

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 141. No. 6. – Budapest, June 2019.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

LÓ

Friss-hűtött és fagyasztott spermával végzett termékenyítések tapasztalatai kancákban

Edzémunka közben *in situ* mért laktátszintváltozások összehasonlítása ugrólovakban

SZARVASMARHA

Hőstressz tejelő tehenekben I.

BAROMFI

A naposkori ivarszervek génmegőrzési célból történő műtéti eltávolítása házityúkban

KISÁLLAT

Kutyák légúti mintáinak bakteriológiai és antibiotikum-érzékenységi vizsgálata

Féregellenes szerek klinikai farmakológiája társállatokban

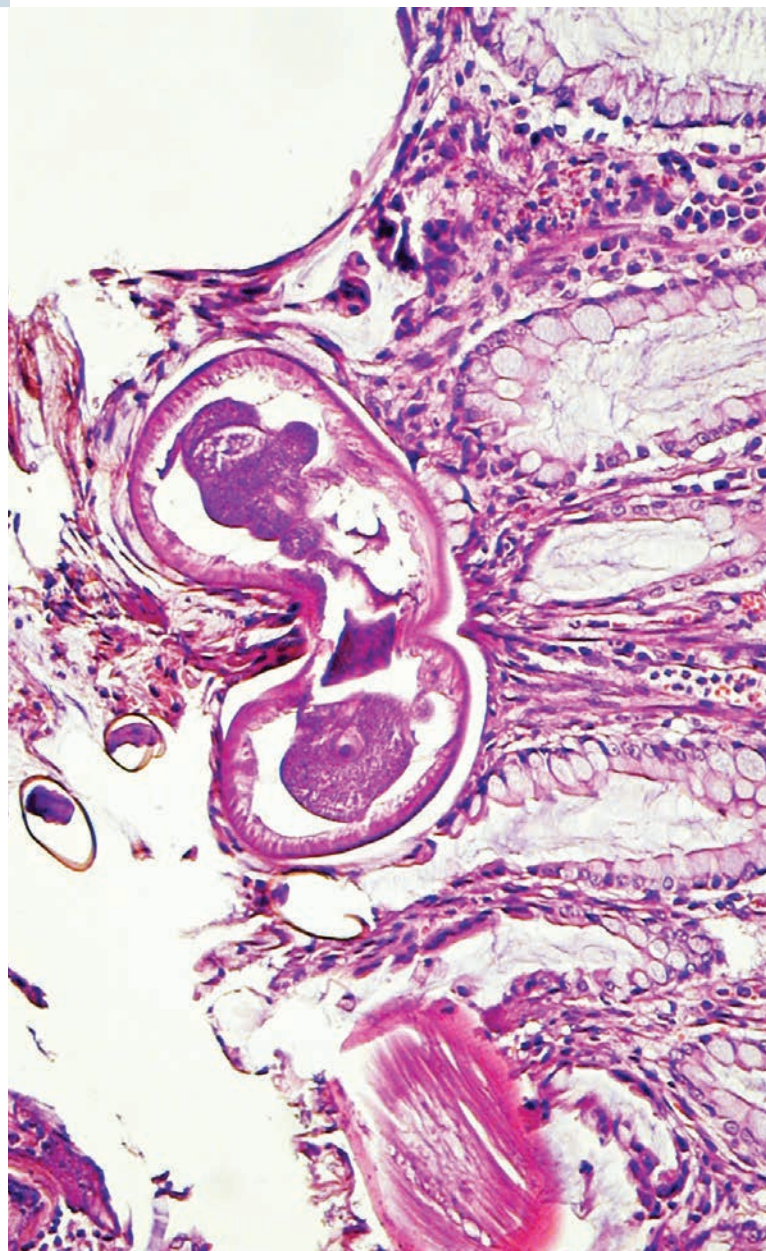
LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGHEZ

Az antimikrobiális rezisztencia kommunális szennyvízre alapozott, globális megfigyelése

ALMA MATER

Felavatták Plósz Béla mellszobrát

Trichuris vulpis kutya vastagbelében



ÚJ



Capillaria boehmi



Thelazia callipaeda

Advocate® Dog spot on – *Capillaria boehmi* és *Thelazia callipaeda* kezelésére is használható



Advocate®



Dirofilaria repens



Mikrofiláriák



Bolha



Bolhalárva



Tetű



Orsóféreg



Kampós-
féreg



Ostorféreg



Spirocercalupi



Szívféreg



Tüdőféreg



Crenosoma



Fülrüh



Fejruh



Demodex

Advocate® 40 mg+10 mg rácspegetető oldat mini kutyáknak 0,4 ml/pipetta, Advocate® 100 mg+25 mg rácspegetető oldat kistestű kutyáknak 1,0 ml/ pipetta, Advocate® 250 mg+62,5 mg rácspegetető oldat közepes testű kutyáknak 2,5 ml/pipetta, Advocate® 400 mg+100 mg rácspegetető oldat nagytestű kutyáknak 4,0 ml/pipetta.
Hatóanyagok: 100 mg/ml imidakloprid és 25 mg/ml moxidektin.

ÚJ



Capillaria aerophila

Advocate® Cat spot on – *Capillaria aerophila* kezelésére is használható



Bolha



Orsóféreg



Kampósféreg



Szívféreg



Fülrüh



Fejruh

Advocate® 40 mg+4 mg rácspegetető oldat kistestű macskáknak és görényeknek 0,4 ml/pipetta, Advocate® 80 mg+8 mg rácspegetető oldat nagytestű macskáknak 0,8 ml/ pipetta.
Hatóanyagok: 100 mg/ml imidakloprid és 10 mg/ml moxidektin.

Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze Bayer Hungária Kft. képviselőjét.
Tel: +36 80 201 399, e-mail: allatgyogyszer@bayer.com.



Bayer Hungária Kft.
1123 Budapest, Alkotás u. 50.
Tel: +36-80-201-399
(munkanapokon 9-16 óráig)

L:HU.MKT.AH.25.04.2019.0570

LÓ / EQUINE

- 323.** Gáspárdy A., Renkó E., Somoskői B., Bába A., Cseh S.: Friss-hűtött és fagyasztott spermával végzett termékenyítések tapasztalatai kancákban
A. Gáspárdy, E. Renkó, B. Somoskői, A. Bába, S. Cseh: Experiences obtained with artificial insemination using fresh chilled and frozen semen in mares
- 331.** Ütő D., Takács N., Vincze A., Szabó Cs., Hevesi T. Á.: Száraz és mélyvízes futópádon végzett standardizált edzésmunka közben *in situ* mért laktátszintváltozások összehasonlítása ugrólovokban
D. Ütő, N. Takács, A. Vincze, Cs. Szabó, T. Á. Hevesi: Comparison of *in situ* measured plasma lactate-levels during standardised exercise in high water aquatrainer and on treadmill in show jumpers

SZARVASMARHA / BOVINE

- 341.** Bakony M., Könyves L., Hejel P., Kovács L., Jurkovich V.: Hőstressz tejelő tehénekben I. A tejtermelés-csökkenés hátterében álló élettani tényezők Irodalmi összefoglaló
M. Bakony, L. Könyves, P. Hejel, L. Kovács, V. Jurkovich: Heat stress in dairy cows Part 1. – A review on physiological factors involved in milk yield loss

BAROMFI / POULTRY

- 355.** Buda K., Rohn E., Barna J., Liptói K.: A naposkori ivarszervek génmegőrzési célból történő műtéti eltávolításának technikai nehézségei háziyútkban
K. Buda, E. Rohn, J. Barna, K. Liptói: Technical difficulties in gonadal tissue removal of newly hatched chicken in gene preservation practice

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

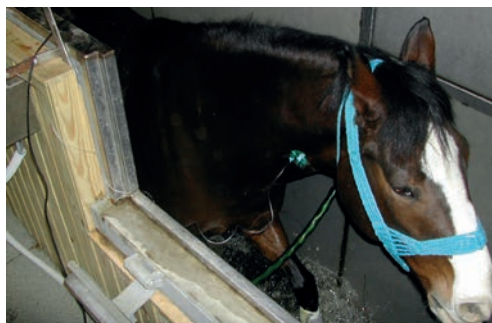
- 363.** Balogh É., Lajos Z., Psáder R., Kárpáti D.: Kutya légúti mintáinak bakteriológiai és antibiotikum-érzékenységi vizsgálata
É. Balogh, Z. Lajos, R. Psáder, D. Kárpáti: Bacteriological and antibiotic susceptibility testing of endoscopic canine respiratory samples
- 373.** Karancsi Z., Jerzsele Á., Szénási E., Kiss K.: Féregellenes szerek klinikai farmakológiája társállatokban Irodalmi összefoglaló
Z. Karancsi, Á. Jerzsele, E. Szénási, K. Kiss: Clinical pharmacology of anthelmintics in the small animal medicine Literature review

LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGHEZ

- 351.** Az antimikrobiális rezisztencia kommunális szennyvízre alapozott, globális megfigyelése

ALMA MATER

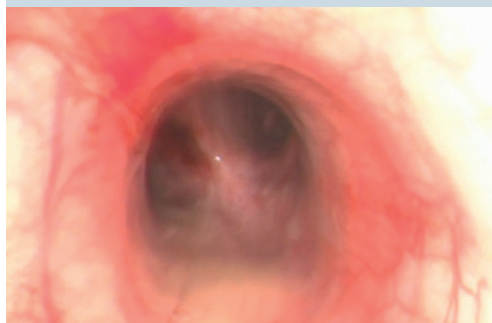
- 353.** Felavatták Plósz Béla mellszobrát



333. Mélyvízes futópáda



344. Hőstressz tehénben



366. Gennyes hörgőgyulladás kutyában



381. Súlyos ostorféreg-fertőzöttség kutyában

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>



Finn halásus

A tengerek és édesvizek mellett letelepedett ember számára a hal már 40 000 évvel ezelőtt fontos fehérjeforrás volt, amint ezt a Peking melletti Tienjen-barlangban talált csontváz izotópos és kémiai vizsgálata bizonyította. A paleolitikumtól kezdve számos halfogásra alkalmas eszközt (például csonthorog) és a halászatimódszer-ábrázolást (barlangrajzot, kerámiát) is találtak. E kiváló táplálék megszerzése kevesebb kockázattal járt, mint a vadászat, és nem igényelt állandó helyváltoztatást.

A halászati technikák (horog, háló, szigony, csapda), de még a kézzel történő halfogás is végigkísérték az emberi történelmet, és ma is élnek, akárcsak a tartósítási eljárások. Mindig fontos szempont volt az is, hogy ez a könnyen romló áru minél hamarabb a fogyasztó asztalára kerüljön. A középkorban jó kétszáz éven át a heringhalászat jelentős központja volt az Északi- és a Balti-tengert összekötő Óresund tengerszoros, amelyen a heringek az ívási időszakban áthaladtak, megalapozva a szoros mellett élő dán és svéd halászok, de még a Hanza Szövetséghez tartozók gazdagodását is. A halvásár augusztus 24-től október 9-ig tartott, helyszíne pedig követte a szoros déli részén található ívóhelyeket, ezért évről évre változott. A tartósításhoz szükséges só és hordók, valamint a tisztítást végző nő munkaerő főként Lübeckből származott. A heringállomány a 15. század elején hirtelen lecsökkent, és véget ért a bőség időszaka.

A horgászatról mint szabadidős tevékenységről szóló első könyvet egy nemesi származású angol hölgy, JULIANA BERNERS, írta, aki a kor szokásainak megfelelően udvari élete során maga is szívesen solymászott, vadászott és horgászott. Ismereteit e területekről már Benedek-rendi apácaként foglalta össze *The Boke of Saint Albans* című könyvben, amelynek második kiadása (1496) tartalmazza a horgászatról készített tanulmányát. Ebben – többek között – a különböző időszakokban és vizekben használatos csalikat és műlegyeket is leírja.

A képünkön látható finn árus Helsinki halpiaca közelében saját hajójáról kínálja a friss fogást. Nem tudhatjuk, hogy a megélhetését biztosítja-e a halászával vagy csak kedvtelését követve száll tengerre. Minden esetre tevékenysége nem vezet a halállomány összeomlásához, aminek a sötét árnyát számos szakértő előre vetíti. A túlhalászat mellett az éghajlatváltozás, a tengerszennyezés és más tényezők is veszélyeztetik a tengeri élőlényeket, és ezen keresztül mintegy 260 millió a haltermelésből és -forgalmazásból élő ember megélhetését.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKA Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

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

OLVASÓSZERKESZTŐ

†Sík Júlia

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

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

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
 H-1223 Budapest, Park u. 2.
 Telefon: (36-1) 362-8100
 Telefax: (36-1) 362-8104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó: Dr. Béres András ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: (36-70) 232-4231, (36-1) 362-8100
 Telefax: (36-1) 470-0410
 E-mail: info@agrarlapok.hu

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

OOK-Press Kft.
 8200 Veszprém, Pápai út 37/A.

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



AGRÁRMINISZTERIUM



Experiences obtained with artificial insemination using fresh chilled and frozen semen in mares

A. Gáspárdy¹
E. Renkó²
B. Somoskői²
A. Bába³
S. Cseh^{2*}

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

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Szülészeti Tanszék és
Haszonállat-Gyógyászati Klinika

3. Polequi Bt.

*e-mail: cseh.sandor@univet.hu

Friss-hűtött és fagyasztott spermával végzett termékenyítések tapasztalatai kancákban

Gáspárdy András¹, Renkó Eszter², Somoskői Bence², Bába András³, Cseh Sándor^{2*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők célja volt a friss-hűtött és a fagyasztott spermával végzett mesterséges termékenyítések eredményességének és hatékonyságának összehasonlítása kancában. A feldolgozásból kiderült, hogy a tenyészszезonban hasonló eredménnyel vemhesültek a kancák és ellettek csikókat a kétféle termékenyítőanyag használatát követően. Hasonlóság állt fenn az inszeminálási ciklusok számában. Különbség mutatkozott a sikeres vemhesítésre jutó termékenyítés számában a mélyfagyasztott termékenyítőanyag javára ($p = 0,014$), és a túlélés-elemzés megmutatta, hogy a fagyasztott spermával való újratermékenyítés sok esetben egy későbbi (nem soron következő) ivarzási ciklusban valósul meg.

SUMMARY

Background: Cryopreservation supports very much the application of AI in the horse breeding, like in other farm animal species.

Objectives: The objective of this study was to compare the efficiency of AI carried out with frozen and fresh cooled semen under field condition. One hundred twenty-nine mares of different breeds and age were involved in the study. All inseminations were carried out by the same veterinarian in the breeding season.

Results and Discussion: Out of the 107 mares inseminated with fresh chilled semen, 81 mares got pregnant (81/107; 75.7%) and gave birth to 74 foals (74/81; 91.4%). Out of the 22 mares inseminated with frozen semen, 17 mares got pregnant (17/22; 77.3%), and finally 15 healthy foals were born (15/17; 88.2%). In the ratio of mares became pregnant and the foals born no significant differences were found between the two groups ($p > 0.05$).

Authors didn't found difference in the comparison of medians neither for the number of insemination cycles nor for the length of service period and days to conception. They found significant difference ($p = 0.014$) for the number of the insemination per conception in favour of frozen semen (2.5 vs. 1.8 with fresh cooled and frozen semen, respectively).

The Cox-regression revealed that the type of semen has a significant impact ($p < 0.001$) to the service period. The negative beta value (-1.1156) for semen type means that the frozen semen makes the length of insemination period longer. It could be due to management issues, the repeated breeding with frozen semen took place only after one/few missed (not used) oestrus cycles.



Alótenyésztés fejlesztésének egyik legfontosabb célkitűzése, hogy a nagytenyésztéket képviselő kancáktól és ménektől minél több csikót tudjunk nyerni. A nagyobb szelekciós nyomás elérésének az esélye különösen a mének esetében nagyobb. Ennek megvalósulását segíti elő, ha az apaállattól nyert ondót hígítva használjuk termékenyítésre, mert így egy ejakulátumból több kancát lehet termékenyíteni és ezáltal több csikót tudunk nyerni (szemben a hagyományos, természetes pározattal).

A lótenyésztés célja, hogy a nagyértékű szülőktől minél több csikó szülessen

A sperma hígítása emellett más célokat is szolgál. A hígítók alkalmazásával az oxidatív stressz által előidézett folyamat révén keletkező káros anyagok mennyiségét csökkenteni lehet (7). Emellett, a spermiumok intenzív mozgása révén felhasznált tápanyagokat pótolni tudjuk, valamint az anyagcsere folyamatok eredményeképpen keletkező káros anyagokat semlegesíthetjük és a pH-t megfelelő értéken tarthatjuk (6). A sejtek membránjának védelmében főlőzött tej, sovány tejpor vagy tojássárgája alapú hígítókat szokás alkalmazni nagy lipoprotein-tartalmuk miatt. A hígítókat 1 : 1, ill. 1 : 3 arányban szokás alkalmazni. A sperma előkészítése során szükség van a szemínális plazma mennyiségének beállítására is (5–20%) (8, 10).

A mesterséges termékenyítés (MT) „alapváltozata” esetén a spermát a méhtest caudalis részébe juttatják be a nyakcsatornán keresztül bevezetett katéter segítségével. A termékenyítő adag térfogata általában 0,5–80 ml. A hűtött spermás MT időzítése tekintetében a követendő szabály, hogy az inszeminálást az ovuláció előtt nem korábban, mint 48 óra, ill. az ovuláció után nem később, mint 6 órával kell elvégezni, az elvárható siker érdekében. Gyengébb fertilitású kanca vagy rosszabb minőségű sperma esetében minél közelebb kell időzíteni az MT-t a várható ovulációhoz.

Jelenleg 200–500 × 10⁶ spermiummal végzik a termékenyítéseket

A jelenlegi gyakorlat szerint általában 200–500 × 10⁶ spermiummal végzik a termékenyítéseket, amit alkalmanként megdupláznak 1 × 10⁹-ra, pl. ha ritkítják a MT-ek számát. Ez persze pazarlásnak számít, hiszen jó fertilitású mén esetében 100 × 10⁶ mozgó spermiummal is jó eredményeket lehet elérni (9). Az irodalomban közölt adatok esetében mindig megemlítik, hogy a sperma minősége nagymértékben meghatározza a sikert. Jó minőségű ondó esetében 60–80%-os vemhesülésről tesznek említést, míg közepes vagy gyenge spermánál 10–30%-os sikert írnak.

A mélyhűtött sperma alkalmazásával tovább fokozható a szelekció sikere

A mélyhűtött sperma alkalmazásával tovább fokozható a szelekció sikere, mert rövidebb-hosszabb tárolási és szállítási időt követően a még célzottabban kiválasztott kancák kerülnek termékenyítésre. Fagyasztott spermás termékenyítésnél a hűtött spermás inszemináláshoz képest lényegesen közelebb kell termékenyíteni a kancát az ovulációhoz. Ez azt jelenti, hogy a MT-t maximum 12 órával az ovuláció előtt, ill. maximum 6 órával az ovuláció után kell elvégezni. A legtöbb mén esetében a fagyasztott és felolvasztott sperma mintában kb. 40–70%-os motilitást tapasztalnak. Ez azt jelenti, hogy, ha tartani akarjuk a 150–600 × 10⁶ mozgó spermiumszámot az inszemináló adagban, akkor minimum 800 × 10⁶ spermiumot kell lefagyasztanunk. Fagyasztott termékenyítőanyag esetében MORRIS műszalmánként 14 × 10⁶ (0,5 ml-ben) számú hímvarsejt számot javasolt (9). SCHERZER és mtsai, valamint AURICH és mtsai klinikai megfigyelései szerint a mének 30–50%-ának marad megfelelően mozgó számú ivarsejtje a fagyasztást követően (1, 12). Az előírások szerint a fagyasztott sperma csak abban az esetben használható megfelelő hatékonysággal termékenyítésre, ha a felmelegítés után a spermiumoknak minimum 35%-a progresszív mozgást mutat. Nagyszámú irodalmi adat alapján a sikerességi arány (vemhesülés) kb. 30–70% ciklusonként és kb. 50–90% körül alakul tenyészszezononként.

Fagyasztást követően, felmelegítés után a spermiumoknak minimum 35%-a progresszív mozgást kell, hogy mutasson

Mélyhűtés esetén a hígítót krioprotektív anyaggal kell kiegészíteni. Spermafagyasztáskor, a különböző háziállatfajokban és így a lóban is, valamint az ember-

**A méhszarv
felső részébe juttatva
20–200 × 10⁶ spermium-
mal termékenyítenek**

**A szerzők friss-hűtött és
fagyasztott spermával
végzett mesterséges
termékenyítések ered-
ményeit hasonlították
össze**

**107 kanca esetében
használtak friss-hűtött,
és 22 kancánál fagyasz-
tott termékenyítő
anyagot**

ben is, szinte kizárólag glicerint alkalmaznak védőanyagként. Ménsperma esetén a mélyhűtéshez használt glicerinnel koncentrációja általában 3,0–3,5% (2, 4, 11).

Az ún. „Deep uterine” technikánál, amikor a spermiumokat a méhszarv felső részébe és/vagy a petevezető bejáratához egészen közel juttatják be speciális katéterek segítségével még kevesebb spermiummal is reális esélye van a termékenyülésnek. Ennél az eljárásnál általában 20–200 × 10⁶ spermiummal termékenyítenek. Ugyanakkor, MORRIS a méh és a petevezető találkozásához injektált 3 × 10⁶ számú spermiummal ért el vemhességet (9). Egy másik próbálkozásnál 1 × 10⁶ számú ondósejtet tartalmazó hűtött spermával végzett MT-t, úgy, hogy az ondót a petevezető és a méhszarv találkozásánál lévő papillához helyezte és ebben az esetben is ért el vemhességet kancában.

SAJÁT VIZSGÁLAT

Vizsgálataink célja volt, hogy vegyes összetételű kancaállományban állatorvosi szolgáltatásként, friss-hűtött és fagyasztott spermával végzett mesterséges termékenyítések adatait és tapasztalatait értékelve következtetéseket fogalmazunk meg a hatékony és széleskörű alkalmazás érdekében.

ANYAG ÉS MÓDSZER

KANCAÁLLOMÁNY

A vizsgálatban 129 vegyes fajtájú és életkorú kanca vett részt a 2005 és 2007 évek mesterséges termékenyítési adataival. A legfiatalabb állat 3 éves, a legidősebb pedig 26 éves volt (átlagéletkor: 9,5 év). Magán személyek kancáiról van szó, amelyek eltérő helyekről származtak, ezért a lovak tartási és takarmányozási körülményei különbözőek voltak, ami azonban azzal az előnnyel jár, hogy jól reprezentálja a véletlenszerű környezeti hátteret.

Minden termékenyítés előtt részletes klinikai vizsgálaton mentek keresztül a kancák. Az ultrahanggal elvégzett ciklusdiagnosztikai vizsgálat során a méh és a petefészkek állapotának az ellenőrzésére is sor került, és megállapítható volt, hogy az adott kanca ciklusban van-e, és termékenyítésre alkalmas-e, vagy nem. A transzrektális ultrahangvizsgálat során figyelemmel voltunk a méh tónusosságára, a nyálkahártya vastagságára, és redőzöttségére, a méh falában az esetleges ciszták jelenlétére, továbbá ellenőriztük, hogy van-e folyadék a méhben. A petefészkek vizsgálata során domináns, preovulációs tüsző jelenlétére voltunk tekintettel, ellenőriztük annak alakját, puhaságát. Tapintással vizsgáltuk a méhszaj nyitottságát is.

MESTERSÉGES TERMÉKENYÍTÉS

A vizsgálat során 107 kanca esetében használtunk hűtött, és 22 kancánál fagyasztott termékenyítő anyagot. *Friss-hűtött spermával* való termékenyítéskor a felhasználásig folyamatosan biztosítottuk a 4–5 °C-on történő tárolást. *Fagyasztott spermával végzett termékenyítésnél* a mélyhűtött termékenyítő adag felolvasztását 38 °C-os vízfürdőben végeztük (időtartam: 10 másodperc). Gondoskodtunk az inszemináló katéter felmelegítéséről is és igyekeztünk az ondó felmelegítése után minél gyorsabban elvégezni a termékenyítést. Valamennyi termékenyítést ugyanaz az állatorvos végezte.

STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS

Az esetszámokból a különböző szaporodásbiológiai mutatók (vemhesültek/nem vemhesültek aránya, vetélések aránya, csikó születési arány) gyakorisági értékeit számoltuk ki, majd elvégeztük a termékenyítő anyag típusa szerinti statisztikai összehasonlításukat az arányok differenciatesztjével.

Az adatokat statisztikai módszerekkel elemezték

A termékenyítési ciklusok számát, valamint a vemhességre jutó inszeminálások számát Kruskal–Wallis-mediántesztel hasonlítottuk össze; az utóbbit a hormonkezelés szerint is.

Vizsgáltuk a termékenyítési időszak hosszát, valamint, az év elejétől a vemhesülésig eltelt napok számát szintén Kruskal–Wallis-mediántesztel.

A vemhesülési siker időbeli jellemzésére Cox-regressziót alkalmaztunk a következő fix hatások figyelembe vételével: a sperma típusa (2, 1 = hűtött és 2 = fagyasztott), a kanca életkor csoportja (2, 1 = 10 éves korig és 2 = 10 éves kor felett), tenyésztés (2, 1 = tenyésztés szélé [III–IV. és VIII–IX. hónapok] és 2 = főidény [V–VII. hónapok]), hormonkezelés megléte (2, 1 = hormonkezeléssel és 2 = kezelés nélkül), valamint a termékenyítések száma (folytonos változó 1-től 8-ig). Itt megadjuk azt a napot, ameddig a kancák fele a kétféle spermátípussal termékenyült, valamint a 21. napig (az első és második ivari ciklusban) termékenyültek arányát. A statisztikai feldolgozást a Statistica programmal végeztük el (3).

EREDMÉNYEK

A friss hűtött spermával termékenyített 107 kanca közül 81 kanca vemhesült, ebből 74 csikó született

A friss-hűtött spermával termékenyített 107 kanca közül 81 kanca vemhesült (81/107; 75,7%; [1. táblázat](#)). A 81 vemhesült kancánál 7 esetben (8,6%) történt embrió-, magzatfelszívódás a vemhesség korai szakaszában, vagy vetélés később. Végeredményképpen 74 csikó született (74/81; 91,4%).

1. TÁBLÁZAT. A szaporodásbiológiai mutatók alakulása hűtött és fagyasztott termékenyítő anyaggal végzett inszeminálások esetében

TABLE 1. The reproductive data of mares inseminated with fresh chilled and frozen semen

Szaporodásbiológiai mutatók	Hűtött spermával végzett inszeminálás (n = 107)	Fagyasztott spermával végzett inszeminálás (n = 22)	p-érték
Vemhesült kancák száma és aránya	81 75,7%	17 77,3%	0,888
Nem vemhesült kancák száma és aránya	26 24,3%	5 22,7%	0,939
Született csikók száma és aránya	74 91,4%	15 88,2%	0,695

A fagyasztott spermával termékenyített 22 kanca közül 17 vemhesült és 15 csikó született

A fagyasztott spermával termékenyített 22 kanca közül 17 vemhesült (17/22; 77,3%). A 17 vemhes kanca közül 2-nél történt felszívódás (11,8%), vagy vetélés, és 15 kanca esetében egészséges csikó született (15/17; 88,2%). A p-érték az embrionális/magzati veszteség esetében sem jelzett igazolt eltérést ($p > 0,891$). Ennek a csoportnak a tagjai a 18. napon elvégzett ultrahangos vizsgálaton vemhesnek bizonyultak, majd egy későbbi ultrahangos vizsgálaton sajnálatos módon a vemhesség fennállását nem tudtuk kimutatni, valószínűleg az embrió felszívódása, vagy a kanca előrehaladott vemhes állapotban történt vetélése következtében.

A [2. táblázat](#) mutatja, hogy a sperma típusától függetlenül átlagosan közel másfél termékenyítési ciklusban került sor az inszeminálásokra (hűtött spermával végzett inszeminálások esetében 1,48 és fagyasztott esetében 1,53 ciklus). A Kruskal–Wallis-mediánteszt nem mutatott ki statisztikailag igazolt különbséget a sperma típusa szerint ($p = 0,155$).

2. TÁBLÁZAT. A termékenyítési ciklusok és az inszeminálások számának alakulása a termékenyítőanyag típusa szerint**TABLE 2.** Number of insemination cycles and inseminations per conception according to semen type

Termékenyítőanyag típusa	Termékenyítési ciklusok száma átlag ±szórás, medián (tartomány)	Inszeminálások száma átlag ±szórás, medián (tartomány)	Inszeminálások száma a hormonkezelte csoportban átlag ±szórás, medián (tartomány)	Inszeminálások száma a kezeletlen csoportban átlag ±szórás, medián (tartomány)
Hűtött spermával végzett inszeminálás*	n = 120 1,48 ±0,66 1(1-3)	n = 202 2,49 ±1,56 2(1-8)	n = 132 2,85 ±1,61 3(1-8)	n = 70 2,03 ±1,40 1(1-5)
Fagyasztott spermával végzett inszeminálás**	n = 26 1,53 ±0,62 2(1-3)	n = 31 1,82 ±0,81 2(1-3)	n = 22 1,91 ±0,54 2(1-3)	n = 9 1,50 ±0,84 1(1-3)
Kruskal-Wallis medián teszt p-érték	0,155	0,014	0,007	0,623

* - hormonkezelés szerint az inszeminálások számában igazolt a különbség ($p = 0,026$)

** - hormonkezelés szerint az inszeminálások számában nincs igazolt különbség ($p = 0,643$)

* - if the insemination was done with chilled semen, there is a statistically significant difference in the number of inseminations per conception between the hormone treated and untreated mares ($p = 0,026$)

** - if the insemination was done with frozen semen, there is no difference in the number of inseminations per conception between the hormone treated and untreated mares ($p = 0,643$)

Amennyiben az inszeminálások számát csak a vemhesült kancákra vetítjük akkor a következő figyelhető meg az átlagokban: friss hűtött sperma esetében 2,49 és fagyasztott sperma esetében 1,82. A mediánok összevetésével az inszeminálások számában statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a termékenyítőanyag típusa szerint ($p = 0,014$). Hormonkezelés mellett a mélyfagyasztott termékenyítőanyaggal kevesebb vemhesítésre volt szükség ($p = 0,007$). Ugyanakkor, több inszeminálást kellett a friss-hűtött ondóval elvégezni a hormonnal kezelt kancáknál ($p = 0,026$).

Tájékoztatásul megadjuk, hogy a termékenyítések átlagos száma a nem vemhesült kancák eseteit is figyelembe véve friss-hűtött sperma használatakor $2,54 \pm 1,62$ ($n = 271$), míg fagyasztottnál $1,81 \pm 0,80$ ($n = 40$) volt.

A 3. táblázat tartalmazza a szervizperiódus napjainak és a vemhesülésig eltelt napok számát. A két mutató átlagértékei hasonlóak, és a Kruskal-Wallis-mediánteszt sem igazolt különbséget a termékenyítő anyag típusa szerint.

3. TÁBLÁZAT. A termékenyítési időszak hossza a termékenyítőanyag típusa szerint**TABLE 3.** The length of service period according to semen type

Termékenyítőanyag típusa (n = kancák száma)	Termékenyítési időszak hossza átlag ±szórás, medián (tartomány)	Vemhesülés napja átlag ±szórás, medián (tartomány)
Hűtött spermával végzett inszeminálás (n = 81)	21,84 ±31,78 2,5 (1-137)	184,90 ±53,24 171,5 (65-301)
Fagyasztott spermával végzett inszeminálás (n = 17)	36,24 ±41,94 30 (1-137)	180,24 ±50,60 200 (107-273)
Kruskal-Wallis medián teszt p-érték	0,300	0,754

A friss-hűtött spermával végzett termékenyítésből hamarabb következett be vemhesülés

A 4. táblázat adatait elemezve látható, hogy a kancák életkorcsoportja, a hormonkezelések megléte, ill. a tenyészszezon szakasza nem hat igazoltan a szervizperiódus hosszára. Ugyanakkor, a termékenyítő anyag típusa, valamint az inszeminálások száma statisztikailag szignifikáns kapcsolatban áll a termékenyítési periódus hosszával ($p = 0,001$ mindkét esetben). Feldolgozásunkban, a sperma típusában kapott negatív érték ($-1,1156$) azt jelenti, hogy a friss-hűtött spermával végzett termékenyítésből hamarabb következik be vemhesülés, illetőleg, fagyasztott termékenyítőanyag felhasználásakor meghosszabodik a termékenyítési időszak. Az inszeminálások számában kapott negatív bétaérték ($-0,6425$) pedig azt erősíti meg, hogy minél többször szükséges a termékenyítést megismételni, annál inkább megnyúlik a termékenyítési időszak hossza.

A figyelembe vett hatások osztályaiban kiegyenlítették a létszámok. Tájékoztatóul megadjuk a friss-hűtött és a mélyfagyasztott ondóval termékenyített kancák számát a hormonkezelés függvényében: a friss-hűtött ondóval termékenyített 81 kancából 46-ot kezeltünk, 35-öt nem, a mélyfagyasztott ondóval termékenyített 17 kancából 11-et kezeltünk, 6-ot nem. Az arányok ebben a felbontásban is hasonlóak, így mértékadónak fogadjuk el a Cox-regresszióval kapott eredményeinket.

4. TÁBLÁZAT. A termékenyítési időszak hosszára a Cox-regresszióban figyelembe vett hatások bemutatása ($ch^2 = 80,4813$, $df = 5$, $p < 0,001$)

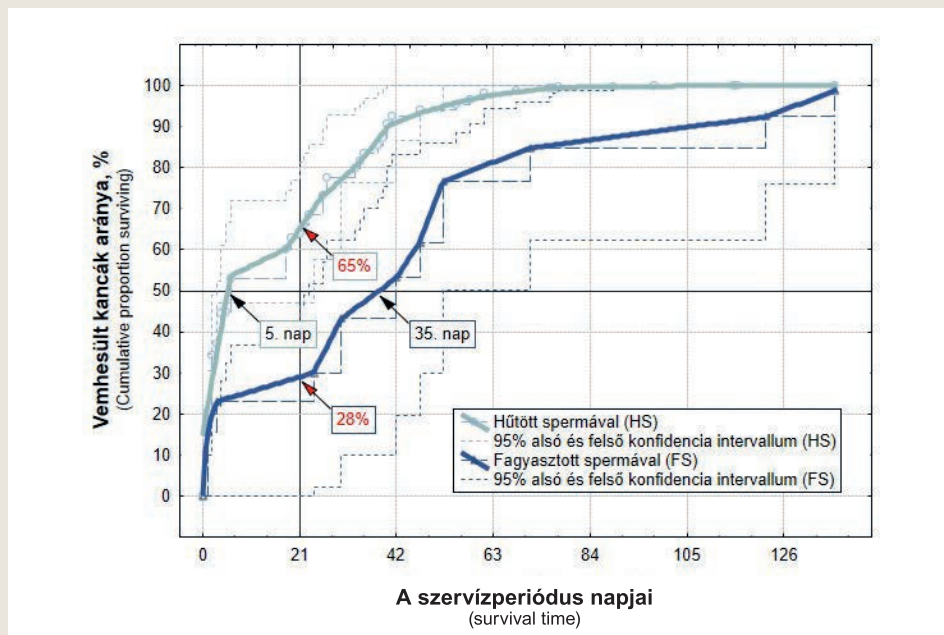
TABLE 4. Presentation of the effects on the length of insemination period in Cox-regression model ($ch^2 = 80.4813$, $df = 5$, $p < 0.001$)

Hatások (n = kancák száma)	Regressziós együttható (béta)	Wald-érték	p-érték
Sperma típusa: 1 hűtött (n = 81) 2 fagyasztott (n = 17)	-1,1156	15,841	< 0,001
Kanca életkor csoport: 1 10 éves kor alatt (n = 54) 2 10 éves kor fölött (n = 44)	0,2308	1,506	0,220
Tenyészdíény: 1 szezonon kívül (n = 41) 2 szezonban (n = 57)	0,3684	3,064	0,080
Hormonkezelés: 1 kezeléssel (n = 58) 2 kezelés nélkül (n = 40)	0,1550	0,670	0,413
Termékenyítések száma (n = 1-8, összesen 233)	-0,6425	39,974	<0,001

Az Ábrából látható, hogy a friss-hűtött spermával termékenyített kancák fele kb. az 5. napra vemhesül, míg a fagyasztott spermával termékenyítetteknek a fele csak kb. a 35. napra a túlélés vizsgálat görbéinek (lowess curve fitting) lefutása szerint. Továbbá, a termékenyítési időszak 21. napjáig, ami nagyjából a második ivarzási időpontnak felel meg kétszer annyi kanca termékenyült a friss hűtött spermás csoportban, mint a fagyasztott spermával inszemináltak csoportjában (65% vs. 28%).

ÁBRA. A kancák vemhesülési arányának időbeli változása a termékenyítő anyag típusa szerint

FIGURE. Pregnancy rate of mares by time according to the semen type (lowest curve fitting)



MEGVITATÁS

Feldolgozásunk megerősítette a korábbi tapasztalatokat, miszerint fagyasztott spermával végzett termékenyítéssel is legalább olyan kedvező termékenyítési és csikószületési eredményt lehet elérni egy adott tenyészszézonban, mint hűtött spermával.

A kiváló vemhesülési eredmény eléréséhez azonban több feltételnek is teljesülnie kell. Természetesen gondos előkészítésre, állat kiválasztásra, ciklusdiagnosztikára van szükség, hogy jó időben és megfelelő állatot termékenyítsünk. Emellett kiváló minőségű spermával kell dolgoznunk és az inszeminálást a szakma szabályai szerint kell elvégezni. HORVÁT és SZENCI irodalmi áttekintésében említettek alapján a siker röviden a következő három fő tényező eredője: a sperma minősége, a kanca szaporodóképessége és a termékenyítési management (5).

Feldolgozásunkban nem találtunk különbséget a termékenyítési ciklusok számában a termékenyítő anyag típusa szerint. A vemhesítéshez szükséges termékenyítések száma azt mutatta, hogy a hűtött spermából több, a fagyasztott spermából kevesebb volt elegendő. Ebből arra gondolhatunk, hogy a hűtött spermával gyakran rátermékenyítés történt, s a fagyasztott sperma körülmények között került felhasználásra, talán a nagyobb költség miatt, különösen, ha az külföldről származott.

A szervizperiódus napjainak és az évnek a vemhesülésig eltelt napjainak a sperma típusa szerinti számában a statisztikai teszt (Kruskal-Wallis-medián-teszt) hasonlóságot takar. Számunkra a sperma típusának nem igazolt hatása a vemhesülés napjára indirekt módon azt igazolta, hogy az alapadatok véletlenszerű eloszlásúak voltak és a két típusú ondó időben hasonló eloszlásban kerül felhasználásra. Mindemellett, a mediánok között ismételt 30 napos különbséget azonban szakmai szemmel jelentősnek látjuk.

A Cox-regresszióval elvégzett túléléselemzés kimutatta, hogy a szervizperiódus hosszában lényeges (statisztikailag igazolt) növekedés mutatkozik, amennyiben fagyasztott spermával történt a termékenyítés. Ez a felfedezés szintén a fagyasztott spermával történt termékenyítés managementjével hozható kap-

**A hűtött spermából több,
a fagyasztott spermából
kevesebb termékenyíté-
ésre volt szükség**

csolatba. A jelenség megbeszéléséhez el szükséges különíteni a termékenyítési ciklusok számát (amivel mi foglalkoztunk) a kanca ivari ciklusainak számától.

Tapasztalataink szerint hűtött spermával – ahogy korábban írtuk – hasonló számú (másfél) termékenyítési ciklusban többször került sor termékenyítésre, azonban itt a rövidebb szervizperiódusból arra következtetünk, hogy amennyiben sikertelen volt a termékenyítés a kanca egy adott ivari ciklusában, akkor az újravemhesítésre már a következő ivari ciklusában sor került. Ezzel ellentétben, a fagyasztott spermával történt termékenyítések esetében a kanca újravemhesítése nem valósult meg a soron következő ivarzáskor, hanem csak egy, vagy néhány „kihasználatlan” ivarzást követően. Ennek hátterében a ló tulajdonosainak együttműködése is húzódnak.

A gondos és szigorú szaporodásbiológiai munka fontosságát az is alátámasztja, hogy jelen tanulmányban csak 65 kanca esetében történt valamilyen hormonkezelés. A fennmaradó 64 kanca semmilyen gyógyszeres kezelésben nem részesült, ami azt jelenti, hogy csökkenthető a gyógyszerfelhasználás a praxisokban. Az egyik oldalról nézve ez az állatorvostól több figyelmet és több ultrahangos vizsgálatot igényelne, viszont a gyógyszerköltség csökkenthető lenne és a termékenyítendő kanca szervezetét és ciklusát sem manipulálnánk gyógyszeresen, ami a lótulajdonosok szemében válna pozitívvá.

Összességében, az általunk feldolgozott termékenyítések kiváló vemhesülési arányt hoztak fagyasztott sperma esetében. Ehhez azonban arra van szükség, hogy a termékenyítésre kijelölt kancák szaporodásbiológiai menedzsmentje nagyon pontos és körültekintő legyen.

A gondos és szigorú szaporodásbiológiai munka csökkentheti a hormonkezelések számát

IRODALOM

1. AURICH, C. – SCHREINER, B. et al.: Cytosine methylation of sperm DNA in horse semen after cryopreservation. *Theriogenology*, 2016. 86. 1347–1352.
2. CARLETON, C. L. (ed.): *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Equine Theriogenology*, 1st ed., Wiley-Blackwell, 2011. 1232.
3. Dell Inc.: STATISTICA (data analysis software system), version 13. www.statsoft.com. 2015
4. FULLER, B. J.: Cryoprotectants: the essential antifreezes to protect life in the frozen state. *Cryo Letters*, 2004. 25. 375–388.
5. HORVÁTH A. – SZENCI O.: A mélyfagyasztott ondó alkalmazása a lótenyésztésben. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2018. 140. 323–331.
6. LAGARES, M. A. – MARTINS, H. S. et al.: Caseinate protects stallion sperm during semen cooling and freezing. *Cryo Letters*, 2012. 33. 214–219.
7. MUÑOZ, P. M. – FERRUSOLA, C. O. et al.: Caspase 3 activity and lipoperoxidative status in raw semen predict the outcome of cryopreservation of stallion spermatozoa. *Biol. Reprod.*, 2016. 95. 53.
8. JASKO, D. J. – HATHAWAY, J. A. et al.: Effect of seminal plasma and egg yolk on motion characteristics of cooled stallion spermatozoa. *Theriogenology*, 1992. 37. 1241–1252.
9. MORRIS, L. H.: Low dose insemination in the mare: an update. *Anim. Reprod. Sci.*, 2004. 82–83. 625–632.
10. ROACH, J. – SCHNOBRICH, M. et al.: Comparison of cushioned centrifugation and Sperm Filter filtration on longevity and morphology of cooled-stored equine semen. *Vet. Rec.*, 2016. 178. 241.
11. SANTIANI, A. – EVANGELISTA-VARGAS, S. et al.: Cryopreservation of Paruvian Paso horse spermatozoa: dimethylacetamide preserved an optimal sperm function compared to dimethyl sulfoxide, ethylene glycol and glycerol. *Andrologia*, 2017. 49. 6.
12. SCHERZER, J. – FAYRER-HOSKEN, R. A. et al.: Freezing equine semen: the effect of combinations of semen extenders and glycerol on post-thaw motility. *Aust. Vet. J.*, 2009. 87. 275–279.

Közlésre érkező: 2019. február 28.

Comparison of *in situ* measured plasma lactate-levels during standardised exercise in high water aquatrainer and on treadmill in show jumpers

D. Ütő^{1*}
N. Takács¹
A. Vincze²
Cs. Szabó³
T. Á. Hevesi¹

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

*e-mail: drutodaniel@gmail.com

2. Kaposvári Egyetem, Hippológia Intézeti Tanszék
H-7400 Kaposvár, Guba Sándor utca 40.

3. Debreceni Egyetem, MÉK, Takarmány- és Élelmiszer Biotechnológiai Tanszék
H-4032 Debrecen, Böszörményi út 138.

Száraz és mélyvizes futópádon végzett standardizált edzőmunka közben *in situ* mért laktátszint-változások összehasonlítása ugrólovokban

Ütő Dániel^{1*}, Takács Noémi¹, Vincze Anikó², Szabó Csaba³, Hevesi Tibor Ákos¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők száraz és mélyvizes futópados berendezésben standard edzőmunkát végző ugrólovak *in situ* mért plazmalaktátszint-változásainak összehasonlítását írják le. A vizsgálatokra használt berendezés víz alatti és száraz futópaddocként is működik. A mintákat 4 átlagos ugrólóból vették. A 2 szakaszban végzett 4 napos edzésprotokoll során, a mintagyűjtés beültetett, tartós vénakanülön keresztül történt. A száraz és mélyvizes edzés során kapott eredmények alapján megállapításra került, hogy az értékelés tekintetében célszerűbb az egyedi értékeket figyelembe venni, az összesített átlagértékek helyett, mert sokkal jobban tükrözik a munka során végbemenő biokémiai változásokat.

SUMMARY

Background: A few data is available in the literature focusing on the changes of *in situ* measured biochemical parameters that compare differences between aqua and dry treadmill.

Objectives: The aim of the study was to investigate how the underwater exercise modifies the changes of plasma lactate of the horse during training.

Materials and Methods: Measurements were made on 4 normally trained show jumpers within a 4 days long period (1st day: warm up, 2–4th day: training, 1 week rest between the two periods). The blood samples for plasma lactate determination were collected during exercise through a permanent intravenous catheter in the jugular vein.

Results and Discussion: 1. The average of the minimum values of all horses was significantly ($p = 0.017$) lower on aqua than on dry device but no significant difference presented between the average of the maximum values ($p = 0.943$). The average of cumulated lactate level (T/1–T/5 samples, 2–4th day) was almost significantly lower on aqua than on dry unit ($p = 0.058$), but no significant difference was measured in the average of cumulated data from samples T/6–T/8. 2. The day after day cumulated data analysis did not show significant differences concerning the average of the minimum and maximum values and the average of samples T/1–T/5 on each day from 2–4th day. The average of samples T/6–T/8 was significantly ($p = 0.033$) higher on aqua on the 2nd day. 3. The maximum values in water were higher on the 2–3rd day and lower on the 4th day than on dry treadmill. Trends of day after day individually cumulated values from T/1–T/5: in water values were lower on each day except two days (almost equal).

Differences considering the individuals were much more obvious than in cumulated analysis, especially when the evaluation of the sampling times was divided into two parts. The exercise seems to be more intensive in aquatrainer, based on the higher maximum post-training values. The appropriate temperature, the more intensive flexor–extensor exercise, the massage effect of water and increased capillary activity could be important factors to decrease the lactate level during aquatraining.



A szakirodalom részletesen foglalkozik a rendes, ill. a versenyeket szimuláló, beállított edzésmunkák során végzett biokémiai értékek változásainak vizsgálatával (1, 5, 20). Ezen tanulmányok jól reprezentálják a valós körülményeket, de hátrányuk, hogy a sok változó miatt nem standardizáltak, így nem megismételhetők. A különböző versenyeken vizsgált lovakból származó eredmények mutatják legjobban az állatokban zajló biokémiai folyamatokat (18). Előnyük, hogy *in situ* mutatják a lovak edzettségi állapotát, és a fellépő kisebb eltérések is jól kimutathatók (22).

A futópadok lehetővé teszik standardizált edzésmunka nyomán kialakuló sportélettani változások vizsgálatát

A lovak edzettségi állapotának, ill. egyes edzésprogramok hatékonyságának vizsgálatoknál fontos követelmény, hogy az elvégzett vizsgálatok jól tervezhetők és megismételhetők legyenek. A lovak számára kialakított futópadok megjelenése, rohamos fejlődése, a lovakon végzett sportélettani kutatásoknak is nagy lendületet adott. A futópados edzések során sok befolyásoló tényező kizárható, mint az időjárás, a lovas, a tréner, továbbá más tényezők pedig standardizálhatók, úgymint a sebesség, az időtartam, a nehézségi fok (futópad dőlésszöge), a hőmérséklet. A futópadon végzett edzések során a különböző biokémiai értékek vizsgálatáról készült cikkekben előnyként említik, hogy ezek az edzésmunkák jól standardizálhatók (17). A futópadon több ló egyazon, vagy egy ló különböző kondíciók melletti vizsgálatát lehet jól meghatározott körülmények között elvégezni. Egyes szerzők fontosnak tartják a lovak hozzászoktatását a futópadhoz az érdemi vizsgálatok előtt, mivel az első alkalommal kapott eredményeket befolyásolhatja a fokozott stresszállapot az ismeretlen berendezés miatt (8). A biokémiai értékek *in situ* méréséhez a vért edzés közben kell levenni (2), így nem szakad meg az edzésmunka, ami jelentősen befolyásolhatná a kapott értékeket. További előny, hogy egyéb vizsgálatok is könnyen elvégezhetőek a berendezések mellett, mialatt a ló zavartalanul dolgozik (15, 16, 21).

A futópadok speciális változata az aquatréner vagy mélyvizes futópad. A berendezések még kevésbé elterjedtek, ezért szegényesebb adatok érhetőek el a velük végzett edzésmunka alatt a lovakban végbemenő biokémiai változásokról. LINDNER és mtsai készítettek tanulmányokat, több szempontból is megvizsgálva a témát (10, 11).

Egyes szerzők az aquatréner rehabilitációban betöltött fontos szerepét taglalják (13). A vízben való mozgás során a végtagokra a felhajtóerő miatt kevesebb súly nehezedik, valamint a hátat és a gerincoszlopot is tehermentesíti, emellett a víz magasságának emelésével a hát mozgása megváltozik (12), ami kedvező a rehabilitációs munka során.

A száraz és mélyvizes futópadon alkalmazott standard edzésmunka alatt kialakuló enzimaktivitás, és egyéb biokémiai változásokról nagyon kevés összehasonlító tanulmány született (24). Az egyik közleményben a laktátszint, a hemoglobintartalom és a szívfrekvencia mérésén alapuló vizsgálatokkal hasonlítják össze a két berendezés által okozott változásokat. Az eredmények azt mutatták, hogy sem a sebesség, sem a száraz munka, sem a vízmagasság függvényében nem jelentkezett szignifikáns laktátszint-emelkedés (24).

A lovak edzettségi állapotának megbecslésére leggyakrabban a laktátszintet és a szívverésszámot használják (3, 4). Egy tanulmány tisztavérű spanyol lovakban nagy egyedszámmal ($n = 94$) a normál értékek meghatározását tűzte ki célul nyugalmi állapotban, ill. száraz futópadon végzett többlépcsős munka során (17).

A lovak edzettségi állapotának megbecslésére leggyakrabban a laktátszintet és a szívverésszámot használják

SAJÁT VIZSGÁLAT

Négy, átlagos edzettségi állapotú ugróló vett részt a vizsgálatokban

Ugyanazt az edzésmunkát száraz és mélyvízes futópadon is elvégezték

ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgált állatok: Négy, átlagos edzettségi állapotú, 8–10 év közötti, 550–600 kg testtömegű, ugyanazon istállóban tartott ugróló vett részt a vizsgálatokban 2014-ben. Az állatok kiválasztásánál az ivart nem vettük figyelembe. A lovak tartási körülményei azonosak voltak (3 × 3 m-es bokszos elhelyezés), takarmányozásuk zabbal és szénával történt, önitató vízfelvételi lehetőséggel.

Edzésprotokoll: A száraz és vizes, standardizált edzésprotokoll teljes mértékben megegyezett (Táblázat). A lovak számára 2 × 4 napos edzésperiódust határoztunk meg. 1. nap bemelegítés, 2–4. nap edzés, a két 4 napos szakasz között 1 hét pihenő. A mélyvízes edzés során a vízmagasságot a lovak vállízülete felett egy tenyérvivel állítottuk be, és a vízhőmérsékletet 21 °C volt (1. ábra). Mind a száraz, mind a vizes edzést követően az állatokat 20 percen keresztül infraszolárium alatt pihentettük (4. ábra).

TÁBLÁZAT. Edzésprotokoll

TABLE. Training protocol

Fázis	Időintervallum perc	Mintavétel időpontja perc kód	Sebesség km/h	Jármód
0	0	0.	0	előkészítés, állás
1	0–10	10.	4,5	aquatrainer feltöltése, lépés
2	10–20	20.	16,5	ügetés mélyvízben
2	20–30	30.	16,5	ügetés mélyvízben
2	30–40	35.	16,5	ügetés mélyvízben
2	40–44	40.	16,5	ügetés mélyvízben
3	44–60	44.	4,5	aquatrainerből víz leeresztése, lépés
4	60–120	60.	0	állás, pihenő infraszolárium alatt
5	120.	120.	0	állás, pihenőbokszbán

1. ÁBRA. A ló a mélyvízes futópadon az edzés kezdetekor, a vízfeltöltés fázisában látható

FIGURE 1. The horse is in the aquatrainer during the initial phase (water loading)



2. ÁBRA. A ló mélyvizes futópadon, munka közben

Jól látható a vérvételhez használt kanülhöz csatlakoztatott hosszabbító, valamint az aktuális sebességet jelző kezelőpanel

FIGURE 2. The horse during exercise

The image shows the catheter with its extension and the remote displaying the actual speed



Tréningberendezés: Mind a száraz, mind a mélyvizes vizsgálatokat ugyanazon berendezésben végeztük (AquaHunVet-equi, Pannon Lógyógyászati és Rehabilitációs Kft.). A megközelítően 3,5 tonnás berendezés 4,7 m hosszú, belső szélessége 0,92 m, belső magassága 2 m. A futófelület 1 m széles, 9 mm vastag végtelenített gumiszalag, amit nagy teljesítményű villanymotor hajt meg. A gumiszalag sebessége 0 és 16,5 km/h között változtatható 0,1 km/h pontossággal.

A gépben a maximális vízmagasság 1,6 m. Az alkalmazott csapvizet egy hőcserélő fűtőberendezés melegíti a kívánt hőfokra, és egy többlépcsős szűrő- és tisztítóberendezés tisztítja.

A plazma laktátszintjének meghatározásához a vérmintákat edzés közben vettük

Vérvételek: A plazma laktátszintjének meghatározásához a vérmintákat a Táblázat szerint bemutatott időpontokban, edzés közben vettük (2. ábra) az előre, sterilen a véna jugularisba beültetett tartós vénakanülön (Large vessels catheterization set with single lumen cannula 6F × 20 cm, Balton Sp. Z.O.O) keresztül (3. ábra), NaF-os vércsővekbe. A mintagyűjtéskor különös figyelemmel jártunk el a katéterben, és a hosszabbító szilikoncsőben lévő pangó vér mintavételt megelőző maradéktalan eltávolítása érdekében. Ez a mennyiség (15 ml) bőven meghaladta a katéter és hosszabbító szilikoncső üregének előzetesen lemért térfogatát. A mintákat a levétel után 5 percen belül lecentrifugáltuk (4000 rpm, 3 perc), a plazmát 2–6 °C között legfeljebb 8 órán át tároltuk a laktátszint meghatározásáig.

Laboratóriumi vizsgálatok: A levett vérminták laboratóriumi vizsgálatát a Kaposi Mór Oktató Kórház Központi Laboratóriuma végezte Roche Modular SWA típusú berendezéssel (Hoffmann-La Roche Ltd.).

Statisztikai elemzés: A kapott eredményeket páros t-próbával elemeztük (GraphPad Prism 7.05).

Referenciaérték: Meghatározásához a 4 kiválasztott ló tartási helyén lévő összes, 59 egyedből vettünk vérmintát. A lovak életkora 5–20 év között változott. A különböző ivarú egyedeket nem kezeltük elkülönítetten. Az állatok azonos takarmányozási, és tartási körülmények között elhelyezett, díjugrató, díjlovagló, military és lovastornaszakágban dolgozó lovak voltak.

Az adatok értékelésének szempontjai:

1. 2–4. napon mért összesített minimum, ill. maximum értékek összehasonlító vizsgálata száraz és vizes tréning esetén.

2. Napi bontásban összesített minimum, ill. maximum értékek összehasonlító vizsgálata száraz és vizes tréning esetén.

3. Az egyedi trendek összehasonlító elemzése a 2–4. napig száraz és vizes tréning esetén.

3. ÁBRA. A vérvételhez használt tartós kanül

FIGURE 3. Permanent catheter used for taking blood samples



4. ÁBRA. A ló az edzést követően a szolárium alatt

FIGURE 4. Post-exercise relaxation under the infrared solarium



EREDMÉNYEK

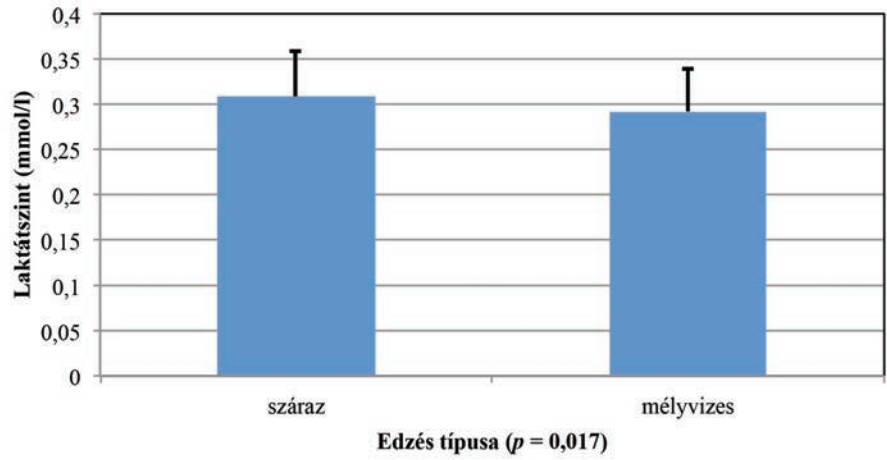
A referenciaértékek átlaga: 0,774 mmol/l, szórása: 0,229 volt.

Az összesített minimum-értékek átlaga szignifikánsan kisebb volt mélyvizes edzés esetén

Az összesített minimumértékek átlaga szignifikánsan ($p = 0,017$) kisebb volt vízi edzés esetén, mint a száraz futópádon (5. ábra), viszont a maximumértékeket figyelembe véve már nem volt szignifikáns a különbség ($p = 0,943$). Az összesített plazmalaktát átlagértéke a T/1–T/5 mintákat figyelembe véve a 2–4. napig majdnem szignifikánsan ($p = 0,058$) kisebb volt a vizes tréning esetében, mint a száraz futópádon vett minták esetében (6. ábra). A T/6–T/8 időpontokban vett minták összesített értékei között nem volt szignifikáns különbség a vizes és a száraz tréning során.

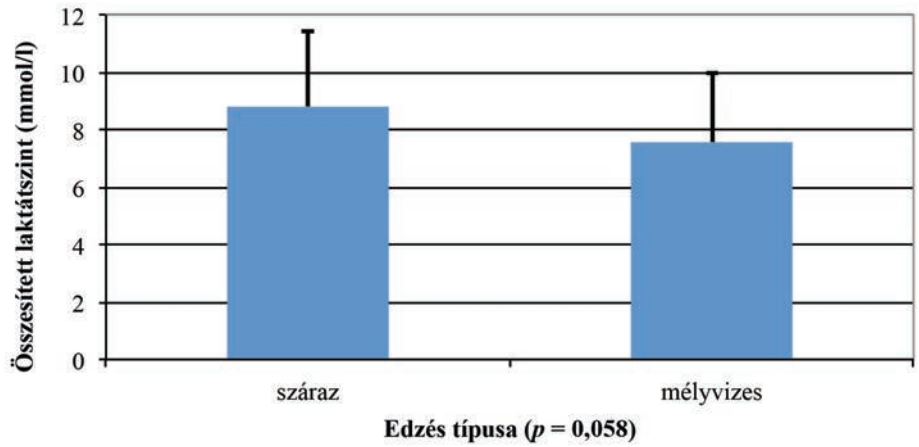
5. ÁBRA. A minimumértékek átlaga az összes ló esetében (T1–T5)

FIGURE 5. The mean of the minimum plasma lactate values of all horses (T1–T5)



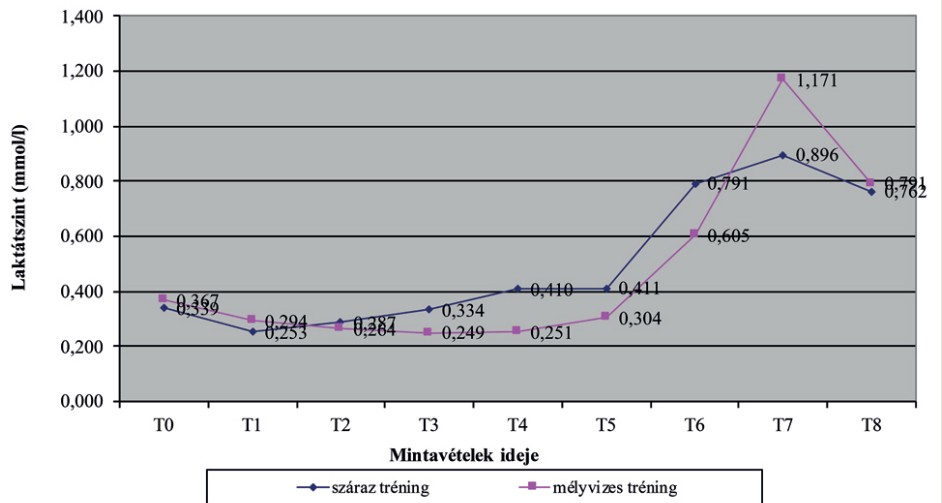
6. ÁBRA. A T/1–T/5 minták összesített laktátszint-átlagai a vizsgálatok 2–4. napján

FIGURE 6. The mean of cumulative lactate levels at times T/1–T/5 between days 2–4



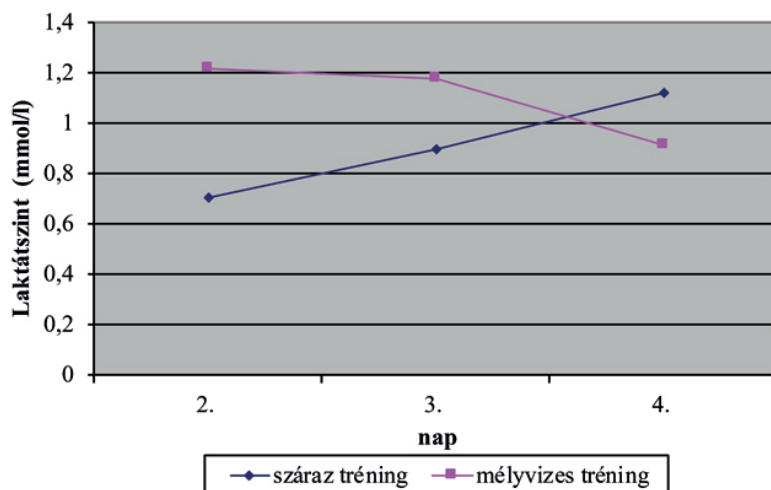
7. ÁBRA. A vérplazma laktátszintjének változásai a vizsgálatok 3. napján a kettes számú lóban

FIGURE 7. Changing of plasma lactate levels on day 3 in horse No. 2



8. ÁBRA. Az egyedi maximumértékek változása napról-napra

FIGURE 8. Changing of the individual maximum values day by day



Vizes edzés során a maximumértékek nagyobbak voltak a 2. és 3. napon és kisebbek a 4. napon a száraz edzéshez képest

A napi bontásban összesített minimum- és maximumértékek között, ill. a 2–4 napig a T/1–T/5 időpontokban vett minták átlagértéke esetében nem volt szignifikáns különbség a vizes és száraz edzés során. A T/6–T/8 időpontokban vett minták átlaga a 2. napon szignifikánsan ($p = 0,033$) nagyobb volt a vizes tréning esetében (7. ábra).

Az egyedi trendek esetében vizes tréning során a maximumértékek nagyobbak voltak a 2. és 3. napon, és kisebbek a 4. napon, mint a száraz edzés során (8. ábra). A T/1–T/5 időpontokban mért minták naponként és egyedenként összesített értékei mindig kisebbek voltak a vizes tréning során két nap kivételével (amikor közel egyező érték született).

MEGVITATÁS

A szakirodalomban megtalálható adatok különböző berendezésekben végzett edzőmunka során vett vérminták laktátszintjének összehasonlításával foglalkoznak. Ugyanazon berendezésben végzett száraz, és mélyvizes tréning során végzett, *in situ* laktátszint-meghatározásra, és összehasonlító értékelésre vonatkozóan csak nagyon kevés irodalmi adat áll rendelkezésre (24). LINDNER és mtsi megállapították, hogy a munka előtti és utáni laktát- és szívfrekvencia-értékek nem tértek el jelentősen egymástól kis intenzitású edzés során. Emellett leírták, hogy alacsonyabb vízmagasságnál (marmagasság 50–65%-a) nagyobbak voltak a laktátértékek. Egy másik tanulmányukban szintén arra a következtetésre jutottak, hogy a vízszint emelésével és a sebesség fokozásával nem nő párhuzamosan sem a laktátszint, sem a szívverések száma.

Nyugalmi állapotban a vér laktátszintje 1–2 mmol/l (7), a nyugalmi plazmaszint 1,5 mmol/l (14). Anaerob munkavégzés során nagy mennyiségű laktát szabadul fel, ha a sejtek oxigénellátottsága korlátozott, de energiaigénye fokozott. Ilyenkor az érték a 20 mmol/l-t is elérheti (6). Az általunk használt, saját méréseken alapuló plazmalaktát-referenciaérték 0,774 mmol/l, szórás: 0,229 volt. Üggető versenylovakon végzett vizsgálatokkal bizonyították, hogy a versenyteljesítmény, és a laktátszint között egyenes arányosság van (9). Ezt a következtetést a versenyeredmények és a lovak V_4 -értékeinek (az a sebesség, ahol a laktátkoncentráció 4 mmol/l) az összevetésével állapították meg. Elmondható, hogy a laktát a leggyakorlatiasabban használható változó a pozitív teljesítmény megítélésében.

Anaerob munkavégzés során nagy mennyiségű laktát szabadul fel, ha a sejtek oxigénellátottsága korlátozott

A laktát a leggyakorlatiasabban használható változó a pozitív teljesítmény megítélésében

A vizsgálat során egyik állatban sem alakult ki laktacidaemia

Az alkalmazott edzésmunka közepes intenzitású, aerob szintnek felel meg

Az edzésperiódus 4. napján már a víz alatti tréning után mért maximumértékek is kisebbek voltak

A víz alatti futópados standard edzésmunka aktívabb, de kíméletesebb terhelést jelent a ló számára, kisebb laktátszintek mellett

Az általunk végzett kísérletben részt vevő lovak egyedi és összesített átlageredményei alapján is megállapítható, hogy egyik állatban sem alakult ki laktacidaemia, ami összhangban van a szakirodalomban megtalálható adatokkal (10, 11, 23, 24). Ez azt is jelenti, hogy az állatok nem érték el a V_4 -sebességet, sem a maximális laktáttegyensúlyi állapotot. A jelen tanulmányban alkalmazott standardizált edzésmunka a korábban leírt kondíciófeltételek mellett közepes intenzitású, aerob szintnek felel meg.

Jelen tanulmányban az adatok pontosabb értékelése érdekében érdekesebb az egyedi trendeket hangsúlyozottabban figyelembe venni az összesített értékek helyett.

A víz ellenállásával szemben mozogva nagyobb izomerő kifejtése szükséges, ami a teljesítménynövelés szempontjából nagyon fontos. Mélyvízes futópadon végzett edzés során megállapították, hogy a vízszint emelésével a lépésszám csökken, míg a lépéshossz növekszik (19). A közegellenállás leküzdése az edzés alatt és után nagyobb laktátszin-emelkedést feltételezne. A várakozással ellentétben, – hogy a mélyvízes munka során nagyobb laktátszintet mérünk, mint szárazon végzett tréning során – ez csak részben igazolódott be. Ha a mintavételeket 2 szakaszra osztjuk (1. T/1–T/5 és 2. T/6–T/8), akkor a edzést követően vett minták (T/6–T/8) vizes körülmények között nagyobb értékeket érnek el a 2. és 3. napon az egyedi értékeket figyelembe véve. Az adott napi összesített adatok ezt a trendet nem tükrözik. A vízi edzés utáni nagyobb értékek abból fakadhatnak, hogy a vízből való kijövetellel megszűnik az intenzív izommunka, és az az ideális külső környezet (állandó hőmérséklet, hidrosztatikai nyomás, masszírozó hatás a kapillárisokra, hőleadás segítése), amely jelentősen segíti a szervezetet a laktátszint-emelkedés kompenzálásában. Ezt a típusú emelkedést más szakirodalmi adatok nem erősítik meg, mivel az utolsó mintavételt közvetlenül a tréning után végezték (11), vagy a késői mintavételek nem kerültek értékelésre (24). Ugyanezen tanulmány nem talált szignifikáns különbséget sem a szárazon, sem a vízben végzett lépés vagy ügetés során a laktátszintekben. Száraz, 6%-os dőlésszögű futópadon nagy egyedszámmal ($n = 94$) készült tanulmány alapján kimutatható volt, hogy az edzés intenzitásának növelésével a laktátszintek emelkedtek, majd a tréning befejezése után 5 perccel már csökkentek (17). Az általunk végzett tréning során (T/1–T/5) mért plazmalaktát-értékek egyértelműen kisebbek voltak a vízi edzés során, mint ugyanazon protokoll alkalmazásával a száraz futópados esetben. Az edzésperiódus 4. napján viszont már a víz alatti tréning után mért maximumértékek is kisebbek voltak, mint a száraz edzést követően. Ez arra enged következtetni, hogy a víz alatti futópados, közepes intenzitású standard edzésmunkához a lovak rövid időintervallum alatt tudnak adaptálódni (10). A szerzők saját, szubjektív megfigyelései is ezt támasztják alá a teljesítményfokozás céljából végzett tréning, ill. rehabilitációs munkában részt vevő lovak esetében.

KÖVETKEZTETÉS

Figyelembe véve a vizsgálatok során alkalmazott kis egyedszámot, csak óvatos következtetések levonására van lehetőség. A gyűjtött adatokból valószínűsíthető, hogy a leírt, víz alatti futópados standard edzésmunka aktívabb, de kíméletesebb terhelést jelent a ló számára, kisebb laktátszintek mellett, mint a száraz futópados tréning, így jó lehetőséget biztosít a lovasok, trénernek számára a lovak kiegyensúlyozott, aerob körülmények között megvalósítandó teljesítményfokozására. Fontos azonban megjegyezni, hogy kellő figyelmet kell fordítani a tréning után a lovak levezető mozgására, és lehetőség szerint infravörös szolárium alkalmazása javasolt az izomregeneráció edzést közvetlenül követő támogatására. Megállapítható továbbá, hogy a Magyarországon rendelkezésre

álló speciális technikai felszereltség, fontos sportélettani folyamatok teljesítménynövelésre gyakorolt hatásának további vizsgálatát teszi lehetővé.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetet mondanak a Kaposvári Egyetem Pannon Lovasakadémiájának a vizsgálatok során tanúsított együttműködéséért.

IRODALOM

- BALOGH, N. – GAAL, T. – RIBICZEYNE, P. S. – PETRI, A.: Biochemical and antioxidant changes in plasma and erythrocytes of pentathlon horses before and after exercise. *Vet. Clin. Path.*, 2001. 30. 214–218.
- BARAGLI, P. – TEDESCHI, D. – GATTA, D.: Application of a constant blood withdrawal method in equine exercise physiology studies. *Equine Vet. J.*, 2001. 33. 543–546.
- COVALESKY, M. E. – RUSSONIELLO, C. R. – MALINOWSKI, K.: Effects of show jumping performance stress on plasma cortisol and lactate concentrations and heart rate and behavior in horses. *J. Equine Vet. Sci.*, 1992. 12. 244–251.
- COUROUCE, A. – CORDE, R. et al.: Comparison of some responses to exercise on the track and the treadmill in French trotters: determination of the optimal treadmill incline. *Vet. J.*, 2000. 159. 57–56.
- DAVIE, A. L. – EVANS, D. L.: Blood Lactate Responses to Submaximal Field Exercise Tests in Thoroughbred Horses. *Vet. J.*, 2000. 159. 252–258.
- EVANS, D. L. – GOLLAND, L. C.: Accuracy of Accusport for measurement of lactate concentration in equine blood and plasma. *Equine Vet. J.*, 1996. 28. 398–402.
- HINCHCLIFF, K. W. – GEOR, R. J. – KANEPS, A. J.: *Equine Exercise Physiology: The Science of Exercise in the Athletic Horse*. Elsevier B. V., The Netherlands. 2008.
- KING, C. M. – EVANS, D. J. – ROSE, R. J.: Acclimation to treadmill exercise. *Equine Vet. J.*, 1995. Suppl. 18. 453–456.
- LINDNER, A.: Use of blood biochemistry for positive performance diagnosis of sport horses in practice. *Revue Méd. Vét.*, 2000. 151. 611–618.
- LINDNER, A. – WASCLE, S. – SASSE, H. H. L.: Effect of exercise on a treadmill submerged in water on biochemical and physiological variables of horses. *Pferdeheilkunde*, 2010. 26. 781–788.
- LINDNER, A. – WASCLE, S. – SASSE, H. H. L.: Physiological and blood biochemical variables in horses exercising on a treadmill submerged in water. *J. Anim. Physiol. An. N.*, 2012. 96. 563–569.
- MOOIJ, M. J. W. – JANS, W. et al.: Biomechanical responses of the back of the riding horses to water treadmill exercise. *Vet. J.*, 2013. 198. e120–e123.
- NANKERVIS, K. J. – LAUNDER, E. J. – MURRAY, R. C.: The Use of Treadmills Within the Rehabilitation of Horses. *J. Equine Vet. Sci.*, 2017. 53. 108–115.
- NAPPERT, G. – JOHNSON, P. J.: Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between December 1998 and May 1999. *Can. Vet. J.*, 2001. 42. 703–707.
- PERSSON, S. G. B.: Evaluation of fitness and state of training. In: *Equine Exercise Physiology*, Eds: SNOW, D. H. – PERSSON, S. G. B. – ROSE, R. J., Granta Editions, Cambridge. 1983. 441–457.
- ROSE, R. J. – EVANS, D. L.: Cardiovascular and respiratory function in the athletic horse. In: *Equine Exercise Physiology 2*, Eds.: GILLESPIE, J. R. – ROBINSON, N. E. KEEP Publications, Davis, California. 1987. 1–24.
- RUBIO, M. D. – AGÜERA, E. I. et al.: Using a treadmill to normalize different physiological parameters in the Spanish Purebred Horse. *Proc. 4th Internacional Congress, Cordoba* 2008.
- SANTOS, R. V. T. – ALMEIDA, A. L. R. et al.: Effects of a 30-km race upon salivary lactate correlation with blood lactate. *Comp. Biochem. Physiol.*, 2006. Part B 145. 114–117.
- SCOTT, R. – NANKERVIS, K. et al.: The effect of water height on stride frequency, stride length and heart rate during water treadmill exercise. *Equine Vet. J.*, 1999. Suppl. 30. 645–647.
- SERRANO, M. G. – EVANS, D. L. – HODGSON, J. L.: Heart rate and blood lactate concentrations in a field fitness test for event horses. *Aust. Equine Vet. J.*, 2001. 19. 154–160.
- VAN WESSUM, R. – SLOET VAN OLDRUITENBOURGH-OOSTERBAAN, M. M. – CLAYTON, H. M.: Electromyography in the horse in veterinary medicine and in veterinary research - a review. *Vet. Quart.*, 1999. 21. 3–7.
- VINCE, A. – SZABO, Cs. – HEVESI, A. – VERES, S. – UTO, D. – BABINSZKY, L.: Effect of age and event on post exercise values of blood biochemical parameters in show jumping horses. *Acta Agraria Kaposvariensis*, 2010. 14. 185–191.
- VINCZE, A. – SZABÓ, Cs. – BAKOS, Z. – SZABÓ, V. – VERES, S. – ÜTŐ, D. – HEVESI, A.: Effect of dietary energy source on the plasma parameters of equine athletes trained in a deep water aqua treadmill. *Ital. J. Anim. Sci.*, 2016. 15. 137–143.
- VOSS, B. – MOHR, E. – KRZYWANEK, H.: Effects of aqua-treadmill exercise on selected blood parameters and on heart-rate variability of horses. *J. Vet. Med.*, 2002. 49. 137–143.

Közlésre érkező: 2017. dec. 27.



500 milliónál is több védett sertés³
Az ENTERISOL® ILEITIS segítségével csökkenthető az antibiotikum felhasználás^{1,2}
A SZÁJON ÁT ADHATÓ, ÉLŐ kórokozót tartalmazó vakcina

Engedélyezett
folyékony
takarmányban való
alkalmazásra is

ENTERISOL®
Ileitis

Irodalom

1 Bundgaard, H. et al. (2012) Proc. IPVS, p. 200.

2 Kwinten, J. et al. (2014) Proc. IPVS, p. 40.

3 Boehringer Ingelheim belső eladási adatok

Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást! Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze a Boehringer Ingelheim képviselőjét:

Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe • 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 6.
Telefon: 06 1 299-8900 • Fax: 06 1 299-8901 • ah.hu@boehringer-ingelheim.com

Heat stress in dairy cows Part 1. – A review on physiological factors involved in milk yield loss

M. Bakony*¹

L. Könyves¹

P. Hejel¹

L. Kovács^{2,3}

V. Jurkovich¹

1. ÁTE Állathigiéniai
és Állomány-egészségtani Tanszék
és Mobilklinika
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: bakony.mikolt@univet.hu

2. MTA-SZIE Nagyállat Klinikai
Kutatócsoport,
Üllő Dóra-major

3. NAIK Állattenyésztési,
Takarmányozási és Húsiipari
Kutatóintézet,
Herceghalom

SZARVASMARHA

Hőstressz tejelő teheneekben I.

A tejtermelés-csökkenés háttérében álló élettani tényezők

Irodalmi összefoglaló

Bakony Mikolt*¹, Könyves László¹, Hejel Péter¹, Kovács Levente^{2,3}, Jurkovich Viktor¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a tejelő tehénállományokban a tejtermelés nyári hőstressz idején tapasztalható csökkenésének élettani háttérét foglalják össze a legfrissebb kutatások ismertetésével. A jelentős tejtermelés folytán negatív energiamérleg állapotában lévő, hősemleges környezetben tartott, ill. hőstressznek kitett tehének szervezetében zajló hormonális és anyagcsere-folyamatok jellegzetes különbségein keresztül mutatják be az alkalmazkodás szervezeti szintű folyamatát. Kiemelt hangsúlyt kap az inzulin vérplazmában mérhető koncentrációjának hőstresszben megfigyelhető emelkedése, ennek lehetséges okai és következményei.

SUMMARY

The present review describes the physiological background of the heat stress related decrease in the milk yield of dairy cows. The biological cost of heat stress has a profound impact on the nutrient supply of the functioning mammary gland, and consequently milk synthesis. Interrelations of cellular and systemic, short-term and long-term adaptive mechanisms and the effects on milk production are described in details. The cellular heat stress response involves the protective action of heat-shock proteins, also known as stress chaperones, which mitigate the damaging effect of heat on the structure and activity of functional proteins. On a systemic level, short-term adaptation includes behavioural (seeking shade, reduced feed consumption) and physiological changes (increased evaporative heat loss, reduced function of the mammary gland) aimed at maintaining homeothermy, regulated mainly by adrenal and thyroid hormones. Longer term adaptation is characterized by changes in fluid regulation and energy metabolism. An increase in prolactin concentration promotes a favourable inner environment for conductive and evaporative heat loss. Basal plasma insulin concentrations increase, while the action of the growth-hormone – insulin-like growth factor axis is reduced. The comparison of the endocrine and metabolic profiles of lactating dairy cows in negative energy balance kept in thermoneutral versus heat stress conditions serves as an illustration of the heat related changes in the fuel preference, carbohydrate and fat metabolism in the body. The phenomenon of glucose sparing in the heat stressed cow is explained, based on thermodynamic effects of nutrients and the “leaky gut syndrome”. The possible causes of increased insulin action and its consequences on milk production are also discussed.

A tejelő tehenek termoneutrális zónája az a hőmérsékleti tartomány, amelyben az anyagcsere általi hőtermelés megegyezik a hőleadás mértékével, így a fajra jellemző hőmérséklet többlet energiabefektetés nélkül fenntartható. Korábbi hivatkozások a holstein-fríz fajta esetén a $0(\pm 5\text{ °C})$ – 25 °C közötti tartományt jelölik meg, azonban ennek határai, azaz az alsó és felső kritikus környezeti hőmérséklet a tejtermelés, ill. a hőleadást befolyásoló egyéb környezeti tényezők függvényében változhatnak (7). A klímaváltozás miatt az utóbbi években a tavaszi és a nyári hónapokban jelentősen emelkedett az átlagos napi középhőmérséklet, és az előrejelzések további növekedésre hívják fel a figyelmet. Így egyre nő azoknak a napoknak a száma, amikor csak az istállók folyamatos és hatékony hűtésével biztosítható az optimális hőkönyezet a nagy termelésű tejelő tehenek számára (21, 55). A testhőmérséklet emelkedése olyan sejten belüli és szervezeti szintű változásokat idéz elő, amelyek rövid és hosszú távon is csökkentik a hőtermeléssel járó anyagcsere- és termelési folyamatok intenzitását (homeoretikus adaptáció). A hőstressz ún. biológiai költsége, azaz az alkalmazkodásra fordított és a termelési folyamatoktól elvont energia (37) a nagylétszámú tejelő tehénállományokban az állomány-egészségügyi és termelési mutatók tavaszvégi és nyári időszakban tapasztalható visszaesésében mutatkozik meg. A gazdasági szempontból is jelentős termelési (akár napi 2 kg-mal kevesebb tej [43]) és szaporodási teljesítmény romlása mellett a hőstressz okozta diszkomfort, a gyakoribb megbetegedések, sőt akár az elhullás kockázata is kiemelt fontosságúvá teszi a hőstressz hatékony enyhítését. A szervezet hőleadását segítő technológiák alkalmazása mellett az állati szervezet alkalmazkodását támogató genetikai, ill. takarmányozási megoldásokra is szükség lehet. Az utóbbi évtizedekben ezért világszerte és hazánkban is egyre több, az állati szervezet hőstresszhez való alkalmazkodását feltáró kutatás folyik. A génkifejeződés vizsgálatának fejlődésével a sejtszintű folyamatok és a hormonális szabályozás részletei is egyre jobban ismertté válnak.

A termoneutrális hőmérsékleti tartományban a hőtermelés megegyezik a hőleadás mértékével

A klímaváltozás miatt nő az istállók hűtését igénylő napok száma

Az alábbiakban a tejtermelő tehenek hőséghez való alkalmazkodásának élettani hátterével, azon belül is a tejtermelésre ható tényezőkkel, valamint egy következő cikkben a korszerű takarmányozási megoldásokkal kapcsolatos, elsősorban az utóbbi évtizedben, szakfolyóiratokban megjelent új kutatási eredményeket kívánjuk ismertetni.

HOMEOSZTÁZIS ÉS HOMEORÉZIS

Az élettani érték fölé mindössze már néhány fokkal emelkedő testhőmérséklet az életet közvetlenül veszélyezteti, a szervezetben ezért elsődleges fontosságúvá válik az alkalmazkodás és a túlélés. Korábban a hőstresszre adott, a hormonrendszer által irányított szervezeti szintű, ill. a sejten belül zajló válaszokat egymástól többé-kevésbé függetlennek tekintették, azonban az utóbbi időben egyre világosabb, hogy ezek egymással szoros összefüggésben állnak. A génkifejeződés változásai és a sejtek közötti kommunikáció jövőbeni pontos feltérképezése és jobb megismerése jelentős segítséget jelenthet a hőstressz kihívásaival szemben (15).

A szarvasmarhák képesek a testhőmérsékletüket állandó szinten tartani addig, amíg a bőrfelületen mért hőmérsékletük el nem éri a 35 °C -ot (7, 41). Efőltt az állati szervezet hőleadási képessége csökken, a testhőmérséklet emelkedni kezd. Ehhez a bőrhőmérsékleti értékhez köthető a párologtatásos hőleadás fokozódása, és a biológiai hőstresszválasz aktiválódása. A génkifejeződés változásai sejt, szöveti és szervezeti szinten is tapasztalhatók (15). A továbbiakban a tejtermelés csökkenésében közvetlenül, ill. közvetve szerepet játszó hatások részletesebb bemutatása következik.

35 °C feletti bőrhőmérséklet esetén a szarvasmarhák hőleadási képessége csökken

Az emelkedő hőmérséklet hatására a sejtszintű anyagcsere több ponton zavart szenved

A hőszokkfehérjék növelik a sejtek hőstressztűrő-képességét

A hőstresszhez való alkalmazkodás során egy rövid és egy hosszú távú szakaszt különböztethetünk meg

A SEJTSZINTŰ (HŐ)STRESSZVÁLASZ – HŐSOKKFEHÉRJÉK

Az emelkedő hőmérséklet hatására a sejtszintű anyagcsere több ponton zavart szenved. A fehérjeszintézis mértéke csökken, a fehérjetermészetű sejtalkotók és biológiailag aktív molekulák működése károsodik, a sejtosztódás lassul. A hő okozta szerkezeti károsodás kiküszöbölésére a sejtben ún. hőszokkfehérjék (heat shock protein, HSP) termelődnek. Ezek olyan „dajkafehérjék” (stress chaperones) amelyek a károsodott fehérjékhez aktív vagy passzív módon kötődve azok funkcionális szerkezetét (harmadlagos szerkezetét, helyes „tekeredését”), és ezáltal működését helyreállítják (40). A sejtek élettani állapotban is termelnek bizonyos mennyiségben hőszokkfehérjéket, ezek a glükokortikoid-receptorokhoz, és a termelésüket megindító hőszokktranszkripció faktorokhoz hőre bomló kötéssel kötődve, inaktív állapotban vannak a sejt plazmában. Kortizol-, ill. hőhatásra ezek a kötések felbomlanak, a hőszokkfehérjék aktívvá válnak, valamint újonnan is képződnek hőszokkfehérjék (51, 58). Meg kell említenünk, hogy hőszokkfehérjék egyéb stressztényezők (pl. az ozmolaritás változása, mérgezés, vírusfertőzés, oxigénhiány, szabadgyökterhelés, UV-fény stb.) hatására is termelődnek (30, 38). Az elnevezésük onnan ered, hogy a génszintű stresszválasz kezdeti kutatásai során hőhatást alkalmaztak stresszként (57). A hőszokkfehérjék termelődése a sejtek (hő) stressztűrőképességét növelik, a tolerancia mértéke és tartama arányos a kezdeti stressz nagyságával. A hőszokkfehérjéket molekulatömegük szerint csoportosíthatjuk, ezek közül a hőstresszben a 70kDa-os HSP70 termelődése a legjelentősebb (28). *In vitro* és *in vivo* vizsgálatok során megállapították, hogy a kórosan magas testhőmérséklet miatt bekövetkező megbetegedések vagy elhullás egyes, leginkább hőérzékeny szövetek károsodásának a következménye. Ilyen hőérzékeny szerveknek tekinthető a bélcsatorna és a máj, ezek elsőként reagálnak a szervezetet érő hőhatásra hőszokkfehérjék termelésével (20). Feltételezhető, hogy ennek teljelő tehenek esetén is lehet szerepe, azonban ez még nem teljesen tisztázott.

A sejten belüli hőstresszválasz és a hormonrendszer válasza több ponton is összefügg. Hőhatásnak kitett, szarvasmarha eredetű tőgyhámsejttenyészetben prosztaglandin-kezelés hatására nőtt a hőszokkfehérjék koncentrációja, és ezáltal a sejtek hőstressztűrőképessége (14). Egyéb, a heveny stresszreakció során felszabaduló, valamint a homeoretikus hatású hormonok (inzulin, prolaktin, növekedési hormon, inzulinszerű növekedési faktor, melatonin) is fokozzák a hőszokkfehérjék termelődését (15). A hőszokkfehérjéknek (köztük a már említett HSP70-nek) bizonyos mértékű visszacsatoló hatásuk is van a hormonrendszerre, pl. humán kutatások szerint csökkentik az inzulin-rezisztenciát elhízás, ill. javítják a glükóz-toleranciát cukorbetegség esetén (13, 54). Ez az állati szervezetben is szerepet játszhat az anyagcsere hőstresszben mutatkozó jellegzetes változásában, és következményesen a tejtermelésben.

HORMONÁLIS ÉS ÉLETTANI VÁLTOZÁSOK HŐSTRESSZBEN

Az utóbbi évek kutatásai alapján az alkalmazkodás során egy rövid és egy hosszú távú szakaszt különböztethetünk meg (25). Rövid távon a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása, ill. az előzőekben leírt sejtszintű változások játszanak döntő szerepet. A testszerte jelenlévő hőreceptorok által közvetített, a hipotalamuszba érkező információ a hőleadás fokozása és a hőtermelés csökkentése érdekében viselkedésbeli és élettani változásokat idéz elő. A hipotalamuszban termelődő, a mellékvese aktivitását fokozó hormon heveny stresszválaszt vált ki, nő az adrenalin és a kortizol vérben mérhető szintje (37). Az állatok jellemzően többet állnak, a szellősebb helyeket, ill. a hűvösebb padozatot keresik, a szívritmus és a légzésszám nő (2, 56, 1. ábra). A végbélben mért hőmérséklet, ill. légzésszám tekintetében a szakirodalomban eltérő – a hőterhelés mértékétől függő – határértékeket találhatunk, amelyek a hőstresszre utalnak: 38,8 °C (2), ill.

A holstein-fríz fajtában a verejtékezés helyett a lihegés a hőleadás fő útja

39,2 °C (42), valamint 60 feletti (8), ill. 85 feletti légzésszám (16). A holstein-fríz fajtában istállózott körülmények között kevésbé van jelentősége a verejtékezésnek, közvetlen napsugárzásnak kitett állatokban is maximálisan 280 g/m²/óra mértékű verejtékezést mértek (24). A szapora légzésszám relatív szén-dioxid-hiányt okoz, ami respiratórikus alkalózishoz vezet. A vérben mérhető HCO₃⁻-pCO₂ arány normalizálása érdekében a vizelettel történő bikarbonát-ürítés fokozódik, ill. a szervezet H⁺-iont tart vissza a vesén keresztül (K⁺- vagy Na⁺-ürítés ellenében), így kompenzált metabolikus acidózis alakul ki. A sav-bázis háztartás napi ritmusát vizsgáló megfigyelések csak a legmelegebb órákban igazoltak respiratórikus alkalózist, a hűvösebb időszakokban a kompenzált metabolikus acidózis volt jellemző (50).

1. ÁBRA. A viselkedés megváltozósa hőstresszben

Az állatok lihegnek, nedves, hűvös helyre fekszenek

FIGURE 1. Behavioural adaptation to heat stress

Maximization of heat dissipation by heavy panting and seeking cool lying surfaces



Hőstressz esetén csökken a pajzsmirigyhormonok és a növekedési hormon szintje, továbbá csökken az étvágy

Heveny (hő)stresszben a kortizol hatására csökken a tejtermelés

A belső hőtermelés mérséklése érdekében csökken a pajzsmirigyhormonok és a növekedési hormon szintje (10). A tartósan fennálló hőstressz hatására nő a leptin és az adiponektin vérben mérhető koncentrációja (39). Ezek együttes hatásának tulajdonítható a hőstressz állományszintű tüneteként ismert étvágycsökkenés. A ritkább táplálékfelvétel csökkenti a kérődzés intenzitását, ezáltal a bendőbe jutó, pufferhatású nyál mennyiségét. A korábban említett respiratórikus alkalózis kompenzálása miatt a hidrogén-karbonát nagyobb mennyiségben ürül, ez a nyál pufferhatását tovább csökkenti. A nap hűvösebb időszakában, azaz a kompenzált metabolikus acidózis idején az állatok nagyobb mennyiségű takarmányt vesznek fel, ami a bendőbeli illózsírsav-termelés fokozásával a félheveny bendőacidózis kockázatát növelheti. A csökkenő szárazanyagfelvétel a következményesen fellépő energiahány, ill. a bendőbeli illózsírsav-termelés zavara miatt a hőstressz okozta tejtermelés-csökkenés hátterében áll egyik legfőbb, de nem egyetlen tényező.

Az utóbbi évek kutatásai rámutattak, hogy a hőség közvetlenül is befolyásolja a tejmirigy működését. Heveny (hő)stresszben a kortizol hatására aktiválódik a tejtermelést szabályozó negatív visszacsatolási folyamat, a tejben lévő plazminogén plazminná alakul és a béta-kazeinből egy, a mirigyhámsejtek K⁺-csatornához kötődő részt hasít le. A K⁺-csatornák működésének gátlásával a tej alkotórészeinek kiválasztása csökken. A folyamat heveny jellegét mutatja, hogy a környezeti hőmérséklet – esti órákban általában tapasztalható – csökkenésével egyidejűleg a tejtermelés újra fokozódik (53).

Hőstressz hatására tehének vörösvértestjeiben az antioxidáns enzimek nagyobb aktivitását mérték, ami arra utal, hogy nyáron az ellés körüli időszakban lévő tehe-

nek jelentős oxidatív stresszt szenvednek el (9, 32). Az oxidatív stressz számos, élettanilag kedvezőtlen hatással terheli meg a szervezetet, ezért a redoxegyensúly helyreállítása (szabadgyökök-antioxidánsok egyensúlya) jelentősen támogatja az állatok egészségét (12).

A rövid távú alkalmazkodás mellett a homeoretikus változások hosszabb távú hőűrőképeséget alakítanak ki (25). Az ebben szerepet játszó főbb hormonok közül a prolaktin, az inzulin, valamint a növekedési-hormon-IGF-1-tengely szerepéről tártak fel többet az utóbbi idők kutatási eredményei.

A hőmérséklet emelkedésével párhuzamosan a prolaktin vérben mérhető koncentrációja emelkedik (1, 48). A szárazanyag-felvétel csökkenése hősemeleges körülmények között csökkenti a prolaktin koncentrációját, ezért az emelkedés a szárazanyag-felvételtől függetlenül a környezeti hőmérséklet emelkedésének tulajdonítható. Tekintettel arra, hogy a prolaktin kérdőzókben is bizonyítottan a tejtermelést serkentő hatású – jóllehet a hormon hatását a tejmirigy helyi szabályozó folyamatai is befolyásolják (31) – a tejtermelés csökkenése nehezen magyarázható a hormon szintjének emelkedésével. Valószínűbb, hogy ez a jelenség a szervezet hőszabályozásában játszik szerepet (10). A prolaktin hatásának gátlása juhokban a hőséghez való alkalmazkodás zavarát okozta, ami a testhőmérséklet nagyobb mértékű emelkedésében mutatkozott meg (49). A prolaktin serkenti a vízfogyasztást és -felszívódást, valamint csökkenti a vesén keresztüli víz-, és elektrolitürítést, ill. fokozza a verejtékmirigyek működését. A vértérfogot növekedése kedvezőbb feltételeket teremt a vezetésses és párologtatós hőleadáshoz a vér perifériás erekbe történő áramoltatása által. A verejtékezésel történő hőleadásnak azonban jóval kisebb a jelentősége szarvasmarhában (max. 200–300 g/m²/óra [7]), mint pl. lovakban (max. 2000 g/m²/óra [36]), a párologtatós hőleadás elsősorban a légzőrendszer nyálkahártyáján keresztül valósul meg.

Egyéb kutatási eredmények sejtetik a prolaktinkoncentráció emelkedésének zsírbontást gátló hatását is, valamint azt, hogy a prolaktin a máj, ill. a tejmirigy anyagcseréjére közvetlenül is hatással van (17, 18). A prolaktin mindemellett feltételezhetően fokozza a hasnyálmirigy béta-sejtjeinek aktivitását, ami az inzulinszint emelkedése által közvetve hatással lehet a tejtermelésre (6).

A hőstressznek kitett szervezetben a csökkent szárazanyagfelvétel ellenére megnövekedett alap inzulinkoncentráció és fokozott inzulinérzékenység tapasztalható (27, 60). Az inzulin fokozott termelődését kiváltó okok pontosan nem ismertek, lehetséges magyarázatai a megemelkedett prolaktinkoncentráció mellett az adiponektin termelődése (ld. korábban), ill. a hősokkfehérjék hatása, amelyek fokozhatják az inzulintermelést és az inzulin-érzékenységet (15). Egy további lehetséges ok lehet a vérbe kerülő endotoxinok hatása. Hőségben a bőrben bekövetkező értágulat hatására a zsigerek érhálózata összehúzódik, az átáramló vér mennyiségét akár 50%-kal is csökkentve. Mivel a bélhámsejtek rendkívül érzékenyek az oxigén és tápanyaghiányra, ill. a hőmérséklet-emelkedésre, a hiányos bélbeli vérellátottság a bél barrier-funkcióját károsíthatja („leaky gut” [3, 5, 33]). A hőstresszben a megváltozott étvágy és takarmányfelvétel miatt gyakran tapasztalható félheveny bendőacidózis (subacute rumen acidosis, SARA) tovább ronthatja a bendő és a bélfal szerkezeti egységét. Az ennek következtében felszívódó endotoxinok hatására növekedhet a vérben mért inzulinkoncentráció, amint azt visszafogott takarmányozás mellett borjakon és tejelő teheneken végzett endotoxin-kezelés eredményei is megerősítik (45, 59). Mivel az immunrendszer sejtjei kizárólag glükózt hasznosítanak energiaforrásként (26), ez tovább csökkenti a tejmirigy számára elérhető glükóz mennyiségét, aminek következtében csökken a laktóztermelés, és emiatt a tejtermelés. Más kutatások nem tapasztalták a vérplazmában mért inzulinkoncentráció hőhatásra bekövetkező emelkedését, sőt csökkenő tendenciáról számoltak be. Eredményeiket a kísérletes hőstressz a korábban említett vizsgálathoz képest rövidebb ideig tartó fennállásával magyarázták (22).

A hőmérséklet emelkedésével párhuzamosan nő a prolaktin vérben mérhető koncentrációja

A csökkent szárazanyagfelvétel ellenére nő az alap inzulinkoncentráció és az inzulinérzékenység

Hőstresszben gyakran tapasztalható félheveny bendőacidózis

A májban csökken a növekedéshormon-receptorok mennyisége, így csökken az IGF-1-felszabadulás

Több vizsgálatban azt figyelték meg, hogy a tejtermelés fenntartásában szerepet játszó növekedési hormon, ill. az IGF-1 koncentrációja hőstresszben csökken (44, 48). Hőstresszben csökken a növekedéshormon-receptorok mennyisége az IGF-1-termelés fő helyszínén, a májban, így csökken az IGF-1-felszabadulás (46). A csökkenő IGF-1-szint csökkenti a tejmirigy glükózfelvételét, és ezáltal a tejcukor képződését, ami a termelt tej mennyiségének korlátozó tényezője.

Az említett hormonális változásokat azzal a jelenséggel hozzák összefüggésbe, hogy az anyagcserehő csökkentése érdekében a szervezet olyan szénhidrát-források felhasználására vált, amelyek bontásával a legkevesebb energia szabadul fel (5). Az következőkben ennek részletesebb ismertetése következik.

AZ ANYAGCSERE SZINTJÉN TÖRTÉNŐ ALKALMAZKODÁS

Egy arizonai kutatócsoport anyagcserekamrában végzett kísérletei során a hőstressznek kitett (29–39 °C) tejelő tehének tejtermelése nagyobb mértékben csökkent, mint az optimális hőkörnyezetben tartott és a hőstressznek kitett tehenekkel azonos mennyiségű és összetételű takarmányt fogyasztó teheneké. A csökkent takarmányfelvétel csak mintegy 35–50%-ban magyarázta a tejtermelés csökkenését. A korábban már említett, a tejtermelésre ható negatív visszacsatolási rendszer mellett a heveny stresszreakció, a fokozott légzés (és verejtékezés) energiaigénye, valamint a hősokkfehérjék képződésére fordított energia is szerepet játszhatott a tejtermelés csökkenésében, azonban az energetikai számítások szerint nem magyarázta teljes mértékben a tapasztalt különbséget. Az eltérést a két csoport hormonális és anyagcsereprofiljában megmutató határozott különbségekkel indokolták. A szárazanyagfelvétel alapján mindkét csoport negatív energiamérleg állapotában volt, azonban a hőstressznek kitett csoportban a vérplazmában mért inzulinkoncentráció nagyobb volt, az IGF-1- és szabadzsírsav-koncentráció pedig kisebb volt, mint a hősemleges környezetben tartott állatokban (4, 60). A következmények jobb megértése végett érdemes a laktáció korai szakaszában álló tehen energiaforgalmát röviden áttekinteni.

A laktáció során a tápanyagok felszívódás utáni megoszlása a tejtermelésnek van alárendelve, így a tejelő szarvasmarha energiaforgalmát a glükóz tejmirigy számára történő megtakarítása jellemzi. A növekedési (és adrenerg) hormonok hatására fokozódik a zsírbontás, azaz a zsírsavak felszabadulása a zsírszövetből, és csökken a zsírképződés. A növekedési hormon ezáltal a perifériás szövetekben a zsírsav hasznosítását növeli, így a glükózt a tejmirigy számára elérhetővé teszi. Ezt a hatást támogatja az inzulinérzékenység és a vérben mért inzulinkoncentráció csökkenése. A perifériás szövetek számára a zsírbontásból származó szabad zsírsavak és ketonanyagok válnak a fő energiaforrássá. A csökkent inzulinhatás következtében a szénhidrát-anyagcsere is jellemző változást mutat: míg a perifériás szövetek glükózfelhasználása csökken, a tejmirigyben megnövekedő glükózigény miatt a glükóz elsősorban ott hasznosul. E homeoretikus változások maximalizálják a tejtermelést a szövetek gyarapodásának terhére. Egy hősemleges környezetben, negatív energiaegyensúlyban lévő tehen a glükóz megtakarítása céljából más energiaforrásokat is képes felhasználni (pl. szabad zsírsavak és ketonanyagok), így a tejmirigybe kerülő glükózból tejcukor képződhet (23).

Az említett kísérletek alapján hőstressznek kitett állat szervezetében a domináns élettani állapot maga a hőstressz, így az élettani testhőmérséklet fenntartása válik elsőrendű fontosságúvá, ami befolyásolja a tápanyagok felhasználását is (4, 60). Hőstresszben a növekedési hormon-IGF-1-tengely működése csökken, az inzulinkoncentráció változása ellentétes azzal, ami hősemleges környezetben negatív energia-egyensúly esetén tapasztalható. Az IGF-1, mint a tejtermelést fenntartó egyik legfőbb hormon szintjének csökkenésével a tejmirigy glükózfelhasználása, és következményesen a tejtermelés is csökken. A fokozott inzulinhatás tovább csökkenti a tejmirigy számára elérhető glükóz mennyiségét,

A csökkenő takarmányfelvétel csak részben magyarázza a tejtermelés csökkenését

Az IGF-1 szintjének csökkenésével a tejmirigy glükózfelhasználása, és következményesen a tejtermelés is csökken

A zsírbontás gátolt, a szervezet elsősorban glükózt hasznosít, a tejcukor termelésére fordítható glükózforrás korlátozott

mivel csökkenti a zsírbontást (4, 19, 52), és fokozza a sejtek glükózfelvételét. A perifériás szövetek így energiaforrásként inkább glükózt, mint szabad zsírsavakat hasznosítanak. Hőstresszben a tejjel kiválasztott tejcukor mennyisége napi 200–400 g-mal kevesebb is lehet, mint hősemleges környezetben, azonos takarmányadagon tartott állatokban (45, 60). A tejcukor mennyiségének megfelelően ez napi 200–400g-mal kevesebb glükóz kiválasztását jelenti. A hőstressznek kitett teheneken végzett glükóztolerancia-tesztek igazolták, hogy a különbség a perifériás szövetek fokozott glükózfelhasználásából ered (60). A vérplazmában mért tejsav-koncentráció hőstresszel összefüggő emelkedése is mutatja, hogy az izmokban is elsősorban glikolízis zajlik (35). A csökkent szárazanyagfelvétel miatt a bendőben a propionát, mint a glükóz-termelés alapanyagának mennyisége csökken. A glükózképződés forrása részben az izomfehérjék fokozott bontásából is származhat (glükoplasztikus aminosavak). Erre enged következtetni a vérplazma karbamid-koncentrációjának hőstresszben megfigyelhető emelkedése (52). Az izomfehérje eredetű aminosavak bontása csökkenti a tejfehérjék szintézisének aminosavforrását, emiatt a hőstresszben termelt tej fehérjetartalma kisebb.

Egy németországi kísérletben a várható ellés előtt 3 héttel, majd az ellés után 3 héttel hasonlították össze a hőstressz, ill. a hősemleges környezet melletti visszafogott takarmányozás hatását. Azt figyelték meg, hogy a laktáció elején álló tehenekben hőstressz során (állandó 28 °C) a szénhidrátok bontása és a fehérjebontás fokozottabb mértékű, mint a zsírbontás, szemben a szárazonálló tehenekkel, amelyek szervezetében nem csökkent a zsírbontás mértéke, ellenben a fehérjebontás igen, hangsúlyozva a fejlődő borjúmagzat igényeinek döntő fontosságát (34). Ugyanebben a kísérleti elrendezésben génkifejeződési vizsgálatot végeztek izomból és májból vett mintákon, ami alapján megerősítették, hogy csökken a zsírsavak bontása, valamint fokozódik a glükóz lebontása az izomszövetben (29). Ehhez hasonlóan, mások is negatív összefüggést találtak a hőstressz mértéke, valamint a vér glükóz- és szabadzsírsav-koncentrációja között (11). Hőstressznek kitett zsírsejtek fokozott válaszkészséget mutatnak adrenalin hatásra, azonban ez inzulin jelenlétében megszűnt (19).

Hőstresszben fokozódik az anaerob glikolízis és a fehérjebontás

Hőstressznek kitett és ki nem tett tehenek vérplazmájának proteomikai és metabolomikai elemzését is elvégezték a közelmúltban (35), a hőstressz lehetséges biomarkereinek azonosítása céljából. Az eredmények megerősítették a korábban említett kísérletek következtetéseit, az anyagcsereprofil határozottan különbözött a két csoportban. A glükóz koncentrációja kisebb, míg a tejsav koncentrációja, ill. a tejsav-dehidrogenáz aktivitása nagyobb volt a hőstressznek kitett csoportban, ami fokozott (anaerob) glikolízisre utal. A zsírok szállításában résztvevő fehérjék koncentrációja csökkent a hőstressz hatására, ami a zsírbontás mértékének csökkenését jelzi. Egy, az aminosavak bontását végző enzim (aminoaciláz-1) aktivitásának, ill. a szabad aminosavak mennyiségének emelkedése fokozott fehérjebontásra utal. Rövidebb ideig (4 nap) tartó vizsgálatokban nem tapasztalták a zsírbontás mértékének csökkenését (22). Az eltérő eredmények azt sejtetik, hogy a hőstressz mértéke, ill. időtartama befolyásolja az alkalmazkodási folyamatokat.

Amint láttuk, az inzulin emelkedett koncentrációja meghatározza a szövetek elsődleges, előnyben részesített energiaforrását. Egyes kutatások ezt a súlyos fokú hőstresszhez való alkalmazkodás egyik sajátos tényezőjének tartják, mivel a glükóz, mint energiaforrás felhasználása során kevesebb hő (15,6 kJ/g) termelődik, mint a zsírok (39,3 kJ/g), ill. fehérjék (16,7 kJ/g) oxidációja során (35). Mivel a hőstressz hatására fokozott inzulintermelés jelensége más állatfajokban, sőt alacsonyabb rendű szervezetekben is megfigyelhető, egy a túlélést segítő ősi mechanizmusnak tekinthető (47). Az ellentmondó eredmények, ill. az oki tényezők szerepének tisztázása további kutatásokat ösztönöznek a kérdés vizsgálatára.

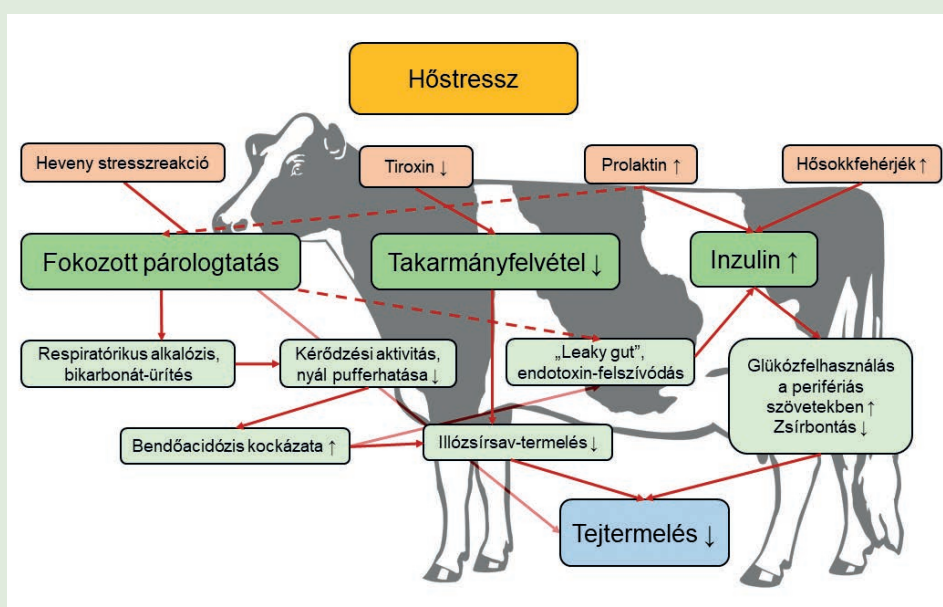
MEGVITATÁS

A hőstressz közvetett és közvetlen hatásaihoz való alkalmazkodás jelentős energiát vonhat el a termelő folyamatoktól, köztük a tejtermeléstől. A hőstressz biológiai költségeinek legfőbb tételei a *csökkent takarmányfelvétel* miatti negatív energiamérleg, a bendőemésztés zavara és a következményes *anyagcserezavarok*, amelyeket a *respiratorikus alkalózis* és *oxidatív stressz* súlyosbíthat; a feltételezhetően endotoxinhatás miatt *emelkedett inzulinkoncentráció*, és az ennek hatására *megváltozott szénhidrát- és zsíryanagcsere* (2. ábra).

A jelenségek ismeretében az alkalmazkodást tápanyagok, ill. takarmánykiegészítők célzott bevitelével is segíthetjük. Az összefoglaló következő részében a leggyakrabban alkalmazott takarmányozási megoldásokat, és azok hatékonyságát kívánjuk bemutatni.

2. ÁBRA. A tejtermelésre ható fontosabb élettani változások és ezek összefüggései hőstresszben

FIGURE 2. Relations of major physiological and metabolic changes affecting milk production in heat stress



KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap (ESZA) társfinanszírozásával valósult meg (a támogatási szerződés száma: EFOP-3.6.1-16-2016-00024, projekt címe: Intelligens szakosodást szolgáló fejlesztések az Állatorvostudományi Egyetem és a Széchenyi István Egyetem Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Karának együttműködésében). BAKONY MIKOLTOT az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 számú Új Nemzeti Kiválóság programja, KOVÁCS LEVENTÉT az MTA Bolyai János kutatói ösztöndíja (BO/40/16/4), az NKFIH OTKA PD ösztöndíja [NKFIH-6493-1/2016], az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4-SZIE-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság programja, és a VEKOP-2.1.1-15-2016-00186 számú projekt, JURKOVICH VIKTORT az MTA Bolyai János kutatói ösztöndíja (BO/29/16/4) és az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4 számú Új Nemzeti Kiválóság programja támogatta. A cikk elkészüléséhez segítséget nyújtott a 2018-1.1.2-KFI-2018-00147 (A hőstressz kivédését célzó komplex tartás- és takarmányozás-technológiai fejlesztés az immunfunkciók és a szaporodásbiológiai mutatók javításával) projekt.

IRODALOM

1. ALAMER, M.: The role of prolactin in thermoregulation and water balance during heat stress in domestic ruminants. *Asian J. Anim. Vet. Adv.*, 2011. 6. 1153–1169.
2. ALLEN, J. D. – HALL, L. W. et al.: Effect of core body temperature, time of day, and climate conditions on behavioral patterns of lactating dairy cows experiencing mild to moderate heat stress. *J. Dairy Sci.*, 2015. 98. 118–127.
3. ASCHENBACH, J. R. – ZEBELI, Q. et al.: The importance of the ruminal epithelial barrier for a healthy and productive cow. *J. Dairy Sci.*, 2019. 102. 1866–1882.
4. BAUMGARD, L. – WHELOCK, J. et al.: Postabsorptive carbohydrate adaptations to heat stress and monensin supplementation in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2011. 94. 5620–5633.
5. BAUMGARD, L. H. – RHOADS, R. P.: Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, 2013. 1. 311–337.
6. BEN-JONATHAN, N. – HUGO, E. R. et al.: Focus on prolactin as a metabolic hormone. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2006. 17. 110–116.
7. BERMAN, A. J.: Estimates of heat stress relief needs for Holstein dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 2005. 83. 1377–1384.
8. BERMAN A. – FOLMAN, Y. et al.: Upper critical temperatures and forced ventilation effects for high yielding dairy cows in a subtropical climate. *J. Dairy Sci.*, 1985. 68. 1488–1495.
9. BERNABUCCI, U. – LACETERA, N. et al.: Oxidative status in transition dairy cows under heat stress conditions. In: LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al. (ed): *Interactions between climate and animal production*. EAAP Technical Series vol. 7. Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2003. p. 92.
10. BERNABUCCI, U. – LACETERA, N. et al.: Metabolic and hormonal acclimation to heat stress in domesticated ruminants. *Animal*, 2010. 4. 1167–1183.
11. CALAMARI, L. – PETRERA, F. et al.: Metabolic and hematological profiles in heat stressed lactating dairy cows fed diets supplemented with different selenium sources and doses. *Livest. Sci.*, 2011. 142. 128–137.
12. CELI, P. – GABAI, G.: Oxidant/antioxidant balance in animal nutrition and health: The role of protein oxidation. *Front. Vet. Sci.*, 2015. 2. 1–13.
13. CHUNG J. – NGUYEN, A. K. et al.: HSP72 protects against obesity-induced insulin resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*. 2008. 105. 1739–1744.
14. COLLIER, J. L. – ABDALLAH, M. B. et al.: Prostaglandins A1 (PGA1) and E1 (PGE1) alter heat shock protein 70 (HSP-70) gene expression in bovine mammary epithelial cells (BMEC). *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. (Suppl 1.) 62.
15. COLLIER, R. J. – COLLIER, J. L. et al.: Genes involved in the bovine heat stress response. *J. Dairy Sci.*, 2008. 91. 445–454.
16. COLLIER, R. J. – COPPOLA, C. – WOLFGAM, A.: Novel approaches for the alleviation of climatic stress in farm animals. In: LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al. (ed): *Interactions between climate and animal production*. EAAP Technical Series vol. 7. Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2003. 61–72.
17. DO AMARAL, B. C. – CONNOR, E. E. et al.: Heat-stress abatement during the dry period: Does cooling improve transition into lactation? *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 5988–5999.
18. DO AMARAL, B. C. – CONNOR, E. E. et al.: Heat stress abatement during the dry period influence metabolic gene expression and improves immune status in the transition period of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2011. 95. 86–96.
19. FAYLON, M. P. – BAUMGARD, L. H. et al.: Effects of acute heat stress on lipid metabolism of bovine primary adipocytes. *J. Dairy Sci.*, 2015. 98. 8732–8740.
20. FLANAGAN, S. W. – RYAN, A. J. et al.: Tissue-specific HSP70 response in animals undergoing heat stress. *Am. J. Physiol.*, 1995. 268. (1 Pt 2) R28–32.
21. FOURNEL, S. – OUELLET, V. – CHARBONNEAU, É.: Practices for alleviating heat stress of dairy cows in humid continental climates: A literature review. *Animals*, 2017. 7. 37.
22. GARNER, J. B. – DOUGLAS, M. et al.: Responses of dairy cows to short-term heat stress in controlled-climate chambers. *Anim. Prod. Sci.*, 2017. 57. 1233–1241.
23. GARNSWORTHY, P. C.: *Nutrition and lactation in the dairy cow*. Butterworths, London, 1988.
24. GEBREMENDHIN, K. G. – HILLMAN, P. E. et al.: Sweating rates of dairy cows and beef heifers in hot conditions. *Transactions of the ASABE*, 2008. 51. 2167–2178.
25. HOROWITZ, M.: From molecular and cellular to integrative heat defence during exposure to chronic heat. *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 2002. 131. 475–483.
26. INGVAERTSEN, K. L. – MOYES, K.: Nutrition, immune function and health of dairy cattle. *Animal*, 2013. 7. Suppl 1. 112–122.
27. ITOH F. – OBARA, Y. et al.: Insulin and glucagons secretion in lactating cows during heat exposure. *J. Anim. Sci.*, 1998. 76. 2182–2189.
28. KIANG, J. G. – TSOKOS, G. C.: Heat Shock Protein 70 kDa: Molecular biology, biochemistry, and physiology. *Pharmacol. Ther.*, 1998. 80. 183–201.
29. KOCH, F. – LAMP, O. et al.: Metabolic response to heat stress in late-pregnant and early lactation dairy cows: Implications to liver-muscle crosstalk. *PLOS One*, 2016. paper 0160912.
30. KREGEL, K. C.: Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J. Appl. Physiol.*, 2002. 5. 2177–2186.
31. LACASSE, P. – LOLLIVIER, V. et al.: New developments on the galactopoietic role of prolactin in dairy ruminants. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2012. 43. 154–160.
32. LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al.: Physiological and productive consequences of heat stress. The case of dairy ruminants. In: LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al. (ed): *Interactions between climate and animal production*. EAAP Technical Series vol. 7. Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2003. 45–59.
33. LAMBERT, G. P.: Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. *J. Anim. Sci.*, 2009. 87. E101–108.
34. LAMP, O. – DERNO, M. et al.: Metabolic heat stress adaptation in transition cows: Differences in macronutrient oxidation between late-gestating and early-lactating German Holstein dairy cows. *PLOS One*, 2015. paper 0125264
35. MIN, L. – ZHAO, S. et al.: Metabolic responses and „omics” technologies for elucidating the effects of heat stress in dairy cows. *Int. J. Biometeorol.*, 2017. 61. 1149–1158.

36. McCUTCHEON, L. J. – GEOR, R. J.: Sweat fluid and ion losses in horses during training and competition in cool vs. hot ambient conditions: implications for ion supplementation. *Equine Vet. J.*, 1996. 22. Suppl. 54–62.
37. MOBERG, G. P.: Biological response to stress: Implications for animal welfare. In: MOBERG, G. P. – MENCH, J. A. (ed.): *The biology of animal stress*. CABI, Wallingford, UK, 2000. 1–21.
38. MOLVAREC, A. – RIGÓ, J. – LÁZÁR, L. – BALOGH, K. – MAKÓ, V. – CERVENAK, L. – MÉZES, M. – PROHÁSZKA, Z.: Increased serum heat-shock protein 70 levels reflect systemic inflammation, oxidative stress and hepatocellular injury in preeclampsia. *Cell Stress Chaperones*, 2009. 14. 151–159.
39. MORERA, P. – BASIRIĆO, L. et al.: Chronic heat stress up-regulates leptin and adiponectin secretion and expression and improves leptin, adiponectin and insulin sensitivity in mice. *J. Mol. Endocrinol.*, 2012. 48. 129–138.
40. PÁL L. – NAGY SZ. – BERCSÉNYI M. – HUSVÉTH F.: Hősokkfehérjék jelentősége az élettani stresszválasz folyamatában. *Proceedings of 54. Georgikon Napok*, 2012. 371–379.
41. POLLARD, B. C. – ESTHEIMER, M. D. et al.: Effects of ambient temperature and solar radiation on skin evaporative water loss in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2005. 87. (Suppl. 1) 198.
42. POLSKY, L. – VON KEYSERLINGK, M. A. G.: Effects of heat stress on dairy cattle welfare. *J. Dairy Sci.*, 2017. 100. 8645–8657.
43. REICZIGEL J. – SOLYOSI N. – KÖNYVES L. – MARÓTI-AGÓTS Á. – KERN A. – BARTYIK J.: A hőstressz okozta tejtermelés-kiesés vizsgálata hőmérséklet-páratartalom indexek alkalmazásával. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2009. 131. 137–144.
44. RHOADS, M. L. – RHOADS, R. P. et al.: Effects of heat stress and plane of nutrition on lactating Holstein cows: I. production, metabolism and aspects of circulating somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 1986–1997.
45. RHOADS, R. P. – SANDERS, S. R. et al.: Effects of heat stress on glucose homeostasis and metabolic response to an endotoxin challenge in Holstein steers. *J. Anim. Sci.*, 2009. 87. (E-Suppl. 2). 78.
46. RHOADS, M. L. – KIM, J. W. et al.: Effects of heat stress and nutrition on lactating Holstein cows: II. Aspects of hepatic growth hormone responsiveness. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 170–179.
47. RHOADS, R. P. – BAUMGARD, L. H. et al.: Nutritional interventions to alleviate the negative consequences of heat stress. *Adv. Nutr.*, 2013. 4. 267–276.
48. RONCHI, B. – STRADAIOLI, G. et al.: Influence of heat stress and feed restriction on plasma progesterone, estradiol-17b, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein heifers. *Livest. Prod. Sci.*, 2001. 68. 231–241.
49. SALAH, M. S. – ALSHAIKH, M. A. et al.: Effect of prolactin inhibition on theroregulation, water and food intakes in heat-stressed fat-tailed male lambs. *Anim. Sci.*, 1995. 60. 87–91.
50. SANCHEZ, W. K. – MCGUIRE, M. A. – BEEDE, D. K.: Macromineral nutrition by heat stress interactions in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1994. 77. 2051–2079.
51. SCHLESINGER, M. J.: Heat-shock proteins. *J. Biol. Chem.*, 1990. 265. 12111–12114.
52. SHWARTZ, G. – RHOADS, M. L. et al.: Effects of a supplemental yeast culture on heat-stressed lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 935–942.
53. SILANIKOVE, N. – SHAPIRO, F. – SHINDER, D.: Acute heat stress brings down milk secretion in dairy cows by up-regulating the activity of the milk-borne negative feedback regulatory system. *BMC Physiol.*, 2009. 9. 13–22
54. SIMAR, D. – JACQUES, A. – CAILLAUD, C.: Heat shock proteins induction reduces stress kinases activation, potentially improving insulin signalling in monocytes from obese subjects. *Cell Stress Chaperones*, 2012. 17. 615–621.
55. SOLYOSI, N. – TORMA, CS. – KERN, A. – MARÓTI-AGÓTS, Á. – BARCZA, Z. – KÖNYVES, L. – BERKE, O. – REICZIGEL, J.: Changing climate in Hungary and trends in the annual number of heat stress days. *Int. J. Biometeorol.*, 2010. 54. 423–431.
56. TAPKI, I. – ŞAHIN, A.: Comparison of the thermoregulatory behaviours of low and high producing dairy cows in a hot environment. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2006. 99. 1–11.
57. TISSIERES, A. – MITCHELL, H. K. – TRACY, U. M.: Protein synthesis in salivary glands of *Drosophila melanogaster*: relation to chromosome puffs. *J. Mol. Biol.*, 1974. 84. 389–398.
58. VIJAYAN, M. M. – RAPTIS, S. – SATHIYAA, R.: Cortisol treatment affects glucocorticoid receptor and glucocorticoid responsive genes in the liver of rainbow trout. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 2003. 132. 256–263.
59. WALDRON, M. R. – KULICK, A. E. et al.: Acute experimental mastitis is not causal toward the development of energy-related metabolic disorders in early postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2006. 89. 596–610.
60. WHEELOCK, J. B. – RHOADS, R. P. et al.: Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 644–655.

Közlésre érke.: 2019. jan. 1.

LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGHEZ

Az antimikrobiális rezisztencia kommunális szennyvízre alapozott, globális megfigyelése

Tisztelt Szerkesztőség!

Az antimikrobiális rezisztencia (AMR) globális egészségügyi kihívást jelentő, egyre fenyegetőbb probléma, amely a fertőző betegségek kezelésében elért több évtizedes fejlődést vethet vissza. Az utazás, a kereskedelem, a klíma és a társadalmak változása erősen hozzájárul a jelenségben hordozott veszély felerősödéséhez. Felgyorsult világunkban elengedhetlenné vált az AMR megjelenési körülményeinek és terjedésének megbízható felismerése a megfelelő nemzeti és nemzetközi egyezmények, közegészségügyi intézkedések és megoldási tervek felállításához.

A jelenleg működő AMR-megfigyelési rendszerek gyakran csak a közegészségügyi ellátási rendszerben megjelenő, fertőzésekkel szembe forduló baktériumtörzseket célozzák. Ebből adódóan a bélbakterióta ártalmatlan tagjaiban található számos AMR-gén észrevétlen marad.

Ezt a hiányosságot kiküszöbölendő született meg a kommunális szennyvíz rendszeres vizsgálatának ötlete. A Föld népességének egyre növekvő hányada közművesített, csatornahálózattal rendelkező városi környezetben él. A szennyvízminták így egyrészt óriási, nagyrészt egészséges populációt reprezentálnak, másrészt a csatornarendszerekből való mintavételt kevesebb etikai, gyakorlati és logisztikai korlát nehezíti.

A témában készült átfogó kutatás során 60 ország 79 forrásából származó kezeletlen szennyvíz bakteriális rezisztómját (rezisztenciagén-készlet) vizsgálták metagenomikai módszerekkel. Ezen eljárások előnye, hogy a szekvenálás során (next-generation sequencing – NGS) egyetlen mintából több ezer átörökíthető rezisztenciagén vizsgálata válik lehetségessé. Az összes felmért DNS-szakasz 29%-a származott biztosan baktériumból, és 0,03%-a bizonyult antimikrobiális rezisztenciát kódoló géneknek.

Az összesen azonosított 1546 baktériumnemzetségből néhány jelentősebb részarányban fordult elő. Ilyen domináns, széklet eredetű nemzetség volt a *Faecalibacterium*, a *Bacteroides*, az *Escherichia*, a *Streptococcus* és a *Bifidobacterium*. A szintén nagy számban előforduló *Acidovorax* és *Acinetobacter* nemzetség nagy valószínűséggel inkább környezeti eredetű. Ebből is kiderül, hogy a szennyvízminták nem reprezentálják tökéletesen az emberi emésztőrendszer baktériótáját, hiszen időközben

számos változás bekövetkezhet. Összehasonlító vizsgálatok alapján azonban bebizonyosodott, hogy a szennyvíz megfelelően tükrözi az emberi mikrobiális életközösségek rezisztencia-viszonyait.

A vizsgálatok során összesen 408 géncsoportot tartozó 1625 különböző AMR-gént azonosítottak, amelyek közül sok ugyanarra az antibiotikumra fejt ki hatását. Világviszonylatban a makrolidokkal, a tetraciklinekkel, az aminoglikozidokkal, a béta-laktámokkal és a szulfonamidokkal szembeni rezisztenciagéneket mutatták ki leggyakrabban. Az európai, és észak-amerikai minták nagyobb arányban tartalmaztak makrolidrezisztencia-géneket, míg Ázsiában és Afrikában a szulfonamidokkal és a fenikolokkal szembeni rezisztencia volt a legelterjedtebb. A teljes AMR-génmennyiség 50%-át ugyanaz a 15 géntípus adta, amelyek a baktériumok rendszertani hovatartozásától függetlenül nagy gyakoriságban voltak kimutathatók.

A globális viszonyokat illetően is érdekes eredményeket hozott az eddig egyedülálló, nagyrészt az egészséges lakosság bélbakteriótáját reprezentáló felmérés. Úgy tűnik, hogy az AMR-gének gyakorisága és változatossága a földrajzi területeknek megfelelően eltér egymástól, és az adott országok sajátosságaitól függ.

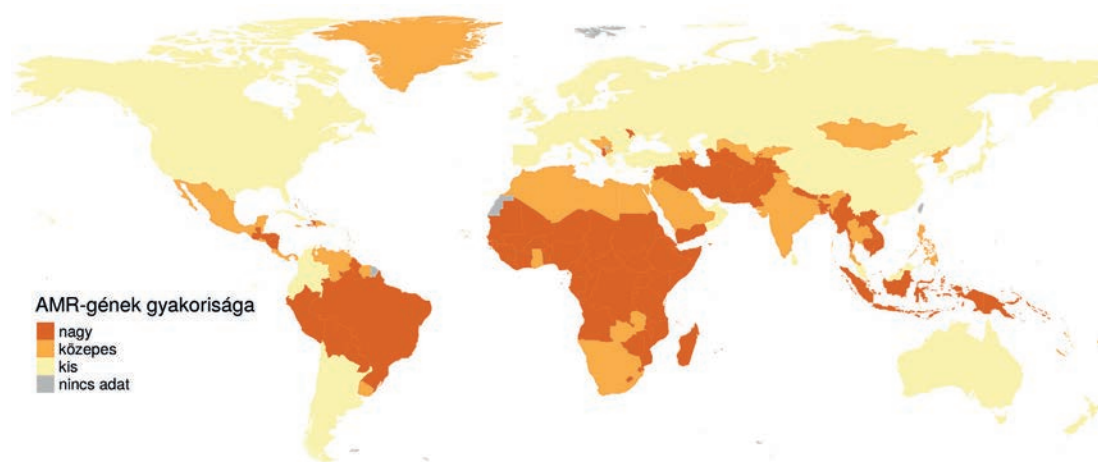
Az államhatárokon belüli mintavételi helyekről származó minták olyan csekély mértékben különböztek, hogy országonként már egy-egy városból származó minta reprezentatív volt az AMR-mintázatot illetően. Az országok között azonban jelentős eltérések mutatkoztak.

A legmagasabb átlagos AMR-génszintet Afrika országai mutatták, bár a legnagyobb rezisztenciagéntartalmú minták Brazíliából származtak. Ehhez képest Óceániában (Ausztrália és Új-Zéland) voltak a legkisebbek ezek az értékek. A különböző bioinformatikai elemzési és szemléltetési módszereknek köszönhetően tisztán észrevehető földrajzi válaszvonal jelent meg egy Európát, Észak-Amerikát és Óceániát-, valamint egy Afrikát, Ázsiát és Dél-Amerikát tartalmazó csoport között, amely a különböző antibiotikumokkal szembeni rezisztencia alapján alakult ki. Az előbbi kontinenseken viszonylag nagy mennyiségű, de kevesebb típusú AMR-gént találtak, míg az utóbbi földrészekeken általánosan gyakran és nagy változatosságban fordultak elő a különböző hatóanyagokkal szembeni rezisztenciát kódoló gének. Amikor AMR-gének helyett AMR-osztályok szerint végezték

a csoportosítást, a tendencia még erőteljesebben kirajzolódott. Csupán Málta, Kazahsztán, Törökország és a Galápagos-szigetek mutattak jelentős eltérést a földrajzi elhelyezkedés szerint várt értékektől. A legnagyobb AMR-génaváltozatosságot Vietnámban, Indiában és Brazíliában találták, ami felveti annak a lehetőségét, hogy ezek az országok új rezisztenciát kialakító folyamatok kiindulási pontjai legyenek. A baktériumok rendszertani összetétele nem mutatott a fentihez hasonló földrajzi elkülönülést, azonban erős összefüggés rajzolódott ki a rendszertani csoportok és a fellelhető rezisztóm között.

rezisztenciaszint-becslés és a népességszám alapján térképet hoztak létre, amely szerint Hollandia, Új-Zéland és Svédország rendelkezhet a legalacsonyabb, míg Tanzánia, Vietnám és Nigéria a legmagasabb AMR-szintekkel (Ábra).

Bár az antibiotikumok felhasználására vonatkozó adatok és a baktériumok rendszerezése csupán a megjelenő AMR-változások egy részére szolgáltak magyarázatul, a kutatási módszer, a korábbi, fertőző baktériumok vizsgálatán alapuló megközelítéssel együtt alkalmazva etikailag elfogadható, gazdaságos, ígéretes megoldást



ÁBRA. Az AMR-gén becsült gyakorisága a Föld országaiban

A térkép színei a világosabbaktól a sötétebbek felé haladva egyre növekvő becsült gyakoriságot jelölnek (A térképet a tanulmány 5. mellékletében közölt adatok alapján készítettük)

Számos kutatás bebizonyította már, hogy az antibiotikumok használata, egyéb tényezők mellett (étrend, kulturális hagyományok stb.), jelentős hatással van az AMR-gének megjelenésére. A bemutatott eredmények is igazolják, hogy az egyes antibiotikum-típusok használata megnöveli az adott antibiotikum-osztályra specifikus AMR-gének gyakoriságát. Ezzel szemben, a teljes antibiotikum-felhasználás nem mutatott összefüggést a különböző osztályokkal szembeni rezisztencia gyakoriságával. Az AMR-gének gyakoriságának a szennyvízben található antibiotikum-maradványokkal való kapcsolatát vizsgáló modell is hasonló eredményekkel szolgált.

A vizsgálatok eredményei arra a felismerésre vezettek, hogy az egyes országokba irányuló légiutas-forgalom útján az országokba érkező utasok nincsenek hatással az AMR-gének gyakoriságára, valamint, hogy az Emberi Fejlettségi Index (Human Development Index – HDI) és az AMR-gének gyakorisága között összefüggés van. Globális adatbázisokon végzett elemzések alapján az összefüggésért leginkább a közegészségügyi és az emberek általános egészségi állapotával kapcsolatos tényezők felelősek. E két változó alapján végzett, országonkénti

nyújthat az AMR nyomkövetésére és előrejelzésére. Az egyes országok AMR-mintázata elsősorban a helyi tényezőktől függ, míg ebben a tekintetben a globális mobilitás fokozódása elhanyagolható hatású. Ebből kiindulva, az egyes országok higiéniai, közegészségügyi, általános egészségügyi fejlesztése, valamint az oktatásra helyezett nagyobb hangsúly fenntartható megoldási lehetőséget jelenthet a jövőre nézve.

A vizsgálatokban hazai konzorciumi résztvevő a Semmelweis Egyetem mellett az Állatorvostudományi Egyetem Bioinformatikai Központja, valamint Járványtani és Mikrobiológiai Tanszéke. Utóbbi egységek közreműködnek a projekt folytatásaként zajló vágóhídi szennyvízvizsgálatokban is.

Forrás: HENDRIKSEN és mtsai: Global monitoring of antimicrobial resistance based on human sewage, Nature Communications, 2019. 10 (1):1124, DOI: 10.1038/s41467-019-08853-3

Tóth Adrienn Gréta
IV. évfolyamos állatorvostan-hallgató

Felavatták Plósz Béla mellszobrát

Születésének évfordulójához közeledve, DR. SÓTONYI PÉTER, az Állatorvostudományi Egyetem rektora és DR. TÓTH JÓZSEF, a Sebészeti Tanszék professzora április 26-án az Egyetem parkjában felavatták PLÓSZ BÉLA professzor mellszobrát, aki kivételes egyénisége volt a magyar és egyetemes állatorvoslásnak a XIX–XX. század fordulóján. Kortársai Európában nemcsak mint tudóst és oktatót ismerték, hanem a lovak igazi szakértőjét, lótenyésztésünk háborút követő felvirágoztatóját is tisztelték személyében.

Az intézmény több mint két évszázados története során mindig kiemelt figyelmet fordított a lógyógyászatra, néhány kiemelkedő tudós egyéniségének a sorsa pedig össze-összefonódott a magyarságért legtöbb áldozatot hozó háziállatunkkal. Példa erre PLÓSZ BÉLA életútja is.

DR. SÓTONYI PÉTER az év elején fordult a szoborállítási tervével az állatorvosokhoz és a lovasokhoz, anyagi támogatásukat kérve. Az így összegyűlt összeget az egyetem saját forrásával egészítette ki.

Az egyetemtörténet kezdőpontjának számító TOLNAY SÁNDOR emlékmű szomszédságában felállított szobornál – KONTUR ANDRÁS alkotásánál – az intézmény vezetője elmondta, hogy PLÓSZ BÉLA negyedik gyerekként, 1863. május 19-én született. Olthatatlan érdeklődése a lovak iránt elég korán felébredt, hiszen Pesten, a Belvárosban lakott és naponta elsétált a főgimnáziumba menet a Nemzeti Múzeum melletti, úgynevezett Kunewalder-ház előtt és a kerítésen rendszeresen belesett az udvarba, ahol az oda érkező lovakat vizsgálták és gyógyították.

Az érettségi után, 1882-ben beiratkozott a Magyar Királyi Állatorvosi Tanintézetbe, majd a mai campusra járt és ott szerzett diplomát 1885-ben. Utolsó demonstrátori éveit az akkori európai hírű belgyógyász, AZARY ÁKOS professzor mellett végezte.

Az akadémiaiá vá avanszált intézet az addig humánorvos vezetése alatt álló klinikát állatorvos végzettségű ember kezébe kívánta adni. Elhatározták, hogy PLÓSZ BÉLÁból állatorvos sebészt faragnak. Elküldték Nyugat-Európába, végigjárta Bécs, Alfort, Berlin, München és Hannover intézményeit. Rengeteget tanult, hatalmas tapasztalatra, gyakorlati ismeretre tett szert.

Hazaérkezve, 1897 áprilisában nevezték ki a Sebészeti tanárává és megbízták a törvényszéki állatorvostan oktatásával is. 1891-ben, amikor még nem volt doktorrá avatási joga az Akadémiának, a Pesti Tudományegyetemen szerezte meg doktori fokozatát.



Ő teremtette meg a campuson a modern sebészetet. Műtőket, laboratóriumokat épített, lovak műtéssére alkalmas döntőíványokat szerkesztett. Számtalan műtési technika és sebészeti eszköz, műszer kidolgozása kötődik a nevéhez.

PLÓSZ BÉLÁnak szigorú elvei voltak, mint pl. a műtési aszepszis maradéktalan betartása, amely azt eredményezte, hogy klinikáján minimálisra csökkent a sebfertőzések és a műtési szövődmények száma. Az volt az egyik fő mondása, hogy a kultúra fokmérője a szappanfogyasztás.

Bevezette a bődtítást, a helyi érzéstelenítést és 1902-ben, abban az évben, amikor AUJESZKY a Veterináriusban leírta a veszettséggel összetéveszhető betegséget, ő leírta a ló hasúri műtétet, amit a világon először végzett el.

A Sebészeti tanszék szervezésén és a műtési munkán kívül tankönyvírói elhivatottsága is szinte kimeríthetetlen volt. Az Sebészeti műtéttan még az akadémiai korszakban jelent meg 1897-ben, majd az Általános sebészet, a Részletes sebészet I, a Rész-

letes sebészet II., végül az Állatorvosi operálástan című könyve került az olvasók elé. Az utolsó 1912-ben látott napvilágot.

Nemcsak az intézményben dolgozott, hanem járta Európát. A Monarchia országainak sztársebésze volt. Szeretett is színpadias körülmények között operálni, sokszor guggolva, fekve. Hétvégeken vonattal utazott operálni. Tudásával óriási tekintélyre tett szert a lovasok között.

Az első világháború hatalmas pusztítást végzett a campuson is. Plósz Béla vezetői munkáját már nem vállalta tovább. 1921-ben, 58 éves korában nyugállományba vonult.

Dánszentmiklósi birtokán gazdálkodva, 1925-ben kapott felkérést a Földművelésügyi Minisztériumtól, hogy a tragikus helyzetbe került magyar lóállományt tegye rendbe. Az első világháború előtt 2,6 millió ló volt az országban, a trianoni határookra vetítve is közel egymillió és ebből 717 ezer maradt meg.

Plósz Bélát a Lótenyésztési Osztály, majd Főosztály vezetésével bízták meg államtitkári rangban. Első feladatának tekintette a lóállomány felmérését. 1925 decemberében már egy olyan értekezletet hívott össze, amelyen konkrét elképzeléseit vázolta fel. Az országot tenyészkörzetekre osztotta, a tájfajták tenyésztését szorgalmazta. Méntelepeket és méneseket hozott létre.

Rendkívül szigorúan vette a törzskönyvezést. Állami ménesekben, nagybirtokokon kötelezővé tette a nem megfelelő mének ivartalanítását. Amikor 1939. január 1-jén 75 évesen nyugdíjba ment, az ország lóállománya már megközelítette az egymilliót és a minősége is jó volt. Az általa létrehozott lóexportot segítő egyesület segítségével Európa szinte valamennyi országába szállítani tudtuk lovakat.

Visszavonulása után nyaranta dánszentmiklósi birtokán, telente budai lakásában élt. Amikor a front 1944 telén elérte a fővárost, egy pincében húzta meg magát a bombázások elől. Tüdőgyulladásban halt meg 1945. január 6-án.

A Sebészeti Tanszék mai kollégái közül dr. Tóth József professzor méltatásában kiemelte, hogy Plósz Béla a katedra elfoglalása után átalakította, modernizálta a sebészetet és új klinika saját tervei szerinti építését is kieszközölte. Ezzel megnyílt a lehetőség a modern állatorvosi aneszteziológia, az állatorvosi sebészet, mint tudomány megalapozására és fejlesztésére. A különböző érzéstelenítési módszerek nagymértékben járultak hozzá a műtétek könnyebb, egyszerűbb és sikeresebb elvégzéséhez. Kevesen tudjuk, hogy ő vezette be a sántaság diagnosztikájában a vezetéssel érzéstelenítést.

Az aszepszissel, az általános és helyi érzéstelenítéssel megnyitotta az utat a mellkas és a hasi szervek műtéteihez. A hörgősség orvoslására elsőként végezte el a világon a Morgagni-féle öböl nyálkahártyájának kifejtését az általa elkészített, úgynevezett Plósz-késsel. Különösen kimagasló eredménye, hogy 1902-ben a világon először operált sikeresen kólikás lovat. A Magyar Királyi Állatorvosi Főiskola Sebészeti Intézete vezetésével világelső klinikává vált.

A szemészetben elért kimagasló patológiai vizsgálatainak alapján a mai napig emlegetik a nevét a szemészeti könyvek nyugat-európai kiadásaiban. Korának vezető állatorvos-professzoraival szoros levelezési kapcsolatban állt. Az újdonságszámba menő eljárásokról, műtétekről első kézből szerzett tudomást, ezeket azonnal maga is kipróbálta, módosította és új metódusokat vezetett be. A híres európai kollégák közleményeik kéziratát nem egyszer hozzá küldték el lektorálásra.

Tanári működése során nagy súlyt helyezett a szemléltető oktatásra. Az egyes sebészeti elváltozásokat az általa létesített gyűjteményből ismertette. Lovak ritkán előforduló mozgás-rendellenességeiről mozgóképek útján tájékoztatta a hallgatóit. Hazai és külföldi szaklapok ismertették műtétekkel elért eredményeit. Lefordította és 1895-ben megjelentette Möller híres, német nyelven írt Állatorvosi szemészet című könyvét.

Plósz Béla dánosi birtokát 1944-ben a szovjet katonák feldúlták, a házat kirabolták a halomba hordott állatorvosi könyveket gépfegyverrel szétlőtték, a házőrző kutyával együtt, akit a professzor féltett kötetei közül nem lehetett elmozdítani.

Emlékét sokáig nem ápolta az utókor. A csendet az 1963-ban, születésének 100. évfordulója alkalmából rendezett ünnepi ülés törte meg, ahol dr. Guoth György Endre professzor méltatta munkásságát. Neve ezután újból a feledés homályába merült. A ma sebészei, megismerve a munkásságát, mégis példaképüknek, mesterüknek tekintik a szakmában érthetetlenül agyonhallgatott, nagy formátumú, világhírű magyar állatorvos sebészt.

Egy újabb lépés volt emlékének ébren tartásához a Magyar Lógyógyász Állatorvosok Egyesülete által a hazai lógyógyászatért kiemelkedő teljesítményt nyújtó magyar állatorvosok elismerésére alapított Plósz Béla-díj. Az idén pedig az alma mater parkjában méltó helyre, az állatorvostudomány megbecsült nagyjainak mellszobrai közé kerül Plósz Béla emlékműve is.

Balázs Gusztáv

Technical difficulties in gonadal tissue removal of newly hatched chicken in gene preservation practice

K. Buda*
E. Rohn
J. Barna
K. Liptói

Haszonállat-génmegőrzési Központ,
H-2100 Gödöllő, Isaszegi u. 200.

*e-mail: buda.kitti@hagk.hu

A naposkori ivarszervek génmegőrzési célból történő műtéti eltávolításának technikai nehézségei házityúokban

Buda Kitti*, Rohn Emese, Barna Judit, Liptói Krisztina

ÖSSZEFOGLALÁS

Napjainkban a baromfi-génmegőrzés területén az ondómélyhűtés számít gyakorlatias módszernek, amellyel azonban a nőivar genetikai anyagát nem lehet megőrizni. Ez szükségessé teszi alternatív eljárások kidolgozását, amelyre alkalmas lehet az ivarszervek – elsősorban a petefészek – átültetése napos korban. Az ivarszerv-transzplantáció sikerességének alapfeltétele, hogy mind a recipiens, mind a donor állatok petefészkét minél tökéletesebben el lehessen távolítani, anélkül, hogy a környező szövetekben sérüléseket okoznánk. A szerzők célja volt betekintést nyújtani a baromfi *in vitro* génmegőrzésének ezen területébe, továbbá bemutatni az ovariectomia technikai nehézségeit és az ehhez szükséges anatómiai ismereteket.

SUMMARY

Background: Nowadays in avian species the only practically used preservation method is semen freezing. However, female oocytes and embryos cannot be frozen because of their biophysical properties. Therefore, an alternative method is needed, to preserve female genetic material. Orthotopic transplantation of the ovary in day-old chicks can be a suitable technique for this purpose. In earlier studies turned out, that not every genotype is suitable as a recipient. White Leghorn and Novogen White proved to be appropriate recipient with Black Transylvanian Naked Neck, Hungarian Partridge colour and Hungarian Speckled chicken breeds as donors. Gonadal tissue transplantation resulted 80% and 72% rates of adhesion applied native and cryopreserved organs, respectively.

Objectives: Providing the adhesion it is necessary to make precise ovariectomy in the recipient chicken. In case of the donor organ it is also important to remove the ovary as completely as possible. The aim of this study is to demonstrate the technique of ovariectomy, the difficulties of it and the related basic anatomical knowledges.

Materials and Methods: The authors examined unhatched and dead chickens – both females and males – under stereomicroscope. After cleansing the abdominal area and making an incision on the skin, the yolk and the intestinal organs were removed. Thus, the authors could get a better lookout to the genital organs, kidneys, adrenal gland and the vascular system of them. For the ovariectomy, thumb forceps, microsurgery scissors and iris forceps are needed.

Results and Discussion: The ovary is located in a serous cavity formed by air sacs. In day-old chicks, it is 3–4 mm long and triangular shaped. The cranial part of the ovary is in proximity of the adrenal gland and the caudal part is near by the kidney. Regarding the vascular system, the organ is lying just under the caudal vena cava and common iliac vein, furthermore, is also close to abdominal aorta. This anatomical position causes the difficulties of ovariectomy, because it is extremely hard to do completely without damaging the vessels or the ovary itself. As result of the detailed anatomical studies, removal of donor ovary of the exterminated chick could be done more precisely right now, but further examinations are needed to create a perfect technique for the removal or hinder the function of the recipient's own gonad in a live bird.

BAROMFI

Napjainkban az egyetlen, gyakorlatban alkalmazott baromfi-génmegőrzési módszer az ondómélyhűtés. Azonban a spermiumok csak Z ivari kromoszómát tartalmaznak madarakban, így a fagyasztott/felolvasztott spermiummal történő termékenyítés esetén, még 6–7 generációs visszakeresztezéssel sem nyerhető vissza 100%-ban az eredeti genotípus. Ezzel szemben a madárpetesejt heterogametikus, tehát Z és W kromoszómával egyaránt rendelkezhet. Mivel a petesejt és az embrió sem fagyasztható biofizikai tulajdonságaik miatt, így a nőivar – azaz a teljes genetikai készlet – elvész a génmegőrzés számára. Ezért vált szükségessé egy olyan új módszer kidolgozása, amellyel a nőivar genetikai anyaga megőrizhető. Erre alkalmas lehet a ritka géneket tartalmazó genotípusok ivarszerveinek intenzív hasznosítású genotípusokban történő átültetése napos korban. Korábbi adatok szerint a napos baromfi petefészkek szerkezete miatt a fagyasztást, a darabolást és a transzplantációt jobban tolerálja (1). A fagyasztott/felolvasztott petefészek beültetése által létrehozott ivarszervi kiméra tyúkokat a donortól származó spermával termékenyítve már az F1-generációban 100%-ban visszanyerhető az eredeti genotípus. Vizsgálataink során bebizonyosodott, hogy nem minden fajta alkalmas recipiensnek. Az intenzív fajták közül a fehér leghorn és a novogen white (fehér leghornra alapozott hibrid) megfelelő recipiensnek bizonyultak a génmegőrzési szempontból fontos régi magyar fajták közül a fekete erdélyi kopasz nyakú és a fogolyszínű magyar, valamint a kendermagos magyar tyúk donorokkal. Natív szervek beültetése esetén átlagosan 80%-os megtapadási arány figyelhető meg, mélyhűtött/felolvasztott ivarszervek beültetése esetén pedig akár 72%-os tapadást is tapasztaltunk (5).

Az eljárás sikerének feltétele, hogy a donor ivarszervek lehetőleg ne tartalmazzanak idegen szövetdarabokat

A recipiens egyed saját ivarszervét pedig teljesen el kell távolítani

Az átültetés sikerességének alapvető feltétele egyrészt, hogy a donor ivarszervek lehetőleg ne, vagy minél kisebb mértékben tartalmazzanak a környező szervekből szövetdarabokat (vese, mellékvese, kötőszövet, légzsákok), ill. hogy a recipiens egyedek saját ivarszervét lehetőleg minél tökéletesebben el tudjuk távolítani. A donor ivarszervek recipiensben való megtapadásának és fejlődésének esélyeit növeli, ha a recipiens állat saját ivarszervét gátoljuk a fejlődésben. Erre alkalmas a *busulfan*-kezelés a tojásban fejlődő embrió az inkubáció alatt. A tojásokba 24 órás horizontális inkubálás során *busulfan*, *dimetil-formamid* és *szeszámolaj* keverékét injektálták, ezután további 24 órás inkubáció következett forgatás nélkül, hogy a befecskendezett anyag terjedhessen. Ennek a módszernek az alkalmazása során azonban a gátolt szerv szövettani vizsgálatokor sokszor látható volt működő funkcionális szövet is (6, 11). Lehetséges módszer a recipiens saját ivarszervének gátlására az ovariectomia. Korábban leírták, hogy a saját petefészek kis darabokban, csipesz segítségével történő eltávolítását, majd a donor szervdarab ennek helyére történő beültetését követően mind donor, mind recipiens eredetű utódok is kikeltek (7, 8, 10, 11). Saját vizsgálatainkban ezzel a módszerrel nem sikerült a recipiens petefészek teljes eltávolítása. Ennek egyik lehetséges oka a genotípusok közötti különbség. Mivel rendkívül apró darabból is teljesértékű szerv fejlődhet, ezért a csupán részleges eltávolítás rontja annak az esélyét, hogy a beültetett szövet megfelelően működjön az ivaréret követően.

A közleményben bemutatott vizsgálatunk célja, hogy a naposkori petefészek anatómiai helyének, felépítésének részletes tanulmányozása után kidolgozzuk mind a recipiensben az eltávolításra, mind a donor ivarszerv behelyezésére a legmegfelelőbb módszert.

ANATÓMIAI SAJÁTOSSÁGOK

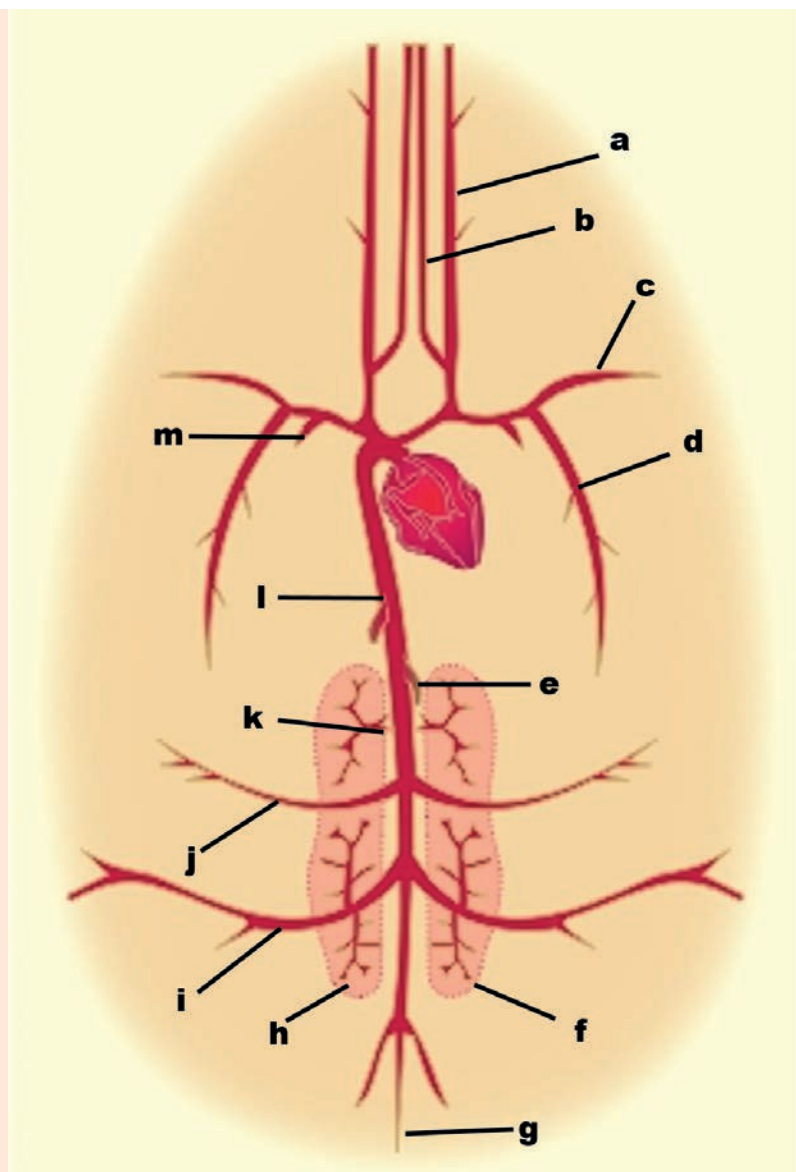
A) AZ ARTÉRIARENDSZER

Az aorta a bal kamrából ered, a gerincoszlophoz térő ága az *aorta ascendens*, amelyből a szív artériái, ill. az *truncus brachiocephalicus dexter et sinister* is ered.

A napjainkban az in vitro baromfi-génmegőrzésre alkalmazott módszerekkel a nőivar genetikai anyaga elvész

A napos korban eltávolított, majd átültetett petefészekszövet alkalmas a nőivar genetikájának megőrzésére

Az *aorta descendens* a 4-5. hátcsigolya tájékán eléri a gerincoszlopot. Madarakban a 2-6. hátcsigolya összezsugorodott (*notarium*), de ezen belül a csigolyák határvonala látható. Ezt követően a két tüdőszárny között a nyelőcsővel párhuzamosan halad. A petefészek eltávolítása szempontjából az *aorta descendens* hasi részén futó ágai jelentősek, amelyek az 1. ábrán kerülnek bemutatásra (2, 9).



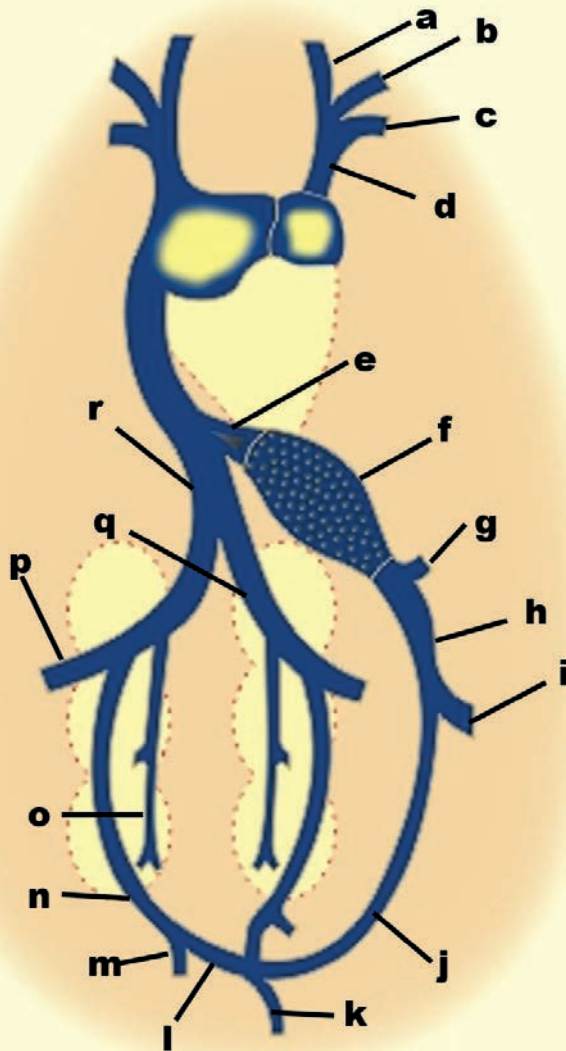
- a) *vertebralis ascendens*
- b) *a. carotis interna*
- c) *a. axillaris*
- d) *truncus pectoralis*
- e) *a. mesenterica cranialis*
- f) bal vese
- g) *a. sacralis mediana*
- h) *a. renalis caudalis*
- i) *a. ischiadica*
- j) *a. iliaca externa*
- k) *a. renalis cranialis, bal oldalon*
ennek ága az *a. ovarica*
- l) *aorta descendens*
- m) *a. thoracica interna dextra*

1. ÁBRA. A házimadarak artériarendszere – a vizsgálat szempontjából jelentős artériák (3, 9)

FIGURE 1. Arterial system of domestic birds – the most important arteries in this study (3, 9)

B) A VÉNARENDSZER

Madarakban a *vena cava cranialis* kettős, a *v. azygos* pedig hiányzik, helyét a *vv. vertebrales descendens* vették át. A *v. cava caudalis* rövid, a törzs hátulso részének vénás vérét szállítja a jobb pitvarba. Főbb ágait a 2. ábrán mutatjuk be. A petefészek eltávolítása szempontjából legnagyobb jelentősége a *v. cava caudalis* azon szakaszának van, mely a *v. iliaca communis dextra* és *sinistra* ágakat egyesíti (2, 9).



- a) v. jugularis sinistra
- b) v. subclavia sinistra
- c) v. pectoralis sinistra
- d) v. cava cranialis
- e) vv. hepaticae
- f) v. portalis hepatis dextra
- g) v. gastropancreaticoduodenalis
- h) v. mesenterica communis
- i) v. mesenterica cranialis
- j) v. mesenterica caudalis
- k) v. sacralis mediana
- l) anastomosis interiliaca
- m) v. iliaca interna
- n) v. portalis renalis caudalis
- o) v. renalis caudalis
- p) v. iliaca externa
- q) v. iliaca communis
- r) v. cava caudalis

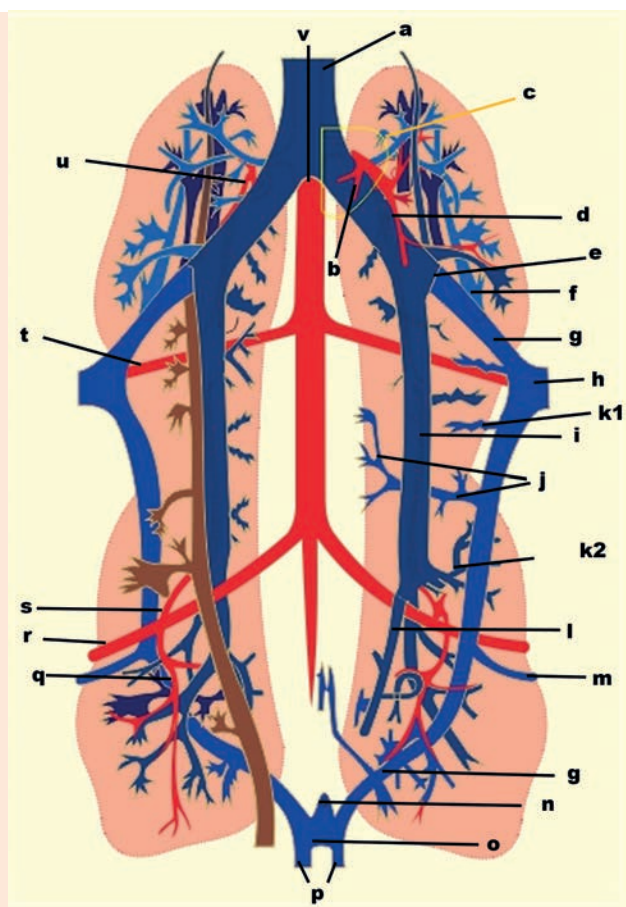
2. ÁBRA. A házimadarak vénarendszere – a vizsgálat szempontjából jelentős vénák (4, 9)

FIGURE 2. Venous system of domestic birds – the most important veins in this study (4, 9)

Madarakban csak a bal oldali petefészek fejlődik ki

C) A PETEFÉSZEK ELHELYEZKEDÉSE

Madarakban csak a bal oldali petefészek fejlődik ki. Napos korban háromszögletű, 5–6 mm hosszú és 1,5–2 mm széles, sárgásfehér szerv, kifejtett állatban szőlőfürtszerű, elkülönülten helyezkedik el a petevezetővel együtt, egy légzsákokkal körülvett savós hártályával bélelt üregben. A petefészeket dorsalis felületén a *mesovarium* rögzíti, elülső vége a mellékvese közelében található (a mellékvese a hilus ovarii-ben helyezkedik el), hátsó vége pedig a vese közvetlen szomszédságában fekszik. *Medialis* széle a bal hasi légzsákkal érintkezik, *ventralis* felülete pedig a zúzógyomorral. A 3. ábrán látható a madarak hasüregi érrendszere, valamint sárga háromszöggel jelölve a napos baromfi petefészekének tapasztalataink szerinti elhelyezkedése. Megfigyeltük, hogy a mellékvesével, ill. a bal hasi légzsákkal szoros összeköttetésben van, valamint, amint az ábra is szemlélteti, a hátsó üresvéna elágazásához is rendkívül közel helyezkedik el. Az *aorta descendens* a gerinchez közelebb fekszik, savóshártyával elválasztva, a *v. cava caudalis* alatt fut, az elágazásnál pedig szabadon láthatóvá válik (2).



- a) v. cava caudalis
- b) a. ovarica
- c) petefészek / ovary
- d) a. oviductus cranialis
- e) valva renalis
- f) v. portalis renalis cranialis
- g) v. portalis renalis caudalis
- h) v. iliaca externa
- i) v. renalis caudalis
- j) v. intersegmentales (a v. intersegmentales dorsalisan, a vesék felett a gerinc fölé tér)
- k) v. renalis afferens (k1) et efferens (k2) sinistra
- l) v. oviductus media
- m) v. ischiadica
- n) v. mesenterica caudalis
- o) anastomosis interiliaca
- p) v. iliaca interna
- q) a. renalis caudalis dextra
- r) a. ischiadica
- s) a. renalis media dextra
- t) a. iliaca externa dextra
- u) a. renalis cranialis dextra
- v) aorta descendens

3. ÁBRA. A petefészek elhelyezkedésének sematikus ábrázolása (2, 9)

FIGURE 3. Schematic figure of ovary's position (2, 9)

SAJÁT VIZSGÁLATOK

Az eddigi beültetések során a napos korú donorok ivarszervének eltávolítása az állatok lefejezéssel való leölése után történt, steril körülmények között. A hasi régióról a tollak eltávolítása, majd alkoholos fertőtlenítése után nyitottuk meg a testüreget egy 3–4 cm-es vágással. A szikzsák eltávolítása után a zúzó- és mirigyes gyomrot, a beleket, májat oldalra kampóztuk el, hogy az ivarszervek tájékához jobb hozzáférést biztosítsunk. Egy hajlított hegyes ollóval és egy anatómiai csipesszel óvatosan felfejtettük a petefészeket, amely ezután jégre és beültetésre, vagy pedig mélyhűtésre került. Az ily módon eltávolított, fagyasztott, majd felolvasztott ivarszerveket sztereomikroszkóp alatt vizsgálva azt találtuk, hogy ezzel a technikával nem kizárólag a petefészek, hanem esetenként a vese, és/vagy a mellékvese egy része és kötőszövetrészt is ki lett metszve. Ennek azért van jelentősége, mivel egy donor petefészek általában több darabra vágva kerül be a recipiens állatba. Azonban ha idegen szövetek mennyisége nagy az átültetendő szövetrésztben, akkor előfordulhat, hogy a darabolással az egyik-másik részben lemarad a petefészekszövet.

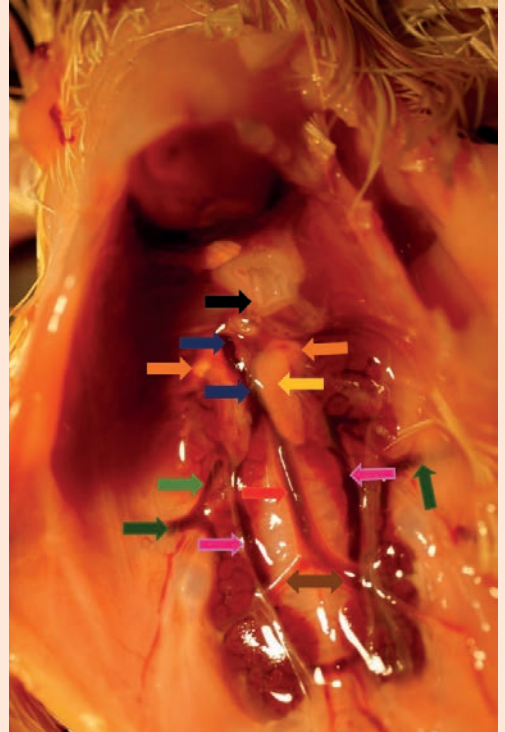
A pontos anatómiai feltáráshoz befulladt embriókat, ill. napos korban elhullott csibéket használtak

A pontos anatómiai feltáráshoz befulladt embriókat, ill. napos korban elhullott fekete erdélyi kopasz nyakú csibéket, valamint novogen white és fogolyszínű magyar tyúk keresztezéséből származó állatokat tanulmányoztunk sztereomikroszkóp segítségével. A hasi régió megtisztítását követően

boncoltuk fel ezeket. A szikzsák eltávolítása után a testüregt minél nagyobb területen megnyitottuk, a beleket, a májat, a mirigyes és zúzógyomrot eltávolítottuk. Feltűnt, hogy a petefészek rögzül a bal hasi légzsákhoz és a *v. cava caudalis*hoz, ill. szorosan a mellékvesén fekszik. Ezekben az állatokban esetenként még a jobb oldali petefészek maradványa is fellelhető volt, ellenoldali párjához képest sokkal kevésbé szorosan rögzítve. A 4. ábrán egy befuladt (tojó) csibe megtisztított testüregén mutatjuk be, hogy milyen kép tárul elénk a sztereomikroszkóp alatt.

4. ÁBRA. Napos tojó testüregi képletei az emésztőtraktus nélkül (saját fotó) nyelőcső maradványa (fekete nyíl), a petefészek (sárga nyíl), mellékvese (narancssárga nyilak), *v. portalis renalis caudalis* (halványzöld nyíl), *v. renalis caudalis* (rózsaszín nyilak), *v. cava caudalis* (kék nyíl), *v. iliaca externa* (sötétzöld nyilak), *aorta descendens* (piros nyíl), *a. ischiadica dextra et sinistra* (barna nyilak)

FIGURE 4. Abdominal cavity of a female day-old chick without gastrointestinal tract (own photo) residuum of oesophagus (black arrow), ovary (yellow arrow), adrenal gland (orange arrows), *v. portalis renalis caudalis* (pale green arrow), *v. renalis caudalis* (pink arrows), *v. cava caudalis* (blue arrow), *v. iliaca externa* (dark green arrows), *aorta descendens* (red arrow), *a. ischiadica dextra et sinistra* (brown arrows)



Cranio-caudalis irányban haladva a következő képletekkel találkozunk: A nyelőcső maradványa, a petefészek, közvetlenül tőle *lateralisan* a mellékvese. A *v. iliaca communis sinistra* a petefészek és a mellékvese által takarva fut, majd folytatódik *v. cava caudalis*ként. *Medialis* síkban az *aorta descendens* fut le és adja az ágait. Ezek közül a képen az *a. ischiadica dextra et sinistra* és az *a. sacralis mediana* látszik. Megfigyelhetjük, hogy a bal oldali *a. ischiadica externa* ág mennyivel vastagabb jobb oldali párjánál. A *divisio renalis caudalis*nál az vesevénák anastomosisa vehető észre.

Az így előkészített állatban mikrosebészeti ollót, íriszcspeszt, valamint anatómiai csipeszt használtunk a petefészek eltávolításához. Először a szerv hátulsó végét kezdtük felfejteni megemelve a csipesszel, apró metszésekkel haladva. A petefészek *extremitas caudalis*a, ahogy a 4. ábrán látható, azon a részen fekszik, ahol a *v. iliaca communis dextra et sinistra* összetér, így megvan a veszélye, hogy a preparálás közben a véna fala megsérül. Továbbá a hasi aorta közeli fekvése miatt ennek az érfalnak a sérülése is előfordulhat. Miután elkülönítettük a mellékvesétől, újra az üresvéna és a hasi aorta közvetlen közelébe kerülünk. Ugyanezen a területen futnak keresztül a petefészek saját erei, az *a. et v. ovarica*. Ennek a szakasznak a szétválasztása eddig nem volt sikeres, ugyanis vagy az erek sérültek meg, vagy nem sikerült teljes mértékben kiemelni az ivarszervet. Az 5. ábra a petefészek részbeni eltávolítása utáni állapotot mutatja be. Szintén *cranio-caudalis* irányban haladva a szervek sorrendje megegyezik a fentebb leírtakkal.

5. ÁBRA. Napos tojó testüregi képletei az emésztőtraktus nélkül, petefészek eltávolítás után (saját fotó)

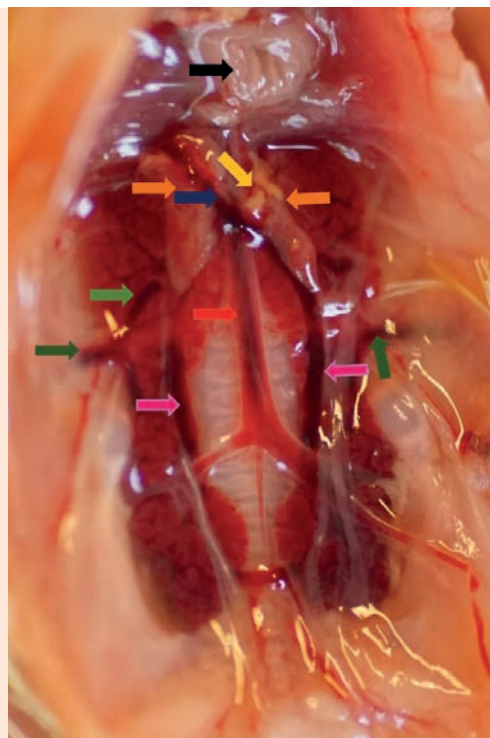
nyelőcső maradványa (fekete nyíl), a petefészek maradványa (sárga nyíl), mellékvese (narancssárga nyilak), v. portalis renalis caudalis (halványzöld nyíl),

v. renalis caudalis (rózsaszín nyilak), v. iliaca externa (sötétzöld nyilak),

v. cava caudalis (kék nyíl), aorta descendens (piros nyíl)

FIGURE 5. Abdominal cavity of a female day-old chick without gastrointestinal tract, after ovariectomy (own photo)

residue of oesophagus (black arrow), residue of ovary (yellow arrow), adrenal gland (orange arrows), v. portalis renalis caudalis (green arrow), v. renalis caudalis (pink arrows), v. iliaca externa (dark green arrows), v. cava caudalis (blue arrow), aorta descendens (red arrow)

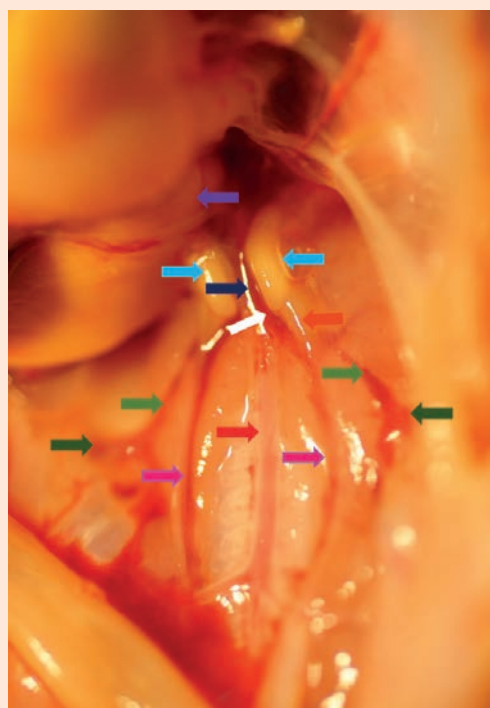


6. ÁBRA. Napos kakas testüregi képletei (saját fotó)

emésztőtraktus félretolva (sötétlila nyíl), herék (kék nyilak), mellékvese (narancssárga nyíl), aorta descendens (piros nyíl), v. portalis renalis caudalis (zöld nyilak), v. renalis caudalis (rózsaszín nyilak), v. iliaca externa (sötétzöld nyilak), v. iliaca communis (fehér nyíl)

FIGURE 6. Abdominal cavity of a male day-old chick (own photo)

gastrointestinal tract pulled aside (purple arrow), testicles (blue arrows), adrenal gland (orange arrow), aorta descendens (red arrow), v. iliaca communis (pale green arrows), v. renalis caudalis (pink arrows), v. iliaca externa (dark green arrows), v. iliaca communis (white arrow)



Fontos, hogy a napos állat ne kezdje meg a táplálkozást a műtét előtt

Az eddigi tapasztalatok alapján a petefészek eltávolításának technikája finomítást, további vizsgálatokat igényel, ugyanis számos tényező nehezíti a beavatkozást az élő *recipiens* állaton. Először is, egy kb. 1,5–2 cm-es metszéson keresztül kell felkeresnünk, majd eltávolítanunk az ivarszervet. Eközben a belső szervek sincsenek eltávolítva, mindössze félretolni van lehetőségünk egy spatulával, amennyiben az emésztőtraktus üres. Mind az alvás miatt, mind a testüreg könnyebb átláthatósága szempontjából rendkívül fontos, hogy a napos állat ne kezdje meg a táplálkozást a műtét előtt. További nehézséget a már kifejtett anatómiai sajátosságok okoznak. Önmagában a petefészek rendkívül lágy állaga és

A here elhelyezkedése és tömörebb szerkezete miatt könnyebben és gyorsabban kiemelhető

szerkezete is megnehezíti a beavatkozást. Csírahám borítja a felületét, ami alatt vékony kötőszövetes tok van. Tompa anatómiai csipesszel megfogva is könnyen megsérül a szerv tokja, ami az állományok szétkenődését eredményezi. Ez mind a recipiens, mind a donor állatok esetében nagy jelentőségű. A donor ivarszerv nem használható a továbbiakban, ha nem tartalmaz elegendő ép szövetet. A recipiensekben, ha a saját petefészek eltávolítása nem teljes, a bent maradt szövetrészekből tovább fejlődhet az ivarszerv. Megfigyeltük néhány befulladt kakascsibe ugyanezen technikával történő boncolása során, hogy a here tömörebb szerkezete és eltérő elhelyezkedése, függesztése miatt sokkal könnyebben és gyorsabban kiemelhető. A herék a vese *cranialis* divíziója alatt helyeződnek, rögzítésükért pedig a *mesorchium* felelős, amely a *dorsalis* hasfalhoz fúzi azokat (6. ábra).

MEGVITATÁS

A naposkori házityúk-petefészek, szakirodalomban korábban említett, egyszerűen csipesszel történő eltávolítása nem volt ismételhető. A herékre ez a módszer azonban megfelelő. A további ivarszervszövet átültetésekhez a donor petefészek eltávolítását, vizsgálataink eredményeként, lényegesen precízebben tudjuk elvégezni. A recipiens petefészek eltávolításához, vagy működésének gyengítéséhez/leállításához újabb technika kidolgozása szükséges (pl. koaguláció, kauterizáció).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Vizsgálatainkat a Horizon 2020 "IMAGE" n°677353 és GÉNNET_21 - VEKOP-2.3.2-16-2016-00012 pályázatok támogatták.

IRODALOM

1. DORSCH, M. – VEDEKIND, D. – KAMINO, K. – HEDRICH, H. J.: Orthotopic transplantation of rat ovaries as a tool for stain rescue. *Lab. Anim.*, 2004. 38. 307–312.
2. FEHÉR Gy.: *A háziállatok funkcionális anatómiája*, III. kötet, 2000.
3. http 1: <http://www.poultryhub.org/physiology/body-systems/circulatory-system/>
4. http 2: <http://www.poultryhub.org/physiology/body-systems/circulatory-system/>
5. LIPTÓI, K. – BUDA, K. – VÉGI, B. – VÁRADI, E. – ROHN, E. – DROBNYÁK, Á. – LEHOCZKY, I. – GÁL, J. – BARNA, J.: New possibilities in the gene conservation of Hungarian indigenous chicken breeds. In: PRUKNER-RADOVIC, E. – MEDIC, H. (ed.) *World. Poultry Sci. J., The XVth European Poultry Conference, Conference Information and Proceedings*, 620. Dubrovnik, *World's Poultry Science Association (WPSA)*, 2018. 453. 1.
6. LIPTÓI, K. – HORVÁTH, G. – GÁL, J. – VÁRADI, E. – BARNA, J.: Preliminary results of the application of gonadal tissue transfer in various chicken breeds in the poultry gene conservation. *Anim. Reprod. Sci.*, 2013. 141. 86–89.
7. LIU, J. – CHENG, K. M. – SILVERSIDES, F. G.: Production of donor-derived chicks from transplantation of adult ovarian tissue in Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Poultry Sci.*, 2013b. 92. (E-Suppl.1) 18.
8. LIU, J. – SONG, Y. – CHENG, K. M. – SILVERSIDES, F. G.: Production of donor-derived offspring from cryopreserved ovarian tissue in Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Biol. Reprod.*, 2010. 83. 15–19.
9. NICKEL, R. – SCHUMMER, A. – SEIFERLE, E.: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*, Band V., *Anatomie der Vögel*. 1987.
10. SONG, Y. – SILVERSIDES, F. G.: The Technique of Orthotopic Ovarian Transplantation in the Chicken. *Poultry Sci.*, 2006. 85. 1104–1106.
11. SONG, Y. – SILVERSIDES, F. G.: Offspring produced from orthotopic transplantation of chicken ovaries. *Poultry Sci.*, 2007a. 86. 107–111.

Közlésre érk.: 2018. nov. 8.

Bacteriological and antibiotic susceptibility testing of endoscopic canine respiratory samples

É. Balogh^{1*}
Z. Lajos²
R. Psáder¹
D. Kárpáti³

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

*e-mail: balogh.eva@univet.hu

2. Duo-Bakt Állatorvosi
Mikrobiológiai Laboratórium
H-1327 Budapest, Pf. 24.

3. Szamóca Állatorvosi Rendelő
H-2049 Diósd, Sashegyi út 10.

Kutyák légúti mintáinak bakteriológiai és antibiotikum-érzékenységi vizsgálata

Balogh Éva^{1*}, Lajos Zoltán², Psáder Roland¹, Kárpáti Dalma³

ÖSSZEFOGLALÁS

Retrospektív vizsgálatukban a szerzők 2008 és 2013 között légzőszervi panaszok miatt az Állatorvostudományi Egyetem (akkor SzIE ÁOTK) Kisállatklínikájára érkező 367 kutya légúti mintájának bakteriológiai eredményét elemezték. Vizsgálták a kitenyészett baktériumtörzsek antibiotikum-érzékenységét is. A minták az orrüregből, légcsőből és hörgőből származtak. Teljes altatásban az orrüregből steril tamponnal, míg a mélyebb légutakból (trachea, hörgők) bronchoszkópia során flexibilis vagy merev endoszkóp segítségével légcsőváladékot és bronchoalveolaris lavage-t, azaz hörgőváladékot vettek. Az orrüregi mintákban legnagyobb arányban *Staphylococcus pseudintermedius* (29,17%) tenyésztett ki, ezt követte a β -hemolizáló *Streptococcus* (16,67%) és a *Staphylococcus aureus* (15,82%). A légcsőváladékban a leggyakrabban coliform baktériumok (23,64%), *Bordetella bronchiseptica* (16,36%) és *Pseudomonas aeruginosa* (9,09%) volt kimutatható. A hörgőváladékból *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett ki a legnagyobb arányban (15,10%), ezt követték a coliform baktériumok (13,01%), majd a *Bordetella bronchiseptica* (11,98%). Tanulmányuk az első összefoglaló Magyarországon kutyák légúti gyulladásában szerepet játszó baktérium fajokról és azok antibiotikum-érzékenységi adatairól.

SUMMARY

Background: A number of infective and non-infective causes may be responsible for the inflammation of the upper and lower airways. Bacterial airway infections can be identified by microbiologic and cytologic findings, but the definitive diagnosis is complicated by the contaminating flora of the airways which are in direct contact with the environment.

Objectives: The aim of our retrospective study was to evaluate the bacteriological results and antibiotic susceptibility of the cultured bacteria strains of airway samples of 367 dogs that was referred to University of Veterinary Medicine Budapest, Hungary between 2008 and 2013 with respiratory problems.

Materials and methods: Samples were collected from 367 dogs (223 male, 144 female, age 2 months–17 years, mean age 6.5 years). Nasal swabs (120) were taken from the nasal cavity, while lavage samples were taken from the trachea (55) and bronchi (192) under general anaesthesia by flexible or rigid endoscope. The samples underwent bacteriologic testing and antibiotic susceptibility examination.

Results and discussion: From the nasal cavity the most common isolate was *Staphylococcus pseudintermedius* (29.17%) followed by β -haemolytic *Streptococcus* (16.67%), and *Staphylococcus aureus* (15.82%). From the trachea lavage the results were Coliforms (23.64%), *Bordetella bronchiseptica* (16.36%) and *Pseudomonas aeruginosa* (9.09%) in order of frequency. In bronchoalveolar samples *Pseudomonas aeruginosa* was found in the biggest number (15.10%), which was followed by Coliform bacteria (13.01%), and *Bordetella bronchiseptica* (11.98%). The study highlights the difficulties of the microbiological evaluation of respiratory samples, the significance of professional experience and clinical considerations, and the pitfalls of automatic evaluation of microbiological results. To our knowledge the present study is the first microbiological evaluation of canine airway samples in Hungary along with the antimicrobial susceptibility data.

A felső és alsó légutak gyulladásainak hátterében elsősorban vírusos és bakteriális folyamatok állnak a ritkábban előforduló parazitás, vagy gombás eredetű megbetegedések mellett.

Kutyában a légúti vírusok közül leggyakoribb a kutya parainfluenza-vírusa (*Canine parainfluenza virus*, CPiV), a kutya 2-es típusú adenovírusa (*Canine adenovirus 2*, CAV-2), a kutya légúti koronavírus (*Canine respiratory coronavirus*), a szopornyicavírus, a kutyaherpeszvírus (*Canine herpesvirus*) és a kutyareovírus-1, 2 (1, 10). A kutya influenzavírusa az utóbbi években megjelent kórokozó, amely feltehetően a lóvírusból adaptálódott kutyához és vakcinázott felnőtt kutyákban is tüdőgyulladást okozhat (4).

A vírusok többnyire a felső légutakban okoznak gyulladást, míg a vírusos tüdőgyulladás többnyire valamilyen szisztémás megbetegedés részjelensége és általában szövődik másodlagos bakteriális fertőzéssel (14).

Légúti kórokozóként számos baktériumfaj szerepelhet, amelyeknek nagy része egészséges állatok légutából is kimutatható.

A *Bordetella bronchiseptica* bénítja a légutakat borító hengerhám csillóinak mozgását

A *Bordetella bronchiseptica* alapvetően nem okoz szisztémás fertőzéseket, így főleg légúti kórokozóként tartják számon, ahol primer módon önmagában is képes megtelepedni és betegséget okozni. Fimbriái segítségével a belélegzett baktérium meg tud tapadni az orr és az alsóbb légutak nyálkahártyáján. A *Bordetella* bénítja a légutakat borító csillós hengerhám csillóinak tisztogató mechanizmusát, részben ennek tudható be, hogy gyakran hosszú időn keresztül (akár a fertőzés után 14 héttel is) fennmarad a légutakban (6). Kórokozó képességét befolyásolja még az általa termelt adenilát-cikláz hemolizin is, amely elsősorban a fagocita sejteket veszi célba, továbbá dermonekrotikus és osteotoxikus toxinokat is termel, amelyek hozzájárulnak az orrkagylók sorvadásához. A legtöbb esetben a szövödmények nélküli *Bordetella*-fertőzés önkorlátozó és enyhe lefolyású. A komolyabb klinikai tünetekkel járó esetekben viszont általában 10–14 napos antibiotikum-kezelés (pl. fluorokinolon, makrolid, tetraciklin) javasolt (9).

Fakultatív patogének a laktózt bontó *Enterobaktériumok* (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter* fajok), amelyek a *coliform* baktériumok csoportját alkotják. Ezek leginkább a bélsárban, béltraktusban, környezetben fordulnak elő. Az *Escherichia coli* természetes lakója az állati bélcsatornának. Gyakran mint szennyező, kolonizáló vegyes flóra tagja jelenik meg a légúti minták mikrobiológiai vizsgálatakor. A legtöbb *E. coli* törzs enyhe virulenciájú, míg a kórokozó törzsek virulenciafaktoraik (burok-poliszacharidok, endotoxin, enterotoxinok, adhesinek stb.) által képesek a nyálkahártyákon megtelepedni és betegséget előidézni (13).

A *Klebsiella pneumoniae* a bélcsatornában jelenlévő fakultatív patogén baktérium. A rendes bélfloóra része, alkalmanként viszont képes gyulladást okozni a légutakban is.

Az *Enterobacter cloacae* szaprofita baktérium, amely szintén okozhat légúti fertőzéseket.

A *Mycoplasma*mák, amelyeknek nincs szilárd sejtfaluk, a legkisebb, önálló szaporodásra képes mikrobák. Kórokozó képességük vitatott kutyák esetében. Egészséges egyedek garatváladékában is megtalálhatók, míg macskák légúti gyulladásában feltehetően valódi kórokozóként szerepelnek. A *Pasteurella multocida* elsősorban a felső légutak és a szájnyálkahártya természetes lakója. Betegséget általában hajlamosító tényezők mellett okoz.

A *Pseudomonas*-fajok kórházi fertőzések egyik legfőbb kórokozói. Különleges sejtfal szerkezetük miatt rezisztensek a legtöbb antibiotikumra. Multirezisztenciájukat efflux-pumpáiknak valamint a külső sejtfaluk kis áteresztőképességüknek köszönhetik.

Kutyák felső és alsó légúti gyulladásainak hátterében elsősorban vírusos és bakteriális folyamatok állnak

A vírusok többnyire a felső légutakban okoznak gyulladást

A *Pseudomonas*-fajok kórházi fertőzések egyik legfőbb kórokozói, rezisztensek a legtöbb antibiotikumra

ségének köszönhetik (17). Gyakran társulnak egyéb felső légúti kórokozókhoz. Az eredeti, tüneteket okozó baktériumokat gyakran elnyomják, ami téves mikrobiológiai következtetésre vezethet.

A *Staphylococcus*-baktériumfajok közül kutyák légúti fertőzéseiben *Staphylococcus aureus* és *S. pseudintermedius* is előfordulhat. A *S. pseudintermedius* az egészséges bőr- és szájflórához tartozik kutyában (5).

A légúti gyulladást okozó *Streptococcus*ok gyakran társulnak *Mycoplasma*-fertőzéshez. Virulenciafaktoraik magukba foglalják az általuk termelt különféle enzimeket és exotoxinokat, továbbá a fagociták általi bekebelezéstől védő poliszacharid-burkukat és sejtfalukat.

A légzőszervi gyulladást nem minden esetben lehet kórokozóra visszavezetni, a tünetek hátterében állhat a szervezet túlérzékenységi, allergiás reakciója is (2).

Az egészséges légutakban található baktériumok a szervezet „saját flóráját” képezik, megbetegedést nem okoznak, ugyanakkor megnehezítik a mikrobiológiai eredmények kiértékelését. Kísérleti adatok szerint az alsóbb légutakból nyert minta tenyésztése egészséges állatok 40–50%-ában pozitív eredményt ad (11).

A mélyebb légutakból, a bronchusmosó folyadékból (bronchoalveolaris lavage, BAL) származó mintákon elvégzett citológiai vizsgálatok gyakrabban igazolták a kitenyészett baktériumok, gombák fertőzésben való oki szerepét, mint a tracheából vett minták esetén (8). A citológiai vizsgálat segíti a baktériumok kóroki szerepének megítélését. Bakteriális fertőzés esetén trachea-, vagy bronchoalveolaris lavage mintákban jellemzően emelkedett számú neutrophil granulocytá, macrophag, és intracellularisan elhelyezkedő baktériumok láthatók. Többnyire egységes a bakteriális mintázat, kivéve aspirációs pneumonia esetén, ahol kevert populáció jellemző. Citológiai elváltozások hiányában pozitív minta esetén száj-garatüregi szennyeződés feltételezhető, amelyre jellemző a kevert flóra és a kis csíraszám, amit tovább erősít a nagyszámú lap-hámsejt és *Simonsiella* baktériumok jelenléte (3, 18)

A csíraszám meghatározása humán orvoslásban igen elterjedt, az állatgyógyászatban azonban a mikrobiológiai minták kvantitatív meghatározása nem rutin eljárás. BAL-folyadék tenyésztése esetén embereknél 10^4 CFU/ml (Colony Forming Unit, vagyis telepformáló egység) alatt az eredményt nem tekintik szignifikánsnak, vagy felmerül a szennyeződés lehetősége. 10^5 CFU/ml csíraszám felett már kimondható a baktérium kóroki szerepe.

Állatorvosi gyakorlatban PETERS és mtsai vizsgálták a CFU klinikummal való összefüggését. 47 kutya BAL-folyadékának vizsgálata alapján azt állapították meg, hogy $1,7 \times 10^3$ CFU/ml feletti csíraszám klinikailag relevánsnak tekinthető (16).

ANYAG ÉS MÓDSZER

A minták 367 légúti tüneteket mutató (223 kan és 144 szuka) kutyából származtak, amelyek 2008. január 1. és 2013. június 30. között az Állatorvostudományi egyetem (akkor SzIE ÁOTK) Belgyógyászati Tanszék és Klinika Endoszkóp Laboratóriumába érkeztek vizsgálatra. A kutyák életkora 2 hónapostól 17 évesig terjedt, az átlagéletkor 6,5 év volt.

120 orrváladék-, 55 légcsőváladék- és 192 BAL-minta vizsgálati eredményét értékeltük a kitenyészett baktériumok és azok antibiotikum rezisztenciája alapján.

A mintavételi eljárások a következők voltak:

Orrüregi minta: az orrtükrök alkoholos oldattal (Bradoderm, Florin Zrt., Szeged, Magyarország) történt fertőtlenítése után steril tampont az érintett orrnyílá-

A légúti gyulladást okozó *Streptococcus*ok gyakran társulnak *Mycoplasma*-fertőzéshez

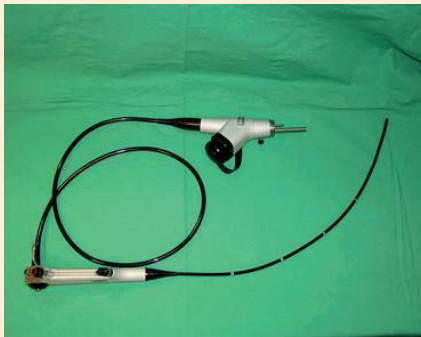
Az alsóbb légutakból nyert minta tenyésztése egészséges állatok 40–50%-ában pozitív eredményt ad

Kutyákból származó orrváladék-, légcsőváladék- és BAL-minták bakteriológiai vizsgálatát végezték el

son keresztül a közös orrjáratba vezetve vakon vettük a mintát. Azokban az esetekben, amikor az orrtükrözés során az orrüregben körülírt elváltozást találtunk, endoszkópkontroll segítségével végeztük a mintavételt (1. ábra).

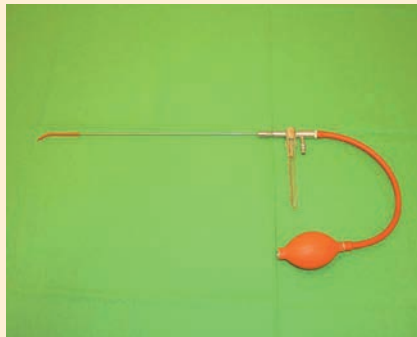
1. ÁBRA. Gennyes orrgyulladás endoszkópos képe kutyában

FIGURE 1. Endoscopic picture of purulent rhinitis in dog



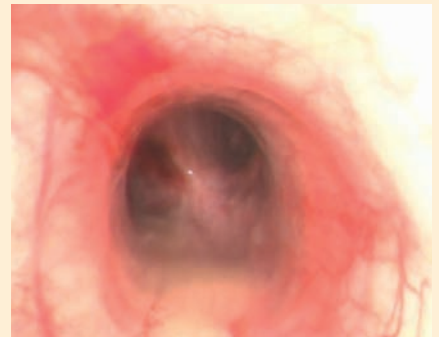
2. ÁBRA. Videobronchoszkóp (Karl Storz 1100 BP, Tuttlingen, Germany)

FIGURE 2. Videobronchoscope (Karl Storz 1100 BP, Tuttlingen, Germany)



3. ÁBRA. Huzly bronchusirrigátor (Karl Storz 10434, Tuttlingen, Germany)

FIGURE 3. Huzly bronchus irrigator (Karl Storz 10434, Tuttlingen, Germany)



4. ÁBRA. Gennyes légcső- és hörgőgyulladás endoszkópos képe kutyában

FIGURE 4. Endoscopic picture of purulent tracheobronchitis in dog

Az orrüregből tamponnal, a légcsőből és a hörgőkből mosással vették a mintákat

Az alsó légutakból (légcső, hörgők) a mintavétel a bronchoszkópia során teljes altatásban, a flexibilis videoendoszkóp (Karl Storz 1100 BP, Tuttlingen, Germany; 2. ábra) sterilizált munkacsatornáján keresztül vagy merev bronchoszkóp (Karl Storz 13020 AA, Tuttlingen, Germany) kontrollja mellett Huzly bronchusirrigátorral (Karl Storz 10434, Tuttlingen, Germany; 3. ábra) történt 0,5 ml/kg 0,9% NaCl-oldat befecskendezésével és vákuumos visszanyerésével. A légcsőváladék a trachea középső harmadától a bifurkációig terjedő területéről (4. ábra), míg a BAL-lal gyűjtött folyadék a fő- és lebenyhörgők üregéből származott.

A mintákat a mintavételezéskor transzporttáptalajra tettük, majd 24 órán belül mikrobiológiai feldolgozásra kerültek.

A bakteriológiai vizsgálathoz a mintát 5% birkavérrel kiegészített Columbia agarra (V, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) és eozin-metilénkék agarra (EM, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) oltottuk. A tenyészeteket kétszer 24 órán át, 37 °C-on normál légkörben inkubáltuk és mindkét időszak végén ellenőriztük a baktériumok szaporodását. Az antibiotikum-érzékenységet Müller-Hinton 2

**Az antibiotikum-
érzékenységet korong-
diffúziós eljárással
vizsgálták**

agaron (MH, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), korongdiffúziós eljárással vizsgáltuk, antibiotikum-tesztkorongok (Oxoid, Basingstoke, UK) segítségével.

Az adatokat a klinika és a mikrobiológiai laboratórium számítógépes adatbázisaiból gyűjtöttük ki.

EREDMÉNYEK

75 kan és 45 szuka kutya orrtamponmintáját vizsgáltuk, koruk 2 hó – 17 év, az átlagéletkor 6,2 év volt.

A minták 49 fajtából származtak, leggyakoribbak: keverék (19), magyar vizsla (9), golden retriever, cocker spániel, yorkshire terrier (6–6), labrador retriever (5), tacskó (4) voltak.

**A vizsgált 120 orrtam-
ponmintából 86 volt
pozitív, leggyakrabban
S. pseudintermedius
tenyésztett ki**

A 120 orrtamponmintából 86 volt pozitív. Ezekből összesen 121 fajta baktériumtörzs tenyésztett ki. 5 mintából három, 25 mintából kettő, 56 esetben pedig egy kórokozó baktériumtörzs tenyésztett ki. A leggyakrabban előforduló baktériumok a következők voltak: *Staphylococcus pseudintermedius* (35/120), β -hemolizáló *Streptococcus* (20/120), *Staphylococcus aureus* (19/120), coliform baktériumok (14/120), *Pseudomonas aeruginosa* (9/120), *Bordetella bronchiseptica* (6/120) és *Pasteurella multocida* (6/120) (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. Kitenyészett baktériumok aránya az orrtamponnal vett mintákban

TABLE 1. Number and ratio of bacteria cultured from nasal samples

Baktériumfaj	pozitív minták száma (db)	aránya (%)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	35	29,17%
β -hemolizáló <i>Streptococcus</i>	20	16,67%
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	15,82%
Coliform baktériumok	14	11,67%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	7,50%
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	6	5,00%
<i>Pasteurella multocida</i>	6	5,00%
Egyéb baktériumok	12	10,00%

**Az 55 légcsőváladékot
tartalmazó mintából 31
volt pozitív, a coliformok
túlsúlyával**

Az 55 légcsőváladékot tartalmazó minta 32 kan és 23 szuka kutyából származott, amelyek életkora 2 hó – 15 év, átlagéletkor 5,8 év volt. A minták 24 fajtából származtak, leggyakoribb fajták a gyakoriság sorrendjében: 13 keverék, 12 yorkshire terrier, 4 angol cocker spániel, 3 francia bulldog, 2 mopsz. Az 55 mintából 31 volt pozitív, amelyekből összesen 39 baktériumtörzs tenyésztett ki. Egy mintából tenyésztett ki három baktériumtörzs, hat esetben két és 24 esetben egy törzs. A kitenyészett baktériumok a következők voltak: coliform baktériumok (13/55), *Bordetella bronchiseptica* (9/55), a *Pseudomonas aeruginosa* (5/55), β -hemolizáló *Streptococcus* (4/55) és *Pasteurella* sp. (3/55) (2. táblázat).

**A 192 vizsgált
BAL-folyadékából
88 lett pozitív**

A 192 vizsgált BAL-folyadék 116 kan és 76 szuka kutyából származott, amelyek kora 3 hó – 16 év, átlagéletkor mintavételkor 7,4 év volt. A minták 42 kutyafajtából származtak, ezek közül a leggyakoribbak a következők voltak: 38 keverék, 23 west highland white terrier, 10 angol cocker spániel, 10 yorkshire terrier, 9 bichon havanese, 7–7 magyar vizsla, uszkár, tacskó, mopsz, labrador retriever. A 192 mintából 88 adott pozitív eredményt. Összesen 103 féle baktériumtörzs tenyésztett ki, 15 esetben két baktériumfaj, a további 73 esetben pedig egy.

A legnagyobb arányban *Pseudomonas aeruginosa*-val találkoztunk (29/192), ezt követték a coliform baktériumok (25/192), a *Bordetella bronchiseptica* (23/192), a *Pseudomonas sp.* (9/192), a *Stenotrophomonas maltophila* (4/192) és a *Staphylococcus pseudintermedius* (4/192) (3. táblázat).

2. TÁBLÁZAT. A légcsőváladékokból kitenyészett baktériumok aránya

TABLE 2. Number and ratio of bacteria cultured from tracheal fluid samples

Baktériumfaj	pozitív minták száma (db)	aránya (%)
Coliform baktériumok	13	23,64%
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	9	16,36%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	9,09%
β -hemolizáló <i>Streptococcus</i>	4	7,27%
<i>Pasteurella sp.</i>	3	5,45%
Egyéb baktériumok	5	9,09%

3. TÁBLÁZAT. Kitenyészett baktériumok aránya a bronchusosó folyadékban

TABLE 3. Number and ratio of bacteria cultured from BAL samples

Baktériumfaj	pozitív minták száma (db)	aránya (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	15,10%
Coliform baktériumok	25	13,01%
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	23	11,98%
<i>Pseudomonas sp.</i>	9	4,69%
<i>Stenotrophomonas maltophila</i>	4	2,07%
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	4	2,07%
Egyéb baktériumok	9	4,69%

A 4. táblázatban látható az egyes baktériumtörzsek antibiotikum-érzékenysége.

MEGVITATÁS

Orrfolyás vagy köhögés miatt endoszkópos vizsgálatra érkező 367 kutyából származó légúti minta mikrobiológiai eredményét elemeztük.

Az értékelés egyik elsődleges szempontja a környezettel közvetlen kapcsolatban levő légutakból származó, ezért eleve nem steril mintákból a kolonizáló és a kórokozó baktériumok elkülönítése.

A kolonizáló flóra kiszűrése érdekében a kitenyészett baktériumtörzset legalább 10^4 – 10^5 CFU/ml felett tekintettük kóroki tényezőnek, ettől csak az elsődleges légúti kórokozók esetén tekintettük el, amelyeket már 10^2 – 10^3 CFU/ml mellett is relevánsnak vettünk. Ezek a primer baktériumok elsősorban a *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus aureus* és β -hemolizáló *Streptococcus* voltak.

Irodalmi adatok szerint tünetmentes kutyák légutaiból *E. coli*, *B. bronchiseptica*, továbbá *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Proteus*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma* baktériumfajokat mutattak ki (11).

A leggyakrabban kitenyészett baktérium a *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus aureus* és β -hemolizáló *Streptococcus* volt

4. TÁBLÁZAT. Kitenyészett baktériumtörzsek antibiotikum-érzékenysége**TABLE 4.** Antibiotic susceptibility of the cultured bacterial strains

	β -haem. Str.	<i>B. bronch.</i>	<i>Coliform</i>	<i>P. multoc.</i>	<i>P. aerug.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pseudi.</i>
amoxicillin	16/16	NV	7/44	6/6	NV	NV	NV
amox.-klav.	NV*	38/38	28/44	NV	NV	17/18	23/28
cefalexin	16/16	NV	NV	5/6	NV	17/18	23/28
ceftazidim	NV	NV	NV	NV	21/24	NV	NV
cefuroxim	NV	NV	32/44	5/6	NV	17/18	23/28
ciprofloxacin	NV	38/38	33/44	6/6	38/42	18/18	25/28
klaritromicin	16/18	33/36	NV	4/5	NV	16/17	18/27
clindamicin	17/19	NV	NV	NV	NV	16/18	18/27
enrofloxacin	NV	37/37	33/43	6/6	NV	18/18	25/28
gentamicin	NV	37/38	39/44	6/6	39/43	18/18	22/28
marbofloxacin	NV	37/37	33/43	6/6	31/37	18/18	25/28
penicillin	16/16	NV	NV	5/6	NV	NV	NV
pradofloxacin	16/16	37/37	33/43	6/6	NV	18/18	25/28
SMX-TMP	14/19	2/37	35/44	5/6	NV	17/18	19/28
tetraciklin	6/19	31/35	NV	5/5	NV	NV	NV
tobramicin	NV	NV	NV	NV	41/41	NV	NV

*NV = nem vizsgált; SMX-TMP = szulfametoxazol-trimetoprim

Elsődleges szennyező flórának a coliform baktériumok tekinthetők

Elsődleges szennyező flórának a *coliform* baktériumok tekinthetők. A kolonizáló flóra kitenyészése a laboratóriumi vizsgálat eredményéből valószínűsíthető (több *coliform* egyidejű megjelenése). Ebben az esetben javasolt a feltehetően kontamináló flóra tagjaként kitenyészett baktériumokat mellőzni a leleten (19).

Orrüregi elváltozások esetén az elsődleges bakteriális gyulladás ritka, ilyen esetben többek között gombás, vírusos, daganatos háttér, oronasalis fistula, vagy idegentest feltételezhető (20).

Egy 68 kutyát vizsgáló tanulmányban a *Bordetella bronchiseptica* bizonyult a leggyakoribb bakteriális kórokozónak orrgyulladás esetén, amely a pozitív minták 10,3%-ából tenyésztett ki (15).

Yorkshire terrierekben gyakori a légcsőkollapszus, ami hajlamosíthat bakteriális fertőzésekre

A légutak megbetegedésének hátterében anatómiai okoknak is szerepe lehet. Kutyák között, amelyekből a tracheamosófolyadék-minták származtak, nagy volt a yorkshire terrier aránya (12/55; 21,81%). Ennek egyik oka lehet, hogy a fajtában gyakori a légcsőkollapszus, a légcső különböző formájú funkcionális szűkülete, ezért gyakrabban végezzük el náluk a légcsőtűkrözést. A légcsőkollapszus hajlamosíthat bakteriális fertőzésekre is. JOHNSON és FALES bronchoszkóppal diagnosztizált légcsőkollapszusos betegek tracheaváladékának tenyészteteit elemezte. A 29 vizsgált kutyából 5 negatív volt. A 24 pozitív mintából *Pseudomonas* fajokat tenyésztettek ki legnagyobb arányban (17/29), ezen kívül *Enterobacter* (4/29), *Citrobacter* (3/29), *Moraxella*, *Klebsiella*, *Bordetella*, és *Acinetobacter* (2–2/29) fajok tenyészttek ki, bár az esetek többségében nem társultak gyulladással, vagy csak enyhe gyulladást igazolt a citológiai vizsgálat (7). A mi esetünkben a *Pseudomonas*-fertőzöttség a harmadik leggyakoribb volt a *coliform* baktériumok és a *Bordetella bronchiseptica* után.

A bronchoszkópiára érkező kutyákban a west highland white terrierek aránya volt kimagasló, közel mintegy 12%-os (23/192). Ebben a fajtában viszonylag gyakori a tüdőfibrózis és a különböző túlérzékenységi kórképek. A gyakori immunszuppresszív kezelés hajlamosító tényezőként szerepelhet bakteriális fertőzések esetén.

Egy tíz évet felölelő amerikai vizsgálatban 510 kutya BAL-mintáját vizsgálták 2001 és 2011 között. Ebből 105 mintát értékelték pozitívnak, amelyeknél a citológiai lelet is alátámasztotta a gyulladást. A 105 mintából 89 esetben tenyésztett ki aerob baktériumtörzset, 18/104 esetben volt pozitív az anaerob és 30/99 esetben a *Mycoplasma*-tenyésztés. Ez utóbbiak képviselték egyben a legnagyobb arányban kitenyésztett baktérium csoportot (30/99), ezt követte a *Bordetella bronchiseptica* (23/105), *Pasteurella* (22/105), *Enterobacteriaceae* (21/105), anaerobok (18/104), ill. *Streptococcus* sp. (13/105) (8).

Egy másik irodalmi adat szerint bakteriális tüdőgyulladásban leggyakoribb elsődleges kórokozók a *B. bronchiseptica* és *Streptococcus zooepidemicus*, a leggyakoribb opportunisták a *Staphylococcus* és egyéb *Streptococcus* fajok, *E. coli*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas* spp. és *Klebsiella pneumoniae* voltak (11).

Az említettek alapján megállapítható, hogy különböző vizsgálatokban, eltérő földrajzi helyeken elemzett légúti mintákból kitenyésztett baktériumok spektruma meglehetősen hasonló, bár az egyes baktériumok gyakorisága eltérő. A primer kórokozók, elsősorban a *Bordetella bronchiseptica* jellemzően kimutásra kerülnek.

A mintáinkból kimutatott a *Bordetella bronchiseptica* baktériumtörzsek amoxicillin-klavulánsavra, ciprofloxacinra és enrofloxacinra 100%-os érzékenységet mutattak és érzékenyek voltak gentamicinre (97,3%), klaritromicinre (91,7%), tetraciklinre (88,6%) is, rezisztensek voltak azonban és szulfametoxazol-trimetoprim kombinációra.

Egy másik vizsgálatban hasonló érzékenységi adatokat kaptak amoxicillin-klavulánsavra és gentamicinre, ugyanakkor az enrofloxacinra érzékeny törzsek aránya jóval kisebb volt (69,56%) (8).

Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapvető terápiás útmutatásként szolgálnak, azonban egyes baktériumok egyedi sajátosságainak figyelmen kívül hagyása terápiás sikertelenséghez vezethet. Az alábbiakban rávilágítunk néhány gyakorlati szempontra.

A *Bordetella bronchiseptica* széleskörű rezisztenciát mutat bizonyos antibiotikumokkal szemben, mint a cefalosporinok, ampicillin, trimetoprim-szulfonamidok. Az általa okozott fertőzés kezelésénél az *in vitro* érzékenységi adatok mellett figyelembe kell venni a baktérium sajátos tulajdonságait is. A *Bordetella* képes behatolni a gazdasejtbe, ahol „elbújik” a gazda immunológiai védelme elől és akár perzisztáló fertőzés létrehozására is képes (6). A választott antibiotikum hatásosságát a baktérium érzékenységén túl a választott gyógyszer kinetikája dönti el. *Bordetella*-fertőzés esetén olyan antibiotikum lehet hatásos, amely képes a sejtbe bejutni. Ezen ok miatt kezelésre az amoxicillin-klavulánsav kombinációt pozitív érzékenységi eredmény mellett sem célszerű választani.

Fontos gyakorlati szempont az is, hogy a β -hemolizáló *Streptococcus*ok és a *Streptococcus*ok általában csak mérsékelten érzékenyek aminoglikozidokra a véresagaron tapasztalható esetleges *in vitro* érzékenység ellenére is (12). A β -hemolizáló *Streptococcus*ok esetében a penicillin-érzékenységből lehet következtetni az egyéb β -laktámokkal szembeni érzékenységre. A fluorokinolonok még érzékenység esetén is csak viszonylag nagy MIC-érték mellett hatnak a *Streptococcus*okra. Esetünkben gentamicinre és fluorokinolonokra (cipro- és enrofloxacin) csak mérsékelt érzékenységet kaptunk.

A *coliform* baktériumok antibiotikum-érzékenységi adataiban, eredményeinkben nagyobb szórás látható. Ennek oka lehet a törzsek nagyobb diverzitása.

A kitenyésztett *Bordetella bronchiseptica* baktériumtörzsek amoxicillin-klavulánsavra, ciprofloxacinra és enrofloxacinra 100%-os érzékenységet mutattak

**Coliformok jelenléte
a BAL-mintákban a
gyomortartalom
aspirációjára utal**

A BAL-mintákból kitenyészett *coliformok* érzékenysége minden vizsgált antibiotikum tekintetében kisebb volt, mint a felsőbb területekről származó mintáké (nem közölt adat). Előfordulhat, hogy a körültekintő mintavétel és leletértékelés ellenére is egyes szennyező bélbaktériumokat pozitívnak, azaz kórokozónak értékel a labor, ugyanakkor kis csíraszámokban találhatunk bélbaktériumokat a hörgőváladékban, amikor a beteg csak időszakosan és kis mennyiségben aspirál gyomortartalmat. Ebben az esetben a kórhatározás szempontjából nagyon fontos a klinikus számára, hogy a mikrobiológiai laboratórium ne negatívnak tüntesse fel az eredményt a leletben, különösen, ha gennyes folyamatot igazol a citológiai vizsgálat. Összességében tehát kis csíraszámokban is ki kell adnia a pozitív leletet, ha ezt a citológia alátámasztja. Mindezek felvetik a klinikus és a mikrobiológus gyakori konzultációjának szükségességét. Egy antibiotikumkezelés alatt álló beteg alsó légutában csak azok a baktériumtörzsek tudnak a kezelés megkezdése után tartósan megtelepedni és elszaporodni, amelyek rezisztensek az adott hatóanyagra. Mindemellett előfordulhat az is, hogy egy esetleges aspiráció miatt vegyes baktériumpopuláció okozta eredetileg a hörgőgyulladást, azonban a már megkezdett antibiotikumkezelés hatására a mintából csak a rezisztens törzsek mutathatók ki, az érzékenyek nem. Ilyenkor a klinikusnak kell mérlegelnie a beteg állapotától függően, hogy folytatja-e a megkezdett kezelést, ugyanis előfordulhat, hogy a megkezdett kezelésre érzékeny, ki nem mutatható baktériumok is jelentős szerepet játszottak a klinikai tünetekben, és az antibiotikumváltás recidívát eredményezne.

A *Pseudomonas aeruginosa* szintén sokszor fordult elő vizsgálatunkban. Ez a baktérium gyakran megtalálható az orrflórában, ugyanakkor tulajdonságainál fogva valódi kórokként is szerepelhet. Számos antibiotikumra mutathat kifejezett rezisztenciát (17), ugyanakkor a minta nem megfelelő tárolása esetén könnyen túlszaporodhat elfedve a valódi kórokozót.

A *Staphylococcus aureus* esetében az oxacillinérzékenység utal az 1. és 2. generációs cefalosporinnal, valamint az amoxicillin-klavulánsavval szemben való érzékenységre. A penicillinekhez tartozó oxacillint nem használják az állatorvosi gyakorlatban rövid féléletideje és a bélcsatornából való rossz felszívódása miatt. Bakteriális érzékenységi vizsgálatoknál azonban az oxacillin a *Staphylococcusok* – penicillinkötő fehérjéjükön alapuló – antibiotikum-rezisztenciájának tesztelésére alkalmazott marker-molekula. Az oxacillinrezisztens *Staphylococcusok* az *in vitro* eredménytől függetlenül rezisztensnek kell tekinteni valamennyi β -laktám antibiotikumra. A *Staphylococcusok* és Gram-negatív baktériumok jelentős része β -laktamáz enzim termelésével hatástalanítja az antibiotikum β -laktám gyűrűjét, ami kiküszöbölhető szinergista antibiotikum adásával (klavulánsav, sulbactam), amelyek kompetitíven gátolják a bakteriális β -laktamáz enzim hatását.

Vizsgálatunkban Magyarországon elsőként végeztük el kutyák endoszkóppal vett légúti mintáinak összehasonlító mikrobiológiai elemzését. Megvizsgáltuk a kitenyészett baktériumtörzsek antibiotikum-érzékenységét is. Adataink egyben a bakteriális rezisztenciaviszonyok változásának követéséhez is szolgálnak alapadatot.

A tanulmány felhívja a figyelmet a környezettel közvetlen kapcsolatban álló légutakból származó minták mikrobiológiai értékelésének nehézségeire, a szakmai jártasság és a klinikai szemlélet fontosságára, az automatikus leletértékelés buktatóira.

További vizsgálatok szükségesek kutyák *Mycoplasma*-fertőzéseinek kimutatására, azok kóroki szerepének megítélésére.

A szerzők kijelentik, hogy az adatgyűjtés időszakában nem álltak kapcsolatban olyan céggel, alapítvánnyal vagy más szervezettel, amelyekhez a cikk következtetéseit bármilyen érdek fűzné.

**Az oxacillinrezisztens
Staphylococcusok
rezisztensnek kell tekinteni
valamennyi β -laktám
antibiotikumra**

IRODALOM

1. CAREY, S. A.: Respiratory Diseases. In: ETTINGER, S. J. – FELDMAN, E. C. – COTE, E. (eds.): *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*, 8th ed., Elsevier Saunders, St. Luis, 2017. 1083–1152.
2. CLERCX, C. – PEETERS, D. et al.: Eosinophilic bronchopneumopathy in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000. 14. 282–291.
3. COWELL, R. L. – TYLER, R. D. – MEINKOT, J.: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri, 2008. 259–275.
4. CRAWFORD, P. C. – DUBOVI, E. J. et al.: Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science*, 2005. 310. 482–485.
5. DEVRIESE, L. A. – VANCANNEYT, M. et al.: Staphylococcus pseud-intermedius sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2005. 55. 1569–1573.
6. FORD, R. B.: Infectious Tracheobronchitis. In: KING, L. G. (ed): *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. Saunders, St. Louis, Missouri, 2004. 364–372.
7. JOHNSON, L. R. – FALES, W. H.: Clinical and microbiologic findings in dogs with bronchoscopically diagnosed tracheal collapse: 37 cases (1990–1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001. 219. 1247–1250.
8. JOHNSON, L. R. – QUEEN, E. W. et al.: Microbiological and Cytologic Assessment of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Dogs with Lower Respiratory Tract Infection: 105 Cases (2001–2011). *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 201. 259–267.
9. KEIL, D. J. – FENWICK, B.: Canine respiratory bordetellosis: Keeping up with an evolving pathogene. In: CARMICHEL, L. E. (ed): *Recent Advances in Canine Infectious Diseases. International Veterinary Information Service*, 2000.
10. LAPPIN, M. R. – BLONDEAU, J. et al.: Antimicrobial use guidelines for treatment of respiratory tract disease in dogs and cats: Antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *J. Vet. Intern. Med.*, 2017. 31. 279–294.
11. LEE-FOWLER, T. – REINERO, C.: Bacterial Respiratory Infections. In: GREENE, C. E. (ed): *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed., Saunders, Missouri. 2012. 936–950.
12. LUDWIG E.: *Antibiotikum Terápia*. Medintel Egészségügyi Szakkönyvkiadó, Budapest, 2003. 334.
13. MALCOLM, J. F.: The classification of coliform bacteria. *Epidemiol. Infect.*, 1938. 38. 395–423.
14. MELLEMA, M. S.: Viral Pneumonia. In: KING, L. G. (ed): *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*, Saunders, St. Louis, Missouri, 2004. 431–445.
15. MOCHIZUKI, M. – YACHI, A. et al.: Etiologic study of upper respiratory infections of household dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 2008. 70. 563–569.
16. PETERS, D. E. – MCKIERNAN, B. C. – WEISIGER, R. W.: Quantitative bacterial cultures and cytological examination of bronchoalveolar lavage specimens in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000. 14. 534–541.
17. POOLE, K.: Efflux mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. *Clin. Microbiol. Infec.*, 2004. 10. 12–26.
18. RASKIN, R. E. – MEYER, D. J.: *Atlas of Canine and Feline Cytology*. New York, USA. 2001. 161–69.
19. WEESE, J. S. – GIQUÉRE, S. et al.: ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. *J. Vet. Intern. Med.*, 2015. 29. 487–498.
20. WINDSOR, R. – JOHNSON, L.: Canine chronic inflammatory rhinitis. *Clin. Tech. Small An. P.*, 2006. 21. 76–81.

Közlésre érk.: 2019. febr. 4.

Clinical pharmacology
of anthelmintics in the
small animal medicine

Literature review

Z. Karancsi
Á. Jerzsele
E. Szénási
K. Kiss

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

*e-mail: karancsi.zita@univet.hu

2. Csömöri Állatorvosi Rendelő
H-2141 Csömör, Árpád utca 25.

3. Újdiósgyőri
Állategészségügyi Központ
H-3532 Miskolc, Győri kapu 115.

Féregellenes szerek klinikai farmakológiája társállatokban

Irodalmi összefoglaló

Karancsi Zita*¹, Jerzsele Ákos¹, Szénási Enikő², Kiss Kornél³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők áttekintő ismeretet adnak a kisállatpraxisban használt féregellenes hatóanyagcsoportokról (benzimidazolok, imidazotiazolok, tetrahidropirimidinek, izokinolinok, makrociklikus laktonok, oktadepszipeptidek és arzénvegyületek), és az ezekre jellemző parazitaellenes spektrumról. Kitérnek az egyes vegyületcsoportok farmakokinetikai és farmakodinámiai tulajdonságaira, ismertetik a társállatokban lehetséges mellékhatásokat. Bemutatják a jelenleg javasolt megelőző és gyógyító protokollokat, végezetül külön ismertetik a szívférgesség kezelésére javasolt eljárásokat.

SUMMARY

The anthelmintic treatment of companion animals is a recurrent, everyday topic in small animal practice, either it is prevention of infestation or treatment. The public health issues of the parasitic infestation and the owners' demand require up-to-date knowledge from the veterinarian in aspects of both preventive and therapeutic treatments. The authors present the recommended usage of anthelmintic agents in the small animal practice, based on the current literature. Avoiding the zoonotic infestations, the practitioners must inform owners, and use the most appropriate drug for prevention and treatment. The authors give an overview of the different anthelmintic groups, including benzimidazoles, tetrahydropyrimidines, imidazothiazoles, isoquinolines, macrolides, octadepsipeptides and organic arsenic compounds. They briefly describe the mode of action, the anthelmintic spectrum, the appropriate dose, administration routes and the side effects of the drug groups. The authors detail the accepted anthelmintic guidelines in small animals. Furthermore, provide a treatment protocol in *Dirofilaria immitis* infestation, which has an increasing significance in Hungary.

KISÁLLAT

A társállatok parazitaellenes kezelése – legyen szó megelőzésről vagy kezelésről – a mindennapi állatorvosi tevékenység szerves része, annál is inkább, mert a legújabb ajánlások a társállatok élethosszig tartó, az állat korát, szaporodási helyzetét, egészségügyi állapotát, az utazási, etetési szokásokat és az adott állat környezeti körülményeit figyelembe vevő kezelést javasolnak (43). Az ajánlásoknak való megfelelés, ill. a parazitózisok közegészségügyi vonatkozásainak figyelembevétele megköveteli az állatorvos naprakész ismereteit, mind a megelőző, mind a terápiás elvek alkalmazásában. Jelen cikk a féregellenes szerekkel kapcsolatos tudnivalókat foglalja össze.

A társállatok parazitaellenes kezelése a mindennapi állatorvosi tevékenység szerves része

Társállatokban leginkább galand- és fonálféreg-ellenes szereket használnak

Az alkalmazott féregellenes szerek társállatokban főként a galandféreg (Cestoda), valamint a fonálféreg (Nematoda) ellen kifejlesztett hatóanyagok (1. táblázat). A galandféreg közegészségügyi szempontból is jelentősek (15), külön kiemelve az *Echinococcus*-fajokat, amelyek harmadik stádiumú lárvái az emberknél akár halálos kimenetelű lárvális cisztodózist idézhetnek elő. Szintén a galandféreg közé tartozó *Dipylidium*-fajoknak az ember a végleges gazdája is, így megtelepedhetnek immungyenge betegeken vagy gyermekeken (34, 37). A fonálféreg közül is számos parazita képes az embert megfertőzni (pl. orsóféreg, kampósféreg).

1. TÁBLÁZAT. Összefoglaló táblázat az egyes hatóanyagok féregellenes spektrumáról
„x” – egymást követő napokon történő kezelések száma a terápia alatt

TABLE 1. Summary chart of the spectrum of anthelmintic drugs
„x” – number of consecutive administrations during the therapy

	Fonálféreg		Galandféreg		
	<i>Toxocara, Toxascaris, Uncinaria, Ancylostoma</i>	<i>Trichuris vulpis</i>	<i>Taenia</i> spp.	<i>Echinococcus</i> spp.	<i>Dipylidium caninum</i>
Ivermektin	+	-	-	-	-
Moxidectin	+	+	-	-	-
Szelamektin	+	-	-	-	-
Milbemicin	+	+ (3x)	-	-	-
Emodepszid	+	+	-	-	-
Levamisol	+	+	-	-	-
Pirantel	+	-	-	-	-
Prazikvantel	-	-	+	+	+
Oxibendazol	+ (1-3x)	-	-	-	-
Fenbendazol	+ (1-3x)	+ (3x)	+ (3x)	-	-
Flubendazol	+ (1-3x)	+ (3x)	+ (3x)	-	-

A modern féregellenes szerek, az előírásaiknak megfelelően, biztonságosan alkalmazhatók

A modern féregellenes szerek, az előírásaiknak megfelelően, biztonságosan alkalmazhatók. Egy féregellenes szer hatékonyságát a benne található hatóanyag hatásmechanizmusa és farmakokinetikája, valamint a gazdaállat egészségi állapota, ill. az adott parazita életmódja határozza meg. Napjainkban sokféle hatékony és különféle hatásmechanizmusú féregellenes szer érhető el, azonban ezek az anyagok pontos, felelősségteljes használatot igényelnek. Az alul- és túladagolás kerülendő, hiszen a kis adag nem éri el a kívánt hatást, és a rezisztencia kialakulásának esélyét növeli, míg a túladagolás toxikus hatásokat, mérgezéseket eredményezhet. Az újabb, biztonságosabb szerek elterjedésével napjainkban ez utóbbi eset egyre ritkább.

BENZIMIDAZOLOK

A benzimidazolok elsősorban a mikrotubulusok polimerizációjának gátlását okozzák, de egyéb, a férgekre specifikus biokémiai folyamatokat is elnyomnak, így az e szerekkel kezelt állatokban a férgek a sejtosztódás zavara és az energiatermelő folyamatok károsodása miatt pusztulnak el (20). Mivel a folyamat időigényes, fontos, hogy a hatóanyag megfelelő ideig maradjon a kezelt állat bélcsatornájában. A benzimidazolok széles terápiás sávval rendelkeznek, hiszen a paraziták tubulinjaihoz 100–400-szor jobban kötődnek, mint az emlősökéihez; másrészt az emlősök mikrotubulus polimerizációja jóval gyorsabb, mint a parazitáké (12). Lehetséges mellékhatások csak tartós túladagolás esetén jelentkeznek; ilyenkor hányás, hasmenés, vagy intenzív szőrhullás figyelhető meg, súlyos esetben májkárosodás is kimutatható. Az albendazol esetében a csontvelő károsodása is megfigyelhető, amely anaemia, leukopaenia formájában mutatkozik (35). Ez a hatóanyag társállatok kezelésére nem javasolt.

A benzimidazolok többsége kiváló fonálféreg-ellenes hatékony-ságú a bélcsatornában élő, kifejlett alakok esetében

A benzimidazolok többsége a használati útmutató szerinti időtartamban való alkalmazás esetén kiváló fonálféreg-ellenes hatékony-ságú a bélcsatornában élő kifejlett alakok esetében, továbbá hatékony bizonyos galandféregek (*Taenia* spp.) ellen is. A kisállatpraxisban használatos benzimidazolok kizárólag szájon át alkalmazandó hatékony készítmények, amelyek tabletták, paszták, szuszpenziók formájában érhetőek el. A benzimidazolok rosszul szívódnak fel szájon át történő alkalmazást követően, ellenben a lipidek elősegítik felszívódásukat (24). Mivel kiürülésük gyors, a teljes hatás kialakulásához, húsevőkben fenbendazol esetében három egymást követő napon, flubendazol esetében két vagy három, míg mebendazol esetében öt napon át szükséges ezeket a szereket alkalmazni, ellentétben a hosszabb bélcsatornával rendelkező növényevőkkel, ahol egyszeri adagolás általában elegendő. Kivételt képeznek ez alól a kombinációs készítmények (pl. pirantellel), amelyeknél a szinergista hatás miatt elegendő – a kezelendő állat életmódja alapján elvégzett egyedi rizikóbecslés szerinti gyakorisággal – az állat megfelelő időszakonként történő egyszeri kezelése (25).

Echinococcus-fajok ellen a kisállatorvoslásban engedélyezett benzimidazolok nem kellően hatékonyak

Az állatorvoslásban leggyakrabban használt benzimidazolok a mebendazol, az oxibendazol, a fenbendazol és előanyaga (inaktív formája) a febantel, továbbá a flubendazol, az albendazol és a tiabendazol. Az oxibendazol spektruma csak a fonálférgekre terjed ki, míg a mebendazol a flubendazol, a fenbendazol, ill. a febantel a fonálférgek mellett a *Taenia*-galandféreg ellen is hatásosak. Az *Echinococcus*-fajok ellen a kisállatorvoslásban engedélyezett benzimidazolok nem kellően hatékonyak, ezért célzott galandféreg-ellenes kezelés, ill. rutin féregtelenítés során azok prazikvantellel való kombinációját kell alkalmazni. A tiabendazol gomba- és atkaellenes hatása is kiemelendő (7), így hazánkban helyileg, fülcsepp formájában alkalmazzák.

A fenbendazol és febantel spektruma széles, fonál- és *Taenia*-galandféreg ellen is hatékony, három egymást követő napon alkalmazva (*Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*,

Taenia spp., *Oslerus osleri* – ez utóbbi ellen 7 napig kell alkalmazni) 50 mg/ttkg szájon át adott adagban, naponta egyszer. Az ESCCAP (*European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*) ajánlása alapján a fenbendazolt vemhes állatokban a megszülető kölykök *Toxocara canis* okozta fertőzöttségének csökkentésére a vemhesség negyvenedik napjától 25–50 mg/ttkg adagban kell alkalmazni, az ellés utáni második hétig naponta, majd a későbbiekben a kölyökkutyákat hasonló dózisban kéthetente kell kezelni a szoptató anyaállattal együtt (9, 14, 43). A fenbendazol *Giardia duodenalis* okozta fertőzések ellen is gyakran alkalmazott hatóanyag. Kutyák és macskák kezelésére 50 mg/ttkg szükséges legalább 3–5 napon keresztül az egysejtű kórokozó ellen (42). Erre a célra alkalmazhatók a febantel-pirantel kombinációk is. A febantel aktív metabolittá, fenbendazollá történő átalakulása elsősorban a májban megy végbe, majd szintén hatékony fenbendazol-szulfoxidá (oxfendazol) alakul, végül inaktív fenbendazol-szulfon formává metabolizálódik, amely az epével ürül.

IMIDAZOTIAZOLOK

Az imidazotiazolok a paraziták nikotin típusú kolinerg receptorait stimulálják, ezáltal gyors és tartós izomösszehúzódnást okoznak, ami a férgek görcsös bénulásához (spasztikus paralízis) vezet. Nagyobb adagjai bénítják a férgek energiatermelő enzimrendszerét is. Az imidazotiazolok közül féregellenes hatása az L-tetramizolnak van, amely levamizol néven ismert. A levamizolt kiváló felszívódás jellemzi, ezáltal bizonyos vándorló és hipobiotikus lárvák ellen is hatékony; a májban metabolizálódik és az epével ürül (22). Szűk terápiás sávja miatt használata nem terjedt el a kisállatgyógyászatban. Kizárólag orsó- és kampósférgek ellen hat. Ostorférgek és galandférgek nem érzékenyek a levamizolra. Macskák és bizonyos kutyafajták, mint a kuvasz, különösen érzékenyek. A mérgezés paraszimpatikus idegrendszeri tünetekben manifesztálódik, mint nyálzás, hányás, hasmenés, bradikardia, hörgőszűkület, ataxia (27), amelyek jelentkezésekor ellenanyagként atropin adható. Kutyákban a korábban alkalmazott adagja 5–10 mg/ttkg volt szájon át.

TETRAHIDROPYRIMIDINEK

Az ugyancsak fonálféreg-ellenes hatású tetrahidropirimidinek közül a mindennapi kisállatpraxisban a pirantel vegyület sóit, leggyakrabban embonátsóját használják, különböző gyári készítmények komponenseként, leggyakrabban benzimidazollal kombinálva. Spektruma fonálférgek ellen széles (*Toxocara* spp., *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma* spp., *Uncinaria stenocephala*), főként a bélben jelen lévő adultok és fiatal fejlődési alakok érzékenyek a hatóanyagra. A vastagbélben élő ostorférgekre (*Trichuris vulpis*), továbbá a szövetek között vándorló lárvák ellen nem hat, mivel szájon át alkalmazva nem szívódik fel (17).

Hatásmechanizmusa hasonló az imidazotiazolokéhoz, kolinerg hatású szer, a paraziták izmainak depolarizációja révén, görcsös bénulást idéznek elő (12). Kizárólag *per os* alkalmazható, biztonságos szer, köszönhetően a gyomor-bélcsatornából történő rossz felszívódásának. Ennek következtében a fiatal állatok is biztonsággal kezelhetők, akár kéthetes kortól. Mellékhatásként ritkán hányás, hasmenés és nyálzás fordulhat elő (21).

A pirantel kutyában javasolt adagja 5 mg/ttkg, ami megfelel 14,4 mg pirantel-embonátnak. A macskákban alkalmazott 20 mg/ttkg-os pirantel-bázisra vonatkoztatott adag 57,5 mg pirantel-embonátnak felel meg. A pirantel-embonát legtöbbször kombinációkban jelenik meg prazikvannel vagy benzimidazolokkal, szűk spektruma miatt. Önállóan pirantel-embonátot tartalmazó készítményt csak fiatal állatoknál javasolt alkalmazni kéthetes kortól 2 hetente 12 hetes korig, de legalább a választást követő 2 hétig (43).

A pirantel széles fonálféreg-ellenes spektrummal rendelkezik

IZOKINOLIN-SZÁRMAZÉKOK

**A prazikvantel
galandféreg ellen
a leghatékonyabban
alkalmazható szer**

Az izokinolin-származékokhoz sorolható prazikvantel egyrészt a férgek kültakaróját (tegumentumát) károsítja, másrészt a kalcium sejtbe történő beáramlásának fokozása révén tartós izomösszehúzódnást idéz elő, amely a galandféreg görcsös bénulásához vezet. A vegyület szájon át kiválóan felszívódik, a májban teljes metabolizmuson megy keresztül, majd az epével ürül (12, 22). Galandféreg ellen a leghatékonyabban alkalmazható szer, *Echinococcus*-fajok esetén 10 mg/ttkg, míg *Dipylidium*- és *Taenia*-fajoknál 5 mg/ttkg adagban. Szűk spektruma miatt kombinációs, szájon át adható készítményekben, ill. rácsepegtető oldat formájában érhető el. Nagy terápiás indexének köszönhetően biztonságos, nehezen túladagolható. Mellékhatások általában csak ismételt, több tízszeres dózis alkalmazásakor jelentkeznek, hányás, hasmenés és étvágytalanság formájában (11). Kumulációra nem hajlamos, hosszútávú toxicitás nem jellemző rá. Galandféreg elleni kifejezett hatékonyságának köszönhetően jelenleg ez az egyetlen elfogadott szer *Echinococcus*-fajok ellen (43).

Az epsziprantel kémiaileg rokon vegyület, szájon át alkalmazva nem szívódik fel, így csak a bélben fejti ki hatását. A prazikvantel-tartalmú szereknél biztonságosabb, de kevésbé hatékony (1). Jelenleg Magyarországon nem elérhető.

MAKROCIKLIKUS LAKTONOK

A makrociklikus laktonok, a férgek közül kizárólag fonálféreg ellen hatnak, ugyanakkor kifejezett és lárva stádiumú izeltlábúakat is képesek elpusztítani

A makrociklikus laktonokon belül két hatóanyagcsoportot különböztetnek meg, az avermektineket, ide tartozik az ivermektin, doramektin, eprinomektin, szelamektin és abamektin; valamint a milbemicineket, amelybe a milbemicin-oximot és a moxidektint sorolják.

A nematodák idegrendszerében a glutamát-mediált kloridion-csatornák receptoraihoz kötődnek, hiperpolarizációt idéznek elő, ezáltal bénulást okozva a féregben (12). A férgek közül kizárólag fonálféreg ellen hatnak (pl. *Toxocara*-, *Toxascaris*-, *Uncinaria*-, *Ancylostoma*-, *Capillaria*-, *Angiostrongylus*-, *Spirocerca*-, *Dirofilaria*-fajok), ugyanakkor kifejezett és lárva stádiumú izeltlábúakat (pl. bolhát, tetveket, rühatkákat, szórtüszőatkákat) is képesek elpusztítani, amely tulajdonságuk miatt *endektocid*eknek is nevezik őket.

Lipofil vegyületek, farmakokinetikájuk kedvező. Bőrrel felszívódnak, megfelelő segédanyagok használatával ezért *spot on* készítmények gyakori hatóanyagai. Kiváló megoszlásuk miatt a szövetekben kialakuló koncentráció általában nagyobb a vérplazmában mérhetőnél, így pl. a moxidektin bizonyos vándorló és hipobiotikus fonálféreglárva ellen is hatékony (21). Átjutnak a vér-agy gáton, de jól működő védekező mechanizmus révén, a P-glükoprotein-pumpa megfelelő működése esetén nem jön létre mérgező hatás. Azokban az állatokban, amelyekben a P-glükoprotein nem működik megfelelően (ABCB-1-, azaz régebbi néven MDR-1-génmutációval rendelkező egyedek), az ivermektin akár 30–60-szor nagyobb koncentrációt ér el az agyban, így az már mérgezést okozhat. Bizonyos kutyafajták eltérő mértékben érzékenyek. Leggyakrabban skótzuhászok esetében fordul elő a mutáció, ritkábban ausztrál juhászok, még ritkábban egyéb juhászok is érzékenyek lehetnek. A mérgezés legfőbb tünetei depresszió, izomgyengeség, hányás, ataxia, vakság, kóma, súlyos esetben akár elhullás. Az említett kutyafajták esetében ezek a tünetek már az ivermektin terápiás adagjának (0,1–0,2 mg/ttkg) alkalmazásakor is jelentkeznek, míg az egészséges egyedekben csak többszörös túladagolás esetén fordulnak elő (26). Amennyiben potenciálisan érzékeny fajta kerülne kezelésre, érdemes előtte genetikai vizsgálatot és/vagy próbakezelést végezni folyamatosan emelkedő adaggal (0,05 mg/ttkg-ról emelve 0,2 mg/ttkg-ra, több napon keresztül). A kutyafajtákon kívül egyes hüllő- és madárfajok szintén érzékenyen reagálhatnak a hatóanyagokra.

**Egyes fajtákban a
gyakoribb ABCB-1-
génmutáció miatt
alkalmazásuk
kockázatosabb**

A makrociklikus laktonok a zsírszövetben kumulálódnak, hatásuk hosszú ideig eltarthat

A szelamektin, moxidektin és milbemicin-oxim biztonságosan adható szerek az ABCB-1-gén mutánsoknál is, amennyiben a gyártó által meghatározott gyakoriságban történik az adagolás (13).

Mivel a makrociklikus laktonok a zsírszövetben kumulálódnak, hatásuk hosszú ideig, akár több hétig is eltarthat (különösen a rácsepegtető készítmények esetében). Belsővel aktívan ürülnek, ezért folyamatosan pusztítják a bélcsatornában lévő férgeseket is.

Szelamektin hatóanyagú *spot on* készítmény vemhes kutyák és macskák kezelésére is alkalmas. Ellés előtt a negyvenedik, ill. a tizedik napon, valamint ellés után a tizedik és negyvenedik napon alkalmazva megakadályozza az orsóférgesek lárváinak transzplacentáris és galaktogén terjedését. A szelamektin eltérő mértékben szívódik fel a bőrről kutyák és macskák esetén, ezért az adott fajra törzskönyvezett készítményt kell használni (30, 18). Hatékony a *Dirofilaria immitis* harmadik stádiumú lárvái ellen is. A szelamektin az egyedüli bolhaellenes hatékonysággal is rendelkező endektocid.

Eprinomektint prazikvantellel, fipronillal és metoprénnel kombináltan galandférgesek, fonálférgesek és ektoparaziták ellen alkalmaznak fertőzött macskák kezelésére, rácsepegtető oldat formájában (19).

Moxidektint tartalmazó *spot on* készítmény kutyák, macskák és vadászgörcsnyenyek számára is rendelkezésre áll a hazai praxisokban. Jelentőségét növeli, hogy használható *Angiostrongylus vasorum* (francia szívférges), *Crenosoma vulpis* (tüdőférges), *Spirocerca lupi* (nyelőcsőférges), *Toxocara canis* (orsóférges), *Ancylostoma caninum* (kampósférges), *Uncinaria stenocephala* (kampósférges), *Toxascaris leonina* (orsóférges) valamint *Trichuris vulpis* (ostorférges) ellen, ill. szívférgesség és bőrférgesség megelőzésére (39). *Dirofilaria repens* fertőzöttség esetén fél-egy éven át tartó kezeléssel a kifejlett alakok is elpusztíthatók („slow kill”), de használata nem javasolt erre a célra, mivel ez a rezisztens törzsek kiszelektálásához és idült kórképek kialakulásához vezethet (43). Ezen kívül hatékony külső paraziták (tetvek, rüh- és szőrtüszőatkák) ellen is.

Az ivermektin kutyákban tüdőférgesség, orrférgesség, macskákban tüdőférgesség ellen sikeresen alkalmazható

Az ivermektin kutyákban tüdőférgesség, orrférgesség, macskákban tüdőférgesség ellen sikeresen alkalmazható. Szívférgesség megelőző kezelésére szánt ivermektint és pirantelt tartalmazó tableta jelenleg csak külföldön érhető el (32). A készítmény alkalmas az L3-L4 stádiumú alakok elpusztítására. Az ivermektin szívférgességet megelőző adagja 0,006 mg/ttkg, ami ABCB-1-génmutációval rendelkező állatokban is biztonságos, használata kisállatokban csak abban az esetben indokolt, ha más készítmény valamely okból ellenjavalt.

A milbemicinek közül a milbemicin-oximot számos forgalomban lévő készítmény tartalmazza, amelyek prazikvantellel kombinálva kutyákban alkalmasak kifejlett galand- és fonálférgesek okozta kevert fertőzések kezelésére, valamint szívférgesség megelőzésére (33). Átlagos adagja 0,5–1 mg/ttkg, havonta. Használata *Dirofilaria immitis*-szel igazoltan fertőzött kutyában nem biztonságos a hirtelen nagy számban elpusztuló mikrofiláriák okozta anafilaxiás sokk miatt. Ilyen esetben lassabban ható ivermektin, szelamektin vagy moxidektin tartalmú készítmény használata javasolt (23).

Nagy jelentőségük van a *D. immitis* fertőzések megelőzésében, mind kutyák, mind macskák esetében

A makrociklikus laktonoknak nagy jelentőségük van a *D. immitis* fertőzések megelőzésében, mind kutyák, mind macskák esetében. Védekezés előtt azonban fontos diagnosztikai tesztet végezni, mivel a makrociklikus laktonok hónapokra negatív mikrofilária tesztek eredményeznek, azaz okkult dirofilariosis alakul ki (40). Kezelés előtti negatív eredmény esetén az állatot a szűnyogszezon előtt és után legalább egy hónappal javasolt kezelni a hatóanyagokkal. Az ivermektin és a moxidektin a már jelen lévő kifejlett férgeseket is képes elpusztítani („slow kill”) (38), de erre a célra önmagukban nem alkalmazhatók a korábban említett veszélyek miatt.

OKTADEPSZIPEPTIDEK

Az egyetlen jelenleg használt oktadepszipeptid az emodepszid, amely egy fél-szintetikus antibiotikum. Hatásmechanizmusának alapja, hogy gátolja a jelátvitelt a szinapszisokban, így a férgek testfalizomzatában és a garatjukban lévő G-proteinhez kapcsolt receptorokhoz történő kötődés révén a férgek petyhüdt bénulását okozza (12).

Féregellenes spektruma viszonylag szűk, kizárólag fonálféreg-ellenes hatása ismert. Az emodepszid nagy előnye, hogy ellene rezisztencia még nem alakult ki, továbbá biztonságos szer, azonban ABCB-1-génmutációval rendelkező állatoknál akár másfél-kétszeres túladagolásnál is heves izgalmi tünetek (remegés, görcsök, mozgászavarok) léphetnek fel (8, 40). Fontos megjegyezni, hogy bár macskáknak adható vemhesség idején is, törzskönyvezési speciális toxicitási vizsgálatok során egerekben és patkányokban kimutattak teratogén hatást, így fokozott figyelemmel kell eljárni a kezelés során, ha az állat tulajdonosa vagy gondozója várandós.

Kettős hatóanyagú készítményekben használják, macskák esetében általában prazikvantellel, míg kutyaánál toltrazurillal kombinálják, előbbiekénél spot on, utóbbiaknál *per os* gyógyszerformában. Nem érzékeny egyedeknél a toxikus hatás ritka, mellékhatásként hányás, hasmenés, nyálzás, szőr hullás jelentkezhet, de ezek a tünetek általában kezelés nélkül elmúlnak.

Az emodepszid javasolt adagja szájon át 1 mg/ttkg, míg rácsepegtető oldat formájában 3–15 mg/ttkg. Ez utóbbi alkalmazás esetén azonban figyelni kell arra, hogy a készítmény tisztálkodás során történő szájon keresztüli felvétele mérgező lehet a nagyobb hatóanyag-koncentráció miatt.

ARZÉNVEGYÜLETEK

Az arzénszármazékok csoportjába a roxarzon, nitarzon, karbarzon, melarzomin és a tiacetarzamid tartozik. A melarzomin és tiacetarzamid-nátrium kutyában és más húsevő fajokban szívférgesség kezelésében, mint adulticid (kifejlett férgek elpusztítására alkalmas) szereket vehetők igénybe. Hatásukat a szulfhidril-tartalmú enzimek károsítása által fejtik ki (21, 31).

A melarzomin a szívférgesség kezelésére használt legfontosabb vegyület, adagja 2,5 mg/ttkg *im.* (gerinc melletti tömeges izomba, L3–L5 csigolyák magasságában), 2 vagy 3 alkalommal a szívférgesség súlyosságának függvényében. Az AHS (American Heartworm Society) egyértelműen a 3 kezelés mellett foglal állást. A készítmény kis terápiás indexű, háromszoros túladagolásnál már súlyos mellékhatásokat vagy elhullást okozhat (12). A mellékhatások kivédése céljából az első injekció után 1 hónapos várakozás következik, mivel jelentős lehet a féregpusztulás, ami a beadást követő első 20 napban túlérzékenységi reakciót, thromboemboliát és tüdőemboliát okozhat, így alkalmazásakor ajánlott a szigorú mozgáskorlátozás, kórházi felügyelet, valamint gyógyszeres előkezelés (prednizolon, ill. klopidozgrél alkalmazása). A további ismétlődő kezelések, az első beadást követő harmincadik és harmincegyedik napon történnek. Negyedik stádiumú szívférgességben (*vena cava*-szindróma) azonban tilos a melarzomint magába foglaló protokoll önálló alkalmazása a *vena cava cranialis*ban található férgek miatt.

A szerves arzénvegyületek, mint a melarzomin, a szerves arzénnél jóval kevésbé mérgező, de mellékhatásként jelentkezhet hányás, hasmenés, mivel általános sejtméregként a gazdaállat bélhámsejtjeit is károsítják, valamint az elpusztuló férgek miatt felléphet nehezített légzés, köhögés is. Könnyen túladagolható, ilyenkor bénulásos tünetek, vakság, majd elhullás jelentkezhet (28).

A melarzomin a szívférgesség kezelésére használt legfontosabb vegyület

JAVASOLT FÉREGELLENES KEZELÉSEK TÁRSÁLLATOKNÁL

A társállatok esetében prazikvantel-pirantel-fenbendazol/febantel, valamint a milbemicin prazikvantel kombinációit alkalmazzák

A féregtelenítési protokollokat egyedre szabottan kell kialakítani, a tartási körülmények és etetési szokások alapján

Társállatoknál a zoonotikus paraziták elleni küzdelemben létfontosságú a rendszeres, akár élethosszig tartó féregellenes kezelés (36). Mivel az egyféle hatóanyagot tartalmazó – pontos oktani diagnózis esetén egyébként célszerűen és hatásosan alkalmazható – készítmények között nincs olyan, amely minden tekintetben megfelel a korszerű anthelmintikus kezeléssel szemben támasztott követelményeknek, az utóbbi három évtizedben előtérbe került a két vagy három hatóanyagot tartalmazó anthelmintikus kombinációk forgalomba hozatala. Széles spektrumú kezelésre alkalmasak a prazikvantel-pirantel-fenbendazol/febantel hármas, valamint a milbemicin-prazikvantel kettős kombinációt tartalmazó állatgyógyászati törzskönyvezett készítmények. Ezekből a készítményekből elegendő az alkalmankénti egyszeri kezelés, amelynek gyakoriságát az állat életmódja szerint kell meghatározni (25). Az egy hatóanyagot – flubendazol vagy fenbendazol – tartalmazó készítmények önmagukban csak fiatal állatoknál használatosak, ahol galandféreg-fertőzöttséggel még nem kell számolni.

Az ESCCAP ajánlása alapján a féregtelenítési protokollokat egyedre szabottan kell kialakítani, a tartási körülmények és etetési szokások alapján (43). Eszerint kutyáknál négy, macskáknál két kockázati kategóriát különböztetnek meg: Kutya: „A” – bent tartott, más állatokkal nem érintkező egyed; „B” – bent tartott, más állatokkal találkozó egyed, aki nem vadászik, és nem szedi fel más állatok bélsarát; „C” – bent tartott, vadászó, vagy nyers hússal rendszeresen táplált egyed, de nem szedi fel más állatok bélsarát; „D” – szabadon tartott, más állatok bélsarát felszedi, hozzájuthat nyers húshoz. Macska: „A” – kizárólag bent tartott egyed; „B” – szabadban tartott egyed (2. táblázat). Általánosságban elmondható, hogy kutyáknál az első két kategóriánál elegendő az évi négyszeri kezelés, míg a kockázatosabb csoportoknál havonta javasolt féregellenes szert alkalmazni. Macskáknál évi négyszeri kezelés szükséges a nagyobb kockázatú kategóriában, de ez a protokoll a kisebb kockázat esetén is elfogadott és ajánlott. Kölyökkutyák esetén az élet második hetét követően kéthetente javasolt féregellenes szereket alkalmazni választás után két hétig, majd havonta 6 hónapos korig (1. ábra). Ez 2, 4, 6, és 8 hetesen történhet pirantel, flubendazol vagy fenbendazol tartalmú készítménnyel, később kombinációs készítményekkel. Kölyökmacskákban az élet harmadik hetétől kéthetente javasolt a választás utáni második hétig kezelni fenbendazol-, flubendazol- vagy piranteltartalmú endoparazitikummal, később havonta, 6 hónapos koráig az előbbieken felsorolt szájon át alkalmazott szerekkel vagy emodepszidet, makrociklikus laktont tartalmazó *spot on*nal (35, 41).

Vemhes kutyáknál javasolt makrociklikus lakton tartalmú készítményekkel történő kezelés, a vemhesség 40. és 50. napján, valamint ellés után 14 nappal (2. ábra). Felmerülhet fenbendazol használata is, viszont ezt a vemhesség 40. napját követően naponta kell adagolni az ellés utáni második hétig (43). Macskáknál transzplacentáris átjutás nincs, így vemhes állatokban elég a vemhesség végétől emodepszid vagy makrociklikus lakton tartalmú *spot on* alkalmazása a lárvák galaktogén átjutásának megelőzése céljából (6, 43).

Külön kiemелendő a szívférgesség kezelése. A fertőzésnek négy szakasza van: az elsőben az állat még tünetmentes, vagy enyhe tüneteket mutat, de az antigénteszt elvégzése pozitív eredményt ad; a második szakaszban a szív jobb kamrája megnagyobbodik, rendellenes légzési hangok, szívzöreje hallható, köhögés, fáradékonyság, enyhe proteinuria jelentkezik. A harmadik stádiumban egyértelmű szív- és légzőszervi tünetek vannak, amelyeknek röntgenvizsgálattal felismerhető jelei is megmutatkoznak. A negyedik szakasz a cavalis szindróma, ahol a kifejlett férgek miatt hirtelen állapotromlás, hemoglobinaemia,

hemoglobinuria figyelhető meg (4). Mivel a férgek 6–7 hónap alatt fejlődnek adultokká, a szívférgességet igazoló tesztek fél évesnél fiatalabb kutyákban minden esetben negatívak lesznek (16). Endémiás területen lévő állatok esetén azonban a megelőző kezelést már 8 hetes kortól célszerű elkezdeni (29).

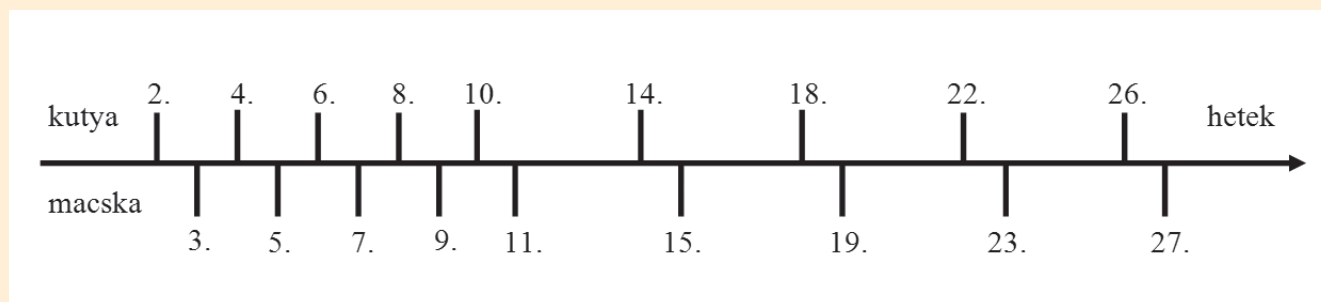
2. TÁBLÁZAT. Javasolt kezelési gyakoriság az egyes rizikócsoportokban

TABLE 2. Recommended treatment protocol in different risk group

Kezelési protokoll						
	Rizikócsoport	Tartás	Más állattal érintkezés	Nyers táplálék, vadászó	Bélsárevés	Javasolt kezelési gyakoriság
Kutya	A	Bent	-	-	-	3 havonta
	B	Bent	+	-	-	3 havonta
	C	Bent	+	+	-	havonta
	D	Kint	+	+	+	havonta
Macska	A	Kizárólag bent				javasolt 3 havonta
	B	Kint is, vagy csak kint				3 havonta

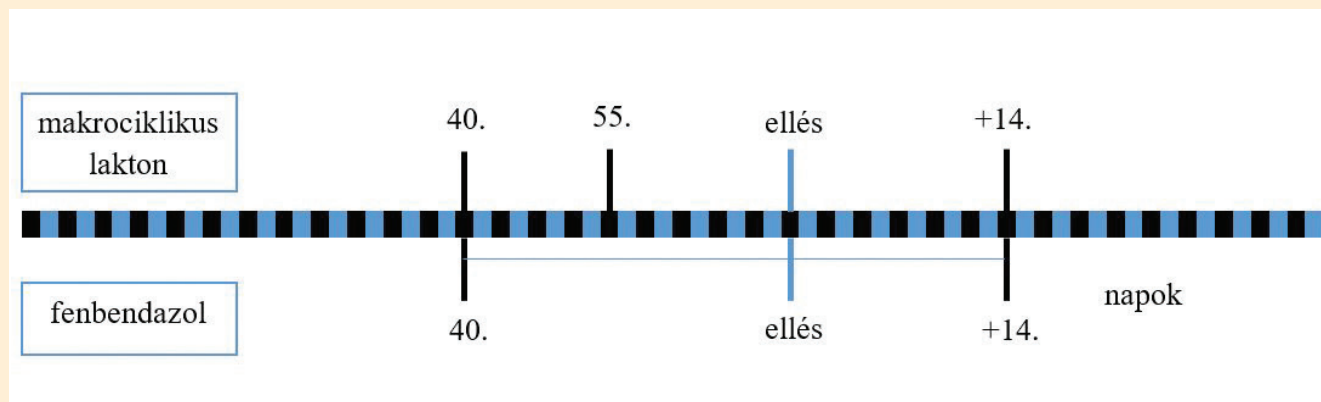
1. ÁBRA. Fiatal állatok javasolt féregellenes kezelése az élet első heteiben

FIGURE 1. Recommended deworming appointments in young animals during the first weeks of life



2. ÁBRA. Kutyák féregellenes kezelése vemhesség során és ellés után 63 napos vemhességgel számolva

FIGURE 2. Deworming protocol of dogs during pregnancy and after parturition with 63-day long pregnancy



3. ÁBRA. Ostorféreg-fertőzöttség
kutya végbelében
fotó: DR. JAKAB CSABA

FIGURE 3. Whipworm infestation in
the rectum of the dog
photo: DR. CSABA JAKAB



4. ÁBRA. Orsóféregek kutya
vékonybelében
fotó: DR. JAKAB CSABA

FIGURE 4. *Toxocara spp.* in the
small intestine of the dog
photo: DR. CSABA JAKAB



A makrociklikus laktonok a férgek fejlődési szakaszait tekintve az L4 stádiumú lárvák élettartamának kb. első feléig megfelelően hatásosak, míg a melarzomin kizárólag az kifejlett egyedek ellen hatékony, így kimutatható egy ún. érzékenységi szakadék (susceptibility gap), ahol a gyógyszerek nem, vagy csak alig hatnak a férgekre. Ez áthidalható kéthónapos makrociklikus laktonnal végzett kezeléssel a melarzomin előtt, amely meggátolja a fiatalabb férgek kifejlődését, a nem érzékeny férgek pedig ezalatt melarzominra érzékeny adultokká válnak (5). A terápiás protokoll további elemei a négy héten át naponta adandó doxiciklin (3), valamint a havonta alkalmazandó moxidectin spot on, amely kb. 12 hónapig mikrofilária-mentessé teszi az állatot. A doxiciklin-kezelés jelentősége

**A szívférgesség
kezelése összetett, kellő
körültekintést igénylő
feladat**

a túlérzékenységi reakció csökkentésében rejlik azáltal, hogy a *D. immitis* petefészkében található *Wolbachia pipiensis* szimbióta baktériumokat elpusztítja (10), amelyek kifejezett antigenitása hozzájárul a féregpusztulás során jelentkező túlérzékenységi reakciók súlyosságához. Doxyciklin alkalmazásakor kevesebb mikrofilária jelenik meg a vérben, amelyeknek gyors pusztulása súlyos túlérzékenységi reakciót okozna, különösen a hatékonyabb makrociklikus laktonok (pl. moxidektin) alkalmazásakor. A moxidektin a milbemicin-oximnál lassabban pusztítja az L1 stádiumú lárvákat, ezáltal szintén szerepet játszik a túlérzékenységi reakció kivédésében, mivel kísérleti körülmények között sem okozott nemkívánatos hatást mikrofiláriákkal súlyosan fertőzött állatoknál, szemben a milbemicin-oximmal (23, 29). Hasonló következtetésre jutott BAGI és mtsai a milbemicin-oximmal kapcsolatban természetesen fertőzött kutyánál (2). A szelamektin elsősorban a harmadik stádiumú lárvák ellen hatékony, továbbá hatása lassan alakul ki, így a lárvák tömeges elpusztulása miatti esetleges anafilaxiás reakcióval gyakorlatilag nem kell számolni. Az adultok elpusztításához ismételt melarzomin adása szükséges a makrociklikus laktonok alkalmazását követő hatvanadik, kilencvenedik és kilencvenegyedik napon. Fontos megjegyezni, hogy a negyedik stádiumú szívférgesség esetén, melarzomin kezelés előtt a felnőtt férgek műtéti eltávolítása is szükségszerű beavatkozás (10, 29).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton mondanak köszönetet DR. JAKAB CSABÁNAK a kéziratban szereplő felvételek rendelkezésre bocsájtásáért.

IRODALOM

- ARRU, E. – GARIPPA, G. et al.: Efficacy of epsiprantel against *Echinococcus granulosus* infection in dogs. *Res. Vet. Sci.*, 1990. 49. 378–379.
- BAGI F. – VÖRÖS K. – TÚRI Á.: A kutyák szívférgessége megálapításának és komplex gyógykezelésének előzetes tapasztalatai 38 eset kapcsán. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2017. 139. 203–213.
- BAZZOCCHI, C. – MORTARINO, M. et al.: Combined ivermectin and doxycycline treatment has microfilaricidal and adulticidal activity against *Dirofilaria immitis* in experimentally infected dogs. *Int. J. Parasitol.*, 2008. 38. 1401–1410.
- BOWMAN, D. – ATKINS, C.: Heartworm Biology, Treatment, and Control. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2009. 39. 1127–1158.
- BOWMAN, D. – DRAKE, J.: Examination of the “susceptibility gap” in the treatment of canine heartworm infection. *Parasit. Vectors*, 2017. 10. (Suppl 2) 513.
- Böhm, C. – PETRY, G. et al.: Prevention of Lactogenic *Toxocara cati* infections in Kittens by Application of an Emodepside/Praziquantel Spot-on (Profender®) to the Pregnant Queen. *Parasitol. Res.*, 2015. 114. (Suppl 1) S175–184.
- DE SOUZA, C. – CORREIA, T. et al.: Miticidal efficacy of thiabendazole against *Otodectes cynotis* in dogs. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 2006. 15. 143–146.
- ELMSHÄUSER, S. – STRAEHLE, L. C. et al.: Brain penetration of emodepside is increased in P-glycoprotein-deficient mice and leads to neurotoxicosis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2015. 38. 74–79.
- EPE, C.: Intestinal Nematodes: Biology and Control. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2009. 39. 1091–1107.
- FARKAS R. – VÖRÖS K.: A kutyák szívférgessége. *Kamarai Állatorvos*, 2015. 10. 20–31.
- FROHBERG, H.: The toxicological profile of praziquantel in comparison to other anthelmintic drugs. *Acta Leiden*, 1989. 57. 201–215.
- GÁLFI P. – CSIKÓ Gy. – JERZSELE Á.: *Állatorvosi Gyógyszertan III.* Robbie-Vet Kft. Budapest, 2015. 318–352.
- GEYER, J. – JANKO, C.: Treatment of MDR1 Mutant Dogs with Macrocytic Lactones. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2012. 13. 969–986.
- JACOBS, D. E.: Control of *Toxocara canis* in puppies: a comparison of screening techniques and evaluation of a dosing program. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 1987. 23–29.
- JÁNOSI M.: A kutyák és macskák szerepe a humán parazitózisok előfordulásában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1992. 47. 542–543.
- KASSAI T.: Ragadozók szívférgessége. In: KASSAI T.: *Helminthológia.* Medicina Könyvkiadó. Budapest, 2003. 188–192.
- KOPP, S. – KOTZE, A. et al.: Pyrantel in small animal medicine: 30 years on. *Vet. J.*, 2008. 178. 177–184.
- KRAUTMANN, M. – NOVOTNY, M. et al.: Safety of selamectin in cats. *Vet. Parasitol.*, 2000. 91. 393–403.
- KVATERNICK, V. – KELLERMANN, M. et al.: Pharmacokinetics and metabolism of eprinomectin in cats when administered in a novel

- topical combination of fipronil, (S)-methoprene, eprinomectin and praziquantel. *Vet. Parasitol.*, 2014. 202. 2–9.
20. LACEY, E.: The role of the cytoskeletal protein, tubulin, in the mode of action and mechanism of drug resistance to benzimidazoles. *Int. J. Parasitol.*, 1988. 18. 885–936.
21. LANUSSE, C. E. – ALVAREZ, L. I. et al.: Antinematodal drugs. In: RIVIERE J. E. – PAPICH, M. G. (szerk.): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics (9th edition)*. Wiley-Blackwell. Iowa, 2009. 1054–1090.
22. LANUSSE, C. E. – VIRKEL, G. L. et al.: Anticestodal and Antitrematodal drugs. In: RIVIERE J. E. – PAPICH, M. G. (szerk.): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics (9th edition)*. Wiley-Blackwell. Iowa, 2009. 1095–1101.
23. MCCALL, J. V. – ARTERB, R. et al.: Safety and Efficacy of 10% imidacloprid + 2,5% moxidectin for the treatment of *Dirofilaria immitis* circulating microfilariae in experimentally infected dogs. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 86–92.
24. MCKELLAR, Q. A. – GALBRAITH, E. A. et al.: Oral absorption and bioavailability of fenbendazole in the dog and the effect of concurrent ingestion of food. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 1993. 16. 189–198.
25. MEHLHORN, H. – HANSER, E. et al.: Synergistic effects of pyrantel and the febantel metabolite fenbendazole on adult *Toxocara canis*. *Parasitol. Res.*, 2003. 3. S151–153.
26. MEROLA, V. M. – EUBIG, P. A.: Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocyclic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2012. 42. 313–333.
27. MONTGOMERY, R. D. – PIDGEON, G. L.: Levamisole toxicosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986. 189. 684–685.
28. MOORE, S. – MARIANI, C. et al.: Compressive myelopathy and progressive neurologic signs associated with melarsomine dihydrochloride administration in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2013. 49. 389–393.
29. NELSON, C. T. – MCCALL, J.: Current Canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs 2014. Triennial Symposium of the American Heartworm Society <http://www.heartwormsociety.org>
30. NOVOTNY, M. – KRAUTMANN, M. et al.: Safety of selamectin in dogs. *Vet Parasitol.*, 2000. 91. 377–391.
31. PAGE, S. W.: Antiparasitic drugs. In: MADDISON, J. E. – PAGE, S. W. – CHURCH, D. B. (szerk.): *Small Animal Clinical Pharmacology (2nd edition)*. Saunders Elsevier. 2008. 198–242.
32. POLLONO, F. – POLLMEIER, M. et al.: The prevention of *Dirofilaria repens* infection with ivermectin/pyrantel chewables. *Parassitologia*, 1998. 40. 457–459.
33. RINALDI, L. – PENNACCHIO, S. et al.: Helminth control in kennels: is the combination of milbemycin oxime and praziquantel a right choice? *Parasit. Vectors*, 2015. 8. 30.
34. SAHIN, I. – KÖZ, S. et al.: A Rare Cause of Diarrhea in a Kidney Transplant Recipient: *Dipylidium caninum*. *Transplant Proc.*, 2015. 47. 2243–2244.
35. STOKOL, T. – RANDOLPH, J. et al.: Development of bone marrow toxicosis after albendazole administration in a dog and cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997. 210. 1753–1756.
36. STULL, J. W. – CARR, A. P. et al.: Small animal deworming protocols, client education, and veterinarian perception of zoonotic parasites in western Canada. *Can. Vet J.*, 2007. 48. 269–276.
37. SZWAJA, B. – ROMAŃSKI, L. et al.: A case of *Dipylidium caninum* infection in a child from the southeastern Poland. *Wiad Parazytol.*, 2011. 57. 175–178.
38. TAYLOR, M. A. – COOP, R. L. et al.: *Dirofilaria immitis* In: TAYLOR, M. A. – COOP, R. L. – WALL R. L. (szerk.): *Veterinary Parasitology (3rd edition)*. Blackwell Publishing. Oxford, 2007. 356–442.
39. TRAVERSA, D.: Pet roundworms and hookworms: A continuing need for global worming. *Parasit. Vectors*, 2012. 5. 91.
40. VÖRÖS K. – BECKER Zs. – ARANY-TÓTH A. – GYURKOVSY M. – FARKAS R.: Okkult *Dirofilaria immitis* szívférgesség kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2017. 139. 675–685.
41. WEBER, J. K.: Intoxication in a MDR1-negative Rough Collie after the administration of Profender® tablets for dogs (emodepside plus praziquantel). *Kleintierpraxis*, 2014. 59. 435–442.
42. ZAJAC, A. M. – LABRANCHE, T. P. et al.: Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1998. 59. 61–63.
43. ESCCAP guidelines 2017: URL: <https://www.esccap.org/guidelines/>

Közlésre ér.: 2017. dec. 21.



HERMAN OTTÓ INTEZET

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





Hirdetési felületek már 60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén további engedményeket biztosítunk

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

Most kedvező áron tesszük közzé hirdetését!

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



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