

# MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

*Leptospira*-antigének sertés veséjében

## SZARVASMARHA

Szubklinikai ketózis kezelése

## SERTÉS

A lenmagolaj hatása malacok  
lipidanyagcseréjére

## BAKTERIOLÓGIA

Háziállatok *Leptospira*-megbete-  
gedései hazánkban  
A *M. avium* alfajainak vizsgálata  
hazánkban

## ANATÓMIA

A harántcsíkolt izomrostok fejlődése  
és növekedése

## ÉLETTAN

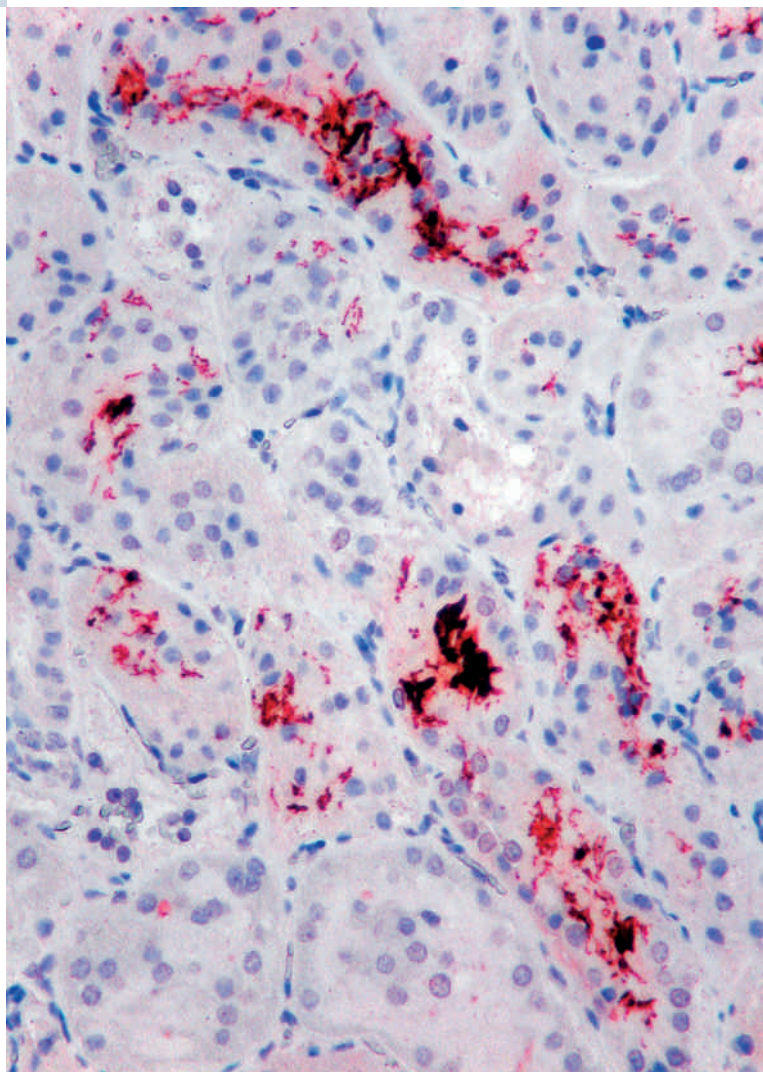
A Kupffer-sejtek szerepe

## IM MEMORIAM

## JUBILEUM

## TALLÓZÁSOK

## RENDEZVÉNY



# Varroa atkák elleni őszi védelem



## CheckMite+<sup>®</sup>

Varroa-atkák ellen tavasszal és ősszel

**Checkmite+<sup>®</sup>** a Varroa destruktor fertőzés kezelésére!

**A Checkmite+<sup>®</sup>** a nagyszerű **Perizin<sup>®</sup>** termékünk utódjaként használható az őszi kezelések során.  
Hatóanyaguk megegyezik (kumafosz).

Elérhetőségek:

Bayer Hungária Kft. – Állategészségügy

1123 Budapest, Alkotás u. 50.

Szakértőnk: dr. Keresztesi Zoltán: 06 20 414 8950

Zöld szám: 06 80 201 399

[www.mehesz.eu](http://www.mehesz.eu), [www.bayerfarm.hu](http://www.bayerfarm.hu)



## SZARVASMARHA / BOVINE

- 515.** Szelényi Z., Buják D., Nagy K., Boldizsár Sz., Keresztesi Z., Szakállas E., Szenci O.: Szubklinikai ketosis kezelése tejhasznú szarvasmarhákban cianokobalamin és butafoszfán (Catosal®) tartalmú készítménnyel  
Z. Szelényi, D. Buják, K. Nagy, Sz. Boldizsár, Z. Keresztesi, E. Szakállas, O. Szenci: Treatment of subclinical ketosis in dairy cattle with a product containing cyanocobalamin and butafosfan (Catosal®)

## SERTÉS / PORCINE

- 525.** Pošivák J., Mudroňová D., Nemcová R., Gancarčíková S., Kaštiel R., Lazar G., Pošiváková T., Ondrašovičová S., Pleva L.: A lenmagolajjal végzett takarmánykiegészítés hatása a gnotobiotikus malacok lipidanyagcseréjére  
J. Pošivák, D. Mudroňová, R. Nemcová, S. Gancarčíková, R. Kaštiel, G. Lazar, T. Pošiváková, S. Ondrašovičová, L. Pleva: The influence of dietary supplementation with flax-seed oil on modulation of lipid metabolism in gnotobiotic piglets

## BAKTERIOLÓGIA / BACTERIOLOGY

- 537.** Szeredi L., Lami E., Stollár K., Dénes B.: Háziállatok Leptospira okozta megbetegedéseinek retrospektív vizsgálata  
L. Szeredi, E. Lami, K. Stollár, B. Dénes: Retrospective examination of leptospirosis in domestic animals
- 549.** Rónai Zs., Cservincsik Á., Gyuris É., Rigó D., Dán Á.: *Mycobacterium avium* subspecies *avium*, „*hominissuis*” és *silvaticum* alfajok jelentősége és magyarországi előfordulása  
Zs. Rónai, Á. Cservincsik, É. Gyuris, D. Rigó, Á. Dán: Significance of *Mycobacterium avium* subspecies *avium*, 'hominissuis', and *silvaticum*, and data on their occurrence in Hungary

## ANATÓMIA / ANATOMY

- 559.** Makovický P., Makovický P., Lippai R., Sziksz E., Samasca G.: A harántcsíktolt izomrostok fejlődése és növekedése  
Irodalmi áttekintés  
P. Makovický, P. Makovický, R. Lippai, E. Sziksz, G. Samasca: The development and growth of muscular fibers of striated skeletal muscle  
Literature review

## ÉLETTAN / PHYSIOLOGY

- 569.** Mátis G., Hatala P., Kulcsár A., Kulcsárné P. J., Neogrády Zs.: A Kupffer-sejtek szerepe a máj gyulladós és metabolikus folyamatainak szabályozásában  
Irodalmi áttekintés  
G. Mátis, P. Hatala, A. Kulcsár, P. J. Kulcsárné, Zs. Neogrády: Role of Kupffer-cells in the regulation of hepatic inflammatory and metabolic processes  
Literature review

## IM MEMORIAM

- 523.** Kardeván Andor  
**536.** Dr. Fábián Tiborné

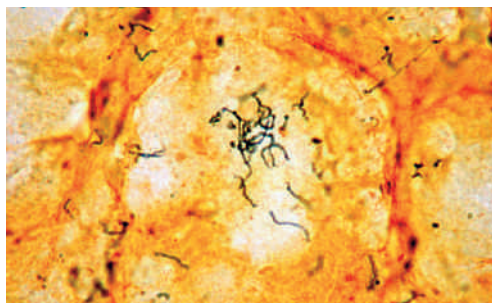
## JUBILEUM / JUBILEE

- 557.** Kassai Tibor 85 éves

## 568., 576. TALLÓZÁSOK

## RENDEZVÉNY

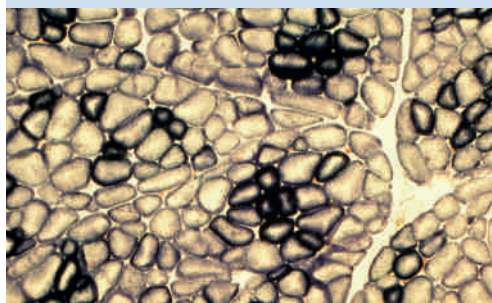
- 522.** Rudnai – Kemenes tudományos ülés



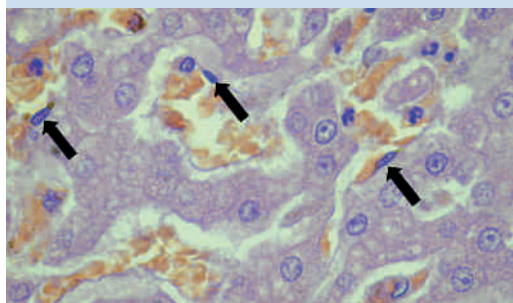
**541.** Leptospirák sertés veséjében



**552.** *M. avium* subsp. *avium* galambban



**563.** Sertésizom keresztmetszete



**570.** Kupffer-sejtek kutya májában

A cikkeket kivonatolják és/vagy címeit közlik az alábbi intézmények referáló és indexelő folyóiratai: CAB International (UK) index Veterinarius, Veterinary Bulletin stb. ISI (Institute for Scientific Information, USA): Current Contents és FO: VM™

Free specimen copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary or: H-1400 Budapest, P.O. Box 2. Subscription orders to the Editorial Office (address above)

This Journal is indexed and/or abstracted in Current Contents and FO: VM™ of ISI (Institute for Scientific Information, USA) Index Veterinarius, Veterinary Bulletin (and others) of CAB International (UK)

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



### Bronzpulyka

A pulyka őshazája Észak- és Közép-Amerika, ahol az aztékok a betegségek és járványok isteneként tisztelték, de húsát is fogyasztották. Már KOLUMBUSZ látott vadpulykát, és az ide érkező hittérítők háziassították. II. FERDINÁND rendelte el 1511-ben, hogy minden hajó hozzon öt kakast és öt tojót tenyésztésre. Pár év telt csak el, és Itáliába is eljutott a természet e csodája, s megigézte a firenzei művészeket, akik a 15. század végén, a 16. század elején a reneszánsz stílusirányai közül a groteszkhez vonzódtak, és előszeretettel ábrázoltak fantasztikus, egyszerre ijesztő és komikus növényeket és állatokat. A pulyka szokatlan megjelenésével, színeivel, bibircsókjával és lebenyeivel tökéletesen illett e világba, és megjelent freskón, festményen (BRUEGHEL), szobron (GIAMBOLOGNA), de még irodalmi műben is (RABELAIS). Kiváló fehér húsával pedig a főúri konyhákat hódította meg: fokozatosan felváltotta a királyi lakomákon a pávát, hattyút.

Angliába és talán hazánkba is török közvetítéssel került. Ezt sugallja az angol „turkey” megnevezés. Magyar neve inkább – sokáig póka (BALASSI, 1597), puja, pojka, puly stb. változatban – a madár hívóhangjából származhat, bár egyes források említik indiai tyúkként is.

A baromfitartás hagyományosan a nők feladata volt, és a 20. század közepéig főként az önellátást szolgálta. A tojás- és húseladásból származó esetleges bevételt az asszonyok saját ruházatkészítésükre vagy a lányok kelengyéjére fordították. A parlagi tartásra alkalmas pulyka viszonylag igénytelen, mégis lassan és jóval kevésbé terjedt el a paraszti gazdaságokban, mint a tyúk, a kacska vagy a liba. NAGYVÁTHY JÁNOS 1820-ban ajánlja ugyan a „póka” tartását a *Magyar házi gazdaszanyoknak*, de csak egy századdal később, az angliai export lehetőségével növekedett meg e háziszárnyas létszáma. A hazai konyhában – bár népszerűsége sokat nőtt – még ma sem tartozik a leggyakrabban fogyasztott húsfélék közé.

A bronzpulykát IFJABB VASTAGH GYÖRGY állatszobrai között is megtaláljuk a M. kir. Állatorvosi Főiskola által 1908-ban megvásárolt gyűjteményben. Bátyja, VASTAGH GÉZA készítette az itt látható képet a Földművelésügyi Minisztérium által kiadott, a nemes baromfifajtákat ismertető sorozat *Fajpulykák* című kötetének illusztrációjaként 1914-ben. Modelljei a gödöllői m. kir. állami fajbaromfitelep kétéves állatai voltak.

Orbán Éva

### FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

### SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

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

### OLVASÓSZERKESZTŐ

Sík Júlia

### SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Borbola Viktória

### SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary  
 Levélcím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.  
 Telefon: (36-1) 34-13-023  
 (36-1) 47-84-100/8961, 8960, 8962  
 Telefax: (36-1) 34-13-023  
 Internet: <http://www.univet.hu/mal>  
 E-mail: [mal@aoatk.szie.hu](mailto:mal@aoatk.szie.hu)

### KIADÓ / PUBLISHER

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

### HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

### LAPTERV

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

### TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

### NYOMÁS

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

### LAPTULAJDONOS

### KIADÓ



Treatment of subclinical ketosis in dairy cattle with a product containing cyanocobalamin and butafosfan (Catosal®)

Szelényi Zoltán<sup>1,2\*</sup>  
Buják Dávid<sup>1,2</sup>  
Nagy Krisztina<sup>2</sup>  
Boldizsár Szabolcs<sup>3</sup>  
Keresztesi Zoltán<sup>4</sup>  
Szakállas Erik<sup>4</sup>  
Szenci Ottó<sup>1,2</sup>

Z. Szelényi<sup>1,2\*</sup>  
D. Buják<sup>1,2</sup>  
K. Nagy<sup>2</sup>  
Sz. Boldizsár<sup>3</sup>  
Z. Keresztesi<sup>4</sup>  
E. Szakállas<sup>4</sup>  
O. Szenci<sup>1,2</sup>

1. SZIE ÁOTK Haszonállat-gyógyászati  
Tanszék és Klinika  
H-2225 Üllő, Dóra major

\* e-mail: Szelenyi.Zoltan@aotk.szie.hu

2. MTA-SZIE Nagyállatklinikai  
Kutatócsoport, Üllő

3. magánállatorvos, Herceg-Vet Kft.,  
Herceghalom

4. Bayer Hungária Kft.,  
Budapest

## Szubklinikai ketosis kezelése tejhasznú szarvasmarhákban cianokobalamin és butafoszfán (Catosal®) tartalmú készítménnyel

### ÖSSZEFOGLALÁS

A tejtermelő tehenek szubklinikai ketosisa vagy hyperketonaemiája a nagy tejtermelésből eredő és elsősorban a termelési paramétereket rontó, ezáltal gazdasági károkat okozó anyagforgalmi rendellenesség. Elsősorban a béta-hidroxi-vajsav (BHB) koncentrációjának mérésével manapság már az élő állat mellett is kellő mennyiségű információt szerezhetünk a jelenség előfordulásáról. Vizsgálatunkba 444 állatot vontunk 5 magyarországi tejtermelő tehenészetben. A szubklinikai ketosis megállapítását követően (BHB > 1 mmol/l) a kezelt állatokat az alapbetegség kezelésén túl 3 napig naponta 20 ml butafoszfán/cianokobalamin (Catosal®) kezelésben részesítettük. A kezeletlen csoport egyedeinél az alapbetegség kezelésén kívül más készítményt nem használtunk. A BHB-mérést az elléskor (0–3 nap), az ellés után a 10. és a 18. napon végeztünk. Mindkét csoportban folyamatosan csökkent a BHB koncentrációja a mérési időpontok között. A kezelt csoportban már a 10. napon a választott határérték alá csökkent a BHB átlagos értéke. Az ellés után előforduló betegségek tekintetében és az egyes termelési és reprodukciós paramétereket összehasonlítva szignifikáns eltérés nem adódott, bár a szervizperiódus és az ellés utáni 200. nap utáni selejtezés aránya jobb lett a kezelt csoportban. Ezen eredmények alapján az ellés körüli időszak megbetegedéseinek kezelésekor a jelzett vitaminkészítményt alkalmazva jobb termelési és selejtezési eredményeket lehet elérni. A különbségek okainak feltárásához nagyobb egyed-számon végzett részletesebb vizsgálat szükséges.

### SUMMARY

Subclinical ketosis or hyperketonaemia of the dairy cow is a disease originating from the high milk yield and causing primarily economic loss. Measuring beta-hydroxybutyrate concentration in the blood at cow side provides sufficient amount of information about the incidence of the disease. Our study involved 444 animals in 5 Hungarian dairy farms. After diagnosing subclinical ketosis (BHB > 1 mmol/l) the animals were treated daily 20 ml of butafosfan/cyanocobalamin (Catosal®) im. for 3 consecutive days. The non-treated group received no other treatment beside the treatment of the primary disease. BHB was measured at calving time (Days 0–3), and 10 and 18 days after calving. BHB decreased continuously along the measurement points in both groups. However, the average BHB level of the treated group decreased below the threshold level already on 10th day after calving. Comparing clinical diseases after calving, some selected production and reproductive diseases no significant differences were found, but the service period and culling rate after 200 DIM was better in the treated group. Based on these results better production could be reached using this vitamin combination. To classify the differences in the results more detailed examinations with larger number of animals are required.

SZARVAS-  
MARHA

A szarvasmarhák esetében a szénhidrát-anyagcsere zavarainak mint klinikai problémák a kezelése előkelő helyet foglal el a gyakorlatban. A ketosist, az anyagforgalom leggyakoribb megbetegedését klinikai megjelenése esetén eredet szerint elsődleges vagy másodlagos betegségnek tekinthetjük.

***Szubklinikai ketózis esetén a vér BHB-koncentrációja 1 mmol/l fölé emelkedik***

***Nyugat-európai országokban egy felmérés alapján a kórkép minden negyedik-ötödik tehenet érint az ellés körüli időszakban***

***Az ellés körüli időszakban fel kell készülni a ketózis kezelésére***

A klinikai megjelenés helyett sokkal gyakrabban találkozunk szubklinikai ketosis vagy hyperketonaemia elnevezéssel (1, 2, 4). Ilyenkor a különböző ketonanyagok közül többek között a béta-hidroxi-vajsav (BHB) koncentrációja nő a vérben. A szubklinikai ketosis hazai gyakoriságát egy nem régi dolgozatunkban mértük fel közel harminc magyar gazdaságban (20), egyúttal elsőként használtuk a béta-hidroxi-vajsav gyakorlati körülmények között történő mérésére alkalmas kézi mérőműszert.

A közelmúltban az Egyesült Államokban végeztek nagyszámú állaton felmérést a hyperketonaemia előfordulásával kapcsolatban (14), majd ehhez kapcsolódóan több európai országban – köztük Magyarországon is – kiterjesztették a vizsgálatot, és végül egy nemrégiben megjelent nemzetközi közleményben (19) tették közzé az eredményeket. A nyugat-európai országokban az állományméret és a takarmányozási technológia igen változatos, ezért hyperketonaemia eltérő mértékben fordult elő az említett vizsgálatban, de így is látható volt, hogy minden negyedik-ötödik tehen érintett a problémával az ellés körüli időszakban. A hyperketonaemiának több következménye is van. JORRITSMA és mtsai szerint (8) a szérumban a nem észterifikált szabad zsírsav (NEFA) magas, valamint a glükóz- és karbamid alacsony koncentrációi a máj fokozott elzsírosodásával lehetnek kapcsolatban. A ketosis hajlamosított továbbá a bal oldali oltógyomor-helyzetváltozás előfordulására (2), valamint a ketonanyagok a neutrofil granulocyták fagocitáló tevékenységét is rontják mind a vérben (18) mind a tejben (10).

Magyarországi viszonyok között is hasonló eredményeket kaptunk, de hozzá kell tennünk, hogy a mintázott állatok 5%-ának a mérés alapján klinikai ketosisa volt (20), holott a vizsgálatba csak klinikailag egészséges állatokat terveztünk bevonni. Eredményeinkből látható volt, hogy a szubklinikai ketosis hazánkban is előfordul. Az állat kora és egyes szervrendszerek megbetegedései (elsősorban női nemi szervek kóros elváltozásai) az ellés körüli időszakban növelhetik a betegség előfordulási arányát.

A fenti adatok tükrében egyértelmű, hogy az ún. tranzíciós időszakban előforduló megbetegedések gyógykezelésekor fel kell készülni az antiketogén terápiára.

A máj funkciójának javítására többféle készítményt lehet alkalmazni: az ételmezés-egészségügyi várakozási idő után ható gyógyszerek közül a középhosszú hatású glükokortikoidoktól várhatunk jó eredményt (17). Amennyiben a kezelt állat tejtét emberi fogyasztásra szeretnénk felhasználni, a különböző glükoneogenezist serkentő gyógyhatású takarmánykiegészítőket alkalmazhatunk: propilén-glikol, ill. glicerín (12). A bendő mikroflórájának egyensúlyát javíthatjuk ionofór antibiotikumok alkalmazásával. Ez a tengerentúlon engedélyezett (13), míg hazánkban 2004 óta tilos használni. Nemrégiben azonban az Európai Unióban is engedélyezték újra a használatukat ún. slow-releasing bolus formájában. Ezeket a bolusokat lehetőség szerint már az ellés előtt be kell adni az állatoknak.

További problémát jelent, hogy az ellés körüli időszakban jelentős számú tehennél alakul ki inzulinrezisztencia. Ennek kezelésére különböző inzulinkészítmények próbáltak alkalmazni, több-kevesebb sikerrel (17).

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatainkat öt magyarországi tejtermelő tehenészetben végeztük. A vizsgálatunkba frissen ellett állatokat vontunk be a laktáció sorszámától függetlenül

**A kísérletet 5 hazai tejtermelő tehenészetben végezték: az érintett állatok kb. felét (226) cianokobalamin-butafoszfán injekcióval kezelték, míg a kontroll-csoport (218) nem kapott ilyet**

az ellés napján, ill. az azt követő két napon. A vizsgálat ideje alatt minden ellett állatnál vizsgáltuk a vérben a *béta*-hidroxivajsav koncentrációját. Kísérletünkbe a szubklinikai ketosisban érintett egyedeket vontuk be. A szubklinikai ketosisnak az 1 mmol/l-nél nagyobb és 3 mmol/l-nél kisebb *béta*-hidroxivajsav-koncentrációt tekintettük. A szubklinikai ketosisal terhelt állatokat két csoportba soroltuk: a kezelt csoportnak 5 ml/100 kg cianokobalamin-butafoszfán injekciót adtunk (Catosal®, Bayer AG, Németország), míg a kezeletlen csoport ilyen kezelést nem kapott. A gyógyszer beadását 20 ml-es egyszer használatos fecskendővel és 16G-s 2 inch hosszúságú tűvel végeztük a nyakizmokba, ill. a glutealis izmokba. A kezelt csoport a szubklinikai ketosis megállapításától kezdve 3 napon át kapta a kezelést.

A szubklinikai ketosis kezelésén felül az állatok alapbetegségeit klinikai vizsgálat alapján minden esetben kezeltük mindkét csoportban (antibiotikumok, nem szteroid gyulladáscsökkentők stb.) de vitaminkészítményt csak a csoportbeosztás szerint kaptak az állatok.

Három alkalommal vettünk a kísérletbe vont állatokból vérmintát: 1. közvetlenül az ellés utáni időszakban (0–3 nappal ellés után); 2. az ellés utáni 10. napon; 3. az ellés utáni 18. napon. A mintákat a v. coccygeából vettük 18G-s tűvel, egyszer használatos Monovette vérvételi csövekbe (Sarstedt, Nürberg, Németország). A BHB-t a helyszínen, a vérvétel után közvetlenül PrecisionXtra műszerrel mértük (Abbot Laboratories, Illinois, USA). A mérést a korábbi vizsgálatunkban leírt módon végeztük (20).

Az adott mérési eredményen túlmenően a klinikai megbetegedésekkel és termelési paraméterekkel kapcsolatos adatokat a gazdaságok számítógépes rendszereiből (Riska, Syto Kft., Magyarország) gyűjtöttük össze. Vizsgáltuk, hogy az ellés körüli időszakban magzatburok-visszatartás, puerperalis metritis, anyagforgalmi megbetegedés előfordult-e. A tőgygyulladások és sántaság előfordulását a laktáció első 150, ill. 100 napjában vizsgáltuk.

Az ellés utáni szaporodásbiológiai paraméterek tekintetében adatokat gyűjtünk az első termékenyítés idejéről (az elléstől számítva), a vemhesülés idejéről, ill. a laktáció első 100 napjában termelt tej mennyiségéről. A vizsgálat zárásakor minden vizsgálatba vont állatnak legalább 200 laktációs napja volt. A selejtezést ezért a 200 napos laktációra vonatkoztattuk.

A statisztikai elemzést az R program segítségével készítettük (The R Foundation for Statistical Computing, Bécs, Ausztria). A csoportok közötti különbségek tesztelésére khi-négyzet-tesztet használtuk (betegségek, selejtezés száma), szignifikáns különbség esetén a hatás nagyságát a relatív kockázattal becsültük. Folytonos változók (termékenyítés ideje, szervizperiódus, tejmennyiség) esetén varianciaelemzést használtunk. Az egyes időpontban mért BHB-koncentrációk eredményeit általános lineáris kevert modellel értékeltük, ahol figyelembe vettük, hogy egy tehéntől több mérés is volt. A modellben random változóként a tehen szerepelt, a fix változókat pedig a csoport kezelt vs. kezeletlen volta, a mérés időpontjai, a laktáció sorszáma és a testkondíció alkották. Többszörös összehasonlításhoz a Tukey-tesztet használtuk. Szignifikanciaszintként a  $p < 0,05$  értéket vettük, de 0,1 alatti érték esetén a különbséget trendszerűként értelmeztük.

**A kezelés során mért BHB-értékeket és egyéb klinikai mutatókat statisztikai módszerekkel elemezték**

## EREDMÉNYEK

Összesen 444 szubklinikai ketosisban szenvedő állatot vontunk be a vizsgálatunkba. Az öt gazdaságban összesen az alapbetegség kezelésén felül 226 állat részesült butafoszfán/cianokobalamin kezelésben, míg 218 állat kontrollként szerepelt (kezeletlen csoport).

**Az ellés körül előforduló  
klinikai betegségek  
esetében nem volt  
szignifikáns különbség  
a két csoport között**

A kezelt és a kezeletlen csoport között nem volt szignifikáns különbség a laktáció sorszáma szerint az első (a vizsgálatban szereplő állatok 37,9%-a), a második (23,6%), a harmadik vagy többedik laktációjukat (38,5%) teljesítő állatok aránya esetében. Ugyanígy nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a laktáció sorszámai között a kezelt és kezeletlen állatok arányában gazdaságonként összehasonlítva sem.

Az ellés körüli időszakban előforduló betegségek tekintetében négy gazdaság adatai álltak rendelkezésre ( $n = 344$ ), összességében ezeket értékeltük. Bal oldali oltógyomor-helyzetváltozás a vizsgált populáció 1,5%-ánál, a laktáció elején előforduló sántaság 14,2%-ánál, a magzatburok-visszatartás 9,6%-ánál, a puerperalis metritis 31,4%-ánál, a tőgygyulladások 20,1%-ánál és az egyéb anyagforgalmi megbetegedések előfordulása az állatok 5,2%-ánál volt megfigyelhető. Az egyes betegségek előfordulása tekintetében a kezelt és a kezeletlen csoportok között egyedül az anyagforgalmi betegségek esetén lehetett találni statisztikailag szignifikáns különbséget. Az anyagforgalmi betegségek relatív kockázata a kezelt csoportban több mint 3-szor nagyobb volt (95%-os konfidenciaintervallum: 1,1–10,0,  $p = 0,021$ ), mint a kezeletlen csoportban. A kezelt állatok 8,0%-a, a kezeletlen állatok 2,4%-a mutatott anyagforgalmi betegséget (a relatív kockázat tulajdonképpen a két előfordulási arány hányadosa, azaz  $8,0 : 2,4 = 3,3$ ) (1. táblázat).

A vizsgált termelési paramétereket és az ellés utáni szaporodásbiológiai teljesítményt is összehasonlítottuk a kezelt és a nem kezelt csoport esetében (2. táblázat). Az első termékenyítés ideje 3 nappal később volt a kezelt csoport tekintetében (86 vs. 83 nap), de a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. A vemhesülés napja (szervizperiódus) tekintetében már a kezelt csoport javára mutatkozott mintegy 6 nap előny (135 vs. 142 nap), azonban a kezelt és a kezeletlen csoportok napjai közt statisztikailag nem lehet szignifikáns különbséget kimutatni.

### 1. TÁBLÁZAT.

Különböző klinikai megbetegedések előfordulása a Catosal®-al kezelt és a nem kezelt csoportokban

**TABLE 1.** Incidence of clinical diseases in the Catosal® treated and the non-treated group

Betegség	Kezelt ( $n = 176$ )	Kezeletlen ( $n = 168$ )	$p$
Bal oldali OHV	2	3	n.s.
Sántaság	23	26	n.s.
Magzatburok-visszatartás	21	12	n.s.
Puerperalis metritis	56	52	n.s.
Mastitis 100 napig	36	33	n.s.
Anyagforgalmi	14	4	0,021

(n.s.: nem szignifikáns; kiegészítés: 100 állat esetén nem állt rendelkezésre adat)  
(n.s.: non significant; no data were available in case of 100 animals)

### 2. TÁBLÁZAT.

Néhány termelési és szaporodásbiológiai paraméter a Catosal®-al kezelt és a nem kezelt csoportokban

**TABLE 2.** Some selected production and reproduction parameters in the Catosal® treated and the non-treated group

Paraméter	Kezelt ( $n = 244$ )	Kezeletlen ( $n = 218$ )	$p$
Első termékenyítés ideje (nap)	86,0 ± 35,1	83,0 ± 33,3	n.s.
Vemhesülés ideje (nap)	135,4 ± 63,8	141,6 ± 65	n.s.
100 nap tejtermelés (l)	3800 ± 1123	3732 ± 952	n.s.
Selejtezés (db)	63	74	0,057

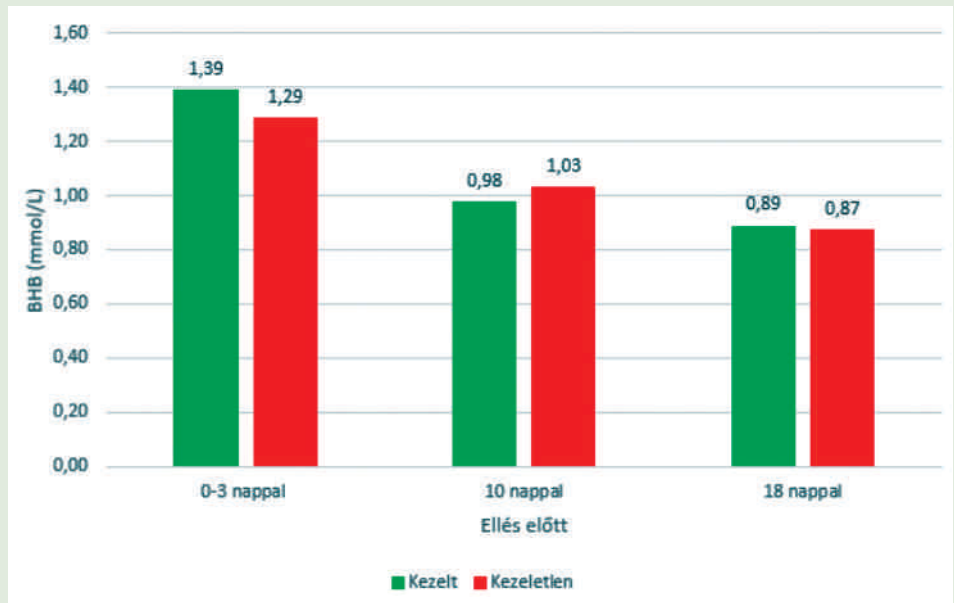
(n.s.: nem szignifikáns)  
(n.s.: non significant)



**1. ÁBRA.**

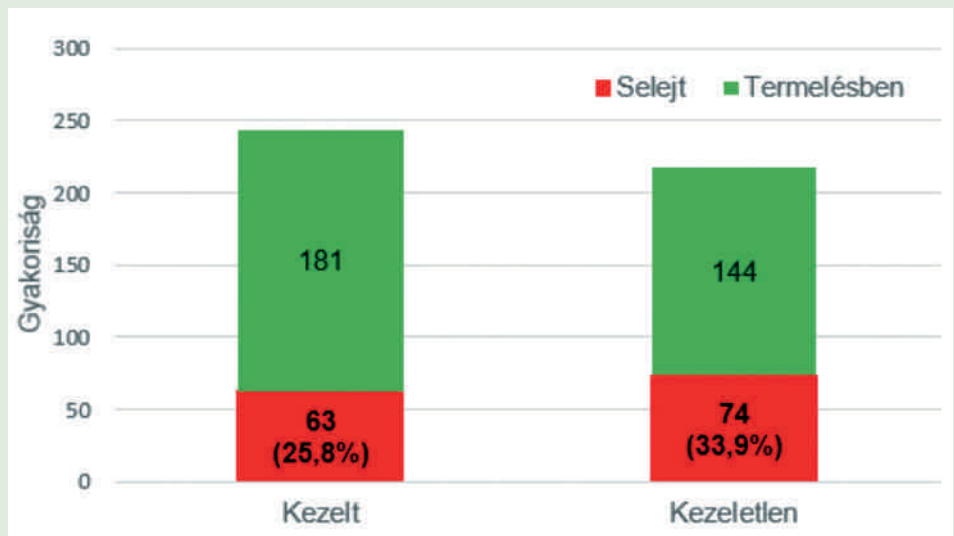
Átlagos BHB-koncentrációk az egyes mérési időpontokban a kezelt (zöld) és a kezeletlen (piros) csoportokban

**FIGURE 1.** BHB mean concentrations in the different sampling timepoints in the Catosal® treated (green) and the non-treated (red) group

**2. ÁBRA.**

A selejtezés előfordulása a Catosal®-al kezelt és a kezeletlen csoportban

**FIGURE 2.** Culling rate in the Catosal® treated and the non-treated group



**A kezelt csoportban a vizsgált időszak (200 nap) alatt 25,8, a kontrollcsoportban 33,9% volt a selejtezési arány**

Az ellés utáni első 100 napban termelt tej mennyiségét két gazdaságban tudtuk a számítógépes rendszer adataiból kigyűjteni ( $n = 215$ ). A szubklinikai ketosissal induló laktációk tejtermelésében különbség nem mutatkozott az első 100 napon mért fejési adatok alapján (3800 vs. 3732 liter).

A vizsgálat lezárásakor mindegyik gazdaságban az állatok ellésétől számítva legalább 200 nap telt el. A vizsgált időszakban a vizsgálatba vont állatok selejtezése tekintetében trendszerű különbséget lehetett kimutatni a két csoport között, mégpedig a kezelt csoport javára mutatkozott előny: 25,8% volt a selejtezés a kezelt kísérleti állatok között (63/244), míg 33,9% (74/218) a kezeletlen csoport állatai között. A selejtezés relatív kockázata a kezeletlen csoportban 1,3-szor nagyobb volt (95%-os konfidenciaintervallum: 1,0–1,7,  $p = 0,057$ ) mint a kezelt csoportban (vö. 1. táblázat, 2. ábra).

Az egyes időpontban mért BHB-koncentrációk eredményeit értékelve a kezelt és kezeletlen csoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget ( $p = 0,629$ ), valamint a laktáció sorszáma ( $p = 0,864$ ) és a testkondíció ( $p = 0,440$ ) sem volt szignifikáns hatással a BHB-koncentrációra nézve.

Mindkét csoportban az idő előrehaladtával a BHB értéke folyamatos szignifikáns csökkenést mutatott ( $p < 0,001$ ). A BHB átlagos koncentrációja az 1. a 2. és a 3. mérési időpontokban 1,38, 1,00 és 0,88 mmol/l volt. A kezelt csoportban már a második mérési időpontban a szubklinikai ketosis határértéke alá csökkent a BHB átlagos koncentrációja (1. ábra).

## MEGVITATÁS

A szubklinikai ketosis mint önálló, gyógykezelést igénylő állapot az utóbbi időben került előtérbe, annak ellenére, hogy a ketonanyagok felszaporodása a vérben (a klinikai ketosis kialakulása nélkül) régóta ismert probléma. A ketonanyagok közül az aceton, az acetecetsav és a béta-hidroxi-vajsav azok, amelyek a szervezet energiahiánya esetén a zsírszövetből felszabaduló nem észterifikált zsírsavakból a májban képződnek. A diagnosztikai módszerek érzékenységének javulásával a béta-hidroxi-vajsav kimutathatóságának pontossága mind a tejből, mind a vérből megelőzi a másik két ketonanyagét (7), ezért a nagy pontossággal működő műszer elterjedésével általánossá vált világszerte, így hazánkban is a hyperketonaemia szűrése.

Bár kísérletes körülmények között itthon is 1 mmol/l-t állapítottak meg a jelenség határértékének (3), a hazai kiadású szakkönyv (6) a béta-hidroxivajsav határértékét 0,85 mmol/l-nek javasolja alkalmazni. A kiadás óta eltelt több mint 15 évben a nagy termelésű holstein-fríz tehének tejtermelése (köszönhetően a szelekciós nyomásnak) jelentős mértékben emelkedett. Ez csak az anyagcsere intenzívebbé válásával valósulhatott meg. A nemzetközi vizsgálatokban (1, 4, 5, 12, 14, 19) ezért a határértéket az 1 és 1,4 mmol/l között szokták megadni, ill. ezek azok a koncentrációk, amelyeket határértékül választva statisztikai különbség adódik a különböző ellés körüli klinikai megbetegedések előfordulásában. Ennek köszönhetően választottuk jelenlegi vizsgálatunkban az 1 mmol/l-es koncentrációs határértéket.

A cianokobalamint és butafoszfánt tartalmazó gyári készítmény mintegy 50 éve elérhető a piacon. Jótékony hatását több vizsgálat igazolta (15, 16). Az utóbbi idők vizsgálatait, amelyekben a máj biopsziás mintáiban a glükoneogenezis enzimeinek fokozott expresszióját igazolták, tudományos igényességgel látszanak alátámasztani a gyógyszer-kombináció jótékony hatását. Ezért is vizsgáltuk ennek a készítménynek a hatását, és nem alkalmaztunk más, az irodalomból ismert kezelést a szubklinikai ketózisban érintett állatoknál.

Az egyes, ellés körüli klinikai megbetegedések tekintetében statisztikai különbséget nem sikerült igazolni a kezelt és a nem kezelt csoportok között. Ez több okra vezethető vissza. Bár az egyes csoportokban a 444 fős egyedszám megfelelő a statisztikai tesztek elvégzéséhez, bizonyos betegségek (pl. OHV, anyagforgalmi betegségek) előfordulási aránya azonban olyan csekély, hogy kicsi (5-nél is kisebb) elemszámot eredményezett. Adatgyűjtésünk retrospektív volta miatt a betegségek klinikai megállapítása tekintetében az egyes gazdaságok számítógépes nyilvántartására voltunk kénytelenek hagyatkozni. A jövőben ezért tervezünk egy hasonló vizsgálatot egyetlen gazdaságban megvalósítani, ahol az egyes megbetegedések klinikai definícióját egységesítenénk, a kezeléseket egységes protokoll alapján végezve próbálnánk a megbetegedésekkel együtt járó szubklinikai ketózt gyógykezeltetni. Így a nemzetközi irodalomhoz hasonlóan (1, 2, 14) a klinikai megbetegedések tekintetében jól definiálható különbségeket lehetne kimutatni, esetlegesen szelektív határértékeket kidolgozásával betegség csoportonként. Ebben a tekintetben befolyásoló tényező a betegség fennállásának ideje és súlyossági foka. Ezeket figyelembe kell venni a mérési eredmények értékelésekor.

*Korábbi vizsgálatok is igazolták az alkalmazott gyógyszer-kombináció jótékony hatását*

Az ellés utáni szaporodásbiológiai mérőszámok tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a kezelt és kezeletlen csoport között. Azonban a selejtezési eredményekben lényegesen jobb eredményt tudott a kezelt csoport felmutatni a kezeletlen csoporthoz képest. Ez azt sugallja, hogy az ilyen irányú vizsgálatainkat nagyobb számú állatra kell kiterjeszteni a nemzetközi szakirodalomban foglaltakhoz (4, 14) hasonlóan.

Eredményeinkből látható, hogy mind a kezelt, mind a kezeletlen csoport esetén a BHB-koncentráció szignifikáns csökkenése tapasztalható az első, a második és a harmadik kezelés között. A kezelt csoportban már a második mérés során (10 nappal az ellés után) az általunk választott határérték (1,0 mmol/l) alatt volt a csoport átlaga. A három tized mmol/l-es koncentrációcsökkenés egy kombinált vitaminkészítmény esetében jó eredménynek mondható. A harmadik mérésre már mindkét csoport állatainál az általunk választott határérték alatt volt mindkét csoportban a BHB koncentrációja. Ezek alapján ismét nagyobb számú vizsgálattól várható különbséget hozó eredmény. Saját korábbi vizsgálatunkban (20) a szubklinikai ketosis előfordulása az ellés utáni időszakban a 9. nap körül tetőzött. Ezért az ellés utáni első napban előforduló szubklinikai ketosisos esetek különleges figyelmet érdemelnek. Ezekben az esetekben az is kérdés, nem volt-e tapasztalható a jelenség az ellés előtt. A korai esetek halmozódása esetén mindenképpen monitoringrendszert kell felállítani a gyakoriság megállapítása céljából (9).

Összefoglalva vizsgálatunkat megállapíthatjuk, hogy pozitív eredményt kaptunk gyakorlati kipróbálás során a fent jelzett vitaminkészítmény használata esetén szubklinikai ketosisos tehének kezelése során. A statisztikai elemzésbe a későbbiekben több állat bevonása szükséges, de eredményeink alapján mind a kezelés rövid távú hatása – a BHB-koncentrációk csökkenése –, mind a kezelés hosszú távú hatása igazolható volt, elsősorban a selejtezési veszteségek csökkenése tekintetében. Ennek alapján egyrészt vizsgálataink további irányát jelölheti ki az egyes klinikai megbetegedések terápiájának kiegészítéseként alkalmazott vitaminkezelés hatásának vizsgálata, másrészt a még nagyobb számú állaton végzett vizsgálat a szaporodásbiológiai paraméterekre gyakorolt hatás vizsgálata szempontjából.

**A kezelt csoportban  
a BHB-koncentráció  
már a 2. mérés során a  
határérték alatt volt**

## IRODALOM

- CHAPINAL, N. M. – CARSON, T. F. et al.: The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *J. Dairy Sci.*, 94. 4897–4903.
- CORREA, M. T. – ERB, H. – SCARLETT, J.: Pathanalysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1993. 76. 1305–1312.
- DOMOKOS M. – ÍGYÁRTÓ B. – PÉCSI A. – MÁTIS G. – KULCSÁR M. – HUSZENICZA GY. – NEOGRÁDY ZS. – GÁLFI P.: Az apoptikus sejtek arányának csökkenése hyperketonaemiás tehének endometriumában az involúció korai időszakában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2010. 132. 641–646.
- DUFFIELD, T. F. – LISSEMORE, K. D. et al.: Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.*, 92. 571–580.
- FÜRLI, M. – DENIZ, A. et al.: Effect of multiple intravenous injections of butaphosphan and cyanocobalamin on the metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 4155–4164.
- GAÁL TIBOR (szerk.): *Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika*. Sík Kiadó Kft. Budapest, 1999. 73.
- IWERSEN, M. – FALKENBERG, U. et al.: Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 2618–2624.
- JORRITSMA, R. H. – JORRITSMA, Y. H. et al.: Prevalence and indicators of post partum fatty infiltration of the liver in nine commercial dairy herds in The Netherlands. *Livest. Prod. Sci.*, 2001. 68. 53–60.
- KÉGL T. – GAÁL T.: Ketonuriás index – egy új, gyakorlatias mutatószám a tejelő tehének energia-egyensúlyának megítélésére. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1992. 47. 159–161.
- KLUCINSKI, W. E. – MIERNIK-DEGORSKA, A. et al.: Effect of ketonebodies on the mitogenic response of bovine milk lymphocytes. *Zentralbl. Veterinarmed.*, 1988. 35. 626–631.
- KREIPE, L. – DENIZ, A. et al.: First report about the mode of action of combined butafosfan and cyanocobalamin on hepatic metabolism in nonketotic early lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 94. 4904–4914.
- MCART, J. A. – NYDAM, D. V. et al.: A fieldtrial on the effect of propylene glycol on milkyield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.*, 2012. 94. 6011–6020.
- MELENDEZ, P. – GOFF, J. P. et al.: Incidence of subclinical ketosis in cows supplemented with a monensin controlled-release capsule in Holstein cattle, Florida, USA. *Prev. Vet. Med.*, 2006. 73. 33–42.
- OSPINA, P. A. – NYDAM, D. V. et al.: Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.*, 93. 546–554.

15. ROLLIN, E. – BERGHAUS, R. D. et al.: The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum serum  $\beta$ -hydroxybutyrate, calcium, and phosphorus concentrations in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 93. 978–987.

16. SARASOLA, P. – ARAMENDI, U. et al.: Preliminary results from an ongoing field study on the effect of Catosal® in the treatment of subclinical ketosis in cows. WBC 2008 proceedings 26–27.

17. SEIFI, H. A. – LEBLANC, S. J. et al.: Effect of isoflupredone acetate with or without insulin on energy metabolism, reproduction, milk production, and health in dairy cows in early lactation. *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. 4181–4191.

18. SURIYASATHAPORN, W. – DAEMEN, A. J. et al.: Beta-hydroxybutyrate levels in peripheral blood and ketone bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1999. 68. 177–186.

19. SUTHAR, V. S. – CANELAS-RAPOSO J. et al.: Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2013. 96. 2925–2938.

20. SZELÉNYI Z. – BÉRDI P. – BAJCSY Á. Cs. – HORVÁTH A. – KÖNYVES L.: A szubklinikai ketosis előfordulásának vizsgálata egy kézi ketonmérőműszerrel magyarországi tehenészetekben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 213–220.

Közlésre érk.: 2015. ápr. 6.

## RENDEZVÉNY

A Magyar Zoonosis Társaság (MZT) és a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (NÉBIH) 2015. június 10-én Budapesten rendezte a RUDNAI – KEMENES tudományos ülést, az OTH (Országos Tisztifőorvosi Hivatal) „Fodor”-termében, több mint 150 fő részvételével.

A program első témakörében megtartott előadások:

- „Államreform 2. – Változások a szakigazgatásban” (GOMBOS ZOLTÁN főosztályvezető);
- „Az ÁNTSZ szervezete az államigazgatást érintő változások tükrében” (PALLER JUDIT országos tisztifőorvos);
- „Az állategészségügyi és népegészségügyi szolgálatot érintő szervezeti változások” (BRANDENBURG TAMÁS megyei főállatorvos).

Ezt követően az „Anthrax Jász-Nagykun-Szolnok megyében 2013–2014” (SINKÓ-KÁLI RÓBERT megyei tisztifőorvos) és „Lépfene Tiszafüreden 2014” (SZÉPHALMI ÉVA megyei főállatorvos) című előadások hangzottak el.

A program második részében a zoonosisokkal kapcsolatos olyan aktuális kérdések kerültek napirendre, mint a botulizmus (ZOLTAI ANNA osztályvezető és mtsai), „A megelőzés és a kommunikáció szerepe a zoonosis elleni harcban” (ORAVECZ MÁRTON országos főállatorvos-helyettes), valamint az „Élelmiszer-eredetű megbetegedések társadalmi költségei” (VAJDA ÁGNES és KASZA GYULA).

A vita során a résztvevők hozzászólásaiból is kiderült, hogy ezekben a rendkívül fontos témakörökben még maradtak tisztázatlan kérdések, amelyek megoldása a közeljövő feladata.

Az ülés után döntés született arról is, hogy az októberi Szent-Iványi-Binder nap rendezvény fő témái lesznek: I. Vadonélő állatok által terjesztett zoonosisok; II. Emlékezés a Nemzetközi Semmelweis-évre.

**Korzenszky Emőd dr., Tuboly Sándor dr.**

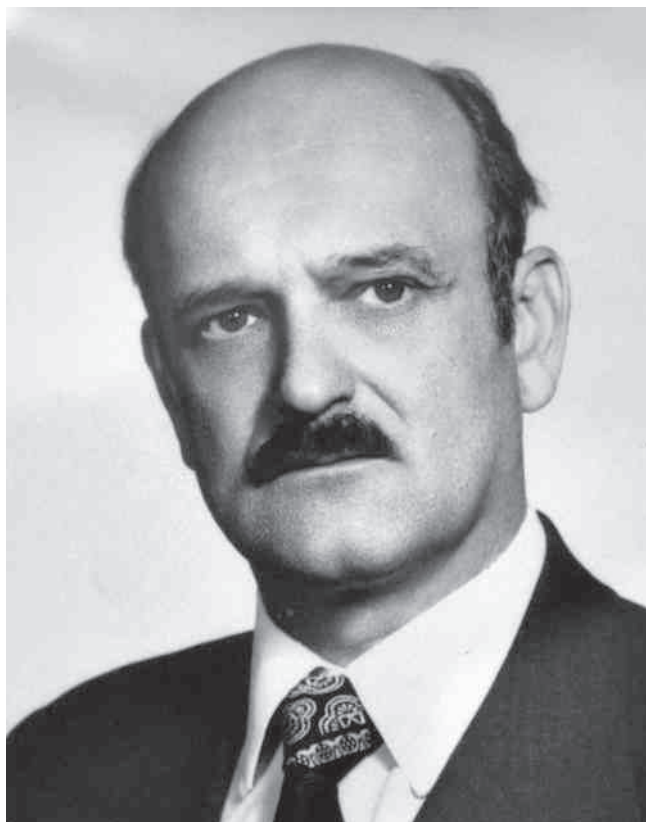
## In Memoriam Kardeván Andor professor emeritus 1925–2015

DR. KARDEVÁN ANDOR nyugalmazott egyetemi tanár, az Állatorvostudományi Egyetem Kórbonctani Tanszékének egykori vezetője, a hazai állatorvos patológusok vezéregyénisége, egyetemünk volt rektora 2015. július 7-én 90 éves korában elhunyt.

Súlyos veszteségeink az utóbbi időben növekedtek: tudományterületünk nagyjai közül többen is befejezték földi pályafutásukat, és ezzel egyre kevesebben vannak, akik a még klasszikus állatorvosi iskolát képviselték. Ezen kutató-oktató géniuszok egyik legnemesebbje volt KARDEVÁN professzor úr, aki 1985. évi nyugdíjba vonulásáig 38 évig alkotott egyetemünkön, és még azt a régi veterinárius tudáskincset, jellegzetes állatorvosi gondolkodást adta tovább a mai kor állatorvosainak, amely annyira hiányzik a csupán modern laboratóriumi módszereket használó diagnoszták és kutatók világából.

KARDEVÁN ANDOR 1925. március 11-én, Szombathelyen született, azonban élete nagy részét a fővárosban, Budapesten töltötte. Természettudományi érdeklődése, valamint a családi indíttatás szinte kínálta az állatorvosi pályát. Apai nagybátyja állat-egészségügyi főtanácsos volt, egyik bátyja pedig gyakorló állatorvos, aki később a Földművelésügyi Minisztériumban dolgozott. 1943-ban állami ösztöndíjjal kezdte meg állatorvosi tanulmányait, és 1948-ban vette át az állatorvosi diplomáját, majd *summa cum laude* minősítéssel megszerezte a doktori címet a „Leptospirák előfordulására vonatkozó vizsgálatok a budapesti patkányokban” című disszertációjának sikeres védésével. Karrierje kezdetén SÁLVI professzor vette szárnya alá, s akivel a munkában eltöltött 17 év módot adott számára, hogy elhivatott, a szakma tisztaságát messzemenően féltő, a legapróbb részletekig vizsgálódó tudóssá váljék. Egyetemi docensként 1966-ban, 41 évesen vette át a tanszék vezetését, amelyet 1971-től már egyetemi tanárként példamutató korrektséggel, a világhírű tanszékvezető elődökhöz méltón irányított. Oktató- és kutatómunkában egyaránt magas színvonalra emelte intézetét, amihez hozzájárult az is, hogy olyan kollégákkal vette körül magát, akik ugyanolyan hozzáállással, szenvedéllyel művelték a patológiát, mint ő maga.

Szakmai tudományos munkássága révén több betegség patogenezisének tisztázásához járult hozzá. Így például az állatok aspergillosisának, brucellosisának, toxoplasmosisának, a szarvasmarha vírusos hasmenésének, a Marek-féle betegségnek, a sertés gyomorfekélyének stb. patológiájához szolgáltatott új adatokat. 1969-ben lett az állatorvos-tudomány kandidátusa. Témája az állatok aspergillosisának patológiája volt. Szakirodalmi munkásságára az alaposág és megbízhatóság mellett



a szép stílus és a szakmai nyelv tisztaságára és magyarrítására való törekvés jellemezte. KARDEVÁN professzor vezetése alatt korszerűsödött a kórbonctani tanszék: a bonctermi és a laboratóriumi berendezés felfrissült, megalakult az elektronmikroszkóp-laboratórium, korszerű oktatástechnikai felszereléssel együtt felújításra került a kórszövetgyógyászati gyakorlóterem és az előadóterem.

KARDEVÁN professzor oktatómunkáját is az igényesség jellemezte. Humánumát, határtalan jóindulatát, segítőkészségét hallgatói sokra tartották. Szinte csodálatra méltó adottsága volt, hogy mély empátiával átélve mások sorsával, gondjaival, örömeivel azonosulni tudott. Hallgatói számára igyekezett mindig a mondanót leegyszerűsítve előadni úgy, hogy az soha ne látszódjék felületesnek. Puritán életvitele, közvetlen, segítőkész lényé hallgatóit mindig búvkörébe vonta. Mindent meg is tett, hogy hallgatóit szakmai mondanivalóval kiszolgálja. Hallgatói számára nagy hozzáértéssel, egyszerű, szép nyelvezettel írta meg kétkötetes könyvét „A háziállatok kórbonctana” címmel, amely 1976-ban jelent meg, és amely annak idején osztatlan sikert aratott. Kardeván professzor pedagógiai érzékének értékére és tanszékének intenzív oktatómunkájára felfi-

gyeltek külföldön is. Így került sor arra, hogy őt kérték fel egy patológiai tankönyv társszerkesztésére és több munkatársával együtt társszerzősége. A német nyelvű tankönyv „Lehrbuch der speziellen Veterinärpathologie” címen, 1986-ban jelent meg.

Egyetemen belüli munkássága túlnő szűkebb szakterületének művelésén. 1975-től 1984-ig vett részt az egyetem vezetésében: két cikluson keresztül oktatási rektorhelyettesként, 1981–1984 között pedig rektorként tevékenykedett. Ez alatt a közel tíz év alatt került sor hazánkban új irányelvek alapján az állatorvosképzés reformjára, amelynek és a hódmezővásárhelyi Állategészségügyi Főiskolai Kar egyetemünkhöz való csatlósásával kapcsolatos teendőik terhe KARDEVÁN professzor vállára nehezedett. Rektorsága, de közszolgálatát alatt mindvégig a hazai állatorvosképzés és az egyetemes állatorvos-tudomány féltő fejlesztését, a nemzetközi szakmai kapcsolatok előreívelő ápolását szívügyének tekintette. Ennek érdekében Ausztriában, Svájcban, a volt Szovjetunióban, Csehszlovákiában, a Német Demokratikus Köztársaságban és a Német Szövetségi Köztársaságban előadásokat tartott állatorvosképzésünkről és annak perspektívájáról, valamint számos szakmai kérdésről.

A tanítványai és az egész állatorvosi kar egyöntetű örömeire tanársága alatt több kitüntetésben részesült: „Oktatás Kiváló Dolgozója”, „Dr. Marek József-emlékérem”, „Hutyra Ferenc-emlékérem”, 1983-ban vette át a „Munka Érdemrend arany fokozatát” majd egy évvel később ítelték neki a Lipcsei Egyetem által adományozott Oskar Röder-emlékplakettet. KARDEVÁN professzor az Állat-

orvos-tudományi Egyetem Igazságügyi Felülvéleményező Bizottságának a tagjaként, a Tudományos Minősítő Bizottság Állattenyésztési és Állatorvos-tudományi Szakbizottságának a titkáráként, a Magyar Tudományos Akadémia Állatorvos-tudományi Bizottságának, az *Acta Veterinaria Hungarica* szerkesztőbizottságának, a Magyar Tudományos Akadémia Helyesírási Bizottságának, a Magyar Tudományos Akadémia Magyar Nyelvi Bizottságának tagjaként folyamatosan, maximális helytállásával iránymutatóan az állatorvosi kar érdekeit szolgálta.

A felsorolt számtalan nagy feladat ellátása csak példás családi környezetben volt lehetséges, amelyet szeretett felesége biztosított számára 66 éven keresztül. KARDEVÁN professzort mindig az élet teljessége vonzotta, mindig teljes ember volt, így büszkén mondhatta el, hogy *„...nem jelentősebb anyagi jólétben, de olyan lelki gazdagságban élhettem, amelyre visszatekintve boldog életet tudhatok magam mögött, és amely még hátralévő időre is erőt ad az embernek.”*

KARDEVÁN professzor úr halálára emlékeztet minket, hogy a Patológia épülete melletti hatalmas famatuzsálem, amely KARDEVÁN professzor munkássága idején terebélyesedett faóriássá, a halálhír érkezésének napján tomboló viharban kidőlt. De új fát ültetünk, és a magyar állatorvosi kar nevében ígérjük, hogy azt a tradíciót, amit KARDEVÁN professzor az elődeitől megkapott, amit féltve őrzött és továbbfejlesztve utódaira hagyott, ugyanúgy ápoljuk és továbbadjuk, ahogy Ő tette.

**Sótonyi Péter, Vetési Ferenc, Baska Ferenc**

The influence of dietary supplementation with flax-seed oil on modulation of lipid metabolism in gnotobiotic piglets

Pošivák Ján<sup>1\*</sup>  
Mudroňová Dagmar<sup>1</sup>  
Nemcová Radomíra<sup>1</sup>  
Gancarčíková Soňa<sup>1</sup>  
Kaštiel Rudolf<sup>2</sup>  
Lazar Gabriel<sup>1</sup>  
Pošiváková Terézia<sup>3</sup>  
Ondrašovičová Silvia<sup>1</sup>  
Pleva László<sup>4</sup>

J. Pošivák<sup>1\*</sup>  
D. Mudroňová<sup>1</sup>  
R. Nemcová<sup>1</sup>  
S. Gancarčíková<sup>1</sup>  
R. Kaštiel<sup>2</sup>  
G. Lazar<sup>1</sup>  
T. Pošiváková<sup>3</sup>  
S. Ondrašovičová<sup>1</sup>  
L. Pleva<sup>4</sup>

1. Kassai Állatorvosi és Gyógyszerészeti Egyetem  
Komenského 73  
041 81 Kassa, Szlovákia

\*e-mail: jan.posivak@uvlf.sk

2. Pavol Jozef Šafárik Egyetem  
Orvosí Kar,  
Kassa, Szlovákia

3. Eperjesi Egyetem Bölcsészettudományi és Természettudományi Kar Ökológiai és Környezetvédelmi Tanszék

4. Magánállatorvos,  
Alsószelei (Dolné Saliby), Szlovákia

## A lenmagolajjal végzett takarmánykiegészítés hatása a gnotobiotikus malacok lipidanyagcseréjére

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők tanulmányukban a többszörösen telítetlen omega-3 zsírsavakban gazdag lenmagolaj alkalmazásának hatását vizsgálták probiotikus *Lactobacillus* inokulált gnotobiotikus malacok lipidanyagcseréjére. Nyílt hisztrektómia útján nyert csíramentes malacokat két csoportra (kísérleti és kontroll) osztották. Az állatokat az életük 1. napján probiotikus *Lactobacillus plantarum* – BiocenoI<sup>TM</sup> LP96 törzssel inokulálták. A kísérleti csoport malacainak étrendjét nagy omega-3 PUFA-tartalmú lenmagolajjal egészítettük ki, míg a kontrollmalacok azonos mennyiségű, csak omega-6 PUFA-t tartalmazó napraforgóolajat kaptak. Az eredmények szerint a lenmagolaj jelentős mértékben befolyásolta a lipidanyagcsere paramétereit. Lenmagolaj adását követően a triacilglicerolok koncentrációja kisebb volt. Az összes koleszterinszintet hasonlóan találtuk a két csoportban, de a HDL-koleszterin szintje nagyobb, az LDL-koleszterin szintje kisebb volt a kísérleti állatokban. A lenmagolaj takarmánykiegészítő hozzáadása jelentősen megnövelte az eikozapentaénsav és a dokozahexaénsav hányadát a szérumlipidekben az arachidonsav rovására, amelynek koncentrációja szignifikáns mértékben csökkent. Továbbá úgy találtuk, hogy a rövid láncú zsírsavak szintje csökkent a kísérleti állatokban a kontrollállatokhoz képest. Eredményeink arra utalnak, hogy a lenmagolaj az omega-3 PUFA megfelelő forrása, de az ilyen takarmánykiegészítés maximális hatásához egészséges bélflóra szükséges.

### SUMMARY

The authors examined the effect of the application of flax-seed oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid metabolism in gnotobiotic pigs inoculated with probiotic lactobacilli. Germ-free piglets were obtained via open hysterotomy and divided into 2 groups – experimental and control. All animals were inoculated from the 1<sup>st</sup> day of life with probiotic strain of *Lactobacillus plantarum* – BiocenoI<sup>TM</sup> LP96. The diet of piglets in the experimental group was supplemented with flax-seed oil with high content of omega-3 PUFA and control piglets received the same amount of sunflower oil containing only omega-6 PUFA. The results showed significant influence of flax-seed oil on lipid metabolism parameters. Concentration of triacylglycerols was lower after the administration of flax-seed oil, the levels of total cholesterol were similar in both groups, but levels of HDL cholesterol were higher, while levels of LDL cholesterol were lower in experimental animals. The addition of flax-seed caused significant increase in proportion of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in serum lipids at the expense of arachidonic acid, the concentration of which decreased significantly. We also noted an increase in the level of short chain fatty acids in experimental piglets compared to the control animals. Flax-seed oil seems to be a suitable source of omega-3 PUFA, but healthy gut microbiota is necessary for maximal effect of such supplementation.

SERTÉS

Az étrend és a lipidanyagcsere rendkívül fontos szerepet tölt be a kardiovaszkuláris betegségek etiológiájában és patogenezisében. A lipidanyagcsere étrend útján történő befolyásolása optimális módszert nyújt a betegségek hatékony megelőzéséhez. A többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA) és származékaik, az eikozanoidok a biológiailag aktív lipidvegyületek közé tartoznak.

**A többszörösen telítetlen zsírsavakat az emlősök nem képesek szintetizálni, ezért azokat táplálék útján kell bevinni**

**Az  $\omega$ -6 és az  $\omega$ -3 zsírsavak 2-4 : 1 arányban való bevitele jótékony hatású lehet számos betegség megelőzésében**

A PUFA-k élelmezési alkalmazásának lehetősége nagy jelentőségű. Amellett, hogy részt vesznek a szervezet energiaellátásában, a PUFA-k a szöveti frakciók alapvető részét is képezik (35). Lokális hormonok szerepében a szervezet fontos élettani funkciót szabályozzák.

Az  $\omega$ -3 PUFA étrend-kiegészítőként való alkalmazásának lehetséges előnyeit nagy érdeklődés övezi. Az  $\omega$ -6 és  $\omega$ -3 sorozat prekursorait képző linolénsav és  $\alpha$ -linolénsav egyaránt esszenciális zsírsav, mivel az emlősök szervezetében nem szintetizálhatók más zsírsavakból. Az emlősök szervezetéből hiányoznak azok az enzimek, amelyek kettős kötést hoznak létre a zsírsavlánc kilencedik szénatomja előtt. Ezért táplálék útján kell bevinniük az esszenciális zsírsavakat (13). Sok tanulmány vizsgálja az  $\omega$ -6 és az  $\omega$ -3 PUFA optimális arányát a humán étrendben. A szerzők többsége úgy találta, hogy a 2-4 : 1  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 PUFA-arány jótékony hatással volt különféle (szív és érrendszeri, gyulladáscsökkentő, daganatos vagy autoimmun) betegségek megelőzésére vagy enyhítésére, de a nyugati étrendben kevés az  $\omega$ -3 PUFA, ezért a tényleges arány megközelítőleg 15-17 : 1. A vizsgálatok megerősítették, hogy az ennyire magas  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 arány elősegíti az említett betegségek körfejlődését (32). Az omega-3 PUFA-k ismert gyulladáscsökkentő és antiproliferatív hatást fejtenek ki az immunrendszer sejtjeire (5, 16). Az esszenciális PUFA-k a sejtmembránok strukturális összetevői, és prekursorokként szolgálnak a humorális és sejtes immunválaszok fontos modulátorai, az eikozanoidok termelése során. Az eikozanoidok az eikozapentaénsav származékai, és gyengébb a gyulladáscsökkentő, értágító és véralvadásgátló hatásuk, míg immunszuppresszív hatásuk nincs (6, 11).

A gasztrointesztinális mikroflóra befolyásolja a lipidanyagcserét. A gnotobiotikus állatok optimális modellek a gasztrointesztinális mikroflóra szerepének vagy különféle anyagok hatásmechanizmusának tanulmányozásához, mivel emésztőrendszerük csíramentes, vagy minimális mennyiségű mikroorganizmust tartalmaz.

Hipotézisünk azon a tényen alapult, hogy az  $\omega$ -3 PUFA-k pozitív hatást fejtenek ki az anyagcsere és az emésztőrendszer jótékony baktériumok általi kolonizációjára (3, 19, 25), másrészt pedig a bélflóra befolyásolja a lipidanyagcserét (10, 14, 26). A hipotézis további vizsgálatához korlátozott mértékben kolonizált emésztőrendszeren alapuló kísérletes modellre van szükség.

Vizsgálatunk céljának megfelelően azt tanulmányoztuk, hogy milyen hatással van az emelt omega-3 PUFA-tartalmú lenmagolaj a kizárólag probiotikus *Lactobacillus plantarum* – Bioceno<sup>TM</sup> LP96 törzssel végzett inokulációban részesített gnotobiotikus malacok lipidanyagcsere-paramétereire.

## ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

### ÁLLATOK, ELHELYEZÉS ÉS ÉTREND

A Szlovák Köztársaság Állami Állat-egészségügyi és Élelmiszer-ellenőrző Hatósága jóváhagyta az 1909/06-221. számú protokollt, és az állatokat az etikai bizottság által jóváhagyott irányelveknek megfelelő humánus módon kezeltük és öltük le. A vizsgálatba bevont nyolc csíramentes malacot 2 csoportra (kísérleti és kontrollcsoport, csoportonként 4 malac) osztottuk. A malacokat a vemhesség 113. napján, nyílt hisztrektómia útján nyertük. A két csoportot tároló, állattartó és hulladék



**A kísérletet császármetszés útján született, majd *Lactobacillus plantarum*-mal inokulált malacokon végezték**

**A kísérleti csoport a tejpótlón kívül  $\omega$ -3-at tartalmazó lenmagolaj-kiegészítést, míg a kontrollcsoport tejpótlójába  $\omega$ -6-tartalmú napraforgóolajat adagoltak**

izolátorokból álló, külön gnotobiotikus egységben tartottuk. A szlovák White Improved és Landrace keresztezéséből származó malacok testtömege 1,2–1,9 kg volt. Autoklávozott tejpótlót (Sanolac Ferkel, Sano, Németország) kaptak, a száraz tejpótlót desztillált vízzel (1 : 5 arányban) hígítva. A tejpótló összetétele az 1. táblázatban található. A malacokat egyenként, napi hat alkalommal *ad libitum* etettük, és szabadon fogyaszthattak vizet. A malacok életük 2. napján vasat (Ferribion, Bioveta, Szlovák Köztársaság; állatonként 2 ml im.), valamint A-, D- és E-vitamint (Axetocal, Biotika, Szlovák Köztársaság; állatonként 2 ml im.) kaptak. A malacokat az életük 1. napján egészséges szopós malacok béltartalmából izolált probiotikus *Lactobacillus plantarum* – Bioceno<sup>TM</sup> LP96 törzssel inokuláltuk. Az állatok mindkét csoportban naponta egyszer, 2 ml ( $1 \times 10^9$  CFU/ml) dózisban kaptak lactobacillust. A kísérleti csoport malacainak étrendjét a Flanders (Agrola Kožušice, Cseh Köztársaság) kultúrfajtából származó, nagy omega-3 PUFA-tartalmú lenmagolajjal egészítettük ki a következők szerint: az élet első hetében naponta egyszer 0,5 ml, a második héten 1,0 ml, a harmadik héten 1,5 ml dózis. A kontrollmalacok étrendjét azonos mennyiségű, csak omega-6 PUFA-t tartalmazó napraforgóolajjal egészítettük ki. A két olaj zsírsav-összetétele a 2. táblázatban található. A vérmintákat az alsó szemgödri vénás öbölből vettük le a 7., 14. és 21. napon.

#### ANYAGCSERE-MUTATÓK

A szérum összes lipid, összes fehérje, glükóz, triglicerid, összes koleszterin, LDL- és HDL-koleszterin szintjeit egy automatikus biokémiai analizátoron (Liasys, AMS, Olaszország), biokémiai készletek (Dialab, Cseh Köztársaság) segítségével elemeztük.

#### RÖVID LÁNCÚ ZSÍRSAVAK

Az ecetsavat, vajsavat és  $\beta$ -hidroxi-vajsavat kapilláris izotachoforézis (ITP) segítségével határoztuk meg,  $10^{-2}$  mol/l HCl-ot használva vezető elektrolitként.

#### 1. TÁBLÁZAT. A Sanolac Ferkel tejpótló összetétele

TABLE 1. Composition of milk substitute Sanolac Ferkel

Lipidek	18%	Mg	0,2%	B <sub>12</sub> -vitamin	20 µg
Nyersfehérje	20%	Fe	100 mg	C-vitamin	100mg
Tápérték	17,5 MJ	A-vitamin	50 000 NE	Biotin	200 µg
Rost	1,5%	D <sub>3</sub> -vitamin	5000 NE	Pantoténsav	10 mg
Lizin	1,7%	E-vitamin	100 mg	Nikotinsav	20 mg
Ca	0,9%	B <sub>1</sub> -vitamin	4 mg	Folsav	1 mg
P	0,7%	B <sub>2</sub> -vitamin	4 mg	Kolin	250 mg
Na	1,0%	B <sub>6</sub> -vitamin	2 mg		

**2. TÁBLÁZAT. Lenmagolaj és napraforgóolaj zsírsav-tartalmának százalékos összetétele (%)**

TABLE 2. Fatty acid composition of flax-seed and sunflower oils expressed in percentage (%)

Zsírsav	Lenmagolaj	Napraforgóolaj
Lipidek (szárazanyagra számítva)	45,8	n.k.
Palmitinsav, C16:0	5,1	6,3
Sztearinsav, C18:0	3,7	3,2
Oleinsav, C18:1	18,4	22,6
Linoleinsav, C18:2	16,1	67,9
Linolénsav, C18:3	56,8	0

n.k. – nem kimutatható

*Vizsgálták a vérminták  
anyagcsere-értékeit,  
rövid láncú, ill.  
többszörösen telítetlen  
zsírsavtartalmát*

$5 \times 10^{-3}$  mol/l koncentrációjú kapronsav volt a záró elektrolit. Egy ml vérszérumot pipettáztunk ki, és 1 : 10 arányban desztillált, ionmentes vízzel hígítottuk. A szűrt mintából 30  $\mu$ l aliquotot fecskendeztünk be az izotachoforézis- (ITP) kapillárisba. A további részletekért lásd: (18).

### TÖBBSZÖRÖSEN TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK

A gamma-linolénsavat (GLA), eikozapentaénsavat (EPA), dokozahehexánsavat (DHA) és arachidonsavat (AA) gázkromatográfiával mértük a malacok életének 21. napján. A gázkromatográfiás vizsgálatra szánt mintákat a lipidek hidrolízisével és észterifikálásával készítettük elő: 50  $\mu$ l benzolt adtunk a kémcsőben található maradékhoz, keverőgép segítségével összekevertük, majd hozzáadtunk 2 ml 0,5 mol/l KOH-ot etanol és víz 9 : 1 arányú keverékében. A kémcsövet lezártuk, összekevertük a tartalmát, majd a keveréket 80 °C-on 1 órán át hidrolizáltuk. Laboratóriumi hőmérsékletre hűtést követően 0,5 ml desztillált vizet adtunk hozzá, és még egyszer összekevertük. Három ml n-hexán hozzáadása után a hidrolizált lipideket rázással 5 percig extraháltuk, majd a cső tartalmát 5 percig 5300 g-n centrifugáltuk. A felső hexánréteget vízsugárszivattyú segítségével eltávolítottuk, az alsó réteget pedig további 3 ml n-hexánnal újraextraháltuk, 0,35 ml 3 mol/l HCl hozzáadásával savanyítottuk, és összekevertük. További 5 ml-es n-hexán adagot adtunk hozzá, és az extrahálás után a keveréket centrifugáltuk.

A felső extrakciós fázisokat átvittük egy teflondugóval ellátott csőbe. Ezzel a mintát előkészítettük az észterifikálásra. A n-hexánt nitrogén alatt elpárologtattuk, a száraz maradékot 1 ml hexánban oldottuk, 0,1 ml transzészterifikáló reagenst adtunk hozzá, és a keveréket rázással összekevertük. 20 perc múltán a reagens piros rétegben a cső aljára ülepedett. A keveréket 0,7 ml metanolos HCl-oldattal semlegesítettük (keverés után a piros réteg eltűnik), és laboratóriumi hőmérsékleten 45 percig állni hagytuk. A felső hexánréteget átvittük egy tiszta csőbe, és a hexánt nitrogén alatt elpárologtattuk. A maradékot 100  $\mu$ l hexánban oldottuk és a gázkromatográf oszlopára injektáltuk.

A gázkromatográfiás elemzés körülményei: a zsírsavak kromatográfiás meghatározásához Carlo Erba HRGC 5300 (Carlo Erba Strumentazione S. p. A., Milano, Olaszország) gázkromatográfot használtunk. A használt kapilláris hossza 30 m (ZB-WAX), belső átmérője 0,53 mm volt (ZEBRON Capillary GC, gyártó: Phenomenex, USA). Az álló fázis polietilén-glikol volt, a hordozó gáz nyomása  $0,8 \times 10^5$  Pa, a hidrogén áramlási sebessége 28  $\text{cm}^3/\text{min}$ , a levegő áramlási sebessége 500  $\text{cm}^3/\text{min}$ , a detektor hőmérséklete 250 °C, az átfolyó oszlop hőmérséklete pedig 180 °C. Lángionizációs detektort (FID) használtunk. Az oszlopra injektált térfogat 2  $\mu$ l volt (a zsírsav-metilészterek kb. 5%-os oldata). Az integráláshoz APEX-CSW1.7 számítógépes szoftvert használtunk.

### STATISZTIKAI ELEMZÉS

Az eredményeket számtani középérték  $\pm$  szórás formájában tüntettük fel. A kísérleti és kontrollcsoportok közötti statisztikai eltéréseket a GraphPad PRISM statisztikai program (verziószám: 3.00) segítségével végzett t-teszttel értékeltük.

### EREDMÉNYEK

A szérum összesfehérje-szintjét nem befolyásolták jelentősen a kísérleti körülmények, és minden malac és minta esetében a 29,23–34,12 g/l tartományba estek. A glükózsint minden állat esetében a fiziológiai tartományba esett, és nem észleltünk jelentős különbséget a csoportok között. Az életkor növekedésével azonban a glükózsint emelkedését figyeltük meg: 7 napos korban az átlagérték  $3,54 \pm 0,46$  mmol/l, a kísérlet végén pedig  $4,64 \pm 0,61$  mmol/l volt. A lenmagolajat

**A HDL-koleszterin szintje nagyobb, míg az LDL-koleszterin szintje kisebb volt a kísérleti csoportban**

**A kísérleti malacokban megnövekedett a rövid láncú zsírsavak szérumkoncentrációja**

kapó állatoknál kissé megnövekedett az összlipid-szint. A glükózszinthez hasonlóan az összlipid-koncentráció is életkorfüggőnek mutatkozott (1. ábra).

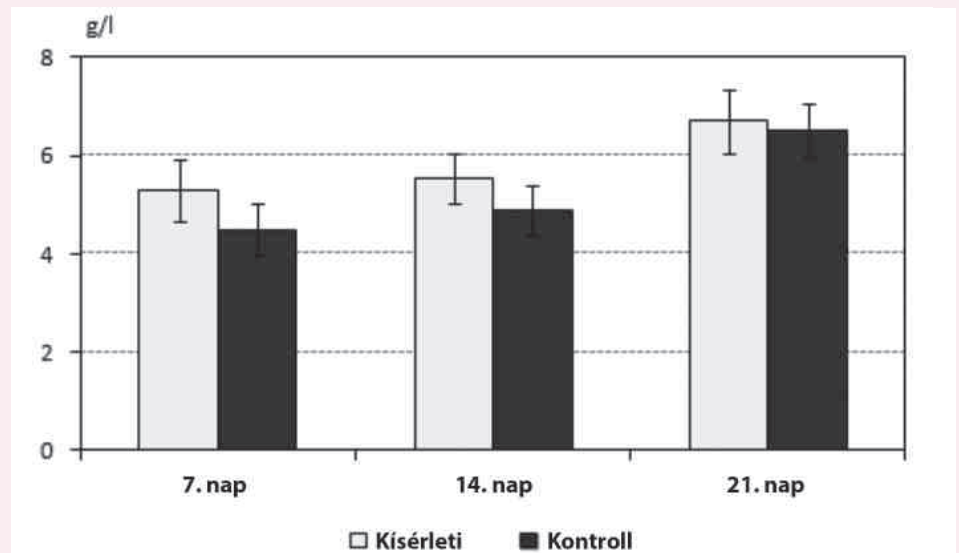
Ezzel szemben a triacilglicerolok koncentrációja kisebb lett a lenmagolaj alkalmazását követően, és a 14. napon szignifikáns volt a különbség ( $p < 0,05$ ) (2. ábra). Az összkoleszterin-koncentrációja hasonló volt a két csoportban (3. ábra), de a HDL-koleszterin szintje nagyobb (4. ábra), míg az LDL-koleszterin szintje kisebb (5. ábra) volt a kísérleti csoport állataiban. Mindkét esetben a 14. napon szignifikáns volt a különbség a kísérleti és a kontrollcsoport között ( $p < 0,05$ ).

A rövid láncú zsírsavak mérése azt mutatta, hogy a kontrollállatokhoz képest a kísérleti malacokban megnövekedett a zsírsavak szintje. Szignifikáns különbséget mértünk a kísérleti és a kontrollmalacok között a 14. és a 21. napon az acetát (6. ábra) és a  $\beta$ -hidroxi-butirát (7. ábra) szintjében, míg a butirát esetében csak a 21. napon volt szignifikáns a különbség (8. ábra).

Megfigyeléseink szerint a lenmagolaj kiegészítő adása szignifikánsan ( $p < 0,05$ – $0,01$ ) megnövelte az eikozapentaénsav (EPA) és a dokozahexánsav (DHA) hányadát a szérumlipidekben az arachidonsav (AA) rovására, amelynek koncentrációja jelentős mértékben csökkent ( $p < 0,05$ ) a kísérleti malacokban a kontrollhoz viszonyítva, míg a gamma-linolénsav szintje nem változott jelentős mértékben (9. ábra).

**1. ÁBRA.** Összlipidtartalom a gnotobiotikus malacok vérében ( $n = 4$ )

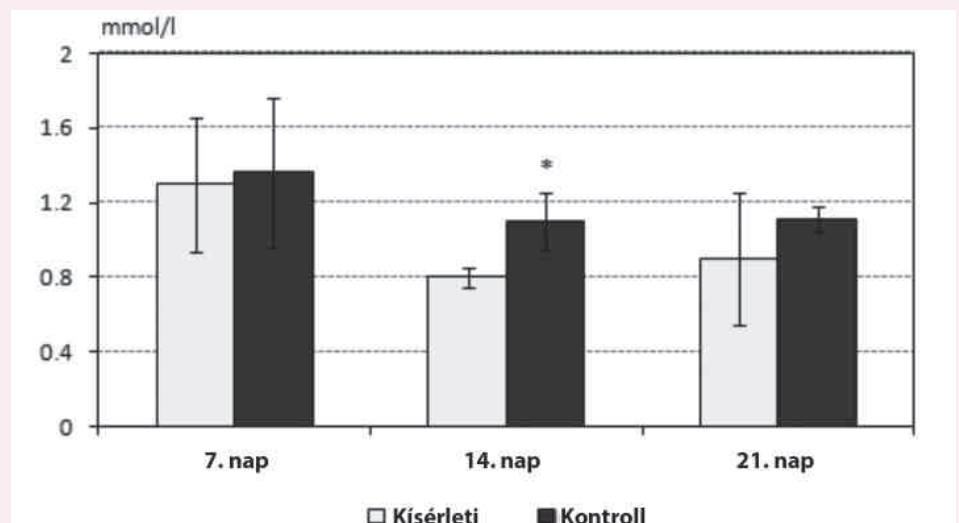
**FIGURE 1.** Total lipids in the blood of gnotobiotic piglets ( $n = 4$ )



**2. ÁBRA.** Össztriacilglicerol-tartalom a gnotobiotikus malacok vérében ( $n = 4$ )

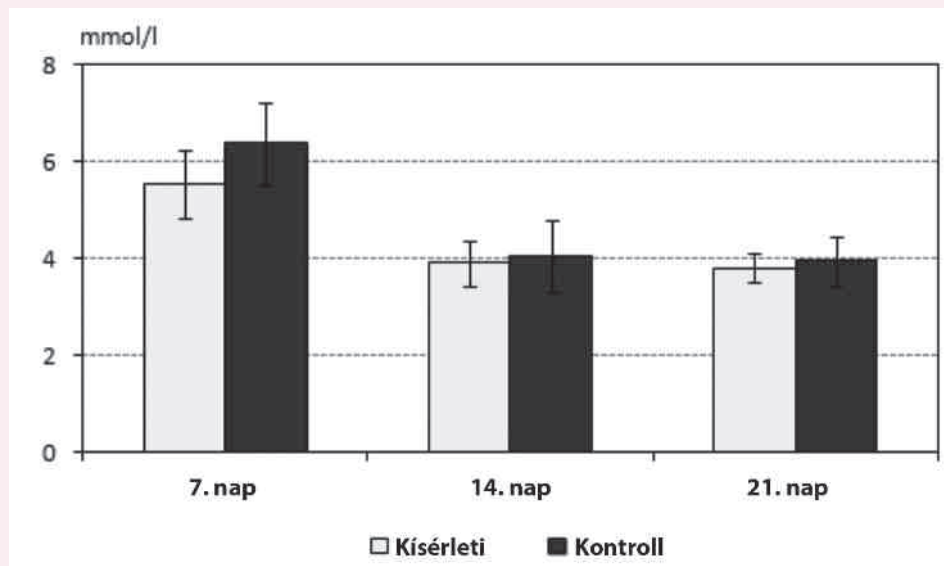
\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

**FIGURE 2.** Triacylglycerols in the blood of gnotobiotic piglets ( $n = 4$ )



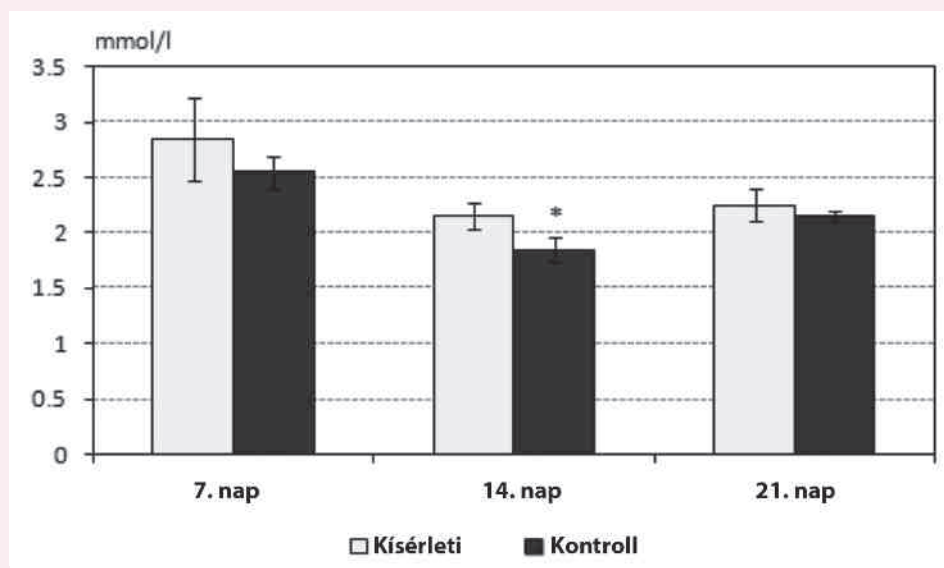
**3. ÁBRA.** Összkoleszterin-tartalom a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4)

**FIGURE 3.** Total cholesterol in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4)



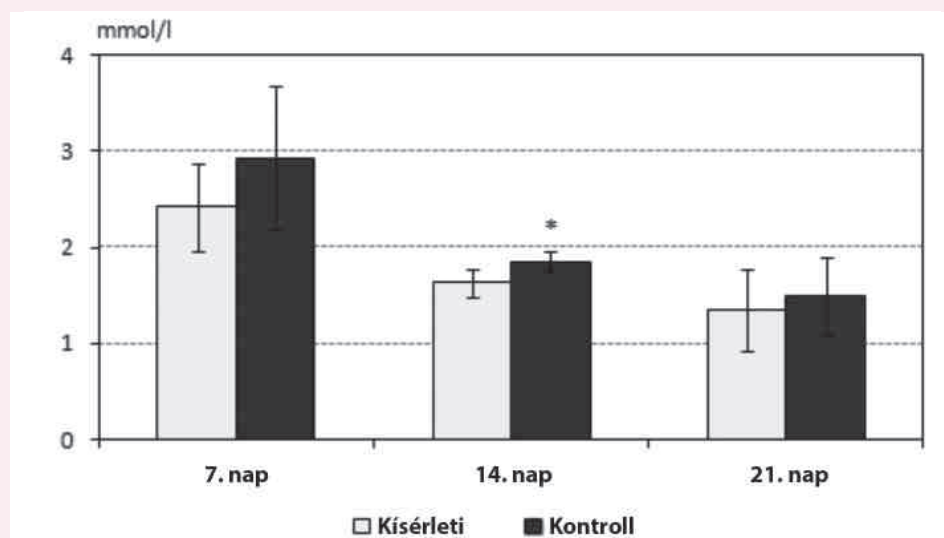
**4. ÁBRA.** HDL-koleszterin-tartalom a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4)  
\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

**FIGURE 4.** HDL cholesterol in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4)



**5. ÁBRA.** LDL-koleszterin-tartalom a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4)  
\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

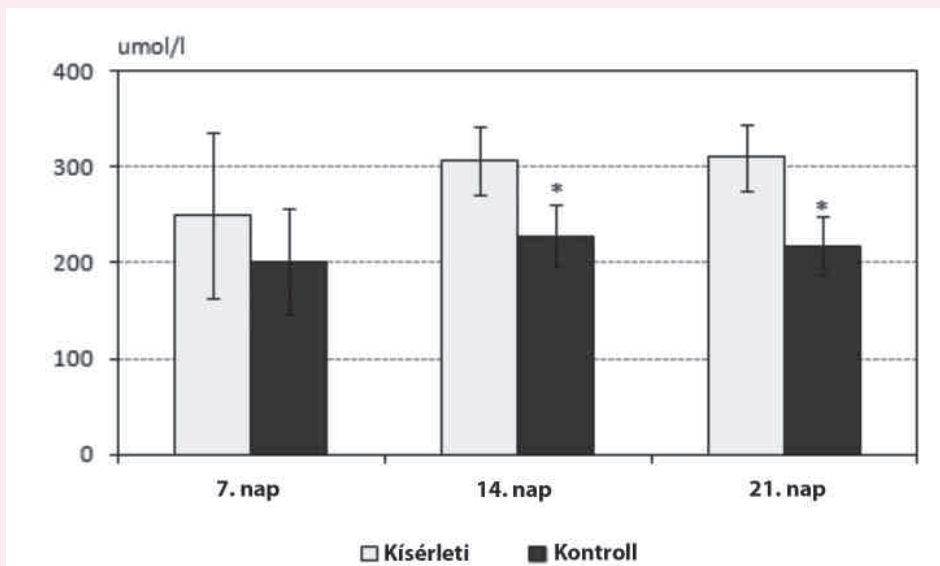
**FIGURE 5.** LDL cholesterol in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4)



**6. ÁBRA.** Acetáttartalom a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4)

\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

**FIGURE 6.** Acetate in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4)

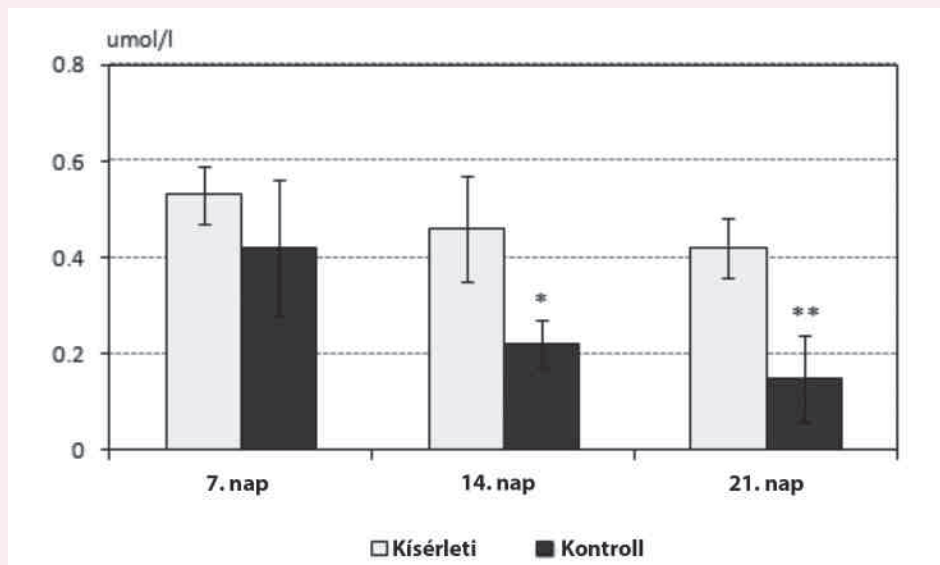


**7. ÁBRA.** Béta-hidroxibutirát-tartalom a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4)

\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

\*\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,01$

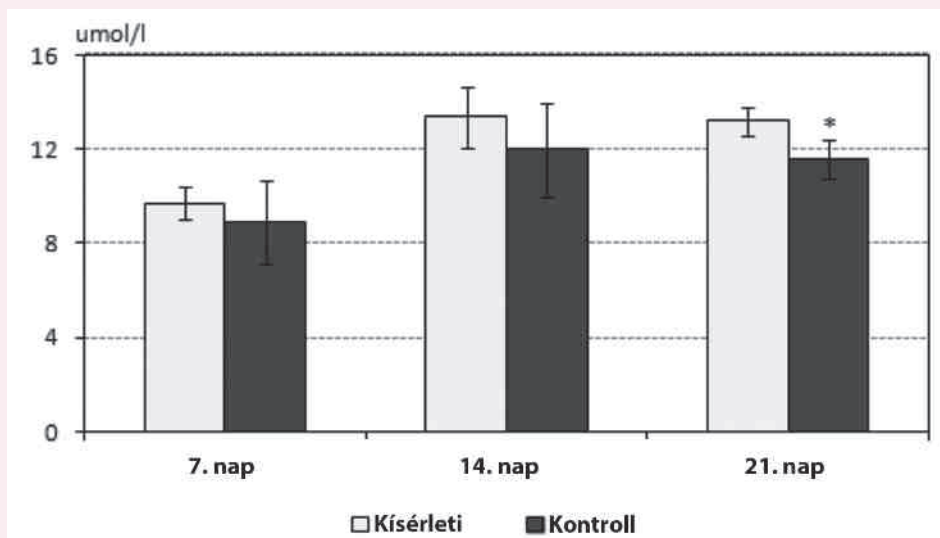
**FIGURE 7.** Beta-hydroxybutyrate in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4)



**8. ÁBRA.** Butiráttartalom a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4)

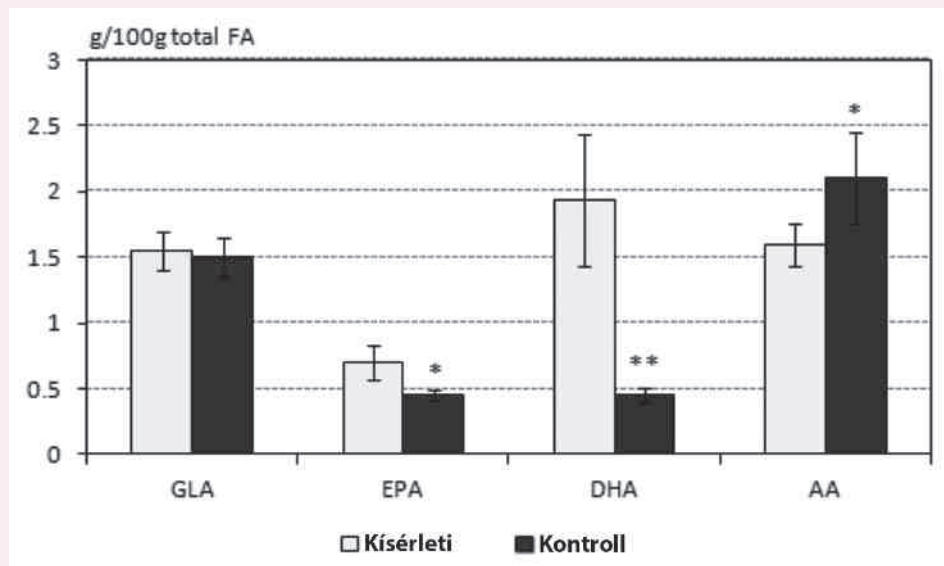
\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

**FIGURE 8.** Butyrate in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4)



**9. ÁBRA.** Többszörösen telítetlen zsírsavak a gnotobiotikus malacok vérében (n = 4) az élet 21. napján

**FIGURE 9.** Polyunsaturated fatty acids in the blood of gnotobiotic piglets (n = 4) on the 21<sup>st</sup> day of life



GLA – gamma-linolénsav, EPA – eikozapentaénsav, DHA – dokozahexánsav, AA – arachidonsav

\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,05$

\*\* Szignifikáns eltérés a kísérleti állatoktól,  $p < 0,01$

**A lenmagolaj formájában az étrendhez adott  $\omega$ -3 zsírsavak szignifikáns hatást fejtettek ki a gnotobiotikus malacok vérében megfigyelt lipidanyagcsere-mutatókra**

**A 14. napra szignifikáns mértékben csökkent a kísérleti állatok szérumának trigliceriol- és LDL-koleszterin szintje és nőtt a HDL-koleszterin mennyisége**

## MEGVITATÁS

Kísérleteink eredménye arra utalt, hogy a lenmagolaj formájában az étrendhez adott omega-3 PUFA-k szignifikáns hatást fejtettek ki a gnotobiotikus malacok vérében megfigyelt lipidanyagcsere-mutatókra. Mivel a kísérletet egyetlen probiotikus *Lactobacillus*-fajjal (*Lactobacillus plantarum* – Biocenol™ LP96) inokulált malacokon végeztük, minimálisan csökkentettük a gasztrointesztinális mikroflóra befolyását. Az  $\omega$ -3 vagy  $\omega$ -6 PUFA-k hozzáadása nem befolyásolta a vérében a teljes fehérje-szintjét, amely azonban hozzávetőlegesen kétszer kisebb volt, mint a gnotobiotikus malacok specifikus fiziológia jellemzőire és étrendjére (autoklavozott tejpótló) vonatkozó fiziológiai határérték. Ez az eredmény összhangban van a gnotobiotikus malacokon végzett korábbi vizsgálatainkkal (1, 4). A glükózsztint minden állatban a fiziológiai tartományon belül volt, de a malacok életkorával növekedett, ami ugyancsak összhangban van a fent említett tanulmányok eredményeivel. Mivel a malacok mindkét csoportban azonos mennyiségű olajat kaptak (a kísérleti csoportban lenmagolajat, a kontrollcsoportban napraforgóolajat), az étrend kiegészítése nem befolyásolta a szérum összlipidszintjét. Szignifikánsan kisebb triacilglicerol-szintet figyeltünk meg azonban a kísérleti állatoknál az életük 14. napján. Kimutatták, hogy a megnövekedett szérum triacilglicerol-szint a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának független kockázati tényezőjét képviseli (15). A vér megnövekedett koleszterinszintje, és különösen a kisebb HDL-koleszterinszinttel kísért nagyobb LDL-koleszterinszint is a szív-koszorúér-betegség kockázatai közé tartozik (12). Az  $\omega$ -3 PUFA-k adását követően a szérum triacilglicerol, összkoleszterin vagy LDL-koleszterin szintjének csökkenését és HDL-koleszterin szintjének növekedését több szerző igazolta állatokban (7, 9, 19, 34) és emberben is (29, 30, 31, 33). Vizsgálatunkban nem találtunk különbséget az  $\omega$ -3, ill.  $\omega$ -6 PUFA-t kapó állatok szérumának összlipid- és összkoleszterin-szintjében, és csak az  $\omega$ -3 PUFA adásának 14. napján figyeltünk meg szignifikáns mértékben csökkent szérum triglicerid- és LDL-koleszterinszintet

**A kísérleti állatokban nagyobb volt a rövid láncú zsírsavak mennyisége. Közülük a butirát gyulladáscsökkentő és jótékony hatású a vastagbél-nyálkahártya betegségeinek megelőzésében**

és megnövekedett HDL-koleszterinszintet. A hivatkozott szerzők többsége ennél jelentősebb változást észlelt a fenti paraméterekben, de kísérleteiket hagyományos alanyokon végezték. Ez bizonyítéka annak, hogy milyen erősen befolyásolja a bélflóra a koleszterin-anyagcserét. A bélbaktériumok elősegíthetik a primer epesavak dekonjugációját, dehidrogénezését és dehidroxilezését a vékonybél disztális szakaszában és a vastagbélben, valamint a koleszterint koprosztanollá és kisebb mennyiségben koprosztanonná redukálhatják. A koleszterinnel ellentétben a koprosztanol csak kevésbé szívódik fel a bélből, ezért a koprosztanol-képzés a humán szérum-koleszterinszintet és a kardiovaszkuláris betegségek kockázatát csökkentő egyik lehetséges megoldásnak tekinthető (10, 36).

A rövid láncú zsírsavak (SCFA) főként az étellel bevitt poliszacharidok vastagbélben végbemenő fermentációja során képződnek, és butirát > propionát > acetát sorrendben fontos energiaforrást jelentenek a vastagbél-nyálkahártya számára (14). A butirát jótékony hatású metabolitnak tekinthető, mivel a proinflammatorikus faktorok, például a TNF- $\alpha$ , az IL-1 $\beta$  és az IL-6 csökkentése révén gyulladáscsökkentő hatást fejt ki, valamint pozitív hatással van a colonocyták növekedésére és differenciálódására, és ennélfogva fontos szerepet játszik a vastagbél-nyálkahártya betegségeinek megelőzésében (14, 22). A butirát mellett a  $\beta$ -hidroxi-butirát és az  $\omega$ -3 PUFA-k is stimulálják a bélnyálkahártya fejlődését a bélbolyhok magasságának és ebből következően a nyálkahártya abszorpciós felületének növelése révén, ami támogatja a takarmányban található tápanyagok hasznosítását, a növekedést, valamint az energia és a tápanyagok konverzióját (2, 24). Felvetették, hogy a  $\beta$ -hidroxi-butirát hatékony energiaforrás az agy számára, és javíthatja a kognitív funkciókat (28). Az acetát a bakteriális fermentáció egyik fő terméke, amelyet a máj hasznosít, és ott hozzájárulhat a lipid- és koleszterinszintézishez. Vizsgálatunk során úgy találtuk, hogy a  $\omega$ -3 PUFA-kban gazdag lenmagolajat kapó állatokban nagyobb volt az SCFA koncentrációja: a lenmagolaj alkalmazást követő 14. és 21. napon a kontrollhoz képest szignifikánsan nagyobb volt a butirát és az acetát szintje, míg a  $\beta$ -hidroxi-butirát esetében csak a 21. napon észleltünk szignifikáns emelkedést. Az  $\omega$ -3 PUFA-val végzett étrend-kiegészítést követő  $\beta$ -hidroxi-butirát-szint emelkedését emberben és patkányban egyaránt kimutatták (21, 23). Ezzel szemben a kérődzőkön végzett vizsgálatok során a bendő butirátkoncentrációja lineárisan ( $p < 0,05$ ) növekedett az étrendi  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 arány növekedésével, de nem befolyásolta a bendő acetát- és propionátkoncentrációját (20). RAES és mtsai (27) megerősítették, hogy a takarmány  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 zsírsav aránya befolyással van a kérődzők és a sertések tetemének zsírsavösszetételére, de egyes kérődzők esetében a bendőbaktériumokban található PUFA-k részleges hidrogénezése miatt ez a hatás kevésbé volt meggyőző. Mivel a mikrobiomnak van a legjelentősebb befolyása a fermentációs folyamatokra és termékekre, és a jelen vizsgálatban használt gnotobiotikus malacok kizárólag *L. plantarum* – Bioceno<sup>TM</sup> LP96 inokulációban részesültek, feltételezhető, hogy amennyiben rendelkezésre állnak a specifikus PUFA-források, ez a törzs befolyásolni képes az SCFA-termelést (17). Úgy találták, hogy a lactobacillusok képesek arra, hogy a tenyészközegben található szabad PUFA-kat beépítsék különféle zsírsavakba. Továbbá az étrendhez adott PUFA-k más zsírsavak arányának PUFA-függő változását is előidézték, és ez a jelenség a lactobacillus törzstől függött.

A gnotobiotikus malacoknak 21 napon át adott, linolénsavban gazdag lenmagolaj a kontrollállatokhoz képest megnövelte az EPA és a DHA szintjét, és egyidejűleg csökkentette az AA szintjét. Mások vizsgálatai is hasonló eredményeket adtak (3, 8, 19). A napraforgóolajat kapó kontrollmalacok perifériás vérében mért  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 arány 4 : 1, míg a lenmagolajat kapó malacoknál ez az arány 1,2 : 1 volt. Megerősítést nyert, hogy a nyugati étrendre jellemző nagy  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 arány elősegíti, míg a kis  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 arány (magasabb  $\omega$ -3 PUFA-szint) gátolja sokféle

**A takarmányba kevert nagy mennyiségű PUFA elősegítheti a lipidek oxidációját, ezért antioxidánsok alkalmazása is javasolt**

betegség, pl. a kardiovaszkuláris betegségek, a daganatos, valamint a gyulladós és autoimmun betegségek patogenezisét (32). Továbbá, az  $\omega$ -3 PUFA-t nagyobb arányban tartalmazó takarmánnyal etetett sertések húsa e zsírsavak (főként az EPA és a DHA) természetes forrásaként szolgál az ember számára, és a lenmagolaj megfelelő forrásnak tűnik. A takarmány nagy  $\omega$ -3 PUFA-koncentrációja azonban megnövelheti a lipidek oxidációját, és így módon csökkentheti a hús minőségét. Következésképpen az ilyen típusú takarmányt antioxidánsokkal kell kiegészíteni (37).

## KÖVETKEZTETÉS

Vizsgálatunk megerősítette, hogy a  $\omega$ -6 PUFA-t kapó malacokhoz viszonyítva a nagyobb  $\omega$ -3 PUFA-tartalmú lenmagolaj alkalmazása pozitív hatást fejt ki a gnotobiotikus malacok lipidanyagcserejére. A megnövelt  $\omega$ -3 PUFA-bevitel a HDL-koleszterinszint emelkedéséhez és az LDL-koleszterinszint csökkenéséhez, az SCFA emelkedéséhez és az EPA- és DHA-szint szignifikáns megnövekedéséhez, valamint az AA-szint egyidejű emelkedéséhez vezetett a kísérleti állatok vérében. Mivel a hagyományosan tartott állatok esetében jelentősebb volt a lipidparaméterekre kifejtett hatás, az  $\omega$ -3 PUFA takarmánykiegészítés maximális hatásához egészséges bélflórára van szükség.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A vizsgálat támogatója a Competence Centre for Biomodulators and Nutrition Additives (Biomodulátorok és Élelmiszeradalékok Kompetencia Központja) – Probiotech, č. 26220220152 és a VEGA 1/0435/11 projekt: „Modulation of intestinal biochemistry, intestinal microflora and immune response of pigs by means of probiotic micro-organisms and flaxseed as a source of  $\omega$ -3 PUFA and fibres” (Sertések intestinis biokémiájának, intestinis mikroflórájának és immunválaszának modulációja probiotikus mikroorganizmusok  $\omega$ -3 PUFA és rostforrásként szolgáló lenmag segítségével).

A munka a Növényvédőszeres Nemzeti Referencialaboratóriuma támogatásával jött létre, amely a Kassai UVLF egyetem mellett működik.

## IRODALOM

1. BOMBA, A. – GANCARČIKOVÁ, S. et al.: The effect of lactic acid bacteria on intestinal metabolism and metabolic profile of gnotobiotic pigs. *Deut. Tierärz. Woch.*, 1998. 105. 384–389.
2. BOMBA, A. – JONECOVA, Z. et al.: The improvement of probiotics efficacy by synergistically acting components of natural origin: a review. *Biologia*, 2006. 61. 729–734.
3. BOMBA, A. – NEMCOVA, R. et al.: Improvement of the probiotic effect of micro-organisms by their combination with maltodextrin, fructo-oligosaccharides and polyunsaturated fatty acids. *Br. J. Nutr.*, 2002. 88. 95–99.
4. BULECA, V. – GANCARČIKOVÁ, S. et al.: The influence of application of flax-seed oil and probiotics on biochemical blood parameters in gnotobiotic piglets infected by *e.coli* o8:k88ab:h9. 30<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. Thessaloniki, Greece, May 8K12, 2012. <http://www.eposter-online.com/esp/2012/?q=node/2799>.
5. CALDER, P. C.: Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Lipids*, 2001. 36. 1007–1024.
6. CALDER, P. C.: n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006. 83. 1505–1519.
7. CRESPO, N. – ESTEVE-GARCIA, E.: Nutrient and fatty acid deposition in broilers fed different dietary fatty acid profiles. *Poult. Sci.*, 2002. 81. 1533–1542.
8. DAS, U. N.: Essential fatty acids as possible enhancers of the beneficial action of probiotics. *Nutrition*, 2002. 18. 786–789.
9. JEFFERY, N. M. – SANDERSON, P. et al.: The ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids in the rat diets affects serum lipid levels and lymphocyte functions. *Lipids*, 1996. 31. 737–745.
10. GÉRARD, P.: Metabolism of cholesterol and bile acids by the gut microbiota. *Pathogens*, 2014. 3. 14–24.
11. GOETZL, E. J.: Oxygenation products of arachidonic acid as mediators of hypersensitivity and inflammation. *Med. Clin. North Am.*, 1981. 65. 809–828.



12. GORDON, T. – CASTELLI, W. P. et al.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study. *Am. J. Med.*, 1977. 62. 707–714.
13. HALL, L. J. – LOPASCHUK, G. D. et al.: Increased cardiac fatty acid uptake with dobutamine infusion in swine is accompanied by a decrease in malonyl CoA levels. *Cardiovasc. Res.*, 1996. 32. 879–885.
14. HENNINGSSON, Å. – BJÖRCK, I. – NYMAN, M.: Short-chain fatty acid formation at fermentation of indigestible carbohydrates. *Scand. J. Nutr.*, 2001. 45. 165–168.
15. HOKANSON, J. E. – AUSTIN, M. A.: Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J. Card. Risk*, 1996. 3. 213–219.
16. HORROBIN, D. F.: Gamma linolenic acid: An intermediate in essential fatty acid metabolism with potential as an ethical pharmaceutical and as a food. *Rev. Contemp. Pharmacol.*, 1991. 1. 1–45.
17. KANKAANPÄÄ, P. – YANG, B. et al.: Effects of polyunsaturated fatty acids in growth medium on lipid composition and on physicochemical surface properties of lactobacilli. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2004. 70. 129–136.
18. KASTEL, R.: *Stanovenie ketokyselín v sere hospodárskych zvierat metódou kapilárnej izotachoforézy*. Zborník 4. seminár Kapilárna elektroforéza. Bratislava, 1997. 63–64.
19. KASTEL, R. – BOMBA, A. et al.: The effect of probiotics potentiated with polyunsaturated fatty acids on the digestive tract of germ-free piglets. *Vet. Med.*, 2007. 52. 63–68.
20. KIM, S. C. – ADESOGAN, A. T. et al.: Effects of dietary n-6:n-3 fatty acid ratio on feed intake, digestibility, and fatty acid profiles of the ruminal contents, liver, and muscle of growing lambs. *J. Anim. Sci.*, 2007. 85. 706–716.
21. KUNEŠOVÁ, M. – BRAUNEROVÁ, R. et al.: The influence of n-3 polyunsaturated fatty acids and very low calorie diet during a short-term weight reducing regimen on weight loss and serum fatty acid composition in severely obese women. *Physiol. Res.*, 2006. 55. 63–72.
22. LAPARRA, J. M. – SANZ, Y.: Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals. *Pharmacol. Res.*, 2010. 61. 219–225.
23. LIKHODII, S. S. – MUSA, K. et al.: Dietary fat, ketosis, and seizure resistance in rats on the ketogenic diet. *Epilepsia* 2000. 41. 1400–1410.
24. LÓPEZ-PEDROSA, J. M. – RAMÍREZ, M. et al.: Dietary phospholipids rich in long-chain polyunsaturated fatty acids improve the repair of small intestine in previously malnourished piglets. *J. Nutr.*, 1999. 129. 1149–1155.
25. NEMCOVÁ, R. – BOROVSÁ, D. et al.: The effect of supplementation of flax-seed oil on interaction of *Lactobacillus plantarum* – BiocenoI™ LP96 and *Escherichia coli* O8:K88ab:H9 in the gut of germ-free piglets. *Res. Vet. Sci.*, 2012. 93. 39–41.
26. NICHOLSON, J.K. – HOLMES, E. et al.: Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*, 2012. 336. 1262–1267.
27. RAES, K. – DE SMET, S. – DEMEYER, D.: Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat; a review. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2004. 113,199–221.
28. REGER, M. A. – HENDERSON, S. T. et al.: Effects of beta-hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiol. Aging*, 2004. 25. 311–314.
29. ROCHE, H. M. – GIBNEY, M. J.: Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000. 71. 232–237.
30. SANDERS, T. A. B. – HOCHLAND, M. C.: A comparison of the influence on plasma lipids and platelet function of supplements of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acids. *Br. J. Nutr.*, 1984. 50. 521–529.
31. SIMOPOULOS, A. P.: Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991. 54. 438–463.
32. SIMOPOULOS, A. P.: The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp. Biol. Med.*, 2008. 233. 674–688.
33. SURETTE, M. E. – EDENS, M. et al.: Dietary Echium oil increases plasma and neutrophil long-chain (n-3) fatty acids and lowers serum triacylglycerols in hypertriglyceridemic humans. *J. Nutr.*, 2004. 134. 1406–1411.
34. ŠVEDOVÁ, M. – VAŠKO, L. et al.: Influence of linseed and fish oil on metabolic and immunological indicators of laying hens. *Acta Vet. Brno*, 2008. 77. 39–44.
35. THOMPSON, G. A.: *The regulation of Membrane Lipid Metabolism*. Baton Rouge, CRC Press. Florida, 1980. 70–76.
36. TREMAROLI, V. – BÄCKHED, F.: Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 2012. 489. 242–249.
37. WOOD, J. D. – RICHARDSON, R. I. et al.: Effects of fatty acids on meat quality: a review. *Meat Sci.*, 2003. 66. 21–32.

Közlésre érkező: 2014. dec. 22.

## Dr. Fábíán Tiborné 1939–2015



DR. FÁBIÁN TIBORNÉ BÁSKY JUDIT, a Magyar Állatorvosok Lapja ny. szerkesztője 2015. július 30-án, rövid, súlyos betegség után elhunyt. Búcsúztatása 2015. augusztus 28-án volt a Béke téri Szent László római katolikus templomban.

Budapesten született 1939-ben. 1961-ban szerzett agrármérnöki oklevelet Gödöllőn. Azt követően ugyanott a Növényvédelmi és Vízgazdálkodási Tanszéken dolgozott egyetemi tanársegédként. 1969-ben került a Mezőgazdasági Kiadóhoz (Budapest), ahol olvasószerkesztőként és nyelvi lektorként tevékenykedett 1992-ig. Ekkor, 23 évi szerkesztőségi tapasztalat birtokában került a *Magyar Állatorvosok Lapja* szerkesztőségébe, és annak mindenkor kiadó (Agroinform, Springer Hungarika Kft., Mezőgazda Kft., Magyar Mezőgazdaság Kft., NAKVI) megbízására látta el a szerkesztői, az olvasó szerkesztői és korrektori, később még a tördelő szerkesztői feladatokat is. 2014. március 31-én ment végleg nyugdíjba.

DR. FÁBIÁNNÉ szerkesztői munkája a magyar állatorvosi szaknyelv ápolása terén kiemelkedő jelentőségű. Nagy gondossággal és tapintattal javította a kéziratokat, ügyelve a nyelvhelyességi és a szakmai kívánalmakra. Különösen nagy hangsúlyt fektetett az idegen kifejezések kerülésére, ha annak volt pontos magyar

nyelvű megfelelője. Annak hiányában – számos szaktekinetllyel történő konzultáció után – javaslatot tett új magyar szakkifejezés meghonosítására. Részben az ő érdeme, hogy a *Magyar Állatorvosok Lapjában* megjelent szakkikkek, a szakmaiságot nem csorbítva, gördülékeny, jól és egyértelműen érthető stílusban jelentek meg.

Munkáját nagy fokú igényesség és pontosság jellemezte. Észrevett és kijavított minden apró hibát nem csak a helyesírás terén, hanem az értelemzavaró vagy félreérthető pontatlanságokat is. Különösen ügyelt az irodalmi hivatkozások pontosságára. Azokat kiegészítette, javította a szerzők megkeresése nélkül. Számtalan esetben a felületes lektori munkát is pótolta: javította a táblázat- vagy ábrahivatkozásokat, a számítási hibákat. A kéziratok szerkezete, tagolása munkája során logikusabb, áttekinthetőbb lett. Mindezt nagy tapintattal végezte. A sok javításból a szerzők nem sokat észleltek, csak az eredményt látták, mármint azt, hogy szép, hibátlan kéziratuk jelent meg.

A *Magyar Állatorvosok Lapját*, az olvasókat, a szerkesztőségi munkatársait és a szerzőket nagyon szerette. Amikor a kiadói megszorítás a szerkesztői és a tördelő szerkesztői álláshelyet a Magyar Állatorvosok Lapja szerkesztőségében megszüntette, korábbi tiszteletdíjának harmadáért, nem csökkent odaadással, tovább végezte korábbi munkáját, sőt a tördelő szerkesztői munka egy részét is.

FÁBIÁNNÉ JUTKA munkája nem csak szakmai téren volt kiemelkedő. Tevékenységét mindenki megelégedésére végezte. Emberi tulajdonságai, közvetlen, kellemes modora, készséges segíteni akarása, megfontolt tapintata szerkesztőségi munkatársai és minden vele kapcsolatba került ember tiszteletét és nagyrabecsülését váltotta ki.

Munkásságát 2000-ben a magyar nyelvű állatorvosi szaksajtó fejlesztésére létrehozott Nádaskay-Hagenlocher-díj kitüntetéssel honorálták. Az elmúlt évben a magyar állatorvosi szaknyelv őreként kifejtett elvülhetetlen érdemeiért odaítélt kormánykitüntetést szerénységből azonban visszautasította.

23 éves tevékenységéért nem csak a *Magyar Állatorvosok Lapja* olvasói, hanem a szaknyelv fejlesztése és védelme terén kifejtettek miatt valamennyi magyar állatorvos hálával őrzi meg emlékét.

Nyugodjék békében!

**Dr. Visnyei László**

Retrospective examination  
of leptospirosis in domestic  
animals

Szeredi Levente<sup>1\*</sup>  
Lami Erzsébet<sup>1</sup>  
Stollár Katalin<sup>1</sup>  
Dénes Béla<sup>1</sup>

L. Szeredi<sup>1\*</sup>  
E. Lami<sup>1</sup>  
K. Stollár<sup>1</sup>  
B. Dénes<sup>1</sup>

1. NÉBIH Állat-egészségügyi  
Diagnosztikai Igazgatóság  
H-1143 Budapest, Tábornok u. 2.

\*e-mail: szeredil@nebih.gov.hu

# Háziállatok *Leptospira* okozta megbetegedéseinek retrospektív vizsgálata

## BAKTERIOLÓGIA

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők az 1999 és 2014 között eltelt 16 év során négy háziállatfajban diagnosztizált, összesen 47 leptospirosis eset retrospektív vizsgálatát végezték el. Sertésben 34, szarvasmarhában 8, lóban 3 és végül kutyában 2 eset fordult elő. Vetélést 43 esetben (33 sertés, 7 tehén, 3 ló), heveny leptospirosist 3 esetben (1 borjú, 2 kölyökkutya), vesegyulladás pedig 1 esetben, vágóhídi sertésben állapítottak meg. Leptospirosisra gyanút keltő makroszkópos vagy mikroszkópos elváltozások 29 (62%) esetben voltak megfigyelhetőek. A leptospirákat immunhisztokémiai (IH) módszerrel mind a 47 esetben, míg a Warthin–Starry-féle ezüstimpregnációs festéssel csupán 43 esetben találták meg a különböző szervekben. Monoklonális ellenanyagra alapozott IH-eljárással a 33 sertésvetelés közül 26-ban (79%) *L. pomona* szerotípust mutattak ki a magzatokban. A szerológiai vizsgálattal 33-ból 29 esetben (88%) sikerült egy vagy több *Leptospira*-szerotípus ellen termelődött ellenanyagot kimutatni a vetélt anyaállatok vérsavójában. Az országos átlagos csapadékmennyiség és a leptospirosis esetek előfordulási gyakorisága között nem találtak összefüggést. A fertőzés eredetét egyik esetben sem sikerült meghatározni. *Leptospira* okozta emberi megbetegedést egyik eset kapcsán sem állapítottak meg.

### SUMMARY

The authors examined retrospectively 47 cases of leptospirosis in four different domestic animal species, which were detected during 16 years between 1999 and 2014. Leptospirosis was found in swine, cattle, mares and dogs in 34, 8, 3 and 2 cases, respectively. Abortion was observed in 43 cases (swine 33, cattle 7, mares 3), acute leptospirosis in 3 cases (calf 1, puppy 2), and nephritis in 1 case (finishing pig). Characteristic gross pathological or histological alterations were found in 29 cases (62%). The leptospirae were detected in all cases with immunohistochemical (IHC) method in different tissue samples, but only in 43 cases with Warthin–Starry silver staining. *Leptospira pomona* was evident in foetal tissue samples in 26 of 33 swine abortion cases (79%) with IHC method using specific monoclonal antibody reagent. Antibody production against one or several *Leptospira* serovars was detected in 29 of the 33 aborted dams (88%). No connection was found between the amount of average rainfall and the frequency of *Leptospira* cases. The origin of infection could be identified in none of the cases, and human leptospirosis was not found in connection with the animal leptospirosis cases.

A leptospirosis világszerte előforduló megbetegedés, amely valamennyi emlős fajt érinti. A leptospirákat genetikai sajátosságai alapján jelenleg 21 fajba sorolják. Ebből 14 az ún. fertőző fajok közé tartozik, amelyen belül további két csoport: a patogén (9 faj) és a közepesen patogén fajok (4 faj) különíthetők el. A 9 patogén fajt felületi antigénjeik alapján több mint 250 szerotípusba sorolják. Kórtani jelentősége csak a patogén fajoknak van, mivel a közepesen patogén fajok legfeljebb enyhe lefolyású megbetegedést okoznak, míg az ún. nem fertőző fajok a környezetben előforduló szaprofita baktériumok (11).

**A leptospirosis világszerte előforduló megbetegedés, amely valamennyi emlős fajt érinti**

**Az ún. főntartó gazdafajok a fertőződést követően többnyire nem betegszenek meg, de a leptospirákat a vizeletükkel tartósan ürítik**

**Az ún. másodlagos gazdafajok megbetegednek vagy tünetmentesen áthangolódnak, de bennük nem alakul ki tartós hordozás, ürítés**

**A leptospirosis az egyik leggyakoribbnak tartott zoonózis, amely elsősorban gazdasági haszonállatokkal dolgozókat, ill. szabadvízi sportot űző személyeket érint**

**A szerzők 1999 és 2014 közötti időszakból származó 47 eset retrospektív vizsgálatát végezték el**

A fertőzés fönntartásában különféle emlős és egyes kétéltű fajok játszanak szerepet. Ezek az ún. főntartó gazdafajok a fertőződést követően többnyire nem betegszenek meg, de a leptospirákat a vizeletükkel tartósan, sokszor életük végéig ürítik. Néhány gazdafaj különösen hajlamos egy bizonyos szerotípus tartós hordozására (pl. szarvasmarhában a *Hardjo*-szerotípus), ez azonban nem abszolút szabály. Egyes rágcsáló fajok pedig akár több szerotípus főntartó gazdái is lehetnek. Az ún. másodlagos gazdafajok a fertőződést követően az egyedi fogékonyságtól és a *Leptospira*-törzs kórokozó képességétől függően megbetegednek, vagy tünetmentesen áthangolódnak. Ezekben azonban, néhány kivételtől eltekintve, az immunitás kialakulását követő rövid időn belül megszűnik a fertőzöttség, így a fertőzés fönntartásában csupán alárendelt szerepük van. Kivételt emberi fertőzésnél figyeltek meg, amikor a fertőzött személy több mint egy évig ürítette a leptospirákat a vizeletével (11).

A fertőzés következtében a háziállatokban, valamint az emberben kialakuló klinikai tünetek nem kórjelző értékűek, mivel azok számos más betegség esetében is megfigyelhetők (15). A leptospirák háziállatokban heveny és idült megbetegedéseket egyaránt előidézik, amelyek szaporodási zavarokban, vetélésben, tőgygyulladásban, belső szemgyulladásban, vesegyulladásban, esetleg hirtelen elhullásban nyilvánulhatnak meg. A leptospirosis az egyik leggyakoribbnak tartott zoonózis, amely elsősorban gazdasági haszonállatokkal dolgozókat, ill. szabadvízi sportot űző személyeket érint (11, 12, 15). Emberben az influenzaszerű tünetektől a vetélésen át a súlyos, halállal végződő fertőzésig változatos formában jelentkezhet a kórkép (15).

A magyarországi háziállat-állományban előforduló *Leptospira*-fertőzésekről utoljára közel 20 éve jelent meg átfogó ismertetés ezen szakfolyóirat hasábjain (6). Ezért indokoltnak tűnt, hogy áttekintést nyújtsunk a NÉBIH Állat-egészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság budapesti laboratóriumában (ÁDI), ill. jogelődjeinél az elmúlt 16 évben diagnosztizált, *Leptospira* okozta megbetegedésekről.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Az 1999 és 2014 között az ÁDI budapesti laboratóriumaiban leptospirosisként diagnosztizált összesen 47 eset retrospektív vizsgálatát végeztük el. Sertésben 34, szarvasmarhában 8, lóban 3, míg kutyában 2 eset fordult elő a vizsgált időszakban. Kiértékelésre alkalmas kórelőzményi adatok és a megbetegedéssel kapcsolatos klinikai tünetek csupán 15 esetben álltak rendelkezésre (sertés 8, szarvasmarha 3, ló 3 és kutya 1 eset). A leptospirákkal szembeni immunológiai áthangolódást összesen 34 esetben vizsgálatuk. A szerológiai vizsgálathoz az ún. mikroagglutinációs próbát alkalmaztuk (13), amelynek során 26 koca vérének két szerotípus (*L. pomona*, *L. tarassovi*), 5 szarvasmarha vérének hat szerotípus (*L. hardjo*, *L. sejro*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippityphosa*, *L. pomona*, *L. tarassovi*), míg 3 kanca vérének tizennyolc szerotípus (*L. grippityphosa*, *L. hardjo*, *L. sejro*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. tarassovi*, *L. australis*, *L. autumnalis*, *L. ballum*,

A mintákat kórszövet-tannal (hematoxilinnal és eozinnel, valamint Warthin-Starry-féle ezüstimpregnációval festve), továbbá immunhisztokémiai módszerekkel vizsgálták

*L. bataviae*, *L. bratislava*, *L. canicola*, *L. hebdomadis*, *L. javanica*, *L. mini*, *L. pyrogenes*, *L. saxkoebing*, *L. szwajizak*) felhasználásával vizsgáltuk. A vizsgálati jegyzőkönyvekben rögzített kórbonctani elváltozásokat és a kiegészítő egyéb vizsgálatok eredményeit ugyancsak összesítettük. Az intézet kórszövet-tani archívumában fellelhető, formalinban fixált és paraffinba ágyazott szövetmintákból valamennyi esetben sorozatmetszeteket készítettünk, azokat hematoxilinnal és eozinnel (HE), ill. a vesét, a májat és alkalmanként egyéb szerveket is Warthin-Starry-féle (WS) ezüstimpregnációval megfestettük. Az előbbi metszeteket 100–400×, míg az utóbbiakat 1000× nagyításon fénymikroszkóppal vizsgáltuk. A *Leptospira*-antigének kimutatása céljából valamennyi esetben immunhisztokémiai (IH) vizsgálatot végeztünk a májból, a veséből és alkalmanként egyéb szervekből is a korábban közölt módon (16). Ezen túlmenően megkíséreltük a megbetegedésért felelős leptospirák szerotípusának meghatározását is IH-módszerrel a kereskedelmi forgalomban kapható 6 különböző szerotípus ellen termelt monoklonális ellenanyag felhasználásával (*L. pomona* (F48C6), *L. australis* (F90C6), *L. canicola* (F152C11), *L. copenhageni* (F70C24), *L. hardjo* (F22C6), *L. icterohaemorrhagiae* (F70C14) VMRD, Pullman, USA). Az alkalmazott IH-módszer ezeknél lényegében megegyezett a korábban közölt eljárással (16), változtatást csupán a monoklonális ellenanyagok hígításánál hajtottunk végre. A *L. pomona* esetében rendelkezésre állt pozitív kontrollminta (vetélt sertésmagzatvese), ezért a reagens megfelelő hígítását be tudtuk állítani, amely 1 : 10 000-nél bizonyult a legmegfelelőbbnek. A maradék 5 monoklonális ellenanyag esetében nem volt pozitív kontrollmintánk, így ezeknél minden esetben háromféle hígítást alkalmaztunk (1 : 100, 1 : 1000, 1 : 10 000).

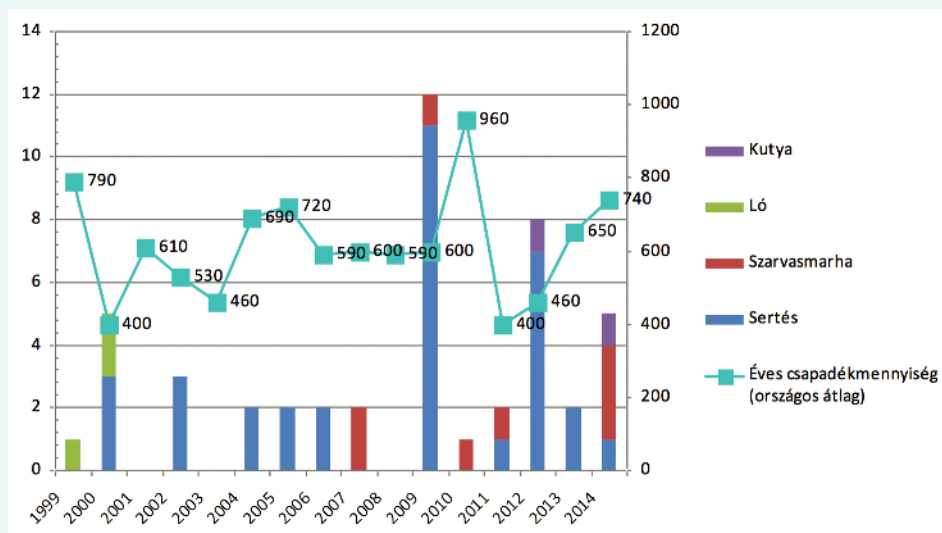
## EREDMÉNYEK

### KÓRELŐZMÉNY ÉS KLINIKAI TÜNETEK

A 47 leptospirosis eset előfordulását az 1. és 2. ábrán állatfajonként, évekre, ill. hónapokra lebontva az átlagos csapadékmennyiséggel együtt mutatjuk be. A talált esetek közül 43-ban (92%) vetéles kapcsán mutattuk ki a megbetegedést. A sertések közül 33 esetben vetélt kocák magzatait (összesen 84 magzat), ill. esetenként magzatburkait, 1 esetben pedig rendes vágásból származó hízósertés veséjét küldték intézeti vizsgálatra. Az esetek 2 kis létszámú állományból (egy-egy

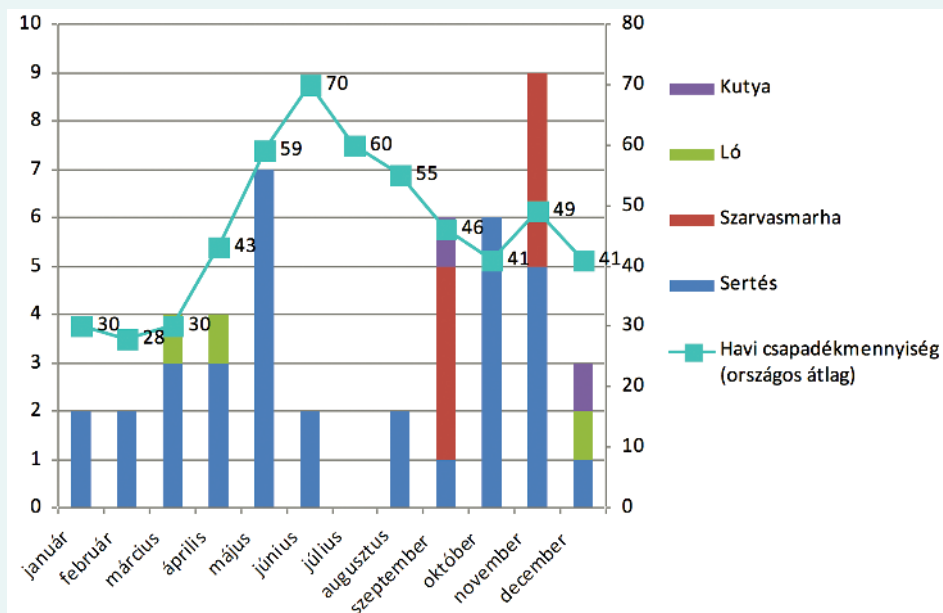
**1. ÁBRA.** Az országos átlagos csapadékmennyiség mm-ben és a leptospirosis esetek előfordulása állatfajonként éves bontásban (1999–2014)

**FIGURE 1.** Annual occurrence of leptospira cases in the different animal species and the average rainfall (mm) in the country (1999–2014)



**2. ÁBRA.** Az országos átlagos havi csapadékmennyiség mm-ben a legutóbbi 10 év átlagában és a leptospirosis esetek előfordulása állatfajonként havi bontásban (1999–2014)

**FIGURE 2.** Average monthly rainfall (mm) in the country in the last 10 years and occurrence of leptospirosis cases in the different animal species according to the different month of the year (1999–2014)



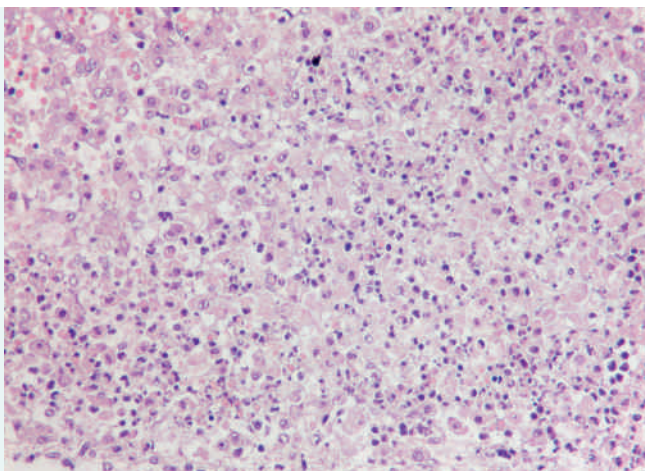
A 47 esetből 34 sertésben, 8 szarvasmarhában, 3 lóban, 2 pedig kutyában jelentkezett

eset) és 16 nagy létszámú telepről származtak (ideértve a vágóhídi vesemintát is). A nagy létszámú állományokból beküldött esetek száma egy és nyolc között változott. Közülük egy állományban 2009 augusztusa és októbere között 7 koca esetében állapítottunk meg *Leptospira* okozta vetélést. Egy másikban visszatérő problémaként 2002-ben és 2011-ben egy-egy, míg 2012 márciusában és májusában még további négy esetben diagnosztizáltunk *Leptospira* okozta vetélést. Egy következő állományban 2009 novemberében 3 kocánál állapítottunk meg *Leptospira* okozta vetélést. Négy állományban két-két *Leptospira* okozta vetélést diagnosztizáltunk, amelyek közül háromban csupán egy alkalommal, míg egyben visszatérő problémaként 2009-ben és 2014-ben is megállapítottuk a betegséget. A kórelőzményi adatok, ill. a megbetegedéssel kapcsolatos klinikai tünetek csupán 8 esetben voltak a kísérőlevélben feltüntetve az alábbiak szerint. Három állományban az utóbbi néhány napban számos koca vetélését figyelték meg. Két állományban a kocák szórványosan vetélni kezdtek, és bennük *Leptospira*-specifikus ellenanyagokat mutattak ki. További két állományban az elmúlt időszakban a vetélések számának növekedését figyelték meg. Végül egy esetben a levágott állatok 70%-ában ún. fehérhólyagos veséket találtak a vágóhídi húsvizsgálat során.

A szarvasmarhánál 7 esetben vetélés kapcsán (2 kis és 3 nagy létszámú állományban), egy esetben pedig borjában (kis létszámú állományban) állapítottunk meg leptospirosist. A kórelőzmény szerint két esetben a vetélések száma az utóbbi időben mindkét érintett állományban növekedett. A borjú esetében, az állattartónál rövid időn belül 3 db egy hónapos korú borjú pusztult el egynapos betegséget követően bágyadság, étvágytalanság és véres vizelet ürítése mellett.

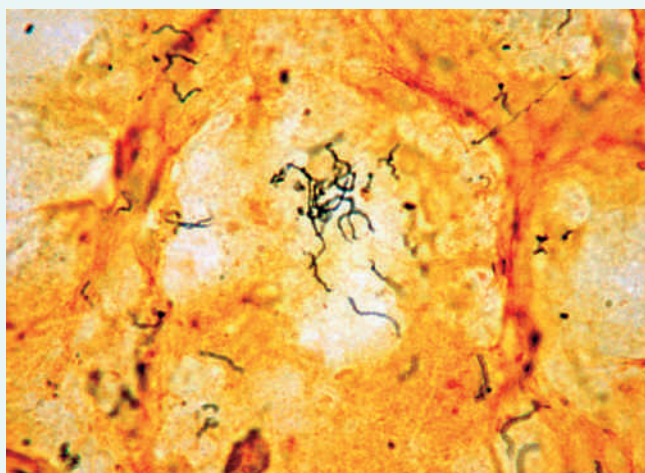
A 3 lóvetelésről egy korábbi cikkben már részletesen beszámoltunk (17). Az esetek három különböző ménesben fordultak elő. Két állományban csak egy-egy, míg egyben 2 vetélést figyelték meg az adott időszakban. A vetélt kancákban betegség tüneteit nem figyelték meg.

A kutyában diagnosztizált két leptospirosis-eset közül az egyik egy 10 hetes, keverék nőtényben fordult elő. A másik esetet egy 8 hetes nőtény labradorban állapítottuk meg, amelyről korábban, ugyanebben a lapban már részletesen beszámoltunk (10). A kórelőzményi adatok csak az utóbbi esetben álltak rendelkezésre, amely szerint az új gazdához került kölyök a parvovírus elleni védőoltást követő egy hét múlva megbetegedett, és az intenzív kezelés ellenére 3 nap után elhullott.



**3. ÁBRA.** Vetélt sertésmagzat mája  
Gyulladásos-elhalásos góc a máj állományában. H.-E., 200x

**FIGURE 3.** Liver of an aborted swine fetus  
Focal necrotic inflammation in the liver



**4. ÁBRA.** Vetélt sertésmagzat veséje  
Számos *Leptospira* egy tubulus üregében és a környező szövetekben. Warthin-Starry-festés, 1000x

**FIGURE 4.** Kidney of an aborted swine fetus  
Large number of *Leptospira* in a tubulus and closed to this area

*Az immunhisztokémiai eljárás érzékenyebb volt a Warthin-Starry-féle festésnél*

### KÓRBONCTANI, KÓRSZÖVETTANI ÉS IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLAT

A kórbonctani vizsgálattal a vetélt sertésmagzatoknál a 33 esetből 22-ben (67%) különböző kombinációban a következő elváltozásokat találtuk: okkersárga máj (16 eset), szürkésfehér gócok a májban (7 eset), az épnek látszó magzatok mellett mumifikált magzatok (4 eset), lépduzzanat (3 eset), sárgaság (1 eset). Ezek közül 15 esetben figyeltünk meg a magzatokban kórszöveti elváltozásokat is, amelyek eltérő kombinációban a következők voltak: a májban gyulladásos-elhalásos gócok (9 eset, 3. ábra), hurutos tüdőgyulladás (5 eset) és savós placentitis (3 eset). A hízósertésből származó vese kéregállományában a kórbonctani vizsgálattal szürkésfehér, elmosódott határu góccokat, míg kórszövettanilag diffúz, félheveny, interstitialis vesegyulladást figyeltünk meg (6. ábra).

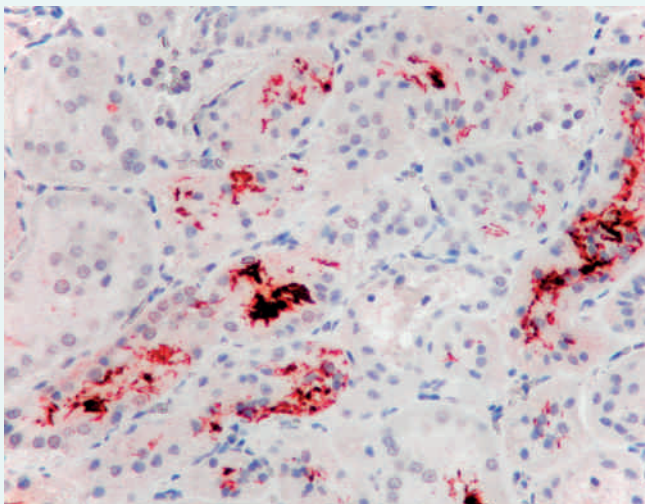
A vetélt szarvasmarhamagzatokban a kórbonctani vizsgálattal kóros elváltozást nem találtunk. A kórszöveti vizsgálattal 2 magzatban félheveny, interstitialis vesegyulladást, 1 esetben pedig félheveny, interstitialis vese- és májgyulladást állapítottunk meg. A borjú esetében csak szervrészeket vizsgáltunk, amelyekben a kórszöveti vizsgálattal epepangással kísért, heveny, savós májgyulladást, heveny tubulonephrosist és végül heveny, savós húgyhólyaggyulladást figyeltünk meg.

A lómagzatokban a kórbonctani vizsgálattal valamilyen esetben sárgaságot és májmegnagyobbodást, egy esetben lépmegegyobbodást, egy továbbiában pedig a májban szürkésfehér gócok előfordulását és a zsigeri nyirokcsomók megegyobbodását figyeltük meg. A kórszöveti vizsgálattal számos szervben találtunk elváltozásokat (17), amelyek közül a legszembetűnőbb a májban volt, ahol egyebek mellett gócos elhalásokat és félheveny, interstitialis gyulladást találtunk.

A leptospirosisban elhullott két kutya kórbonctani vizsgálata során mindkét esetben sárgaságot, lép- és májmegnagyobbodást, valamint a szívburokban pontszerű vérzéseket figyeltünk meg. Az egyik esetben a zsigeri nyirokcsomók, valamint a tüdő megegyobbodott, továbbá az utóbbi kissé tömöttebb és tarkázott volt. A kórszöveti vizsgálattal mindkét kutyában a máj szerkezetének felbomlásával és helyenként a májsejtek elhalásával kísért, félheveny, interstitialis máj- és tüdőgyulladást, a vesében heveny tubulushám-elfajulást találtunk. Ezen felül az

egyikben még félheveny szívizom-, agyburok- és agyvelőgyulladást, valamint a tüdőben friss keletű vérzéseket is megfigyeltünk.

A leptospirák direkt kimutatását célzó WS- és IH-eljárások eredményeit a Táblázatban összesítettük. A WS-festéssel hosszú, hullámos lefutású, a végükön gyakran gömbszerűen megvastagodott baktériumokat figyeltünk meg a máj sinusoidjaiban, a vese tubulusainak üregében és a szervek kötőszöveti állományában vagy parenchymájában (4. ábra). Összevetve az IH-eljárással a WS-festés minden esetben kisebb mennyiségű baktériumot tüntetett fel a vizsgált szervekben. Sőt számos esetben az IH-val pozitív szerv vagy magzat a WS-módszerrel leptospira-fertőzés szempontjából negatív volt (vö. Táblázat).

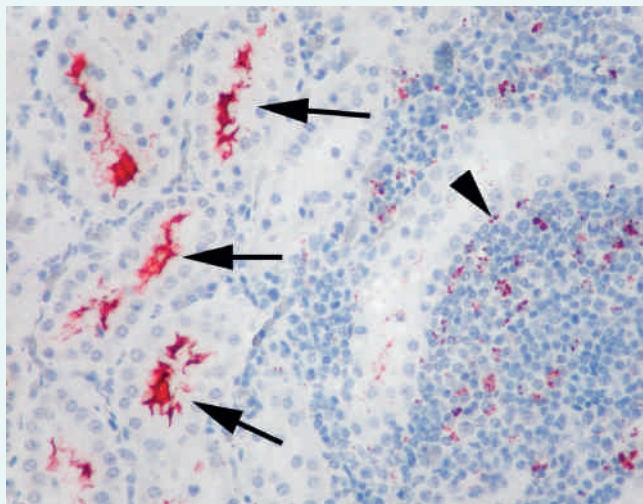


**5. ÁBRA.** Vágóhídi sertés veséje

A leptospirák többnyire hullámos alakok formájában helyezkednek el a tubulusok üregében és hámlájában. IH, 200×

**FIGURE 5.** *Kidney of finishing pig*

Leptospire are present mainly as wavy rods in the lumen of tubuli and in tubular epithelial cells

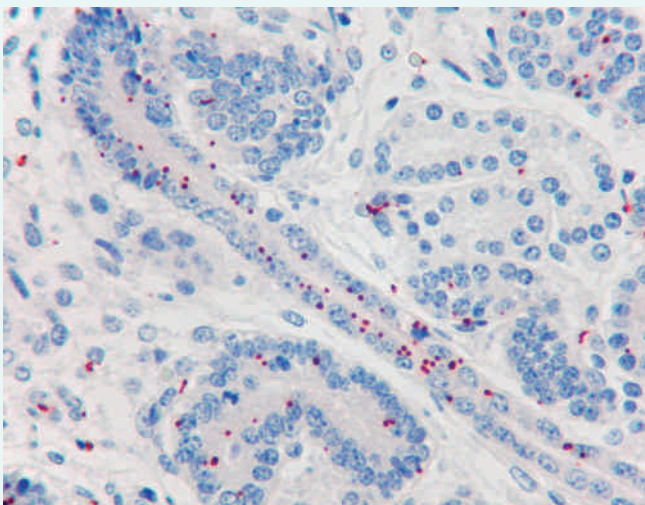


**6. ÁBRA.** Vágóhídi sertés veséje

A leptospirák nagyrészt összecsapódva helyezkednek el a tubulusok üregében (nyílak). A félheveny interstitialis gyulladás területén a leptospirák többnyire eltérő méretű coccusok formájában láthatóak (nyílfej).

**FIGURE 6.** *Kidney of finishing pig*

Leptospire are present mostly as aggregates in the lumen of tubuli (arrows). Leptospire are present mainly in form of cocci with different size in the area of subacute interstitial inflammation (arrowhead)

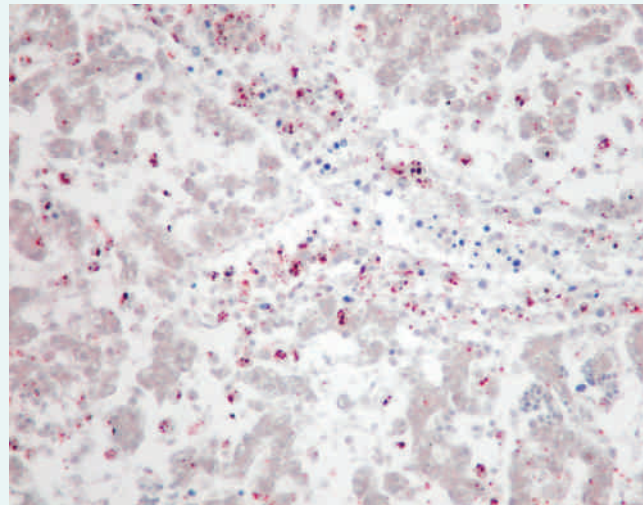


**7. ÁBRA.** Vetélt sertésmagzat veséje

A leptospirák többnyire eltérő méretű coccusok formájában helyezkednek el a tubulusok hámlájában. IH, 400×

**FIGURE 7.** *Kidney of an aborted swine foetus*

Leptospire are present mainly in form of cocci of different size in the tubular epithelial cells



**8. ÁBRA.** Vetélt szarvasmarhamagzat mája

A leptospirák többnyire eltérő méretű coccusok formájában helyezkednek el a gyulladásosejtekben és a májsejtekben. IH, 200×

**FIGURE 8.** *Liver of an aborted calf foetus*

Leptospire are present mainly in form of cocci with different size in the inflammatory cells and hepatocytes



**TÁBLÁZAT.**

A Warthin–Starry-festéssel és az immunhisztokémiai módszerrel *Leptospira*-pozitív esetek száma állatfajonként

**TABLE.** The number of *Leptospira* cases detected by Warthin–Starry silver staining or immunohistochemistry in the different animal species

Állatfaj	Warthin–Starry festés	Immunhisztokémia
Sertés (n = 34)*	31	34
Szarvasmarha (n = 8)	7	8
Ló (n = 3)	3	3
Kutya (n = 2)	2	2
<b>Összesen</b>	<b>43</b>	<b>47</b>

\* A 33 *Leptospira* okozta sertésvetélés esetében összesen 84 magzatot vizsgáltunk kórszövettani és immunhisztokémiai módszerrel. A vizsgált magzatok közül az immunhisztokémiai módszerrel 66 (79%) magzatban, míg a Warthin–Starry-festéssel csupán 54 (64%) magzatban mutattuk ki a leptospirákat.

Az IH-módszerrel a leptospirákat jellegzetes hullámos alakban (5. ábra), és különösen az önmérsztett szövetekben, különböző méretű, egyneműen festődő coccoid képletek formájában figyeltük meg (6., 7., 8., ábrák). Az IH-módszerrel 10 esetben csak 1 sertésmagzatot, míg 23 esetben 2–4 sertésmagzatot vizsgáltunk almonként. Az utóbbiak közül 13 (57%) esetben a magzatok egy részében nem mutattuk ki a leptospirákat. A monoklonális ellenanyagokkal 26 (79%) koca esetében *L. pomona* szerotípust, 1 (3%) esetben pedig *L. copenhageni* szerotípust (a monoklonális ellenanyag 1 : 100 és 1 : 1000 hígításánál) mutattunk ki IH-eljárással a sertésmagzatokban. A hízóból származó vese és a többi 6 vetélt koca magzatainak esetében a monoklonális ellenanyagokkal negatív eredményt kaptunk. Három állományban, ahol több kocánál is *Leptospira* okozta vetélést diagnosztizáltunk, a *L. pomona* pozitív almok mellett *L. pomona* negatív almokat is találtunk, ami más szerotípusok egyidejű előfordulására utal.

A szarvasmarha, a ló és a kutya esetében is érzékenyebbnek bizonyult az IH-módszer a WS-festésnél, mivel az előbbivel többféle szervben és nagyobb mennyiségben mutattuk ki a leptospirákat. Ezekben az állatfajokban az IH-módszer a monoklonális ellenanyagok alkalmazásával következetesen negatív eredményre vezetett.

**SZEROLÓGIAI VIZSGÁLAT**

A 26 vizsgált kocavér közül 23-ban (88%) mutattunk ki *L. pomona* ellen termelődött ellenanyagokat 1 : 100 és 1 : 800 közötti titerben. A további három esetben a vetélt kocákban *Leptospira*-specifikus ellenanyagokat nem találtunk.

Négy vetélt tehén szerológiai vizsgálata során két esetben *L. pomona* (1 : 200 ill., 1 : 800), egy esetben pedig mind a *L. pomona* (1 : 800), mind a *L. hardjo* (1 : 100) ellen mutattunk ki ellenanyagokat. A heveny leptospirosisban elhullott borjában *Leptospira*-specifikus ellenanyagokat nem találtunk.

A vetélt kancák szerológiai vizsgálata során változatos eredményeket kaptunk. Az egyik kancában *L. sejroei* (1 : 1600), *L. pomona* (1 : 800), valamint *L. hardjo*, *L. szwajizak* és *L. mini* (1 : 200) ellen termelődött ellenanyagokat találtunk. A másik kancában *L. sejroei* (1 : 3200), *L. grippotyphosa* (1 : 800), valamint *L. hardjo*, *L. szwajizak* (1 : 400) és *L. mini* (1 : 200) ellen keletkezett ellenanyagokat mutattunk ki. A harmadik kancában *L. hardjo*, *L. sejroei* (1 : 800) és *L. szwajizak*-specifikus (1 : 100) ellenanyagokat találtunk.

A leptospirosis mellett más, a vetelésben, vagy elhullásban szerepet játszó fertőző kórokozót egyik esetben sem mutattunk ki.

A vetélt állatok savóinak szerológiai vizsgálataival sertésben *L. pomona*, szarvasmarhában *L. pomona* és *L. hardjo*, lóban pedig ezeken túl még *L. szwajizak*, *L. mini*, *L. sejroei* és *L. grippotyphosa* ellenanyagokat találtak

## MEGVITATÁS

Az 1999 és 2014 között eltelt 16 év alatt az ÁDI budapesti laboratóriumaiban és jogelődjeinek vizsgálati anyagában négy különféle háziállatfajban diagnosztizáltunk leptospirosist. Idült megbetegedést 43 (92%) vetélés (33 sertés, 7 tehén, 3 ló) és 1 (2%) vesegyulladás (vágóhídi sertés) kapcsán állapítottunk meg. Heveny leptospirosist csupán 3 (6%) esetben (1 borjú, 2 kölyökkutya) találtunk kizárólag fiatal állatokban. A klinikai tünetek valamint a kórbonctani és kórszövettani elváltozások valamennyi esetben megegyeztek az irodalomban korábban már közltekkel. Az egyes éveket külön-külön vizsgálva a betegség többnyire csak kis számban, sőt néhány évben egyáltalán nem fordult elő. Ez alól csak a 2009. és 2012. évek viszonylag kiugró értékei jelentenek kivételt (vö. 1. ábra).

**A szerzők nem találtak összefüggést a csapadék mennyisége és a leptospirosis előfordulási gyakorisága között**

Számos tanulmányban igazolták, hogy a csapadék mennyisége és a leptospirosis előfordulási gyakorisága között szignifikáns összefüggés van, ami az emberi és az állati megbetegedésekre egyaránt érvényes (1, 19, 20). Az Országos Meteorológiai Szolgálat Magyarországra vonatkozó éves, átlagos csapadékmennyiség-adatait elemezve mi ilyen összefüggést nem találtunk. Így például 2009-ben, amikor a legtöbb esetet diagnosztizáltuk, a magyarországi átlagnak megfelelő 600 mm csapadék esett országos átlagban. A következő, 2010-es évben, amikor az ország az évszázad árvizét élte át, és az éves csapadékmennyiség közel 960 mm volt, csupán egyetlen leptospirosis esetet találtunk. Az ezt követő 2011-es évben pedig, amikor alig több mint 400 mm éves csapadékmennyiség mellett az ország az évszázad aszályát szenvedte meg, két esetben is megállapítottunk leptospirosist. A második legnagyobb esetszámot 2012-ben értük el, amikor szintén aszályos évet tudhattunk magunk mögött 460 mm körüli éves, átlagos csapadékmennyiséggel. A leptospirosis havonkénti előfordulási gyakorisága, hasonlóan az éveshez, nem mutatott egyértelmű összefüggést az átlagos, országos havi csapadékmennyiséggel (vö. 2. ábra). Hazánkban hagyományosan a május, június és július a legcsapadékosabb hónapok. Ennek ellenére nagyobb esetszámmal e három hónap közül csak májusban találkozunk. A három őszi hónapban átlagos mennyiségű csapadék hullik hazánkban, mégis a leptospirosis esetek jelentős részét ebben az időszakban találtuk. Meg kell ugyanakkor jegyezni, hogy Magyarországon a csapadék eloszlása rendkívül szélsőséges, így elképzelhető, hogy ha az érintett állományok közvetlen környezetének csapadékviszonyait külön-külön vizsgálhattuk volna, akkor ettől eltérő eredményre jutunk.

**A vizsgált 33 vetélés-esetből 29-ben Leptospira-specifikus ellenanyagokat találtak az anyaállatok vérében**

Annak ellenére, hogy a *Leptospira* okozta vetélés idült fertőzés eredménye, a vizsgált 33 eset közül 29-ben (88%) *Leptospira*-specifikus ellenanyagokat mutattunk ki az érintett anyaállatok vérében. A szerológiai negatívnak talált 4 esetről lehetséges, hogy a fertőzést olyan *Leptospira*-szerotípus okozta, amely antigénként nem szerepel az intézeti szerodiagnosztikai készletben. Az intézeti szerológiai vizsgálatokhoz jelenleg használt *Leptospira*-szerotípusok a hazai és más európai országok korábbi megfigyelései alapján kerültek kiválasztásra. Fontos azonban kiemelni, hogy egy adott földrajzi területen előforduló szerotípusok felderítése csak azok izolálásával és meghatározásával lehetséges. Ilyen tenyésztésre alapozott, széles körű vizsgálatokról utoljára a múlt század '50-es és '60-as éveiben számoltak be hazánkban. Akkor az alábbi szerotípusokat izolálták állatokból: *L. pomona*, *L. tarassovi*, *L. sejroe*, *L. saxkoebing*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. gryppotyphosa* és *L. bratislava* (8). Az azóta eltelt időszakban esetlegesen bekövetkezett változásokról újabb *Leptospira*-izolátumok hiányában nincsenek adataink. A 4 szeronegatív anyaállat esetében ezek alapján biztosan annyi állapítható meg, hogy náluk a vizsgált szerotípusok nem okoztak szerológiai áthango-

**A további 4 esetben nem zárható ki, hogy nem vizsgált szerotípusok okozták a vetélést**

lódást. Több esetben egynél több szerotípus ellen mutattunk ki az anyaállatok vérében ellenanyagokat, ami a szerotípusok közötti antigénszerkezeti hasonlóság miatt gyakran előforduló keresztreakciókkal magyarázható (1). Hagyományosan ilyenkor a legmagasabb titert kiváltó szerotípust tekintik a fertőzésért felelős kóroknak. A heveny leptospirosisban elhullott borjú esetében a negatív szerológiai lelet a túlságosan rövid ideig tartó betegséggel magyarázható.

A vizsgálataink során a leptospirosist a WS- és/vagy az IH-módszer eredménye alapján állapítottuk meg. Mindkét eljárás a kórokozó szövetekben való közvetlen kimutatására alkalmas, és így kétséget kizáróan képes igazolni a megbetegedés előfordulását. Korábbi kutatásokhoz hasonlóan az IH-módszer a jelen vizsgálatban is érzékenyebb volt a WS-festésnél (14, 18). Az IH-módszer elbírálása mások és saját tapasztalataink alapján is némi gyakorlatot igényel, mivel számos esetben a jellegzetes hullámos *Leptospira*-alakok mellett – sőt az autolizált mintákban szinte kizárólag – különböző nagyságú coccusok formájában figyelhető meg az immunfestődés (vö. 6., 7., 8. ábrák) (4). Az utóbbi években számos PCR-eljárást írtak le, amelyek képesek a patogén leptospirákat kimutatni a legkülönbözőbb vizsgálati mintákból (2, 3, 15). Ez a módszer ugyan nagyobb érzékenységgel, mint az antigén-kimutatási eljárás (2), de önemésztett minták vizsgálata során alkalmanként fals negatív PCR-eredmények születhetnek (15). Az állati eredetű mintáknál ez a körülmény kiemelten fontos, mivel azok a vizsgáló laboratóriumba sokszor már részben önemésztett állapotban érkeznek. A hazai állatorvosi diagnosztikában a PCR-re alapozott *Leptospira*-kimutatás egyenlőre nem áll rendelkezésre. Az előbbieket is figyelembe véve ugyanakkor indokoltnak tűnik, hogy az egyébként számos más fertőzés vonatkozásában rendkívül jól alkalmazható nukleinsav-alapú módszereket, a leptospirosis megállapítására is felhasználjuk a mindennapos diagnosztikai munkában.

A leptospirosisra gyanút keltő makroszkópos vagy mikroszkópos elváltozások 29 (62%) esetben voltak megfigyelhetők. Ilyen elváltozásokat valamennyi lóvetélés esetén és a sertésvetélések 2/3-ában találtunk. A szarvasmarha-vetéléseknél a makroszkópos vizsgálattal kóros elváltozást egyik esetben sem láttunk, a kórszövetteni vizsgálattal azonban a 4-ből 3 esetben *Leptospira*-fertőzésre gyanút keltő elváltozásokat figyeltünk meg. A vágóhídi sertésben észlelt vesegyulladás és a borjúbán, valamint a két kölyökkutyában talált heveny leptospirosis esetében már a makroszkópos vizsgálattal felmerült a leptospirosis gyanúja, amelyet a kórszövetteni elváltozások valamennyi esetben tovább erősítettek.

Hazánkban sertésvetélésekből eddig a *L. pomona* és a *L. tarassovi* mellett alkalmanként a *L. canicola*, valamint a *L. sejroei* szerotípusokat azonosították (7, 9). A jelen vizsgálatban a 33 sertésvetelésből 26-ban (79%) a *L. pomona* szerotípust mutattuk ki IH-val, amelyet a szerológiai eredmény minden vizsgált esetben megerősített. A *Leptospira*-tenyésztés hiányában is megalapozottnak tűnik, hogy ezeket a vetéléseket valóban a *L. pomona* okozta. Egyetlenegy esetben *L. copenhageni*-t mutattunk ki a vetélt magzatokban. Ez az eredmény ugyanakkor pozitív kontrollminta hiányában fenntartásokkal kezelendő, és az eredmény megerősítésére lenne szükség más laboratóriumi módszer segítségével. Az IH-vizsgálat eredménye szerint 6 sertésvetélést nem a *L. pomona* okozott. Ez annak ellenére is lehetséges, hogy közülük 3-nál *L. pomona*-val szembeni áthangolódást mutattunk ki a kocában. A szerotípusok közötti keresztreakciók miatt ugyanis ezeknél a kocáknál a szerológiai vizsgálattal önmagában nem zárható ki biztosan más szerotípusok oktatni szerepe. Az IH-vizsgálatok alapján három állományban a vetéléseket egynél több *Leptospira*-szerotípus okozhatta, mivel ezeknél *L. pomona* pozitív és negatív vetélt almokat egyaránt találtunk. A többi szerotípus esetében kapott IH-eredmények megítélése ugyanakkor

**Az utóbbi években számos PCR-eljárást írtak le, amelyek képesek a patogén leptospirákat kimutatni a legkülönbözőbb vizsgálati mintákból**

**Az esetek 62%-ában volt megfigyelhető leptospirosisra gyanút keltő makroszkópos vagy mikroszkópos elváltozás**

**A betegségért felelős szerotípus(ok) pontos meghatározásához a baktériumtörzs izolálására és meghatározására lenne szükség a kétes esetekben**

kérdéseket vet fel. Egy korábbi kutatásunkban a mikroagglutinációs próbához előállított, szerotípus-specifikus, poliklonális ellenanyagok az erős keresztreakció miatt nem voltak alkalmasak a *Leptospira*-szerotípusok IH-módszerrel végzett meghatározásához (17). A jelen vizsgálatokhoz a zavaró keresztreakciók kiiktatása céljából monoklonális ellenanyagokat használtunk. Ezeket eredetileg szintén a mikroagglutinációs próbához gyártották, és tudomásunk szerint elsőként próbáltuk ki őket IH-eljárásban. Számos antigén vonatkozásában kimutatták, hogy azok a formalinos fixálás és paraffinos beágyazás során tönkremennek, és így az ellenük termelt monoklonális ellenanyagok már nem képesek kötődni hozzájuk. Elképzelhető, hogy a vizsgálataink során bizonyos esetekben ugyanez történt. A betegségért felelős szerotípus(ok) pontos meghatározásához a baktériumtörzs izolálására és meghatározására lett volna szükség ezekben az esetekben.

A vizsgált időszakban a leptospirosis leggyakrabban sertésben jelentkezett (34 eset, 72%). Ennek egyik magyarázata az lehet, hogy az érintett négy faj közül a sertést hazánkban többnyire nagy létszámú és sokszor túlszűfolt telepeken tartják, amely körülmény nagyban elősegíti mindenféle fertőző megbetegedés, így a leptospirosis terjedését is. A fertőzési forrást egyik esetben sem sikerült felderíteni. Néhány vizsgálatnál a beküldő kollégával folytatott telefonbeszélgetésből a rágcsálók elleni hiányos védekezés merült fel mint lehetséges kockázati tényező. Az érintett telepek döntő többségénél csak egyetlen évben mutattuk ki a leptospirosist. Két telep esetében azonban különböző években vissza-visszatérően jelentkezett a megbetegedés, aminek hátterében a hiányos telepi higiénia és járványvédelem húzódnak meg. A megfelelő járványvédelem (vásárlás fertőzésmentes állományból, karantén, hatékony rágcsálóirtás) a fertőzés behurcolását, a megfelelő higiénia pedig a fertőzés telepen belüli terjedését képes hatékonyan korlátozni. Ilyen higiéniai problémát okozhat a vízzel végzett, nem szakszerű istállótakarítás. Ha ennek következtében ugyanis a padozaton pangó vizek maradnak vissza, vagy a hígtrágyát szakszerűtlenül kezelik, az akár egy aszályos időszakban is kiváló lehetőséget nyújt a patogén leptospirák túléléséhez és a fertőzés telepen belüli terjedéséhez. Az irodalmi adatokkal egybehangzóan a leptospirákat a vetélt alom nem mindegyik egyedéből mutattuk ki (5). Ezért fontos, hogy az intézeti vizsgálatra a vetélt koca vére mellett legalább 4 sertésmagzat kerüljön, amelyek között magzatsor esetén frissen és régebben elpusztult egyedek egyaránt szerepeljenek. A leptospirosis leggyakoribb tünete a szarvasmarhánál is a vetélés volt, amely a sertéshez hasonlóan halmozottan jelentkezett. Lovaknál az előbbiekkal szemben a leptospirosis csak néhány állományban okozott szórványos vetélést. Ebben a kis esetszámban az is szerepet játszhatott, hogy a vizsgálatra küldött lóvetélések száma az adott időszak első éveitől eltekintve mindig igen kicsi volt.

**A leptospirosis – eltérő gyakorisággal – rendszeresen előfordult a vizsgált időszakban, leginkább sertésben**

Összefoglalva megállapítható, hogy a leptospirosis ugyan eltérő éves gyakorisággal, de rendszeresen előfordult hazánkban az 1999-től vizsgált 16 évben. A megbetegedés leggyakrabban idült formában jelentkezett. A háziállatok közül a sertés volt a legérintettebb faj, amelyet döntően a *L. pomona* betegített meg. A szarvasmarhában, a lóban és a kutyaiban a leptospirosis csak szórványosan fordult elő. A szerzők tudomása szerint *Leptospira* okozta emberi megbetegedés egyik eset kapcsán sem került megállapításra.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki MÉSZÁROS ÁGNESnek a vizsgálatokhoz nyújtott nélkülözhetetlen segítségért.

## IRODALOM

1. BOQVIST, S. – ELIASSON-SELLING, L. et al.: The association between rainfall and seropositivity to *Leptospira* in outdoor reared pigs. *Vet. J.*, 2012. 193. 135–139.
  2. EROL, E. – JACKSON, C. B. et al.: A diagnostic evaluation of real-time PCR, fluorescent antibody and microscopic agglutination test in cases of equine leptospiral abortion. *Equine Vet. J.*, 2014. 47. 171–174.
  3. FERREIRA, A. S. – COSTA, P. et al.: Direct detection and differentiation of pathogenic *Leptospira* species using a multi-gene targeted real time PCR approach. *PLOS ONE*, 2014. 9. e-112312.
  4. GREEN, C. E. – SYKES, J. E. et al.: Leptospirosis. In: Green, C. E. (ed.): *Infectious diseases of the dog and cat*. 4<sup>th</sup> edition, Elsevier St Louis, Missouri, USA, 2012. 431–446.
  5. HATHAWAY, S. C. – LITTLE, T. W. A. – WRATHALL, A. E.: Experimental infection of pregnant gilts with leptospire isolated from british wildlife. II. Clinical, bacteriological and pathological aspects of infection. *Br. Vet. J.*, 1983. 139. 404–414.
  6. KASZANYITZKY É. – BAJMÓCZY E. – BACSADI Á. – MATIZ K.: A leptospirák okozta vetélésekről hasznos háziállatainkban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1997. 119. 415–419.
  7. KEMENES, F.: Über das Vorkommen von Infektionen mit zwei oder drei verschiedenen Leptospirentypen in Ungarn. *Acta Vet. Hung.*, 1962. 12. 101–109.
  8. KEMENES F.: Vizsgálatok a hazánkban izolálható leptospiráknak fehér egerekhez való adaptálásáról. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1972. 27. 46–49.
  9. KEMENES, F. – BOKORI, J. – KARSAI, F. – SURJÁN, J.: *Leptospira canicola* induced abortion in swine in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, 1962. 12. 235–247.
  10. KOVÁCS-KOZÁK R. E. – BOGÁR I. – SPROCH Á. – SZEREDI L.: Heveny leptospirosis kölyökkutyában; esetismertetés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 157–166.
  11. LEHMANN, J. P. – MATTHIAS, M. A. et al.: Leptospiral pathogenomics. *Pathogens*, 2014. 3. 280–308.
  12. LEVETT, P. N.: Leptospirosis. *Clin. Microbiol., Rev.*, 2001. 14. 296–326.
  13. O. I. E.: Leptospirosis. In: *Manual of standards for Diagnostic Tests and vaccines*. 5<sup>th</sup> edition. Office International des Epizooties. Paris, 2004. 583–585.
  14. SCANZIANI, E. – SIRONI, G. – MANDELLI, G.: Immunoperoxidase studies on leptospiral nephritis of swine. *Vet. Pathol.*, 1989. 26. 442–444.
  15. SHEARER, K. E. – HARTE, M. J. et al.: Detection of *Leptospira* spp. in wildlife reservoir hosts in Ontario through comparison of immunohistochemical and polymerase chain reaction genotyping methods. *Can. Vet. J.*, 2014. 55. 240–248.
  16. SZEREDI L.: Leptospirák kimutatása immunhisztokémiai módszerrel formaldehidoldatban fixált és paraffinba ágyazott szervekben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2005. 127. 439–443.
  17. SZEREDI, L. – HAAKE, D. A.: Immunohistochemical identification and pathological findings in natural cases of equine abortion caused by leptospiral infection. *Vet. Pathol.*, 2006. 43. 755–761.
  18. YENER, Z. – KELES, H.: Immunoperoxidase and histological examinations of leptospiral nephritis in cattle. *J. Vet. Med. A.*, 2001. 48. 441–447.
  19. WARD, M. P.: Seasonality of canine leptospirosis in the United States and Canada and its association with rainfall. *Prev. Vet. Med.*, 2002. 56. 203–213.
  20. WYNWOOD, S. J. – CRAIG, S. B. et al.: The emergence of *Leptospira bogpetersenii* serovar Arborea as the dominant infecting serovar following the summer of natural disasters in Queensland, Australia 2011. *Trop. Biomed.*, 2014. 31. 281–285.
- Közlésre érkező: 2015. máj. 14.

# ORBESEAL®

## A MAXIMÁLIS VÉDELEMÉRT.

A készítményben  
lévő vízmentes  
kolloid szilícium-dioxid  
tudományosan bizonyított  
tulajdonságainak köszönhetően,  
az OrbeSeal tökéletesen felveszi  
a tőgybimbó-csatorna alakját,  
és megbízható gátat képez a  
tőgygyulladás ellen.

Az OrbeSeal® több mint 10 éve bizonyítottan megelőzi a fertőzést,  
csökkenti a tőgygyulladást, és növeli a telep nyereségét.\*

Alkalmazás előtt olvassa el az érvényes használati utasítást! ORB201502ADV

\* Clinical and Economic Effects of an Internal Teat Sealant at Dry-off on the Incidence  
of Clinical Mastitis in Early Lactation Paul Baillargeon<sup>1</sup>, DVM, MSc; Stephen J. LeBlanc<sup>2</sup>, BSc(Agr), DVM, DVSc



**OrbeSeal®**



AZ ÁLLATOKÉRT. AZ EGÉSZSÉGÉRT. ÖNÉRT.

zoetis

Significance of *Mycobacterium avium* subspecies *avium*, 'hominissuis'<sup>#</sup>, and *silvaticum*, and data on their occurrence in Hungary

Rónai Zsuzsanna<sup>1\*</sup>  
Csivincsik Ágnes<sup>2</sup>  
Gyuris Éva<sup>1</sup>  
Rígó Dóra<sup>1</sup>  
Dán Ádám<sup>1</sup>

Zs. Rónai<sup>1\*</sup>  
Á. Csivincsik<sup>2</sup>  
É. Gyuris<sup>1</sup>  
D. Rigó<sup>1</sup>  
Á. Dán<sup>1</sup>

1. NÉBIH Állat-egészségügyi  
Diagnosztikai Igazgatóság  
H-1143 Budapest, Tábornok u. 2.

\*e-mail: ronai.zsuzsanna@gmail.com

2. Kaposvári Egyetem, Diagnosztikai  
és Onkoradiológiai Intézet  
Kaposvár

## *Mycobacterium avium* subspecies *avium*, „*hominissuis*”<sup>#</sup> és *silvaticum* alfajok jelentősége és magyarországi előfordulása

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők *Mycobacterium avium* ssp. *avium*, „*Mycobacterium avium* ssp. *hominissuis*” és *Mycobacterium avium* ssp. *silvaticum* törzsek magyarországi előfordulásáról számolnak be. Hasonlóan a *M. avium* ssp. *paratuberculosis* alfajhoz, ezen alfajok is képesek fals pozitív vagy kétes reakciót kiváltani a tuberkulin bőrpróbában, ezáltal megnehezíthetik a szarvasmarha-gümőkór diagnosztikáját. 2006 és 2015 között összesen 301 *M. avium* törzset izoláltak, melyek nem bizonyultak *M. avium* ssp. *paratuberculosis*-nak. A 290 törzsön elvégzett molekuláris biológiai identifikáló módszerekkel 140 törzset *M. avium* ssp. *avium*-ként, 87 törzset „*M. avium* ssp. *hominissuis*”-ként és 63 törzset *M. avium* ssp. *silvaticum*-ként azonosítottak. Madaraktól szinte kizárólag *M. avium* ssp. *avium*-ot izoláltak, gímszarvasban és szarvasmarhában a „*M. avium* ssp. *hominissuis*” alfaj, míg sertésben, vaddisznóban és rókában a *M. avium* ssp. *avium* dominált. Az izolált nagyszámú *M. avium* ssp. *silvaticum* törzs felhívja a figyelmet ezen alfaj jelentőségére is. Összességében elmondható, hogy a *M. avium* ssp. *paratuberculosis* alfaj mellett a *M. avium* ssp. *avium*, „*M. avium* ssp. *hominissuis*” és *M. avium* ssp. *silvaticum* alfajok is rendszeresen izolálhatók hazánk egész területéről származó házi és vadon élő emlős és madárfajok mintáiból egyaránt. A kutya és varánusz esetek felhívják a figyelmet a zoonotikus fertőzések lehetőségére, a vadon élő állatok pedig mint rezervoárok tartják fenn és terjesztik ezen kórokozókat.

### SUMMARY

The authors report on the occurrence of *Mycobacterium avium* ssp. *avium*, '*Mycobacterium avium* ssp. *hominissuis*'; and *Mycobacterium avium* ssp. *silvaticum* in Hungary. Similar to *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*, these subspecies are also capable of provoking immunological cross-reactivity in tuberculin skin test, thus hampering the in vivo diagnosis of bovine tuberculosis. Between 2006 and 2015 the authors isolated 301 *Mycobacterium avium* strains which were other than *M. avium* ssp. *paratuberculosis*. Molecular biological identification methods were applied on 290 isolates, and 140 *M. avium* ssp. *avium*, 87 '*M. avium* ssp. *hominissuis*' and 63 *M. avium* ssp. *silvaticum* strains were detected. From avian hosts the authors almost exclusively identified *M. avium* ssp. *avium*. In red deer and cattle '*M. avium* ssp. *hominissuis*' was dominant while from swine, wild boars and red foxes *M. avium* ssp. *avium* was isolated more often. The high number of *M. avium* ssp. *silvaticum* isolates indicates the importance of this subspecies. It can be stated that beside *M. avium* ssp. *paratuberculosis* *M. avium* ssp. *avium*, '*M. avium* ssp. *hominissuis*', and *M. avium* ssp. *silvaticum* are also consequently isolated from the whole geographic region of Hungary equally from domestic and wild mammals and birds. The dog and monitor lizard cases highlight the possibility of zoonotic infections, while the wild animals serve as reservoirs in maintaining and spreading these pathogens.

<sup>#</sup>javasolt alfajnév / suggested subspecies name

A *Mycobacterium avium* fajnak a közismert és világszerte elterjedt *M. avium* ssp. *paratuberculosis* alfaja mellett további alfajai is ismertek, amelyek mind az állat-egészségügy, mind pedig a közegészségügy szempontjából kiemelkedő jelentőséggel bírnak (20).

**A *Mycobacterium avium* alfajai állat-egészségügyi és közegészségügyi szempontból is jelentősek**

**A *M. avium* fajba három alfaj tartozik: az ssp. *avium*, az ssp. *silvaticum* és az ssp. *paratuberculosis***

**Az emberi és a sertés eredetű törzsek számára javasolták az „ssp. *hominissuis*” alfajt**

**A „*hominissuis*” alfaj a legsikeresebb a gazdafajon kívüli túlélés tekintetében**

A *M. avium* fajt először 1901-ben CHESTER professzor írta le „A Manual of Determinative Bacteriology” című könyvében (6). Később, 1990-ben THOREL és mtsai leírása alapján a fajt három alfajra bontották: *M. avium* ssp. *aviumra*, *M. avium* ssp. *silvaticumra* és *M. avium* ssp. *paratuberculosisra* (18). 2002-ben MUIJS és mtsai a humán és sertés eredetű törzsek számára javasolta a „*M. avium* ssp. *hominissuis*” elnevezést (14). Habár a *M. avium* a lassan növekvő mycobacteriumok csoportjába tartozik, nagy különbségek vannak az egyes alfajok növekedési tulajdonságai között.

A *M. avium* ssp. *avium* alfaj 7–10 nap alatt képez látható telepeket, növekedéséhez mycobactint nem igényel, S telepeket képez, optimális növekedési hőmérséklete 45 °C. Mint obligát patogén baktérium a madarak gümőkórjának kórokozója, de opportunistá patogénként a legkülönbébb fajokban és az emberben is képes megbetegedéseket kialakítani (15).

A *M. avium* ssp. *silvaticum* alfaj 6–8 hét alatt növekszik, mycobactint igényel, R telepeket képez, amelyet először orvos galambok (*Columba palumbus*) gümőkóros elváltozásaiból izoláltak (18).

A javasolt „*M. avium* ssp. *hominissuis*” alfaj képes a legszélesebb hőmérsékleti tartományban növekedni (18–45 °C). Telepmorfológiája azonos a *M. avium* ssp. *aviummal*, növekedéséhez mycobactint nem igényel (15).

Az egyes alfajoknak eltérő növekedési tulajdonságaik mellett eltérő a gazdaspektrumuk, a molekuláris biológiai tulajdonságaik és a patogenitásuk.

A *M. avium* ssp. *aviumot* ritkán izolálják környezeti mintákból, talajból vagy vízből, így feltételezhetően a fertőzött gazdák tartják fenn és terjesztik e kórokozót. HEJLICEK és TREML (9) vizsgálatai szerint ez egyes madárfajok eltérő fogékonyt mutatnak ezen kórokozóra: a házityúk, a fácán és a házi veréb a legérzékenyebb, míg például a vetési varjú a legellenállóbbak csoportjába tartozik. A különböző házi és vadon élő madárfajok mellett azonban kimutattak már *M. avium* ssp. *aviumot* szarvasmarhákból, lovakból, sertésekből és egyéb házi és vadon élő emlősökből is. FRIEND és FRANSON (7) a lehetséges gazdafajok érzékenységét vizsgálva megállapították, hogy míg a madarak, sertések és nyulak igen fogékonyak a kórokozóra, addig a kutyák, macskák és az ember különösen ellenállóak. Molekuláris biológiai tulajdonságait tekintve IS901-es és IS1245-ös inzerációs elemeket tartalmaz, amelyek segítik az alfaj azonosítását (8, 11).

A „*M. avium* ssp. *hominissuis*” alfaj a legsikeresebb a gazdafajon kívüli túlélés tekintetében. Kimutatták már talajból, porból, takarmányból, de a legfontosabb a természetes és vezetékes vizekben való jelenléte, aminek köszönhetően szinte lehetetlen megvédeni az állatokat és az embert ettől a kórokozótól. Ez az alfaj tartalmazza az IS1245-ös, de nem tartalmazza az IS901-es inzerációs elemet, így molekuláris biológiai módszerrel könnyen identifikálható (12).

A *M. avium* ssp. *silvaticum* alfajról van a legkevesebb ismeretünk, ami a speciális tenyésztési igényeinek és nehézkes azonosításának következménye. Elsőként orvos galambból izolálták, de mint ahogy a neve is mutatja, gyakori vadon élő állatokban is. A *M. avium* ssp. *silvaticum* és *M. avium* ssp. *avium* alfajok genomja közötti nagyfokú homogenitás miatt molekuláris biológiai módszerekkel sokáig nem lehetett elkülöníteni e két alfajt (17).

Hasonlóan a *M. avium* ssp. *paratuberculosis* alfajhoz, ezen alfajok is képesek immunológiai áthangolódás következtében fals pozitív vagy kétes reakciót kiváltani a tuberkulin-bőrpróbában, ami a gümőkór-diagnosztika szempontjából kiemelkedő fontosságú (3).



Mivel az elmúlt húsz évben BENCE (4) és mtsai esetleíró cikkén kívül nem jelent meg közlemény a *M. avium* ssp. *paratuberculosis* melletti *M. avium* alfajok magyarországi előfordulásáról, így vizsgálataink célja az volt, hogy az elmúlt években izolált törzsek alapján képet adjunk ezen *M. avium* alfajok hazai jelenlétéről, a kórokozók lehetséges gazdaspektrumáról és az okozott kórképekről.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A mycobacterium-tenyésztést tampon-, bélsár-, vizelet-, punktátum-, bioptátum-, szövet- és szervmintákból végeztük, amelyek vagy tuberkulinpozitív állatok diagnosztikai mintái, vagy monitoringminták, vagy kutatási céllal vizsgált minták voltak. A tenyésztést szerv- és szövetminták esetén makroszkópos kórbonctani és mikroszkópos kórszövettani vizsgálat előzte meg.

Homogenizálást követően a mintákat 5%-os oxálsavval 15 percig dekontamináltuk, majd 10 percig 3000 ×g-n végzett centrifugálással koncentráltuk. A felülúszó elöntését követően az üledéket 2 ml steril foszfátpufferoldatban oldottuk vissza, amellyel 2 mg/l mycobactin J (Synbiotics Europe, Lyon, Franciaország) tartalmú Herrold's és Middlebrook 7H11, Löwenstein-Jensen, piruváttal kiegészített Löwenstein-Jensen ferdeagarokat és Middlebrook 7H9 levestáptalajokat (BD Difco, Hiedelberg, Németország) oltottunk be. A táptalajokat 2 hónapon át 37 °C-on inkubáltuk, és a baktériumnövekedést hetente vizsgáltuk megtekintéssel. A levestáptalajokat 4 hetente Ziehl-Neelsen- (ZN-) festéssel ellenőriztük.

Minden gyanús tenyészetet megfestettünk ZN szerint, és a pozitív mintákból főzéssel és ultrahangos kezeléssel DNS-t vontunk ki molekuláris biológiai vizsgálatok céljára.

Az izolált törzsek *Mycobacterium avium* (MAC) és *Mycobacterium tuberculosis* komplexekbe (MTC) tartozását WILTON és COUSINS (21) multiplex PCR-rendszerrel végeztük. A MAC-be tartozó törzsek esetén az egyes alfajok azonosításához ÁLVAREZ (2) módszerével vizsgáltuk az IS901 és IS1245-ös inzerációs elemek jelenlétét vagy hiányát, majd elvégeztük a *M. avium* ssp. *avium* és *M. avium* ssp. *silvaticum* alfajok elkülönítését RÓNAI és mtsai (16) módszerével.

## EREDMÉNYEK

2006 és 2015 között összesen 301 *M. avium* törzset izoláltunk, amelyek nem bizonyultak *M. avium* ssp. *paratuberculosis*-nak. A 290 törzsen elvégzett (11 törzset a tenyészetek szennyezettsége miatt nem tudtunk további vizsgálatokba bevonni) molekuláris biológiai vizsgálatok segítségével 140 törzset *M. avium* ssp. *avium*-ként, 87 törzset „*M. avium* ssp. *hominissuis*”-ként és 63 törzset *M. avium* ssp. *silvaticum*-ként azonosítottunk (1. táblázat).

A *M. avium* ssp. *avium* törzseket különböző házi, vad és állatkerti madárfajokból, valamint házi és vadon élő emlősökből és egy varánuszából izoláltuk (2. táblázat). A madarakban (1. ábra) és a varánuszban kivétel nélkül láttunk makroszkópos kórbonctani elváltozásokat – leginkább a májban és a lépben, milliáris góccok formájában –, amelyek kórszövettani vizsgálattal gümőkőrra jellemző felépítésű granulomáknak bizonyultak. Sertésekben a *M. avium* fertőzés általában nem okoz klinikai tüneteket, így az elváltozások leggyakrabban vágóhídi leletből ismerhetők fel. Minden vizsgált sertésmintában találtunk jellegzetes elváltozásokat, amelyek leginkább a bélfodri nyirokcsomókra korlátozódtak. A nyirokcsomók általában mérsékelten megnagyobbodtak, és kifejezett góccok helyett inkább márványozott rajzolatot mutattak a metszési felületen. A rókákban és a gímszarvasokban nem találtunk sem makroszkópos, sem mikroszkópos

A különböző mintákat tenyésztéssel, ZN-festéssel, majd molekuláris biológiai módszerekkel vizsgálták

A 290 vizsgált törzsből 140 volt ssp. *avium*, 87 „ssp. *hominissuis*”, 63 ssp. *silvaticum*

Az *avium*-alfajt madaraktól, emlősöktől és egy varánuszról is kimutatták

**1. TÁBLÁZAT.** 2006–2015 között Magyarországon izolált *Mycobacterium avium* alfajok évenkénti megoszlása

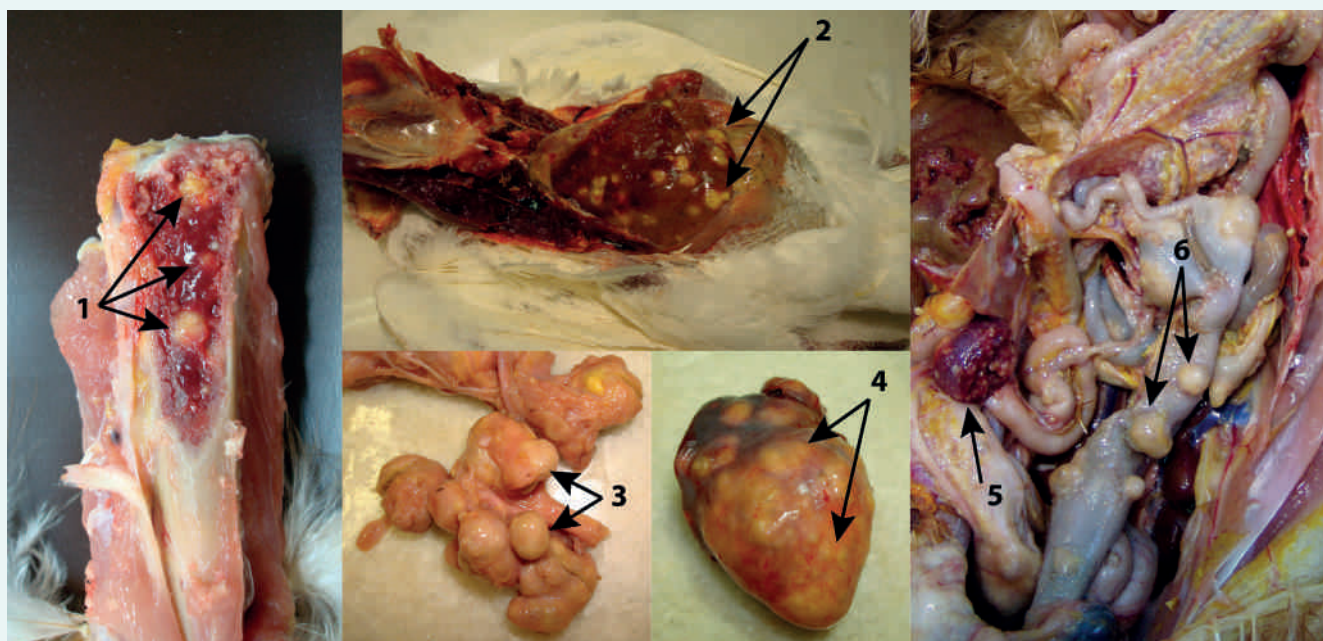
**TABLE 1.** Isolation data of *Mycobacterium avium* subspecies in Hungary between 2006 and 2015

Év	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Összesen
Összes vizsgált minta (db)	762	1259	1574	1290	1170	1301	998	1125	899	10378
Összes pozitív minta (db)	129	262	368	181	352	237	258	281	239	2307
Nem MA-pozitív minták (db)	108	187	198	65	220	132	174	174	145	1403
MA-pozitív minták (db)	21	75	170	116	132	105	84	107	94	904
MAP-pozitív minták (db)	13	28	118	82	109	76	43	64	70	603
MAA-pozitív minták (db)	6	23	22	27	8	16	23	9	6	140
MAH-pozitív minták (db)	1	17	25	5	12	3	3	10	11	87
MAS-pozitív minták (db)	0	0	3	2	3	10	15	23	7	63
Pozitivitás (%)	16,93	20,81	23,38	14,03	30,09	18,22	25,85	24,98	26,59	22,23
MA-pozitivitás (%)	16,28	28,63	46,20	64,09	37,50	44,30	32,56	38,08	39,33	39,19
MAP-pozitivitás (%)	61,90	37,33	69,41	70,69	82,58	72,38	51,19	59,81	74,47	66,70
MAA-pozitivitás (%)	28,57	30,67	12,94	23,28	6,06	15,24	27,38	8,41	6,38	15,49
MAH-pozitivitás (%)	4,76	22,67	14,71	4,31	9,09	2,86	3,57	9,35	11,70	9,62
MAS-pozitivitás (%)	0,00	0,00	1,76	1,72	2,27	9,52	17,86	21,50	7,45	6,97

A táblázat felső soraiban a 2006 és 2015 között vizsgált minták számát, az ezen belül *Mycobacterium*ok jelenlétére pozitív minták számát, a pozitív mintákon belül a *Mycobacterium avium* (MA) pozitív minták számát, valamint a különböző *Mycobacterium avium* alfajokra (*M. avium* ssp. *paratuberculosis*: MAP, *M. avium* ssp. *avium*: MAA, „*M. avium* ssp. *hominissuis*”: MAH, *M. avium* ssp. *silvaticum*: MAS) pozitív minták megoszlását tüntették fel. Az alsó sorokban az összes vizsgált mintán belüli pozitivitás, a pozitív mintákon belüli *Mycobacterium avium* pozitivitás, valamint a *Mycobacterium avium* pozitivitáson belül a négy alfaj pozitivitásának százalékos aránya látható

**1. ÁBRA.** *Mycobacterium avium* subsp. *avium* okozta elváltozások tyúk csontveljében (1), galamb májában (2), kacsza mediastinumában (3), pulyka szívében (4), valamint tyúk lépében (5) és bélcsatornájában (6)

**FIGURE 1.** Tuberculous lesions caused by *Mycobacterium avium* subsp. *avium* in chicken bone marrow (1), pigeon liver (2), duck mediastinum (3), turkey heart (4), and chicken spleen (5) and gut (6)



**2. TÁBLÁZAT.** *Mycobacterium avium* ssp. *avium*, „*hominissuis*” és *silvaticum* alfajok állatfajonkénti megoszlása**TABLE 2.** Number of *Mycobacterium avium* ssp. *avium*, '*hominissuis*', and *silvaticum* subspecies isolates by species of origin

Állatfaj	<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i> (db)	„ <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>hominissuis</i> ” (db)	<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>silvaticum</i> (db)	<i>Mycobacterium avium</i> (db)
Barát réce	1	0	0	1
Fütyös réce	1	0	0	1
Tőkés réce	1	0	0	1
Házigalamb	1	0	0	1
Erdei fülesbagoly	1	0	0	1
Tragopán	1	0	0	1
Turákó	1	1	0	2
Tyúk	7	0	0	7
Kacsa	1	0	0	1
Páva	0	1	0	1
Pulyka	1	0	0	1
<b>Madarak összesen</b>	<b>16</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>18</b>
<b>Alfajok százalékos megoszlása a madarak között</b>	<b>88,88%</b>	<b>11,12%</b>	<b>0%</b>	<b>100%</b>
Róka	8	0	2	10
Borz	0	0	1	1
Gímszarvas	2	15	10	27
Vaddisznó	52	14	45	111
Muflon	0	1	0	1
Sertés	47	14	0	61
Szarvasmarha	14	40	5	59
Kutya	0	1	0	1
<b>Emlősök összesen</b>	<b>123</b>	<b>85</b>	<b>63</b>	<b>271</b>
<b>Alfajok százalékos megoszlása az emlősök között</b>	<b>45,38%</b>	<b>31,36%</b>	<b>23,26%</b>	<b>100%</b>
Varánusz	1	0	0	1
<b>Egyéb összesen</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Mindösszesen</b>	<b>140</b>	<b>87</b>	<b>63</b>	<b>290</b>
<b>Alfajok százalékos megoszlása</b>	<b>48,27%</b>	<b>30%</b>	<b>21,73%</b>	<b>100%</b>

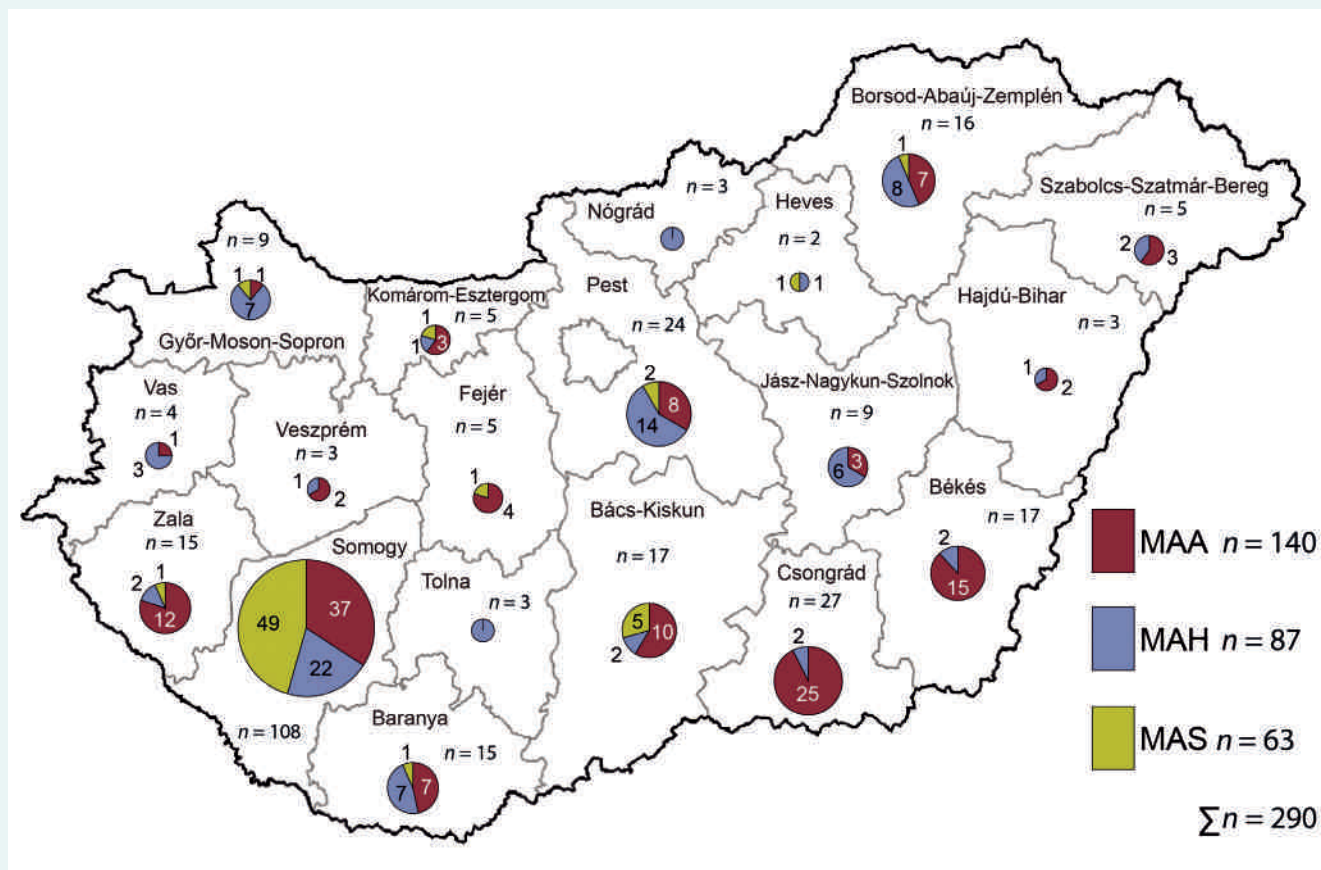
elváltozásokat. A vaddisznóminták fele-fele arányban, míg a szarvasmarhaminták, habár mind tuberkulinpozitív állatokból származtak, csupán két esetben tartalmaztak elváltozásokat.

A „*M. avium* ssp. *hominissuis*” törzseket, egy-egy állatkerti páva és turákó kivételével emlős állatokból izoláltuk (vö. 2. táblázat). A kutyaesetről 2013-ban BENEDE és msai (4) részletesen beszámoltak. A muflon- és a sertésesetek szintén jellegzetes kórbonctani és kórszövettani képet mutattak, a gímszarvasminták pedig mind negatívak voltak. A vaddisznóminták szintén fele-fele arányban tartalmaztak elváltozásokat, és a szarvasmarhák közül itt is csupán kettőben voltak makroszkópos góccok. Érdekes azonban, hogy 5 törzset olyan szarvasmarhákból izoláltunk, amelyek negatívan reagáltak a tuberkulin-bőrpróbában.

**A „*hominissuis*”-alfajt két kivétellel házi és vadon élő emlősökből mutatták ki**

**2. ÁBRA.** Magyarország egyes megyéiből izolált *Mycobacterium avium ssp. avium* (MAA), „*Mycobacterium avium ssp. hominissuis*” (MAH) és *Mycobacterium avium ssp. silvaticum* (MAS) alfajok megoszlása

**FIGURE 2.** *Mycobacterium avium ssp. avium* (MAA), ‘*Mycobacterium avium ssp. hominissuis*’ (MAH) and *Mycobacterium avium ssp. silvaticum* (MAS) subspecies isolates in Hungary by counties



A *silvaticum*-alfajba tartozó törzseket zömmel vadon élő állatokból mutatták ki

A *M. avium ssp. silvaticum* törzseket (vö. 2. táblázat) öt – legelőn tartott, tuberkulin-bőrpróbában reagáló, de kórbonctani elváltozásokat csak egy esetben mutató – szarvasmarha kivételével vadon élő állatokból izoláltunk. A borz- és a rókaminták nem mutattak elváltozásokat, de a gímszarvasok közül 3 és a vad-disznók közel fele igen.

„*M. avium ssp. hominissuis*” törzseket Fejér, míg *M. avium ssp. avium* törzseket Tolna, Nógrád és Heves megyék kivételével Magyarország minden más területéről izoláltunk, míg a *M. avium ssp. silvaticum* törzsek Bács-Kiskun, Báranya, Borsod-Abaúj-Zemplén, Fejér, Győr-Moson-Sopron, Heves, Komárom-Esztergom, Pest, Somogy és Zala megyékből származtak (2. ábra).

### MEGVITATÁS

Habár a 2006 és 2015 között izolált *Mycobacterium*-törzsekben mutatkozó közel 40%-os *M. avium* pozitívitás több mint 60%-a a *M. avium* subsp. *paratuberculosis* fertőzésekből eredt, nem hagyhatjuk figyelmen kívül a *M. avium ssp. avium*, „*M. avium ssp. hominissuis*” és *M. avium ssp. silvaticum* alfajokat sem (vö. 1. táblázat). Mindhárom alfaj rendelkezik zoonotikus potenciállal, így a fertőzött állatok veszélyt jelenthetnek a gondozókra, az állatorvosokra, a vadászokra, vala-

**Az avium-alfaj  
a madarak gümőkórjá-  
nak obligát patogén  
kórokozója, madaraktól  
szinte kizárólag ezt  
az alfajt izolálták**

mint a vágóhídi és húsüzemi dolgozókra (5). A *M. avium* ssp. *silvaticum*ot összefüggésbe hozták a Crohn-betegséggel (13), a „*M. avium* ssp. *hominissuis*” és *M. avium* ssp. *avium* alfajok pedig leginkább immunhiányos emberekben okoznak megbetegedéseket (10, 19).

Magyarországon elsőként számolunk be *M. avium* ssp. *avium*, „*M. avium* ssp. *hominissuis*” és *M. avium* ssp. *silvaticum* törzsek előfordulásáról különböző házi, vadon élő és állatkerti állatokban.

A bevezetett molekuláris biológiai identifikáló módszerek lehetővé teszik a törzsek gyors és pontos azonosítását, így lehetőség nyílik az egyes alfajok elterjedtségének, gazdaspektrumának és patogenitásának vizsgálatára.

A *M. avium* ssp. *avium* a madarak gümőkórjának obligát patogén kórokozója, amit jól mutat, hogy madaraktól szinte kizárólag ezt az alfajt izoláltuk. Emlős állatokban előfordulása dominált rókában, vaddisznóban és sertésben is, és összességében a három vizsgált alfajba tarozó törzsek közel 50%-át adta. A „*M. avium* ssp. *hominissuis*”-t általában gyakrabban izolálják sertésekből (1), azonban saját vizsgálatainkban alulmaradt a *M. avium* ssp. *avium*mal szemben és csupán gímszarvasban és szarvasmarhában dominált a jelenléte. Habár TURENNE 2007-es összefoglaló cikkében még megkérdőjelezte az alfaj valódiságát (20), az elmúlt években közel annyi *M. avium* ssp. *silvaticum* törzset izoláltunk, mint „*M. avium* ssp. *hominissuis*”-t. Mivel ez az alfaj speciális tenyésztési körülményeket igényel, izolálásához és identifikálásához különös figyelemre és tapasztalatra van szükség.

Összességében elmondható, hogy a *paratuberculosis* alfaj mellett a *M. avium* ssp. *avium*, „*M. avium* ssp. *hominissuis*” és *M. avium* ssp. *silvaticum* alfajok is rendszeresen izolálhatók hazánk egész területéről származó házi és vadon élő emlős és madárfajok mintáiból egyaránt. A kutya- és varánusz esetek felhívják a figyelmet a zoonotikus fertőzések lehetőségére, a vadon élő állatok pedig mint rezervoárok tartják fenn és terjesztik ezen kórokozókat.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetet mondanak DR. JÁNOSI SZILÁRDnak, DR. THUMA ÁKOSnak és a NÉBIH ÁDI Bakteriológiai, Kórbonctani és Szövetani, valamint Molekuláris Biológiai Laboratóriumainak dolgozóinak. A vizsgálatok elvégzésében nyújtott segítségükért külön köszönet illeti SZOMBATINÉ BODA ILDIKÓT, SÜLE ZSUZSANNÁT, NAGY SÁNDORNÉT, OTTINGER ERNŐNÉT és JUHÁSZ ÁGNEST, valamint az irodalmi háttéranyag összeállításában nyújtott segítségéért KÖLES ERZSÉBETET.

## IRODALOM

1. AGDESTEIN, A. – JOHANSEN, T. B. et al.: A comparative study of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* and *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* in experimentally infected pigs. *BMC Vet. Res.*, 2012. 8. 11.
2. ÁLVAREZ, J. – GARCÍA, I. G. et al.: Genetic diversity of *Mycobacterium avium* isolates recovered from clinical samples and from the environment: Molecular characterization of diagnostic purposes. *J. Clin. Microbiol.*, 2008. 46. 1246–1251.
3. BARRY, C. – CORBETT, D. et al.: The effect of *Mycobacterium avium* complex infections on routine *Mycobacterium bovis* diagnostic tests. *Vet. Med. Int.*, 2011. Article ID 145092, 7 pages.
4. BENDE B. – JAKAB CS. – BALKÁ GY. – RÓNAI ZS. – JÁNOSI SZ. – VAJDOVICH P. – BIKSI I: Szisztémás *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* fertőzés törpe schnauzerben *Magy. Állatorv. Lapja*, 2013. 3. 138–148.
5. BIET, F. – BOSCHIROLI, M. L. et al.: Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium*-intracellulare complex (MAC). *Vet. Res.*, 2005. 36. 411–436.
6. CHESTER, F. D.: *A manual of determinative bacteriology*. Macmillan & Co. Ltd. London, 1901. 356–357.
7. FRIEND, M. – FRANSON, J. C.: Field manual of wildlife diseases general field procedures and diseases of birds. 1999. Chapter 8. 93–98. [http://www.nwhc.usgs.gov/publications/field\\_manual/field\\_manual\\_of\\_wildlife\\_diseases.pdf](http://www.nwhc.usgs.gov/publications/field_manual/field_manual_of_wildlife_diseases.pdf)
8. GUERRERO, C. – BERNASCONI, C. et al.: A novel insertion element from *Mycobacterium avium*, IS1245, is a specific target for analysis of strain relatedness. *J. Clin. Microbiol.*, 1995. 2. 304–307.
9. HEJLICEK, K. – TREML, F.: Comparison of the pathogenesis and epizootiological importance of avian mycobacteriosis in various types of domestic and free-living syntropic birds. *Vet. Med.-Czech*, 1995. 40. 187–194.

10. KIEHN, T. E. – EDWARDS, F. F. et al.: Infections caused by *Mycobacterium avium* complex in immunocompromised patients: Diagnosis by blood culture and fecal examination, antimicrobial susceptibility tests, and morphological and seroagglutination characteristics. *J. Clin. Microbiol.*, 1985. 21. 168–173.
11. KUNZE, Z. M. – WALL, S. et al.: IS901, a new member of a widespread class of atypical insertion sequences, is associated with pathogenicity in *Mycobacterium avium*. *Mol. Microbiol.*, 1991. 9. 2265–2272.
12. LAHIRI, A.: The genetic diversity of *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*. Doktori disszertáció. [http://www.diss.fuberlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS\\_derivate\\_000000015254/Doctoral\\_Thesis\\_Lahiri.pdf](http://www.diss.fuberlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000015254/Doctoral_Thesis_Lahiri.pdf)
13. MCFADDEN, J. – COLLINS, J. et al.: Mycobacteria in Crohn's disease: DNA probes identify the wood pigeon strain of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium paratuberculosis* from human tissue. *J. Clin. Microbiol.*, 1992. 30. 3070–3073.
14. MIJS, W. – DE HAAS, P. et al.: Molecular evidence to support a proposal to reserve the designation *Mycobacterium avium* subsp. *avium* for bird-type isolates and "M. avium subsp. *Hominissuis*," for the human/porcine type of *M. avium*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2002. 52. 1505–18.
15. PAVLIK, I. – FALKINHAM III, J. O. et al.: *The Ecology of Mycobacteria: Impact on Animal's and Human's Health*. Springer. New York, 2009. 31–40.
16. RÓNAI, Zs. – CSIVINCSIK, Á. – DÁN, Á.: Molecular identification of *Mycobacterium avium* subsp. *silvaticum* by duplex High-Resolution Melt analysis and subspecies specific real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 2015. 53. 1582–1587.
17. SAXEGAARD, F. – BAESS, I.: Relationship between *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium paratuberculosis* and „wood pigeon mycobacteria”. Determinations by DNA-DNA hybridization. *APMIS*, 1988. 96. 37–42.
18. THOREL, M. F. – KRICHEVSKY, M. – LÉVY-FRÉBAULT, V. V.: Numerical taxonomy of mycobactin-dependent mycobacteria, emended description of *Mycobacterium avium*, and description of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* subsp. nov., *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* subsp. nov., and *Mycobacterium avium* subsp. *silvaticum* subsp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1990. 40. 254–260.
19. TRAN, Q. T. – HAN, X. Y.: Subspecies identification and significance of 257 clinical strains of *Mycobacterium avium*. *J. Clin. Microbiol.*, 2014. 52. 1201–1206.
20. TURENNE, C. Y. – WALLACE, R. – BEHR, M. A.: *Mycobacterium avium* in the postgenomic era. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2007. 20. 205–229.
21. WILTON, S. – COUSINS, D.: Detection and identification of multiple mycobacterial pathogens by DNA amplification in a single tube. *Genome Res.*, 1992. 1. 269–273.

Közlésre érkező: 2015. ápr. 7.

## Kassai Tibor 85 éves

DR. KASSAI TIBOR állatorvos, az állatorvos-tudomány doktora, egyetemi tanár, professzor emeritus 85 éves. A név sokat mond, de közel nem eleget az állatorvosról, a nemzetközi ismertségű tudományos kutatóról, az egyetemi oktatóról, a tudományszervezőről, a humanista műveltségű emberről, a kollégáról, barátról.

Curriculumát számos helyről idézhetném, ám inkább életének, pályájának csak néhány fontos momentumát szeretném ezúttal kiemelni, amelyek egy kollégát mássá tesznek, mint a többi, bemutatni egy embert, aki vállalva az élet sodrásában elkerülhetetlen ütközéseket, ma példaként szolgálhat az utódok számára.

Állatorvosi diplomájának megszerzése után azonnal KOTLÁN professzor aspiránsa lett, amikor még talán nem gondolta, hogy a parazitológia élete meghatározója lesz. A Glasgowban töltött évek, majd az iraki misszió életre szóló kitekintést jelentettek számára a nagyvilágba, meggyőzték az angol nyelv ismeretének fontosságáról. Szűkebb szakterületéhez a helmintológiához mindvégig ragaszkodott. Helmintológiai Kutató Laboratóriumot szervezett és vezetett annak átszervezéséig, ill. megszűnéséig. Itt végezték azokat a kutatásokat, amelyek a kibontakozó új szakterületen, a parazitaimmunitásban ismertté tették a nevét. 1980-tól egyetemi tanárként, majd tanszékvezetőként került vissza az egyetem Parazitológiai és Állattani Tanszékének élére.

Ezekben az években találkoztunk először, amikor vidékről felkerült, fiatal intézeti munkatársként a MÁL számára a halak immunválaszáról írt tanulmányom hozzá került bírálatra. Behívott a Rottenbiller utcai irodájába, leülte, és szinte szóról szóra beszéltük át és javítottuk a nem egyértelmű, nem egészen világos vagy magyartalan kifejezéseket. És nem felejtett el később sem. Amikor egyik többéves külföldi utamról hazatérve munkát kerestem, bátorított a tanszéken megüresedett tanársegédi állás megpályázására, amit meg is kaptam. Az egyetemi oktatómunkába való bekapcsolódásban, tudományos pályám egyengetésében, a kandidátusi munkám sikeres megvédésében nyújtott támogatását személyiségéből áradó segítőkészségét, szigorú, de jó szándékú szókimondását mindig éreztem. Később is tapasztaltam, hogy a munkatársak segítése az előttem és utánam jövőknek is ugyanúgy kijárt. A teljesség igénye nélkül PAPP LÁSZLÓ (később akadémikus) rávezetése az állattan oktatásának átszervezésére, majd az őt követő RÓZSA LAJOS (ma a tudományok doktora) támogatása ellentmond annak, hogy mi állatorvosok nem lennénk elég befogadók. De sorolhatnám a tanszék többi munkatársát, SRÉTER TAMÁST (PhD, osztályvezető), későbbi utódját, FARKAS RÓBERTET (tudományok doktora, tanszékvezető), FOK ÉVÁT (PhD),

HORNOK SÁNDORT (PhD), akik ma kiemelkedően sikeresek szakterületükön.

1972–2000 között a Magyar Parazitológusok Társasága (MPT) elnöke, majd tiszteletbeli elnöke és azóta is talán legaktívabb tagja. 1978-tól a Parazitológusok Világszövetsége vezető testületének tagja, 1982–1986 között alelnöke. A Parazitológusok Európai Szövetségének 1975-től alelnöke, 1980-tól elnöke, 1984-től pedig tiszteletbeli elnöke. 1981-ben Budapesten szervezi az Állatorvos Parazitológusok Világszövetségének, 1988-ban a Parazitológusok Európai Szövetségének a konferenciáját.

A *Parasitologia Hungarica* működésében elvülhetetlen érdemeit nem csonkítja, hogy a fennmaradásért tett erőfeszítései ellenére a lap 1998-ban megszűnt. A 31 évfolyam anyaga ma már digitalizálva is elérhető (<http://publication.nhmus.hu/parasitologia/>). Javaslataira az MPT megalapította a Kotlán-díjat, ígéretes fiatalok ösztönzésére, támogatására. KASSAI professzor (névtelenül) szerkeszti az MPT elnökségének tájékoztatóját 1972 óta, amelynek 42 év alatt 62 száma jelent meg, és amelynek nem kis része van abban, hogy társaságunk ma is aktívan működik, és élő kapcsolatban van tagjaival. KASSAI professzor több száz tudományos és ismeretterjesztő közlemény, egyetemi jegyzet, konferenciaabsztrakt, recenzió, laudáció szerzője, társszerzője. Mégis talán legnagyobb figyelmet felkeltő munkája az először angol nyelven megjelent, korszerű formátumú *Helminthology* (1999, Butterworth-Heinemann, Oxford), majd annak spanyol fordítása (*Helmintologia Veterinaria*, 2002, Acribia, Zaragoza) és a magyar változat (*Helmintológia*, 2003, Medicina, Budapest).

A spanyol nyelvű kiadás braziliai tartózkodásom alatt jelent meg, amit megtiszteltetés volt portugálul ismertetnem és ajánlanom az egyik brazil állatorvosi folyóiratban. Közben számos üzenetet váltottunk a bivalyok *Toxocara*-fertőzöttségéről és a kezelés (mentesítés) lehetőségeiről. A sok parazitán kívül braziliai élményeimhez tartozik, hogy kinti parazitológiai oktatói munkám során segítségemre volt egy brazil-portugál nyelvű állatorvosi parazitológiai tankönyv, amely a kotlán-kassai parazitológiai nómenkatúra tudatos használatával íródott, és irodalomjegyzékben szerepelt a Kassai: *Vet. Parasitol.* (1988) hivatkozás.

KASSAI professzor 1995-ben „kérte” nyugdíjazását. Nem szegte kedvét, hogy kicserélték a zárat a szobáján, nem tudott elszakadni sem a munkától, sem a kollégáktól. Sőt nem lehet elmenni amellett, hogy 65 éves korában ült először számítógéphez, levéve a terhet a legjobban gépelő, keveset hibázó titkárnők válláról is, rövid időn belül elválaszthatatlan társak lettek ezzel a számára

addig érinthetetlen szerkezettel. Együttműködésükből újabb könyvek (*Kotlán Sándor élete és munkássága*), szakmai anyagok születtek, legutóbb a kiválóan összeállított *MPT 50 éves jubileumi kiadvány*. A szakkönyvek mellett sokunknak ott állnak a polcán a *Szemenszedett bölcsességek kötetei*, vagy a *Rejtőzködő versek* humort, pozitív életérzést sugárzó, elgondolkodtató sorai.

Végül álljon itt néhány idézet KASSAI professzornak, az elhivatott oktatónak, kutatónak hitvallásáról, amit DARVAS BÉLA jegyzett le az *eVilág* internetes folyóirat lapjaira, ill. rögzített saját honlapján (<http://www.bdarvas.hu/portre/idn3501>).

Amikor KOTLÁN után elvállalta a Parazitológiai Tanszék vezetését:

„Szüntelenül hajszoljanak nagy célok,/ Agyad feszítsék démoni erőik,/ A lehetetlent kell mindig akarnod,/ Hogy megvalósítsd a lehető.” Visszagondolva a kezdetekre, KISLÉGI NAGY DÉNESnek ez a négysoros talán kifejez valamit abból az érzésből és elszántságból, amely akkor rábírt engem e feladat elvállalására. A feladat nekem is szerénytelennek tűnt, de egyetlen lehetőségnek is arra, hogy szakterületem művelésével tovább foglakozhassam, s hogy továbbra is a kisújszállási gimnáziumi tanáraitól tanult intelem jegyében éljek: *Nulla dies sine linea!* (Egy nap se teljék munka nélkül!)”

Azután így folytatja:

„Akár észrevevessük, akár nem, mindnyájunk életét jellemzi a lemondások sorozata. Még a legkedvesebb időtöltésünknek is csak úgy áldozhatunk, ha közben lemondunk a hasonlóan kedves másféle lehetőségekről. Az igazi tudós abban különbözik a foglalkozását megélhetési kényszerből űző emberek többségétől, hogy nem áldozatként éli meg az élet bizonyos dolgaiból

való kimaradását. Tudja vagy sejti, hogy ez az ára a *furor sciendinek*, a megismerési váagnak, vagyis annak, hogy az őt foglalkoztató probléma megoldására összpontosíthassa szellemi energiáit.”

„Kevés oktatóra/kutatóra jellemző, hogy a pályatársainak életpályáját figyelemmel követi” – szólt DARVAS BÉLA. – „Én úgy érzékeltem, hogy te erre sohasem sajnáltad az idődet.”

„Mindenesetre lelki alkatom egyik szerencsés vonása, hogy tudok őszintén örülni pályatársaim sikereinek. Láttam itthon és a nagyvilágban, hogy a szakmai féltékenység, a bizalmatlanság mennyi kárt tud okozni a tudomány műhelyeiben, ezért ezt az érzést igyekeztem távol tartani magamtól. Bár fiatal munkatársaimat a tudományos pályán próbáltam önálló problémakezelésre nevelni és helyzetbe hozni, sok tisztes részeredmény ellenére célokat, az egymást tisztelő és segítő tanszéki munkatársak együtt előre jutni akaró közösségét nem tudtam megvalósítani.”

Korai nyugdíjazását követő időszakról, a számítógéppel történt kései ismerkedéséről így nyilatkozik:

„A rám szakadt nyugdíjas sorsot megpróbáltam úgy fel fogni, hogy az teret nyit számomra olyan feladatvállalásra, amelyre tanszékvezetőségem idején nem volt időm. Ehhez meg kellett teremtenem az otthoni munkavégzés technikai feltételeit. Bevallom, a mindennapos intenzív munka folytatása nemcsak örömet jelentett a számomra, hanem alkalmas stratégiának is bizonyult az öregedés ellen.”

Kedves Tibor, tanítványaid nevében szeretnék gratulálni a kegyelemből elért szép évfordulóhoz, jó egészségben eltöltött, még további aktív éveket kívánva:

**Dr. Békési László**



The development and growth of muscular fibers of striated skeletal muscle

# A harántcsíkolt izomrostok fejlődése és növekedése

Literature review

Makovický Peter<sup>1\*</sup>  
Makovický Pavol<sup>2</sup>  
Lippai Rita<sup>3</sup>  
Sziksz Erna<sup>3,4</sup>  
Samasca Gabriel<sup>5</sup>

P. Makovický<sup>1\*</sup>  
P. Makovický<sup>2</sup>  
R. Lippai<sup>3</sup>  
E. Sziksz<sup>3,4</sup>  
G. Samasca<sup>5</sup>

## Irodalmi áttekintés

1. Cseh Phenogenomikai Központ  
(BIOCEV) Transzgén  
Betegségmodellek Tanszék,  
Molekuláris Genetikai Intézet  
ASCR, v. v. i.  
Prága, Csehország

\*e-mail: pmakovicky@email.cz

2. Selye János Egyetem Tanárképző  
Kar Biológia Tanszék  
Révkomárom, Szlovákia

3. Semmelweis Egyetem Általános  
Orvostudományi Kar, Budapest

4. MTA-SE Gyermekgyógyászati és  
Nephrológiai Kutatócsoport  
Budapest

5. Iuliu Hațieganu Orvos- és Gyógy-  
szerésztudományi Egyetem Immuno-  
lógiai és Allergológiai Tanszék  
kolozsvár, Románia

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján áttekintik a harántcsíkolt izom morfológiájának, fejlődésének és növekedésének jellegzetességeit, valamint az óriás és a hasadt izomrostok szerepét, ill. az izomrosthadás mechanizmusát. Fejlődéstanilag az izom a myotomból alakul ki, a myoblastokból összefüggő myotubulus lesz, ami aztán izomrostokká differenciálódik. Az izomrostok hosszirányú növekedése végbemehet a sarcomerek számának gyarapodása vagy meghosszabbodása révén, azonban a születés utáni időszakban a vázizom és a myofibrillumok morfológiai és szerkezeti változásának pontos folyamata még nem teljesen tisztázott. Jelenlegi irodalmi adatok arra utalnak, hogy az izom postnatalis növekedése az óriás izomrostok hasadása révén is végbemehet. Az óriás izomrostok jelenléte és hasadása összefüggést mutat az izom anyagcserezavarával, azonban jelenlétüket normál izomzatban is kimutatták. A szerzők által kifejlesztett szövettani osztályozási rendszer, amely a hasított izomrostok stádiumainak (G1–G4) meghatározására ad lehetőséget, a jövőben az állatorvosi gyakorlatban is hasznosítható lehet.

## SUMMARY

Based on literature date and on their own experiences, the authors present the morphology, development and growth of the striated muscle, and the role of giant and splitting muscle fibers, and the mechanism of muscle splitting. The muscle develops from the myotom, the myoblasts become coherent myotubules, which then differentiate into muscle fibers. The longitudinal growth of the muscle fibers can take place through the elevation of the number of the sarcomeres or through their prolongation; however the exact mechanism of the morphological and structural changes in the skeletal muscle and myofibrils in the postnatal period is not clearly understood. Recent literature data suggests that postnatal growth of muscle can take place through the splitting of the giant muscle fibers. The presence and splitting of the giant muscle fibers seems to be related to the pathologic metabolism of the muscle, but their presence was detected also in normal muscles. The histological grading system, developed by the authors that provides an opportunity to define the stages (G1–G4) of split muscle fibers may be useful in the future also in the veterinary practice.

Tanulmányunkban röviden összefoglaljuk az óriás izomrostokkal és az izomrost hasadásával kapcsolatos ismereteinket, kiegészítve a saját eredményeinkkel és a sertés vázizomzat tanulmányozása során nyert tapasztalatainkkal.

*Az állatok izomzata a testtömeg 40-50%-át teszi ki*

*Még nem ismert, hogyan lehet kifejlődött izomrostokat mitotikusan aktiválni, de sérülés nyomán bekövetkezhet*

Az állatok izomzata, amelynek egyik fő funkciója az akaratlagos testmozgás kivitelezése, testtömegük 40–50%-át teszi ki. A harántcsíkolt izom, mint morfológiai és funkcionális egység, elsősorban izomszövetből áll, amelynek legfontosabb alkotóeleme az izomrost. Az izomrost egy hosszú, több sejt összeolvadásából létrejött, több sejtmagú izomsejt. A szakirodalomban sok a bizonytalanság az izomrostok fejlődésével és növekedésével kapcsolatban, különös tekintettel a molekuláris folyamatokra, a gének kifejeződésének pontos időpontjára és mechanizmusára vonatkozóan (39, 40). Az izomrostok mind hosszirányban, mind szélességben növekedhetnek, azonban az izomrost-populációban jelen lévő myosatellita (prekurzor) sejtek száma limitálja a gyarapodást. Még nem ismert, hogy hogyan lehet a már kifejlődött izomrostokat mitotikusan aktiválni, azonban a trauma kiválthatja ezt a mechanizmust (8, 49). DAYANIDHI és mtsai próbálkoztak az izomrost mennyiségének mesterséges növelésével, amelynek elsődleges célja az aplasiás izomzat regenerálása, izomtömeg növelése emberekben és állatokban egyaránt, valamint izomszövet mesterséges előállítására különböző gyakorlati célokra (9). A harántcsíkolt izomrostok postnatalis növekedése az embrionális fejlődés során differenciálódó izomrostokból (25, 32) hasadási osztódás révén történhet (5, 37). Erre a jelenségre először WOHLFART figyelt fel halva született, izomatropiás újszülöttek hypertropiás izmainak vizsgálata kapcsán (46, 47). Azóta későbbi fejlődési szakaszokban is megerősítették ennek az izomrostnak a létezését emberekben és állatokban egyaránt, és felfedezőjéről Wohlfart- vagy óriás izomrostnak nevezték el. Feltételezik, hogy az óriás izomrostok tovább hasíthatók, majd vastagodásukat követően újra hasíthatók lehetnek. A hasított izomrostok jelenlétét nem csupán izomatropiában, hanem normál izomzatban is kimutatták (13).

## A VÁZIZOMZAT MIKROSZKÓPOS SZERKEZETE

*Az izomszövet kontraktilis fehérjéi révén képes a kémiai energiát mechanikai energiává alakítani*

*Alapvető működési és szerkezeti egysége az izomrost, ami egy hosszú, henger alakú, többmagvú óriássejt*

A harántcsíkolt vázizom erősen differenciált, kontraktilis fehérjéket tartalmazó sejtekből áll. Az izomtömeg legnagyobb része harántcsíkolt vázizom, amelynek fő jellemzője, hogy a kémiai energiát mechanikai energiává képes átalakítani. Ennek egy része mozgási energiává alakul, aminek eredményeként az izomzat összehúzódik. Az izomszövet az ingerlékeny szövetek csoportjába tartozik, különböző impulzusok hatására nyugalmi potenciálváltozással reagál. A vázizom elsősorban izomszövetből áll, de található benne ideg- és kötőszövet, valamint érrendszer is (16). Az izomszövet felszíne kötőszövetes hüvelylyel, epimysiummal, ill. perimysium externummal fedett, amelyek az izmot primer, szekunder és terciér kötegekre osztják. A harántcsíkolt vázizom működési és szerkezeti egysége az izomrost, ami egy hosszú, henger alakú, többmagvú óriássejt. Citoplazmamembránja és a hozzá kívülről szorosan illeszkedő lamina basalis együtt a sarcolemmát alkotja, amit mechanikusan a dystrofin-glikoprotein komplex stabilizál (4, 21). Az izomrost citoplazmáját sarcoplasmának nevezik, amelyben számos, megközelítőleg egyenletesen elrendezett, nyújtott alakú (5–17  $\mu\text{m}$  hosszú), 1–2 magvacskát tartalmazó sejtmag található. A sarcoplasmában a legfőbb alkotóelem, a myofibrillum mellett mitokondriumok, sarcoplasmaticus reticulum (T-tubulusokkal) és glikogéngranulumok is megtalálhatóak. A T-tubulusok a sarcolemmához tartoznak. Minden myofibrillum kétféle myofilamentumot, vékonyabb aktint és vastagabb miozint tartalmaz. Az aktin két

spirális részből egymásba fonódó fehérjészlál (F- és G-aktin), amely troponinnal és tropomiozinnal alkot komplexet. A troponin 3 alegységből áll, a TnI-inhibitorikus, a TnC-kalciumkötő és a TnT-tropomiozinkötő részből. A myofibrillumot alkotó vastagabb myofilamentum, a miozin 6 polipeptidláncból (4 könnyű és 2 nehéz lánc) épül fel. Fénymikroszkóppal megfigyelhető, hogy világosabb (izotróp) és sötétebb (anizotróp) szakaszok szabályosan váltakoznak, ami az izom jellegzetes harántcsíkolatát adja. Az izotróp rész közepén keresztirányban egy vékony lemez található, a telofragma vagy Z-lemez. Az aktin a Z-lemez két oldalán az izotróp részt alkotja, a miozin az anizotróp rész fő összetevője. Az anizotróp terület közepén egy világosabb csík látható, az ún. Hansel-lemez vagy H-zóna. A H-zónát középen kettéválasztja a sötétebb mezofragma vagy M-vonal. A két Z-lemez közötti rész a sarcomer (28).

## AZ IZOMROST ANYAGCSERÉJE

Az izomrostokat anyagcseréjük szerint három alapvető típusba sorolhatjuk: vörös, fehér és intermedier rostok. A **vörös ( $\beta$ -red) izomrostok** összehúzódása lassú, de hosszan tartó munkavégzésre képesek. Nagy a mioglobinszintjük, azonban kicsi a glikogéntartalmuk, a glikolízis enzimek és ATP-áz aktivitása. A vörös izomrostok aerob metabolizmusúak, a lipid és oxidatív anyagcserében részt vevő enzimek aktivitása magas. Sarcoplasmájukban több mitokondrium található, és nagy mennyiségű sarcoplasmaticus reticulumot tartalmaznak. Körülöttük több kapilláris és kevesebb kötőszövet található. A **fehér ( $\alpha$ -white) izomrostok** gyors összehúzódásra és jelentős erő kifejtésre képesek, azonban hamar fáradnak. Nagy a glikogéntartalmuk, amelyet anaerob glikolízis révén jó hatásfokkal hasznosítanak, viszont kevés mitokondrium található bennük és a lipidmetabolizmusuk is kismértékű. Gyors növekedésre képesek, mialatt csökken az izmok zsírtartalma. Az **intermedier ( $\alpha$ -red) izomrostok** gyors összehúzódásra képesek, kevésbé fáradékonyak, több glikogént tartalmaznak, és sok mitokondriális enzim található bennük. Emellett hosszú időtartamú, intenzív munka következtében is aktívak aerob és anaerob körülmények között egyaránt (18, 38).

*A vörös izomrostok összehúzódása lassú, de hosszan tartó munkavégzésre képesek, a fehér izomrostok gyorsak, de hamar fáradnak, az intermedier izomrostok gyorsak és kevésbé fáradékonyak*

## AZ IZOMROSTOK EMBRIONÁLIS FEJLŐDÉSE: MYOGENESIS

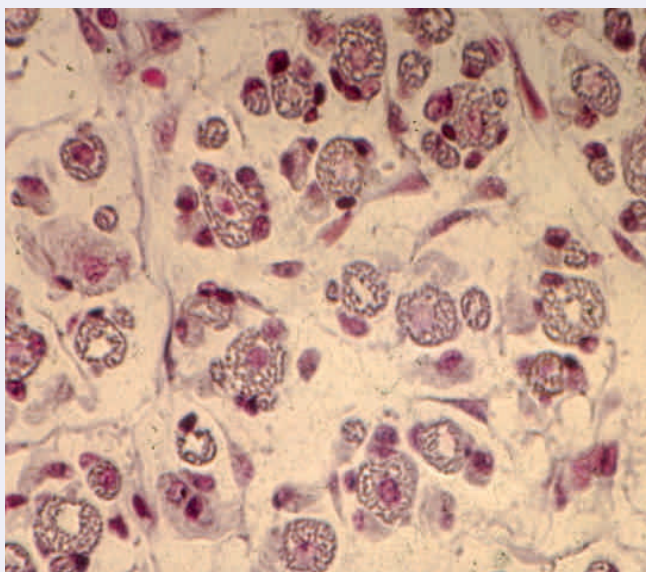
A teljesen differenciálódott izomrostok alakja hosszúkás, több magot és kontraktilis elemet tartalmaznak, endoplasmás reticulumuk szerkezete specializált. Többmagvúságuk kialakulásának magyarázatára két elmélet is született, az unicelluláris és szinciciális teória (41).

*Az elfogadott elmélet szerint az izomrostok myoblastok fúziója révén alakulnak ki*

Az unicelluláris elmélet szerint egy sejt magvainak többszörös osztódása által jön létre a többmagúság. ASAI, valamint ZAVARZIN és SCALKUNOV szerint az izomrost egy többszörösen osztódó izomsejtből keletkezik (2, 50). Ezt a teóriát a mai szakirodalom már nem tartja helytállóknak, a jelenleg elfogadott elmélet szerint myoblastok összeolvadása révén alakul ki a többmagvúság, nem amitózissal, a magok osztódásával (3, 7, 14). Ezt erősítette meg a nukleáris DNS-szintézis morfológiai vizsgálata, a DNS-szintézist gátló inhibitorok és olyan genetikai markerok tanulmányozása mint pl. a *MyoD* gének (20, 24, 29).

A szinciciális elmélet szerint az izomrost sok sejt fúzióját követően keletkezik. A harántcsíkolat izom a mesodermából fejlődik. A korai embrionális időszakban a myotom mesenchymalis sejteiből kontraktilis elemeket még nem tartalmazó promyoblastok differenciálódnak, amik sorozatos mitózist követően myoblastokká alakulnak. A myoblastok egymagvú, bipoláris, orsó alakú sejtek, amelyek elvesztették mitotikus képességüket, de aktin és miozin prekurzorokat szintetizálhatnak, valamint összekapcsolódva hosszúkás alakú struktúrákba

rendeződnek. Két szomszédos sejt citoplazmamembránjának szoros közelsége következtében megindul a myoblastok fúziója (1. ábra). A fúziót követően átmeneti elemek, a myotubulusok jönnek létre, amelyekben megkezdődik a miofibrillumokba rendeződő kontraktilis elemek intenzív szintézise (2. ábra). A szintézis a poliriboszómák segítségével zajlik, a nagy 60S riboszómák a miozin nehézláncok, a kisebbek a miozin könnyűláncok, azaz az aktin és tropomiozin szintéziséért felelősek. A myofibrillumok kialakulásakor a myotubulusokban megnövekszik a mitokondriumok mennyisége, ami az oxidatív foszforiláció energetikai forrásainak gyarapodására utal (34). A myotubulusokban a magok közepén találhatóak, a myofibrillumok perifériás elhelyezkedésűek, azonban számuk növekedésével kitöltik a myotubulusok citoplazmáját, és ennek következtében elkezdődik a magok periféria irányába történő migrációja. Az utolsó fázisban a sejtmag a sarcolemmák alá a perifériára kerül, miközben a myofibrillumok kitöltik a centrális teret (3. és 4. ábra). A myofibrillumok születés utáni mennyisége meghatározza az izom maximális növekedési kapacitását (31). Az izomrostok embrionális fejlődése a születés környékén fejeződik be. A myogenesis a születés utáni időszakban is folytatódik, az új izomrostok keletkezése arányos a differenciált izomrost-populációban fennmaradt myosatelliták számával. Az izomrostok különböző típusú rostokká (vörös, fehér, intermedier) történő differenciációja csak az embrionális időszak végén, ill. a postnatalis időszak elején zajlik le (5. ábra).

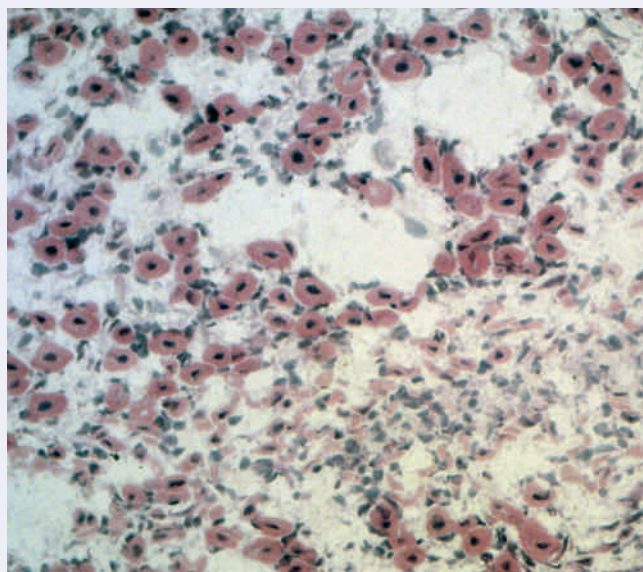


**1. ÁBRA.** A 21 napos embrió vázizomzatának keresztmetszeti képe

A myoblastok összekapcsolódva hosszúkas struktúrákba rendeződnek, amelyre több centrálisan lokalizált mag jellemző. Helyenként láthatóak a primer myotubulusok a szomszédos myoblastokkal  
H.-E., 1000×

**FIGURE 1.** Cross-section of striated skeletal muscles of a 21-day embryo

Elongated cells with centrally localized nuclei are connected to the myoblasts. There are scattered primary myotubes with connections to the myoblasts

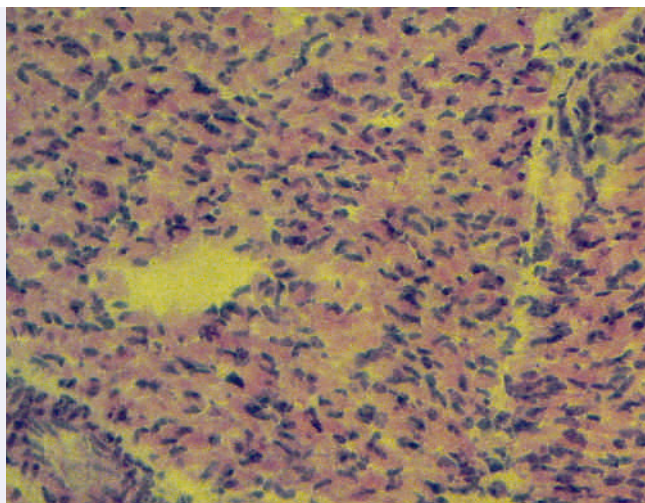


**2. ÁBRA.** A 42 napos embrió vázizomzatának keresztmetszeti képe

A képen láthatóak a primer myotubulusok  
H.-E., 200×

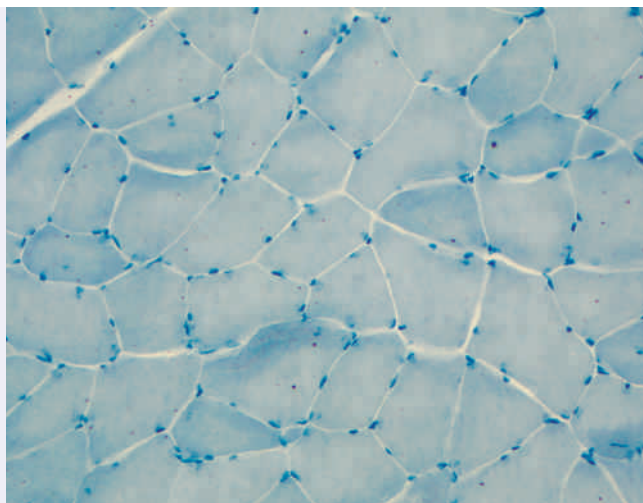
**FIGURE 2.** Cross-section of striated skeletal muscles of a 42-day embryo

Primary myotubes are visible



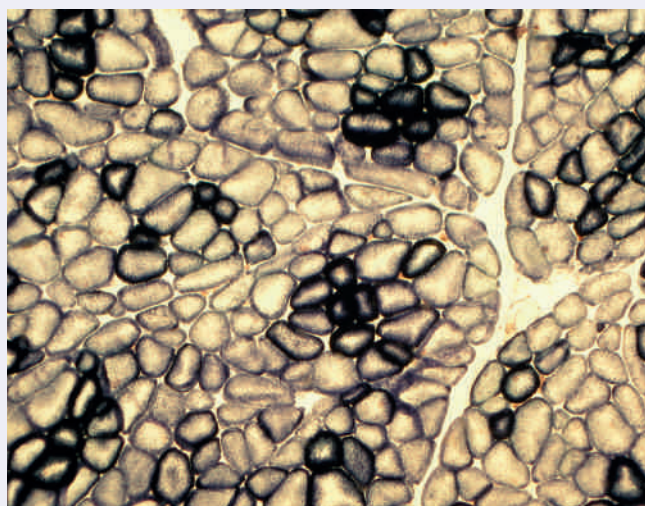
**3. ÁBRA.** Újszülött sertés vázizomzatának keresztmetszete  
Nagy mennyiségű kisméretű izomrost figyelhető meg  
perifériásan elhelyezkedő maggal  
H.-E., 200×

**FIGURE 3.** Cross-section of striated skeletal muscles of a newborn pig  
Large amount of small muscle fibers with periphery-localised nuclei



**4. ÁBRA.** Kifejlett sertés vázizomzatának keresztmetszete  
Láthatóak a teljesen kifejlődött izomrostok, több sarcolemma alatt lokalizált maggal  
Toluidinkék-festés, 100×

**FIGURE 4.** Cross-section of striated skeletal muscles of an adult pig  
Fully developed muscle fibers with many nuclei located beneath the sarcolemma



**5. ÁBRA.** Kifejlett sertésizom  
Láthatóak a vörös, intermedier és az átmenetileg domináló fehér izomrostok  
Szukcinát-dehidrogenáz-festés, 40×

**FIGURE 5.** Striated skeletal muscles of an adult pig  
Red, intermediate and dominant white muscle fibers are visible

*Megfigyelték, hogy sertés esetében az izomrostok száma még a születés utáni 3. napon is nőtt*

## AZ IZOMROSTOK POSTNATALIS NÖVEKEDÉSE ÉS AZ IZOMROSTHASADÁS

Születéstől a felnőttkorig az izmok térfogata a többszörösére nő. Jelen irodalmi adatok alapján az izmok növekedésének egyetlen lehetséges módja a már létező izomrostok vastagodása és hosszabbodása, ugyanis a test teljes izomzata az embrionális fejlődés során keletkezett, meghatározott számú izomrostból áll (15, 30). Kutatócsoportunk a munkája során azonban megfigyelte, hogy sertések esetében az izomrostok száma még a születés utáni 3. napon is nőtt (26).

Az izomrostok a postnatalis időszakban hosszirányban és szélességben egyaránt gyarapodhatnak. A hosszirányú növekedés az egyes sarcomerek meg-

*Az izomrostok szélében való növekedése főképp a kontraktilis fehérjék mennyiségi változásával függ össze*

*Az óriás izomrostok házi sertésben előfordulnak, de vaddisznóban nem; előfordulásuk összefüggést mutat a sertéseket ért stressz mennyiségével*

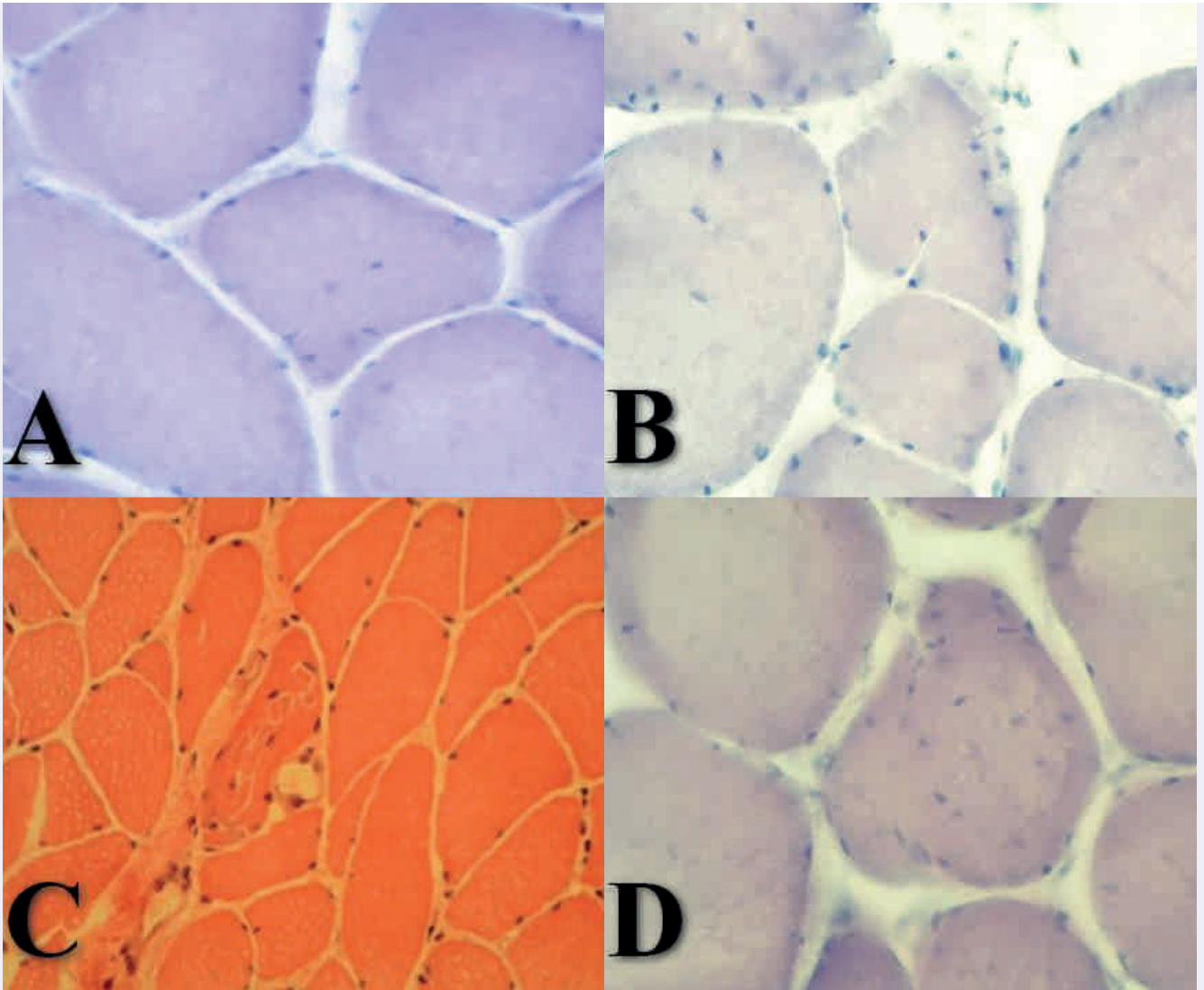
*Az izomrost hasadásának folyamata morfológiailag négy fázisra osztható (G1-G4)*

hosszabbodásával történhet, azonban új sarcomerek is kapcsolódhatnak a myofibrillumok végeire. Az izomrostok szélében való növekedése főképp a kontraktilis fehérjék mennyiségi változásával függ össze. Az újonnan szintetizált aktin- és miozinfilamentumok új sarcomerekhez kötődve új myofibrillumot alkothatnak. Másrészt a már meglévő myofibrillumok felépítésüknek és összehúzódó képességüknek köszönhetően hosszanti irányban kettő vagy több leány-myofibrillumra hasadhatnak. Összehúzódás hatására létrejön egy Z-lemezre ható nyomás, ami annak repedéséhez vezethet. A repedés helye feltöltődik sarcoplasmával, riboszómákkal és egyéb sejtalkotó organellel, miközben új aktin- és miozin-filamentumok képződnek, amelyek a már létező myofibrillumokhoz kapcsolódnak (23, 44).

A normál izomrostok közé ágyazva óriás izomrostok figyelhetők meg, amelyek egyesével, az izomkötegek perifériáján helyezkednek el. Fénymikroszkópos képen feltűnő morfológiai különbség a normál izomrostokhoz képest, hogy az óriás izomrostok citoplazmája sűrű, homogén, myofibrillumokat nem tartalmaznak és gyakran vakuolizáltak. Az óriás izomrostok megjelenését a szakirodalomban többen kóros anyagcserével kötik össze (33, 36), és ismert, hogy jelenlétük fajtafüggő is lehet. Sertéseken végzett vizsgálatok során WEILER és mtsai (45) a házi sertések vázizomzatában találtak óriás izomrostot, míg vadon élő tártsaik izomzatában nem. Mások kimutatták, hogy az óriás izomrostok előfordulása összefüggést mutat a sertéseket ért stressz mennyiségével (42, 48). Amennyiben valóban van kapcsolat az óriás izomrostok jelenléte és a különböző típusú sertések között, az izombiopszia vétele releváns eszköz lehet a hús minőségének értékelésében, és utalhat arra, hogy az adott állatot érdemes-e további utódnemzedékek létrehozatalára alkalmazni a szaporítás során (27). Kutatócsoportunk megfigyelte, hogy az óriás izomrostok képesek hasadni (22). Sertéseken végzett vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy az óriás izomrostok mennyisége ugyan nem korrelál az életkorral, azonban a hasított izomrostok száma az életkorral arányosan nő (17, 19).

Az izomrost hasadásának folyamata morfológiailag négy fázisra osztható. Az első (G1) stádiumban jellegzetes az izomrostok morfológiája: keresztmetszetük gömbölyű, citoplazmájuk homogén és sűrű, myofibrillumokat nem tartalmaznak és gyakran vakuolizáltak. Megfigyeléseink szerint a legtöbb hasadó izomrost ebben a G1 stádiumban van. A következő (G2) stádiumban a magok medialis irányba migrálnak és rendezetten helyezkednek el. A magok az izomrostok sarcoplasmájában csoportosulnak, fénymikroszkóppal megfigyelhető, ahogyan centrálisan sávós formát alakítanak ki, ami a későbbi izomrosthasadás határa lesz (6.A, B ábra). A harmadik (G3) stádiumban az izomrost kisebb izomrostokra bomlik (6.C ábra). Ez ugyan hasonlít az izomrostok atrophias elváltozására, de fokális folyamat eredménye. Az utolsó (G4) stádiumban megfigyelhető a myoblastokhoz hasonló, újonnan keletkezett kis izomrostok populációja (6.D ábra). Ezzel a morfológiai besorolással (G1-G4) létrehoztunk egy új, az állatorvosi gyakorlatba is bevezethető, biopszia vételein alapuló szövettani besorolást.

Az izomrosthasadás folyamatának hátterében biokémiai zavarokat is feltételeznek, amelyek többek között a disztrofin-glikoprotein gének mutációja következtében alakulhatnak ki. A disztrofin hiánya a sarcolemma szétesését okozhatja (11, 12). Kutatócsoportunk a vizsgálataik során klinikailag egészséges, hároméves sertések izomzatában is talált hasadt izomrostot, ami ebben az esetben kizárja a disztrofin gén hibáját. Egy másik vizsgálat során kimutatták, hogy a plecitin mutációja mitokondrium- és sejtmag-aggregációt eredményez, és szerepet játszhat az izomrostok hypertrophiájában, a vakuolumok kialakulásában és a későbbi izomrosthasadásban (43). Jelenlegi irodalmi adatok szerint fokális izomrostelhalás is állhat az izomrosthasadás hátterében, amelyet



**6. ÁBRA.** Óriás és hasadt izomrostok mikroszkópos képe

**A:** A kép közepén egy izomrost látható, a magok a sarcoplazmában csoportosulnak. H.–E., 400× **B:** Felvétel egy kiválasztott hasadt izomrostról. Látható, ahogy a magok centrálisan sávós formát alakítanak ki, ami a későbbi izomrosthasadás határa lesz. H.–E., 400× **C:** Izomrost hasadása révén újonnan keletkezett izomrostok. H.–E., 200× **D:** Hasadt izomrostok néhány perifériásan elhelyezkedő maggal. H.–E., 400×

**FIGURE 6.** Giant and splitting muscular fibers

**A:** In the middle of the picture one muscle fiber is visible with nuclei grouped in the centre of the sarcoplasm. **B:** Splitting muscle fiber. Muscle fiber nuclei within the marginal zones of muscle splitting, are located centrally. **C:** A split muscle fiber with newly formed fibers. **D:** Split muscles fibers with some peripherally localized nuclei

*Az izomrosthasadásnak fontos szerepe lehet a vázizom helyi regenerációjában és a postnatalis izomnövekedésben is*

gyulladásos reakció indukálhat (35). Az izomrosthasadásnak fontos szerepe lehet a vázizom helyi regenerációjában és a postnatalis izomnövekedésben is. Az izomrostok hasításával gyakran találkozhatunk a klasszikus myopatológiában, primer izombetegségeknél és neurogen atrophában egyaránt (1, 6, 10). Az izomsorvadás helyén jól megfigyelhetők a kisebb kötegekben elhelyezkedő, óriás izomrostból hasítással keletkezett izomrostok. A lokálisan megjelenő vékony izomrostok vizualizálása segítséget nyújthat az izomsorvadás differenciáldiagnózisában is.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük ALEXANDRA BILÁNAK (Selye János Gimnázium, Révkomárom) a cikk készítésében nyújtott technikai segítséget. Támogatási forrás: OTKA K108688, PD105361 és LP008/2015.

## IRODALOM

1. ADAMS, R. D. – DENNY-BROWN, D. – PEARSON, C. M.: *Diseases of Muscle. A Study in Pathology*. Harper and Brothers. New York, 1962. 568.
2. ASAI, T.: Beitrage zur Histologie und Histogenese der quegestre-itten Musculatur der Saugentiere. *Arch. Mikr. Anatom.*, 1914, 8. 86–87.
3. ASHMORE, C. R. – ADDIS, P. S. – DOER, L.: Development of muscle fibers in the fetal pig. *J. Anim. Sci.*, 1973. 36. 1088–1093.
4. BERARD, J. – KALBE, C. et al.: Potential sources of early-postnatal increase in myofibre number in pig skeletal muscle. *Histochem. Cell Biol.*, 2011. 136. 217–225.
5. BROWN-LUCY, M. – LOPEZ-JOSE, R. et al.: Branched skeletal muscle fibres not associated with dysfunction. *Muscle Nerv.*, 1982. 5. 654–653.
6. CARPENTER, S. – KARPATY, G.: *Pathology of skeletal muscle*. Churchill and Livingstone. New York, 1984. 674.
7. CASPERS, C. R.: Multinucleation of skeletal muscle *in vitro*. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1960. 7. 559–566.
8. CEAFALAN, L. C. – POPESCU, B. O. – HINESCU, M. E.: Cellular players in skeletal muscle regeneration. *Biomed. Res. Int.*, 2014. in press.
9. DAYANIDHI, S. – LIEBER, R. L.: Skeletal muscle satellite cells: mediators of muscle growth during development and implications for developmental disorders. *Muscle Nerv.*, 2014. 50. 723–732.
10. DUBOWITZ, V.: *Muscle biopsy. A practical approach*. 2<sup>nd</sup> ed. Bailliere Tindall. London, 1985. 496.
11. DURBEEJ, M. – COHN, R. D. et al.: Disruption of the beta sarco-lykan gene reveals pathogenetic complexity of limb-girdle muscular dystrophy type 2E. *Moll. Cell.*, 2000. 5. 141–151.
12. GROUNDS, M. D. – TORRISI, J.: Anti-TNF alpha (Remicade, R) therapy protects dystrophic skeletal muscle from necrosis. *Faseb J.*, 2004. 18. 676–682.
13. HANDEL, S. E. – STICKLAND, N. C.: "Giant" muscle fibres in skeletal muscle of normal pigs. *J. Comp. Pathol.*, 1986. 96. 447–457.
14. HOLTZER, H. – ABBOTT, J. – LASH, J.: On formation of multinucleated myotube. *Anat. Record.*, 1958. 131. 867–868.
15. KOSTEK, M. C. – DELMONICO, M. J.: Age-related changes in adult muscle morphology. *Curr. Aging Sci.*, 2011. 3. 221–233.
16. MAKOVICKY, P.: The development and histogenesis of striated skeletal muscles of pigs. PhD. Thesis. SPU. Nitra, 2005. 199.
17. MAKOVICKY, P.: Pathologic-anatomic view of Giant fibers of muscular fibres. Programme and Abstract Book of the Young Researcher. SPU. Nitra, 2005. 69.
18. MAKOVICKY, P. – KULISEK, V. et al.: Influence of the transverse striations of skeletal tissues on the growth of farm animals (review). *Slovak J. Anim. Sci.*, 2006. 39. 218–225.
19. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histopathological view of skeletal muscles of pigs with stress syndrome and PSE meat. *Infvet.*, 2006. 14. 274–275.
20. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. – KULISEK, V.: Effects of genetic factors on genesis and growth of striated skeletal muscular tissues. *Cesk. Fyziol.*, 2007. 56. 15–21.
21. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P.: Microscopic aspects of development and growth of skeletal muscles. *Infvet.*, 2007. 15. 180–183.
22. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histological analysis of size, structure and appearance of giant fibres in skeletal muscles of pigs. *Folia Vet.*, 2007. 51. 5–8.
23. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. – JILEK, F.: Short review of some properties of muscular proteins. *Cesk. Fyziol.*, 2008. 57. 10–14.
24. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histochemical analysis of skeletal muscular tissues of pigs according to genotype MYF 4. *Arch. Tierzucht.*, 2009. 52. 395–401.
25. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histological and morphometrical parameters of the skeletal muscle development in pigs. *Sci. Agr. Bohem.*, 2009. 40. 121–129.
26. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Morphometrical and histochemical study of the cross striated skeletal muscles of pigs. *Slovak J. Anim. Sci.*, 2009. 42. 174–179.
27. MAKOVICKY, P.: Histological study of giant fibres in skeletal muscles of pigs. *Fleisch. Int.*, 2010. 25. 66–68.
28. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P.: Some notes to the growth of skeletal muscles in pigs: histological view. *Slovak Vet. J.*, 2014. 39. 278–281.
29. MURANI, E. – MURANIOVA, M. et al.: Identification of genes differentially expressed during prenatal development of skeletal muscle in two pig breeds differing in muscularity. *BMC Dev. Biol.*, 2007. 7. 109–109.
30. OGBORN, D. – SCHOENFELD, B. J.: The role of fiber types in muscle hypertrophy: Implications for loading strategies. *Strenght Cond. J.*, 2014. 2. 20–25.
31. OKSBJERG, N. – NISSEN, P. M. et al.: Meat science and muscle biology symposium: In utero nutrition related to fetal development, postnatal performance, and meat quality of pork. *J. Anim. Sci.*, 2013. 91. 1443–1453.
32. PICARD, B. – LEFAUCHER, L. et al.: Muscle fibre ontogenesis in farm animal species. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2002. 42. 415–431.
33. REMIGNON, H. – ZANUSO, J. et al.: Occurrence of giant myofibres according to muscle type, pre-or post rigor state and genetic background in turkeys. *Meat Sci.*, 2000. 56. 337–343.
34. SCHEFFLER, T. L. – SCHEFFLER, J. M. et al.: Fiber hypertrophy and increased oxidative capacity can occur simultaneously in pig glycolic skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2014. 306. 364–363.
35. SCHWARTZ, L. M. – RUFF, R. L.: Changes in contractile properties of skeletal muscle during developmentally programmed atrophy and death. *Amer. J. Physiology-Cell. Physiol.*, 2002. 282. 1270–1277.



36. SOSNICKY, A.: Histopathological observation of stress myopathy in m. longissimus in the pig and relationships with meat quality, fattening and slaughter traits. *J. Anim. Sci.*, 1987. 65. 584–596.
37. STEPHAN, E. – DZAPO, V.: Histometric investigation of the breast muscle of laying and meat genotype in the course of gaining weight. *Arch. Geflug.*, 1997. 61. 62–65.
38. TAKAHASHI, K. – SHIMADA, K. et al.: Identification of lipids as the main component of skeletal muscle Z-discs. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 2001. 22. 353–360.
39. TEMPFLI K. – GAJDOCSI E. – BALI-PAPP A.: Gének szerepe a sertés húsmínőségének alakításában. *Magy. Állatorv. Lapja.*, 2010. 132. 259–264.
40. TENKE J. – BABINSZKY L.: A molekuláris genetika alkalmazásának lehetőségei a hízósertések takarmányozásában. Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorv. Lapja.*, 2012. 134. 179–188.
41. VANDENBURG, H. H.: Mechanical forces and their second messengers in stimulating cell growth in vitro. *Am. J. Physiol.*, 1992. 262. 353–355.
42. VELOTTO, S. – VARRICCHIO, E. et al.: Skeletal myocyte types and vascularity in the Black Sicilian pig. *Acta Vet. Brno.*, 2007. 76. 163–170.
43. VITA, G. – MONICI, M. C. et al.: Expression of plectin in muscle fibers with cytoarchitectural abnormalities. *Neuromusc. Dis.*, 2003. 13. 485–492.
44. WANK, V. – FISCHER, M. S. et al.: Muscle growth and fiber type composition in hind limb muscles during postnatal development in pigs. *Cells Tissues Organs.*, 2006. 182. 171–181.
45. WEILER, U., APPELL, H. J. et al.: Consequences of selection on muscle composition – a comparative study on gracilis muscle in wild and domestic pigs. *Anat. Histol. Embryol.*, 1995. 24. 77–80.
46. WOHLFART, G.: Über das vorkommen verschiedener arten von muskelfasern in der skelemuskulatur des menschen und einiger saugtiere. *Acta Psych.*, 1937. 13. 1–19.
47. WOHLFART, G.: Muscular atrophy in diseases of the lower motor neuron. *Arch. Neurol. Psych.*, 1949. 61. 599–620.
48. WOJTYSIAK, D.: Pathological changes in the microstructure of longissimus lumborum muscle from five breeds of pigs. *Folia Biol. Krakow.*, 2012. 60. 55–60.
49. YIN, H. – PRICE, F. – RUDNICKI, M. A.: Satellite cells and the muscle stem cell niche. *Physiol. Rev.*, 2013. 93. 23–67.
50. ZAVARZIN, A. A. – SCELKUNOV, I. S.: *Rukovodstvo po gistologii*. Leningrad, 1954.

Közlésre érk.: 2015. márc. 7.

## A MEGELŐZŐ CRYOTERÁPIA CSÖKKENTI A HEVENY, SAVÓS PATAIRHA-GYULLADÁS ELŐFORDULÁSÁT VASTAGBÉL-GYULLADÁSSAL KEZELT LOVAKBAN

A savas patairha-gyulladás mai napig is az egyik legsúlyosabb betegség, ami számos kórkép következményeként kialakulhat. Leggyakoribb szeptikus okai a súlyos, szisztémás gyulladást kiváltó folyamatok (méh-, hashártya-, mellhártya-, vékonybél- és vastagbélgyulladás, kiterjedt szeptikus fókusssal rendelkező egyéb fertőzés), valamint gyakran előfordul Cushing-betegség, metabolikus szindróma, inzulinrezisztencia, abrakütetés következményeként is.

A több évtizedes igen intenzív kutatás ellenére számos megválaszolatlan kérdés van mind a kórfejlődés mind a megelőzés és kezelés terén. Egy frissen közölt kutatás kimutatta, hogy a láb jegelése (cryoterápia) csökkentette a lovak sántaságát és mérsékelte a patairha kórszövettani elváltozásainak súlyosságát egy kísérleti oligofruktóz-modellben. Gyakorlatban a legtöbb referáló lókérdőívben alkalmazzák a kezelést szepszis által kiváltott savós patairha-gyulladásra rizikós betegek esetében, azonban ennek tudományos dokumentálása mindezidáig hiányos volt.

A tanulmány célja az volt, hogy meghatározzák a savós patairha-gyulladás kialakulásában szerepet játszó faktorokat vastagbélgyulladásban szenvedő lovak esetében.

A szerzők két egyetemi oktatókórház kórlapjait vették alapul 2002 és 2012 között. Azokat a lovakat, amelyek kórházi felvételnél savós patairha-gyulladás tüneteit mutatták, továbbá pónikat, miniatűr és hidegvérű lovakat, valamint két évnél fiatalabb csikókat az adatgyűjtés során kizárták. Azt tapasztalták, hogy összesen a lovak 21% lett savós patairha-gyulladással (27/130). A cryoterápiával kezelt csoportban mindössze 10% (7/69), míg a kontrol csoportban 33% (20/61) ló volt érintett. A cryoterápiával nem kezelt lovaknál 10 × nagyobb valószínűséggel alakult ki a kórkép. A 16 elaltatott lóból mindössze 2 esetben nem ez volt a döntő ok. Az érintett lovak 48%-a (13/27) élt túl, míg a meg nem megbetegedett lovaknál ez 98% (101/103) volt.

Ezek alapján a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a savós patairha-gyulladás gyakrabban fordult elő súlyos állapotban lévő betegeknél, valamint a jég használata jelentősen csökkentette annak előfordulását a beteg populációban. Ez pedig alátámasztja azt a feltevést, hogy a cryoterápia egy hatékony kezelési stratégia savós patairha-gyulladás megelőzésére.

(*Equine. Vet. J.*, 2014. 46. 554-559. –TB–)

## HELYILEG ALKALMAZOTT SZARVASMARHA LAKTOFERRIN ÉS SZÁJON ÁT ADOTT PIROXICAM HATÉKONY MACSKÁK CAUDALIS STOMATITISÉBEN

A macskák caudalis stomatitise nehezen kezelhető, inkább csak szinten tartható megbetegedés. Egy friss tanulmány szerint a helyileg, spray formájában alkalmazott szarvasmarha-laktoferrin (bovine laktoferrin – bLf) szájon át adott piroxicammal kombinálva több szempontból előnyösebbnek volt az önmagában alkalmazott piroxicamhoz képest. A bLf + piroxicam kombináció a 13 kezelt macska 77%-ánál volt hatékony. A 12 hetes kezelés jelentősen növelte az állatok testtömegét, táplálékfelvételét, csökkentette a klinikai tüneteket és javította az állatok általános állapotát. A klinikai tünetek javulása összefüggésben volt a szöveti macrophagok számának csökkenésével. A 12 hetes kezelés során sem vese-, sem májkárosító hatást nem találtak.

(*Vet. J. Press.* DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.06.006. –JÁ–)

Role of Kupffer-cells in  
the regulation of hepatic  
inflammatory and metabolic  
processes

Literature review

Mátis Gábor\*  
Hatala Patrícia  
Kulcsár Anna  
Kulcsárné Petrilla Janka  
Neogrády Zsuzsanna

G. Mátis\*  
P. Hatala  
A. Kulcsár  
P. J. Kulcsárné  
Zs. Neogrády

SZIE ÁOTK Élettani és  
Biokémiai Tanszék  
H-1078 Budapest, István utca 2.

\*e-mail: Matis.Gabor@aotk.szie.hu

# A Kupffer-sejtek szerepe a máj gyulladásos és metabolikus folyamatainak szabályozásában

## Irodalmi áttekintés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi áttekintésükben bemutatják, milyen szerepet töltenek be a Kupffer-sejtek – mint a májban található rezidens makrofágok – a gyulladásos válaszreakció és az anyagcsere-folyamatok szabályozásában. Állatorvosi szempontból is nagy jelentőségű, hogy a Gram-negatív baktériumok által kiváltott bélgyulladások során felszívódó lipopoliszacharid (LPS) típusú endotoxinok a Kupffer-sejtek közvetítésével okoznak gyulladást a májban. A Kupffer-sejtek sejtfelszíni receptorai az LPS-t megkötvé aktiválódnak, ami különféle citokinek, eikozanoidok és kemokinek fokozott termelésével jár, így ezen mediátor molekulák közvetítésével a gyulladásos válasz összetett szabályozásáért felelősek. A szerzők rámutatnak, hogy újabb irodalmi adatok szerint a Kupffer-sejtek működését jelentősen befolyásolják a lipidforgalom zavarai, ugyanakkor maguk a Kupffer-sejtek is fontos szerepet töltenek be a különféle oktanú zsíros májel-fajulások körfejlődésében. Továbbá részben a Kupffer-sejtek felelősek a májban a metabolikus folyamatok összehangolt irányításáért, így elsősorban az inzulin-érzékenység, ezáltal a glükózforgalom, valamint a lipidanyagcsere gyulladás-függő szabályozásáért.

### SUMMARY

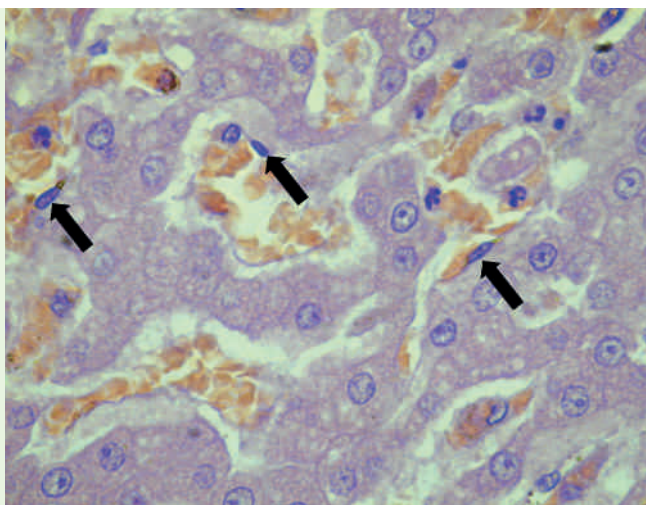
Based on literature data, the authors present the central role of Kupffer cells as resident liver macrophages in the regulation of hepatic inflammatory response and metabolic processes. Lipopolysaccharide (LPS) type endotoxins originated from Gram negative bacteria causing enteric infections, may trigger inflammation in the liver via the mediation of Kupffer cells, which is of special importance in the veterinary medicine, as well. Kupffer cells are being activated by binding LPS to cell surface receptors, stimulating pro-inflammatory cytokine, eicosanoid and chemokine production, thus regulating the systemic immune response. The authors showed that according to recent studies, the function of Kupffer cells could be affected by alterations of lipid homeostasis, and Kupffer cells are playing pivotal role in the pathogenesis of hepatic lipodosis. Furthermore, Kupffer cells are highly involved in the complex regulation of metabolic processes, being potent effectors of insulin sensitivity, carbohydrate and lipid metabolism as key cells in immunometabolic interactions.

ÉLETTAN

Állat-egészségügyi szempontból különösen fontos az enterális eredetű kórokozók, elsősorban baktériumok okozta fertőzések és gyulladásos folyamatok elleni védekezés hatékonyságának növelése az anyagcsere-folyamatok egyidejű élettani alkalmazkodása mellett. Mivel a Kupffer-sejtek elsődleges szerepet játszanak be a bélből a májba jutó kórokozók elpusztításában és a megfelelő immunválasz kialakításában, gyulladásos és anyagcsere-folyamatokban betöltött szerepük tanulmányozása állatorvosi szempontból is nagy jelentőségű.

**A Kupffer-sejtek képezik az MPS-rendszer legnagyobb részét: a szöveti makrofágok 80-90%-át**

**Fő feladatuk a portális keringéssel a májba jutó idegen anyagok felismerése és eltávolítása, továbbá a megfelelő gyulladásos reakció, ill. immunválasz beindítása**



**ÁBRA.** Nagy nagyítású felvétel kutya májáról  
A nyilak a Kupffer-sejtekre mutatnak  
(DR. JAKAB CSABA felvétele)  
H.-E., 400×

**FIGURE.** High magnification picture on canine liver  
The arrows point at Kupffer cells  
(Photo taken by DR. JAKAB CSABA)

A máj sinusoidjaiban található makrofágok, a Kupffer-sejtek képezik a mononukleáris fagocita rendszer (mononuclear phagocyte system – MPS) sejtjeinek legnagyobb populációját, ugyanis a szervezetben található szöveti makrofágok mintegy 80–90%-a Kupffer-sejt (7). A májsejtekhez és a májban található egyéb, nem parenchymalis sejtípusokhoz viszonyított arányuk is jelentős, élettani körülmények között a máj sejtjeinek 10–15%-át teszik ki (50, 51). Az MPS-rendszer tagjaként fő funkciójuk a portális keringéssel a májba jutó idegen anyagok felismerése és eltávolítása, továbbá a megfelelő gyulladásos reakció, ill. immunválasz beindítása (45). Mivel anatómiai helyzetüknél fogva először találkoznak a gyomor-bélrendszerből felszívódó idegen anyagokkal, a teljes hepatikus és szisztémás válaszreakció elindítóinak és fő szabályozó sejtjeinek tekinthetők. Emellett számos, kóros folyamatra utaló endogén molekuláris jel hatására is aktiválódnak, így központi szerepet töltenek be az anyagcsere-folyamatok szabályozásában és a homeosztázis fenntartásában is (5). Az exogén vagy endogén hatásra aktiválódó Kupffer-sejtek számos, egymással összefüggő és jól szabályozott folyamat révén vesznek részt a kórokok eltávolításában (8, 11, 40). Legfontosabb szerepük, hogy különféle gyulladásos mediátorokat, így citokineket és eikozanoidokat termelnek, valamint kemokinjek révén elősegítik az immunrendszer keringésben lévő sejtjes elemeinek májba történő migrációját. Fagocitáló és antigénprezentáló MPS-sejtekként bekebelezik a kórokozókat és az egyéb, testidegen vagy kórosan módosult saját molekulákat, majd az antigének sejtfelszíni bemutatásával gyorsítják a celluláris és humorális immunválasz kialakulását.

A Kupffer-sejtek jelentős szerepet töltenek be továbbá az anyagcsere-folyamatok, elsősorban az inzulin-homeosztázis és a lipidanyagcsere – gyulladásos válaszreakcióval összehangolt – szabályozásában (5). Emellett a xenobiotikum-biotranszformáció I. fázisú reakcióiban központi szerepű mikroszomális citokróm P450 (CYP) enzimrendszer, ill. a II. fázisú reakciók közé tartozó konjugációs folyamatok működését is alapvetően befolyásolják (47).

## A KUPFFER-SEJTEK SZEREPE A GYULLADÁSOS FOLYAMATOK ÉS AZ IMMUNVÁLASZ KIALAKULÁSÁBAN

A gyomor-bélcsatornán átjutó, és a portális keringéssel a májba érkező kórokozók, azok egyes alkotóelemei, toxikus anyagcsere-termékek és egyéb testidegen anyagok egyaránt gyulladásos válaszreakciót válthatnak ki a májban. Ennek kialakításához a Kupffer-sejtek elsőként felismerik az idegen, ill. kóros molekuláris

*TLR-receptorokkal felismerik a kórokozó által bejutó vagy belső, sérülés nyomán keletkező molekuláris mintázatokat*

mintázatokat, elsősorban lipideket, fehérjéket vagy nukleinsavakat. A kórokozó mikroorganizmusok sejt felszínén található ilyen mintákat patogén-asszociált molekuláris mintázatoknak (pathogen associated molecular pattern – PAMP) nevezzük (17, 41), amelyek közül az egyik legfontosabb csoportot a Gram-negatív baktériumok sejt falában található lipopoliszacharid (LPS) típusú endotoxinok alkotják. Ezek enterális fertőzések, bakteriális bélgyulladások során különösen nagy mennyiségben szívódnak fel, amit elősegít, hogy LPS hatására a bél fal barrier-funkciója sérül, ezáltal átteresztővé válik számos nagyméretű molekula számára (39). A PAMP szerkezeti elemek közé tartoznak továbbá pl. a gombákban megtalálható mannánszármarazékok és a virális nukleinsavak (pl. duplaszálú RNS), amelyek ugyancsak aktiválják a Kupffer-sejteket. Ehhez hasonlóan a kóros állapotba került, így a sérült, apoptotizáló vagy daganatos transzformált testi sejtek is bocsátanak ki különféle jeleket, amelyeket sérülés-asszociált molekuláris mintázatoknak (damage associated molecular pattern – DAMP) vagy alarminoknak nevezünk (6). Ilyen molekulák például a hő sokkfehérjék, az extracelluláris mátrix egyes proteolitikus bontási termékei, valamint a nem fehérje természetű DAMP-ok közé tartozó hűgysav (6).

A PAMP- és DAMP-molekulák a Kupffer-sejtek különféle sejt felszíni receptoraihoz kapcsolódnak, amelyek közül a Toll-like receptorok (TLR) családja a legfontosabb (32, 41). Az állatorvosi klinikai szempontból is jelentős szerepű LPS típusú endotoxinokat a TLR-4 receptorok ismerik fel (32, 41). Az idegen anyag és a TLR kapcsolódása intracelluláris jelátviteli utakat indít el, amelyek hatására fokozódik a különféle gyulladásos mediátorok termelődése, valamint a TLR-expresszió növekedése is megfigyelhető (3, 9, 19).

*Az aktivált Kupffer-sejtek gyulladásos és egyéb mediátor anyagok széles körét termelik és választják ki*

A TLR ligandkötése révén aktivált Kupffer-sejtek elkezdik az LPS bekebelezését, ezzel mérsékelve az LPS által a májsejtekre gyakorolt káros hatásokat a gyulladás kezdeti szakaszán (18). Különösen fontos, hogy ezzel egyidejűleg – elsősorban az NF $\kappa$ B (nuclear factor kappa B) magreceptor közvetítette útvonal aktivációján keresztül – a Kupffer-sejtek mediátor anyagok széles körét termelik és adják le az extracelluláris térbe, ezáltal aktiválva számos további sejt típust, elsősorban a májsejteket (4, 9, 12). A termelt mediátorok közé tartoznak a citokinek, kemokinek, valamint eikozanoidok, proteolitikus enzimek, reaktív oxigén gyökök (reactive oxygen species – ROS) és a nitrogén-monoxid egyaránt. A gyulladásos citokinek közül kiemelkedő szerepet töltenek be az interleukinok (IL), elsősorban az IL-1, IL-2, IL-6 és IL-8, valamint a tumor necrosis faktor alfa (TNF- $\alpha$ ) (15, 37). Ezek a sejtek közötti kommunikáció fontos elemei, amelyek hozzájárulnak a generalizált válasz kialakulásához, hiszen a szisztémás keringésbe jutva a szervezet egészében gyulladásos folyamatokat indítanak be (10). Előnyös hatásaik mellett azonban – elhúzódó gyulladásos reakció esetén – a mediátor molekulák, így például a TNF- $\alpha$  vagy az IL-6, jelentős szerepet tölthetnek be a májsejtek és endothelsejtek károsodásában (35, 48). A májgyulladás számos formájában igazolták a Kupffer-sejtek aktív szerepét a betegség kórfejlődésében, ill. a májkárosodás kialakulásában (2).

*A termelt mediátorok hatására a májsejtekben az akut fázis-fehérjék termelése kerül előtérbe*

A Kupffer-sejtek által termelt gyulladásos mediátorok hatására – a gyulladás kezdeti szakaszában, az ún. akut fázis-reakció során – a májsejtek fehérjeszintetizáló tevékenysége is megváltozik, az akut fázis-fehérjék (mint a komplement-fehérjék, alvadási fehérjék, C-reaktív fehérje, szérum amiloid A) szintézise kerül előtérbe. Ennek következtében az ún. negatív akut fázis-fehérjék – amelyek nem vesznek részt a gyulladásos válaszreakcióban (pl. albumin) – termelődésének mértéke jelentősen csökken, így a vérben lévő plazmafehérjék aránya számottevően megváltozik. Az akut fázis-fehérjék csökkentik a szövetsérülés mértékét, fontos szerepük van a sérült szövetek regenerálásában, valamint részt vesznek a gyulladásos védekezési mechanizmusokban. Az akut fázis-reakció során a központi idegrendszer megnöveli a mellékvesekéreg glükokortikoid-termelését, ami pedig a májsejtekben fokozza az akut fázis-fehérjék IL-1 és TNF- $\alpha$  által mediált

*A Kupffer-sejtek elősegítik a véráramból számos egyéb immunsejt májba jutását*

*Túlzott vagy elégtelen működésük fokozza a májkárosodás kialakulásának valószínűségét*

*A Kupffer-sejtek részt vesznek a lipidanyagcsere szabályozásában is*

szintézisét. Ezzel egy időben negatív visszacsatolási mechanizmusként a glükokortikoidok a makrofágokban, így a Kupffer-sejtekben is csökkentik egyes gyulladásos citokinek, például az IL-1 szintézisének mértékét.

A kemokinek termelésével és sejtfelszíni adhezív molekulák fokozott expressziójával a Kupffer-sejtek elősegítik továbbá a véráramból számos egyéb immunsejt, így elsősorban a neutrophil granulocyták, természetes ölő- (natural killer – NK) sejtek és nem szöveti makrofágok májba jutását. Különösen jelentős a máj neutrophil granulocytákkal való beszűrődésében betöltött szerepük, ami hozzájárul a kórokozók hatékony eliminálásához, ugyanakkor mikrotályogok kialakulását okozhatja (13, 35).

A Kupffer-sejtek – más makrofágokkal és egyéb fagocitákkal közösen – bekebelezik és számos aerob, ill. anaerob anyagcsere-útvonalon keresztül lebontják az exogén vagy endogén anyagokat, így a kórokozókat, azok sejtalkotóit, maradványait és az apoptotikus sejteket egyaránt (35). Antigénprezentáló sejtekként hozzájárulnak a szerzett immunitás kialakulásához, elsősorban a citotoxikus és szabályozó szerepű T-lymphocyták aktivációja révén. Mindezen hatások révén a Kupffer-sejtek, mint a kóroki tényezőket elsőként felismerő és a kialakuló válaszreakciót elsődlegesen szabályozó sejtek, nélkülözhetetlenek a máj élet-tani viszonyainak helyreállításában. Elégtelen működésük vagy túlzott aktivációjuk azonban egyaránt fokozza a májkárosodás kialakulásának valószínűségét, továbbá káros lehet a szervezet egésze szempontjából is (5).

## A KUPFFER-SEJTEK SZEREPE A LIPIDANYAGCSERE SZABÁLYOZÁSÁBAN

A Kupffer-sejtek működését jelentősen befolyásolja a szervezet lipidhomeosztázisa és a májsejtek lipidtartalma, ill. maguk a Kupffer-sejtek is részt vesznek a lipidforgalom szabályozásában. Különböző eredetű zsíros májelfajulások esetén komoly közvetítő szerepet töltenek be az elváltozások kialakulásában, összehangolva a zsíryanycsere folyamatait a gyulladásos válasz létrejöttével (5). A zsírral telt, megnagyobbodott májsejtek hatására romlik a sinusoidok perfúziója, ami megnehezíti az immunválasz során a fehérvérsejtek májba történő vándorlását, ugyanakkor aktiválja a májban található Kupffer-sejteket (14).

A sinusoidális vér megemelkedett szabadzsírsav-koncentrációja számos jelátviteli út működését befolyásolja, elsősorban a TLR-4-receptoron keresztül hatva (26). A telített zsírsavak aktiválják a TLR-4 által szabályozott jelátviteli útvonalat, míg a többszörösen telítetlen zsírsavak gátolják a gyulladásos kaszkád működését (25, 44). A telített zsírsavak arányának növekedésével a Kupffer-sejtek gyulladásos citokintermelése fokozódik, valamint a máj inzulinérzékenysége csökkenhet, inzulinrezisztencia alakulhat ki (23). A lipidanyagcsere kóros változásai révén jelentősen megváltozhat a biológiai membránban található foszfolipidek zsírsavösszetétele is, ami károsan befolyásolhatja a lipidraftok (a sejtthártya funkcionális morfológiai egységei) szerkezetét és működését, ill. a sejtfelszíni antigénstruktúrák és receptorok felépítését (26). A zsírosan elfajult májsejteket a Kupffer-sejtek ezen mechanizmusok miatt idegennek ismerhetik fel, ami kóros immunreakciót válthat ki (28). Kimutatták, hogy a koleszterinnek is lényeges szerepe van a májelzsírosodással járó, Kupffer-sejtek által közvetített gyulladás kialakulásában, de ennek mechanizmusa még nem pontosan tisztázott (52).

A máj sejtjeinek anyagcseréjét alapvetően befolyásolja a PPAR- (peroxisome proliferator-activated receptor) magreceptorok kifejeződése és aktivációja, amelyek transzkripciós szinten szabályozzák az anyagcsere komplex működését (30, 46). A PPAR $\delta$  specifikusan a Kupffer-sejtekben található, és – a parenchymalis sejtekben található PPAR $\gamma$ -val közösen – jelentősen hozzájárul az inzulinérzé-

kenység fokozásához és a sejtekben történő triglicerid-felhalmozódás megakadályozásához (22, 36). Emellett a PPAR-jelpálya a gyulladással kapcsolatos válasz kialakításában is kulcsszerepű, hiszen hozzájárul a makrofágok ún. alternatív, IL-4 és IL-13 közvetítette aktivációjához (49). A PPAR $\delta$  jelátviteli útját azonban nagyban befolyásolja a különböző szabad zsírsavak jelenléte, így lipidforgalmi zavarok esetén a Kupffer-sejtek ezen útvonal hiányos működése révén is szerepet játszhatnak a májelzsírosodás kialakulásában (36).

A zsírszövet által termelt adipokinek is hozzájárulhatnak a Kupffer-sejtek anyagcserehatásainak kialakulásához. Igazolták, hogy a leptin gyulladást okozó hatást fejt ki mind a Kupffer-sejtekben, mind az Ito-féle csillagsejtekben (1, 21, 43), míg a rezisztin serkenti a zsírraktározást a makrofágokban (27), a mesenterialis zsírszövet által termelt viszfatin pedig fokozza a TNF- $\alpha$  és az IL-6 termelését a monocytákban (34). Ez utóbbi két adipokin Kupffer-sejtekre gyakorolt – a keringő makrofágok esetében leírtakhoz feltételezhetően hasonló – hatása azonban még nem teljesen tisztázott (5).

**A zsírszövet által termelt adipokinek is hozzájárulhatnak a Kupffer-sejtek anyagcserehatásainak kialakulásához**

## A KUPFFER-SEJTEK SZEREPE A PORFIRIN-ANYAGCSERÉBEN ÉS A GYÓGYSZER-METABOLIZMUSBAN

A Kupffer-sejtek – a lép rezidens makrofágjaival közösen – központi szerepet töltenek be a porfirinvázis vegyületek, így a hemoglobin bontásában a hemoxigenáz-1 (HO-1) enzim működése révén, amely a hemet két lépésben biliverdinné alakítja, majd abból a biliverdin-reduktáz hatására bilirubin alakul ki (30). A HO-1 katalizálta reakcióban szén-monoxid szabadul fel, amely a máj és az epeutak működésének fontos szabályozója (35). A HO-1 az indukálható enzimek közé tartozik, expressziója jelentősen emelkedik különféle stresszorok, így gyulladással kapcsolatos citokinek, hyperthermia és egyes nehézfémek hatására (16, 20). Leírták, hogy a májon végzett sebészeti beavatkozásokat gyakran kísérő ischaemia, majd az azt követő reperfüzió aktiválja a Kupffer-sejteket, egyúttal fokozva bennük a HO-1 enzim kifejeződését, ami különösen gyors hembontáshoz és fokozott bilirubin-termeléshez vezet (35).

Az LPS által kiváltott szisztémás gyulladással kapcsolatos folyamatok során jelentősen csökken a máj méregtelenítő tevékenységében kulcsfontosságú mikroszomális CYP-enzimek génexpressziója, ill. aktivitása (33, 39, 42). A Kupffer-sejteknek ebben is központi szabályozó szerepük van, hiszen elsősorban az általuk termelt gyulladással kapcsolatos citokinek gyakorolnak gátló hatást a májban található CYP-enzimre (47). A CYP-enzimcsalád tagjainak fő feladata (a szteroid-anyagcsere egyes reakcióinak katalizálása mellett) a májba jutó testidegen anyagok, gyógyszerek, toxinok – leggyakrabban redoxreakciókkal való – átalakítása az I. fázisú reakciók során, ezáltal előkészítve azokat a későbbi konjugációra (II. fázisú reakciók), majd főként az epével vagy a vizelettel való ürítésre (31, 39). Így a különféle hepatikus és szisztémás gyulladással kapcsolatos folyamatok során megfigyelhető, Kupffer-sejtek által közvetített CYP-szuppresszió jelentősen megváltoztathatja a terápiás célból alkalmazott gyógyszerek farmakokinetikáját. Ez a CYP-enzimek aktivitásának csökkenése miatt elhúzódó gyógyszerlebontással és -ürüléssel, valamint ennek következtében a mellékhatások fokozott kockázatával és – élelmiszer-termelő állatok esetén – az élelmiszer-egészségügyi várakozási idő megnyúlásával járhat.

A Kupffer-sejtek által termelt citokinek a xenobiotikum-anyagcsere II. fázisú reakcióiban és a bilirubinforgalomban egyaránt részt vevő konjugáló enzimet, az UDP-glükuronil-transzferázt is gátolhatják, amely révén a glükuronsavas konjugációban részt vevő molekulák ürítése akadályozott (47). Ez tovább lassíthatja egyes gyógyszerek eliminációját, növelve a már említett farmakoterápiás és élelmiszer-biztonsági jellegű problémák veszélyét.

**A Kupffer-sejtek központi szerepet töltenek be a porfirinvázis vegyületek, így a hemoglobin bontásában**

**A Kupffer-sejtek májbeli és szisztémás gyulladással kapcsolatos folyamatok során csökkentik a gyógyszerek lebontásában részt vevő CYP-enzimcsalád aktivitását**

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az irodalmi áttekintés a SZIE ÁOTK KK-UK 15279. sz. kutatókari támogatással indított új kutatási téma, valamint az OTKA NN 114033. sz. kutatómunka keretében készült.

## IRODALOM

- ALEFFI, S. – PETRAI, I. et al.: Upregulation of proinflammatory and proangiogenic cytokines by leptin in human hepatic stellate cells. *J. Hepatol.*, 2005. 42. 1339–1348.
- ARAI, M. – MOCHIDA, S. et al.: Sinusoidal endothelial cell damage by activated macrophages in rat liver necrosis. *Gastroenterology*, 1993. 104. 1466–1471.
- ARCE, C. – RAMIREZ-BOO, M. et al.: Innate immune activation of swine intestinal epithelial cell lines (IPEC-J2 and IPI-2I) in response to LPS from *Salmonella typhimurium*. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 2010. 33. 161–174.
- BACKHED, F. – NORMARK, E. K. et al.: Structural requirements for TLR4-mediated LPS signalling: a biological role for LPS modifications. *Microb. Infect.*, 2003. 5. 1057–1063.
- BAFFY, GY.: Kupffer cells in non-alcoholic fatty liver disease: The emerging view. *J. Hepatol.*, 2009. 51. 212–223.
- BIANCHI, M. E.: DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. *J. Leukoc. Biol.*, 2007. 81. 1–5.
- BOUWENS, L. – BAEKELAND, M. et al.: Quantitation, tissue distribution and proliferation kinetics of Kupffer cells in normal rat liver. *J. Hepatol.*, 1986. 6. 718–722.
- BURGIO, V. L. – BALLARDINI, G. et al.: Expression of co-stimulatory molecules by Kupffer cells in chronic hepatitis of hepatitis C virus etiology. *J. Hepatol.*, 1998. 27. 1600–1606.
- BURKEY, T. E. – SKJOLAAS, K. A. et al.: Expression of Toll-like receptors, interleukin 8, macrophage migration inhibitory factor, and osteopontin in tissues from pigs challenged with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium or serovar Choleraesuis. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2007. 115. 309–319.
- CARRICO, C. J.: The elusive pathophysiology of the multiple organ failure syndrome. *Ann. Surg.*, 1993. 218. 109–110.
- DECKER, K.: Biologically active products of stimulated liver macrophages (Kupffer cells). *Eur. J. Biochem.*, 1990. 192. 245–261.
- DIDIERLAURENT, A. – SIRARD, J. C. et al.: How the gut senses its content. *Cell. Microbiol.*, 2002. 4. 61–72.
- EBE, Y. – HASEGAWA, G. et al.: The role of Kupffer cells and regulation of neutrophil migration into the liver by macrophage inflammatory protein-2 in primary listeriosis in mice. *Pathol. Int.*, 1999. 49. 519–532.
- FARRELL, G. C. – TEOH, N. C. – MCCUSKEY, R. S.: Hepatic microcirculation in fatty liver disease. *Anat. Rec.*, 2008. 291. 684–692.
- FEUERSTEIN, G. Z. – LIU, T. – BARONE, F. C.: Cytokines, inflammation, and brain injury: role of tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Cerebrovasc. Brain Metab. Rev.*, 1994. 6. 341–360.
- FINKEL, T.: Oxidant signals and oxidative stress. *Curr. Opin. Cell Biol.*, 2003. 15. 247–254.
- GAO, B. – JEONG, W. I. – TIAN, Z.: Liver: an organ with predominant innate immunity. *J. Hepatol.*, 2008. 47. 729–736.
- GEHRING, S. – DICKSON, E. M. et al.: Kupffer cells abrogate cholestatic liver injury in mice. *Gastroenterology*, 2006. 130. 810–822.
- HANSON, P. J. – MORAN, A. P. – BUTLER, K.: Paracellular permeability is increased by basal lipopolysaccharide in a primary culture of colonic epithelial cells; an effect prevented by an activator of Toll-like receptor-2. *Innate Immun.*, 2011. 17. 269–282.
- HUANG, H. – PARK, P. H. et al.: Mechanisms for the anti-inflammatory effects of adiponectin in macrophages. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008. 23. S50–S53.
- IKEJIMA, K. – OKUMURA, K. et al.: Role of adipocytokines in hepatic fibrogenesis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007. 22. S87–S92.
- KANG, K. – REILLY, S. M. et al.: Adipocyte-derived Th2 cytokines and myeloid PPAR $\delta$  regulate macrophage polarization and insulin sensitivity. *Cell. Metab.*, 2008. 7. 485–495.
- KIM, J. K.: Fat uses a TOLL-road to connect inflammation and diabetes. *Cell. Metab.*, 2006. 4. 417–419.
- KUGA, S. – OTSUKA, T. et al.: Suppression of superoxide anion production by interleukin-10 is accompanied by a down regulation of the genes for subunit proteins of NADPH oxidase. *Exp. Hematol.*, 1996. 24. 151–157.
- LEE, J. Y. – YE, J. et al.: Reciprocal modulation of Toll-like receptor-4 signaling pathways involving MyD88 and phosphatidylinositol 3-kinase/AKT by saturated and polyunsaturated fatty acids. *J. Biol. Chem.*, 2003. 278. 37041–37051.
- LEE, J. Y. – HWANG, D. H.: The modulation of inflammatory gene expression by lipids: mediation through Toll-like receptors. *Mol. Cells.*, 2006. 21. 174–185.
- LEE, T. S. – LIN, C. Y. et al.: Resistin increases lipid accumulation by affecting class A scavenger receptor, CD36 and ATP-binding cassette transporter-A1 in macrophages. *Life Sci.*, 2009. 84. 97–104.
- MAHER, J. J. – LEON, P. – RYAN, J. C.: Beyond insulin resistance: innate immunity in nonalcoholic steatohepatitis. *J. Hepatol.*, 2008. 48. 670–678.
- MAINES, M. D.: Heme oxygenase: function, multiplicity, regulatory mechanisms, and clinical applications. *FASEB J.*, 1988. 2. 2557–2568.
- MANGELSDORF, D. J. – THUMMEL, C. et al.: The nuclear receptor superfamily: the second decade. *Cell*, 1995. 83. 835–839.
- MÁTIS G. – CSIKÓ GY. – JEMNITZ K. – VERES ZS. – FÉBEL H. – KULCSÁR A. – PETRILLA J. – NEOGRÁDY ZS.: A takarmányba kevert butirát citokróm P450 enzimekre gyakorolt hatásának vizsgálata patkány-májban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 109–116.
- MEDZHITOV, R.: Toll-like receptors and innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.*, 2001. 1. 135–145.
- MORGAN, E. T.: Regulation of cytochromes P450 during inflammation and infection. *Drug Metab. Rev.*, 1997. 29. 1129–1188.
- MOSCHEN, A. R. – KASER, A. et al.: Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J. Immunol.*, 2007. 178. 1748–1758.
- NAITO, M. – HASEGAWA, G. et al.: Differentiation and function of Kupffer cells. *Med. Electron. Microsc.*, 2004. 37. 16–28.



36. ODEGAARD, J. I. – RICARDO-GONZALEZ, R. R. et al.: Alternative M2 activation of Kupffer cells by PPARdelta ameliorates obesity-induced insulin resistance. *Cell. Metab.*, 2008. 7. 496–507.
37. OGLE, C. K. – GUO, X. L. et al.: The gut as a source of inflammatory cytokines after stimulation with endotoxin. *Eur. J. Surg.*, 1997. 163. 45–51.
38. PARK, P. H. – HUANG, H. et al.: Suppression of lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor- $\alpha$  production by adiponectin is mediated by transcriptional and post-transcriptional mechanisms. *J. Biol. Chem.*, 2008. 283. 26850–26858.
39. PÁSZTI-GERE, E. – MÁTIS, G. – FARKAS, O. – KULCSÁR, A. – PALÓCZ, O. – CSIKÓ, Gy. – NEOGRÁDY, Zs. – GÁLFI, P.: The effects of intestinal LPS exposure on inflammatory responses in a porcine enterohepatic co-culture system. *Inflammation*, 2014. 37. 247–260.
40. RACANELLI, V. – REHERMANN, B.: The liver as an immunological organ. *J. Hepatol.*, 2006. 43. S54–S62.
41. SEKI, E. – BRENNER, D. A.: Toll-like receptors and adaptor molecules in liver disease: update. *J. Hepatol.*, 2008. 48. 322–335.
42. SEWER, M. B. – KOOP, D. R. – MORGAN, E. T.: Differential inductive and suppressive effects of endotoxin and particulate irritants on hepatic and renal cytochrome-P450 expression. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1997. 280. 1445–1454.
43. SHEN, J. – SAKAIDA, I. et al.: Leptin enhances TNF- $\alpha$  production via p38 and JNK MAPK in LPS-stimulated Kupffer cells. *Life Sci.*, 2005. 77. 1502–1515.
44. SHI, H. – KOKOEVA, M. V. et al.: TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J. Clin. Invest.*, 2006. 116. 3015–3025.
45. SMEDSRÖD, B. – DE BLESER, P. J. et al.: Cell biology of liver endothelial and Kupffer cells. *Gut*, 1994. 35. 1509–1516.
46. SUGDEN, M. C. – HOLNESS, M. J.: Role of nuclear receptors in the modulation of insulin secretion in lipid-induced insulin resistance. *Biochem. Soc. Trans.*, 2008. 36. 891–900.
47. SUNMAN, J. A. – HAWKE, R. L. et al.: Kupffer cell mediated IL-2 suppression of CYP3A activity in human hepatocytes. *Drug Metab. Dispos.*, 2004. 32. 359–363.
48. VAN BOSSUYT, H. – WISSE, E.: Cultured Kupffer cells, isolated from human and rat liver biopsies, ingest endotoxin. *J. Hepatol.*, 1988. 7. 45–56.
49. VATS, D. – MUKUNDAN, L. et al.: Oxidative metabolism and PGC-1 $\beta$  attenuate macrophage-mediated inflammation. *Cell. Metab.*, 2006. 4. 13–24.
50. WISSE, E.: Kupffer cell reactions in rat liver under various conditions as observed in the electron microscope. *J. Ultrastruct. Res.*, 1974. 46. 499–520.
51. WISSE, E.: Observations on the fine structure and peroxidase cytochemistry of normal rat liver Kupffer cells. *J. Ultrastruct. Res.*, 1974. 46. 393–426.
52. WOUTERS, K. – VAN GORP, P. J. et al.: Dietary cholesterol, rather than liver steatosis, leads to hepatic inflammation in hyperlipidemic mouse models of nonalcoholic steatohepatitis. *J. Hepatol.*, 2008. 48. 474–486.

Közlésre érkező: 2015. ápr. 14.

### **HUMAN HERPESZVÍRUS (HHV) OKOZTA AGYVELŐGYULLADÁS NYULAKBAN**

A HHV-1 és a HHV-2 a *Herpesviridae* családba, az  $\alpha$ -*Herpesviridae* alcsaládba tartozó, kettős, linearis DNS-szálat tartalmazó vírusok. Az emberi szervezetbe jutva évekig megbújnak az idegdúcokban és különböző immunszuppresszív hatásokra okoznak megbetegedést. A HHV-1 a gyermekekben ajakherpeszt (herpes labialis), szaru- és kötőhártyagyulladást, a HHV-2 pedig a nemi szerveken okoz elváltozást (herpes genitalis). Terhesség esetén a HHV átjut a placentán vagy a szülőcsatornán és agyvelőgyulladást okoz az újszülöttben. Észak-Amerikában két különböző, kedvtelésből tartott nyúlban írtak le HHV által okozott encephalitist. A klinikai vizsgálatok során rohamokat, nyálzást és izomremegést, ill. enyhe leukocytosist tapasztaltak az állatoknál. A nyulak röviddel kórházi felvételük után elhullottak. Az egyik egyednél a boncolás során vérzéseket észleltek a chiasma opticum területén, a másik állatban makroszkópos elváltozás nem volt látható. Az agyvelő kórszövettani vizsgálata során elhalással kísért lymphocytás és lymphoplasmocytás agyvelőgyulladást, valamint intranuclearis zárványokat figyeltek meg az idegsejtekben és a gliasejtekben. Az egyik nyúl esetén egyértelműen bizonyítható volt, hogy a herpes labialisban szenvedő, az állattal szoros kontaktusban élő gazdától került át a vírus a kedvence szervezetébe. A cikk utal arra, hogy az egzotikus szakterületen dolgozó állatorvosok hívják fel a nyulat kedvtelésből tartó gazdák figyelmét a HHV-1 és -2 komoly fertőző, zoonoticus veszélyére, valamint a neurológiai differenciáldiagnosztikai lehetőségek közé építsék be a nyúl HHV-1 és -2 okozta agyvelőgyulladását. (*J. Vet. Diagn. Invest.* 2014. 26. 689–694. –JCS–)

### **A MENISZKUSZSÉRÜLÉS ELŐFORDULÁSI ARÁNYA, TÍPUSA ÉS HATÁSA A HOSSZÚ TÁVÚ KLINIKAI EREDMÉNYEKRE AZ ELÜLSŐ KERESZTEZŐDŐ SZALAG BETEGSÉGE MIATT MŰTÖTT KUTYÁKBAN**

A szerzők 163 kutya 223 – elülső kereszteződő szalag betegsége miatt műtött-térdízületét vonták be tanulmányukba. A műtétet (1) artroszkópiával és Tight-Rope stabilizációval, (2) artroszkópiával és TPLO-módszerrel, (3) ízületfeltárással és TPLO-módszerrel végezték. A három csoportban külön elemezték a meniszkusz fennálló vagy később bekövetkező sérülési gyakoriságát, az elváltozásra irányuló gyógykezeléseket és azok középtávú (6 hónapos), ill. hosszú távú (1 éven túli) hatását a klinikai eredményekre. A klinikai eredmények a tulajdonosok értékelésén alapultak. Az artroszkópia az esetek 83%-ában, míg az ízületi feltárással 44%-ban igazolt fennálló meniszkuszsérülést. Az artroszkópiával tehát 1,9-szer nagyobb valószínűséggel ismerték fel a fennálló kereszteződőszalag-szakadást. A később kialakuló meniszkuszsérülések előfordulási gyakorisága 6,7%, a diagnózisig eltelt átlagos idő pedig 5,8 hónap volt. A megoszlás a vizsgált csoportokban egyenletes volt. A műtét során ép meniszkuszú betegek 21%-ánál találtak későbbi meniszkuszsérülést. Ez az arány a műtétkor már sérült meniszkuszú betegek esetén csupán 1,3% volt. A meniszkusz műtéti felszabadításával megelőzhető volt a későbbi sérülések kialakulása, a műtéti beavatkozás nélkül azonban 11% volt a későbbi sérülések aránya. A fennálló meniszkuszsérülés felismerése és kezelése 1,3-szorosára növeli a hosszú távú siker esélyét. A műtéti technika nem befolyásolta a később kialakuló meniszkuszsérülések arányát, sem a középtávú sem a hosszú távú eredményt, azonban a fennálló meniszkuszsérülések felismerése és kezelése igen. (*Vet. Surg.*, 2014. 43. 952–958. –DMP–)

# ÍRJUNK BVD TÖRTÉNELMET! KORSZAKVÁLTO LEHETŐSÉG VAN A KEZÜNKBEN!

A Bovela méltó ellenfele a BVD-nek.

Az első élővírusos BVD vakcina kettős deléciónal, u.n. L2D technológia (live double deleted).

A BVD 1-es és 2-es genotípusával szemben is védelmet nyújt.

A védettség 12 hónapig tart egyetlen vakcinázást követően.

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

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

**BOVELA**

MEGÉRKEZETT!

Az új vakcina az MSD-től!

## Használatra kész. Kettős védelem.

Használatra kész vakcina, amely **egyszerre véd** a PCV2 és az M. hyo ellen

- A vakcinázást követően a PCV2 elleni immunitás tartóssága (DOI) 22 hét, az M. hyo elleni immunitás tartóssága pedig 21 hét.
- A kombinált vakcina 2 ml-es dózisa kevesebb munkát jelent Önnek és kevesebb stresszt a sertéseinek.
- Szabadalmazott adjuvánsunk megbízható ártalmatlansági tulajdonságokat biztosít.

**Porcilis**<sup>®</sup>  
PCV M Hyo

*Egyszerű. Hatásos.*



A hirdetés és a termékleírások nem teljes körűek. Alkalmazásuk előtt kérjük, olvassa el a termékekhez mellékelt használati utasítást! Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást!

Intervet Hungária Kft.,\* az MSD Animal Health tagja  
1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 8., Millenium Tower III., 3. emelet  
Telefon: + 36 1/439-4540 • Fax: + 36 1/439-4549  
[www.msd-animal-health.hu](http://www.msd-animal-health.hu) • [info.hungary@merck.com](mailto:info.hungary@merck.com)

\*A Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA leányvállalata

Tudomány az állatok egészségéért!

 **MSD**  
Animal Health