

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

*Savós-fibrines lágyagyburok-gyulladás
anatipestifer-betegségben*

BAROMFI

A baromfi Riemerella anatipestifer okozta megbetegedése

PARAZITOLÓGIA

A denevérek és külső élősködők járványtani jelentősége

IMMUNOLÓGIA

Az állatorvosi vakcinák adjuvánsainak hatásmechanizmusai

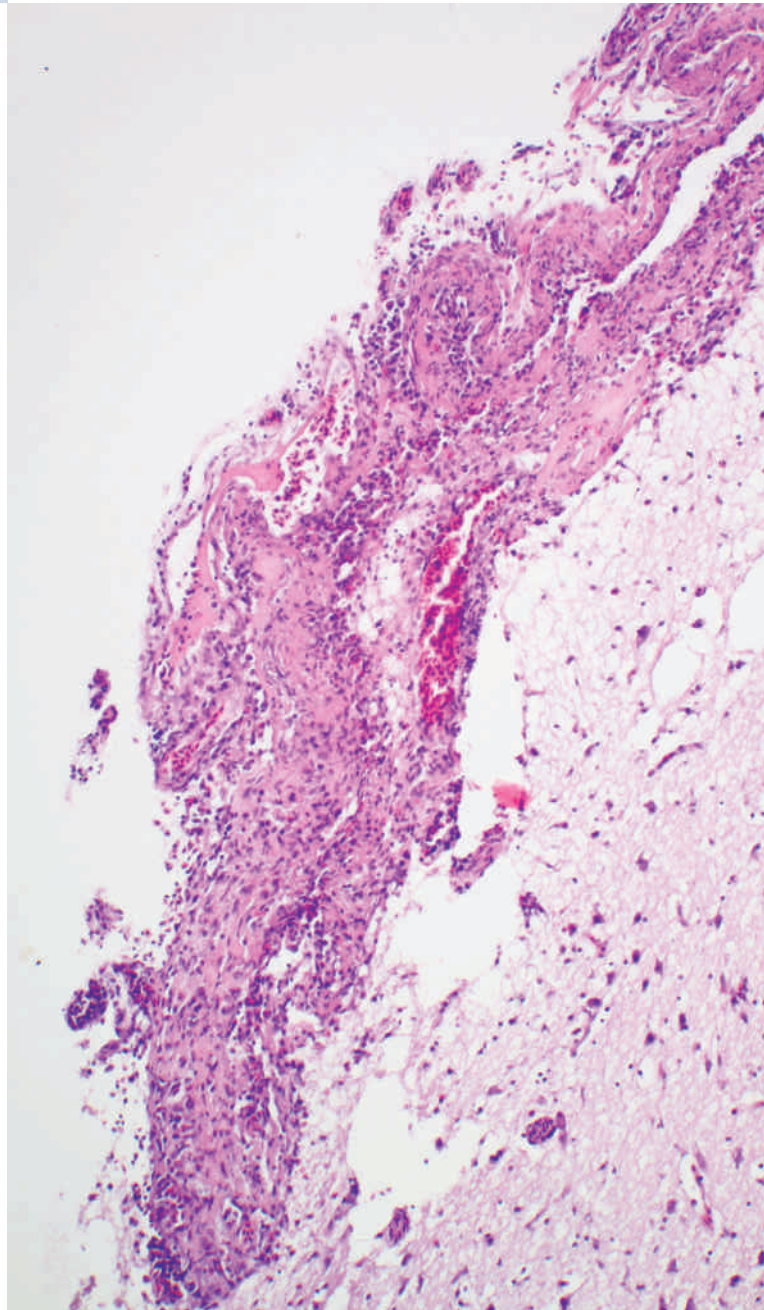
JÁRVÁNYTAN

A bioterrorizmusról állatorvosi nézőpontból

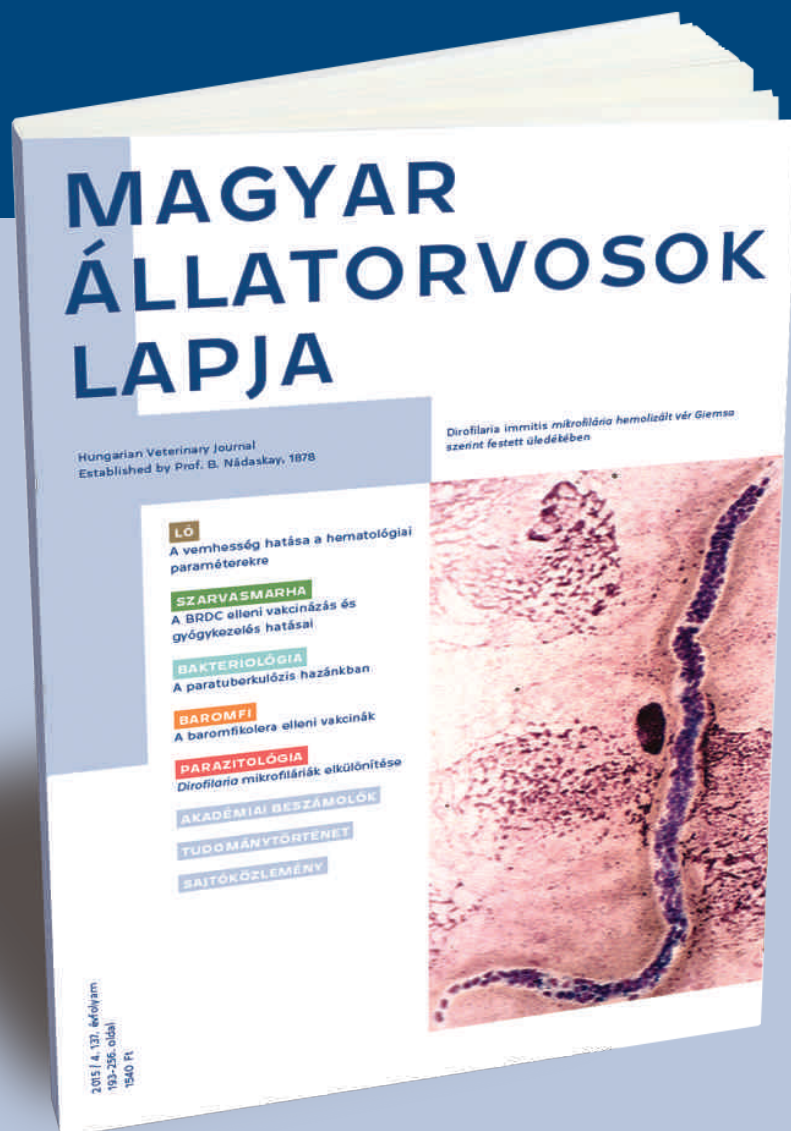
RENDEZVÉNY

KÖNYVISMERTETÉS

PHD-ÖSSZEFOGLALÓ



Rendelje meg 2016-ban is a megújult Magyar Állatorvosok Lapját!



Ha most előfizet, a 2015. évben megjelent cikkekből álló tematikus különszámot digitális formában ingyen kaphatja meg.

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

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

www.agrarlapok.hu/elofizetes

BAROMFI / POULTRY

3. Gyuris É., Wehmann E., Magyar T.: A baromfi *Riemerella anatipestifer* okozta megbetegedése Irodalmi áttekintés
É. Gyuris, E. Wehmann, T. Magyar: *Riemerella anatipestifer* caused disease of poultry Literature review

PARAZITOLÓGIA / PARASITOLOGY

15. Szőke K., Hornok S.: A denevérek (*Chiroptera*) járványtani jelentősége Európában, különös tekintettel vérszívó külső élősködőikre és az általuk terjeszthető (vector-borne) kórokozókra
K. Szőke, S. Hornok: *Epidemiological significance of bats (Chiroptera) in Europe, with emphasis on their bloodsucking ectoparasites as potential transmitters of vector-borne pathogens*

IMMUNOLÓGIA / IMMUNOLOGY

31. Tóth R., Mészáros I., Farsang A., Zádori Z.: Az állatorvosi vakcinák adjuvánsainak hatásmechanizmusai
R. Tóth, I. Mészáros, A. Farsang, Z. Zádori: *Mechanisms of the action of veterinary vaccine adjuvants*

JÁRVÁNYTAN / EPIDEMIOLOGY

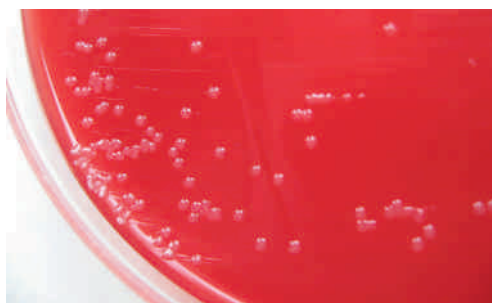
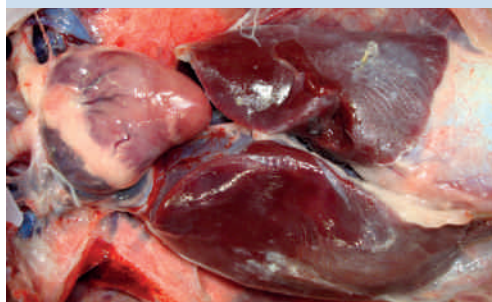
47. Lakner Z., Szendrő É., Kasza Gy., Hajtós I., Ózsvári L.: Az etikától a taktikáig: a bioterrorizmusról állatorvosi nézőpontból
Z. Lakner, É. Szendrő, Gy. Kasza, I. Hajtós, L. Ózsvári: *From ethics to tactics: about bioterrorism from a veterinarian's point of view*

RENDEZVÉNY

14. Meghívó a MOÁE Sertés-egészségügyi Társasága újjáalakuló közgyűlésére
30. Kulcsi Hatok – Jármái-szobor avatása
63. Kérdő-egészségügyi szakállatorvos-képzés diplomaosztó ünnepsége

46., 61. KÖNYVISMERTETŐ

64. PHD-ÖSSZEFOGLALÓ

4. *Riemerella anatipestifer*

6. Anaplethémis-betegség



19. Hosszúlábú denevércullancs



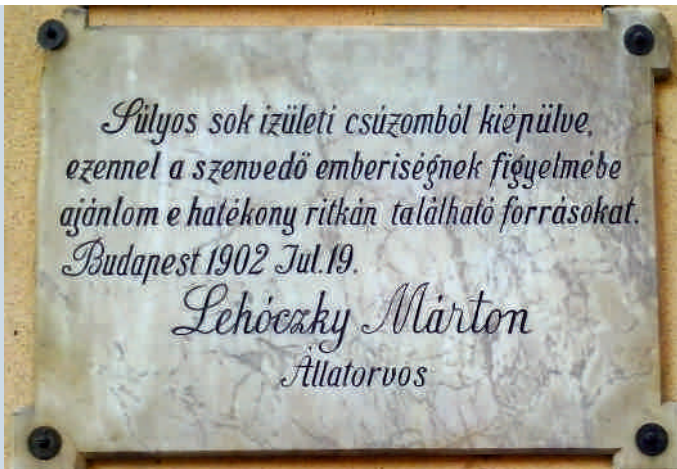
20. Denevérbolhafaj

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

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

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

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



Egy gömöri állatorvos

Az állatorvosokat számos foglalkozásukból fakadó betegség és veszély fenyegeti. Két-háromszor gyakrabban fordulnak elő körükben ilyenek, mint a humán orvosoknál. Egyes felmérések azt mutatják, hogy a leggyakoribbak a bőrbetegségek, a légutak allergiás megbetegedései és a fertőzések, ezeken belül a zoonotikus fertőzések. Előkelő helyet foglalnak el a listában a mozgásszervi betegségek is, különösen a gerincproblémák, amelyeket a nehéz állatok mozgatása, emelése, a kényszertartásban végzett műveletek válthatnak ki. A balesetek közül a karmolásokat, harapásokat, a nagyállatok okozta rúgásokat az állatorvosok kétharmada nem úszhatja meg, de nem elhanyagolható a röntgensugárzásnak vagy az altatógáz belélegzésének való kitettség sem. A foglalkozással járó stressz pedig sok esetben okoz mentálhigiénés gondokat.

Ki tudja, milyen szerepe volt a széljárta, napégette legelők mentén, a huzatos istállókban végzett több évtizedes munkának abban, hogy LEHÓCZKY MÁRTON súlyos csúszban szenvedett? A hatvanas évek elején, méneskari tanfolyamon szerzett állatorvosi képesítést, majd Tornalján lett állatorvos, 1872-ben már megyei állatorvos. Ennek ellenére elvágódott a gömörihez hasonlóan lankás, bár talán szelídebb tolnai vidékre, ahol hiány volt hatósági állatorvosokban. Pályázata nem járt sikerrel. Maradt Királyiban, ahol – ünnepi ajándékként – 1881. december 24-én megszületett Irma lánya, majd 1888. december 31-én Zoltán fia.

Hatvan felé közeledett, amikor eljutott a Szent Lukácsról elnevezett gyógyfürdőbe. A budai hőforrásokat először a 12. században a betegápolással foglalkozó Szent János, majd a rodoszi és máltai lovagok állították a gyógyítás szolgálatába, később a Szent Lélek Lovagrend építtetett kórházat mellettük. Ettől kezdve – a török időköt is beleértve – folyamatosan életek a hévíz nyújtotta lehetőséggel, de a fürdő 1884 után indult igazi virágzásnak, amikor PALOTAY FÜLÖP tulajdonába került. Ő gyógyszállót, vízgőgyászati osztályt, uszodát létesített itt. Ezt ajánlja a „szenvedő emberiségnek figyelmébe” LEHÓCZKY MÁRTON, aki 1902-ben sok ízületi csúszából „kiépült”. Sajnos nem élvezhette sokáig visszanyert egészségét: 1913. december 5-én, fia másnap megtartandó esküvőjére Csáktornyára utazott. Az örömszülőkkel töltött jó hangulatú este után hazafelé tartott a szállodába, amikor szívszélhűdés érte. Csak holtában térhetett vissza Tornaljára.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

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

OLVASÓSZERKESZTŐ

Sík Júlia

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

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

KIADÓ / PUBLISHER

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

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

NYOMÁS

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

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



Riemerella anatipestifer
caused disease of poultry

Literature review

Gyuris Éva¹
Wehmann Enikő²
Magyar Tibor^{2*}

É. Gyuris¹
E. Wehmann²
T. Magyar^{2*}

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

2. MTA Agrártudományi Kutató-
központ, Állatorvos-tudományi Intézet

* e-mail: magyar.tibor@agrar.mta.hu

A baromfi *Riemerella anatipestifer* okozta megbetegedése

Irodalmi áttekintés

BAROMFI

ÖSSZEFOGLALÁS

A *Riemerella anatipestifer* világszerte, így hazánkban is elterjedt kórokozó, elsősorban növendék kacsákban és libákban okoz betegséget, de súlyos veszteségeket idézhet elő pulykaállományokban is. A szerzők szakirodalmi adatok alapján összegzik az anatipestifer-betegség történetét és a *R. anatipestifer* baktérium tulajdonságait. Összefoglalják a betegség járványtanával kapcsolatos ismereteket, bemutatják az anatipestifer-betegség klinikai tüneteit, kórbonctani elváltozásait. Ismertetik a kórjelzéshez szükséges vizsgálatokat, a kórokozó jellemzésére szolgáló módszereket és összefoglalják a betegség gyógykezelésének, megelőzésének lehetőségeit.

SUMMARY

Riemerella anatipestifer is prevalent throughout the world, including Hungary as well. Primarily, it causes disease in young ducklings and goslings, but it may induce heavy losses in turkey flocks too. The authors summarize the literature data on the history of the anatipestifer disease and the characteristics of *R. anatipestifer*. They describe the epidemiology, the clinical signs and the pathological lesions of anatipestifer disease. Isolation, identification and the methods of classification of *R. anatipestifer* are also discussed. Finally, they summarize the aspects of treatment and prevention of the disease.

A *Riemerella anatipestifer* okozta anatipestifer-betegség világszerte előfordul a libát és kacsát tartó országokban. Az említett fajokat érintő egyik leggyakoribb fiatalkori megbetegedés. A megemelkedett mortalitáson túl jelentős gazdasági kárt okoz, többek között a testtömeg-gyarapodás csökkenése, valamint a gyógykezelés és a vakcinázás költségei miatt (59).

Az anatipestifer-betegség fiatal liba- és kacsáállományokat érintő, jelentős gazdasági károkat okozó megbetegedés

A sokáig bizonytalan rendszertani helyű kórokozót 1932-ben izolálták először

Hazánkban 1966-ban izolálták elsőként a kórokozót

A BETEGSÉG TÖRTÉNETE

Az anatipestifer-betegséget ludakban RIEMER (55) írta le először Németországban, 1904-ben „septicaemia anserum exsudativa” néven. Kacsákban a betegségről amerikai állatorvosok számoltak be először 1932-ben, akik az izolált kórokozót *Pfeifferella anatipestifer*nek nevezték el (28). A korai beszámolók nyomán a betegség nevének számos szinonimája született: septicaemia anserum exsudativa (55), új kacsabetegség (28), kacsá septicaemia (23), fertőző serositis (18), anatipestifer-szindróma. Ludakban nevezték megtevésző módon libainfluenzáknak is (64). BRUNER és FABRICANT (8) a kórokozó vizsgálata során arra a következtetésre jutottak, hogy az a *Moraxella*-nemzetséggel mutat leginkább hasonlóságot, ezért ők a *Moraxella anatipestifer* elnevezést javasolták. A kórokozó bizonytalan rendszertani helyzetét mutatja, hogy a Bergey-féle baktérium-rendszertan hetedik kiadásában még *Pasteurella anatipestifer*ként szerepel (6), míg a nyolcadik és kilencedik kiadásban „*species incertae sedis*”, azaz bizonytalan helyzetű faj megnevezéssel illették (46, 71). A betegség állatorvosi jelentősége ellenére a kórokozó baktérium pontos rendszertani helyzete közel 100 évig tisztázatlan maradt. A modernebb módszereknek köszönhetően SEGERS és mtsai (68) szignifikáns különbséget találtak a baktérium és a legközelebbinek vélt rokonai között, így javasolták, hogy egy új, önálló *Riemerella*-nemzetségbe sorolják, és nevezzék *Riemerella anatipestifer*nek az azt elsőként leíró RIEMER tiszteletére.

Hazánkban a kórokozót először KIS CSATÁRI és NYIREDY (39) izolálta 1966-ban, akik a törzs tulajdonságai alapján a *Haemophilus anserisepticus* Riemer nevet vetették fel. Magát az anatipestifer-betegséget BITAY és mtsai (5) írták le nálunk először kacsákban, míg ludakban IVANICS és mtsai (34) számoltak be az előfordulásáról.

A KÓROKOZÓ TULAJDONSÁGAI

A *R. anatipestifer* Gram-negatív pálcá alakú baktérium, mozgásra képtelen, spórát nem képez, csillói, fimbrái nincsenek. Kenetben leggyakrabban önállóan vagy párban, ritkán rövid fonalakat alkotva látható a 0,3 µm széles és 1–5 µm hosszú baktérium (59, 68).

Véres agaron, 37 °C-on, megemelt (5–10%) széndioxid-koncentráció mellett 24–48 óra múlva 1–2 mm átmérőjű, konvex, ép szélű, szürkés, átlátszó, csillogó, vajszerű konzisztenciájú telepei nőnek (1. ábra). Néhány törzs nyálkás telepeket képez. Világos táptalajon, ferdén ráeső fényben a telepek irizálnak (64). Néhány törzsnél megfigyeltek β-hemolízist is (68). A kórokozó izolálható csokoládé- vagy triptikáz- szója-agaron is. Az igényesebb törzsek növekedését serkenteni lehet 0,05% élesztőkivonat és 5% borjúsérum hozzáadásával (23, 59).

Korábbi kutatások szerint a kórokozó csapvízben 13 napig, pulykaalomban 27 napig életképes marad (3).



1. ÁBRA. A *Riemerella anatipestifer* telepmorfológiája

FIGURE 1. Colony morphology of *Riemerella anatipestifer*

Néhány *R. anatipestifer* törzs nő 45 °C-on is, de 4 °C-on vagy 55 °C-on nem tapasztaltak növekedést (2).

A *R. anatipestifer* meglehetősen inaktív a biokémiai tesztekben, sokkal inkább jellemzi a fenotípusos tulajdonságok hiánya, mint megléte (60). A törzsek általában pozitív reakciót adnak a következő próbákban: oxidáz, kataláz, foszfatáz, észter lipáz C8, leucin-, valin-, cisztin-arilamidáz, foszfoamidáz, α -glükózidáz, észteráz C4. A következő próbákban negatív eredményt tapasztalhatunk: nitrát-redukció, keményítõhidrolízis, eszkulinhidrolízis, hialuronidáz, kondroitin-szulfatáz, α - és β -galaktozidáz, β -glükuronidáz, β -glükózidáz, α -mannozidáz, β -glükózaminidáz, lipáz C14, fukozidáz, ornitin- és lizin-dekarboxiláz (29, 53, 68). Számos biokémiai tesztben az eredmény törzsfüggõ, általában negatív eredményt adó törzsek mellett néhány törzs pozitív reakciót adhat a következő biokémiai próbákban: arginin-dihidroláz, glükóz-, fruktóz-, inozit-, maltóz-, urea- és zselatin-bontás, valamint hidrogén-szulfid- és indoltermelés (2, 29).

JÁRVÁNYTAN

A *R. anatipestifer* minden országban elõfordul, ahol intenzív körülmények között tartanak kacsát és libát

Elsõsorban nyolchetesnél fiatalabb kacsákban és libákban idéz elõ anatipestifer-betegséget, de súlyos veszteségeket okozhat pulykaállományokban, és számos egyéb madárfajban

Fakultatív patogén baktérium, természetes körülmények között is megtalálható a vízimadarak légutainak nyálkahártyáján

A megbetegedés kialakulásához hajlamosító tényezõkre van szükség

A *R. anatipestifer* széles körben elterjedt kórokozó, minden országban elõfordul, ahol intenzív körülmények között tartanak kacsát és libát, így hazánkban is gyakori (5, 34, 65). A betegségrõl beszámoltak Európa számos országában (68), Izraelben (56), Ausztráliában (57, 65), az USA-ban (56), Tajvanon (82), Szingapúrban (32, 70), Kínában (14), Japánban (1), Bangladesben (47) és Indiában is (48).

A *R. anatipestifer* széles gazdaspektrumú. Elsõsorban nyolchetesnél fiatalabb kacsákban és libákban idéz elõ anatipestifer-betegséget, de súlyos veszteségeket okozhat pulykaállományokban is (19, 27, 72). A betegséget leírták már csirkében (57), fácánban, fogolyban (9), hattyúban (78), gyöngytyúokban, fürjben (49), vadon élõ vízimadárfajokban is (38, 60), de izolálták már a kórokozót törpepapagájából, sirályból, sõt három tüdõgyulladásban elhullott sertésbõl is (29). Eddigi ismereteink alapján a *R. anatipestifer*nek nincs közegészségügyi jelentõsége (59).

A betegség horizontálisan terjed, a fertõzõdés leggyakrabban aerogén úton történik, de bõrsérülésen keresztül is bejuthat a szervezetbe a kórokozó, leginkább lábsérüléseken át, esetleg szûnyogcípéssel is (78). Pulykáknál megfigyelték, hogy a megbetegedés szezonálisan jelentkezik, és feltételezik, hogy a kórokozó ízeltlábú vektorral is átvihetõ (15). A baktériumot izolálták már befulladt lúdtojásban levõ elpusztult embrióból is, így a vertikális fertõzés sem zárható ki (22).

Szakirodalmi adatok alapján a törzsek virulenciája nagy változatosságot mutat (4). Fakultatív patogén baktérium, természetes körülmények között is megtalálható a vízimadarak légutainak nyálkahártyáján (77). Német és dán kutatók 2–7 hetes korú, tünetmentes pekingi kacsákból a normál garatflóra részeként tudtak kimutatni *R. anatipestifer* törzseket. Vizsgálataik alapján feltételezhetõ, hogy a betegséget általában nem okozó szerotípusok a normál garatflóra részét képezik (60). Tünetmentes felnõtt kacsák orrmelléküregébõl, vadon élõ kanadai ludak, vándormadarak orrüregébõl is izolálták már a kórokozót, ezért ezek fertõzési forrást jelenthetnek. Igen fontos szempont a betegség megelőzésében a vadmadarak távoltartása és a telepen levõ különbözõ korcsoportok elkülönítése (24, 33, 72).

A megbetegedés kialakulásához hajlamosító tényezõkre van szükség, mint pl. a nem megfelelõ higiénia, stressz, zsúfoltság, takarmányozási hibák, mycotoxicosis, társfertõzések (82). A kacsák és libák circovírus-fertõzöttsége esetén az immunszuppresszív hatás miatt a másodlagos fertõzések, így az anatipestifer-betegség is súlyosabb tüneteket, elváltozásokat okozhat, a mortalitás nagyobb lehet, a betegség pedig idõben elhúzódhat (83).

A *R. anatipestifer* törzseknek eddig 21 szerotípusát írták le (59). Nem ritka, hogy egy telepen egynél több szerotípus is jelen van, ráadásul a betegséget okozó

szerotípusok adott helyen évről évre változhatnak (60, 66). A betegséget átvészelt madarak védettek egy későbbi fertőződés esetén, de a 21 szerotípus között keresztvédelmet eddig nem tapasztaltak (16, 50, 59, 62). A törzsek virulenciája nagy változatosságot mutat a szerotípusok között és adott szerotípuson belül is (4). A virulenciát szolgáló tényezőkről keveset tudunk. Az OmpA külső membránfehérje a baktérium adhéziójában és az invázióban játszik szerepet (30), a ciklikus AMP cohemolysin, valamint a *vapD1* és *vapD2* fehérjék pontos hatásmechanizmusáról kevés adat áll rendelkezésre (10, 16). A kórokozó képességet szolgáló tényezőnek tekintenek még különböző extracelluláris enzimeket (mint pl. a fibrinolizint), valamint lipopoliszacharidokat is (16, 73).

A lappangási idő általában 2–5 nap között alakul (77). Fertőződés után a baktériumok legtöbbször a vérpályába törnek. A vérerek, főként a kapillárisok falát károsítják, ami így a vérplazma számára átjárhatóvá válik. A kilépő vérplazmából fibrin válik ki a testüregekben, a szív, a máj felületén, a légcsákokon, a légutakban, az agyburokban és az agykamrában (17).

A vérpályába jutó baktériumok a kapillárisok falát károsítják

KLINIKAI TÜNETEK ÉS KÓRBONCTANI ELVÁLTOZÁSOK

Fiatal madarakban gyakran alakul ki heveny vérfertőzés. Az 1–8 hetes vízibaromfi a legfogékonyabb, 5 hetes kor alatt a tünetek megjelenése után általában 1–2 nappal elpusztulnak. Idősebb vízibaromfiban anatipestifer-betegség ritkán fordul elő, ekkor idült, lokalizált elváltozás vagy szubklinikai megbetegedés jöhet létre (59). Pulykákban 4–18 hetes kor között számoltak be *R. anatipestifer* okozta megbetegedésről (72).

Leggyakoribb tünetek az elesettség, könnyezés, orrfolyás, enyhe köhögés, tüszögés, sinusitis, fejduzzanat, zöldes hasmenés, ataxia, fej- és nyakremegés, fejdaltartás, opisthotonus, esetleg bénulás, elfekvés. A súlyosan beteg állatok a hátukra fekszenek, eveznek a lábaikkal (4, 20, 34, 64). Idült esetben a madarak visszamaradnak a fejlődésben, lefogynak, savós ízületgyulladás, bőrelhalás, fibrines-gennyes kötőhártya-gyulladás, a sinus infraorbitalis gyulladása, duzzanata alakulhat ki. A betegség során az állatok között szétnövést láthatunk (4, 5, 52, 78).

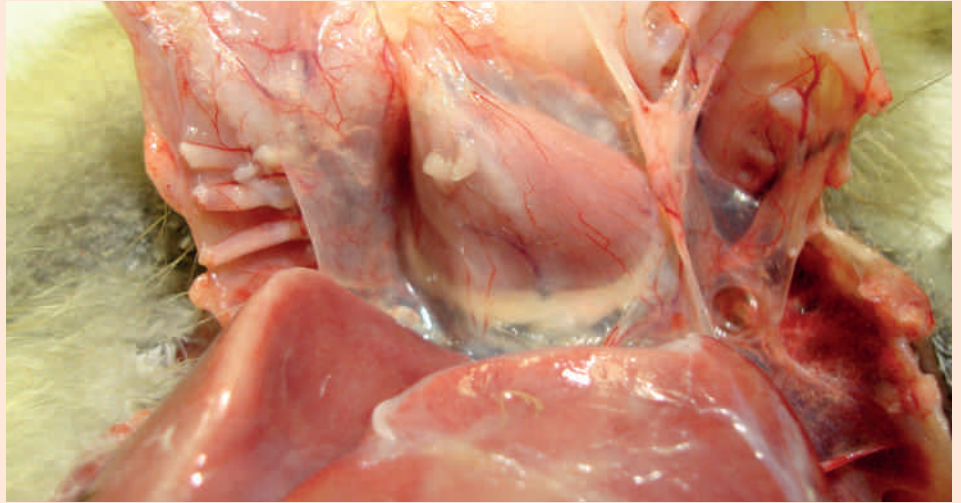
2. ÁBRA. Savós-fibrines szívburok-, légzsák- és has-hártyagyulladás

FIGURE 2. Fibrinous pericarditis, airsacculitis and perihepatitis



3. ÁBRA. Savós-fibrines szívburokgyulladás

FIGURE 3. Fibrinous pericarditis



4. ÁBRA. Bővérűség és ödéma a fejtető bőr alatti kötőszövetében

FIGURE 4. Congestion and oedema in the subcutaneous connective tissue of the head



A legjellegzetesebb kórbonctani elváltozás a savóshártyák savós-fibrines gyulladása

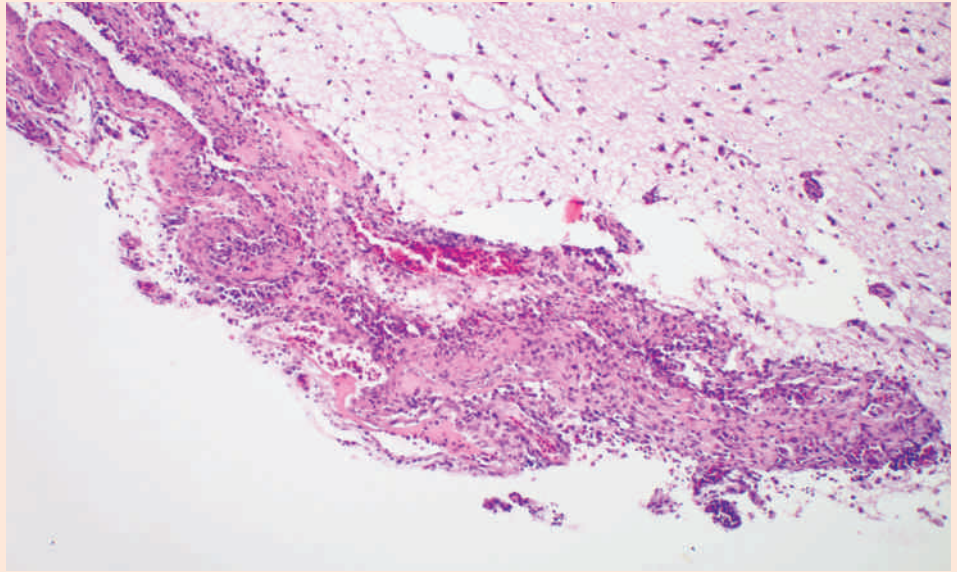
Libákban a savóshártyák gyulladása többnyire enyhébb fokú, az idegrendszeri tünetek viszont kifejezettebbek lehetnek

A *R. anatipestifer* okozta kórbonctani elváltozások a különböző madárfajokban hasonlóak lehetnek. A legszembetűnőbb elváltozás a savóshártyák savós-fibrines gyulladása. Ilyenkor fibrines perihepatitis, pericarditis, a légzsákok savós-fibrines gyulladása látható (2–3. ábra). A hasi és a mellkasi légzsákokat egyaránt érintheti a betegség. Ritkán apró vérzések is előfordulhatnak a savóshártyák alatt. A lép enyhébb vagy súlyosabb mértékben megnagyobbodik, márványozott lehet. Változó súlyosságú elváltozásokat láthatunk a légző szervrendszerben: hurutos-gennyes exsudátum halmozódhat fel az orrüregben és az orrmelléküregekben, ekkor a sinus infraorbitalis duzzanata feltűnő lehet, tüdőgyulladást és savós-fibrines légzsákgyulladást láthatunk. Hurutos bélgyulladás is előfordul, esetenként sajtos izzadmányt találhatunk a petevezetőben. Idültté váló betegség során elváltozások jelenhetnek meg a bőrben és az ízületekben is: az ízületek a savós-fibrines gyulladás miatt megduzzadnak. Elhalásos bőrgyulladás jelentkezhet a háton és a kloáka körül. A fej vagy a nyak bőr alatti kötőszövetében savós izzadmányt találhatunk (4. ábra). A kacsákhoz viszonyítva libákban a savóshártyák gyulladása többnyire enyhébb fokú, az orrmelléküregek gyulladása ritkábban jelentkezik, az idegrendszeri tünetek viszont kifejezettebbek lehetnek (4, 5, 18, 20, 34).

Kórszövetteni vizsgálattal a szív és a máj felszínén fibrines exsudátumot találunk, ami kevés gyulladásosejtet (heterophil granulocytákat, lymphocytákat és histiocytákat) tartalmaz. Heveny elváltozás esetén a májban savós gyulladást,

5. ÁBRA. Fehérvérsejt-
beszűrődéssel kísért
savós-fibrines lágy-
agyburok-gyulladás
H.-E., 100×

FIGURE 5. Fibrinous lep-
tomeningitis with leukocytic
infiltration



**A központi idegrendszer
érintettsége esetén
savós-fibrines
agyburok- és agykamra-
gyulladás alakul ki**

enyhe periportal lympho-histiocytás infiltrációt láthatunk, esetleg a parenchymasejtek zavaros duzzadását és hidropikus elfajulását, ritkán gyulladással-elhalásos gócot figyelhetünk meg. Félheveny esetben a májban mérsékelt periportal lymphocytás infiltrációt láthatunk. Heveny esetben a légzsákok megvastagodnak, a savós-fibrines gyulladást mutató légzsák exsudátumában túlnyomóan lymphocyták, histiocyták találhatók, míg idült elváltozás esetén az exsudátum körül többmagvú óriássejteket és fibroblasztokat láthatunk. Előfordulhat, hogy a tüdőben nincs elváltozás, más esetben viszont heveny hurutos tüdőgyulladás alakulhat ki, BALT (bronchus-asszociált lymphoid szövet) proliferációt láthatunk a parabronchusok mellett, esetleg enyhe fokú intersticiális lympho-histiocytás infiltrációt is megfigyelhetünk. A központi idegrendszer érintettsége esetén savós-fibrines agyburok- és agykamragyulladás alakul ki. Ilyenkor az agy- és gerincvelő lágy burkának megszélesedése, lymphocytás, histiocytás és heterophil granulocytás beszűrődése mellett az agyhártya véreire körül lymphocytás beszűrődés is előfordulhat (5. ábra). Az agykamrákban exsudátum található, az agykamrával, agyburokkal határos agyszövetben pedig reaktív gliasejt-proliferáció alakulhat ki. A petevezető érintettsége esetén savós-fibrines petevezető-gyulladást láthatunk. A lépben és a Fabricius-féle bursában lymphocytakiürülés és lymphocytaelhalás mutatkozhat (18, 20, 34, 35, 52, 59, 67).

KÓRJELZÉS

**A tünetek és a kórbonc-
tani elváltozások
alapján a betegség
valószínűsíthető, de
a biztos diagnózishoz
a kórokozó izolálása és
azonosítása szükséges**

A tünetek és a kórbonctani elváltozások alapján a betegség valószínűsíthető, de túlheveny lefolyás esetén a kórbonctani kép kevésbé jellegzetes. A madarak életkora, a betegség járványtana, a tünetek és a kórbonctani elváltozások alapján számos más betegség is szóba jöhet, mint a colibacillosis, a madarak paratyphusa, a streptococcosis, *Staphylococcus*-fajok okozta vérfertőzés, a mycoplasmosis, a baromfikolera, a chlamydiosis, a kacsas hepatitis, a Derzsy-betegség, esetleg a borreliosis és a kacsapestis (4, 64, 78).

A biztos diagnózishoz a kórokozó izolálása és azonosítása szükséges (60). A kórokozó izolálása legegyszerűbb a betegség heveny szakaszában, ez történhet szív-
véréből, szívburkból, agykamrából, agyburokból, légzsákokról, csontvelőből, tracheából, tüdőből, májból, gyulladással exsudátumból, esetleg a petevezetőből (59).

A *R. anatipestifer*t azonosíthatjuk a kórokozó számos ismert biokémiai tulajdonsága alapján és Gram-festéssel (59, 61).

A *R. anatipestifer* törzsek gyors, fajsinten való azonosítására fajspecifikus PCR áll rendelkezésre (37, 58).

A kórokozó ellen termelt ellenanyag vérből kimutatható ELISA-val, de a kifejlesztett ELISA-k nem szerotípus-specifikusak, csak egy vagy több, de nem az összes szerotípust képesek kimutatni (31, 43). LOBBEDEV és SCHLATTERER (44) olyan módszert fejlesztettek ki, amely a *R. anatipestifer* ellen termelt maternális ellenanyagot képes kimutatni vakcinázott tenyészállatok tojásainak sárgájából, valamint a kiskacsák vérből. Az ellenanyag kimutatására agglutinációs próbát is alkalmazhatunk, amely azonban az ELISA-nál kevésbé érzékeny (26).

A KÓROKOZÓ JELLEMZÉSE

Szerotipizálás

A szerotípust tárgylemez-agglutinációval, csőagglutinációval vagy agargél-precipitációs próbával határozhatjuk meg. A tárgylemez-agglutináció gyors és egyszerűen kivitelezhető próba. A csőagglutináció kvantitatív, amellyel az ellenanyag-titert is meghatározhatjuk (7, 59). Szakirodalmi adatok alapján a 21 szerotípus közül leggyakrabban az 1-es és 2-es szerotípust izolálják, de a vizsgált országtól függően gyakoriak még a következő szerotípusok is: 3–10, 14, 15 (7, 45, 60, 63).

Molekuláris tipizáló módszerek

A baktériumfaj azonosítása után a molekuláris tipizáló módszerek a törzsek további jellemzésére, csoportosítására, járványtani kapcsolatok elemzésére szolgálnak. A molekuláris tipizáló módszerekkel felmérhetjük, hogy egy adott telepen a kórokozó endémiássá vált-e, vagy egy újabb fertőzéssel állunk szemben, ezáltal segíthetik a betegség járványtanának megértését és növelhetik a védekezés eredményességét (4, 36). Számos vizsgálat alapján elmondható, hogy a *R. anatipestifer* törzsek jellemzésére a szerotípus-meghatározásnál nagyobb megkülönböztető erővel bíró molekuláris tipizáló módszerek alkalmasabbak lehetnek (32, 56).

Az ERIC-PCR során az *Enterobacteriaceae* családban felfedezett, de más baktériumfajokban is megtalálható ismétlődő ERIC- (enterobacterial repetitive intergenic consensus) szekvenciák között található szakaszokat amplifikálják a primerek. Az így keletkező különböző méretű PCR-termékek az agargél-elektroforézis során egyedi mintázatot adnak, amit „genetikai ujjlenyomatnak” is neveznek. Kiss és mtsai (40) 24 törzset jellemeztek ezzel a módszerrel. A kapott mintázatok leginkább a törzsek földrajzi eredetével mutattak összefüggést, azonos településről származó törzsek többnyire azonos ujjlenyomatot adtak. Néhány esetben különböző településekről származó törzsek is azonos mintázatot mutattak, ami a fertőzés közös eredetére utalhat.

A Rep-PCR során a primerek a genomban lévő repetitív elemek (repetitive extragenic palindromic elements) között található szakaszokat amplifikálják. Így, hasonlóan az ERIC-PCR-hez, a különböző méretű PCR-termékek egyedi mintázatot mutatnak, amit szintén hívhatunk „genetikai ujjlenyomatnak”. Irodalmi adatok alapján a módszer jól használható a *R. anatipestifer* törzsek mellett számos más baktériumfaj (*Escherichia coli*, *Salmonella* Typhimurium, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*) esetében is a törzsek jellemzésére, csoportosítására és járványtani nyomozásra (21, 54, 76, 79). Szingapúri kutatók 35 *R. anatipestifer* törzset vizsgáltak Rep-PCR-rel, és a reakció eredményeképp 19-féle mintázatot különítettek el. A vizsgált törzsek 18 különböző szerotípust képviseltek, néhány szerotípus mintázata jól elkülönült a többitől, de nem találtak egyértelmű összefüggést a Rep-PCR mintázatok és a szerotípus között (32).

Az ERIC- és Rep-PCR-vizsgálatokkal meghatározható a törzsek „genetikai ujjlenyomata,,

Tajvani kutatók Rep-PCR használatával az általuk vizsgált 24 *R. anatipestifer* törzset 4 genotípusba tudták besorolni, ami alkalmas volt járványtani nyomozásra, de ők sem találtak összefüggést a törzsek genotípusa és szerotípusa között (82).

A plazmidprofil-analízis során a genotipizálás alapja egy nem genomális DNS, a plazmid. Ekkor a vizsgált törzseket a plazmidjaik jelenléte (vagy hiánya) és mérete alapján jellemezzük. A módszer hátránya, hogy a plazmidok mobilis elemek, ezért a rokonságra nézve messzemenő következtetéseket nem vonhatunk le, de a plazmidok hordozhatnak virulencia- és rezisztenciagéneket, így a törzsekről fontos információkat nyerhetünk (36). Eddigi kutatások szerint a legtöbb *R. anatipestifer* törzs tartalmaz plazmidokat, több kutatócsoport is többféle, különböző méretű (2,9–20 kb) plazmidot írt le (10, 80, 82). Tajvani kutatók által vizsgált 60 törzsnek csupán 13%-ában nem izoláltak plazmidot, a többiben 1, 2 vagy 3 különböző méretű plazmidot találtak (10). Számos vizsgálat alátámasztja, hogy a *R. anatipestifer* törzsekben található plazmidok hordozhatnak rezisztenciagéneket (*cat*, *floR*, *catB* és *bla_{OXA-209}*), valamint virulenciagéneket is (*vapD1*, *vapD2*) (10, 12, 13, 80).

GYÓGYKEZELÉS

A nemzetközi szakirodalomban számos tanulmány foglalkozott az antibiotikum-rezisztencia témájával, amelyekben az eredmények nagy változatosságot mutattak. A törzsek antibiotikum-érzékenysége jelentősen eltérhet a különböző országok és az állattartó telepek között is. Az antibiotikum-rezisztencia függ a törzs izolálásának idejétől, az izolálás helyétől és az adott telepen jellemző antibiotikum-használattól (59). A különböző antibiotikum-érzékenységi adatok közötti ellentmondás oka lehet többek között a különböző módszerek alkalmazása a gyógyszerérzékenység meghatározásakor (75).

PATHANASOPHON és mtsai tajvanikacsa-állományokból a '80-as évek végén izolált *R. anatipestifer* törzsek antibiotikum-érzékenységét vizsgálták a minimális gátlókoncentráció (MIC) meghatározásával. A tajvani törzsek érzékenyek bizonyultak ampicillinre, eritromicinre, penicillinre, tilozinra, mérsékeltén érzékenyek voltak cefalexinre, klóramfenikolra, nalidixsavra, oleandomicinre, míg rezisztensek csupán kolisztinre, gentamicinre, kanamicinre és szulfadimetoxinra voltak. (51)

CHANG és LIN szintén tajvanikacsa-állományokból származó, de 10 évvel később izolált *R. anatipestifer* törzsek antibiotikum-érzékenységét vizsgálták MIC-meghatározás segítségével. A törzsek érzékenyek voltak penicillinre, ceftiofurra, cefalotinra, klóramfenikolra, flumequinre, és kanamicinre. A MIC-értékek alapján rezisztensnek találták a következő hatóanyagokra: amikacin, ampicillin, gentamicin, linkomicin, spektinomicin, streptomycin, tetraciklin, trimetoprim. Látható, hogy 10 év elteltével nőtt az adott országban a rezisztens törzsek aránya. (11)

Német kutatók is a multirezisztens törzsek arányának jelentős növekedését figyelték meg (41). A törzsek több mint 90%-át rezisztensnek találták gentamicinre, kolisztinre, kanamicinre, neomicinre és polimixin B-re.

Kínai kutatók 2015-ben 31 *R. anatipestifer* törzs antibiotikum-érzékenységét határozták meg a minimális gátlókoncentráció (MIC) alapján (84). Egy izolátum kivételével az összes törzs multirezisztensnek bizonyult.

A szakirodalmi adatok alapján megállapítható, hogy az évek során a rezisztens törzsek arányának növekedése és az antibiotikum-érzékenység változatossága miatt fontos az antibiotikumrezisztencia-vizsgálat alapján történő gyógykezelés (11, 84).

Ha a betegség megjelenik, az egész állományt érdemes gyógykezelni ivóvízben adagolható antibiotikummal 3–5 napig. A betegség kezelésénél további fontos szempont, hogy néhány antibiotikum (pl. aminoglikozidok: gentamicin, neomicin, streptomycin, spektinomicin, továbbá a polipeptid-antibiotikumok,

A rezisztens törzsek arányának növekedése miatt fontos az antibiotikumrezisztencia-vizsgálat alapján történő gyógykezelés

Ha a betegség megjelenik, az egész állományt gyógykezelni kell 3–5 napig

pl. kolisztin) bélből nem vagy csak korlátozott mértékben szívódik fel, így szisztémás megbetegedés esetén ivóvízbe adagolásuk nem javasolt (69, 78).

Az antibiotikum-rezisztencia genetikai hátteréről egyre bővülnek az ismereteink. A *R. anatipestifer* törzsekben az utóbbi években számos rezisztenciagént azonosítottak a kromoszómán és plazmidokon egyaránt (12, 74, 81).

MEGELŐZÉS, VÉDEKEZÉS

Mivel a *R. anatipestifer* fakultatív patogén kórokozó, bár a virulenciában jelentős különbségek lehetnek, a megbetegedés kialakulásához hajlamosító tényezőkre van szükség (82). Ezért a megelőzés fontos eleme a megfelelő környezet biztosítása, a stresszhatások csökkentése, a zsúfoltság elkerülése, megfelelő szellőztetés, védelem az időjárás viszontagságaitól, a különböző korcsoportok elkülönítése, a társfertőzések kivédése, a kielégítő takarmányozás, zárt, izolált tartás, a vadmadarak távoltartása, rendszeres takarítás, fertőtlenítés (64).

Számos vakcinafejlesztési próbálkozás ismert a szakirodalomból. Különböző szerotípusú, formalinnal inaktivált sejtszuszpenzióval (bakterin) vakcinázva a kacsákat szerotípus-specifikus védettséget értek el. A vakcinázás hatására nem tapasztaltak elhullást, vagy legalább szignifikánsan csökkent a mortalitás. Trivalens, 3 különböző szerotípust tartalmazó bakterinrel immunizálva a kacsák védettek voltak mindhárom szerotípussal szemben, de a védettség rövidebb ideig tartott (25, 42, 61). Olajadjuvánssal készült vakcinával tartósabb védettséget lehet elérni, de az oltás helyén kialakuló granuloma miatt sok helyen nem használnak ilyen oltóanyagot (61). A baktériumtenyésztés sejtmentes szűrlete szintén védelmet nyújtott a homológ fertőzéssel szemben (50).

1-es, 2-es és 5-ös szerotípust tartalmazó élő, avirulens törzset spray-ben vagy ivóvízbe applikálva 1 napos kiskacsáknál a vakcinatörzs a felső légutakban szaporodott el, amellyel hathetes védettséget értek el. A vakcinatörzsek ártalmatlannak bizonyultak a kísérletben, amely során napos kacsák sinus infraorbitalisába oltották. Élő vakcinával általában hosszabb védettséget biztosíthatunk (62).

Tenyész-kacsákat előlt vagy élő vakcinával immunizálva az utódoknál akár 2–3 hétig tartó maternális immunitást is megfigyeltek (64). Vakcinázott tenyész-kacsákban *R. anatipestifer*-specifikus ellenanyagok kimutathatók voltak a vérben és a tojássárgájában, az utódokban a maternális ellenanyagok 10 napos korig jelen voltak (44).

Hazánkban telepspecifikus, autogén vakcina elérhető. A helyzetet bonyolítja, hogy a *R. anatipestifer* törzsek különböző szerotípusai között nem tapasztaltak keresztvédelmet (59). Nem ritka, hogy egy telepen több szerotípus is jelen van, és az évek során újabbak is megjelenhetnek (60, 66), ezért fontos, hogy időről időre izoláljuk a kórokozót, meghatározzuk a szerotípusát, ezzel biztosítva a vakcina hatékonyságát az adott állományban (4).

KÖVETKEZTETÉSEK

Az anatipestifer-betegség minden országban előfordul, ahol intenzív körülmények között tartanak vízibaromfit. A fiatal kacsák és libák egyik leggyakoribb bakteriális megbetegedése, ami jelentős elhullással járhat, ezért a betegség viszonylag intenzíven kutatott terület. Az antibiotikum-rezisztencia terjedése indokoltá teszi a rezisztencia genetikai hátterének további kutatását. A törzsek virulenciája között jelentős eltérések lehetnek, így a virulenciafaktorok molekuláris hátterének további kutatása gyakorlati jelentőséggel is bír. A betegség gyakori előfordulása, térbeli halmozódása indokoltá teszi a molekuláris tipizáló módszerekkel végzett járványtani vizsgálatokat.

A megelőzés fontos eleme a hajlamosító tényezők kiküszöbölése

A vakcinák által kiváltott védettség szerotípus-specifikus

IRODALOM

1. BABA, T. – ODAGIRI, Y. et al.: An outbreak of *Moraxella (Pasteurella)* anatipestifer infection in ducklings in Japan. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1987. 49. 939–941.
2. BANGUN, A. – TRIPATHY, D. N. et al.: Studies of *Pasteurella anatipestifer*: An approach to its classification. *Avian Dis.*, 1981. 25. 326–337.
3. BENDHEIM, U. – EVEN-SHOSHAN, A.: Survival of *Pasteurella multocida* and *Pasteurella anatipestifer* in various natural media. *Refu. Vet.*, 1975. 32. 43–45.
4. BISGAARD, M. – BOJESEN, A. M. – CHRISTENSEN, J. P.: Riemerella infections. In: PATTISON, M. – McMULLIN, P. F. – BRADBURY, J. M. – ALEXANDER, D. J. (eds): Poultry Diseases. Elsevier Press. Edinburgh, UK, 2008. 172–175.
5. BITAY Z. – KOVÁCS Gy. – TAKÁCS Gy. – TÖRÖK L.: A kacsák anatipestifer szindrómájának előfordulása Magyarországon. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1979. 34. 747–750.
6. BREED, R. S. – LESSEL, E. F. – HEIST CLISE, E.: GENUS I.: *Pasteurella* Trevisan. In: BREED, R. S. – MURRAY, E. G. D. – SMITH, N. R. (eds.): *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7th ed. Williams and Wilkins. Baltimore, USA, 1957. 395–402.
7. BROGDEN, K. A. – RHOADES, K. R. et al.: Serologic types and physiologic characteristics of 46 avian *Pasteurella anatipestifer* cultures. *Avian Dis.*, 1982. 26. 891–896.
8. BRUNER, D. W. – FABRICANT, J.: A strain of *Moraxella anatipestifer (Pfeifferella anatipestifer)* isolated from ducks. *Cornell Vet.*, 1954. 44. 461–464.
9. BRUNER, D. W. – ANGSTROM, C. I. et al.: *Pasteurella anatipestifer* infection in pheasants. A case report. *Cornell. Vet.*, 1970. 60. 491–494.
10. CHANG, C. F. – HUNG, P. E. et al.: Molecular characterization of a plasmid isolated from *Riemerella anatipestifer*. *Avian. Pathol.*, 1998. 27. 339–345.
11. CHANG, C. F. – LIN, W. H. et al.: Antimicrobial susceptibility of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks and the efficacy of ceftiofur treatment. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2003. 15. 26–29.
12. CHEN, Y. P. – LEE, S. H. et al.: Detection of florfenicol resistance genes in *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks and geese. *Vet. Microbiol.*, 2012. 154. 325–331.
13. CHEN, Y. P. – TSAO, M. Y. et al.: Prevalence and molecular characterization of chloramphenicol resistance in *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks and geese in Taiwan. *Avian Pathol.*, 2010. 39. 333–338.
14. CHENG, A. C. – WANG, M. S. et al.: Epidemiology and new serotypes of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks in China and studies on their pathogenic characteristics. *Chin. J. Vet. Sci.*, 2003. 23. 320–323.
15. COOPER, G. L.: *Pasteurella anatipestifer* infections in California turkey flocks: Circumstantial evidence of a mosquito vector. *Avian Dis.*, 1989. 33. 809–815.
16. CRASTA, K. C. – CHUA, K. L. et al.: Identification and characterization of CAMP cohemolysin as a potential virulence factor of *Riemerella anatipestifer*. *J. Bacteriol.*, 2002. 184. 1932–1939.
17. DOBOS-KOVÁCS M.: *Házimadarak kórbonctana*. MÁOK Kft. Budapest, Magyarország, 2014. 150–153.
18. DOUGHERTY, E. – SAUNDERS, L. Z. et al.: The pathology of infectious serositis of ducks. *Am. J. Pathol.*, 1955. 31. 475–487.
19. FROMMER, A. – BOCK, R. et al.: Muscovy ducks as a source of *Pasteurella anatipestifer* infection in turkey flocks. *Avian. Pathol.*, 1990. 19. 161–163.
20. FULTON, R. M. – RIMLER, R. B.: Epidemiologic investigation of *Riemerella anatipestifer* in a commercial duck company by serotyping and DNA fingerprinting. *Avian Dis.*, 2010. 54. 969–972.
21. GEORGHIOU, P. R. – DOGGETT, A. M. et al.: Molecular fingerprinting of *Legionella* species by repetitive element PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 1994. 32. 2989–2994.
22. GLÜNDER, G. – HINZ, K. H.: Isolation of *Moraxella anatipestifer* from embryonated goose eggs. *Avian Pathol.*, 1989. 18. 351–355.
23. GRAHAM, R. – BRANDLY, C. A. et al.: Studies on duck septicaemia. *Cornell Vet.*, 1938. 28. 1–8.
24. HARRY, E. G.: *Pasteurella (Pfeifferella) anatipestifer* serotypes isolated from cases of anatipestifer septicaemia in ducks. *Vet. Rec.*, 1969. 84. 673.
25. HARRY, E. G. – DEB, J. R.: Laboratory and field trials on a formalin inactivated vaccine for the control of *Riemerella anatipestifer* septicaemia in ducks. *Res. Vet. Sci.*, 1979. 27. 329–333.
26. HATFIELD, R. M. – MORRIS, B. A. et al.: Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of humoral antibody to *Pasteurella anatipestifer*. *Avian Pathol.*, 1987. 16. 123–140.
27. HELFER, D. H. – HELMBOLDT, C. F.: *Pasteurella anatipestifer* infection in turkeys. *Avian. Dis.*, 1977. 21. 712–715.
28. HENDRICKSON, J. M. – HILBERT, K. F.: A new and serious septicemic disease of young ducks with a description of the causative organism, *Pfeifferella anatipestifer*. *N. S. Cornell Vet.*, 1932. 22. 239–252.
29. HINZ, K. H. – RYLL, M. et al.: Phenotypic characteristics of *Riemerella anatipestifer* and similar micro-organisms from various hosts. *Avian Pathol.*, 1998. 27. 33–43.
30. HU, Q. – HAN, X. et al.: OmpA is a virulence factor of *Riemerella anatipestifer*. *Vet. Microbiol.*, 2011. 150. 278–283.
31. HUANG, B. – KWANG, J. et al.: Development of an ELISA using a recombinant 41 kDa partial protein (P45N') for the detection of *Riemerella anatipestifer* infections in ducks. *Vet. Microbiol.*, 2002. 88. 339–349.
32. HUANG, B. – SUBRAMANIAM, S. et al.: Molecular fingerprinting of *Riemerella anatipestifer* by repetitive sequence PCR. *Vet. Microbiol.*, 1999. 67. 213–219.
33. HUBÁLEK, Z.: An annotated checklist of pathogenic microorganisms associated with migratory birds. *J. Wildlife Dis.*, 2004. 40. 639–659.
34. IVANICS É. – GLÁVITS R. – ISTVÁNNÉ É.: A növendék ludak anatipestifer betegségének vizsgálata. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1996. 51. 9–14.
35. JORTNER, B. S. – PORRO, R. et al.: Central-nervous-system lesions of spontaneous *Pasteurella anatipestifer* infection in ducklings. *Avian. Dis.*, 1969. 13. 27–35.
36. KARDOS G.: Baromfipatogén *Pasteurella multocida* és *Riemerella anatipestifer* nyomkövetése molekuláris epidemiológiai módszerekkel. PhD értekezés. Debreceni Egyetem. Debrecen, Magyarország. 2007.
37. KARDOS, G. – NAGY, J. et al.: Development of a novel PCR assay specific for *Riemerella anatipestifer*. *Letters Appl. Microbiol.*, 2007. 44. 145–148.

38. KARSTAD, L. – LUSIS, P. et al.: *Pasteurella anatipestifer* as a cause of mortality in captive wild waterfowl. *J. Wildl. Dis.*, 1970. 6. 408–413.
39. KIS CSATÁRI M. – NYIREDY I.: A libainfluenza kórokozójának bakteriológiai jellemzői. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1966. 21. 16–18.
40. KISS, I. – KARDOS, G. et al.: DNA-fingerprinting of *Riemerella anatipestifer* isolates. *Vet. Rec.*, 2006. 160. 26–28.
41. KÖHLER, B. – HEISS, R. – ALBRECHT, K.: *Riemerella anatipestifer* as pathogen for geese in the northern and central parts of Germany. In: Proceeding of the 49th symposium on poultry diseases of the German Veterinary Medical Society, Hannover. German Veterinary Medical Society Publisher. Giessen, Germany, 1995. 57–71.
42. LAYTON, H. W. – SANDHU, T. S.: Protection of ducklings with a broth-grown *Pasteurella anatipestifer* bacterin. *Avian Dis.*, 1984. 28. 718–726.
43. LI, F. – YANG, B. et al.: Development and application of indirect ELISA for the detection of serum antibodies against *Riemerella anatipestifer* in duck. *Chin. Anim. Husbandry Vet Med.*, 2010. 37. 202–205.
44. LOBBEDEY, L. – SCHLATTERER, B.: Development and application of an ELISA for the detection of duck antibodies against *Riemerella anatipestifer* antigens in egg yolk and in serum of their offspring. *J. Vet. Med. B.*, 2003. 50. 81–85.
45. LOH, H. – TEO, T. et al.: Serotypes of *Pasteurella anatipestifer* isolates from ducks in Singapore: A proposal of new serotypes. *Avian Pathol.*, 1992. 21. 453–459.
46. MANNHEIM, W.: Family III. Pasteurellaceae. In: KRIEG, N. R. – HOLT, J. G. (eds.): *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 9th ed. Williams and Wilkins. Baltimore, USA, 1984. 550–557.
47. MUSTAFA, A. H. M. – MIAH, M. A. H. et al.: Isolation of *Pasteurella anatipestifer* from ducks in Bangladesh. *Bang. Vet. J.*, 1985. 19. 73–76.
48. PALA, S. – NAIR, U. R. et al.: Molecular diagnosis of New Duck disease in India by 16S rRNA gene based RCR. *Adv. Anim. Vet. Sci.*, 2013. 1. 140–142.
49. PASCUCCI, S. – GIOVANNETTI, L. et al.: *Pasteurella anatipestifer* infection in guinea fowl and Japanese quail (*Coturnixcoturnix japonica*). *Rpoc. Int. Congr. World. Vet. Poultry. Assoc.*, 1989. 9. 47.
50. PATHANASOPHON, P. – SAWADA, T. et al.: Immunogenicity of *Riemerella anatipestifer* broth culture bacterin and cell-free culture filtrate in ducks. *Avian Pathol.*, 1996. 25. 705–719.
51. PATHANASOPHON, P. – TANTICHAROENYOS, T. et al.: Physiological characteristics, antimicrobial susceptibility and serotypes of *Pasteurella anatipestifer* isolated from ducks in Thailand. *Vet. Microbiol.*, 1994. 39. 179–185.
52. PICKRELL, J. A.: Pathologic changes associated with experimental *Pasteurella anatipestifer* infection in ducklings. *Avian Dis.*, 1966. 10. 281–288.
53. PIECHULLA, K. – POHL, S. et al.: Phenotypic and genetic relationships of so-called *Moraxella (Pasteurella) anatipestifer* to the Flavobacterium/cytophaga group. *Vet. Microbiol.*, 1986. 11. 261–270.
54. POH, C. L. – RAMACHANDRAN, V. et al.: Genetic diversity of *Neisseria gonorrhoeae* IB-2 and IB-6 isolates revealed by whole-cell repetitive element sequence-based PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 1996. 34. 292–295.
55. RIEMER, R. B.: Kurze Mitteilung über eine bei Gänsen beobachtete exsudative Septikämie und deren Erreger. *Zentralbl. Bacteriol. I. Abt. I. Orig.*, 1904. 37. 641–648.
56. RIMLER, R. B. – NORDHOLM, G. E.: DNA fingerprinting of *Riemerella anatipestifer*. *Avian Dis.*, 1998. 42. 101–105.
57. ROSENFELD, L. E.: *Pasteurella anatipestifer* infection in fowls in Australia. *Aust. Vet. J.*, 1973. 49. 55–56.
58. RUBBENSTROTH, D. – RYLL, M. et al.: Evaluation of different diagnostic tools for the detection and identification of *Riemerella anatipestifer*. *Avian Pathol.*, 2013. 42. 17–26.
59. RUIZ, J. A. – SANDHU, T. S.: *Riemerella anatipestifer* infection. In: Saif, Y. M. (ed.): *Diseases of Poultry*. Iowa State University Press. Iowa, USA, 2013. 823–828.
60. RYLL, M. – CHRISTENSEN, H. et al.: Studies on the prevalence of *Riemerella anatipestifer* in the upper respiratory tract of clinically healthy ducklings and characterization of untypable strains. *J. Vet. Med.*, 2001. 48. 537–546.
61. SANDHU, T.: Immunization of White Pekin ducklings against *Pasteurella anatipestifer* infection. *Avian Dis.*, 1979. 23. 662–669.
62. SANDHU, T.: Immunogenicity and safety of a live *Pasteurella anatipestifer* vaccine in White Pekin ducklings: Laboratory and field trials. *Avian Pathol.*, 1991. 20. 423–432.
63. SANDHU, T. S. – LEISTER, M.: Serotypes of *Pasteurella anatipestifer* isolates from poultry in different countries. *Avian Pathol.*, 1991. 20. 233–239.
64. SANDHU, T. S.: *Pasteurella* and other related bacterial infections: *Riemerella anatipestifer* infection. In: SAIF, Y. M. – BARNES, H. J. – GLISSON, J. R. – FADLY, A. M. – McDUGALD, L. R. – SWAYNE, D. E. (eds): *Diseases of poultry*. Wiley-Blackwell. Ames, IA, USA, 2003. 677–681.
65. SANDHU, T. S.: Important diseases in ducks. In: FARRELL D. J. – STAPLETON P. (eds.): *Duck production science and world practice*. University of New England, Australia, 1986. 111–134.
66. SANDHU, T. – HARRY, E. G.: Serotypes of *Pasteurella anatipestifer* isolated from commercial White Pekin ducks in the United States. *Avian Dis.*, 1981. 25. 497–502.
67. SARVER, C. F. – MORISHITA, T. Y. et al.: The effect of route of inoculation and challenge dosage on *Riemerella anatipestifer* infection in Pekin ducks. *Avian Dis.*, 2005. 49. 104–107.
68. SEGERS, P. W. – MANNHEIM, N. et al.: *Riemerella anatipestifer* gen. nov., comb. nov., the causative agent of septicaemia anserum exsudativa, and its phylogenetic affiliation within the Flavobacterium-Cytophaga RNA homology group. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1993. 43. 768–776.
69. SEMJÉN G. – LACZAY P.: *Állatorvosi győgszertan II. Állatorvostudományi Egyetem jegyzete*. Budapest, Magyarország, 1998. 365–389.
70. SINGH, R. – TENG, M. F. et al.: *Anatipestifer* disease in ducklings in Singapore. *Sing. Vet. J.*, 1983. 7. 53–57.
71. SMITH, J. E.: Genus *Pasteurella* Trevisan. In: BUCHANAN, R. E. – GIBBONS, N. E. (eds): *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8th ed. Williams and Wilkins. Baltimore, USA, 1974. 370–373.
72. SMITH, J. M. – FRAME, D. D. et al.: *Pasteurella anatipestifer* infection in commercial meat-type turkeys in California. *Avian Dis.*, 1987. 31. 913–917.
73. SUBRAMANIAM, S. – HUANG, B. et al.: Characterization of a predominant immunogenic outer membrane protein of *Riemerella anatipestifer*. *Clin. Diag. Lab. Immunol.*, 2000. 7. 168–174.
74. SUN, N. – LIU, J. H. et al.: Molecular characterization of the antimicrobial resistance of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks. *Vet. Microbiol.*, 2012. 158. 376–383.

75. SZABÓ R. – MAGYAR T.: A baromfi *Ornithobacterium rhinotracheale* okozta megbetegedése. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 10. 589–597.
76. TOWNSEND, K. M. – DAWKINS, H. J. et al.: REP-PCR analysis of *Pasteurella multocida* isolates that cause haemorrhagic septicaemia. *Res. Vet. Sci.*, 1997. 63. 151–155.
77. VARGA J.: Bakteriológia. In: MEDVECZKY I. – RUSVAI M. – TUBOLY S. – VARGA J. (szerk.): *Állatorvosi járványtan I.* (Állatorvosi mikrobiológia). Mezőgazda Kiadó. Budapest, 1998. 162–165.
78. VARGA J. – TUBOLY S. – MÉSZÁROS J.: *A háziállatok fertőző betegségei* (Állatorvosi járványtan II.) Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2007. 171–173.
79. VERSALOVIC, J. – KOEUTH, T. et al.: Distribution of repetitive DNA sequences in eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genomes. *Nucleic Acid Res.*, 1991. 19. 6823–6831.
80. WENG, S. C. – LIN, W. H. et al: Identification of a virulence-associated protein homolog gene and ISRa1 in a plasmid of *Riemerella anatipestifer*. *FEMS Microbiol. Letters*, 1999. 179. 11–19.
81. YANG, F. F. – SUN, Y. N. et al.: Letter to the editor: Detection of aminoglycoside resistance genes in *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks. *Vet. Microbiol.*, 2012. 158. 451–452.
82. YU, C. Y. – LIU, Y. W. et al.: Genomic diversity and molecular differentiation of *Riemerella anatipestifer* associated with eight outbreaks in five farms. *Avian Pathol.*, 2008. 37. 273–279.
83. ZHANG, X.– JIANG, S. et al.: An investigation of duck circovirus and co-infection in Cherry Valley ducks in Shandong Province, *Chin. Vet. Microbiol.*, 2009. 133. 252–256.
84. ZHENG, F. – CHEN, Q. et al.: Comparison of antibiotic resistances of the bacteria harboring and not carrying integrons. *J. An. Vet. Adv.*, 2015. 14. 69–74.

Közlésre érk.: 2015. szept. 28.

RENDEZVÉNY

MEGHÍVÓ A MOÁE SERTÉS-EGÉSZSÉGÜGYI TÁRSASÁGA ÚJJÁALKULÓ KÖZGYŰLÉSÉRE

Tisztelt Kollégák!

A Sertés-egészségügyi Társaság céljainak meghatározása és a sertéságazat fejlődését az eddiginél is jobban támogató szervezet létrehozása végett újjáalakuló közgyűlésre hívom a Társaság tagjait!

Ideje: 2015. február 04. csütörtök 10.00 óra

Helye: NÉBIH ÁDI „B” épületi Tanácsterem

1143 Budapest, Tábornok u. 2.

A Közgyűlés a tagok 50%-a + 1 fő részvételével eredményes. Amennyiben az eredetileg meghirdetett időpontban a Közgyűlés határozatképtelen, megismételt Közgyűlésre kerül sor 10.30 órától változatlan helyszínen és változatlan napirendi pontokkal.

Kérem, hogy a napirendi pontok fontosságára való tekintettel a Közgyűlésen a tagság minél nagyobb létszámmal vegyen részt!

Tisztelettel:
Dr. Molnár Tamás sk.
elnök

Napirend:

- 09.00–10.00 óra Regisztráció
- 10.00 óra Közgyűlés
- 10.00 óra A Közgyűlés megkezdése, a napirend elfogadása
- 10.05 óra Javaslattétel a levezető elnök, a jegyzőkönyv-vezető és a jegyzőkönyv-hitelesítő személyére, elfogadásuk
- 10.10 óra Javaslattétel a szavazatszámláló bizottság elnökének és tagjainak személyére, elfogadásuk
- 10.15 óra Elnöki köszöntő
- 10.20 óra Az újjáalakulás okai, a Társaság küldetése, céljai
- 11.00 óra Jelölés az Ügyvezető Elnökség tagjainak személyre
A jelöltek nyilatkozata a jelölés elfogadásáról
Hozzászólások
A jelölőlista elfogadása
- 11.20 óra Szavazás, szavazatszámlálás
- 11.30 óra A szavazás eredményének kihirdetése
- 11.45 óra Zárszó

Epidemiological significance of bats (*Chiroptera*) in Europe, with emphasis on their bloodsucking ectoparasites as potential transmitters of vector-borne pathogens

Szóke Krisztina
Hornok Sándor*

K. Szóke
S. Hornok*

SZIE ÁOTK Parazitológiai és
Állattani Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: Hornok.Sandor@aotk.szie.hu

PARAZITOLÓGIA

A denevérek (*Chiroptera*) járványtani jelentősége Európában, különös tekintettel vérszívó külső élősködőikre és az általuk terjeszthető (vector-borne) kórokozókra

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emberek megjelenése a denevérek élőhelyein és a denevérek adaptációja az emberi településekhez elkerülhetetlenné tette az ember, ill. háziállatainak egyre gyakoribb interakcióját a denevérekkel. A denevérek és ektoparazitáik számos patogén vírus, baktérium és egysejtű élősködő hordozói lehetnek, amelyek közül több az emberre is veszélyes zoonótikus kórokozó. Európában – a trópusi területekhez képest – a denevérek közelségére vagy a velük való érintkezésre visszavezethető emberi megbetegedések száma kisebb, de a denevérekben kontinensünkön igazoltan vagy gyaníthatóan előforduló kórokozók ugyanúgy járványtani kockázatot jelentenek. Másfelől a hazánkban élő denevérfajok mindegyike védett, sőt néhányat közülük az eltűnés fenyeget. Fontosságuk az ökoszisztémában vitathatatlan, ezért élőhelyeik megőrzése – akár járványtani értelemben – az emberek védelmét is jelentheti. A szerzők a legfrissebb szakirodalmi adatok alapján áttekintést nyújtunk a denevérek által hordozott legfontosabb (főként *vector-borne*) kórokozókról. Kitérnek arra is, hogy különféle ökológiai, élettani és földrajzi tényezők (a denevérfaj élőhelye, szezonális aktivitása, vándorlási távolsága) miként befolyásolhatják a denevérekkel külső élősködőként vagy táplálékként kapcsolatba kerülő ízeltlábúak és az általuk közvetíthető *vector-borne* kórokozók előfordulási gyakoriságát.

SUMMARY

Invasion of men into bat habitats and adaptation of bats to urban areas increased the chances for contact between humans and bats. Bats and their blood-sucking ectoparasites are recognized to be natural reservoirs of a large variety of pathogens – including viruses, bacteria, protozoa and fungi –, among them many with zoonotic potential to infect humans. In Europe the number of human disease cases that may have originated from contact with bats (or may have resulted from their proximity) appears to be lower, than in the tropics, but the epidemiological risks associated with bat-borne pathogens should not be discounted on our continent. On the other hand, bat species in Hungary are protected, and some of them are endangered or threatened by local extinction. The significance of bats in the ecosystem is undisputable; therefore protection of bat habitats may have the mutual benefit of natural conservation and reduction of epidemiological consequences of bat entry into human settlements. Here, based on most recent literature data, the authors summarize (mainly *vector-borne*) pathogens carried by bats. It is emphasized that various ecological, physiological and geographical factors (such as the habitat, seasonal activity, migration distance of bat species) may significantly influence the abundance of arthropods and the prevalence of associated *vector-borne* agents getting into contact with bats either as ectoparasites or prey items.

A denevérek és ektoparazitáik számos patogén baktérium, vírus, egysejtű és gomba vektorai lehetnek, amelyek közül több az emberre is veszélyes zoonotikus kórokozó.

A denevérek számos zoonotikus kórokozót hordozhatnak

AZ EURÓPAI DENEVÉREK BIOLÓGIÁJA ÉS JÁRVÁNYTANI JELENTŐSÉGE ÁLTALÁBAN

Antarktisz kivételével minden kontinensen megtalálhatók

A denevérek (*Chiroptera*) az emlősök fajokban második leggazdagabb rendjét alkotják. Rendkívüli alkalmazkodó képességük tette lehetővé, hogy az Antarktisz kivételével az összes kontinensen elterjedjenek, és a legkülönbözőbb élőhelyeken, még az emberlakta településeken, sőt épületekben (istállókban, lakóházakban) is megtelepedjenek. Életmódjuk utóbbi jellemzője kapcsán az orvosi és állatorvosi szakirodalom egyre fokozódó figyelmet szentel az általuk hordozott, ill. terjeszthető kórokozók ökojárványtanának.

Vannak helyhez kötött, rövid távú és hosszú távú vonuló fajok

Az emlősök közül egyedül a denevérek képesek aktív repülésre, mégpedig a fark-, láb- és karcsonjtjaik, ujjperceik között feszülő bőrrödő, a patagium segítségével. A madarakhoz hasonlóan a denevérek között is találunk helyhez kötött fajokat (szezonális vándorlásuk kevesebb mint 100 km), rövid távú és hosszú távú vonulókat (az előbbieket néhány száz km, az utóbbiak több mint 1000 km-re is eljutnak), ami összefügg kisebb vagy nagyobb járványtani jelentőségükkel (1. ábra). Tipikus helyhez kötődő denevérek a *Rhinolophus*-, *Plecotus*-fajok, a közönséges törpedenevér (*Pipistrellus pipistrellus*) és több kis *Myotis*-faj is. Rövid távú vonuló faj pl. a tavi denevér (*Myotis dasycneme*), amely szülőkolóniáit főként alföldi, vizes területekben gazdag helyeken hozza létre, viszont ezeken a területeken kevés a téli hibernációra alkalmas hely, ezért az őszi időszakban magasabb területekre vándorol (akár 300 km-re). A vándorlás irányát a legközelebb található téli szállás helye határozza meg. A hosszú távú vonuló fajok közé tartozik a rőt koraidenevér (*Nyctalus noctula*) (lásd 1. ábra), a szőröskarú koraidenevér (*Nyctalus leisleri*), a fehértorkú denevér (*Vespertilio murinus*) és feltételezhetően az óriás koraidenevér (*Nyctalus lasiopterus*) is. A nyári szállás-helyekről többnyire délnyugati irányba vonulnak, 1000 km-es távolságokra (13).

1. ÁBRA. A rőt koraidenevér (*Nyctalus noctula*) migrációs mintázata Európában (35)

FIGURE 1. Migration pattern of the common noctule (*Nyctalus noctula*) in Europe (35)



A denevérek ugyanakkor (a madarakkal szemben) nem képesek átrepülni a magasabb hegyvonulatok felett.

A denevérek a legkülönbébb helyeken alkothatnak kolóniákat. Sok faj kötődik fás területekhez és lakik odúban (pl. nyugati piszedenevér, *Barbastella barbastellus*), azonban akadnak olyanok, amelyek szülőkolóniáikat barlangokban (pl. kereknyergű patkósdenevér, *Rhinolophus euryale*), bányajaratokban vagy épületekben, így templomtornyokban (pl. közönséges denevér, *Myotis myotis* és a hegyesorrú denevér, *Myotis blythii*), pincékben vagy padlásokon (pl. kis és nagy patkósdenevér, *Rhinolophus hipposideros* és *R. ferrumequinum*) hozzák létre. Míg az előbbieket egyes fajok akár naponta is változtathatják bűvőhelyeiket, ez utóbbiak kolóniái nagyobbak, stabilabbak és aggregáltabbak, mint az erdőlakó denevéreké (13, 40). Így a denevérek gyakran a helyi gerinces fauna legnagyobb egyedszámú képviselői, ami fokozza járványtani jelentőségüket.

Az Európában élő 53 denevérfajból 28 Magyarországon is megtalálható. Ezek főként rovarokkal, de pókszabásúakkal is táplálkoznak, ami lehetővé teszi, hogy ne csak vérszívó ízeltlábú külső élősködők révén, de táplálékukon keresztül is kapcsolatba kerülhessenek vector-borne kórokozókcal. Európában ugyanakkor akadnak olyan denevérfajok, amelyek ritkán halakat (*Myotis capaccinii*) és kisebb énekesmadarakat is (*Nyctalus lasiopterus*) elfogyasztanak.

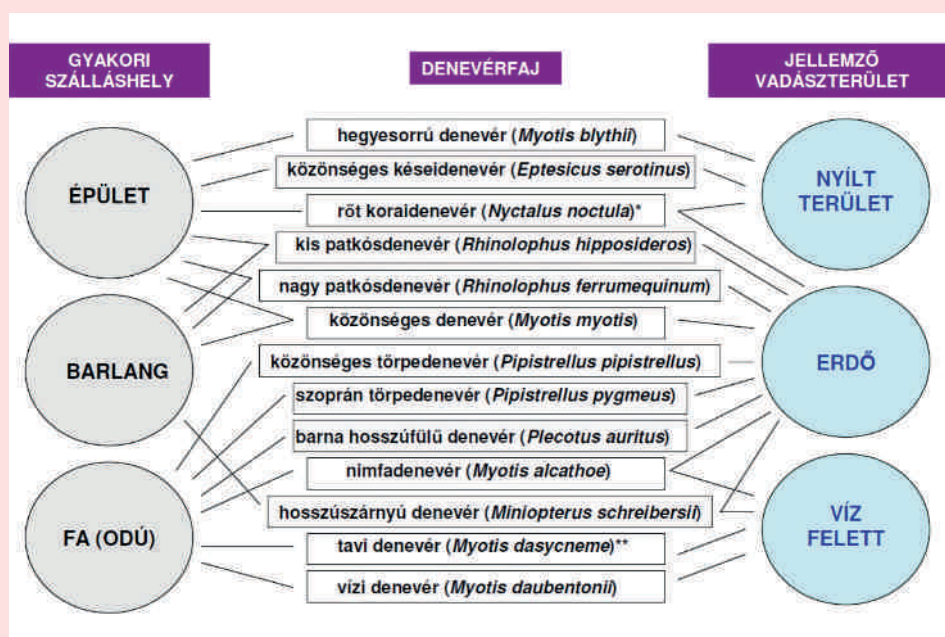
A denevérek életmódja és táplálkozási stratégiája fajcsoportonként, de akár fajonként is változhat. Táplálkozhatnak ugyanis a levegőből (angolul: *aerial hawking*), a növényzetről vagy a földről (angolul: *gleaning*), a vízfelszínről (angolul: *trawling*), sőt ágon függeszkedve majd rárepülve zsákmányukra (angolul: *perch hunting*). A denevérek kivételesen tisztálkodás közben önmagukról vagy társaikról is elfogyaszthatják ektoparazitáikat (28), ami a vector-borne kórokozók további terjedési útját jelentheti.

A denevérek életterének elkülönülése vezetett a különböző echológiai hangtípusok kialakulásához. A *Myotis*-, *Plecotus*- és *Rhinolophus*-fajok főként zárt vegetációban (erdőben) való táplálkozáshoz, míg a *Nyctalus*- és *Pipistrellus*-fajok hangjai inkább a nyíltabb területeken való vadászathoz alkalmazkodott. Egyes fajok, pl. a közönséges denevér (*M. myotis*) fél méter magasan repülve vadászik a földről (futó bogarakra, fülbemászókra, szöcskékre). Mások, mint pl. a

**28 denevérfaj
táplálkozása révén is
kapcsolatba kerülnek
vector-borne
kórokozókcal**

2. ÁBRA. Egyes hazai denevérfajok jellemző szálláshelye és vadászterülete
* épületekben, parkokban és erdőben is nagy gyakorisággal megtalálható faj
** ritkán épületekben is létrehoz nagyszámú kolóniákat

FIGURE 2. The characteristic roosting and feeding places of some bat species in Hungary
* also frequently occurs in buildings, parks, forests
** rarely large numbers of maternity colonies can be found in buildings



vízi, tavi és hosszúlábú denevér (*Myotis daubentoni*, *M. dasycneme* és *M. capaccinii*) vízfelszín felett vadásznak rovarokra (13) (2. ábra).

A mérsékelt égövön élő denevérek életciklusa évszakos változást mutat, ami befolyásolhatja az általuk hordozott külső élősködők, kórokozók ökojárványtanát. A denevérek párzási időszaka nyár végén, ősszel kezdődik. Sok faj nagy távolságokat tesz meg a nászhelyek felkeresése céljából. A téli időszakot a denevérek rendszerint barlangokban töltik, de akadnak olyan fajok is, amelyek odvas fákban vészelik át a hideg időszakot. Tavasszal a nyári szálláshelyeikre vándorolnak, a nőstények szülőkolóniákat alapítanak. A fiatal egyedek nyár közepére válnak önállóvá (13).

A denevérek különleges éjszakai, ill. endofil életmódja folytán, az ökoszisztémában betöltött fontos szerepe, valamint élőhelyeik pusztulásával összefüggő sérülékenyséjük miatt, elsősorban populációik csökkenésének megakadályozása érdekében váltak kutatottá, míg kórokozók terjesztésében betöltött szerepük kevésbé volt ismert. Az utóbbi húsz évben azonban számos olyan betegség felbukkanásáról és/vagy terjedéséről számolt be mind a szakirodalom, mind a közmédia, amelyek járványtanában jelentős a denevérek hordozó szerepe (25, 42). Egyre több olyan, állat- és humán egészségügyi szempontból fontos kórokozót (vírusokat, baktériumokat, parazitákat és gombákat) tartanak számon, amelyek terjesztésében denevérek is részt vesznek (12). A denevérek városi környezethez való alkalmazkodása, nagy kolóniáik, migrációs képességük és ritkább esetekben egyedi táplálkozási módjuk (pl. hematofágia) megnövelhetik az emberek és háziállataik fertőzési esélyét urbanizált területeken (19). A denevérek mellett a rajtuk élősködő vérszívó ízeltlábúak is számos kórokozó átvivői (vektorai) lehetnek. E külső élősködők legnagyobb része a denevérekre specializálódott parazita, viszont szép számmal akadnak az embert és különféle más emlősöket is megfertőző fajok.

Az utóbbi évek kutatásai nyomán egyre több olyan állat- és humán egészségügyi szempontból fontos kórokozót tartanak számon, amelyek terjesztésében denevérek is részt vesznek

A denevérek külső élősködői is számos kórokozó vektorai lehetnek

A DENEVÉREKEN ELŐFORDULÓ KÜLSŐ ÉLŐSKÖDŐK

Európában összesen 98 ekto- és endoparazita fajt azonosítottak 14 őshonos *Myotis*-fajon. Az azonosított élősködők 43%-a ($n = 42$) a pókszabásúak közé tartozott, 37%-a ($n = 30$) pedig rovar volt. Számítások szerint 12 a 14 *Myotis*-fajból legalább öt különböző parazitafaj gazdája lehet. A közösleg denevér (*M. myotis*) parazitafaunája mutatta a legnagyobb diverzitást (20).

PÓKSZABÁSÚAK

Kullancsok (Ixodidae)

A denevérek pókszabású külső élősködői közül Európa-szerte két kullancsfaj, az *Ixodes vespertilionis* és az *Ixodes simplex* fordul elő. Az *I. vespertilionis* széles elterjedésű faj (3A–D. ábra). Megtalálható egész Európában, Afrikában és Ázsiában egyaránt (2). Főként a *Hipposideridae*, *Rhinolophidae* és *Vespertilionidae* családba tartozó denevéreket parazitálja (2, 10), de az ember is lehet véletlenszerű gazda (52). Főként barlanglakó faj, de megtalálható pincékben és bányajáratokban is (63); e belső élettereken kívül azonban csak a gazdán fordulnak elő, utóbbiak szezonális aktivitásától függően (51). Az *I. simplex* kizárólag denevéreket megfertőző, a hosszúszárnnyú denevérré (*Miniopterus schreibersii*) specializált élősködő, ezért széles elterjedése ellenére viszonylag ritka. Odvakban és azokban a barlangokban tartózkodnak leginkább, amelyeket a hosszúszárnnyú denevér használ nyári szálláshelyként (65). A Magyarországon, 2014-ben felfedezett harmadik denevérekullancs-faj, az *Ixodes ariadnae* (30) hazánkon kívül Németországban is honos (29).

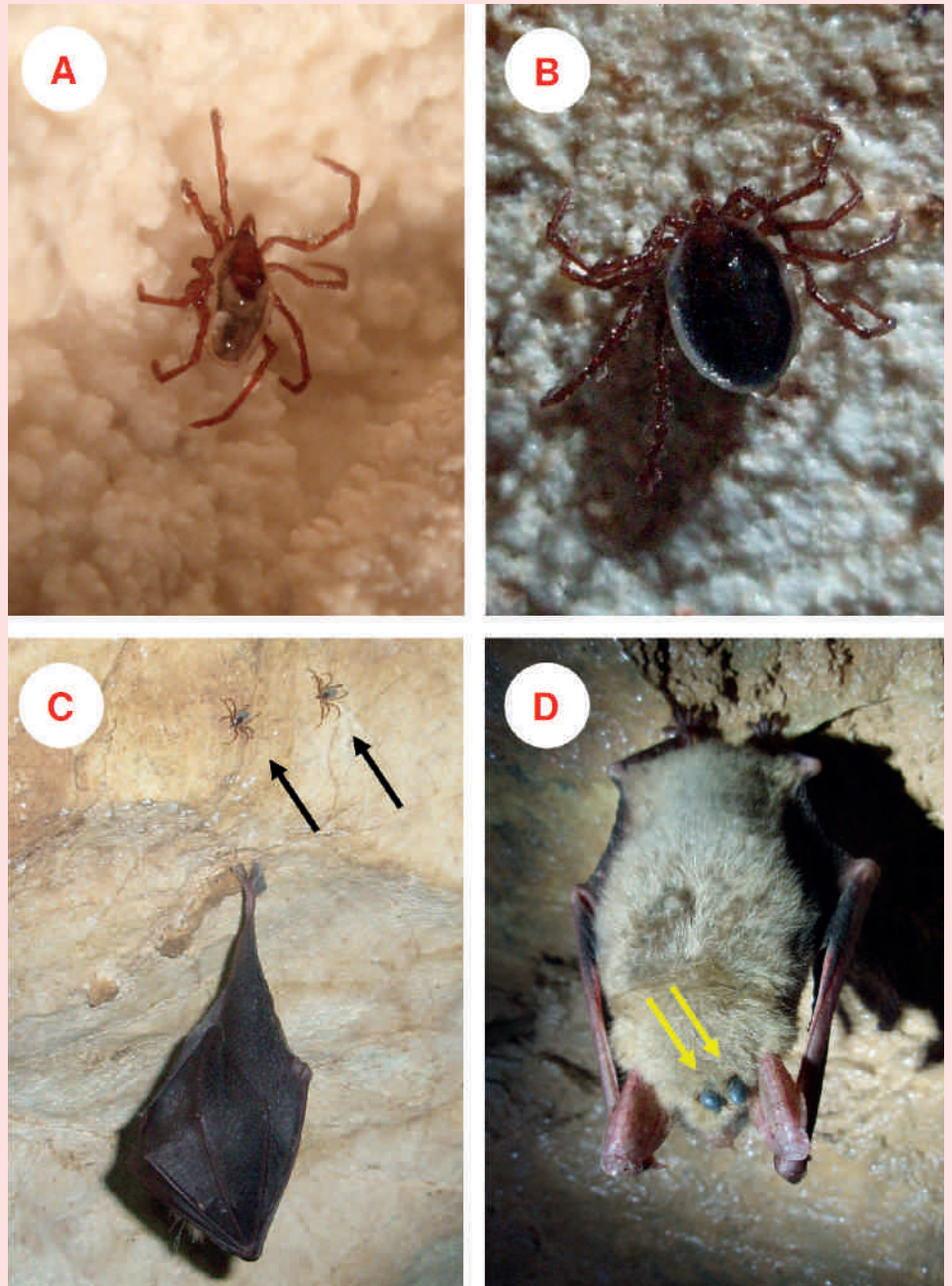
Ritkán a leggyakoribb európai kullancsfaj, az *Ixodes ricinus* is szív vért denevérekben (63). Lengyelországból három esetet jelentettek, ahol a gazdafaj a közön-

A denevérek pókszabású külső élősködői közül Európa-szerte két kullancsfaj, az *Ixodes vespertilionis* és az *Ixodes simplex* fordul elő

3 A-D. ÁBRA. A hosszú lábú denevérkullancs (*Ixodes vespertilionis*) (A) nősténye és (B) hímje barlangfalon, az előbbi (C) denevér közelében és (D) denevéren (nyilak). (Fotók: HORNOK SÁNDOR)

FIGURE 3 A-D.

Long-legged bat tick (*Ixodes vespertilionis*) (A) female, (B) male, and the former (C) near and (D) on a bat (arrows). (Photos by SÁNDOR HORNOK)



séges (*M. myotis*) és nagyfülű denevér (*Myotis bechsteinii*) volt. Két másik, a tavi (*M. dasycneme*) és bajuszos denevéren (*Myotis mystacinus*) is találtak lárva állapotú egyedeket (65). Szlovákiában az első esetet 2010-ben jelentették, ahol a fertőzött egyed egy kereknyergű patkósdenevér (*Rhinolophus euryale*) volt (63). 2013-ban kis patkósdenevérről (*R. hipposideros*) is gyűjtöttek egy egyedet (51). A denevérek valószínűleg táplálkozásuk során fertőződhetnek meg.

Óvantagok (*Argasidae*)

A denevérek óvantagok (*Argasidae*) gazdái is lehetnek. Az *Argas vespertilionis* az egyik, Európában, Afrikában és Ázsiában is elterjedt, denevéreket fertőző ektoparazita. Európa számos területén számoltak be olyan esetekről, amikor emberek is vért szívott (17, 32, 36). A *Carios kelleyi* egy másik, az előzőhöz hasonlóan,

szintén elsősorban denevéreken előforduló óvantag, ez a faj Európában kevésbé gyakori, de ritka esetben szintén fertőzhet embert is (41).

Patagium- és tetűatkák (Spinturnicidae, Macronyssidae)

A *Spinturnicidae* családba tartozó ún. patagiumatkák egész életciklusuk alatt kizárólag denevéreken élőködnek. A gazdáról eltávolítva rövid időn belül elpusztulnak (59). Európában főként a *Spinturnix* nemzetséghez tartozó fajok vannak jelen. Ezeken kívül az *Eyndhovenia* nemhez tartozó *Eyndhovenia euryalis* és a *Paraperiglischrus* nem *Paraperiglischrus rhinolophinus* tagja is előfordul (3).

Az ún. tetűatkák (*Macronyssidae*) képviselői közül denevéreken főleg a *Macronyssus*- és *Steatonyssus*-fajok elterjedtek. Vannak közöttük többé vagy kevésbé gazdaspecifikus paraziták (utóbbira példa a *Steatonyssus spinosus*). A *Macronyssus* nem fajai közül hét (*Macronyssus flavus*, *M. kolenatii*, *M. ellipticus*, *M. granulatus*, *M. rhinolophi*, *M. tinae* és a *M. diversipilis*) Magyarországon is megtalálható (7, 60). A madártetűatkákhoz hasonlóan valószínűleg a denevérek egyes *Dermanysidae* atkái is szívhatnak vért emberen.

Rühatkák (Sarcoptidae)

Európában a rühatkák hét családja fordul elő, amelyek a denevérek szálláshelyein is megfigyelhetők. Többnyire denevérspecifikusak, de vannak közöttük olyan fajok, amelyek egyéb kisemlősökön és madarakon is megtelepedhetnek. Az ásóatkák közé tartozó *Notoedres chiropteralis* Magyarországon is megtalálható (3, 6).

Szörtüszőatkák (Demodicidae)

Hazánkban a *Leptotrombidium ruscicum*, a *Neomyobia myoti*, a *Demodex chiropteralis* és a *Stomatodex corneti* szörtüszőatkák előfordulása jellemző (6). Denevérspecifikusak.

ROVAROK

Denevérbolhák (Ischnopsyllidae)

A családba 122 faj tartozik, amelyek többnyire a denevérekre specializálódott ektoparaziták. Európában főként az *Ischnopsyllus* és a *Nycteridopsylla* nem (3E ábra) képviselői gyakoriak (64). A lárvá állapotú egyedek a denevérek lakóhelyein, általában a guanóban fejlődnek ki. Humán fertőződés eddig nem ismert. Ugyanakkor más, szintén emberközeli életmóddal jellemezhető, és rovarevő kisemlősök esetében a bolhák emberen való megtelepedéséről és vérszívásáról több irodalmi adat is rendelkezésre áll (54).

Vérszívó poloskák (Cimicidae)

Leszámítva e csoport néhány, a madarakra specializálódott fajtát, a denevérek közül kerülnek ki leggyakoribb gazdáik. Három, az embert fertőző faj, a közönséges ágyi poloska (*Cimex lectularius*), a trópusi ágyi poloska (*C. hemipterus*) és a *Leptocimex boueti* eredetileg denevérparazita rovarok voltak. A humán és denevér poloskák morfológiai eltérése azt mutatja, hogy a *C. lectularius* e két gazdakörhöz adaptálódott populációi evolúciós szempontból hosszú ideig izoláltan fejlődtek (5). Az ágyi poloskák jelenleg is közönségesnek számítanak a denevérek szálláshelyein. Európában a *C. lectularius*on kívül a *C. pipistrelli* (3F ábra) és a *C. emarginatus* mondható a leggyakoribbnak (4).

Denevérlegyek (Nycteribiidae, Streblidae)

A denevérlegyek teljes mértékben a denevérekhez adaptálódott paraziták, így a gazdáról eltávolítva rövid időn belül elpusztulnak. A *Nycteribiidae* család tagjai

Három, az embert fertőző poloskafaj, így a közönséges ágyi poloska is eredetileg denevérparazita-faj volt

3 E-F. ÁBRA. (E) Az egyik leggyakoribb denevér-bolhafaj (*Nycteridopsylla eusarca*) és (F) a denevérpoloska (Fotók: HORNOK SÁNDOR; *Cimex pipistrelli*: BOLDOGH SÁNDOR gyűjtéséből)

FIGURE 3 E-F.

(E) A common bat flea species (*Nycteridopsylla eusarca*), and (F) the bat bug (Photos by SÁNDOR HORNOK; *Cimex pipistrelli*: collected by SÁNDOR BOLDOGH)



elsődlegesen az óvilági trópusokon fordulnak elő. A jelenleg ismert 274 (24) fajból néhány megtalálható a neotropikus régióban és Európában is. Hazánkban 11 faj él (33, 34).

A *Streblidae* család fajai sokkal nagyobb morfológiai változatosságot mutatnak. Lehetnek szárnyaik, de előfordulnak szárnyatlanok is. A szemek lehetnek kicsik vagy hiányozhatnak, lábaik hosszúak és vékonyak, vagy kicsik és erősek. Főként a trópusi és szubtrópusi régiókban fordulnak elő, de élnek fajok a mérsékelt égövben is (8).

A DENEVÉREK VÍRUSHORDOZÓ SZEREPE KÖZ- ÉS ÁLLAT-EGÉSZSÉGÜGYI SZEMPONTBÓL

VESZETTSÉGVÍRUS (*RHABDOVIRIDAE*, *LYSSAVIRUS*)

Európában a denevérveszettséget okozó lyssavírusok két típusa (EBLV-1 és EBLV-2) található meg, amelynek egyes gazdái szinantropok. Az EBLV-1 típusát a *Vespertilio murinus*, *Myotis schreibersii*, *M. myotis*, *M. nattereri*, *Rhinolophus ferrumequinum*, *Tadarida teniotis*, *Eptesicus serotinus* és *E. isabellinus* fajokból izolálták. Az EBLV-2-es típusal a *Myotis daubentonii* és a *M. dasycneme* volt fertőzött, és ennek kapcsán humán megbetegedéseket is jelentettek (37, 39). Magyarországon korábban két eset volt ismert, amelynek során veszetség vírust mutattak ki két *Eptesicus serotinus* egyedből (46). 2015 októberében Budapesten egy újabb fertőzött egyedet találtak (NÉBIH).

CORONAVÍRUSOK (*CORONAVIRIDAE*)

2002 és 2003 között Kínában a SARS- (Severe Acute Respiratory Syndrome) járvány közel 700 ember halálát okozta. Ennek okozóját (SARS-CoV) utólag egy Kínában élő denevérfajból (*Rhinolophus sinicus*) mutatták ki, és az izolált vírus humán ACE-2 receptort hordozott, amely képessé teszi az ember fertőzésére (22). 2012-ben egy másik béta-coronavírus, a MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome coronavirus), pusztított az Arab-félszigeten. A coronavírus e típusának rezervoárja a *Taphozous perforates* denevérfaj, amely kizárólag ezen

**Európában
a denevérveszettséget
okozó lyssavírusok
két típusa (EBLV-1 és -2)
található meg**

**A SARS- és a MERS-
coronavírus is megtalál-
ható denevérekben**

Az Ebola-vírus fő rezervoárjának a gyümölcs-evő denevéreket tartják

a félszigeten él, azonban a globális felmelegedés hatására elterjedési területe megváltozhat (45, 71). Európában a koronavírusok e két típusát szintén sikerült kimutatni, viszont zoonótikus hatásuk még nem igazolt (1, 58). Ez utóbbi vírusokhoz köthető megbetegedések száma és az érintett földrajzi terület nagysága napjainkban nő.

EBOLA- ÉS MARBURG-VÍRUS (FILOVIRIDAE)

E két zoonótikus kórokozó vérzések lázat okoz emberekben és számos főemlősben. Az Ebolának 1976 óta több járványa volt Afrika területén. A vírus fő rezervoárjának a gyümölcssevő denevéreket tartják (70). 2002-ben Franciaországban, Portugáliában és Spanyolországban egy Európában őshonos filovírust (Lloviu-vírus) találtak rovarévő denevérekben, amelyet elpusztult *Miniopterus schreibersii* egyedekből mutattak ki. A Lloviu-vírus hasonló az afrikai denevérekből kimutatott kórokozóhoz, de zoonótikus átjutás ennél a vírussal sem bizonyított (39).

PARAMYXOVÍRUSOK (PARAMYXOVIRIDAE)

Németországban 2012-ben két denevérfajban (*Myotis mystacinus*, *Pipistrellus pipistrellus*) azonosítottak Jeilong- (J-) vírust, egy továbbinál (*Nyctalus noctula*) pedig Rubella-vírust. Egy másik tanulmányban 12 különböző Morbillivirus genusba tartozó paramyxovírust mutattak ki Németországban (fertőzött denevérfajok: *Myotis bechsteinii*, *M. daubentonii*, *M. myotis* és *M. mystacinus*) és Bulgáriában (*Myotis alcathoe* és *M. capaccinii*). Az Európában denevérek közül kimutatott paramyxovírusok közül egyik vírus sincs közeli rokonságban a zoonótikus Henipa-vírussal, sem más humán patogén kórokozókkal (39).

ADENOVÍRUSOK (ADENOVIRIDAE)

2009-ben 2-es típusú adenovírust (Bat AdV-2) izoláltak denevérek közül. A Bat AdV-2 monofiletikus kapcsolatban áll a kutya-félék adenovírusával (CAV), ami valószínűsíti, hogy a *Mastadenovirus* genuszban mindkét gazdakört fertőző közös ősről származik (67). Hazánkban négy denevérfajból sikerült kimutatni az adeno-vírus ezen típusát (75).

HERPESZVÍRUSOK (HERPESVIRIDAE)

2007-ben hét új gamma- (Perca- és Rhadino-vírus) és egy béta-herpeszvírust (Maca-vírus) találtak hét európai denevérfajban (78). A béta-herpeszvírus távoli rokona a humán cytomegalovírussal. 2008-ban Magyarországon is izoláltak gamma-herpeszvírust (Rhadino-vírus) egy *Eptesicus serotinus* egyedből (47).

REOVÍRUSOK (REOVIRIDAE)

2012-ben Németországban három, míg Olaszországban 19 új orthoreovírust izoláltak denevérek közül. Az izolált vírusok közeli rokoni kapcsolatban állnak az emlősöket megfertőző orthoreovírusokkal (Mammalian Orthoreovirus – MRV), különösen azzal, ami kutyáknál vérzések bélgyulladását okoz. Az MRV emberekben enterális és légúti megbetegedéseket okoz. Szlovéniában egy heveny gyomor- és bélgyulladással kezelt betegből kimutatott MRV 98,4–99,0%-os egyezést mutatott denevér eredetű orthoreovírusokkal. A beteg nem állt közvetlen kapcsolatban denevérral, csak kutyával, ennek ellenére a denevérről emberre történő fertőzés lehetősége sem kizárt (39).

PARVO-, ASTRO-, CALICI- ÉS PICORNAVIRIDAE

Hazánkban denevérek közül több új, e családokba tartozó vírust is kimutattak (23). Ezek kórtani jelentősége és európai elterjedési területe még ismeretlen.

A DENEVÉREK BAKTÉRIUMHORDOZÓ SZEREPE KÖZ- ÉS ÁLLAT-EGÉSZSÉGÜGYI SZEMPONTBÓL

VECTOR-BORNE BAKTÉRIUMOK

Spirochéták (Spirochaetaceae)

A kullancsok által terjesztett spirochéták közül a *Borrelia burgdorferi sensu lato* fajcsoport tagjai a Lyme-kórt okozzák. A denevéreken élősködő óvontagok közül elsősorban az *Argas vespertilionis* fajtól mutatták ki ezeket a baktériumokat (18). Francia kutatók olyan óvontagokat (*A. vespertilionis*) vizsgáltak, amelyeket emberi lakóhelyeken, padlásokon gyűjtöttek. A paraziták közül több is hordozta a Lyme-kórt okozó borreliákat (66). 2009-ben, Nagy-Britannia területén egy másik *Borrelia*-faj, a *Borrelia turicatae* okozott súlyos borreliózist egy *Pipistrellus pipistrellus* egyednél. E baktériumot az Európában kevésbé elterjedt óvontag, a *Carios kelley* hordozta (18).

Rickettsiák és anaplasmák (Rickettsiaceae, Anaplasmataceae)

Hazánkban denevérbolhából (*Nycteridopsylla eusarca*) *Rickettsia helvetica* kórokozót azonosítottak (31). Egy francia vizsgálatban (66) óvontagokból (*A. vespertilionis*) rickettsiákat és *Ehrlichia/Anaplasma*-fajokat is sikerült kimutatni. Egyes vérszívó denevértípusok hordozzák a zoonótikus *Anaplasma phagocytophilum*ot (56).

Az *Anaplasmataceae* családba tartozó *Neorickettsia risticii* a lovak ún. Potomac-lázát vagy monocytás ehrlichiosisát okozza. Ez a baktérium a digenetikus mótelyek endoszimbiontája, amely vertikálisan jut át a kifejlett mótelyből a petébe, majd a köztigazda csigákba és rovarokba, végül a rovarevő denevérekbe (72). Ha azonban a lovak véletlenül *Neorickettsia*-hordozó mótelystádiumot tartalmazó rovarat legelnek fel, a baktérium kórokozó képessége heveny hasmenésben, laminitisben és vetélésben nyilvánulhat meg, akár 30%-os mortalitással (72). Más háziállatok is fogékonyak a *N. risticii*-re, de többnyire nem betegszenek meg, bár szarvasmarhákban vetélés előfordulhat. A *N. risticii* európai előfordulását szeropozitív és/vagy jellegzetes tünetet mutató lovak alapján (ill. citológiai-lag diagnosztizált esetből) régóta gyanítják (39, 74).

Bartonellák (Bartonellaceae)

A denevérek parazitái bartonellákat is terjeszthetnek. E baktériumok vektorai közé tartoznak a kullancsok (*Ixodes vespertilionis*), óvontagok (*A. vespertilionis*), de kimutattak már bartonellákat bolhákban (*Sternopsylla* sp.), atkákban (*Spinturnix* sp., *Steatonyssus* sp.), denevérlegyekből (*Nycteribia* sp.) és poloskából (*Cimex adjunctus*) is (31, 49, 56, 57). 2014-ben finn kutatók vízi denevér (*Myotis daubentonii*), Brandt-denevér (*Myotis brandtii*) és bajuszos denevér (*Myotis mystacinus*) fekáliájából, valamint parazitáiból két *Bartonella*-fajt azonosítottak. Az egyik az embereknél szívbelhártya-gyulladás okozó Candidatus státuszú *B. mayotimonensis*, a másik pedig egy új *Bartonella*-faj. Mindkét baktériumot megtalálták a denevérek ektoparazitáiban, ami arra utalhat, hogy a bolha és a denevérlegyek közvetíthetik ezeket a kórokozókat az új gazdába (73).

Coxiella burnetii (Coxiellaceae)

A *Coxiella burnetii* egy Gram-negatív, intracelluláris baktérium, az ún. Q-láz okozója. 2013-ban hazánkban is volt Q-láz járvány (25). A fertőzés forrása többnyire háziállatok és kisebb vadon élő állatok teje, vizelete vagy ürüléke, de a kullancsok is hordozhatják a baktériumot. 2013-ban Ausztráliában gyümölcssevő denevérek (*Pteropodida*) vizeletét vizsgálták, és a 90 mintából hétben jelen volt a *C. burnetii* (68).

A denevéreken élősködő egyik óvontagfajból kimutatták a Lyme-kór kórokozóját

Anaplasma- és Rickettsia-fajokat is hordozhatnak denevérek külső élősködői

A denevérek parazitái bartonellákat is terjeszthetnek, míg a Q-láz kórokozóját kimutatták gyümölcssevő denevérek vizeletében

Denevérek bélsármin-táiból kitenyésztett *E. coli* törzsek között gyakoribb volt az antibiotikum-rezisztencia, mint más emlősfajokban

ENTERALIS BAKTÉRIUMOK (ENTEROBACTERIACEAE, CAMPYLOBACTERACEAE, CLOSTRIDIACEAE, ENTEROCOCCACEAE, BACILLACEAE)

Az enterális kórokozók közül az *Escherichia coli*, továbbá a *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* és *Campylobacter* nemek képviselői is kimutathatók denevérekben. 1999-ben 81, különböző kontinensről származó emlős fajtól vett *Escherichia coli* törzset vizsgáltak meg gyógyszerérzékenység szempontjából. A többi emlősfajhoz képest a denevérekből vett mintákban sokkal nagyobb volt azon *E. coli* baktériumok prevalenciája, amelyek antibiotikum-rezisztenciával rendelkeztek. A vizsgált denevérfajok között volt városi (urbanizált) és vidéki (mezőgazdasági) területről származó faj is (48). Ez felveti annak lehetőségét, hogy a denevéreknek nemcsak bakteriális kórokozók fertőzési forrásként lehet járványtani jelentősége, hanem közvetítésükkel egyes antibiotikum-rezisztens baktériumtörzsek a vártnál gyorsabban elterjedhetnek, ill. meghonosodhatnak.

A denevérek által hordozott szalmonellák közül leggyakoribb a *Salmonella* Enteritidis és a *S. Typhimurium*, amelyek állati és emberi megbetegedést egyaránt okozhatnak. Mindkét fajt emberi lakóhelyek mellett elpusztult vagy megsérült állatokból izolálták. Ezekben kórszövettani vizsgálatok gyulladásos elváltozásokat: interstitialis tüdőgyulladást és gennyes agyhártyagyulladást mutattak ki (48). A *Shigella*-törzsek közül a B, C és D (*S. flexneri*, *S. boydii* és *S. sonnei*) is előfordul a denevérek mindkét alrendjében. Világszerte a legtöbb bakteriális dizentériáért a *S. sonnei* és a *S. flexneri* felelős (48).

A denevérek közül izolált *Yersinia*-fajok igen elterjedtek a környezetben, viszont ritkán okoznak megbetegedést az emlősök és madarak körében. Ezzel szemben a *Y. pseudotuberculosis* különböző stresszorok hatására (pl. hideg, éhezés, magas pára) gyakran idéz elő szisztémás, ill. enterális betegségeket denevérekben, ami főként a hibernáló egyedeket érinti (48).

A *Campylobacter* nem képviselői nem minden denevér élőhelyen mutathatók ki. Ismert tény, hogy a felületükön szennyezett rovarok képesek például a haszonállatok bélsárából származó *Campylobacter* közvetítésére, ami magyarázná a *Campylobacter jejuni* jelenlétét a denevérek ürülékében (48).

Ezekon kívül más Gram-negatív és -pozitív enterális kórokozók is előfordulhatnak denevérekben. A *Clostridium perfringens* és a *C. sordellii* a denevéreknél vérzéses hasmenést, az *Escherichia coli* pedig húgyúti fertőzést okoz (48). 2011-ben, egy német kutatás során, 19 vizsgált európai denevérfajban találtak egyéb enterális kórokozókat. Ezek között volt az *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Bacillus cereus* és különböző *Enterobacter*-fajok (49).

FŐKÉNT BŐRÖN, NYÁLKAHÁRTYÁN KERESZTÜL BEJUTÓ, AKÁR SZISZTÉMÁS FERTŐZÖTTSÉGET OKOZÓ BAKTÉRIUMOK (LEPTOSPIRACEAE, PASTEURELLACEAE, STAPHYLOCOCCACEAE)

A leptospirosis világviszonylatban növekvő jelentőségű, köz- és állat-egészségügyi szempontból egyaránt fontos bántalom. Az emberek és állatok szennyezett vízzel vagy talajjal való érintkezés útján fertőződnek meg, amikor is bőrön vagy nyálkahártyán keresztül jut be a szervezetükbe a baktérium. A *Leptospira*-fajok legfontosabb hordozói patkányok, de denevérek élőhelyeiről is kimutatták e kórokozókat. A *Leptospira*-fertőződés szempontjából eltérő lehet az egyes denevérfajok fogékonysága. Dániában nyolc vizsgált denevérfajból három erősen fertőzött volt leptospirákkal, és ezek növekedési, kórtani sajátosságaikban különböztek a nem addig ismert képviselőitől. A különböző denevér-élőhelyeken más és más a *Leptospira*-prevalencia. Az erdőlakó denevérek fertőzöttségi aránya általában nagyobb, mint azoké, amelyek az urbanus területeken élnek; tehát az előbbieket nagyobb mennyiségű baktériumot képesek a környezetbe juttatni, mint az utóbbiak (48).

Dániában nyolc vizsgált denevérfajból három erősen fertőzött volt leptospirákkal

A *Pasteurella*-nem tagjai (pl. *P. multocida*, *P. pneumotropica* és B típusú *Pasteurella*) lokalizált és szisztémás betegséget is okozhatnak a denevérekben. A fertőzés leggyakoribb okai a macskák, kutyák által okozott sebek. A *Pasteurella* hozzátartozik számos ragadozó garatflórájához, ezért ezek harapása az egyik fő forrása az európai denevérek *Pasteurella*-fertőződésének. Ennek következtében a pasteurellosist leginkább az emberi településeken előforduló denevéreknél jelentkezik. Genetikai vizsgálatok kimutatták a *P. multocida* subsp. *septica* hordozást denevérekben, és e baktérium macskák szájüregében is megtalálható (48).

Németországban methicillin-rezisztens (MRSA) *Staphylococcus aureus* mutattak ki egy denevér fertőzött sebéből (48).

A DENEVÉREKET FERTŐZŐ EGYSEJTŰ PARAZITÁK

VECTOR-BORNE EGYSEJTŰEK

Trypanosomák (Trypanosomatidae)

A *Trypanosoma*-genusba tartozó paraziták a denevérek körében igen elterjedtek. A *Schizotrypanum* alnem tagjainak többsége csak denevérekben fordul elő. Egyetlen kivételt a humán és állat-egészségügyi szempontból kiemelt jelentőségű, latin-amerikai faj, a *T. cruzi* képezi (a Chagas-kór okozója, rablópoloskák ürülékével, így gyümölcsfogyasztással is terjed) (27). Egy további latin-amerikai *Trypanosoma*-faj, a *T. brucei evansi* már az EU területén is előfordul (főként a Kanári-szigeteken és onnan származó tevékben), és e faj biológiai vektorai/rezervoárjai a vámpír denevérek (27).

Európában a *T. dionisii* és a *T. vespertilionis* fajok fertőzik a denevéreket, amelyek közül a *T. dionisii* a leggyakoribb. Az Egyesült Királyság területén végzett kutatások során a közönséges törpedenevér (*Pipistrellus pipistrellus*) bizonyult a leginkább fertőzött fajnak (35%, 73/206). Mivel a szoprán törpedenevért (*Pipistrellus pygmeus*) csak nemrég határozzák külön fajként, lehetséges, hogy az adatok egy része erre a fajra is vonatkozik. A többi vizsgált denevér közül a *Nyctalus leisleri*, *N. noctula*, *Eptesicus serotinus* és *Myotis brandtii* volt fertőzött. A *Schizotrypanum* prevalenciája 17%-os volt az Egyesült Királyság területén, amely lokálisan változott a denevérpopulációk és a lehetséges köztigazda (*Cimex pipistrelli*) elterjedésének függvényében (38).

A *T. incertum* a *Megatrypanum trypanosomák* közül az első, amit európai denevérek véréből kimutattak. Laboratóriumi vizsgálatok során megállapították, hogy a *Cimex pipistrelli* is fertőzött volt ezzel a trypanosomával. Összehasonlítva a két *Trypanosoma*-alrendet, ismereteink sokkal hiányosabbak a *Megatrypanum* európai elterjedésével kapcsolatban (38).

Haemosporinidák (Plasmodiidae)

A *Haemosporinida*-paraziták főemlősöket, rágcsálókat és denevéreket is fertőzhetnek. A legismertebb közülük a maláriát okozó *Plasmodium*-nem. 2013-ban afrikai denevérekből két *Plasmodium*-fajt (*P. voltaicum* és *P. cyclops*) mutattak ki, amelyek egy családba tartoznak a rágcsálók maláriaparazitáival. Az evolúció során valószínűleg többszöri gazdacseré történt, ami azzal magyarázható, hogy az odúlakó denevérek és rágcsálók gyakran osztozhatnak szálláshelyükön, így a fertőzött szúnyogok beolthatják őket a rágcsálókból származó parazitával (61).

A *Polychromophilus melanipherus* és a *P. murinus* szintén a *Haemosporinida* csoportba tartozó egysejtűek, amelyek denevérekben világszerte gyakoriak. Vektorai a denevérlegyek. A *P. melanipherus* fertőzés a *Miniopterus*-fajokra jellemző,

A *Trypanosoma*-genusba tartozó paraziták a denevérek körében igen elterjedtek

míg a *P. murinus* tipikus gazdája a fehértorkú denevér (*Vespertilio murinus*), jóllehet a vízi denevér (*Myotis daubentonii*) tűnik a legfontosabb rezervoárjának. Egy Svájcban végzett kutatás során azt találták, hogy – az egész szezont figyelembe véve – a fiatal denevérek voltak a legfertőzöttebbek, ami azt jelentheti, hogy a felnőttek már könnyebben leküzdik a fertőzöttséget (80). Azt is megállapították, hogy genetikailag mindkét parazita a madarakat fertőző *Plasmodium*-fajokhoz áll a legközelebb, vagyis a *Polychromophilus*-fajok őse egy madarakat vagy hüllőket fertőző *Plasmodium*-faj lehetett (79).

A *Nycteria* és *Hepatozoon* genus az óvilági trópusokon a legelterjedtebb, európai előfordulásukat eddig nem igazolták. Azonban a *Nycteria*-genus tagjait már számos rovarrevő denevérből is sikerült kimutatni, köztük a *Rhinolophus*-nem képviselőiből, és *Rhinolophus*-fajok Európában is előfordulnak (50, 62).

Haemogregarinák (Hepatozoidae)

A *Hepatozoon*-fajok gerincesek egysejtű parazitái. Vektoraik vérszívó rovarok vagy kullancsok, és gazdájuk jellemzően a vektorok elfogyasztásával (nem pedig a következő vérszívás alkalmával) fertőződik. Az emlősök közül a rágcsálóknak, nyúlalakúaknak és a ragadozóknak régebb óta ismert *Hepatozoon*-fajai vannak. Denevérekből először csak 2013-ban Borneón három *Hipposideros cervinus* egyedből sikerült kimutatni a csoportba tartozó egysejtűt. A denevérek gazdaszerepe nem meglepő, hiszen táplálkozásuk és tisztálkodásuk során is elfogyaszthatnak ezen egysejtűekkel fertőzött rovarokat (53).

Piroplasmák (Babesiidae)

Európában először 1987-ben az Egyesült Királyság területén mutattak ki piroplasmát (*Babesia vesperguinis*) két denevérfajból (*Pipistrellus pipistrellus* és *Myotis mystacinus*), az előbbiben magasabb prevalenciával. Az egyedeken nem találtak kullancsokat, csak óvantagot, ezért az *Argas vespertilionis* bizonyulhat a *Babesia vesperguinis* vektorának (21). Egy 2010-es kutatásban a befogott *Pipistrellus* egyedek 23%-a volt fertőzött. A felnőtt egyedeknél lépnagyobbodás lépett fel, ami a juvenilis példányokon nem volt megfigyelhető (38).

NEM VECTOR-BORNE EGYSEJTŰEK

Coccidiumok, cryptosporidiumok (Eimeriidae, Cryptosporidiidae)

A denevérekből mintegy 30 *Eimeria*-faj ismert (16). Mivel azonban az eimeriák gazdaszerepek, az ezekkel való fertőzöttség, ill. az oocysták ürítése nem jelent járványtani veszélyt az emberre és háziállataira nézve. Nemrégiben Ázsiában eddig nem azonosított cryptosporidiumokat is kimutattak denevérekből, amelyekhez hasonlók Európában is előfordulhatnak (76). Zoonotikus jelentőségük valószínűsíthető.

Cystogen coccidiumok (Sarcocystidae)

A *Toxoplasma gondii* egy obligát intracelluláris parazita, amely az egész világon elterjedt, és számos melegvérű gerinces fajt (azok magvas sejtjeit) képes fertőzni. 2012-ben Brazíliában izoláltak először *T. gondii*-t egy rovarrevő (*Molossus molossus*) és egy rőt vérszopó denevérből (*Desmodus rotundus*). A szóban forgó genotípust már korábban megtalálták egérben, vízidiszónban, macskában, juhban és nyúlban is (11). Kínában 626 vizsgált denevérből 38 volt fertőzött (55). Angliában is végeztek hasonló vizsgálatokat, ahol közönséges (*Pipistrellus pipistrellus*) és szoprán törpedenevérből (*P. pygmeus*) is kimutatták a *T. gondii*-t (14).

Európán kívüli vizsgálatok szerint a denevérek fogékonyak lehetnek egyes *Sarcocystis*- és a *Besnoitia*-nimmel rokonságban álló fajokra (15, 81).

Brazíliában rovarrevő és egy rőt vérszopó denevérből is izoláltak *Toxoplasma gondii*-t

A DENEVÉREK GOMBÁS FERTŐZÖTTSÉGE KÖZ- ÉS ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI SZEMPONTBÓL

PSEUDOGYMNOSCUS DESTRUCTANS

A „fehér orr szindrómát” okozó *P. destructans* gombafaj denevérek millióit pusztította el az Egyesült Államok és Kanada területein. A gomba főként a hibernáló denevéreket károsítja, mivel a telelőhelyek nedves és hideg környezete kedvez az elszaporodásának. A gombafajt Európában élő denevéreknél is megtalálták, azonban ezek a fajok ellenállóak a gombával szemben. Zoonótikus vonatkozása nem ismert (77).

CANDIDA SPP.

Brazíliában urbánus területeken élő denevérek ürülékéből öt *Candida*-fajt mutattak ki (ezek: *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* és *C. pelliculosa*). E gombák potenciális kórokozó képességére egéroltási próbából következtettek (9).

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

A gombafaj súlyos agyvelő- és agyhártyagyulladás okozhat. Egészséges emberben csak masszív fertőződés okoz megbetegedést, ha azonban az immunrendszer valamilyen ok miatt legyengül, súlyos idegrendszeri kórkép alakulhat ki. Nigériában 194 denevér ürülékéből származó mintát vizsgáltak, amelyből 28 pozitív volt a gombára. A legnagyobb gyakorisággal a házak mellől vett mintákban fordultak elő (44).

Nigériában 194 vizsgált denevérürülék-mintából 28-ban találtak Cryptococcus neoformant

MEGVITATÁS

Az emberek megjelenése a denevér élőhelyeken és azok alkalmazkodása az emberi településekhez elkerülhetetlenné tette az ember és denevér egyre gyakoribb interakcióját. A denevérek és ektoparazitáik számos patogén baktérium, vírus, egyszertű és gomba vektorai lehetnek, amelyek közül több az emberre is veszélyes zoonótikus kórokozó. Egy rágcsálót és denevéreket összehasonlító vizsgálat során azt találták, hogy a denevérek fajonként átlagosan több zoonótikus vírust hordoznak. Ez azzal magyarázható, hogy az azonos élőhelyen élő (szimpatrikus) denevérfajok között nagyobb hatékonysággal jutnak át a vírusok. A denevérek által hordozott zoonótikus vírusok változatossága a hosszabb élettartamú, ill. az almonként kevesebb utóddal rendelkező, de évente több almot produkáló fajok esetében volt nagyobb (43).

Európában – a trópusi területekhez képest – a denevérek közelségére vagy a velük való kontaktusra visszavezethető emberi megbetegedések száma kisebb, de a denevérekben kontinensünkön igazoltan vagy gyaníthatóan előforduló kórokozók ugyanúgy járványtani kockázatot jelentenek. Másfelől a hazánkban élő denevérfajok mindegyike védett, sőt néhányat közülük az eltűnés fenyeget. Fontosságuk az ökoszisztémában vitathatatlan, ezért élőhelyeik megőrzése – akár járványtani értelemben – az emberek védelmét is jelentheti.

IRODALOM

- ANNAN, A. – BALDWIN, H. J. et al.: Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013. 19. 456–459.
- ARTHUR, D. R.: The Ixodes ticks of Chiroptera (*Ixodoidea*, *Ixodidae*). *J. Parasitol.*, 1956. 42. 180–196.
- BAKER, A. S. – CRAVEN, J. C.: Checklist of the mites (Arachnida: Acari) associated with bats (Mammalia: Chiroptera) in the British Isles. *Syst. Appl. Acarol. Spec. Publ.*, 2003.14. 1–20.
- BALVÍN, O. – BARTONICA, T.: Distribution and host relations of species of the genus *Cimex* on bats in Europe. *Folia Zool.*, 2014. 63. 281–289.
- BALVÍN, O. – MUNCLINGER, P. et al.: Mitochondrial DNA and morphology show independent evolutionary histories of bedbug *Cimex lectularius* (*Heteroptera: Cimicidae*) on bats and humans. *Parasitol. Res.*, 2002. 111. 457–469.
- BERON, P.: Contribution a l'étude des Acariens parasites des Chiropteres en Hongrie (*Spinturnicidae*, *Trombiculidae*, *Myobiidae* et *Acaridae*). *Vert. Hung.*, 1965. 7. 141–152.

7. BERON, P.: Contribution à l'étude des Acariens parasites des Chiroptères en Hongrie II. Fam.: Laelapidae, Macronyssidae, Argasidae et Ixodidae. *Parasitol. Hung.*, 1969. 2. 159–165.
8. BERTOLA, P. B. – AIRES, C. C. et al.: Bat flies (Diptera: Streblidae, Nycteribiidae) parasitic on bats (Mammalia: Chiroptera) at Parque Estadual da Cantareira, São Paulo, Brazil: parasitism rates and host-parasite associations. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, 2005. 100. 25–32.
9. BOTELHO, N. S. – DE PAULA, S. B. et al.: *Candida* species isolated from urban bats of Londrina-Paraná, Brazil and their potential virulence. *Zoon. Pub. Health*, 2012. 59. 16–22.
10. BUSH, S. E. – ROBBINS R. G.: New host and locality records for *Ixodes simplex* Neumann and *Ixodes vespertilionis* Koch (Acari: Ixodidae) from bats (Chiroptera: Hipposideridae, Rhinolophidae and Vespertilionidae) in southern China. *Int. J. Acarol.*, 2012. 38. 1–5.
11. CABRAL, A. D. – GAMA, A. R. et al.: First isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* from bats (Mammalia: Chiroptera). *Vet. Parasitol.*, 2013. 193. 100–104.
12. CALISHER, C. H. – CHILDS, J. E. et al.: Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin Microbiol Rev.*, 2006. 19. 531–45.
13. DIETZ, C. – NILL, D. – HELVERSEN, O. VON (2009): *Bats of Britain, Europe and Northwest Africa*. A & C Black. London, 2009. 406.
14. DODD, N. S. – LORD, J. S. et al.: *Toxoplasma gondii*: Prevalence in species and genotypes of British bats (*Pipistrellus pipistrellus* and *P. pygmaeus*). *Exp. Parasitol.*, 2014. 139. 6–11.
15. DUIGNAN, P. – HORNER, G. – O'KEEFE, J.: Infectious and emerging diseases of bats, and health status of bats in New Zealand. *Surveillance*, 2003. 30. 15–18.
16. DUSZYNSKI, D.: Coccidia (Apicomplexa: Eimeriidae) of the Mammalian Order Chiroptera. *Fac. Pub. from the Harold W. Manter Lab. of Parasitol.*, 2002. 5. 1–45.
17. ESTRADA-PEÑA, A. – JONGEJAN, F.: Ticks feeding on humans: a review of records on human-biting Ixodoidea with special reference to pathogen transmission. *Exp. Appl. Acarol.*, 1999. 23. 685–715.
18. EVANS, N. J. – BOWN, K. et al: Fatal borreliosis in bat caused by relapsing fever spirochete, United Kingdom. *Emerg. Infect. Dis.*, 2002. 15. 1331–1333.
19. FERRAZ, C. – ACHKAR, S. M. – KOTAIT, I.: First report of rabies in vampire bats (*Desmodus rotundus*) in an urban area, Ubatuba, São Paulo State, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 2007. 49. 389–390.
20. FRANK, R. – KUHN, T. et al: Parasite diversity of European *Myotis* species with special emphasis on *Myotis myotis* (Microchiroptera, Vespertilionidae) from a typical nursery roost. *Parasit. Vectors*, 2015. 8. 101.
21. GARDNER, R. A. – MOLYNEUX, D. H.: *Babesia vesperuginis*: natural and experimental infections in British bats (Microchiroptera). *Parasitology*, 1987. 95. 461–469.
22. GE, X.-Y. – LI, J.-L. et al.: Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*, 2013. 503. 535–538.
23. GÖRFÖL T. – KEMENESI G. – JAKAB F.: A denevérek által terjesztett vírusok változatossága a hazai denevér populációban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 679–686.
24. GRACIOLLI, G. – DICK, C. W.: Checklist of World Nycteribiidae (Diptera: Hippoboscoidea). *Field Museum of Natural History*, 2008.
25. GYURANECZ, M. – SÜLYÖK, K. M. et al.: Q fever epidemic in Hungary, April to July 2013. *Eurosurveill.*, 2014. 19(30). pii=20863.
26. HALPIN, K. – HYATT, A. D. et al.: Emerging viruses – coming in on a wrinkled wing and a prayer. *J. Clin. Inf. Dis.*, 2007. 44. 711–717.
27. HAMILTON, P. B. – TEIXEIRA, M. M. G. – STEVENS, J. R.: The evolution of *Trypanosoma cruzi*: the “bat seeding” hypothesis. *Trends Parasitol.*, 2012. 28. 136–141.
28. HOFSTEDE, H. M. TER, – FENTON, M. B. (2005). Relationships between roost preferences, ectoparasite density, and grooming behaviour of neotropical bats. *J. Zool.*, 2005. 266. 333–340.
29. HORNOK, S. – TAKÁCS, N. – SZŐKE, K. – KUNZ, B.: First record of *Ixodes ariadnae* in Germany. *Acta Vet. Hung.*, 2015. in press.
30. HORNOK, S. – KONTSCHÁN, J. et al.: Bat ticks revisited: *Ixodes ariadnae* sp. nov. and allopatric genotypes of *I. vespertilionis* in caves of Hungary. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 202.
31. HORNOK, S. – KOVÁCS, R. et al.: First detection of bartonellae in a broad range of bat ectoparasites. *Vet. Microbiol.*, 2012. 159. 541–543.
32. HUBBARD, M. J. – BAKER, A. S. – CANN, K. J.: Distribution of *Borrelia burgdorferi* s.l. spirochaete DNA in British ticks (*Argasidae* and *Ixodidae*) since the 19th century, assessed by PCR. *Med. Vet. Entomol.*, 1988. 12. 89–97.
33. HURKA, K. – SOÓS, Á.: Family Nycteribiidae, Subfamily Nycteribiinae. In: Soós, Á. – PAPP, L. (eds.): *Catalogue of Palearctic Diptera*. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1986. 11. 226–233.
34. HURKA, K.: New data on taxonomy and distribution of Palearctic, Oriental and Neotropical *Ischnopsyllidae* (Siphonaptera), *Nycteribiidae* and *Streblidae* (Diptera). *Acta Soc. Zool. Bohemicae*, 1997. 61. 23–33.
35. HUTTERER, R. – IVANOVA, T. et al.: Bat migration in Europe, a review of banding data and literature. *Natur. und Biol. Vielfalt*, 2005. 28. 1–162.
36. JAENSON, T. G. – TÄLLEKLINT, L. et al.: Geographical distribution, host associations, and vector roles of ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden. *J. Med. Entomol.*, 1994. 31. 240–256.
37. JOHNSON, N. – VOS, A. et al.: Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin. *Vet. Microbiol.*, 2010. 142. 151–159.
38. KLIMPEL, S. – MEHLHORN, H.: *Bats (Chiroptera) as Vectors of Diseases and Parasites: Facts and Myths*. Springer Berlin Heidelberg. Berlin, 2014. 5. 200.
39. KOHL, C. – KURTH, A.: European Bats as Carriers of Viruses with Zoonotic Potential. *Viruses*, 2014. 6. 3110–3128.
40. KUNZ, T. H. – LUMSDEN, L. F.: Ecology of cavity and foliage roosting bats. In KUNZ, T. H. – FENEON, M. B. (eds): *Bat ecology*. The University of Chicago Press. Chicago. 2003. 3–89.
41. LAUSEN, C. L.: First record of hosts for the bat tick, *Carios kelleyi* (Acari: Ixodida: Argasidae) in Canada and Montana. *J. Med. Entomol.*, 2005. 42. 3. 497–501.
42. LI, W. – SHI, Z. et al.: Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 2005. 310. 676–679.
43. LUIS, A. D., HAYMAN, D. T. S., et al.: A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc. Biol. Sci.*, 2013. 280. 20122753.
44. MBATA, T. I.: Isolation of *Cryptococcus neoformans* from bats (*Molossus major*) droppings in Awka, Nigeria. *Sudanese. J. Dermatol.*, 2006. 4. 81–85.
45. MOLE, B.: Deadly coronavirus found in bats. *Nat. News*. 2013. doi:10.1038/nature.2013.13597

46. MOLNÁR V. – MOLNÁR Z. – RIGÓ D. – PÁLFI V. – SÓS E.: Denevérek veszettsége- Adatok és gondolatok az első két hazai eset kapcsán. VII Magyar Denevérvédelmi Konferencia. Felsőtárkány, 2009. október 16–18.
47. MOLNÁR, V. – JÁNOSKA, M. et al.: Detection of a novel bat gamma-herpesvirus in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, 2008. 56. 529–538.
48. MÜHLDORFER, K.: Bats and Bacterial Pathogens: A Review. *Zoon. Pub. Health*, 2013. 60. 93–103.
49. MÜHLDORFER, K. – SPECK, S. – WIBBELT, G.: Diseases in free-ranging bats from Germany. *BMC Vet. Res.*, 2011. 7. 61.
50. OLIVAL, K. J. – STINER, E. O. – PERKINS, S. L.: Detection of *Hepatoctysis* sp. in Southeast Asian Flying Foxes (*Pteropodidae*) Using Microscopic and Molecular Methods. *J. Parasitol.*, 2007. 93. 1538–1540.
51. PIKSA, K. – GÓRZ, A. et al.: The patterns of seasonal activity of *Ixodes vespertilionis* (Acari: Ixodidae) on *Rhinolophus hipposideros* in nursery colonies. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2014. 5. 69–74.
52. PIKSA, K. – NOWAK-CHMURA, M. – SIUDA, K.: First case of human infestation by the tick *Ixodes vespertilionis* (Acari: Ixodidae). *Int. J. Acarol.*, 2013. 38. 1–2.
53. PINTO, C. M. – HELGEN, K. M. et al.: Hepatozoon parasites (*Apicomplexa: Adeleorina*) in bats. *J. Parasitol.*, 2013. 99. 722–724.
54. POMYKAL, J.: A case of infestation of humans with fleas *Archaeopsylla erinacei* (Siphonaptera, Pulicidae). *Folia Parasitol.*, 1985. 32. 348.
55. QIN, S.-Y. – CONG, W. et al.: Molecular detection and genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* infection in bats in four provinces of China. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 558.
56. REEVES, W. K. – DOWLING, A. P. G. – DASCH, G. A.: Rickettsial agents from parasitic dermanyssoidea (Acari: Mesostigmata). *Exp. Appl. Acarol.*, 2006. 38. 181–188.
57. REEVES, W. K. – ROGERS, T. E. et al.: Association of *Bartonella* with the fleas (Siphonaptera) of rodents and bats using molecular techniques. *J. Vector Ecol.*, 2007. 32. 118–122.
58. RIHTARIC, D. – HOSTNIK, P. et al.: Identification of SARS-like coronaviruses in horseshoe bats (*Rhinolophus hipposideros*) in Slovenia. *Arch. Virol.*, 2010. 155. 507–514.
59. RUDNICK, A.: A revision of the mites of the family of *Spinturnicidae* (Acarina). University of California Press. Berkeley, 1960. 128.
60. RUPP, D. – ZAHN, A. – LUDWIG, P.: Actual records of bat ectoparasites in Bavaria (Germany). *Spixiana*, 2004. 27. 185–190.
61. SCHAEER, J. – PERKINS, S. L. et al.: High diversity of West African bat malaria parasites and a tight link with rodent *Plasmodium* taxa. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2013. 110. 17415–17419.
62. SCHAEER, J. – REEDER, D.M. et al.: *Nycteria* parasites of Afrotropical insectivorous bats. *Int. J. Parasitol.*, 2015. 45. 375–384.
63. SEVCIK, M. – KRISTOFIK, J. et al.: New records of ticks (Acari: Ixodidae) parasitising on bats in Slovakia. *Vespertilio*, 2010. 13/14. 139–147.
64. SIMICZYJEW, B. – MARGAS, B.: Ovary structure in the bat flea *Ischnopsyllus* spp. (Siphonaptera: Ischnopsyllidae): Phylogenetic implications. *Zool. Pol.*, 2001. 46. 5–14.
65. SIUDA, K. – STANKO, M. et al.: Ticks (Acari: Ixodida) parasitizing bats in Poland and Slovakia. *Wiad. Parazytol.*, 2009. 55. 39–45.
66. SOCOLOVSKI, C. – KERNIF, T. et al.: *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Ehrlichia* species in bat ticks, France, 2010. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012. 18. 1966–1975.
67. SONNTAG, M. – MÜHLDORFER, K. et al.: New Adenovirus in Bats, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 2009. 15. 2052–2055.
68. TOZER, S. J. – LAMBERT, S. B. et al.: Potential animal and environmental sources of Q fever infection for humans in Queensland. *Zoon. Pub. Health*, 2014. 61. 105–112.
69. VAN DER KOLK, J. H. – BERNADINA, W. E. – VISSER I. J. R.: Een paard seropositief ten opzichte van *Ehrlichia risticii* (A horse seropositive for *Ehrlichia risticii* in the Netherlands). *Tijdschr Diergeneesk.*, 1991. 116. 69–72.
70. VAN DER POEL, W. H. M. – LINA, P. H. C. – KRAMPS, J. A.: Public health awareness of emerging zoonotic viruses of bats: a European perspective. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2006. 6. 315–324.
71. VAN DER PUTTEN, W. H. – MACEL, M. – VISSER, M. E.: Predicting species distribution and abundance responses to climate change: why it is essential to include biotic interactions across trophic levels. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.*, 2010. 365. 2025–2034.
72. VAUGHAN, J. A. – TKACH, V. V. – GREIMAN, S. E.: Neorickettsial endosymbionts of the digenea: diversity, transmission and distribution. *Adv. Parasitol.*, 2012. 79. 253–297.
73. VEIKKOLAINEN, V. – VESTERINEN, E. J. et al.: Bats as Reservoir Hosts of Human Bacterial Pathogen, *Bartonella mayotimonensis*. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014. 20. 960–967.
74. VIDOR, E. – BISSUEL, G. et al.: Sérologie positive à *Ehrlichia risticii* chez une jument présentant un tableau d'ehrlichiose équine. *Pract. Vet. Equine*, 1988. 20. 5–10.
75. VIDOVSKY M. Z. – BOLDOGH S.: Adenovírusok kimutatása az észak-magyarországi denevérfaunában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2011. 133. 747–753.
76. WANG, W. – CAO, L. et al.: Molecular characterization of *Cryptosporidium* in bats from Yunnan province, southwestern China. *J. Parasitol.*, 2013. 99. 1148–1150.
77. WIBBELT, G. – KURTH, A. et al.: White-Nose Syndrome Fungus (*Geomyces destructans*) in Bats, Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2010. 16. 1237–1243.
78. WIBBELT, G. – KURTH, A. et al.: Discovery of herpesviruses in bats. *J. Gen. Virol.*, 2007. 88. 2651–2655.
79. WITSENBURG, F. – SALAMIN, N. – CHRISTE, P.: The evolutionary host switches of *Polychromophilus*: a multi-gene phylogeny of the bat malaria genus suggests a second invasion of mammals by a haemosporidian parasite. *Malar. J.*, 2012. 11. 53.
80. WITSENBURG, F. – SCHNEIDER, F. – CHRISTE, P.: Epidemiological traits of the malaria-like parasite *Polychromophilus murinus* in the Daubenton's bat *Myotis daubentonii*. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 566.
81. WÜNSCHMANN, A. – WELLEHAN, J. F. X. et al.: Renal infection by a new coccidian genus in big brown bats (*Eptesicus fuscus*). *J. Parasitol.*, 2010. 96. 178–183.

Közlésre érkező: 2015. aug. 16.

KULCSI HATOK JÁRMAI-SZOBOR AVATÁSA

A gyönyörű Duna-parti település Kulcs, kedvező elhelyezkedésének köszönhetően az 1920-as évektől egyre népszerűbb lett a budapesti polgárság köreiben, és mind többen látogattak ide, híres operaénekesek, írók, tudósok, politikusok éltek és alkottak itt, otthonuknak érezve a községet. Ebben az időben professzoraink közül többen töltötték itt szabadságukat, akiket az utókor a „Kulcsi Hatok” néven emleget. Ők voltak állatorvos-oktatásunk aranykorának, az ún. „főiskolai korszaknak” legkiemelkedőbb egyéniségei. HUTYRA FERENC, JÁRMAI KÁROLY, KOTLÁN SÁNDOR, GOUTH GY. ENDRE, MACZIS ÁRPÁD ÉS SZEPESHELYI ANDOR azok az üdülőbirtokosok, akiknek Kulcs népszerűségét és fejlődését köszönheti, kezdeményezésükre utak, templomok épültek, ápolták a kikötőt, magas szintű társadalmi életet éltek, sport- és baráti köröket alapítottak. Az itt folytatott rendszeres szakmai beszélgetéseik és vitáik nagyban meghatározták képzésünk irányát, a magyar és a nemzetközi állatorvos-tudomány fejlődését. Nyaralóik ma is állnak, nevüket utcák viselik, tisztelegve tudós és emberi mivoltuk előtt.

A nagy múltú patinás, a világon harmadikként, 1787-ben alapított oktatási intézményünk professzorai sokszor az úttörők fanatizmusával és kitartásával győzték le az előttük tornyosuló akadályokat. Az ő szellemi kisugárzásuk hat a jellemre, és kell, hogy meghatározza a jövőt, az egész állatorvosi kar magatartását. Karunk hazánkban egyedüli állatorvosképző intézményként működik,

szinte minden magyar állatorvos itt végzett, így az itt megalapozott barátságok, közös élmények részei annak a kari összetartozásnak, amelyre irigykedve tekintenek a kívülállók. Elődeink vigyáztak erre a különleges értékre, amelyre mi is támaszkodhatunk. Az elmúlt évtizedek sok változást hoztak, de 229 éve töretlenül vallott alapelveink nem változtak. A képzés célja ma is az, hogy olyan állatorvosokat képezzünk, akik az állatorvosi hivatás bármely területén megállják helyüket, váljanak olyan állatorvossá, mint elődeink, akik sokszor embert próbáló küzdelmet vívtak és a legnagyobb nehézségek között is helyt álltak. Életük, munkásságuk legyen példa mindannyiunk számára, mert áldozatvállalásuk, tudásuk, minden kisugárzásuk tovább hat.

A Fejér megyei állatorvos-szervezetek kiváló kapcsolatokat ápolnak a kulcsi polgárokkal, és kiemelkedő szerepet vállalnak a megyéhez kapcsolódó állatorvos-történeti hagyományok, különösen a nagy elődök, emlékének ápolásában. Köszönet L. SIMON LÁSZLÓ államtitkár úrnak, aki az állatorvosokkal együtt szívügyének tekinti professzoraink emlékének ápolását. Az ő kezdeményezésére és segítségével állítottunk 2014-ben először HUTYRA FERENCnek szobrot, ebben az évben december 2-án JÁRMAI KÁROLY szobrának leleplezésére került sor. A Fejér megyei állatorvosi kar elképzelése találkozik a Magyar Országos Állatorvos Egyesület azon akaratával, hogy Kulcson létrejöhessen mind a hat állatorvos professzor emlékére – évente újabb szobrok állításával – egy olyan szoborpark, amely Alma Materünk mellett az állatorvos társadalom egyik kiemelt emlékhelyévé válhat.

A szoboravatás alkalmával jelent meg a Kulcsi Hatok emlékkönyve, amelyet szívből ajánlok mindazoknak, akik érdeklődnek Kulcs történelme iránt, vagy szeretnének többet megtudni a „Kulcsi Hatokról”, akiket a véletlen sodort ide, és természetsszeretetük tartott itt a Duna partján, a béke idilli szigetén. Bízom benne, hogy mondanivalója minél több embert megérint, hisz elődeink példája követendő, mind tudományos, mind polgári értékeiket tekintve, mert hagyományaink őrzése, elődeink tisztelete visz minket tovább a fejlődés útján.



Sótonyi Péter

Mechanisms of the action of
veterinary vaccine adjuvants

Tóth Renáta^{1*}
Mészáros István¹
Farsang Attila²
Zádori Zoltán¹

R. Tóth^{1*}
I. Mészáros¹
A. Farsang²
Z. Zádori¹

1. MTA ATK Állatorvos-tudományi
Intézet
H-1143 Budapest, Hungária krt. 21.

* e-mail: toth.renata@agrar.mta.hu

2. NÉBIH Állatgyógyászati Termékek
Igazgatósága

Az állatorvosi vakcinák adjuvánsainak hatásmechanizmusai

IMMUNOLÓGIA

ÖSSZEFOGLALÁS

Az inaktivált és az alegységvakcinákban a hatékonyabb immunválasz kiváltását mind az állatorvosi, mind pedig a humán gyógyászatban különféle adjuvánsok hozzáadásával segítik elő. A vakcinagyártók számára komoly kihívást jelent a hatékony, de mellékhatás nélküli adjuvánsok fejlesztése. A közelmúltban a kezdeti, próbálgatáson alapuló megközelítéseket felváltották a célzott fejlesztések, amelyek nem jöhettek volna létre az adjuvánsok hatásmechanizmusának egyre részletesebb megismerése nélkül. Az alábbi irodalmi összefoglalóban a szerzők ismertetik az állatorvosi gyakorlatban leggyakrabban használt és a jelenleg legígéretesebbnek tűnő, fejlesztés alatt álló adjuvánsok általános és specifikus hatásmechanizmusait.

SUMMARY

Adjuvants are used to induce increased immune responses of inactivated and subunit vaccines both in veterinary and human medicine. Vaccine producers must overcome serious challenges in order to develop safer and more efficient adjuvants without side effects. During the past decades the initial trial and error based approaches were gradually replaced by targeted developments. Most of the advances were due to the accumulation of detailed knowledge about the mechanisms of action of the adjuvants. In this review the authors describe the mechanisms of the most widely utilized adjuvants in the veterinary practice and that of the most promising ones under development.

A vírusok, a baktériumok és a paraziták elleni vakcinázás fő célja az aktív immunitás kiváltása mellett az immunológiai memória kialakítása, amelyek még a betegség kialakulása előtt lehetővé teszik a kórokozók gyors elpusztítását.

Az új betegségek megjelenése és az antibiotikum-rezisztencia terjedése miatt a vakcinafejlesztés egyre gyorsuló ütemű

Az élő, attenuált vakcinák a leghatékonyabb oltóanyagok közé tartoznak intracelluláris kórokozók ellen

Az előlt, szaporodásra képtelen kórokozót tartalmazó inaktívált vakcinák általában sokkal biztonságosabbak, ám gyakran kevésbé hatékonyak

Az adjuválás „bármely anyag vagy eljárás, amely a vakcina komponenseinek immunogenitását specifikusan növeli”

Állatállományokban a vakcinázásnak gazdasági szempontból is igen nagy jelentősége van, mert a preventív vakcinázások segítségével megelőzhetők, ill. jelentősen csökkenthetők a fertőző betegségek terjedéséből származó gazdasági károk (70).

Bár az oltóanyagok az állat-egészségügyi termékek alig valamivel több, mint 20%-át teszik ki a globális piacon (64), a technológiai fejlődés, az új betegségek megjelenése és a különböző antibiotikumokkal szemben rezisztenssé váló kórokozók miatt az ágazat egyre gyorsuló ütemű fejlődést mutat. Az oltóanyag-fejlesztések fontosságát jelentősen növelik azok az előírások, amelyek az antibiotikumok használatát az állattenyésztésben szigorúan korlátozzák. Az antibiotikumok vakcinával való kiváltása csökkentheti a rezisztencia kialakulásának az esélyét, és elkerülhetővé válhat, hogy egyes, állatorvoslásban használt gyógyszerek maradványai az emberi táplálkozási láncba jussanak (36, 64).

Az élő, attenuált vakcinák a leghatékonyabb oltóanyagok közé tartoznak intracelluláris kórokozók ellen. Oltás után enyhe, rendszerint tünetmentes fertőzést okoznak, és a kórokozó típusától függően akár élethosszig tartó immunitást is eredményezhetnek. Előnyük még, hogy nemcsak szisztémás humorális és celluláris, hanem akár lokális immunválasz indukálására is képesek lehetnek. Hátrányuk viszont, hogy gyártásuk során fennáll a más kórokozókvaló kontaminálódás, használatuk esetén pedig a perzisztálás, a rekombinálódás, valamint a revertálódás veszélye (10, 66). Ez történt pl. az 1990-es években is, amikor Dániában légzőszervi és reprodukciós szindróma vírus (PRRSV) I-es (európai) típusa elleni védekezésként egy II-es típusú (észak-amerikai) vírusból származó élő vakcinával oltottak sertéseket. Mivel a két genotípus között a genetikai távolság meglehetősen nagy (mindössze 55–70% nukleotidazonosság), ezért a II-es típusú vakcina eleve nem adott teljes védelmet az I-es típusú vírus ellen. A helyzetet tovább rontotta, hogy a vakcinavírus revertálódott, majd végigsöpörve mind a vakcinázott, mind pedig a vakcinázatlan állatállományon, rendkívül komoly gazdasági károkat okozott (39, 42).

Az előlt, szaporodásra képtelen kórokozót tartalmazó inaktívált vakcinák általában sokkal biztonságosabbak, ám gyakran kevésbé hatékonyak, mint az előbb említett védőoltások. Az inaktíválás következtében azonban, amennyiben azt tökéletesen végzik, nem revertálódhatnak vagy rekombinálódhatnak, és az idegen, fertőzőképes kórokozókvaló szennyezettség esélye is kisebb. Ezen biztonsági tényezők miatt az inaktívált vakcinák használatát preferálják az élő vakcinákkal szemben mind a humán, mind az állatorvosi gyakorlatban. Az élő, attenuált vakcinákhoz képest kisebb hatékonyságuk intracelluláris kórokozók ellen annak köszönhető, hogy az inaktívált vakcinák többsége nem képes a citotoxikus T-sejtes celluláris immunválasz kiváltására. További hátrányuk, hogy elősegíthetik allergiás reakciók, ill. autoimmun folyamatok kialakulását (36).

Az inaktívált és az alegységvakcinák esetében is a hatékonyabb immunválasz kiváltását mind az állatorvosi, mind pedig a humán gyógyászatban különféle adjuvánsok hozzáadásával erősítik.

AZ ADJUVÁNSOK ÁLTALÁNOS JELLEMZŐI

Az adjuválás általános definíciója: „bármely anyag vagy eljárás, amely a vakcina komponenseinek immunogenitását specifikusan növeli” (11). Maga a szó a latin *adjuvare* szóból származik, amelynek jelentése: *segíteni*. Az adjuvánsok haszná-

latának több praktikus előnye is van. Mivel növelik az antigének immunogenitását, ezért a néha csak igen drágán előállítható specifikus antigének mennyisége, valamint az oltások száma is csökkenthető. Idős vagy legyengült immunrendszerű állatokban/emberekben és újszülöttekben nagyban hozzájárulnak az immunválasz kialakításához, amely alkalmazásuk nélkül el is maradhat. Egyes adjuvánsok alkalmazása a vakcinázási módszerek egyszerűsítéséhez vezethet: pl. liposzóma-hordozókat használva ezek stimulálhatják az antigén nyálkahártyán történő felvételét, szükségtelessé téve az injektálást (49).

Hátrányuk viszont, hogy használatuk során számos szisztémás, ill. helyi mellékhatás léphet fel. A főbb lehetséges szisztémás mellékhatások: láz, ízületi gyulladás, allergia, hányinger, anafilaxia, eozinofília, szervspecifikus toxicitás, immuntoxicitás. Helyileg fájdalom, gyulladás, hólyagképződés lehetséges, ill. a bejuttatás helyén elhalás, steril tályogok megjelenése, fekély, lymphadenopathia fordulhat elő (1).

A vakcinafejlesztők számára a fő kihívást tehát a hatását hosszan kifejtő, lebomló, megfelelő immunválaszt kiváltó, olcsón előállítható, de mindenekeelőtt minimális toxicitást vagy mellékhatást kiváltó adjuváns előállítását jelenti (49).

Az elmúlt évtizedekben a gyógyszeripar számos eltérő hatású adjuvánszt fejlesztett ki, amelyek nagyjából az alábbi nyolc csoportba sorolhatóak:

1. Szervetlen sók: pl. alumíniumsók $[AlK(SO_4)_2, Al(OH)_3, AlPO_4]$, hidroxipatit
2. Olaj-víz emulziók: pl. paraffinolaj-emulziók, szkvalénalapú emulziók (MF59, AS03, AFO3, Montanide)
3. Bakteriális eredetű szerves molekulák: pl. lipopoliszacharid, monofoszforsforil lipid A, peptidoglikán, trehalóz-dimikolát, trehalóz-6,6-dibehenát
4. Szaponinok: pl. Quil A, QS-21
5. Citokinek: pl. IL-2, IL-4, IL-12, IL-18
6. Liposzómák: CAF01 (kationos liposzóma (dimetil-dioktadecil-ammónium) immunmodulátor glikolipiddel (trehalóz-6,6-dibehenát) stabilizálva)
7. Más szerves molekulák: pl. koleratoxin, inulinszármazékok
8. Kombinált adjuvánsok: pl. AS04 (kombinálva lipopoliszacharid, monofoszforsforil lipid A, alumíniumsó), ISCOMATRIX (koleszterol, foszfolipid, szaponin)

KORAI FEJLESZTÉSEK

A védőoltások hatékonyabbá tételére történő első próbálkozások egészen a 20. század elejére nyúlnak vissza. LE MOGNAÇ és PINAY 1916-ban figyelt fel arra, hogy az ásványi olajban szuszpendált *Salmonella Typhimurium* tenyészet kiváló ellenanyagválaszt indukál (16). Az 1920-as években RAMON és mtsai megfigyelték, hogy lovakban a diftéria-toxoidok alkalmazásakor az oltás helyén tályogok keletkeztek, amelyeket, mint kiderült, a fiolában található szennyező anyagok okoztak. A szennyezés ugyanakkor jelentősen növelte az ellenanyagszintet a toxoiddal szemben is. Mindez a gyártók figyelmét a csomagolás technikai higiénijára irányította, és magyarázatul is szolgált arra a megoldatlan problémára, hogy a változatlan technológiával készülő vakcinák különböző tételei miatt mutatnak jelentős hatékonyságbeli eltéréseket (69). A szennyezések szerepének tisztázása az immunológiai válasz erősítésében (adjuválásban) olyan steril vagy sterilizálható anyagok keresésére sarkallta a kutatókat és gyártókat, amelyeknek mellékhatások nélküli kedvező hatása van a vakcinák immunválaszt kiváltó tulajdonságaira. 1926-ban GLENNY és mtsai alumíniummal adszorbeált diftéria-toxoidot használtak: ez már nem okozott tályogot, de szignifikánsan emelte az ellenanyagszintet a toxoid ellen (49).

Az adjuvánsok fejlesztésének kezdeti időszakában csak sötétben tapogatóztak a kutatók, és olyan anyagokat próbálgattak, amelyeket egyébként is használtak

Az adjuvánsok használata során szisztémás és egyéb mellékhatások léphetnek fel

Kezdetben az adjuvánsok még szennyező anyagok voltak a vakciókban

már a gyógyászatban más célra, mivel ezekről feltételezték, hogy nincsenek káros mellékhatásaik. Így fedezték fel a talán leggyakrabban használt adjuvánokat, az alumíniumsókat is, amelyeket a humán gyógyászatban savlekötőként alkalmaztak a 20. század elején. Víz-olaj emulziót is először intralipid infúzióként használtak zsírsavak és más nutriensek pótlására az 1960-as évek elején (45). Az elmúlt 15–20 évben a próbálgatáson alapuló megközelítést felváltották a célzott fejlesztések, amelyek nem jöhettek volna létre az adjuvánok hatásmechanizmusának az elmúlt évtizedek kutatásain alapuló mind jobb és részletesebb megértése nélkül (2).

AZ ADJUVÁNSOK ÁLTALÁNOS HATÁSMECHANIZMUSA

Sokáig azt gondolták, hogy adjuvánok használatának előnye kimerül abban, hogy hatásukra a beoltás helyén antigéndepó jön létre, így az antigén felszívódása lassabban megy végbe, ez pedig növeli az antigénprezentáló sejtek antigénfelvételét, valamint aktiválja a makrofágokat, az eozinofil granulocytákat és a komplementrendszer (73).

Az újabb kutatások eredményeként tudjuk, hogy ez az adjuvánok hatásmechanizmusai közül csak az egyik, és valószínűleg nem is a legfontosabb. MOREIN (1996) szerint az adjuvánok három területen fejtik ki hatásukat:

- az antigén fizikai megjelenítése;
- az antigén eljuttatása a nyirokszervekhez;
- az antigén immunogenitásának növelése elsősorban az antigén intracelluláris forgalmában, proteolitikus feldolgozásában, MHC I (major histocompatibility complex I; fő hisztokompatibilitási komplex I) és MHC II molekulákkal való kapcsolatában történő változások révén, ill. a citokintermelés és citokinmintázat megváltoztatása útján (38).

Mai tudásunk alapján úgy tűnik, az adjuvánok úgy erősítik fel a specifikus immunválaszt, hogy aktiválják a veleszületett immunrendszer azon jelátvivő útvonalait, amelyek hozzájárulnak a hatékonyabb adaptív immunválaszhoz. A hatékony adjuvánok az aktivált útvonaltól függően képesek megváltoztatni a specifikus immunválasz mértékét és minőségét is.

Nagyon sok adjuván a jellegzetes mikrobiális struktúrákat felismerő, ún. mintázatfelismerő receptorokon (PRR: pattern recognition receptor) keresztül fejt ki immunstimuláló hatását. A TLR (1. ábra), NLR, RLR, CLR családokba (1. táblázat) tartozó receptorok mind – közvetlenül vagy közvetve – különféle adjuvánok specifikus célpontjai lehetnek.

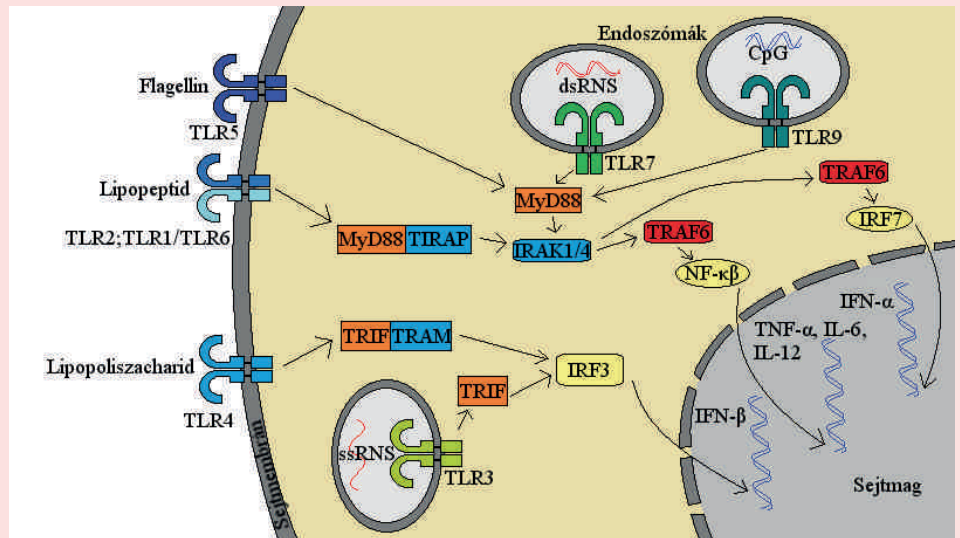
A receptorokhoz kötődő adjuvánok különböző jelátviteli útvonalakon keresztül, különböző immunstimuláló citokin- és kemokingének expresszióját serkentik (46).

A hagyományos adjuvánok esetében (pl. alumíniumsók [alum] és emulziók) a PRR-ek indukciója nem az adjuván közvetlen kötődésén keresztül valósul meg, hanem az injektálás és az adjuvánok sejtkárosító hatása következtében a károsodott sejtekből felszabaduló anyagok (DAMP: damage-associated molecular patterns, sérüléshez kapcsolható molekuláris mintázat, pl. ATP, húgysav, DNS) segítik az adjuváló hatások kiváltását. Jól ismert tény, hogy víz-olaj emulziók az injektálás helyén helyileg károsítják a környező szöveteket. Az viszont kevésbé köztudott, hogy kristályos szerkezetű részecskék felvétele (pl. alum-kalcium sók, kristályos húgysav) ugyancsak a sejtek sérülésével járhat. A sejtbe jutott kristályok ugyanis károsíthatják az endoszómák és lizoszómák membránjait, amely aztán a sejtek elhalásához vagy apoptózisához vezethet (2. ábra). Az elhalt sejtekből többek között húgysav, ill. ATP szabadul fel, amelyek a környező sejtek citoplazmájába jutva NOD-like receptorokon (NLR, 1. táblázat) keresztül IL-1 β

Az adjuvánok aktíválják a veleszületett immunrendszer azon jelátvivő útvonalait, amelyek hozzájárulnak a hatékonyabb adaptív immunválaszhoz

1. ÁBRA. A Toll-szerű receptorok jelátviteli útvonalai

FIGURE 1. Signalling pathways of the toll-like receptor family



A sejtmembránban található TLR4 a lipopoliszacharidok felismerésére képes és a TRIF/TRAM útvonalon keresztül az IFN- β expresszióját serkenti. Ugyanezt az útvonalat aktiválja az endoszómális TLR3, amely az egyszálú RNS-molekulák megkötésére képes. A TLR5 extracelluláris doménje a flagellint, a TLR2/TLR1 vagy TLR2/TLR6 dimer a lipopeptideket érzékeli. Az endoszómák membránjában lokalizálódó TLR7 a duplaszálú RNS-t, a TLR9 a metilálatlan CpG-motívumokat ismeri fel. Mindegyik a MyD88 útvonalat aktiválja, amely végül a TNF- α , IL-6, IL-12, IFN- α gének expressziójához vezet (47).

TLR: Toll-szerű receptor; TRIF: interferon- β -termelést indukáló, TIR (Toll-interleukin-1 receptor-tartalmú adapter fehérje) TRAM: TRIF-kapcsolt adaptor molekula; IFN: interferon; CpG: citozin-guanin dinukleotid; MyD88: myeloid differenciáló faktor 88; TNF: tumor nekrozis faktor; IL: interleukin; TRAF: TNF-receptor asszociált faktor; IRF: interferon reguláló faktor; NF- κ B: nukleáris faktor kappa B; IRAK: interleukin-1 receptor asszociált kináz; TIRAP: TIR-tartalmú adapter fehérje

TLR4 is localized in the cell membrane, binds to lipopolysaccharides and upregulates the expression of the IFN- β through the TRIF/TRAM pathway. The somal TLR3 activates the same pathway as TLR4 but it recognizes single-stranded RNAs. The extracellular domain of the TLR5 detects flagellin while the TLR2/TLR1 and the TLR2/TLR6 complexes bind lipopeptides. TLR7 and TLR9 are localised in the membrane of the endosomes. TLR7 recognizes double-stranded RNA whereas TLR9 recognizes un-methylated CpG motifs. These receptors activate the MyD88 pathway that lead to the expression of the TNF- α , IL-6, IL-12, IFN- α genes (47).

TLR: Toll-like receptor; TRIF: TIR (Toll-interleukin-1 receptor) -domain-containing adapter-inducing interferon- β ; TRAM: TRIF-related adaptor; IFN: interferon; CpG: cytosine-phosphodiester bond-guanine; MyD88: myeloid differentiation primary response gene 88; TNF: tumour necrosis factor; IL: interleukin; TRAF6: TNF-receptor associated factor 6; IRF: interferon regulatory factor; NF- κ B: nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells; IRAK: interleukin-1 receptor-associated kinase; TIRAP: TIR-domain-containing adapter protein

(interleukin-1 β), IL-18 (interleukin-18) felszabadulást indukálnak (10). Az IL-1 citokin a szervezetet ért káros tényezők (égés, trauma, fertőzések) hatására gyorsan kialakuló akutfázis-reakció egyik fő komponense (12). Az IL-18, habár homológ szerkezetű az IL-1-gyel, funkciója eltérő: az IL-12 (interleukin-12) jelenlétében az intracelluláris kórokozók elleni védekezésben szerepet játszó Th1-közvetített immunválaszt (celluláris irány), míg IL-12 hiányában a Th2-es immunreakciót (humorális irány) stimulálja (44).

Újabb vizsgálatok szerint a sejt sérüléseknél extracellulárisan megjelenő intracelluláris DNS is DAMP-ként funkcionál, és rendkívül fontos szerepet játszik a hagyományos adjuvánsok immunválaszt fokozó hatásában. A hatásmechanizmus egyelőre nem ismert, de az biztosnak látszik, hogy független az ez idáig azonosított immunstimuláns tulajdonságú DNS-szenzorok (TLR9, STING – stimulator of interferon genes, interferon gének stimulátora) indukciójától (8, 50).

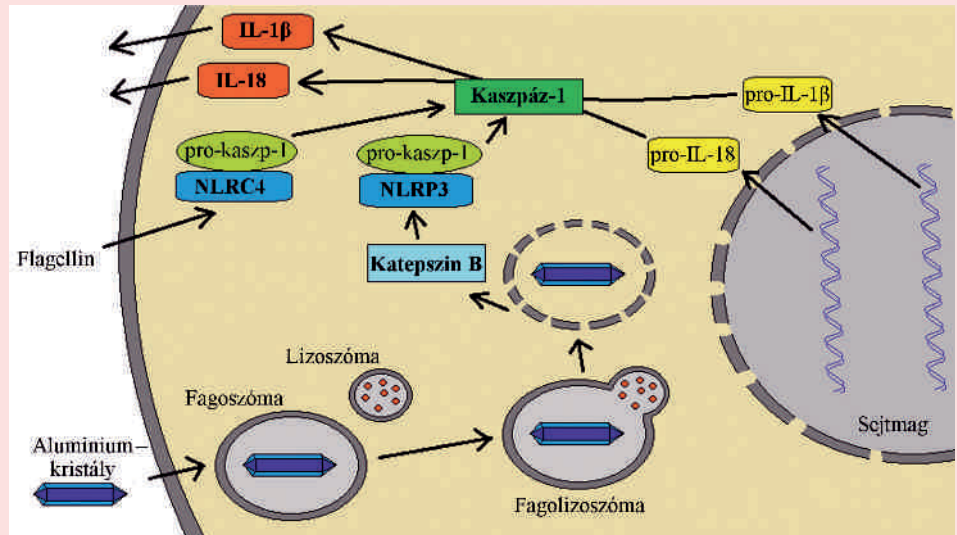
1. TÁBLÁZAT. Receptorcsaládok és funkcióik (10)

TABLE 1. Receptor families and their functions (10)

Receptor	Funkció	Felismert molekula
TLR (Toll-like receptor, Toll-szerű receptor)	A veszélyezett immunrendszer rendkívül fontos elemei, mivel sokféle molekula felismerésére képesek. Többféle jelátviteli utat aktiválnak.	fehérjék, lipoproteinek, nukleinsavak, lipidek
NLR (NOD-like receptor, NOD-szerű receptor; NOD: nucleotide-binding oligomerization domain, nukleotidkötő oligomerizáló domén)	Bakteriális sejtalkotókat, valamint a nekrotikus sejtekből felszabaduló molekulákat ismerik fel, amelyek hatására főként gyulladásos folyamatokat indukálnak	peptidoglikánok, toxinok, flagellinek, ATP
RLR (RIG-1-like receptor: RIG-1-szerű receptor; RIG-1: retinoic acid-inducible gene 1, retinsavval indukálható gén 1)	Feladatuk a virális eredetű RNS detektálása a citoplazmában, amelyek hatására antivirális immunválaszokat indukálnak	citoplazmatikus RNS
CLR (C-type lectin receptor: C-típusú lektin receptor)	A kórokozók lipid és szénhidrát molekuláit ismerik fel. Főként a gombák felismerésében van szerepük	lipidek, szénhidrátok

2. ÁBRA. Kristályos szerkezetű adjuvánsok jelátviteli útvonala

FIGURE 2. Signalling pathway of adjuvants with crystallized particles



NOD-like receptor: NOD-szerű receptor; NOD: nukleotidkötő oligomerizáló domén; IL: interleukin
 A kristályos szerkezetű részecskék felvétele (pl. alumíniumsók, húgysav) a sejtek sérülésével járhat, ugyanis károsíthatják az endoszómák és lizoszómák membránjait, amelyekből ennek hatására katepszin B jut ki a citoplazmába. Ezt követően a katepszin B a NOD-like receptorokon (NLRP3 és NLRC4) keresztül beindítja az inflammaszóma képződését. Az inflammaszóma aktiválja a kaszpáz-1 fehérjét, amely a pro-IL-1 β , ill. pro-IL-18 hasítására képes, amelyek így aktív interleukinokká alakulnak (26).

NOD: nucleotide-binding oligomerization domain; IL: interleukin
 Endocytosis of crystallized particles (e.g. aluminium salts, uric acid) may damage endosomal and lysosomal membranes and can lead to the releasing of cathepsin B to the cytoplasm. Binding of cathepsin B to NOD-like receptors (NLRP3 and NLRC4) initiates the formation of inflammasomes, which in turn activate the caspase-1 protein that cleaves pro-IL-1 β and pro-IL-18 creating active interleukins (26).

LEGGYAKORIBB ADJUVÁNSOK ÉS TULAJDONSÁGAIK

ALUMÍNIUMSÓK

Alumíniumsókat több mint 80 éve használnak adjuválásra

A legszélesebb körben használt hatásfokozó szerek az alumíniumsókat tartalmazó adjuvánssok, amelyek több mint 80 éve használatosak. Még napjainkban is a forgalomban lévő adjuvánst tartalmazó állatorvosi vakcinák nagy többségében különböző alumíniumsókat alkalmaznak (2. táblázat) az oltás által kiváltott immunreakció elősegítésére. Alumíniumadjuvánst alkalmaznak pl. a madarak fertőző bronchitise, a kutyahepatitis, a Newcastle-betegség, a ragadós száj- és körömfájás vírusa, valamint sok *Clostridium*, *Leptospira* és *Pasteurella* faj elleni vakcina esetében (33).

Az oldhatatlan alumíniumsó precipitátumok erős elektrosztatikus kölcsönhatások által felületükön adszorbeálják az antigéneket. Újabb kísérletek azonban kimutatták, hogy ennél komplexebb folyamatok is szerepet játszanak az adjuváló hatásban. Egerekben alumíniumsók oltását követően néhány órán belül gyulladásos mediátorok, pl. IL-1 β , hisztamin és IL-5 detektálhatók. Egy napon belül az injektálás helyén eozinophil és neutrophil granulocyták, valamint professzionális antigénprezentáló sejtek – myeloid dendritikus sejtek (DC: dendritic cells), plazmacitoid DC-k és monocyták – halmozódnak fel. Utóbbiak az antigén felvételét követően a nyirokcsomókba vándorolnak, ahol MHCII+ dendritikus sejtekké differenciálódnak. Ezen kívül azt találták, hogy a peritoneális DC- és B-sejtek könnyebben felveszik az alumíniumsókhöz adszorbeált antigént, mint az adjuváns nélküli szolubilisat, valamint megnő a DC-k T-sejt aktiváló képessége (29, 60).

Az alumíniumadjuvánssok elsősorban Th2 típusú, vagyis humorális, immunválaszt indukálnak. A Th2-útvonal aktiválása az alumíniumadjuvánssok esetében nagymértékű IgE-termeléssel járhat együtt. Ez a hatás sok esetben nemkívánatos, mivel az IgE-indukció komoly szerepet játszik a különféle allergiás megbetegedések létrejöttében (6).

Használatuk szerepet játszhat allergiás megbetegedések kialakulásában

2. TÁBLÁZAT. A magyarországi állatorvosi gyakorlatban jelenleg használt 69 inaktivált vakcina adjuvánsai

A Magyarországon jelenleg engedélyezett élő attenuált vakcina száma 192, az összes állatorvosi vakcina száma 261

TABLE 2. Adjuvants of the 69 inactivated veterinary vaccines licensed in Hungary

The number of veterinary vaccines licensed in Hungary is 261, the number of live, attenuated vaccines is 192

Célállat	Adjuvánsok megnevezése							
	Alumíni- umsók	Szaponin	Quil A	Kalciumsók	Szkvalán	Monta- nide**	ISCOM	Paraffinolaj
Kutya	14	0	0	0	0	0	0	0
Macska	7	0	2	0	0	0	0	0
Szarvasmarha	10	2	2	0	0	0	0	1
Sertés	7	0	0	0	0	3	0	4
Baromfi	4	0	0	0	0	0	0	13
Ló	5	0	0	0	1	1	1	0
Egyéb	1†	0	0	0	0	1†	0	0
Összes adott adju- vánst tartalmazó vakcina száma*	39	2	4	0	1	5	1	18

* Az értékek nem feltétlen kumulatívák, mivel egy adott vakcinát esetleg több állatfajra is ajánlhatnak.

** Montanide ISA 70, Montanide ISA 35VG, Montanide ISA 708, Montanide ISA 763AVG, Montanide-888 együttes adatok. †galamb, ‡nyúl.

* The values are not cumulative as certain vaccines can be applied to several animal species. ** Summarized data of Montanide ISA 70, Montanide ISA 35VG, Montanide ISA 708, Montanide ISA 763AVG, Montanide-888. †pigeon, ‡rabbit.

Normális körülmények között, ha az alumínium kis dózisban van jelen, kiválasztódik a vesében, viszont a veseműködés zavara esetén lerakódik a testben, ami toxikus is lehet (18). Emellett, bár rákkeltő és magzatkárosító hatásuk egyelőre nem bizonyított, néhányan idegrendszeri károsodások kialakulásának elősegítéséért teszik őket felelőssé (amyotrophiás lateralsklerosis, Guillain-Barre-betegség, szklerózis multiplex) (61).

Az alumíniumsók mellett újabban kalciumsókat is használnak adjuvánsként. Mivel ezek az anyagok nagy mennyiségben fordulnak elő, elsősorban az élőlények vázrendszerében, ezért az emlősök szervezete általában jól tolerálja őket, és könnyen fel is szívódnak (57). Az általánosan kalcium-foszfátnak nevezett adjuváns neve félrevezető, ugyanis fizikokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy nem $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ alkotja, hanem hidroxipapatit ($\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_{4-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, ahol $x = 0-2$) gél. A 10×150 nm-es tű alakú kristályok elektrosztatikus úton kötik az antigének pozitívan töltött funkció csoportjait, és felületükön juttatják be a sejtekbe (24).

Habár jelenleg nincs forgalomban kalciumsókat tartalmazó állatorvosi vakcina, humán oltóanyagokban jól vizsgáztak. Az alumíniumsókkal szemben előnyük, hogy nem toxikusak, és allergizáló hatásuk is kisebb, mivel sem állatokban, sem emberben nem indukálnak IgE ellenanyagválaszt. Ezért alkalmasnak látszanak arra, hogy hosszú távon kiváltsák a több mellékhatással bíró alumíniumsókat (19, 71).

FREUND-ADJUVÁNS

Az egyik legismertebb adjuvánst, amelyet ma Freund komplett adjuváns (FCA) néven ismerünk, FREUND állította elő 1936-ban, amikor víz, paraffinolaj és hővel előlt *Mycobacterium*-szuszpenzió keverékét alkalmazta hatásfokozóként nyulakban és tengerimalacban tuberkulózis ellen (17). Bár potenciális TLR2, TLR4 (glikoproteinek, di- és triacilált lipoproteinek, lipoarabinomannán és más glikolipidek), valamint TLR9 (metilátlan CpG) ligandumokat tartalmaz, elsősorban mégsem a Toll-like receptorokon, hanem az IL-1 receptoron (IL-1R) keresztül aktivál jelátviteli útvonalakat, amelyek erős celluláris immunválaszhoz vezetnek. Az IL-1 gyulladási citokin termelését az FCA komponensei közül legerősebben a *Mycobacterium*ból származó peptidoglikán és glikolipid (trehalóz-dimikolát vagy más néven cord faktor) stimulálja. Nagy valószínűséggel az injektálás következtében létrejövő sejtkárosodás hatására a nekrotikus sejtekből meginduló szignalizációs útvonalak is segítik adjuváló hatását (62, 63, 68). Hátránya, hogy számos helyi káros reakciót vált ki, és túl toxikus a mindennapi humán vagy állatgyógyászatban való használathoz. A bakteriális komponensek hatására indukálódó nagyszámú Th17-sejt túlzott aktivitása magyarázhatja az FCA használatakor tapasztalt káros gyulladási reakciókat (63).

Kevésbé toxikus és kevésbé hatékony baktérium nélküli változata, a Freund inkomplett adjuváns (FIA) (67), amely a ma használatban lévő emulziós adjuvánsok prototípusának tekinthető.

EMULZIÓS ADJUVÁNSOK

Az emulziós adjuvánsokat két egymással nem keveredő anyag (általában víz és olaj) kombinálásával hozzák létre úgy, hogy a kisebbik alkotórészt diszpergálják a nagyobbik komponensben. A két anyag szétválását valamilyen felületaktív anyag (surfactant) hozzáadásával gátolják meg.

A jelenleg forgalomban lévő emulziós adjuvánst tartalmazó vakcinák nagyobb részében ásványi olajból finomított, nagy tisztaságú könnyűolajból (paraffinolaj) készítik az olajos fázist (2. táblázat). A fázisok elkülönülését legtöbbször nem ionos detergens (pl. oktilfenol-etoxilát [Triton X-100], nonilfenol-etoxilát) hozzáadásával gátolják meg.

Mivel az emulziós adjuvánsok mellékhatásai – pl. a gyulladási reakciók, a fekélyek és a granulomák – igen gyakoriak, ezért a fejlesztők természetes olajok használatával kevésbé káros emulziótípusokat próbáltak előállítani: így kevésbé viszkózus,

A komplett Freund-adjuváns víz, paraffinolaj és előlt *Mycobacterium*-szuszpenzió keverékét tartalmazza

Az emulziós adjuvánsokat két egymással nem keveredő anyag kombinálásával hozzák létre

Kezdetben az emulziós adjuvánsok használata számos mellékhatással járt

könnyebben bejuttatható és stabilabb keverékeket sikerült készíteniük. Napjainkban az egyik leggyakrabban használt emulziós adjuváns a szkvalén alapú MF59 (3A ábra).

A szkvalén egy 30 szénatomos triterpén, amely a szteroidok prekursoraként minden élőlényben megtalálható (3B ábra), és sokkal könnyebben metabolizálható, mint a Freund-adjuvánsokban alkalmazott paraffinolaj (48).

Hatásmechanizmusának vizsgálata alapján nem valószínű, hogy antigéndepóként működne. Hat óra elteltével az adjuváns 90%-a és az antigén 75%-a már nem található meg az injektálás helyén, de jelölt szkvalén akár 15 nap múlva is kimutatható kísérleti egerek oltásközeli nyirokcsomóiban (15). Más kísérleti adatok is arra utalnak, hogy az MF59 serkenti a granulocyták, monocyták és makrofágok antigénfelvevő képességét és az oltás helyére történő migrációját, valamint elősegíti a monocyták differenciálódását antigénprezentáló dendritikus sejtekké (59). Az aktiválódott immunsejtek kemokinek bocsátanak ki, amelyek pozitív visszacsatolási folyamat révén elősegítik további granulocyták, monocyták és makrofágok megjelenését az oltási helyen (14). Izomsejtek is közrejátszhatnak az MF59 aktiváló hatásában, mivel ezekben megugrik az immunaktivátor JunB (transzkripciósfaktor) és pentraxin3 (akutfázis-fehérje) fehérjék szintézise (40).

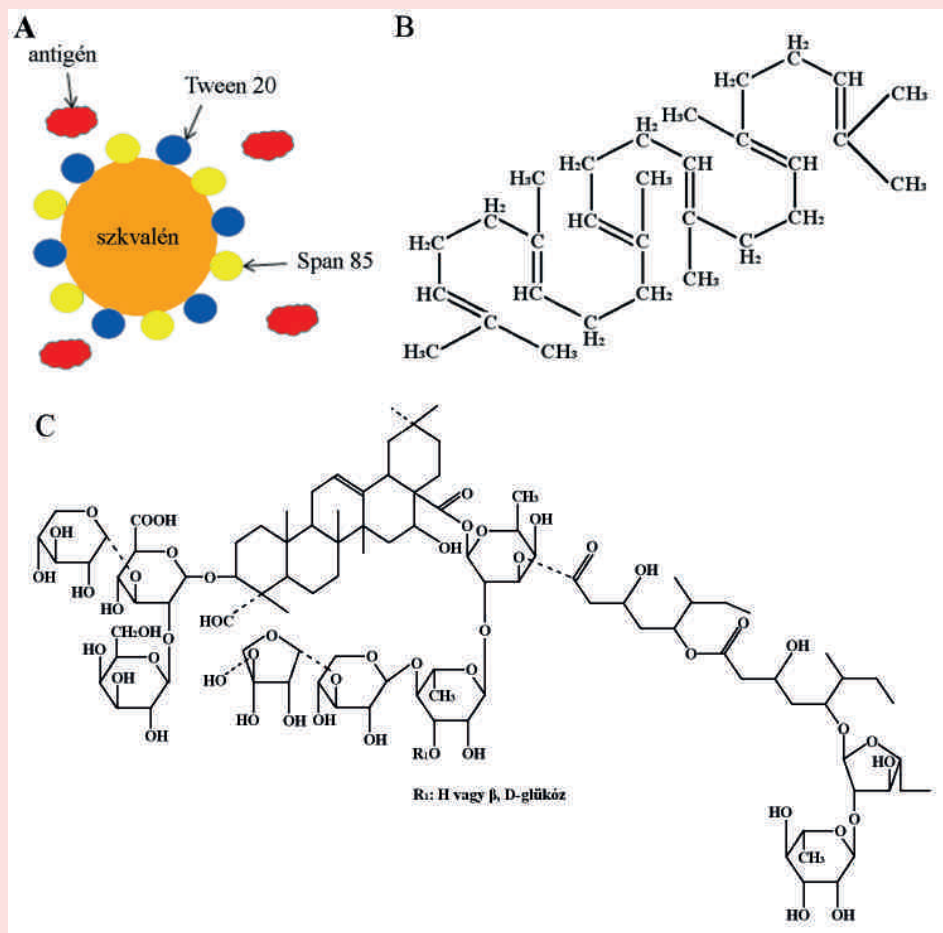
Az aktivált immunsejtek intracelluláris módon transzportálják az oltási helyről az antigént a helyi nyirokcsomókba. Az antigénprezentáló sejtek mennyisége a nyirokcsomókban az immunválasz szempontjából rendkívül jelentős. Jelenlegi tudásunk szerint az MF59 hatásának alapja, hogy az oltási helyen nagyobb számban megjelenő és onnan továbbvándorló immunsejtek növelik a nyirokcsomókban prezentált antigének mennyiségét, ami nemcsak az immunválasz erősségére, de

3. ÁBRA. Emulziós és szaponinalapú adjuvánsok

A – Az MF59 sematikus képe. Előállításakor szkvalént diszpergálnak citrát-pufferben, Span 85 és Tween 80 nem ionos detergenssekkel stabilizálva (45)
B – A szkvalén szerkezeti képlete
C – A Quil A szerkezeti képlete

FIGURE 3. Emulsion and saponine based adjuvants

A – Schematic figure of MF59. The squalene is dispersed in citrate buffer and stabilized with Span 85 and Tween 80 non-ionic detergents (45)
B – Structural formula of squalene
C – Structural formula of Quil A



minőségére is jelentős befolyással van, és ez megmutatkozik az ellenanyagok affinitásának, ill. a felismert epitópok mennyiségének növekedésében is. Egy klinikai kísérletben alumadjuvált, előlt H5N1 influenzavakcina főleg a hemagglutinin HA2 doménje ellen indukált ellenanyagokat, míg az MF59 a HA1 domén és a neuraminidáz ellen is, ráadásul csak az MF59-cel generált szérum volt képes neutralizáló konformációs epitópokat is felismerni a hemagglutininben (25).

A hazai forgalomban lévő állatgyógyászati oltóanyagok közül egyedül egy lórotavírus elleni vakcina tartalmazza adjuvánsként a szkvalén hidrogénezett változatát, a szkvalánt.

SZAPONINOK

A szaponinok növényekben, mélytengeri állatokban, ill. néhány baktériumban található felületaktív szteroidok vagy triterpén-glikozidok, amelyekben a hidrofób maghoz szénhidrogénláncok kapcsolódnak (53).

A Quil A és a QS-21 a szappankéregfa kérgéből kivont szaponinszármazékok, amelyek számos állatorvosi vakcinában megtalálhatóak (3C ábra). Adjuváló hatásuk különösen az emlőállatokban érvényesül, és sokkal kevésbé hatékonyak az állatok más csoportjaiban, pl. madarakban. Legnagyobb előnyük, hogy a humorális immunválasz stimulációja mellett a citotoxikus CD8+ lymphocytákat is aktiválják, így sokkal intenzívebb T-sejtfüggő választ képesek kiváltani, mint az adjuvánsok nagy többsége (53). Ezt a hatást nagy valószínűséggel úgy érik el, hogy felületaktív anyagként a koleszterollal kölcsönhatásba lépve beékelődnek a sejtek felszíni és endoszomális membránjaiba, ahol lyukakat képezhetnek, vagy megváltoztatják a membránok permeabilitását, és ezzel segítik elő az antigének bejutását a citoszolba (3). A citoszolba jutott fehérjeantigént a citoplazmatikus proteázok megemésztik, így azok az MHCI-molekulákhoz kötődve kimutathatók a sejtfelszínen annak ellenére, hogy *de novo* fehérjeszintézis nem történt a sejtben (kereszt- vagy indirekt prezentáció). Az MHCI-hez kötött antigének ezután beindíthatják a celluláris immunválaszt (13). Hátrányos mellékhatásaik, hogy elősegíthetik granulomák képződését, aspecifikus monocyta-proliferációhoz vezethetnek, erős helyi gyulladásokat okozhatnak és hemolízist is előidézhhetnek (53). A hazai gyakorlatban jelenleg két szarvasmarha, egy IBR és egy *E.coli*/rotavírus/koronavírus elleni kombinált oltóanyag van forgalomban, amelyekben szaponin az adjuváns.

A Quil A fontos alkotója az immunstimuláló komplexeknek (ISCOM), amelyeket MOREIN és mtsai írtak le először 1984-ben (37). Az ISCOM vakcinák koleszterolt, foszfolipidet, szaponint és antigént tartalmaznak, amelyek körülbelül 40 nm átmérőjű partikulákká állnak össze. Az antigén nélküli változata az ISCOMATRIX. Az ISCOM és az ISCOMATRIX vakcinák erősen immunogének, a veleszületett és az adaptív immunrendszert is képesek aktiválni (65). Az ISCOM intraperitoneális injektálása intenzív helyi gyulladás létrejöttét, neutrofil granulocyták és hízósejtek, majd később makrofágok, dendritikus sejtek és lymphocyták termelődését, valamint reaktív oxigén intermedierek és gyulladásos citokinek (IL-1, IL-6, IL-8, IFN- γ (interferon- γ)) szekrécióját stimulálja (74). Mindezek mellett serkenti az MHCI és MHCIII fehérjék expresszióját is, és részecsketermészete miatt elősegíti az antigén felvételét DC-kben, ill. makrofágokban endocitózis által (56, 72). Jelenleg egy, a lovak nyugat-nílusi láz elleni oltóanyagában alkalmaznak ISCOMATRIX-ot.

FEJLESZTÉS ALATT ÁLLÓ ADJUVÁNSOK

CPG-T TARTALMAZÓ OLIGODEZOXINUKLEOTIDOK

Az új generációs adjuvánsok közül a legintenzívebben tanulmányozottak a metilálatlan CpG-t tartalmazó oligodezoxinukleotidok (CpG ODN). A CpG megnevezés a DNS-szálon egymás mellett álló citozinra és guaninra, a p jelölés pedig a

A szaponinok a humorális immunválasz stimulációja mellett a citotoxikus CD8+ lymphocytákat is aktiválják

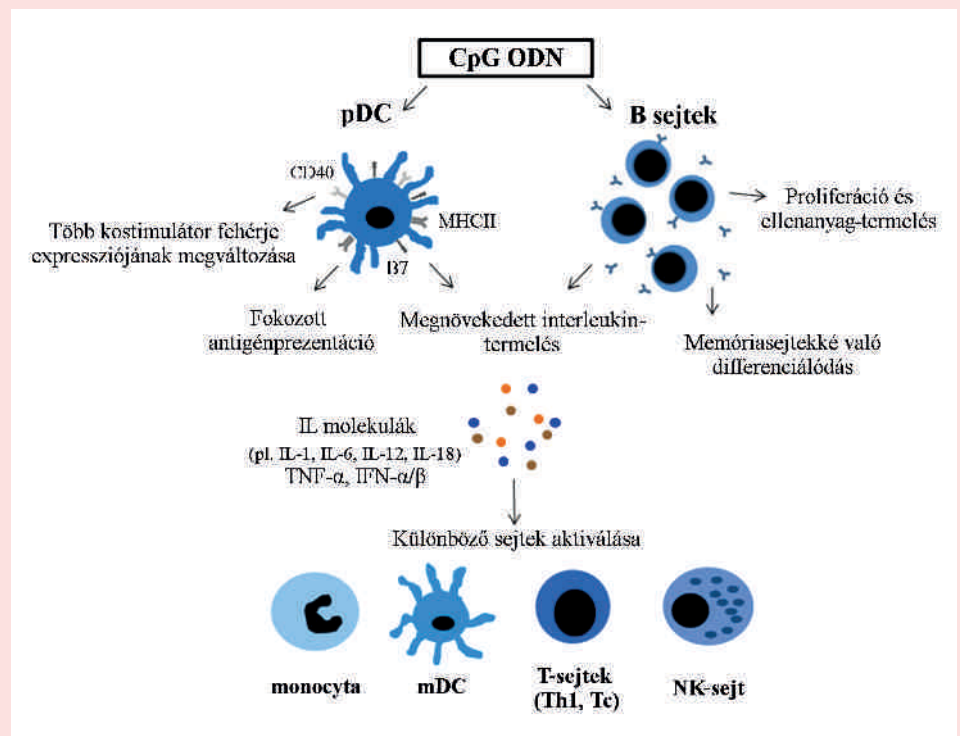
Az ISCOM vakcinák koleszterolt, foszfolipidet, szaponint és antigént tartalmaznak, amelyek körülbelül 40 nm átmérőjű partikulákká állnak össze

A metilálatlan CpG-t tartalmazó oligonukleotidok a bakteriális genomra jellemző mintázatúak

köztük lévő foszfodiészter kötésre utal. Mint ismert, a metilálatlan CpG dinukleotidok gyakorisága és mintázata eltér a prokarióták és eukarióták között (9, 55). A bakteriális genomban ugyanis a CpG dinukleotidok metilálatlanok maradnak, számuk pedig a várt gyakoriságnak megfelelő, míg a gerincesek genomjában a CpG-k 70–90%-a metilált és a CpG-k alulreprezentáltsága jellemző. Ennek eredményeként a gerincesekben olyan saját/nem saját mintázatfelismerő mechanizmusok alakultak ki, amelyek lehetővé teszik a patogének genomjából származó nem metilált CpG-t hordozó DNS-darabok detektálását (30). Emlősökben a Toll-like receptor 9 (TLR9), míg madarakban a Toll-like receptor 21 (TLR21) köti a metilálatlan CpG-t tartalmazó egyszálú DNS-t, és szolgál specifikus detektorként (7). TLR9 és TLR21 az endoszómák membránjában található. Ez a lokalizáció elősegítheti, hogy a receptorok főleg a patogénekből (vírusok, baktériumok) az endoszómális emésztés során kiszabaduló nukleinsavakat érzékeljék, és ne találkozzanak

4. ÁBRA. A CpG oligodezoxinukleotidok immunstimuláló hatása

FIGURE 4. Immunostimulatory effects of CpG oligodeoxynucleotides



ODN: oligodezoxinukleotid; CpG: citozin–foszfodiészter kötés–guanin; pDC: plazmacitoid dendritikus sejt; TLR: Toll-szerű receptor; IL: interleukin; mDC: myeloid dendritikus sejt; NK: természetes ölősejt; MHC: fő hisztokompatibilitási komplex; CD40: differenciációs faktor 40

A metilálatlan CpG-ket tartalmazó ODN-ek a plazmacitoid dendritikus sejtek és B-sejtek endoszómáiban található TLR9-receptorokkal kölcsönhatásba lépve a természetes és az adaptív immunrendszer aktiválására is képesek. Hatásukra fokozódik több kostimulátor fehérje expressziója, valamint az interleukinok és ellenanyagok termelése. A termelt molekulák myeloid dendritikus sejteket, T-sejteket (Th1, Tc), monocytákat, valamint természetes ölősejteket (NK) aktiválnak (28)

ODN: oligodeoxynucleotide; CpG: cytosine–phosphodiester bond–guanine; pDC: plasmacytoid dendritic cell; TLR: Toll-like receptor; IL: interleukin; mDC: myeloid dendritic cell; NK: natural killer cell; MHC: major histocompatibility complex; CD40: cluster of differentiation 40

Unmethylated CpG-containing ODNs interacting with TLR9 receptors in the endosomes of plasmacytoid dendritic cells and B cells can activate the innate and the adaptive immune systems. They increase the expression of costimulatory molecules and the production of antibodies and interleukins (IL). The produced immunomodulators activate myeloid DCs, T cells (Th1, Tc), monocytes and natural killer cells (28)

sérülések során a sejtekből kiszabaduló saját DNS-sel, amelyet az extracelluláris DNázok viszonylag gyorsan lebontanak (4). A metilálatlan CpG-eket tartalmazó szekvenciák a TLR9 receptorokkal kölcsönhatásba lépve a MyD88 (myeloid differentiation primary response gene 88, myeloid differenciáló faktor 88) adaptor fehérjén keresztül mitogénaktivált proteinkinázok és transzkripció faktorok: NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, nukleáris faktor kappa B), AP1 (activator protein-1, aktivátor protein 1), IRF-7 (interferon regulatory factor 7, interferon reguláló faktor 7) aktiválásával stimulálják a veleszületett és adaptív immunrendszer elemeit (4. ábra) (31, 32). Hatásukra fokozódik több kostimulátor fehérje (pl. MHCII, CD40 – cluster of differentiation 40, differenciációs faktor 40), ill. Fc-receptor expressziója, az antigénprezentáló sejtek pedig ellenanyagok, ill. citokinek (pl. IL-1, IFN- α/β) termelésébe kezdenek. A termelt molekulák myeloid DC-eket, T-sejteket, monocytákat, valamint 1-es típusú NK-sejteket (natural killer, természetes ölősejt) aktiválnak. Utóbbiak nagy mennyiségben kezdenek IFN- γ -t szekretálni, valamint fokozódik litikus aktivitásuk is (5, 54).

Akár már hat nukleotid hosszúságú CpG ODN is aktiválhatja a gerincesek immunrendszerét

Akár már hat nukleotid hosszúságú CpG ODN is aktiválhatja a gerincesek immunrendszerét, az viszont, hogy milyen CpG-szekvencia stimulál immunválaszt, a szegélyező nukleotidoktól, ill. az adott gazdafajtól is függhet (31). A lehetséges stimulátorszekvenciákat vizsgálva kimutatták, hogy azok a CpG ODN-ek, amelyek 3' végükön timinben gazdagok, 5' végükön pedig TpC dinukleotidot tartalmaznak általában erősebb immunstimulánsok, mint azok, amelyekben a CpG-k a 3' vég közelében találhatóak (21, 31). Az említettekén kívül a stimuláló hatást befolyásolhatja a CpG ODN kémiai és másodlagos (palindrom szekvenciák) szerkezete is (43).

Napjainkra száznál több olyan preklinikai vizsgálatot végeztek, amelyben sikerült kimutatni a metilálatlan CpG-eket tartalmazó ODN-ek immunstimuláló hatását (8). Azt tapasztalták, hogy a CpG ODN-ek adjuváló hatása jobban érvényesült akkor, ha az antigénnel egy időben, ill. szoros közelségben, pl. alummal konjugálva, vagy közös liposzómában juttatták be őket a sejtekbe (20, 27).

Egy CpG ODN-nel adjuváló lépfenevakcina hosszabb és hatékonyabb védelmet biztosított egerekben, mint az adjuválatlan megfelelője

A CpG ODN-ekben rejlő lehetőséget jól érzékelteti egy egereken végzett kísérlet. Ennek során CpG ODN-nel kombináltak emberi célra már regisztrált, alumadszorbeált előlt lépfenebacillust tartalmazó vakcinát (AVA: Anthrax Vaccine Adsorbed, adszorbeált anthrax vakcina). A kísérlet során a kombinált vakcina nemcsak az immunválaszt erősítette, hanem annak időtartamát is növelte. Az egerek többsége ugyanis egy év múltán is ellenállt a kísérleti lépfenefertőzésnek, amikor az ellenanyagszint már a protektív érték alá esett. Ezt a vizsgálatok szerint a korábban képződött antianthrax memória B-sejtek aktiválódása és nagy affinitású ellenanyagok gyors szekréciója tette lehetővé. A gyors immunválasz annak köszönhető, hogy a mérések szerint a nagy affinitású memóriasejtek száma háromszorosa volt a CpG-vel adjuváló állatokban, mint a csak AVA-val vakcinázottakban (5). A CpG-vel kapott kiváló eredmények ugyanakkor még nem jelentek meg a mindennapok állatgyógyászatában. Egyelőre nincsen CpG ODN adjuvánst tartalmazó állatgyógyászati oltóanyag, sem hazai, sem európai forgalomban.

NYÁLKAHÁRTYA-ADJUVÁNSOK

Az állatorvosi gyakorlatban komoly kereslet lenne haszonállatok nyálkahártyán történő vakcinázásra, mivel ez csökkentené az oltással kapcsolatos költségeket (képzett személyzet, steril eszközök) és az állatokat érő stresszt. A legtöbb kórokozó bejutási helye amúgy is a légző-, az urogenitális, ill. az emésztőrendszert borító nyálkahártya. Ennek immunológiai védelmére alakult ki gerincesekben a nyálkahártya alatt lévő nyirokszövetrendszer, amelyet az angol elnevezés rövidítése alapján MALT-nak (Mucosa Associated Lymphoid Tissue, nyálkahártyához kapcsolódó lymphoid szövet) nevezünk: ez tekinthető a legnagyobb emlős nyirokszervnek.

**Hatékony nyálkahártya-
adjuvánsok és -vakci-
nák segítségével meg-
lehetne akadályozni
az adott kórokozó
szervezetbe jutását**

A MALT erősen tagolt: Peyer-plakkok, mezenterális nyirokcsomók, a vakbél, a bélben lévő mirigyek, a mandulák, a garat tájékán lévő adenoidok alkotják, működése lényegében független a szisztémás immunrendszertől (41).

Az ellenanyagok közül elsősorban az IgA termelődik nagy mennyiségben a nyálkahártya-felszíneken (34). Védő hatású IgA-válasz kiváltásához az orális immunizáció tűnhetne legkézenfekvőbbnek, viszont a gyomorsavon és a gyomor emésztőenzimjein keresztül rendkívül nehéz az antigéneket úgy eljuttatni a vékonybélbe, hogy azok a Peyer-plakkok stimulációjával olyan immunválaszt váltssanak ki a nyálkahártyák felületén, amely ténylegesen megakadályozza a kórokozók bejutását a szervezetbe. Ugyanakkor nem ritka jelenség, hogy az orálisan bejuttatott antigén-ellenanyagválasz helyett toleranciát vált ki. Ezért a fejlesztők alternatív utakat (nazális és rektális immunstimuláció) is intenzíven tanulmányoznak a hatékonyabb mukozális immunválasz kiváltására (58).

A hozzáférhető adatokból az derül ki, hogy az adjuvánsok megfelelő kiválasztásának és alkalmazásuk módjának kulcsszerepe lehet a sikeres nyálkahártya-vakcinák fejlesztésében.

Biztató kísérletek folynak retinsavval és enterotoxinokkal (koleratoxin és az *E. coli* hőlabilis enterotoxin) mint nyálkahártya adjuvánsokkal. A retinsav az A-vitamin egyik geometriai izomer származéka, fontos immunstimuláns, amely egyrészt befolyásolja a T-sejtek helyeződését a nyálkahártyában, másrészt serkenti a nyálkahártya B-sejtek IgA-szekrécióját (23).

A kísérleti rendszerekben leginkább tanulmányozott mukozális adjuváns a monomer α (CTA) és a homopentamer β (CTB) alegységekből álló koleratoxin (CT: cholera toxin). A toxin kötődésének hatására megváltozik az hámsejtek permeabilitása, a MALT-ban pedig megnő a professzionális antigénprezentáló immunsejtek antigénfelvevő és antigénprezentáló képessége. B-sejteknél a kötődés együtt jár az MHCII-fehérjék termelődésének növekedésével, valamint az izotípus-differenciáció serkentésével. Emellett a toxin komplex változásokat okoz az immunsejtek citokinszintézisében is. Pl. IL-4-expressziót idéz elő Th2-sejtekben és IL-1-szekréciót makrofágokban és DC-kben.

Habár a CTB sem emberben, sem állatban nem toxikus, közel sem olyan hatékony orális mukozális adjuváns, mint a teljes CT, ami határozottan arra utal, hogy a CTA-nak is komoly szerepe van az adjuváns hatás kialakításában. Ezt támasztja alá az a kísérlet is, ahol az enzimatikusan aktív CTA1-t egy *Staphylococcus aureus*-ból származó proteín-A-származékhoz (DD) kapcsolták, amely specifikusan képes volt antigénprezentáló B-sejtek sejt felszíni immunoglobulinjaihoz kötődni. Amikor CTA1-DD-t különféle antigénekkal alkalmaztak intranazálisan, a kimeráfehérje mind a szisztémás, mind a mukozális immunválaszt jelentősen növelte (35, 51).

A komplett CT jobb adjuváló hatásának kiaknázására jelenleg is folynak kísérletek, amelyekben a CTA toxicitását oly módon próbálják mutációkkal vagy inszerciókkal csökkenteni, hogy az adjuváló hatás megmaradjon (22, 52).

JÖVŐBENI KILÁTÁSOK

Amint azt a fentebb részletesen tárgyalt anyagok hatásmechanizmusa mutatja, az adjuvánsok különféle jelátviteli útvonalak aktiválásán keresztül érik el immunstimuláló hatásukat a vakcinázás során. Ezeknek a jelátviteli utaknak mind részletesebb ismerete egyre jobban megkönnyíti az antigének egyedi tulajdonságaihoz hangolt adjuvánsok célzott kiválasztását a minimális mellékhatást és specifikus immunválaszt kiváltó hatékony vakcinák fejlesztéséhez. Az általunk részletesen tárgyalt immunstimulánsokon kívül számos más adjuvánssal is többnyire vakcinagyártók által támogatott komoly kutatások és előrehaladott fejlesztések folynak.

A jelenleg forgalomban lévő vakcinákban leggyakrabban használt hagyományos paraffinolaj és az alum nem minden esetben a leghatékonyabb és a legkevesebb mellékhatással járó adjuváns

Az valószínűsíthető, hogy a jelenleg forgalomban lévő vakcinákban leggyakrabban használt hagyományos paraffinolaj és az alum nem minden esetben a leghatékonyabb és a legkevesebb mellékhatással járó adjuváns. Elterjedt használatukat a hatékonyságuk mellett elsősorban a konzervatív szabályozási környezetnek köszönhetik, ami jelentősen megdrágítja az új adjuvánsok bevezetését. Azonban a vakcinapiacra élesedő verseny miatt jelenleg a nagy gyártók szinte mindegyike folytat kísérleteket és fejlesztéseket új generációs adjuvánsokkal. Ezeknek megjelenése elsősorban „új betegségek” elleni vakcinákban várható először. Hosszú távon azonban az új generációs adjuvánsok – első megjelenésük után gyorsuló ütemben – vélhetően egy-két évtized alatt, ki fogják szorítani a hagyományos adjuvánsokat elsősorban jobb biztonsági és kevesebb mellékhatást okozó tulajdonságaik miatt. Ennek a folyamatnak a sebessége azonban nagymértékben függeni fog a szabályozó környezet változásaitól.

IRODALOM

- ALLISON, A. C. – BYARS, N. E.: Immunological adjuvants: desirable properties and side-effects. *Mol. Immunol.*, 1991. 28. 279–284.
- AWATE, S. – BABIUK, L. A. – MUTWIRI, G.: Mechanisms of action of adjuvants. *Front. Immunol.*, 2013. 4. 114.
- BANGHAM, A. D. – HORNE, R. W. et al.: action of saponins on biological membranes. *Nature*, 1962. 196. 952–955.
- BARTON, G. M. – KAGAN, J. C. – MEDZHITOV, R.: Intracellular localization of Toll-like receptor 9 prevents recognition of self DNA but facilitates access to viral DNA. *Nat. Immunol.*, 2006. 7. 49–56.
- BODE, C. – ZHAO, G. et al.: CpG DNA as a vaccine adjuvant. *Expert Rev. Vaccines*, 2011. 10. 499–511.
- BREWER, J. M. – CONACHER, M. et al.: In interleukin-4-deficient mice, alum not only generates T helper 1 responses equivalent to Freund's complete adjuvant, but continues to induce T helper 2 cytokine production. *Eur. J. Immunol.*, 1996. 26. 2062–2066.
- BROWNLIE, R. – ZHU, J. et al.: Chicken TLR21 acts as a functional homologue to mammalian TLR9 in the recognition of CpG oligodeoxynucleotides. *Mol. Immunol.*, 2009. 46. 3163–3170.
- BURDETTE, D. L. – VANCE, R. E.: STING and the innate immune response to nucleic acids in the cytosol. *Nat. Immunol.*, 2013. 14. 19–26.
- CARDON, L. R. – BURGE, C. et al.: Pervasive CpG suppression in animal mitochondrial genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1994. 91. 3799–3803.
- COFFMAN, R. L. – SHER, A. – SEDER, R. A.: Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work. *Immunity*, 2010. 33. 492–503.
- COX, J. C. – COULTER, A. R.: Advances in adjuvant technology and application. In: YONG, W. K. (editor): *Animal Parasite Control Utilizing Biotechnology*. CRC Press Inc. Boca Raton, Palm Beach, Florida, USA, 1992. 51–54.
- DINARELLO, C. A.: Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute-phase response. *N. Engl. J. Med.*, 1984. 311. 1413–1418.
- DUEWELL, P. – KISSER, U. et al.: ISCOMATRIX adjuvant combines immune activation with antigen delivery to dendritic cells *in vivo* leading to effective cross-priming of CD8+ T cells. *J. Immunol.*, 2011. 187. 55–63.
- DUPUIS, M. – DENIS-MIZE, K. et al.: Immunization with the adjuvant MF59 induces macrophage trafficking and apoptosis. *Eur. J. Immunol.*, 2001. 31. 2910–2918.
- DUPUIS, M. – McDONALD, D. M. – OTT, G.: Distribution of adjuvant MF59 and antigen gD2 after intramuscular injection in mice. *Vaccine*, 1999. 18. 434–439.
- EPPSTEIN, D. A. – BYARS, N. E. – ALLISON, A. C.: New adjuvants for vaccines containing purified protein antigens. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 1990. 4. 233.
- FREUND, J. – CASALS, J. – HOSMER, E. P.: Sensitization and antibody formation after injection of tubercle bacilli and paraffin oil. *Proc. Soc. Exp. Biol. Medical*, 1937. 37. 509–513.
- GOTO, N. – KATO, H.: Studies on the toxicities of aluminium hydroxide and calcium phosphate as immunological adjuvants for vaccines. *Vaccine*, 1993. 11. 914–918.
- GUPTA, R. K. – SIBER, G. R.: Comparison of adjuvant activities of aluminium phosphate, calcium phosphate and stearyl tyrosine for tetanus toxoid. *Biologicals*, 1994. 22. 53–63.
- GURSEL, I. – GURSEL, M. et al.: Sterically stabilized cationic liposomes improve the uptake and immunostimulatory activity of CpG oligonucleotides. *J. Immunol.*, 2001. 167. 3324–3328.
- HARTMANN, G. – KRIEG, A. M.: Mechanism and function of a newly identified CpG DNA motif in human primary B cells. *J. Immunol.*, 2000. 164. 944–953.
- HOLMGREN, J. – HARANDI, A. M. – CZERKINSKY, C.: Mucosal adjuvants and anti-infection and anti-immunopathology vaccines based on cholera toxin, cholera toxin B subunit and CpG DNA. *Expert Rev. Vaccines*, 2003. 2. 205–217.
- IWATA, M. – HIRAKIYAMA, A. et al.: Retionic acid imprints gut-homing specificity on T cells. *Immunity*, 2004. 21. 527–538.
- JIANG, D. – PREMACHANDRA, G. S. et al.: Structure and adsorption properties of commercial calcium phosphate adjuvant. *Vaccine*, 2004. 23. 693–698.
- KHURANA, S. – CHEARWAE, W. et al.: Vaccines with MF59 adjuvant expand the antibody repertoire to target protective sites of pandemic avian H5N1 influenza virus. *Sci. Transl. Med.*, 2010. 2. 15ra5
- KIM, J. J. – JO, E. K.: NLRP3 inflammasome and host protection against bacterial infection. *J. Korean Med. Sci.*, 2013. 28. 1415–1423.
- KLINMAN, D. M. – BARNHART, K. M. – CONOVER J.: CpG motifs as immune adjuvants. *Vaccine*, 1999. 17. 19–25.
- KLINMAN, D. M.: Immunotherapeutic uses of CpG oligodeoxynucleotides. *Nat. Rev. Immunol.*, 2004. 4. 249–258.

29. KOOL, M. – SOULLIÉ, T. et al.: Alum adjuvant boosts adaptive immunity by inducing uric acid and activating inflammatory dendritic cells. *J. Exp. Med.*, 2008. 205. 869–882.
30. KRIEG, A. M. – YI, A. K. – HARTMANN, G.: Mechanisms and therapeutic applications of immune stimulatory CpG DNA. *Pharmacol. Ther.*, 1999. 84. 113–120.
31. KRIEG, A. M.: CpG motifs in bacterial DNA and their immune effects. *Ann. Rev. Immunol.*, 2002. 20. 709–760.
32. KUMAGAI, Y. – TAKEUCHI, O. – AKIRA, S.: TLR9 as a key receptor for the recognition of DNA. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2008. 60. 795–804.
33. LINDBLAD, E. B.: Aluminium compounds for use in vaccines. *Immunol. Cell. Biol.*, 2004. 82. 497–505.
34. LYCKE, N. – ERIKSEN, L. – HOLMGREN, J.: Protection against cholera toxin after oral immunization is thymus-dependent and associated with intestinal production of neutralizing IgA anti-toxin. *Scand. J. Immunol.*, 1987. 25. 413–419.
35. LYCKE, N.: From toxin to adjuvant: the rational design of a vaccine adjuvant vector, CTA1-DD/ISCOM. *Cell. Microbiol.*, 2004. 6. 23–32.
36. MEEUSEN, E. N. – WALKER, J. et al.: Current status of veterinary vaccines. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2007. 20. 489–510.
37. MOREIN, B. – SUNDQUIST, B. et al.: Iscom, a novel structure for antigenic presentation of membrane proteins from enveloped viruses. *Nature*, 1984. 308. 457–460.
38. MOREIN, B. – VILLACRÉS-ERIKSSON, M. et al.: Novel adjuvants and vaccine delivery systems. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1996. 54. 373–384.
39. MORTENSEN, S. R. – STRYHN, A. et al.: Risk factors for infection of sow herds with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Prev. Vet. Med.*, 2002. 53. 83–101.
40. MOSCA, F. – TRITTO, E. et al.: Molecular and cellular signatures of human vaccine adjuvants. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2008. 105. 10501–10506.
41. MOWAT, A. M.: Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat. Rev. Immunol.*, 2003. 3. 331–341.
42. MURTAUGH, M. P. – ELAM, M. R. – KAKACH, L. T.: Comparison of the structural protein coding sequences of the VR-2332 and Lelystad virus strains of the PRRS virus. *Arch. Virol.*, 1995. 140. 1451–1460.
43. MUTWIRI, G. K. – NICHANI, A. K. et al.: Strategies for enhancing the immunostimulatory effects of CpG oligodeoxynucleotides. *J. Control. Release*, 2004. 97. 1–17.
44. NAKANISHI, K. – YOSHIMOTO, T. et al.: Interleukin-18 is a unique cytokine that stimulates both Th1 and Th2 responses depending on its cytokine milieu. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2001. 12. 53–72.
45. O'HAGAN, D. T. – FOX, C. B.: New generation adjuvants – from empiricism to rational design. *Vaccine*, 2015. 33. 14–20.
46. O'NEILL, L. A. – BOWIE, A. G.: Sensing and signaling in antiviral innate immunity. *Curr. Biol.*, 2010. 20. 328–333.
47. O'NEILL, L. A. – GOLENBOCK, D. – BOWIE, A. G.: The history of Toll-like receptors – redefining innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013. 13. 453–460.
48. OTT, G. – BARCHFELD, G. L. et al.: MF59. Design and evaluation of a safe and potent adjuvant for human vaccines. *Pharm. Biotechnol.*, 1995. 6. 277–296.
49. PETROVSKY, N. – AGUILAR, J. C.: Vaccine adjuvants: Current state and future trends. *Immunol. Cell Biol.*, 2004. 82. 488–496.
50. PISETSKY, D. S.: The origin and properties of extracellular DNA: from PAMP to DAMP. *Clin. Immunol.*, 2012. 144. 32–40.
51. PIZZA, M. – GIULIANI, M. M. et al.: Mucosal vaccines: non-toxic derivatives of LT and CT as mucosal adjuvants. *Vaccine*, 2001. 19. 2534–2541.
52. PLANT, A. – WILLIAMS, N. A.: Modulation of the immune response by the cholera-like enterotoxins. *Curr. Top. Med. Chem.*, 2004. 4. 509–519.
53. RAJPUT, Z. I. – HU, S. H. et al.: Adjuvant effects of saponins on animal immune responses. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 2007. 8. 153–161.
54. RANKIN, R. – PONTAROLLO, R. et al.: CpG motif identification for veterinary and laboratory species demonstrates that sequence recognition is highly conserved. *Antisense Nucleic Acid Drug Dev.*, 2001. 11. 333–340.
55. RAZIN, A. – FRIEDMAN, J.: DNA methylation and its possible biological roles. *Prog. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.*, 1981. 25. 33–52.
56. REED, S. G. – BERTHOLET, S. et al.: New horizons in adjuvants for vaccine development. *Trends Immunol.*, 2009. 30. 23–32.
57. RELYVELD, E. H.: A history of toxoids. In: PLOTKIN, S. A. (ed.): *History of Vaccine Development*. Springer. New York, 2011. 57–64.
58. SEDGMEN, B. J. – MEEUSEN, E. N. – LOFTHOUSE, S. A.: Alternative routes of mucosal immunization in large animals. *Immunol. Cell Biol.*, 2004. 82. 10–16.
59. SEUBERT, A. – MONACI, E. et al.: The adjuvants aluminum hydroxide and MF59 induce monocyte and granulocyte chemoattractants and enhance monocyte differentiation toward dendritic cells. *J. Immunol.*, 2008. 180. 5402–5412.
60. SHARP, F. A. – RUANE, D. et al.: Uptake of particulate vaccine adjuvants by dendritic cells activates the NALP3 inflammasome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009. 106. 870–875.
61. SHAW, C. A. – PETRIK, M. S.: Aluminum hydroxide injections lead to motor deficits and motor neuron degeneration. *J. Inorg. Biochem.*, 2009. 103. 1555–1562.
62. SHENDEROV, K. – BARBER, D. et al.: Inflammasome-dependent IL-1 β production is critical for complete Freund's adjuvant-induced helper T cell polarization. *J. Immunol.*, 2010. 184. 136–144.
63. SHENDEROV, K. – BARBER, D. L. et al.: Cord factor and peptidoglycan recapitulate the Th17-promoting adjuvant activity of mycobacteria through mincle/CARD9 signaling and the inflammasome. *J. Immunol.*, 2013. 190. 5722–5730.
64. SHRYOCK, T. R.: The future of anti-infective products in animal health. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2004. 2. 425–430.
65. SJÖLANDER, A. – DRANE, D. et al.: Immune responses to ISCOM formulations in animal and primate models. *Vaccine*, 2001. 19. 2661–2665.
66. SOÓS, T. – TUBOLY, S.: *Vakcinológia. A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft.* Budapest, 2009. 33–37.
67. STUART-HARRIS, C. H.: Adjuvant influenza vaccines. *Bull. WHO*, 1969. 41. 617–621.
68. SU, S. B. – SILVER, P. B. et al.: Essential role of the MyD88 pathway, but nonessential roles of TLRs 2, 4, and 9, in the adjuvant effect promoting Th1-mediated autoimmunity. *J. Immunol.*, 2005. 175. 6303–6310.

69. TRAVIS, K.: Deciphering immunology's dirty secret. *The Scientist*, 2007. 21. 46–51.

70. VAN DRUNEN LITTEL – VAN DEN HURK, S. et al.: Strategies for improved formulation and delivery of DNA vaccines to veterinary target species. *Immunol. Rev.*, 2004. 199. 113–125.

71. VASSILEV, T. L.: Aluminium phosphate but not calcium phosphate stimulates the specific IgE response in guinea-pigs to tetanus toxoid. *Allergy*, 1978. 33. 155–159.

72. VILLACRES, M. C. – BEHBOUDI, S. et al.: Internalization of ISCOMS-borne antigens and presentation under MHC class I or class II restriction. *Cell Immunol.*, 1998. 185. 30–38.

73. WALLS, R. S.: Eosinophil response to alum adjuvants. Involvement of T cells in non-antigen-dependent mechanisms. *Proc. Soc. Exp. Biol. Medical.*, 1977. 156. 431–435.

74. WINDON, R. G. – CHAPLIN, P. J. et al.: Induction of lymphocyte recruitment in the absence of a detectable immune response. *Vaccine*, 2000. 19. 572–578.

Közlésre érk.: 2015. okt. 9.

KÖNYVISMERTETÉS



WOLF ERHARDT, JULIA HENKE, JÖRG HABERSTROH, CHRISTINE BAUMGARTNER, SABINE TACKE, CHRISTINE LENDEL, HEIKE WAMSER:

GYAKORLATI ÚTMUTATÓ KUTYÁK ÉS MACSKÁK ANESZTÉZIÁJÁHOZ ÉS ANALGÉZIÁJÁHOZ

(Praxisleitfaden – Anästhesie und Analgesie – Hund und Katze)

A könyv 438 oldalon számos ábrát és összefoglaló táblázatot tartalmaz, és Apple (App Store), ill. Android (Google Play Store) készülékekre letölthető alkalmazásként is beszerezhető.

Kiadó: Schattauer. Stuttgart

Kiadás éve: 2015

A modern állatorvoslás korszerű, magas színvonalú műtéti altatást és fájdalomcsillapítást igényel. Az altatási rizikó és a fájdalom a gyógyszerek szelektív és célzott alkalmazásával minimalizálható. A szerzők ebben a kézikönyvben gyakorlatorientáltan foglalják össze a különböző rizikócsoportokba tartozó, ill. speciális sebészi beavatkozásokat igénylő kutyák és macskák biztonságos altatásához szükséges ismereteket. Az olvasó könnyen elsajátíthatja az alkalmazandó szerek gyógyszer-tulajdonságait, hatásait, mellékhatásait és hatásmechanizmusait. A könyv ajánlott a német nyelvet értő állatorvostan-hallgatóknak és kezdő állatorvosoknak, mert naprakészen és tömören összegzi a szükséges aneszteziológiai ismereteket, de ajánlott a gyakorlott állatorvosok számára is, mert megoldást nyújt vagy alternatívát kínál speciális esetekben. A mobiltelefonra vagy táblagépre optimalizált alkalmazások segítségével pedig jelentősen felgyorsítható az információelérés sebessége.

Dr. Dunay Miklós Pál
SZIE ÁOTK Sebészeti és
Szemészeti Tanszék és Klinika

From ethics to tactics:
about bioterrorism from a
veterinarian's point of view

Lakner Zoltán^{1*}
Szendrő Éva¹
Kasza Gyula¹
Hajtós István²
Ózsvári László³

Z. Lakner^{1*}
É. Szendrő¹
Gy. Kasza¹
I. Hajtós²
L. Ózsvári³

1. Corvinus Egyetem Élelmiszer-ipari
Gazdaságtan Tanszék
H-1118 Budapest, Villányi út 29-43.

* e-mail: zoltan.lakner@uni-corvinus.hu

2. Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei
Kormányhivatal, Miskolc

3. SZIE ÁOTK Állat-egészségügyi
Igazgatástani és
Agrár-gazdaságtani Tanszék

Az etikától a taktikáig: a bioterroriz- musról állatorvosi nézőpontból

JÁRVÁNYTAN

ÖSSZEFOGLALÁS

A társadalmi-gazdasági konfliktusok éleződése és a globalizáció hatásai következtében térben és időben is egyre közelebb kerül a bioterror-támadások veszélye hazánkhoz. Az élelmiszerlánc mint a társadalom működése szempontjából nélkülözhetetlenül fontos, kritikus infrastruktúra különösen sérülékeny, ezért az állatorvosoknak megkülönböztetett szerepük és felelősségük van az esetleges támadásokra történő felkészülésben és azok hatásainak csökkentésében. A terrorveszély fokozódásának hatására a kutatás és publikálás eddigi gyakorlata is átalakulhat: a hagyományos, a kutatók szabadságára és autonómiájára vonatkozó paradigmákat módosíthatják a hosszú távú, közösségi biztonságot szolgáló korlátozások. Szakmai konszenzust, a biztonságot szolgáló különböző hivatásrendek komplex együttműködését feltételezi annak eldöntése, hogy az élelmiszerlánc mely elemei igényelnek megkülönböztetett védelmet, és hogy az esetleges bioterror-támadást követően milyen lépéssorozatok vezethetnek el a veszteségeket/károkat minimalizáló megoldások felé.

SUMMARY

Threat of bioterrorism is becoming a near future threat in space and time. This is an unavoidable consequence of increasing socio-economic tension and globalisation. Food chain, as a critical infrastructure, is vulnerable, that is why veterinarians have an especially high responsibility in preparation of the society to the bioterror attacks and in realisation of measures to minimise the consequences of these terrorist acts. Increasing probability of use of biological agents as weapons in hand of terrorists induces considerable changes in traditional principle and practice of scientific research and publication: the centuries old paradigm of academic freedom may be subordinated to the long-run demand of communities' security. There is a high demand for discussion, as well as harmonised principles and actions of different professions how to identify the most vulnerable parts of food chain, and what kind of measures are necessary to minimise the losses and damages in case of a possible terrorist attack.

A bioterrorizmus nem új fogalom: gyökerei a régmúltba nyúlnak vissza, de a technológiai fejlődés miatt számos szempontból új jelenséggel szembesülnek a modern társadalmak (26). A jelen áttekintés célja annak feltárása, hogy a bioterrorizmus megjelenése milyen új követelményeket támaszt az állatorvosok munkájával szemben, az élelmiszer-ellátást fenyegető terrortámadások veszélye hogyan alakítja át a tudományos kutatás és közlés gyakorlatát, milyen új etikai, szervezési és szabályozási kérdéseket vet fel a bioterror-támadások elleni védekezés az esetleges terrortámadások hatásainak minimalizálása érdekében.

ÁLLATORVOSOK SZEREPE A BIOTERROR-TÁMADÁS ELLENI VÉDEKEZÉSBEN

Az állatorvosok munkája nagyon sok szállal kapcsolódik a bioterror elleni védekezéshez

Az állatorvosok munkája nagyon sok szállal kapcsolódik a bioterror elleni védekezéshez (39):

- az állatorvos-tudomány területén végzett kutatómunka során az egyes potenciális biológiai harcanyagok elleni optimális védekezés eszközeinek kidolgozása;
- az állatorvos kutatók speciális ismereteik, az összehasonlító biológia, a kóroktan és a diagnosztika területén szerzett tapasztalataik, komplex látásmódjuk alapján nemcsak a terrorelhárító operatív törzseknek lehetnek nélkülözhetetlen tagjai, hanem a multidiszciplináris kutatócsoportok vezetőiként is fontos szerepet kell játszaniuk a védekezés tudományos alapjainak kidolgozásában. Reális esélye van annak, hogy a bioterror-támadást olyan kórokozók hajtják végre, amelyek az adott földrajzi területen alig ismertek. Ebből adódóan kiemelkedően fontos lehet a vadállomány és az egzotikus állatok (pl. állatkertek) állat-egészségügyi ellátásával foglalkozó állatorvosok szerepe;
- a mezőgazdasági termelőüzemek felkészítése egy esetleges terrortámadás elleni védekezésre;
- a bioterror-támadásra történő felkészülés és hatásainak csökkentése időszakában folyamatos kapcsolattartás a lakossággal. Ez azért kiemelten fontos, mert az állatorvosok hétköznapi munkájuk során is folyamatosan kommunikálnak a lakosság legkülönbözőbb rétegeivel, ezért – tudatosan vagy kevésbé tudatosan, de – pótolhatatlan értékű ismeretterjesztő tapasztalattal is rendelkeznek;
- az állatorvosok nagyon sok olyan betegséggel találkoznak, amelyek az esetleges bioterror-támadás eszközei lehetnek, ugyanakkor a humán orvosok meghatározó többsége számára ismeretlenek (pl. lépfene, tularaemia, tetanusz). Amerikai felmérések szerint az Amerikai Egyesült Államokban működő állatorvosi diagnosztikai laboratóriumok 97%-a képes a *Bacillus anthracis*, 100%-a a *Francisella tularensis*, 90%-a a *Yersinia pestis* és 61%-a a *Clostridium botulinum* kimutatására (2). Ezért az állatorvosi laboratóriumok hálózata alapvetően fontos lehet a bioterror-támadások korai felismerésében.

AZ ÉLELMISZERLÁNC MINT A KRITIKUS INFRASTRUKTÚRA ELEME

A társadalmi, gazdasági lét szempontjából kiemelkedő jelentőségű infrastrukturális elemek (hidak, ivóvízbázisok) kiemelt védelme a váratlan, erőszakos akciók (pl. diverziós műveletek) ellen évezredek óta részét képezi a védelmi tervező-

Az élelmiszerlánc is a kritikus infrastruktúra része, annak védelme elsődleges fontosságú

munkának, de ezen infrastrukturális elemek komplex, rendszerszemléletű azonosítására és védelmének megszervezésére csak a 20. század utolsó évtizedeiben került sor. A fogalom először az Amerikai Egyesült Államok jogalkotásában jelent meg. Az USA-ban első alkalommal az 1998-ban kiadott elnöki rendelet szabályozta a kritikus infrastruktúra védelmével kapcsolatos intézkedéseket, ez a dokumentum azonban még viszonylag szűken értelmezte a kritikus infrastruktúrát: a közlekedést, a hírközlést, a kommunikációt, a közműveket és az energiaellátást, valamint a beavatkozó szerveket (tűzoltóság, mentőszolgálatok) sorolva ide. A terror elleni harc jogi kereteit lefektető, 2001-es, majd 2005-ben módosított törvény (Patriot Act) szerint kritikus infrastruktúrának tekintendő mindazon „fizikai vagy virtuális rendszer vagy eszköz, amely annyira létfontosságú az Egyesült Államok számára, hogy működésképtelenné válása vagy megsemmisülése végzetes hatással lehet a közbiztonságra, a nemzetgazdaság biztonságára, a lakosság egészségére vagy biztonságára, vagy az előbbiek bármilyen kombinációjára” (10). A kritikus infrastruktúra védelméről szóló 2003-as elnöki rendelet már az élelmiszerláncot is a kritikus infrastruktúra részének tekintette, és meghatározta a Mezőgazdasági Minisztérium (USDA) feladatkörét a veszélyhelyzetek megelőzésében és kezelésében.

Az idézett rendelet alapján intenzív munka kezdődött a kritikus infrastruktúra elemeinek azonosítására. Nyilvánvalóvá vált, hogy a kritikus infrastruktúrába tartozó intézmények/rendezvények meghatározása értelemszerűen rendkívül nehéz. A probléma bonyolultságát jól mutatja, hogy az Egyesült Államokban több mint 77 ezer olyan egységet/rendezvényt azonosítottak, amelyek potenciális célpontjai lehetnek terrortámadásoknak. Közülük 7542 a mezőgazdaság és az élelmiszeripar területén működő vállalkozás volt, 17 327 pedig egyéb kereskedelmi egység. Összességében megállapítható, hogy az USA-ban azonosított összes kritikus infrastruktúraelem közel harmada kapcsolódott az élelmiszerláncához (29).

Az Európai Unió az európai biztonságra fenyegető egyik legjelentősebb veszélynek tekinti a bioterrorizmus jelenségét. A 2001-es támadásokat követően az EU már az év novemberében létrehozta az Egészségbiztonsági Bizottságot (Health Security Committee), amelynek célja a tagállamok közötti, bioterrorizmussal kapcsolatos információcsere előmozdítása. Ennek továbbfejlesztésére jött létre a biológiai és kémiai anyagokkal végrehajtott támadások elleni védekezést szolgáló Biochat-program, amelyet gyors riasztási rendszer (Ras Biochat) egészít ki. A bioterror-támadással sújtott országok részére a segítségnyújtást a Monitorozó és Információs Központ (MIC) hangolja össze. A MIC tevékenysége szorosan kapcsolódik a WHO/OIE Early Warning Response System (EWRS) hálózathoz, melynek feladata a járványos betegségek elleni küzdelem (7, 8).

Az Európai Bizottság 2004 októberében közleményt fogadott el „A létfontosságú infrastruktúrák védelme a terrorizmus elleni küzdelemben” címmel, amely javaslatokat tett arra vonatkozóan, hogyan lehetne az európai megelőzést, felkészültséget és reagálást javítani a kritikus infrastruktúrákat érintő terrortámadások tekintetében. 2005 novemberében a Bizottság zöld könyvben foglalta össze a kritikus infrastruktúrák védelmére vonatkozó európai programmal (EPCIP) kapcsolatos helyzetet és a tennivalókat, és céljának egy egységes európai kríziskezelési rendszer kialakítását tekintette, amiben a terrorveszélyt tartotta elsődlegesnek.

Az Európai Tanács 2008/114/EK számú irányelve 2008 decemberében lépett hatályba, ami egységes eljárást hozott létre az európai kritikus infrastruktúrák (ECI) azonosítására és kijelölésére, valamint védelmére és kimondta, hogy az európai létfontosságú rendszerelemek védelmének elsődleges és végső felelőssége a tagállamokat és az infrastruktúrák tulajdonosait/üzemeltetőit terheli. A tanácsi irányelv előírásainak való megfelelést a hazai jogrendben a létfontosságú rendszerek és létesítmények azonosításáról, kijelöléséről és védelméről szóló 2012. évi CLXVI. törvény és az annak végrehajtására született 65/2013. (III. 8.)

Az Európai Bizottság 2005 novemberében zöld könyvben foglalta össze a kritikus infrastruktúrák védelmére vonatkozó európai programmal (EPCIP) kapcsolatos helyzetet

A NÉBIH által 2013-ban kiadott élelmiszerlánc-biztonsági stratégia céljai között is szerepel az ismeretlen veszélyek és elfogadhatatlan mértékű kockázatok kezelése között a kritikus infrastruktúrák védelme

Korm. rendelet biztosítja. Ez a két jogszabály egyértelműen rendelkezik az agrárgazdasághoz sorolt mezőgazdaság, élelmiszeripar és a kapcsolódó elosztó hálózatok, valamint az ivóvízellátó ágazatok valamelyikébe tartozó azon eszközök, létesítmények vagy rendszerlemek azonosításáról, kijelöléséről és hatósági besorolásáról a nemzeti és az európai kritikus infrastruktúrába, amelyek elengedhetetlenek a létfontosságú társadalmi feladatok ellátásához, és amelyeknek kiesése e feladatok folyamatos ellátásának hiánya miatt jelentős következményekkel járna nemzeti, ill. európai szinten.

A Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (NÉBIH) által 2013-ban kiadott, a 2013 és 2022 közötti időszakra vonatkozó magyarországi Élelmiszerlánc-biztonsági Stratégia céljai között is szerepel az ismeretlen veszélyek és elfogadhatatlan mértékű kockázatok kezelése között a kritikus infrastruktúrák védelme. A stratégia az élelmiszerlánc-terrorizmus elhárítására országos terv készítését javasolja, amely keretében olyan országos hatáskörű, gyors reagálású, tapasztalt egység felépítése szükséges, amely a rendkívüli események kezelését hatékonyan és megbízhatóan koordinálná. További tervezett stratégiai intézkedés a hatóság vezető munkatársainak válságkommunikációs képzésben történő részvételének érdekében, hogy válsághelyzetben pontos, hiteles és megalapozott tájékoztatást nyújtsanak tevékenységükről és az élelmiszerlánc-biztonsági helyzet alakulásáról a sajtó és a fogyasztók számára (41).

Suk és mtsai (38) részletesen elemezték a bioterror-támadások előkészítéséhez szükséges erőforrásigényt, és ennek alapján fenyegetési szinteket határoztak meg a lehetséges támadási módokra vonatkozóan. Ebből jól látható, hogy jelenleg még az élelmiszerlánc végső, fogyasztó közeli szakaszában van legnagyobb esélye a támadás megvalósításának, de a lehetséges módszerek köre folyamatosan bővül (1. táblázat).

BIOLÓGIAI KUTATÁS – TERRORFENYEGETÉS IDEJÉN

A bioterrorizmus fenyegetése új kihívások sokaságát támasztja a kutató-fejlesztő munkával szemben. Magyar szemszögből is tanulságos, hogy az Amerikai Nemzeti Kutatási Tanács négy alapvető kutatási irányt határozott meg a mezőgazdasági szektort érintő bioterrorizmus, vagyis az agroterrorizmus elleni védekezés területén (2, 26):

1. az agroterrorizmus potenciális elkövetői körének meghatározása a terrorcselekmények megelőzése és megakadályozása érdekében;
2. az agroterrorizmus veszélyének tudatosítása és a lehetséges védekezési módok feltárása;
3. a bioterrorizmus lélektani és társadalmi hatásainak elemzése, a különösen erős kockázatnak kitett társadalmi csoportok azonosítása, az érintett egyének, családok és közösségek támogatása;
4. az állat- és növényegészségüggyel kapcsolatos tájékoztató munka erősítése.

A bioterror-támadások esetleges hatásainak feltárása kiterjedt kísérleti háttérrel igényel. Míg a humán gyógyászatban még a ritkán előforduló betegségek esetén is van valamilyen esély a különböző gyógyszerek kísérleti kipróbálására, a bioterror ágensek sokszínűsége és a biotechnológia fejlődése miatt a bioterror elleni védekezés kialakítása egyre bonyolultabb.

A tudományos kutatás eredményei nemcsak az emberi haladást szolgálhatják, hanem potenciális veszélyforrások is lehetnek. Az etikai elvek gyakorlati jelentőségére jó példa THOMAS BUTLER, a Texasi Egyetem elismert professzorának esete: a kutató 2003-ban *Yersinia pestis* törzseket hozott be vizsgálatokra az USA-ba Tanzániából, mindenfajta egyeztetés vagy ellenőrzés nélkül (25).

A bioterror-támadások esetleges hatásainak feltárása kiterjedt kísérleti háttérrel igényel

1. TÁBLÁZAT. A bioterror-támadások előkészítésére és megvalósítására alkalmas kutatási-fejlesztési irányok értékelése (38)**TABLE 1.** The evaluation of research and development efforts being eligible for preparation and implementation of bioterror attacks (38)

Kutatás-fejlesztési irány	Szakmai felkészültség igénye*	Tárgyi felkészültség igénye*	Fenyegetés szintje**
Fertőző biológiai ágensek bejuttatása az élelmiszer- vagy vízellátó rendszerekbe az ellátási lánc végső felhasználóhoz közeli szakaszában	3	3	9
Valamely biológiai ágens környezeti stabilitásának növelése mechanikai módszerekkel, pl. mikrokapszulázással	2	2	4
Antibiotikumoknak és antivirális szereknek ellenálló mikrobák fejlesztése	2	2	4
Biológiai ágensek termelése	2	2	4
Fertőző biológiai ágensek bejuttatása az élelmiszer- vagy vízellátó rendszerekbe az ellátási lánc első szakaszában	3	1	3
Fertőző biológiai ágensek kijuttatása aeroszollal	1	2	2
Vírusok mesterséges létrehozása	2	1	2
Vakcinázásnak ellenálló vírusok létrehozása	1	1	1
Biológiai ágensek virulenciájának fokozása	1	1	1
Biológiai ágensek átvitelének javítása	1	1	1
Biológiai ágensek fertőzőképességének javítása	1	1	1
Biológiai ágensek gazdaszervezet körének bővítése	1	1	1
Biológiai ágensek gazdaszervezet körének megváltoztatása	1	1	1
Nem fertőző biológiai ágens átalakítása fertőzővé	1	1	1
Virulencia növelése	1	1	1
Biológiai ágens immunrezisztenciájának növelése a gazdaszervezet immunrendszerével szemben	1	1	1
Gazdaszervezet génjének bejuttatása a fertőző ágensbe a gazdaszervezet immunrendszerének megtévesztése érdekében	1	1	1
Új, patogén ágensek létrehozása	1	1	1
A biológiai ágensek környezeti stabilitásának növelése genetikai módosítással	1	1	1
A diagnosztikai vagy kimutatási módszerek megtévesztése	1	1	1
Egyes testrészek specifikus támadása	1	1	1

* 1-től 3-ig terjedő skála: 1 = legnagyobb, 3 = legkisebb

** 1-től 9-ig terjedő skála (szakmai és tárgyi felkészültség igénye pontszámának szorzata): 1 = legkisebb, 9 = legnagyobb

SOMMERVILLE és ATLAS (37) etikai irányelveket (magatartási kódexet) dolgoztak ki az élettudományok területén dolgozó személyek és intézmények részére, alapvetően a „kettős hasznosíthatóságú” biotechnológiai kutatásban dolgozók részére, mivel úgy vélték, hogy az etikai elvek rögzítése egyrészt alkalmas viták generálására, a szakmai közvélemény figyelmének felhívására, másrészt a fiatal kutató generáció orientálására. Etikai irányelveik szerint:

- Minden személy és szervezet, aki/amely a biotechnológia területén tevékenykedik:
 - köteles úgy dolgozni, hogy felfedezései és tudása ne ártson;
 - utasítson vissza minden olyan kutatást, amelynek nyilvánvaló vagy erősen valószínűsíthető célja a bioterrorizmus vagy biológiai fegyverek kidolgozása;
 - tudatosan vagy hanyagságból ne vállaljon részt olyan fejlesztő, gyártó és beszerző tevékenységben, amikor a munkához felhasznált biológiai anyagok származása, az előállítás módja, az alkalmazott kórokozók, ill. toxinjaik típusa vagy mennyisége nem igazolható megelőző, terápiás vagy egyéb célokkal;
 - segítse elő az etikus és a társadalom számára hasznos haladást, fejlődést és tudományos ismereteket;
 - hívja fel a közvélemény és az arra illetékes szervek figyelmét azokra a tevékenységekre (ideértve az etikátlan kutatást is), amelyekről okkal feltételezhető, hogy elősegítik a bioterrorizmust és a biológiai hadviselést;
 - gondoskodjon arról, hogy a biológiai fegyverek gyártásának kiindulópontjával szolgáló kórokozókhoz csak olyan személyek jussanak, akikről nem feltételezhető, hogy azokat emberiségellenes célokra használják fel.
- Minden olyan esetben korlátozni kell a kettős hasznosítású információk vagy tudás terjesztését, ha feltételezhető, hogy az közvetlenül hozzájárulna a mikrobiológiai fegyverek vagy a bioterrorizmus fejlődéséhez.
- Folyamatosan ellenőrizni kell, hogy a kutatások haszna képes-e ellensúlyozni a jelentkező kockázatokat és károkat.
- Elemezni kell, hogy a kutatások során kellően megalapozott-e állatok vagy kísérleti személyek igénybevétele.
- El kell ismerni minden ember jogát arra, hogy lelkiismereti okokra hivatkozva következmények nélkül tagadhassa meg részvételét olyan kutatásokban melyek értékrendjével összeegyeztethetetlenek.
- A törvényeknek és jogszabályi előírásoknak megfelelően kell művelni a tudományt minden olyan esetben, ha ez nem ütközik etikátlanságba, előmozdítva azokat az erőfeszítéseket, amelyek a jogi szabályozás és az etikai elvek összehangolására irányulnak.
- Ezt a magatartási kódexet és az alapját képező etikai elveket hitelesen kell továbbadni mindazoknak, akik kapcsolatba kerülnek a tudomány művelésével. (37).

Minden olyan esetben korlátozni kell a kettős hasznosítású információ vagy tudás terjesztését, ha feltételezhető, hogy az közvetlenül hozzájárulna a mikrobiológiai fegyverek vagy a bioterrorizmus fejlődéséhez

A tudományos eredmények nyilvánosságra hozatalához kapcsolódó esetleges negatív következményekre a modern tudományban elsőként SZILÁRD LEÓ irányította rá a döntéshozók figyelmét az atomprogram megkezdésének idején (3). Hasonló dilemmákkal szembesülnek a biotechnológusok is. SELGELID szerint amerikai biológusok a kereskedelemben beszerezhető DNS-szakaszok és az interneten elérhető információ birtokában már képesek voltak poliovírus létrehozására (36). Kézenfekvő lehetőség volna az „érzékeny”, kettős hasznosításra alkalmas közlemények megjelentetésének adminisztratív korlátozása, ugyanakkor a tudományos közösség hagyományosan önmagáért való értéknek tekinti a tudomány művelését és a kutatási eredmények közzétételét (12, 24). Az igényes szakfolyóiratokban való megjelenés egyszerre biztosítja a tudományos kutatási eredmények közjavakká emelését és a tudományos közösség (közvetve pedig az adófizető állampolgárok) kontrolljának lehetőségét. A kérdés kezelése az eddigi gyakorlat

szerint úgy valósult meg, hogy az egyes folyóiratok szerkesztői kérték fel a bioterrorizmus szempontjából kiemelkedő jelentőségű tanulmányokat közlő kutatócsoportokat dolgozatuk visszavonására, vagy olyan mértékű módosítására, amelynek alapján a közölt információk nem elégségesek a biológiai fegyverek fejlesztéséhez. RATH szerint az EU már 2002 óta ellenőrzi az EU-hoz benyújtott kutatási javaslatokat annak alapján is, hogy azok nem szolgálhatják-e terrortámadások tudományos alapjainak kidolgozását (34).

A felsőoktatás erősödő nemzetközivé válása természetesen felveti azt a kérdést is, hogy a fejlett országokba tanulni érkező fiatalokat nem éppen ezen országok jól felszerelt, színvonalas képzése képezi-e ki terroristává? A kérdés megválaszolása természetesen rendkívül összetett. Mindenesetre tény, hogy számos fejlett ország, mindenekelőtt az USA és Nagy-Britannia egyre inkább szűkíti az oda felvett, harmadik világbeli hallgatók és doktoranduszok körét (1). Nyilvánvaló, hogy ezek a hallgatók növekvő számban jelennek meg a közép-és kelet-európai országok igényes, világszínvonalú intézményeiben – pl. a magyar állatorvosképzésben. Ez azonban az eddiginél nagyobb mértékben teheti indokolttá a körükben végzett biztonsági vizsgálatokat, ami természetesen etikai, szervezési, személyi feltételeket követelne meg, melyekkel semmiképp sem terhelhetők a képzés intézményei.

Felvetődik a kérdés: a fejlett országokba tanulni érkező fiatalokat nem éppen ezen országok jól felszerelt, színvonalas képzése képezi-e ki terroristává?

FELKÉSZÜLÉS A BIOTERROR-TÁMADÁSOK KEZELÉSÉRE

Az emberiség története egyben katasztrófák sorozatát is jelenti. Ebből következően volt idő annak elsajátítására, hogy pl. a vasúti szerelvények gyártói, a műszaki- és életmentésben dolgozó szakemberek pontosan megtanulják, megértsék egymás gondolkodását, problémamegközelítési módját. Bioterror-támadások eddig azonban nem történtek tömegesen, amiből az következik, hogy a mikrobiológusok, járványügyi szakemberek, állatorvosok, orvosok, kórházi dolgozók, rendőrök, katasztrófavédelmi és közigazgatási szakemberek, a polgári és katonai hírszerző szolgálatok együttműködésére nincs tapasztalat. Nem tudjuk, hogy ezen specialisták egyáltalán milyen szinten lennének képesek egymás gondolkodásának megértésére egy esetleges bioterror-támadás során. Ebből adódóan a bioterror-támadásokra történő felkészülésben kiemelkedő szerepe van a törzsvezetési gyakorlatoknak, szimulációknak (9). Az első ilyen gyakorlatot 2001-ben szervezték „Fekete tél” fedőnévvel. A gyakorlat során feltételezték, hogy Oklahoma városát feketehimlő-támadás éri. A fekete himlő elleni védőoltásokat az USA-ban a hetvenes években már abbahagyták. A hadijáték során egyértelművé vált, hogy nincs elegendő oltóanyag. A meglévő oltóanyagért tömegverekedések alakulnak ki, és ha a helyzet stabilizálására bevetik a Nemzeti Gárdát, az csak tovább fokozza a feszültséget. A kórházakban nincs elegendő hely a betegek elkülönítésére, a sérült betegek elszállítása viszont növeli a fertőzés továbbterjedésének kockázatát. A szomszédos szövetségi államok válság esetén lezárnák határaikat, ezáltal megbénítva a gazdaságot.

Az „Atlanti vihar” gyakorlat azt feltételezte, hogy Nyugat-Európa és az USA több nagyvárosában egyszerre történik bioterror-támadás. A szimuláció tapasztalatai hasonlóak voltak, mint a „Fekete tél” esetén: nagyon gyenge a kommunikáció az egyes országok különböző válságkezelő szervei között és megbénul a nemzetközi kereskedelem. A „TOPOF3” gyakorlatban három ország, az USA, Kanada és Nagy-Britannia mintegy 200, a válságkezelésben valamilyen módon érintett szerve, szolgálata vett részt. A feltételezés szerint ebben az esetben több állam nagyvárosaiban hajtanak végre terroristák kombinált, biológiai és kémiai harcanyagokra építő támadást. A tapasztalatok itt azt támasztották alá, hogy a válság kezelésében mennyire kiemelt szerepe és jelentősége van

A bioterror-támadásokra történő felkészülésben kiemelkedő szerepe van a törzsvezetési gyakorlatoknak, szimulációknak

A korábbi szimulációs gyakorlatok számos hiányosságot tártak fel

A bioterror-támadások elleni felkészülés területén az USA rendelkezik a legnagyobb anyagi erővel és tapasztalattal

a tömegkommunikációs eszközök célszerű felhasználásának. Magyar állatorvosi szempontból fontos tanulság, hogy a különböző érintett szervek együttműködése alapvető jelentőségű. Az együttműködés begyakorlásának és a felvetődő problémák számbavételének hatékony módja lenne hazánkban is hasonló szimulációs gyakorlatok szervezése.

DANZIG az Egyesült Államok haditengerészetének hírszerzéssel foglalkozó korábbi államtitkár-helyettese javaslatokat dolgozott ki az USA-t érő lépfene és himlő alapú bioterror-támadásra történő felkészülésre. A felkészülés és védekezés egyes elemeit 0–10-es skálán értékelte rövid, közép- és hosszú távon. A tanulmányában közölt adatokat és megállapításokat a 2. táblázatban mutatjuk be (13).

A bioterror-támadások elleni felkészülés területén az USA rendelkezik a legnagyobb anyagi erővel és tapasztalattal, ezért célszerű megvizsgálnunk az ottani erőfeszítéseket. A 2001-es terrortámadásokat követően az USA jelentős bioterror-védekezési programot indított. 2002-ben 1,6 milliárd dollárt különítettek el a bioterror-támadások elleni felkészülésre, ebből 190 millió dollárt használnak fel az agroterror-támadások megelőzésére, hatásaik csökkentésére. Az élelmiszerekkel kapcsolatos terrortámadások megelőzésére 116,8 millió dollárt, a mezőgazdasági vállalkozások terror elleni felkészítésére 112 millió dollárt irányoztak elő. A központi járványügyi igazgatás bioterror-ellenes felkészülését 1,1 milliárd dolláros támogatás szolgálta. Összegezve megállapítható, hogy az USA a 2001–2004 időszakban összesen mintegy 1,38 milliárd dollárnyi forrást fordított a polgári szféra felkészülésére a bioterror elleni védelemre. Ha ezt a lakosság számához viszonyítjuk, akkor ebből az következik, hogy egymillió lakosra mintegy 4,6 millió dollárt, azaz mintegy egymilliárd forint bioterror elleni védekezéssel kapcsolatos kiadás jutott (18).

A jelentős erőfeszítések azonban eddig, úgy tűnik, hogy csak mérsékelt eredményeket hoztak. KATZ és mtsai felmérése szerint az egyesült államokbeli állatorvosok mindössze 12%-a kapott bioterrorizmussal kapcsolatos képzést. 45%-uk vélte úgy, hogy képes lenne felismerni, ha az általa felügyelt állatállományt

2. TÁBLÁZAT. A lépfene és a himlő alapú bioterror-támadás elleni védekezéshez szükséges kompetenciák fontossága (13)

TABLE 2. The importance of capabilities in prophylaxis against anthrax and smallpox bioterror attacks (13)

Kompetenciák	Fontosság 0-tól 10-ig terjedő skálán					
	Rövid táv (≤ 1 év)		Középtáv (2–5 év)		Hosszú táv (6–10 év)	
	lépfene	himlő	lépfene	himlő	lépfene	himlő
Kórokozó kimutatása	2	3	3	5	5	6
Gyógyszerek és oltóanyagok	5	5	7	7	4	9
Fertőtlenítés	1	3	2	5	4	6
Kórokozó kiirtása	0	0	0	0	1	1
Felderítés, hírszerzés	2	2	3	3	4	4
Ellenőrző vizsgálatok és diagnózis	7	3	8	3	9	8
Modellezés és szimuláció	2	2	7	7	9	9
Harcanyag elterjedésének megakadályozása	1	9	1	9	2	9
Polgári lakosság felkészítése	0	0	2	2	4	4
Támadás következményeinek csökkentése	1	2	2	3	4	3

* 0 = nincs jelentősége, 10 = legfontosabb

bioterror-támadás érné, és csak 12%-uk ismerné fel a lakosság elleni bioterror-támadást. Az állatorvosok 16%-a érezte magát felkészültnek a bioterror-támadás következményeinek elhárítására és a bioterrorral kapcsolatos effektív ismeretszintet mérő teszt átlaga 70% volt (23).

A bioterror-támadások elleni felkészülést jelentősen nehezítette, hogy FITZPATRICK és BENDER (17) szerint jelentős különbségek voltak az egyes amerikai tagállamok kötelezően jelentendő állatbetegség-listái között is: a brucellózist pl. minden államban jelenteni voltak kötelesek, míg pl. a sertésinfluenzát csak 11-ben.

A 2001-es események előtt a bioterror-cselekmények elleni felkészülést még nem tekintették központi kormányzati feladatnak: a szövetségi államok főállatorvosai közül 16 nem is vett részt a bioterror-cselekmények elleni védekezési programok előkészítésében. BARRINGTON és ALLEN (6) vizsgálatai szerint az elmúlt tíz évben már jelentősen javult a helyzet, de még mindig nem egységes az állat-egészségügyi megbetegedések jelentésének gyakorlata: mindössze 15 olyan megbetegedés van, amelyet legalább 40 szövetségi állam mindegyikében jelenteni kell.

Ugyanakkor a felkészülés egyértelmű eredménye, hogy jelenleg az egyes amerikai szövetségi államok bioterror-támadások elleni felkészültségét komplex szempontrendszer alapján értékeli mind a kormányzati, mind a független szervezetek. Az értékelési tényezők között szerepel, hogy az adott állam képes-e válságkezelő munkacsoportot létrehozni 60 percen belül; képes-e *E. coli* O157:H4-et azonosítani és azt elektronikus úton továbbítani a nemzeti egészségügyi információs rendszerbe 4 munkanapon belül, vagy rendelkezik-e olyan laboratóriumi személyzettel, amely képes 8 héten keresztül, napi 12 órás váltásokban üzemeltetni olyan biológiai laboratóriumot, amely alkalmas a veszélyes és új kórokozók, pl. H1N1 kimutatására (5).

A hazai állat-egészségügyi laboratóriumi hálózatot megvizsgálva elmondható, hogy területileg még mindig meglehetősen széttagolt, ezért a kiemelt veszélyhelyzetek megfelelő irányítása, a válságkezelés nem kellően gyors és hatékony a jelenlegi rendszerben. Új veszély, pl. bioterror-támadás esetén igen fontos jogi, módszertani kérdés a laboratórium és a vizsgálati módszerek megbízhatósága, akkreditálása. Egy olyan, a jelenlegi magyar rendszernél rugalmasabb és ésszerűbb akkreditálási, szabályozási keret kialakítására van szükség, amelyben lehetőség van az ilyen speciális esetekben – megbízható vizsgálati eredmények esetén – az akkreditálás kiterjesztésére (41).

Az USA-ban a bioterror-támadások elleni felkészülés eszközeinek létrehozásában alapvető szerepet játszott a *Bioshield*-program, amelynek fő célkitűzése az volt, hogy állami támogatásokkal biztosítsa a megfelelő szintű oltóanyag-előállítás (az oltóanyagok fejlesztését és stratégiai oltóanyag készletek létrehozását) a bioterror-támadásokkal szembeni védekezéshez. A program keretében 53 egyetemi és egyéb kutatóintézet tömörült nyolc biotechnológiai kutatóközpontba. A program összességében sikeresen teremtett kiszámítható piaci feltételeket az oltóanyaggyártók számára, de nem tudta érdemben csökkenteni az oltóanyag-fejlesztés jelentős gazdasági kockázatait (22).

A hazai állat-egészségügyi laboratóriumi hálózat területileg meglehetősen széttagolt, ezért előfordulhat, hogy a válságkezelés nem lesz kellően gyors és hatékony a jelenlegi rendszerben

A BIOTERROR-TÁMADÁST KÖVETŐ VÁLSÁGKEZELÉS

A bioterror-támadást követő rendkívül bonyolult helyzet a felderítéssel, rendvédelemmel, ellátásszervezéssel, kommunikációval foglalkozó szakemberek összehangolt munkáját követeli meg. A bioterror-fegyverek könnyű előállíthatóságukból, viszonylagos olcsóságukból következően kézenfekvő lehetőséget nyújtanak arra, hogy a támadások több hullámban következzenek be. Ezért a bioterror-cselekmények elleni forgatókönyvek készítése során azzal kell számolnunk, hogy több, egymást követő, esetleg különböző kórokozókkal végrehajtott támadás következik

Elképzelhető, hogy ha bioterror-támadásra kerül sor, akkor ez több hullámban következik majd be, így növelve a pusztító hatás mellett a lélektani következmények súlyát is

majd be. Arra kell felkészülnünk, hogy a terroristák hasonló elvek szerint járnak majd el, mint tették azt a 2000-es években Afganisztánban és Irakban: először egy kisebb erejű pokolgépet robbantottak, ide fókuszálva a mentő és rendfenntartó egységeket, majd az első detonációt egy második követte. Ez utóbbi pusztító hatását jelentősen növelte a beavatkozó, mentő erők lekötöttsége az előző robbanás hatásainak felszámolásával. Ennek analógiájára arra kell felkészülnünk, hogy ha bioterror-támadásra kerül sor, akkor ez több hullámban következik majd be, így növelve a pusztító hatás mellett a lélektani következmények súlyát is (16).

A járvány továbbterjedésének megakadályozásában egyik legkézenfekvőbb védekezési eszközöknek a széles körű vakcinázás látszik. A vakcinázásnak jelentős szerepe van a betegségek megelőzésében, a gyógyításban játszott jelentősége azonban korlátozott. Komoly probléma, hogy a genetikailag módosított baktériumok és vírusok ellen szinte lehetetlen vakcinát előállítani, mert egy-egy új vakcina kifejlesztése legalább 8–10 évet vesz igénybe, költsége pedig a legóvatosabb becslések szerint is legalább félmilliárd dollárra tehető, más vélemények szerint azonban a fejlesztés költsége 1,5–1,8 milliárd dollár is lehet (19, 33). Ezen túlmenően az előre gyártott vakcinák tárolása, kezelése, készletezése jelentős többletkapacitásokat igényel, és tárolhatósági idejük is korlátozott. Sok esetben kell számolnunk a vakcinák kiváltotta káros mellékhatásokkal is (28). A vakcinázás területén új, perspektivikus irány lehet a rekombináns növényi szövetekből készült vakcinák készítése. Az ehhez szükséges fejlesztés során még nagy kihívás az antigénhatás egységesítése, ugyanakkor fontos előnyük a viszonylag olcsó előállíthatóságuk és az a tény, hogy hosszú ideig tárolhatók a genetikailag módosított magvakban (35).

A terrortámadások következtében előidézett humán fertőző betegségek (beleértve a zoonotikus állatbetegségeket is) továbbterjedése megakadályozásának másik legkézenfekvőbb eszköze a szabad mozgás korlátozása, a karanténzónák kialakítása. LASKER (27) vizsgálatai szerint ugyanakkor az amerikai állampolgárok többsége mindenképp elhagyná a karantént, hogy meggyőződhesen szerettei, családja biztonságáról, még ha tudja is, hogy ez kockázatokat jelent a nem fertőzött populációkra. Ebben az esetben értelemszerűen felértékelődik a tájékoztató eszközök szerepe, rendkívüli helyzetben ezen eszközök túlterhelése okozhat jelentős fennakadást.

A magyar közvélemény hosszú ideig nem tekintette számottevő veszélynek a terrorizmust: reprezentatív felmérések szerint a magyar válaszadók mindössze 5%-a nevezte a terrorfenyegetést a legfontosabb veszélyforrásnak, míg az EU-27 átlagában ez az arány 25% volt, Dániában 55%, Németországban 34% (15). Az elmúlt évek eseményei (pl. az Iszlám Állam megjelenése, a menekülthullámok) a korábbinál erőteljesebben irányítják rá a laikus közvélemény figyelmét a jelenségre hazánkban is (21). Kedvező tény, hogy a potenciálisan nagy veszélyt jelentő madárinfluenza-járvány idején a magyar közvélemény az EU-25 átlagnál lényegesen nagyobb bizalmat tanúsított a nemzeti és európai intézmények iránt. A megkérdezettek 72%-a szerint a média reális és hiteles képet adott a baromfiinfluenzáról, szemben az EU 60%-os átlagával. A magyar közvélemény többsége (66%) szerint az EU intézményei hiteles tájékoztatást adtak a helyzetről, míg az EU egésze esetén ez csak 46% volt (14).

A BIOTERROR-TÁMADÁS ELLENI FELKÉSZÜLÉS ÉS VÉDEKEZÉS NÉHÁNY ETIKAI KÉRDÉSE, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL AZ ÁLLATORVOSOKRA

A bioterror-fenyegetés kapcsán nemcsak a kutatók, de a társadalom egésze is súlyos dilemmákkal szembesül, amelyek közül a legfontosabbak az alábbiak (30):

Madárinfluenza-járvány idején a magyar közvélemény az EU-25 átlagnál lényegesen nagyobb bizalmat tanúsított a nemzeti és európai intézmények iránt

A bioterror-fenyegetettség kapcsán nemcsak a kutatók, de a társadalom egésze is súlyos dilemmákkal szembesül

- etikailag indokolható-e hogy a bioterror-támadásokra történő felkészülés érdekében nagyon jelentős kutatási erőforrásokat mozgósítanak a fejlett országok, ugyanakkor a fejlődő világ olyan problémákkal küzd, amelyeket jelentősen lehetne csökkenteni a meglévő kutatási források átcsoportosításával;
- a bioterror-támadás óhatatlanul nagy kockázatot jelent a védekezés minden résztvevőjére. Nyitott kérdés, hogy egy-egy állatorvos vagy az állatorvosi egészségügyi személyzet milyen mértékben vállaljon ebben szerepet, mennyire várható el egy állatorvosi praxis dolgozójától, hogy saját és környezete testi épségét veszélyeztetve vállaljon szerepet egy olyan tevékenységben, amelynek pontos szabályairól alig rendelkezik felkészültséggel;
- vészhelyzet esetén váratlanul, ugyanakkor nagyon hosszú igénybevételre lehet szükség. Milyen mértékben várható el, hogy az állatorvosok és asszisztenseik saját családjuk védelme/biztonsága helyett a terrortámadás következményeinek elhárításával/csökkentésével foglalkozzanak;
- ha van esély arra, hogy a terrortámadás hatásai védőoltásokkal megelőzhetők vagy csökkenthetők, akkor (a várhatóan szűkösen rendelkezésre álló készletekből) milyen sorrendben elégítsék ki azokat, akik munkájukból adódóan fokozott veszélynek vannak kitéve;
- hogyan osszuk meg az erőforrásokat az emberi életet mentő tevékenységek és az anyagi veszteségeket csökkentő (pl. állatállományt védő) beavatkozások között;
- itt is felvetődik a sürgősségi ellátás örök kérdése: úgy kell-e végezni a mentést, hogy azzal a lehető legtöbb életet óvjuk meg (20), vagy az egyes betegek ellátását érkezési sorrendben, a kanti etika elveinek szigorú alkalmazásával kell-e megvalósítani (25);
- etikailag igazolható-e a – mindössze csak feltételezett – bioterror-támadások elleni védekezést szolgáló, gyermekeken és immunhiányos idős emberekben végzett kísérletek létjogosultsága? Szabad-e például lépfene elleni vakcinákat tesztelni kisgyerekeken (11)?

Nyilvánvaló, hogy a felvillantott dilemmák megválaszolása csakis a témakörrel foglalkozó szakmai közvélemény részvételével, a civil szervezetek és egyéb közösségek (pl. egyházak) aktív bevonásával történhet.

A BIOTERRORIZMUS ELLENI FELKÉSZÜLÉS ÉS VÉDEKEZÉS NÉHÁNY FELADATA MAGYARORSZÁGON

Hazánkban is időszerű átgondolni a bioterror-támadás elleni védekezés legfőbb területeit

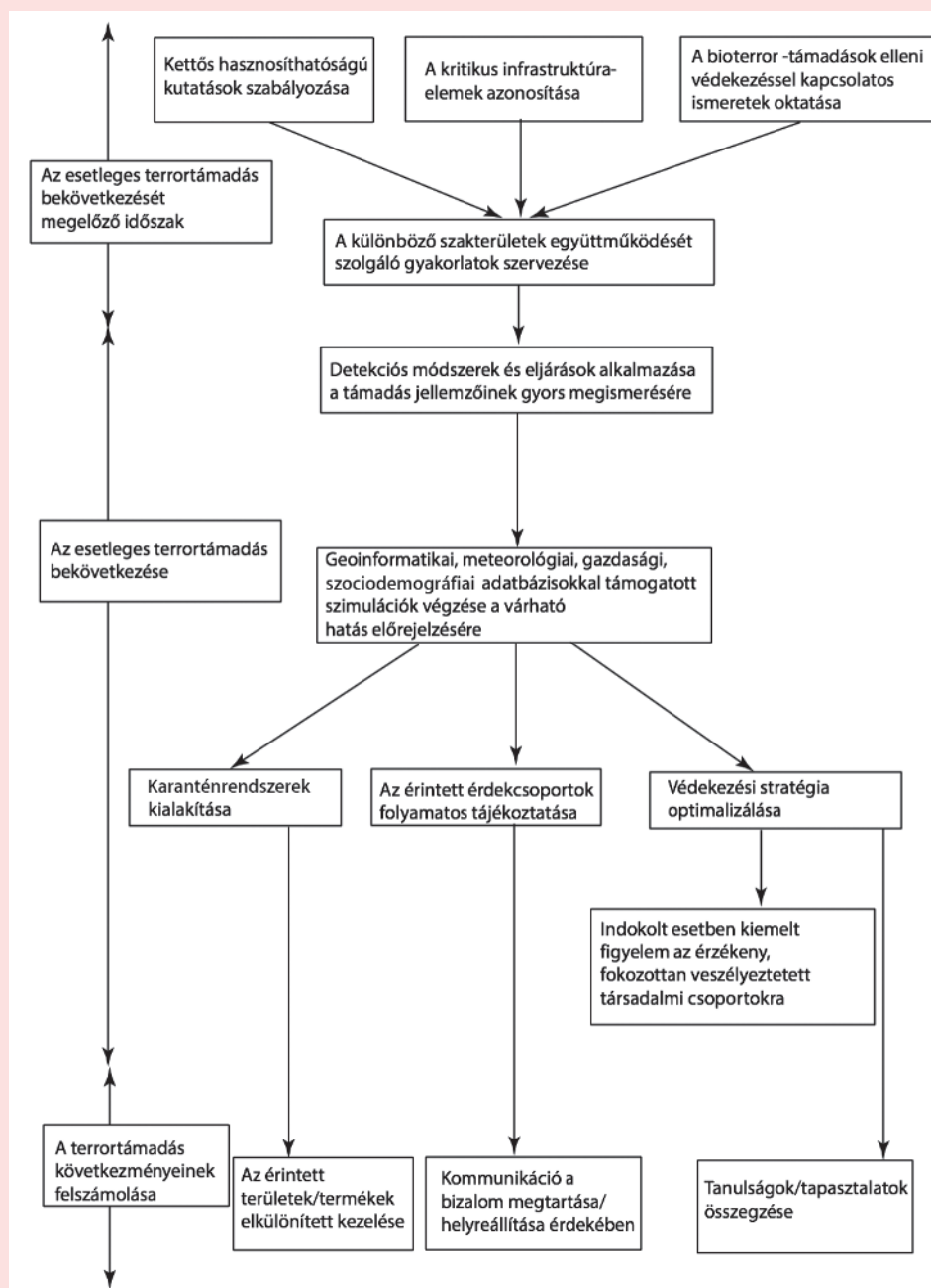
Magyarország továbbra sem tekinthető a terrorizmus célországának, de a globalizáció és külföldi NATO katonai szerepvállalásaink miatt időszerű átgondolni a bioterror-támadás elleni védekezés legfőbb területeit. A fejlett országok tapasztalatai, törzsvezetési és szimulációs gyakorlatai alapján ezek közül kiemelendő (32):

- A terrorfenyegetés időszakában:
 - a potenciális célpontok számbavétele;
 - a biológiai harcanyagok esetleges alkalmazásakor különösen veszélyeztetett személyek (pl. várandósok, legyengült immunrendszerűek) számbavétele;
 - folyamatos kapcsolat kiépítése a helyi közösségek vezetőivel, különös tekintettel a sajátos szociokulturális kisebbségekkel való kapcsolattartásra. Az USA esetében itt külön kiemelték az afroamerikai közösségekkel való kapcsolatok építésének jelentőségét (31). Magyarország esetében nyilvánvaló módon különösen fontos a helyi cigány közösségekkel történő aktív párbeszéd szerepe.
- A bioterror-támadás bekövetkeztének első jelei után:
 - a közvélemény hiteles tájékoztatása a veszélyhelyzetről;
 - ki kell használni, hogy ebben az esetben az emberek természetes koc-

- kázatkerülő magatartást tanúsítanak, és igyekeznek mozgásukat, egymás látogatását csökkenteni;
- külön segélyvonalak használatára kell ösztönözni mindazokat, akik valamilyen gyanús elváltozást észlelnek magukon, vagy környezetük egészségi állapotában.
- Amikor már bizonyított a terrortámadás:
 - ha indokolt a védőoltások alkalmazása, akkor elsőnek azokat kell védőoltásokkal ellátni, akiknél legnagyobb a fertőzés veszélye (pl. egészségügyi dolgozók);
 - mindent el kell követni a közlekedési forgalom minimalizálása érdekében;
 - rendszeres információkat kell eljuttatni az érintettek számára arról, milyen veszélyekkel járhat a vakcinázás elkerülése.

ÁBRA. Főbb állatorvosi vonatkozású feladatok a bioterror-fenyegetettség időszakában

FIGURE. Major veterinary-related tasks in the period of bioterror threats



Az előbbek alapján a bioterror-támadások elleni felkészülés, védekezés és kárelhárítás legfontosabb teendőit az **Ábrán** foglaltuk össze.

A bioterrorizmus megjelenése és ezáltal az állatorvosok szerepének előtérbe kerülése a bioterror-támadások elleni védekezésben minden korábbinál nagyobb mértékben teszi indokolttá a képzési rendszerek felülvizsgálatát. Az USA állatorvosi karain kötelező jelleggel építették be a képzési programok közé a bioterror-támadások elleni védekezést tartalmazó ismeretköröket, kiemelve az állatorvosok és a közegészségügyi ellátó szervek közötti együttműködés fontosságát (4). Hazánkban az MTA Állatorvos-tudományi Bizottságának 2002-es állásfoglalása szorgalmazta a bioterrorizmussal kapcsolatos ismeretek oktatását az állatorvosi alap- és továbbképzés keretében is (40). A hazai állat-egészségügyi és élelmiszer-ellenőrző szolgálat elmúlt évtizedben végrehajtott átszervezése után indokolt újra számba venni az MTA Állatorvos-tudományi Bizottságának a bioterrorizmus elleni védekezéssel kapcsolatban e szaklapban 2003-ban közzétett ajánlásait (40).

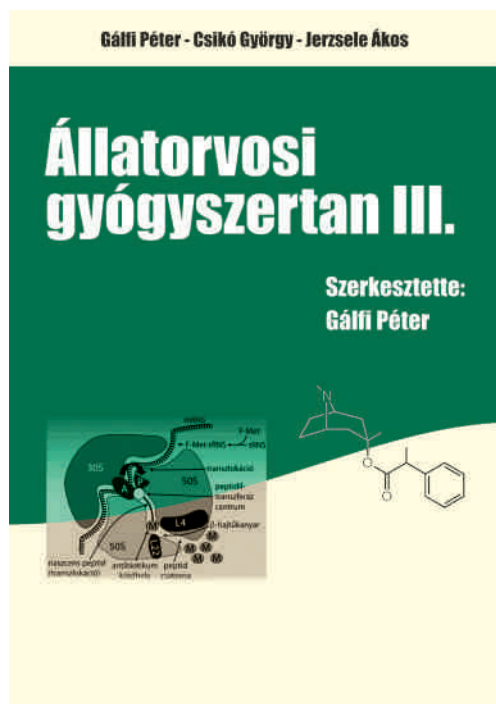
Hazánkban az MTA Állatorvos-tudományi Bizottságának 2002-es állásfoglalása szorgalmazta a bioterrorizmussal kapcsolatos ismeretek oktatását az állatorvosi alap- és továbbképzés keretében is

IRODALOM

- ALTBACH, P. G. – KNIGHT, J.: The Internationalization of Higher Education: Motivations and Realities. *The NEA 2006 Almanach of higher education*, 2006. 20. 27–36.
- ANON.: *Responsible research with biological select agents and toxins. Committee on Laboratory Security and Personnel Reliability Assurance Systems for Laboratories Conducting Research on Biological Select Agents and Toxins*. Board on Life Sciences, Division on Earth and Life Studies, National Research Council of the National Academies Press. Washington, D.C. 2009.
- BADASH, L.: American physicists, nuclear weapons in World War II. and social responsibility. *Phys. Perspect.*, 2005. 7. 138–149.
- BAKER, J. – BLACKWELL, M. et al.: Strategies for Educational Action to Meet Veterinary Medicine's Role in Biodefense and Public Health. *J. Vet. Med. Edu.*, 2003. 30. 164–172.
- BARNITT, E.: *US bioterrorism preparedness: a case study of Minnesota MSc thesis*. Minnesota, New York and Texas, 2012.
- BARRINGTON, G. M. – ALLEN, A. J.: Food Animal Veterinarians: Where We Came From and Where We Might Go. *Online J. Rural Res. & Policy*, 2010. 5. 2–5.
- CASALE, D.: EU approach to bio-terrorism. *CBW magazine: J. Chem. Biol. Weap.*, 2009. 2. 3–5.
- CASALE, D.: Role of an International Organization in Homeland Security against Terrorism: The European Union. *Homeland Security Organization in Defence Against Terrorism*, 2012. 97. 73.
- CHEARTAM, S.: *Bioterrorism in the homeland: The impact of acts of bioterrorism on American culture. MSc thesis*. Georgetown Univ. Washington, D.C., 2012.
- Congress of US: USA PATRIOT Improvement and Reauthorization Act of 2005. <http://thomas.loc.gov/cgi-bin/bdquery/z?d109:h.r.03199>
- COUZIN-FRANKEL, J.: Panel Endorses Anthrax Vaccine Study in Children. *Science*, 2011. 334. 577–577.
- CSERMELY P. – GERGELY P. – KOLTAY T. – TÓTH J.: *Kutatás és közlés a természettudományokban*. Osiris Kiadó. Budapest, 1999.
- DANZIG, R.: *Catastrophic bioterrorism – what is to be done?* Center for Technology and National Security Policy, National Defense University. Washington, D.C. 2003.
- EUROBAROMETER: *Flash Eurobarometer 287: Influenza H1N1*. European Commission. Brussel, 2006.
- EUROBAROMETER: *Internal security – special Eurobarometer 371*. European Commission. Brussel, 2011.
- EVERLY JR., G. S.: Responding to bioterrorism and psychological toxicity: an introduction to the concept of shielding. *Int. J. Emerg. Mental Health*, 2002. 4. 231–234.
- FITZPARTICK, A. M. – BENDER, J. B.: Survey of chief livestock officials regarding bioterrorism preparedness in the United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2000. 217. 1315–1317.
- FRANCO, C.: Billions for biodefense: federal agency biodefense funding, FY2008–FY2009. *Biosecurity and bioterrorism: biodefense strategy, practice, and science*, 2008, 6. 131–146.
- HILLEMANN, M. R.: Overview: cause and prevention in biowarfare and bioterrorism. *Vaccine*, 2002. 20. 3055–3067.
- HOLT, G. R.: Making difficult ethical decisions in patient care during natural disasters and other mass casualty events. *Otolaryngology, Head Neck Surg.*, 2008. 139. 181–186.
- HORVÁTH L. A.: *A terrorizmus csapdájában*. Zrínyi Kiadó. Budapest, 2013. 230.
- KADLEC, R.: Renewing the Project BioShield Act – What has it bought and wrought? Center for New American Security. Washington, D.C. 2013.
- KATZ, A. R. – NEKORCHUK, D. M. et al.: Hawaii veterinarians' bioterrorism preparedness needs assessment survey. *J. Vet. Med. Edu.*, 2006. 33. 612–617.
- KITCHER, P.: *Science, Truth and Democracy*. Oxford University Press. New York, 2001.
- KOEPSSELL, D.: On genes and bottles: scientists' moral responsibility and dangerous technology R&D. *Sci. Eng. Ethics*, 2010. 16. 119–133.
- LAKNER Z. – KASZA Gy. – ÓZSVÁRI L.: A bioterrorizmus története és jelentősége. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2012. 134. 433–441.
- LASKER, R. D.: *Redefining readiness: terrorism planning through the eyes of public*. New York Academy of Medicine. New York, 2004.

28. LEVY, Y. – ANIS, E. et al.: Estimated size of the population at risk of severe adverse events after smallpox vaccination in Israel. *Vaccine*, 2012. 30. 6632–6635.
29. LIPTON, E.: Come on, come all, join the terror target list. *The New York Times*, 2006. 5.
30. LOIKE, J. D. – FISCHBACH, R. L.: Ethical Challenges in Biodefense and Bioterrorism. *J. Bioterror. Biodef.*, 2013. 12. 121–130.
31. MACNEILL, P. U. – FERRAN, B.: Art and bioethics: shifts in understanding across genres. *J. Bioethical Inq.*, 2011. 8. 71–85.
32. PERLA, P. P. – MCGRADY, E. D.: Why wargaming works. *Naval War College Rev.*, 2011. 64. 11.
33. PINTO, V. N.: Bioterrorism: Health sector alertness. *J. Nat. Sci. Biol. Med.*, 2013. 4. 24.
34. RATH, J.: European dual-use procedures. *Science*, 2012. 336. 1231.
35. RUSSELL, P. K. – GRONVALL, G. K.: US medical countermeasure development since 2001: a long way yet to go. *Biosecurity and bioterrorism: biodefense strategy, practice, and science*, 2012. 10. 66–76.
36. SELGELID, M. J.: Ethics and infectious diseases. *Bioethics*, 2005. 19. 272–289.
37. SOMMERVILLE, M. A. – ATLAS, R. M.: Ethics: A weapon to counter bioterrorism. *Science*, 2005. 307. 1881–1882.
38. SUK, J. E. – ZMORZYNSKA, A. et al.: Dual-Use Research and Technological Diffusion: Reconsidering the Bioterrorism Threat Spectrum. *PLoS Pathogens*, 2011. 7. e1001253.doi:10.1371/journal.ppat.1001253
39. THURMOND, M. – BROWN, C.: Bio-and agroterror: the role of the veterinary academy. *J. Vet. Med. Edu.*, 2002. 29. 1–4.
40. VARGA J. – HAJTÓS I.: Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottságának bioterrorizmussal kapcsolatos állásfoglalása: *Magy. Állatorv. Lapja*, 2003. 125. 54–58.
41. Vidékfejlesztési Minisztérium – Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal: Élelmiszerlánc-biztonsági stratégia 2013–2022, Budapest, 2013. 148.
- Közlésre érk.: 2015. jún. 10.

KÖNYVISMERTETÉS



GÁLFI P. – CSIKÓ GY. – JERZSELE Á.: ÁLLATORVOSI GYÓGYSZERTAN III.

Szerkesztette: Gálfi Péter

Terjedelem: 475 oldal, 159 ábra, 68 táblázat, 3 függelék

Kiadó: Robbie-Vet Kft., Budapest

Kiadás éve: 2015

Utódaik nehezen tudnának méltóbb módon megemlékezni a M. kir. Állatorvosi Akadémia 1896-ban önállósult Gyógyszerterani Tanszéke első igazgatójának, MAGYARY-KOSSA GYULA születésének 150. évfordulójáról, mint egy kiváló gyógyszerterani könyv kiadásával. A szerzők pontosan ezt tették, amikor ez évben megjelentették az *Állatorvosi gyógyszerteran III.* kötetének második kiadását. Természetesen a jeles évforduló önmagában nem lenne elegendő ok a második kiadás közreadására. MAGYARY-KOSSA professzor az orvos- és állatorvos-történetírás egyik legkiválóbb hazai alakja is minden bizonnyal nagyra értékelné, hogy a könyv 2012-ben megjelent első kiadása máris elfogyott, ezért vált szükségessé a második kiadás. A recenzens első kötelessége gratulálni a szerzőknek értékes könyvük sikeréhez.

Az igényes szerzők természetesen éltek a második kiadás nyújtotta lehetőséggel, és kijavították az első kiadásban észlelt kevés kisebb hibát és hiányosságot. Javították a képek minőségét, és újabb adatokkal, eredményekkel egészítették ki a könyvet. Mindezek alapján elmondható, hogy a kiváló első kiadás színvonalát is

felülmúló, a nagy múltú tanszék hagyományaihoz méltó, nagyszerű könyvet jelentettek meg.

Az *Állatorvosi gyógyszerteran III.* kötete azokkal az ismeretekkel foglalkozik, amelyek központi helyet foglalnak el mind a tananyag oktatásában, mind a gyakorló állatorvosok mindennapi munkájában. A fertőtlenítőszerrel, a kemoterápiával és hozamfokozó szerekkel foglalkozó fejezetek ismeretanyaga nélkülözhetetlen az állatorvosi munkának talán minden területén. A szerzők kiváló arányérzékkel oldották meg azt a nehéz feladatot, hogy a tetemes ismeretanyagot megtanulható módon tartalmazó tankönyvet és egyben magas színvonalú kézikönyvet alkossanak.

A hatalmas ismeretanyag megértését és elsajátítását jelentősen megkönnyíti a könyv logikus szerkezete és a fejezetek következetes felépítése.

Az első fejezet a fertőtlenítőszerre vonatkozó nagyon fontos általános ismereteket, majd a különböző kémiai fertőtlenítőszerrel tárgyalja. Az egyes fertőtlenítőszer ismertetése jól áttekinthető, következetes elvek szerinti: *áttekintés, hatásmechanizmus, antimikrobás hatás, felhasználás.* A fejezet tartalma lényegében nem változott. Az első kiadásban olvasható „Rezisztencia a fertőtlenítőszerrel szemben” alcím megváltoztatása „Csökkent érzékenység a fertőtlenítőszerrel szemben” példázza a szerzők minden részletre kiterjedő figyelmét és a pontos kifejezésre törekvő igényességét.

A kemoterápiával hat fejezet foglalkozik. Ha egy ilyen nagyon fontos ismereteket taglaló könyv esetében egyáltalán beszélhetünk fontossági sorrendről, akkor a „Bevezetés a kemoterápiába” címet viselő első fejezet feltehetően esélyes az első helyre. Annál is inkább, mert az általános kemoterápiás ismereteket taglaló rész hasznosan támogatja a következő részek megértését és elsajátítását. Méltányolni kell továbbá, hogy mindezt rövid, könnyen érthető megfogalmazásban élvezheti az olvasó. A kemoterápiában alkalmazott hatóanyagokat részletelesen a „Baktériumellenes szerek”, a „Vírusellenes szerek”, a „Gombaellenes szerek”, a „Parazitaellenes szerek” és a „Daganatellenes szerek” című fejezetek tárgyalják.

A „Baktériumellenes szerek” tizenhárom csoportjába tartozó hatóanyagok megbeszélése 163 oldalt vesz igénybe. A könyv egészére jellemző logikus és következetes szerkesztés jelentősen megkönnyíti a fejezet áttekintését. A fejezet tartalmilag lényegében nem különbözik az első kiadás ugyanezen fejezetétől. A kisebb kiegészítések azonban tovább növelték a könyv adatainak pontosságát és tudományos meg-alapozottságát. Például érdemes megemlíteni, hogy a tetraciklinek hatásmechanizmusával és hatásmódjával foglalkozó részbe a hatóanyagok gyulladáscsökkentő hatá-

sáról betoldott mondatok igen lényegesek. Hasonlóan fontos és értéknövelő a polimixinek hatásmechanizmusának kiegészítése is.

A „*Vírusellenes szerek*” (23 oldal) fejezete bevezetőként röviden ismerteti a vírusok replikációs ciklusát. A hatóanyagok öt gyógyszer-tani osztályba sorolva kerülnek megbeszélésre, attól függően, hogy a replikáció mely szakaszában fejtik ki hatásukat. További két külön osztályt képeznek az ismeretlen hatásmechanizmusú szerek és az immunrendszert moduláló szerek.

A „*Gombaellenes szerek*” (16 oldal) osztályozása célmolekuláik és hatásmechanizmusuk szerint történik (ergoszterol-szintézis gátlása, plazmamembrán stabilitását gátlók, nukleinsavsintézis-inhibitorok, mitózisgátlók, sejtfalszintézis-gátlók). A rövid fejezet igen hasznos információkat szolgáltat a hatóanyagok klinikai alkalmazásáról.

A „*Parazitaellenes szerek*” (82 oldal) fejezetben a hatóanyagok csoportosítása annak megfelelő, hogy mely rendszertani csoportba tartozó paraziták ellen használhatók (egysejtűek, férgek, külső élősködők elleni szerek). Az első kiadás anyaga kibővült egy igen széles ektoparazita-ellenes spektrumú hatóanyagcsoporttal, az izoxazolinok ismertetésével.

A „*Daganatellenes szerek*” (25 oldal) fejezete hatásmechanizmusuk alapján ismerteti a hatóanyagok csoportjait (DNS-szintézis-gátlók, DNS-szerkezetet közvetlen módon károsítók, topoizomeráz-gátlók, mikrotubulus-gátlók, antiangiogenetikus szerek, hormonok és radioaktív izotópok). Röviden megbeszélésre kerülnek a ciklooxigenáz- (COX-) gátlók és a daganatterápiában alkalmazható táplálékkiegészítők is.

A „*Hozamfokozó szerek*” (17 oldal) három osztályban kerülnek megtárgyalásra (antibiotikumok, hormonok, alternatív hozamfokozók). Az alternatív hozamfokozók ismertetése bővült az első kiadáshoz képest. A probiotikumok hatásmechanizmusának leírása bővült a TLR-receptorok aktiválásának említésével. (Lám, milyen viszonylag távoli témában is előkerül a TLR-receptorok szerepe. Főhajtás a 20. század végének egyik kiemelkedő

immunológusa, CHARLES JANEWAY előtt, a természetes immunitás szerepe és az adaptív immunrendszer működésének szabályozása területén végzett munkájáért. Az ő nevéhez fűződik a mintázatfelismerő receptorok természetének, jelentőségének és a Toll-like-receptoroknak (TLR) a felfedezése. (A *recenzens szubjektív, a tárgytól kissé elkalandozó megjegyzése.*) Átírásra került és új ábrákkal bővült a gyógynövénykivonatokat és illóolajokkal foglalkozó rész.

A függelékek hasznos, összefoglaló táblázatokkal segítik egyes témakörök áttekintését (a könyv spektrumtáblázataiban szereplő baktériumok felsorolása; a lófélék, a nyulak és a növényevő rágcsálók antibiotikum-érzékenysége, az állatgyógyászati célra nem javasolt antibakteriális szerek listája).

A könyvben szereplő hatóanyagok magyar és gyógyszerkönyvi neveit a IX. fejezet tartalmazza.

Dicséretesen kell szólni a könyv irodalomjegyzékéről. Nem csupán a szokatlanul bőséges, 387 tudományos közleményt tartalmazó lista érdemel elismerést, hanem a szerzők olvasóbarát szerkesztési munkája is. A közlemények gyógyszerosztályok vagy hatóanyagok szerinti csoportosítása jelentősen megkönnyíti a szakirodalom átnézését. A hatóanyagok jegyzékét tartalmazó tárgymutató hasznosan segíti a könyvben történő tájékozódást.

A tananyag megértését és az ismeretek rendszerezését jól szerkesztett, informatív 159 ábra és 68 táblázat segíti. A könyv értékét növeli szép magyaros nyelvezete és a tanulást megkönnyítő tömör és pontos fogalmazási mód.

Megállapítható, hogy a magyar állatorvosképzés gyógyszer-tani könyveinek sorába: TOLNAY SÁNDOR (1799), ZLAMÁL VILMOS (1871), MAGYARY-KOSSA GYULA (kb. 1900), KOVÁCS JENŐ (1970) méltó módon csatlakozik a GÁLFI PÉTER – CSIKÓ GYÖRGY – JERZSELE ÁKOS szerzői kollektíva által közreadott Állatorvosi gyógyszer-tan, amely jó szívvel ajánlható minden állatorvosnak munkakörétől függetlenül.

Soós Tibor

KÉRŐDZŐ-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKÁLLATORVOS- KÉPZÉS DIPLOMAOSZTÓ ÜNNEPSÉGE

2015. NOVEMBER 20.

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

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

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

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

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

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

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

Gaál Csaba



CSIKÓMAGZATOK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁ- NAK VIZSGÁLATA LIPICAI KANCÁKBAN

VINCZE BOGLÁRKA

SZIE ÁOTK Állattenyésztési, Takarmányozástani és
Laborállat-tudományi Intézet,
H-1078 Budapest, István u. 2.

E-mail: Vincze.Boglarka@aotk.szie.hu

ÖSSZEFOGLALÓ

A fejlett diagnosztikai eszközök és terápiás eljárások ellenére lovakban a perinatális morbiditás és mortalitás még mindig jelentős. Ahhoz, hogy ezt a gazdaságilag is komoly veszteséget csökkenteni lehessen, még a méhen belül fel kellene ismerni a csikómagzat egészségi állapotának romlását. Az esetleges korai terápia vagy az újszülött intenzív ellátása csökkentheti a veszélyeztetett vagy elpusztult magzatok/újszülöttek számát.

A PhD-kutatásom keretén belül ötféle vizsgálatot végeztem lipicai anyakancákon azzal a céllal, hogy megismerjem a vemhesség hatását a mérhető anyai és magzati paraméterekre, továbbá, hogy találjak egy vagy több változót, amely diagnosztikai jelentőséggel bír a csikómagzat egészségi állapotának, jóllétének szempontjából.

Az anyakancák vérenek hematológiai és biokémiai vizsgálatokor (1. és 2. vizsgálat) kiderült, hogy a vemhes lipicai kancák hematokrit, hemoglobin-, vörösvértest- és vérlémezke-, valamint a triglicerid-értékei szignifikánsan eltértek a nem vemhes társaikétól.

A ló alfa-fetoprotein értékeinek vizsgálatokor kiderült, hogy jelentős eltérés van az egészséges vemhes és vemhességét elvesztett kancák (kései embriófelszívódás vagy vetélés) AFP-szintjei között (3. vizsgálat), továbbá, hogy a glikoprotein értékeire hatással van a kanca kora, a magzat kora és a vemhesüléshez szükséges termékenyítések száma is. Az egyes kancák között egyedi eltérések is megfigyelhetők voltak.

A lipicai kancák és magzataik szívfrekvencia-változékonyságának vizsgálata (4. vizsgálat) rámutatott arra, hogy a HRV-paraméterek némelyike a vemhesség előrehaladásával összefüggésben volt, ill. arra, hogy a vemhes és nem vemhes lipicaiak HRV-értékei szignifikánsan eltértek egymástól.

A transzabdominális ultrahang-vizsgálatok (5. vizsgálat) jelentősége a magzati jóllét megállapításában kiemelt jelentőségű, mivel a szívfrekvencia mérésén túl

számos paraméter meghatározható, és ezek értékeiből következtetni lehet a csikómagzat fejlettségére, életképességére. A tapasztalataim alapján könnyen kivitelezhető, és az általam összeállított gyors vizsgálati protokoll („rapid examination protocol”) pedig segítséget nyújthat az állatorvosoknak a jövőben ahhoz, hogy a csikómagzat egészségi állapotát 15 percen belül a kanca tartási helyén elbírálják.

IRODALOM

1. BASKA-VINCZE, B. – BASKA, F. – SZENCI, O.: Transabdominal ultrasonographic evaluation of fetal well-being in the late-term mare and cow. *Acta Vet. Hung.*, 2014. 439–451. (IF2014: 0,65)
2. BASKA-VINCZE B. – BASKA F. – SZENCI O.: A magzati és anyai szívfrekvencia és szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata magyar lipicai kancákban. Evaluation of foetal and maternal heart rate and heart rate-variability in Hungarian Lipizzaner broodmares. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 387–394. (IF2013: 0,2)
3. BASKA-VINCZE, B. – BASKA, F. – SZENCI, O.: (2015): Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. *Acta Vet. Hung.*, 2015. 63. 89–99. (IF2014: 0,65)
4. BASKA-VINCZE B. – RÓZSÁS J. – BASKA F. – SZENCI O.: A transabdominális ultrahangvizsgálat szerepe a lómagzat életképességének elbírálásában. Előzetes eredmények: Evaluation of foetal well-being by transabdominal ultrasonography in the mare. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 195–204. (IF2013: 0,2)
5. VINCZE B. – BASKA F. – SZENCI O.: A vemhesség hatása a hematológiai paraméterekre lipicai kancákban. Pregnancy associated changes in haematological parameters in Lipizzaner broodmares. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 197–202.
6. VINCZE, B. – GÁSPÁRDY, A. – KULCSÁR, M. – BASKA, F. – BÁLINT, Á. – HEGEDŰS, Gy. T. – SZENCI, O.: Equine alpha-fetoprotein (eqAFP) levels in Lipizzaner mares with normal pregnancies and with pregnancy loss. *Theriogenology*, 2015. Accepted for publication. (IF 2014: 1,789)
7. VINCZE, B. – KUTASI, O. – BASKA, F. – SZENCI, O.: Pregnancy associated changes of serum biochemistry in Lipizzaner broodmares. *Acta Vet. Hung.*, 2015. Accepted for publication. (IF2014: 0,65)
8. VINCZE B. – RÓZSÁS J. – BASKA F. – BURG A. – SZENCI O.: A csikómagzat egészségi állapotának vizsgálati lehetőségei az állatorvosi gyakorlatban. Irodalmi összefoglaló. Veterinary evaluation of fetal well-being in the horse. Literature review. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 323–331. (IF2013: 0,2)

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



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdetési áraink:

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

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



Bővebb információért keresse kollégáinkat
a lenti elérhetőségek bármelyikén:
Postacím: Herman Ottó Intézet
1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: 06-1/362-8100, 06-1/362-8137
E-mail: info@agrarlapok.hu



Eljött a várva várt pillanat!



Már az új Porcilis® PCV ID is intradermálisan, tűmentesen alkalmazható!

AZ IDAL® RENDSZER
PCV | M. hyo | PRRS

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

Intervet Hungária Kft.,* az MSD Animal Health tagja

1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 8., Millenium Tower III., 3. emelet

Telefon: + 36 1/439-4540 • Fax: + 36 1/439-4549

www.msd-animal-health.hu • info.hungary@merck.com

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

Tudomány az állatok egészségéért!



MSD
Animal Health