

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

P. aeruginosa biofilmképzése; pásztázó elektronmikroszkópos felvétel

SZARVASMARHA

S. aureus okozta tőgygyulladás elleni védekezés

SERTÉS

Precíziós állattartás

KISÁLLAT

Macskák retrovírus-fertőzései – FIV II

BAKTERIOLÓGIA

A biofilmek jelentősége az állatgyógyászatban

ÉLELMISZER-HIGIÉNY

A tej kémiai anyagokkal való szennyeződése

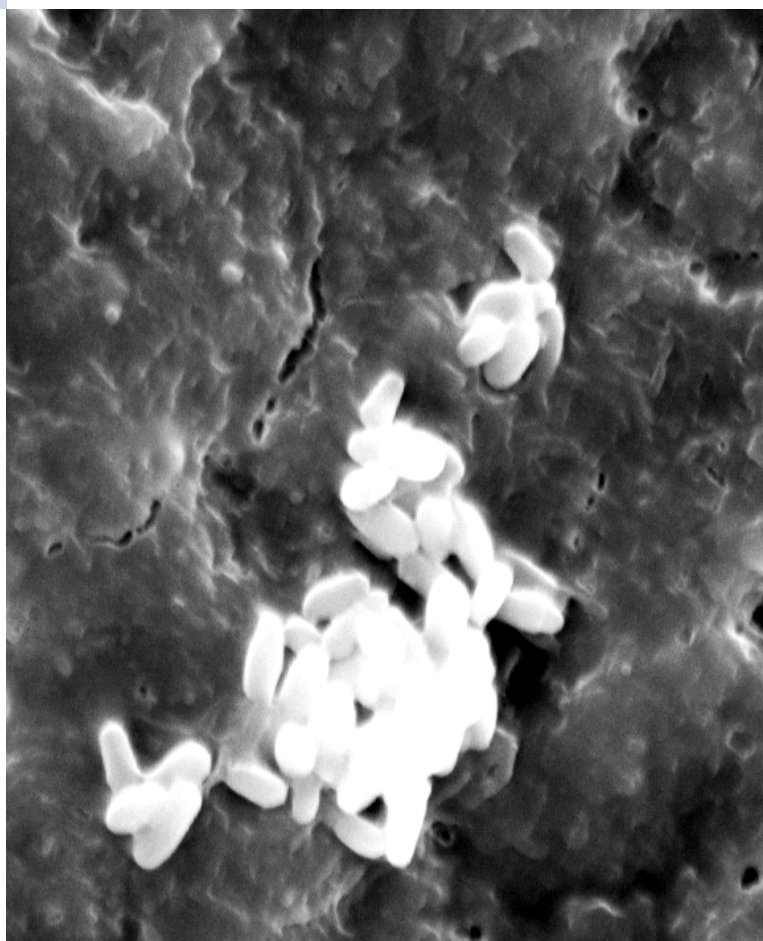
PARAZITOLÓGIA

Tannintartalmú takarménykiegészítő féregellenes hatása

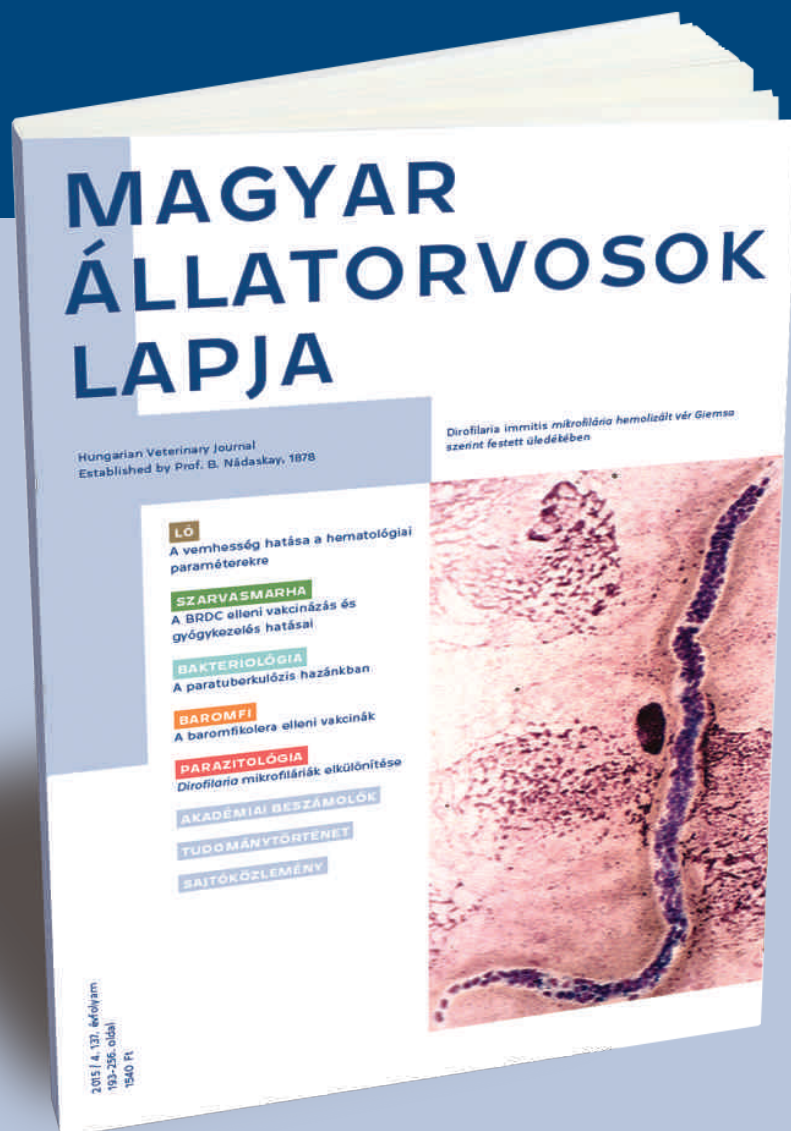
RENDEZVÉNY

ALMA MATER

TALLÓZÁS



Rendelje meg 2015-ben is a megújult Magyar Állatorvosok Lapját!



Ha most előfizet, a 2014. **évben megjelent cikkekből álló tematikus különszámot digitális formában ingyen kaphatja meg.**

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

- | | |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> kisállat, kedvencállat | <input type="checkbox"/> ló |
| <input type="checkbox"/> szarvasmarha | <input type="checkbox"/> juh, kecske |
| <input type="checkbox"/> baromfi | <input type="checkbox"/> sertés |

www.agrarlapok.hu/elofizetes
mal@aotk.szie.hu

SZARVASMARHA / BOVINE

- 707.** Kovács P., Tibold J., Ózsvári L.: A *Staphylococcus aureus* tőgygyulladás elleni védekezés egy nagyüzemi holstein-fríz állományban és a fertőzés gazdasági hatásai

P. Kovács, J. Tibold, L. Ózsvári: Control of Staphylococcus aureus in a large scale dairy herd and the economic impact of the infection

SERTÉS / PORCINE

- 719.** Könyves L., Reibling T., Bodor A., Brydl E., Adorján A., Solymosi N.: Egy precíziós állattartási projekt tapasztalatai

L. Könyves, T. Reibling, A. Bodor, E. Brydl, A. Adorján, N. Solymosi: Experiences of a precision livestock farming project

KISÁLLAT / SMALL ANIMAL

- 729.** Szilasi A., E. Reinhard, Balka Gy.: A macskák retrovírus-fertőzése: Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Irodalmi áttekintés, II. rész

A. Szilasi, E. Reinhard, Gy. Balka: Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Literature review, Part II.

BAKTERIOLÓGIA / BACTERIOLOGY

- 739.** Veres A. M., Jerzsele Á.: A baktériumok és gombák által képzett biofilmek jelentősége az állatgyógyászatban Irodalmi összefoglaló

A. M. Veres, Á. Jerzsele: The significance of bacterial and fungal biofilms in the veterinary practice Literature review

ÉLELMISZER-HIGIÉNYIA / FOOD HYGIENE

- 749.** Laczay P., Lehel J., Lányi K., László N.: A tej kémiai anyagokkal való szennyeződése, élelmiszer-biztonsági vonatkozások

P. Laczay, J. Lehel, K. Lányi, N. László: Chemical contamination of milk, food safety aspects

PARAZITOLÓGIA / PARAZITOLOGY

- 759.** Csvincsik Á., Tossenberger J., Rózsa D., Németh K., Nagy Zs., Sugár L., Nagy G.: Tannintartalmú takarmánykiegészítő *in vitro* féregellenes hatása kiskérődzők gyomor-bélférgeire

Á. Csvincsik, J. Tossenberger, D. Rózsa, K. Németh, Zs. Nagy, L. Sugár, G. Nagy: In vitro anthelmintic effects of a tannin-contain feed supplement against gastrointestinal nematodes of small ruminants

RENDEZVÉNY

- 728.** Országos Állatorvos bál

ALMA MATER

- 738.** ECAR-rezidensképzés a Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinikán

- 758.** Kérdő-egészségügyi szakállatorvos-képzés diplomaosztó ünnepség

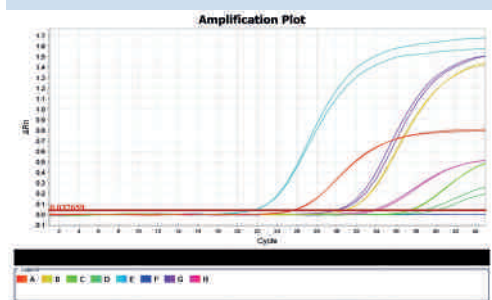
- 768.** TALLÓZÁS



713. Helytelen bimbófűrösztés



723. Köhögésszámláló berendezés



732. FIV kimutatása real-time PCR-rel



760. Haemonchosis juhban

A folyóiratot referálja: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier). Tartalom: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

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>



Tormay Béla szobája

Félszeg kíváncsiság fogja el az embert, ha egy-egy ismert professzor otthonába nyer bepillantást. Bár az állatorvosi legendárium lapjairól hús-vér emberek néznek ránk, otthonuk zárva marad előttünk. Közismert például, hogy HUTYRA FERENC a campus területén, az ún. főépületben lakott. Az erkélyről tekintett le Azary szobrára, és tartotta szemmel „birodalmát”, nem tudjuk azonban, hogy szigorú rend volt-e az íróasztalán vagy termékeny rendtelenség?

Az otthon sok mindent elárul. Nemcsak a kornak, a benne élőknek is lenyomata, ezért különösen értékes ERDÉLYI MÓR felvétele TORMAY BÉLA Mérleg utcai lakásáról. A házat TÜKÖRY JÓZSEF építtette és adta hozományul BARKASSY IMRÉNÉ TÜKÖRY HERMINNEK 1849-ben. Az ő leánya, BARKASSY HERMIN lett TORMAY BÉLA felesége, amikor az a debreceni felsőbb gazdasági tanintézet igazgatójaként és tanárként dolgozott. Az asszony „nagy műveltségével, nemes gondolkozásával, ritka szívjóságával önfeláldozó segítőtársa lett minden törekvésében, s olyan harmonikus és családias otthonot teremtett részére, a melyben minden gondját fáradalmát kipihente, s derült kedélyhangulatát, a humor iránt való előszeretetét élete utolsó percéig megőrizhette” – írja RÁTZ. 1874-ben tértek vissza Budapestre és költöztek a Mérleg utcai házba, amely TORMAY CÉCILE *A régi ház* című regényének egyik ihletője.

Valóban meleg, polgári otthon látunk. Az asztal és a székek más-hol talán az ebédlőben állnának, itt – az íróasztal, a díszkréten elrejtett páncélszekrény, a tükörben látszó trófeák ezt sugallják – a dolgozószobában találjuk őket. A zsúfolt íróasztal azt mutatja: olyan ember él benne, aki sok irányban tájékozódik, több mindent olvas, használ, és még többet tesz egyszerre. Vajon éppen valamelyik új intézmény, egyetemi működési szabályzatán dolgozik, vagy már nyugalomba vonult, s műveinek új kiadásait egészíti ki? A nehéz terítővel takart asztal körül vajon hány alkalommal ültek barátok, akikkel a mezőgazdaság, az állattenyésztés, az állategészségügy vagy a gazdasági képzés ügyeit vitatta meg? Esetleg éppen az „Állatorvosi Egyetemi” ötletét?

A válaszok a költészet köré utalódnak, de a szellem, amit a ház lebontásakor előkerült, s a nemzeti színű zászló kitűzésével „kiérdemelt” osztrák kartácsgolyó jelképez, TORMAY életművében, messze tekintő, koncepciózus szervezőmunkájában öltött testet és maig hat.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

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

OLVASÓSZERKESZTŐ

Sík Júlia

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

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

KIADÓ / PUBLISHER

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

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

NYOMÁS

Pharma Press Nyomdaipari Kft.
 1037 Budapest, Vörösvári út 119-121.

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



Control of *Staphylococcus aureus* in a large scale dairy herd and the economic impact of the infection

Kovács Péter^{1*}
Tibold János²
Ózsvári László³

P. Kovács^{1*}
J. Tibold²
L. Ózsvári³

1. SZIE ÁOTK Állathigiéniai,
Állomány-egészségtani
és Állatorvosi Etológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: kovacs.peter@aotk.szie.hu

2. SZILVET Állategészségügyi
Szolgáltató Bt., Vaszar

3. SZIE ÁOTK Állat-egészségügyi
Igazgatástani és Agrárgazdaságtani
Tanszék, Budapest

A *Staphylococcus aureus* tőgygyulladás elleni védekezés egy nagyüzemi holstein-fríz állományban és a fertőzés gazdasági hatásai

ÖSSZEFOGLALÁS

A *Staphylococcus aureus* mentesítési programok rendszerint évekig tartanak, mely során számos kihívással szembesülhetünk a mindennapi munkában. A szerzők egy több évig tartó sikeres *S. aureus* mentesítési programot mutatnak be egy 1600 tehenes holstein-fríz állományban. Ismertetik azokat a gyakorlati buktatókat, amelyek jelentősen elnyújthatják a mentesítési időszakot. Ezen túl négy év (2010–2013) adatainak a felhasználásával részletesen bemutatják, hogy a *S. aureus* okozta tőgygyulladás és a mentesítéshez szükséges lépések milyen jelentős gazdasági kártétellel bírnak: az éves veszteség tehenenként 28 900 Ft volt (96,5 €), ami a vizsgált telepen állományszinten meghaladta az évi 45 millió Ft-ot (150 ezer €).

SUMMARY

A *Staphylococcus aureus* control program usually takes years, and during this time several challenges can be encountered in the everyday practice. The authors present a long but successful *S. aureus* eradication program in a large scale dairy herd with 1600 Holstein-Friesian cows. They review the pitfalls which could lengthen the program. Using data of four years (2010–2013), a detailed demonstration is given about the economic impact of mastitis and the eradication program. The annual costs and losses reached 28 900 Ft (96.5 €) per cow which means that the farm lost 45 million HUF (150 000 €) every year just because of the udder health problems caused by *Staphylococcus aureus*.

SZARVAS-
MARHA

A *Staphylococcus aureus* okozta tőgyegészségügyi problémák elleni védekezés egyetlen módja egy jól megtervezett és szigorúan betartott védekezési program végrehajtása. Nagyszámú állat fertőződése esetén, ha nincs mód minden tehén azonnali eltávolítására a telepről, a mentesítés évekig is eltarthat. Különösen igaz ez akkor, ha különböző technológiai hibák újra és újra teret engednek a kórokozó terjedésének. A mentesítési program elhúzódása jelentősen növeli a védekezés költségeit, nagy anyagi veszteséget okozva ezzel a tejhasznú gazdaságoknak.

A *S. aureus* okozta tőgygyulladás ellen csak szigorúan betartott programokkal lehet védekezni

A *S. aureus* jelenleg az 5. leggyakoribb tőgypatogén kórokozó

A *Staphylococcus aureus* baktérium okozta tőgygyulladás hosszú ideig az egyik legjelentősebb tőgyegészségügyi probléma volt Magyarországon a tejhasznú tehenészetekben. Míg néhány évvel ezelőtt a leggyakrabban azonosított tőgypatogén kórokozó volt (5), addig saját vizsgálataink szerint 2013 óta már csak az ötödik leggyakoribb, még a *Prototheca zopfii* alga előfordulása is nagyobb. Nemzetközi viszonylatban is hasonló folyamatok zajlottak le, számos szerző számolt be arról, hogy a kórokozó visszaszorulóban van (13). Ennek ellenére azokon a telepeken, ahol nagy számban fordul elő, továbbra is nagyon komoly tőgyegészségügyi problémákat tud okozni és a termelés egyik fő limitáló tényezője lehet.

A koaguláz-pozitív *S. aureus* baktérium, járványtanát tekintve az ún. fertőző tőgypatogén kórokozók közé tartozik. Egyes kutatások szerint a tejhasznú tehenészetek 50–100%-án fordulhat elő a baktérium. Alacsony szomatikus sejtszámmal rendelkező gazdaságokban a fertőzöttség, ha valóban jelen van a kórokozó az állományban, csak az állatok kis részét érinti, de magas szomatikus sejtszámú állományokban akár az állatok 50%-a is érintett lehet (13). A kórokozó elsődleges rezervoárja, és így a fertőzések fő forrása is maga a baktériumot hordozó és ürítő, szubklinikai vagy klinikai tőgygyulladásban szenvedő tehén. Egyes súlyosan fertőzött telepeken ki tudták mutatni a kórokozót a pihenőtéri alomból, a telepen dolgozók bőréről, az itatókból és a telepen található rovarokból is. Mivel a fertőzés átvitele főként a beteg állatok tejjével történik, ezért elvileg a frissen beálló üszők mentesek a baktériumtól. Egyes telepeken azonban azt is megfigyelték, hogy már az első ellés pillanatában fertőzött lehet az üszők 10–25%-a (13). Ennek hátterében valószínűleg különböző légyfajok, főként a bőköllégy (*Haematobia irritans*) fertőzőközvetítő szerepe állhat (4, 9). A fertőzések kialakulását elősegíthetik különböző hajlamosító hatások, mint pl. a bim-bóvégek sérülése (7), más metabolikus vagy fertőző betegségek előfordulása, rossz fejéstechnológia vagy fejési higiénia. Egyes minor patogének által okozott szubklinikai tőgygyulladás növeli a szervezet ellenálló képességét a behatoló *S. aureus* baktériumokkal szemben. Ilyen összefüggést írtak le koaguláz-negatív staphylococcusok és *Corynebacterium bovis* esetén is (8).

A kórokozó jellemzően szubklinikai tőgygyulladást okoz. Ilyenkor a szomatikus sejtszám emelkedése mellett jelentősen csökken a tejtermelés és romlanak a tej beltartalmi mutatói. A tünetek azonban nem kórjelző értékűek (8). Ritkább esetben, főként a laktáció első heteiben, akut vagy perakut klinikai tőgygyulladás is előfordulhat, amely az ellés utáni napokban az állat hirtelen elhullását is okozhatja. A kórokozó kimutatása jellemzően tejminták mikrobiológiai vizsgálatával zajlik. Mivel a *S. aureus* képes hosszabb-rövidebb időre intracellulárisan is életben maradni és csak szakaszosan ürül a tejjel, ezért a tejminták vizsgálata során egy negatív vizsgálati eredmény nem jelenti az állat mentességét, különösen akkor nem, ha vannak ismert fertőzött tehenek az állományban. Saját vizsgálataink szerint a fejés előtt és a fejés után vett elegytejminták 36–55%-ban jelezték a kórokozó jelenlétét, míg a tőgynegyedek egyenkénti vizsgálatánál is csak az esetek 50–60%-ában lehetett kimutatni a baktériumot a tejmintákból (6). A diagnosztikai módszerek korlátait ezért mindenképpen figyelembe kell venni a védekezési program megtervezése és végrehajtása során.

A fertőzés átvitele főként a beteg állatok tejjével történik

A *S. aureus* képes intracellulárisan is túlélni és csak szakaszosan ürül, ezért negatív vizsgálat nem feltétlen jelent mentességet

1. TÁBLÁZAT. A tehenészet létszámadatai, főbb termelési mutatói és a *S. aureus* fertőzöttség mértéke 2010 és 2013 között

TABLE 1. The number of animals, the main production data and the prevalence of *S. aureus* in the dairy herd between 2010 and 2013

| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Átlag |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Létszámadatok | | | | | |
| Átlagos tehenlétszám | 1 442 | 1 517 | 1 625 | 1 640 | 1 556 |
| Ebből <i>S. aureus</i> pozitív (egyed, %) | 520 (36,1%) | 617 (40,7%) | 658 (40,5%) | 555 (33,8%) | 588 (37,8%) |
| Átlagos fejőstehén létszám | 1 299 | 1 280 | 1 370 | 1 380 | 1332 |
| Ebből <i>S. aureus</i> pozitív | 440 (33,9%) | 528 (41,3%) | 563 (41,1%) | 475 (34,4%) | 502 (37,6%) |
| Termelési jellemzők | | | | | |
| Termelt tej éves mennyisége (ezer kg) | 12 559 | 13 972 | 15 760 | 15 053 | 14 336 |
| Értékesített tej éves mennyisége (ezer kg) | 11 975 | 13 169 | 15 030 | 14 336 | 13 628 |
| Árutej hányad (%) | 95,4 | 94,3 | 95,4 | 95,2 | 95,1 |
| Átlagos laktációs termelés (kg) | 10 059 | 10 362 | 10 991 | 10 676 | 10 539 |
| Átlagos éves tejtermelés (kg) | 8 306 | 8 680 | 9 250 | 8 742 | 8 759 |
| Átlagos tejzsír (%) | 3,43 | 3,35 | 3,36 | 3,56 | 3,43 |
| Átlagos tejfehérje (%) | 3,13 | 3,16 | 3,16 | 3,16 | 3,15 |
| Átlagos SCC | 735 | 700 | 626 | 559 | 652 |
| Átlagos két ellés közti idő (nap) | 469 | 465 | 442 | 451 | 456 |

Vizsgálatunk célja az volt, hogy bemutassuk egy nagy létszámú magyarországi holstein-fríz tehenészetben egy több éven át tartó, sikeres *S. aureus* mentesítési program lépéseit, valamint számszerűsítsük a *S. aureus* miatti tőgygyulladások által okozott gazdasági veszteségeket.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A TELEP BEMUTATÁSA

A vizsgálatokat egy nyugat-magyarországi 1600-as tejelő tehenészetben végeztük. Az átlagosan 1332 fejőstehenet 15 db 100 férőhelyes, kötetlen pihenőboxos istállóban tartják. A beteg állatok számára egy kb. 60 férőhelyes kötetlen mélyalmos istálló áll rendelkezésre. Az ellető istálló, valamint a szárazonálló és a növendék csoportok elhelyezésére szolgáló épületek mélyalmos rendszerűek, valamennyihez földes karám vagy legelő csatlakozik. A fejőház 60 állásos Westfalia rendszerű halszálkás karusszal. A frissen ellett és a beteg állatokat egy 2 × 5 állásos halszálkás BouMatic fejőházban fejtik. Az egyedi tejtermelési adatokat a havi befejések alkalmával az Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft. szolgáltatja. A telep brucellózistól, tuberkulózistól és leukózistól mentes. A telep 2010 és 2013 közötti létszámadatait és főbb termelési jellemzőit, valamint a *S. aureus* fertőzés mértékét az 1. táblázat mutatja be.

GAZDASÁGI SZÁMÍTÁSOK

A gazdasági számításoknál a rész kalkuláció módszerét használtuk, aminek alaplogikája, hogy a termelési mutatók értékének megváltoztatásával kiszámítható, hogy a betegség hiányában a telepen mekkora többletjödvelem keletkezne. A tőgygyulladás által okozott veszteségek három fő részre oszthatók: a csökkent tejárbevételre, a kezelés és az idő előtti selejtezések költségére. A csökkent tejárbevételt a tejhozam csökkenése és a gyógykezelt tehenek tejének elkülönítése okozza. A tejhozam csökkenésénél a nettó tejárbevételt, vagyis a tej árának és

A vizsgálatokat egy nyugat-magyarországi 1600-as tejelő tehenészetben végezték

A gazdasági számításoknál a rész kalkuláció módszerét használták

A veszteségek 3 fő része

- csökkent tejárbevétel
- kezelési költség
- idő előtti selejtezés

A *S. aureus* pozitív tehenek már többször ellettek, míg a negatív állatok többnyire első laktációban voltak

A telepen 2010-ben elkezdték a Startvac® vakcinázást

a fajlagos takarmányozási költségének különbségét vettük. A kezelési költségek magukban foglalják az állatorvos munkadíját, a gyógyszerköltséget és a gazdálkodó munkaidejét. Mivel a vizsgált telepen fix fizetésű üzemi állatorvost alkalmaznak, az állatorvos munkadíját állandó költségnek kell venni, és nem kell belekalkulálni a résztervezéssel elvégzett számításokba. A „gazdálkodó” munkaidejét sem kell kiszámítani, hiszen a telep fix fizetésű alkalmazottainak ez a tevékenysége beletartozik a munkakörükbe. Az idő előtti selejtezés által okozott veszteségek számításánál a selejt tehén árát és az üszőbeállítás költségét vettük figyelembe.

Az adatgyűjtést 2010. január 1-je és 2013. december 31-e között végeztük. A felhasznált adatok a telep számítógépes nyilvántartásából származnak. A teheneket két csoportra osztottuk: *S. aureus* pozitív tehenekre, ill. kontrollcsoportra, ahol a tehenek *S. aureus* fertőzéstől mentesek voltak. Ezt követően megvizsgáltuk a két csoport átlagos havi termelési mutatóit és kiderült, hogy a *S. aureus* pozitív tehenek kizárólag olyanok, amelyek már többször ellettek (átlagos laktációs szám 2,8), míg a *S. aureus* negatív tehenek jelentős része az első laktációjában van (átlagos laktációs szám 1,6). Mivel az első laktációban kisebb a tejtermelés, mint a későbbiekben, ezért a *S. aureus* fertőzés miatt a tejtermelésben bekövetkezett csökkenés nagyságának megállapításához csak a többször ellett tehenek havi befejeési adatainak (napi tejmennyiség, SCC, tejsír%, tejfehérje% és tejcukor%) átlagát vettük alapul a kontrollcsoport esetében is, és ezt hasonlítottuk össze a *S. aureus* pozitív csoportéval. A kontroll és a *S. aureus* pozitív tehenek tejtermelése közötti átlagkülönbség meghatározása után a nettó tejár ismeretében kiszámítottuk az átlagos éves tejárbevétel-veszteséget.

Tőgygyulladás elleni antibiotikum-tartalmú tőgyinfúziók alkalmazásakor a tejet el kell különíteni, ami szintén veszteségforrás. A vizsgált telepen nem lehetett elkülöníteni a *S. aureus* pozitív tehenek és a más tőgypatogén kórokozó miatt kezelt tőgygyulladásos tehenek kezelésére fordított tőgyinfúziókat, így ezek költségét nem tudtuk a számításba belevenni. Ebből következik, hogy a *S. aureus* fertőzésből eredő laktációs tőgykezelés miatt elkülönített tej elveszett értékét sem tudtuk kártételként kiszámítani. Ugyanakkor a telepen a *S. aureus* mentesítés részeként 2010-ben elkezdték a Startvac® (Hypra) vakcinázást, aminek éves költsége a *S. aureus* miatti gazdasági kár részét képezi. A számításokhoz szükséges éves ár- és költségadatokat a [2. táblázat](#)ban foglaltuk össze.

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁS

STAPHYLOCOCCUS AUREUS MENTESÍTÉSI PROGRAM

A telep története során folyamatosan súlyos gondot jelentett a magas szomatikus sejtszám, ill. az ebből fakadó anyagi veszteségek. 2003 óta ismert, hogy az állomány fertőzött *S. aureus*-szal, ill. *Prototheca zopfii*-val. 2005-től külön

2. TÁBLÁZAT. A tehenészet főbb ár- és költségadatai 2010 és 2013 között

TABLE 2. The main price and cost data in the dairy between 2010 and 2013

| Mutató | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Átlag |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|
| Tej felvásárlási ára (Ft/l) | 71 | 87 | 91 | 106 | 89 |
| Tejelő táp ára (Ft/kg) | 73 | 84 | 94 | 101 | 88 |
| Éves takarmányozási költség (Ft/tehen) | 416 878 | 467 244 | 520 682 | 513 155 | 481 624 |
| 1 kg tejre eső takarmányozási költség (Ft) | 50 | 54 | 56 | 59 | 55 |
| Selejt tehén felvásárlási ára (Ft/kg) | 186 | 259 | 294 | 266 | 253 |
| Üsző beállítási költsége (Ft/üsző) | 455 154 | 405 348 | 430 686 | 491 000 | 446 072 |

2008-ban az állomány 50%-a volt *S. aureus* pozitív, a *P. zoppii* fertőzöttség 5% alatti volt

csoportokban tartják a *S. aureus* pozitív állatokat. 2008-ban féléves időközzel két állományszintű szűrést is végeztek, amelynek eredményeként az állomány 50%-a *S. aureus* pozitívnak bizonyult. A *P. zoppii* fertőzöttség 5% alatt volt. Ezen állatokat is a *S. aureus* pozitív csoportokban helyezték el. A telepen a fertőzött és nem fertőzött egyedeket külön-külön istállóban tartják, kivéve a szárazon álló és az előkészítő csoportokat.

Tőgyelőkészítéshez alkoholos törőlapírt (Sanivipe®), utófertőtlenítéshez pedig jódos utófürösztőt (Udderstar®) használnak. Valamennyi termelő csoportot háromszor fejk, először a negatív, majd a pozitív istállókát ugyanazon a gépen. A fejőkelyheket műszakonként egyszer a fejes kezdetén Agrisept®-es oldatban fertőtlenítik a vegyszeres mosást követően. Az üszőborjak csak a saját vagy más negatív anyák colostrumát kapják 10 napos korig, később a növendékeket pasztőrözött tejjel itatják.

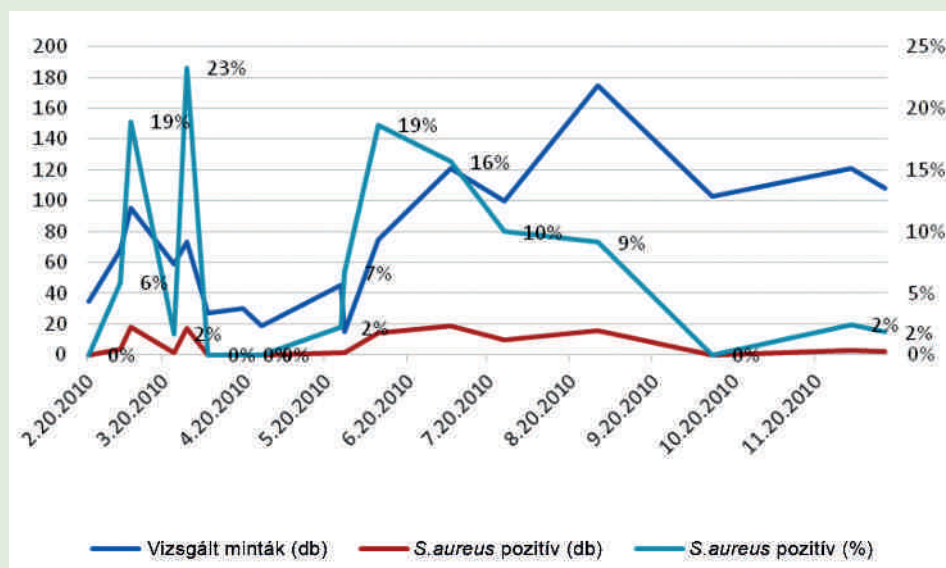
Az együttműködés a SZIE-ÁOTK Állathigiéniai, Állomány-egészségtani és Állatorvosi Etológiai Tanszékének mikrobiológiai laboratóriumával 2010-ben kezdődött. Ekkortól folyamatos, többnyire havi rendszerességű a tejminták vizsgálata. Ehhez az Á.T. Kft. által havonta végzett termelés-ellenőrzés során a 400 000/ml-nél magasabb szomatikus sejtszámú tejet termelő állatok esetén CMT-tesztet végeztek a telepen. A pozitív tőgynegyedek elegytejéből küldték a mintát. Vizsgáltuk továbbá valamennyi apasztásra kerülő állat elegytejét is. Ennek oka, hogy az esetlegesen megbújó, a laktáció során nem azonosított fertőzött és baktériumot ürítő állatokat is felismerjük, és az elletőben már külön lehessen fejni őket, hogy ezen állatok tejét üszőborjú semmiképp ne kapja meg. Ellés után szintén szűrtük az állományt, azonban a korábbi évek tapasztalatai alapján a frissen ellett elsőborjasok szinte kivétel nélkül negatívnak bizonyultak. A tehenészetben, a *S. aureus* által okozott gazdasági károk mérséklésére, 2010-ben a Startvac® vakcinázást is bevezették. A *P. zoppii* már az első két állományszűrést követően eltűnt a *S. aureus* negatív tehenek közül.

A 2010-es évben folyamatosan zajlott a beküldött minták vizsgálata és az azonosított tehenek elkülönítése és selejtezése. Az 1. ábrán látható, hogy az új fertőzések hullámszerű, de aránylag alacsony számban alakultak ki, voltak hónapok, mikor egyetlen korábban nem fertőzött állatból sem lehetett kimutatni a kórokozót. Ebben az évben összesen 1269 tehen vizsgálata zajlott, amelyből 106 db (8%) volt *S. aureus* fertőzött.

2010-ben összesen 1269 tehen vizsgálata zajlott, amelyből 106 db (8%) volt *S. aureus* fertőzött

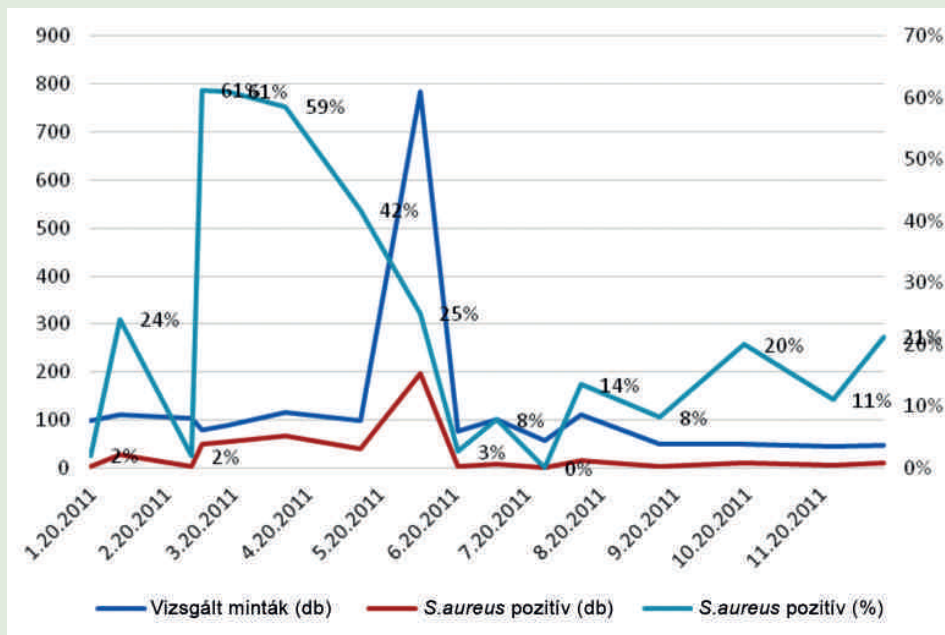
1. ÁBRA. 2010-es minta-vizsgálati eredmények

FIGURE 1. Results of the milk samples in 2010



2. ÁBRA. 2011-es minta-
vizsgálati eredmények

FIGURE 2. Results of the
milk samples in 2011



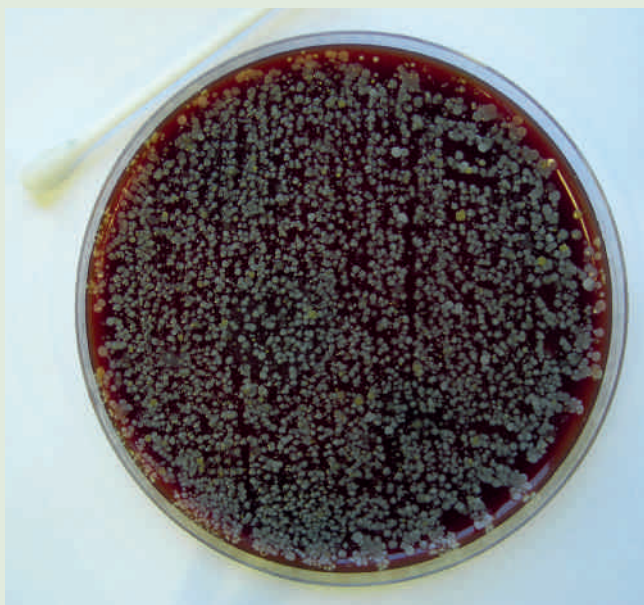
A 2011-ben bevezetett
szövet tögytörő kendők
jelentős visszaesést
okoztak

A 2011-es év elején a mentesítési program addigi eredményeire nézve nagyon hátrányos döntés született. A korábban használt eldobható papírtörők helyett, gazdasági okokból, áttértek a szövet tögytörő kendők használatára a fejés előtti tögyelőkészítés során. Ezeket pedig hiába mosták ki két fejés között, az adott körülmények között nem lehetett minden *S. aureus* baktériumot elpusztítani a szövetszalak közül. Ezt a laboratóriumba küldött tögytörő kendők vizsgálata is bebizonyította. Számos esetben lehetett a baktériumot kitenyészteni az elvileg tiszta, kimosott tögytörő kendőkből. Ennek a lépésnek a hatására a kórokozó terjedése az állományban jelentősen felgyorsult (2. ábra), és hosszú évek munkája múlt el nyomtalanul. Látva a romló eredményeket, a tögyelőkészítésben visszatértek az eldobható papírtörők használatára. A kezdeti év eleji kiugró 50–60%-os új fertőzési arány, az állatok elkülönítése miatt, az év második felére beállt 10–20% közötti értékre. Viszont a tavaszi magas értékek miatt ebben az évben nemhogy csökkent volna a fertőzött tehenek száma az állományban, hanem a laboratóriumba küldött 2020 mintából összesen 495 volt *S. aureus* fertőzött, ami a vizsgált állatok 25%-a.

2012-ben a romló ered-
mények miatt végzett
helyszíni fejéstechnoló-
giai vizsgálatok számos
hibát felderítettek

A 2012-es év elején tovább folytatódott az előző év végi tendencia, és újból emelkedni kezdett a fertőzött tehenek száma, átlagosan 20–30%-a lett pozitív az év első három hónapjában vizsgált mintáknak. Ennek hatására beiktattunk egy helyszíni fejéstechnológiai vizsgálatot, amely során ellenőriztük a folyamatban lévő védekezési program végrehajtását, és feltártuk azokat a technológiai problémákat, amik hozzájárulhatnak a baktérium ilyen mértékű terjedéséhez. Számos fejéstechnológiai hiba és hiányosság derült ki a helyszíni szemle alkalmával. A fejés előtti tamponmintás vizsgálatok bebizonyították (3. ábra), hogy a fejőházi mosás/fertőtlenítés teljességgel hatástalan volt. A fertőzött csoport után, a következő fejés elején érkező egészséges állatok jelentős fertőzési nyomásnak voltak kitéve.

Némileg javított a helyzeten, hogy a fejés megkezdése előtt minden fejőkelyhet bemártottak Agrisept®-es oldatba, de ez a módszer is csak csökkenteni tudta az igen fertőzött fejőkelyhek belsejében a kórokozók számát, mindet elpusztítani nem volt képes. Gyakori hiba volt, hogy a fejősök nem fejték ki rendszeren az első tejsugarakat, ezáltal nem történt meg a bimbócsatorna átöblítése



3. ÁBRA. Fejőkehely fejes előtti higiéniai mintája a képen láthatóhoz hasonló eredményt mutatott

FIGURE 3. Hygiene sample of a liner, before milking, was showed as bad result as it looks like in the picture



4. ÁBRA. A fejes utáni bimbófürösztés a képen látható felületességgel volt végrehajtva

FIGURE 4. The post milking teat dipping was performed as sloppily as it looks like in the picture

Súlyosabb hiba volt, hogy a fejősök nem voltak képesek időben azonosítani a klinikai tőgygyulladásban szenvedő teheneket

Számos fejéstechnológiai hibát azonosítottak

a fejes előtt. Ezáltal számos *S. aureus* baktérium maradt a bimbócsatornába ragadva, amelyek a fejes megkezdése után a fejőkehelybe ürültek.

Még súlyosabb következménye volt annak a hibának, hogy a fejősök nem voltak képesek időben azonosítani a klinikai tőgygyulladásban szenvedő teheneket. Emiatt ezen tehenek kezelése csak késve kezdődhetett meg, ha kezelték őket egyáltalán, ami rontotta a gyors gyógyulás esélyét. Közismert a *S. aureus* baktériumok okozta tőgygyulladások rossz gyógyulási erélye, így némi sikerrel csak a fiatal állatok korán megkezdett, megfelelő hatóanyaggal végzett kezelése kecsegtet. Ezért is fontos lenne a jó diagnosztikai munka a fejőházban. Ráadásul ezek a tehenek baktériumot ürítők is, vagyis folyamatosan veszélyeztetik egészséges társaikat. Vizsgálatok szerint egy *S. aureus* fertőzött állat megfejesését követően a fejőkelyhekből a következő 6–8 állat után is vissza lehet tenyészteni a kórokozót, vagyis ők potenciálisan meg is fertőződhetnek (1). Ezért kell minél hamarabb eltávolítani a baktériumot ürítő egyedeket a termelő csoportokból.

Mivel a fejősök számára nem volt egyértelmű a technológia, a tőgyelőkészítést végző dolgozó nem tisztította meg a frissen azonosított klinikai tőgygyulladásos tehenek beteg bimbóját, mert úgy tudta, ezek csak a fejes végén, a betegcsoportban lesznek megfejeve. A fejőkelyhek felhelyezéséért felelős kolléga, ezzel nem törődve, a beteg negyedtet is belefejté a tankba, ráadásul minden tőgyelőkészítést, tisztítás/fertőtlenítés nélkül, utána pedig ezeket a fejőkelyheket nem fertőtlenítették. A fejőházban rendelkezésre állt ugyan kesztyű, de az gyenge minőségű volt, a dolgozók nem is használták. Süket tőgynegyedek esetében nem használtak kehelydugót a fejősök, emiatt sok volt az ún. „fals levegős” eset, amire nem is reagáltak kellő gyorsasággal. Kritikus hiba volt a fejes utáni bimbófürösztés nem kellően alapos végrehajtása. Mint az a 4. ábrán is látható, gyakran maradtak ki tőgybimbók, vagy pedig csak nyomokban jutott a fertőtlenítőszerből a bimbókra, pedig ezt a lépést pont a fertőző tőgypatogén kórokozók visszaszorítása érdekében vezették be.

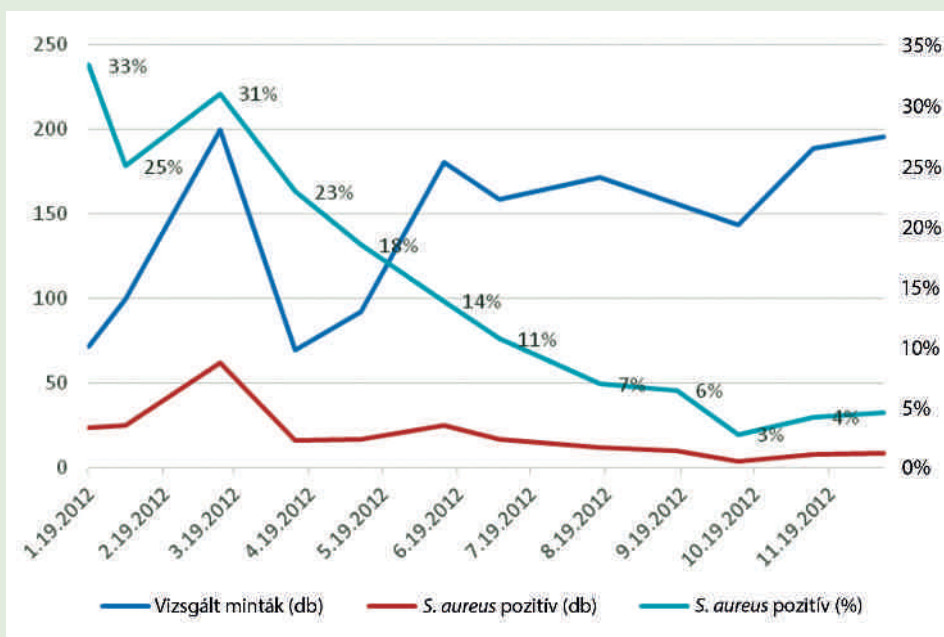
A fejés végén jelentős vakfejést tapasztaltak

Az elhasználódott kehelygumik repedéseiben baktériumok telepedhetnek meg

A fejés végén jelentős vakfejést tapasztaltunk, ami mechanikai hatásainál fogva utat nyit a tőgypatogén kórokozók bejutásának és elszaporodásának. A kehelygumik túl öregek és elhasználtak voltak, a gyártó által meghatározott élettartamot nem vették figyelembe a csereperiódusok megtervezésénél. Emiatt a belső felületen megjelenő mikrorepedésekben baktériumok telepedhetnek meg, amiket még a rutin mosás/fertőtlenítés sem képes elpusztítani (2). Részben ennek az eredményét láthattuk a fejés előtti higiéniai vizsgálatok során is. A feltárt hibák megszüntetésére a telepen azonnal megtették a szükséges lépéseket. Ennek hatására a beküldött tejmintákban újból csökkenni kezdett a *S. aureus* előfordulása, az év végére már csak a minták 3–5%-ából lehetett kimutatni a baktériumot. Az év során összesen 1731 tejminta laboratóriumi vizsgálata történt meg, ezek közül 229 (13%) lett *S. aureus* pozitív (5. ábra).

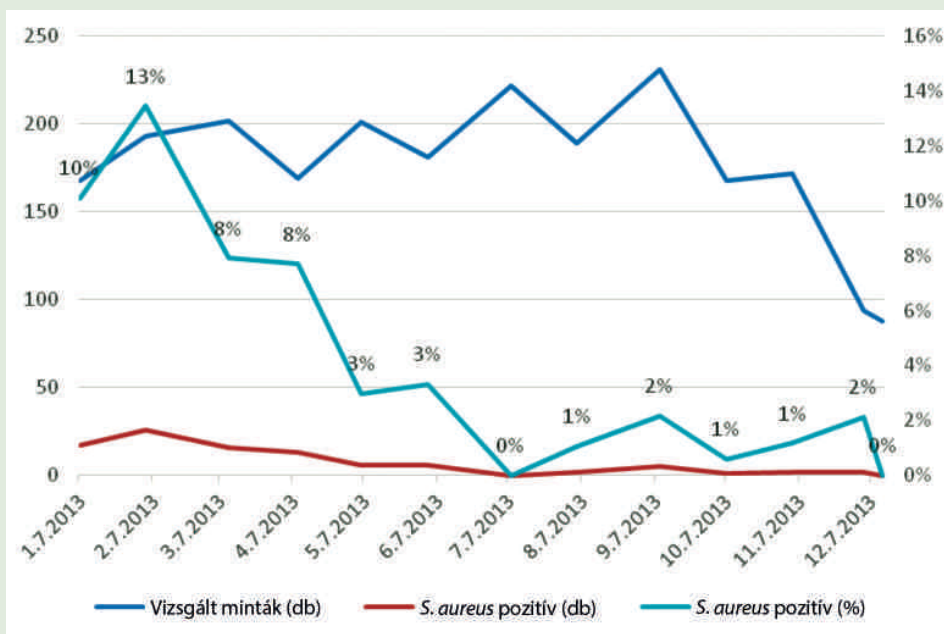
5. ÁBRA. 2012-es minta-vizsgálati eredmények

FIGURE 5. Results of the milk samples in 2012



6. ÁBRA. 2013-es minta-vizsgálati eredmények

FIGURE 6. Results of the milk samples in 2013



**A szilikon fejőgumi
2013-as bevezetését
követően javultak az
eredmények**

2013-ban tovább ellenőriztük az állományt, az előzőekben leírt módszer alapján. Ebben az évben a megvizsgált 2278 tejmintából 96 volt *S. aureus* pozitív (4%). A **6. ábrán** látható, hogy egy kisebb év eleji megugrás után az év második felében havonta már csak 1–2 fertőzött állatot találtunk. A tavasztól kezdődő javuló trendek hátterében az állhatott, hogy 2013 márciusában a hagyományos kehelygumit hosszabb élettartamú, szilikon fejőgumira cserélték a fejőházban. A korábbi vizsgálati eredmények is bebizonyították a fejőkelyhek fertőzés-közvetítő szerepét. Az állomány létszáma és a napi háromszori fejés miatt a hagyományos kehelygumikat havonta cserélni kellene, ami gazdasági okok miatt nem kivitelezhető, az elhasználódott kehelygumik azonban nagyban hozzájárulhatnak a fertőző kórokozók terjedéséhez. A telepi menedzsmint elmondása szerint más technológiai változtatás nem történt. Ezt követően a havonta felderített 10–25 db újonnan fertőződött állat száma 0–5 db-ra csökkent. Ezzel párhuzamosan az átlagos szomatikus sejtszám is jelentősen javult, a *S. aureus* pozitív tehenek száma pedig egy év alatt felére csökkent. Természetesen nem állítjuk, hogy pusztán a fejőgumi anyagának megváltoztatása megoldhatja ezt a problémát, de az adott esetben nagyüzemi körülmények között a védekezés többi elemével karöltve jelentősen hozzájárult a kórokozó visszaszorításához.

**Sikerült a *S. aureus*
terjedését megállítani a
telepen**

Mindezek alapján kijelenthető, hogy a kórokozó terjedését a telepen sikerült megállítani. Továbbra is jelentős számú fertőzött tehén volt az állományban 2013 végén, de azok elkülönített tartása és a fejési sor végére helyezése biztosítja, hogy a lehető legkisebb fertőzési veszélyt jelentsék a nem fertőzött állományrészre.

**2015 év elején csak
0,59% volt a fertőzött
állatok aránya**

Az ellenőrző vizsgálatok azóta is zajlanak, 2014-ben 2519 vizsgálat során már csak 13 új *S. aureus* fertőzött állatot találtunk (0,52%), a 2015-ös év első három hónapjában pedig 673 mintában 4-et (0,59%). A folyamatos és sikeres fertőzés-megelőző munkának és az állandó selejtezésnek köszönhetően 2015. március végére már csak 150 db ismert *S. aureus* hordozó állat maradt az állományban. Ennek köszönhetően jelentősen javult a tőgyegészségügyi helyzet is a telepen, a 2015. márciusi befés eredményei alapján az elegytej szomatikus sejtszáma 320 000/ml, a *S. aureus* mentes állományrész esetében 250 000/ml volt. A jelenlegi tervek szerint ez a maradék 150 állat is selejtezésre kerül még az idei évben. Vagyis reális az esély az állomány teljes mentesítésére. Remélhetőleg a fertőzött tehenek leselejtezése után a továbbiakban a kórokozó már csak sporadikusan fordul majd elő.

A *S. AUREUS* FERTŐZÉS ÁLTAL OKOZOTT GAZDASÁG VESZTESÉGEK

A SZIE ÁOTK Állathigiéniai Tanszék által 2010 és 2013 között bakteriológiailag megvizsgált tehen-elegytejminták alapján látható (1. táblázat), hogy a tehenészetben tartott tehenek 33,8–40,7%-a *S. aureus*szal fertőzött volt, ami igen nagy fertőzöttségi arány. A többször ellett *S. aureus* pozitív és negatív tehenek (kontrollcsoport) tehenei 2010 és 2013 közötti havi befésési adatai alapján számított tejtermelési átlagértékeit mutatja be a **3. táblázat**.

**A *S. aureus* pozitív
tehenek átlagos napi
tejtermelése a kontroll-
csoportéhoz viszonyítva
átlagosan 6 kg-mal
csökkent**

A 3. táblázat adatai alapján látható, hogy a *S. aureus*szal fertőzött tehenek kevesebb tejet termelnek. A *S. aureus* pozitív tehenek átlagos napi tejtermelése a kontrollcsoportéhoz viszonyítva átlagosan 6 kg-mal (!) csökkent. Ez éves szinten 704 kg átlagos tejtermelés-csökkenést jelent egy állományban lévő tehenre vetítve. Ez a kutatási eredmény jelentősen meghaladja a korábbi hazai felmérés során kimutatott napi átlagosan 2,2 kg-os tejtermelés-csökkenést (11). A két csoport átlagos SCC-jét összevetve nagymértékű emelkedés figyelhető meg a *S. aureus* pozitív állatoknál (több mint 1,1 millió). A tejsír% és tejfehérje% kicsit

3. TÁBLÁZAT. A többször ellett egészséges és a *S. aureus* pozitív tehenek átlagos befejeési értékei

TABLE 3. Average test milking values of healthy and *S. aureus* positive cows

| Mutató | Csoport | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Átlag |
|-----------------------|--------------------|------|------|------|------|-------|
| Tehénszám | Kontroll | 290 | 292 | 350 | 438 | 342 |
| | <i>S. aureus</i> + | 369 | 374 | 394 | 361 | 374 |
| Átlagos napi tej (kg) | Kontroll | 33,9 | 37,8 | 38,1 | 35,7 | 36,4 |
| | <i>S. aureus</i> + | 27,9 | 30,6 | 31,7 | 31,3 | 30,4 |
| Átlagos SCC (ezer/ml) | Kontroll | 405 | 360 | 442 | 316 | 376 |
| | <i>S. aureus</i> + | 1716 | 1525 | 1375 | 1297 | 1478 |
| Átlagos zsír (%) | Kontroll | 3,44 | 3,37 | 3,35 | 3,62 | 3,46 |
| | <i>S. aureus</i> + | 3,60 | 3,49 | 3,46 | 3,69 | 3,55 |
| Átlagos fehérje (%) | Kontroll | 3,17 | 3,22 | 3,25 | 3,26 | 3,23 |
| | <i>S. aureus</i> + | 3,31 | 3,35 | 3,35 | 3,33 | 3,33 |
| Átlagos cukor (%) | Kontroll | 4,76 | 4,83 | 4,64 | 4,77 | 4,75 |
| | <i>S. aureus</i> + | 4,66 | 4,70 | 4,56 | 4,64 | 4,64 |

nagyobb a fertőzött állatoknál, ugyanakkor a tejcukor%-nál ez pont fordítva van. A tej beltartalmi értékeinél tapasztalt eltérések megegyeznek a korábbi hazai kutatási megállapításokkal (11). A napi tejtermelés jelentős mérséklődése miatt a nettó tejárbevétel csökkenéséből eredő éves átlagos állományszintű veszteség 37 826 688 Ft.

A tehenészetben a *S. aureus* miatt felmerült gyógyszerköltségek közül egyedül a Startvac® vakcinázás költségét tudjuk számszerűsíteni (4. táblázat).

Az évente átlagosan 588 *S. aureus* pozitív tehen közül 277 került selejtezésre, vagyis a fertőzött tehenek 47,2%-át idő előtt kivonták az állományból, ami az összes tehen 17,8%-át, ill. az összes selejtezés 53,7%-át jelentette (5. táblázat). Ez jóval nagyobb arány, mint a korábbi hazai felmérés esetében (11). Ennek a magyarázata, hogy a fertőzött teheneknek az állományból való mielőbbi eltávolítására törekedtek a telepen, még ha maga a *S. aureus* tőgygyulladás súlyossága a selejtezést nem is indokolta, így nem ez volt az elsődleges selejtezési ok. Ezért ezeket a selejtezéseket, ill. ezek költségvonzatát nem tekinthetjük a *S. aureus* tőgygyulladás miatti tehenkivonásoknak, mivel ilyen állományszintű selejtezési arány a *S. aureus* fertőzöttségtől függetlenül is megtörtént volna. Ehhez hasonlóan elhullásokat – bár hajlamosító tényezőként szerepet játszhatott benne – önmagában a *S. aureus* nem okozott az állományban, ezen okból eredően kár sem keletkezett, de az 5. táblázatban feltüntettük, hogy az elhullott egyedek átlagosan 46,1%-a volt *S. aureus* pozitív.

A 6. táblázat azt mutatja, hogy a vizsgált telepen a *S. aureus* fertőzöttség által okozott veszteség éves szinten meghaladta a 45 millió Ft-ot (150 ezer euró). Az éves veszteség átlagtehenenként több mint 28,9 ezer Ft (96,5 euró) volt! Az összes veszteség 83,9%-áért a tejtermelés csökkenéséből származó veszteség a felelős, míg a jól kimutatható Startvac® vakcinázás költsége a fertőzöttség összes költségének csupán 16,1%-át tette ki. Bár a *S. aureus* által okozott átlagtehenenkénti gazdasági kár nominális értéken – reálértéken nem (!) – még így is több a korábbi hazai felmérés során kimutatott veszteségnél (12), de alábecsült, mivel sem a laktációs gyógykezelés költségét, sem az ebből eredő elkülönített tej elvesztett értékét, sem a súlyos klinikai *S. aureus* tőgygyulladás miatti idő előtti selejtezés költségét nem tartalmazza.

Az állattartó gazdaságok esetében is a jövedelmezőség növelésének egyik kulcs-tényezője lehet a termelési veszteségek csökkentése (10). Mivel a termelési veszteségek egy része önmagában kis volumenű, így gyakran elkerülik a figyelmet, viszont

Az évente átlagosan 588 *S. aureus* pozitív tehen közül 277 került selejtezésre

A vizsgált telepen a *S. aureus* fertőzöttség által okozott veszteség éves szinten meghaladta a 45 millió Ft-ot, aminek 83,9%-áért a tejtermelés csökkenéséből származó veszteség a felelős

4. TÁBLÁZAT.

A Startvac® vakcinázás költsége a tehenészetben 2010 és 2013 között

TABLE 4. The cost of Startvac® vaccination in the herd between 2010 and 2013

| Év | Darabszám | Ár (Ft/db) | Összes költség (ezer Ft) |
|-------|-----------|------------|--------------------------|
| 2010 | 2328 | 1620 | 3 771 360 |
| 2011 | 4786 | 1743 | 8 341 998 |
| 2012 | 4623 | 1743 | 8 057 889 |
| 2013 | 4995 | 1755 | 8 766 225 |
| Átlag | 4183 | 1715 | 7 234 368 |

5. TÁBLÁZAT.

Tehénkivonás a tehenészetben 2010 és 2013 között

TABLE 5. Cow replacement in the dairy between 2010 and 2013

| Mutató | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Átlag |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| S. aureus pozitív tehén (egyed) | 520 | 617 | 658 | 555 | 588 |
| Tehénselejtezés (egyed; %) | 546 (37,9%) | 499 (32,9%) | 486 (29,9%) | 538 (32,8%) | 517 (33,2%) |
| Ebből S. aureus pozitív (egyed, %) | 284 (52,0%) | 270 (54,1%) | 277 (57,0%) | 279 (51,9%) | 277 (53,7%) |
| S. aureus pozitív tehenek éves selejtezési aránya (%) | 54,6% | 43,8% | 42,1% | 50,3% | 47,2% |
| Selejtezett tehenek átlagos testtömege (kg) | 502 | 531 | 548 | 535 | 530 |
| Elhullás (egyed, %) | 85 (5,9%) | 52 (3,4%) | 63 (3,9%) | 82 (5,0%) | 70 (4,5%) |
| Ebből S. aureus pozitív (egyed, %) | 46 (54,1%) | 28 (53,8%) | 25 (39,7%) | 32 (39,0%) | 32 (46,1%) |

6. TÁBLÁZAT. A S. aureus tőgygyulladás által okozott éves állományszintű és tehenenkénti veszteség

TABLE 6. Calculated annual losses on herd and cow level caused by S. aureus mastitis

| | Állományszinten | | Tehenenként | | Megoszlás |
|--|-----------------|--------|-------------|------|-----------|
| | ezer Ft | ezer € | ezer Ft | € | % |
| Tejtermelés-csökkenés miatti veszteség | 37 826 | 126,0 | 24,3 | 81,0 | 83,9 |
| Gyógyszerköltség | 7 234 | 24,1 | 4,6 | 15,5 | 16,1 |
| Összesen | 45 060 | 150,1 | 28,9 | 96,5 | 100,0 |

ezek jelentősége hosszabb időszak alatt (pl. alacsonyabb tejtermelési eredmények) felértékelődik. Gyakran a veszteségeknek csak egy része látható közvetlenül (pl. elhullás), más részük viszont rejtetten jelentkezik (pl. a kisebb elért hozamok miatti bevétel). A versenyképes tejtermelés megköveteli az állományszintű betegségek által okozott veszteségek csökkentését, amelyek nagyságának becslésére a S. aureus okozta tőgygyulladás esetében a számítás segítséget nyújt.

KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

Az előbbi számok tükrében tisztán látható, hogy milyen gazdasági következményekkel jár, ha egy tejhasznú tehenészetben ilyen mértékben elszaporodik a S. aureus baktérium. Ezek alapján egyértelmű, hogy a védekezési programot a folyamat leelején kell elindítani, amikor még csak néhány fertőzött állat található az állományban. Javasolt ilyenkor azonnal selejtezni azt a néhány állatot, és nem kockáztatni az állomány egészét, csakhogy 2-5 nagy tejtermelésű tehenet megmentsünk a fertőzés azonosítása után.

Erre azonban csak akkor van esély, ha a telepi kórokozó profil nyomon követése folyamatos, vagyis fontos a klinikai és szubklinikai tőgygyulladások mikrobiológiai

A S. aureus elleni védekezési programot a folyamat leelején kell elindítani, és ilyenkor azonnal selejtezni kell a néhány fertőzött állatot

Ehhez folyamatos mikrobiológiai tejkvizsgálatokra van szükség

háttérének feltárása laboratóriumokba történő mintaküldéssel. Nem szabad elfelejteni, hogy ezek a minták a tőgygyulladás mindkét fent említett formájából származhatnak, ellenkező esetben torz mikrobiológiai képet kaphatunk, egyes kórokozók jelenléte vagy elterjedtsége rejtve maradhat a vizsgálatok után is. *S. aureus* esetében főként szubklinikai tőgygyulladással kell számolnunk, ezért csak klinikai megbetegedésből származó minták negatív eredménye hamis biztonságérzetet adhat. Az első lépéseket tehát már az elegytej szomatikus sejtszámának kismértékű emelkedése esetén meg kell tenni, és nem szabad megvárni, hogy a betegség olyan méreteket öltson, hogy az értékesítési problémákat okozzon az állomány szintű magas szomatikus sejtszám miatt. Ilyenkor valószínűsíthetően már nagyszámú állatot érint a fertőzés, ami miatt mind pénzben, mind pedig időben jelentősebb befektetéssel lehet csak a fertőzöttséget visszaszorítani.

A vizsgált telepen tíz évnél is tovább tart (2003-tól), mire sikerül mentesíteni az állományt a *S. aureus* baktériumtól, de a 2011-ben, költségcsökkentési céllal bevezetett szövet tőgytörölő kendős tőgyelőkészítési technológia és az ebből származó újrafertőződés valószínűleg évekkel vetette vissza a folyamatot. Ezért sosem szabad megnyugodni, hogy már kontroll alatt van a betegség, mivel jól láthatóan a legkisebb technológiai hiba vagy fegyelmezetlenség esetén is nagyon gyorsan újra terjedni kezd az állományban a baktérium. A 2012-ben elvégzett helyszíni tőgyegészségügyi vizsgálat és annak eredménye is alátámasztotta, hogy a kórokozótól való mentesítés során fontos, de csak az egyik jelentős lépés a folyamatos mintavétel és szűrővizsgálat. Ezzel csak a már fertőzött állatokat tudjuk azonosítani, és a termelésből kiemelve csökkentjük ugyan a fertőzési nyomást, de nem biztosítjuk a még egészséges állatok teljes védelmét. Ezért legalább ilyen fontos a fejés- és tartástechnológia alapos áttekintése, a fennálló hibák feltárása és azonnali megszüntetése. Majd ezt követően a meghatározott technológia betartása és betartatása az, ami biztosíthatja a telep számára, hogy egyszer valóban felszámolásra kerüljön a fertőzött csoport.

A legkisebb technológiai hiba vagy fegyelmezetlenség esetén is újra terjedni kezd az állományban a baktérium

IRODALOM

1. BLOWEY, R. – EDMONDSON, P.: *Mastitis Control in Dairy Herds*. CABI. 2010. 38–40.
2. BLOWEY, R. – EDMONDSON, P.: *Mastitis Control in Dairy Herds*. CABI. 2010. 72.
3. FEKETE L.: Klinikai tőgygyulladások vizsgálata: tünetek és a mikrobiológiai háttér. Szakdolgozat. SZIE ÁOTK. Budapest, 2011.
4. GILLESPIE, B. E. – OWENS, W. E. et al: Deoxyribonucleic Acid Fingerprinting of *Staphylococcus aureus* from Heifer Mammary Secretions and from Horn Flies. *J. Dairy. Sci.*, 1999. 82. 1581–1585.
5. KOVÁCS, P. – SZITA, G. – BRYDL, E. – JURKOVICH, V. – KÖNYVES, L.: The occurrence of mastitis pathogens in Hungarian dairy herds. *Folia Vet.*, 2009. Suppl 1. 184.
6. KOVÁCS P. – SZITA G. – JURKOVICH V. – KÖNYVES L. – BRYDL E.: *Staphylococcus aureus* tejmintákból történő kimutathatóságát befolyásoló tényezők vizsgálata. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 426–435.
7. MYLLYS, V. – HONKANEN-BUZALSKI, T. et al.: Effect of abrasion of teat orifice epithelium on development of bovine staphylococcal mastitis. *J. Dairy. Sci.*, 1994. 77. 446–452.
8. NICKERSON, S. C. – BODDIE, R. L.: Effect of Naturally Occurring Coagulase-Negative Staphylococcal Infections on Experimental Challenge with Major Mastitis Pathogens. *J. Dairy. Sci.*, 1994. 77. 2526–2536.
9. OWENS, W. E. – OLIVER, S. P. et al.: Role of horn flies (*Haematobia irritans*) in *Staphylococcus aureus*-induced mastitis in dairy heifers. *Am. J. Vet. Res.*, 1998. 59. 1122–1124.
10. ÓZSVÁRI L.: Állat-egészségügyi döntéselemzés a tejtermelő gazdaságokban. PhD. SZIE GTK Vállalatgazdaságtani Intézet. Gödöllő, 2004. 145.
11. ÓZSVÁRI L. – FUX A. – ILLÉS B. Cs. – BÍRÓ O.: A *Staphylococcus aureus* tőgygyulladás által okozott gazdasági veszteségek számszerűsítése egy nagyüzemi holstein-fríz tehenészetben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2003. 125. 579–584.
12. RADOSTITS, O. M. – GAY, C. C. et al. (szerk.): *Veterinary Medicine*. Saunders Ltd. Edinburgh, 2007. 697.
13. TORGERSON, P. R. – GIBBS, H. A. – ANDERSON, D. B.: High incidence of clinical mastitis due to *Staphylococcus aureus* in two dairy herds with low milk cell counts. *Vet. Rec.*, 1992. 130. 54–55.

Közlésre érke.: 2015. ápr. 17.

Experiences of a precision livestock farming project

Könyves László¹
 Reibling Tamás²
 Bodor András³
 Brydl Endre¹
 Adorján András¹
 Solymosi Norbert^{1*}

L. Könyves¹
 T. Reibling²
 A. Bodor³
 E. Brydl¹
 A. Adorján¹
 N. Solymosi^{1*}

1. SZIE ÁOTK Állathigiéniai,
 Állomány-egészségtani és Állatorvosi
 Etológiai Tanszék
 H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: solymosi.norbert@gmail.com

2. Dunahy Kft., Fadd

3. ELTE TTK Fizikai Intézet Komplex
 Rendszerek Fizikája Tanszék,
 Budapest

Egy precíziós állattartási projekt tapasztalatai

ÖSSZEFOGLALÁS

A SZIE ÁOTK Állathigiéniai, Állomány-egészségtani és Állatorvosi Etológiai Tanszéke 2012 és 2014 novembere között részt vett egy európai FP7-es projektben, aminek célja az volt, hogy különböző precíziós állattartási technológiák gyakorlati alkalmazhatóságát sertéstelepi körülmények között vizsgálják. A szerzők bemutatják a projektben alkalmazott technológiákat: az állatok köhögését számláló rendszert, az állatok mozgási aktivitását számszerűsítő rendszert, a napi takarmányfogyást önetetönként mérő rendszert, a kutricákban lévő állatok napi átlagos testtömegét becsülő rendszert, ill. a levegő különböző paramétereit mérő rendszert. Ezen túlmenően az alkalmazott technológiákkal kapcsolatos tapasztalataik leírása kapcsán fogalmaznak meg olyan szempontokat, amelyek fontosak lehetnek más precíziós állattartási technológiák értékelése kapcsán is.

SUMMARY

The Department of Animal Hygiene, Herd Health and Veterinary Ethology took part in a European FP7 project between November 2012 and November 2014. The goal of the project was to test the applicability of different precision livestock farming technologies in swine herd environment. The tested technologies were: cough detection system, animal activity quantification system, feeder level daily feed consumption measuring system, mean body weight estimation system, a barn air parameter measuring system. The authors summarize their experiences about the tested technologies and formulate considerations that can be useful for practitioner veterinarians and farmers regarding utilization of other precision livestock farming systems as well.

SERTÉS

A precíziós állattartás (precision livestock farming, PLF) célja olyan menedzsmentrendszer kialakítása, amely a termelés, a szaporodás, az egészség, az állatjóllét és környezeti tényezők folyamatos, valós idejű monitorozásán, felügyeletén alapszik (5).

A Föld népessége 2050-re eléri a 9,1 milliárdot, ezért a jelenlegi éves hústermelés 200 millió tonnával fog növekedni

A PLF-technológiák fejlesztésének, terjedésének szükségességét több tényező is indokolja. Ilyen a termeléssel szemben támasztott mennyiségi és minőségi igények növekedése, a haszonállattartásból származó környezetterhelés csökkentése, ill. az egységnyi állati termékre jutó haszon alacsony szintje. A FAO (2009) előrejelzései szerint 2050-re a Föld népessége eléri a 9,1 milliárdot. Ennek a megnövekedett népességnek az élelmiszer-szükséglete is jelentősen nagyobb lesz, mint jelenleg. A FAO (2009) becslése alapján a hústermelés eléri majd az évi 470 millió tonnát, ami a jelenlegihez képest 200 millió tonnás növekedést jelent (10). Ugyanakkor a hústermelést szolgáló haszonállat-ágazat irányában egyre jelentősebb minőségi és biztonsági igényeket támasztanak a fogyasztók. Az állatról emberre való fertőzésátvitel lehetőségének csökkentése, az állati termékekben az emberi egészséget kedvezőtlenül befolyásoló anyagok (pl. antibiotikum-maradvány) teljes kiküszöbölése, a haszonállatok viselkedési és szociális igényeinek kiszolgálása az utóbbi évtizedekben nagyobb hangsúlyt kapott. A haszonállattartás során képződő légszennyező anyagok (pl. NH_3) mind az állatok, mind az emberek egészségét károsítják, a kibocsátásuk mértéke pedig a haszonállatok számával növekszik (8). Habár közvetlen egészségkárosító hatásuk nincsen, az állatok CO_2 - és CH_4 -kibocsátása szintén komoly környezetterhelést jelent, mivel üvegházhatású gázként fontos szerepet játszanak a globális felmelegedésben.

Ugyanakkor a tömegtermelésben az egységnyi terméken érvényesíthető haszon nagyon kicsi. A rossz hatékonyság következménye, hogy Európában és az Egyesült Államokban termeléskoncentráció zajlik, vagyis a gazdaságok száma csökken, míg méretük növekszik. Így, habár az egységnyi termékre jutó egységnyi haszon kicsi, a termelés mennyiségének növelésével a hasznot olyan szintre lehet emelni, ami gazdaságossá teszi a termelést. Az együtt tartott állatok számának növekedése azt is jelenti, hogy az állatok napi egyedi/csoportos szemrevételezése kivitelezhetetlen, vagy csak rövidebb ideig tarthat.

Mindezek a szempontok felvetik annak a szükségességét, hogy a gazdasági haszonállattartásban különböző szenzorok alkalmazásával a termelés, az egészség, a jóllét és a környezet vonatkozásában fontos adatokat automatikusan és folyamatosan gyűjtsünk, az azok elemzéséből származó eredményeket pedig szakmailag értelmes formában elérhessük.

A SZIE ÁOTK Állathigiéniai, Állomány-egészségtani és Állatorvosi Etológiai Tanszéke 2012 és 2014 novembere között részt vett egy európai FP7-es projektben, aminek célja az volt, hogy különböző precíziós állattartási technológiák gyakorlati alkalmazhatóságát termelőhelyi körülmények között vizsgáljuk. A projekt lezárása után annak állat-egészségügyi szempontból fontos tapasztalatait kívánjuk megosztani a következőkben. Mivel a közeljövőben a hazai piacon forgalomba kerülhetnek PLF-technológiák, úgy gondoljuk, hogy azok felhasználhatóságának elbírálásával kapcsolatban néhány tapasztalatunk hasznos lehet az ágazatban. Az általunk használt öt PLF-technológiával kapcsolatban egyesekkel kedvező, másokkal kevésbé értékelhető tapasztalataink voltak. Az előzőek esetén a technológiai szolgáltatókat és a termékeket név szerint is megemlíjtük, az utóbbiak kapcsán a cég és a termék nevét nem írjuk le. Tesszük ezt azért, mert nem szeretnénk negatívan értékelni olyan technológiákat, amelyek még fejlesztés alatt állnak, hiszen a jövőben akár jól használhatóak is lehetnek PLF-rendszerekben.

A haszonállattartás koncentrációdása miatt olyan rendszerekre van szükség, amelyek folyamatosan gyűjtik és elemzik az adatokat a termelés minden szakaszában

PRECÍZIÓS ÁLLATTARTÁSI TECHNOLÓGIÁK

A PLF folyamatosan működő, automatikus felügyeleti rendszerek segítségével követi nyomon az állatokat

Számítógépen, de akár okostelefonon is nyomon követhetők az eredmények, ill. a rendszer figyelmeztetéseket is küldhet

A PLF-ek folyamatosan működő, automatikus felügyeleti rendszerek (kép-, hang-elemzés, egyéb szenzorok) segítségével követik nyomon az állatok termelési mutatóit, egészségi állapotát, viselkedését, jóllétét, ill. teszi lehetővé a betegségek, rendellenességek korai felismerését. Az automatizáltság lehetővé teszi, hogy a menedzsment valós idejű adatokat szerezhessen olyan mutatókra vonatkozóan, amelyek a legfontosabbak számára annak érdekében, hogy gyors és megbízható módon optimalizálja a termelést, ill. időben megelőző intézkedéseket tehessen. A PLF a telepített technológiák szenzorai által gyűjtött adatokat modellek, algoritmusok segítségével feldolgozza, elemzi, és olyan, szakmailag értelmezhető formába alakítja át, amit a menedzsment, az állatorvos fel tud használni a munkája során. A nyers adatok (pl. képek), ill. elemzések eredményei különböző időbeli felbontásban követhetők nyomon. Vannak olyan megoldások, amikor a rendszer egy vagy néhány hetente küld jelentést a vizsgált paraméterekre vonatkozóan. Ez a típusú eredményközlés a legkevésbé használható, mivel előfordulhat, hogy már régen túl vannak a megfigyelt állatok valamilyen kedvezőtlen állapotban, amikor a jelentés megérkezik. A gyakorlatban jobban használhatók azok a rendszerek, amelyek folyamatosan nyújtanak eredményeket. A „folyamatos” kifejezés különböző időbeli felbontást jelenthet. Így pl. folyamatosnak tekinthető, ha a testtömeg-gyarapodásról napi adatokat kapunk, vagy ha brojlercsirkék istállóbeli eloszlására vonatkozó elemzések eredményeit 30 percenként vagy óránként mutatja be a rendszer. Ezekben az esetekben a felhasználói felület, amin keresztül nyomon követhető az állomány, valamilyen internetes felület, amely elérhető számítógépen vagy okostelefonon. Mivel a felhasználók általában nem ülnek folyamatosan számítógép előtt, nem nézegetik a telefonjukat, a technológiai szolgáltatók egyre gyakrabban építenek be a rendszerükbe valamilyen figyelmeztetési alkalmazást. Ezek a megoldások üzenetet (pl. e-mailt vagy SMS-t) küldenek a felhasználónak, amikor a megfigyelt paraméterek közül valamelyik elér egy kritikus értéket.

A PLF által nyújtott állat-egészségügyi, állatjólléti problémák korai felismerhetősége mindenképpen hasznos segítője lehet az állatorvosnak, így tulajdonképpen kiegészítő diagnosztikai eszközként is tekinthetünk az egyes PLF-technológiákra.

SAJÁT VIZSGÁLATOK

Vizsgáltak köhögésszámláló, mozgásaktivitást, takarmányfogyást mérő, az állatok testtömegét becslő, ill. a levegő egyes értékeit elemző rendszereket

Tanszékünk az ALL-SMART-PIGS FP7-es projektben vett részt. A konzorciumi tagok között voltak magyar (a tanszék) és spanyol akadémiai intézmények, belga, holland és ausztrál PLF-technológiai szolgáltatók. A projekt menedzsmentjét egy Feröer-szigeteki cég végezte. A három szolgáltató öt különböző PLF-technológiát telepített a vizsgálatba bevont sertéstelepeken. Ezek a technológiák az alábbiak voltak: az állatok köhögését számláló rendszer, az állatok mozgási aktivitását számszerűsítő rendszer, a napi takarmányfogyást önetetönként mérő rendszer, a kutricákban lévő állatok napi átlagos testtömegét becslő rendszer, ill. a levegő különböző paramétereit mérő rendszer. A felsorolt technológiákat két magyarországi és két spanyolországi nagy létszámú sertéstelepen helyeztük üzembe a projekt első hónapjaiban. Mindegyik telepen egy-egy hizlaldába, hizlaldánként két légtérbe kerültek az eszközök. Minden hizlaldában kiépítettük az internetkapcsolatot, így az összes eszközt távolról is el lehetett érni. A projekt két éve alatt az egyes telepeket a tanszéki munkatársak két-kéthetente látogatták meg. Ezen alkalmak során a telepített eszközök működésének ellenőrzése, beállításának szükség szerinti módosítása, kalibrálása, ill. alkatrészek cseréje történt meg.

A TELEPÍTETT PLF-TECHNOLÓGIÁK ISMERTETÉSE

Köhögésszámlálás

A köhögés számos légzőszervi betegség tünete lehet. A sertések állomány-szintű, teremszintű „köhögésvizsgálata” régóta alkalmazott állománydiagnosztikai módszer. Például a Welfare Quality (2009) protokoll szerint egy vizsgálati ponton legalább két kutricát (kb. 20–40 állat) figyelve számoljuk meg az 5 perc alatt megfigyelhető köhögések számát (13). Ez a fajta vizsgálat azonban időben és térben csak pontszerű becslést tesz lehetővé az állomány légzőszervi tüneteinek súlyosságára vonatkozóan.

Számos kutatás tárgya, hogy a haszonállatok légzőszervi megbetegedését, annak súlyosságát a köhögés automatizált, elektronikus érzékelésével és mesterséges intelligencia alkalmazásával vizsgálják (7, 9). Ebben különböző hangrögzítő, -feldolgozó rendszereket használnak. A valós idejű köhögésetektálás jelenleg még komoly informatikai, modellezési kihívás. Az alapfeladat az: hogyan lehet az egyéb zajoktól (pl. ajtócsapódás, ventilátor zaja, az állatok verekedése során adott hangok) elkülöníteni a köhögés során keletkező hangot. A rendszerek működésük során mikrofonokkal folyamatosan rögzítik a hizlalda légterében képződött hangokat, zajokat. A mikrofonok elektronikus jelét továbbítják egy osztályozó algoritmus felé. Az osztályozó algoritmus megpróbálja a köhögésre jellemző mintázatokat elkülöníteni a légtérben rögzített egyéb zajoktól. A klasszifikáció során az érzékelt hangokat különböző osztályokba sorolják. A köhögésszámlálás legegyszerűbb esetében egy adott zajról eldöntik, hogy az köhögés-e, vagy sem.

Az osztályozó algoritmusok általában úgy működnek, hogy ún. tanuló adathalmazon „megtanulják” elkülöníteni a különböző osztályokat a mért adatok alapján. De ahhoz, hogy ez megtörténhessen, valamilyen ún. gold standard módszerrel meg kell adnunk azt, hogy a megfigyelések során mit tekintsen az algoritmus köhögésnek, ill. mit ne. Az állatok köhögésszámlálása során a gold standard az istállóban hallható zajok emberi osztályozása. Képzelnék el azt a helyzetet, hogy az említett hangérzékelő rendszer működése mellett egy ember egy készülékkel a kezében rögzíti azt, hogy egy adott időpontban hallott-e köhögést. Mivel itt nagyon rövid ideig hallatszó hangokról van szó, fontos, hogy a hangérzékelő rendszer és a manuális köhögésszámláló eszköz órája szinkronizált legyen. Miután (hosszú órákon keresztül) ez a párhuzamos vizsgálat megtörtént, az osztályozó algoritmust meg lehet tanítani, hogy a megfigyelt hangmintázatok közül mi köhögés és mi nem. Természetesen (általában) a tanulás során kialakult szabályrendszer nem tökéletes. Vagyis van úgy, hogy a köhögést nem köhögésként azonosítja, és van, hogy egyéb zajokat köhögésként azonosít. Ezt nevezzük az osztályozás hibájának. Ezt számszerűsíteni szoktuk, amivel mérni tudjuk, hogy mennyire megbízható az általunk alkalmazott rendszer. Erre leginkább a szenzitivitás- és a specificitásértékeket használjuk. A köhögésetektálás szenzitivitása annak a valószínűsége, hogy egy valóban köhögési hangot az algoritmus köhögésként azonosít. Míg a specificitása annak a valószínűsége, hogy egy nem köhögési zajt nem köhögésként azonosít.

A projekt során a SoundTalks (Belgium, Leuven, www.soundtalks.be) köhögésmonitor rendszerét használtuk. A hizlalda két légterében két-két egységet telepítettünk. Minden egység egy érzékeny, de a környezeti hatásoknak (NH₃, nedvesség, por) ellenálló mikrofonból, valamint a hizlalda falára szerelt mikroszámítógépből állt (1. ábra). A mikrofon által rögzített hangokon a mikroszámítógép előfeldolgozást végzett, és annak eredményét továbbította a központi számítógépre, ami az interneten keresztül tette elérhetővé a köhögési adatokat. A rendszer segítségével mindegyik egységre vonatkozóan napi köhögésszámok voltak elérhetők a webes felhasználói felületen keresztül. A legfrissebb adat mindig

A köhögésszámlálás során a legnagyobb kihívás a köhögés egyéb zajoktól való elkülönítése



1. ÁBRA. A SoundTalks köhögésmonitora, mikrofonnal és mikroszámítógéppel

FIGURE 1. SoundTalks cough monitor with microphone and micro computer

Az állatok mozgásának aktivitásából és istállóbeli elosztásából a viselkedésükre, jóllétükre vonatkozóan vonhatunk le következtetéseket

A rendszer kritikus pontja a kamera lencséjének a tisztasága

a megelőző napra vonatkozott. Ezek az adatok mind grafikusán, mind számszerűen elérhetőek voltak. Sajnos arra vonatkozó információt nem kaptunk, hogy az alkalmazott köhögésfelismerő algoritmus milyen hibával működik. Így nem tudtuk megítélni, hogy mennyire segítik az állománydiagnosztikát az egyes napokra vonatkozó adatok önmagukban. A rendszer által nyújtott adatok grafikus megjelenítése azonban lehetőséget nyújtott arra, hogy a napi köhögésszámokban megfigyelhető tendenciaváltozásokat észleljük. Volt is olyan eset a projekt során, amikor az egyik légtérben egyik napról a másikra hirtelen megemelkedett a köhögések száma, és az több napon keresztül magasán maradt. Ennek kapcsán alaposabban szemrevételeztük a légtérben tartott állatokat, és azonosítottuk az egyedeket, amelyek a megemelkedett köhögésszámot okozták.

A köhögésszámláló PLF-technológiával kapcsolatban jelentősebb probléma nem merült fel a projekt során. Habár a mikrofon meglehetősen ellenálló, a nagynyomású vízszugár kárt tehet benne, erre az állattartó termék takarítása során figyelmet kell fordítani.

Mozgási aktivitás

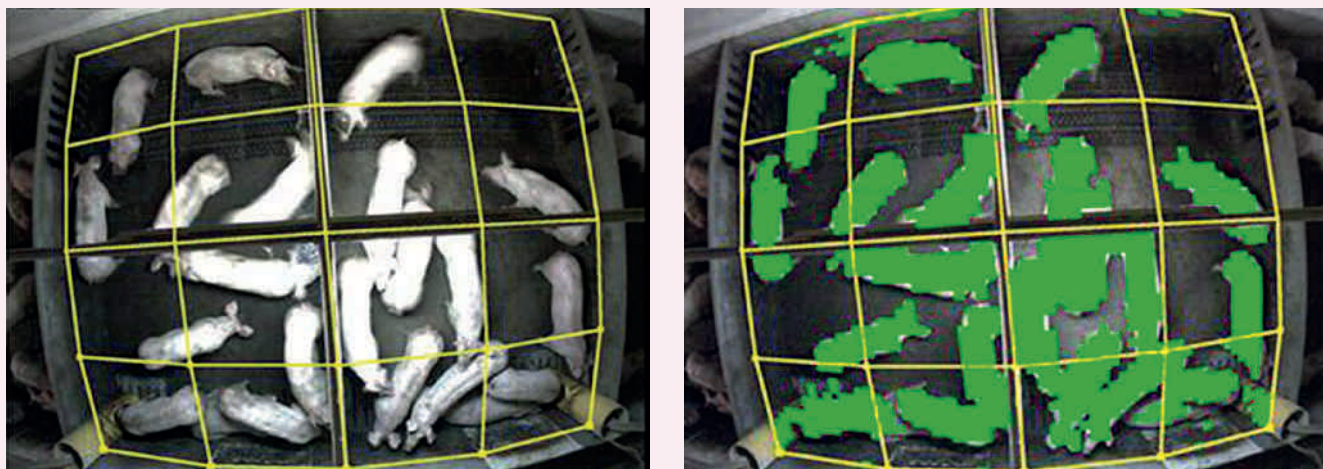
Az állatok mozgásintenzitásából, ill. az istállóbeli eloszlásából a viselkedésükre, jóllétükre vonatkozóan vonhatunk le következtetéseket. A PLF-technológiák között vannak olyan rendszerek, amelyek folyamatosan rögzítenek digitális fényképeket az állatokról, és azokat különböző módon feldolgozva értékelik ki a mozgásintenzitás szempontjából. Sertés és baromfi esetében ilyen a Fancom (Hollandia, Panningen, www.fancom.com) eYeNamic rendszere, amit mi is használtunk a projekt során. Kamerákat rögzítettünk az istálló plafonjára úgy, hogy függőlegesen lefelé irányuljon a lencsájuk. Mindegyik légtérbe két kamerát telepítettünk; ezek látóterébe ugyanazok a kutricák estek, amelyek fölé a mikrofonokat is telepítettük.

A kamerákból a felvételek közvetlenül a központi számítógépbe kerültek, ahol a képek feldolgozása a Fancom szoftverével történt. A szoftver a nyers felvételekre egy rácshálót illeszt, az állatok színét elkülöníti a környezet színeitől, majd azt elemzi, hogy a rácsháló egyes celláinak milyen a lefedettsége az állatokat jelentő színnel (2. ábra). A lefedettségnek, ill. annak változásának elemzéséből számít egy aktivitási indexet, ami az állatok viselkedésére, mozgásintenzitására vonatkozóan nyújt információt.

Ugyanúgy, mint a köhögésmonitor esetén, ez esetben is szakmailag nehezen értelmezhető a napi aktivitásra vonatkozó index értéke. Mindazonáltal több napot együtt vizsgálva grafikusán tendenciák, változások olvashatók le, amelyek már szakmailag is értelmezhető adatokkal szolgálhatnak.

Az állatok aktivitásának növekedése több okra is visszavezethető, ilyen pl. a csoporton belüli agresszivitás fokozódása (telepítés, átcsoportosítás). Oka az is, hogy a használható területük csökkent (pl. vízállásos rész jön létre csőtörés miatt), és így kisebb lett a pihenőtér, kevesebben tudnak feküdni, és több állat keres helyet. A projekt során ezekre szép példákat láttunk az index változásában.

A kamera lencséjének tisztasága alapvetően befolyásolja a készített képek minőségét, pontos feldolgozhatóságát. A rendszer szenzorának, a kamerának egyetlen kritikus pontjaként a lencse tisztántartását említhetjük meg, mivel a legyek okozta szennyeződés (évszaktól függően változó mértékben) a lencse átlátszóságát csökkenti. A kamera egyéb tekintetben ellenálló az istállóban előforduló hatásoknak, az ötfajta telepített eszköz közül a legstabilabban működött a projekt során.



2. ÁBRA. A Fancom eYeNamic rendszerének nyers felvétele (balra), ill. annak feldolgozott állapota (jobbra) lehetőségei az állatgyógyászatban

Utóbbi a sertések testfelszínét automatikusan színezi, majd kiszámítja, hogy az egyes cellák milyen mértékben vannak lefedve ezzel a színnel. A lefedettség változásából számíttódik az aktivitási index

FIGURE 2. Raw (left) and processed (right) frames of the Fancom eYeNamic system

The latter coloured the pig body surface automatically, then the system calculates the rate of the grid boxes are covered by that colour. Activity index is calculated based on the coverage changes

Levegőminőség

A haszonállattartó épületek légterében számos szennyező anyag fordul elő, mint pl. ammónia, metán, szén-dioxid, szén-monoxid, hidrogén-szulfid (kén-hidrogén), mikroorganizmusok, szálló por. Ezek hajlamosító tényezőként betegségek kialakulásában játszhatnak szerepet. Így pl. az ammónia- és/vagy szállópor-tartalom megemelkedése a légtérben légzőszervi betegségek kialakulásához vezethet mind az állatokban, mind a dolgozóknak egyaránt. Ugyanakkor az istállók légterének hőmérséklete, páratartalma, a légmozgás mértéke is nagyon fontos mutató az állatok egészsége és jólléte szempontjából. Ezért fontos lenne, hogy az állattartó épületek légterében e paraméterekről is folyamatos és pontos információink legyen.

Annak ellenére, hogy az említett paramétereknek a különböző betegségek kialakulásában játszott szerepe közismert, egészen napjainkig gyakorlatilag nem léteztek olyan állattartáshoz társuló technológiák, amelyek folyamatosan, nagy gyakorisággal mértek volna, és a mért adatokhoz automatikus kiértékelő rendszer is kapcsolódott volna. Általános, hogy egyszerű, kézi, kvalitatív, szemikvantitatív vagy rövid távú mérést lehetővé tevő kvantitatív eszközöket használtak egyes paraméterek vizsgálatára, de ezek a pontszerű mérések csak a vizsgálat időpontjára vonatkozóan adnak információkat. Így pl. egy nappali mérés esetén nincsen információnk az éjszakai ammóniakoncentrációról. Pedig fontos lenne, hiszen éjszaka mind az istállóbeli, mind a külső levegő hőmérséklete alacsonyabb a nappalinál, és az általánosan használt, hőmérséklet-vezérelt szellőztetőberendezések kisebb mértékű légcserét biztosítanak, ezért az istálló levegőjének ammóniakoncentrációja nagyobb lesz. Az évszaks változásokról szintén nem szerezhetünk információt pontszerű vagy rövid távú mérésekkel. A PLF-technológiák egyik fontos eleme a levegőhigiéniaailag fontos értékek folyamatos mérését, elemzését és az ehhez kapcsolódó értelmezését végző rendszer (1).

Az egyik PLF-módszer a levegőhigiéniaailag fontos értékek mérését végzi

Kutatásban és gyakorlatban egyaránt használnak ún. loggereket (6) a környezeti paraméterek rögzítésére. Az ezek által szolgáltatott információk szintén hasznosak, azonban általában nem nyújtanak lehetőséget az online, folyamatos adatleolvasásra. Ebben alapvetően eltérnek a PLF-rendszerektől. A levegőhigiéniai mérőműszereknél különösen fontos megemlíteni, hogy attól függően, hogy milyen minőségű szenzorokat használ az eszköz, időszakosan kalibrációra szorulnak. Továbbá azt is fontos tudni, hogy az elektrokémiai szenzorok a kalibráció mellett is csak meghatározott ideig használhatók, vagyis cserére szorulnak.

A projektünkben az egyik telep egyik légtérben telepítettünk egy levegőhigiéniai mérőegységet. Az eszköz folyamatosan mérte az istálló levegőjének hőmérsékletét, relatív páratartalmát, NH_3 - és CO_2 - és szállópor-koncentrációját. Ellentétben az előző két PLF-technológiával, ennél a gazdának nem volt online hozzáférése a mérési adatokhoz, hanem változó rendszerességgel kapott jelentéseket a megelőző néhány hetes időszakra vonatkozóan. Sajnos a vizsgálati időszakban egyetlen olyan jelentés sem született, amelyben a környezeti paraméter közölt értékei megbízhatóak lettek volna. Esetenként a rendszer által mért értékek a pontszerű kontrollmérések eredményeihez képest jelentős eltérést mutattak.

Ennél a technológiánál érdemes megjegyezni azt, hogy a napi átlagos értékek a levegőhigiéniai paraméterek esetén nem elegendők a környezet értékelése szempontjából. Mivel a mérések általában nagy időbeli gyakorisággal történnek (pl. 30 percenként, óránként) érdemes a napon belüli változásokat is nyomon követni. Ezért olyan rendszerek használata támogatható igazán, amelyek amellet, hogy pontosan mérnek, naponta több mérési adatot is elérhetővé tesznek a felhasználó számára.

A levegőhigiéniai értékek vizsgálata esetén érdemes a napon belüli változásokat is nyomon követni

Takarmányfogyasztás

Az egyedi vagy kiscsoportbeli takarmányfogyasztás mértékének folyamatos ismerete nagyon fontos információ az állatok egészségi állapotára, termelésére, jóllétére vonatkozóan (2, 3). A takarmányfogyasztás csökkenése utalhat betegségre vagy a takarmánykiosztó rendszer hibájára is. A takarmányfogyasztás mérése a testtömeg-gyarapodás ismeretében a fajlagos takarmányfelhasználás számítására is lehetőséget ad. Amennyiben mindkét mérési eredmény napi szinten rendelkezésre áll, azoknak az elvárhatótól való eltérése klinikai tünetekben megnyilvánuló megbetegedések megelőzését vagy technológiai hibák korai észlelését teszi lehetővé. A takarmányfogyasztás mérést célzó PLF-rendszerek valójában csak a takarmányfogyasztást mérik, ami takarmányozási technológiai rendszertől függően kisebb-nagyobb mértékben eltér a ténylegesen elfogyasztott takarmány mennyiségétől. Jelenleg még kivételes helyzet az, ha a tartási egységenkénti (kutrica, egy takarmánykiosztóra jutó állatok) takarmányfogyasztás napi szinten mérhető. A takarmányfogyasztás mérése bonyolult kérdés, többek között azért, mert a különböző formájú (pl. granulált, dercés) takarmányok sűrűsége eltérő, ill. a takarmánykiosztás technikája telepenként vagy akár istállónként is eltérő lehet.

A projekt során telepített takarmányfogyasztást mérő eszköz egy speciális mérleg volt, amelyet több etetőbe szereltünk be. A mérleget úgy állítottuk be, hogy a behordó csövekből a takarmány a mérleg felületére essen, és onnan hulljon az etetőbe. Egy etető mindkét telepen két kutrica hízóit szolgálta ki takarmánnyal. Az egyik telepen minden etetőhöz kettő behordócső tartozott. Ott mindkét behordócsőhöz külön mérleget telepítettünk. Már a rendszer telepítése során megjelent egy olyan probléma, ami a későbbiekben a mérési eredményeket használhatatlanná tette. A mérlegeket ugyanis granulált tápok mérésére tervezték, és a hizlaldákban használt dercés takarmány mérésére való átalakítását a projekt során nem sikerült megoldani. A munka során számos esetben végeztünk kalibrációs méréseket, amikor is ismert tömegű takarmányt öntöttünk a PLF-mérlegre, azonban ez sem segített a rendszer beállításán.

A takarmányfogyasztás mértéke az egészségi állapotra és a jóllétre is utal

Testtömegmérés

A gazdasági haszonállatok testtömegének ismerete több szempontból is fontos. Egyrészt a termelés célja az értékesítési testtömeg mielőbbi, minél gazdaságosabb elérése pl. hízósertés, brojlersirke esetén. Másrészt az állat általános kondíciójára vonatkozóan nyújt információt, ami az állat egészségi állapotáról, ill. jóllétéről tájékoztat. A testtömeg növekedésének várt ritmusától való eltérés szintén egészségügyi, tartási vagy takarmányozási problémákra hívhatja fel a figyelmet. Ahhoz azonban, hogy ilyen jellegű növekedési törést észlelhessünk egyáltalán, aránylag gyakori mérésre lenne szükség, pl. naponkénti, csoportonkénti átlagos testtömegekre. Nagy létszámú állományokban a testtömeg hagyományos mérése egyrészt igen munkaigényes feladat, másrészt jelentős stresszhatás az állatoknak. A PLF-technológiák között számos olyan fejlesztése valósult már meg vagy folyik éppen (4), ami az állatok mérését folyamatosan, stresszmentesen teszi lehetővé. Mivel a hízók egyedi azonosítása külön technológiai fejlesztést igényel, a testtömeg mérését, becslését célzó PLF-technológiák csoportonkénti napi átlagos testtömegadatokat szolgáltatnak.

A testtömegmérő rendszer egy kamera felvételei alapján végez becsléseket

A projektben telepített technológia egy kamerával rögzít folyamatosan képeket a kutyicában az etetőnél megforduló hízókról. A kamera automatikus és folyamatos mérést tesz lehetővé anélkül, hogy az állatokat a mozgatással járó stressznek tennénk ki. A digitális képet egy mikroszámítógép dolgozza fel úgy, hogy a képen szereplő sertés körvonalát automatikusan meghatározza. A körvonal által határolt terület alapján pedig becslést ad a testtömegekre vonatkozóan. Így az egy nap alatt az etetőnél megforduló sertések becsült testtömegét átlagolja a rendszer. A technológia telepítése, üzemeltetése során szükséges volt a képek alapján végzett becslés kalibrálására hagyományos mérlegeléssel. Erre azért van szükség, mert az egyes állományokban tartott sertések fajtája eltérő, aminek következtében a húsformákban, a „test sűrűségében” különbségek lehetnek. Mivel a kamera képe a körvonalat, „térfogatot” elemzi, a testtömeg becsléséhez szükséges ismerni az állatok „sűrűségét”. Ennek meghatározása pedig jelenleg igényli az említett hagyományos mérlegeléseket.

Sajnos ebből a technológiából sem kaptunk használható adatokat. Volt olyan, hogy egymást követő napokon 50 kg-os eltérések voltak a kutyica becsült átlagos testtömegére vonatkozóan. Mivel a technológia szenzora kamera, a lencse tisztán tartása nagyon fontos. Ugyanakkor más cég által forgalmazott, ugyancsak kamera alapú becslési rendszerek esetén a gyártó felhívja arra a figyelmet, hogy csak meghatározott megvilágítási körülmények között biztosítható elfogadható hibájú becslés.

A TAPASZTALATOK ÖSSZEFOGLALÁSA ÉS MEGVITATÁSA

Azoknál a PLF-technológiáknál, ahol nem folytonos érték (pl. testtömeg) mérése a cél, hanem valaminek az észlelése (pl. köhögés vagy nem köhögés), fontos, hogy tudjuk a detektálás hibáját, amit a rendszer szenzitivitásával és specificitásával szokás megadni. Erre vonatkozóan hasznos példát mutatnak be VANDERMEULEN és mtsai, ahol szakemberek segítségével 5319 hangot különítettek el egy istállóban (12). Ebből 2034 volt köhögés és 3285 nem köhögés. A vizsgálatokban alkalmazott algoritmus a 2034 köhögésből 1923-at köhögésként azonosított, míg 102-t nem köhögésként. A 3285 nem köhögésből az algoritmus 2589-et azonosított helyesen, nem köhögésként és 696-ot tévesen köhögésként. Ezek alapján a köhögésdetektálási rendszer szenzitivitása 96%, míg a specificitása 79% volt. Amikor állatorvosként hasonló rendszerekkel kapcsolatban kérdeznek meg bennünket, ezeket a hibaértékeket mindig meg kell ismernünk ahhoz, hogy megalapozott véleményt tudjunk megfogalmazni a rendszer megbízhatóságával kapcsolatban. A szenzitivitásérték azt mutatja, hogy a köhögéseknek mindössze

4%-át nem jelzi nekünk a rendszer, azonban a kis specificitásérték az esetek majdnem egynegyedében nem köhögési zajokat is köhögésként jelezhet felénk.

A rendszerek által begyűjtött nyers adatok sokszor önmagukban nem nyújtanak szakmailag egyértelműen értelmezhető információt. Az adatsorokban megfigyelhető változások, tendenciák azonban nagyon hasznosak lehetnek az egyes zavarok korai észlelése érdekében.

A rágcsálók mind az istállón belül, mind azon kívül elrágatják a vezetékeket. Azoknak védelméről burkolással gondoskodhatunk. A projekt során előfordult, hogy egerek épületen kívüli internetelosztó egységbe fészkeltek be, amivel a hálózati kapcsolatot tönkretették.

Az áramszünetek jelentős zavart okozhatnak a rendszerek működésében. A legegyszerűbb esetben csak annyi a teendőnk, hogy újraindítsuk a számítógépeket. Az is előfordult, hogy az áramszünet kapcsán egyes eszközök hálózati azonosító kódja megváltozott, aminek helyrehozatala már komolyabb szakértelmet (és egy egész napot) igénylő feladat volt.

Azoknál a rendszereknél, ahol a szenzor digitális kamera volt, jelentős probléma volt a légypiszok. Habár a technológiák fejlesztői tervezik, hogy valamilyen megoldást találnak a problémára, míg ebben nem lesznek eredmények, marad a lencsék rendszeres, kézi tisztítása. Ezt azonban már az eszközök telepítése előtt figyelembe kell venni, mivel a kamerák nagy magasságban való elhelyezése azok tisztítását nagyon megnehezíti. (A projekt során az egyik hízaldában az aktivítást monitorozó rendszer kamerája négy méter magasban volt.)

Ha jelenleg még vannak is kisebb-nagyobb hibák, nehézségek az egyes eszközök alkalmazhatóságában, ill. működésük megbízhatóságában, nyilvánvalónak tűnik, hogy a közeljövőben a nagy létszámú állattartó telepeken mindennapos adatszolgáltatások lesznek, és ezzel remélhetőleg a termelés hatékonyságát, az állatok egészségvédelmét és jóllétét jelentősen javítani fogják. Az itt bemutatott PLF-technológiák mellett számos egyéb területen előrehaladott fejlesztések folynak, mint pl. szarvasmarhák sántaságvizsgálata, kondícióbecslése, bendőműködésének monitorozása (11) vagy brojlercsirkék testtömegbecslése stb. Reményünk szerint az előzőekben megfogalmazott kritikus pontok, tapasztalatok ezek értékelése esetén is hasznosítható információval szolgálnak a téma iránt érdeklődő szakembereknek.

Egyelőre számos nehézség mutatkozik a PLF-rendszerek megbízható működtetésében

IRODALOM

- BANHAZI, T. M.: User friendly air quality monitoring system. *Appl. Eng. Agric.*, 2009. 25. 281–290.
- BANHAZI, T. M. – LEWIS, B. – TSCHARKE, M.: The development and commercialisation aspects of a practical feed intake measurement instrumentation to be used in livestock buildings. *Aust. J. Multi-discip. Eng.*, 2011. 8. 131–137.
- BANHAZI, T. M. – RUTLEY, D. et al.: Field evaluation of a prototype sensor for measuring feed disappearance in livestock buildings. *Aust. J. Multi-discip. Eng.*, 2009. 7. 27–38.
- BANHAZI, T. M. – TSCHARKE, M. et al.: Improved image analysis based system to reliably predict the live weight of pigs on farm: preliminary results. *Aust. J. Multi-discip. Eng.*, 2011. 8. 107–117.
- BERCKMANS, D.: Precision livestock farming technologies for welfare management in intensive livestock systems. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2014. 33. 189–196.
- CSÁNYI, T.: A hőstressz hatása a tejelő tehenek termelésére. Szakdolgozat. SZIE ÁOTK Állathigiéniai, Állomány-egészségtani és Állatorvosi Etológiai Tanszék. 2014. 28.
- EXADAKTYLOS, V. – SILVA, M. et al.: Real-time recognition of sick pig cough sounds. *Comput. Electron. Agric.*, 2008. 63. 207–214.
- FERM, M.: Atmospheric ammonia and ammonium transport in Europe and critical loads: a review. *Nutr. Cycl. Agroecosys.*, 1998. 51. 5–17.
- FERRARI, S. – PICCINI, R. et al.: Cough sound description in relation to respiratory diseases in dairy calves. *Prev. Vet. Med.*, 2010. 96. 276–280.
- How to feed the world in 2050. FAO. Rome. 2009. 2. 35. http://www.fao.org/fileadmin/templates/wsfs/docs/expert_paper/How_to_Feed_the_World_in_2050.pdf
- GASTEINER, J. – BOSWERGER, B. – GUGGENBERGER, T.: Long-term measurement of reticuloruminal Ph-value in dairy cows under practical conditions by an indwelling and wireless data transmitting unit. A Magyar Buiatrikus Társaság XXII. Nemzetközi Kongresszusa, 2013. október 16–19. Siófok, Magyarország. Proceedings, 33–39.
- VANDERMEULEN, J. – DECRE, W. et al.: The pig cough monitor: from research topic to commercial product. *Precision Livestock Farming 2013*, 2013. 717–723., 968.
- VELARDE, A. – DALMAU, A. et al.: *Welfare Quality® assessment protocol for pigs (sows and piglets, growing and finishing pigs)*. Welfare Quality® Consortium. Lelystad, Netherlands, 2009. 40. 122. <http://prodinra.inra.fr/record/209597>

Közlésre érke.: 2015. jún. 10.

ORSZÁGOS ÁLLATORVOS BÁL

IDŐPONT: 2016. FEBRUÁR 06. SZOMBAT - 19.30

HELYSZÍN: A BUDAPEST HOTEL INTERCONTINENTAL BÁLTERME

Fővédnök:

Dr Sótonyi Péter

dékán, Állatorvostudományi Kar

Védnökök:

Dr Bognár Lajos

országos főállatorvos

Dr Gönczi Gábor

elnök, Magyar Állatorvosi Kamara

Az est háziasszonya: Barabás Éva

Dress code: black tie optional, black tie invited

Hölgyeknek nagystélyi, kisestélyi, kosztüm.

Uraknak szmoking, sötét öltöny

Programok:

- büfévacsera
- nyitótánc állatorvostan hallgatók szereplésével
- jótékonyági árverés állatorvosok képzőművészeti alkotásaiból.

A bevétel teljes összege egy hallgatói és egy állatorvosi alapítvány számlájára kerül. Az árverést egy neves galéria szervezi.

- casino
- meglepetés vendég
- ékszerbemutató, szórakoztató művészek
- a zenét az Asterix együttes biztosítja

Részvételi díj:

2015. december 31-ig jelentkezőknek

20.000.- Ft/ fő,

2016. január 1-től jelentkezőknek

25.000.- Ft/ fő,

mely tartalmazza a büfévacserát, az üdvözlő italt, 20-02 óra között korlátlan sör, bor, ásványvíz, üdítőitalok, gyümölcslevek, tea, kávé fogyasztását és természetesen a bál résztvételt. A résztvevőknek a szálloda kedvezményes szobaárat biztosít.

A nagy sikerre való tekintettel **ismét lesz jótékonyági árverés az Equusvet Hallgatói Kulturális és Szociális Alapítvány és Az Állatorvosok Egészségéért Alapítvány** javára.

2015-ben az árverés bevétele meghaladta a 800 ezer Ft-ot. A teljes összeget közvetlenül a két alapítvány számlájára fizették be a liciten nyertes vendégek.

Édesapám festményein kívül, melyeket jó szívvel ismét felajánlok, az árverést szeretném színesíteni. Ezért nagyon örülnék, ha állatorvos kollégák által alkotott műveket (festmény, kisplasztika, fotó stb.), állatorvosokhoz köthető sportrelikviákat, könyveket felajánlanátok e nemes célra!

Bővebb információt az info@oaaas.hu e-mail címre írt levélre válaszolva, illetve a +36 20/9 412 342 telefonszámon tudok adni.

Bízom a kar összefogásában, hogy ismét segíthessünk rászoruló kollégáknak, segíthessük a jövőt, az Állatorvosi Egyetem hallgatóit!

Dr. Bándy Pál

Főtámogató



Kiemelt támogatók



Támogatók



Retrovirus infections in cats:
Feline Immunodeficiency
Virus (FIV)

Literature review, Part II.

Szilasi Anna^{1*}
Ertl Reinhard²
Balka Gyula¹

A. Szilasi^{1*}
E. Reinhard²
Gy. Balka¹

1. SZIE ÁOTK Patológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: szilasi.anna@aotk.szie.hu

2. University of Veterinary Medicine
VetCore Facility for Research
Veterinärplatz 1
A-1210 Vienna

A macskák retrovírus-fertőzései: Feline Immunodeficiency Virus (FIV)

Irodalmi áttekintés, II. rész

KISÁLLAT

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a macskák retrovírusok (*Retroviridae*) családjába tartozó jelentősebb kórokozóit bemutató cikksorozat második részében ismertetik az immundeficiencia vírus (Feline Immunodeficiency Virus, FIV) diagnosztikai és gyógykezelési lehetőségeit, valamint a fertőzött állatok tartásával és a betegség elleni prevencióval kapcsolatos tudnivalókat.

SUMMARY

Continuing the series on the most important feline pathogens in the *Retroviridae* family, the authors present the diagnostics, treatment, management and prevention opportunities of Feline Immunodeficiency Virus (FIV).

A tanulmány első részében (MÁL 2015/6) irodalmi adatok alapján bemutattuk a házimacskák legfontosabb, a retrovírusok (*Retroviridae*) családjába tartozó kórokozóját: az immundeficiencia vírust (Feline Immunodeficiency Virus, FIV). Ismertettük a FIV kóroktanát, elterjedését, patomechanizmusát és klinikumát. A második részben a diagnosztikai és gyógykezelési lehetőségeket, valamint a fertőzött állatok tartásával és a betegség elleni prevencióval kapcsolatos tudnivalókat tekintjük át.

A FIV heveny szakaszában átmeneti neutro- és lymphopenia jelentkezik

DIAGNOSZTIKA

Számos klinikopatológiai tünetet és elváltozást figyelhetünk meg közvetlenül vagy közvetve a FIV-fertőzés kapcsán, ám egyikük sem specifikus vagy patognomisztikus a vírusra nézve. A heveny szakban leggyakrabban megfigyelhető a neutropenia és lymphopenia, amelyek rendeződnek, mire az egyed a tünetmentes fázisba lép (23). Ebben a szakaszban tehát általában élettani vérlaborértékeket tapasztalnak, de előfordulhat leukopenia, ritkábban anaemia és neutropenia. A kutatások alapján a neutropenia megléte volt szignifikáns, a fertőzött macskák 25%-a mutatta. Az anaemia általában nem regeneratív jellegű, és megjelenhetnek a normálistól eltérő alakú vörösvérsejtek is. Kevésbé gyakran, de előfordulhat thrombocytopenia vagy pancytopenia. Ezek a változások feltehetően a csontvelő károsodása és korlátozott működése miatt figyelhetők meg (12). A biokémiai értékek általában nem mutatnak eltérést, de tapasztalhatunk emelkedett totálprotein-értéket hyperglobulinaemia miatt, ill. azotaemiát (23). A többi eltérés feltehetőleg a szövődménybetegségek miatt fordul elő, nem közvetlenül a FIV okozza azokat (28). Ritka esetekben (neurológiai tünetek mellett) a liquorban a sejtek pleiocytosisa, valamint az IgG-koncentráció emelkedése fordul elő. FIV RNS jelenléte esetén valószínűsíthető az agy érintettsége (19).

PATOLÓGIA

A legtöbb esetben makroszkópos elváltozás nem látható, és a kórszövetteni lelet sem specifikus, habár számos elváltozást hoz létre a FIV a szervezetben (31). A heveny szakban egyes esetekben látható a nyirokcsomók hyperplasiája, a végső szakaszban a nyirokcsomó szerkezetének felbomlása, folliculus involutio és lymphoid depletio. A thymusban megfigyelhető kéregsorvadás, lymphoid follicularis hyperplasia és centrum germinativumok képződése. Gyakran megfigyelhető lymphoplasmocytás stomatitis, a gyomor-bélrendszerben pedig bélboholykárosodás és pyogranulomatous vastagbélgyulladás. A májban sokszor látható periportális gyulladás, a vesében interstitialis gyulladás és glomerulosclerosis. A csontvelőben észlelhető myeloid hyperplasia, lymphoid aggregatio, a központi idegrendszerben pedig perivascularis lymphoid infiltratio, gliosis, myelitis, csökkent neuronsűrűség (19). Gyakori a lentivírusok által előidézett interstitialis tüdőgyulladás, valamint alveolitis (4). Ritkán, de előfordulhat a vázizmok lymphocytás gyulladása, izomrostelhalás és perivascularis lymphoid infiltratio, bár a fertőzés során ezek az elváltozások tüneteket nem okoznak a kutatások szerint.

SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK

A FIV-fertőzés megállapítására jelenleg leggyakoribb és az egyik legmegbízhatóbb módszert a szerológiai vizsgálatok jelentik, amelyek során a FIV-specifikus ellenanyagok felderítése a perifériás vérben ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) vagy rapid immunomigrációs módszerekkel történik (16). Általában elmondható, hogy az ellenanyagok a fertőzést követően 8 héten belül megjelennek, ez alól igen ritka a kivétel. Széles körben elterjedt, igen érzékeny és specifikus próbákat lehet kitek formájában végezni, amelyek akár a rendelőben

A fertőzés számos, nem specifikus kórszövetteni elváltozást okoz

A fertőzést követő 8. héten belül megjelenő ellenanyagok szerológiai kimutatása az egyik legmegbízhatóbb eljárás

**A perzisztens fertőzés
következtében a keringő
ellenanyagok állandóan
jelen lesznek a vérben**

is használhatók. A kitek legtöbbször a vírus p24-antigénje ellen képződött ellenanyagokat mutatják ki (2), azonban még nagyobb érzékenységet lehet elérni, ha antigének kombinációját alkalmazzák az ELISA-módszerben (20). Előfordulhat téves pozitív vagy téves negatív teszteredmény; ha gyanú merül fel, akkor javasolt a minta újbóli vizsgálata Western blot vagy egyéb megerősítő eljárással (16). FIV-fertőzés esetében a szerológiai tesztek használata megbízható, mivel a vírus perzisztens fertőzést alakít ki, így a keringő ellenanyagok is állandóan jelen vannak a vérben, megfelelő mennyiségben. Ami esetleg problémákat vethet fel, az az Amerikai Egyesült Államokban, Ausztráliában és Új-Zélandon használatban lévő inaktivált vakcina, amely téves pozitív eredményt adhat a szerológiai vizsgálat során, így ha nem ismert az egyed vakcinázási státusza, nehéz elkülöníteni a vadvírusfertőzéstől, szerológiai vizsgálattal egyelőre nem lehetséges megkülönböztetni a vadvírus, ill. a vakcina által kiváltott ellenanyagválaszt (7). További problémát vet fel az egyes altípusok általi felülfertőzés (26), amely során akár a vakcina (két altípust tartalmaz) mellett is megjelenhet egy másik szubtípus által kiváltott fertőzés. Jelenleg Magyarországon nem használnak vakcinát annak megbízhatatlansága és a diagnosztikában okozott nehézségek miatt.

Téves pozitív eredményt adhat az is, ha hat hónapnál fiatalabb kölyköt vizsgálunk, mivel a maternális ellenanyagok 12 hétig jelen vannak (24). Ha ennél korábban vizsgáljuk az egyedeket, akkor javasolt az ismétlés 8–12 hét elteltével, hiszen ritkán, de a kölykök fertőződhetnek az anyától. Ha az ismételt vizsgálat is pozitív eredményt ad, akkor szinte biztosak lehetünk a fertőzésben. Ha ez a teszt negatív, akkor az előző vizsgálatnál csak az anyai ellenanyagok váltották ki a pozitív eredményt.

Egy másik felmerülő probléma, hogy a fertőzés heveny szakaszában az egyed még lehet szerológiailag negatív, így nem múló tünetek/fertőzésnek való kitétségek esetén ajánlatos az újabb vizsgálat elvégzése 6–8 hét elteltével.

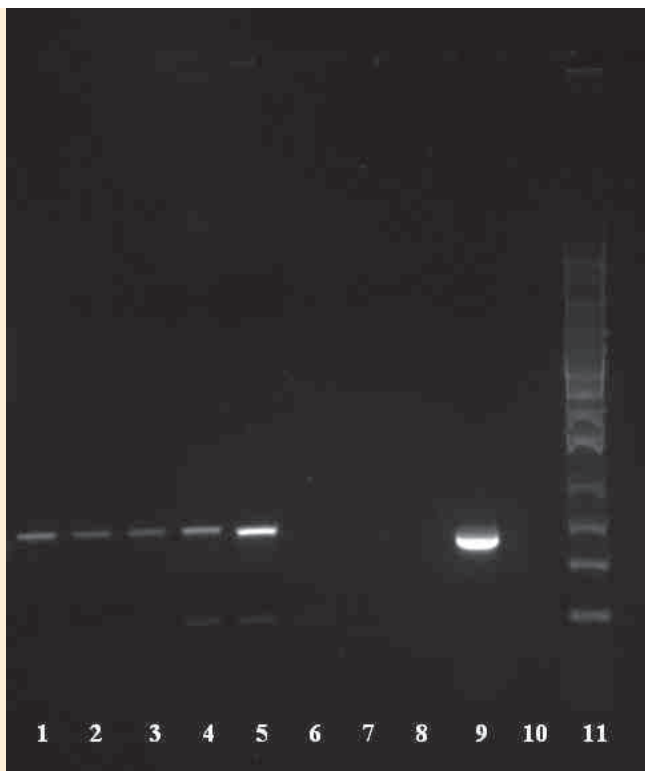
Hasonló helyzet állhat elő a fertőzés végső szakaszában, amikor az immunrendszer annyira legyengülhet, hogy már nincs megfelelő mennyiségű ellenanyag-termelés. Ekkor javasolt Western blot vagy PCR- (polymerase chain reaction) vizsgálat elvégzése, amelyek sokkal érzékenyebbek, így a kisebb mennyiségű ellenanyagot/vírust is kimutatják (16).

VÍRUSKIMUTATÁS

A FIV kimutatására használható vírusizolálás, ill. PCR-vizsgálat. Ezeket önmagukban általában nem használják, hanem a szerológiai vizsgálatok mellett mint kiegészítő, megerősítő tesztek szerepelnek. Antigén kimutatására alkalmas ELISA-teszt nem alkalmazható a FIV esetében (lásd a FeLV [feline leukaemia virus] fertőzésnél), mivel a fertőződés után az állat élete végéig csak kis mennyiségű antigén kering a vérben (34).

A vírus lymphocytákból való izolálása vagy tenyésztése sejt kultúrán lehetséges, de igen időigényes és drága folyamat, valamint nagy tapasztalatot igényel, ezért a mindennapokban, rutinszerűen nem szokták használni.

A különböző PCR-vizsgálatokat (hagyományos és kvantitatív real-time) már gyakrabban alkalmazzák, kevésbé drágák és időigényesek (1., 2., 3., 4. ábra). Speciális felszerelést igényelnek, így általában a nagyobb laboratóriumokban végzik ezeket. Előnyük, hogy már kis mennyiségű vírust is

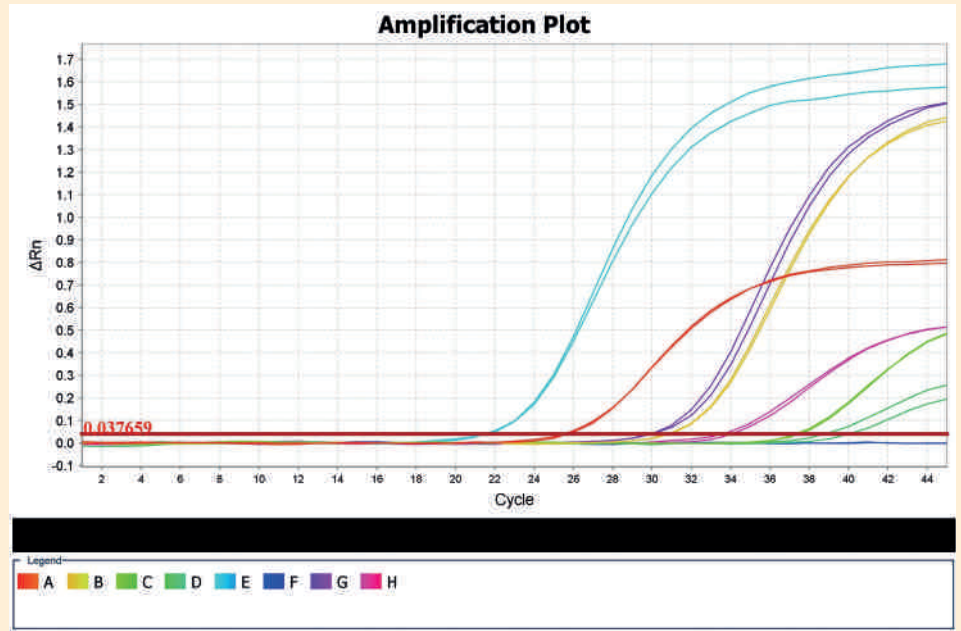


1. ÁBRA. Hagyományos PCR-vizsgálat eredménye
1–5: FIV-fertőzött egyedek; 6–8: FIV-negatív egyedek; 9: pozitív kontroll; 10: negatív kontroll; 11: molekulatömeg-marker
Az amplikon mérete 674 bázispár

FIGURE 1. Conventional PCR result
1–5: FIV infected cats; 6–8: FIV negative cats; 9: positive control;
10: negative control; 11: ladder
Size of amplicon is 674 bp

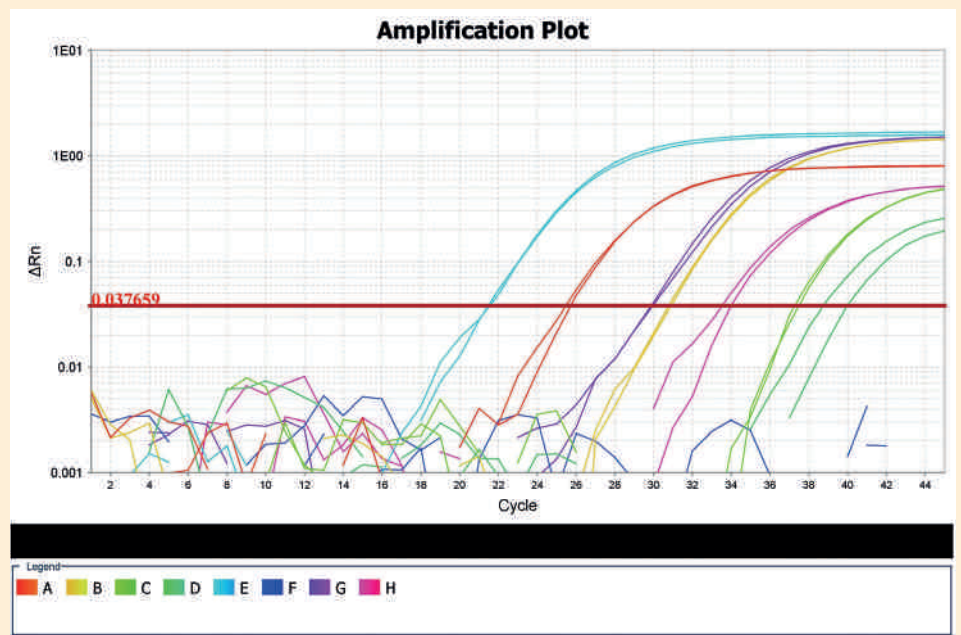
2. ÁBRA. Real-time PCR eredménye
amplifikációs görbe, lineáris ábrázolás

FIGURE 2. Real-time PCR result
Amplification plot, linear scale



3. ÁBRA. Az előző amplifikációs görbe logaritmikus ábrázolása

FIGURE 3. Results' amplification plot, logarithmic scale



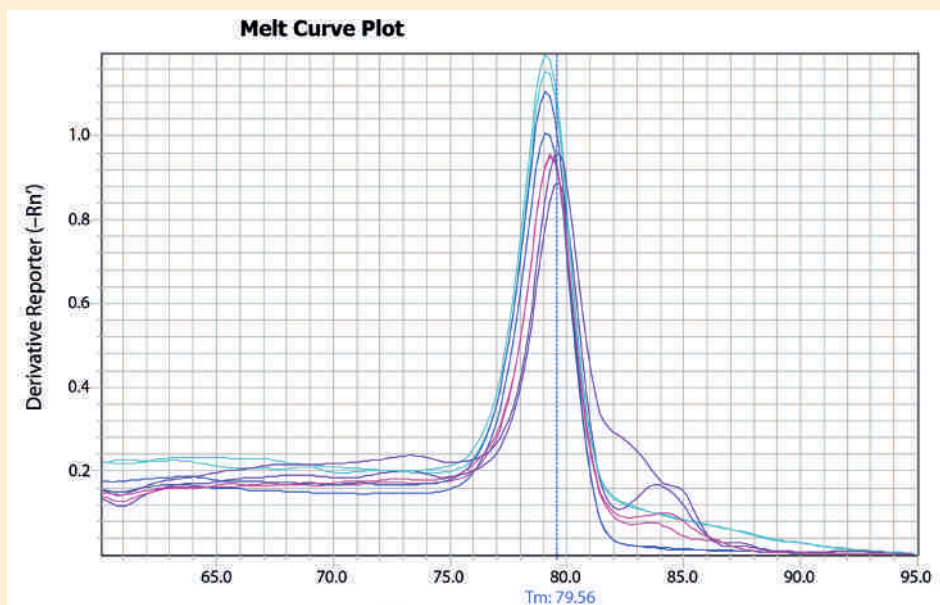
kimutatnak (főleg a real-time PCR). Hátrányuk, hogy a FIV igen nagy változékonyságú genommal rendelkezik (5, 6), így előfordulhat téves negatív eredmény, mivel a primerek tervezésénél általában egy-egy jól leírt törzs genomszekvenciáját veszik alapul. További problémát vehet fel egyes esetekben, ha az egyed vérében már kevés a keringő provírus mennyisége, amit a hagyományos PCR már nem mutat ki, csak a real-time (22).

További előny azonban, hogy az esetleges vakcinázás nem zavarja a PCR-vizsgálatot, mivel nem generál provírus-termelést a szervezetben, így a szerológiai teszt által nem elkülöníthető vadvírusfertőzés és vakcinás pozitívitás elkülöníthetővé vált (1).

Összefoglalva elmondható, hogy minden esetben érdemes feltérképezni a macskák ellenanyagstatuszát, mivel az esetleges pozitív eredmény kihat az

4. ÁBRA. Real-time PCR-eredmény, olvadás-pont-vizsgálat
A és B altípussal fertőzött, valamint negatív egyedek tesztelése

FIGURE 4. Real-time PCR result, melting curve plot
Subtype A and B infected and negative cats' testing



egyed és társai életére, későbbi gyógykezelésére (akár egyéb megbetegedés során is) és az egyed tartására is. Ha a szerológiai vizsgálat eredménye kétes, akkor javasolt megerősítő vizsgálatként a PCR használata.

GYÓGYKEZELÉS

A legtöbb esetben a fertőzött állat gyógykezelés nélkül is több évig tünetmentesen él, elhullását sem közvetlenül a FIV, hanem egyéb opportunist fertőzések okozzák. A kutatások nemcsak a FIV-fertőzött macskák gyógyítását célozzák, hanem a FIV, mint HIV-modell szerepel, és a humán gyógyászatban is eredményesen alkalmazható hatóanyagok kifejlesztését segítheti elő.

VÍRUSELLENES KEMOTERÁPIA

A legtöbb lentivírusra kifejlesztett hatóanyag kifejezetten a HIV-fertőzés kezelésére szolgál, de számos gyógyszert eredményesen alkalmaznak a FIV kezelésében is. Ennek ellenére a macskáknál tapasztalt magasabb toxicitás és a kevés reprezentatív klinikai vizsgálat miatt korlátozott a fertőzött egyedeknél használható hatóanyagok száma. Alkalmaznak nukleozidanalógokat, amelyek a vírus reverz-transzkriptáz enzimjét gátolják. Ilyen szerek a fozividin, a zidovudin és foszfonil-metoxi-etil-adenin (PMEA), amelyek önmagukban vagy kombinációban alkalmazhatók (15). A reverz transzkripció gátlásával megelőzhető az új sejtek vírussal való fertőződése, de nem gátolható meg a már fertőzött sejtekben történő replikáció. Ezzel a lépéssel csökkenthető a vér vírusterhelése, javítható az egyed immunológiai és klinikai státusza, habár a használatot korlátozza, hogy ezek a hatóanyagok rövid ideig fejtik ki hatásukat, vagy a kellő koncentráció toxikus az egyedre nézve. További *in vivo* kutatások kimutatták, hogy a zidovudin (5 mg/ttkg dózisban) alkalmas a neurológiai elváltozások előfordulásának csökkentésére, ill. kombinációban más nukleozidanalógokkal csökkenti a stomatitis mértékét, és a normálhoz közelíti a CD4+/CD8+ arányt (35). Az *in vitro* vizsgálatok azt is kimutatták, hogy akárcsak a HIV esetében, a FIV is egy idő után rezisztens lehet a nukleozidanalógokra (erre akár egyetlen pontmutáció a genomban képessé teheti a vírust). Egy 2012-es kutatásban megvizsgáltak egy másik

A vírusellenes szerek közül a nukleozidanalógok a vírus reverz-transzkriptáz enzimjét gátolják

nukleozidanalógot, a foszfonil-metoxi-propil-diamino-purint (PMPDAP), de nem érték el vele jobb hatást, mint a korábban kipróbált hatóanyagokkal. Újabb *in vitro* tesztelt reverztranszkriptáz-gátlók az amdoxovir, racivir és dexelvucitabin, de hatékonyságuk nem jobb a korábban használt szereknél (pl. zidovudin), adagjuk sem kisebb, és a citotoxicitás mértéke sem csökkent (30).

Egy másik gyógyszer, a plerixafor, amely a bicyclamok közé sorolható, a FIV gp95 fehérjéje és a gazdasejt CXCR4-receptorának kapcsolódását gátolja szelektíven (17, 25, 32). Ez is csökkenti a vérben lévő vírusok számát, de nem javít az egyed immunológiai státuszán. Megkísérelték a plerixafort kombinálni PMEAvall, de így sem változott a plerixafor hatása (32).

Szintén kutatások tárgyát képezi a CD134-receptor blokkolása (14). Az ellene képzett nagy mennyiségű ellenanyag alkalmazásával a FIV-fertőzött egyedek jobb életminősége és a vírusterheltség csökkenése érhető el.

A HIV-fertőzés során sikeresen alkalmazott proteázgátlók (tipranavir, atazanavir, lopinavir) *in vitro* kísérletben megszüntették a FIV gag-pol poliproteinek képződését, de *in vivo* még nem bizonyított a hatásuk. Egy kifejezetten a FIV-fertőzés ellen kifejlesztett proteázgátlót, a TL-3-molekulát sikeresen alkalmazták a neurológiai tünetek kezelésére, de a szer adását folytatni kellett a remisszió elkerülése végett (18).

Bármelyik antivirális kezelést is alkalmazzák, javasolt a rendszeres ellenőrző vérlaborvizsgálat a nonregeneratív anaemia, mint gyakori mellékhatás miatt. A kezelés első hónapjában ajánlott a heti vérvizsgálat. Egyes egyedek az első 1–3 hétben mutathatnak enyhe hematokrit- (Ht-) csökkenést, ami később rendeződik. Ha a Ht 20% alá csökken, akkor a kezelést abba kell hagyni, az anaemia pedig általában magától elmúlik pár nap alatt. Ha az első hónapban nem mutatkozik nagyobb eltérés a vérképben, akkor a továbbiakban ajánlott a havi rendszerességű vérvizsgálat.

Az eleve csontvelő-elégtelenséggel küzdő egyedeket nem szabad kezelni az életveszélyes anaemia kialakulásának veszélye miatt. A krónikus veseelégtelenséget mutató macskáknál csökkentett adagban kell alkalmazni ezeket a hatóanyagokat az akkumuláció és gyógyszer toxicitás elkerülése érdekében.

További kísérlet alatt álló hatóanyagok: egyéb nukleozidanalógok, proteázgátlók, fluoroquinolon-metabolitok, cyclosporin A, takrolimus, androgén szteroidok, quassinoidok, N-acetil-cisztein, aszkorbinsav, fehérjeszarmazékok a FIV-env és transzmembrán régiókból, baktériumokból származó peptidok természetes antimikrobiális hatással, DNS-kötő poliamidok, algakivonatok.

IMMUNMODULÁNS TERÁPIA

A retrovírusok által okozott fertőzések kezelésének egyik lehetősége a legyengült immunrendszer különféle módokon való támogatása. Több ilyen kísérlet is zajlott az utóbbi években, amelyek során vizsgáltak FIV-antigénnel stimulált lymphocytákat és a FIV-fertőzött dendritikus sejteket jelentősebb eredmények nélkül (10, 11). Immunstimulánsokat is vizsgálat alá vettek, mint az acemannan, *Staphylococcus* protein A, *Propionibacterium acnes*, de az eredményeket igen nehéz értelmezni, mivel általában nem megfelelő a kezeléseket nyomon követése, hiányzott a kontrollcsoport a kísérletből, kicsi a kísérletbe vett egyedek létszáma, más szupportív terápiát egyidejűleg alkalmaztak stb. (22).

Egy feltevés szerint jó eredményeket lehet elérni antioxidánsok használatával, mivel a krónikus fertőzés során lecsökken a glutation-peroxidáz vérbeli aktivitása, és így valószínűsíthető az oxidatív sokk megjelenése. Szuperoxid-dizmutáz orális alkalmazásával emelkedett a CD4+/CD8+ arány, de nem következett be szignifikáns változás a vírusterheltségben (36).

Egy másik kezelési lehetőség az I-es típusú interferonok (IFNs) alkalmazása, amelyeknek vírusellenes hatásuk mellett immunmoduláns szerepük is van. A humán IFN- α szájon át adva nem igazán hatékony, mert a gyomor-bélrend-

A CD134-receptort célzó ellenanyagterápiával a fertőzött állatokban jobb életminőséget és csökkent vírusterheltséget értek el

Minden vírusellenes kezelés esetén javasolt a rendszeres ellenőrző vérvizsgálat a mellékhatásként jelentkező anaemia miatt

**A fertőzés nyomán
legyengült immun-
rendszer támogatása
a kezelés egy másik
lehetősége**

**Nemcsak a vírusfertő-
zést, hanem az egyéb
fertőző és nem fertőző
kórképeket is kezelni kell**

**Fontos, hogy a fertő-
zött állatot élete végéig
lakásban tartsák a
másodlagos fertőzések
elkerülése céljából**

**Ajánlott a félévenkénti
állatorvosi fizikális vizs-
gálat, a legalább éven-
kénti vérlabor-ellenőrzés
és vizeletvizsgálat**

szerben a legtöbb hatóanyag lebomlik, bár sokszor a retrovírusok ellen így használják. Hatásosabb, ha parenteralisan alkalmazzák, 6–7 héten át adva nagy adagban (10^5 – 10^6 NE/ttkg) számottevő vírusellenes hatás figyelhető meg, ezután viszont ellenanyag-képződés indul az egyed szervezetében. Törzskönyvezett készítmény a macska IFN- ω (Európában és Japánban elérhető). *In vitro* hatásosan gátolja a FIV replikációját, de *in vivo* még nem bizonyították antivirális hatását (33). Korlátlan ideig használható, mivel nem termelődik ellene anti-IFN ellenanyag. Hasonló *in vitro* hatást értek el IFN- τ alkalmazásával.

Még kutatás alatt álló, az USA-ban már 2006 óta forgalomban lévő készítmény a Lymphocyte T-Cell Immunomodulator (LTCl) (13). Ez a fehérje a thymus stromalis hámsejtjeiben termelődik, és hat a T-helper, CD4+ lymphocytákérésére, amelynek hatására interleukin-2 (IL-2) és IFN képződik. Ezek a citokinek serkentik a CD8+ citotoxikus T-sejteket, amik elpusztítják a vírusfertőzött vagy tumoros sejteket. Az LTCl-t alkalmazzák FIV- és/vagy FeLV-fertőzött macskákban is.

KIEGÉSZÍTŐ TERÁPIA

Mivel nemcsak magát a vírusfertőzést kell kezelni, hanem a betegség során felmerülő egyéb fertőző és nem fertőző eredetű tüneteket és elváltozásokat, így számos egyéb hatóanyagot használhatnak a FIV kezelése során. Ilyenek az anaemiára adott erythropoietin (100 NE/ttkg), egyéb cytopeniákban a granulocytákolóniastimuláló faktor (5 μ g/ttkg), stomatitis esetén metronidazol (5 mg/ttkg), clindamycin (5–11 mg/ttkg), prednizolon (1–2 mg/ttkg) és bovin lactoferrin (40 mg/ttkg). Ezen gyógyszerek alkalmazásával javítható a macskák életminősége, és megnyújtható az élethosszuk.

EGYÜTTÉLÉS A FERTŐZÉSSSEL

Minden macska esetében javasolt a FIV-státusz ismerete, hogy ennek megfelelően cselekedhessen a tulajdonos és az állatorvos is, mivel ez hosszú távú kezelést igénylő feladat (21).

Az elsődleges cél fertőzöttség esetén, hogy az életminőség javításával meghosszabbítsák az állat életét. Fontos, hogy szigorúan lakásban legyen tartva az állat, ezáltal elkerülhető az egyéb kórokozók által okozott betegség és a FIV terjesztése más macskák körében. A másodlagos fertőzések okozzák a felmerülő egészségügyi problémák többségét, ill. ezek általában tüneteket is okoznak, befolyásolják a FIV lefolyását, és szerepet játszanak annak progressziójában. A megfelelő életminőség fenntartásában fontos tényezők a kiegyensúlyozott tartás és táplálás. Javasolt a kiegyensúlyozott tápanyagtartalmú és teljes diéta a fertőzött macskák számára, valamint nem ajánlott a nyers hús és tejtermékek adása, elkerülendő a bakteriális és parazitás megbetegedéseket. A továbbiakban érdemes rendszeresen ellenőrizni és megelőzni az endo- és ektoparazitás fertőzöttséget. Ajánlott a félévenkénti állatorvosi fizikális vizsgálat, a legalább évenkénti vérlabor-ellenőrzés és vizeletvizsgálat, hogy minél hamarabb fény derüljön egy esetleges fertőzésre. Ha erre sor kerül, akkor azonnal el kell kezdeni a kóroknak megfelelő kezelést. További kiegészítő vizsgálatokat is rendszeresen el lehet végezni, mint a mellkasi és hasi röntgen, hasi ultrahang, citológia és tenyésztés egyes mintákból (pl. vér, vizelet, váladékok). A különböző cytopeniák esetén sor kerülhet csontvelő-aspirációs vagy -biopsziás mintavételre.

Ha egy betegség kezelésére kerül sor, érdemes azonnal elkezdni a megfelelő baktérium- vagy gombaellenes kezelést, mivel ez esetben immunszuppresszált egyedről van szó. Dermatophytosis során tilos a kezelés griseofulvinnal annak súlyos neutropeniát kiváltó hatása miatt párhuzamos FIV-fertőzés esetén. Szisztémás gombás betegségnél hatásos az itrakonazol hatóanyagú szerek alkalmazása.

zása. Amennyiben anaemiát tapasztal az állatorvos a vérkép alapján, és más ok nem deríthető fel, javasolt az erythropoietin adása a korábban már említett adagban a kívánt hematokritérték eléréséig.

A stomatitis is gyakran megjelenő tünet, amelyet egy bizonyos szintig kordában lehet tartani fogápolás és antibakteriális terápia segítségével, súlyosabb esetben alkalmazható a zidovudin vagy helyileg bovin lactoferrin, végső soron viszont a megoldás az összes fog eltávolítása, amely szinte teljesen megszünteti a gyulladást.

Idegrendszeri tünetek megjelenésekor jó hatásfokkal használható a zidovudin. Immunszuppresszáns szerek, mint pl. glükokortikoidok adását, ha van rá lehetőség, el kell kerülni.

A fertőzött állatot mindenképpen ivartalanítani kell, hogy csökkenteni lehessen az ösztroz és a párzási viselkedés okozta stresszt, valamint a kóborlásra és agresszív harci viselkedésre való hajlamot. Ajánlott a perioperatív antibiotikum-kezelés a másodlagos fertőzéseknek való nagyobb kitettség miatt. A kórházi kezelés során törekedni kell az elkülönített tartásra.

Kutatások kimutatták, hogy a FIV-pozitív macskák is képesek vakcinázást követő immunválaszra, bár ez gyenge és zavart lehet a végső szakaszban. Ajánlott inaktivált kórokozót tartalmazó oltóanyagot használni, máskülönben megbetegedés alakulhat ki, ahogy azt már panleukopenia esetén megfigyelték (29). A vakcinázás kiváltotta immunstimuláció káros lehet a FIV progressziójára nézve, így érdemes megfontolni bármilyen oltás beadását, ha az egyed szigorúan lakásban tartható, nem érintkezik más macskákkal, elkerülhető az egyéb fertőzés. Amennyiben nem zárható ki potenciális patogénnel való érintkezés, javasolt az általános vakcinázási protokoll követése, ha lehet, inaktivált oltóanyagokkal.

A fertőzött állatot mindenképpen ivartalanítani kell

FIV-pozitív macskákat csak inaktivált vakcinákkal szabad beoltani

MEGELŐZÉS

A megelőzés leghatásosabb módszere a FIV-pozitív egyedek felismerése és elkülönítése. További lehetőség a vakcinázás. Főleg a HIV-kutatások miatt számos próbálkozás történt egy ártalmatlan és hatásos vakcina kialakítására, többek között teszteltek DNS- és alegységvakcinákat adjuvánssal vagy anélkül, valamint peptid- vagy rekombináns vektorvakcinákat. Számos beadási módot is vizsgáltak a nyálkahártyára való cseppentéstől a nyirokcsomóba adandó injekcióig (8, 9). Az egyik eredményesebb, inaktivált oltóanyagot törzskönyvezték az Amerikai Egyesült Államokban (lásd *Diagnosztika* fejezet), de igen ellentmondásos a használata a korábban említett problémák miatt (7).

A legnagyobb gondot a vakcinagyártásban a FIV rendkívül változékony genomszerkezete jelenti (5, 6). Számottevő az eltérés egy szubtípuson belül is (2–15%), és akár 26% is lehet az altípusok közötti különbség. A forgalomba hozott oltóanyag A és D szubtípust tartalmaz (teljes vírust inaktiválva, sejthez kötve), kísérletesen kimutatták az általa kiváltott erős celluláris immunitást, de *in vivo* nem bizonyított a kellő védőhatás. *In vitro* körülmények között némi keresztvédelmet tapasztaltak B szubtípus ellen, de nem jellemző a heterológ típus elleni megfelelő védelem kialakítási képessége a genombeli nagy változatosság miatt. Ezt a vakcinát és a prototípusát (A és D szubtípus inaktiválva, de nem sejthez kötve) egy széles körű kísérletben összehasonlították a heterológ altípusok és rekombináns változatok elleni védelem alapján. Az eredmények szerint több variáns ellen a prototípus vakcina volt hatékonyabb, mint a kereskedelemben kapható változat (3).

A felmerülő problémák felvetették, hogy realisabb célkitűzés lenne vakcina által az immunrendszer funkciójának megtartása vagy klinikai tünetekben megnyilvánuló betegség kialakulásának megelőzése a már fertőzött egyedekben.

A megelőzés leghatásosabb módszere a FIV-pozitív egyedek felismerése és elkülönítése

A hatékony vakcina kifejlesztésének egyik legnagyobb akadály a vírus rendkívüli genetikai változékonysága

További kutatás tárgyát képezte a passzív immunizálás, amely során megfelelő védelmet értek el homológ törzsszel szemben (27).

Közegészségügyi jelentősége nincs, a FIV bizonyítottan csak a macskákat fertőzi. Egyes *in vitro* kísérletek eredményesen fertőztek humán perifériás mononukleáris sejteket, de természetes körülmények között nincs bizonyíték a FIV és bármilyen emberi megbetegedés közötti kapcsolatra, beleértve a humán AIDS-betegséget is. Fertőzött állat általi harapás vagy karmolás során nem alakultak ki az emberi szervezetben a FIV ellen képzett ellenanyagok, ezt még a nagyobb expozíciónak kitett állatorvosok körében sem tapasztalták.

IRODALOM

- ANDERSEN, P. R. – TYRRELL, P.: Feline immunodeficiency virus diagnosis after vaccination. *Anim. Health. Res. Rev.*, 2004. 5. 327–330.
- BIENZLE, D. – REGGETI, F. et al.: The variability of serological and molecular diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. *Can. Vet. J.*, 2004. 45. 753–757.
- BROCHE-PIERRE, S. – RICHARDSON, J. et al.: Evaluation of live feline immunodeficiency virus vaccines with modified antigenic properties. *J. Gen. Virol.*, 2005. 86. 2495–2506.
- CADORE, J. L. – STEINER-LAURENT, S. et al.: Interstitial lung disease in feline immunodeficiency virus (FIV) infected cats. *Res. Vet. Sci.*, 1997. 62. 287–288.
- CARPENTER, M. A. – BROWN, E. W. et al.: Phylogeographic patterns of feline immunodeficiency virus genetic diversity in the domestic cat. *Virology*, 1998. 251. 234–243.
- COURCHAMP, F. – YOCOZ, N. G. et al.: At-risk individuals in feline immunodeficiency virus epidemiology: evidence from a multivariate approach in a natural population of domestic cats (*Felis catus*). *Epidemiol. Infect.*, 1998. 121. 227–236.
- CRAWFORD, P. C. – LEVY, J. K.: New challenges for the diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 2007. 37. 335–350.
- FINERTY, S. – STOKES, C. R. et al.: Mucosal immunization with experimental feline immunodeficiency virus (FIV) vaccines induces both antibody and T cell responses but does not protect against rectal FIV challenge. *Vaccine*, 2000. 18. 3254–3265.
- FINERTY, S. – STOKES, C. R. et al.: Targeted lymph node immunization can protect cats from a mucosal challenge with feline immunodeficiency virus. *Vaccine*, 2001. 20. 49–58.
- FLYNN, J. N. – PISTELLO, M. et al.: Adoptive immunotherapy of feline immunodeficiency virus with autologous ex vivo-stimulated lymphoid cells modulates virus and T-cell subsets in blood. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 2005. 12. 736–745.
- FREER, G. – MATTEUCCI, D. et al.: Immunotherapy with internally inactivated virus loaded dendritic cells boosts cellular immunity but does not affect feline immunodeficiency virus infection course. *Retrovirology*, 2008. 5–33.
- FUJINO, Y. – HORIUCHI, H. et al.: Prevalence of hematological abnormalities and detection of infected bone marrow cells in asymptomatic cats with feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Microbiol.*, 2009. 136. 217–225.
- GINGERICH, D. A.: Lymphocyte T-Cell Immunomodulator (LTCI): Review of the Immunopharmacology of a New Veterinary Biologic. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 2008. 6. 2.
- GRANT, C. K. – FINK, E. A. et al.: Improved health and survival of FIV-infected cats is associated with the presence of autoantibodies to the primary receptor, CD134. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009. 106. 19980–19985.
- HARTMANN, K. – DONATH, A. et al.: Use of two virustatica (AZT, PMEA) in the treatment of FIV and FeLV seropositive cats with clinical symptoms. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1992. 35. 167–175.
- HARTMANN, K. – GRIESSMAYR, P. et al.: Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J. Feline. Med. Surg.*, 2007. 9. 439–445.
- HARTMANN, K. – STENGEL, C. et al.: Efficacy and adverse effects of the antiviral compound plerixafor in feline immunodeficiency virus-infected cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 2012. 26. 483–490.
- HUITRON-RESENDIZ, S. – DEZOIERES, S. et al.: Resolution and prevention of feline immunodeficiency virus-induced neurological deficits by treatment with the protease inhibitor TL-3. *J. Virol.*, 2004. 78. 4525–4532.
- JOHNSTON, J. B. – SILVA, C. et al.: Envelope gene-mediated neurovirulence in feline immunodeficiency virus infection: induction of matrix metalloproteinases and neuronal injury. *J. Virol.*, 2002. 76. 2622–2633.
- KUSUHARA, H. – HOHDATSU, T. et al.: Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Vet. Microbiol.*, 2007. 120. 217–225.
- LEVY, J. – CRAWFORD, C. et al.: 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J. Feline Med. Surg.*, 2008. 10. 300–316.
- LEVY, J. K.: Feline immunodeficiencyvirus. *Current Veterinary Therapy XIII. W.B. Saunders*, 2000. 284–288.
- LINENBERGER, M. L. – ABKOWITZ, J. L.: Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. *Baillieres Clin. Haematol.*, 1995. 8. 73–112.
- MACDONALD, K. – LEVY, J. et al.: Effects of passive transfer of immunity on results of diagnostic tests for antibodies against feline immunodeficiency virus in kittens born to vaccinated queens. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2004. 225. 1554–1557.
- MIZUKOSHI, F. – BABA, K. et al.: Inhibitory effect of newly developed CXCR4-chemokine receptor 4 antagonists on the infection with feline immunodeficiency virus. *J. Vet. Med. Sci.*, 2009. 71. 121–124.
- OKADA, S. – PU, R. et al.: Superinfection of cats with feline immunodeficiency virus subtypes A and B. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 1994. 10. 1739–1746.
- PU, R. – OMORI, M. et al.: MHC-restricted protection of cats against FIV infection by adoptive transfer of immune cells from FIV-vaccinated donors. *Cell. Immunol.*, 1999. 198. 30–43.

28. REGGETI, F. – BIENZLE, D.: Feline immunodeficiency virus subtypes A, B and C and intersubtype recombinants in Ontario, Canada. *J. Gen. Virol.*, 2004. 85. 1843–1852.
29. RICHARDS, J. R. – ELSTON, T. H. et al.: The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 229. 1405–1441.
30. SCHWARTZ, A. M. – McCrackin, M. A. et al.: Investigation of the antiviral efficacy against feline immunodeficiency virus and cytotoxicity in feline peripheral blood mononuclear cells of nine nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Am. J. Vet. Res.*, 2014. 75. 273–281.
31. SPARKES, A. H. – HOPPER, C. D. et al.: Feline immunodeficiency infection: clinicopathologic findings in 90 naturally occurring cases. *J. Vet. Intern. Med.*, 1993. 7. 85–90.
32. STENDEL, C. – KLEIN, D. et al.: Placebo-controlled double-blind treatment study in naturally feline immunodeficiency-virus infected cats using the chemokine receptor inhibitor 1,1'-bis-1, 4, 8, 11-tetraazacyclotetradecan (AMD3100). *J. Vet. Intern. Med.*, 2003. 17. 381–382.
33. TANABE, T. – YAMAMOTO, J. K.: Feline immunodeficiency virus lacks sensitivity to the antiviral activity of feline IFN- γ . *J. Interferon Cytokine Res.*, 2001. 21. 1039–1046.
34. UHL, E. W. – HEATON-JONES, T. G. et al.: FIV vaccine development and its importance to veterinary and human medicine: a review. FIV vaccine 2002 update and review. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2002. 90. 113–132.
35. VAN DER MEER, F. J. – SCHUURMAN, N. M. et al.: Comparative evaluation of the activity of antivirals towards feline immunodeficiency virus in different cell culture systems. *Antiviral. Res.*, 2007. 76. 198–201.
36. WEBB, C. – BEDWELL, C. et al.: Use of flow cytometry and monochlorobimane to quantitate intracellular glutathione concentrations in feline leukocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2006. 112. 129–140.

Közlésre ér.: 2015. okt. 14.

ALMA MATER

ECAR-REZIDENSKÉPZÉS A SZÜLÉSZETI ÉS SZAPORODÁSBIOLOGIAI TANSZÉK ÉS KLINIKÁN

Az European College of Animal Reproduction (ECAR) nemzetközi szervezet felügyeli az állatorvosi szaporodásbiológia és szülészeti területén az állatorvosi rezidensképzést és a 3-5 éves képzés végén a rezidensek vizsgáztatását. Sikeres vizsga esetén a jelölt jogosult az ECAR Diplomate cím viselésére, ami gyakorlatilag azt jelenti, hogy az illető az állatorvosi szülészeti és szaporodásbiológia területén nemzetközi mércével mérve is specialistának minősül. Az ECAR a folyamatos továbbképzés jelentőségét szem előtt tartva a Diplomate címet viselő állatorvosokat 5 évente újra minősíti és nem megfelelő eredmény esetén visszavonhatja a címet. Hasonló elv alapján, a folyamatos magas színvonalú képzés érdekében az ECAR rendszeresen ellenőrzi és értékeli az állatorvosi szaporodásbiológia és szülészeti területén tevékenykedő műhelyek/tanszék/intézetek/klinikák munkáját, személyi állományát

és infrastruktúráját. A felülvizsgálat (akkreditáció) eredménye alapján dönt az ECAR arról, hogy egy képzési hely bekerül, vagy éppen kikerül az ECAR által akkreditált intézmények köréből.

Örömmel és nem kis büszkeséggel tájékoztatjuk a *Magyar Állatorvosok Lapja* olvasóit, hogy a legutóbbi akkreditációs folyamat eredményeként az Állatorvos-tudományi Kar Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika bekerült az ECAR által elfogadott/akkreditált rezidensképzési műhelyek csoportjába és megszerezte a „jogosítványt” ahhoz, hogy a jövőben az állatorvosi szülészeti és szaporodásbiológia területén megkezdje a rezidensek képzését.

Prof. Cseh Sándor
tanszékvezető

Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika

The significance of bacterial
and fungal biofilms in the
veterinary practice

Literature review

Veres Adrienn Mercédesz
Jerzsele Ákos*

A. M. Veres
Á. Jerzsele*

SZIE ÁOTK Gyógyszertani és
Méregtani Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: jerzsele.akos@aotk.szie.hu

A baktériumok és gombák által képzett biofilmek jelentősége az állatgyógyászatban

Irodalmi összefoglaló

BAKTERIOLÓGIA

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatok alapján ismertetik a baktériumok és gombák biofilm-képzésének folyamatát, klinikai jelentőségét. A biofilmek olyan extracelluláris mátrixba ágyazott mikrobatelepek, amelyeknek élettani sajátosságai eltérnek a szabadon élő planktonikus alakokétól, és jóval ellenállóbbak a környezeti tényezőkkel, így például az antibiotikumokkal, fertőtlenítőszerekkel szemben. A bakteriális biofilmek humán orvosi jelentőségük mellett az állatgyógyászatban főleg a terápiarezisztens bőr-, hallójárat-, és tőgygyulladások esetében kerülnek előtérbe. A szerzők a dolgozatban a bakteriális biofilmek szerkezeti felépülését annak szabályozó folyamatait mutatják be, továbbá az ezek ellen felhasználható biofilmellenes részleteiben tárgyalják.

SUMMARY

The authors present the process of bacterial and fungal biofilm formation and its clinical significance, based on literature data. Biofilms are microorganism colonies embedded in an extracellular matrix, where microbes differ in physiology compared to their free-living planktonic counterparts. Biofilms are more resilient against environmental factors, including antibiotics and antiseptics. Besides their importance in human medicine they are primarily found in therapy resistant skin, ear and mammary gland infections in the veterinary field. The authors present the structural development, and the regulatory mechanisms of biofilm formation, and in addition, the usage of anti-biofilm agents in the veterinary medicine.

A biofilmek olyan mikrobatelepek, amelyek valamilyen extracelluláris mátrixba (extracellular polymeric substances, EPS) ágyazottan vonják be élő szövetek, szerves vagy szervetlen anyagok felületét (16).

A BIOFILMEK KIALAKULÁSA

A mátrixba ágyazott mikrobák nagy különbsége és előnye a planktonikus formához képest, hogy az így maguk körül kialakított életterek szerkezeti egységként, ill. védekező rendszerként működnek a folyamatosan változó, kedvezőtlen környezeti hatásokkal szemben. Az élő szervezetben ez elsősorban az immunrendszerrel, ill. az antibiotikumokkal szembeni védekezést jelenti (57). Több baktérium- és gombafaj is képes biofilm képzésére az élő szervezetekben, ilyenek például a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Staphylococcus*-fajok, a *Riemerella anatipestifer*, a *Malassezia pachydermatis* és a *Candida albicans* (17, 28, 57). A biofilmek máig főleg humán gyógyászati viszonylatban kerültek górcső alá, ahol nagy problémát okoznak a tüdő tisztás fibrózisában szenvedő, ill. a katéterezett és az implantátumot kapott betegeknél (53). Állatorvosi területen legfőképpen a terápiarezisztens fül- és bőrgyulladások, ill. szarvasmarha-tőgygyulladások esetében kell figyelembe venni a jelenlétüket (33, 34).

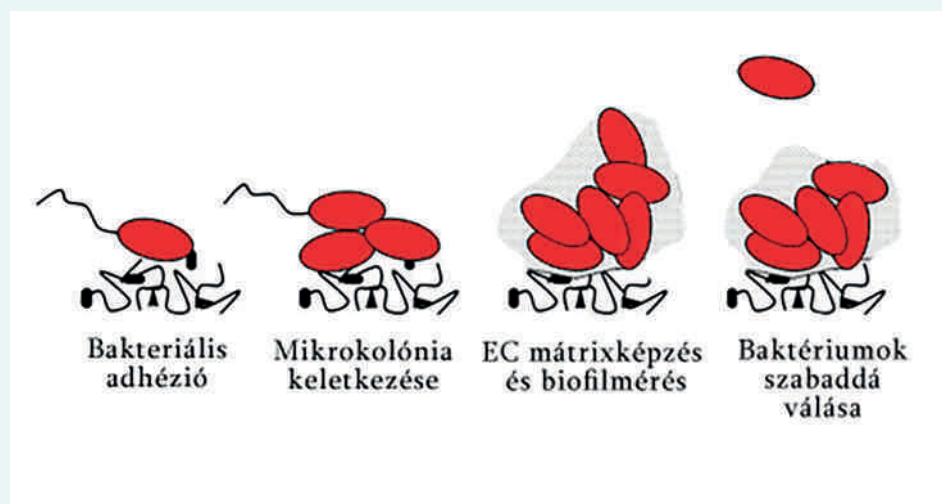
A biofilmek kialakulásának négy szakaszát különíthetjük el (1. ábra). Első lépésként a planktonikus mikrobák kitapadnak a felülethez és egymáshoz a IV-es típusú csillók, ostorok és a Psl poliszacharid segítségével (2. ábra). Innen kezdve a biofilm kialakulása fluoreszcensen jelölt lektinokkal a Psl szintézis menete szerint láttatható. A háromdimenziós mikrobatelep létrejötte a következő komplex folyamat (3. ábra), amelyet az EPS-mátrix felépülése jellemez, és határoz meg a közben zajló biokémiai és genetikai változásokkal (58). Ebben a fázisban a Psl főleg a széli részekben helyeződik a már gomba alakú telepben, ill. pókhálóhoz hasonló szerkezetű struktúrát hoz létre (40, 41, 54). A biofilm érési fázisa során a környezeti igények szerinti génkifejeződés zajlik az ennek megfelelő morfológia kialakításával (4. ábra). Amint a biofilm felvesz egy a környezeti igényeknek megfelelő szerkezeti és szervezeti egységet, a baktériumok közötti kommunikáció, a quorum sensing (QS) hatására elindul a végső fázis, a sejtszóródás. Ezzel egy körfolyamatot alkotva a biofilm fennmaradását, további planktonikus alakok kitapadását és a háromdimenziós terjeszkedését teszi lehetővé (42).

A biofilmek kialakulásának 4 szakasza különíthető el:

- kitapadás
- mikrokolónia-képzés
- a biofilm érése
- a baktériumok szabaddá válása

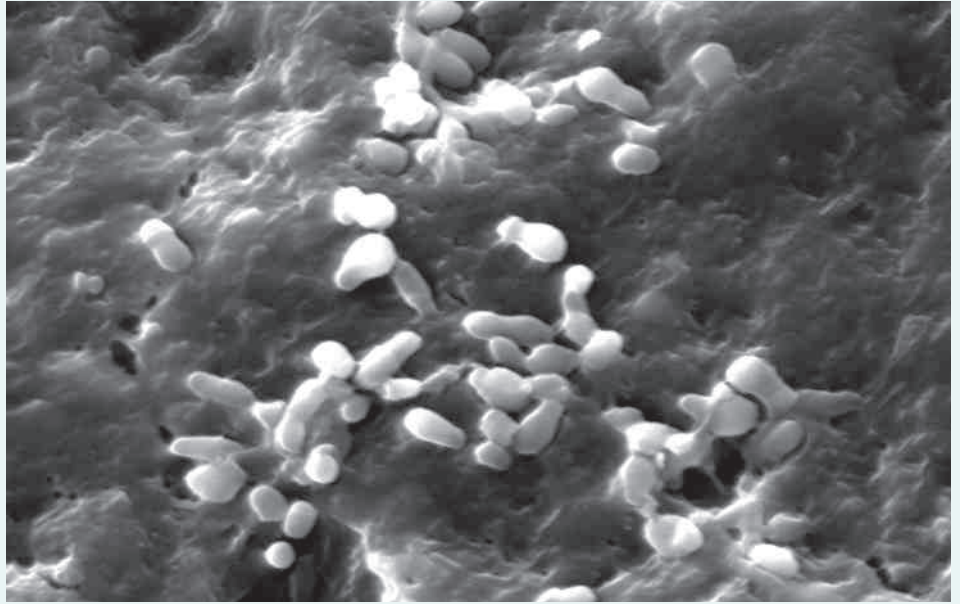
1. ÁBRA. A biofilmképzés fázisai: kitapadás, mikrokolónia-képzés, biofilm érése és a biofilmből a baktériumok szabaddá válása

FIGURE 1. The stages of biofilm formation: adhesion, microcolony formation, biofilm maturation and release of planktonic bacteria



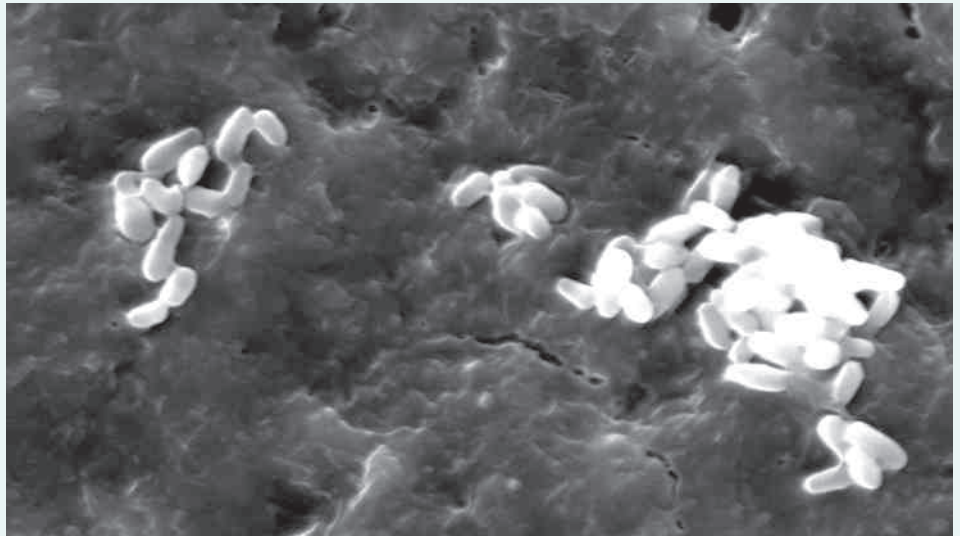
2. ÁBRA. A biofilmképzés kitapadási (adhéziós) fázisa *P. aeruginosa* esetén
Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel,
2500×-os nagyítás

FIGURE 2. Adhesion phase of biofilm formation in case of *P. aeruginosa*
Scanning electron micrograph, 2500× magnification



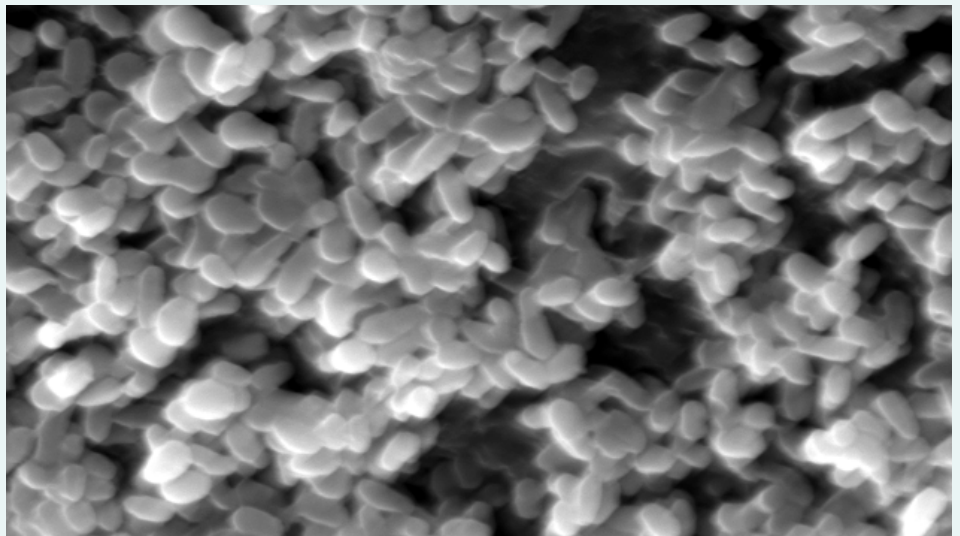
3. ÁBRA. Mikrokolónia képződése a biofilmképzés 2. fázisában *P. aeruginosa* esetén
Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel,
2500×-os nagyítás

FIGURE 3. Microcolony formation in case of *P. aeruginosa* in the second phase
Scanning electron micrograph, 2500× magnification



4. ÁBRA. Az érett biofilm kialakulása *P. aeruginosa* esetén
Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel,
2500×-os nagyítás

FIGURE 4. Mature biofilm formation in case of *P. aeruginosa*
Scanning electron micrograph, 2500× magnification



A BIOFILMEKET ALKOTÓ MOLEKULÁK

A *P. aeruginosa* biofilmképzését kutatták a legtöbbet

A *Pseudomonas aeruginosa* Gram-negatív fakultatív patogén baktérium, amelynek biofilmjei a legtöbbet kutatták, mátrixösszetétel tekintetében modellnek tekinthetők (42, 58). Ezt legalább háromféle poliszacharid: a Psl, a Pel és az alginát poliszacharid, ezeken felül extracelluláris DNS, különböző fehérjék és fehérjeszerű bakteriális felületi képletek (ostorok, csillók, CdrA adhezin és Cup fimbriák) alkotják. A baktériumok az acil-homoszerin-lakton rendszereken alapuló quorum sensing (QS, helyi populációsűrűség-érzékelés, lásd később) következtében ezeket az anyagokat a környezeti viszonyoknak megfelelő arányban és jellemző módon rendeződve termelik maguk köré, amelyek így szerkezeti vázát adnak, védelmi és tápláló funkciót látnak el, és mint rezisztenciafaktor viselkednek a baktérium ellen alkalmazott antibiotikumokkal szemben (42).

A Psl poliszacharid központi szerepet játszik a mátrix felépítésében

A mátrix szerkezetének kialakításában és fenntartásában a Psl poliszacharid játszik központi szerepet. A kezdeti sejt-sejt, ill. sejt-felület kapcsolat és megtapadás, majd az elsődleges biofilm létrejöttében alapvető jelentőségű. A háromdimenziós mátrixban hálózatot alkot, a széli részeken helyeződve pedig a sejtszóródást, továbbterjedést teszi lehetővé. Szignálmolekulaként szolgál a további biofilmképzéshez, ugyanis két diguanilát-cikláz enzimet (SiaD, SadC) stimulálva a másodlagos jelvivő molekula, a ciklikus-di-guanozin-monofoszfát (c-diGMP) szintjét emeli, amely pozitív visszacsatolásként fokozza a Psl-termelést. A Psl csökkenti továbbá a gazdaszervezet ellenálló képességét a neutrophil granulocyták aktivitásának gátlásával (58). Szerepe van az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia kialakításában, így pl. a Psl közvetlenül képes rezisztenciát kialakítani a biofilm inhibitor poliszorbát-80-nal szemben (60). Tekintve a Psl szerteágazó funkcióját a mátrixban, szerkezetének és működésének vizsgálata kulcsfontosságú a biofilmek megismerésében és a biofilmellenes védekezés kialakításában.

A Pel poliszacharid a baktériumsejtek aggregációját segíti

A Pel poliszacharid a baktériumsejtek aggregációját segíti, a kezdeti kitapadás egyik fontos szabályozója, akár egyéb adhezinek (pl. IV-es típusú csilló, T4P) hiányában is. A Psl hiányában vagy kis koncentrációja mellett nő a jelentősége, ilyenkor ugyanis segíti a sejt-sejt kapcsolódásokat, és erősíti az aminoglikozidokkal szembeni rezisztencia kialakulását (58).

Az alginát poliszacharid a tápanyag-, az elektrolit- és a vízhátartásban kulcsfontosságú

A *Pseudomonas aeruginosa* egyetlen mátrixalkotójának korábban az alginát poliszacharidot tartották, amely viszkózus nyálka jellege révén egyedülálló védelmet ad, szerkezeti szerepét a hialuronsavéhoz hasonlítják. Jelenléte a tápanyag-, az elektrolit- és a vízhátartásban kulcsfontosságú (42). Képes megkötni a neutrophil granulocytákból és makrofágokból felszabaduló szabadgyököket, gátolja a bekebelezést fokozó opszoninnal jelölt antigén-antitestkomplex fagocitózisát, és hozzájárul az antibiotikumok elleni rezisztencia kialakulásához (58).

A biofilmképzés szerveződését, mozgásának koordinálását végzi az extracelluláris DNS

A biofilmképzés szerveződését, mozgásának koordinálását végzi az extracelluláris DNS (22). Ez egy véletlenszerű kromoszomális DNS, amely segíti továbbá a sejt-sejt kapcsolatok létrejöttét, különösen a mátrix széli részein és az alapján (56). A baktériumok tápanyagaként is szolgálhat a biofilm építésének folyamatában (18), ill. gyulladáshoz mediátorként gyulladást válthat ki (20).

A fehérje és fehérjeszerű képletek elsősorban a biofilm képződésének bevezető fázisában segítik a kolónia kialakulását, stabilizálják azt. A kezdeti kulcs-adhezin a CdrA fehérje, amely a Psl poliszachariddal karöltve kezdi el a biofilm építését. A planktonikus *Pseudomonas aeruginosa* csillók segítségével úszó, rajzó mozgásra képes, ugyanakkor ezek a sejt-felületi képletek az adhézióban is segítik. A már említett T4P csilló működése révén alakul ki a gomba alakú mikrokolónia. Ugyanakkor a csillók és ostorok nem feltétlen szükségesek a kezdeti biofilm kialakulásához, jelenlétük esetleges, többek között a biofilm táplálásában van szerepük (42, 58).

A QUORUM SENSING (QS) ÉS A BIOFILMKÉPZÉS SZABÁLYOZÁSA

A quorum sensing a baktériumsejtek közötti inger-válasz kommunikáció, amely a biofilmképzés fontos eleme

A biofilmek felépülését több szabályozási rendszer együttes hatása irányítja, amelyek feltérképezése máig gyakran kutatott terület. Ennek pontos ismerete segítséget nyújthat a biofilmek feltöréséhez, ill. a célzott baktériumellenes terápiához (58). A QS a baktériumsejtek közötti inger-válasz kommunikáció, amelynek során a biofilmekben ún. autoinducerek (AI), a detektálást segítő jelmolekulák kiválasztásával és érzékelésével képesek a populáció viselkedésének megváltoztatására a populáció sűrűségének megfelelően a las és az rhl rendszereken ill. bizonyos gének kifejeződésén keresztül. A rendszer működési feltétele, hogy a résztvevők képesek legyenek megbecsülni a többi résztvevő számát, és egyformán reagáljanak a detektált komponensek értékeinek eltéréseire (45). Számos, a biofilmképzésen kívüli, biológia rendszer működik a QS segítségével, úgymint a biolumineszcencia, a virulenciafaktorok, a sziderofórok kiválasztása és az államalkotó rovarok fészkelése (11, 19, 55).

A leginkább kutatott Gram-negatív baktériumoknál nagyszámú (kb. 200-300) gén kifejeződésében történik jelentős változás a biofilmképzés során. Ez két nagy, ún. acil-homoszerin-lakton (AHL) rendszeren keresztül történik: ezek a LasR/LasI, ill. a RhIR/RhII rendszerek (45, 58). A Las-rendszer által termelt 3-oxo-C12-HSL szignálmolekula felel a biofilmképzés kezdeti, differenciálódási fázisáért, ezzel szemben a RhIR/RhII rendszer irányítja az érett biofilm fenntartását és túlélését (16, 46). A felületi poliszacharidok QS által irányított képződése és bomlása a LasR/I rendszer által kontrollált tirozin-foszfátáz (TpbA) enzimen keresztül csökkenti a Pel poliszacharid mennyiségét. A központi szerepet játszó c-di-GMP jelzőmolekula mennyiségével a QS negatív korrelációban áll, nagy koncentrációja esetén a mátrixba ágyazott alakok képződésének kedvez a mátrix poliszacharidok szintézisével (58). A c-di-GMP stimulálja az adhezinek szintézisét, az exopoliszacharid-irányított biofilmpépülést, csökkenti a baktériumok mozgékonyágát, így azok a planktonikus formából mátrixban „ülő” formává alakulnak, tehát virulenciafaktorok tekinthető (14, 25, 32). Másodlagos jelvivőként kis koncentrációja növeli a baktériumok motilitását, a flagellák (ostor) és a fimbriák kialakítását, ill. a virulenciagének kifejeződését (58).

Egy-egy biofilmfejlődési szakaszra adott poliszacharid-összetétel jellemző, amely folyamatosan változhat a környezeti hatásokhoz igazodva

A biofilmmátrix egyéb szabályozó mechanizmusai közül az AlgC mediált folyamatok emelendők ki. Az AlgC, mint egy kettős funkciójú kapcsolóenzim a szénhidrát-prekursorok mennyiségének szabályozásával beállítja a poliszacharidok végső arányát és mennyiségét (41). Általánosságban elmondható, hogy az egyik típusú poliszacharid túltermelése a többi mennyiségének csökkenését vonja magával. Egy-egy biofilmfejlődési stádiumra adott poliszacharid-összetétel jellemző, amely folyamatosan változhat a környezeti hatásokhoz igazodva. A központi jelentőségű Psl poliszacharid önmagában jelzőmolekula funkciót lát el, pozitív visszacsatolással önmaga képződését serkenti (41, 42, 58).

A BIOFILMEK KIMUTATÁSA

A biofilmképző baktériumok elleni kezelés előfeltétele a baktériumtörzs azonosítása

A hatékony kezelés előfeltétele a biofilm képzésére alkalmas baktériumtörzs megbízható kimutatása. Különböző, főleg humán gyógyászatban használt módszerek állnak rendelkezésre, amelyek közül néhányat állatgyógyászati vonalon is alkalmaznak. Az egyik leginkább elterjedt kvantitatív kimutatási módszer a Microtiter Plate Teszt (MTP), amely a kezdeti kémcsöves kimutatási lehetőség továbbfejlesztett verziójaként vált gyakran alkalmazott módszerré (13). A 37 °C-on tripton-szója-levesben inkubált baktériumkultúrát hígítás után egy 96 lyukú mikrotitráló lemezen inkubálják újabb 24 óráig. Ezt követően kristályibolya-

festés, majd abszolút alkoholos oldás után a folyadékfázis optikai sűrűségét spektrofotométerrel mérik pozitív és negatív kontrollokat használva (59).

A Kongóvörös-agar (Congo Red Agar, CRA) Plate Teszt ezzel szemben kongóvörös festékkel jelzett tripton-szója szilárd hordozóanyagot használ, lehetővé téve a nyákat képző törzsek elkülönítését és a kialakított kolóniák közvetlen vizsgálatát. A szubjektív színelemzés miatt ez a módszer csak kvalitatív kimutatást tesz lehetővé (31).

Pseudomonas aeruginosa esetében a biofilm képződését jelző, így az eukarióta sejthez történő felületi kötődését kimutató eljárás a 2% D-mannóz jelenlétében vagy hiányában kialakuló *ex vivo* kötődés Hep-2 vagy HeLa sejtekhez. A módszer során a megfelelő inkubációs, mosási (PBS) és festési (Giemsa) fázisok után a sejteket optikai mikroszkóppal vizsgálják, és elbírálják az adhézió fokát (59).

A sejtek közötti poliszacharid adhezinek szintéziséért felelős *icaA* és *icaD* gének PCR-rel történő kimutatása megbízható és gyors biofilm-kimutató lehetőség *Staphylococcus aureus* esetében (12, 15). A quorum sensing központi irányításáért felelős acil-homoszerin-laktonok, így a *las* és *rhl* gének ill. egyéb, a biofilm épülésében szerepet játszó MSCRAMM (mikrobaadhezív mátrix molekulákat felismerő felületi komponensek) gének kimutatása is egyértelmű indikátorai a biofilmek jelenlétének, ilyenek pl. a *cna*: kollagénekötő fehérje, az *ebpS*: elasztinkötő fehérje, az *fnbA* és *fnbB*: fibronectinkötő fehérjekötő gének (48).

Az egyre fejlettebb képalkotó eljárásoknak köszönhetően a biofilmek valós idejű (real time) vizsgálatára is lehetőség van áramlásos citometriával és/vagy konfokális scanning elektronmikroszkóppal. Ezekkel az eljárásokkal számos, a végeredményt befolyásoló labortechnikai hiba kiküszöbölhető, ill. a vizsgálatra fordított idő jelentősen lerövidíthető (13).

BIOFILMELENES HATÓANYAGOK

A biofilmek feltörésére és eltávolítására irányuló tanulmányok főként *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* és *Candida albicans* esetében valósultak meg, amelyek döntő többségükben humán orvosi vizsgálatok voltak (52). A humán gyógyászatban, ahol a biofilmek elsősorban beültetett katétereken, szívbillentyűkön fordulnak elő, szisztémás biofilmellenes terápia szükséges, amely során a toxicitás korlátozó tényező (13). Az állatgyógyászatban ugyanakkor helyileg alkalmazható szerek is számításba jöhetnek, hiszen biofilmek képződésével járó bakteriális fertőzések javarészt a háziállataink fülében, bőrén és a tejmirigyekben alakulnak ki. Az antibiotikumok és a biofilmellenes szerek helyi alkalmazása során kivédhető azok szisztémás hatása, így a toxicitás nem elsőrendű szempont (12, 33).

Ahogy a biofilm különböző fejlődési stádiumaiban eltérő szerkezetet és stabilitást mutat, úgy a biofilm feltörésére is eltérő módszereket használhatunk. Amint már az érett biofilmről beszélünk, különösen nehéz azokat a szokványosan használt antiszeptikumokkal eltávolítanunk a fertőzött területekről. Ideális anyagok lehetnek a biofilm keletkezését gátló vagy a planktonikus alakok mátrixba ágyazott formává alakulását megakadályozó enzimek, vegyületek (53, 58).

Legelső lépésként a mikrobakolónia felületi kitapadását szükségszerű megakadályozni. Humán orvoslásban a különböző műtéti eszközök és implantátumok felületét ezüstkolloiddal próbálták bevonni, hogy a biofilm létrejöttét gátolják. Ennek sikerességét bizonyítandó, hogy a máig bevett eljárás a biofilmellenes védelemben az eszközök teljes cseréje (39, 58). Ugyanígy a krónikusan fertőzött sebeknél, szöveti területeken a szövetek teljes műtéti eltávolítása lehet indokolt (58). A biofilm fejlődésének végső fázisában kialakuló és a későbbiekben fennálló mikrobaszóródást fokozhatjuk pl. nitrogén-monoxiddal, ezáltal jóval sérülékenyebb planktonikus mikrobákat létrehozva (5, 6). A laktoferrin a vas megkötésével és a IV-es típusú csillók

Az állatgyógyászatban a biofilmképző fertőzések leginkább a fülben, a bőrön és a tejmirigyben jelentkeznek

mozgásának fokozásával hat a kitapadás és a biofilm képződése ellen, egyes vassók pedig bontani is képesek a már létező filmeket. Ezek antibiotikumokkal kombinálva hatékony biofilmfeltörést eredményezhetnek (43, 49).

A különböző biofilm-ellenes vegyületek a biofilmképződés más-más szakaszaiban képesek hatni

Bizonyos enzimek használatával célzottan tudjuk befolyásolni a biofilmek fejlődésének egyes fázisait. Az enzimés kezelés előnye, hogy jól alkalmazhatóak helyileg mellékhatások előfordulásának nagy kockázata nélkül, emiatt ez egy gyakran alkalmazott módszer pl. a szarvasmarha tőgygyulladásainak kezelésében. Az Esp proteázoknak nagy jelentősége van a *Staphylococcus* biofilmek elleni védekezésben, ahol az immunrendszerre való fogékonyságért felelős fehérjéket teszik tönkre (29, 50, 51). A már felépült mátrixot bizonyos enzimekkel akár közvetlenül emészteni is tudjuk, így pl. a dezoxiribonukleáz (DNáz I) enzimkezelés során a mátrix egyik fontos strukturális elemét, az eDNS-t bontjuk, amely antibiotikumok egyidejű használatával hatékony biofilmképződést gátló hatású (3). Fokozza egyes antibiotikumok, így a doxiciklin és a levofloxacin terápiás hatását. Az alginát-liáz az alginát bontása mellett megnöveli az antibiotikumok, pl. az aminoglikozidok csoportjába tartozó gentamicin hatékonyságát a nyákképző *Pseudomonas aeruginosa* biofilmekben, amíg a makrolidokhoz tartozó azitromicin önmagában képes gátolni az alginát épülését (2, 26, 27).

Az intracelluláris jelzőmolekulák antagonizálása is egy fontos alappillére lehet a biofilmek elleni küzdelemnek. A cél, hogy a quorum sensing molekulák, elsősorban az acil-homoszerin-lakton rendszeren keresztüli (44, 47) termelődésének megakadályozásával vagy a felvevő receptoraik blokkolásával gátoljuk az érett biofilm kialakulását (30, 47).

Jelentős biofilmellenes hatása van bizonyos növényi vegyületeknek, ill. baktérium-anyagcsere termékeknek.

Egyes növényi kivonatoknak is jelentős biofilm-ellenes hatása van

A növényi kivonatok biofilmellenes hatását széles körben tanulmányozták. A resveratrol, amely többek között a japán keserűfű, *Polygonum cuspidatum* gyökeréből vonható ki, *Propionibacterium acnes* biofilm esetén 80%-os biofilmtömeg-csökkenést képes elérni, de az *Escherichia coli* és *Pseudomonas aeruginosa* biofilmekben is hatékony 5 µmol/l koncentrációban (37). A banaba, *Lagerstroemia speciosa* kivonata virulenciafaktorok, mint a Las enzimes család és pyoverdin termelődését gátolja 10 mg/ml koncentrációban. A bengál mandula, *Terminalia catappa* 50%-ban képes csökkenteni a *LasA* génkifejeződést. A gyömbér, *Zingiber officinale* aktív hatóanyaga a zingeron, gátolja a biofilmképzést és növeli a ciprofloxacin hatékonyságát *Pseudomonas aeruginosa* biofilmekben (36).

További biofilmellenes anyagokhoz tartoznak a poliaminok, mint pl. a norspermidin és a norspermin, amelyek a biofilm poliszacharid semleges és anionos funkciók csoportjaival képesek kapcsolódni, így megakadályozzák a biofilm növekedését *Staphylococcus aureus* és *Bacillus subtilis* esetében (9).

A baktériumok sejt közötti kommunikációjában központi szerepet játszó másodlagos jelvivő molekula, a c-di-GMP *Staphylococcus aureus* esetében specifikusan akadályozza a biofilmképzést és a kitapadást a HeLa sejtekhez (35). *In vivo* egér állatmodellen emlőmirigy-gyulladás esetén csökkenti a baktérium virulenciáját (10).

Az antibiotikumokkal szinergizáló citozán igen ígéretes biofilmképződést gátló szer számos baktériumfajnál (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Salmonella enterica*, *Pseudomonas fluorescens*), ahol 93–96%-kal csökkenti a biofilm tömegét 24 órán belül (61).

A BIOFILMEK ANTIBIOTIKUMOKKAL SZEMBENI ÉRZÉKENYSÉGE

A humán gyógyászatban izolált *Pseudomonas aeruginosa* törzsek általában érzékenyek a fluorokinolonokra (ciprofloxacin, marbofloxacin, pradofloxacin) és

A szerzők *P. aeruginosa* esetén bizonyították hogy a biofilmképzés jelentősen csökkentette a vizsgált törzsek antibiotikum-érzékenységét

a β -laktámokra (pseudomonas-ellenes penicillinek, 3. generációs cefalosporinok, monobaktámok, karbapenemek), valamint az aminoglikozidokra (gentamicin, tobramicin, amikacin). A polimixinek hatékonysága kimagasló *Pseudomonas aeruginosa*val szemben. A *P. aeruginosa* kifejezett ab ovo ellenálló képessége, és nagyfokú változékonysága miatt azonban számos antibiotikummal szemben mutat rezisztenciát. Az állatorvosi gyakorlatban az érzékenység hasonló, a fluorokinolonok azonban kezdenek veszíteni hatékonyságukból (21), az aminoglikozidok pedig *in vitro* biofilmképzést képesek generálni (26). JERZSELE és mtsai (34) a planktonikus és biofilmbe ágyazott *P. aeruginosa* törzsek antibiotikum-érzékenységét vizsgálva azt találták, hogy marbofloxacin, gentamicin, kolisztin és ezek kombinációinak használatakor a kombinációs (marbofloxacin-gentamicin, ill. marbofloxacin-kolisztin) kezelés szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult az önállóan alkalmazott marbofloxacinnal szemben, ill. a biofilmképzés jelentősen csökkentette a vizsgált törzsek antibiotikum-érzékenységét. AGARWAL és mtsai (1) ciprofloxacina és gentamicinre vizsgálva a baktériumot négyszeres rezisztenciát mértek a biofilmbe ágyazott formáknál. Az antibiotikumok, a biofilmet tápláló anyagok és az oxigén viszonylag könnyen bejutnak a biofilmbe, de egyre beljebb haladva mikroaerofil vagy akár anaerob környezet is kialakulhat (8). Itt csökkenhet a tápanyagfelvétel, változhat a génkifejeződés, így akár az antibiotikum-érzékenység is, ebből kifolyólag a terápiára nem reagáló állandósult sejtek jöhetnek létre, ami továbbra is fenntartja a biofilmet (53). Eltérés lehet az antibiotikumok hatékonyságában a biofilm széli és központi részein, így pl. a ciprofloxacina főleg a külső sejtrétegekben, a kolisztin a biofilm belsejében hatékony (23).

***S. aureus* esetén is megfigyeltek hasonló jelenséget**

Kérődzők fertőző betegségeiben, különösképpen tőgygyulladásában nagy jelentőségű kórokozó a *Staphylococcus aureus*, amely legtöbb esetben biofilmet képez a tejmirigyek mirigyhámsejtjein (4). AMORENA és mtsai (4) tizenegy különböző antibiotikum hatását vizsgálták a *S. aureus* biofilmképzésére különböző érési fázisban lévő és felületi táptalajon kialakuló biofilmek esetében. Azt találták, hogy minél fiatalabb biofilm esetén minél nagyobb koncentrációban használták az antibiotikumokat, annál nagyobb hatást gyakoroltak a biofilm életképességére. A foszfomicin, a cefuroxim, ezt követően a rifampicin, a penicillin és a ciprofloxacina volt jelentős hatással a biofilm életképességére. Ezzel szemben a gentamicin és a tobramicin kevésbé bizonyult hatásosnak. A kezelés során a biofilm belső sejtsorai javarészt érintetlenek maradtak, érésével előrehaladón a mátx egyre gyérült, míg a sejtsűrűség nőtt.

Biofilmben levő *M. pachydermatis* törzsek 90-96,7%-ban voltak rezisztensek a ketokonazolra, itrakonazolra és terbinafinra

A *Malessezia pachydermatis* szaprofita blasztokonídium-képző gomba, amely az egészséges bőrflóra része, de bizonyos körülmények között idült, ill. visszatérő jellegű fül- és bőrgyulladást tud okozni (33). Humán viszonylatban a *Candida albicans*szal együtt intravénás katéterek felületén biofilmet képes kialakítani, a vérpályába kerülve pedig vérfertőzést okozhat (38). Állatorvosi vonalon kezelésükre poliéneket, azolokat, allilaminokat és klórhexidint használhatunk (7). FIGUEREDO és mtsai vizsgálták a *M. pachydermatis* törzsek érzékenységét ketokonazolra, itrakonazolra és terbinafinra (17). A planktonikus formák 0-8,3%-ban voltak rezisztensek, amíg a biofilmben ülő formák esetében ez az arány 90-96,7%-os volt. Klinikailag megnyilvánuló kutya külsőfül gyulladásából származó mintákat vizsgálva JERZSELE és mtsai hasonló eredményre jutottak irtakonazol és ketokonazol esetén (33).

A számos gombaellenes hatóanyagra rezisztenciát mutató *Candida albicans* biofilmek felelősek javarészt az implantátum-fertőzésekért a humán gyógyászatban (24). A növényi alkaloid berberin és a gombaellenes azolok szinergizáló hatást mutatnak *Candida*-fajokon történő együttes alkalmazásukkor, holott az azolok (flukonazol, mikonazol) önálló használatakor azokra gyakran rezisztenciát mutatnak (57).

A nem csupán a humán gyógyászatban, hanem állatorvosi területen is nagy terápiás nehézségeket okozó biofilmképződés elleni hatékony fellépés előfelté-

tele a biofilmek struktúrájának, a felépülést szabályozó mechanizmusainak, a beágyazott mikrobák élettani sajátosságainak és a környezetének mélyreható ismerete. Állatorvosi vonalon a főleg helyi gyulladós folyamatokban megjelenő biofilmképzés visszaszorítása és megakadályozása a fő célunk a lokálisan alkalmazható biofilmellenes szerekkel, ill. antibiotikumokkal, antimikotikumokkal. A fent említett élettani sajátosságokat figyelembe véve új, hatékony gyógyszer-kombinációk kialakításával a használt mikrobaellenes szerek mennyisége, így a velük járó rezisztencia terjedése, vagy akár élelmiszer-higiéniai kockázat is csökkenthető.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki Kovács ÁRPÁD laborvezető Úrnak a pásztázó elektronmikroszkópos felvételekért.

IRODALOM

1. AGARWAL, G. – KAPIL, A. et al.: *In vitro* efficacy of ciprofloxacin and gentamicin against a biofilm of *Pseudomonas aeruginosa* and its free-living forms. *Natl. Med. J. Ind.*, 2005. 18. 184–186.
2. ALKAWASH, M. A. – SOOTHILL, J. S. et al.: Alginate lyase enhances antibiotic killing of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms. *Acta Path. Micro. Im.*, 2006. 114. 131–138.
3. ALLESEN-HOLM, M. – BARKEN, K. B. et al.: A characterization of DNA release in *Pseudomonas aeruginosa* cultures and biofilms. *Mol. Microbiol.*, 2006. 59. 1114–1128.
4. AMORENA, B. – GRACIA, E. et al.: Antibiotic susceptibility assay for *Staphylococcus aureus* in biofilms developed *in vitro*. *J. Antimicrob. Chemoth.*, 1999. 44. 43–45.
5. BARRAUD, N. – SCHLEHECK, D. et al.: Nitric oxide signaling in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms mediates phosphodiesterase activity, decreased cyclic di-GMP levels, and enhanced dispersal. *J. Bacteriol.*, 2009 a. 191. 7333–7342.
6. BARRAUD, N. – STOREY, M. V. et al.: Nitric oxide-mediated dispersal in single- and multi-species biofilms of clinically and industrially relevant microorganisms. *Microb. Biotechnol.*, 2009. 2. 370–378.
7. BOND, R.: Superficial Veterinary Mycoses. *Clin. Dermatol.*, 2010. 28. 226–236.
8. BORRIELLO, G. – WERNER, E. et al.: Oxygen limitation contributes to antibiotic tolerance of *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2004. 48. 2659–2664.
9. BÖTTCHER, T. – KOLODKIN-GAL, I. et al.: Synthesis and activity of biomimetic biofilm disruptors. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013. 135. 2927–2930.
10. BROUILLETTE, E. – HYODO, M. et al.: 3',5'-cyclic diguanylic acid reduces the virulence of biofilm-forming *Staphylococcus aureus* strains in a mouse model of mastitis infection. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2005. 49. 3109–3113.
11. CAMILLI, A. – BASSLER, B. L.: Bacterial small-molecule signaling pathways. *Science*, 2006. 311. 1113–1116.
12. CASTRO MELO, P. – FERREIRA, L. M. et al.: Comparison of methods for the detection of biofilm formation by *Staphylococcus aureus* isolated from bovine subclinical mastitis. *Braz. J. Microbiol.*, 2013. 44. 119–124.
13. COENYE, T. – NELIS, H. J.: *In vitro* and *in vivo* model systems to study microbial biofilm formation. *J. Microbiol. Meth.*, 2010. 83. 89–105.
14. COTTER, P. A. – STIBITZ, S.: C-di-GMP-mediated regulation of virulence and biofilm formation. *Curr. Opin. Microbiol.*, 2007. 10. 17–23.
15. CRAMTON, S. E. – GERKE, C. et al.: The intercellular adhesion (ica) locus is present in *Staphylococcus aureus* and is required for biofilm formation. *Infect. Immun.*, 1999. 67. 5427–5433.
16. DAVIES, D. G. – PARSEK, M. R. et al.: The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. *Science*, 1998. 280. 295–298.
17. FIGUEROA, A. L. – CAFARCHI, C. et al.: Antifungal susceptibility of *Malassezia pachydermatis* biofilm. *Med. Mycol.*, 2013. 51. 863–867.
18. FINKEL, S. E. – KOLTER, R.: DNA as a nutrient: novel role for bacterial competence gene homologs. *J. Bacteriol.*, 2001. 183. 6288–6293.
19. FUQUA, C. – WINANS, S. C. et al.: Census and consensus in bacterial ecosystems: the LuxR-LuxI family of quorum-sensing transcriptional regulators. *Annu. Rev. Microbiol.*, 1996. 50. 727–751.
20. FUXMAN BASS, J. I. – RUSSO, D. M. et al.: Extracellular Dna a major proinflammatory component of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *J. Immunol.*, 2010. 184. 6386–6395.
21. GÁLFI P. – CSIKÓ Gy. – JERZSELE Á.: *Állatorvosi Gyógyszertan III.* Robbie-Vet Kft. Budapest, 2012. 81–83; 206–208. 134–138.
22. GLOAG, E. S. – TURNBULL, L. et al.: Self-organization of bacterial biofilms is facilitated by extracellular DNA. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 2013. 110. 11541–11546.
23. HAAGENSEN, J. A. J. – KLAUSEN, M. et al.: Differentiation and distribution of colistin- and sodium dodecyl sulfate-tolerant cells in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *J. Bacteriol.*, 2007. 189. 28–37.
24. HAWSER, S. P. – DOUGLAS, L. J.: Resistance of *Candida albicans* biofilms to antifungal agents *in vitro*. *Antimicrob. Agents Ch.*, 1995. 39. 2128–2131.
25. HENGGE, R.: Principles of c-di-GMP signalling in bacteria. *Nat. Rev.*, 2009. 7. 263–273.
26. HOFFMAN, L. R. – D'ARGENIO, D. A. et al.: Aminoglycoside antibiotics induce bacterial biofilm formation. *Nature*, 2005. 436. 1171–1175.

27. HOFFMANN, N. – LEE, B. et al.: Azithromycin blocks quorum sensing and alginate polymer formation and increases the sensitivity to serum and stationary-growth-phase killing of *Pseudomonas aeruginosa* and attenuates chronic *P. aeruginosa* lung infection in cftr^{-/-} mice. *Antimicrobial Agents Ch.*, 2007. 51. 3677–3687.
28. HU, Q. – HAN, X. et al.: Characterization of biofilm formation by *Riemerella anatipestifer*. *Vet. Microbiol.*, 2010. 144. 429–436.
29. IWASE, T. – UEHARA, Y. et al.: *Staphylococcus epidermidis* Esp inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and nasal colonization. *Nature*, 2010. 465. 346–349.
30. JACOBSEN, T. H. – VAN GENNIP, M. et al.: Ajoene, A sulfur-rich molecule from garlic, inhibits genes controlled by quorum sensing. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2012. 56. 2314–2325.
31. JAIN, A. – AGARWAL, A.: Biofilm production, a marker of pathogenic potential of colonizing and commensal *Staphylococci*. *J. Microbiol. Meth.*, 2009. 76. 88–92.
32. JENAL, U. – MALONE, J.: Mechanisms of cyclic-di-gmp signaling in bacteria. *Annu. Rev. Genet.*, 2006. 40. 385–407.
33. JERZSELE, Á. – GYETVAI, B. – CSERE, I. – GÁLFI, P.: Biofilm formation in *Malessezia pachydermatis* strains isolated from dogs decreases susceptibility to ketoconazole and itraconazole. *Acta Vet. Hung.* Doi: 10.1556/Avet.2014.019.
34. JERZSELE Á. – ALBRECHT V. – GÁLFI P. – GYETVAI B.: A biofilmképzés hatása antibiotikumokkal szembeni in vitro érzékenységre kutyából izolált *Pseudomonas aeruginosa* törzsekénél. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 1. 45–52.
35. KARAOLIS, D. K. R. – RASHID, M. et al.: C-di-GMP (3'-5'-cyclic diguanylic acid) inhibits *Staphylococcus aureus* cell-cell interactions and biofilm formation. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2005. 49. 1029–1038.
36. KUMAR, L. – CHHIBBER, S. et al.: Zingerone inhibit biofilm formation and improve antibiofilm efficacy of ciprofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa* Pao1. *Fitoterapia*, 2013. 90. 73–78.
37. LEE, J. H. – KIM, Y. et al.: Resveratrol oligomers inhibit biofilm formation of *Escherichia coli* O157:H7 and *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Nat. Prod.*, 2014. 77. 168–172.
38. LEONIDOU, L. – GOGOS, C. A.: Catheter-related bloodstream infections: catheter management according to pathogen. *Int. J. Antimicrob. Ag.*, 2010. 36. 26–32.
39. LI, W. R. – XIE, X. B. et al.: Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2010. 85. 1115–1122.
40. MA, L. – CONOVER, M. et al.: Assembly and development of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix. *Plos Pathog.*, Doi: 10.1371/journal.ppat.1000354.
41. MA, L. – WANG, J. et al.: Synthesis of multiple *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix exopolysaccharides is post-transcriptionally regulated. *Environ. Microbiol.*, 2012. 14. 1995–2005.
42. MANN, E. E. – WOZNIAC, D. J.: *Pseudomonas* biofilm matrix composition and niche biology. *Fems Microbiol Rev.*, 2012. 36. 893–916.
43. MUSK, D. J. – BANKO, D. A. et al.: Iron salts perturb biofilm formation and disrupt existing biofilms Of *Pseudomonas aeruginosa*. *Chem. Biol.*, 2005. 12. 789–796.
44. RAMPIONI, G. – LEONI, L. et al.: The art of antibacterial warfare: deception through interference with quorum sensing-mediated communication. *Bioorg. Chem.*, 2014. 55. 60–68.
45. SAKURAGI, Y. – KOLTER, R.: Quorum-sensing regulation of the biofilm matrix genes (pel) of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.*, 2007. 189. 5383–5386.
46. SAUER, K. – CAMPER, A. K. – EHRLICH, G. D. et al.: *Pseudomonas aeruginosa* Displays Multiple Phenotypes During Development As A Biofilm. *J. Bacteriol.*, 2002, 184. 1140–1154.
47. SCUTERA, S. – ZUCCA, M. et al.: Novel approaches for the design and discovery of quorum-sensing inhibitors. *Expert Opin. Drug Dis.*, 2014. 9. 353–366.
48. SIMOYOKI, H. – HYVÖNEN, P. et al.: Is the biofilm formation and slime producing ability of coagulase negative *Staphylococci* associated with the persistence and severity of intramammary infection? *Vet. Microbiol.*, 2012. 158. 344–352.
49. SINGH, P. K. – PARSEK, M. R. – GREENBERG, E. P. et al.: A component of innate immunity prevents bacterial biofilm development. *Nature*, 2002. 417. 552–555.
50. SUGIMOTO, S. – IWASE, T. – SATO, F. et al.: Cloning, expression and purification of extracellular serine protease Esp, a biofilm-degrading enzyme, from *Staphylococcus epidermidis*. *J. Appl. Microbiol.*, 2011. 111. 1406–1415.
51. SUGIMOTO, S. – IWAMOTO, T. – TAKADA, K. et al.: *Staphylococcus epidermidis* Esp degrades specific proteins associated with *Staphylococcus aureus* biofilm formation and host-pathogen interaction. *J. Bacteriol.*, 2013. 195. 1645–1655.
52. TARASZKIEWICZ, A. – FILA, G. et al.: Innovative strategies to overcome biofilm resistance. *BioMed. Res. Int.*, 2013. Doi: 10.1155/2013/150653.
53. TAYLOR, P. K. – YEUNG, A. T. Y. et al.: Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: towards the development of novel anti-biofilm therapies. *J. Biotechnol.*, 2014. 191. 121–130.
54. WANG, S. – PARSEK, M. R. et al.: A spider web strategy of type iv pili-mediated migration to build a fibre-like psl polysaccharide matrix in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Environ. Microbiol.*, 2013. 15. 2238–2253.
55. WATERS, C. M. – BASSLER, B. L.: Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annu. Rev. Cell Dev. Bi.*, 2005. 21. 319–346.
56. WEBB, J. S. – THOMPSON, L. S. et al.: Cell death in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development. *J. Bacteriol.*, 2003. 185. 4585–4592.
57. WEI, GUO-XIAN – XU, X. et al.: *In vitro* synergism between berberine and miconazole against planktonic and biofilm *Candida* cultures. *Arch. Oral Biol.*, 2011. 56. 565–572.
58. WEI, Q. – MA, L. Z.: Biofilm matrix and its regulation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int. J. Mol. Sci.*, 2013. 14. 20983–21005.
59. ZARANZA, A. V. – MORAIS, F. C. et al.: Antimicrobial susceptibility, biofilm production and adhesion to hep-2 cells of *P. aeruginosa* strains isolated from clinical samples. *J. Biomater. Nanobiotechnol.*, 2013. 4. 98–106.
60. ZEGANS, M. E. – WOZNIAC, D. et al.: *Pseudomonas aeruginosa* exopolysaccharide Psl promotes resistance to the biofilm inhibitor Polysorbate 80. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2012. 56. 4112–4122.
61. ZHANG, Q. Q. – YE, K. P. et al.: Inhibition of biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* by an acylated homoserine lactones-containing culture extract. *Food Sci. Technol.-Leb.*, 2014. 57. 230–235.

Chemical contamination of
milk, food safety aspects

Laczaý Péter*
Lehel József
Lányi Katalin
László Noémi

P. Laczaý*
J. Lehel
K. Lányi
N. László

SZIE ÁOTK Élelmiszer-higiéniái Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: Laczaý.Peter@aotk.szie.hu

A tej kémiai anyagokkal való szennyeződése, élelmiszer- biztonsági vonatkozások

ÉLELMISZER-
HIGIÉNIA

ÖSSZEFOGLALÁS

A jelen irodalmi összefoglalóban a szerzők áttekintést nyújtanak a nyers tej és az abból előállított tejtermékek testidegen kémiai anyagokkal való szennyeződésének lehetőségeiről és a szennyezők élelmiszer-biztonsági jelentőségéről. Ennek keretében tárgyalják a tejben visszamaradó gyógyszer-maradékanyagok tejhigiéniái fontosságát, kiemelve azok lehetséges egészségkárosító, ill. erjedésgátló hatásait. Ezt követően összefoglalják a tej peszticidmaradékok és különböző környezeti eredetű szennyezők, így egyes nehézfémek és dioxinok okozta szennyeződésének közegészségügyi vonatkozásait. A továbbiakban a mikotoxinok tejhigiéniái jelentőségét tárgyalják, kitérve a valószínűsíthetően a klímaváltozással kapcsolatba hozható aflatoxin-kontamináció kérdésére, majd a biogén aminok és a radioaktív anyagok nyers tejben, ill. tejtermékekben való előfordulásának élelmiszer-biztonsági vonatkozásait ismertetik.

SUMMARY

In this review article the authors highlight the contamination of raw milk and dairy products with different xenobiotics, and the food safety significance of the related contaminants. Concerning the chemical contaminants, first the milk hygiene significance of the veterinary drug residues is discussed, focusing on the public health aspects and the inhibitory effects against starter cultures. Then, the food safety significance of pesticide residues and different environmental contaminants, such as heavy metals and dioxins are outlined. In the following, the authors discuss the milk hygiene significance of mycotoxins, including the problem of the aflatoxin contamination of raw milk in Central Europe probably due to climatic changes, and the food safety aspects of biogenic amines and the presence of radioactive substances in the raw milk and dairy products.

A tejelő állatok szervezetébe részben célzott alkalmazás eredményeként (gyógyszerek), részben pedig a környezet szennyezettsége következtében nagyszámú biológiailag aktív testidegen kémiai anyag (xenobiotikum) juthat. Ezek a vérből kiválasztódva, ill. a tőgybimbón keresztül, intramammalis adagolás során közvetlenül a tejbe is bekerülhetnek, és ily módon potenciálisan kockázatot jelenthetnek a tejet vagy az abból készített tejtermékeket fogyasztók számára. Az állat életében bekövetkező szennyeződés mellett a szennyező anyagok bejuthatnak a tejbe másodlagosan a fejés, a tejkezelés, majd később a feldolgozás során is. Ez utóbbi fázisban a termékek előállításához különböző adalékanyagokat is használhatnak (pl. színezékek, tartósítószer, állományjavítók, édesítő szerek, aromák).

A tejelő állatok szervezetébe és akár a tejbe is nagyszámú biológiailag aktív testidegen kémiai anyag juthat

EU-rendeletek szabályozzák az egyes vegyületsoportok határértékeit a tejben

Mivel a tej kiemelt fontosságú élelmiszer a csecsemők és a gyerekek, de általában az ember táplálkozásában, testidegen kémiai anyagokkal való szennyezettsége is megkülönböztetett figyelmet és szigorú szabályozást igényel. Ez utóbbi magában foglalja a célzott alkalmazás esetén annak meghatározását, hogy az adott vegyület fizikai-kémiai és biológiai tulajdonságai alapján engedélyezhető-e egyáltalán tejelő állatokon való használatra, ill. az engedélyezett szerek és a környezetszennyező anyagok esetében egyaránt megfelelő határértékek és szükség esetén élelmezés-egészségügyi várakozási idők előírását.

A tej **testidegen kémiai anyagokkal** való szennyezettségére vonatkozó jogszabályi előírásokat alapvetően a következő EU-jogforrások tartalmazzák:

- 1881/2006/EK rendelet (mikotoxinok, környezeti eredetű szennyezők),
- 37/2010/EU rendelet (gyógyszer-maradékanyagokra vonatkozó határértékek),
- 396/2005/EK rendelet (peszticidmaradékokra vonatkozó határértékek),
- 2218/89/EGK rendelet (radioaktív szennyezettség).

Az **adalékanyagokra** vonatkozó EU-szabályozást hazánk korábban a Magyar Élelmiszerkönyv I. kötetében kötelező érvényű előírások formájában vette át. Az Európai Unió 2008-ban elfogadott adalékanyag-rendelete, a 1333/2008/EK rendelet ugyanakkor valamennyi uniós tagállamra kötelező hatályú. A szabályozás értelmében a tejiparban csak olyan adalékanyagok használhatók, amelyeket a megfelelő nemzetközi szakmai szervezetek közegészségügyileg aggálytalanak, biztonságosnak minősítettek, és alkalmazásuk javítja a termék táplálkozás-élettani, élvezeti és alkalmassági értékét, azaz annak minőségét.

A tejbe kerülő testidegen anyagok közül gyakorlati szempontból a következő anyagcsoportok jelentősek (14):

- gyógyszerek,
- peszticidek,
- környezeti eredetű szennyezők (nehézfémek, poliklórozott szerves anyagok),
- mikotoxinok,
- biogén aminok,
- radioaktív anyagok.

A GYÓGYSZERMARADÉKOK TEJHIGIÉNYIAI JELENTŐSÉGE

A tőgygyulladások kezelésére intramammalis alkalmazott gyógyszerek közvetlenül megjelennek a tejben. Az előbbieket mellett a véráramból is bejuthatnak a tejbe a gyógyszerhatóanyagok, ill. metabolitjaik a vér-tej gáton, mint biológiai membránrendszeren keresztül. Mivel az átjutás döntően passzív diffúzió révén mehet végbe, mindez különösen a lipofil, a szervezetben jól megoszló, a vérfe-

1. TÁBLÁZAT. Egyes gyógyszerhatóanyagok tejre és ehető testszövetekre vonatkozó határértékei

TABLE 1. MRL values of some active substances for milk and edible tissues

| Hatóanyag | Határérték (µg/kg) | |
|-------------------|--------------------|--------------------|
| | Tej | Ehető testszövetek |
| Benzil-penicillin | 4 | 50 |
| Cefalexin | 100 | 200–1000 |
| Danofloxacin | 30 | 100–400 |
| Klozantel | 45 | 1000–10000 |
| Oxitetracliklin | 100 | 100–600 |
| Tilmikozin | 50 | 50–1000 |
| Triklabendazol | 10 | 100–250 |
| Moxidektin | 40 | 50–500 |
| Ivermektin | –* | 30–100 |
| Doramektin | –* | 40–150 |

* Emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatok kezelésére nem használható

A tejelő állatok kezelésekor gondolni kell a tejjel történő kiválasztódás lehetőségére

hérjékhez kevésbé kötődő, a vérben nem ionizált formában található molekulák esetében lehet nagyobb mértékű.

A tejjel történő kiválasztódás lehetőségére ezért a tejelő állatok bármilyen parenteralis vagy jól felszívódó anyaggal történő per os, ill. dermális kezelése után is gondolni kell. Azon hatóanyagok, amelyek a zsírszövetben hosszan perzisztálnak, és a tejjel számottevő mértékben hosszú időn keresztül kiválasztódnak, tejelő állatok kezelésére általában nem használhatók (pl. avermektinek). A többi, a tejjel kiválasztódó, ill. intramammalis alkalmazott hatóanyag esetében pedig a tejre vonatkozó határérték (MRL-érték) meghatározása és azok alapján megfelelő élelmezés-egészségügyi várakozási idők előírása szükséges.

A tejre vonatkozó határértékek sokszor kisebbek, mint az ehető testszövetek esetében, a tejnek és a tejtermékeknek a humán táplálkozásban játszott kiemelkedő szerepe, nagy mennyiségben történő fogyasztása miatt (1. táblázat).

A tejben megjelenő gyógyszermaradékok potenciális **egészségkárosító hatásai** közül kiemelendő egyes vegyületek, mindenekelőtt a penicillinek allergizáló hatása (20). Már 10 NE penicillinmaradék (1 NE benzil-penicillin = 0,6 µg) képes allergiás reakciót kiváltani az előzetesen szenzibilizált szervezetben (22). Jóllehet a penicillinek nagyon kevésbé toxikus vegyületek, a tejre (és az ehető testszövetekre) megállapított MRL-értékük az allergizáló hatásuk miatt igen kicsi (4 µg/kg a tejre, 50 µg/kg az ehető testszövetekre).

Az antibakteriális hatású maradékanyagok gátolják a tejjel starterkultúrák, és ezáltal a tejsavas erjesztett tejtermékek előállítását

Az antibakteriális hatású maradékanyagok gátolják a tejjel starterkultúrák, és ezáltal a tejsavas erjesztett tejtermékek (joghurt, kefir, vaj, sajtok) előállítását (3). Ezeket az anyagokat összefoglalóan **erjedést gátló** tejidegen anyagoknak is nevezzük. Döntő többségük (> 95%-uk) antibakteriális hatású gyógyszermaradvány (főként penicillinek, amelyek már 0,01 NE/ml koncentrációban károsítják a tejsavbaktériumokat), de az erjedés gátlását okozhatják fertőtlenítőszer is, amelyek az edényzetek nem megfelelő öblítése miatt juthatnak a tejbe. A fösztében található nagy mennyiségű laktoferrin ugyancsak gátolhatja az erjedést (19).

A nyers tejből az antibakteriális gátlóanyagok határérték feletti esetleges jelenléte gyorsszűrő (screening) vizsgálatokkal mutatható ki. A gyakorlatban erre a célra elsősorban mikrobiológiai módszereket használnak, amelyek lényege, hogy a gátlóanyagokra érzékeny tesztörzs (pl. *Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*) fejlődését és anyagcseréjét (pl. savtermelését) vizsgálják standardizált körülmények között (10). A tejmintát a baktériumspórákat és indikátort tartalmazó speciális agarba diffundáltatják. Gátlóanyag hiányában a spórák kicsírázhatnak, vegetatív alakot képeznek, elszaporodnak és savat termelnek,

amit az alkalmazott indikátor színváltozása jelez. A próba csupán a gátlóanyag jelenlétét mutatja ki, de nem ad felvilágosítást annak kémiai jellegéről, szerkezetéről. Specifikusabb, meghatározott csoportba tartozó antibiotikumok jelenlétének kimutatására alkalmasak a különböző ELISA-módszerek (1). A szűrővizsgálati eljárásokkal kapott pozitív vizsgálati eredményeket kémiai (kromatográfiás, spektroszkópiai, elektrokémiai) módszerekkel kell megerősíteni (konfirmatív vizsgálatok).

A gátlóanyagot tartalmazó tej emberi fogyasztásra, ipari feldolgozásra és állatok takarmányozására egyaránt alkalmatlan, azt meg kell semmisíteni.

PESZTICIDMARADÉKOK

Növényvédő, rovar- és rágcsálóirtó szerek szennyezett takarmánnyal vagy ivóvízzel bejuthatnak a tejelő állatok szervezetébe és akár a tejbe is

A kémiai növényvédelemben, ill. a rovar- és rágcsálóirtás céljára használt irtószer a szennyezett takarmánnyal vagy ivóvízzel történő felvétellel bejuthatnak a tejelő állatok szervezetébe, és esetenként megjelenhetnek a tejben is. Ennek előfeltétele, hogy a kérdéses vegyület legyen lipofil, jól felszívódjon a tápcsatornából, kevésbé metabolizálódjon, és passzív diffúzióval jusson át a tőgy biológiai barrierjén a vérből a tejbe. Mindez a különböző, gyakorlati szempontból lényeges hatóanyagcsoportok közül a klórozott szénhidrogéneket és az idetartozó vegyületek közül is mindenekelőtt a DDT-csoport tagjait (DDT, dieldrin, aldrin stb.) jellemzi.

Ezeknek a vegyületeknek a használatát a világ legtöbb országában több mint 40 éve betiltották. Magyarországon erre 1968-ban, az elsők között került sor. Ugyanakkor jelenleg is több ázsiai és afrikai országban használják a malária és a leishmaniasis elleni védekezésben a vektorok irtására. Az évente felhasznált DDT mennyiségét 4–5000 tonnára becsülik (2).

Jóllehet igen perzisztens (Persistent Organic Pollutants, POP) vegyületek, de mára a szárazföldi környezetben a koncentrációjuk ezeken a területeken olyan alacsony szintre csökkent, ami a tejben határérték feletti szennyeződést gyakorlati körülmények között már nem okoz. A perzisztens klórozott szénhidrogének a **tejzsírban halmozódnak**, ezért a tejtermékek közül a tejszínben és a vajban lehetnek jelen a legnagyobb koncentrációban. Mivel a táplálékláncban is kumulálódnak, az anyatejben a tehéntejnél jóval nagyobb, akár 30-szoros koncentrációban fordulhatnak elő. Ezáltal az anyatej DDT-tartalma a környezet és az élelmiszerek szennyezésének legpontosabb indikátora. Magyarországon a DDT és metabolitjainak az anyatejben mért átlagos koncentrációja az 1970-es években elérte a 340 µg/kg értéket. Jóllehet az átlagérték az ezredfordulóra 25 µg/kg-ra csökkent, de még 2002-ben is mértek azt jóval meghaladó egyedi értékeket is (17). Azaz a DDT és metabolitjainak a mennyisége az elmúlt négy évtized alatt jelentősen csökkent, de az adatok tanúsága szerint még mindig kimutathatók lehetnek az anyatejből.

A szerves foszforsavészterek és különösen a piretriinek és piretroidok a kérődzők szervezetében gyorsan metabolizálódnak, a tejben számottevő koncentrációban jellemzően nem jelennek meg. A peszticidek tejszínre vonatkozó határértékeit a **2. táblázat** szemlélteti.

| Vegyület | Határérték (mg/kg) |
|----------------------------|--------------------|
| DDT* | 0,04 |
| Aldrin, dieldrin* | 0,006 |
| HCH gamma izomer (Lindan)* | 0,001 |
| Endosulfán | 0,05 |
| Szerves foszforsavészterek | 0,01–0,05 |
| Piretriinek, piretroidok | 0,02–0,05 |

* Betiltott hatóanyagok

2. TÁBLÁZAT. *Peszticidek tejszínre és tejtermékekre vonatkozó határértékei*

TABLE 2. *MRL values of pesticides for milk and dairy products*

KÖRNYEZETI EREDETŰ SZENNYEZŐK

A környezeti eredetű szennyező anyagok közül a toxikus nehézfémek és a dioxinok, valamint a dioxinszerű poliklórozott szerves vegyületek lehetnek jelentősek.

A nehézfémek, amennyiben felszívódnak a tápcsatornából, bejuthatnak a tejbe is

TOXIKUS NEHÉZFÉMEK

Az idetartozó anyagok közül a **kadmium** és az **ólom** az emésztőcsatornából általában csak csekély mértékben (< 10%) szívódnak fel. Mindkettő kumulálódik a szervezetben, és képes a tejbe is átjutni. Ennek mértéke azonban – a környezet nagyfokú szennyezettségét kivéve – általában nem jelentős. Felmérések szerint az EU-tagállamokban az emberi szervezetbe jutó kadmium mennyiségének 3–6%-a származik legfeljebb a tejjel és tejtermékekkel történő felvételtől, és körülbelül hasonló a helyzet az ólom esetében is (6, 7). A jelenleg hatályos 1881/2006/EK rendelet a tejjel és tejtermékekre vonatkozóan nem tartalmaz határértéket a kadmiumra, ugyanakkor az ólomnak a nyers tejben, a hőkezelt tejben és tejalapú termékek előállítására használt tejben való határértékét 0,02 mg/kg-ban határozza meg.

A lipoidoldékony **metil-higany** a tápcsatornából jól felszívódik, a különböző biológiai barrieréken, így a vér-tej gáton is jól átjut, és a tejben is megjelenhet. A szárazföldi környezet csekély metil-higany-szennyezettsége miatt gyakorlati körülmények között a tejben megjelenő koncentrációk szintén igen kicsik, és legfeljebb 10%-ban járhatnak hozzá az emberi higanyterheléshez (9). Nyers tej és tejtermékek higany-szennyezettségére vonatkozó határértéket a 1881/2006/EK rendelet nem tartalmaz.

POLIKLÓROZOTT SZERVES SZENNYEZŐK

A poliklórozott **dioxinok, furánok és bifenilek** a korábban tárgyalt klórozott hatóanyagú peszticidekhez hasonlóan erősen lipofil, perzisztens, a környezetben az állati és az emberi szervezetben, valamint a táplálékláncban felhalmozódásra hajlamos szerves szennyezők (12). Az emberi szervezetbe elsősorban az állati eredetű élelmiszerekkel, többek között a tejjel és egyes tejtermékekkel (főként tejszín, vaj, sajt) jutnak. Felmérések szerint a tej és tejtermékek dioxin-szennyezettsége az elmúlt 10 évben jóllehet számottevően csökkent, de a tejtermékek (vajak, sajtok) szennyezettségének átlagos értéke 2008–2010 között még így is közel 1 pg/g volt (8). Ez ugyan kisebb, mint a 1881/2006/EK rendeletben a dioxinokra meghatározott, tejszírra vonatkoztatott 2,5 pg/g határérték (TCDD-egyenértékben kifejezve), azonban az egyedi értékek meghaladhatják a dioxin-szennyezettség csökkentésére javasolt 1,75 pg/g-os beavatkozási szintet. A tej és a tejtermékek a csecsemők és a gyerekek esetében a dioxinexpozíció legfőbb forrásai (25–50%), de felnőtteknél is jelentős (átlagosan 10–20%) a részarányuk. A dioxinok és dioxinszerű PCB-k összegének tejjel és tejtermékekre vonatkoztatott, TCDD-egyenértékben kifejezett határértéke 5,5 pg/g zsír.

A poliklórozott szerves szennyezők leginkább kontaminált tej és tejtermékek révén juthatnak az emberi szervezetbe

MIKOTOXINOK

Jóllehet a mikotoxinok elsősorban a toxinnal szennyezett növényi élelmiszerekkel juthatnak a fogyasztó szervezetébe, egyesek a kontaminált takarmányt fogyasztó állatból származó termékekkel, így a tejjel is bekerülhetnek az emberi szervezetbe. A toxinok megjelenése a tejben a tápcsatornából történő felszívódásuk mértékétől, a szervezetben való megoszlásuktól, biotranszformációjuktól és kiválasztódásuktól függ. Ez utóbbi passzív diffúzióval, intracelluláris filtrációval vagy aktív transzport útján valósulhat meg.

Az élelmiszer-biztonsági szempontból lényeges mikotoxinok közül az aflatoxin B₁ és B₂, az ochratoxin A és a zearalenon lehet jelentős, mint a tejben változatlan vagy metabolitjai formájában megjelenő szennyező (13).

Az **aflatoxin** B₁ és B₂ a tejelő állatok szervezetében részben 4-hidroxi-metabolitokká oxidálódnak, amelyeket „milk toxinak”, M₁-nek és M₂-nek nevezünk. Általában a takarmányban található toxin 1–3%-a választódik ki a tejjel. A takar-

Egyes mikotoxinok a tej útján is képesek ürülni

mánnal történt felvétel után az M_1 és M_2 toxinok 12–24 órával jelennek meg a tejben, és a szennyezett takarmány etetésének befejezése után 1–4 nappal csökken számottevően a tejbe jutó mennyiségük. Lineáris összefüggés mutatható ki a takarmányok B_1 -szennyezettsége és a tej M_1 -tartalma között, az alábbiak szerint (21):

M_1 -koncentráció (ng/kg) a tejben = $[1,19 \times B_1\text{-felvétel} (\mu\text{g/tehen/nap})] + 1,9$.

Annak érdekében, hogy a tej aflatoxin M_1 szennyezettsége ne haladja meg a vonatkozó határértékszintet (0,05 $\mu\text{g/kg}$), a tejelő tehenek naponta legfeljebb 40 μg aflatoxin B_1 mérgegyanyagot vehetnek fel. Ez napi 12 kg/állat koncentrátum felvételével számolva 3,4 $\mu\text{g/takarmány kg}$ maximális aflatoxin-szennyezettséget jelent.

Az aflatoxin M_1 pasztőrözéssel nem inaktiválható, és a savanyított tejtermékekben is viszonylag stabil. Mivel a tejszíriban nem oldódik, főként a fölözött tejben, a savóban, ill. az íróban marad vissza. A vajgyártás során az M_1 kb. 10%-a jut át a tejszínbe, és ennek is csupán 10%-a jelenik meg a vajban, a többi az íróba kerül (23).

Az aflatoxin M_1 a B_1 -hez hasonlóan genotoxikus karcinogén, de rákkeltő potenciálja kb. egy nagyságrenddel kisebb, mint a B_1 -toxiné (15).

A 1881/2006/EK rendelet előírásai szerint az aflatoxin M_1 -határértéke a nyers tejben, a hőkezelt tejben és a tejalapú termékek előállítására használt tejben 0,05 $\mu\text{g/kg}$.

A tej aflatoxin-szennyezettsége Közép-Európában az elmúlt évekig nem jelentett tényleges kockázatot. Az utóbbi években viszont Magyarországról, ill. Horvátországból, Szerbiából, Szlovéniából származó nyers tejből is mutattak ki határérték feletti M_1 -szennyezést (16, 18).

Egyúttal egyre több adat látott napvilágot arra vonatkozóan, hogy az aflatoxinokat termelő aspergillusok a trópusi, szubtrópusi országokban termelt fehérjehordozó növények (pl. földimogyoró, pisztácia, szója, rizs) mellett a mérsékelt égövi gabonanövényeket, mindenekelőtt a kukoricát is fertőzhetik, és azokon toxint is termelhetnek. Az elmúlt években Magyarország különböző területeiről vett mintegy 100 kukoricaminta 65%-ából tenyésztettek ki *Aspergillus flavus* penészgombákat, és az izolátumok 42%-a termelt 5 $\mu\text{g/kg}$ feletti mennyiségben B_1 -toxint. Hasonló eredményekről számoltak be az Olaszországban, Bulgáriában, Horvátországban vagy Szerbiában végzett vizsgálatokban is (4).

A fentiek valószínűleg a klímaváltozással, a globális felmelegedéssel hozhatók kapcsolatba. A nyári hőségnapok számának növekedése különösen az öntözött, táperőben szegényebb talajokon kedvező feltételeket teremthet a kukoricaszemek aspergillusfertőződéséhez (16), amit egyéb tényezők (pl. nagy tőssűrűség, a szemek rovarkártevők okozta sérülései) is elősegíthetnek.

Az **ochratoxin A** (OTA) is potenciálisan átjuthat a tejbe, de főként az anyamolekulából a bendőben képződő, annál kevésbé toxikus OTA α metabolitja révén (21). A tejure, ill. tejtermékekre vonatkozóan nincs határérték előírva.

A **zearalenon** (ZEN) ugyancsak megjelenhet a tejben, részben metabolitjai formájában (α - és β -ZEN). A tejjel történő kiválasztódás mértéke azonban csekély, mindössze a felvett toxin 0,01–0,05%-a, és ily módon valószínűleg nem jelent kockázatot a fogyasztóra.

Az egyéb fuzariotoxinok közül a deoxinivalenol (DON) és a fumonizin B_1 gyakorlatilag nem jelenik meg a tejben, a T-2 toxin esetében a kiválasztódás mértéke pedig igen csekély. A fuzariotoxinok tejben való előfordulására határérték nincs előírva.

BIOGÉN AMINOK

A biogén aminosavak többnyire mikrobiális dekarboxilációja során keletkező fehérjebomlás-termékek. A tejben általában kis mennyiségben találhatóak,

Az aflatoxin B_1 , B_2 , az ochratoxin és a zearalenon a legjelentősebb, tejjel is ürülő mikotoxinok

3. TÁBLÁZAT. Sajtokban előforduló biogén aminok

TABLE 3. Biogenic amines in cheese

| Biogén amin | Aminosav | Baktériumfaj |
|-------------------------|------------------|---|
| Hisztamin | hisztidin | <i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. buchneri</i>) |
| Tiramin | tirozin | <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>) <i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. brevis</i>) |
| Fenil-etil-amin | fenil-alanin | <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>) |
| Kadaverin Putreszcin | lizin ornitin | <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>) |

de egyes sajtok nagyobb mennyiségben tartalmazhatnak biogén aminokat, jöllehet a legtöbb esetben a koncentrációjuk < 10 mg/kg. A sajtokban potenciálisan előforduló biogén aminokat és az azokat termelő fontosabb mikroorganizmusokat a 3. táblázat szemlélteti (14).

Az aminképző baktériumok főként a nyers tejben található meg nagyobb számban, így az abból készített sajtok rendszerint több biogén amint tartalmaznak, mint a pasztőrözött tejből előállítottak. Aminképző mikrobák ugyanakkor bejuthatnak a sajtba a gyártás során is az alkalmazott gépek, eszközök felületéről, valamint maguk a starterkultúrák is hozzájárulhatnak egyes biogén aminok képződéséhez. A mikrobáknak ugyanakkor legalább 10^6 sejt/g számban kell a sajtban elszaporodniuk. A megfelelő, higiénikus sajtgyártás során az enterobaktériumok ilyen számban nem tudnak elszaporodni, így gyakorlati körülmények között elsősorban a tejsavbaktériumok és az enterococcusok jöhetnek számításba mint aminképzők. Elszaporodásuk és dekarboxiláz-aktivitásuk alapvetően az érés hőmérsékletének, pH-értékének és az alkalmazott konyhasótartalmuknak a függvénye. Ezek a paraméterek egy-egy sajtfeleség esetében azonban alig változtathatók, ezért a biogén aminok képződését elsősorban az aminképző csírák számának csökkentésével és biogén aminokat nem képző starterkultúrák (különösen *Lactococcus* és *Lactobacillus* spp.) alkalmazásával mérsékelhetjük. Az aminképző csírák számát az alapanyag pasztőrözésével, valamint a helyiségek, eszközök megfelelő tisztításával és fertőtlenítésével minimalizálhatjuk. A nyers tejből előállított sajtok esetében kiemelt fontosságú a fejes és tejkezelés higiénája, és ezáltal az alapanyag minél alacsonyabb mikrobataralma. A hisztaminképződés mértéke csökkenthető megfelelő, aminképző tulajdonságot nem mutató mezofil *Lactobacillus*-kultúra hozzáadásával, ami gátolja az originális hisztaminképző *Lactobacillus*-flórát.

A biogén aminokat tartalmazó élelmiszerek fogyasztása általában nem jelent veszélyt az emberre, mivel a bélcsatornában enzimatis hatásra lebomlanak, és a vizelettel kiválasztódnak. Hirtelen nagy mennyiségű amin felvétele, vagy a méregtelenítő folyamatok nem megfelelő működése esetén (pl. emésztőszervi betegségek, genetikai okok) viszont a biogén aminok felszívódhatnak, és klinikai tünetekben megnyilvánuló mérgezést okozhatnak.

Ennek tünetei a kiváltó ágenstől függően eltérőek lehetnek. Hisztamin esetében vérnyomáscsökkenés, légzési nehézségek, csalánkiütés, émelygés, hasmenés, tiramin és fenil-etilamin okozta esetekben pedig erős fejfájás, hányás, szapora szívverés, vérnyomás-emelkedés, látási zavarok. Általában nem okoz még káros hatást az étkezésenként felvett 50 mg hisztamin, ill. 600 mg tiramin, bár ez utóbbi mennyiségét számottevően csökkentheti a monoamino-oxidáz gátló gyógyszerek egyidejű alkalmazása (5).

Az élelmiszerek maximálisan megengedhető biogén amin tartalmát a 2073/2005/EK rendelet szabályozza, ami csak halászati termékekre tartalmaz határértékeket (100–400 mg hisztamin/kg). Sajtokra vonatkozóan a korábbi,

A nyers tejből készülő sajtok nagyobb mennyiségben tartalmaznak biogén aminokat

Az aminképző baktériumok száma pasztőrözéssel, valamint a helyiségek, eszközök megfelelő tisztántartásával csökkenthető

jelenleg már nem hatályos hazai szabályozás (17/1999. (VI. 16.) EüM rendelet) állapított meg toleranciaszintet, 200 mg hisztamin/kg értékben.

RADIOAKTÍV ANYAGOK

A környezetünkben mindenütt jelen levő, természetes radioizotópok (K-40, Bi-214, TI-205) következtében a tejben, mint minden élelmiszerben, kimutatható egy adott háttéraktivitás. Ennek azonban nincs semmilyen egészségügyi kockázata, hiszen ehhez hozzászokott, adaptálódott a Föld élőrendszere. Ugyanakkor a légköri atomrobbantások vagy reaktorbalesetek szennyezhetik a légkört, a talajt, a természetes vizeket és az élőlényeket mesterséges radioizotópokkal. Ezek biológiai hatását alapvetően befolyásolja sugárzásuk minősége, energiája, felezési idejük és azon biológiai szövetekkel való kölcsönhatás jellege, amiben kumulálódnak (pl. a I-125, I-131 a pajzsmirigyben, a Sr-90 a csontozatban).

A tejet esetlegesen szennyező radioizotópok a tej fehérjéjéhez (kazeinek, albuminok) kötődnek. A tejben potenciálisan jelen levő és ellenőrzött mesterséges radioizotópok jellemzőit a **4. táblázat** mutatja be (11, 14).

A mesterséges radionuklidok közül a **I-131** a tejelő állatok tejmirigyében kumulálódik, és a tejjel jelentős mennyiségben választódik ki. Felezési ideje rövid (8 nap), ezért szennyező, valamint károsító hatása – ami elsődlegesen a pajzsmirigy működési zavarában és morfológiai elváltozásában jut kifejezésre – is akut jellegű.

A **Cs-134** izotóp felezési ideje kb. 2 év, a **Cs-137** izotópé viszont mintegy 30 év. Élelmiszer-toxicológiai szempontból főként ez utóbbi jelentős. A tejelő állatok szervezetébe a radioaktív felhőből származó por vagy kimosódás révén a növények felületéről, ill. a gyökérzet által a talajból való felvételt követően, azok szövetéből juthat. A gyomor-bél csatornából jól felszívódik, és a szervezetben a káliumhoz hasonlóan viselkedik, a tejjel is kiválasztódik. A talajban igen lassan bomlik le, de a pH > 5,5 kémhatású talajokhoz erősen kötődik, és a növények ilyen körülmények között alig tudják felvenni. Mivel a haszonnövények termőterületein a talaj pH-értéke rendszerint > 5,5, az innen származó növényi és állati eredetű élelmiszerek, így a tej esetében is egy esetleges nukleáris baleset után főként csak az első évben kell jelentősebb kontaminációval számolni. Erdős területeken viszont a humuszrétegben felhalmozódhat a Cs-137 izotóp, és az ott termő, vadon élő gombák jelentősebb szennyeződését okozhatja.

A Sr-90 izotóp felezési ideje ugyancsak igen hosszú (28 év). A kalciumhoz való kémiai hasonlósága miatt a csontokban halmozódik, és a sugárhatás miatt a csontvelő károsodását, leukémiás elváltozásokat okozhat. Az állati eredetű élelmiszerek közül főként a tejben és tejtermékekben jelenhet meg számottevő koncentrációban.

Összességében a tej számos testidegen kémiai anyag forrása lehet, de ezen szennyezők által okozott élelmiszer-biztonsági kockázat napjainkban általában csekélynek minősíthető.

Az élelmiszer-toxicológiai szempontból legjelentősebb, Cs-137 izotóp leginkább a pH 5,5-nél savasabb kémhatású talajból kerülhet be a növényekbe

4. TÁBLÁZAT. A tejben potenciálisan megjelenő mesterséges radioizotópok

TABLE 4. Radionuclides that may contaminate the milk

| Csoport | Radioizotóp | Felezési idő | Határérték (Bq/kg)* |
|--|-----------------|------------------|---------------------|
| Rövid, ill. közepes felezési idejűek | I-131 Cs-134 | 8 nap 2,19 év | 500 1000 |
| Hosszú vagy ultrahosszú felezési idejűek | Sr-90 Cs-137 | 28 év 30 év | 125 1000 |

* 2218/89/EGK (Euratom) rendelet szerint

IRODALOM

1. BANG-CE, Y. – SONGYANG L. et al.: Simultaneous detection of sulfamethazine, streptomycin and tylosin in milk by microplate-array based SMM-FIA. *Food Chem.*, 2008. 106. 797–803.
2. VAN DEN BERG, H.: Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. *Environ. Health Perspect.*, 2009. 117. 1656–1663.
3. COGAN, T. M.: Susceptibility of cheese and yoghurt starter bacteria to antibiotics. *Appl. Microbiol.*, 1972. 23. 960–965.
4. DOBOLYI C. – SEBŐK F. et al.: Aflatoxint termelő *Aspergillus flavus* törzsek előfordulása a hazai kukorica szemtermésben. *Növényvédelem*, 2011. 47. 125–133.
5. EFSA (European Food Safety Authority): Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA Journal*, 2011. 9. 2393. (93 pp).
6. EFSA (European Food Safety Authority): Cadmium dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 2012. 10. 2551. (37 pp).
7. EFSA (European Food Safety Authority): Lead dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 2012. 10. 2831. (59 pp).
8. EFSA (European Food Safety Authority): Update on the monitoring levels of dioxins and PCP in food and feed. *EFSA Journal*, 2012. 10. 2832. (82 pp).
9. EFSA (European Food Safety Authority): Scientific opinion of the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal*, 2012. 10. 2895. (43 pp).
10. HENNART, S. L. – FARAGHER, J.: Validation of the Delvotest SP NT DA Performance Tested Method 011101. *J. AOAC Int.*, 2012. 95. 252–260.
11. IAEA: *Measurement of radionuclides in food and the environment*. A guidebook. International Atomic Energy Agency. Vienna, 1989.
12. LACZAY P.: Állati eredetű élelmiszereink kémiai-toxikológiai biztonsága. 2. Környezeti és technológiai eredetű szennyezők. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2004. 126. 237–246.
13. LACZAY P.: Állati eredetű élelmiszereink kémiai-toxikológiai biztonsága. 3. Biológiai eredetű szennyező anyagok. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2004. 126. 371–380.
14. LACZAY P.: Tejtermelési higiénia. In: uő: *Élelmiszer-higiénia, élelmiszerlánc-biztonság*. Második, átdolgozott kiadás. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2015. 245–312.
15. PRANDINI, A. – TANSINI, G. et al.: On the occurrence of aflatoxin M₁ milk and dairy products. *Food Chem. Toxicol.*, 2009. 47. 984–991.
16. RAFAI P.: Az aflatoxin megjelenése hazánkban. In: BRYDL E. – RAFAI P.: *Öt évtized a magyar mezőgazdaság szolgálatában*. A/3 Nyomda. Budapest, 2012. 119–126.
17. SOHÁR J. – MATYASOVSKY K. et al.: *A POP-ok környezet-egészségügyi jelentősége, élelmiszerekben mérhető szintjeik és egészségügyi kockázatuk*. Összefoglaló. Fodor József Országos Közegészségügyi Központ. Budapest, 2003.
18. SZEITZNÉ SZABÓ M.: *Az aflatoxin M₁ kockázatának nemzetközi megítélése*. Az aflatoxin M₁ megjelenés élelmiszerekben – kockázat, mérés, önellenőrzés. Wessling Szakmai Nap, Budapest, 2012. november 28.
19. TAMIME, A. Y.: Microbiology of starter cultures. In: ROBINSON, R. K. (ed.): *Dairy Microbiology Handbook*. John Wiley and Sons. New York, 2002. 261–366.
20. DE WECK, A. L.: Penicillins and cephalosporins. In: DE WECK, A. L. – BUNGARD, H.: *Allergic reactions to drugs*. Springer Verlag. Berlin, 1983. 423–482.
21. WHO: Evaluation of certain mycotoxins in food. *WHO Technical Report Series*, No. 906. Geneva, 2002.
22. WICHER, K. – REISMAN, R. E. – ARBESMAN, C. E.: Allergic reaction to penicillin present in milk. *J. Am. Med. Assoc.*, 1969. 208. 143–145.
23. YOUSEF, A. E. – MARTH, E. H.: Stability and degradation of aflatoxin M₁. In: VAN EGMOND, H. P. (ed.): *Mycotoxins in Dairy Products*. Elsevier. Amsterdam, 1989. 127–161.

Közlésre érke.: 2015. júl. 6.

KÉRŐDZŐ-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKÁLLATORVOS- KÉPZÉS DIPLOMAOSZTÓ ÜNNEPSÉG

2015. NOVEMBER 20.

2013-ban 63 fiatal és lélekben fiatal kolléga a gyakorlatban eltöltött több, kevesebb év után időt és energiát szánt rá, hogy újra az alma mater padjaiban fejlessze szaktudását. Közel harminc év telt el az utolsó szarvasmarha-egészségügyi szakállatorvos-képzés óta. Valószínűleg ez is a magyarázata a jelentkezők nagy számának. A jelentkezők között üdvözölhattünk két kollégánőt és határon túlról érkezett kollégákat is.

A néhai HUSZENYICA GYULA tanár úr felkérésére BAJCSY CSABA állította össze a képzés szakmai programját. Munkájában SZENCI OTTÓ és BRYDL ENDRE professzorok segítettek. A program gyakorlati szervezését TÖRÖK EDIT és SIMÓ TAMÁS, a SZIE ÁOTK Doktori Iskola két munkatársa végezte.

Az oktatás 4 féléve alatt 328 elméleti és 32 gyakorlati órán hallgathattunk előadásokat, egyetemünk jól ismert tanárai mellett osztrák, német és ír előadóktól is. Felkért gyakorlati szakemberek órái is színesítették a programot. A továbbképzési tanterem padosrai rendre megteltek az oktatási napokon, amit nagy elismeréssel fogadtak előadóink. A gyakorlatok az üllői Haszonállat-gyógyászati Tanszék és a bécsi Állatorvostudományi Egyetem Kérődző Klinikáján, ill. hazai szarvasmarhatelepeken folytak. A szakmai diskurzus

nemcsak az előadások közben és után, de a szünetekben is folytak. Az egyetemi képzést minden félévben szakest egészítette ki. A kollégium udvarán szabad tűzön, szigorúan kérődzőből készült ételek elfogyasztása közben az ország minden részéből hozott italokat kóstolhattunk. Köszönet Kiss Jánosnak a kunszentmártoni ízekért.

A képzés nagy kihívása a szakdolgozat elkészítése volt. Hálásak vagyunk témavezetőinknek az iránymutatásért és a türelemért. Az elkészült dolgozatok mindnyájunk szakmai fejlődését szolgálhatják. Az állami vizsgára való felkészülés felidézte a régi idők emlékeit, a megmérettetés igazi szakmai tapasztalatcserével egészült ki. Sokunkat dicsérettel jutalmazta a BRYDL professzor által vezetett bizottság.

A diplomaosztón a kollégák közül többen második szakállatorvosi diplomájukat vehették át SÓTONYI DÉKÁN úrtól. Az ünnepséget állófogadás zárta a hallgatói centrumban. Az ünnepi eseményen részt vevő családtagok is megcsodálhatták egyetemünk megújult parkját.

Az eltelt négy év a lelkes kollégákból igazi csapatot, egy modern kori Ökör kört kovácsolt.

Gál Csaba



In vitro anthelmintic effects of a tannin-containing feed supplement against gastrointestinal nematodes of small ruminants

Csivincsik Ágnes
Tossenberger János
Rózsa Dorottya
Németh Katalin
Nagy Zsófia
Sugár László
Nagy Gábor*

Á. Csivincsik
J. Tossenberger
D. Rózsa
K. Németh
Zs. Nagy
L. Sugár
G. Nagy*

Kaposvári Egyetem
7400-Kaposvár, Guba S. u. 40.

* e-mail: nagy.gabor@ke.hu

Tannintartalmú takarmánykiegészítő *in vitro* féregellenes hatása kiskérődzők gyomor-bélférgereire

PARAZITOLÓGIA

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy szelídgesztenyefa kéregkivonatát tartalmazó takarmánykiegészítő féregellenes hatását vizsgálták *in vitro*. A vizsgált anyag 75%-ban tartalmazott tannint. A petekelési teszt során a vizsgált koncentrációk (37,5 µg/ml, 75 µg/ml, 150 µg/ml, 300 µg/ml, 600 µg/ml) és a negatív kontroll között tapasztalható különbségek mindegyik esetben szignifikánsnak bizonyultak. A lárva-paralízis-tesztben vizsgált tanninkoncentrációk (1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml és 20 mg/ml) hatása szintén szignifikánsnak bizonyult. Az adult motilitási teszt során az 1,25 mg/ml és a 2,5 mg/ml koncentrációjú oldatok kivételével a többi (5 mg/ml, 10 mg/ml és 20 mg/ml) oldat hatása szignifikánsan különbözött a kontrolltól. Az eredmények alapján elmondható, hogy a vizsgált tannintartalmú takarmánykiegészítő *in vitro* körülmények között féregellenes hatású.

SUMMARY

The authors investigated the *in vitro* anthelmintic effects of a chestnut tree bark feed supplement, that contained tannins in 75% ratio. In egg hatch and larval paralysis test all of the concentrations (37.5 µg/ml, 75 µg/ml, 150 µg/ml, 300 µg/ml, 600 µg/ml and 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5, mg/ml, 10 mg/ml and 20 mg/ml, respectively) had significant effects compared to the control. In adult motility test the 1.25 mg/ml, and 2.5 mg/ml concentrations did not differ from the control, while the others (5 mg/ml, 10 mg/ml and 20 mg/ml) showed significant differences. The results showed, that the studied tannin containing feed supplement could have *in vitro* anthelmintic properties.

A vizsgált takarmánykiegészítő tannintartalma megfelelő koncentrációban, laboratóriumi körülmények között kifejezett féregellenes hatású a kiskérődzők fonálférgeinek három stádiumára (pete, fertőző L3 lárva, adult féreg).

A kiskérődzők gyomor-bélférgeinek gyógyszerrezisztenciája jelentős gazdasági károkat okoz

A tanninok csoportja felosztható hidrolizálható, ill. kondenzált tanninokra

A kiskérődző-állományokban előforduló gyomor-bélférgek által okozott állategészségügyi és gazdasági kártétel egyik legfőbb oka a világszerte elterjedt féregellenes szerekkel szembeni rezisztencia (16, 24, 27). Mára világossá vált, hogy a probléma hatékony megoldása újszerű megközelítést kíván a gazdálkodóktól és az állatorvosoktól egyaránt, és nem alapulhat a kizárólagos gyógyszerhasználaton. Olyan, több támadáspontú, integrált technológiák kialakítása szükséges (2), amelyekkel hatékonyan lehet védekezni a paraziták és az általuk okozott károk ellen (1. ábra). Ennek a szemléletmódnak egyik fontos alappillére a takarmányozás, amelyen belül megkülönböztetett figyelem irányul a másodlagos növényi anyagcseretermékekre (secondary plant metabolites – SPM). Ezekről, a növények által, a kórokozók és kártevők elleni védelem céljából termelt metabolitokról (pl. alkaloidok, szaponinok, tanninok, polifenolok, illóolajok stb.) számos esetben kiderült, hogy *in vitro* és *in vivo* körülmények között féregellenes hatásúak (7, 10). Közülük a leginkább vizsgált csoportot a tanninok képezik (2, 14).

A tannin szó összefoglaló elnevezés, amelybe sokféle, különböző szerkezetű, kémiai tulajdonságú és eltérő méretű molekula sorolható. Jellemzően két csoportba oszthatók: a hidrolizálható tanninokra (HT) és a kondenzált tanninokra (CT) (9). Előfordulásuk a növényvilágban gyakori, utóbbi leggyakrabban a pillangósokban és fás szárú fajokban fordul elő, előbbi különböző lágy és fás szárú kétszikűekben. A CT-molekulák szerkezetileg flavonoid egységekből felépülő katechin (flaván-3-ol) és epikatechin (flaván-3,4-diol) oligomerekből állnak, amelyek a szénatomok között létrejövő kötésekkel kapcsolódnak egymáshoz. A takarmányozás során az emésztőtraktusba jutott CT-t a szervezet saját enzimekkel nem tudja hatékonyan bontani, így elmondható, hogy kevésbé toxikusak, mint a HT (9, 21). A HT-molekulák központi részét egy cukormolekula, általában D-glükóz alkotja. A hidroxilcsoportjait jellemzően fenolcsoportok (elsősorban galluszsav vagy ellagsav) észterezik. Ezeket a tanninmolekulákat a bendőflóra baktériumai közül több faj is képes metabolizálni (pl. *Eubacterium oxidoreducens*, *Streptococcus bovis*, *Syntrophococcus sucromutans* és *Coprococcus* spp.), a metabolizmus során keletkező pirogallol pedig a kérődzőkre nézve toxikus vegyület (21).

Valamely féregellenes hatóanyag vagy egyéb kémiai anyagok (pl. növényi metabolit) *in vitro* anthelmintikus vizsgálata során a legnagyobb problémát a standard módszerek hiánya jelenti. Bár vannak ajánlások standard módszerekre (5, 28), nem alakult ki egységes konszenzus, így az egyes vizsgálati eredmények nem, vagy csak kevésbé vethetőek össze.

A másodlagos növényi anyagcseretermékek *in vitro* vizsgálataiban olyan tesztek alkalmaznak, amelyekben a gyomor-bélférgek több (pete, fertőző L3 lárva, ill. kifejlett féreg) stádiumára gyakorolt hatását vizsgálják (6, 11, 15, 23, 28).

A HT férgekre gyakorolt hatásai közvetlenek és közvetettek lehetnek. A hatások oka a tanninmolekulák azon jellegzetessége, hogy a pH 3,5–7,5 közötti tartományban reverzibilisen képesek fehérjékhez kapcsolódni (20), így a férgek különböző fejlettségi stádiumában képesek



1. ÁBRA. *Haemonchosisban elhullott juh oltógyomra*

FIGURE 1. *Abomasum of a ewe was succumbed by Haemonchus contortus infection*

hatni. A fehérjékhez kapcsolódó molekulák az egyes képletek élettani folyamataiban működési zavart okoznak, amely a peték esetében csökkent kelésben, lárváknál gyengébb motilitásban, benuulásában, adultok esetében pedig mozgászavarban és romló szaporodóképességben nyilvánul meg (11, 14, 22). A férgek/lárvák kutikulájában levő fehérjékhez kötődött tanninok károsítják azokat, ezáltal a paraziták nem tudnak védekezni a környezetük kedvezőtlen hatásai pl. a gyomor-béltraktus enzimekben gazdag, savas vagy épp lúgos közege ellen.

A férgek enzimeinek működési zavarára jó példa a *Haemonchus contortus* contortinja, amely egy véralvadástgátló enzim. Ez felelős azért, hogy a féreg emésztőtraktusában az általa kiszívott vér ne alvadjon meg és felszívódásra alkalmas állapotban maradjon. Tannin hatására az enzim két fő fehérjéjének (Hc-PCP1 és Hc-PCP2) blokkolása révén inaktívvá válik, és a kiszívott vér megalvad. Így alkalmatlanná válik arra, hogy a féreg szervezetében megfelelő mértékben hasznosuljon. Ez a folyamat csökkent tápanyagfelvételt eredményez, mely a parazita pusztulását is okozhatja (14).

A közvetett hatásokért szintén a már említett fehérjekötődés felelős. A bendőben található takarmány fehérjemolekulái reverzibilisen kapcsolódhatnak a tanninmolekulákhoz. A bendőtartalom pH-ja ugyanis optimális a kötés kialakulásához. A takarmányfehérjék így elkerülve a mikrobiális emésztést, bypass-fehérjeként, a kérődző által termelt fehérjebontó enzimek révén bomlanak le aminosavakra és szívódnak fel a vékonybélből. A bendőemésztést elkerülő, a vékonybélben lebomló fehérjék által az állatok több olyan aminosavhoz jutnak, amelyekből ellenanyagok is termelődhetnek. Ezek az ellenanyagok (elsősorban IgE) pedig jelentős szerepet játszhatnak a parazitáik elleni küzdelemben (9, 12).

A tanninok féregellenes tulajdonságait elemző kutatások túlnyomó része a növényekben található CT hatásairól szól (9, 11, 12, 14, 20, 21, 22), és csak elenyésző hányadukban találhatók következtetések a HT ugyanezen tulajdonságairól (17, 23).

A HT antiparazitikus hatása régóta ismert. Ezek az ismeretek azonban nem elsősorban a metazoa paraziták, hanem a protozoa fajok esetében jelentősebbek (1, 18, 26).

MONDAL és mtsai (2014) az ellagsav és egy trópusi növény (*Alternanthera sessilis*) *H. contortus*-ra gyakorolt hatását vizsgálták. A molekula és a növényi szubsztrát féregellenes hatását *in vitro* tesztekkel elemezték (petekelési, PK, és adult motilitási, AMT). A PK-tesztben alkalmazott koncentrációkban (25–0,0125 µg ellagsav/ml oldat) tapasztaltak alapján megállapították, hogy a HT-molekulákban is jelen lévő ellagsav LD₅₀ értéke a féregpeték keltetése során 3,097 µg/ml volt. Az adultok mozgását a molekula 3–0,09 mg/ml koncentrációjú oldataiban vizsgálták. A legerősebb hatás a 3 mg/ml-es oldatban volt tapasztalható. Itt a férgek fele (10 állat) már az első 2 órában elpusztult. A legkevésbé letális hatást a leghígabb oldatban figyelték meg, ahol is a 0,09 mg/ml koncentrációnál a megfigyelési időszak alatt (8 óra) a mortalitás átlagosan csak 0,67 féreg volt. A kísérletben elvégzett kémiai analízis során megállapították, hogy a vizsgált növényből készült kivonatban az ellagsav aránya igen nagy volt (3007 mg/100 g kivonat), ami a nagy HT-tartalomra utal. Emellett minimális mennyiségben CT-t (katechin) is kimutattak. A növény esetében elvégzett tesztek mindkét esetben gyengébb hatást mutattak az ellagsavhoz képest. A PK esetében az LD₅₀ 150 µg/ml, míg az AMT esetében a férgek 50%-os pusztulása 2 óra alatt 12,5 mg/ml koncentráció esetében volt megfigyelhető. Megállapították, hogy az ellagsav igen erőteljes féregellenes hatású, és bár az *Alternanthera sessilis* gyengébb eredményeket mutatott, extraktumának alkalmazását takarmánykiegészítőként erősen javasolhatónak tartották a féregellenes kezelések során (23).

SALAJPAL és mtsai (2004) *in vivo* kísérletében kocsányos tölgy makkját etették *ad libitum* sertésekkel. A kísérleti állatok igazoltan orsóféreggel (*Ascaris suum*) és

Számos tannintartalmú növény esetében írtak le parazitaellenes hatást

Orsóféreggel és gócos vastagbélféreggel fertőzött sertésekben a kocsányos tölgy makkját ad libitum etetve drasztikus peteürítés-csökkenést írtak le

gócos vastagbélféreggel (*Oesophagostomum* spp.) voltak fertőzöttek. Eredményük alapján elmondható, hogy a bélsárral ürülő peteszám a kontrollcsoportéhoz képest az etetési periódus végére (28 nap) mind az *A. suum*, mind az *Oesophagostomum* spp. esetében igen drasztikusan csökkent. A csökkenés mértéke az orsóféregnél 96,56%, a gócos vastagbélféregnél 93,55%, mindösszesen 96,01% volt. A kísérlethez kapcsolódó kémiai vizsgálattal a makk tannintartalmát szárazanyag-kilogrammonként 65 g-nak találták. Eredményeik alapján az extenzívebb körülmények között tartott sertések takarmányába javasolják a nagy (hidrolizálható) tannintartalmú komponenseket, amelyekkel jelentős peteredukció érhető el (25).

A HT- és CT-tartalmú növények féregellenes hatásainak összehasonlítását végezték el KATIKI és mtsai 2013-ban (17). Összesen 8 különböző növény leveleinek extrahált oldatait (vizsgált koncentrációk: 1–25 mg/ml) hasonlították össze *in vitro*, a fonálféreg modellállatának számító *Caenorhabditis elegans* kifejlett egyedek felhasználásával. A kapott eredmények alapján megállapították, hogy azon növények, amelyekben az összes tannintartalomban a HT-ok domináltak, vagy a HT : CT arány közel azonos volt, de a HT dominált, már sokkal kisebb mennyiségben is jelentős mortalitást okoztak (pl. *Quercus alba*, *Acer rubrum*, *Rhus typhina*, *Rosa multiflora*).

ANYAG ÉS MÓDSZER

HÍGÍTÁSI SOR KÉSZÍTÉSE

A vizsgálatunk elvégzése során FARMACASTAN 75 (gyártó: VMD Állatgyógyászati Kft.) készítményt használtunk, amelyben a tannin aránya 75%. A por alakú készítményt fiziológiás sóoldatban (Salsol-oldatos infúzió, gyártó: TEVA Gyógyszergyártó Zrt.) oldottuk fel.

PETEKELTETÉSI TESZT

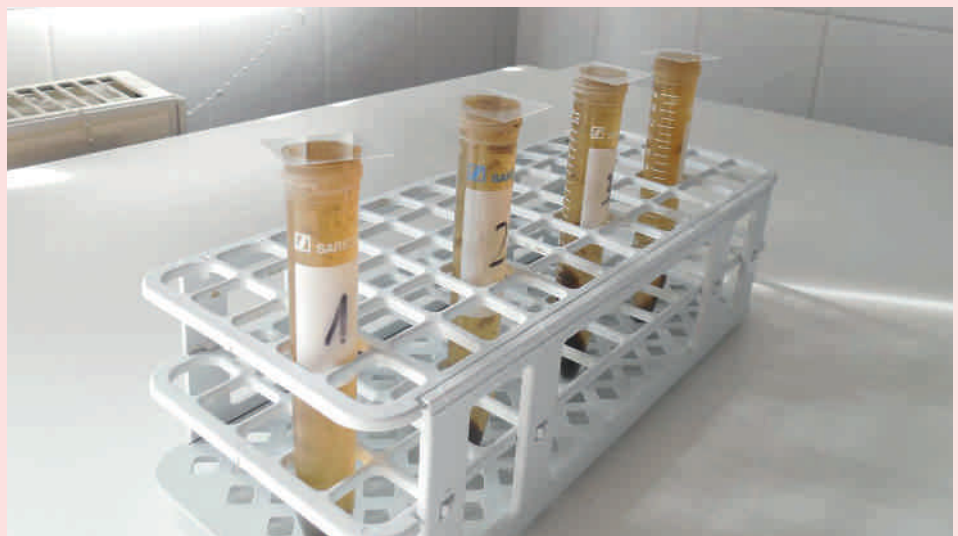
A petekelési teszt (PK) elvégzéséhez a World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) féregellenes szerekre vonatkozó ajánlásait vettük alapul (5). A vizsgálat lényege, hogy a gyomor-bélféreg petéiből kikelő lárvák aránya hogyan viszonyul a kontrollhoz képest az egyes koncentrációkban. A petéket vegyes összetételű, juhokból és kecskékből álló állomány kecskéiből nyertük (2. ábra). A bélsarat az alomról közvetlenül az ürítés után gyűjtöttük, a peték kimosását a gyűjtés után 1,5 órán belül elvégeztük.

A petekelési teszt lényege, hogy a féregpetékből kikelő lárvák aránya hogyan viszonyul a kontrollhoz képest

A petéket vegyes összetételű, juhokból és kecskékből álló állomány kecskéiből nyertek

2. ÁBRA. Peték kinyerése bélsár-szuspenzióból

FIGURE 2. Egg recovery from fecal suspension



A teszt során 5 különböző koncentrációt vizsgáltunk 4 ismétléssel egy negatív kontrollhoz viszonyítva. Az egyes hígítások tanninkoncentrációi 37,5 µg/ml, 75 µg/ml, 150 µg/ml, 300 µg/ml és 600 µg/ml voltak. A vizsgálat során 24 lyukú lemezt használtunk, az egyes lyukakba 100 µl, petéket tartalmazó szuszpenziót és 100 µl tanninoldatot, a kontroll esetében pedig a peteszuszpenzióhoz 100 µl Salsol-oldatot töltöttünk. Az inkubáció 25 °C-on történt 48 órán keresztül, ezt követően minden lyukba egy csepp jódot cseppentettünk, aminek hatására a kikelt lárvák azonnal elpusztultak. A peték, ill. a kikelt L1-lárvák számlálását fénymikroszkóppal, 40×-es nagyításon végeztük el.

**A lárva-paralízisteszttel
során a hatóanyag
nyomán elpusztuló
lárvák arányát
viszonyítják a
kontrollcsoportéhoz**

A lárva-paralízisteszttel (LPT) КАНОЈИЈА és mtsai módszerével (15) végeztük el, amelyhez a gyűjtött bélsárban lévő petékből L3-lárvákat tenyésztettünk (7 nap, 70–80%-os relatív páratartalom, 27 °C). A lárvákat Baermann-féle lárvaizolálással nyertük ki. A teszt elvégzéséhez 24 lyukú lemezt használtunk úgy, hogy minden lyukba 1–1 ml, lárvákat tartalmazó szuszpenziót helyeztünk. Az LPT során alkalmazott kísérleti oldatok töménysége 1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml és 20 mg/ml volt. Az egyes koncentrációkat 4 ismétlésben vizsgáltuk. A kontroll esetében tanninoldatot helyett fiziológiás sóoldatot használtunk. A lárvák elhelyezése után mindegyik lyukban ellenőriztük és feljegyeztük az esetleges holt lárvák számát. A vizsgálat 24 órán keresztül tartott. Ez idő alatt a lemezt 25 °C-on, 70–80%-os relatív páratartalom mellett tároltuk sötétben. Az idő letelével a kontroll-lyukban és a vizsgált koncentrációkban is meghatároztuk az élő és elpusztult lárvák arányát.

**Az adult motilitási
tesztben kifejlett férgek
mozgása utal az
életképességre**

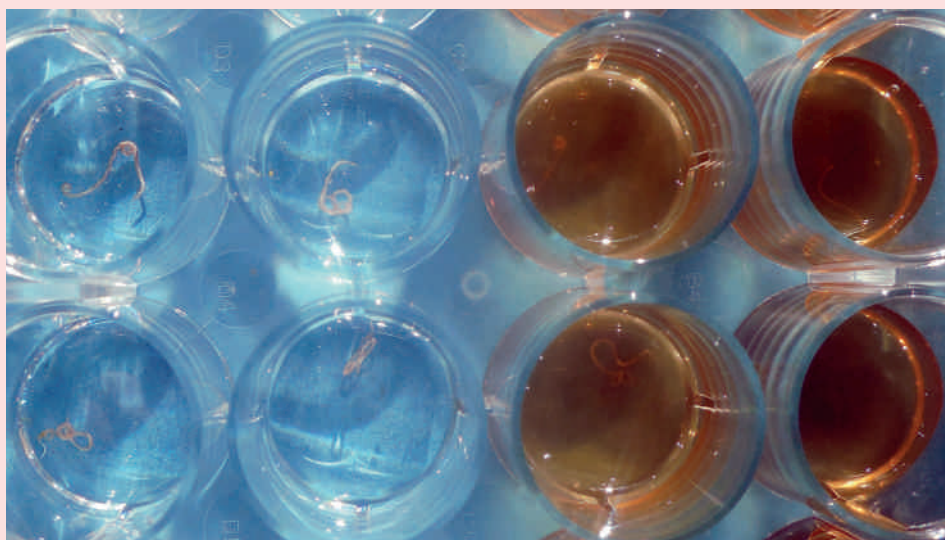
Az adult motilitási tesztben (AMT) kifejlett *H. contortus* férgeket használtunk fel, melyeket vágóhídon levágott juhból izoláltunk. A vágás után 2 órával a férgeket a laboratóriumban fiziológiás sóoldatba helyeztük, lemostuk, majd 24 lyukú lemezekre helyeztük (6) (3. ábra). Minden egyedre 1–1 ml Salsol- és tanninoldatot helyeztünk, beállítva az 1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml és 20 mg/ml tanninkoncentrációkat. A tesztben az egyes koncentrációkból 12 ismétlést végeztünk úgy, hogy lyukanként csak egy-egy férget helyeztünk el. A lemezeket ezután inkubátorba helyeztük (38 °C, 80% relatív páratartalom) 8 órára. A férgek mozgását fénymikroszkóppal, 40×-es nagyításon vizsgáltuk 2 óránként. Egy féreg ellenőrzése egy-egy alkalommal 5–6 másodpercig tartott. Amennyiben az ellenőrzés ideje alatt az adott féreg nem mozdult, fiziológiás sóoldatba helyeztük, majd további 1 percig vizsgáltuk az esetleges mozgást. Ha ez nem történt meg, a férget elhullottnak tekintettük.

3. ÁBRA.

Adult motilitási teszt

FIGURE 3.

Adult motility test



A különböző hígítások hatását mindhárom módszerben kezeletlen kontrollcsoporthoz hasonlították és statisztikai módszerekkel elemezték

A vizsgált koncentrációk hatását mindhárom testben a kontrollhoz viszonyítottuk. A PK-ban a peték és lárvák száma jelentette a statisztikai számítások alapját, ezek ismeretében határoztuk meg a kontrollban és az egyes koncentrációkban a petekelés %-os arányát, valamint az LD₅₀ értéket. A motilitási tesztekben (LPT, AMT) a motilis és mozdulatlan egyedek száma volt a statisztikai számítások alapja. A kapott arányok segítségével az LPT-ben az LD₅₀-érték koncentrációját határoztuk meg. Az AMT-ben azt az időtartamot határoztuk meg, amely ahhoz szükséges, hogy a vizsgált koncentrációban az adult férgek 50%-nak elpusztulása bekövetkezzen. Az egyes tesztekben a tanninoldatok hatását χ^2 -próbával vizsgáltuk. Az adatok felvételezése és az alapstatisztika kiszámításához a Microsoft Excel 2010 programot, míg a χ^2 -próbához az R statisztikai szoftvert (R version 3.1.0) használtuk. Az LD₅₀-értékeket probitanalízissel, az SPSS statisztikai szoftver 16.0.0 verziójának segítségével számítottuk.

EREDMÉNYEK

PETEKELTETÉSI TESZT

A vizsgált hatóanyag koncentrációfüggő módon csökkentette a kikelő peték és növelte az elpusztult lárvák arányát

A kapott adatok alapján a petékből történt lárvakelés aránya a kontrollban 90,49%, az 37,5 µg/ml-es oldatban 86,07%, míg a többiben 85,46% (75 µg/ml), 78,35% (150 µg/ml), 63,4% (300 µg/ml) és 42,72% (600 µg/ml) volt (1. táblázat) (4. ábra).

A χ^2 -próbával számított *p*-érték mindegyik koncentráció esetében szignifikáns eltérést igazolt a kontrollhoz képest (37,5 µg/ml, *p* = 0,0242; 75 µg/ml, *p* = 0,01; 150 µg/ml, *p* > 0,001; 300 µg/ml, *p* > 0,001; 600 µg/ml, *p* > 0,001).

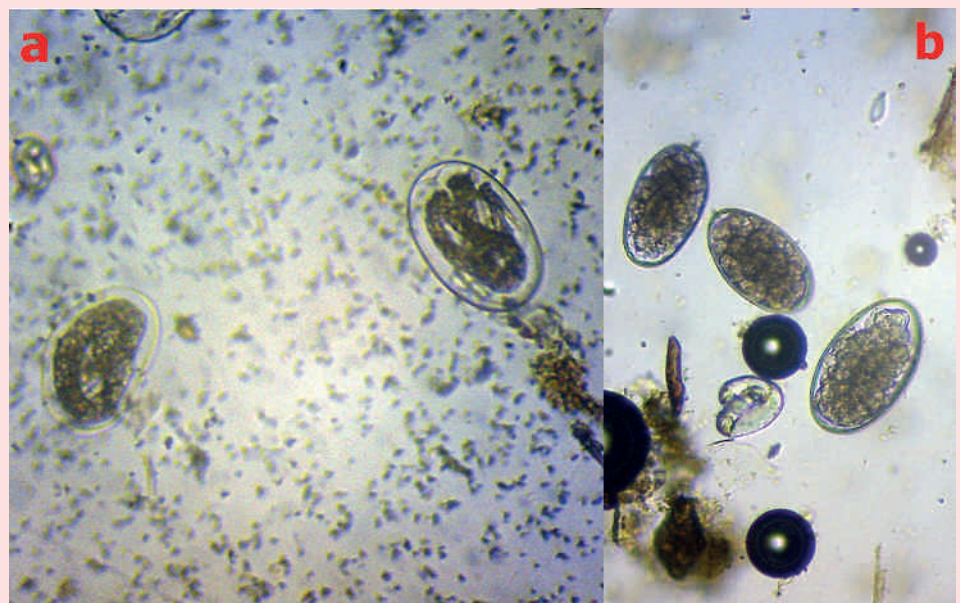
1. TÁBLÁZAT. A peték és lárvák számának alakulása a vizsgálatban

TABLE 1. Number of eggs and larvae and their proportion in Egg Hatch Test

| | Kontroll | 37,5 µg/ml | 75 µg/ml | 150 µg/ml | 300 µg/ml | 600 µg/ml |
|------------------|----------|------------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Peteszám | 52 | 73 | 82 | 113 | 209 | 291 |
| Lárvaszám | 495 | 451 | 482 | 409 | 362 | 217 |
| Összesen | 547 | 524 | 564 | 522 | 571 | 508 |
| Kelés aránya (%) | 90,49 | 86,07 | 85,46 | 78,35 | 63,40 | 42,72 |

4. ÁBRA. Tannin hatására elpusztult lárvák petében (a) és életképes peték (b)

FIGURE 4. Wasted larvae in eggs in tannin solution (a) and viable eggs (b)



2. TÁBLÁZAT.

Az elpusztult lárvák aránya
a lárva-paralízisteszben

TABLE 2. Proportion of
dead larvae in Larval
Paralysis Test

| | Kontroll | 1,25 mg/ml | 2,5 mg/ml | 5 mg/ml | 10 mg/ml | 20 mg/ml |
|---------------------------|----------|---------------|--------------|------------|-------------|-------------|
| Összes lárva száma | 280 | 274 | 310 | 294 | 317 | 311 |
| Holt lárvák száma | 18 | 34 | 59 | 73 | 110 | 184 |
| Holt lárvák aránya (%) | 6,43 | 12,41 | 19,03 | 24,83 | 34,70 | 59,16 |
| p-érték | | 0,0158 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

3. TÁBLÁZAT.

Az élő férgek aránya (%) az
adult motilitási teszben a
vizsgálat ideje alatt

TABLE 3. Proportion of alive
adults (%) in Adult Motility
Test during the examination

| Eltelt idő (óra) | Kontroll | 1,25 mg/ml | 2,5 mg/ml | 5 mg/ml | 10 mg/ml | 20 mg/ml |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| 2 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 91,7 (11/1) |
| 4 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 58,3 (7/5) |
| 6 | 100 | 91,7 (11/1) | 88,3 (10/2) | 66,7 (8/4) | 58,3 (7/5) | 33,3 (4/8) |
| 8 | 91,7 (11/1)* | 66,7 (8/4) | 58,3 (7/5) | 41,7 (5/7) | 33,3 (4/8) | 25 (3/9) |

*Élő/holt férgek száma / Number of alive/dead larvae

LÁRVA-PARALÍZISTESZT

A lárva-paralízisteszben a vizsgált koncentrációk hatása kifejezett volt. Az egyes tanninoldatok által okozott paralízis mértéke szignifikánsan különbözött a kontrolltól. Az egyes vizsgálati oldatokban elpusztult és élő L3 lárvák arányát, valamint a statisztikailag számított p-értékeket a **2. táblázat** tartalmazza.

Az eredmények alapján kiszámított LD₅₀-érték 16,032 mg/ml volt. (CI95% = 13,045–21,122).

ADULT MOTILITÁSI TESZT

A teszt során az egyes koncentrációk hatása az első 4 órában nem különbözött markánsan egymástól, kivételt csak a 20 mg/ml-es oldat jelentett, mivel ebben a kiinduláskor elhelyezett 12 féregből már 5 elpusztult. A későbbi ellenőrzési időpontokban azonban már kifejezetté vált a tanninok adult férgekre kifejtett hatása. A részletes adatokat a **3. táblázat** mutatja be.

Az egyes oldatokban, a kontrollhoz képest tapasztalt motilitáscsökkenés a teszt 8. órájában az 1,25 mg/ml ($p = 0,1316$) és a 2,5 mg/ml-es ($p = 0,0593$) koncentrációban nem bizonyult szignifikánsnak. A többi hígításban a tannin által kiváltott hatás szignifikáns volt (5 mg/ml, $p = 0,0094$; 10 mg/ml, $p = 0,0032$; 20 mg/ml, $p = 0,0009$).

Az 50%-os letalitás eléréséhez szükséges időtartam a koncentrációk erősödésével egyre kisebb volt. Így a férgek pusztulásához szükséges idő a leghíggabb (1,25 mg/ml) oldatban volt a leghosszabb, 8,746 óra (CI95% = 7,598–34,34). A 2,5 mg/ml-es oldatban 8,28 óra (CI95% = 7,212–13,806), az 5 mg/ml-es oldatban 7,348 óra (CI95% = 6,439–9,149), a 10 mg/ml-es oldatban 6,945 óra (CI95% = 6,073–8,217), míg a 20 mg/ml-es oldatban 5,24 óra (CI95% = 3,817–6,753) volt szükséges a férgek felének pusztulásához.

MEGVITATÁS

A vizsgálatunk során alkalmazott tanninkoncentrációk mindhárom *in vitro* teszt esetében hatásosnak bizonyultak a kontrollhoz képest. Az eredmények alapján

**Az adult motilitási
tesztben idő és
koncentrációfüggő
hatást tapasztaltak**

**A vizsgált takarmány-
kiegészítő tannintar-
talma megfelelő
koncentrációban, labo-
ratóriumi körülmények
között kifejezett
féregellenes hatású a
kiskérődzők fonálférgei-
nek három stádiumára**

**A férgek fokozott
tanninérzékenységét
kutikulájuk nagy
prolintartalma okozza**

kijelenthető, hogy a vizsgált takarmánykiegészítő tannintartalma megfelelő koncentrációban, laboratóriumi körülmények között kifejezett féregellenes hatású a kiskérődzők fonálférgeinek három stádiumára (pete, fertőző L3 lárvá, adult féreg).

A tanninmolekulák féregellenes hatásukat a férgek fehérjemolekuláihoz történő kötődésük során érik el, amely jelenség mindhárom alkalmazott tesztben érzékelhető volt. A *Nematoda*-fajok petéinek burka általában három rétegből épül fel. A legkülső, vékony réteg főként fehérjéből és lipidekből, a középső, legvastagabb réteg kitinszerű anyagokból, míg a legbelső réteg elsősorban lipidekből áll (19). Feltételezhető, hogy a peték legkülső rétegéhez kapcsolódó tanninmolekulák a fehérjék működési zavarát okozhatják, amelynek eredménye a peték károsodása és ebből adódóan az azokban kifejlődő lárvák pusztulása. A paralízis és motilitási tesztek eredményeit a felhasznált L3 lárvák és az adult férgek kutikulájának összetételével lehet megmagyarázni. BIRD és ROGERS (3) vizsgálataikban megállapították, hogy a parazitikus nematodák (*H. contortus*, *Trichostrongylus* spp., *Nippostrongylus muris*) L3 lárváinak kutikulája kollagén-szerű anyagból áll, amelyben nagy mennyiségben található meg a prolin aminosav. Hasonló megállapításra jutott FETTERER (8) is, aki vizsgálataiban szintén a kutikula prolintartalmának igen nagy arányát állapította meg mind a lárvá állapotú, mind a kifejlett férgek esetében. FRUTOS és mtsai (9) megállapították, hogy a prolin a többi aminosavval szemben sokkal erősebb, kevésbé reverzibilis kötést képes kialakítani a tanninmolekulákkal. Ezen alapul a koncentráltabb takarmányt fogyasztó kérődzők tannintoleranciája, mivel nyáluk nagy prolintartalma inaktiváló barrierként védi őket a toxikus hatásoktól; és feltételezhető, hogy ez a jelenség az alapja a férgek fokozott tanninérzékenységének is, amelyet vizsgálatunk során is tapasztaltunk.

A szelídgesztenyefa kéregkivonatának L3 és adult férgekre gyakorolt hatását HOSTE és mtsai (13) vizsgálták *in vitro* körülmények között. Lárvák esetében 300, 600 és 1200 µg/ml-es, míg kifejlett férgek esetében 75, 150, 300, 600 és 1200 µg/ml-es koncentrációt használtak. A vizsgálatok alapján megállapították, hogy a kivonat hatékonysága szignifikáns volt a kontrollként használt PBS-hez képest.

COMANDINI és mtsai (4) szelídgesztenye fakérgen elvégzett folyadékkromatográfiás vizsgálataik során – amelyben 4 különböző eredetű kéregből készült minta elemzését végezték el – a tannintartalom mennyiségileg igen változatos képet mutatott, a főbb összetevők között (veszkalagin, 1-O-galloil kasztalagin, kasztalagin) akár 14-szeres különbség is mutatkozott. Ez alapján feltételezhető, hogy a vizsgált tanninkészítmény hatását annak CT- és HT-tartalma, ill. azok egymáshoz viszonyított aránya is okozhatta, melynek pontosabb megismerése *in vivo* kísérlet és kémiai elemzés által lehetséges.

A tanninok hatását elemző kutatások eredményei – az egységes módszertan hiányában – pontosan nem vehető össze egymással. Egyrészt az egyes növényi kivonatok hidrolizálható és kondenzált tannintartalma is jelentősen különbözhet, ill. a fő csoportokon belül is hatalmas minőségi és mennyiségi eltérések lehetnek az összetevőkben. Ezt alapul véve kijelenthető, hogy pontos féregellenes hatásmechanizmusok megismeréséhez elengedhetetlen a kémiai analízis, amelyből általánosabb következtetések is levonhatók.

IRODALOM

- ASRES, K. – BUCAR, F. et al.: *In vitro* antiprotozoal activity of extract and compounds from the stem bark of *Combretum molle*. *Phytother Res.*, 2001. 15. 7. 613–617.
- BATH, G. F.: The “BIG FIVE” – A South African perspective on sustainable holistic internal parasite management in sheep and goats. *Small Ruminant Res.*, 2014. 118. 48–55.
- BIRD, A. F. – ROGERS, W. P.: Chemical composition of the cuticle of third stage nematode larvae. *Exp. Parasitol.*, 1956. 5. 449–457.
- COMANDINI, P. – LERMA-GARCÍA, M. J. et al.: Tannin analysis of chestnut bark samples (*Castanea sativa* Mill.) by HPLC-DAD-MS. *Food Chem.*, 2014. 157. 290–295.
- COLES, G. C. – JACKSON, F. et al.: The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.*, 2006. 136. 167–185.
- EGUALE, T. – TILAHUN, G. et al.: *In vitro* and *in vivo* anthelmintic activity of crude extracts of *Coriandum sativum* against *Haemonchus contortus*. *J. Ethnopharmacol.*, 2007. 110. 428–433.

7. ELANDALOUSI, R. B. – AKKARI, H. et al.: *Thymus capitatus* from Tunisian arid zone: Chemical composition and *in vitro* anthelmintic effects on *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.*, 2013. 197. 274–378.
8. FETTERER, R. H.: The cuticular proteins from free-living and parasitic stages of *Haemonchus contortus* – I. Isolation and partial characterization. *Comparat. Biochem. Physiol.*, 1989. 94. 383–388.
9. FRUTOS, P. – HERVÁS, G. et al.: Review. Tannins and ruminant nutrition. *Span. J. Agric. Res.*, 2004. 2. 191–202.
10. GITHIORI, J. B. – ATHANASIADOU, S. – THAMSBORG, SIG. M.: Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. *Vet. Parasitol.*, 2006. 139. 308–320.
11. HOUNZANGBE-ADOTE, M. S. – PAOLINI, V. et al.: *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.*, 2005. 78. 155–160.
12. HOSTE, H. – JACKSON, F. et al.: The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends Parasitol.*, 2006. 22. 253–261.
13. HOSTE, H. – BRUNET, S. et al.: Compared *in vitro* anthelmintic effects of eight tannin-rich plants browsed by goats in the southern part of France. *Options Méditerran. A.*, 2009. 85. 431–436.
14. HOSTE, H. – MARTÍNEZ-ORTÍZ-DE-MONTELLANO, C. et al.: Direct and indirect effects of bioactive tannin-rich tropical and temperate legumes against nematode infections. *Vet. Parasitol.*, 2012. 186. 18–27.
15. KANOJIYA, D. – SHANKER, D. et al.: *In vitro* and *in vivo* efficacy of extracts of leaves of *Eucalyptus globulus* on ovine gastrointestinal nematodes. *Parasitol. Res.*, 2015. 114. 141–148.
16. KAPLAN, R. M.: Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.*, 2004. 20. 477–481.
17. KATIKI, L. M. – FERREIRA, J. F. S. et al.: Anthelmintic effect of plant extracts containing condensed and hydrolyzable tannins on *Caenorhabditis elegans*, and their antioxidant capacity. *Vet. Parasitol.*, 2013. 218–227.
18. KOŁODZIEJ, H. – KAYSER, O. et al.: Antileishmanial activity of hydrolyzable tannins and their modulatory effects on nitric oxide and tumour necrosis factor- α release in macrophages *in vitro*. *Planta Med.*, 2001. 67. 825–832.
19. MANSFIELD, L. S. – GAMBLE, H. R. – FETTERER, R. H.: Characterization of the eggshell of *Haemonchus contortus* – I. Structural components. *Comparat. Biochem. Physiol.*, 1992. 103. 681–686.
20. MIN, B. R. – BARRY, T. N. et al.: The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forages: a review. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2003. 106. 3–19.
21. MIN, B. R. – HART, S. P.: Tannins for suppression of intestinal parasites. *J. Anim. Sci.*, 2003. 81. 102–109.
22. MOLAN, A. L. – WAGHORN, G. C. et al.: The effect of condensed tannins from seven herbages on *Trichostrongylus colubriformis* larval migration *in vitro*. *Folia Parasit.*, 2000. 47. 39–44.
23. MONDAL, H. – HOSSAIN, H. et al.: Anthelmintic activity of ellagic acid, a major component of *Alternanthera sessilis* against *Haemonchus contortus*. *Pak. Vet. J.*, 2014. 35. 58–62.
24. PAPADOPOULOS, E. – GALLIDIS, E. – PTOCHOS, S.: Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. *Vet. Parasitol.*, 2012. 189. 85–88.
25. SALAJPAL, K. – KAROLYI, D. et al.: Effects of acorn (*Quercus robur*) intake on faecal egg count in outdoor reared Black Slavonian Pig. *Acta Agr. Slov.*, 2004. 1. 173–178.
26. SHUAIBU, M. N. – PANDEY, K. et al.: Castalagin from *Anogeissus leiocarpus* mediates the killing of *Leishmania in vitro*. *Parasitol. Res.*, 2008. 103. 1333–1338.
27. SILVESTRE, A. – HUMBERT, J. F.: Diversity of benzimidazole-resistance alleles in populations of small ruminant parasites. *Int. J. Parasitol.*, 2002. 32. 921–928.
28. TAYLOR, M. A. – HUNT, K. R. – GOODYEAR, K. L.: Anthelmintic resistance detection methods. *Vet. Parasitol.*, 2002. 103. 183–194.

Közlésre érke.: 2015. máj. 19.

MACSKÁK ALTATÁS UTÁNI VAKSÁGA – ÓVATOSAN A SZÁJTERPESZTÉSEL

Az altatásból a macska megvakulva ébred fel. Hogyan lehetséges ez? Az USA-ban állatorvosszemészek 20 olyan macskát vizsgáltak, amelyek az altatás során megvakultak. Ezek mindegyikének az altatás alatt szájtérpesztő volt a szájában, mert fogászati ellátásban részesültek vagy endoszkópos vizsgálatot végeztek. Aneszteziológusok és radiológusok kísérletek során bizonyították, hogy tulajdonképpen altatást követő kiesési tünetről van szó. A retina és az agy vérellátása macskában főleg az a. maxillaris útján történik. A száj túl nagyra feszítésekor az állkapocs processus angularisa és a bulla thympanica rostrolateralis fala összenyomja az eret. Néhány macskánál ezért előfordul, hogy a retina és az agy kevés vért kap. Különösen veszélyes, ha hosszabb ideig maximális mértékben kifeszítve van a száj rugós szájtérpesztővel. A kutatók úgy vélik, hogy a szemfogak kitámasztására alkalmazott injekciós tű (kanül) műanyag hüvelyét nem 42, hanem csak 30 mm-es hosszúságúra kell levágni, hogy az a. maxillaris ne nyomódjon össze. Így a vérellátás zavartalan lesz. A 30 mm-es tűhüvely a fogkezeléseknél is elegendő. Akkor a nyelv sem annyira feszes, mint teljes kifeszítéskor, és a fogak is jobban láthatók. Ha az óvintézkedések ellenére a kiesési tünetek jelentkeznek, a kilátások nem roszszak. Az altatás során megvakult macskák 70%-a később visszanyeri a látását. (VETimpulse, 2015. 24. 15. 4. – ViL-)

CSIKÓK FÉKEZÉSE SORÁN KIALAKULT SOMNOLENCIA (ALUSZÉKONYSÁG) VIZSGÁLATA

Közismert jelenség, hogy újszülött csikók fékezésük során gyakran öntudatlanná és mozdulatlanná válnak. A fékező személy egyik kezével a csikót a szügye előtt, a másik kezével pedig a fara mögött fogja. A technika már régóta alkalmazott kisebb beavatkozások (kötésfelhelyezés, ultrahangozás, infúzióadás) elvégzéséhez, mivel ilyenkor a bódító szerek használata elkerülhető vagy csökkenthető. Korábbi leírásokban a csikók ilyenkor megjelenő reakcióját fenotípusos megjelenése alapján narcolepsiának feltételezték. Az alábbi kutatás azt feltételezte, hogy a fékezés a csikókban olyan viselkedési, humorális és elektroencephalográfiás elváltozásokat okoz, ami alvás és analgészia során jellemző. A vizsgálathoz 8 újszülött csikót használtak, amikből megfelelő akklimatizációt követően fékezés előtt klinikai és biokémiai, valamint fájdalomküszöb-értékeket és EEG-adatokat gyűjtöttek. Ezután a csikókra felhelyezték a fékezéshez használt eszközt, és a korábban ismertetett méréseket ismét elvégezték.

Az eredmények értékelése során a szerzők azt tapasztalták, hogy minden csikó elfeküdt, aluszékonnyá és mozdulatlanná vált, és a fájdalomingerekre kevésbé reagált a fékezés időtartama alatt. A klinikai alapértékek (hőmérséklet, pulzus, légzésszám) minden csikónál csökkentek, az EEG-hullámok jellege pedig mély alvásra utalt (slow wave sleep) a fékezés során. A biokémiai értékek közül a plazma ACTH-, β -endorphin- és bizonyos neuroaktív szteroidok koncentrációja szignifikánsan emelkedett. Az eredményekből a szerzők arra következtettek, hogy a fékezés során jelentkező alvás, mozdulatlanság hasonló az ellés során a szülőútban tapasztaltakkal. A csikóknál markánsan jelentkező, de egyébként számos állatfajban és emberben is leírt reflex valószínűleg az újszülött korban meglévő veleszületett védekezési mechanizmus, amely mind az ellő állat, mind pedig az újszülött szempontjából szükségszerű és fontos. (Am. J. Vet. Res., 2012. 73. 1881-1889. –TB–)

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



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdetési áraink:

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

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



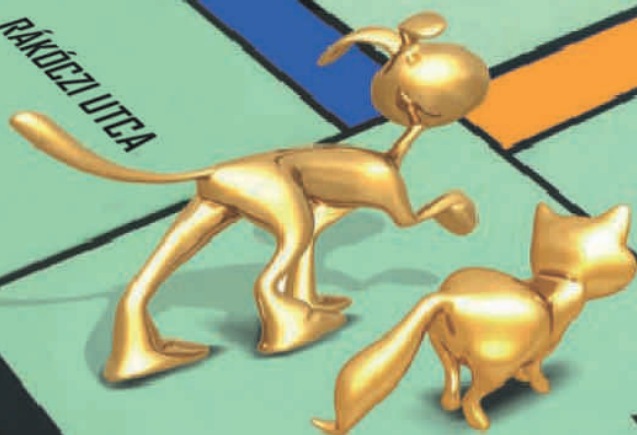
Bővebb információért keresse kollégáinkat
a lenti elérhetőségek bármelyikén:
Postacím: NAKVI 1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: 06-1/362-8100, 06-1/362-8114
E-mail: info@agrarlapok.hu

TVM
santé animale

SEPARATÍV

DIAZEPAM
TVM

RÁKÓCZI UTCA



GÖRCSOLDÓ

DIAZEPAM
TVM

IZOMRELAXÁNS

RELAXÁNS

a nyugodt ébredésért.



Tolnagro Állatgyógyászati Kft.
Szekszárd, Rákóczi u. 142-146.
Telefon: +36 74/528-528
megrendeles@tolnagro.hu

Primavet Kft.
Budapest, Komáromi út 35-37.
Telefon: +36 1/460-50-50
megrendeles@primavet.hu

Sz.-Sz.-B. Megyei Állatkórház Kft.
Nyiregyháza-Oros, Nyiregyházi út 6/A.
Telefon: +36 30/850-38-60
megrendeles@allatkorhazkft.hu

 **tolnagro**
CSOPORT ●●●●