MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 145. No. 8. – Budapest, August 2023
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

BAROMFI

A tojásbakterióta és a csirke bélbakteriótájának kapcsolata az újgenerációs szekvenálási eljárások fényében

A propolisz különböző kivonatainak *in vivo* hatékonysága brojlercsirke szalmonellózisa esetén

KISÁLLAT

A kutya bélrendszeri megbetegedéseinek *in vitro* modellezési lehetőségei

TAKARMÁNYOZÁSTAN

A cink-oxid alternatívái a malacok takarmányozásában

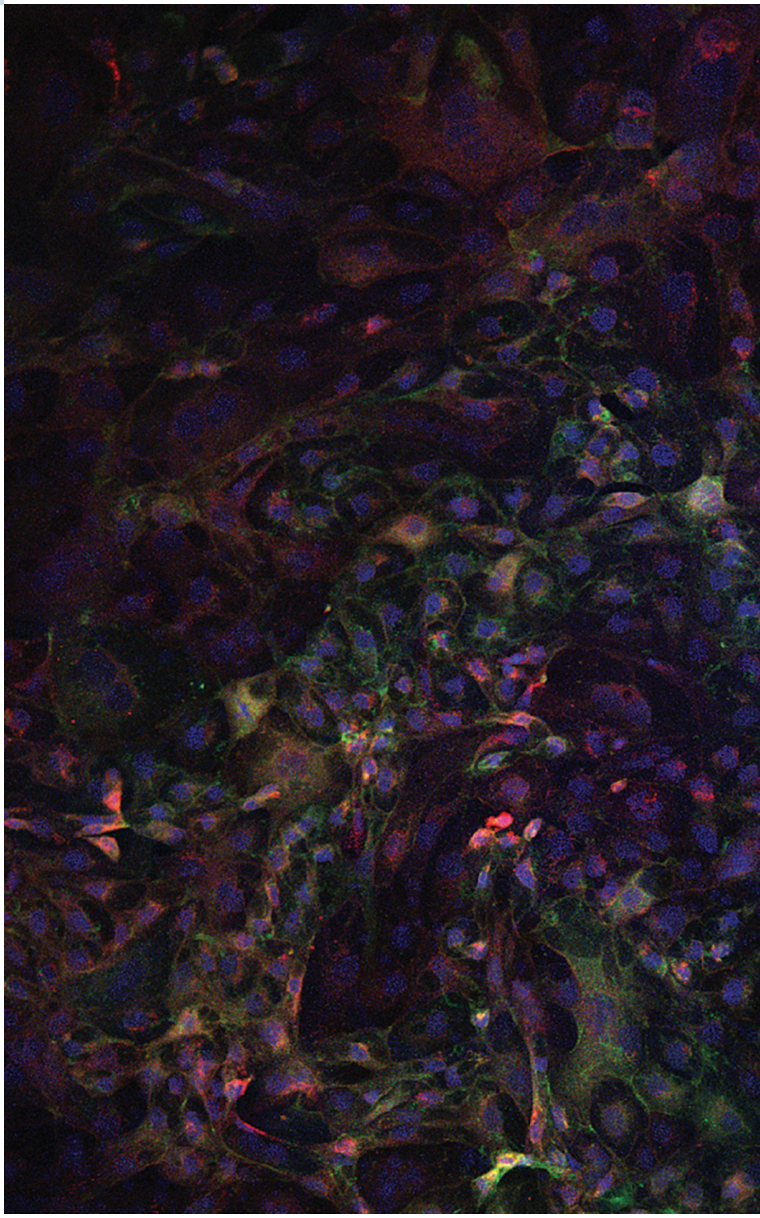
GYÓGYSZERTAN

Gyógynövényekből kivont illóolajok antimikrobiális spektruma – állategészségügyi vonatkozások

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Állathigiénia, állattenyésztés, genetika, takarmányozástan

IPEC-J2 sejttenyészet konfokális mikroszkópos képe (Dr. Rácz Bence felvétele)



2023 / 8. 145. évfolyam
449–512. oldal
1800 Ft

PÁR CSEPP GONDOSKODÁS

ELTÁVOLÍTJA

A BOLHÁKAT ÉS SZŐRTETVEKET, TÁVOLTARTJA A KULLANCSOKAT, SZÚNYOGOKAT, LEPKESZÚNYOGOKAT ÉS A LEGYEKET

Az adatok megfelelnek a termék tulajdonságainak összefoglalójában (SPC) leírtaknak.

Advantix spot on 4 kg alatti kutyáknak A.U.V. (0,4 ml/tubus); Advantix spot on 4-10 kg közötti kutyáknak A.U.V. (1,0 ml/ tubus); Advantix spot on 10-25 kg közötti kutyáknak A.U.V. (2,5 ml/tubus); Advantix spot on 25-40 kg közötti kutyáknak A.U.V. (4,0 ml/tubus); Advantix spot on 40-60 kg közötti kutyáknak A.U.V. (6,0 ml/tubus). Hatóanyagok: 100 mg/ml imidakloprid és 500 mg/ml permetrin. Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze az Elanco Hungary Kft. képviselőjét: Tel: +36 80 201 399, e-mail: allatgyogyszer@elancoah.com

Az Advantix, az Elanco és az átlós sáv védjegyek, melyek az Elanco vagy leányvállalatainak birtokában vannak.A Bayer és a Bayer kereszt a Bayer védjegye. ©2023 Elanco. PM-HU-23-0120

TARTALOM / CONTENT

BAROMFI / POULTRY

451. Csitári G., Pál L., Farkas V., Such N., Dublecz K.:
A tojásbakterióta és a csirke bélbakteriótájának kapcsolata az újgenerációs szekvenálási eljárások fényében
Irodalmi összefoglaló
G. Csitári, L. Pál, V. Farkas, N. Such, K. Dublecz: Relationship between the egg bacteriota and the chicken gut bacteriota in the light of new generation sequencing methods
Literature review

461. Olasz Á., Jerzsele Á., Balta L., Dobra P. F., Kerek Á.:
A propolisz különböző kivonatainak *in vivo* hatékonysága brojlercsirke szalmonellózisa esetén
Á. Olasz, Á. Jerzsele, L. Balta, P. F. Dobra, Á. Kerek:
In vivo *efficacy of different extracts of propolis in broiler salmonellosis*

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

477. Móritz A. V., Jerzsele Á., Psáder R., Farkas O.:
A kutya bélrendszeri megbetegedéseinek *in vitro* modellezési lehetőségei
Irodalmi összefoglaló
A. V. Móritz, Á. Jerzsele, R. Psáder, O. Farkas: Possibilities of in vitro *modeling of intestinal diseases in dogs*
Literature review

TAKARMÁNYOZÁSTAN / ANIMAL NUTRITION

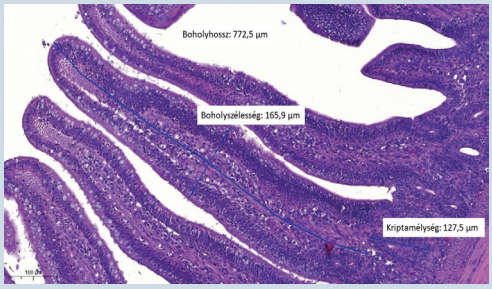
487. Hetényi N.: A cink-oxid alternatívái a malacok takarmányozásában
Irodalmi összefoglaló
N. Hetényi: Alternatives of zinc oxide in piglet diets
Literature review

GYÓGYSZERTAN / PHARMACOLOGY

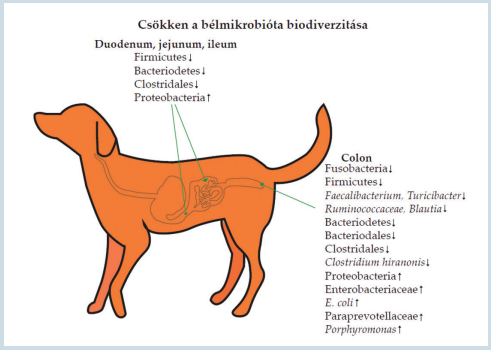
497. Kovács L., Nagy D., Könyves L., Jerzsele Á., Kerek Á.:
Gyógynövényekbol kivont illóolajok antimikrobiális spektruma – állategészségügyi vonatkozások
L. Kovács, D. Nagy, L. Könyves, Á. Jerzsele, Á. Kerek:
Antimicrobial properties of essential oils – animal health aspects

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

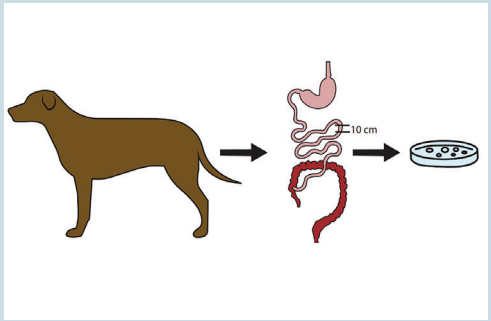
511. Állathigiénia, állattenyésztés, genetika, takarmányozástan



470. Bélboholyhossz-, és kriptamélység mérése csirkében



480. IBD-s kutya bélmikrobiótája



483. Primer béleredetű sejttenyészet létrehozása

498. Az antimikrobiális rezisztencia változása

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

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

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

100 éve született dr. Holló Ferenc

1923. augusztus 26-án született DR. HOLLÓ FERENC állatorvos, c. egyetemi tanár, a Magyar Állatorvosok Lapja (MÁL) korábbi főszerkesztője.

1946-ban szerezte meg állatorvosi oklevelét, majd '49-ben patológiai-parazitológiai témakörben doktorált. 1952-től az Országos Állategészségügyi Intézet parazitológusa volt, 1961-től 1980-ig pedig az Állatorvostudományi Egyetem Parazitológiai Tanszékén a helmintológiai laboratórium kutatója volt. 1980-tól két éven át a FAO/UNDP parazitológus szakértőjeként tevékenykedett Algériában.

Gyakorlati munkásságán túl 1949-ben a MÁL szerkesztője lett. Mély hivatástudattal, kiváló érzékkel és nagy lendülettel vetette bele magát e feladatba. A régi elődöket példaképként tisztelte, az akkori főszerkesztőt, KOTLÁN SÁNDORT mesterének tartotta. 1996-os egyik cikkében így emlékezett róluk: „ők jelölték ki az utat a ma szerkesztője számára is". (HOLLÓ, 1996.) KOTLÁN SÁNDORT GYARMATI ERNŐ, majd CSEK JÁNOS követte a főszerkesztői székben, végül 1961-től HOLLÓ FERENC kapott megbízást a főszerkesztői teendők további ellátására.

Nevéhez fűződik a lap szellemi és tartalmi arculatának változása. Új célként tűzte ki az „aktív" szerkesztési felfogást, miszerint a szerkesztő a spontán beérkező közléseken túl „elébe megy" más témáknak, figyelve a hazai és külföldi rendezvények előadásait és a külföldi lapokban megjelent cikkeket. Számos angol, német és francia nyelven megjelent állatorvosi folyóiratból kutatta a legújabb szakmai írásokat és közölt híreket. Írásaiból „imponáló fogalmazási és stiláris készség sugárzott... elévülhetetlen érdeme az állatorvosi szaknyelv megújítása." (FEHÉR, 2007.) Széles általános, szakmai és nyelvi műveltségén túl, kellő érzékenységgel figyelte és kezelte a szakmai és társadalmi változásokat, ezzel szolgálva a folyóirat elsődleges céljának tartott továbbképzést és ismeretterjesztést. Neki köszönhetően a MÁL nemzetközi elismertségre tett szert. Képünkön (jobbról a második) külföldi állatorvosi lapok szerkesztőivel látható (1987).

Munkája elismeréseként elnyerte a Munka Érdemrend bronz, majd ezüst fokozatát, Hutÿra Ferenc-emlékérmet és Tolnay Sándor-díjat kapott.

1997. december 4-én, aranydiplomája átvételét megelőző napon váratlan hirtelenséggel elhunyt, ezzel mély megdöbbenést és együttérzést kiváltva az egész magyar állatorvos-társadalomból.

Munkásságán kívül feltétlen szükséges megemlíteni, hogy rendkívül segítőkész, türelmes, melegszívű ember volt. Megértő és kellemes modorával hazai és külföldi körökben is számos barátra és tisztelőre tett szert.

Osváth Emese

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF
Dr. BALKA Gyula

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR
Tóth Zsuzsanna

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

KIADÓ / PUBLISHER
Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
H-1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: (36-1) 362-8130
Telefax: (36-1) 362-8104
Internet: www.agrarlapok.hu
E-mail: info@agrarlapok.hu
Felelős kiadó: Bozzay Péter ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE
Telefon: (36-70) 232-4231, (36-1) 362-8130
Telefax: (36-1) 470-0410
E-mail: info@agrarlapok.hu

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

LAPTERV
made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ
Kismarosi Réka

NYOMÁS
Zemplén-Vektor Kft.
3900 Szerencs, Csalogány köz 5.

INDEX: 25531
HU ISSN 0025-004X

A KIADÁST TÁMOGATJA (SPONSORED BY)
Agrárminisztérium
MTA Könyv- és Folyóiratkiadó Bizottsága

LAPTULAJDONOS ***KIADÓ***

AGRÁRMINISZTÉRIUM

HERMAN OTTÓ INTÉZET NONPROFIT KFT

145. / 451–460.

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2023. AUGUSZTUS

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.08.451-460

Relationship between the egg bacteriota and the chicken gut bacteriota in the light of new generation sequencing (NGS) methods

Literature review

G. Csitári*
L. Pál
V. Farkas
N. Such
K. Dublecz

Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Élettani és Takarmányozástani Intézet, Georgikon Campus
H-8360 Keszthely, Deák F. u. 16.

**e-mail: csitari.gabor@uni-mate.hu*

A tojásbakterióta és a csirke bélbakteriótájának kapcsolata az újgenerációs szekvenálási eljárások fényében

Irodalmi összefoglaló

Csitári Gábor*, Pál László, Farkas Valéria, Such Nikoletta, Dublecz Károly

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatok alapján ismertetik az elmúlt évtizedben, leginkább az újgenerációs szekvenálási eljárások elterjedése miatt bekövetkezett hatalmas fejlődést a tojásbakterióta, valamint a brojlercsirkék bélcsatornájában élő bakterióta megismerésében. A bakteriális közösségek pontosabb taxonómiai leírása mellett lehetővé vált az is, hogy nyomon követhessük változásaikat és megismerjük a változásokat meghatározó tényezőket. A brojlercsirkék esetében a tojásra vagy tojásba kerülő baktériumok terjedési útjainak kísérleti vizsgálata során, az ismert horizontális útvonalak mellett a vertikális, tojótyúkból a csibére terjedést is sikerült jobban jellemezni. Az újabb tudományos ismeretek lehetővé teszik a tojásokon vagy a naposcsibéken alkalmazott probiotikumok hatékonyabb használatát is.

SUMMARY

In the last decade, due to the new generation sequencing (NGS) techniques, there has been a huge improvement in the investigation of the external and internal bacteriota of eggs. At the same time, serious progress was made in the understanding of the composition of the bacterial community living in the intestinal tract of the chicken and its role in the life of the host animal. At higher taxonomic levels (phylum, class), the typical bacterial communities of the egg and the different parts of the intestinal tract is already well known. *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria* and *Actinobacteria* are the most dominant phyla in both the egg and in the gut. At lower taxonomic levels (genus, species), the observed differences between the bacterial communities can be better explained. We have more detailed knowledge about the bacterial interactions between laying hens and chicks, as well as the spreading routes of prokaryotic microorganisms. During the experimental investigations of the spread and transmission routes of prokaryotic microorganisms, in addition to the known horizontal routes (from the environment, feed, drinking water), the vertical transmission (from laying hen to egg) was also better characterized. The bacteria of the reproductive organs of the hen gave new results about the potential vertical transmission routes of bacteriota. The more thorough scientific knowledge about the different bacterial communities and their interactions makes it possible to use probiotics in the broiler husbandry more effectively.

BAROMFI

A TOJÁSBAKTERIÓTA ÉS A CSIRKE BÉLBAKTERIÓTÁJÁNAK KAPCSOLATA

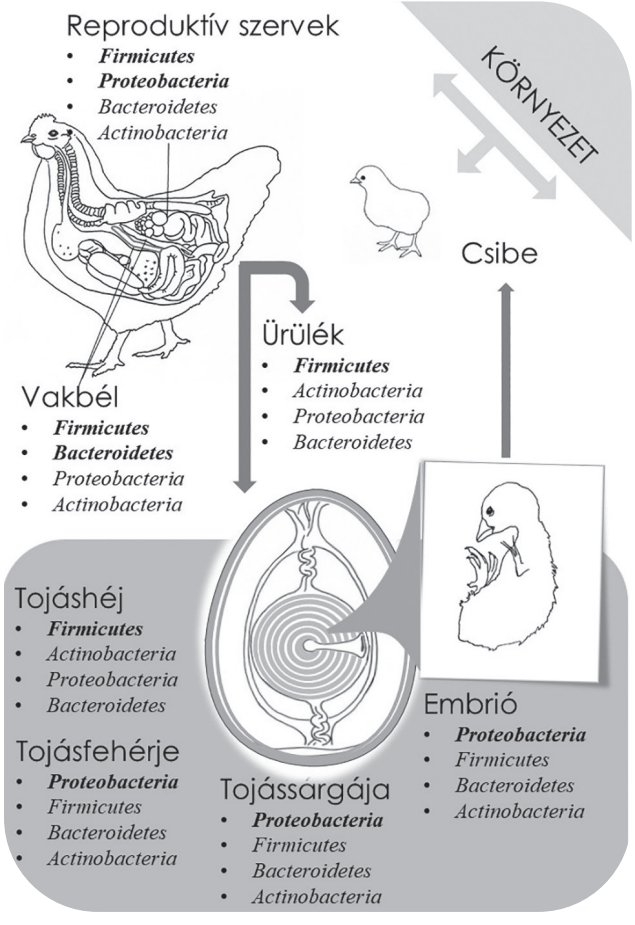
Az újgenerációs szekvenálási eljárások (next generation sequencing, NGS) bevezetése és széles körű alkalmazása miatt napjainkban számos olyan kutatási terület indult fejlődésnek, amelynek fontossága korábban is ismert volt, de hiányoztak a megfelelő vizsgálati módszerek. Ilyen terület az állati bélcsatorna, valamint az állati eredetű termékek mikrobiótájának kutatása. A *mikrobióta* magában foglalja a prokarióta mikroorganizmusok, mikrogombák, algák és egysejtű állatok közösségeit.

Az újgenerációs szekvenálási eljárások lehetővé tették a mikrobióta széles körű vizsgálatát

Közleményünkben a prokarióta mikroorganizmusok közösségére a helyes *bakterióta* kifejezést használjuk. A brojlerek bélcsatornája (elsősorban vékonybél és vakbél) és a tojás külső és belső bakteriótájával kapcsolatban számos új eredményt tettek közzé az elmúlt években, amelyről úgy gondoljuk érdemes beszámolni ebben a folyóiratban. Bemutatjuk a tojáshéj és a tojás belsejének bakteriális közösségeit, valamint ezeknek a közösségeknek a kapcsolatát a tojásban fejlődő embrió és kikelt csibe bélcsatorna bakteriális közösségeivel. A csirke és tojás bakteriális közösségeit és a baktériumok terjedési útjait az *Ábra* foglalja össze. Az NGS alkalmazása önmagában is sok információt nyújt a prokarióta mikrobaközösségek

ÁBRA. *A csirke és tojás bakteriális közösségeinek összetétele törzs szinten és a baktériumok terjedési útjai (nyilakkal jelölve)*
A törzsek csökkenő relatív gyakoriság szerint vannak egymás alá rendezve, a vastagított betűvel szedettek dominánsak

FIGURE. *The composition of the prokaryotic microbial communities of chicken and egg at phylum level and the spreading routes of bacteria (indicated by arrows)*
The phyla are arranged according to decreasing relative abundance, the ones in bold are dominant



taxonómiai összetételéről és azok változásáról, de mindig célszerű más vizsgálatokat is végezni, hogy értelmezzük az eredményeket, megismerjük a változást okozó tényezőket és a bakteriális közösségek gazdaállatra gyakorolt hatásait.

A TOJÁSHÉJ BAKTERIÓTÁJA

A tojáshéj baktériumai külső és belső forrásból is származhatnak

A tojások és a tojáshéj mikrobiális vizsgálatának elsőként humánegészségügyi okai voltak. Több kórokozó, elsősorban a *Salmonella* fajok, a tojásból készült ételek elfogyasztása után súlyos ételfertőzéseket okozhat, ezért alapvető fontosságú az egészségügyi szempontból biztonságos tojások termelése. A tojáshéj baktériumai belső és külső forrásból egyaránt származhatnak. Belső forrásnak tekinthető maga a tojótyúk (reproduktív szervek, utóbél, kloáka), míg a környezet (takarmány, alom, víz, levegő) külső forrása a szennyező baktériumoknak.

A tojáshéj jellemző bakteriális közösségét főleg Gram-pozitív baktériumok alkotják

A tojáshéj-bakterióta vizsgálatáról számos eredményt tettek közzé a 2000-es évekig, elsősorban tenyésztéses vizsgálatok alapján. Ezek szerint a tojáshéj jellemző bakteriális közösségét főleg Gram-pozitív baktériumok alkotják. A leggyakrabban leírt nemzetségek az *Achromobacter, Aerobacter, Alcaligenes, Arthrobacter, Bacillus, Cytophaga, Escherichia, Flavobacterium, Micrococcus, Pseudomonas* és *Staphylococcus* voltak [1]. A baktériumok mennyiségét aerob tenyésztéssel 10^3 – 10^6 /cm^2 közötti értékekre mérték a tojáshéjon [2, 3].

A 2000-es évektől a DNS-szekvenálási módszerek fejlődésével lehetőség nyílt a tojáshéj-bakterióta alaposabb megismerésére. Többféle eljárás kifejlesztése és alkalmazása utána nagy áttörést a 16S rRNS-t kódoló 16S rDNS szekvenálásán alapuló NGS-eljárások jelentették. A 16S rDNS szekvenciák, pontosabban azok 200–400 nukleotid hosszúságú részének bioinformatikai feldolgozása után a prokarióta mikroorganizmusok különböző rendszertani szinteken azonosíthatók és a közöttük levő kapcsolatok statisztikai módszerekkel vizsgálhatók. A DNS-alapú módszerek segítségével a nem tenyészthető baktériumok is azonosíthatók lettek, és egy adott baktérium jelenlétének kimutatási határa is csökkent [4]. Az NGS a többi módszerhez képest a szolgáltatott információmennyiség és ár arányhoz viszonyítva jelentősen nem drágább, és alkalmas nagyszámú minta feldolgozására is. Számos előnye mellett az NGS hátrányokkal is rendelkezik. Ideális esetben adott mintából az összes DNS-t izolálni lehet, és az izolált DNS teljes egésze felhasználható az eljárás során. A gyakorlatban azonban ez nincs így. A minta kezelése, homogenizálása, a DNS kivonása és tisztítása, a szekvenciaadatok feldolgozási módja mind erősen befolyásolja, hogy a folyamat végén mennyire hűen kapjuk meg a vizsgált bakterióta eredeti összetételét [5, 6]. A kis csíraszámú minták vizsgálata szintén számos módszertani problémát vet fel [7]. Ennek nagy jelentősége lehet pl. a tojás belsejének bakteriális vizsgálatakor.

A tojáshéj-bakteriótáról többen is közöltek részletes, NGS alkalmazásával kapott adatokat [8–10]. Eredményeik alapján a *Firmicutes* a domináns törzs, az *Actinobacteria, Bacteriodetes* és *Proteobacteria* törzsek tagjai változó arányban találhatók a tojáshéjon. Az 1%-nál nagyobb relatív gyakoriságú családokat vizsgálva a *Ruminococcaceae* (16,6%), *Dermabacteraceae* (7,8%), *Lachnospiraceae* (7,7%), *Staphylococcaceae* (7,4%), *Corynebacteriaceae* (7,2%), *Lactobacillaceae* (6,2%), *Bacteroidaceae* (2,6%), *Moraxellaceae* (2,1%), *Micrococcaceae* (2,0%), *Erysipelotrichaceae* (1,9%), *Coriobacteriaceae* (1,8%), *Clostridiaceae* (1,4%), *Flavobacteriaceae* (1,2%), *Bacillacea* (1,1%) és *Peptostreptococcaceae* (1,1%) taxonok a leggyakoribbak [9]. Magasabb taxonómiai szinteken (törzs és család) viszonylag kevés az eltérés a különböző szerzők adatai között, nemzetség szinten már jóval több [8, 9]. Ez a megállapítás nemcsak a tojáshéj bakteriális közösségére érvényes, de a csirke bélcsatorna és tojás belső részeinek bakteriális közösségeire is.

A taxonómiai összetétel mellett fontos kérdés, hogy milyen forrásból származnak a tojáshéj baktériumai. Volf és mtsai meghatározták a tojáshéjon előforduló leg-

gyakoribb nemzetségeket, és megadták ezek származásának forrását is [10]. Legnagyobb arányban a *Faecalibacterium prausnitzii* és az *Oscillibacter ruminantium* (7,20 és 5,98%) fordult elő mintáikban, mindkét faj a *Firmicutes* törzsbe tartozik. Ezek és a *Bacteroides* nemzetség különböző fajai (12,0%), valamint a *Megamonas hypermegale* és *M. funiformis* (1,20 és 1,94%) a tojó vakbél-bakteriótájának jellegzetes alkotói. A *Clostridium sporogenes* (4,79%), az *Actinomycetales* rendbe tartozó *Corynebacterium, Brachybacterium* és *Yaniella* nemzetségek fajai (összesen 1,40%), a *Bacillus coagulans* (2,13%), valamint a *Staphylococcaceae* család *Jeotgalicoccus, Salinicoccus és Staphylococcus* nemzetségeinek fajai (összesen 1,09%) alapvetően a környezetből származnak [10]. A különböző szerzők eltérő adatai mellett egy adott kísérlet különböző kezelései között is jelentős eltérés lehet [8].

AZ ÜRÜLÉK- ÉS A TOJÁSHÉJ-BAKTERIÓTA KAPCSOLATA

A tojásrakás során a tojáshéj kapcsolatba kerül a vakbélből és a remesevégbélből származó prokarióta mikroorganizmusokkal

A tojásrakás során a kloákán való áthaladáskor a tojáshéj kapcsolatba kerül a vakbélből és a remesevégbélből származó prokarióta mikroorganizmusokkal. A tojáshéjbakterióta forrásait vizsgáló kísérletekben a bélcsatorna különböző szakaszaiból vett minták helyett gyakran használnak ürülékmintákat. Az ürülék összetétele jól tükrözi a kloákán áthaladó bakterióta összetételét, másrészt a mintavétel nem igényli a madár levágását, egyszerű és időben sokszor ismételhető [11]. Az ürülékminták értékelésekor azonban több tényezőt is figyelembe kell venni. Az ürítést követően, ha nem azonnal történik a mintagyűjtés, akkor az aerob körülmények befolyásolják a minta összetételét, mivel az obligát anaerob baktériumok elpusztulnak. A csirkeutóbél rövid, a vékonybélből érkező béltartalom nem tárolódik hosszú ideig, és a vizelettel keveredve a kloákán keresztül gyorsan ürül. Az ürülék az utóbéltartalom és a vizelet változó arányú keveréke. A vakbéltartalom naponta több alkalommal a vastagbélbe ürül. Emiatt az ürülék bakterióta összetétele annak függvényében változik, hogy abban mennyi a vakbéltartalom [11]. A sokféleség mellett azonban állandó jellemzői is vannak az ürülék bakteriótának. Négy közép-európai országban (Csehország, Horvátország, Magyarország és Szlovénia) végzett vizsgálatai alapján Videnska és mtsai szerint a brojlerek és tojótyúkok fekális bakteriótájának állandó alkotói a *Firmicutes* (76,2%), *Proteobacteria* (14,0%), *Bacteroidetes* (6,5%) és *Actinobacteria* (3,2%) törzsekbe, ill. azokon belül a *Lactobacillaceae, Peptostreptococcaceae, Enterobacteriaceae, Clostridiaceae, Streptococcaceae, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Veillonellaceae, Bacteroidaceae, Rickenellaceae* és *Prevotellaceae* családokba tartoznak [12].

Nyilvánvaló volta ellenére a tenyészállatok ürülék- és a tojáshéj-bakterióta kapcsolatát kevesen vizsgálták NGS-módszerekkel. Tudomásunk szerint csak Trudeau és mtsai (2020) végeztek ilyen vizsgálatokat, akik nagyszámú mintát (940 ürülék, 16 400 tojáshéj) felhasználva megállapították, hogy bár mind az ürülék-, mind a tojáshéj-bakterióta több mint 90%-ban a *Firmicutes* (76,6% és 54,3%), *Actinobacteria* (12,9% és 23,2%), *Proteobacteria* (4,3% és 8,0%) és *Bacteroidetes* (4,3% és 7,9%) törzsek tagjaiból áll, de a két bakteriális közösség faji összetétele és struktúrája jelentősen eltér [9]. A 4 domináns törzsön kívül 19 egyéb törzset mutattak ki az ürülékben és 37-t a tojáshéjon. 257 nemzetség tagjait mutatták ki a tojáshéjon, amelyek közül több nemzetség felülreprezentált volt az ürülékhez képest. Voltak olyan nemzetségek is, amelyek bár előfordultak az ürülékben, a tojáshéjon nem voltak kimutathatók. Ezt úgy értelmezték, hogy ugyan a bélcsatorna baktériumai fontos forrásai a tojáshéj-bakteriótának, de a baktériumok átvitelekor történik egyfajta szelekció [9]. A változás fő oka valószínűleg az aerob környezet, amit a túléléshez legalább tolerálni kell a bélcsatornában élő és onnan kijutó anaerob baktériumoknak [13].

A TOJÁSHÉJON TALÁLHATÓ ÉS A KIKELŐ CSIBE BÉLTRAKTUSÁBAN KOLONIZÁLÓDÓ BAKTERIÓTA KAPCSOLATA

A tojáshéj-bakteriótának fontos szerepe lehet a kikelt csibe bélbakteriótájának kialakításában

A tojáshéj-bakteriótának fontos szerepe lehet a kikelt csibe bélbakteriótájának kialakításában. Mivel a csibe üzemi körülmények között a keltetőben jön világra, eltérően pl. az emlősöktől, nincs vagy kismértékű a közvetlen anyai bakterióta átadás. Több szerző szerint elsősorban a környezeti források határozzák meg a kifejlődő csibe bélflóráját, kevésbé a tojáshéj vagy a tyúk baktériumai [10, 14]. Mások szerint jelentős a tojóból származó baktériumok aránya is [15, 16]. Volf és mtsai szerint a tojáshéj és a takarmány baktériumai nem befolyásolják a csirke vakbélbakteriótájának összetételét [10]. Kísérletükben a Cseh Köztársaság három különböző helyéről származó tojásokat keltettek azonos körülmények között. A kikelt egyhetes csibék vakbelének bakteriális közösségei között nem találtak különbséget a származási hely szerint, ezért arra következtettek, hogy a tojáshéj-bakterióta nincs hatással a vakbélben megtelepedő bakteriális közösségre. Kísérletükben azonban nem vizsgálták, hogy a három különböző helyről származó tojásoknak valóban különbözött-e származási hely szerint a bakteriális közösségük. Volf és mtsainak vizsgálatai szerint az egyhetes csibe vakbél-bakteriótája ugyan nem mutat hasonlóságot a tojáshéj- és a takarmánybakteriótával [10], de ez alapján nem indokolt kétségbe vonni ennek a két forrásnak a jelentőségét.

Más kutatók szerint a csirke vakbél-bakteriótájának kialakulásában jelentős szerepe van a tojásrakás során a tojáshéjra került anyai eredetű baktériumoknak is, mivel a kelés során a csibe részben elfogyasztja a tojáshéjat és az azon levő baktériumok szelektíven feldúsulnak, elszaporodnak a csibe bélcsatornájában [8]. Az is lehetséges, hogy a baktériumok a tojáshéjról a tojás belsejébe penetrálnak [17]. Maki és mtsai kísérletükben egymástól elkülönítve vizsgálták a tojáshéj és a környezet hatásait [8]. Megállapították, hogy a vakbél és vékonybél bakteriális közösségeinek faji összetétele függött az alkalmazott baktérium forrástól (tojáshéj vagy környezet). A csirkebél-bakterióták végső közösségi összetétele valószínűleg a két baktériumforrás közötti komplex kölcsönhatások eredményeképp alakul ki. Az egyik vagy másik forrás hiánya szignifikáns ($p < 0,05$, a továbbiakban is, ha másként nincs jelölve) mértékű változásokat okoz a bakteriális közösség fejlődésében [8].

A tojótyúk szerepét kutatva Kubasova és mtsai megállapították, hogy mely baktériumcsoportok jutnak át jellemzően a kifejlett madárról a csibére, és szaporodnak el annak vakbelében [18]. Azt találták, hogy a Gram-negatívak általában könnyen átjutnak a tojáshéjra és elszaporodnak. Ezek jellemzően a *Bacteroidetes* törzs tagjai, de a *Deferribacteres* és *Proteobacteria* törzshöz tartozó baktériumok is. Az anyai eredetű Gram-pozitívak tojáshéjra kerülése bonyolultabb. Az *Actinobacteria* törzs tagjai könnyen átjutnak a csirkébe, de arányuk soha nem lesz túl nagy a vakbélben. Megfigyeléseik szerint a *Faecalibacterium, Megamonas* és *Phascolarctobacterium* nemzetségek kivételével a Gram-pozitív *Firmicutes* törzsbe tartozó baktériumok rosszul jutnak át a tojóból a csibébe vagy nem szaporodnak el. Ez igaz a *Lactobacillus*okra is, ami érdekes kérdéseket vet fel probiotikumként történő felhasználásukkal kapcsolatban [18].

A TOJÁSHÉJRA JUTTATOTT BAKTÉRIUMOK HATÁSAI

Feltételezhető, hogy minél korábban történik a probiotikumok, prebiotikumok vagy szinbiotikumok adása, az annál eredményesebben tudja befolyásolni az alakuló bélflórát [19]. A tojáshéjra juttatott baktériumok alkalmazása ígéretes lehetőség a csirkebél-bakterióta korai befolyásolására, de eredményességéről megoszlanak a szakirodalomban olvasható vélemények. Volf és mtsai a keltetés 1. és 20. napján a tojáshéjra juttatott hét különböző spóraképző anaerob baktérium elszaporodását vizsgálták a kikelt, egyhetes csibék vakbelében [10]. Kísérletükben az NGS

mellett PCR-t is alkalmaztak a tojáshéjra juttatott baktériumok vakbélből történő specifikus kimutatására, de az egy esetben sem sikerült. Egy másik kísérletükben *Megamonas hypermegale* és *Bacteroides caecicola* fajokat permeteztek a tojásokra, amikor a kelési arány 10% körüli volt, és később, amikor ez az arány 90% volt, a kikelt csibékre is kijuttatták. Az egyhetes csibék vakbelében csak akkor sikerült a probiotikumként alkalmazott baktériumokat kimutatni, amikor azokat a kikelt csibékre permetezték [10]. Ezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy nem érdemes a kelés előtt a tojáshéjra élőflórás készítményt juttatni. Ez a vélemény látszólag ellentmond a probiotikumokat a korai időpontokban alkalmazó sikeres kísérleteknek [20, 21], de ezek esetében nem történt meg a bejuttatott baktériumfajok elszaporodásának kimutatása. Azokban a kísérletekben, annak ellenére, hogy nem tudták kimutatni az alkalmazott probiotikus fajokat, a bélbakterióta vagy a csirke növekedési paramétereinek megváltozása alapján minősítették hatásosnak a probiotikum alkalmazását.

Donaldson és mtsai egynapos tojásokra juttattak higított vakbéltartalmat, hogy vizsgálják annak a kikelő csibékre gyakorolt hatását [20]. A kezelések okoztak kimutatható változást a kikelő csibevakbél bakteriális közösségének összetételében, de a csirke növekedési paramétereit (takarmányhasznosítás, takarmányfelvétel, energiahasznosítás), amelyek a termelésben fontosak, nem változtatták meg. Richard-Rios és mtsai tojótyúkok higított vakbéltartalmát permetezték tojásokra a keltetés 2., 7, 14. és 18. napján [21]. Vizsgálataik szerint ez a kezelés elegendő volt a spóraképző *Lachnospiraceae* és *Ruminococcaceae* családokba tartozó baktériumok átviteléhez. Azonban más, a vakbélbakteriótában fontos családok pl. *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Burkholderiaceae* és *Lactobacillaceae* tagjainak átvitele nem volt kimutatható. A kezelés megváltoztatta a csirke bél bakteriális közösség összetételét. Ez a változás a kelés utáni 3. napon volt a legjelentősebb. A csirkék későbbi növekedési paramétereit nem vizsgálták, és provokációs fertőzési teszteket sem végezek ennél a kísérleteknél.

A TOJÁS BELSŐ BAKTERIÓTÁJA

A tojáshéjon jól penetrálódó fajok közé tartozik a* Campylobacter jejuni, *az* Escherichia coli, *a* Serratia marcescens, *ill. az* Alcaligenes, Proteus, Pseudomonas *és* Salmonella *nemzetségek tagjai

A tojáshéjon megtelepedő baktériumközösség összetétele régóta ismert, a tojás belsejét azonban sokáig csíramentesnek gondolták. Egy 1983-ban megjelent szemlecikk szerint a tojások több mint 90%-a nem tartalmaz baktériumokat [1]. Több jelenlegi tanulmányban is megjelenik az a vélemény, hogy a tojásrakáskor a tojás belseje, később az embrió és a tojásból kikelő madár is steril [10, 21]. Ezt a véleményt már korábban számos gyakorlati tapasztalat és megfigyelés kérdőjelezte meg [22]. A leírt eseteket azonban kivételként kezelték és általában úgy gondolták, hogy tojás védekező mechanizmusai hatékonyan képesek megelőzni a baktériumok bejutását és elszaporodását a tojás belsejében. A tojótyúk szaporítószerveit sterilnek tartották, tehát onnan sem feltételezték a baktériumok tojásba jutását. A tojás védekező mechanizmusai eltérő mértékben akadályozzák a különböző prokarióta mikroorganizmusok bejutását és elszaporodását. A jól penetrálódó fajok közé tartoznak a *Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Serratia marcescens* és az *Alcaligenes, Proteus, Pseudomonas* és *Salmonella* nemzetségek tagjai, amelyek a tojás romlásának gyakori okozói, ill. a különböző humán fertőzések kórokozói [1, 23]. A Gram-negatív baktériumok általában jobban alkalmazkodtak a tojás antimikrobiális hatású összetevőihez, mint a Gram-pozitívak. Ezt támasztják alá Jin és mtsainak eredményei is, amelyek szerint a tojásfehérje domináns törzse a tojásrakás időpontjában a *Proteobacteria* (60,3%), amit a *Firmicutes* (21,9%), *Bacteroidetes* (7,2%) és *Actinobacteria* (6,5%) követ. A keltetés alatt a tojásfehérje bakteriális közösségének diverzitása csökken, a *Proteobacterium* törzs aránya nő (a 12. napra 75,8%), a *Firmicutes* és *Bacteroidetes* aránya csökken (9,3% és 3,1%) [24].

A tojássárgájában jellemzően a *Proteobacteria* törzs tagjai dominálnak (60–80%), a *Firmicutes* (15–30%), *Bacteroidetes* és *Actinobacteria* törzs tagjai jóval kisebb relatív gyakorisággal fordulnak elő [15]. Ez egyezik a korábbi, Gram-negatív baktériumok dominanciáját mutató tenyésztésen alapuló vizsgálatok eredményeivel. Ding és mtsai eredményei azt mutatják, hogy a tojássárgája bakterióta alig változik a keltetés alatt [15]. Vizsgálataik szerint az embrionális fejlődés 19. napján törzsszinten nagy a hasonlóság a tojássárgája és az embrió-bélcsatorna bakteriótája között, nemzetségszinten viszont számos különbség mutatható ki. Ez azt jelentheti, hogy a tojássárgája baktériumainak többsége bejuthatott az embrió tápcsatornájába, és az új élőhely eltérő fizikai, kémiai, biológiai tulajdonságai miatt különbözően képes adaptálódni a megváltozott körülményekhez. Az elvégzett forráskövetés vizsgálat szerint az embrió bélcsatorna bakterióta 89%-a a tojássárgájából származott [15]. A probiotikumok és szimbiotikumok *in ovo* alkalmazásának eredményessége is részben a tojássárgája baktériumainak embrióba jutásán alapul. Közvetetten ezt igazolják Leao és mtsai eredményei, akik 25 közleményt feldolgozó metaanalízisükben megállapították, hogy az *in ovo* probiotikumkezeléseknél a tojássárgája bizonyult a legjobb inokulálási helynek, valószínűleg azért, mert az *in ovo* inokulálások a keltetés 18. napja után történtek, amikor sárgája már be tud jutni az embrió bélcsatornájába [25].

A TYÚK REPRODUKTÍV SZERVEIBEN TALÁLHATÓ ÉS A TOJÁSBAKTERIÓTA KAPCSOLATA

A korábbiakkal ellentétben ma már nem tartják sterilnek a tyúk reproduktív szerveit

A *Salmonella* fajok terjedésével és más patogénekkel (pl. *Campylobacter*) kapcsolatos megfigyelések [26–28] alapján ma már a tyúk reproduktív szerveit nem tartják sterilnek, ott nem csak kórokozók, hanem más baktériumok is megtelepedhetnek és elszaporodhatnak [29, 30]. Harry (1963) tenyésztésen alapuló kísérleti eredményei során a vizsgált madarak petefészkeinek 43%-ból tudott *Lactococcus* és *Micrococcus* fajokat izolálni [1, 22]. A tyúk szaporítószervek bakteriótáját ismereteink szerint csak Lee és mtsai és Su és mtsai tanulmányozták NGS alkalmazásával [28, 29]. Eredményeik alapján a reproduktív szervek bakteriótáját elsősorban a *Firmicutes, Proteobacteria, Bacteroidetes* és *Actinobacteria* törzsekbe tartozó baktériumok alkotják. Nemzetségszinten a *Pseudomonas, Lactobacillus,* és *Bacteroides* a leggyakoribbak, és ezek alkotják a közös, a reproduktív szervek minden szakaszán előforduló nemzetségeket is. Lee és mtsai megállapították, hogy a baktériumnemzetségek relatív gyakorisága állandó a petevezeték különböző szakaszaiban, és hogy a baktériumfajok száma jelentősen megnő az ivarérettség elérése után. Vizsgálataik alapján úgy tűnik, hogy az anyai petevezetékben élő bakterióta egy része a tojásfehérjén keresztül átkerül az embrióba és ott a bélcsatorna baktériumainak jelentős részét adja [30].

A CSIRKEEMBRIÓ BÉL-BAKTERIÓTÁJA

A csirkeembrió bélbakteriótájának összetételéről három kutatócsoport is közölt NGS alkalmazásával kapott részletes adatokat [15, 31, 32].

Ding és mtsai 4 és 19 napos csirke embriók bakteriótáját és annak kapcsolatát vizsgálták a tojó és a kikelt (4, 21 és 42 napos) csibék ürülék bakteriótájával [31]. A 4 napos embriónál az egész embriót, a 19 naposnál csak a bélcsatornát használták vizsgálataikhoz. Megállapították, hogy az embrió nem steril, a kimutatott 28 törzs közül a *Proteobacteria* törzs a leggyakoribb (86%), amit a *Firmicutes* (5%), *Bacteroidetes* (4%) és *Actinaobacteria* (3%) törzsek követnek. Az embrió bakteriótája időben változik, a keltetés 4. és 19. napján meghatározott bakteriális közösségek egymással szoros (r = 0,80) korrelációt mutatnak, és jellemző a *Proteobacteria* csökkenése és a *Firmicutes* törzs arányának növekedése. A tojóürülék és az emb-

rióbakterióta között nemzetségszinten gyenge (r = 0,33) korrelációt állapítottak meg [31]. Ding és mtsai kísérleteikben a baktériumátadási útvonalakat közvetlenül nem vizsgálták, de feltételezték, hogy tojásképződés során a petevezetékben az embrióba történő anyai bakteriótaátadás is jelentős tényező [31].

Akinyemi és mtsai közleményükben leírták a csibeembrió-bakterióta időbeli változását az embriogenezis alatt, de a baktériumok forrásaival kapcsolatban nem végeztek kutatásokat. Vizsgálataik alapján az embrió már a keltetés 3. napján sem steril és bélflórája változik az embrionális fejlődés során [32]. Az embriókban a *Proteobacteria* törzs volt a legnagyobb relatív gyakoriságú (65,6%), de a másik két közleménytől eltérően [15, 31] az *Actinobacteria* volt a második leggyakoribb (16,6%), amit a *Firmicutes* (6,1%) és *Bacteroidetes* (5,4%) követett [32].

A csirkeembrió már a keltetés 3. napján sem steril és bélflórája változik az embrionális fejlődés során

Ding és mtsai 19 és 21 napos embriók bélbakteriótáját és annak a tojássárgája-bakteriótájával való kapcsolatát vizsgálták [15]. A 21. nap a kelés napja volt, így a kelés előtti embrionális állapotot és a kelés után a külső környezet és takarmány hatását is össze tudták hasonlítani. A keltetés 19. napján az embrió bélcsatornájában a domináns baktériumok relatív gyakorisága nagyon hasonló volt a tojássárgájában levőkéhez. Mindkét helyen jellemző volt a *Proteobacteria* törzs dominanciája, amit a *Firmicutes* követett. A kelés után a bél bakteriális közösségének összetétele nagyobb fluktuációt mutatott az embrionálisnál, de a diverzitást jelző indexek értékei nem változtak szignifikánsan. A változatlan diverzitás mellett azonban a *Proteobacteria* törzs aránya 72,8%-ról 59,7%-ra csökkent, míg a *Firmicutes* törzs aránya 11,6%-ról 25,4%-ra nőtt. A nemzetségek közül a *Blautia, Coprococcus, Dorea, Roseburia* és *Faecalibacterium* (mind *Firmicutes*) aránya nőtt meg a naposcsibékben. Ezeket a nemzetségeket általában az állat egészségével pozitívan korreláló baktériumoknak tartják.

MEGVITATÁS

Az elmúlt években az újgenerációs szekvenálási módszerek (NGS) fejlődése miatt számos új kutatási eredmény jelent meg az intenzíven tartott brojlerek és tojók bélcsatornájában és a tojás külső és belső részein élő bakteriótával kapcsolatban. Magasabb rendszertani szinten (törzs) már jól ismert a jellemző összetétele ezeknek a bakteriális közösségeknek. Alacsonyabb rendszertani szinteken (nemzetség, család) számos különbség van a különböző kutatók eredményei között. A taxonómiai eltérések magyarázata, a közösségi anyagcsere-folyamatok megértése, a gazda–baktérium kölcsönhatások megismerése a további kutatások feladata. Ezekben a kutatásokban, más módszerek alkalmazása mellett az NGS hasznos eszköz a kutatók kezében. A tojótyúk és a csibe közötti bakteriális kapcsolatokról, valamint a baktériumok terjedéséről, átviteléről is egyre több ismerettel rendelkezünk. Igazolták, hogy a tojó reproduktív szervei nem sterilek, leírták jellemző baktériumközösségeit. Az új eredmények felhívták a figyelmet a tojóról a csibébe történő baktériumátvitel lehetséges útjaira, és részben jellemezték azokat a baktériumcsoportokat, amelyek nagyobb gyakorisággal kerülnek át. A bélflóra kedvező irányú módosítása jelenleg az egyik fontos eszköz az állattenyésztésben a termelési paraméterek javítására. Az NGS alkalmazásával kapott eredmények a gyakorlati tapasztalatokat kiegészítve az állattenyésztésben újonnan alkalmazott eljárások (pre- és probiotikumok használata) elvi megalapozottságának jobb megértéséhez, hatékonyabb alkalmazásához vezettek.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A publikáció elkészítését a Széchenyi 2020 Program keretein belül az Európai Regionális Alap és Magyarország Kormánya támogatásával a GINOP-2.3.2.-15-2016-00054 számú „Festetics Imre Bioinnovációs Kiválósági Központ és Stratégiai K+F+I Pro-

jektműhely" című projekt támogatta és a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-4-1 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. Az ábra elkészítéséért Hernádi Hildának mondunk köszönetet.

IRODALOM

1. Mayes FJ, Takeballi MA (1983) Microbial contamination of the hen's egg: A review. J Food Prot 46:1092–1098. https://doi.org/10.4315/0362-028x-46.12.1092

2. De Reu K, Messens W, Heyndrickx M, Rodenburg TB, Uyttendaele M, Herman L (2008) Bacterial contamination of table eggs and the influence of housing systems. Worlds Poult Sci J 64:5–19. https://doi.org/10.1017/S0043933907001687

3. Pesavento G, Calonico C, Runfola M, Lo Nostro A (2017) Free-range and organic farming: Eggshell contamination by mesophilic bacteria and unusual pathogens. J Appl Poult Res 26:509–517. https://doi.org/10.3382/japr/pfx023

4. Gupta S, Mortensen MS, Schjørring S, Trivedi U, Vestergaard G, Stokholm J, Bisgaard H, Krogfelt KA, Sørensen SJ (2019) Amplicon sequencing provides more accurate microbiome information in healthy children compared to culturing. Commun Biol 2:1–7. https://doi.org/10.1038/s42003-019-0540-1

5. Wintzingerode F V., Göbel UB, Stackebrandt E (1997) Determination of microbial diversity in environmental samples: Pitfalls of PCR-based rRNA analysis. FEMS Microbiol Rev 21:213–229. https://doi.org/10.1016/S0168-6445(97)00057-0

6. Fidler G, Tolnai E, Stagel A, Remenyik J, Stundl L, Gal F, Biro S, Paholcsek M (2020) Tendentious effects of automated and manual metagenomic DNA purification protocols on broiler gut microbiome taxonomic profiling. Sci Rep 10:3419. https://doi.org/10.1038/s41598-020-60304-y

7. Karstens L, Asquith M, Davin S, Fair D, Gregory WT, Wolfe AJ, Braun J, McWeeney S (2019) Controlling for contaminants in low-biomass 16S rRNA gene sequencing experiments. mSystems 4:e00290–19. https://doi.org/10.1128/msystems.00290-19

8. Maki JJ, Bobeck EA, Sylte MJ, Looft T (2020) Eggshell and environmental bacteria contribute to the intestinal microbiota of growing chickens. J Anim Sci Biotechnol 11:60. https://doi.org/10.1186/s40104-020-00459-w

9. Trudeau S, Thibodeau A, Côté JC, Gaucher M Lou, Fravalo P (2020) Contribution of the broiler breeders' fecal microbiota to the establishment of the eggshell microbiota. Front Microbiol 11:666. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00666

10. Volf J, Crhanova M, Karasova D, Faldynova M, Kubasova T, Seidlerova Z, Sebkova A, Zeman M, Juricova H, Matiasovicova J, Foltyn M, Tvrdon Z, Rychlik I (2021) Eggshell and feed microbiota do not represent major sources of gut anaerobes for chickens in commercial production. Microorganisms 9:1480. https://doi.org/10.3390/microorganisms9071480

11. Sekelja M, Rud I, Knutsen SH, Denstadli V, Westereng B, Næs T, Rudi K (2012) Abrupt temporal fluctuations in the chicken fecal microbiota are explained by its gastrointestinal origin. Appl Environ Microbiol 78:2941–2948. https://doi.org/10.1128/AEM.05391-11

12. Videnska P, Rahman MM, Faldynova M, Babak V, Matulova ME, Prukner-Radovcic E, Krizek I, Smole-Mozina S, Kovac J, Szmolka A, Nagy B, Sedlar K, Cejkova D, Rychlik I (2014) Characterization of egg laying hen and broiler fecal microbiota in poultry farms in Croatia, Czech Republic, Hungary and Slovenia. PLoS One 9:e110076. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110076

13. Karasova D, Faldynova M, Matiasovicova J, Sebkova A, Crhanova M, Kubasova T, Seidlerova Z, Prikrylova H, Volf J, Zeman M, Babak V, Juricova H, Rajova J, Vlasatikova L, Rysavka P, Rychlik I (2022) Host species adaptation of obligate gut anaerobes is dependent on their environmental survival. Microorganisms 10:1085. https://doi.org/10.3390/microorganisms10061085

14. Rychlik I (2020) Composition and function of chicken gut microbiota. Animals 10:103. https:// doi: 10.3390/ani10010103

15. Ding P, Liu H, Tong Y, He X, Yin X, Yin Y, Zhang H, Song Z (2022) Developmental change of yolk microbiota and its role on early colonization of intestinal microbiota in chicken embryo. Animals 12:16. https://doi.org/10.3390/ani12010016

16. Shehata AM, Paswan VK, Attia YA, Abdel-Moneim AME, Abougabal MS, Sharaf M, Elmazoudy R, Alghafari WT, Osman MA, Farag MR, Alagawany M (2021) Managing gut microbiota through *in ovo* nutrition influences early-life programming in broiler chickens. Animals 11:1–24. https://doi.org/10.3390/ani11123491

17. De Reu K, Grijspeerdt K, Messens W, Heyndrickx M, Uyttendaele M, Debevere J, Herman L (2006) Eggshell factors influencing eggshell penetration and whole egg contamination by different bacteria, including Salmonella enteritidis. Int J Food Microbiol 112:253–260. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.04.011

18. Kubasova T, Kollarcikova M, Crhanova M, Karasova D, Cejkova D, Sebkova A, Matiasovicova J, Faldynova M, Pokorna A, Cizek A, Rychlik I (2019) Contact with adult hen affects development of caecal microbiota in newly hatched chicks. PLoS One 14:1–13. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212446

19. Rubio LA (2019) Possibilities of early life programming in broiler chickens via intestinal microbiota modulation. Poult Sci 98:695–706. https://doi.org/10.3382/ps/pey416

20. Donaldson EE, Stanley D, Hughes RJ, Moore RJ (2017) The time-course of broiler intestinal microbiota development after administration of cecal contents to incubating eggs. PeerJ 2017:1–19. https://doi.org/10.7717/peerj.3587

21. Richards-Rios P, Leeming G, Fothergill J, Bernardeau M, Wigleya P (2020) Topical application of adult cecal contents to eggs transplants spore-forming microbiota but not other members of the microbiota to chicks. Appl Environ Microbiol 86:e02387–19. https://doi.org/10.1128/AEM.02387-19

22. Harry EG (1963) Some observations on the bacterial content of the ovary and oviduct of the fowl. Br Poult Sci 4:63–70. https://doi.org/10.1080/00071666308415482

23. Berrang ME, Cox NA, Frank JF, Buhr RJ (1999) Bacterial penetration of the eggshell and shell membranes of the chicken hatching egg: A review. J Appl Poult Res 8:499–504. https://doi.org/10.1093/japr/8.4.499

24. Jin J, Zhou Q, Lan F, Li J, Yang N, Sun C (2022) Microbial composition of egg component and its association with hatchability of laying hens. Front Microbiol 13:943097. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.943097

25. Leão APA, Alvarenga RR, Zangeronimo MG (2021) *In ovo* inoculation of probiotics for broiler chickens: Systematic review and meta-analysis. Anim Feed Sci Technol 280:115080. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.115080

26. Wales AD, Davies RH (2011) A critical review of Salmonella Typhimurium infection in laying hens. Avian Pathology 40:429–436. https://doi.org/10.1080/03079457.2011.606799

27. Cox NA, Richardson LJ, Maurer JJ, Berrang ME, Fedorka-Cray PJ, Buhr RJ, Byrd JA, Lee MD, Hofacre CL, O'Kane PM, Lammerding AM, Clark AG, Thayer SG, Doyle MP (2012) Evidence for horizontal and vertical transmission in Campylobacter passage from hen to her progeny. J Food Prot 75:1896–1902. https://doi.org/10.4315/0362-028.jfp-11-322

28. Gast RK, Guraya R, Jones DR, Anderson KE (2013) Colonization of internal organs by Salmonella Enteritidis in experimentally infected laying hens housed in conventional or enriched cages. Poult Sci 92:468–473. https://doi.org/10.3382/ps.2012-02811

29. Su Y, Tian S, Li D, Zhu W, Wang T, Mishra SK, Wei R, Xu Z, He M, Zhao X, Yin H, Fan X, Zeng B, Yang M, Yang D, Ni Q, Li Y, Zhang M, Zhu Q, Li M (2021) Association of female reproductive tract microbiota with egg production in layer chickens. Gigascience 10:giab067. https://doi.org/10.1093/gigascience/giab067

30. Lee SW, La TM, Lee HJ, Choi IS, Song CS, Park SY, Lee JB (2019) Characterization of microbial communities in the chicken oviduct and the origin of chicken embryo gut microbiota. Sci Rep 9:1–11. https://doi.org/10.1038/s41598-019-43280-w

31. Ding J, Dai R, Yang L, He C, Xu K, Liu S, Zhao W, Xiao L, Luo L, Zhang Y, Meng H (2017) Inheritance and establishment of gut microbiota in chickens. Front Microbiol 8:1967. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01967

32. Akinyemi FT, Ding J, Zhou H, Xu K, He C, Han C, Zheng Y, Luo H, Yang K, Gu C, Huang Q, Meng H (2020) Dynamic distribution of gut microbiota during embryonic development in chicken. Poult Sci 99:5079–5090. https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.06.016

Közlésre érk.: 2022. nov. 14.

145. / 461–475.

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2023. AUGUSZTUS

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.08.461-475

In vivo efficacy of different extracts of propolis in broiler salmonellosis

Á. Olasz[1*]
Á. Jerzsele[1,2]
L. Balta[3]
P. F. Dobra[4]
Á. Kerek[1,2]

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

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

3. Balta és Balta Kft., Valkó

4. Patológiai Tanszék, Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

**e-mail: olaszakos.2000@gmail.com*

A propolisz különböző kivonatainak *in vivo* hatékonysága brojlercsirke szalmonellózisa esetén

Olasz Ákos[1*], Jerzsele Ákos[1,2], Balta László[3], Dobra Péter Ferenc[4], Kerek Ádám[1,2]

ÖSSZEFOGLALÁS

A terjedő antimikrobiális rezisztencia következtében egyre nagyobb hangsúlyt kap az antibiotikumalternatívák fejlesztése és alkalmazása. Ilyen pl. a propolisz, amely a méhek által készített természetes bakteriosztatikus vagy baktericid hatásmódú anyag. Vizsgálatukban a szerzők a propolisz brojlercsirkék szalmonellózisának megelőzésében és kezelésében betöltött lehetséges szerepét vizsgálták. Kimutatták, hogy a propolisz szignifikánsan nem befolyásolja a testtömeg-gyarapodást, ill. a fajlagos takarmányértékesítést a kontrollhoz képest, de csökkenti a szalmonellózis megeredésének esélyét. Kijelenthető, hogy a propolisz biztonságosan alkalmazható takarmánykiegészítő brojlercsirkék számára.

SUMMARY

Background: The growing antimicrobial resistance could lead to up to 10 million human death cases per year by mid-century on current trends. The role of antibiotic use in animal health is without doubt, so alternatives to antibiotics have emerging importance in the veterinary field. Antibiotic alternatives include propolis, which has a proven immunomodulatory and bacteriostatic or bactericidal effect, depending on the bacteria. *Salmonella enterica*, known as the most common foodborne pathogen, is usually transmitted by eggs and poultry meat. From a human and animal health perspective, there is a lot of research defining its *in vitro* efficacy, but the *in vivo* efficacy of propolis is a less researched area.

Objectives: To test the activity of Hungarian propolis against salmonellosis in broiler chickens.

Materials and Methods: In our studies, doses of propolis dried via alcoholic extraction were administered 1×, 3× and 5× in feed and aqueous extract in drinking water. During rearing, daily weight gain was measured individually and feed consumption was measured in groups. In addition, the treated groups were infected by *S. enterica* strains.

Results and Discussion: It was shown that although there was no significant difference in the weight gain between the control and treated groups, the weight gain of the treated groups was professionally relevantly higher than that of the control group during the first two weeks. Until day 12 of life, the groups treated with propolis extract consumed much less feed than the control group, and their weight gain exceeded that of the control group. This trend decreased until day 24. The feed conversion of the aqueous extract group was better than that of the control group for most of the study period. The feeding of propolis did not result in an earlier cessation of *Salmonella* shedding but did reduce the likelihood of clinical signs of infection. Based on our results, we can conclude that propolis can be safely used as a supplementary treatment for broiler chickens, significantly improving economic indicators during certain periods of the rearing period. In the future, it is worthwhile to conduct more studies with larger numbers of animals to investigate the efficacy and pharmacokinetic properties of propolis.

BAROMFI

A PROPOLISZ KÜLÖNBÖZŐ KIVONATAINAK *IN VIVO* HATÉKONYSÁGA BROJLERCSIRKE SZALMONELLÓZISA ESETÉN

Az antimikrobiális rezisztencia (AMR), vagyis a mikróbák xenobiotikumokkal szembeni ellenállóképessége folyamatosan nő. Világviszonylatban évente 700 000 főre tehető az AMR-rel összefüggésbe hozható emberi halálesetek száma [1]. A haszonállatok körében az antibiotikumok használata 2006-tól hozamfokozás céljából, 2022-től pedig a profilaxis, ill. metafilaxis céljából az Európai Unió tagállamaiban tilos [2, 3]. Nem körültekintő használatuk, aluldozírozásuk, ill. nem megfelelő ideig történő alkalmazásuk a rezisztencia forrása, hiszen szelekciós nyomást gyakorol a baktériumokra [4].

Világszerte nő a baktériumok antibiotikumrezisztenciája

A rezisztencia csökkentése érdekében egyre nagyobb figyelem fordul az antibiotikumalternatívák irányába [5]. Ennek lehetséges formái az antitestek, a vakcinák, a probiotikumok, a prebiotikumok, valamint a szimbiotikumok, továbbá a fág-lizinek, a bakteriofágok, az immunstimulánsok, az antimikrobiális peptidek és a biofilmellenes peptidek [5–7].

A PROPOLISZ HUMÁN- ÉS ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

A propoliszt a méhek a növények enyves váladékaiból és méhviaszból készítik nyálenzimeik segítségével

A propolisz a méhek által különböző növények enyves váladékaiból és méhviaszból a nyálenzimeik segítségével készített nyúlós anyag, amelyet a kaptár mechanikai és fiziko-kémiai védelmére használnak [8, 9]. Összetétele nagy mértékben függ a földrajzi lokalizációtól, a vegetációs időszaktól, ill. a készítő méhek taxonómiai besorolásától hiszen a mézelő méheken kívül (*Apis mellifera*) egyéb taxonba sorolható méhek is készítenek propoliszt, mint a *Melipona* és a *Tetragonisca* nemzetségek fajai [10–14]. Analitikai összetételét tekintve több mint 300 komponensből áll [15]. Fő összetevői 50–70%-ban gyanta, 30–50%-ban olaj és viasz, 5–10%-ban virágpor valamint egyéb összetevők, mint aminosavak, nyomelemek, cukrok, vitaminok, flavonoidok és fenolok [16]. A propolisznak baktérium-, vírus-, gomba- és parazitaellenes hatása is van [17–19]. Ezeken túl az élő szervezet élettani folyamatainak módosítására is képes, így rendelkezik proliferációgátló, gyulladáscsökkentő, immunmoduláns, antioxidáns, ill. májvédő hatással is [20–23].

A propolisznak baktérium-, vírus-, gomba- és parazitaellenes hatása is van

A propolisz a baktériumellenes hatását részben – közvetve – az immunstimuláns tulajdonságán keresztül, részben pedig a közvetlen antibakteriális hatásának köszönheti [24, 25]. A baktériumellenes hatását a baktérium sejtmembrán-permeabilitásának növelésével, az adenozin-trifoszfát (ATP) képzés csökkentésével, az ATP hiányában csökkenő motilitási képességgel, valamint a membránpotenciál megzavarásával éri el [15, 26]. Eltérő hatásfok figyelhető meg a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokkal szemben, amely leginkább az utóbbiak lipopoliszacharid-rétegének védelmi feladataira, ill. egyes speciális hidroláz enzimek meglétére vezethetők vissza [15, 27–29].

A propolisz brojlercsirkékre gyakorolt hatása kapcsán a szakirodalomban egymásnak ellentmondó eredményekkel lehet találkozni. Kleczek és mtsai, valamint Gheisari és mtsai arra az eredményre jutottak, hogy sem a flavomicin antibiotikum, sem a propolisz nem bír hozamfokozó hatással [30, 31]. Ezzel szemben Attia és mtsai azt találták, hogy a propolisz folyamatos vagy intermittáló adása növeli a testtömeget, ill. a takarmányfelvételt [32]. Seven és mtsai kimutatták, hogy hőstressznek kitett brojlercsirkéknél karkaszsúlytöbblet alakult ki a kontrollcsoporthoz viszonyítva a propolisszal kezelt csoportokban [33].

A SZALMONELLÓZIS KÖZ- ÉS ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

A S. Enteritidis által okozott ételfertőzések forrása leginkább szennyezett, ill. a nem megfelelően kezelt baromfihús, vagy fertőzött tojás

A *S. enterica* igen gyakori intracellularis fakultatív patogén baktérium, amely leggyakrabban *per os* fertőzi meg a gazdaszervezetet, és enteralis kórképet okoz, aminek súlyosságát nagyban befolyásolja a fertőzött egyed fogékonysága és általános állapota is [34]. Az egyik legfőbb „*food-borne*" – vagyis élelmiszerek útján közvetített – fertőző ágens [35]. A humán ételmérgezések hátterében leggyakrabban a *S.* Enteritidis szerovariáns áll, amelynek forrása leginkább szennyezett, ill. a nem megfelelően kezelt baromfihús, vagy fertőzött tojás [36, 37]. Világviszonylatban évente 90 millió humán hasmenéses kórkép köthető a *S.*

enterica valamely szerovariánsához [38], baromfifélékben enyhe tüneteket okoz, így ennek hordozása humánegészségügyi jelentőséggel bír [39].

ANYAG ÉS MÓDSZER

A KÍSÉRLET KÖRÜLMÉNYEI

Vizsgálatunkban Ross 308-as brojlercsirkéket használtunk. Az állatkísérlet etikai engedélyszáma: PE/EA/00563-6/2022. A naposcsibék a Pipi-Tér Bt-től (Bábolna TETRA Kft., Budapest) érkeztek és a keltetőben vakcinákat kaptak a Newcastle-betegség vírusa ellen Hatchback AVINEW (Boehringer Ingelheim, Ingelheim am Rhein, Németország), a fertőző bronchitis vírusa ellen Hatchback IBH120 (Boehringer Ingelheim) és a Marek-betegség vírusa ellen RISMAVAC + CA126 (MSD, Rahway, NJ, USA). Az állatok elhelyezése az állatjólléti előírásoknak megfelelő méretű és kialakítású, többszintű ketrecekben történt, az életkornak megfelelő paraméterek beállítása mellett. Az állatokat egyedileg jelöltük a lábukra erősített egyedi sorszámmal. Az egyedi jelölés a hetente mért testtömeg-gyarapodás és a bélsárminták gyűjtésének azonosításához volt szükséges. Az állatokat *ad libitum* takarmányoztuk brojlerindítótáppal, amely kokcidiosztatikum és hozzáadott réz nélküli, morzsázott formátumú intenzív brojlerindító takarmánykeverék (Farmer-Mix Kft., Zsámbék) volt.

A CSOPORTOK KIALAKÍTÁSA ÉS A KÉSZÍTMÉNYEK ADAGOLÁSA

Különféle adagban takarmányba, ill. ivóvízbe kevert propolisz hatását vizsgálták S. Enteritidis fertőzésre és anélkül

A vizsgálat során 9 csoportot alakítottunk ki, összesen 135 állat, csoportonként 15 állat felosztásban. Ezek közül a 1–4. (1×, 3×, 5× dózis propolisz takarmányba keverve, a propolisz vizes kivonata; szalmonellafertőzés) és 9. csoport (pozitív kontroll, csak szalmonellafertőzés) került egy terembe – ezeket a csoportokat *Salmonella* Enteritidis szerovariánssal fertőztük a propolisz adagolása mellett, az 5–7. (1×, 3×, 5× dózis propolisz takarmányba keverve, fertőzés nélkül) és a 8. csoport (negatív kontroll, se fertőzés, se propolisz) pedig másik terembe került, akik csak propoliszos kezelést kaptak. A propolisz adagolása 1× dózis esetén 20 ml/tak.kg, a 3× dózis esetén 60 ml/tak.kg, az 5× dózis esetén 100 ml/tak.kg mennyiségben történt. A propoliszkivonat takarmányba történő egyenletes eloszlatását bolygókeverő takarmánykeverővel végeztük, 10 kg-os egységenként 2–2 órás homogenizálással. A vizes propoliszkivonatból csak a 4. csoport kapott 1 ml/l ivóvíz mennyiségben bekeverve *(1. táblázat).*

1. TÁBLÁZAT. *Az egyes csoportok felosztása kezelés, állatlétszám, fertőzés és a propolisz kivonatok mennyisége alapján*

TABLE 1. *Division of each group by treatment, number of animals, infection and amount of propolis extracts*

Csoport	Szoba	Kezelés	Állatszám	Fertőzés	Adalék
1. csoport	A	Beszárított kivonat	15	+	20 ml/tak.kg
2. csoport		Beszárított kivonat	15	+	60 ml/tak.kg
3. csoport		Beszárított kivonat	15	+	100 ml/tak.kg
4. csoport		Vizes kivonat	15	+	1 ml/l ivóvíz
5. csoport	B	Beszárított kivonat	15	–	20 ml/tak.kg
6. csoport		Beszárított kivonat	15	–	60 ml/tak.kg
7. csoport		Beszárított kivonat	15	–	100 ml/tak.kg
8. csoport		Negatív kontroll	15	–	–
9. csoport	A	Pozitív kontroll	15	+	–

A SALMONELLAFERTŐZÉS MENETE ÉS ÜRÍTÉSÉNEK MONITOROZÁSA

A fertőzést a 4. életnapon végezték, amit az 5. életnapon megismételtek

A korábban baktériumbankban lefagyasztott *S.* Enteritidis törzset a –80 °C-os tárolóból a fertőzés napján kioltottuk, sárga kacsnyi mennyiségű baktériumot 30 ml tripton-szója levesbe oltottuk, majd azt 41 °C-on 3 órán keresztül inkubáltuk. A beoltást követően közvetlenül, majd az inkubáció végén mintát vettünk a szuszpenzióból és 10-es alapú hígítási sort készítettünk steril csövekben, amelyekből 50 µl mennyiséget szélesztettünk tripton-szója agaron, kezdeti telepformáló egység (CFU) meghatározás céljából. A kiindulási mennyiséget így a kezdeti 3,6 × 10^6 CFU/ml értékről 3 órás inkubációt követően 1,3 × 10^8 CFU/ml értékre növelve. A fertőzést a 4. életnapon végeztük, amit az 5. életnapon megismételtünk. Egy csibébe 0,3 ml baktériumszuszpenziót oltottunk begyszonda segítségével, ami 3,9 × 10^7 CFU-nak felelt meg.

A Salmonella-ürítés kimutatása céljából fertőzést követő 1., 3., 6., 14., és 21. napokon kloákatampon-mintákat vettek

A második *Salmonella*-fertőzést követően a fertőzés sikerességének ellenőrzése, valamint a *Salmonella*-ürítés kimutatása céljából a fertőzést követő 1., 3., 6., 14., és 21. napokon kloákatampon-mintákat vettünk. A bélsármintákat 3 ml Rappaport–Vassiliadis levest (Biolab Zrt., Budapest) tartalmazó csövekben 41 °C-on egy órán keresztül inkubáltuk, majd 100 µl szuszpenziót szélesztettünk Rambach-agarra (Biolab Zrt., Budapest) és 18–24 órán keresztül inkubáltuk 41 °C-os termosztátban. Pozitív eredményként a mályvaszínű telepek megjelenését tekintettük. Ezen mintákat utána XLD agarra (Biolab Zrt., Budapest) oltottunk át, amit újabb 18–24 órán keresztül inkubáltunk 41 °C-os termosztátban. Pozitív mintának számított a fekete telepképző egység megjelenése, amely mintákat újból átoltottunk Chromagar Salmonella Plus (CheBio Fejlesztő Kft., Budapest) szelektív agarra és újabb 18–24 órán keresztül inkubáltuk 41 °C-os termosztátban. Az így kapott mályvaszínű telepeket képező mintákat tekintettük ténylegesen pozitívnak.

MÉRÉSEK

Mérték a takarmányfogyasztást és az állatok testtömegét, valamint rögzítették a klinikai tüneteket

Az állatok testtömeg-gyarapodását hetente egy alkalommal, egyedileg mértük. A kloákatampon-minták gyűjtéséhez steril vattatampont (Biolab Zrt., Budapest) használtunk, amit közvetlenül a mintavételt követően steril Rappaport–Vassiliadis levest tartalmazó csövekbe mostunk, majd lezártuk azokat. A takarmányfogyasztás mérése csoportonként történt, az előző nap bemért takarmány visszamért mennyiségéből történő számolással. Minden héten, minden állat esetén megfigyeltük és rögzítettük egy igen/nem válasz alapján, hogy jelentkezik-e az állatok bélsár-konzisztenciájában változás (csoportonként), kloáka körüli húgysavfelrakódás (egyedileg) és klinikai tünetek, mint gubbasztás, szárnylógatás, valamint sántaság (egyedileg).

PATOLÓGIAI VIZSGÁLATOK

A kórszövettani vizsgálatok során jejunum- és ileumszakaszokon mérték a boholyhosszt és a kriptamélységet

A kísérlet végén az állatokat az állatvédelmi előírásoknak megfelelően eutanáziában (Euthasol 40% injekció A.U.V., 100–200mg/ttkg dózisának intravénás, megfelelő rögzítést követő, szárnyvénába injektálásával) részesítettük. A makroszkópos és kórszövettani vizsgálatokat a Patológiai Tanszék végezte. Minden egyes állatot felboncoltunk a madarak diagnosztikai boncolásának szabályai szerint (külső és belső vizsgálat szervrendszerenként) történt [40]. A kórszövettani vizsgálatok csoportonként 5 állaton történtek a jejunum és ileum bélszakaszokból, minden egyes minta esetén három párhuzamos méréssel. Mértük a kriptamélységet és a bélboholy hosszát (villushossz). A három párhuzamos mérésből átlagot számoltunk és néztük az egyes kezelt csoportok bélboholyhossz/kriptamélység arányát. Ezen kívül a villust hengeres szerkezetűnek tekintve megbecsültük a felszívó felület nagyságát. A villusabszorpciós felületet a következő képlet segítségével számoltuk ki: Villusabszorpciós felület = 2π × (átlagos villusszélesség/2) × villushossz [41].

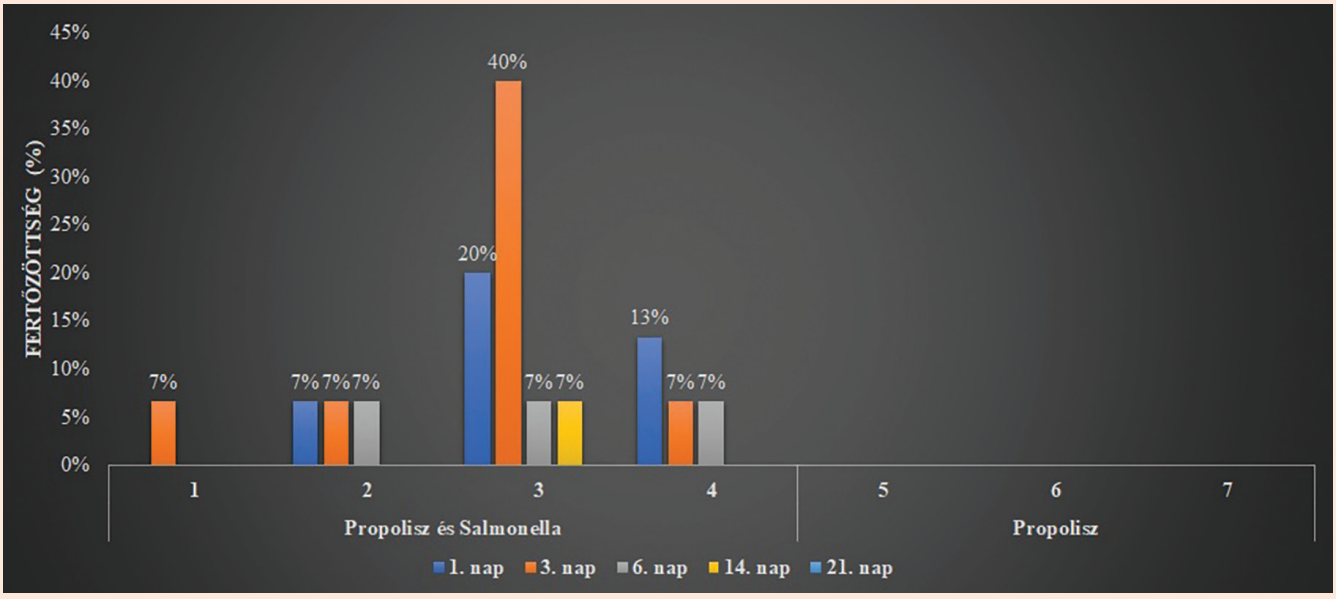
STATISZTIKA

Az állatok testtömeg-gyarapodásának változását és a takarmányfogyasztás összehasonlítását az egyes dózisok hatására bekövetkező változások tekintetében a kontrollcsoporthoz viszonyítottuk. Vizsgáltuk az egyes csoportok jejunum és ileum bélszakaszának villushosszát, kriptamélységét, valamint ezek arányát, csoportonként 5 db állat esetén, minden minta esetén három párhuzamos méréssel. Ezek statisztikai elemzését ANOVA segítségével, Tukey-teszttel végeztük el az R program 4.1.0 verziójának segítségével.

EREDMÉNYEK

A propolisszal kezelt csoportokban átlagosan kevesebb állat ürítette a kórokozót

A szalmonellaürítés monitorozásának eredményeiből jól látszik, hogy a fertőzést követően három napra volt szükség, hogy az összes fertőzött csoport (G1–4, G9) ürítse a kórokozót. A 2. 3. és 4. csoportokban már az 1. napon is megjelent az ürítés, a 3. csoportban a minták túlnyomó részéből tudtuk izolálni a kórokozót. A fertőzött csoportok esetén a *Salmonella* ürítése a beszárított propolisz kivonat 1× dózisával etetett 1. csoport esetén a 3. napig, a 3× dózissal esetett 2. csoport esetén a 6. napig, az 5× dózissal etetett 3. csoport esetén a 14. napig, míg a vizes kivonattal itatott 4. csoportban a 6. napig volt kimutatható. Összességében elmondható, hogy a propolisz adagolása nem eredményezte a *Salmonella*-ürítés hamarabb történő megszűnését, de átlagosan kevesebb állat ürítette a kórokozót a kezelés hatására *(1. ábra).*



1. ÁBRA. *A fertőzést követő szalmonellaürítés monitorozása*

A propolisz takarmányba kevert kivonatát az 1. és 5. csoport 1× dózisban, a 2. és 6. csoport 3× dózisban, a 3. és 7. csoport 5× dózisban; a 4. csoport pedig a vizes kivonatot kapta. Az egyes mintavételek során a fertőzött csoportok mindegyikében megeredt a fertőzés és az állatok átlagosan a 6. napig ürítették a szalmonellát. Időben leghamarabb a propolisz 1× dózisa szüntette meg az ürítést a 6. napra. A legnagyobb mértékben a propolisz 3× dózisa csökkentette az ürítést

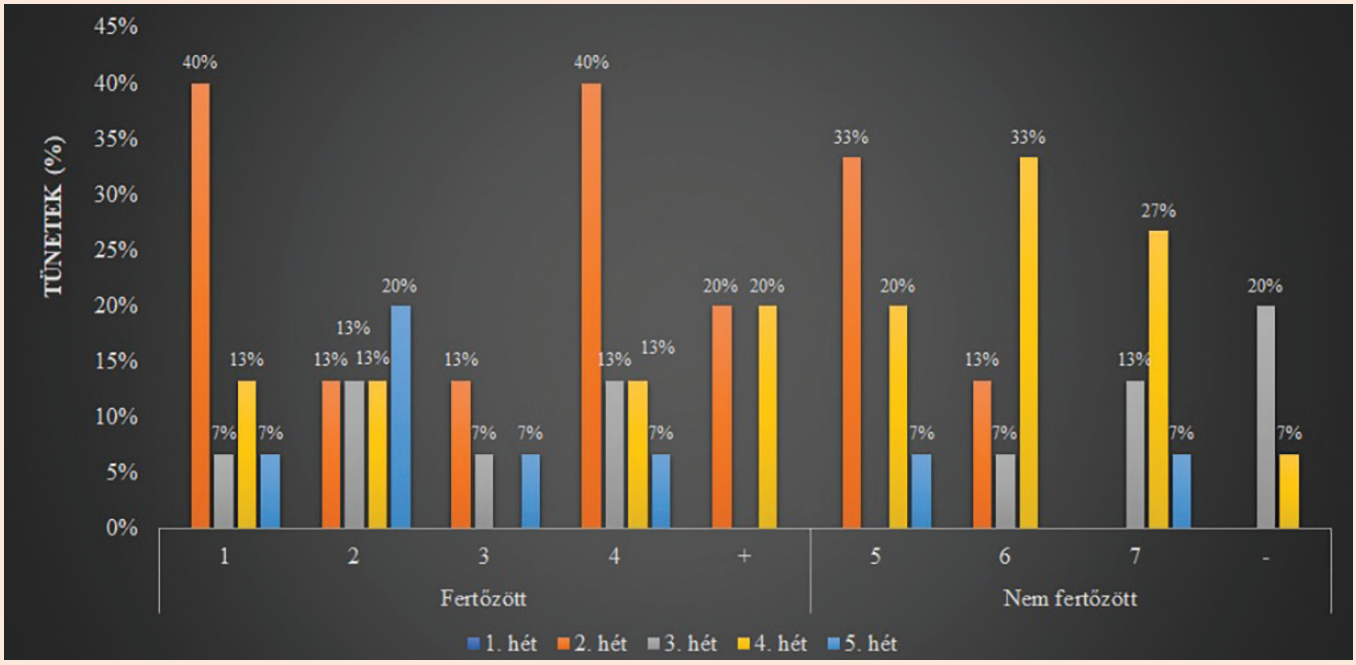
FIGURE 1. *Monitoring of Salmonella shedding following infection*

The extract of propolis mixed in the feed was given to groups 1 and 5 at 1× dose, groups 2 and 6 at 3x dose, and groups 3 and 7 at 5× dose; group 4 received the aqueous extract. At each sampling time, all infected groups recovered, and animals excreted salmonella on average by day 6. The earliest time course was 1× dose of propolis, which eliminated shedding by day 6. The 3× dose of propolis reduced shedding to the greatest extent

A PROPOLISZ KÜLÖNBÖZŐ KIVONATAINAK *IN VIVO* HATÉKONYSÁGA BROJLERCSIRKE SZALMONELLÓZISA ESETÉN

A leggyakoribb tünet a gubbasztás, szárnylógatás és sántaság együttes jelentkezése volt a fertőzött csoportokban

A klinikai tünetek tekintetében a fertőzést követően a fertőzött csoportok esetén lágyabb bélsárkonzisztencia volt megfigyelhető a kontrollcsoportéhoz képest, azonban súlyos, híg hasmenést nem tapasztaltunk. Kloákakörüli húgysavfelrakódást egy állat esetén sem figyeltünk meg. A leggyakoribb tünet a gubbasztás, szárnylógatás és sántaság együttes jelentkezése volt. A fertőzött csoportok esetén nagyobb számban jelentkezett többféle tünet, mint a nem fertőzött csoportok esetén és már a 2. héten jelentkeztek tünetek. A nem fertőzött csoportok esetén ritkábban volt megfigyelhető és inkább a későbbi életkorban, a 3–4. hétben jelentkezett. Csoportonként a gubbasztás, sántaság vagy szárnylógatást mutató egyedek százalékos megoszlását a teljes csoportlétszámhoz képest a *2. ábra* szemlélteti.



2. ÁBRA. *A tünetcsoportok gyakorisága csoportonként*
A tünetek gyakorisága a gubbasztás, sántaság és szárnylógatás figyelembevételével történt. A szalmonellával fertőzött csoportok esetén ezek gyakorisága közvetlenül a fertőzést követően volt domináns, a nem fertőzött csoportok esetén inkább a késői életkorban, ami inkább az életkorral és az intenzív növekedéssel volt összefüggésbe hozható

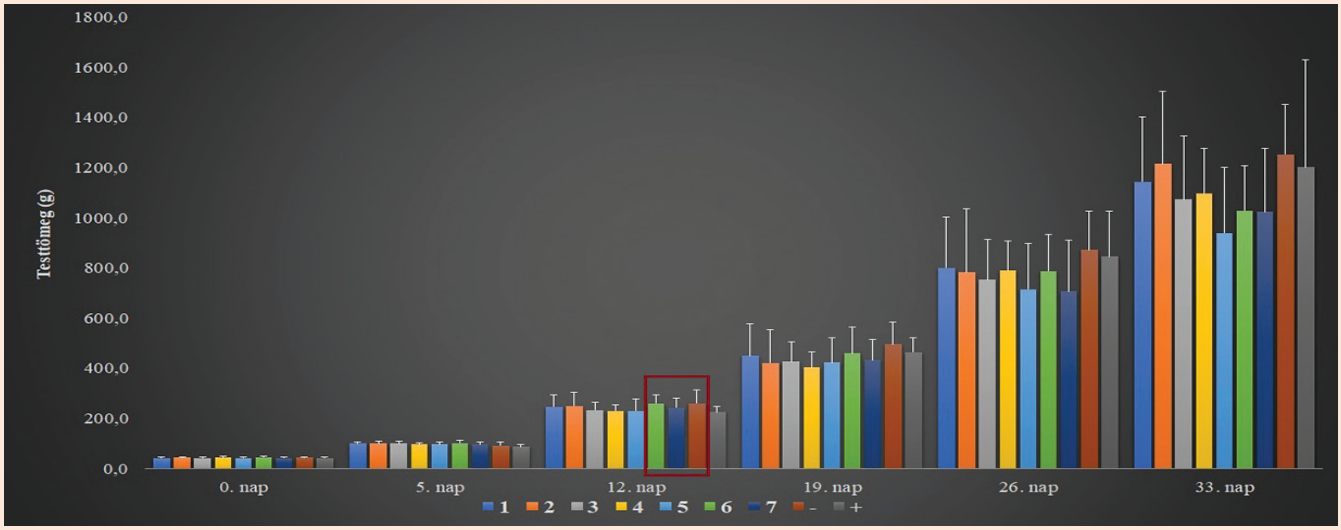
FIGURE 2. *Frequency of symptom clusters by group*
The frequency of symptoms was calculated by considering crouching, limping, and drooping wings. The prevalence of these was predominant in the Salmonella-infected groups immediately after infection, and in the non-infected groups more in late life, which was more associated with age and intensive growth

A propolisszal kezelt csoportok testtömeg-gyarapodása az első 2 élethétben meghaladta a kontrollcsoportét

A testtömeg-gyarapodás a vizsgálat 5 hete alatt egyenletes növekedést mutatott, a csoportok között szignifikáns különbség nem mutatkozott. A propolisszal kezelt csoportok testtömeg-gyarapodása viszont az első 2 élethétben meghaladta a kontrollcsoportét *(3. ábra)*. A fertőzött és nem fertőzött csoportok egymáshoz való hasonlítása szignifikáns ($p < 0{,}0001$) különbséget mutatott, azonban ennek magyarázata a szobahatás, ezért szakmailag nem vehető figyelembe.

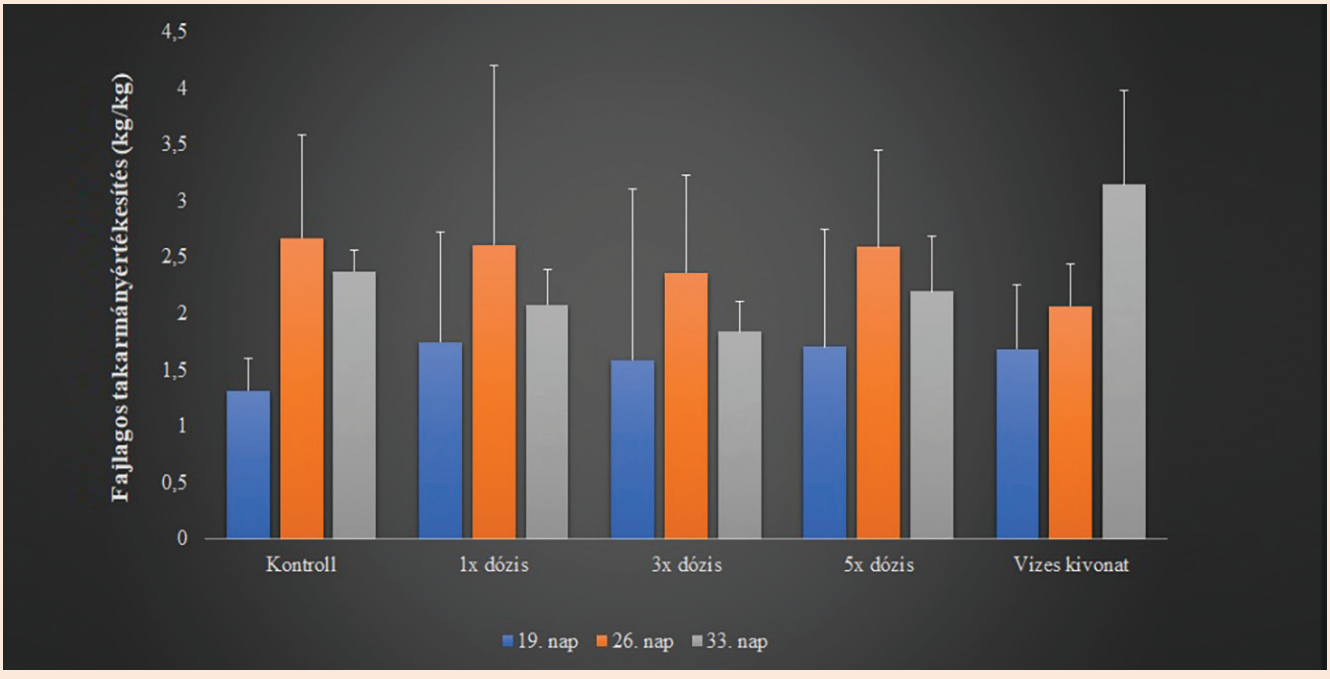
A propoliszos kezelés szignifikánsan nem befolyásolta a fajlagos takarmányértékesítést

A propoliszos kezelés szignifikánsan nem befolyásolta a fajlagos takarmányértékesítést, a kezelt csoportokban a kontrollcsoporthoz képest a 19. a 26. és a 33. mérési napokon mutattak csökkenést az 1 kg élősúly előállításához szükséges takarmányfelhasználásban, azonban ez nem volt szignifikáns mértékű. A mintaelemszám növelésével ez a különbség szignifikánssá válhat, azonban ehhez állattartói telepi vizsgálatra van szükség a jövőben *(4. ábra)*.



3. ÁBRA. *A testtömeg alakulása az egyes mérési napok függvényében*
Az egyes csoportok között szignifikáns különbség nem figyelhető meg a mérési időpontokban, azonban a propoliszos kezelés hatására az első 2 hétben szakmai szempontból jelentősebb súlygyarapodást figyeltünk meg

FIGURE 3. *Evolution of body weight as a function of the days of measurement*
No significant difference was observed between the groups at the time of measurement, but a more professionally significant weight gain was observed in the first 2 weeks after propolis treatment



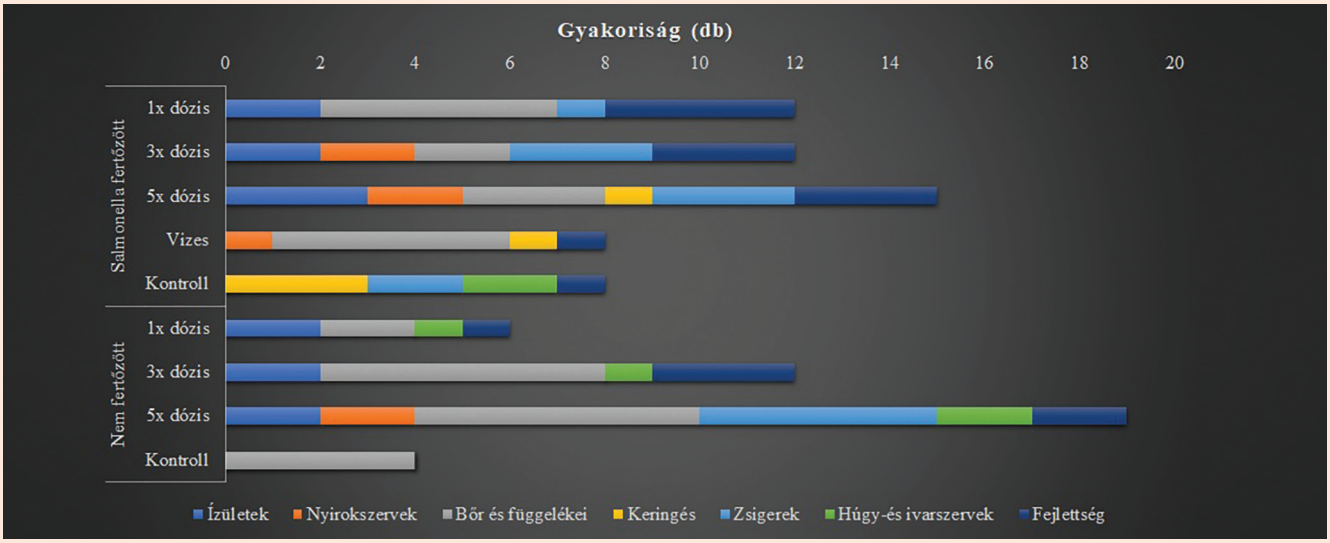
4. ÁBRA. *A fajlagos takarmányértékesítés alakulása csoportonként*
Az egyes kezelések hatására a fajlagos takarmányértékesítésben szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk a kontroll csoporthoz képest, azonban szakmailag releváns mértékben javult a fajlag a kezelés 26. és 33. napján

FIGURE 4. *Evolution of specific feed consumption by group*
There was no significant difference in feed conversion ratios between treatments compared to the control group, but there was a professionally significant improvement in feed conversion ratios on days 26 and 33 of treatment

A PROPOLISZ KÜLÖNBÖZŐ KIVONATAINAK *IN VIVO* HATÉKONYSÁGA BROJLERCSIRKE SZALMONELLÓZISA ESETÉN

A fertőzés jelentősen megnövelte mindegyik csoport esetén az elváltozások számát

A patológiai vizsgálat során a *Salmonella*-fertőzéstől függetlenül a propoliszkivonat 5× dózisa esetén volt a legtöbb elváltozás. A nem fertőzött, negatív kontroll (8. csoport) esetén külső elváltozások voltak (sérülés, tollhiány), a fertőzött, de nem kezelt kontrollcsoport esetén több szervben is elváltozások voltak megfigyelhetők. A mozgásszervi elváltozások arthritis és tenosynovitis, a savóshártyák elváltozásai savós-fibrines vagy félheveny fibrines polyserositis, ill. félheveny fibrines pericarditis, a nyirokszervi elváltozások bursa atrophia, ill. az ileumban és a jejunumban reaktív nyiroktüszők megjelenése, a máj elváltozásai hepatomegalia, és a májon tűszúrásnyi szürkésfehér gócok, a vérkeringési szervek elváltozásai lekerekedett szív, a légzőszervek elváltozásai tüdőödéma formájában mutatkoztak. A külső elváltozások feltételezhetően sztereotip viselkedésformákból eredtek. A fertőzés jelentősen megnövelte mindegyik csoport esetén az elváltozások számát a nem fertőzött, azonos kezelést kapott csoportokhoz képest (5. ábra).



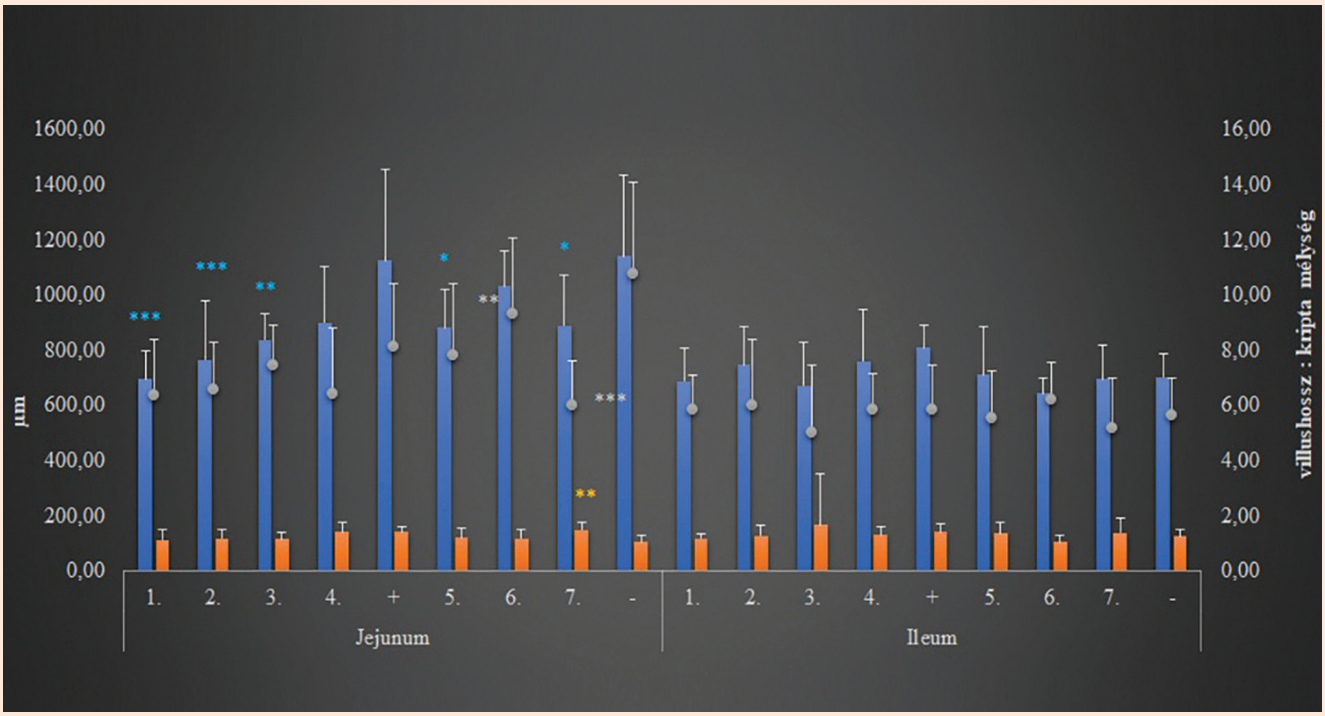
5. ÁBRA. *Az egyes szervrendszeri elváltozások csoportonként*
A propoliszkivonat 1× és 3× dózisa hatékonyan csökkentette a szalmonellafertőzés okozta szisztémás tüneteket, viszont 5× dózisa esetén több szervrendszeri tünet jelentkezett. A leghatékonyabbnak a makroszkópos elváltozások mérséklésében a vizes kivonat bizonyult

FIGURE 5. *Individual organ system lesions by group*
The 1× and 3× doses of propolis extract were effective in reducing systemic symptoms of salmonella infection, but at the 5× dose, more organ systemic lesions were observed. The aqueous extract proved to be the most effective in reducing macroscopic lesions

Ízületek: arthritis, tenosynovitis; Nyirokszervek: bursa atrophia, reaktív nyiroktüszők az ileumban, reaktív nyiroktüszők a jejunumban; Bőr és függelékei: cellulitis, felületes pododermatitis, sternalis bursitis, sérülés, tollhiány; Keringés: balkamratágulat, jobbkamratágulat, félheveny fibrines pericarditis, lekerekedett szív; Zsigerek: félheveny fibrines polyserositis, hepatomegalia, savós-fibrines polyserositis, tüdőödéma, tűszúrásnyi szürkésfehér góc a májon; Húgy-ivarszervek: a jobboldali petevezető cisztikus tágulata, kirajzolódó ureterek, vese tubularis rajzolat; Fejlettség, tápláltság: satnyaság, senyvesség, üres begy, visszamaradt szik

Joints: arthritis, tenosynovitis; Lymphatic organs: bursa atrophy, reactive follicles in ileum, reactive lymph follicles in jejunum; Skin and appendages: cellulitis, superficial pododermatitis, sternal bursitis, trauma, feather deficiency; Circulation: left ventricular dilatation, right ventricular dilatation, subacute fibrinous pericarditis, rounded heart; Viscera: subacute fibrinous polyserositis, hepatomegaly, serofibrinous polyserositis, pulmonary oedema, pinpoint greyish-white nodules on liver; Urinary organs: cystic right oviduct, prominent ureters, tubular pattern of the kidneys; Development and nourishment: emaciation, stunting, empty crop, retained yolk sac

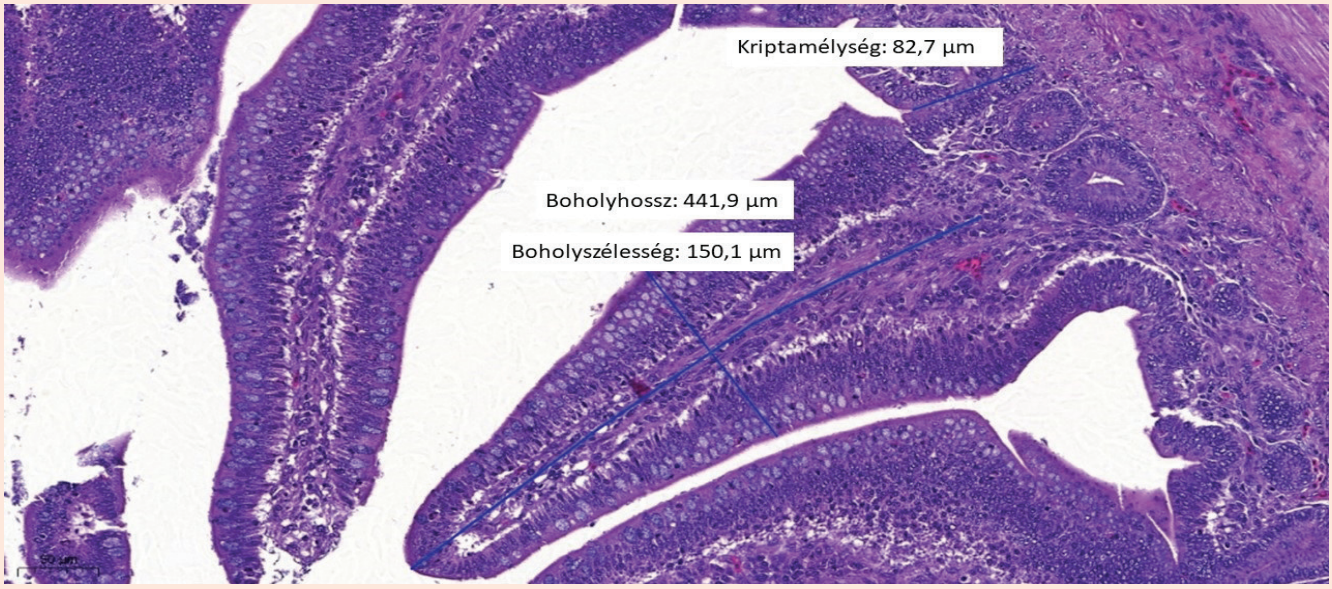
A *6. ábrán* látható, hogy a szalmonellával fertőzött csoportok közül a propoliszt nem kapott pozitív kontroll (G9) csoporthoz képest a jejunumban az 1. csoport (1× dózis, $p < 0{,}001$), a 2. csoport (3× dózis, $p < 0{,}001$) és a 3. csoport (5× dózis, $p = 0{,}0083$) esetén figyelhető meg a villushosszban negatív irányú szignifikáns különbség. A nem fertőzött csoportok közül a jejunum tekintetében az 5. csoport (1× dózis, $p = 0{,}0143$) és a 7. csoport (5× dózis, $p = 0{,}0214$) villushosszában, a jejunum kriptamélysége esetén a 7. csoport (5× dózis, $p < 0{,}01$) és a villushossz/kriptamélység arányban az 5. csoport (1× dózis, $p < 0{,}01$) és 7. csoport (5× dózis, $p < 0{,}01$) esetén volt szingnifikáns különbség *(7-8. ábra)* a negatív kontroll (G8) csoporthoz képest *(2. táblázat)*.



p-érték: *** 0; ** < 0,001; * < 0,01

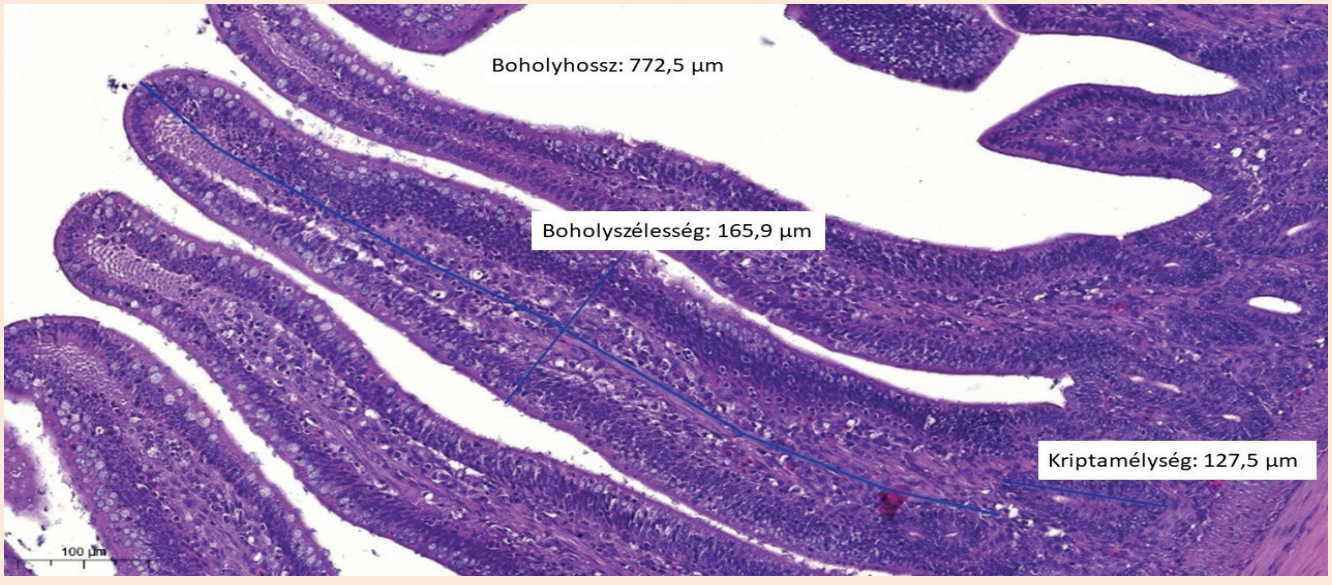
6. ÁBRA. *A kórszövettani vizsgálat során csoportonként mért átlagos villushossz, kriptamélység és azok aránya*
Szignifikáns különbségeket csak a jejunum bélszakaszon tapasztaltunk a kontrollhoz képest, a villushossz tekintetében a fertőzött csoportok esetén az 1×, 3× és 5× dózisban, a nem fertőzött csoportok között pedig az 1× és 5× dózisban etetett propolisz esetén. A kriptamélység tekintetében a nem fertőzött 7. csoport esetén, az arány esetén pedig a 3× és 5× dózis esetén figyelhetünk meg szignifikáns különbséget

FIGURE 6. *The mean villus length, crypt depth and their ratio per group in the histopathological examination*
Significant differences in villus length were only observed in the jejunum compared to the control in the 1×, 3× and 5× dose propolis fed to the infected groups and in the 1× and 5× dose propolis fed to the uninfected groups. In terms of crypt depth for the uninfected group 7 and in terms of ratio for the 3× and 5× dose



7. ÁBRA. *A jejunum kórszövettani képe, egy megrövidült bélboholy hossza és szélessége, valamint egy kripta mélysége*
A szalmonellával fertőzött csoportokban, az ileumban a bélbolyhok hosszának megrövidülése volt megfigyelhető, azonban ez nem volt szignifikáns mértékű
H.–E. 165×

FIGURE 7. *Histopathological section of the jejunum with respect to the length and diameter of the intestinal cavity and the depth of the crypt*
In the *Salmonella*-infected groups, a shortening of the length of the ileum was observed, but not to a significant extent
H.–E. 165×



8. ÁBRA. *A jejunum kórszövettani képe, egy ép bélboholy hossza és szélessége, valamint a kripta mélysége*
A szalmonellával nem fertőzött csoportok esetén az ileum bélszakaszban fiziológiás bélboholyhossz volt megfigyelhető
H.–E. 135×

FIGURE 8. *Histopathological section of the jejunum of a healthy animal with respect to the length and diameter of the intes-cavity and the depth of the crypt*
In the groups not infected with *Salmonella*, physiological intestinal length was observed in the ileum
H.–E. 135×

2. TÁBLÁZAT. *A brojlercsirkék egyes bélszakaszainak mért és számított értékei a takarmányozási kísérlet 33. napján*
A brojlercsirkék egyes bélszakaszainak mért és számolt értékei különbségeket mutattak a kezelt és a kontroll csoportok között, az összes csoport esetén a medián érték alapján szignifikáns különbség volt a jejunum villushosszában ($p < 0,0001$), az ileum villuhosszában ($p = 0,019$), a jejunum kriptamélységében ($p = 0,0009$) és a jejujum villushossz-kriptamélység arányában ($p < 0,0001$) a hozzájuk tartozó kontroll csoporthoz képest

TABLE 2. *Measured and calculated values of each intestinal section of broiler chickens on day 33 of the feeding experiment*
Measured and calculated values of certain intestinal sections of broiler chickens showed differences between treated and control groups, with a significant difference in jejunum villus length based on the median value for all groups ($p < 0.0001$), ileum villus length ($p = 0.019$), jejunum crypt depth ($p = 0.0009$) and jejunum villus length to crypt depth ratio ($p < 0.0001$) compared to the control group

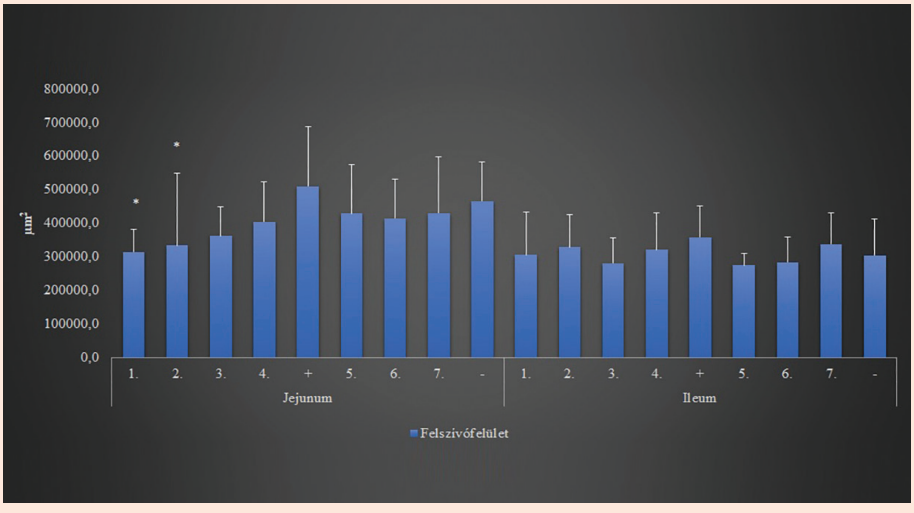
Csoportok középértéke										
Paraméter	1	2	3	4	+	5	6	7	–	*p-érték
[1]Jejunum Villushossz (µm)	689,9 (568,3–880,7)	711,3 (469,3–1298,6)	822,7 (709,5–992,1)	819,9 (697–1358,3)	1003,4 (772,1–1038,3)	878,2 (671,6–1117,7)	1057,4 (816,3–1230)	895 (603,7–1150,2)	1145,4 (661,6–1593,1)	< 0,0001
[2]Ileum Villushossz (µm)	723,8 (415,7–821,1)	696,8 (595,3–985,7)	631,5 (460,8–1107,3)	759,6 (450,9–1046,8)	783,5 (683,9–984,1)	781,6 (377,4–921,4)	629 (585,3–776,5)	712,5 (476,6–858,7)	686,6 (582,8–835,2)	0,0190
[1]Jejunum Kriptamélység (µm)	101,8 (61,3–190,1)	121,6 (77,1–165,4)	111,5 (83,7–156,1)	136,4 (80,6–228,3)	144,55 (102,2–167,5)	109,9 (76,2–185,2)	102 (67,3–188,9)	154,2 (100,1–181,3)	108,1 (63,7–148,7)	0,0009
[2]Ileum Kriptamélység (µm)	118,5 (87,4–149,5)	112,4 (89,3–212)	114,2 (70,5–169,8)	122,5 (84–182)	147,45 (71,8–176,9)	135,6 (59,5–207,3)	101 (81,6–149,4)	126,8 (86,3–278,8)	125,8 (88–168,7)	0,0695
[1]Arány (jejunum)	6,1 (3,5–12,6)	6,3 (4,3–10,7)	7,5 (5,2–10,2)	6,1 (4,8–14,5)	7,8 (5,1–13,5)	7,7 (4,6–11,5)	8,6 (5,6–14,0)	**5,3 (4,3–10,1)**	**10,3 (6,1–20,1)**	< 0,0001
[2]Arány (ileum)	5,7 (3,7–9,1)	6,2 (3,2–10,8)	5,9 (3,0–9,8)	5,9 (4,0–8,5)	5,5 (4,4–10,5)	5,5 (2,8–8,1)	6,3 (4,2–9,5)	**5,8 (2,4–9,1)**	**5,6 (3,7–8,7)**	0,9032

*Kruskal–Wallis khí-négyzet próba; 1 = fertőzött, 1× dózis; 2 = fertőzött, 3× dózis; 3 = fertőzött, 5× dózis; 4 = fertőzött, vizes kivonat; + = pozitív fertőzött kontroll (G9); 5 = 1× dózis; 6 = 3× dózis; 7 = 5× dózis; – = negatív kezeletlen kontroll (G8).

A felszívófelület tekintetében a fertőzött csoportok esetén a jejunum bélszakaszon volt megfigyelhető szignifikáns különbség az 1. csoport (1× dózis, $p = 0,0146$) és a 2. csoport esetén (3× dózis, $p = 0,0428$) a pozitív kontroll (G9) csoporthoz képest *(9. ábra)*.

9. ÁBRA. *Az egyes csoportok és bélszakaszok felszívó felülete*
Szignifikáns különbség csak a jejunumban, a 1. és 2. csoportok esetén volt megfigyelhető a pozitív kontroll (G9) csoporthoz képest

FIGURE 9. *The absorptive surface area of each group and intestinal tract*
Significant differences were only observed in the jejunum in groups 1 and 2 compared to the control group



MEGVITATÁS

A beszárított propoliszkivonat 1×, 3×, 5× dózisának brojlercsirkékkel történő etetése során nem találtunk szignifikáns különbséget ($p > 0,05$), szakmailag azonban releváns mértékben meghaladta a kezelt és szalmonellával fertőzött csoportok (G1–3) testtömeg-gyarapodása a kontrollét az első 2 hétben, a nem fertőzött csoportok (G5–7) esetén ez csak az 1. hétben volt látható. A vizes kivonat esetén szignifikáns különbséget nem találtunk ($p > 0,05$), az első 2 hétben itt is jobb volt a testtömeg-gyarapodása a kontrollhoz képest. Gheisari és mtsai arra a megállapításra jutottak, hogy a propolisz etetése nem eredményez szignifikáns különbséget a kontrollhoz képest, de a testtömeg-gyarapodás javulása szakmailag releváns volt [31]. Shalmany és mtsai kutatásában a propolisz 50 mg/kg bekeverése nem mutatott szignifikáns különbséget, a 250 mg/kg azonban jelentősen növelte a testtömeg-gyarapodást [42], Roodsari és mtsai [43], valamint Zeng és mtsai is hasonló eredményeket tapasztaltak [44].

A takarmányfogyasztás a propolisz esetén a 12. életnapig jelentős mértékben kisebb volt a kontrollhoz képest, ezt párhuzamba állítva a testtömeg-gyarapodással azt tapasztaltuk, hogy a kontrollhoz képest kisebb takarmányfelvétellel, sokkal jobb takarmányértékesítéssel/testtömeg-gyarapodással párosult az összes kezelt csoportban. Mindegyik csoportnál a 12–24. nap között a kontrolléval közel azonos mértékűre csökkent a különbség, majd a kísérlet végéig a takarmányfogyasztás ismét nőtt, azonban súlygyarapodásban már csak a 3× dózis haladta meg a kontrollcsoportét. A takarmányfogyasztás a teljes vizsgálati időszaknak (33 nap) az 1× dózis esetén 86%-ában, a 3× és 5× dózisok esetén a 91%-ában volt jobb a kontrollcsoporthoz képest, a vizes kivonat esetén ez 80%-ában volt jobb a kontrollcsoporthoz képest. Shalmany és mtsai szignifikáns különbséget a propolisz 200 mg/kg és 250 mg/kg dózisai esetén mutattak ki a kontrollcsoporthoz képest [42]. Kleczek és mtsai szignifikáns különbséget a testtömeg-gyarapodásban kizárólag a kakasok esetén, a 3. élethéttől tapasztaltak. A testtömeg-gyarapodás és a takarmányhasznosítás között nem volt összefüggés [30]. Attia és mtsai szerint a propolisz időszakos etetése jelentősen növelte a testtömeg-gyarapodást és a takarmányfelvételt [32].

A propolisz etetése a 12. életnapig sokkal jobb takarmányértékesítéssel/testtömeg-gyarapodással párosult az összes kezelt csoportban

A szalmonellafertőzés és propoliszos kezelések esetén nem volt szignifikáns különbség a testtömeg-gyarapodásban és a takarmányhasznosításban a pozitív kontroll (G9) csoporthoz képest. A szalmonellafertőzést követően a propolisszal etetett csoportokhoz képest (7%) a pozitív kontrollból (G9) jóval több (27%) *Salmonella*-t izoláltunk. Pochop és mtsai kutatásukban a propoliszt 150 mg/kg, 450 mg/kg, 600 mg/kg valamint 800 mg/kg dózisban etetve a kontrollcsoport minden egyes egyedéből sikeresen izolált *Salmonella*-t, míg a kezelt csoportokban kisebb volt a *Salmonella*-incidencia, a 150 mg/kg dózisnál egy (5%), 600 mg/kg dózisnál két (10%) és 800 mg/kg dózisnál két (10%) minta negatív volt *Salmonella* fajokra nézve [45]. Ezzel szemben Babinska és mtsai a propolisz és virágpor hatékonyságát vizsgálták. 2–3 héten át etetve 250 mg propoliszt és 5 g virágport takarmány kilogrammonként tápba keverve nem találtak szignifikáns hatást fertőzés esetén a kontroll csoporthoz képest [46]. Seven és mtsai a propolisz különböző koncentrációit etetve szignifikáns különbséget mutattak ki mind a testtömeg-gyarapodásban és takarmányfelvételben a kontrollcsoporthoz képest, hőstressznek kitett brojlercsirkék esetén [33].

A pozitív kezeletlen kontroll csoportban jóval több szalmonellát izoláltak a propoliszos csoportokhaz képest

A kórszövettani vizsgálat során a jejunumban a szalmonellával fertőzött csoportok közül a pozitív kontroll (G9) csoporthoz képest az 1. csoport (1× dózis, $p < 0,001$), 2. csoport (3× dózis, $p < 0,001$) és 3. csoport (5× dózis, $p < 0,001$) esetén volt megfigyelhető a villushosszban szignifikáns különbség. A nem fertőzött csoportok közül az 5. csoport (1× dózis, $p < 0,01$) és a 7. csoport villushossza (5× dózis, $p < 0,01$)

és a villushossz-kriptamélység arány ($p < 0,001$) esetén volt szignifikáns különbség a negatív kontroll (G8) csoporthoz képest. A kriptamélység esetén szignifikáns különbséget mutattunk ki (5× dózis, $p < 0,001$) a 7. csoport és a negatív kontroll (G8) csoport között. Ivana és mtsai vizsgálataik során brojlercsirkékkel propolisz és virágpor keverékét etették takarmányba keverve. A duodenum villushossza szignifikánsan nagyobb volt ($p < 0,001$), a kripták mélysége szignifikánsan mélyebb volt ($p < 0,001$), mint a kontrollcsoport, ezek aránya is jobb volt ($p < 0,001$) [41]. Fasina és mtsai brojlercsirkéket fertőztek *Salmonella* Typhimurium-mal, 3 napos ($7,4 \times 10^7$ CFU-val) és 4 napos ($7,8 \times 10^6$ CFU) korban. A jejunum villushossza, a kripta mélysége, ezek aránya a 7. és 10. napon szignifikánsan rosszabb ($p < 0,05$) volt a kontrollcsoporthoz képest [47].

A takarmány összetétele a fő tényező, ami módosíthatja a bélrendszer szövettani megjelenését

A kórszövettani eredmények tekintetében fontos szem előtt tartani, hogy a takarmány összetétele a fő tényező, ami módosíthatja a bélrendszer szövettani megjelenését [48]. A bélbolyhok gyors alkalmazkodása a béllumenben uralkodó viszonyokhoz, meghatározzák a felszívó felület nagyságát [49]. A villushossz tekintetében ugyan mind a pozitív (G9) és negatív (G8) kontrollhoz képest kisebb értékeket mértünk, a kripták a legtöbb esetben mélyebbek voltak a kontrollcsoportokhoz képest, ami a szövetek gyors anyagcseréjére utal, lehetővé téve a megújulást és a gyors regenerációt [48]. Ugyanakkor ezen értékek csökkenése a tápanyagok felszívódásának csökkenéséhez vezethet [41]. A mélyebb kripták a kontrollcsoporthoz képest a nyálkahártya nagyobb proliferatív aktivitását jelzi, aminek az eredménye az elfogyasztott takarmány jobb emészthetősége és felszívódása, amit a mért paramétereink is alátámasztottak a propolisszal etetett vagy itatott csoportok esetén. Ezt az összefüggést más anyagokkal végzett vizsgálatok is alátámasztottak [50–52]. A propolisz fenolos komponensei képesek megvédeni a bélbolyhokat és javítani a tápanyag felszívódást [52], amelyet azok antioxidáns hatásának tulajdonítanak [53]. Továbbá feltételezett az aktív fenolos vegyületek antioxidáns és antimikrobiális aktivitásának szinergista hatása is, ami tovább javítja a tápanyagok hasznosulását [54].

A kontrollcsoporthoz képest megfigyelt mélyebb kripták a szövetek gyorsabb anyagcseréjére, jobb regenerációjára utalnak

Összességében elmondhatjuk, hogy a propolisz különböző dózisainak etetése biztonságos és pozitív hatással volt a testtömeg-gyarapodásra, a kontrollcsoporthoz képest. A propolisszal kezelt csoportok esetén átlagosan kevesebb állat ürítette a kórokozót, a kezeletlen, fertőzött kontrollcsoporthoz képest. A kórszövettani vizsgálat során egyedül a jejunumban mért kriptamélység mutatott szignifikánsan jobb eredményt a propolisz 5× dózisában (G7) a negatív kontrollhoz (G8) képest. A jövőben mindenképpen érdemes a teljes felnevelés időszaka alatt, nagyobb állatlétszámmal, a propolisz nagyobb dózisával további vizsgálatokat végezni, valamint vizsgálni a propolisz farmakokinetikai tulajdonságait.

A propolisz etetése biztonságos és pozitív hatással volt a testtömeg-gyarapodásra a kontrollcsoporthoz képest

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

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

IRODALOM

1. O'Neill J (2016) Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Government of the United Kingdom

2. Chemineau P, Guillaume D, Migaud M, Thiéry JC, Pellicer-Rubio MT, Malpaux B (2008) Seasonality of reproduction in mammals: intimate regulatory mechanisms and practical implications. Reprod Domest Anim 43 Suppl 2:40–47. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01141.x

3. Alliance EPH Report I Ending routine farm antibiotic use in Europe through improving animal health and welfare - EPHA. In: https://epha.org/. https://epha.org/ending-routine-farm-antibiotic-use/. Accessed 24 Sep 2022

4. Harbarth S, Balkhy HH, Goossens H, Jarlier V, Kluytmans J, Laxminarayan R, Saam M, Van Belkum A, Pittet D (2015) Antimicrobial resistance: one world, one fight! Antimicrob Resist Infect Control 4:49. https://doi.org/10.1186/s13756-015-0091-2

5. Xu Q, Hu X, Wang Y (2021) Alternatives to Conventional Antibiotic Therapy: Potential Therapeutic Strategies of Combating Antimicrobial-Resistance and Biofilm-Related Infections. Mol Biotechnol 63:1103–1124. https://doi.org/10.1007/s12033-021-00371-2

6. Czaplewski L, Bax R, Clokie M, Dawson M, Fairhead H, Fischetti VA, Foster S, Gilmore BF, Hancock REW, Harper D, Henderson IR, Hilpert K, Jones BV, Kadioglu A, Knowles D, Ólafsdóttir S, Payne D, Projan S, Shaunak S, Silverman J, Thomas CM, Trust TJ, Warn P, Rex JH (2016) Alternatives to antibiotics—a pipeline portfolio review. Lancet Infect Dis 16:239–251. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00466-1

7. Borysowski J, Łobocka M, Międzybrodzki R, Weber-Dąbrowska B, Górski A (2011) Potential of Bacteriophages and Their Lysins in the Treatment of MRSA. BioDrugs 25:347–355. https://doi.org/10.2165/11595610-000000000-00000

8. Bankova V, Popova M, Trusheva B (2014) Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review. Chem Cent J 8:28. https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-28

9. Silva JC, Rodrigues S, Feás X, Estevinho LM (2012) Antimicrobial activity, phenolic profile and role in the inflammation of propolis. Food Chem Toxicol 50:1790–1795. https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.02.097

10. Santos LM, Fonseca MS, Sokolonski AR, Deegan KR, Araújo RP, Umsza-Guez MA, Barbosa JD, Portela RD, Machado BA (2020) Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. J Sci Food Agric 100:1369–1382. https://doi.org/10.1002/jsfa.10024

11. Bastos EMAF, Simone M, Jorge DM, Soares AEE, Spivak M (2008) In vitro study of the antimicrobial activity of Brazilian propolis against Paenibacillus larvae. J Invertebr Pathol 97:273–281. https://doi.org/10.1016/j.jip.2007.10.007

12. Santos TLAD, Queiroz RF, Sawaya ACHF, Lopez BG-C, Soares MBP, Bezerra DP, Rodrigues ACBC, Paula VFD, Waldschmidt AM (2017) Melipona mondury produces a geopropolis with antioxidant, antibacterial and antiproliferative activities. An Acad Bras Cienc 89:2247–2259. https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160725

13. Farnesi AP, Aquino-Ferreira R, De Jong D, Bastos JK, Soares AEE (2009) Effects of stingless bee and honey bee propolis on four species of bacteria. Genet Mol Res 8:635–640. https://doi.org/10.4238/vol8-2kerr023

14. Torres AR, Sandjo LP, Friedemann MT, Tomazzoli MM, Maraschin M, Mello CF, Santos ARS (2018) Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from Melipona quadrifasciata quadrifasciata and Tetragonisca angustula stingless bees. Braz J Med Biol Res 51:e7118. https://doi.org/10.1590/1414-431x20187118

15. Przybyłek I, Karpiński TM (2019) Antibacterial Properties of Propolis. Molecules 24:. https://doi.org/10.3390/molecules24112047

16. Bankova VS, de Castro SL, Marcucci MC (2000) Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. Apidologie 31:3–15. https://doi.org/10.1051/apido:2000102

17. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S (1999) Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. J Ethnopharmacol 64:235–240. https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00131-7

18. Ebiloma GU, Ichoron N, Siheri W, Watson DG, Igoli JO, De Koning HP (2020) The Strong Anti-Kinetoplastid Properties of Bee Propolis: Composition and Identification of the Active Agents and Their Biochemical Targets. Molecules 25:5155. https://doi.org/10.3390/molecules25215155

19. Antiparasitic Properties of Propolis Extracts and Their Compounds - L. Paula - 2021 - Chemistry & Biodiversity - Wiley Online Library. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202100310. Accessed 27 Aug 2022

20. Silva-Carvalho R, Miranda-Goncalves V, Ferreira AM, Cardoso SM, Sobral AJFN, Almeida-Aguiar C, Baltazar F (2014) Antitumoural and antiangiogenic activity of Portuguese propolis in in vitro and in vivo models. J Funct Food 11:160–171. https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.09.009

21. Paulino N, Teixeira C, Martins R, Scremin A, Dirsch VM, Vollmar AM, Abreu SR, de Castro SL, Marcucci MC (2006) Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of a Brazilian green propolis. Planta Med 72:899–906. https://doi.org/10.1055/s-2006-947185

22. AL-Kahtani SN, Alaqil AA, Abbas AO (2022) Modulation of Antioxidant Defense, Immune Response, and Growth Performance by Inclusion of Propolis and Bee Pollen into Broiler Diets. Animals 12:1658. https://doi.org/10.3390/ani12131658

23. Babinska I, Kleczek K, Makowski W, Szarek J (2013) Effect of Feed Supplementation with Propolis on Liver and Kidney Morphology in Broiler Chickens. Pak Vet J 33:1–4

24. Kerek Á, Csanády P, Jerzsele Á (2022) Antibacterial efficiency of propolis – Part 1. Magy Állatorvosok Lapja 144:285–298

25. Sforcin JM, Bankova V (2011) Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? J Ethnopharmacol 133:253–260. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.032

26. Sforcin JM (2016) Biological Properties and Therapeutic Applications of Propolis. Phytother Res 30:894–905. https://doi.org/10.1002/ptr.5605

27. Mirzoeva OK, Grishanin RN, Calder PC (1997) Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. Microbiol Res 152:239–246. https://doi.org/10.1016/S0944-5013(97)80034-1

28. Sforcin JM, Fernandes A, Lopes CA, Bankova V, Funari SR (2000) Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. J Ethnopharmacol 73:243–249. https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00320-2

29. Silva-Carvalho R, Baltazar F, Almeida-Aguiar C (2015) Propolis: A Complex Natural Product with a Plethora of Biological Activities That Can Be Explored for Drug Development. Evid-Based Compl Alt Med 2015:206439. https://doi.org/10.1155/2015/206439

30. K. K, E. W-W, K. W, Makowski W, Murawska D, Załęska-Wawro M (2014) The effect of dietary propolis supplementation on the growth performance of broiler chickens. Polish Journal of Natural Science 29:105–117

31. Gheisari A, Shahrvand S, Landy N (2017) Effect of ethanolic extract of propolis as an alternative to antibiotics as a growth promoter on broiler performance, serum biochemistry, and immune responses. Vet World 10:249–254. https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.249-254

32. Attia YA, Al-Hamid AEA, Ibrahim MS, Al-Harthi MA, Bovera F, Elnaggar AS (2014) Productive performance, biochemical and hematological traits of broiler chickens supplemented with propolis, bee pollen, and mannan oligosaccharides continuously or intermittently. Livest Sci 164:87–95. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.03.005

33. Seven PT, Seven I, Yilmaz M, Simsek UG (2008) The effects of Turkish propolis on growth and carcass characteristics in broilers under heat stress. Anim Feed Sci Technol 146:137–148. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.11.003

34. Jajere SM (2019) A review of Salmonella enterica with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. Vet World 12:504–521. https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.504-521

35. Putturu R, Eevuri T, Ch B, Nelapati K (2015) Salmonella Enteritidis – Food Borne Pathogen – A review. Int J Pharm Bio Sci 5:86–95

36. Hedberg CW, David MJ, White KE, MacDonald KL, Osterholm MT (1993) Role of egg consumption in sporadic Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium infections in Minnesota. J Infect Dis 167:107–111. https://doi.org/10.1093/infdis/167.1.107

37. EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2013 | EFSA. https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3991. Accessed 7 Sep 2022

38. Hung Y-T, Lay C-J, Wang C-L, Koo M (2017) Characteristics of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis in Taiwanese children: A 9-year period retrospective medical record review. J Infect Public Health 10:518–521. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.09.018

39. Zamil S, Ferdous J, Zannat MM, Biswas PK, Gibson JS, Henning J, Hoque MA, Barua H (2021) Isolation and antimicrobial resistance of motile Salmonella enterica from the poultry hatchery environment. Vet Res Commun 45:277–284. https://doi.org/10.1007/s11259-021-09807-1

40. Vetési F, Mészáros J (1998) A háziállatok diagnosztikai boncolása. Mezőgazda Kiadó

41. Prakatur I, Miskulin M, Pavic M, Marjanovic K, Blazicevic V, Miskulin I, Domacinovic M (2019) Intestinal Morphology in Broiler Chickens Supplemented with Propolis and Bee Pollen. Animals 9:301. https://doi.org/10.3390/ani9060301

42. The Effect of Diet Propolis Supplementation on Ross Broiler Chicks Performance. https://scialert.net/abstract/?doi=ijps.2006.84.88. Accessed 20 Mar 2023

43. Roodsari MH, Mehdizadeh M, Kasmani FB, Lotfelahian H, Nisavi F, Abolghasemi AH (2004) Effect of oil-extracted propolis on performance of broiler chicks. Agric Sci Technol J 57–65

44. Zeng Z, Liu S, Pan K, Wu H, Tang K (2004) Effects of pollen and propolis on productive and immune performance in meat fow. Zhongguo Nong Ye Ke Xue 37:751–755

45. Pochop J, Kacaniova M, Hleba L (2011) Effects of propolis extracts in chickens diet against Salmonella Typhimurium detected by real-time PCR. J microbiol biotechnol food sci 1:113–125

46. Babinska I, Szarek J, Szweda M (2012) Effect of Propolis and Pollen Supplementation in Diet on Chicken Liver Morphology During Salmonella Enteritidis Natural Infection. J Comp Pathol 146:76–76. https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2011.11.123

47. Fasina YO, Hoerr FJ, McKee SR, Conner DE (2010) Influence of Salmonella enterica serovar Typhimurium infection on intestinal goblet cells and villous morphology in broiler chicks. Avian Dis 54:841–847. https://doi.org/10.1637/9055-090809-Reg.1

48. Hamedi S, Rezaian M, Shomali T (2011) Histological changes of small intestinal mucosa of cocks due to sunflower meal single feeding. Am J Anim Vet Sci 6:171–175

49. Izadi H, Arshami J, Golian A, Raji MR (2013) Effects of chicory root powder on growth performance and histomorphometry of jejunum in broiler chicks. Vet Res Forum 4:169–174

50. Abdullah AY, Mahmoud KZ, Nusairat BM, Qudsieh RI (2010) Small intestinal histology, production parameters, and meat quality as influenced by dietary supplementation of garlic (Allium sativum) in broiler chicks. Italian J Anim Sci 9:e80. https://doi.org/10.4081/ijas.2010.e80

51. Oladele OA, Emikpe BO, Bakare H (2012) Effects of Dietary Garlic (Allium sativum Linn.) Supplementation on Body Weight and Gut Morphometry of Commercial Broilers. Int J Morphol 30:238–240. https://doi.org/10.4067/S0717-95022012000100042

52. Akbarian A, Golian A, Kermanshahi H, Farhoosh R, Raji AR, Smet SD, Michiels J (2013) Growth performance and gut health parameters of finishing broilers supplemented with plant extracts and exposed to daily increased temperature. Span J Agric Res 11:109–119. https://doi.org/10.5424/sjar/2013111-3392

53. Rhodes MJ (1996) Physiologically-active compounds in plant foods: an overview. Proc Nutr Soc 55:371–384. https://doi.org/10.1079/pns19960036

54. Si W, Gong J, Tsao R, Zhou T, Yu H, Poppe C, Johnson R, Du Z (2006) Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria. J Appl Microbiol 100:296–305. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02789.x

Közlésre érk.: 2023. ápr. 5.

SYNOQUIN®

A SYNOQUIN® az egyetlen olyan ízületvédő, ami Dexahant, omega-3 zsírsavakban gazdag finomított krillolajat tartalmaz az ízületi komfortérzet és mozgékonyság elősegítésére.

A **SYNOQUIN®** egyedülálló formuláját 1998 óta ajánlják az állatorvosok, és használják bizalommal a gazdik. Célzott táplálási támogatást nyújt az ízületeknek, hogy segítse a könnyed mozgást.

Ízletes formulájának köszönhetően a **SYNOQUIN®**-t a kutyák és macskák minden korosztálya szereti.

Keresse VetPlus területi képviselőjét vagy hívjon minket: +36 70 943 3035

SYNOQUIN®

VetPlus A Global Leader in Veterinary Nutraceuticals

100% DEDICATED TO INDEPENDENT VETERINARY CARE

145. / 477–486.

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2023. AUGUSZTUS

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.08.477-486

KISÁLLAT

Kutya bélrendszeri megbetegedéseinek *in vitro* modellezési lehetőségei

Irodalmi összefoglaló

Possibilities of *in vitro* modeling of intestinal diseases in dogs

Literature review

Móritz Alma Virág[1,2*], Jerzsele Ákos[1,2], Psáder Roland[3], Farkas Orsolya[1,2]

A. V. Móritz[1,2*]
Á. Jerzsele[1,2]
R. Psáder[3]
O. Farkas[1,2]

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

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

3. Belgyógyászati Tanszék és Klinika, Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

**e-mail: moritz.alma.virag@univet.hu*

ÖSSZEFOGLALÁS

A gyomor-bélrendszer jelentős felülettel érintkezik a szájon át a szervezetbe jutó káros ágensekkel, és összetett funkciója révén jelentős szerepet játszik a kórokozó mikroorganizmusok távoltartásában. A gyulladásos bélbetegségek kutatása és terápiás lehetőségeinek vizsgálata tekintetében elengedhetetlen az *in vitro* modellek alkalmazása. A szerzők irodalmi összefoglalójukban bemutatják kutyák bélbetegségeinek tanulmányozására kifejlesztett *in vitro* modelleket. A homogén, kétdimenziós, fenntartható daganatos eredetű sejtvonalak mellett megjelentek olyan heterogén sejtösszetételű háromdimenziós organoidtenyészetek is, amikkel az *in vivo* körülmények jobban modellezhetővé váltak.

SUMMARY

The gastrointestinal tract has a large surface area in contact with harmful agents that enter the body through the oral route, and through its complex function, it plays a significant role in keeping pathogenic microorganisms and other hazardous compounds away. Almost every fifth dog is affected by some form of enteropathies. Intestinal diseases can be divided into acute and chronic forms. In order to establish the exact diagnosis, various additional tests, including faecal examination, abdominal ultrasound, gastroscopy, and histopathological examination may be indispensable. Often not only the diagnosis, but also the treatment is very complex and complicated. The use of *in vitro* models is essential for a more precise understanding of the cause of inflammatory bowel diseases and for examining its therapeutic possibilities. Several *in vitro* models have become widely used to study intestinal diseases in dogs. In addition to the homogeneous two-dimensional sustainable cell lines of tumour origin, such as the Caco-2 and HT-29 colon carcinoma cell lines, which are very popular for permeability studies, three-dimensional organoid cultures with a heterogeneous cell composition have also appeared, which allow improved modelling of *in vivo* conditions. From the results of *in vitro* intestinal research studies in dogs, root causes of diseases can be better understood, and new therapeutic options can be revealed, which can ensure more successful treatment and a better quality of life for our canine patients. From the results, relevant conclusions can be drawn for human medicine, based on the similarity of the environment and nutrition of dogs and humans, of the structure of the intestinal system, and the composition of the microbiota, and of intestinal diseases.

KUTYA BÉLRENDSZERI MEGBETEGEDÉSEINEK *IN VITRO* MODELLEZÉSI LEHETŐSÉGEI

Az emésztőszervrendszer legnagyobb részét a vékonybél teszi ki, amely nagy felületen érintkezik a külső környezettel. A táplálékkal vagy az eleséggel antigének, allergének, toxinok és patogén mikrobák is a szervezetbe juthatnak [1], amelyek immuntoleranciát vagy immunválaszt válthatnak ki. A bélrendszer az eleség emésztése és felszívása mellett különleges szövettani felépítésének és az immunrendszerrel való szoros kapcsolatának köszönhetően fontos szerepet tölt be az exogén kórokok elleni védekezésben. A bélrendszer védelmi vonala négy részre osztható, aminek az *első* eleme a bélcsatornában élő mikroorganizmusokból álló mikrobiológiai barrier, a *második* pedig az immunkémiai barrier, ami antimikrobiális hatású molekulákból, szekretoros IgA molekulákból és mucinból áll. A *harmadik* vonalat, a mechanikai barriert a bélhámsejtek és a köztük lévő szoros sejtkapcsolatok (tight junction, TJ), míg a *negyedik,* immunológiai barriert az immunsejtek alkotják [2]. A kutyák gyomor-bélrendszeri mikrobiótája egy olyan egyedi és stabil ökoszisztéma [3], amit 10^{12}–10^{14} mikroba hoz létre [4]. A kutyák mikrobiótájának az összetétele jobban hasonlít az emberekéhez, mint a sertéseké vagy az egereké [5], a mikrobák nagy része a *Firmicutes*, a *Fusobacteria*, a *Bacteroidetes* és a *Proteobacteria* törzsbe sorolható [6, 7]. A bélmikrobióta elemei részt vesznek a tápanyag- és gyógyszer-metabolizmusban, befolyásolják a bélrendszer motilitását és a felszívást, valamint K-vitamint, biotint és különböző enzimeket, többek között poliszacharidokat bontó enzimeket, béta-glikozidázt és epesó-hidrolázt szintetizálnak [8, 9]. Emellett gátolják a kórokozók tapadását, stimulálják a bélhámsejtek megújulását (cell turnover), az immunsejtek védekezőképességét és a szisztémás immunrendszert [10].

A bélrendszer fontos szerepet tölt be az exogén kórokok elleni védekezésben

A kutyák mikrobiótájának az összetétele jobban hasonlít az emberekéhez, mint a sertéseké vagy az egereké

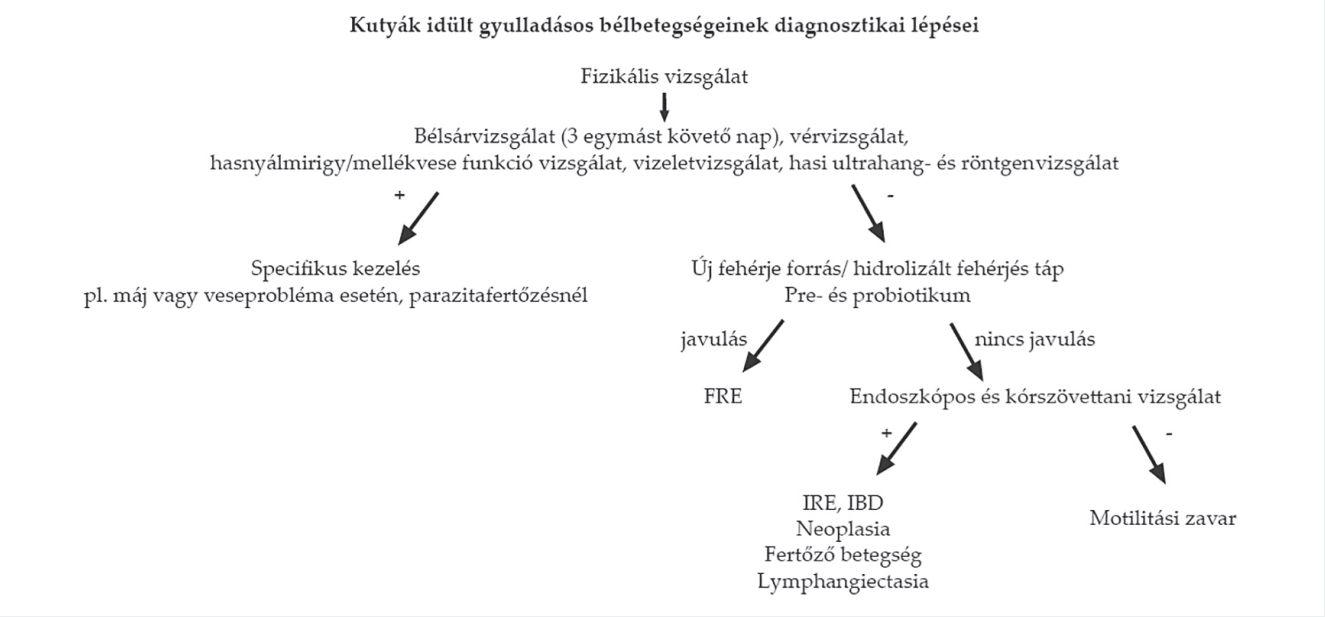
Az idült gyulladásos bélbetegségek (chronic inflammatory enteropathy, CIE) valamely formája közel minden ötödik kutyát érint [11]. Jellemzően több mint három hete tartó hányással, hasmenéssel, folyamatosan romló vagy visszatérő panaszokkal járó állapotot jelent, és a diagnózis különböző kiegészítő vizsgálatok (bélsárvizsgálat, hasi ultrahangvizsgálat, gyomor-, béltükrözés, kórszövettan) segítségével állapítható meg *(1. ábra)* [12]. Diagnosztizálásuk előtt ki kell zárni az extraintestinalis eredetet, az idült parazitás és bakteriális bélfertőzéseket, a bélelzáródást és a béldaganatokat [13, 14]. Hagyományosan diétás táplálással, gyógyszerek és probiotikumok adagolásával orvosolhatók, de nem minden esetben eredményesen [11, 15].

Az idült gyulladásos bélbetegségek valamely formája közel minden ötödik kutyát érint

Kialakulásuk hátterében a lokális immunrendszer sérülése, esetleg kóros immunválasz állhat. Genetikai hajlam is szerepet játszhat a betegség létrejöttében, valamint korábbi vírus-, baktérium-, ill. parazitafertőzés és antibiotikumkezelés is a bélnyálkahártya permeabilitását növelő és mikrobiótát károsító tényezőként hathat. A létrejött allergiás és gyulladásos folyamatok a CIE eleségre reagáló (food-responsive enteropathy, FRE), antibiotikumra reagáló (antibiotic-responsive enteropathy, ARE), immunszuppresszív kezelésre reagáló (immunsuppressant-responsive enteropathy, IRE) és a terápiára nem reagáló (non-responsive enteropathy, NRE) formáját alakítják ki. Az FRE forma a leggyakoribb, ami a krónikus gyulladásos bélbántalmak közel kétharmadát teszi ki. Az ARE hátterében a dysbiosis vagy a baktériumok vékonybélben történő túlszaporodása állhat [14]. Az IRE és NRE csoportba tartozik az idiopathicus gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease, IBD) is, aminek a kialakulása ismeretlen oktanú, és a megállapításához a bélnyálkahártya kórszövettani vizsgálata is szükséges.

A kutyák gyulladásos bélbetegsége lehet:
– eleségre reagáló,
– antibiotikumra reagáló,
– immunszuppresszív kezelésre reagáló és
– terápiára nem reagáló

Kórszövettanilag az IBD lehet lymphocytás-plazmasejtes bélgyulladás, eosinophilsejtes bélgyulladás, eosinophilsejtes gyomorbélgyulladás, neutrophiliás bélgyulladás, aminek a hátterében *Salmonella* vagy *Campylobacter* fertőzést gyanítanak, valamint granulomatosus bélgyulladás. Az IBD német juhász, sharpei és basenji kutyákban a leggyakoribb, de előfordulhat macskákban is, gyakran hasnyálmirigy- és epevezető-gyulladással együtt (triaditis). A bélgyulladás



1. ÁBRA. *Kutyák idült gyulladásos bélbetegségeinek diagnosztikai lépései*
Fizikális vizsgálat után extraintestinalis és fertőző okok kizárása, majd a gyomorbélrendszer specifikus vizsgálata. +: diagnosztikai lépéssel a pontos diagnózis állítható fel, –: diagnosztikai lépéssel a pontos diagnózis nem állítható fel. FRE: eleségre reagáló bélbántalom (food-responsive enteropathy), IRE: immunszuppresszív kezelésre reagáló bélbántalom (immunsuppressant-responsive enteropathy), IBD: idiopathicus gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease)
(Az ábra Cerquetella és mtsai munkája alapján készült [12])

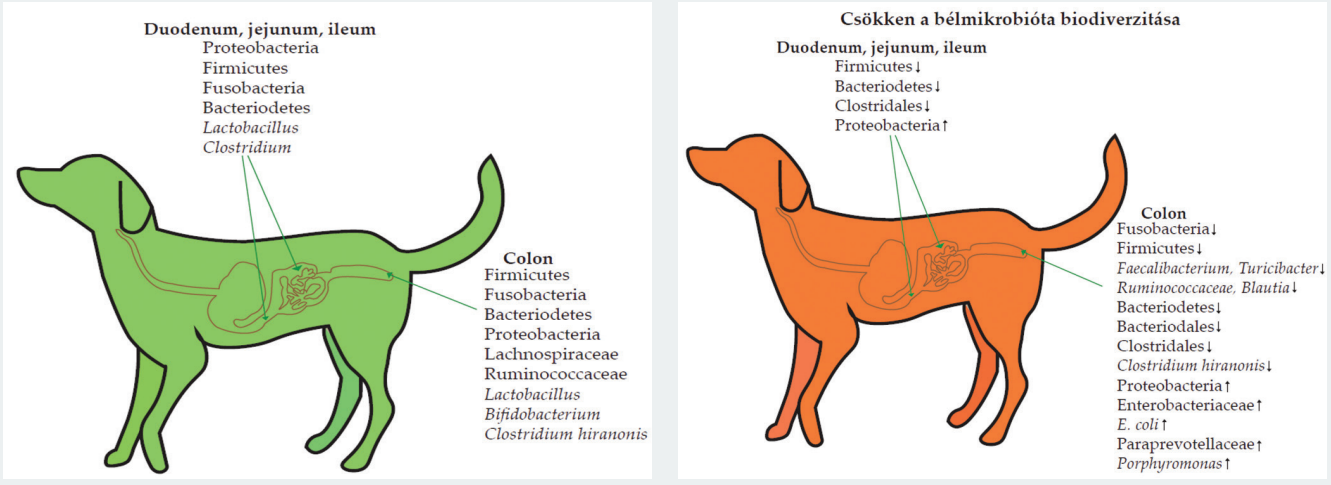
FIGURE 1. *Diagnostic steps for chronic enterophaties in dogs*
After a physical examination, extraintestinal and infectious causes are ruled out, followed by a specific examination of the gastrointestinal tract. +: diagnostic step allows an accurate diagnosis, –: diagnostic step does not allow an accurate diagnosis. FRE: food-responsive enteropathy, IRE: immunosuppressant-responsive enteropathy, IBD: inflammatory bowel disease
(The Figure based on the work of Cerquetella et al [12])

A kutya jó modellállata lehet az ember gyulladásos bélbetegségének

következtében kialakuló malabsorptio hypoproteinaemiát eredményezhet [14]. A bélrendszer mikrobióta-összetétele megváltozik. A *Proteobacteria*, a *Paraprevotellaceae* és az *Enterobacteriaceae* törzsek képviselői nagyobb, míg a *Firumicutes*, a *Fusobaceria* és *Bacteriodes* törzseké kisebb számban találhatók meg a vastagbélben és a bélsárban *(2. ábra)* [7]. Bélsárból történt szekvenálások alapján úgy tűnik, hogy az IBD hátterében *Escherichia coli* (*E. coli*) fertőzés is állhat [16], ill. a *Clostridium hiranonis* csökkenése is fontos szerepet játszik a kórfejlődésben. A kutya és az ember bélrendszerének anatómiai és élettani hasonlósága, ill. kutyagazda diétájának és napi ritmusának hasonlósága révén a kutya jó modellállata lehet az ember multifaktoriális és komplex betegségének, az IBD-nek [17, 18].

VÉKONYBÉL-MODELLEK

Az állatkísérletek tervezésénél figyelembe kell venni az ún. 3R elvet. A kifejezés a tökéletesítés (refinement), a csökkentés (reduction) és a helyettesítés (replacement) szavak angol megfelelőinek kezdőbetűit takarja. Az elv lényege, hogy a kísérletek során törekedni kell olyan modellek létrehozására és alkalmazására, amelyek a lehető legkevesebb, de még reprezentatív számú állat felhasználását igénylik, és az állatok számára a lehető legkisebb mértékű szenvedést okozzák. Amennyiben lehetséges, az állatkísérletek egyéb módszerek használatával helyettesítendők [19]. A helyettesítő módszerek közé tartoznak az *in vitro* sejtkultúrás



2. ÁBRA. *Egészséges (a) és IBD-s (b) kutya bélmikrobiótája*
Az IBD esetén megváltozik a mikrobióta összetétele.
(Az ábra Grześkowiak és mtsai [3], Minamoto és mtsai [6], ill. Hernandez és mtsai [7] munkája alapján készült)

FIGURE 2. *Gut microbiota of a healthy dog (a) and a dog with IBD (b)*
The composition of the microbiota changes in IBD
(The Figure is based on the work of Grześkowiak et al [3], Minamoto et al [6] and Hernandez et al [7])

A primer sejttenyészeteket az eredeti szövetből vagy szervből izolálják, a sejtvonalak pedig folyamatosan osztódó, fenntartható sejtkultúrák

kísérletek. A sejtkultúrák között meg lehet különböztetni primer sejttenyészeteket és sejtvonalakat. A primer sejttenyészetek létrehozásakor a sejteket a kísérlet előtt az eredeti szövetből vagy szervből izolálják. Ezek a tenyészetek általában nehezebben fenntarthatók, kisebb az osztódási arányuk, mint a genetikailag viszonylag egységes sejtvonalak, amelyek vagy daganatos eredetűek, vagy pedig egészséges sejtek *in vitro* transzformációja által hozhatók létre, pl. retrovirális transzdukciós onkogén transzfekció révén. Folyamatosan osztódó sejtvonalak kialakulhatnak spontán transzformációval is, de ez ritkán fordul elő.

HUMÁN IMMORTALIZÁLT SEJTVONALAK

A Caco-2 sejtevonalat humán vastagbél-adenocarcinomából állították elő

Az elmúlt évtizedekben a humán colorectalis carcinoma eredetű sejtvonalak használta volt a leginkább elterjedt, igen gyakran alkalmazzák ezeket permeabilitási kísérletekben. Ebbe a csoportba tartozó sejtvonal többek között a Caco-2 és a HT-29 [20]. A Caco-2 sejtvonal a leggyakrabban használt sejtalapú modell a farmakokinetikai kísérletekben [21]. A Caco-2 sejteket először az 1970-es években izolálták humán vastagbél-adenocarcinomából [22]. A tenyészetekben főként kefeszegélyekkel és mikrovillusokkal rendelkező, vékonybélhámsejtekhez hasonló sejtek alakulnak, amik között TJ-kapcsolatok jönnek létre, és a bélhámsejtekre jellemző aminopeptidáz N, szacharáz-izomaltáz és dipeptidil-peptidáz IV enzimeket is termelnek [21]. A tenyészetek heterogének, nem csak abszorptív enterocytákból állnak, hanem egyéb differenciált sejtek is megjelennek, ezáltal szubklónok kialakítása lehetséges [23]. A Caco-2 sejtvonal szubklónjaként előállítható a TC-7 sejtvonal, amely gyorsabb sejtosztódású, ezért rövidebb idő alatt hoz létre egyrétegű tenyészetet, mint a Caco-2 sejtvonal, ill. kisebb transzepiteliális elektromos ellenállás (transepithelial electrical resistance, TEER) értékkel rendelkezik, emiatt jobban hasonlít a vékonybélhám sejtekhez [24]. A hasmenéses kutyák bélsárból izolált hemolitikus *E. coli* baktériumtörzsek bálhámsejtekhez tapadásának és azokba való bejutásának vizsgálatára is használhatók a Caco-2 sejtek [25]. Emellett kutyák hemorrágiás sokkjában a melatonin lokális hatásainak és a nyálkahártya barrierfunkciójának *in vitro* modellezésére is alkalmasak [26]. A HT-29 sejtvo-

nal szintén humán vastagbél-adenocarcinomából származik, érett bélhámsejt jellemzőkkel rendelkezik és polarizált egyrétegű tenyészeteket hoz létre [27]. Kefeszegélyasszociált hidralázt is termel, de kisebb mennyiségben, mint *in vivo* a bélhámsejtek. A HT-29 sejtek bélhámsejtekre jellemző abszorpciós tulajdonságuk mellett szekréciós aktivitást is mutatnak, mucinszerű váladékot képeznek [21]. A nyálkatermelésének köszönhetően olyan biohasznosulási és bakteriális bélrendszeri fertőzések immunfolyamatainak vizsgálatára is használják ezeket, amelyek befolyásolhatják a kiválasztódó nyálka tulajdonságait. Mucintermelésüket kihasználva Caco-2 sejtekkel ko-kultúrákban is alkalmazzák a HT-29 sejteket [28]. A HT-29 sejtvonalnak a tenyésztési körülmények módosításával kétféle szubklónja állítható elő. A HT 29-18C1 sejtvonal esetén az abszorptív, míg a HT 29-18N2 sejtvonalnál a szekréciós jellemzők dominálnak [29]. Kutyabélsárból izolált probiotikus törzsek tapadási vizsgálatai is elvégezhetők a HT-29 sejteken [30, 31].

ÁLLATI EREDETŰ SEJTVONALAK

A patkányvékonybélből származó IEC-6 és az IEC-18 sejtvonalak vékonybélhámsejt-jellemzőkkel bírnak

Kevés nem-transzformált vékonybélhám-sejtvonal érhető el [32], de pl. a patkányvékonybélből származó IEC-6 és az IEC-18 sejtvonalak tipikus vékonybélhámsejt-jellemzőkkel bírnak. Kefeszegélyeket és mikrovillusokat, valamint citokeratinokat, F-aktin filamentumokat sejtkapcsolófehérjék közül ZO1-t, dezmoplakint, mikrovillus fehérjék közül villint és ezrint képeznek, ill. a bazális membránra emlékeztető amorf anyagot termelnek. A sejtek nem alakítják ki a polarizált columnaris morfológiát teljesen, a sejtek között a TJ-kapcsolatok hiányoznak, és nem expresszálnak elegendő, vékonybélre jellemző diszacharidot és peptidet [29]. Alkalmazásukat leírták többek között koleszterinszintézis- és növekedési faktor vizsgálatokban [21]. Kutyavékonybél modellezésére nem használják ezeket, de a szintén rágcsálóeredetű MODE-K sejteket kutyák probitikum-vizsgálataihoz már igénybe vették [33]. A MODE-K sejtvonal egérduodenum-eredetű simian vírus 40 (SV40) plazmiddal immortalizált és immunitás vizsgálatokra alkalmas [34]. A sertésbélhámsejt-eredetű sejtvonalak közül a felnőtt sertés ileumból az IPI-2I szintén SV40 plazmiddal transzformált. Emellett az újszülött malacból származók közül az ileum- és jejunumsejteket tartalmazó IPEC-J1 és a kizárólag jejunális sejtekből álló IPEC-J2 sejtvonalak különíthetők el [35]. A sejtvonalak apicalis felületén kialakulnak a mikrovillusok, ill. a sejtek közötti TJ kapcsolatok is. IPEC-J2 sejtek eredményesen alkalmazhatók az emlősállatok bélbeli folyamatainak modellezésére [36].

Az újszülött malacból származó IPEC-J1 ileum- és jejunumsejtekből, míg az IPEC-J2 kizárólag jejunumsejtekből álló sejtvonal

KUTYAEREDETŰ SEJTEK

A kutyavese-eredetű immortalizált MDCK sejtek elsősorban permeabilitási vizsgálatokra alkalmasak

A Caco-2 sejtvonal mellett a kutyaeredetű immortalizált MDCK sejtek is elsősorban permeabilitási vizsgálatokra alkalmasak [37]. Először Madin és Darby izolálta ezeket kutya veseszövetéből [38]. Veseszöveti eredete ellenére nem csak veseszövet modellezésére használható, hanem bélhámsejtmodellként is elterjedt alkalmazása. Sejtjei polarizált columnaris egyrétegű sejttenyészetet alkotnak kefeszegélyekkel, mikrovillusokkal és a sejtek között szoros sejtkapcsolatokkal [39]. Két szubklónja különíthető el a sejtek közötti kapcsolatok erőssége alapján. Az MDCK-I szorosabb sejtkapcsolatokkal és nagyobb TEER értékkel, míg az MDCK-II jobban áteresztő sejtréteggel, kisebb TEER értékkel rendelkezik. Az MDCK-II permeabilitása jobban hasonlít az egészséges bélhámsejtekéhez, mint a Caco-2 sejteké. Az MDCK sejtek további előnye a Caco-2 sejtekhez képest az, hogy tenyésztésük kevésbé időigényes, 3–5 nap alatt konfluens tenyészetet hoznak létre, ezért kevésbé hajlamosak a befertőződésre [39]. Az MDCK sejtek sem képesek nyálka termelésre, ennek kiküszöbölésére HT29-MTX sejtekkel tenyészthetők együtt, ezáltal jobban szimulálhatók az *in vivo* körülmények, és a sejttenyészetek integritása is növelhető [40].

A sejtvonalak mellett a csontvelőből származó mesenchymalis őssejtekből differenciált enterocyta-szerű sejtek is alkalmasak tápanyagvizsgálatokra [41, 42].

Primer kutyabélhám-sejttenyészet készíthető újszülött kutyák duodenum-hámsejtjeiből

Primer kutyabélhám-sejttenyészet készíthető újszülött kutyák duodenum-hámsejtjeiből [43]. A félig áteresztő membránon tenyésztett primer bélhámsejtekkel permeabilitás kísérletek is elvégezhetők [32]. A primer tenyészetekben a bélhámsejtek egy rétegben helyezkednek el és TJ-sejtkapcsolatokat formálnak. A primer vékonybél-sejttenyészeteket a kezdetekben 1 napig sikerült csak fenntartani [44], a sejttenyészetek fenntarthatósága a régebben elérhető 72 óráról átlagosan két hétre növekedett [43, 45]. Fenntartható egyrétegű vékonybélhám-sejttenyészet létrehozható a primer bélhámsejtek SV40 T-antigénnel (T-Ag) történő immortalizációjával [46], de SV40 T-Ag hatására megváltozhatnak a fiziológiás jelátviteli útvonalak [47].

3D ORGANOIDOK

A 3D organoidok lumennel is rendelkeznek és átmenetet jelentenek a hagyományos sejttenyészetek és az állatkísérletek között

Manapság elterjedt *in vitro* bélrendszer modellek az organoidok, amelyek átmenetet jelentenek a hagyományos egyrétegű tenyészetek és az állatkísérletek között [48]. Az organoidok jobban tükrözik a bélrendszer élettani és molekuláris sajátságait, mint a kétdimenziós tenyészetek. A sejttenyésztő edényeken ún. „mini belek" jönnek létre, amik bélrendszerhez hasonlóan lument formálnak [49]. A vékonybél organoidmodelljeit gyakran használják humán kutatási területeken, többek között az IBD, a béldaganatok és a bélrendszeri vírusos megbetegedések tanulmányozására [45]. A vékonybéltenyészetek mellett egérbélhámsejt-tenyészetek mintája alapján optimalizálták a humán vastagbéltenyészeteket is [50]. Az organoidok létrehozásához a sebészi kimetszést vagy biopsziás mintavételt követően intestinalis őssejtek (intestinal stem cell, ISC) izolálása szükséges. Az izolált vékonybélhám ISC-k Matrigélen, ill. 3D laminin és kollagéngazdag mátrixban tenyészthetők [51]. *In vitro* körülmények között a vékonybélmodellekben az *in vivo* folyamatokkal megegyező sejtmegújulás lehetséges, a kriptákban Lgr5+ őssejtek, Paneth-sejtek és TA-sejtek figyelhetők meg, itt osztódnak és differenciálódnak a sejtek, amik nagyjából 5 nap után elvesztik a funkciójukat és leválnak az aljzatról [52]. A humán tenyészetek elterjedése után különböző állatoknál is elkészültek az organoidok tenyésztéséhez szükséges protokollok. Lovak bélhámsejtjeiből kiinduló kultúrák [53] mellett madárenteroid-modellek is kidolgozásra kerültek [54]. A kutya ISC kultúrák jól utánozzák a vékonybélrendszer fiziológiás felépítését és funkcióját. A tenyészetek kiindulási sejtjei nem csak egészséges szövetekből származhatnak, hanem IBD-s és daganatos bélbioptátumokból is. Ezáltal a kórélettani és a terápiás lehetőségek vizsgálata *in vitro* is lehetséges [55].

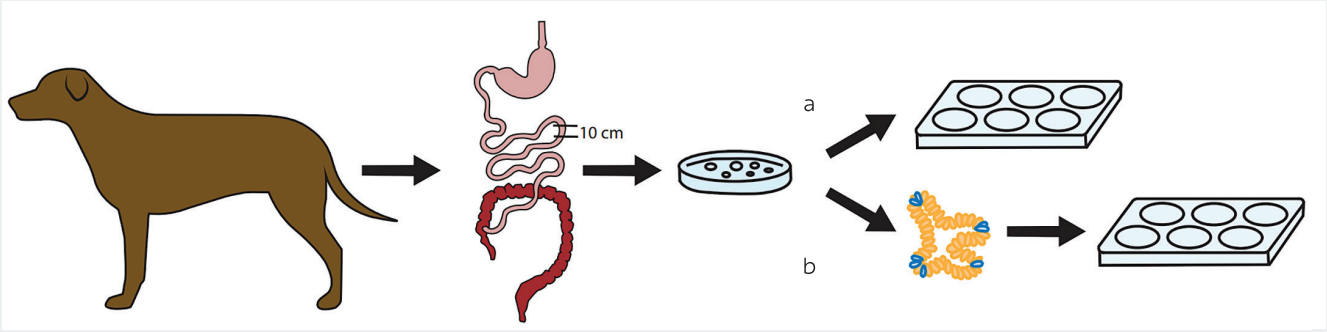
Az organoidok segítségével jól modellezhetővé válnak a bélrendszeri kórokozók és a bélhámsejtek közötti kapcsolatok

Az organoidok segítségével jól modellezhetővé válnak a bélrendszeri kórokozók és a bélhámsejtek közötti kapcsolatok [56], a különböző vírusos megbetegedések, mint pl. a kutyák parvo- és coronavírus-fertőzései [57].

Az organoidok *in vivo* bélrendszerhez hasonlító felépítése viszont megnehezíti a tápanyagtranszport- és gyógyszermechanizmusok vizsgálatát [58]. A lumen csak mikroinjektálással érhető el, ezért a tápanyagok, mikroorganizmusok, bioaktív és toxikus anyagok vizsgálata megkönnyíthető a háromdimenziós tenyészetek kétdimenziós egyrétegű tenyészeteké alakításával *(3. ábra)* [59]. Háromdimenziós organoidokból kialakított kétdimenziós tenyészetek létrehozásának protokollja elérhető többek között sertések, egerek és kutyák esetében is [37, 58–60].

MEGVITATÁS

Az *in vivo* vizsgálatok mellett az idült vékonybélbántalmak kórfolyamatainak és a gazdaszervezet-patogén interakciók sejtszintű vizsgálataihoz a kutyavékonybél-modellek alkalmazása elengedhetetlen [43]. Nehéz modellezni a bélrendszer dinamikus környezetét és az egyedi mikrobiótát. Nem létezik egyetlen tökéletes modell, amivel minden élettani és patológiás folyamat jellemezhető, ezért a különböző módszerek kombinációja szükséges lehet [61]. A Caco-2 sejtek sokáig a legjobbnak bizonyultak a permeabilitás-kísérletekhez annak ellenére, hogy a tenyésztési



3. ÁBRA. *Primer béleredetű egyrétegű sejttenyészet létrehozása bélhámsejtekből (a) és organoidokból (b).* Eutanáziát követően/endoszkópos vizsgálat során bélszövet kinyerése, sejtek homogenizálása, a: sejttenyésztő lemezen bélhámsejtek elszaporítása, homogén tenyészetek alakulnak, b: matrigélen organoidok kialakulását követően újabb homogenizálás, bélsejtek lerakása sejttenyésztő plate-re, ahol heterogén tenyészetek alakulnak ki

FIGURE 3. *Creation of a primary intestinal monolayer cell culture from intestinal epithelial cells (a) and organoids (b).* After euthanasia/endoscopic examination, intestinal tissue is harvested, cells are homogenised, a: intestinal epithelial cells are propagated on a cell culture plate, homogeneous cultures are formed, b: after formation of matrigelial organoids, further homogenisation, intestinal cells are deposited on a cell culture plate, heterogeneous cultures are formed

idejük hosszú és nem termelnek nyálkát [40], de nagy pontosságú osztódással, hosszú sejtéletképességgel és jól reprodukálható transzcelluláris folyamatokkal jellemezhetők [21]. Kutyák bélrendszerének modellezésére a Caco-2 sejtek helyett inkább a vesehámsejtekből álló MDCK sejtvonal alkalmazása terjedt el, de mivel nem vékonybél eredetű hámsejtekből áll, ezért ez sem a legmegfelelőbb a bélrendszer modellezésre [62]. Ennek ellenére humán területen a Caco-2 sejtek mellett permeabilitási vizsgálatokra is alkalmazzák. Hiányosságaik ellenére a kétdimenziós egyrétegű sejttenyészetek elég jól alkalmazhatók élettani folyamatok vizsgálatára, de egyféle sejttípussal kevéssé jellemezhető a bélrendszer komplexitása. A TJ-k megváltozottan jelenhetnek meg, előfordulhat, hogy a sejtek nem teljesen differenciáltak és egyes receptorok is hiányozhatnak [37]. Ezeknek a hiányosságoknak a kiküszöbölésére törekednek az organoid és mikrofluid rendszerek [20]. Az organoidok nélkülözhetetlenek az összetett krónikus betegségek, mint az IBD és a colorectalis daganatok modellezéséhez [63], viszont változatos sejtfelépítésük hátrányt is jelenthet nehezebb standardizálásuk és fenntartásuk miatt [29].

A kétdimenziós egyrétegű sejttenyészetek elég jól alkalmazhatók élettani folyamatok vizsgálatára

A krónikus bélbántalmak az emberek jelentős részének rontják az életminőségét [64]. A kutyaorganoid-modellek eredményeiből a humángyógyászatban alkalmazható következtetések is levonhatók [63], mivel a kutya és az ember bélrendszerének anatómiája [37], életvitele, diétája és a mikrobiótájának összetétele hasonló [5]. A kutatások során kutyákon elvégzett kísérletek eredményei hozzájárulhatnak az emberek életminőségének javulásához is [17, 18]. A humán kutatási területeken nem csak kutyamodelleket alkalmaznak, hanem humán bélsejteredetű organoidokból kétdimenziós tenyészetekkel [65] és organoid-immunsejt ko-kultúrákkal is dolgoznak [66]. A nehezebben modellezhető betegségekhez, amikor a sejtek heterogenitása és mikrokörnyezete is fontos, „on chip" rendszereket hoznak létre [67, 68]. A bélrendszeri kutatáshoz választott *in vitro* modelleknek csak a képzelet, a ráfordítható idő és az anyagi háttér szabhat határt.

Az organoidok nélkülözhetetlenek az összetett krónikus betegségek, mint az IBD és a colorectalis daganatok modellezéséhez

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A TKP-32-1/PALY-2020 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a Tématerületi Kiválósági Program 2020 (2020-4.1.1-TKP2020) pályázati program finanszírozásában valósult meg.

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

IRODALOM

1. Suzuki T (2013) Regulation of Intestinal Epithelial Permeability by Tight Junctions. Cell Mol Life Sci CMLS 70:631–659 https://doi.org/10.1007/s00018-012-1070-x

2. Natividad JMM, Verdu EF (2013) Modulation of Intestinal Barrier by Intestinal Microbiota: Pathological and Therapeutic Implications. Pharmacol Res 69:42–51 https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.10.007

3. Grześkowiak Ł, Endo A, Beasley S, Salminen S (2015) Microbiota and Probiotics in Canine and Feline Welfare. Anaerobe 34:14–23 https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.04.002

4. Suchodolski, JS, Markel M.E, Garcia-Mazcorro JF, Unterer S, Heilmann RM, Dowd SE, Kachroo P, Ivanov I, Minamoto Y, Dillman EM, Steiner JM, Cook AK, Toresson L (2012) The Fecal Microbiome in Dogs with Acute Diarrhea and Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. PloS One 7:e51907 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051907

5. Coelho, LP, Kultima JR, Costea PI, Fournier C, Pan Y, Czarnecki-Maulden G, Hayward MR, Forslund SK, Schmidt TSB, Descombes P, Jackson JR, Li Q, Bork P (2018) Similarity of the Dog and Human Gut Microbiomes in Gene Content and Response to Diet. Microbiome 6:72 https://doi.org/10.1186/s40168-018-0450-3

6. Minamoto Y, Otoni CC, Steelman SM, Büyükleblebici O, Steiner JM, Jergens AE, Suchodolski JS (2015) Alteration of the Fecal Microbiota and Serum Metabolite Profiles in Dogs with Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. Gut Microbes 6:33–47 https://doi.org/10.1080/19490976.2014.997612

7. Hernandez J, Rhimi S, Kriaa A, Mariaule V, Boudaya H, Drut A, Jablaoui A, Mkaouar H, Saidi A, Biourge V, Borgi MA, Rhimi M, Maguin E (2022) Domestic Environment and Gut Microbiota: Lessons from Pet Dogs. Microorganisms 10:949 https://doi.org/10.3390/microorganisms10050949

8. Sommer F, Bäckhed F (2013) The Gut Microbiota–Masters of Host Development and Physiology. Nat Rev Microbiol 11:227–238 https://doi.org/10.1038/nrmicro2974

9. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, Tuohy K (2018) Gut Microbiota Functions: Metabolism of Nutrients and Other Food Components. Eur J Nutr 57:1–24 https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8

10. Viggiano D, Ianiro G, Vanella G, Bibbò S, Bruno G, Simeone G, Mele G (2015) Gut Barrier in Health and Disease: Focus on Childhood. Eur Rev Med Pharmacol Sci 19:1077–1085

11. Dandrieux JRS, Mansfield CS (2019) Chronic Enteropathy In Canines: Prevalence, Impact And Management Strategies. Vet Med Res Rep 10:203–214 https://doi.org/10.2147/VMRR.S162774

12. Cerquetella M, Rossi G, Suchodolski JS, Schmitz SS, Allenspach K, Rodríguez-Franco F, Furlanello T, Gavazza A, Marchegiani A, Unterer S, Burgener IA, Pengo G, Jergens AE (2020) Proposal for Rational Antibacterial Use in the Diagnosis and Treatment of Dogs with Chronic Diarrhoea. J Small Anim Pract 61:211–215 https://doi.org/10.1111/jsap.13122

13. Simpson, KW, Jergens AE (2011) Pitfalls and Progress in the Diagnosis and Management of Canine Inflammatory Bowel Disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract 41:381–398 https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.003

14. Vörös K, Bende B, Dudás GyZ, Falus F, Gaál T, Hetyey Cs, Jerzsele Á, Kungl K, Magdus M, Manczur F et al. (2019) Állatorvosi Belgyógyászat: A Kutyák És a Macskák Betegségei. Kamarai Állatorv Magy Állatorvosi Kamara Szakmai És Inf Folyóirata 14:108–116

15. Berlanda M, Innocente G, Simionati B, Di Camillo B, Facchin S, Giron MC, Savarino E, Sebastiani F, Fiorio F, Patuzzi I (2021) Faecal Microbiome Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case Study of Beneficial Microbial Evolution. Animals 11:1433 https://doi.org/10.3390/ani11051433

16. White R, Atherly, T, Guard, B, Rossi, G, Wang, C, Mosher, C, Webb, C, Hill, S, Ackermann, M, Sciabarra P, Allenspach K, Suchodolski J, Jergens AE (2017) Randomized, Controlled Trial Evaluating the Effect of Multi-Strain Probiotic on the Mucosal Microbiota in Canine Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. Gut Microbes 8:451–466 https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1334754

17. Alessandri G, Milani C, Mancabelli L, Mangifesta M, Lugli GA, Viappiani A, Duranti S, Turroni F, Ossiprandi MC, van Sinderen D, Ventura M (2019) Metagenomic Dissection of the Canine Gut Microbiota: Insights into Taxonomic, Metabolic and Nutritional Features. Environ Microbiol 21:1331–1343 https://doi.org/10.1111/1462-2920.14540

18. Lyu T, Liu G, Zhang H, Wang L, Zhou S, Dou H, Pang B, Sha W, Zhang H (2018) Changes in Feeding Habits Promoted the Differentiation of the Composition and Function of Gut Microbiotas between Domestic Dogs (Canis Lupus Familiaris) and Gray Wolves (Canis Lupus). AMB Express 8:123 https://doi.org/10.1186/s13568-018-0652-x

19. Russel WMS, Burch RL (1960) The Principles of Humane Experimental Technique. Med J Aust 1:500 https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127.x

20. Franco YL, Da Silva L, Cristofoletti R (2021) Navigating Through Cell-Based In Vitro Models Available for Prediction of Intestinal Permeability and Metabolism: Are We Ready for 3D? AAPS J 24:2 https://doi.org/10.1208/s12248-021-00665-y

21. Fedi A, Vitale C, Ponschin G, Ayehunie S, Fato M, Scaglione S (2021) In Vitro Models Replicating the Human Intestinal Epithelium for Absorption and Metabolism Studies: A Systematic Review. J Controlled Release 335:247–268 https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.05.028

22. Fogh J, Fogh JM, Orfeo T (1977) One Hundred and Twenty-Seven Cultured Human Tumor Cell Lines Producing Tumors in Nude Mice. J Natl Cancer Inst 59:221–226 https://doi.org/10.1093/jnci/59.1.221

23. Lea T (2015) Caco-2 Cell Line. In: The Impact of Food Bioactives on Health: in vitro and ex vivo models. Verhoeckx K, Cotter P, López-Expósito I, Kleiveland C, Lea T, Mackie A, Requena T, Swiatecka D, Wichers H Eds, Springer International Publishing, Cham, pp 103–111 ISBN 978-3-319-16104-4

24. Ferrec EL, Fardel O (2012) Applications Using Caco-2 and TC7 Cells for Drug Metabolism Studies. In: Encyclopedia of Drug Metabolism and Interactions. John Wiley & Sons, Ltd, pp 1–16 ISBN 978-0-470-92192-0

25. Starčič M, Johnson JR, Stell AL, van der Goot J, Hendriks HGCJM, van Vorstenbosch C, van Dijk L, Gaastra W (2002) Haemolytic Escherichia Coli Isolated from Dogs with Diarrhea Have Characteristics of Both Uropathogenic and Necrotoxigenic Strains. Vet Microbiol 85:361–377 https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00003-2

26. Truse R, Nolten I, Schulz J, Herminghaus A, Holtmanns T, Gördes L, Raupach A, Bauer I, Picker O, Vollmer C (2020) Topical Melatonin Improves Gastric Microcirculatory Oxygenation During Hemorrhagic Shock in Dogs but Does Not Alter Barrier Integrity of Caco-2 Monolayers. Front Med 7:510

27. Fogh J, Trempe G (1975) New Human Tumor Cell Lines. In: Human Tumor Cells in Vitro. Fogh J Ed, Springer US: Boston, MA, pp 115–159 ISBN 978-1-4757-1647-4

28. Martínez-Maqueda D, Miralles B, Recio I (2015) HT29 Cell Line. In: The Impact of Food Bioactives on Health: in vitro and ex vivo models. Verhoeckx K, Cotter P, López-Expósito I, Kleiveland C, Lea T, Mackie A, Requena T, Swiatecka D, Wichers H Eds, Springer: Cham (CH) ISBN 978-3-319-15791-7

29. Sambuy Y, Ferruzza S, Ranaldi G, Angelis I (2001) Intestinal Cell Culture Models: Applications in Toxicology and Pharmacology. Cell Biol Toxicol 17:301–317 https://doi.org/10.1023/A:1012533316609

30. Jang H-J, Son S, Kim J-A, Jung MY, Choi Y-J, Kim D-H, Lee HK, Shin D, Kim Y (2021) Characterization and Functional Test of Canine Probiotics. Front Microbiol 12:625562 https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.625562

31. Kainulainen V, Tang Y, Spillmann T, Kilpinen S, Reunanen J, Saris PE, Satokari R (2015) The Canine Isolate Lactobacillus Acidophilus LAB20 Adheres to Intestinal Epithelium and Attenuates LPS-Induced IL-8 Secretion of Enterocytes in Vitro. BMC Microbiol 15:4 https://doi.org/10.1186/s12866-014-0337-9

32. Weng X-H, Beyenbach KW, Quaroni A (2005) Cultured Monolayers of the Dog Jejunum with the Structural and Functional Properties Resembling the Normal Epithelium. *Am. J. Physiol. Gastrointest.* Liver Physiol 288:G705–717 https://doi.org/10.1152/ajpgi.00518.2003

33. Raheem A, Wang M, Zhang J, Liang L, Liang R, Yin Y, Zhu Y, Yang W, Wang L, Lv X, Jia Y, Qin T, Zhang G (2022) The Probiotic Potential of Lactobacillus Plantarum Strain RW1 Isolated from Canine Faeces. J Appl Microbiol 132:2306–2322 https://doi.org/10.1111/jam.15341

34. Vidal K, Grosjean I, Revillard J-P, Gespach C, Kaiserlian D (1993) Immortalization of Mouse Intestinal Epithelial Cells by the SV40-Large T Gene: Phenotypic and Immune Characterization of the MODE-K Cell Line. J Immunol Methods 166:63–73 https://doi.org/10.1016/0022-1759(93)90329-6

35. Gonzalez-Vallina R, Wang H, Zhan R, Berschneider HM, Lee RM, Davidson NO, Black DD (1996) Lipoprotein and Apolipoprotein Secretion by a Newborn Piglet Intestinal Cell Line (IPEC-1). Am J Physiol.-Gastrointest Liver Physiol 271:G249–G259 https://doi.org/10.1152/ajpgi.1996.271.2.G249

36. Brosnahan, AJ, Brown DR (2012) Porcine IPEC-J2 Intestinal Epithelial Cells in Microbiological Investigations. Vet Microbiol 156:229–237 https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.10.017

37. Gabriel V, Zdyrski C, Sahoo DK, Dao K, Bourgois-Mochel A, Atherly T, Martinez, MN, Volpe DA, Kopper J, Allenspach, K, Mochel J (2022) Canine Intestinal Organoids in a Dual-Chamber Permeable Support System. JoVE J Vis Exp e63612, https://doi.org/10.3791/63612

38. Sarmento B, Andrade F, da Silva SB, Rodrigues F, das Neves J, Ferreira D (2012) Cell-Based in Vitro Models for Predicting Drug Permeability. Expert Opin Drug Metab Toxicol 8:607–621 https://doi.org/10.1517/17425255.2012.673586

39. Le Ferrec E, Chesne C, Artusson P, Brayden D, Fabre G, Gires P, Guillou F, Rousset M, Rubas W, Scarino M-L (2001) In Vitro Models of the Intestinal Barrier: The Report and Recommendations of ECVAM Workshop 461,2. Altern. Lab. Anim. 29:649–668 https://doi.org/10.1177/026119290102900604

40. Vo DS (2022) Co-Culture of MDCK Cells and HT29-MTX Cells to Mimic the Intestinal Epithelium

41. Choi K, Ortega MT, Jeffery B, Riviere JE, Monteiro-Riviere NA (2016) Oxidative Stress Response in Canine in Vitro Liver, Kidney and Intestinal Models with Seven Potential Dietary Ingredients. Toxicol Lett 241:49–59 https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.11.012

42. Ortega MT, Jeffery B, Riviere JE, Monteiro-Riviere NA (2016) Toxicological Effects of Pet Food Ingredients on Canine Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Enterocyte-like Cells. J Appl Toxicol 36:189–198 https://doi.org/10.1002/jat.3158

43. Golaz JL, Vonlaufen N, Hemphill A, Burgener IA (2007) Establishment and Characterization of a Primary Canine Duodenal Epithelial Cell Culture. Vitro Cell Dev Biol Anim 43:176–185 https://doi.org/10.1007/s11626-007-9034-4

44. Browning TH, Trier JS (1969) Organ Culture of Mucosal Biopsies of Human Small Intestine. J Clin Invest 48:1423–1432

45. Kramer N, Pratscher B, Meneses AMC, Tschulenk W, Walter I, Swoboda A, Kruitwagen HS, Schneeberger K, Penning LC, Spee B, Kieslinger M, Brandt S, Burgener I (2020) Generation of Differentiating and Long-Living Intestinal Organoids Reflecting the Cellular Diversity of Canine Intestine. Cells 9:822 https://doi.org/10.3390/cells9040822

46. Quaroni A, Beaulieu J (1997) Cell Dynamics and Differentiation of Conditionally Immortalized Human Intestinal Epithelial Cells. Gastroenterology 113:1198–1213 https://doi.org/10.1053/gast.1997.v113.pm9322515

47. Farquhar MJ, McCluskey E, Staunton R, Hughes KR, Coltherd JC (2018) Characterisation of a Canine Epithelial Cell Line for Modelling the Intestinal Barrier. Altern Lab Anim ATLA 46:115–132 https://doi.org/10.1177/026119291804600304

48. Costa J, Ahluwalia A (2019) Advances and Current Challenges in Intestinal in Vitro Model Engineering: A Digest. Front Bioeng Biotechnol 7:144

49. Joseph, JS, Malindisa ST, Ntwasa M (2018) Two-Dimensional (2D) and Three-Dimensional (3D) Cell Culturing in Drug Discovery. IntechOpen ISBN 978-1-78984-867-0

50. Sato T, Stange DE, Ferrante M, Vries RGJ, Van Es JH, Van den Brink S, Van Houdt WJ, Pronk A, Van Gorp J, Siersema PD, Clevers H (2011) Long-Term Expansion of Epithelial Organoids From Human Colon, Adenoma, Adenocarcinoma, and Barrett's Epithelium. Gastroenterology 141:1762–1772 https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.050

51. Sato T, Clevers H (2013) Growing Self-Organizing Mini-Guts from a Single Intestinal Stem Cell: Mechanism and Applications. Science 340:1190–1194 https://doi.org/10.1126/science.1234852

52. Clevers H (2013) The Intestinal Crypt, a Prototype Stem Cell Compartment. Cell 154: 274–284 https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.07.004

53. Stewart AS, Freund JM, Gonzalez LM (2018) Advanced Three-Dimensional Culture of Equine Intestinal Epithelial Stem Cells. Equine Vet J 50:241–248 https://doi.org/10.1111/evj.12734

54. Acharya M, Arsi K, Donoghue AM, Liyanage R, Rath NC (2020) Production and Characterization of Avian Crypt-Villus Enteroids and the Effect of Chemicals. BMC Vet. Res. 16:179 https://doi.org/10.1186/s12917-020-02397-1

55. Chandra L, Borcherding DC, Kingsbury D, Atherly T, Ambrosini YM, Bourgois-Mochel A, Yuan W, Kimber M, Qi Y, Wang Q, Wannemuehler M, Ellinwood NM, Snella E, Martin M, Skala M, Meyerholz D, Estes M, Fernandez-Zapico ME, Jergens AE, Mochel JP, Allenspach K (2019) Derivation of Adult Canine Intestinal Organoids for Translational Research in Gastroenterology. BMC Biol 17:33 https://doi.org/10.1186/s12915-019-0652-6

56. Zachos NC, Kovbasnjuk O, Foulke-Abel J, In J, Blutt SE, de Jonge

HR, Estes MK, Donowitz M (2016) Human Enteroids/Colonoids and Intestinal Organoids Functionally Recapitulate Normal Intestinal Physiology and Pathophysiology. J Biol Chem 291:3759–3766 https://doi.org/10.1074/jbc.R114.635995

57. Meneses AMC, Schneeberger K, Kruitwagen HS, Penning LC, van Steenbeek FG, Burgener IA, Spee B (2016) Intestinal Organoids-Current and Future Applications. Vet Sci 3:E31 https://doi.org/10.3390/vetsci3040031

58. Ambrosini YM, Park Y, Jergens AE, Shin W, Min S, Atherly T, Borcherding DC, Jang J, Allenspach K, Mochel JP, Kim HJ (2020) Recapitulation of the Accessible Interface of Biopsy-Derived Canine Intestinal Organoids to Study Epithelial-Luminal Interactions. PLOS ONE 15:e0231423 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231423

59. van der Hee B, Loonen LMP, Taverne N, Taverne-Thiele JJ, Smidt H, Wells JM (2018) Optimized Procedures for Generating an Enhanced, near Physiological 2D Culture System from Porcine Intestinal Organoids. Stem Cell Res 28:165–171 https://doi.org/10.1016/j.scr.2018.02.013

60. Altay G, Larrañaga E, Tosi S, Barriga FM, Batlle E, Fernández-Majada V, Martínez E (2019) Self-Organized Intestinal Epithelial Monolayers in Crypt and Villus-like Domains Show Effective Barrier Function. Sci Rep 9:10140 https://doi.org/10.1038/s41598-019-46497-x

61. Nash T, Vervelde L (2022) Advances, Challenges and Future Applications of Avian Intestinal in Vitro Models. Avian Pathol 51:317–329 https://doi.org/10.1080/03079457.2022.2084363

62. Gartzke D, Fricker G (2014) Establishment of Optimized MDCK Cell Lines for Reliable Efflux Transport Studies. J Pharm Sci 103:1298–1304 https://doi.org/10.1002/jps.23901

63. Schneider B, Balbas-Martinez V, Jergens AE, Troconiz IF, Allenspach K, Mochel JP (2018) Model-Based Reverse Translation Between Veterinary and Human Medicine: The One Health Initiative. CPT Pharmacomet Syst Pharmacol 7:65–68 https://doi.org/10.1002/psp4.12262

64. Kopper JJ, Iennarella-Servantez C, Jergens AE, Sahoo DK, Guillot E, Bourgois-Mochel A, Martinez MN, Allenspach K, Mochel JP (2021) Harnessing the Biology of Canine Intestinal Organoids to Heighten Understanding of Inflammatory Bowel Disease Pathogenesis and Accelerate Drug Discovery: A One Health Approach. Front Toxicol 3:773953 https://doi.org/10.3389/ftox.2021.773953

65. Haynes J, Palaniappan B, Tsopmegha E, Sundaram U (2022) Regulation of Nutrient and Electrolyte Absorption in Human Organoid-Derived Intestinal Epithelial Cell Monolayers. Transl Res 248:22–35 https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.04.008.

66. Noel G, Baetz NW, Staab JF, Donowitz M, Kovbasnjuk O, Pasetti MF, Zachos NC (2017) A Primary Human Macrophage-Enteroid Co-Culture Model to Investigate Mucosal Gut Physiology and Host-Pathogen Interactions. Sci Rep 7:45270 https://doi.org/10.1038/srep45270

67. Kasendra M, Luc R, Yin J, Manatakis DV, Kulkarni G, Lucchesi C, Sliz J, Apostolou A, Sunuwar L, Obrigewitch J, Jang K-J, Hamilton GA, Donowitz M, Karalis K (2020) Duodenum Intestine-Chip for Preclinical Drug Assessment in a Human Relevant Model. eLife 9:e50135 https://doi.org/10.7554/eLife.50135

68. Shin W, Kim HJ (2018) Intestinal Barrier Dysfunction Orchestrates the Onset of Inflammatory Host-Microbiome Cross-Talk in a Human Gut Inflammation-on-a-Chip. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 115:E10539–E10547 https://doi.org/10.1073/pnas.1810819115

Közlésre érk.: 2022. dec. 20.

145. / 487–496.

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2023. AUGUSZTUS

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.08.487-496

Alternatives of zinc oxide in piglet diets

Literature review

N. Hetényi

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

e-mail: hetenyi.nikoletta@univet.hu

A cink-oxid alternatívái a malacok takarmányozásában

Irodalmi összefoglaló

Hetényi Nikoletta

TAKARMÁNYOZÁSTAN

ÖSSZEFOGLALÁS

A malacok választás utáni hasmenése az állatorvosi költségek, a romló termelési mutatók és az esetleges elhullás miatt jelentős gazdasági kárt okozhat. A kórkép megelőzésére a sertéságazatban széles körben használták a nagy dózisú (2500–3000 mg/kg) ZnO-ot, amit azonban 2022. június 26. óta tilos alkalmazni az Európai Unióban, tehát a ZnO-ot tartalmazó állatgyógyászati készítmények engedélyeit visszavonták. Emiatt, továbbá a hasmenés kezelésére használt antibiotikumfelhasználás visszaszorítása érdekében előtérbe kerülnek az alternatív eszközként használható takarmánykiegészítők. A szerző szakirodalmi összefoglalójának célja ezen módszerek ismertetése a gyakorlati alkalmazhatóság szempontjából.

SUMMARY

Based on the FAO-OECD 2019-2028 projections, pork remains the main animal-origin protein source both in developed and developing countries. Post-weaning diarrhoea – which occurs during the first two weeks after weaning – is one of the most important health issues in pig production. It leads to lower body weight gain, increased mortality and economic losses due to medical treatment. The main aetiological agent is enterotoxigenic *E. coli* (K88). In the European Union administration of medical level of ZnO (2500–3000 mg/kg) was banned in June 2022. Therapeutic doses of ZnO played a key role in prevention due to its antimicrobial effect and positive impact on the whole gastrointestinal tract. The most important reasons for this decision were the pollution of the environment and the increased risk of antimicrobial resistance. Thus, novel strategies are needed to manage post-weaning diarrhoea in piglets.

In recent years, several *in vitro* and *in vivo* methods have been investigated to prevent post-weaning diarrhoea. Among these probiotics, prebiotics, and organic acids are well known. While others such as plant extracts, essential oils, bacteriophages, nano zinc particles, or antimicrobial peptides are less likely to be used in the pig industry due to excessive costs and lack of practical application.

This review summarises the most important feed additives which may help to reduce the incidence of post-weaning diarrhoea, thus reducing antibiotic use. However, the efficacy of these methods depends on several factors such as additive dose, feed composition, management, and health status of the pigs. Dietary methods such as increased fibre or reduced protein content of diet are not addressed in this review. Efficient alternatives to the therapeutic dose of ZnO are probably the combinations of different tools and strategies.

A sertéshús a fejlett és a fejlődő országok esetében is a legfontosabb fehérjeforrások közé tartozik és a FAO-OECD 2019–2028-as előrejelzése alapján a jövőben is megőrzi ezt a szerepét [1]. A gazdaságos termelés szempontjából meghatározó a malacok választás utáni hasmenésének megelőzése, ill. súlyosságának csökkentetése. A modern sertéstenyésztésben 21–28 napos választást alkalmaznak. A választás önmagában is stresszforrás, ami mellett egyéb, a hasmenés kialakulásának kedvező körülmények is fennállnak [2, 3]. Ezek közé tartozik a takarmány fizikai formájának megváltozása és a gyomor renyhe sósavtermelése, ami ebben az életkorban élettani jelenség. Az utóbbi állapot egyik következménye, hogy a kórokozó baktériumok túlélnek a gyomorban és elérik a vékonybelet [4–6]. Kóroktani szempontból legfontosabb az enterotoxikus *E. coli* (K88) [7, 8]. A hasmenés akár elhulláshoz is vezethet, kevésbé súlyos esetekben pedig antibiotikumkezelés szükséges, amelyet az antibiotikumrezisztencia növekvő előfordulása miatt minimalizálni kell. A kórkép megelőzésére a sertéságazatban széles körben használták a nagy dózisú (2500–3000 mg/kg) ZnO-ot, amit azonban 2022. június 26. óta tilos alkalmazni az Európai Unióban, tehát a ZnO-ot tartalmazó állatgyógyászati készítmények engedélyeit visszavonták [9]. Mindezek miatt szükségessé vált a hatékony és gyakorlatban is alkalmazható alternatívák keresése [7, 8, 10]. Az összefoglaló célja, hogy bemutassa azon takarmánykiegészítőket, amelyek alkalmasak lehetnek erre. Az áttekintés nem tér ki a takarmány összetételét célirányosan megváltoztató (pl.: fehérjetartalom csökkentése, nyersrost- és aminosav-kiegészítés), ill. az immunrendszer működésére ható módszerekre (pl.: immunglobulinok, vakcinák).

A sertéshús a fejlett és a fejlődő országok esetében is a legfontosabb fehérjeforrások közé tartozik

2022. június 26. óta tilos nagy dózisú ZnO etetése az Európai Unióban

A NAGY DÓZISÚ CINK-OXID HATÁSAI

A választás utáni hasmenés megelőzésére adagolt terápiás dózisú ZnO-ot jellemzően közvetlenül a választás után adagolták 14 napon át [11]. A ZnO javítja a bélsár minőségét, csökkenti a választás utáni hasmenés előfordulását és az elhullások számát. Emellett javul a malacok testtömeg-gyarapodása, az emésztési folyamatok hatékonysága és a takarmányfelvétel is [11–14]. Egyéb cink származékok (pl.: cink-szulfát, cink-klorid, cink-metionin, cink-lizin) terápiás dózisú adagolásáról és annak hatásairól még kevés információ áll rendelkezésre [6, 14–18].

A ZnO összetett hatásmechanizmusal rendelkezik. Növeli a bélboholy/kripta arányt és az okkludin membránfehérje szintjét, valamint serkenti a bélhámsejtek osztódását. A bélhámsejtek közötti kapcsolat („tight junction") erősítésével csökkenti a sejtek közötti tér átjárhatóságát [6, 19]. A fémmegkötő kapacitású metallotionenin szintjének növelése által pedig antioxidáns tulajdonságú [20]. A nagy dózisú ZnO fokozza a szabadgyökképződést, amely károsítja a baktériumok sejtfalát, hozzájárulva ezzel az antibakteriális hatáshoz [21].

A ZnO leginkább Gram-pozitív baktériumokkal szemben hat

Antimikrobiális hatását elsősorban Gram-pozitív baktériumokkal szemben fejt ki [6, 22]. A ZnO-kiegészítésben részesült malacok bélflórája több coliformot és enterococcust, de kevesebb tejsavtermelő baktériumot tartalmazott, mint a kontrollcsoporté [23]. Más vizsgálatban nem találtak eltérést a bélsárban található coliform baktériumok számában [24]. *In vitro* mérések alapján a hasmenés megelőzésében a ZnO közvetlen antimikrobiális hatásának kisebb a jelentősége. Viszont védi a bélhámsejteket az enetrotoxikus *E. coli* károsító hatásaitól azáltal, hogy gátolja a baktériumok adhézióját [25]. *In vitro* és *in vivo* vizsgálatok alapján bizonyított, hogy csökkenti a gyulladáskeltő citokinek mennyiségét is [25–27]. Ezen túlmenően a cink szerepet játszik az immunrendszer fejlődésében és működésében. Cinkhiány esetében csökken a macrophagok fagocitáló képessége, továbbá hatással van a természetes ölősejtek, a T-reg sejtek számára és a T-helper sejtek differenciálódására is [28–30].

A terápiás dózisú ZnO fokozza a malacok gyomrában a grehlin hormon termelését, amely – azon keresztül, hogy növeli az inzulinszerű növekedési faktor és a

kolecisztokinin termelést – hozzájárul az izomépítéshez és fokozza a takarmányfelvételt [31]. A táplálóanyagok emészthetőségét is javítja, azáltal, hogy több emésztőenzim (tripszin, kimotripszin, karboxipeptidáz) termelődik [32].

A ZnO hozzájárulhat antibiotikum-rezisztencia-gének terjedéséhez

A TERÁPIÁS DÓZISÚ CINK-OXID BETILTÁSÁNAK OKAI

Elsőként említhető, hogy habár a terápiás dózisú ZnO alkalmazásával megelőzhető a választás utáni hasmenés és ezáltal csökken a kezelésre felhasznált antibiotikum mennyisége, ez a módszer mégis hozzájárul az antibiotikumrezisztencia-gének terjedéséhez [6, 8, 33, 34]. Kedvezőtlen élettani hatású interakciók is felléphetnek a terápiás dózisú ZnO használat esetében. Ilyen, hogy a ZnO ronthatja a fitáz enzim aktivitását, ami egy gyakran alkalmazott enzimkiegészítő az abrakintenzíven takarmányozott haszonállatok takarmányában. Így a fitin-foszfát kötésben maradása miatt akár foszforhiány is felléphet, valamint a nem felszívódott foszfor a bélsárral ürülve környezetszennyező hatású. A ZnO nagy savkötő kapacitással rendelkezik, így a malactakarmányokban adalékként használt szerves savak antagonistája [35, 36]. Környezetvédelmi szempontok is szerepet játszottak a tiltás elrendelésében. A nagy dózisú ZnO alkalmazása 30%-kal növeli a Zn-ürítés mértékét a bélsárral, ami akár a trágya határérték feletti cinktartalmához is vezethet, szennyezve a termőföldeket és a talajvizet [6, 35, 37, 38]. A nem megfelelő tisztaságú ZnO kadmiummal lehet szennyezett. Az állati eredetű élelmiszerekben így felhalmozódó nehézfém a fogyasztók számára is egészségkárosító lehet és a nehézfém tartalmú trágya a környezetet is szennyezi [39].

A TERÁPIÁS DÓZISÚ CINK-OXID KIVÁLTÁSA

Számos módszer alkalmazásával csökkenthető a választási időszakban elforduló hasmenés kialakulása, ill. annak súlyossága *(1. táblázat)*. Ezek közé tartoznak az optimális tartási körülmények biztosítása, a stresszcsökkentés, valamint a nagyobb rosttartalmú és kisebb fehérjetartalmú takarmány etetése a választás utáni időszakban [40–42]. Jelen összefoglaló nem tér ki ezen tényezők bemutatására.

1. TÁBLÁZAT. *A malacok választás utáni hasmenésének megelőzési lehetőségei [8]*

TABLE 1. *Modes of action to prevent post-weaning diarrhoea in piglets [8]*

Stabil bélflóra kialakítása	Emésztőrendszer érési folyamatainak támogatása*	Patogén baktériumok gátlása/számuk csökkentése	Hasznos bélbaktériumok támogatása	Immunválasz befolyásolása
Probiotikumok	Szilárd takarmány etetése a választás előtt (creep feeding)	Szerves savak	Probiotikumok	Tejpótló tápszer
Prebiotikumok		Növényi hatóanyagok	Prebiotikumok	Probiotikumok
Synbiotikumok	Rostkiegészítés	Antimikrobiális fehérjék	Synbiotikumok	Immunglobulinok
	Tejpótló tápszer	Bakteriofágok		Vakcinák
		Probiotikumok		Antimikrobiális fehérjék
		Rostkiegészítés		Növényi kivonatok
		Single-domain antitestek (Single-domain antibodies, Nanobody)		Algák
				Aminosavak

*bélflóra támogatása, emésztőenzimek aktivitásának fokozása

Kísérleti eredmények alapján takarmánykiegészítők széles köre alkalmas lehet a terápiás dózisú ZnO kiváltására

Kísérleti eredmények alapján takarmánykiegészítők széles köre alkalmas lehet a terápiás dózisú ZnO kiváltására, habár ezek nagyüzemi alkalmazása nehézségekbe ütközhet [6, 8, 10]. A *2. táblázat*ban szereplő módszerek kísérleti eredmények alapján hatékonyak a választás utáni hasmenés megelőzésére, de kevés összehasonlító vizsgálat áll rendelkezésre a terápiás dózisú ZnO-dal, ill. bizonyos adalékanyagok (pl.: növényi kivonatok) esetében azok minősége befolyásolja a hatáserősséget.

2. TÁBLÁZAT. *A legfontosabb cink-oxid helyettesítők előnyei és hátrányai [6]*

TABLE 2. *Advantages and disadvantages of the main zinc oxide alternatives [6]*

Cink-oxid helyettesítő	Előny	Hátrány
Szerves savak	Erős antimikrobiális hatás. Akár a terápiás dózisú ZnO kiváltására is alkalmas lehet. Gyomor savassága és táplálóanyagok emészthetősége ↑. Növekedési ütem ↑. VUH* ↓. Káros coliformok ↓. Gyulladás ↓. Bélmorfológia javítása.	Kevés ZnO-dal összahasonlító vizsgálat áll rendelkezésre. A különböző szerves savak eltérő hatásúak.
Esszenciális olajok és természetes összetevők	Erős antioxidáns, antimikrobiális és gyulladáscsökkentő hatás. Növekedési ütem ↑. Táplálóanyagok emészthetősége ↑. VUH ↓. Káros coliformok ↓. Baktérium virulencia gén kifejeződése ↓. Bélmorfológia javítása.	Az egyes olajok/természetes összetevők hatékonysága jelentős eltérést mutat.
Polifenolokban gazdag kivonatok	Figyelemre méltó antimikrobiális hatás. Kelátképző kapacitás. Erős antioxidáns. VUH ↓. Baktérium virulencia gén kifejeződése ↓. Baktériumadhézió ↓. Baktériumtoxinok hatása ↓. Bél morfológia ↑. Emésztőenzimek aktivitása ↑.	Kevés ZnO-dal összahasonlító vizsgálat áll rendelkezésre. A polifenolok hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott.
Antimikrobiális fehérjék	Erős antimikrobiális hatás. Antibiotikumrezisztencia ↓. Baktériumadhézió ↓. Növekedési ütem ↑. VUH ↓. Bélmorfológia javítása. Káros coliformok ↓. Immunválasz ↑.	Kevés ZnO-dal összahasonlító vizsgálat áll rendelkezésre. Az antimikrobiális peptidek farmakokinetikája további vizsgálatkokat igényel.
Tojássárga ellenanyag	Növekedési ütem ↑. VUH ↓. Baktériumadhézió ↓.	Kevés ZnO-dal összahasonlító vizsgálat áll rendelkezésre. Költséges. Stabilitási problémák az emésztőrendszerben.
Fagyasztva szárított plazma	Növekedési ütem ↑. VUH ↓. *E. coli* kiürülési ideje ↓. Bélmorfológia javítása. Gyulladáskeltő citokinek ↓.	Kevés ZnO-dal összahasonlító vizsgálat áll rendelkezésre. Költséges. Összetett technológiát igényel. Patogének lehetséges jelenléte.

*VUH = Választás utáni hasmenés

A *3. táblázat* néhány példán keresztül mutatja be a pro- és prebiotikumok hatásmechanizmusát. A gyakorlati alkalmazás szempontjából meg kell különböztetni az Európai Unióban engedélyezett, engedélyre váró és csak kísérleti körülmények között vizsgált adalékanyagokat. Az engedélyezett takarmány-adalékanyagok nyilvántartása (European Union Register of Feed Additives, 2023.04.05. óta csak online elérhető [43]), tartalmazza az aktuális engedélyeket és azon adalékanyagok listáját,

3. TÁBLÁZAT. *Pro- és prebiotikumok hatásai az egyes vizsgált paraméterekre [8]*

TABLE 3. *Effects of pro-and prebiotics on various parameters [8]*

Módszer	Adagolás	Kísérleti fertőzés	Növekedési ütem	Emészthetőség	Bélsár állaga/ hasmenés csökkenése	Bélmorfológia	Bélmicrobiom
Bacillus longum subsp. *infantis*	1 × 10^9 CFU/nap	*Salmonella* Typhimurium	NSZ	NM	NS	+	+
Bifidobacterium lactis	10 mL (1 × 10^8 CFU/mL)	Nincs	NM	NM	+	+	NM
Saccharomyces cerevisiae	1 × 10^{10} CFU/g majd 5 × 10^{10} CFU/g	*E. coli* K88	+	NM	+	NM	NM
Lactobacillus plantarum	2 × 10^7 CFU/g takarmány	Nincs	+	NM	+	+	+
Bacillus licheniformis és *S. cerevisiae*	500 mg/kg	*E. coli* K88	+	+	+	+	+
Inulin	1%	Nincs	NSZ	+	NSZ	NSZ	NM
FOS + MOS	0,1% és 0,5%+0,5%	Nincs	+	+	+	NM	NM
Laktulóz	0,5 és 1%	Nincs	+	+	NSZ	NM	+
Laktulóz	1%	*E. coli* K88	+	NM	NSZ	+	+
Izomalto-oligoszacharid	0,6%	Nincs	NSZ	NSZ	+	NM	NM

NSZ = nem szignifikáns, + = pozitív hatás, NM = Nem mért, FOS = frukto-oligoszacharid, MOS = mannán-oligoszacharid

amelyeket rövidesen visszavonnak, vagy csak meghatározott időre engedélyeztek. Az adatbázist rendszeresen frissítik, így a szakembereknek folyamatosan nyomon kell követnie a változásokat. A ZnO kiváltására használható takarmány-adalékanyagok jellemzően a „Technológiai adalékanyagok", az „Érzékszervi tulajdonságokat javító adalékanyagok" és „Az állattenyésztésben alkalmazott adalékanyagok" közé tartoznak. Más besorolás alá esnek az állatgyógyászatban használatos gyógyhatású készítmények (pl.: ayurvédikus termékek, illóolajok), amelyek nyilvántartásban vételét a NÉBIH Állatgyógyászati Termékek Igazgatósága végzi, ill. élelmiszertermelő állatoknál való alkalmazás esetében szükség szerint elbírálja, hogy a készítmény besorolható-e a gyógyhatású termék kategóriába.

Szerves savakat régóta alkalmaznak a választás utáni időszakban

A szerves savakat (pl.: tejsav, citromsav, vajsav, hangyasav) régóta alkalmazzák a malacok takarmányozásában a választás utáni időszakban. Ezek az adalékok alapvetően a gyomor pH-rtékét csökkentve javítják a fehérjék emészthetőségét és a savasabb gyomortartalom antimikrobiális hatása visszaszorítja az *E. coli* mennyiségét. Ezáltal mérsékli a hasmenéses esetek előfordulását [6, 8, 44-46]. Védett (pl.: mikrokapszulázott) formában való alkalmazásuk lehetővé teszi, hogy az emésztőrendszer teljes szakaszában kifejtsék hatásukat. A szerves savak egy része további kedvező tulajdonságokkal is rendelkezik. A vajsav gyulladáscsökkentő, javítja az állatok ellenállóképességét és súlygyarapodásukat [6, 46, 47]. Szövettani vizsgálatok alapján az illózsírsavak fokozzák a bélhámsejtek osztódását, a bélbolyhok hosszát a jejunumban és az ileumban, valamint az okkludin kifejeződését és a mucin mennyiségét is növelik. A takarmánnyal adagolható közepes szénláncú zsírsavak (pl.: kaprilsav, laurinsav) szintén kifejtenek antimikrobiális hatást és a gyulladásos citokinek termelődését is csökkentik [8, 10, 46–50].

Probiotikumként leginkább tejsavtermelő baktériumokat, enterococcusokat, bifidobaktériumokat és élesztőt használnak

A probiotikumok közül leginkább a tejsavtermelő baktériumokat (*Lactobacillus acidophilus, L. casei, Clostridium butyricum*), az enterococcusokat (pl.: *E. faecalis*), bifidobaktériumokat (pl.: *Bifidobacterium animalis*) és az élesztőt (*Saccharomyces cerevisiae*) lehet kiemelni [6, 8, 10, 46, 51]. Többek között az általuk fermentációs végtermékekként előállított szerves savak csökkentik a pH-értéket és ezáltal az előző bekezdésben említett további kedvező tulajdonságokkal is rendelkeznek. A probiotikumokra is jellemző, hogy a bélflóra összetételére gyakorolt kedvező hatás mellett mérséklik a gyulladásos citokinek szintjét és fokozzák az okkludin termelődését. Több esetben igazolódott, hogy a probiotikumok meggátolják az *E. coli* kötődését a bélhámsejtekhez [6, 8, 10]. A probiotikus baktériumokhoz hasonlóan az élesztő is csökkenti a „leaky gut/szivárgó bél" szindrómát és gyulladáscsökkentő hatású, az utóbbi hatásért elsősorban a ß-glukántartalom a felelős [8, 52]. A bélflóra hasznos baktériumait tápláló prebiotikumok közül kiemelhetők a galakto- és mannán-oligoszacharidok, valamint a ß-glukán. Az említett hatás mellett csökkenti az *E. coli* adhézió mértékét és a baktérium kolonizációját, ezáltal a hasmenéses tüneteket [6, 53]. Egyes pro- és prebiotikumok kísérleti alkalmazásának eredményeit a *3. táblázat* tartalmazza.

A különböző növényi kivonatoknak, illóolajoknak leginkább az antimikrobiális hatását kell kiemelni

A különböző növényi kivonatok, illóolajok közül különösen az antimikrobiális hatású fitobiotikumokat érdemes kiemelni, amelyek általában antioxidánsok és gyulladáscsökkentők is [6, 8, 10, 46, 54, 55, 56]. Hatásuk részben a hidrofób tulajdonságuknak köszönhető, aminek következtében átjuthatnak a sejtmembránokon és fokozhatják azok áteresztőképességét. Ezen felül gátolhatják a baktériumok toxintermelését és a biofilm képződését [8, 55, 56]. Habár sok kísérletben az illóolajokat nem önmagukban, hanem egyéb takarmánykiegészítőkkel alkalmazták, az enterotoxikus *E. coli*val szemben hatékonynak bizonyult a fahéj-, a szegfűszeg- és a kakukkfűolaj is [6, 10, 55]. A növényi hatóanyagok (pl.: kurkumin) prebiotikummal kombinálva is kedvezően hatnak a bélflóra összetételére, mivel a bélsárban fokozták a *Lactobacillaceae*, *Streptococcaceae* és a *Christensenellaceae* számát, ezzel egyidejűleg csökkentve a potenciálisan patogén baktériumok mennyiségét, valamint javult a takarmányértékesítés is [54]. Hasonló szinergista hatás figyelhető meg az esszenciális olajok és a szerves savak között is [57]. A kísérleti eredmények összevetését nehezíti, hogy ezekben más tisztaságú, mennyiségű és összetételű olajokat használtak. Hátárnyukként említhető, hogy ízük, ill. illatuk miatt ronthatják a takarmány ízletességét, ami akár a takarmányfelvétel csökkenését is eredményezheti [58]. A polifenolokban gazdag növények, ill. ezek hatóanyagai (pl.: rezveratrol, fenolsavak, kvercetin, klorogénsav, rozmaringsav) is megelőzhetik a választás utáni hasmenést [6, 10, 49, 59, 60, 61, 62]. A vastagbélben felhalmozódó polifenolok erős antibakteriális hatást fejthetnek ki a *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter*, *Salmonella* sp. és az *E. coli* ellen. A fehérjét és bizonyos fémeket (pl.: vas, alumínium, réz) megkötő képességük – amit korábban antinutritív tulajdonságuk tartottak – állhat a hasmenést megelőző hatás hátterében [6]. A polifenolokban gazdag növényi kivonatok ezen felül erős antioxidánsok, valamint gyulladáscsökkentők is és egyes vizsgálatokban alapján (pl.: alma- és szőlőtörköly etetésekor) a duodenumban növelhetik a bélbolyhok hosszát és a crypták mélységét [6, 10, 49, 63]. A polifenolokban gazdag összetevőket tartalmazó takarmányok nem minden esetben okoztak szövettanilag kimutatható pozitív változásokat [49, 60]. Ugyanakkor alkalmazásukkor nőhet a keményítőt bontó baktériumok (pl.: *Ruminococcus bromi*) száma és javulhat a fehérje emészthetősége is [60]. A hidrolizált tannin a terápiás dózisú ZnO-dal megegyező hatékonysággal csökkentette a választás utáni hasmenés előfordulását [64]. A makroalgák bioaktív anyagokban (pl.: fenolos vegyületek, karotinoidok, poliszacharidok) gazdagok, amelyek hozzájárulnak az antioxidáns, antimikrobiális, gyulladáscsökkentő és immunmoduláns hatásokhoz. Ezek közül kiemelhetők a barna algából származó poliszacharidok, mint a laminarin és fucoidan, amelyek a vékonybélben nem emésztődnek meg

A hidrolizált tannin a terápiás dózisú ZnO-dal megegyező hatékonysággal csökkentheti a választás utáni hasmenés előfordulását

és a vastagbelet elérve fermentációs alapanyagként szolgálnak a bélflórát alkotó hasznos baktériumok számára [8].

A gyakorlati alkalmazás szempontjából még kevésbé jelentős kiegészítők is említést érdemelnek, amelyek alkalmazása csak kísérleti fázisban van. Az utóbbi időben egyre nagyobb figyelmet kapó – baktériumok, vírusok, gombák és paraziták ellen is hatékony – antimikrobiális fehérjék kedvezően hatnak a választás utáni malacok termelési mutatóira, immunválaszára, a bél szövettani szerkezetére, valamint akadályozzák az *E. coli* és a *Salmonella* szaporodását [6, 47, 65]. A baktériumokat megfertőző és azokban szaporodó vírusok, a bakteriofágok hatékonynak tűnnek az enterotoxikus *E. coli*val szemben is [46, 66]. Hátrányuk, hogy immunválaszt válthatnak ki és hozzájárulhatnak az antibiotikumrezisztencia kialakulásához [6]. A tojótyúkok immunizálása után IgY-t tartalmazó tojássárga alkalmazása csökkentette az *E. coli*val mesterségesen fertőzött malacok hasmenéses tüneteit [6, 67]. Ugyanakkor az IgY nagy variabilitása és alkalmazásának költségei miatt a gyakorlati felhasználásáról még nincs rendelkezésre álló információ [6]. A fagyasztva szárított plazmával kapcsolatban is kedvező eredményű, de kis számú kutatás érhető el, ugyanakkor használatát korlátozza az ár mellett, hogy az alapanyag szennyezett lehet patogén baktériumokkal [6, 68, 69].

A ZnO nanorészecskék (1–100 nm-es részecskék, nZnO) felhasználása is ígéretesnek tűnik, mivel a terápiás dózisnál jóval kisebb mennyiségben (200–500 mg/kg) azonos hatékonyságú lehet. Ugyanakkor ezt nem minden kísérleti eredmény támasztja alá, ill. még tisztázni kell a bésárral kiürülése következtésen a környezete gyakorolt esetleges szennyező hatását. Fontos megemlíteni, hogy ez a csökkentett adagolás is meghaladja a Európai Unóban maximálisan megengedett (150 mg/kg) ZnO mennyiséget, így alkalmazása nem lehetséges [6, 36, 70–72].

MEGVITATÁS

A ZnO kiváltására a különböző módszerek kombinációja lehet a leghatékonyabb

A nagyüzemi gyakorlatban már jelenleg is alkalmazott, a takarmány-adalékanyagok nyilvántartásban szereplő szerves savak, pro- és prebiotikumok, hozzájárulhatnak a választás utáni hasmenés kialakulásának csökkentéséhez. Legígéretesebbnek a különböző módszerek kombinációja bizonyulhat, önmagában alkalmazva nehezen érhető el a terápiás dózisú ZnO hatékonysága. Az egyéb módszerek, mint a növényi hatóanyagok, polifenolok használata nehézségekbe ütközik a változó hatóanyagtartalom és a költségek miatt. Az utóbbi szempontok mellett számos, a gyakorlati alkalmazást hátráltató tényező merül fel az újabb alternatívák pl.: antimikrobiális fehérje, bakteriofág esetében is. A különböző hatékony és engedélyezett adalékanyagok kiválasztása az állatorvosok, állattartók és takarmányozási szakemberek együttműködését és telepspecifikus módszer kidolgozását igényli. Ennek részét képezi a szemléletváltás is, ami a kezelés helyett a megelőzésre helyezi a hangsúlyt.

IRODALOM

1. FAO's Animal Production and Health Division Meat & Meat Products. Available online: http://www.fao.org/ag/againfo/ themes/en/meat/backgr_sources.html

2. Campbell JM, Crenshaw JD, Polo J (2013) The biological stress of early weaned piglets. J Anim Sci Biotechnol 4:2–5. https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-19

3. Tang X, Xiong K, Fang R, Li M (2022) Weaning stress and intestinal health of piglets: A review. Front Immunol 13:1042778. https:// doi.org/10.3389/fimmu.2022.1042778

4. Castillo M, Martín-Orúe SM, Nofrarías M, Manzanilla EG, Gasa J (2007) Changes in caecal microbiota and mucosal morphology of weaned pigs. Vet Microbiol 124:239–247. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.04.026

5. Heo JM. Opapeju FO, Pluske JR, Kim JC, Hampson DJ, Nyachoti CM (2013) Gastrointestinal health and function in weaned pigs: A review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. J Anim Physiol Anim Nutr 97:207–237. https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01284.x

6. Bonetti A, Tugnoli B, Piva A, Grilli E (2021) Towards Zero Zinc Oxide: Feeding Strategies to Manage Post-Weaning Diarrhea in Piglets. Animals 11:642. https:// doi.org/10.3390/ani11030642

7. Fairbrother JM, Nadeau É, Gyles CL (2005) *Escherichia coli* in postweaning diarrhea in pigs: An update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies. Anim Health Res Rev 6:17–39. 17-39. https:// doi.org/10.1079/ahr2005105

8. Canibe N, Højberg O, Kongsted H, Vodolazska D, Lauridsen C, Nielsen TS, Schönherz AA (2022) Review on Preventive Measures to Reduce Post-Weaning Diarrhoea in Piglets. Animals 12:2585 https:// doi.org/10.3390/ani12192585

9. 2001/82/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv 35. cikke, valamint a C(2017) 4529 final számú, 2017. június 26-i bizottsági végrehajtási határozat.

10. Lallès J-P, Montoya CA (2021) Dietary alternatives to in-feed antibiotics, gut barrier function and inflammation in piglets post-weaning: Where are we now? Anim Feed Sci Technol 274:114836. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.114836

11. Poulsen HD (1995) Zinc oxide for weanling piglets. Acta Agric Scand A – Anim Sci 45:159–167. https://doi.org/10.1080/09064709509415847

12. Hu C, Song J, Li Y, Luan Z, Zhu K (2013) Diosmectite-zinc oxide composite improves intestinal barrier function, modulates expression of pro-inflammatory cytokines and tight junction protein in early weaned pigs. Br J Nutr 110:681–688. https://doi.org/10.1017/S0007114512005508

13. Hu C, Song J, You Z, Luan, Z, Li W (2012) Zinc Oxide–Montmorillonite Hybrid Influences Diarrhea, Intestinal Mucosal Integrity, and Digestive Enzyme Activity in Weaned Pigs Biol Trace Elem Res 149:190–196. https://doi.org/10.1007/s12011-012-9422-9

14. Case CL, Carlson MS (2002) Effect of feeding organic and inorganic sources of additional zinc on growth performance and zinc balance in nursery pigs. J Anim Sci 80:1917–1924. https://doi.org/10.2527/2002.8071917x

15. Wedekind KJ, Baker DH (1990) Zinc bioavailability in feed-grade sources of zinc. J Anim Sci 68:684–689. https://doi.org/10.2527/1990.683684x

16. Aarestrup FM, Hasman H (2004) Susceptibility of different bacterial species isolated from food animals to copper sulphate, zinc chloride and antimicrobial substances used for disinfection. Vet Microbiol 100:83–89. https:// doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.01.013

17. Bouwhuis MA, Sweeney T, Mukhopadhya A, Thornton K, McAlpine PO, O'Doherty JV (2017) Zinc methionine and laminarin have growth-enhancing properties in newly weaned pigs influencing both intestinal health and diarrhoea occurrence. J Anim Physiol Anim Nutr 101:1273–1285. https:// doi.org/10.1111/jpn.12647

18. Hollis GR, Carter SD, Cline TR, Crenshaw TD, Cromwell GL, Hill GM, Kim SW, Lewis AJ, Mahan DC, Miller PS, Stein HH, Veum TL (2005) Effects of replacing pharmacological levels of dietary zinc oxide with lower dietary levels of various organic zinc sources for weanling pigs. J Anim Sci 83:2123–2129. https:// doi.org/10.2527/2005.8392123x

19. Pearce SC, Sanz Fernandez M-V, Torrison J, Wilson ME, Baumgard LH, Gabler NK (2015) Dietary organic zinc attenuates heat stress–induced changes in pig intestinal integrity and metabolism. J Anim Sci 93:4702–4713. https:// doi.org/10.2527/jas.2015-9018

20. Powell SR (2000) The Antioxidant Properties of Zinc. J Nutr 130:1447S–1454S. https:// doi.org/10.1093/jn/130.5.1447S

21. Pasquet J, Chevalier Y, Pelletier J, Couval E, Bouvier D, Bolzinger MA (2014) The contribution of zinc ions to the antimicrobial activity of zinc oxide. Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp 457:263–274. https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2014.05.057

22. Söderberg TA, Sunzel B, Holm S, Elmros T, Hallmans G, Sjöberg S (2005) Antibacterial effect of zinc oxide in vitro. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 24:193–197. https://doi.org/10.3109/02844319009041278

23. Højberg O, Canibe N, Poulsen HD, Hedemann MS, Jensen BB (2005) Influence of dietary zinc oxide and copper sulfate on the gastrointestinal ecosystem in newly weaned piglets. Appl Environ Microbiol 71:2267–2277. https://doi.org/0.1128/AEM.71.5.2267-2277.2005

24. Katouli M, Melin L, Jensen-Waern M, Wallgren P, Möllby R (1999) The effect of zinc oxide supplementation on the stability of the intestinal flora with special reference to composition of coliforms in weaned pigs. J Appl Microbiol 87:564–573. https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00853.x

25. Roselli M, Finamore A, Garaguso I, Britti MS, Mengheri E (2003) Zinc Oxide Protects Cultured Enterocytes from the Damage Induced by *Escherichia coli*. J Nutr 133:4077–4082. https://doi.org/10.1093/jn/133.12.4077

26. Grilli E, Tugnoli B, Vitari F, Domeneghini C, Morlacchini M, Piva A, Prandini A (2015) Low doses of microencapsulated zinc oxide improve performance and modulate the ileum architecture, inflammatory cytokines and tight junctions expression of weaned pigs. Animal 9:1760–1768. https://doi.org/10.1017/S1751731115001329

27. Zhu, C, Lv H, Chen Z, Wang L, Wu X, Chen Z, Zhang W, Liang R, Jiang Z (2017) Dietary Zinc Oxide Modulates Antioxidant Capacity, Small Intestine Development, and Jejunal Gene Expression in Weaned Piglets. Biol. Trace Elem Res 175:331–338. https://doi.org/10.1007/s12011-016-0767-3

28. Gammoh NZ, Rink L (2019) Zinc and the Immune System. In Nutrition and Immunity; Springer International Publishing: Cham Switzerland pp 127–158

29. Ercan MT, Bor NM (1991) Phagocytosis by macrophages in zinc-deficient rats. Int J Radiat Appl Instrum 18:765–768. https://doi.org/10.1016/0883-2897(91)90015-d

30. Kloubert V, Blaabjerg K, Dalgaard TS, Poulsen HD, Rink L, Wessels I (2018) Influence of zinc supplementation on immune parameters in weaned pigs. J Trace Elem Med Biol 49: 231–240. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.01.006

31. Yin J, Li X, Li D, Yue T, Fang Q, Ni J, Zhou X, Wu G (2009) Dietary upplementation with zinc oxide stimulates ghrelin secretion from the stomach of young pigs. J Nutr Biochem 20:783–790. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.07.007

32. Hedemann MS, Jensen BB, Poulsen HD (2006) Influence of dietary zinc and copper on digestive enzyme activity and intestinal morphology in weaned pigs. J Anim Sci 84:3310–3320. https://doi.org/10.2527/jas.2005-701

33. Yazdankhah S, Rudi K, Bernhoft A (2014) Zinc and copper in animal feed –Development of resistance and co-resistance to antimicrobial agents in bacteria of animal origin. Microb Ecol Health Dis 26:25. https://doi.org/10.3402/mehd.v25.25862

34. Bednorz C, Oelgeschläger K, Kinnemann B, Hartmann S, Neumann K, Pieper R, Bethe A, Semmler T, Tedin K, Schierack P, Wieler LH, Geunther S (2013) The broader context of antibiotic resistance: Zinc feed supplementation of piglets increases the proportion of multi-resistant *Escherichia coli* in vivo. Int. J Med Microbiol 303:396–403. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.06.004

35. Shurson GC, Urriola PE, Hung Y-T (2022) Too Much of a Good Thing: Rethinking Feed Formulation and Feeding Practices for Zinc in Swine Diets to Achieve One Health and Environmental Sustainability. Animals 12:3374 https://doi.org/10.3390/ani12233374

36. Stas EB, Tokach MD, DeRouchey JM, Goodband RD, Woodworth JC, Gebhardt JT (2022) Evaluation of the acid-binding capacity

of ingredients and complete diets commonly used for weanling pigs, Trans Anim Sci 6:txac104. https://doi.org/10.1093/tas/txac104

37. Monteiro SC, Lofts S, Boxall ABA (2010) Pre-assessment of environmental impact of zinc and copper used in animal nutrition. EFSA Support Publ 7:1–138. https://doi.org/ 10.2903/sp.efsa.2010.EN-74

38. Jensen J, Larsen MM, Bak J (2016) National monitoring study in Denmark finds increased and critical levels of copper and zinc in arable soils fertilized with pig slurry. Environ Pollut 214:334–340. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.03.034

39. Feng Z, Zhu H, Deng Q, He Y, Li J, Gao F, Huang R, Li T (2018) Environmental pollution induced by heavy metal(loid)s from pig farming. Environ Earth Sci 77:103 https://doi.org/10.1007/s12665-018-7300-2

40. Jayaraman B, Nyachoti CM (2017) Husbandry practices and gut health outcomes in weaned piglets: A review. Anim Nutr 3:205–21. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.06.002

41. Halas D, Heo JM, Hansen CF, Kim JC, Hampson DJ, Mullan BP, Pluske JR (2007) Organic acids, prebiotics and protein level as dietary tools to control the weaning transition and reduce post-weaning diarrhoea in piglets. CAB Rev Perspect Agric Vet Sci Nutr Nat Resour 2:79. https://doi.org/10.1079/PAVSNNR20072079

42. Heo JM, Kim JC, Hansen CF, Mullan BP, Hampson DJ, Maribo H, Kjeldsen N, Pluske JR (2010) Effects of dietary protein level and zinc oxide supplementation on the incidence of post-weaning diarrhoea in weaner pigs challenged with an enterotoxigenic strain of *Escherichia coli*. Livest Sci 133:210–213. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.06.066

43. Takarmány-adalékanyagok nyilvántartás (Feed Additives Register). https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/feed-additives/search

44. Tugnoli B, Giovagnoni G, Piva A, Grilli E (2020) From acidifiers to intestinal health inhancers: How organic acids can improve growth efficiency of pigs. Animals 10:134 https://doi.org/10.3390/ani10010134

45. Tsiloyiannis VK, Kyriakis SC, Vlemmas J, Sarris K (2001) The effect of organic acids on the control of porcine post-weaning diarrhoea. Res Vet Sci 70:287–293. https://doi.org/10.1053/rvsc.2001.0476

46. Kovács D, Palkovicsné PN, Farkas O, Jerzsele Á (2021) Antibiotikum-alternatívák a sertéstartásban. Magy Állatorvosok Lapja 143:281–292

47. Grilli E, Tugnoli B, Foerster CJ, Piva A (2016) Butyrate modulates inflammatory cytokines and tight junctions components along the gut of weaned pigs. J Anim Sci 94:433–436. https://doi.org/10.3390/microorganisms10102001

48. Ren C, Zhou Q, Guan W, Lin X, Wang Y, Song H, Zhang Y (2019) Immune response of piglets receiving mixture of formic and propionic acid alone or with either capric acid or bacillus licheniformis after *Escherichia coli* challenge. Biomed Res Int 6416187 https://doi.org/10.1155/2019/6416187

49. Modina SC, Polito U, Rossi R, Corino C, Di Giancamillo A (2019) Nutritional Regulation of Gut Barrier Integrity in Weaning Piglets. Animals 29:1045 https://doi.org/10.3390/ani9121045

50. Spranghers T, Michiels J, Vrancx J, Ovyn A, Eeckhout M, De Clercq P, De Smet S (2018) Gut antimicrobial effects and nutritional value of black soldier fly (*Herrnetia illucens* L.) prepupae for weaned piglets. Anim Feed Sci Technol 235:33–42. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.08.012

51. Palkovicsné PN, Kovács D, Somogyi Z, Rácz B, Farkas O (2022) Probiotikumok hatásának vizsgálata sertésekben. Magy Állatorvosok Lapja 144:613–622

52. Trckova M, Faldyna M, Alexa P, Zajacova ZS, Gopfert E, Kumprechtova D, Auclair E, D'Inca R (2014) The effects of live yeast *Saccharomyces cerevisiae* on postweaning diarrhea, immune response, and growth performance in weaned piglets. J Anim Sci 92:767–774. https://doi.org/10.2527/jas.2013-6793

53. Stuyven E, Cox E, Vancaeneghem S, Arnouts S, Deprez P, Goddeeris BM (2009) Effect of ß-glucans on an ETEC infection in piglets. Vet Immunol Immunopathol 128:60–66. https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.10.311

54. Juhász Á, Molnár-Nagy V, Bata Z, Tso KH, Mayer Z, Posta K (2022) Alternative to ZnO to establish balanced intestinal microbiota for weaning piglets. PLoS ONE 17:e0265573. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265573

55. Nazzaro F, Fratianni F, De Martino, L, Coppola R, De Feo V (2013) Effect of essential oils on pathogenic bacteria. Pharmaceuticals 6:1451–1474. https://doi.org/10.3390/ph6121451

56. Omonijo FA, Ni LJ, Gong J, Wang Q, Lahaye L, Yang CB (2018) Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. Anim Nutr 4:126–136. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.09.001

57. Grilli E, Tugnoli B, Passey JL, Stahl CH, Piva A, Moeser AJ (2015) Impact of dietary organic acids and botanicals on intestinal integrity and inflammation in weaned pigs. BMC Vet Res 11:96 https://doi.org/10.1186/s12917-015-0410-0

58. Lopez-Galvez G, Lopez-Alonso M, Pechova A, Mayo B, Dierick N, Gropp J (2021) Alternatives to antibiotics and trace elements (copper and zinc) to improve gut health and zootechnical parameters in piglets: A review. Anim Feed Sci Technol 271:28. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2020.114727

59. Verhelst R, Schroyen M, Buys N, Niewold T (2014) Dietary polyphenols reduce diarrhea in enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) infected post-weaning piglets. Livest Sci 160:138–140. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2013.11.026

60. Galassi G, Battelli M, Verdile N, Rapetti L, Zanchi R, Arcuri S, Petrera F, Abeni F, Crovetto GM (2021) Effect of a Polyphenol-Based Additive in Pig Diets in the Early Stages of Growth. Animals 11:3241. https://doi.org/10.3390/ani11113241

61. Karancsi Z, Balázs A, Gálfi P, Farkas O (2015) Falvonoidok – új lehetőségek az állatgyógyászatban. Magy Állatorvosok Lapja 137:695–704

62. Pomothy JM, Barna RF, Pásztiné GE, (2020) A rozmaringsav hatásai a haszonállatokban. Magy Állatorvosok Lapja 142:567–576

63. Sehm J, Lindermayer H, Dummer C, Treutter D, Pfa MW (2007) The influence of polyphenol rich apple pomace or red-wine pomace diet on the gut morphology in weaning piglets. J Anim Physiol Anim Nutr 91:289–296. https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2006.00650.x

64. Liu H, Hu J, Mahfuz S, Piao X (2020) Effects of Hydrolysable Tannins as Zinc Oxide Substitutes on Antioxidant Status, Immune. Function, Intestinal Morphology, and Digestive Enzyme Activities in Weaned Piglets. Animals 10:757 https://doi.org/10.3390/ani10050757

65. Xiao H, Shao F, Wu M, Ren W, Xiong X, Tan B, Yin Y (2015) The application of antimicrobial peptides as growth and health promoters for swine. J Anim Sci Biotechnol 6:1–6. https://doi.org/10.1186/s40104-015-0018-z

66. Cha SB, Yoo AN, Lee WJ, Shin MK, Jung MH, Shin SW, Cho YW, Yoo HS (2012) Effect of bacteriophage in enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) infected pigs. J Vet Med Sci 74:1037–1039. https://doi.org/10.1292/jvms.11-0556

67. Li X, Wang L, Zhen Y, Li S, Xu Y (2015) Chicken egg yolk antibodies (IgY) as non-antibiotic production enhancers for use in swine production: A review. J Anim Sci Biotechnol 6:1–10. https://doi.org/10.1186/s40104-015-0038-8

68.Owusu-Asiedu A, Nyachoti CM, Baidoo SK, Marquardt RR, Yang X (2003) Response of early-weaned pigs to an enterotoxigenic *Escherichia coli* (K88) challenge when fed diets containing spray-dried porcine plasma or pea protein isolate plus egg yolk antibody. J Anim Sci 81:1781–1789. https://doi.org/10.2527/2003.8171781x

69. Bosi P, Casini L, Finamore A, Cremokolini C, Merialdi G, Trevisi P, Nobili F, Mengheri E (2004) Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. J Anim Sci 82:1764–1772. https://doi.org/10.2527/2004.8261764x

70. Swain PS, Rao SB, Rajendran D, Dominic G, Selvaraju S (2016) Nano zinc, an alternative to conventional zinc as animal feed supplement: A review. Anim Nutr 2:134–141. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2016.06.003

71. Oh HJ, Kim MH, Yun W, Lee JH, An JS, Kim YJ, Kim MJ, Kim HB, Cho JH (2022) Effect of nano zinc oxide or chelated zinc as alternatives to medical zinc oxide on growth performance, faecal scores, nutrient digestibility, blood profiles and faecal *Escherichia coli* and *Lactobacillus* concentrations in weaned piglets. Ital J Anim Sci 21:708–716. https://doi.org/10.1080/1828051X.2022.2057875

72. A Bizottság (EU) 2016/1095 végrehajtási rendelete (2016. július 6.) a cink-acetát-dihidrát, a vízmentes cink-klorid, a cink-oxid, a cink-szulfát-heptahidrát, a cink-szulfát-monohidrát, az aminosavak cink-kelátjának hidrátja, a fehérjehidrolizátumok cink-kelátja, a glicin-hidrát cink-kelátja (szilárd) és a glicin-hidrát cink-kelátja (folyékony) valamennyi állatfaj takarmány-adalékanyagaként történő engedélyezéséről, valamint az 1334/2003/EK, a 479/2006/EK, a 335/2010/EU rendelet és a 991/2012/EU és a 636/2013/EU végrehajtási rendelet módosításáról

Közlésre érk.: 2023. máj. 10.

145. / 497–510

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2023. AUGUSZTUS

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.08.497-510

Antimicrobial properties of essential oils – animal health aspects

L. Kovács[1,2*]
D. Nagy[1]
L. Könyves[1]
Á. Jerzsele[3,4]
Á. Kerek [3,4]

1. Állatorvostudományi Egyetem, Állathigiéniai, Állomány-egészségtani Tanszék és Mobilklinika, H-1078 Budapest, István utca 2.

2. Poultry-Care Kft., Újszász

3. Állatorvostudományi Egyetem, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, Budapest,

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

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

GYÓGYSZERTAN

Gyógynövényekből kivont illóolajok antimikrobiális spektruma – állategészségügyi vonatkozások

Kovács László[1,2*], Nagy Dominika[1], Könyves László[1], Jerzsele Ákos[3,4], Kerek Ádám [3,4]

ÖSSZEFOGLALÁS

Az antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia terjedése egyre növekvő köz- és állategészségügyi problémát jelent. Az Egy Egészség elve szerint a figyelem egyre inkább az alternatív megoldások felé irányul. Ezek egyik fő területe a gyógynövényekből kivonható illóolajok antimikrobiális hatékonyságának vizsgálata, amelyek kiválthatják az antibiotikumok használatát. Ezen túlmenően az illóolajok és az antibiotikumok együttes használata során azok szinergista vagy additív hatása is ma már tudományosan bizonyított. A szerzők jelen irodalmi összefoglalóban szakirodalmi adatok alapján bemutatják az egyes gyógynövények és a belőlük kivont illóolajok antimikrobiális hatékonyságát.

SUMMARY

The spread of antimicrobial resistance is a growing public and animal health problem worldwide. In animal health industry, especially in livestock management the use of antibiotics for non-therapeutic purposes, mainly as prophylaxis and metaphylaxis can contribute to the increase of antibiotic resistance despite the number of regulations introduced. In line with the One Health approach, attention is increasingly turning to alternative solutions to decrease the consumption of antimicrobial drugs. One of the main areas of interest is the antimicrobial potency of essential oils extracted from medicinal plants, that can replace the use of antibiotics. Medicinal plants have been used for thousands of years; however, the exact composition and mechanism of action in microorganisms of essential oils derived from these plants are difficult to research. Despite these difficulties studies has shown promising results both in vitro and in vivo experiments. In addition, the synergistic or additive effect of essential oils when used in combination with antibiotics is now scientifically proven. In this literature review, the authors describe the antimicrobial efficacy of individual medicinal plants and essential oils extracted from them. This review focuses on the antimicrobial resistance and use of antibiotics in livestock especially in poultry. Different methods are described of evaluating the effectiveness of essential oils in vitro and in vivo studies including their potency against bacteria and biofilm, viruses and fungi, using diffusion or dilution methods under laboratory conditions and their effect on ileal microbiota, feed intake, daily gain weight, feed conversion ratio, mortality, blood cell profile, etc. under on-site conditions.

GYÓGYNÖVÉNYEKBŐL KIVONT ILLÓOLAJOK ANTIMIKROBIÁLIS SPEKTRUMA – ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI VONATKOZÁSOK

Az antimikrobiális rezisztencia terjedése napjaink egyik legégetőbb (állat)egészségügyi problémája. A nem megfelelő és túlzott antibiotikumhasználat nehezen vagy egyáltalán nem kezelhető fertőzések kialakulásához vezethet. A régóta alkalmazott antibiotikumok sok esetben ma már hatástalannak bizonyulnak, a multirezisztens baktériumok megjelenése pedig komoly gondot okoz, mivel már az újabban felfedezett antibiotikumok, valamint a végső megoldásként alkalmazott („last resort") antibiotikumokkal szemben is egyre gyakrabban alakítanak ki rezisztenciát [1, 2].

Az antimikrobiális rezisztencia terjedése napjaink egyik legégetőbb állat- és humánegészségügyi problémája

Az antimikrobiális szerek túlzott alkalmazásának hatása megjelenik mind a humán-, mind az állategészségügyben, de még a mezőgazdaságban is [3]. A legújabb tudományos kutatásokon és felméréseken alapuló becslések szerint, amennyiben nem történik radikális változás vagy változtatás az antibiotikumok felhasználásának mértékében és módjában, az antibiotikumrezisztencia közvetlen hatásaképp, 2050-re évente tízmillió halálos áldozattal kell számolni *(Ábra)* [3, 4]. Az antibiotikumrezisztencia terjesztésében szerepet játszanak azok rezervoárjai, mint pl. a szennyezett föld, víz, a kórházak, ipari területek, mezőgazdasági hulladékok [5].

ÁBRA. *Az antimikrobiális rezisztencia változása*
Ha ilyen mértékben folytatjuk az antibiotikumok felhasználását, a legóvatosabb becslések szerint 2050-re átveszi a vezető halálozási okot az antimikrobiális rezisztencia következtében bekövetkező halálesetek száma. Gazdasági jelentősége óriási, 2030-ra évi 3,4 milliárd USD-ban mérhető többletköltség, és 24 millió mélyszegénységbe kerülő ember életében mérhető a hatása [57]

FIGURE. *Trends in antimicrobial resistance*
If we continue to use antibiotics at this rate, the most conservative estimates suggest that by 2050 the leading cause of death will be deaths due to antimicrobial resistance. The economic impact is huge, with an additional cost of USD 3.4 billion per year by 2030 and a measurable impact on the lives of 24 million people living in extreme poverty [57]

Az antibiotikumok iránti kereslet a köztudatba kerülésük óta eltelt 60 évben ugrásszerűen megnőtt, használatuk egyre nagyobb mennyiségben és egyre szélesebb körben terjedt el, amivel megugrott a rezisztencia mértéke is [6].

A rezisztencia legfőbb oka az antimikrobiális szerek nem előírásszerű és nem megalapozott használata

Ennek egyik legfőbb oka az antimikrobiális szerek nem előírásszerű és nem megalapozott használata. A World Health Organization (WHO) szerint a megfelelő használat akkor valósul meg, ha a beteg a gyógyszert megfelelő okból, dózisban és szükséges ideig szedi, pontos tájékoztatással ellátva, amely a lehető legkisebb költséggel jár a beteget és a társadalmat illetően. Ha ezek közül bármelyik feltétel nem teljesül, azzal sérül a helyes használat [7]. A helytelen antibiotikumfelhasználás okai közé tartozik a hiányos tájékoztatás arról, hogy mely esetben szükséges az alkalmazásuk [7, 8], egyes országokban az antibiotikumok recept nélküli elérhetősége, valamint az, hogy a háztartásokban nagy számban megmarad az előírt, el nem fogyasztott antibiotikum, ami ok-okozati összefüggésben áll a nem megfelelő adagban, ideig és nem előírás szerinti alkalmazásukkal [7].

Kína és Brazília a legnagyobb antibiotikum-felhasználók közé tartozik a haszonállattartásban

Az állategészségügyben, leginkább a fejlődő országokban, komoly problémát okozhat a nem terápiás céllal történő antibiotikumfelhasználás, legfőképp a profilaxisként és metafilaxisként, takarmányban vagy ivóvízben való alkalmazás [3, 5, 6, 9–11]. Kína és Brazília a legnagyobb antibiotikumfelhasználók közé tartozik a haszonállattartásban. Dél- és Délkelet-Ázsia intenzív állattartása egyre növekszik, ezzel együtt az antibiotikumok felhasználása is. 2030-ra egyes elemzők szerint szignifikánsan fog nőni az antibiotikumfelhasználás Indonézia (202%), Nigéria (163%), Mianmar (205%), Peru (160%) és Vietnám (157%) területén. Bangladesben a gazdálkodók 94,16%-a használ antibiotikumot, amiből a teljes antibiotikumfelhasználás 70%-a az állattartásban jelenik meg [12]. A hozamfokozásra adott antibiotikumok javítják a takarmányhasznosítás mértékét, ezzel gyorsítják a testtömeg-gyarapodást [3], amit a hatóanyag terápiás dózishoz képest kisebb dózisban történő alkalmazásával, teljes állományok kezelése során érnek el [5, 9]. Ezeket a szereket baromfifélékben gyakran a teljes felnevelés ideje alatt alkalmazzák [9]. A nem egyenletes felvétel következtében a vízzel, talajjal, bélsárral környezetbe került maradékanyag hozzájárul a környezet terheléséhez, ezáltal a rezisztencia terjedéséhez [3, 10, 13], az állati eredetű termékek, élelmiszerek révén pedig eljut a fogyasztókig [14], hozzájárulva a humán rezisztencia kialakulásához [10]. Az élelmiszer által közvetített antibiotikum-maradékanyagokat leírták sertés-, szárnyas- és marhahúsban, valamint sertésmájban, tejben, tojásban, halban és rákokban is [13].

A felszíni, valamint a szennyvizekben az antibiotikumok koncentrációja átlagosan 0,01–1,0 µg/l között ingadozik, tehát a főbb ivóvízforrásokban analitikai módszerekkel kimutathatók. Az antibiotikummaradvány a vizeken keresztül bejut a talajba, ahol a szer feldúsul. Az eddigi vizsgálatok során levegőből nem tudtak kimutatni antibiotikumot, valamint azok maradványait sem [13]. Zöldségekben és gyümölcsökben a trágyázás következtében szintén leírták már az antibiotikum-maradékanyagok jelenlétét [5, 9, 13].

Európában tilos az állattenyésztésben az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő felhasználása

A WHO mindezek miatt indítványozta az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő felhasználásának tilalmát. Európában tilos az állattenyésztésben az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő felhasználása, más országokban pedig, pl. Kanadában vagy az Egyesült Államokban, korlátozásokat vezettek be [9, 14, 15]. Az Európai Unió az 1831/2003/EK rendelete alapján tiltja a hozamfokozásra használt antibiotikumok alkalmazását [16]. A fejlődő országokban azonban továbbra is korlátozások nélkül alkalmazzák ezeket a szereket, mellyel részben képesek kompenzálni a rossz telephigiénia, ill. tartástechnológiai körülményeket, ezáltal csökkentik az állattartók kiadásait és növelik a termelékenységet, ennek révén pedig a bevételt. Ennek ellenére az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő használatának betiltása óta egy svéd felmérés szerint nem változott a termelékenység szintje [10]. Ez felveti a kérdést, hogy az antibiotikumok ilyen jellegű használata valóban anyagi haszonnal jár-e, hiszen azokat rendszerszerűen, folyamatos ütemezésben kell alkalmazni. Ez állandó kiadással jár, míg ha az adott telep befektet annak fejlesztésébe, pl. a higiéniai és járványvédelmi állapotok

javításába, a tartástechnológia fejlesztésébe, akkor az egyszeri nagyobb kiadás hosszabb távon megtérülő előnyökkel járhat.

Az említett tényezők mindegyike hozzájárulhat a rezisztens vagy multirezisztens baktériumok megjelenéséhez. A rezisztens *Salmonella, Escherichia coli, Enterococcus* és *Campylobacter* törzsek legfőbb hordozói az élelmiszer-termelő állatok [9, 11]. A megfelelően megválasztott terápiás dózissal jó eséllyel megakadályozható a rezisztens patogén vagy fakultatív patogén, de akár kommenzális baktériumok szelektálódása, az ennél kisebb dózis viszont hozzájárul különböző mutációkon keresztül a rezisztencia kialakulásához [13].

ANTIBIOTIKUMALTERNATÍVÁK

Az antibiotikum-rezisztencia a XXI. század problémája, ami ráirányította a figyelmet a különböző alternatívák keresésére [17, 18], amelyek sok esetben nemcsak antibakteriális, hanem tumorellenes vagy antivirális szerként is alkalmazhatóak [19].

GYÓGYNÖVÉNYALAPÚ KÉSZÍTMÉNYEK ÉS AZOK ÖSSZETÉTELE

A gyógynövényeket és azok kivonatait évezredek óta használják a népi gyógyászatban

A gyógynövényeket és azok kivonatait évezredek óta használják a népi gyógyászatban, mind kozmetikai és mind gyógyászati célból [20]. A WHO felmérése szerint napjainkban az emberek 80%-a használ terápiás célból gyógynövényeket [21]. Ezek a növények, növényi részek általánosan 20–70%-ban két-három fő összetevőből állnak, de egyéb összetevők, pl. zsírsavak vagy különböző kénszármazékok is megtalálhatók bennük [20]. Az ezekből kivont illóolajok legfőképpen terpénekből, terpenoidokból, alifás és aromatikus részekből épülnek fel [22, 23]. Ezeket az olajokat egy-két tipikus fenolos összetevő jellemzi, úgy mint pl. a karvakrol vagy timol [22]. A kémiai összetétel meghatározása gázkomatográffal kapcsolt tömegspektrometriával (GC-MS) történik, amellyel azok százalékos aránya határozható meg [24–28].

A százalékos arányt befolyásolja az adott földrajzi környezet, a talajösszetétel, a talajművelési módszerek, ezen felül az adott év- és napszak, a begyűjtés, a tárolás és a feldolgozás, az illóolaj kinyerésének módszere a növényből, de az összetevők arányának vizsgálati módszere is hatással van az eredményre, ezért pontos, egységes illóolaj-összetétel nem határozható meg [23, 24]. Ahhoz, hogy a jövőben állatokon is alkalmazni lehessen illóolajokat, nemcsak a kémiai összetevők meghatározása a fontos, hanem az adagolás, tárolás módja, valamint azok fiziológiás és mikrobiális kölcsönhatásai is, pl. a bélmikrobiótával [24, 29]. Az illóolajok direkt alkalmazása esetében megoldást kell találni arra, hogy a reaktivitásukat, vagyis azon tulajdonságukat, amely által könnyedén kölcsönhatásba léphetnek a környezet vagy a takarmány egyes elemeivel, csökkentsük, miközben a biológiai aktivitásukat megőrizzük. Az illóolajok stabilitását sok tényező befolyásolhatja: a hőmérséklet, a fény, a különböző fémek, a víz és az oxigén mennyisége. Az illóolajok kölcsönhatásba léphetnek a takarmány egyes összetevőivel, ami befolyásolhatja azok működési mechanizmusát, pl. a nagy rosttartalmú takarmányok csökkentik a hatékonyságukat. Az UV-fény, a magas hőmérséklet, páratartalom mind oxidatív folyamatokat válthatnak ki az illóolajokban, befolyásolva azok biológiai hatásait. Ezek kivédésére új módszereket, pl. különleges kapszulázást fejlesztenek ki, amik megvédik az illóolajokat a környezet hatásaitól, azért, hogy előnyös tulajdonságaikat ki tudják fejteni. A mikroenkapszuláció során különböző anyagokkal (pl. liposzóma, protein-poliszacharid komplex) védik az illóolajat a külső hatásoktól. Ez két fő funkciót lát el: az oxidatív, fény, hőmérséklet stabilitásának és az illóolaj biológiai aktivitásának

Az egyes növényekből kivont illóolajok összetételét számos tényező befolyásolhatja

fenntartását, valamint hogy az illóolaj a megfelelő helyen (pl. vékonybél) fejtse ki hatását [24, 30, 31].

Az illóolajok kinyerése történhet lepárlással, hidrodesztillációval, vízgőz-desztillációval vagy egyéb mechanikus úton, pl. hidegen sajtolással [20, 24, 32]. Az illóolajok hatékonyabb, azok aktív összetevőinek kinyerése érdekében olyan új technikák is megjelentek, mint a szuperkritikus folyadékextrakció (SCFE), szuperkritikus extrakció víz vagy szén-dioxid felhasználásával, ultrahangos asszisztált extrakció (UAE), mikrohullámos asszisztált extrakció (MAE), oldószermentes mikrohullámos asszisztált extrakció (SFME) és mikrohullámú hidrodiffúzió és gravitáció (MHG) [24, 33].

ILLÓOLAJOK *IN VITRO* VIZSGÁLATA

A gyógynövények antibiotikus és gombaellenes hatását a – minimális gátló koncentráció, – minimális baktericid koncentráció és – minimális fungicid koncentráció meghatározásával végzik

A gyógynövények antibiotikus és gombaellenes hatásának vizsgálatára két általánosan használt *in vitro* módszer létezik. Legtöbbször minimális gátló koncentráció (minimal inhibitory concentration, MIC), minimális baktericid koncentráció (MBC) és minimális fungicid koncentráció (MFC) meghatározást végeznek [22]; a másik lehetőség agaron történő gátlási zónák meghatározásával történik, papírkorong-diffúziós módszerrel [26, 34, 35]. Az agaron történő meghatározásnál egy specifikus baktérium- vagy gombatörzset oltanak szilárd táptalajra, majd az adott gyógynövény illóolajával, vagy kémiai komponensének oldatával átitatott szűrőpapírkorongot helyeznek a táptalaj felszínére. Az inkubációs idő után megfigyelhető, hogy kialakul-e gátlási zóna. Minél nagyobb a szűrőpapírkorong körüli zóna, annál erősebb gátló hatást fejtett ki az illóolaj a baktériumra vagy gombára [36].

A MIC az antimikrobiális hatású szerek azon legkisebb koncentrációja, amely hatásosan gátolja az adott baktériumtörzs/gomba növekedését, míg az MBC és MFC azon koncentráció, amely mellet már elpusztul az adott kórokozó [37, 38]. A MIC, MBC és MFC értékek meghatározásánál hígítási sort készítenek. Az illóolajok lipofil tulajdonságának áthidalása végett valamilyen oldószerben/detergensben hígítják az illóolajokat, mielőtt a hígítási sort elvégeznék. Ilyen pl. a dimetil-szulfoxid, metanol vagy etanol. A munkalemezre a tápleves bemérése után, az előre meghatározott hígítási sort készítik el, az adott illóolajjal, hatóanyaggal, amelyet a vizsgált baktérium- vagy gombatörzs standard csíraszámú mennyiségével kevernek, majd azt vizsgálják, hogy melyik az a legkisebb hígítás, amelyben még nem szaporodott a kórokozó [37].

A vírusellenes hatékonyság vizsgálata vírustitrálással történik, adhezív sejttenyészeten

A vírusellenes hatékonyság vizsgálata történhet mikrolemezen, vírustitrálással adhezív sejttenyészeten. Az inkubációs idő elteltével a vírusok citopatogén hatásának mértékét vizsgálják meg különböző illóolajok koncentrációi mellett [39]. Az antivirális tulajdonság egyik lehetséges oka az inozin-monofoszfát-dehidrogenáz enzim, ami a guanin nukleotid *de novo* szintézisét gátolja. Ezt pl. kurkuma *(Curcuma longa)* esetében írtak le [40]. A legfontosabb vírusellenes hatékonyságot mutató gyógynövényeket az *1. táblázat* foglalja össze.

Az illóolajok biofilmellenes hatása meghatározható a minimális biofilmgátló koncentráció (minimal biofilm inhibitory concentration, MBIC) és a minimális biofilmeradikáló koncentráció (MBEC) vizsgálatával [37]. Humán eredetű *Pseudomonas aeruginosa* esetében a kerti bazsalikom *(Ocimum basilicum)* és az orvosi zsálya *(Salvia officinalis)* illóolaja is mutatott biofilmgátló hatást, valamint a már érett biofilm csökkenését tapasztalták. A kerti kakukkfű *(Thymus vulgaris)* illóolaja gátolta az *Enterococcus* biofilmképzését azzal, hogy befolyásolta a sejtegységet és az exopoliszacharid képzését [32]. A kurkuma *(Curcuma longa)* képes csökkenteni a biofilmképzésért felelős transzkripciós gén expresszióját és csökkenti a virulenciafaktorok megjelenését [40].

A gyógynövényeket és az azokból kivont illóolajokat az antimikrobiális szerek hatékony kiváltására alkalmazhatják a jövőben. Széleskörű biocid aktivitásuk hatékonnyá teheti ezeket akár multirezisztens baktériumok és gombák ellen is [22, 39, 41, 42].

1. TÁBLÁZAT. *Egyes gyógynövények vírusellenes hatékonysága*
Számos gyógynövény esetén az *in vitro* vizsgálatok hatékony vírusellenes hatékonyságot mutattak.
A legszélesebb körben vizsgált és legszélesebb vírusellenes hatékonyságot a kurkuma *(Curcuma longa)* mutatta

TABLE 1. *The antiviral effectiveness of certain medicinal plants*
In vitro studies have shown effective antiviral activity for a number of medicinal plants.
Turmeric (*Curcuma longa)* was the most widely studied and had the broadest antiviral efficacy

Vírusok	Gyógynövények	Forrás
Epstein–Barr virus	*Curcuma longa*	[19]
Feline infectious peritonitis virus (FIPV)	*Curcuma longa*	[40]
Flock house virus (FHV)	*Curcuma longa*	
H1N1, H6N1	*Curcuma longa*	
Hepatitis C	*Syzygium aromaticum*	[19]
Herpes simplex	*Cinnamomum zeylanicum*	[19]
	Foeniculum vulgare	
	Allium sativum	
	Mentha piperita	[20]
	Syzygium aromaticum	[19, 20]
	Thymus vulgaris	[20]
	Lavandula officinalis	
	Curcuma longa	[40]
	Mentha pulegium	[19]
	Eucalyptus globolus	[20]
HIV	*Eryngium*	[19]
	Curcuma longa	[40]
Influenza A	*Cinnamomum zeylanicum*	[19]
	Thymus vulgaris	
	Malva sylvestris	
	Matricaria chamomilla	
	Portulaca orelacea	
	Melissa officinalis	
Influenza B	*Allium sativum*	[19]
Newcastle disease virus	*Tribulus terrestris*	[19]
Parainfluenza-vírus 3	*Foeniculum vulgare*	[19]
	Curcuma longa	[40]
Respiratory syncytial virus (RSV)	*Curcuma longa*	[40]
SARS-CoV-2	*Melissa officinalis*	[19]

A kémiai hatóanyagok közül pl. a karvakrol, eugenol vagy a cinnamaldehid fungicid hatást fejtenek ki *Candida albicans* ellen, azon törzsek esetében is, amelyek rezisztensek voltak a szokásos gombaellenes szerekkel, mint pl. az amphotericin-B-vel vagy a flukonazollal szemben [39].

Az illóolajok és az antibiotikumok kombinációja megoldást csökkentheti a rezisztencia mértékét

Az illóolajok kombinációja a klinikumban használt antibiotikumokkal megoldást jelenthet az antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia csökkentésére [43, 44]. Az illóolajok visszaállíthatják az antibiotikumokkal szembeni érzékenységet és kiszélesíthetik az antimikrobiális spektrumot. Multirezisztens baktériumokkal szemben bizonyos illóolajok és antibiotikumok kombinációja növelheti az adott baktérium érzékenységét. *In vitro* vizsgálatok során az ajovan *(Trachyspermum ammi)* és timol kombinációja képes volt növelni a ciprofloxacin hatását *Pseudomonas areuginosa, Staphylococcus aureus* és *Streptococcus pneumoniae*-vel szemben [43]. Ennek az az oka, hogy ezen illóolajok nemcsak a membrán egységét képesek megbontani, hanem a fehérjék és örökítőanyag szintézisét is befolyásolják, ezzel erősítve a ciprofloxacin DNS-szintézist gátló hatását. Ugyanezen illóolajok erősítették az

2. TÁBLÁZAT. *Egyes gyógynövények fontosabb Gram-pozitív baktériumellenes hatékonysága, a megállapított minimális gátló-koncentráció (MIC) értékek tükrében*
A leginkább hatékonynak, a kakukkfű *(Thymus vulgaris)* kivonata bizonyult, 3 µg/ml koncentrációban, *Staphylococcus aureus* ellen

TABLE 2. *The major Gram-positive antibacterial efficacy of some medicinal plants in the light of established minimum inhibitory concentration (MIC) values*
The most effective was thyme *(Thymus vulgaris)* extract at a concentration of 3 µg/ml, against *Staphylococcus aureus*

Baktériumfaj	MIC	Gyógynövények	Forrás
Bacillus megaterium	16 µL (25% v/v)	*Trachyspermum ammi*	[33]
	14 µL (25% v/v)	*Myristica fragrans*	
Bacillus subtilis	12 µL (25% v/v)	*Trachyspermum ammi*	
	10 µL (25% v/v)	*Myristica fragrans*	
Staphylococcus aureus	4 mg/ml	*Trachyspermum ammi*	[43]
	8 mg/ml		
	8 mg/ml		
	0,00625 mg/ml		[21]
	10 µL (25% v/v)		[33]
	0,003 mg/ml	*Thymus vulgaris*	[43]
	0,125 mg/ml		
	0,125 mg/ml		
	0,00625 mg/ml	*Dracocephalum kotschyi*	[21]
	8 µL (25% v/v)	*Myristica fragrans*	[33]
Streptococcus dysenteriae	0,0125 mg/ml	*Trachyspermum ammi*	[21]
	0,0125 mg/ml	*Dracocephalum kotschyi*	
Streptococcus pneumoniae	0,25 mg/ml	*Trachyspermum ammi*	[43]
	0,125 mg/ml		
	0,50 mg/ml		
	0,25 mg/ml		
	4 mg/ml	*Thymus vulgaris*	[43]
	0,125 mg/ml		
	0,25 mg/ml		
	0,25 mg/ml		

3. TÁBLÁZAT. *Egyes gyógynövények fontosabb Gram-negatív baktériumellenes hatékonysága, a megállapított minimális gátló-koncentráció (MIC) értékek tükrében*
A leginkább hatékonynak, az északi sárkányfű *(Dracocephalum kotschyi)* és Ajovan *(Trachyspermum ammi)* kivonatok bizonyultak, 0,0125 mg/ml koncentrációban *Escherichia coli* és *Pseudomonas aeruginosa* ellen

TABLE 3. *The major Gram-negative antibacterial efficacy of some medicinal plants in the light of established minimum inhibitory concentration (MIC) values*
The most effective ones were northern dragongrass *(Dracocephalum kotschyi)* and Ajovan *(Trachyspermum ammi)* extracts at a concentration of 0.0125 mg/ml against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginos*

Baktériumfaj	MIC	Gyógynövény	Forrás
Escherichia coli	2,52 mg/ml	*Cinnamomum zeylanicum*	[34]
	1,118 mg/ml	*Cymbopogon citratus*	
	1,106 mg/ml	*Litsea cubeba*	
	9,15 mg/ml	*Ocimum basilicum*	[34]
	0,571–2,287 mg/ml		[35]
	1,14 mg/ml	*Mentha piperita*	[34]
	17,8 mg/ml	*Pelargonium graveolens*	
	1,318 mg/ml	*Syzygium aromaticum*	
	0,293 mg/ml	*Origanum vulgare*	[35]
	0,293–1,183 mg/ml		[35]
	0,146–0,585 mg/ml	*Thymus vulgaris*	[35]
	0,139–2,232 mg/ml	*Salvia sclarea*	[35]
	0,152–2,445 mg/ml	*Illicium verum*	[35]
	12 µl (25% v/v)	*Myristica fragrans*	[33]
	14 µl (25% v/v)	*Trachyspermum ammi*	[33]
	0,0125 mg/ml		[21]
	0,0125 mg/ml	*Dracocephalum kotschyi*	[21]
Klebsiella pneumoniae	1,25 mg/ml	*Melaleuca alternifolia*	[22]
	12,5 mg/ml	*Eucalyptus radiata*	
	0,5 mg/ml	*Origanum vulgare*	
	0,5 mg/ml	*Thymus vulgaris*	
	1,25 mg/ml	*Syzygium aromaticum*	
	1,25 mg/ml	*Thuja plicata*	
	1,25 mg/ml	*Cinnamomum cassia*	
	2,5 mg/ml	*Cymbopogon flexuosus*	
	5 mg/ml	*Salvia sclarea*	
	5 mg/ml	*Lavandula angustifolia*	
	10 µl (25% v/v)	*Trachyspermum ammi*	[33]
	8 µl (25% v/v)	*Myristica fragrans*	
Proteus vulgaris	12 µl (25% v/v)	*Trachyspermum ammi*	[33]
	10 µl (25% v/v)	*Myristica fragrans*	[33]
Pseudomonas aeruginosa	0,07 mg/ml	*Thymus vulgaris*	[43]
Pseudomonas aeruginosa	8 mg/ml		[43]
Pseudomonas aeruginosa	0,0125 mg/ml	*Dracocephalum kotschyi*	[21]
Pseudomonas aeruginosa	0,0125 mg/ml	*Trachyspermum ammi*	[21]
Pseudomonas aeruginosa	16 mg/ml		[43]

amoxicillin hatását a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* baktériummal szemben [43].

A legtöbb kutatás szerint az illóolajok hatékonyabbak lehetnek Gram-pozitív baktériumok ellen, aminek az oka lipofil tulajdonságuk, és ebből kifolyólag az, hogy penetrálni képesek a sejtfalon keresztül, ezzel megzavarva a membrán és a membránon belüli részek egységét és az energiatermelést [24, 32, 45, 46]. Salmonella esetében leírták, hogy a fahéjfa *(Cinnamomum zeylanicum)* illóolajában a cinnamaldehid és az eugenol karbonilcsoportjuk által képes meggátolni az enzimek termelődését, ami megköti és inaktiválja a baktérium sejtfalát [47]. Továbbá gátolja a *Staphylococcus aureus* törzsek szaporodását a citromverbéna *(Aloysia triphylla)*, ami a plazmamembrán szerkezeti egységét bontja meg, ezzel a citoplazma és a sejtszervecskék károsodását okozza, ami sejthalálhoz vezet [32]. A fontosabb Gram-pozitív baktériumfajokkal szembeni antimikrobiális hatékonyságot a *2. táblázat*, míg a Gram-negatív baktériumokkal szemben tapasztalt hatékonyságot a *3. táblázat* foglalja össze.

Az illóolajok gombaellenes hatása szorosan kötődik azok fenolt tartalmazó alkohol-összetevőjéhez

Az illóolajok gombaellenes hatása szorosan kötődik azok fenolt tartalmazó alkohol-összetevőjéhez. *In vitro* és *in vivo* hatékonyságot mutattak ki oregánó-illóolajának esetében, amit a karvakrol összetevőjének tulajdonítanak [23]. Az illóolajok gombák metabolizmusára kifejtett hatása kimutatható fluoreszcein-diacetát (FDA) felhasználásával, amely bejut az intakt sejtbe, ahol az addig színtelen és nem fluoreszcens vegyület hidrolízis útján egy polárosabb, sárgás-zöldes fluoreszcens anyaggá alakul át. Ennek gátlása illóolajok jelenlétében mutatja azok hatékonyságát gombákkal szemben. Ez a hatékonyság 20%-tól 60%-ig is terjedhet *Candida albicans* esetében, oregánó-, rozmaring-, levendula-, bazsalikom-, ánizs- és grapefruit-illóolaj adagolásával, különböző koncentrációban *in vitro* vizsgálatok alapján [48]. *Aspergillus fumigatus* esetén az egyes gyógynövények hatékonyságát a *4. táblázat* foglalja össze.

4. TÁBLÁZAT. Aspergillus fumigatus *esetén leírt minimális gátlókoncentráció (MIC) értékek egyes gyógynövények esetében*
A leghatékonyabbnak a citromverbéna *(Aloysia tryphilla)* bizonyult

TABLE 4. *Minimum inhibitory concentration (MIC) values for* Aspergillus fumigatus *in certain medicinal plants*
The most effective was lemon verbena *(Aloysia tryphilla)*

Gombafaj	MID	Gyógynövény	Forrás
Aspergillus fumigatus	0,855 mg/ml	*Aloysia tryphilla*	[34]
	>8,50 mg/ml	*Boswellia sacra*	
	5,05 mg/ml	*Cinnamomum zeylanicum*	
	>8,50 mg/ml	*Citrus aurantium*	
	8,70 mg/ml	*Citrus bergamia*	
	4,25 mg/ml	*Citrus limon*	
	4,25 mg/ml	*Citrus reticulata*	
	0,895 mg/ml	*Cymbopogon citratus*	
	4,575 mg/ml	*Eucalyptus globulus*	
	8,85 mg/ml	*Lavandula hybrida*	
	1,770 mg/ml	*Litsea cubeba*	
	9,15 mg/ml	*Ocimum basilicum*	
	1780 mg/ml	*Melaleuca alternifolia*	
	9,12 mg/ml	*Mentha piperita*	
	>8,90 mg/ml	*Pelargonium graveolens*	
	8,95 mg/ml	*Syzygium aromaticum*	

ILLÓOLAJOK *IN VIVO* VIZSGÁLATA

Az *in vivo* vizsgálatok során kísérleti állatcsoportokat alakítanak ki, amely során meghatározott kórokozóval fertőzik az állományt [45, 49]. Egy vizsgálat során brojlercsirkék esetében kialakított csoportokat *Clostridium perfringens* baktériummal fertőztek, az adott illóolajokat, timol és karvakrol elegyét az egyes csoportok eltérő koncentrációban kapták. Összesen 448 brojlercsirkét 4 × 2-es elrendezésbe helyeztek, táplálékkiegészítőként az illóolajelegyet 0, 60, 120 és 240 mg/kg mennyiségben adagolták, minden mennyiség mellett egy kontroll és egy fertőzött csoportot alakítottak ki. Ezt a kísérletet hét alkalommal ismételték. A kísérlet során bakteriológiai vizsgálatokat folytattak, valamint a bélbeli elváltozások mértékét pontozták egy 0-tól 4-ig terjedő skálán. A bakteriológiai vizsgálatok során sterilen gyűjtöttek mintát az ileumból, majd real-time PCR-próba segítségével meghatározták a bélmikrobióta egyes összetevőit. Az eredmény azt mutatta, hogy bár a *Clostridium perfringens*-re nem volt hatással az illóolajelegy, azonban az elváltozások mértéke csökkent a 21–28. nap között. Az *Escherichia* nemzetség előfordulása az ileumban csökkent, az emelkedő hatóanyagok mennyiségével arányosan. A vakbél mikrobióta-összetételében befolyásolta a lactobacillusok számát, ahol a 60 mg/kg és a 120 mg/kg illóolajjal kezelt csoportban nőtt a számuk, míg a 28. napon az *Escherichia* szám csökkent, a *Clostridium perfringens* számát nem befolyásolta [49].

Az illóolajok az in vivo kísérletekben az antimikrobiális hatásuk mellett a szervezet védekezőképességét is befolyásolják

Mivel az illóolajoknak *in vivo* kísérletekben nem csupán a kórokozókkal szemben kifejtett antimikrobiális hatása érvényesül, hanem összetett folyamatok révén hatással vannak a szervezet védekezőképességére is, így ebben az esetben többféle paraméter nyomon követésére is van lehetőség. Egyik megközelítés a napi tömeggyarapodás folyamatos nyomonkövetése, a takarmányhasznosítás, a vágási súly és belső szervek tömegének mérése, valamint az elhullás mértéke [50].

Másik lehetőség, hogy a növekedés mértéke mellett hematológiai paramétereket, immunválaszt is mérünk. A lecentrifugált vérmintából biokémiai profil felállítása (glükóz, húgysav, totál koleszterin, trigliceridek, nagy sűrűségű lipoproteinhez (HDL) valamint alacsony sűrűségű lipoproteinhez (LDL) kötött koleszterolszint) szükséges. Immunológiai szempontból különböző kórokozókkal szembeni ellenanyagválasz mérésére van lehetőség. Ahmadian és mtsai kísérletükben vizsgálták ezeket a paramétereket: 280 brojlercsirkét 7, egyenként 10 fős csoportra osztottak, összesen 4 ismétléssel. A hét csoportból 1 madárból ismétlésenként vért vettek további vizsgálatokhoz. A csoportok a következők voltak: 1. kontroll, 2. kakukkfűpor 1%, 3. kakukkfűpor 2%, 4. kakukkfűpor 3%, 5. szömörce 1%, 6. szömörce 2%, 7. szömörce 3%. A vércukorszint magasabb volt a kontrollcsoportban a 2., 3., 5. és 6. csoporthoz képest. A totál koleszterolszint csökkent a szömörcével kezelt csoportban a kontrollcsoporthoz képest. Mindegyik kezelt csoportban csökkent a trigliceridek szintje, a 3–7. csoportban csökkent a HDL és mindegyik kezelt csoportban csökkent az LDL szintje [51].

Adewole és mtsai gyógynövénykivonat adagolása során (timol, vanillin és eugenol) leírták, hogy az illóolajkiegészítéssel etetett kísérleti csoportok esetében volt a legalacsonyabb az urea- és koleszterolszint a kontrollcsoporthoz képest, és a véramiláz szintje legalább 10%-kal magasabb volt, mint más csoportokban [52].

A mikrobióta és a bélrendszer morfológiájának nyomon követése is alkalmas lehet az antibiotikumalternatívák hatásának megfigyelésére. A bélrendszeri baktériumoknak fontos befolyása van annak egészségre, valamint az állat növekedési erélyére. Feltehetőleg az illóolajok segítenek a bélbeli probiotikus baktériumok szabályozásában, kedvezően befolyásolhatják a bélhám morfológiáját és fiziológiai funkcióját, ezzel hozzájárulhatnak a táplálékfelvétel növekedéséhez [53].

Ennek megítélésére mérték a vékonybél különböző szakaszain (duodenum, jejunum, ileum) a bélbolyhok magasságát [52, 53], a vakbélből származó minta összetételét [52, 54, 55]. A bélbolyhok morfológiáját mind makroszkopikusan mind mikroszkopikusan vizsgálták, az összehasonlítást szakirodalom és előzetes kutatások alapján végezték. A megfigyelt paraméterek: a hámréteg vastagsága, enterocyták proliferációja, a kehelysejtek növekedése, valamint az esetleges elváltozások összehasonítása [52]. Xue és mtsai összesen 720 egyedszámú, 1 napos brojlercsirkét osztottak fel 3 csoportra, mindegyik csoportban 30–30 csirkével, a kísérletet 8 ismétléssel elvégezve. Az első csoport a kontrollcsoport volt, a második aureomicin-kiegészítést kapott, míg a harmadik csoport gyógynövénykivonat-keveréket kapott. Az illóolajkeverék összetétele: eukaliptusz (25%), karvakrol (35%), cinnamaldehid (25%), kapszaicin-illóolaj (10%) és egyéb probiotikumok (5%), amelyeket hosszú láncú zsírsavakkal egészítettek ki. A kiegészítőket az előre összeállított indító, nevelő és befejező táphoz keverték. A testtömeg-gyarapodás mellett a 42. napon 3 madarat ismétlésenként (összesen 24 egyed) véletlenszerűen kiválasztottak, majd a boncolás során a jejunumból és ileumból gyűjtött paraffinos gyűjtött mintákból megvizsgálták a bélbolyhok magasságát (V), a kripták mélységét (C) és a két paraméter arányát (V/C). Az illóolaj-kiegészítés nem eredményezett szignifikáns különbséget a bélfal vastagságában, a villusok magasságában és a kripták mélységében a kontroll és az aureomicint kapó csoporthoz képest, azonban a V/C arány itt volt a legnagyobb. Ezen kívül szintén a 42. napon ismétlésenként 1 madárból vakbéltartalom mintát gyűjtöttek, amelyet PCR-analízissel vizsgáltak. Az illóolajok jelenléte meggátolta a kórokozók kolonizációját, míg a probiotikumok hozzájárultak a vakbélflóra diverzitásához. Továbbá az illóolajok hozzájárulnak a probiotikus baktériumok elszaporodásához, jelen vizsgálatban *Streptococcus* és a *Bifidobacterium* fajokéhoz [53].

A gyógynövények és a belőlük kinyert illóolajoknak antioxidáns hatása is van

A gyógynövények és a belőlük kinyert illóolajok antioxidáns hatása is bizonyított [22, 24, 29, 45, 46, 53], mint pl. a kvercetin nevezetű hatóanyag [46], a muskotályzsálya *(Salvia sclarea)*, az eukaliptusz *(Eucalyptus globulus)*, a kerti kakukkfű *(Thymus vulgaris)* vagy a teafa *(Melaleuca alternifolia)* illóolaja [22]. Ez a hatás gyulladáscsökkentő képességükből származtatható [24]. Az illóolajok kémiai szerkezete és redoxikáló tulajdonsága miatt képesek megkötni a szabadgyököket, eliminálni a szingulett oxigént. Az illóolajok serkentőleg hatnak az antioxidáns rendszerekre, mint pl. a szuperoxid-dizmutázra (SOD) vagy a glutation-peroxidázra. Brojlercsirkék esetében egyenlő arányú karvakrol/timol keverék 60, 100 és 200 mg/kg mennyiségben növelte a SOD aktivitását ($p < 0,05$). Ugyanúgy aktivitásnövekedést írtak le gyömbér illóolajának adagolása esetében 150 mg/kg mennyiségben, valamint fahéjfa illóolajának 300 mg/kg mennyiségű adagolásakor [29]. A gyömbér képes megakadályozni a reaktív oxigén szabadgyökök képződését (reactive oxygen species, ROS), amelyek a lipidek, fehérjék és a DNS-t károsítása révén hozzájárulnak egyes betegségek, daganatok kialakulásához [24, 29].

Az illóolajok a növekedést és termelékenységet is javíthatják

Az illóolajok a növekedés és termelékenység serkentésére is megoldást nyújthatnak, valamint helyettesíthetik az antibiotikumok preventív alkalmazását az élelmiszertermelő állatok esetében [24, 29, 45, 46, 49–54, 56]. Eukaliptusz *(Eucalyptus globulus)* illóolaj adagolása esetében brojlercsirkékben, ahol 1 napos csirkéket, összesen 600 egyedet helyeztek el 5 csoportban (kontroll, 250, 500, 750, 1000 mg/kg illóolajkoncentráció), egyszerre 15–15 csirkével, 8-szor ismételve, kimutatták, hogy az eukaliptusz növekvő mennyiségben pozitívan hat a testtömeg-gyarapodásra [55].

Asadi és mtsai 500 brojlercsirkét helyeztek 5 kísérleti csoportba, a kísérletet négyszer ismételve. A csoportok közül az első a kontroll csoport, a második 1,5 g/kg, a harmadik 3 g/kg, a negyedik 4,5 g/kg, az ötödik 6 g/kg borsmenta *(Mentha piperita)* por kiegészítést kapott. A növendék táp adásának ideje alatt a negyedik csoportban szignifikáns különbség volt testtömeg-gyarapodásban a kontroll csoporthoz képest ($p < 0,05$), a befejező táp adagolásakor pedig a harmadik, negyedik és ötödik csoport emelkedett ki, ebben a paraméterben, a kontroll

csoporthoz képest. A negyedik csoportban ezen kívül szignifikáns különbséget írtak le a takarmányhasznosításban [50].

Alternatívát jelenthetnek az illóolajok az ételek és alapanyagok tartósításában is, ahol kiválthatják a szintetikus tartósítószereket, mint pl. a benzolsavat, parabéneket, nitriteket, nitrátokat, kevesebb mellékhatással, mint a mesterséges anyagok. Ide tartozik pl. az eukaliptusz illóolaja, amelynek kismértékű toxicitását kimutatták *in vitro* és állatkísérletekben, valamint enyhe allergizáló hatását humán önkéntesek esetében. Orvosi zsálya is alkalmas lehet mint tartósítószer, 2,0%-os koncentrációban bakteriosztatikus hatást fejtett ki darált húson *Salmonella* Anatum és *Salmonella* Enteritidis törzsekkel szemben. Ebben a koncentrációban már az ízélmény romlott [20].

EGYÉB ALTERNATÍVÁK

Az egyéb antibiotikumalternatívák közül meg kell még említeni a baktériumok egyes mechanizmusainak gátlásában, befolyásolásában való beavatkozási lehetőségeket, ilyen pl. a membránpermeabilitás fokozása, az effluxpumpák aktivitásának csökkentése, a kináz enzim és intrinsic antibiotikumrezisztencia gátlása, antiregulátorok, antibakteriális virulenciafaktorok, mikrobióta modulálása, bakteriofágok használata [17].

Másik megközelítési lehetőség azon táplálékkiegészítők használata, amely a mikrobióta helyreállítására és egészségének fenntartására helyezi a hangsúlyt [46, 56]. Ezek között felsorolható a pro- és prebiotikumok beépítése a takarmányozásba, a takarmány minőségének ellenőrzése, enzimkiegészítés, szerves savak adagolása [46], valamint ciklikus diguanozin-monofoszfát alkalmazása [56].

MEGVITATÁS

Különösen fontos, hogy az állat- és közegészségügy területén közös gondolkodásra van szükség, hiszen a legóvatosabb becslések szerint is, ha ilyen mértékben folytatjuk az antibiotikumok használatát, akkor 2050-re a halálozási okok vezető szerepét veheti át [58]. Az antibiotikumalternatívák kutatásának egy kiaknázatlan területe lehet az olyan, a mai napig részben ismert biodiverzitással rendelkező terület, mint az Amazonas [59]. A modernkori orvoslás számos gyógyszere a trópusi esőerdőkből származik, az ottani őslakosok több évszázados, hagyományos tapasztalati tudására építve [60]. Kiemelten fontos feladatunk lenne ezt a tudást megőrizni és nem a feledés homályában veszni hagyni [61], hiszen a nyugati orvoslás, a kulturális változások és a gyógynövények élőhelyeihez való hozzáférés elvesztése a hagyományos gyógyászati ismeretek veszteségnek kulcsszerepét töltik be [62].

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

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

IRODALOM

1. Frieri M, Kumar K, Boutin A (2017) Antibiotic resistance. J Infect Public Health 10:369–378. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007

2. Ghosh D, Veeraraghavan B, Elangovan R, Vivekanandan P (2020) Antibiotic Resistance and Epigenetics: More to It than Meets the Eye. Antimicrob Agents Chemother 64:e02225-19. https://doi.org/10.1128/AAC.02225-19

3. Samreen null, Ahmad I, Malak HA, Abulreesh HH (2021) Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. J Glob Antimicrob Resist 27:101–111. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.001

4. Shallcross LJ, Howard SJ, Fowler T, Davies SC (2015) Tackling the threat of antimicrobial resistance: from policy to sustainable action. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 370:20140082. https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0082

5. Aslam B, Khurshid M, Arshad MI, Muzammil S, Rasool M, Yasmeen N, Shah T, Chaudhry TH, Rasool MH, Shahid A, Xueshan X, Baloch Z (2021) Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook. Front Cell Infect Microbiol 11:771510. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.771510

6. Davies J, Davies D (2010) Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiol Mol Biol Rev 74:417–433. https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10

7. Machowska A, Stålsby Lundborg C (2018) Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. Int J Environ Res Public Health 16:E27. https://doi.org/10.3390/ijerph16010027

8. Mboya EA, Sanga LA, Ngocho JS (2018) Irrational use of antibiotics in the Moshi Municipality Northern Tanzania: a cross sectional study. Pan Afr Med J 31:165. https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.165.15991

9. McEwen SA, Collignon PJ (2018) Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. Microbiol Spectr 6:. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017

10. Manyi-Loh C, Mamphweli S, Meyer E, Okoh A (2018) Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. Molecules 23:E795. https://doi.org/10.3390/molecules23040795

11. Dodds DR (2017) Antibiotic resistance: A current epilogue. Biochem Pharmacol 134:139–146. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.12.005

12. Hosain MZ, Kabir SML, Kamal MM (2021) Antimicrobial uses for livestock production in developing countries. Vet World 14:210–221. https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.210-221

13. Ben Y, Fu C, Hu M, Liu L, Wong MH, Zheng C (2019) Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review. Environ Res 169:483–493. https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.040

14. Bartkiene E, Ruzauskas M, Bartkevics V, Pugajeva I, Zavistanaviciute P, Starkute V, Zokaityte E, Lele V, Dauksiene A, Grashorn M, Hoelzle LE, Mendybayeva A, Ryshyanova R, Gruzauskas R (2020) Study of the antibiotic residues in poultry meat in some of the EU countries and selection of the best compositions of lactic acid bacteria and essential oils against Salmonella enterica. Poult Sci 99:4065–4076. https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.05.002

15. Roth N, Käsbohrer A, Mayrhofer S, Zitz U, Hofacre C, Domig KJ (2019) The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in Escherichia coli: A global overview. Poult Sci 98:1791–1804. https://doi.org/10.3382/ps/pey539

16. (2003) Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition (Text with EEA relevance)

17. Wang C-H, Hsieh Y-H, Powers ZM, Kao C-Y (2020) Defeating Antibiotic-Resistant Bacteria: Exploring Alternative Therapies for a Post-Antibiotic Era. Int J Mol Sci 21:E1061. https://doi.org/10.3390/ijms21031061

18. Wang W, Li D, Huang X, Yang H, Qiu Z, Zou L, Liang Q, Shi Y, Wu Y, Wu S, Yang C, Li Y (2019) Study on Antibacterial and Quorum-Sensing Inhibition Activities of Cinnamomum camphora Leaf Essential Oil. Molecules 24:E3792. https://doi.org/10.3390/molecules24203792

19. Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, RamaKrishna S, Berto F (2020) Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials. Antioxidants (Basel) 9:E1309. https://doi.org/10.3390/antiox9121309

20. Wińska K, Mączka W, Łyczko J, Grabarczyk M, Czubaszek A, Szumny A (2019) Essential Oils as Antimicrobial Agents-Myth or Real Alternative? Molecules 24:E2130. https://doi.org/10.3390/molecules24112130

21. Zarei Yazdeli M, Ghazaei C, Tasallot Maraghi E, Bakhshi A, Shukohifar M (2021) Evaluation of Antibacterial Synergism of Methanolic Extract of Dracocephalum kotschyi and Trachyspermum ammi. Malays J Med Sci 28:64–75. https://doi.org/10.21315/mjms2021.28.6.7

22. Kozics K, Bučková M, Puškárová A, Kalászová V, Cabicarová T, Pangallo D (2019) The Effect of Ten Essential Oils on Several Cutaneous Drug-Resistant Microorganisms and Their Cyto/Genotoxic and Antioxidant Properties. Molecules 24:E4570. https://doi.org/10.3390/molecules24244570

23. Sakkas H, Papadopoulou C (2017) Antimicrobial Activity of Basil, Oregano, and Thyme Essential Oils. J Microbiol Biotechnol 27:429–438. https://doi.org/10.4014/jmb.1608.08024

24. Stevanović ZD, Bošnjak-Neumüller J, Pajić-Lijaković I, Raj J, Vasiljević M (2018) Essential Oils as Feed Additives-Future Perspectives. Molecules 23:E1717. https://doi.org/10.3390/molecules23071717

25. Liu F, Jin P, Gong H, Sun Z, Du L, Wang D (2020) Antibacterial and antibiofilm activities of thyme oil against foodborne multiple antibiotics-resistant Enterococcus faecalis. Poult Sci 99:5127–5136. https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.06.067

26. Kon K, Rai M (2012) Antibacterial activity of Thymus vulgaris essential oil alone and in combination with other essential oils. Nusantara Bioscience 4:. https://doi.org/10.13057/nusbiosci/n040202

27. Borugă O, Jianu C, Mişcă C, Goleț I, Gruia AT, Horhat FG (2014) Thymus vulgaris essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. J Med Life 7 Spec No. 3:56–60

28. Arasu A, Pingley V, Prabha N, O V R, Annathurai K, Kasirajan S, Govindasamy A, Alwahibi MS, Elshikh MS, Abdel Gawwad MR, Arockiaraj J (2021) Impact and fungitoxic spectrum of Trachyspermum ammi against Candida albicans, an opportunistic pathogenic fungus commonly found in human gut that causes Candidiasis infection. J Infect Public Health 14:1854–1863. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.027

29. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Saad AM, Salem HM, Ashry NM, Abo Ghanima MM, Shukry M, Swelum AA, Taha AE, El-Tahan AM, AbuQamar SF, El-Tarabily KA (2022) Essential oils and their nanoemulsions as green alternatives to antibiotics in poultry nutrition: a comprehensive review. Poult Sci 101:101584. https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101584

30. Ebadollahi A, Jalali Sendi J, Setzer WN, Changbunjong T (2022) Encapsulation of Eucalyptus largiflorens Essential Oil by Mesoporous Silicates for Effective Control of the Cowpea Weevil, Callosobruchus maculatus (Fabricius) (Coleoptera: Chrysomelidae). Molecules 27:3531. https://doi.org/10.3390/molecules27113531

31. Gupta P, Preet S, Ananya, Singh N (2022) Preparation of Thymus vulgaris (L.) essential oil nanoemulsion and its chitosan encapsulation for controlling mosquito vectors. Sci Rep 12:4335. https://doi.org/10.1038/s41598-022-07676-5

32. Ebani VV, Mancianti F (2020) Use of Essential Oils in Veterinary Medicine to Combat Bacterial and Fungal Infections. Vet Sci 7:E193. https://doi.org/10.3390/vetsci7040193

33. Soni R, Sharma G, Jasuja ND (2016) Essential Oil Yield Pattern and Antibacterial and Insecticidal Activities of Trachyspermum ammi and Myristica fragrans. Scientifica (Cairo) 2016:1428194. https://doi.org/10.1155/2016/1428194

34. Ebani VV, Najar B, Bertelloni F, Pistelli L, Mancianti F, Nardoni S (2018) Chemical Composition and In Vitro Antimicrobial Efficacy of Sixteen Essential Oils against Escherichia coli and Aspergillus fumigatus Isolated from Poultry. Vet Sci 5:E62. https://doi.org/10.3390/vetsci5030062

35. Ebani VV, Nardoni S, Bertelloni F, Pistelli L, Mancianti F (2018) Antimicrobial Activity of Five Essential Oils against Bacteria and Fungi Responsible for Urinary Tract Infections. Molecules 23:E1668. https://doi.org/10.3390/molecules23071668

36. Samoilă NR, Gaceu L (2019) Comparative Study Regarding the

Antimicrobial Activity of Eucalyptus, Mentha Piperita and Hippophae Rhamnoides – A Review

37. Wang L, Zhang K, Zhang K, Zhang J, Fu J, Li J, Wang G, Qiu Z, Wang X, Li J (2020) Antibacterial Activity of Cinnamomum camphora Essential Oil on Escherichia coli During Planktonic Growth and Biofilm Formation. Front Microbiol 11:561002. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.561002

38. Camele I, Gruľová D, Elshafie HS (2021) Chemical Composition and Antimicrobial Properties of Mentha × piperita cv. "Kristinka" Essential Oil. Plants (Basel) 10:1567. https://doi.org/10.3390/plants10081567

39. Brochot A, Guilbot A, Haddioui L, Roques C (2017) Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. Microbiologyopen 6:. https://doi.org/10.1002/mbo3.459

40. Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K (2014) A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. Biomed Res Int 2014:186864. https://doi.org/10.1155/2014/186864

41. Gunasegaran T, Rathinam X, Kasi M, Sathasivam K, Sreenivasan S, Subramaniam S (2011) Isolation and identification of salmonella from curry samples and its sensitivity to commercial antibiotics and aqueous extracts of Camelia sinensis (L.) and Trachyspermum ammi (L.). Asian Pac J Trop Biomed 1:266–269. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60040-3

42. Sienkiewicz M, Łysakowska M, Pastuszka M, Bienias W, Kowalczyk E (2013) The potential of use basil and rosemary essential oils as effective antibacterial agents. Molecules 18:9334–9351. https://doi.org/10.3390/molecules18089334

43. Grădinaru AC, Trifan A, Şpac A, Brebu M, Miron A, Aprotosoaie AC (2018) Antibacterial activity of traditional spices against lower respiratory tract pathogens: combinatorial effects of Trachyspermum ammi essential oil with conventional antibiotics. Lett Appl Microbiol 67:449–457. https://doi.org/10.1111/lam.13069

44. Yu Y, Dong J, Wang Y, Gong X (2021) RNA-seq analysis of antibacterial mechanism of Cinnamomum camphora essential oil against Escherichia coli. PeerJ 9:e11081. https://doi.org/10.7717/peerj.11081

45. Pham VH, Kan L, Huang J, Geng Y, Zhen W, Guo Y, Abbas W, Wang Z (2020) Dietary encapsulated essential oils and organic acids mixture improves gut health in broiler chickens challenged with necrotic enteritis. J Anim Sci Biotechnol 11:18. https://doi.org/10.1186/s40104-019-0421-y

46. Zhu Q, Sun P, Zhang B, Kong L, Xiao C, Song Z (2021) Progress on Gut Health Maintenance and Antibiotic Alternatives in Broiler Chicken Production. Front Nutr 8:692839. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.692839

47. Alizadeh Behbahani B, Falah F, Lavi Arab F, Vasiee M, Tabatabaee Yazdi F (2020) Chemical Composition and Antioxidant, Antimicrobial, and Antiproliferative Activities of Cinnamomum zeylanicum Bark Essential Oil. Evid Based Complement Alternat Med 2020:5190603. https://doi.org/10.1155/2020/5190603

48. Bona E, Cantamessa S, Pavan M, Novello G, Massa N, Rocchetti A, Berta G, Gamalero E (2016) Sensitivity of Candida albicans to essential oils: are they an alternative to antifungal agents? J Appl Microbiol 121:1530–1545. https://doi.org/10.1111/jam.13282

49. Du E, Gan L, Li Z, Wang W, Liu D, Guo Y (2015) In vitro antibacterial activity of thymol and carvacrol and their effects on broiler chickens challenged with Clostridium perfringens. J Anim Sci Biotechnol 6:58. https://doi.org/10.1186/s40104-015-0055-7

50. Asadi N, Husseini SD, Tohidian M-T, Abdali N, Mimandipoure A, Rafieian-Kopaei M, Bahmani M (2017) Performance of Broilers Supplemented With Peppermint (Mentha piperita L.) Powder. J Evid Based Complementary Altern Med 22:703–706. https://doi.org/10.1177/2156587217700771

51. Ahmadian A, Seidavi A, Phillips CJC (2020) Growth, Carcass Composition, Haematology and Immunity of Broilers Supplemented with Sumac Berries (Rhus coriaria L.) and Thyme (Thymus vulgaris). Animals (Basel) 10:E513. https://doi.org/10.3390/ani10030513

52. Adewole DI, Oladokun S, Santin E (2021) Effect of organic acids-essential oils blend and oat fiber combination on broiler chicken growth performance, blood parameters, and intestinal health. Anim Nutr 7:1039–1051. https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.02.001

53. Xue F, Shi L, Li Y, Ni A, Ma H, Sun Y, Chen J (2020) Effects of replacing dietary Aureomycin with a combination of plant essential oils on production performance and gastrointestinal health of broilers. Poult Sci 99:4521–4529. https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.05.030

54. Park JH, Kim IH (2018) Effects of a protease and essential oils on growth performance, blood cell profiles, nutrient retention, ileal microbiota, excreta gas emission, and breast meat quality in broiler chicks. Poult Sci 97:2854–2860. https://doi.org/10.3382/ps/pey151

55. Mohebodini H, Jazi V, Ashayerizadeh A, Toghyani M, Tellez-Isaias G (2021) Productive parameters, cecal microflora, nutrient digestibility, antioxidant status, and thigh muscle fatty acid profile in broiler chickens fed with Eucalyptus globulus essential oil. Poult Sci 100:100922. https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.12.020

56. Diarra MS, Malouin F (2014) Antibiotics in Canadian poultry productions and anticipated alternatives. Front Microbiol 5:282. https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00282

57. Antimicrobial Resistance in Africa: challenge to address while safeguarding farmers | Antimicrobial Resistance Research Hub. https://amr.cgiar.org/blog/antimicrobial-resistance-africa-challenge-address-while-safeguarding-farmers. Accessed 4 Dec 2022

58. O'Neill J (2016) Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations

59. Barboza NL, Cruz JMDA, Corrêa RF, Lamarão CV, Lima AR, Inada NM, Sanches EA, Bezerra J de A, Campelo PH (2022) Buriti (Mauritia flexuosa L. f.): An Amazonian fruit with potential health benefits. Food Res Int 159:111654. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111654

60. Shah S, Bhat JA (2019) Ethnomedicinal knowledge of indigenous communities and pharmaceutical potential of rainforest ecosystems in Fiji Islands. J Integr Med 17:244–249. https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.04.006

61. Voeks RA, Leony A (2004) Forgetting the forest: Assessing medicinal plant erosion in eastern Brazil. Economic Botany 58:S294–S306. https://doi.org/10.1663/0013-0001(2004)58[s294:ftfamp]2.0.co;2

62. Alves RRN, Rosa IML (2007) Biodiversity, traditional medicine and public health: Where do they meet? J Ethnobiol Ethnomedicine 3:. https://doi.org/10.1186/1746-4269-3-14

Közlésre érk.: 2023. január 16.

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Állathigiénia, Állattenyésztés, Genetika, Takarmányozástan

A szekció ülését 2023. január 31-én kora délután tartotta Könyves László egyetemi docens vezetésével. Az idei évben a szerzők hat előadást jelentettek be.

Várhidi Zsóka, Csikó György, Palócz Orsolya, Sátorhelyi Péter, Erdélyi Balázs és Jurkovich Viktor egészséges tejelő tehenek normál hüvelyi flóráját alkotó baktériumfajokat határozta meg és ezek antibiotikumérzékenységét vizsgálata. Összesen 54 baktériumfajt azonosítottak, ezek közül 47 faj volt Gram-pozitív, 7 faj Gram-negatív. A legnagyobb arányban előforduló nemzetség a *Bacillus* volt (13 faj), ezt követte a *Streptococcus* (10), majd a *Staphylococcus* (6). A gyakran előforduló nem patogén baktériumok közül két izolátum genomja (*Brevibacillus agri* és *Bacillus licheniformis*) nem tartalmazott béta-laktamáz rezisztenciagént, míg a többi igen.

A kutatást az 2020-1.1.2-PIACI-KFI-2020-00002 pályázat támogatta.

Amma Zsófia, Reiczigel Jenő és Solti László tejhasznú tehenek termelése és szaporodóképességük közti összefüggést mérte fel. A kialakult általános vélekedés szerint a tejhozam és a tehenek szaporodási teljesítménye között szükségszerű negatív korreláció áll fenn, de egyes új kutatási eredmények cáfolják a vélelmezett törvényszerűséget. Három dél-magyarországi szarvasmarhatelep közel 12 év adatainak elemzésekor megállapították, hogy a termékenyítések száma és a szervizperiódus hossza szignifikánsan ($p < 0{,}0001$) függ a tejtermeléstől: a legnagyobb tejtermelésű csoport átlagos szervizperiódusa 41,5 nappal, míg a termékenyítések száma pedig csaknem eggyel nőtt a legkisebb termelési csoporthoz viszonyítva. Eredményeikből megállapítható, hogy a termékenység a tejtermelés növekedésével párhuzamosan feltehetőleg csökken, ez a kedvezőtlen hatás megfelelő menedzsmenttel mérsékelhető. Ehhez hozzátartozik az ellés utáni időszakban a negatív energiamérleg minimalizálása, a kondícióvesztés csökkentése és a méhfertőzések elkerülésére irányuló törekvések. A jó egészség és az azt biztosító üzemszervezési protokoll mind a nagy termelésnek, mind a megfelelő fertilitásnak előfeltétele.

Czigány Csenge, Fürlinger Dóra, Pallos Balázs, Zsóri Zsolt, Kiss Daniella Panna, Bán Beáta, Gáspárdy András és Maróti-Agóts Ákos a kuvasztenyésztésben alkalmazott online fedeztetéstervező rendszer (FEDO.HU) hatékonyságát vizsgálata a beltenyésztettségre (BTE). A rendszer indulásától (2018) napjainkig (2022) a BTE érték növekvő trendjét sikerült megállítani (BTE 6,41%-ról 3,55%-ra csökkent). A Magyar Kuvasz Fajtagondozó Egyesület „Hungarikum" minősítésű származási lapot csak az "alacsony" BTE-értékkel rendelkező egyedeknek állít ki. A kutatást a Hungarikum-2020 pályázat támogatta.

Fürlinger Dóra, Wagenhoffer Zsombor, Gyurkó Brigitta, Lancioni Hóvirág, Bodó Imre, Gáspárdy András, Maróti-Agóts Ákos a székely ló fajtarekonstrukciós állományának (*n* = 59) genetikai hátterét tanulmányozta. A polimorf helyek és a haplotípusok nagy száma (68 és 34) alapján az alapító állomány sokszínűnek tekinthető. A honfoglaláskori lovak keleti eredetét tükrözi, hogy az ázsiai lovakra jellemző haplocsoport (Q) több lóban (15) is kimutatható volt. Ezt egészíti ki az Európából (L-haplocsoport 9 egyedben) és a Közel-Keletről (B-haplocsoport 7 lóban) származó lovak mitokondriális génállománya. A kutatást a VEKOP 3.6.3.-2017-00005 és a 2.3.2-2016-00012 pályázat támogatta.

Kárpáti Edina, Gáspárdy András, Gulyás László, Posta János és Sáfár László a gyimesi racka pedigréanalízisét végezte el. A generációintervallum a gyimesi racka állományban átlagosan 4 év. A teljes törzskönyvi állomány (*n* = 16 947) átlagos beltenyésztettségi együtthatója kicsinek mondható (1,99%), a kosoké és a nőstényeké igazoltan eltérő (2,37% és 1,73%). A rokontenyésztett egyedeknél (*n* = 3828) nagyobb (8,81%) értékeket találtak. Az anyai nemzedékekben a beltenyésztettségi együttható a rokontenyésztett részpopulációban nem változott (8-10%), a teljes populációban azonban folyamatosan nőtt. A törzskönyvben regisztrált állomány genetikai sokszínűsége (variabilitása) a teljes törzskönyvi állomány méreténél lényegesen kevesebb egyeddel (2208) írható. Ez a létszámok közötti kb. 1:8 arány már jelentős génveszteségre utal.

Zorkóczy Orsolya Krisztina, Turi Orsolya, Lehotczky Pál és Zenke Petra az igazságügyi vizsgálatok igényeinek is megfelelően validált markerszett fejlesztésén dolgozott dámszarvasmaradványok azonosítására, valamint az állományok beltenyésztési fokának és a káros mutációk felszaporodásának kimutatására állományjavítás céljából. A szóba jöhető mikorszatellita markerek (100) közül 16 bizonyult polimorfnak, amelyek nagy része kettő-három, míg egy öt alléllal rendelkezett. Mivel bizonyos markerek tesztelése még nem zárult le, így további polimorf markerek is várhatóak. A kutatást a KEDH106310_1300000120 pályázat támogatta.

Dr. Bersényi András

VAN MÉG MIT MONDANUNK:

LAPOZZON BELE TOVÁBBI FOLYÓIRATAINKBA IS!

Archív lapszámok és előfizetési információk a www.agrarlapok.hu oldalon.

agrarlapok.hu

HUNGAIRY

A TISZTÁBB LEVEGŐJŰ, ÉLHETŐBB VÁROSAINKÉRT

A LIFE IP HUNGAIRY (LIFE17 IPE/HU/000017) projekt az Európai Unió LIFE programjának támogatásával valósul meg.

HERMAN OTTÓ INTÉZET NONPROFIT KFT.