

# MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal  
Vol. 143. No. 8. – Budapest, August 2021.  
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

Súlyos gerincvelőburok-gyulladás kutyában

## KISÁLLAT

Multirezisztens *Enterococcus faecium* okozta gerincvelőburok-gyulladás kutyában

## ÁLLATVÉDELEM

Az állatkísérletek 3R-je a XXI. századi tudományos eredmények tükrében

## OKTATÁS

Az állatorvos-társadalom nemi összetételének változása és annak hatása az állatorvosi hivatásra Magyarországon

## TOXIKOLÓGIA

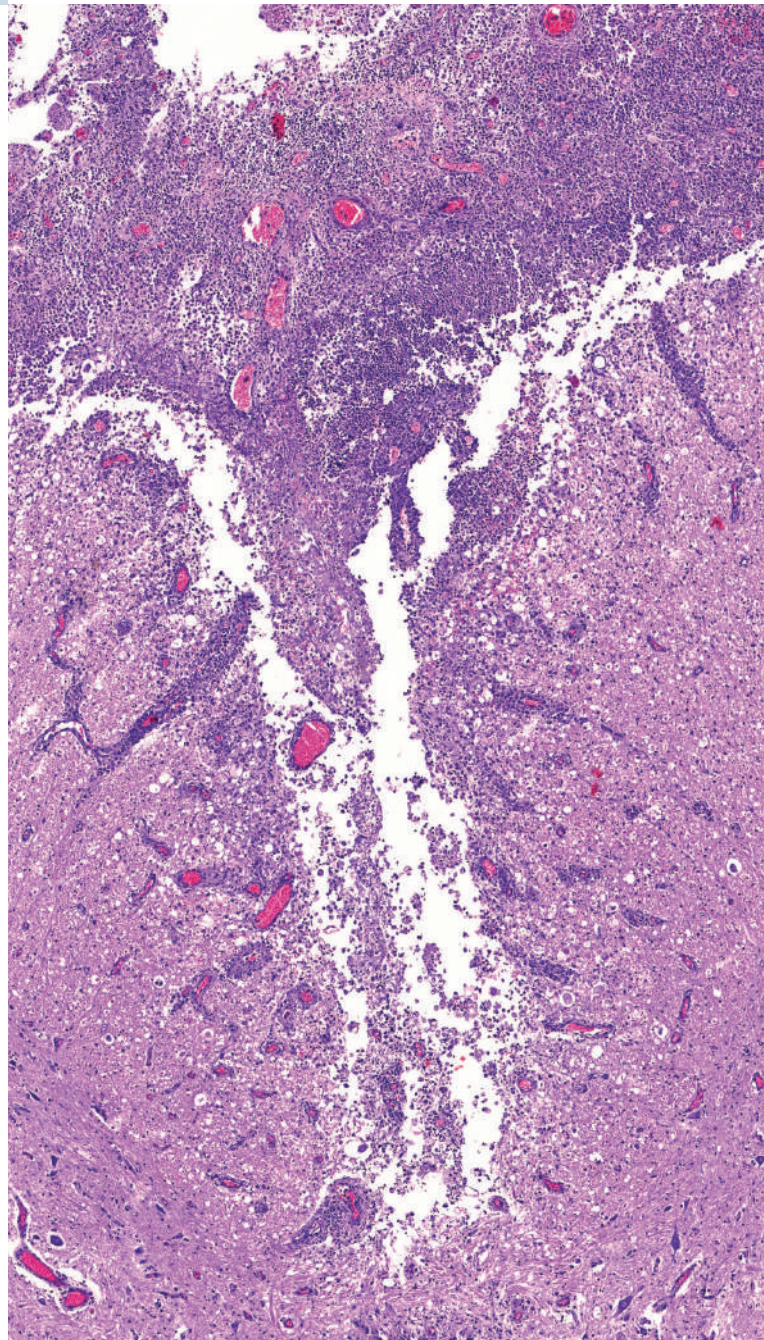
A *Tarantula cubensis* alkoholos kivonat embriotoxikus hatásának vizsgálata *in ovo* modellen

## MEGHÍVÓ

VII. Országos Állatorvos-Agrár sportnap és családi hétvége

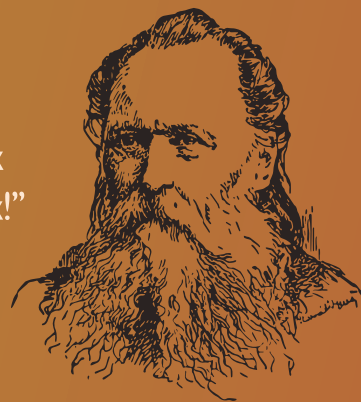
## AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Viroológia és immunológia





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



# KÖRNYEZETVÉDELEM TERMÉSZETMEGŐRZÉS VIDÉKFEJLESZTÉS



HERMAN OTTÓ INTÉZET NONPROFIT KFT.  
1223 BUDAPEST, PARK UTCA 2. / +36 1 362 8100  
HERMANOTTOINTEZET@HOI.HU  
WWW.HERMANOTTOINTEZET.HU  
WWW.FACEBOOK.COM/HERMANOTTOINTEZET

## KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 451.** Horváth D. G., Tóth G., Lencse Zs., Balka Gy.: Multirezisztens *Enterococcus faecium* okozta gerincvelőburok-gyulladás kutyában  
D. G. Horváth, G. Tóth, Zs. Lencse, Gy. Balka: Multidrug-resistant *Enterococcus faecium* caused meningitis spinalis in a dog

## ÁLLATVÉDELEM / ANIMAL PROTECTION

- 465.** Fekete S. Gy.: Az állatkísérletek 3R-je a XXI. századi tudományos eredmények tükrében  
S. Gy. Fekete: The 3Rs of the animal experimentation in the mirror of the 21th century's scientific achievements

## OKTATÁS / EDUCATION

- 479.** Horváth L., Bendzsel D., Ózsvári L.: Az állatorvos-társadalom nemi összetételének változása és annak hatása az állatorvosi hivatásra Magyarországon  
L. Horváth, D. Bendzsel, L. Ózsvári: The gender shift in veterinary medicine and its impact on veterinary profession in Hungary

## TOXIKOLÓGIA / TOXICOLOGY

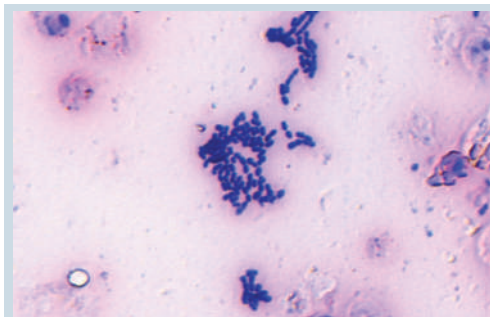
- 497.** Canbar R., Akcakavak G., Uslu M., Bas A. L.: A *Tarantula cubensis* alkoholos kivonat embriotoxikus hatásának vizsgálata *in ovo* modellen  
R. Canbar, G. Akcakavak, M. Uslu, A. L. Bas: Determination of embryotoxic effects of *Tarantula cubensis* alcoholic extract with *in ovo* model

## MEGHÍVÓ

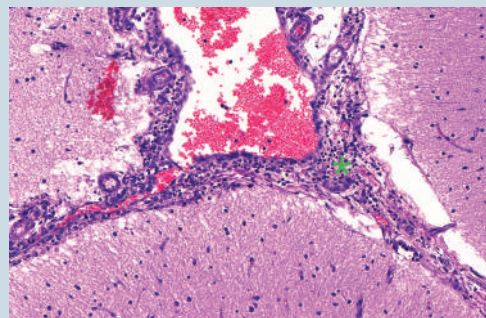
- 478.** VII. Országos Állatorvos-Agrár sportnap és családi hétvége

## AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

- 506.** Viroológia és immunológia



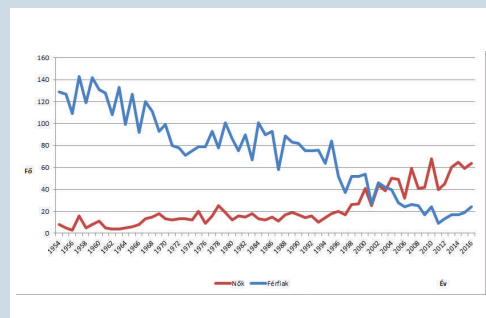
**458.** *Enterococcus faecium* kutya hasúri izzadmányában



**458.** Lágagyburok-gyulladás kutyában



**472.** Környezetgazdagítás rágcsálóknak



**481.** Állatorvosi diplomát szerzők neme évenként

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 szerkesztőségétől/Subscription orders to the Editorial Office (address above)

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





### Takács János (1921–1979)

Akit évtizedek múltán is becenevén – JIMMY – emlegetnek, az nagyon személyes lenyomatot hagyott a szakmában. Augusztus 18-án lenne száz éves TAKÁCS JÁNOS, a hazai élelmiszer-higiénia kiemelkedő képviselője. Édesapja hentes és mészáros volt Szentgotthárdon, és talán ez indította az állatorvosi pálya, és azon belül az élelmiszer-higiénia felé. Apja azonban nem érte meg, hogy a zűrzavaros háborús időszak után, 1946-ban megkapja diplomáját.

Egy magánállatorvosként töltött év után a budapesti közbiztonságra, majd 1949-ben a közbiztonság laboratóriumába került, amit 1953-tól húsz éven át vezetett. 1970 és 1976 között a Húsipari Állatorvosi Ellenőrző Szolgálat igazgatóhelyettese, majd igazgatója volt. 1948-ban állatorvosdoktori, 1964-ben kandidátusi, 1978-ban tudományok doktora fokozatot szerzett. Széleskörű tapasztalatait (angol, német, orosz, francia nyelvtudását felhasználva) számos külföldi úton is gazdagította, amelyek közül a két legjelentősebb az 1968/69-ben a Német Szövetségi Köztársaság Szövetségi Húskutató Intézetében vendégkutatóként töltött esztendő, illetve az 1975-ben FAO-ösztöndíjasként az Egyesült Államokban tett tanulmányút.

Ahogy barátja, SZENT-IVÁNYI TAMÁS fogalmazott: „Az oktatás emberi lényének alapvető kisugárzása volt. Oktató munkáját a feladatok iránti mély elhivatottságból táplálkozó, fenntartás nélküli odaadás jellemezte”. Bár csak négy évet töltött az egyetem élelmiszer-higiéniái tanszékének élén (1976–1979), a korabeli 25 állatorvosi élelmiszer-higiéniái laboratórium szakembereinek többsége tőle tanulta meg a korszerű mikrobiológiai vizsgálati módszereket, a vágóhídi gyakorlatokon pedig sok száz állatorvostan-hallgatónak adta át ismereteit, és ő volt felelős e területen a posztgraduális képzésért is.

Szakértelmével és odaadó munkájával, őszinteségével és igazságszeretetével rendkívüli tekintélyre tett szert, és – ismét SZENT-IVÁNYI szavaival – „megbízható tárgyismerete, logikus gondolkodásmódja, páratlan szorgalma és bámulatos kitartása miatt határainkon túl is nagyra becsülték”. Számtalan hazai és nemzetközi szervezet tagja és vezetője volt, hiszen már fél évszázaddal ezelőtt – konfliktusokat is vállalva – mai szemmel is a legkorszerűbb módon képviselte a One Health szemléletet. Az egykori Dr. Takács János Élelmiszerhigiénikus Alapítvány, a Takács János-érem, és annak felnagyított mása, a sírján található domborműű portré (KONYORCSIK JÁNOS alkotása) idézik az iskolateremtő szakember emlékét.

Orbán Éva

### FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

### SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

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

### SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

### SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

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

### KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.  
 H-1223 Budapest, Park u. 2.  
 Telefon: (36-1) 362-8100  
 Telefax: (36-1) 362-8104  
 Internet: [www.agrarlapok.hu](http://www.agrarlapok.hu)  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)  
 Felelős kiadó: Bozay Péter ügyvezető

### HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

### LAPTERV

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

### TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

### NYOMÁS

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

INDEX: 25531  
 HU ISSN 0025-004X

### LAPTULAJDONOS



### KIADÓ





**Multidrug-resistant  
*Enterococcus faecium*  
caused meningitis spinalis  
in a dog**

D. G. Horváth<sup>1\*</sup>  
G. Tóth<sup>2</sup>  
Zs. Lencse<sup>3</sup>  
Gy. Balka<sup>1</sup>

1. Állatorvostudományi Egyetem,  
Patológiai Tanszék,  
H-1078 Budapest, István utca 2.

\*e-mail: horvath.david.geza@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem,  
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék,  
Budapest

3. PrimaVet Kísállat-rendelőintézet,  
Budapest

# Multirezisztens *Enterococcus faecium* okozta gerincvelőburok-gyulladás kutyában

Horváth Dávid Géza<sup>1\*</sup>, Tóth Gergely<sup>2</sup>, Lencse Zsófia<sup>3</sup>, Balka Gyula<sup>1</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az *Enterococcus* nemzetség tagjai széleskörű előfordulásuk ellenére ritkán okoznak fertőzéseket emberekben vagy állatokban. Enyhe kórokozóképességű, opportunista baktériumok, jelentőségük a gyakrabban használt antibiotikumokkal szembeni szerzett és/vagy természetes rezisztenciájuk miatt van. Jelen esetleírásban a szerzők egy gennyes gerincvelőburok-gyulladásban elpusztult kutya esetét mutatják be, amelynek tüdejéből és hasúri izzadmányából egy multirezisztens *Enterococcus* faj nőtt ki. Ez az eset felhívhatja a figyelmet a humán orvosi és állatorvosi területen is egyre gyakrabban előforduló multirezisztens, opportunist kórokozók által okozott fertőzésekre.

## SUMMARY

**Objectives:** This case report describes the isolation of a multidrug-resistant *Enterococcus* species from a dog with meningomyelitis. Despite the efforts to treat it, the animal was eventually euthanized due to poor prognosis and the carcass was sent to pathological examination.

**Materials and Methods:** A 9 months old, Yugoslavian shepherd bitch with spinal cord disease was examined in detail (CT, MRI) and had various antibiotics. The clinical treatment was ineffective, and the carcass was subjected to a thorough pathological examination. Its organ samples were sent for bacteriological examination and from the isolated strain antimicrobial susceptibility testing was performed.

**Results and Discussion:** The animal had severe, diffuse, suppurative meningomyelitis, and while *Enterococcus faecium* was grown from the abdominal exudate and from the lungs, the bacteriological examination of the liquor remained negative. The strain was resistant to several widely used antibiotics. The source of infection and the predisposing factors could not be established during necropsy. Appropriate microbiological and clinical studies are essential for the mapping of strains and can only be performed if the number of cases is adequate, which is even more deficient in the veterinary field than in humans. This case report highlights the increasing infections caused by multidrug-resistant bacteria.

KISÁLLAT

Az önálló *Enterococcus* nemzetséget korábban a streptococcusok Lancefield D csoportjába sorolták [1]. Ubiquiter, tejsavtermelő baktériumok, megtalálhatók emberek és állatok bélcsatornájában, növények felszínén, talajban, édes-, sós- és szennyvizekben, tejtermékekben [2, 3, 4]. Emlősállatok teje, nagy egyedi változékonysággal, gyakran tartalmaz néhány *Enterococcus* fajt, ez természetes forrása lehet az újszülöttek bélcsatornájában megtelepedő törzseknek [5]. Gram-pozitív, kataláz-negatív, fakultatív anaerob, nem-spóráképző coccusok jelentős túróképeséssel. Motilitásvizsgálatok és pigmentációs tesztek segíthetnek elkülöníteni a fajokat, de ezek nem mindig megbízhatóak. Az elkülönítés legbiztosabb módja a legtöbb klinikai laboratóriumban nem elérhető komplex PCR-vizsgálat [6].

**Az enterococcusok széles körben előforduló, Gram-pozitív, fakultatív anaerob baktériumok**

**Kifejezetten ellenállóak a környezeti hatásokkal szemben**

**Gyakornak mutatnak intrinsic rezisztenciát linkózamiddel, szulfonamidokkal, aminoglikozidokkal, vankomicinnel és béta-laktámokkal szemben**

**Bizonyos rezisztenciagének képesek fajon belül és fajok között is terjedni**

**A humán egészségügyi ellátáshoz köthető Enterococcus-fertőzések többségéért az *E. faecalis* és az *E. faecium* a felelős**

Az enterococcusok széleskörű előfordulásának oka, hogy képesek tolerálni a száraz, szélsőséges hőmérsékletű, nagy ozmolaritású körülményeket és fertőtlenítőszerrel rendelkezhetnek, kórházi körülmények közötti elterjedtségük oka a gyakrabban használt antibiotikumokkal szembeni, bizonyos fokú intrinsic rezisztencia (linkózamid, szulfonamidok, aminoglikozidok, vankomicin és béta-laktámok) [3, 4, 7]. A szerzett rezisztenciát általában mobilis genetikai elemek közvetítik (inzerációs elemek, transzpozonok, bakteriofágok), amelyek többféle rezisztenciagént hordozva fajok és nemzedékek között is terjeszthetik a rezisztenciát számos antibiotikummal szemben [3, 4]. A genus vankomicin-rezisztenciája leggyakrabban a *vanA*, kisebb számban a *vanB* génekhez kötött, magas szintű szerzett rezisztencia, amely leginkább az *Enterococcus faecium* és az *Enterococcus faecalis* törzsekre jellemző és rezisztenciát biztosítanak a vankomicinnel és a teikolpaninnal vagy csak a vankomicinnel szemben. Ezek a gének transzpozonokon helyezkednek el, lehetővé téve a fajon belüli és a fajközi rezisztenciaterjedést [8, 9]. A *vanC* genotípus felelős egy természetes, kismértékű, nem átoltható vankomicin-rezisztenciáért, amely a többnyire teikolpaninra érzékeny *Enterococcus gallinarum* és *Enterococcus casseliflavus* törzsekre jellemző [6, 10]. Az enterococcusok kis megbetegítő képességgel rendelkeznek, ezt többek között virulenciagének és biofilmképzési hajlam is növelheti [11].

A humán egészségügyi ellátáshoz köthető és/vagy immunszuppresszált, ill. krónikusan beteg emberekben ritkán előforduló *Enterococcus*-fertőzések többségéért az *Enterococcus faecalis* és az *Enterococcus faecium* a felelős [4, 9]. Az *Enterococcus faecalis* régóta zajló evolúciós szelekciójának eredményeképpen válhatott alkalmassá a kórházi körülmények közti fennmaradásra. Ez a folyamat a széleskörű antibiotikum-használatot megelőzően, valószínűleg már a Paleozoikum kumbeli őseiben is zajlott. Generalista révén a változatos környezeti feltételekhez alkalmazkodva képes lehetett a kórházi körülmények közötti életképességét biztosító tulajdonságokat szerezni. Ezt alátámaszthatja az is, hogy gyakran lehet izolálni antibiotikum-rezisztens *Enterococcus faecalis* törzseket kórházi és emberi környezettől távol. Az *Enterococcus faecium* esetében a genomiális plaszticitás és a horizontális géntranszfer bizonyulhat a sokféleség és az alkalmazkodás legjelentősebb evolúciós mozgatórugójának. Ezekre a törzsekre az *Enterococcus faecalis* törzseknél nagyobb gazdaspecifikusság jellemző [12]. Leggyakrabban húgyuti fertőzéseket, hepatobiliaris szepszist, endocarditist, műtétek utáni fertőzéseket, bacteriaemiát, agyhártyagyulladást és újszülöttkori szepszist okoznak [3, 4]. A fertőzések többsége a bél lumenéből kiindulva, endogén eredetű, a baktériumok bélbarrieren keresztüli transzlokációja nyomán alakul ki. A fertőzésekre hajlamosítanak az antibiotikumos és immunszuppresszív kezelések [3]. A szerzett rezisztencia terjedése miatt ezen kórképek sikeres klinikai kezelése egyre nehezebbé válik, kifejezett aminoglikozid-rezisztenciánál pedig alternatív antibiotikum-kombinációk használata lehet szükséges [9].



**Élelmiszertermelő  
állatok bélcsatornájából  
gyakran izolálnak  
antibiotikum-rezisztens  
enterococcusokat**

Élelmiszertermelő állatok bélcsatornájából gyakran izolálnak antibiotikum-rezisztens enterococcusokat, a törzsek rezisztenciagénjei szabadon cserélődnek a genus többi tagja között gazdaállattól függetlenül. A felelőtlen antibiotikum-használat ezekben az állatokban nagyban hozzájárult a rezisztens kórokozók elterjedéséhez, az Egyesült Államokban még mindig alkalmaznak antibiotikumokat szubterápiás dózisban. Ezek a törzsek rezervoárként szolgálhatnak a rezisztencia más baktériumfajokban való szétterjedéséhez, amelyek az élelmiszerláncon keresztül az emberben is megtelepedhetnek [2, 5, 13]. A kutyák és macskák belében élő enterococcusok szintén nagy számban tartalmaznak rezisztenciagéneket, a rezisztenciaprofiljuk országoként eltérhet az adott terület antibiotikum-használati szokásaihoz igazodva. A kutyák és a macskák szerepét a rezisztencia terjedésében még nem tisztázták, a tulajdonosokkal és az állatorvosokkal való szoros kapcsolatuk és a gyakori antibiotikumos kezeléseik miatt ezen társállatfajok potenciálisan enterococcusok és rezisztenciagénjeik forrásai lehetnek, amelyek átkerülhetnek a többi állatra és az emberre is [3, 5, 14, 15, 16, 17]. Bélcsatornájukban leggyakrabban az *Enterococcus faecalis* és az *Enterococcus faecium* fordulnak elő, az általuk és más *Enterococcus* fajok által okozott fertőzések (többek között húgyuti fertőzések, periodontitis, osteomyelitis, gastroenteritis, peritonitis és endocarditis) a humán esetekhez képest ritkábban kerülnek leírásra [15]. Élelmiszertermelő és kedvenc állatokból is átkerülhetnek rezisztens *Enterococcus* törzsek emberekre közvetlen kontaktussal [11]. Az *Enterococcus faecalis* esetében felmerül a vadmadarak szerepe, mint potenciális rezervoár- és vektorfajok [12].

**Állatokban az  
Enterococcus fajok  
által okozott fertőzések  
ritkábban kerülnek  
leírásra, mint emberben**

A geno- és fenotípusos jellemzőik alapján az *Enterococcus gallinarum* csoportba tartozó, többségükben motilis *Enterococcus gallinarum* és *Enterococcus casseliflavus/flavescens* törzsek az enterococcusos fertőzések csak kis hányadéért felelősek [4, 9]. A csoport alacsony szintű vankomicin-rezisztenciája rezisztenciavizsgálatnál a gyógyszerrel szembeni érzékenységet (kis MIC-értéket) mutathat, de azt önmagában használva hatástalan [9]. A csoport mind a két tagja gyakran izolálható élelmiszertermelő állatokból, míg kutyák bélcsatornájában kisebb gyakorisággal fordulnak elő [8, 18, 19]. Egyre gyakrabban okoznak humán megbetegedéseket, többek között endocarditist, bacteriaemiát, endophthalmitist és peritonitist [4]. A szakirodalom hiányos a társállatokban okozott kórképeikről.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### KLINIKAI VIZSGÁLAT

**Egy 10 hónapos  
jugoszláviai juhászkutya  
étvágytalanság,  
bágyadtság és  
hátsótestfél-gyengeség  
tüneteit mutatta**

Egy 10 hónapos, szuka jugoszláviai juhászkutya első tünetei (étvágytalanság, bágyadtság) 2020 decemberében jelentkeztek. Karácsony másnapján antibiotikum-kezeléstől (amoxicillin-klavulánsav) átmenetileg javulást mutatott. Egy hét múlva az állat „furcsa” járására figyeltek fel a tulajdonosok, másnap egy gyakorlatnál nem tudott ülésből felállni, harmadnap pedig már egyáltalán nem terhelte hátsó lábait és mintha fájdalmai is lettek volna. Ezen a napon fizikális vizsgálatot követően elvégzett képalkotó vizsgálatai premedikáció (butorphanol, diazepam és propofol kombináció) után inhalációs narkózissal (isoflurannal) zajlottak, folyamatos monitorozással és fiziológiás sóoldat cseppinfúzióban való adagolásával. A teljes gerinc területéről 2,5mm-es helicalis natív CT-vizsgálat készült, lágy-szöveti és csontablakkal. Sagittális rekonstrukció az érintett gerincszakaszcsontról 1 mm-es szeletvastagsággal történt. MR-vizsgálata alatt a Th8–L4 gerincszakaszcsontról T2\* GE dorsalis, T2 FSE és FLAIR sagittális, az elváltozást mutató területekről T2 FSE, ill. natív és posztkontrasztos T1 FSE transversalis szekvenciák készültek. A képalkotó vizsgálatok alapján felmerült a súlyos, fertőző meningomyelitis alapos gyanúja, így liquormintát vettek bakteriológiai vizsgálatra. Otthoni adagolásra iv. ceftriaxont, famotidint, B-vitaminokat és carprofent kapott. Egy hét múlva, a tulaj-

**Az állaton CT- és  
MR-vizsgálatot  
végeztek**

*A romló állapot és a rossz kórjósolat miatt az állatot elaltatták, majd patológiai vizsgálatra küldték*

*Az Egyetem Patológiai Tanszékén részletes kórbonctani és kórszövettani vizsgálatokat végeztek*

*A parenchymás szervekből és a hasúri folyadékból baktériumtenyésztéses vizsgálatot végeztek*

*A törzsek fajszerű azonosítását először GP24 biokémiai teszt-kittel, ill. MALDI TOF MS módszerrel végezték*

*A törzs antibiotikum-érzékenységi vizsgálata korongdiffúziós és leveshígításos mikromódszerrel történt*

donosok elmondása szerint volt, hogy az állat szeme vérben forgott, bélsarában pedig friss vért találtak. Ezekben a napokban a már elfekvő állatot fecskendővel etették és itatták. Otthonra immunerősítő táplálékkiegészítőt, cannabidiol (CBD) tartalmú olajat, metilprednizolont, famotidint és enrofloxacin-tablettát kapott. A carprofen és a ceftriaxon használatát beszüntették és bélflóratámogató táplálékkiegészítő tablettát adagolását javasolták. Másnap az állatot elaltatták a kétes kórjósolat miatt, majd vizeletmintát küldtek ki szopornyica PCR-vizsgálatra. A tulajdonosok ezt követően az állat tetemének részletes kórbonctani vizsgálatát kérték az Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékén.

### KÓRBONCTANI VIZSGÁLAT

Az állat tetemének részletes makroszkópos kórbonctani vizsgálatát fotodokumentáció egészítette ki. A hasúri folyadékgyüleméből 2 tárgylemezre készítettünk 1–1 kenetet. Az egyiket szobahőmérsékleten való szárítás után Wright-Giemsa, a másikat Bunsen-égő feletti háromszori áthúzást követően Gram szerint festettünk meg. A boncolás során vett szervminták (nyirokcsomók, lép, máj, emésztőszervek, hasnyálmirigy, vese, mellékvese, húgyhólyag, szív, tüdő, thymus, pajzsmirigy, tonsilla, csontvelő, agyvelő és gerincvelőminták a nyaki, háti és ágyéki szakaszokból) fixálása szobahőmérsékleten, 10%-os semleges, puffertolt formaldehid-oldatban zajlott 24 órán át. Ezt követően a mintákat víztelenítő automatával, etanol és xilol segítségével dehidratáltuk, majd paraffinba ágyasztuk. A paraffinblokkokból üvegtárgylemezre 3–4 µm-es metszeteket készítettünk, amelyeket rutin eljárással hematoxilinnel és eozinnal festettünk meg.

### BAKTERIOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A szervekből (máj, lép, tüdő) és a hasúrfolyadék-tamponból a primer kioltást véresagaron végeztük, 2 napos inkubációs idővel 37 °C-on, normál légkörű termosztátban. A tüdőből és a hasúri folyadék tamponból kioltott tenyészeteken fehéresszürke színű, közepes nagyságú α-haemolysáló telepek domináltak, ezekből átolttással színtenyészetet hoztunk létre. Ezeket elvégeztük az elsődleges tesztet, amelyekkel kataláz- és oxidáz-negatív, Gram-pozitív coccusokként figyeltük meg a törzseket, ami streptococcusokra és azok rokon genusaira utal. A törzseket latex-agglutinációs módszerrel, a sejtfal poliszacharid és teichosav antigénjei alapján tipizáltuk, ez alapján Lancefield D csoportba tartoztak, ahova az enterococcusok is.

A törzsek fajszerű azonosítását először GP24 biokémiai teszt-kittel végeztük. A kit segítségével egy 24 lyukú mikrotitráló lemezen 26 biokémiai tulajdonság vizsgálható (2 teszt kettős funkciójú). A törzsekből 3 MacFarland turbiditász oldatokat készítettünk, amelyekkel beoltottuk a lemezt. 24 órás 37°C-os inkubáció után az eredmények színreakciók alapján leolvashatók, a gyártó honlapján online kiértékelő szoftver segíti a faji azonosítást.

A törzsek azonosítását MALDI TOF MS (Matrix assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry) módszerrel is ellenőriztettük, amelyet a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet Mikrobiológiai Laboratóriumában végeztek. A módszer a mikroorganizmusokra jellemző (elsősorban riboszomális) fehérjeprofilt képes detektálni a tömegspektrumuk alapján.

A törzs antibiotikum-érzékenységi vizsgálatát korongdiffúziós és leveshígításos mikromódszerrel is elvégeztük. A korongdiffúziós antibiotikum-érzékenységi vizsgálat során friss tenyészetekből 0,5 MacFarland turbiditász oldatot készítettünk, amelyet Mueller–Hinton-alapú véresagarra oltottunk. A tenyészetekre 24 különböző, a CLSI standardnak megfelelő töménységű antibiotikummal átított papírkorongot helyeztünk. 24 óra inkubációs idő elteltével a korongok körüli növekedés gátlási-zónákat lemértük. A gátlási zóna határértékeit a CLSI VET08 mellékletében található adatokból vettük (CLSI, 2018).

Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatot 11 antibiotikum esetében leveshígításos mikromódszerrel is elvégeztük. 96 lyukú mikrotitráló lemez valamennyi lyukába



kationkiegészített Mueller–Hinton-táplevest mértünk. Az egyes antibiotikumokból munkaoldatokat készítettünk, majd felező hígítással hígítási sort készítettünk a mikrotráló lemezen. Végül az egyes lyukakba bemértük a vizsgálandó törzsből készült szuszpenziót, amely 4 ml-enként 2 átlagos telepnyi baktériumot tartalmazott. A szuszpenzió csíraszámát csíraszámológéppel ellenőriztük. 24 órás inkubáció után a lyukakban a bakteriális szaporodás következtében fellépő zavarosodást ELISA olvasóval mértük le, 450 nm hullámhosszon. A gátlási koncentrációk határértékeit ebben az esetben is a CLSI VET08 mellékletében található adatokból vettük (CLSI, 2018).

## EREDMÉNYEK

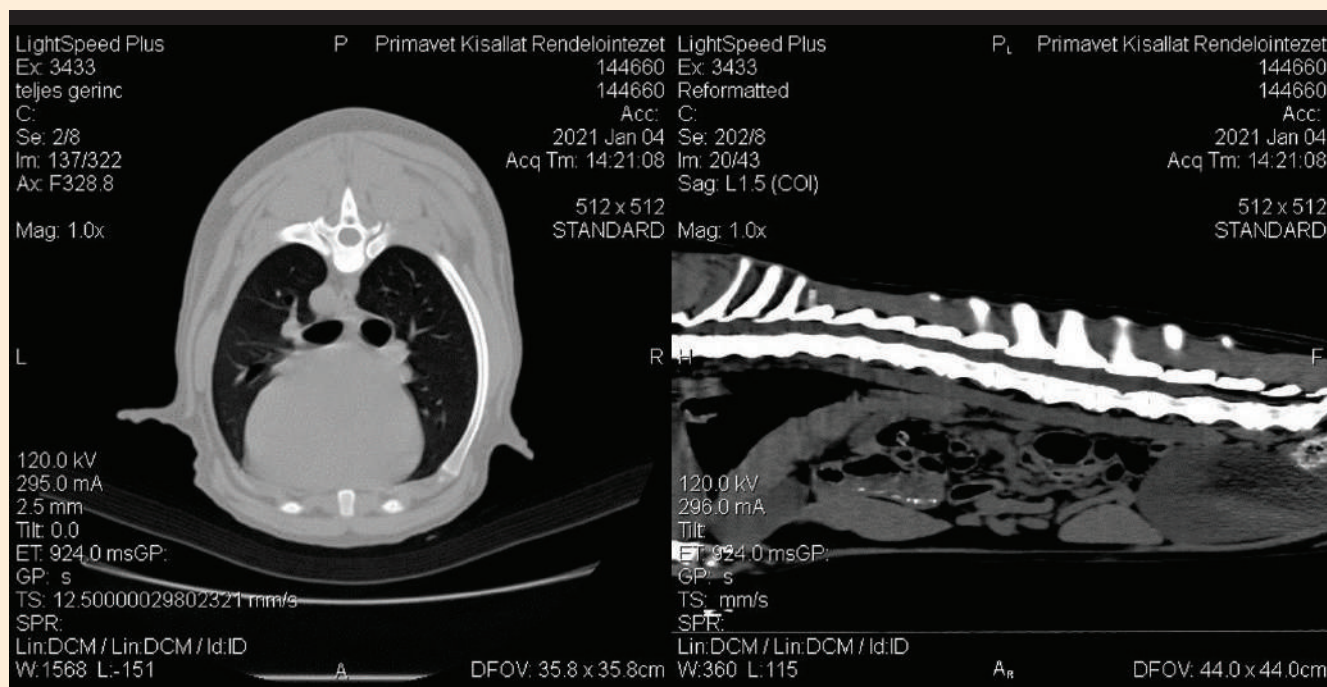
### KLINIKAI VIZSGÁLAT

2021. január 4-én a PrimaVet Kisállat-rendelőintézetben elvégzett fizikális vizsgálat során az állat csökkent mozgásképességű végtagjain hyperreflexiás volt, 39,8 °C-os testhőmérséklettel. A mellő végtagjaival nehezebben tartotta magát. Január 10-én, az euthanázia napján tachycard és dyspnoés volt, mély fájdalomérzete kiesett, testhőmérséklete 39 °C-os volt és a légzési hangok enyhén felerősödtek voltak. Röntgenvizsgálattal enyhe interstitialis beszűrődés volt látható a tüdejében. A liquorminta bakteriológiai vizsgálata és a vizeletminta szopornyicára irányuló PCR-vizsgálata is negatívnak bizonyult.

A CT-vizsgálat során gerincvelő-kompresszió, porckorong-elváltozás nem volt látható (1. ábra). Az MRI-vizsgálatnál a Th9–L4 csigolyák felett heterogén intramedullaris jelintenzitás-fokozódás volt megfigyelhető T2, valamint FLAIR szekvenciákon. T1+C felvételein kifejezett meningealis kontrasztanyag-halmozás volt látható enyhe, diffúz intramedullaris jelintenzitás-emelkedéssel (2. ábra).

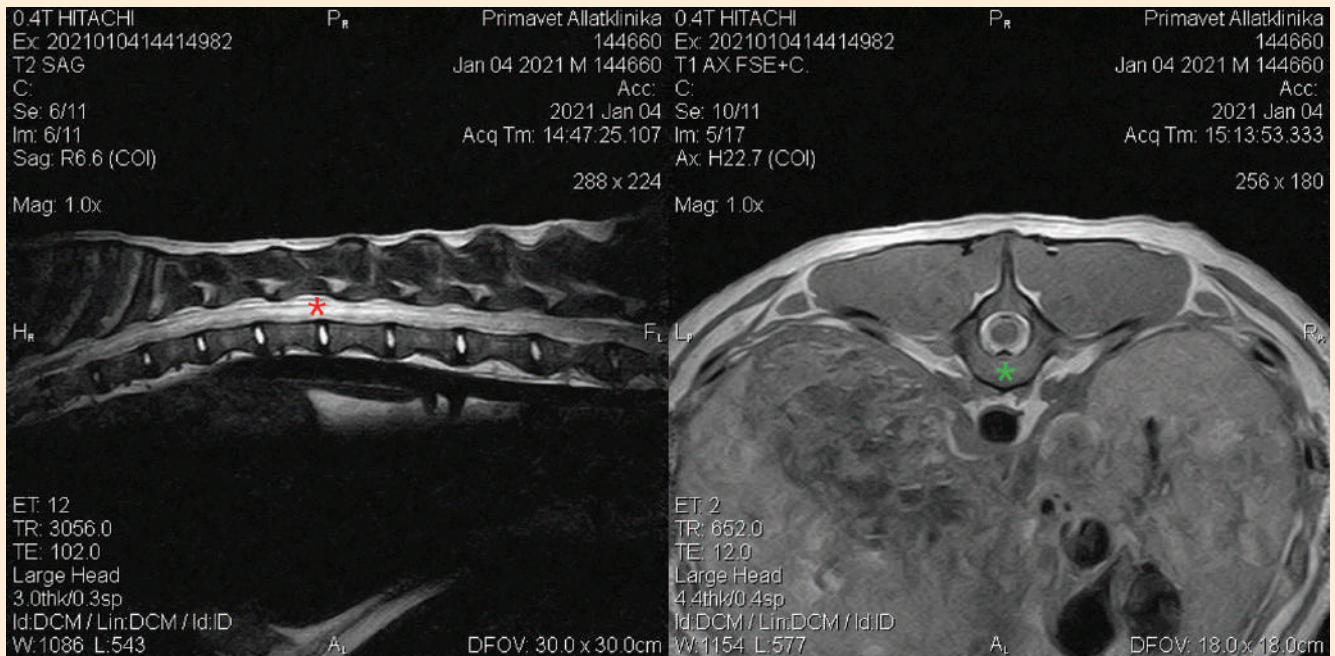
**A klinikai liquorminta bakteriológiai vizsgálata negatívnak bizonyult**

**MR-vizsgálattal a gerincvelőben heterogén intramedullaris, ill. meningealis kontrasztanyag-halmozás volt látható**



**1. ÁBRA.** CT-vizsgálattal gerincvelő-kompresszió nem volt igazolható, a mellkasban, hasüregben kóros elváltozás nem ábrázolódott

**FIGURE 1.** CT examination showed no evidence of spinal cord compression and there were no abnormalities in the thoracic or abdominal cavity



**2. ÁBRA.** Az első (T2 sagittalis) képen a több csigolyahossznyi kiterjedésű, diffúz, intramedullaris jelintenzitás fokozódás látható (piros csillag) míg a második (T1+C axialis) felvételen kifejezett meningealis kontrasztanyag-halmozás rajzolódik (zöld csillag)

**FIGURE 2.** . The first image (T2 sagittal) shows diffuse, intramedullary signal intensity increase of several vertebral lengths (red asterisk) while pronounced meningeal contrast material accumulation is drawn in the second (T1 + C axial) image (green asterisk)

### KÓRBONCTANI VIZSGÁLAT

A kórbonctani vizsgálat során makroszkóposan heveny, diffúz peritonitist (kb. 15 ml, híg, vörhenyes, zavaros szabad hasúri exsudatummal) (3. ábra) és tüdőödémát figyeltünk meg, mint lényeges elváltozásokat. A központi idegrendszerben nem volt szabad szemmel látható eltérés. A hasúri folyadékgyüleméből készült kenetben halvány szürkés mátrixban, részben lítikus vörösvérsejtek között nagy mennyiségű neutrophil granulocytát, kisebb számban macrophagokat, levált, reaktív mesothel-sejteket és Gram-pozitív, részben fagocitált, coccus alakú baktériumokat láttunk (4. és 5. ábra). Kórszövettanilag a tracheobronchialis nyirokcsomó (subcapsularis, paratrabeularis, medullaris) sinusaiban multifocalisan neutrophil granulocyták, macrophagok és coccoid baktériumok megjelenését, valamint leginkább a medullaris sinusokban vörösvérsejteket és erythrophagocytosist, a bővérű tüdőben pedig multifocalis alveolaris emphysemát, a légutakban (bronchiolusok, alveolusok) multifocalisan súlyos ödémát, enyhe vérzést, hámsejtleválást és kis számban, elszórtan neutrophil granulocytákat lehetett megfigyelni. Az agyburkokban multifocalisan enyhe fokú, kevert gyulladásossejtes beszűrődést (lympho-histio-plasmocytás, neutrophil granulocytákkal) (6. ábra), a plexus chorioideusban ödémát és enyhe, kevert gyulladásossejtes beszűrődést, multifocalisan ependymalis és subependymalis gyulladásossejtes beszűrődést, ependymakárosodást, sejtleválást és a megmaradt ependymasejtek következményes ellapulását, multifocalisan subependymalis gemistocytás (reaktív astrocytás) gliosist (7. ábra), valamint multifocalisan az agyvelő idegsejtjeinek és a kisagy Purkinje-sejtjeinek degenerációját láttunk. A gerincvelő (nyaki, háti és ágyéki szakaszon is) burkaiban súlyos fokú, diffúz, kevert gyulladásossejtes beszűrődést (neutrophil granulocytás és lympho-histio-plasmocytás) láttunk sejttermeléssel, fibrinnel és vérzésekkel (8. ábra). Az ödémás (spongiosis), multifocalisan demyelinizálódott gerincvelőben perivascularis gyulladásossejtes

**A boncolás során megfigyelt gyulladásos eredetű hasúri folyadékban nagy számú gennysejtet és baktériumokat figyeltek meg**

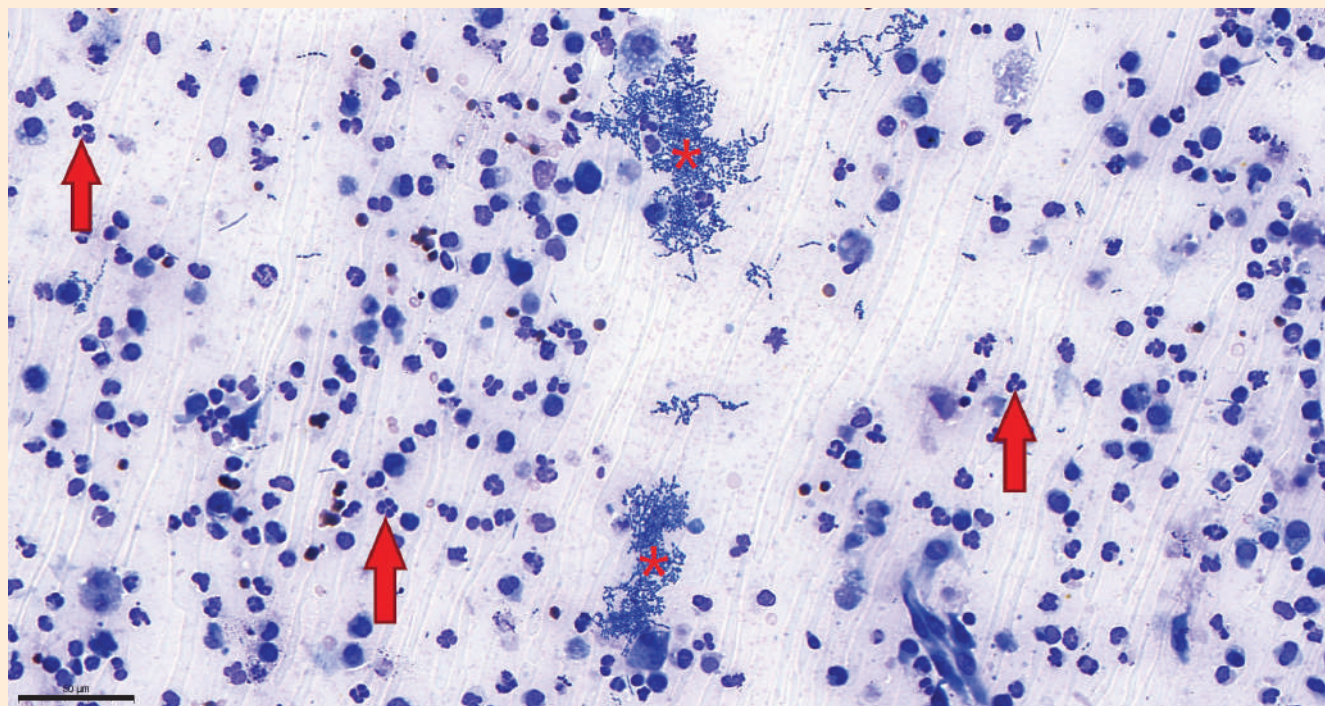
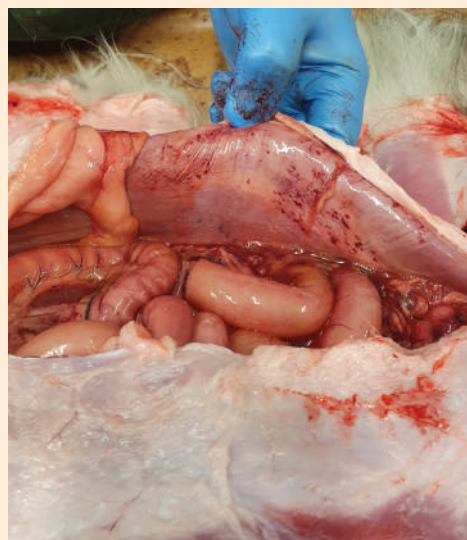
**Kórszövettani vizsgálattal a gerincvelőben és annak burkában súlyos fokú gyulladást azonosítottak**



(döntően lympho-plasmocytás) beszűrődést („perivascular cuffing”), multifocalisan Waller-féle degeneráció jeleit (spheroidok és axon nélküli, kitágult korábbi idegrosthelyek a fehérállományban bennük „gitter” sejtekkel/macrophagokkal és/vagy sejtörmelékekkel) (9. és 10. ábra), a szürkeállományban multifocalisan az idegsejtek degenerációját és centralis chromatolysisüket (11. ábra), valamint focalisan nagyobb kiterjedésű myelomalaciás (lágyulásosan elhalt) gócot figyeltünk meg.

**3. ÁBRA.** A szabad hasúri gyulladásos izzadmány mellett jól látható a fali hashártyalemez erezes belöveltsége és vérzései alatta

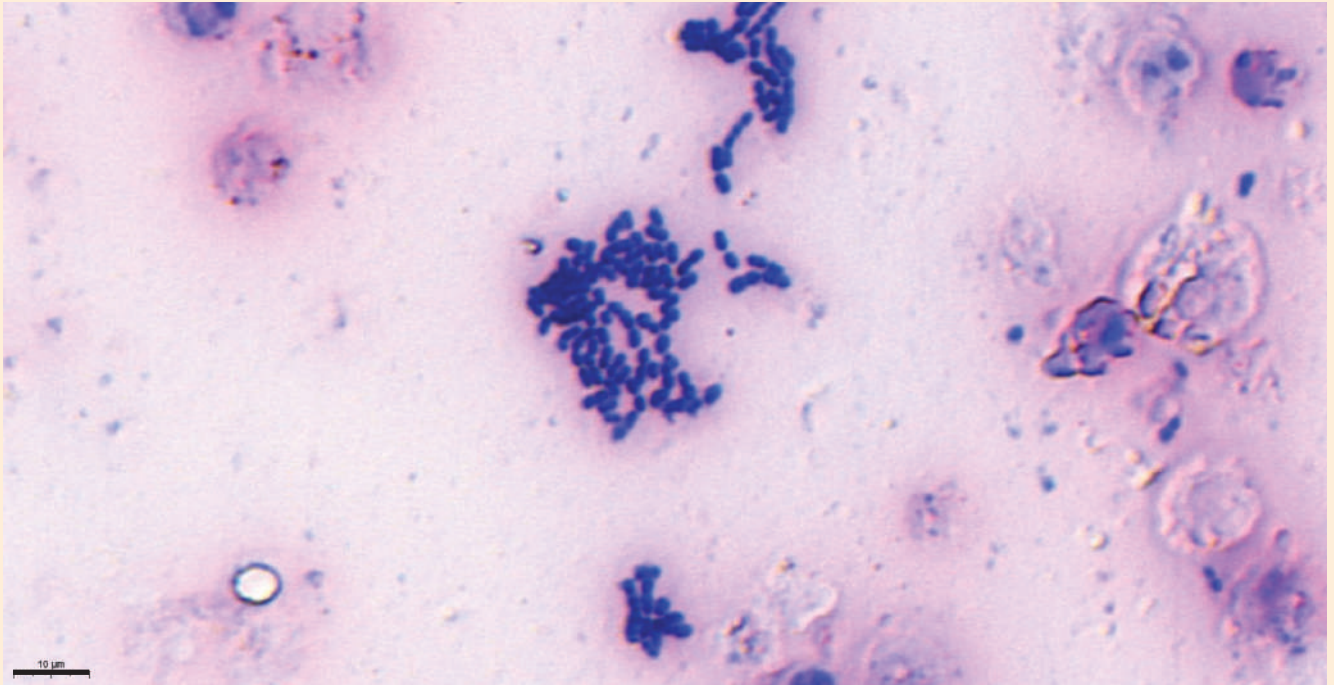
**FIGURE 3.** In addition to the free abdominal exudate, the vascular injection of the parietal peritoneum and the haemorrhages underneath are clearly visible



**4. ÁBRA.** Nagy mennyiségű neutrophil granulocytát (piros nyilak) és láncokat alkotó, coccus-alakú baktériumot (piros csillagok) tartalmazó, hasúri gyulladásos izzadmányból készült kenet Wright-Giemsa, 30×, Bar = 50 µm

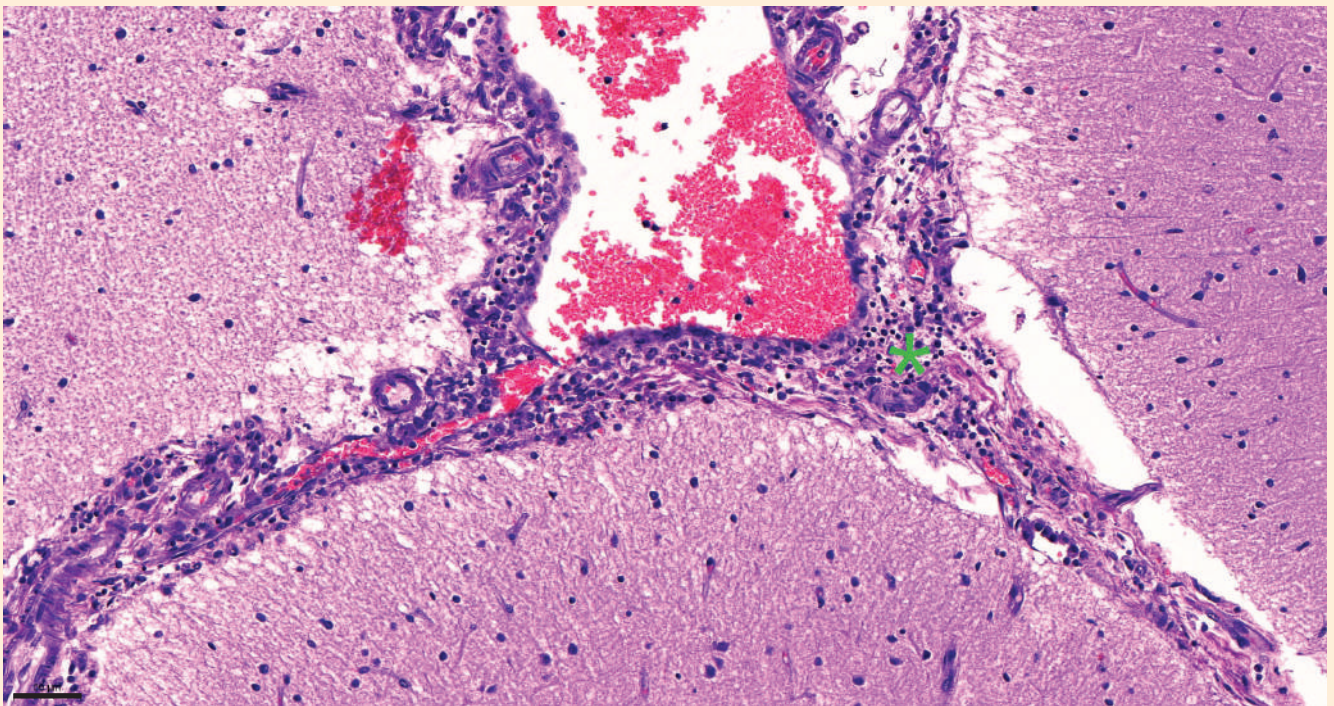
**FIGURE 4.** Smear from the abdominal exudate containing large amounts of neutrophil granulocytes (red arrows) and chains of coccus-shaped bacteria (red asterisks)





**5. ÁBRA.** Láncokat alkotó, Gram-pozitív, coccus-alakú baktériumok a hasúri gyulladásos izzadmányból készült kenetben Gram-festés, 100×, Bar = 10 μm

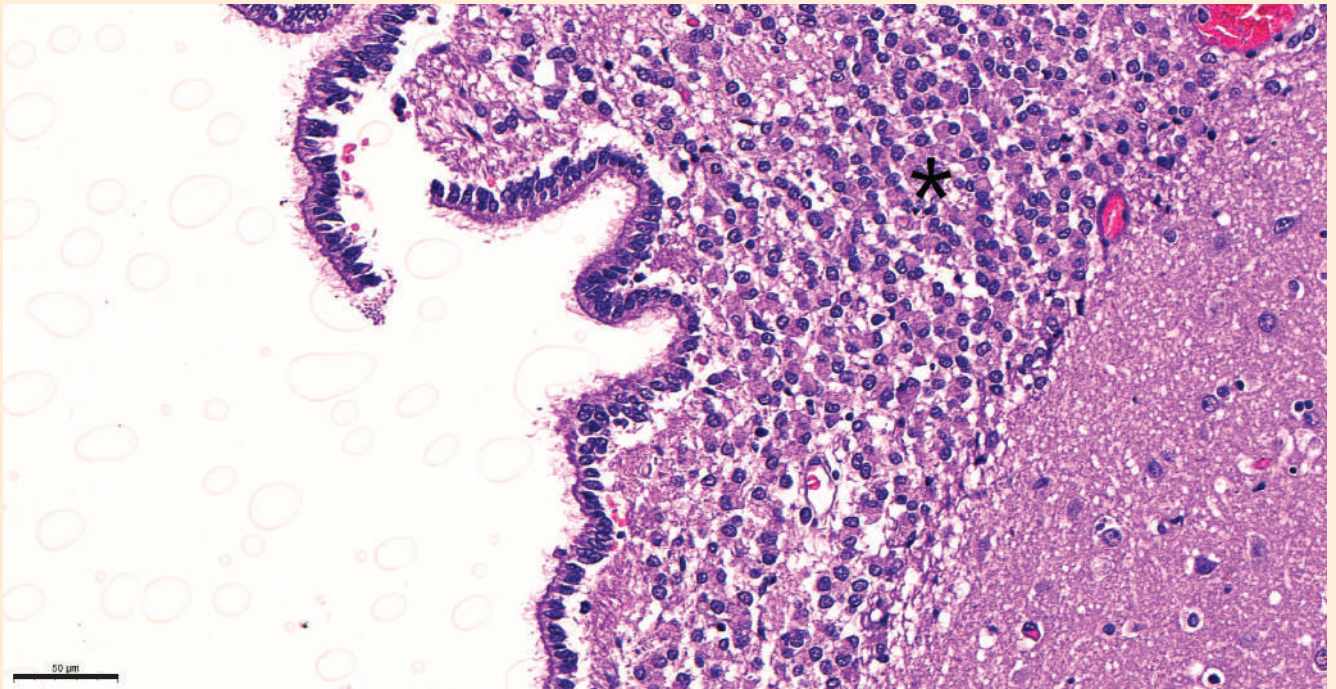
**FIGURE 5.** Gram-positive, coccus-shaped bacteria forming chains in the smear from abdominal exudate



**6. ÁBRA.** Gyulladásos sejtekkel infiltrált bővérű, vizenyős lágyagyvelőburok (zöld csillag)  
H.-E., 20×, Bar = 50 μm

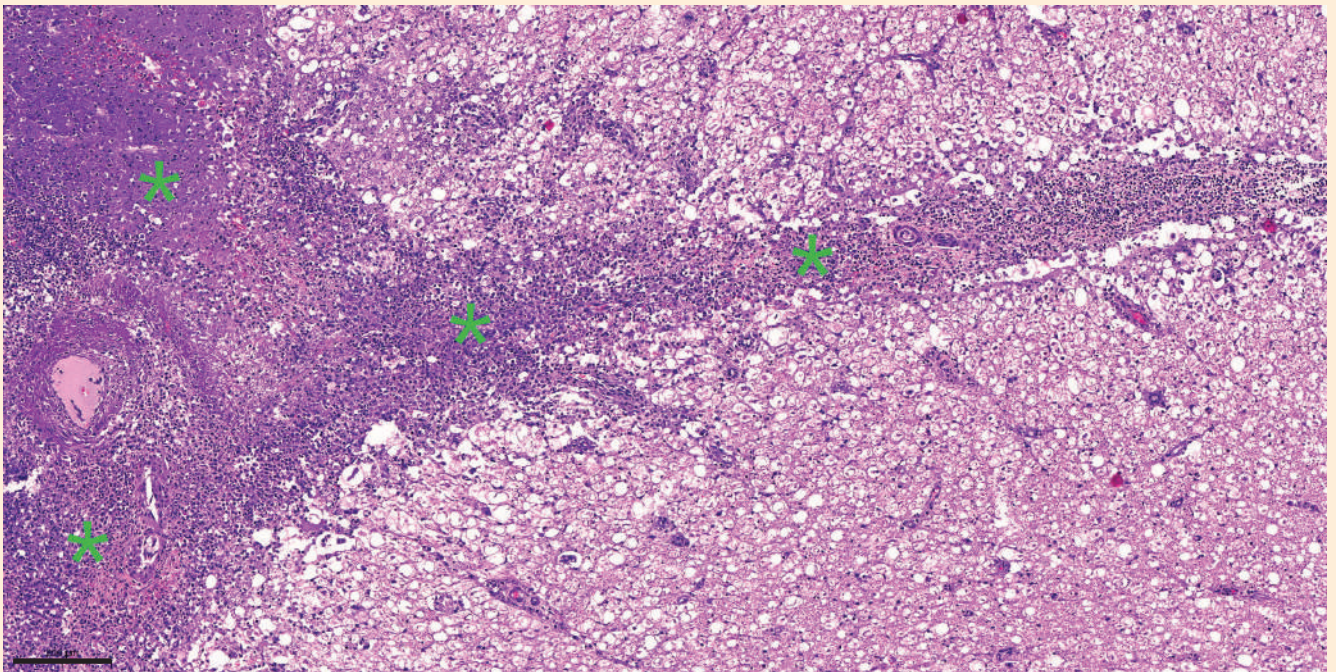
**FIGURE 6.** The hyperaemic and edematous leptomeninges of the brain are infiltrated with inflammatory cells (green asterisk)





**7. ÁBRA.** Excentrikus sejtmagvú, eozinofil citoplazmájú reaktív gliasejtek (gemistocyták) subependymálisan (fekete csillag)  
H.-E., 30×, Bar = 50 µm

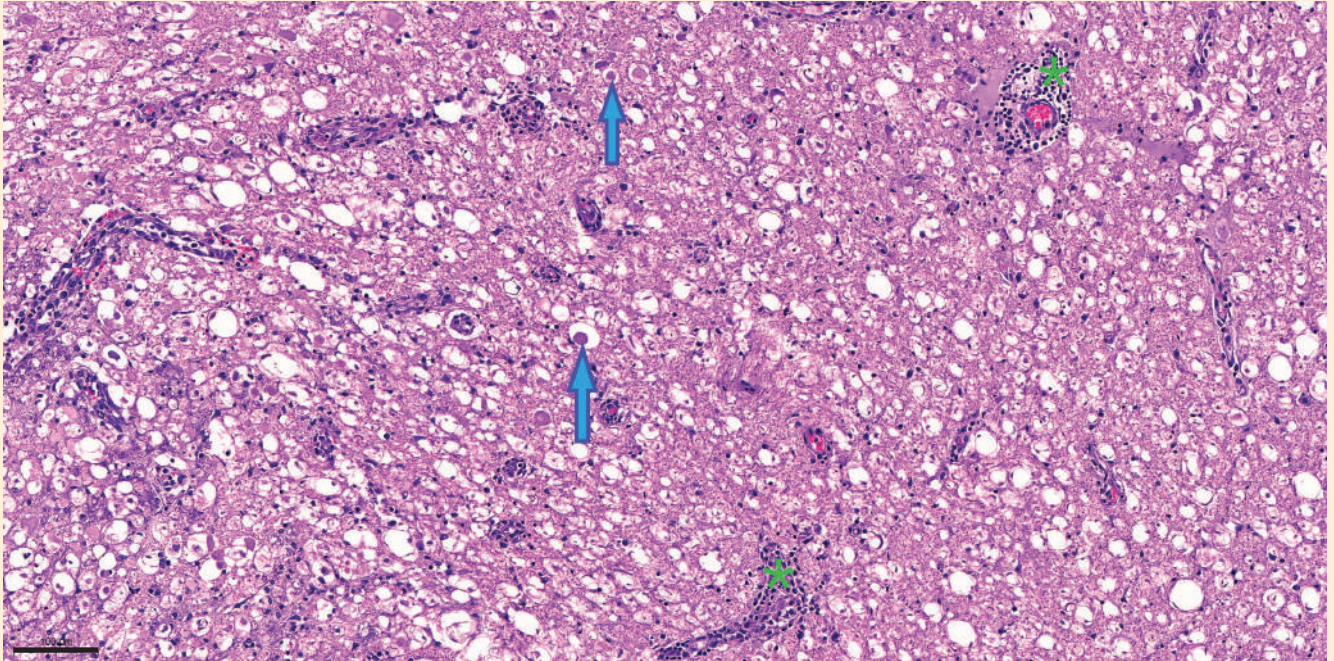
**FIGURE 7.** Subependymally there are reactive glial cells with eccentric nucleus and eosinophilic cytoplasm (gemistocytes) (black asterisk)



**8. ÁBRA.** Gyulladásos sejtekkel nagymértékben infiltrált gerincvelőburkok (zöld csillagok)  
H.-E., 7×, Bar = 200 µm

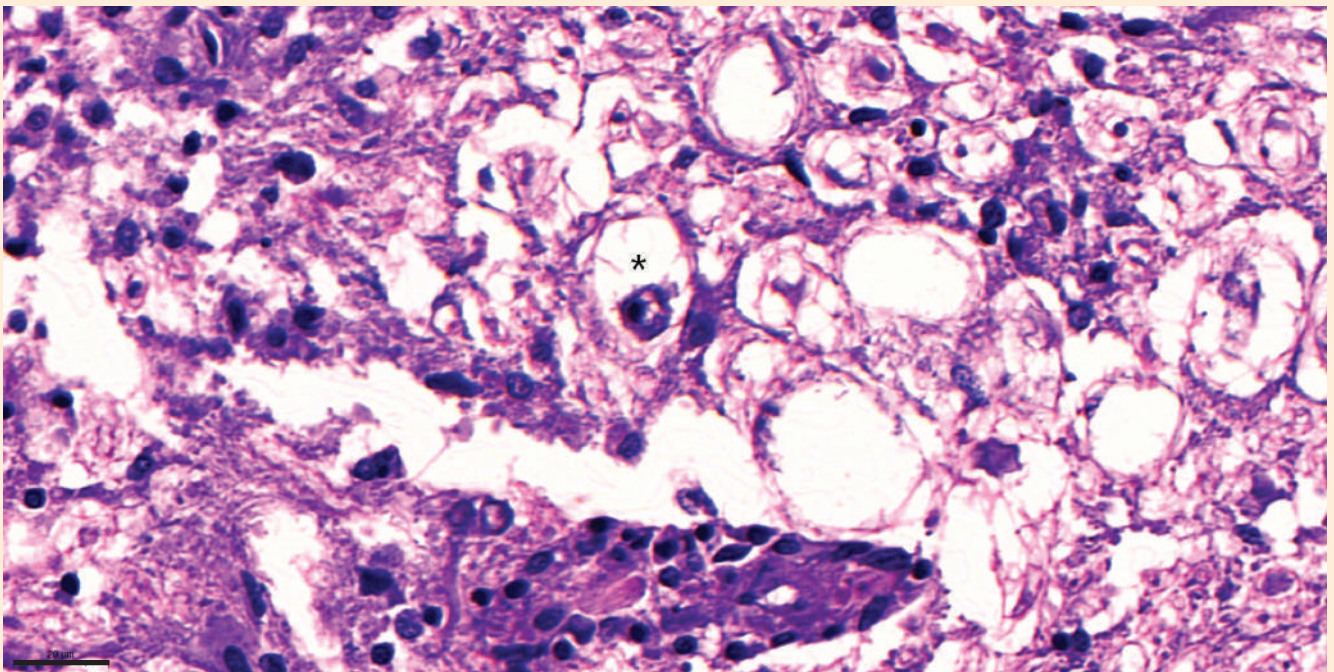
**FIGURE 8.** Meninges of the spinal cord are highly infiltrated with inflammatory cells (green asterisks)





**9. ÁBRA.** Perivascularis lympho-plasmocytás gyulladásossejtes beszűrődés (zöld csillagok) és multifocalisan duzzadt, eozinofil axonok, ún. spheroidok (kék nyilak) a demyelinizálódott gerincvelőben  
H.-E., 11×, Bar = 100 μm

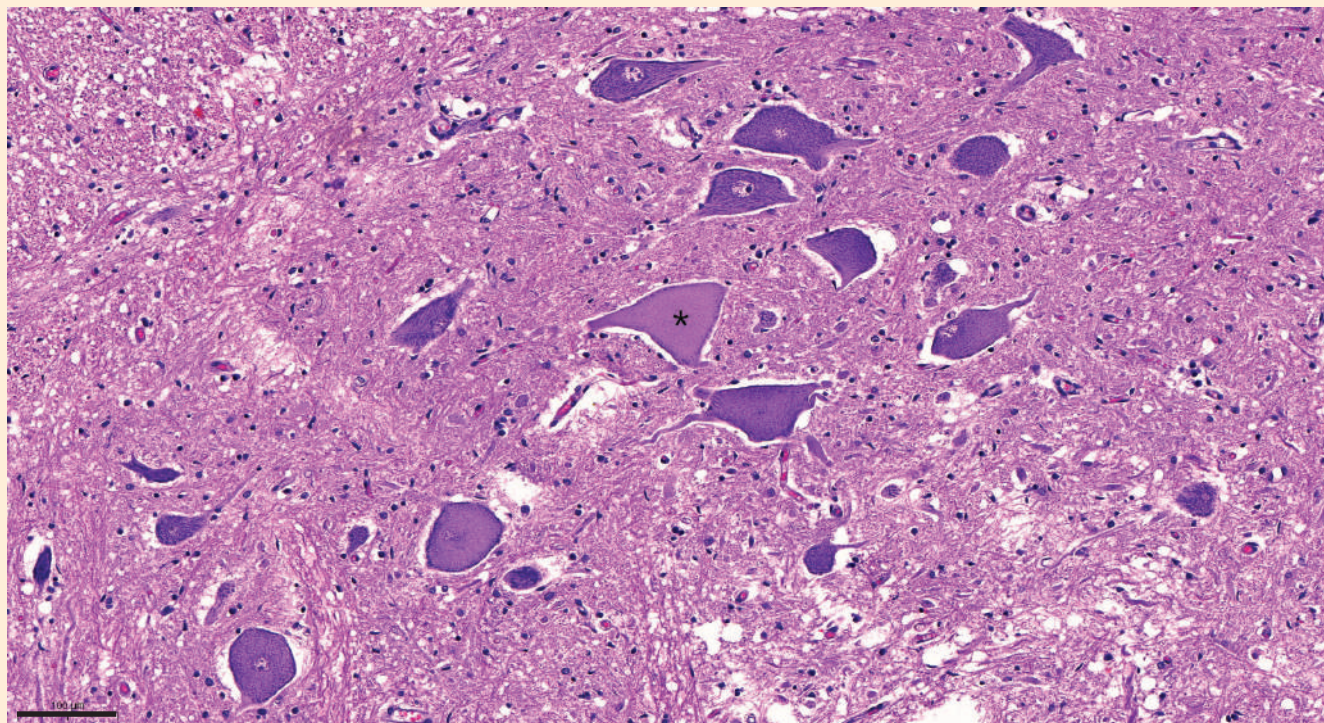
**FIGURE 9.** Perivascular lympho-plasmocytic inflammatory cell infiltration (green asterisks) and multifocally swollen, eosinophilic axons, so-called spheroids (blue arrows) in the demyelinated spinal cord



**10. ÁBRA.** A korábbi idegrost helyén, a szétesett myelin anyagát eltakarító macrophag („gitter” sejt) (fekete csillag)  
H.-E., 65×, Bar = 20 μm

**FIGURE 10.** Macrophage („gitter” cell) that removes the disintegrated myelin at the site of the former nerve fibre (black asterisk)





**11. ÁBRA.** A duzzadt idegsejt magja és Nissl-szemcséi a perifériára szorulnak így a központi része homogénné válik (csillag)  
H.-E., 12×, Bar = 100 µm

**FIGURE 11.** The nucleus and Nissl substances of the swollen neuron are pushed to the periphery so that the central part becomes homogeneous (asterisk)

**A hasúri  
folyadékgyüleméből  
és a tüdőből nagy  
számban, csaknem  
színtenyészetben  
Enterococcus faecium  
volt azonosítható**

**A diagnózis súlyos  
fokú, diffúz, gennyes  
gerincvelő- és  
gerincvelőburok-  
gyulladás, enyhe, kevert  
sejtes agyvelőburok- és  
agykamragyulladás ill.  
gennyes peritonitis volt**

#### BAKTERIOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A hasúri folyadékgyüleméből vett tamponmintából és a tüdőből nagy számban, csaknem színtenyészetben *Enterococcus faecium* baktériumok voltak kitenyészthetők. Az izolált törzsek Lancefield D csoportba tartoztak. A tüdőből izolált törzs a gentamicint, vankomicint és novobiocint leszámítva minden vizsgált antibiotikummal szemben rezisztens volt (1. és 2. táblázat). A májból és a lépből kórokozó baktériumok nem voltak kitenyészthetők.

#### DIAGNÓZIS

A diagnózis súlyos fokú, diffúz, félheveny, gennyes meningomyelitis (gerincvelő és gerincvelőburok-gyulladás), heveny-félheveny, diffúz, szeptikus gennyes peritonitis (hashártyagyulladás), valamint enyhe, multifocalis leptomeningitis cerebialis (agyvelőburok-gyulladás), plexus chorioideus (plexus chorioiditis gyulladás) és ependymitis (agykamragyulladás) volt.

#### MEGVITATÁS

Az ubiquiter, oportunista enterococcusok okozta fertőzések humán orvosi és állatorvosi területen is egyre gyakrabban kerülnek leírásra. Súlyos probléma, hogy számos antibiotikummal szemben lehetnek rezisztensek, képesek a rezisztenciát terjesztetni és ezeknek a géneknek a rezervoárjaiként szolgálnak. Átfogó mikrobiológiai és klinikai vizsgálatok szükségesek nemcsak a humán esetekben, hanem a társállatokban előforduló multirezisztens, zoonotikus potenciállal bíró *Enterococcus* törzsek felderítésére és jellemzésére. Ezeknek az állatoknak a szerepe a humán fertőzésekben és a rezisztencia terjedésében még nem teljesen tisztázott.

**1. TÁBLÁZAT.** Az izolált *Enterococcus faecium* törzs korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatának eredménye

**TABLE 1.** Result of disc diffusion antibiotic susceptibility test of isolated *Enterococcus faecium* strain

Antibiotikum osztály	Antibiotikum	Gátlási zóna (mm)	Eredmény
Penicillinek	Amoxicillin	0	R
	Amoxicillin+klavulánsav	0	R
	Ampicillin	0	R
	Penicillin	0	R
Cefalosporinok	Cefalexin (1. generációs)	0	R
	Ceftiofur (4. generációs)	0	R
Karbapenemek	Meropenem	0	R
Kinolonok	Ciprofloxacin	0	R
	Enrofloxacin	0	R
	Marbofloxacin	0	R
Aminoglikozidok	Gentamicin	14	MÉ
	Sztreptomycin	0	R
Makrolidok	Eritromicin	8	R
Linkózamid-aminoglikozid kombináció	Linkomicin-spektinomicin	0	R
Nitroimidazolok	Metronidazol	0	R
Nitrofuránok	Nitrofurantoin	10	R
Tetraciklinek	Oxitetraciklin	0	R
	Doxiciklin	9	R
Potenciált szulfonamidok	Szulfametoxazol+trimetoprim	0	R
Glikopeptidok	Vankomicin	20	É
Aminokumarinok	Novobiocin	21	É

É: érzékeny, MÉ: mérsékelten érzékeny, R: rezisztens

**2. TÁBLÁZAT.** Az izolált *Enterococcus faecium* törzs levehígítási antibiotikum érzékenységi vizsgálatának eredménye

**TABLE 2.** Result of dilution antibiotic susceptibility test of isolated *Enterococcus faecium* strain

Antibiotikum osztály	Antibiotikum	MIC érték (µg/ml)	Eredmény
Penicillinek	Amoxicillin	> 512	R
	Amoxicillin+klavulánsav	329/171	R
	Penicillin	512	R
Cefalosporinok	Ceftiofur	> 512	R
Kinolonok	Enrofloxacin	64	R
Aminoglikozidok	Gentamicin	32	R
	Spektinomicin	> 512	R
	Sztreptomycin	>512	R
Linkózamidok	Linkomicin	> 512	R
Tetraciklinek	Oxitetraciklin	> 128	R
Potenciált szulfonamidok	Szulfametoxazol+trimetoprim	> 1216/64	R

É: érzékeny, MÉ: mérsékelten érzékeny, R: rezisztens

**A társállatok szerepe  
a humán *E. faecium*  
fertőzésekben  
és a rezisztencia  
terjedésében még nem  
teljesen tisztázott**

Bár számos korábbi tanulmány foglalkozott potenciálisan zoonotikus *Enterococcus* törzsekkel társállatokban, úgy tűnik, hogy a törzsek rezisztenciaprofilja számos egyéb tényező mellett az izolálás régiójától és időszakától is függ. Optimálisabbak lennének az idő és területi egységekre bontott vizsgálatok, ahol az adott régió és időszak antibiotikum használati szokásainak megfelelően kapnánk eredményeket [11]. Egy egyiptomi tanulmányban gyakran izoláltak ampicillin-rezisztens *Enterococcus faecium*-ot (AREfm) egészséges kutyák és macskák szájüregéből, amelyek nyál vagy harapás útján terjedve potenciális fertőzési forrást jelenthetnek az emberekre [20]. Kanadai kutyákból izolált ampicillin-rezisztens *enterococcus*ok genetikailag szinte



**A kutyákból izolált törzsek a humán patogén izolátumok korábbi evolúciós állomásai lehetnek**

**A korábbi antibiotikum-használat mellett a nyers hús etetése is hajlamosító tényező ampicillin-rezisztens *Enterococcus faecium* kutyák belében való előfordulására**

**A negatív liquorstenyésztes miatt nem állapítható meg teljes bizonyossággal az összefüggés a központi idegrendszeri elváltozások és az *E. faecium* között**

**Az enterococcusok okozta kórképek kis esetszáma és a törzsek tulajdonságainak változatossága megnehezíti az eredményes klinikai és mikrobiológiai vizsgálatokat**

teljesen azonosak vagy nagyon közeli rokonai voltak a humán izolátumoknak [21]. Dél-Koreában megállapították a kutyákból és a humán mintákból származó *Enterococcus faecium* izolátumok nagyfokú genetikai hasonlóságát, a virulenciafaktorok és a rezisztenciamentázatok nem egyeztek, ami talán az állatorvosok és a humán orvosok közötti antibiotikum-használati eltérésekkel és a törzsek gazdaspecifikusságával magyarázható [22]. Egy európai vizsgálat is hasonló eredményekre jutott, hogy bár egészséges kutyák gyakran hordoznak kórházi fertőzéseket okozó *Enterococcus faecium* törzseket, a virulenciagének és a rezisztenciagének profilja eltérő, a kutyákból izolált törzsek a humán patogén izolátumok korábbi evolúciós állomásai lehetnek [23]. Egy holland tanulmány szerint szignifikáns hajlamosító tényező ampicillin-rezisztens *Enterococcus faecium* kutyák belében való előfordulására a korábbi antibiotikum-használat mellett a nyers hús etetése is, azonban nem találtak összefüggést az állatok gazdáiban előforduló és a kutyákban előforduló rezisztens törzsek között, genetikai hasonlóság csak az esetek elenyésző részénél volt [24]. Multirezisztens *Enterococcus faecalis* törzsek terjedését igazolták a háziállatok és a tulajdonosok között a lakóhelyen belül, továbbá a széklet/bélsár eredetű törzsek az állatok más testrészein és a lakásban lévő tárgyakon való megtelepedését is [25]. A társállatokban előforduló enterococcusok tehát megtelepedhetnek emberekben is, a humán fertőzéseket okozó törzsek mégsem teljesen az állatokból izoláltakal. A klinikai tünetekben megnyilvánuló *Enterococcus*-fertőzések vizsgálata társállatokban eleve korlátozott, még a humán esetekhez képest is nagyon kis esetszáma miatt. Az emberi bélcsatornában előforduló törzsek háziállatokban való megtelepedését és az általuk okozott megbetegedéseket is érdemesebb lenne behatóbban vizsgálni. Bár az enterococcusok egyre nagyobb jelentőséggel bírnak, nincsenek megfelelő klinikai vizsgálatok a velük szemben optimálisan alkalmazandó antibiotikumokról sem humán orvosi, sem pedig állatorvosi területen.

Jelen esetben a patológiai elváltozások utaltak a központi idegrendszer bakteriális fertőzésére, de a liquorstenyésztes negatív eredménye miatt egyértelmű ok-okozati kapcsolatot nem lehetett megállapítani. Kutyákban a központi idegrendszer bakteriális fertőzése leggyakrabban septicaemia vagy bakteriális thromboembolia következtében alakul ki, ritkán közvetlen ráterjedés is előfordulhat. Az elváltozásokból leggyakrabban izolált kórokozók gennykeltő baktériumok (főleg coliformok, *Staphylococcus* és *Streptococcus* fajok). A plexus chorioideuson keresztül szóródhatnak a liquorban (amely kiváló táptalaj és terjesztőközeg), az ependymával közvetlenül érintkezve pedig annak gyulladását váltják ki. A 4. agykamra laterális aperturáján keresztül eljuthatnak a subarachnoidális térbe és a lágyagyburkok gennyes gyulladását okozhatják. Ha a kórokozó elérte a lágyagyburkokat az elváltozás az esetek többségében diffúzzá válik. Gennyes leptomeningitis kialakulhat központi idegrendszeri tályogok lokális extenziója miatt is, de ezek általában befelé, a fehérállomány irányába törnek. A képalkotó vizsgálatok során nem volt látható ilyen jellegű elváltozás. Kutyák gerincvelőjének bakteriális fertőzése (okozói leggyakrabban *staphylococcusok* és *streptococcusok*, de endémiás területeken *Brucella canis* is) a porckorong fertőzéséből is kiindulhat, amely a környező csontszövetre áttérve osteomyelitist okozhat [26, 27, 28]. A képalkotó vizsgálatok nem igazolták ilyen jellegű elváltozásoknak a jelenlétét sem. Valószínűsíthető, hogy az állatot korábban valamilyen immunszuppresszív hatás érte, amely lehetőséget biztosított a baktériumok szervezetben való szétterjedésére. A bakteriális fertőzés kialakulását elősegítő hajlamosító tényezőket nem tudtuk a boncolás időpontjában beazonosítani, elképzelhető, hogy már jóval az állat elhullását megelőzően jelen voltak.

Az enterococcusok okozta kórképek kis esetszáma és a törzsek tulajdonságainak változatossága megnehezíti az eredményes klinikai és mikrobiológiai vizsgálatokat. További esettanulmányok elősegíthetik az adott időszakra és régióra jellemző törzsek jobb megismerését. A genuson belül általánosan elterjedt, többféle antibiotikummal szembeni, igen változatos rezisztencia komoly kihívások elé

állítja a humán orvosi és az állatorvosi klinikai esetek eredményes gyógykezelését. A fertőzések forrásának és a rezisztenciagének eredetének meghatározása értékes információkat nyújthat, az előbbi az esetek többségében valószínűleg a bélcsatorna lumenéből kiindulva, endogén eredetű.

## IRODALOM

- Pillay S, Zishiri OT, Adeleke MA (2018) Prevalence of virulence genes in *Enterococcus* species isolated from companion animals and livestock. *Onderstepoort J Vet Res* 85:e1–e8
- Beukers AG, Zaheer R, Goji N, Amoako KK, Chaves AV, Ward MP, McAllister TA (2017) Comparative genomics of *Enterococcus* spp. isolated from bovine feces. *BMC Microbiol* 17:52
- Kubašová I, Strompfová V, Lauková A (2017) Safety assessment of commensal enterococci from dogs. *Folia Microbiol* 62:491–498
- Yin M, Jiang Y, Qian C, Wu F, Ying Y, Wu C, Li P, Ying J, Li K, Xu T, Bao Q, Sun C (2018) Molecular characteristics and comparative genomics analysis of a clinical *Enterococcus casseliflavus* with a resistance plasmid. *Infect Drug Resist* 11:2159–2167
- Jiménez E, Ladero V, Chico I, Maldonado-Barragán A, López M, Martín V, Fernández L, Fernández M, Álvarez MA, Torres C, Rodríguez JM (2013) Antibiotic resistance, virulence determinants and production of biogenic amines among enterococci from ovine, feline, canine, porcine and human milk. *BMC Microbiol* 13:288
- Britt NS, Pottier EM (2016) Clinical epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus* bloodstream infections. *J Glob Antimicrob Resist* 5:57–61
- Hollenbeck BL, Rice LB (2012) Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence* 3:421–569
- Haenni M, Saras E, Châtre P, Meunier D, Martin S, Lepage G, Ménard M-F, Lebreton P, Rambaud T, Madec J-Y (2009) vanA in *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, and *Enterococcus casseliflavus* detected in French cattle. *Foodborne Pathog Dis* 6:1107–1111
- Monticelli J, Knezevich A, Luzzati R, Di Bella S (2018) Clinical management of non-*faecium* non-*faecalis* vancomycin-resistant enterococci infection. Focus on *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus/flavescens*. *J Infect Chemother* 24:237–246
- Choi S-H, Lee S-O, Kim TH, Chung J-W, Choo EJ, Kwak YG, Kim M-N, Kim YS, Woo JH, Ryu J, Kim NJ (2004) Clinical features and outcomes of bacteremia caused by *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum*: analysis of 56 cases. *Clin Infect Dis* 38:53–61
- Bang K, An J-U, Kim W, Dong H-J, Kim J, Cho S (2017) Antibiotic resistance patterns and genetic relatedness of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolated from military working dogs in Korea. *J Vet Sci* 18:229–236
- Pöntinen AK, Top J, Arredondo-Alonso S, Tonkin-Hill G, Freitas AR, Novais C, Gladstone RA, Pesonen M, Meneses R, Pesonen H, Lees JA, Jamrozny D, Bentley SD, Lanza VF, Torres C, Peixe L, Coque TM, Parkhill J, Schürch AC, Willems RJL, Corander J (2021) Apparent nosocomial adaptation of *Enterococcus faecalis* predates the modern hospital era. *Nat Commun*. 12:1523
- López M, Tenorio C, Torres C (2013) Study of vancomycin resistance in faecal enterococci from healthy humans and dogs in Spain a decade after the avoparcin ban in Europe. *Zoonoses Public Health* 60:160–167
- Jackson CR, Fedorka-Cray PJ, Davis JA, Barrett JB, Frye JG (2009) Prevalence, species distribution and antimicrobial resistance of enterococci isolated from dogs and cats in the United States. *Journal of Applied Microbiology* 107:1269–1278
- Iseppi R, Messi P, Anacarso I, Bondi M, Sabia C, Condò C, de Niederhausern S (2015) Antimicrobial resistance and virulence traits in *Enterococcus* strains isolated from dogs and cats. *New Microbiol* 38:369–378
- Bertelloni F, Salvadori C, Lotti G, Cerri D, Ebani VV (2017) Antimicrobial resistance in *Enterococcus* strains isolated from healthy domestic dogs. *Acta Microbiol Immunol Hung* 64:301–312
- Marques C, Belas A, Franco A, Aboim C, Gama LT, Pomba C (2018) Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 73:377–384
- Dutka-Malen S, Blaimont B, Wauters G, Courvalin P (1994) Emergence of highlevel resistance to glycopeptides in *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus*. *Antimicrob Agents Chemother* 38:1675–1677
- Camargo ILBC, Barth AL, Pilger K, Seligman BGS, Machado ARL, Darini ALC (2004) *Enterococcus gallinarum* carrying the vanA gene cluster: first report in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 37:1669–1671
- Abdel-Moein KA, El-Hariri MD, Wasfy MO, Samir A (2017) Occurrence of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* carrying esp gene in pet animals: An upcoming threat for pet lovers. *J Glob Antimicrob Resist* 9:115–117
- Tremblay C-L, Charlebois A, Masson L, Archambault M (2013) Characterization of hospital-associated lineages of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* from clinical cases in dogs and humans. *Front Microbiol* 4:245
- Kwon KH, Moon BY, Hwang SY, Park YH (2012) Detection of CC17 *Enterococcus faecium* in dogs and a comparison with human isolates. *Zoonoses Public Health* 59:375–378
- Damborg P, Top J, Hendrickx APA, Dawson S, Willems RJL, Guardabassi L (2009) Dogs Are a Reservoir of Ampicillin-Resistant *Enterococcus faecium* Lineages Associated with Human Infections. *Applied and Environmental Microbiology* 75:2360–2365
- van den Bunt G, Top J, Hordijk J, de Greeff SC, Mughini-Gras L, Corander J, van Pelt W, Bonten MJM, Fluit AC, Willems RJL (2018) Intestinal carriage of ampicillin- and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in humans, dogs and cats in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 73:607–614
- Leite-Martins L, Meireles D, Bessa LJ, Mendes Â, de Matos AJ, da Costa PM (2014) Spread of multidrug-resistant *Enterococcus faecalis* within the household setting. *Microb Drug Resist* 20:501–507
- Vandevelde M, Higgins RJ, Oevermann A (2012) *Veterinary Neuro-pathology*. Willey-Blackwell, Oxford
- Jubb KVF, Kennedy PC, and Palmer NC (2016) *Pathology of Domestic Animals*. Sixth Ed, Vol 1, Elsevier, St. Louis
- Zachary JF (2017) *Pathologic Basis of Veterinary Disease Sixth edition*. Elsevier, St. Louis

Közlésre érkező: 2021. ápr. 12.

The 3Rs of the animal experimentation in the mirror of the 21th century's scientific achievements

S. Gy. Fekete

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

e-mail: sandorgyorgyfeke@gmail.com

# Az állatkísérletek 3R-je a XXI. századi tudományos eredmények tükrében

Fekete Sándor György

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző ismerteti az ember-állat kapcsolat lehetséges öt tudományelméleti megközelítését és a 3R-t (Csökkentés, Helyettesítés, Tökéletesítés). Az állatkísérletet segíti a technikai fejlődés és a CRISP/Cas9-módszer kidolgozása révén egyre több alternatív módszer bevezetése, a halak nagyobb arányú alkalmazása, a haptikus technológia és a modern képalkotó eljárások. A fájdalommátrix-elmélet elősegíti a valós fájdalom értékelését. Az állati tudatosság figyelembe vétele (Cambridge Kiáltvány, 2012) miatt a nem gerinces állatok (fejlbúák, tízlábú rákok) védelme is előtérbe került.

## SUMMARY

The author describes the five possible science theoretical approaches of the animal-human relationship, i.e., contractualism, utilitarianism, the animal right approaches, the contextual theories (including the zoopolis) and protection of the species plus the natural environment as well as the 3Rs (Reduction, Replacement and Refinement). Animal welfare is helped by the introduction of alternative methods, such as higher proportion of fish in animal trials, haptic technology and modern imaging technics, facilitated by the technical development and discovery of the CRISP/Cas9 technology. Fishes are increasingly employed for basic research and for the (eco)toxicological tests. The use of plastic animals, computer-guided haptic technique can replace living animals in teaching and training processes. Importance of the environmental enrichment is emphasized, not only for the warm-blooded animals but also for the *Amphibia*, fishes and cephalopods. Ability to respond to stress developed during the evolution and, in a simpler form, it can be found even in the invertebrates, too. The decapod crustaceans are able to learn and memorise. They have a highly evolved pain sensory system; the mode of action of the analgetic opioids in the decapod crustaceans is similar to that in the vertebrates. The generally accepted criteria of pain sensation are specified. According to the pain-matrix theory substantiated by modern brain imaging techniques, pain involves sensory, emotional and cognitive elements which are in continuous interaction. Knowing these elements helps evaluate actual feeling of pain more accurately. An animal model of the neurotransmitter-based „cube of emotions” is also provided. Based on the above, and on the considerations on the animal cognition in the Cambridge Declaration (2012), legal protection of some invertebrates (cephalopods, decapod crustacean) came into the limelight, too.



Az ember kapcsolata az állatokkal több százezer éves, de a házasítás előtt ez csak egyirányú volt: vagy az ember, vagy a ragadozó állat vadászott a másikra. Tehát az ember szempontjából az állat vagy veszélyforrás, vagy lehetséges zsákmány volt. A házasítással ez megváltozott: az ember irányította a befogott, fölnevelt állatok párválasztását, s a neki megfelelő egyedeket válogatta ki és szaporította tovább. Létrejött a gazdasági haszonállatok, a társ- (kutya, ló, macska) és kedvencállatok (díszhal, kanári stb.), valamint a laboratóriumi állatok kategóriája. Új vonás viszont, hogy megjelenik az ember felelőssége állataival szemben, mivel azok önmagukról nem tudnak gondoskodni.

*A házasítással együtt megjelent az ember felelőssége állataival szemben, mivel azok önmagukról nem tudnak gondoskodni*

*Az állati jogok hirdetői szerint az ember is csak egy faj, s mint ilyenek pont annyi joga van, mint a többi állatfajnak*

Az ember-állat kapcsolatot szabályozó vallások és filozófiák alapvetően két kategóriába oszthatók: az állati jogokat, ill. az állati jóllétet hirdetők. Az utóbbiak (babilóniai, egyiptomi, görög-római, zsidó-keresztény, muzulmán, felvilágosodás kori, utilitarianizmus, modern jogrendszerek) szerint az élővilág hierarchikus, aminek csúcán az ember áll, s etikus hozzáállással, a „jó apa/gazda gondosságával” eljárva, de fölhasználhatja a törzsfejlődéstanilag alacsonyabb fokozatú élőlényeket. Az állati jogok hirdetői (hinduizmus, buddhizmus, dzsainizmus, neokantizmus, PETER SINGER és TOM REGAN) szerint az ember is csak egy faj, s mint ilyenek pont annyi joga van, mint a többi állatfajnak. Jóllehet az UNESCO 1977-ben kihirdette „Az állati jogok egyetemes kiáltványát” [1], a modern jogrendszerekben az állatoknak nincsenek jogai, viszont az embernek vannak – esetenként büntetőjogi – kötelességei, hogy ne kínozza az állatokat, s biztosítsa számukra a megfelelő jóllétet. A jelenlegi EU-s és magyar szabályozás [2] csak a gerincesekre és a lábasfejűekre terjed ki, jóllehet bizonyos fokú fájdalomérzés már a földigilisztán is kimutatható: az ezekhez való viszonyulás viszont már inkább etikai-lélektani kérdés. Finomabb megközelítésben az embernek az állathoz való kapcsolódását öt lehetséges megközelítéssel vizsgálhatjuk.

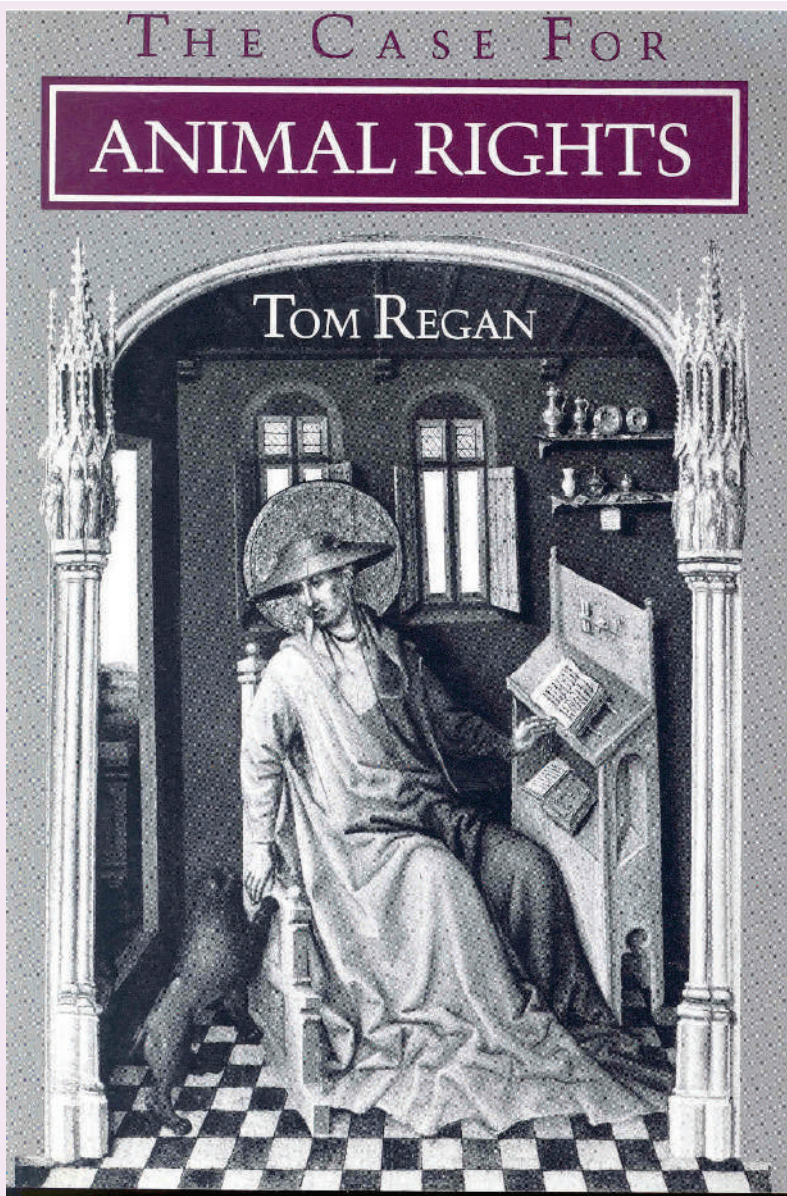
(1) A kontraktualizmus (vélelmezett) „szerződésen” alapul (ROUSSEAU, HOBBS), ami azt jelenti, hogy az erre képes élőlények (kizárólag az ember) egymással valós, vagy látszólagos megállapodást kötnek, annak szabályait betartják, s ez szolgálja az egyes emberek érdekét. Az állatok fölhasználása sokirányúan megengedett, mert nem részesei a szerződésnek.

(2) Az utilitarizmus vagy hasznosság tan következményetika. Minden cselekedet erkölcsös, amely által az összesített jóllét („gyönyör”) nagyobb, mint az összesített fájdalom és frusztráció mértéke. Az értékbe minden fájdalmat érző lény, így az állatok is beletartoznak. VARNER [3] szerint az állatok között az öntudat alapján különbséget kell tenni, s a „csaknem-személy” állatokat (emberszabású majmok, delfin, kutya) szinte emberként kellene kezelni. Élelmiszert csak a „csupán érző” állatoktól (pl. baromfi) lehet optimális fölnevelés és fájdalommentes vágás után nyerni.

(3) Az állati jogok képviselői szerint (TOM REGAN és követői) az állatoknak is van – legalábbis morális, s nem jogi értelemben – joga. Szerintük ugyanis az összetett gondolkodásra képes állatok ugyanúgy, mint az ember, hordozzák azt az elidegeníthetetlen („inherens”) képességet, hogy fájdalmat, frusztrációt éreznek, időtudatuk és összetett gondolkodási képességük van. A felnőtt emlősök mindenképpen ide sorolandók. Az állati jogok szemlélete nem fogadja el a jó érdekében történő erkölcstelen cselekedetet. Elutasítják az állatok leölését (a vegetarizmus eszerint kötelező), az állatkísérleteket és a társállatoknak mint vagyontárgynak a kezelését. A társállatok tartása több problémát is fölvet, hiszen az ivartalanítás megfosztja az állatokat a szexuális szabadságtól, a kutya- és macskatápok általában tartalmazznak más állatok részeit, s a szabadba kiengedett macska pusztítja a madárvilágot (1. ábra).

**1. ÁBRA.** Az állati jogok filozófiai megalapozása  
(a szerző felvétele)

**FIGURE 1.** The philosophical foundation of the  
animal rights



(4) A kontextuális elméletek („attól függ”) figyelembe veszik az alany „képességeit”, az ember erkölcsösségét, a gondoskodás szükségességét, felelősségét és az állatok iránti érzelmeket. DONALDSON és KYMLICKA [4] zoopolisz elképzelése szerint az érző állatok jogai aszerint változnak, hogy milyen a kapcsolatuk az emberi társadalmakkal. Megkülönböztetik a háziállatok („társ-polgárok”), a vadállatok („szuverén közösségek”) és a városiasodott vadállatok („lakótársak”) csoportjait.

(5) A fajok és a természet védelme nézet képviselői szerint az állat erkölcsi megfontolást igényel, már csak azért is, mert egy faj tagja, képviselője, ill. a természet része. Ez esetben a fájdalomérzés alapján „nem-érző”-nek besorolt állatok, így a gerinctelenek is védelmet érdemelnek.

Az egyik leginkább vitatott bioetikai kérdés az állatkísérletek végzése. Mindenek előtt le kell szögezni, hogy sajnos vannak olyan esetek, amikor mindenképpen szükséges élő állaton is kísérletezni: pl. ki kell zárni, hogy a gyógyszerek, vakcinák terhes anyákon alkalmazva torzkeltő hatásúak legyenek. Az elhíresült talidomid (Contergan) esetében a vizsgálatot a hatvanas évek előírásai szerint csak patkányon végezték el, nega-

tív eredménnyel. A forgalomba hozott nyugtató hatására több ezer kéz, láb, esetenként ujjak nélküli csecsemő született. Ma ezt a teratológiai vizsgálatot minimum kettő, de kétes esetben inkább három különböző állatfajon (rágcsáló, kutya, majom) kell elvégezni. Kísérletezni szükséges, mert enélkül nem lehet az alapvető orvosbiológiai ismeretekhez hozzájutni, az oktatás, a gyógyszeripar igényeit kielégíteni, a haszon- és társállatok elhelyezési és táplálóanyag-ellátási igényeit megismerni, megfelelő vakcinákat, gyógyszereket, diagnosztikumokat gyártani és az emberiség egészségét megvédeni. A kérdés tehát az, hogyan?

## ALAPFOGALMAK

*A tudományos kísérlet természeti folyamatok, jelenségek előidézése, a vizsgálat pedig valaminek a tanulmányozása*

A tudományos kísérlet természeti folyamatok, jelenségek előidézése, a vizsgálat pedig valaminek a tanulmányozása. Kísérletre akkor van szükség, amikor valamilyen új ismeretnek nem lehet deduktív úton eljutni, vagy adatgyűjtésből levezetni. Azonban új ismereteket adatgyűjtésből is lehet vezetni, ha az megfelelő feltételek között folyik. Ez a retrospektív, ill. epidemiológiai vizsgálat (pl. a talajtérképek és az orvosi statisztikák összevetésével a szelénhiányos talajok és a szívizomelfajulás összefüggésének megismerése Finnországban). A tudományos módszer alapelve az, hogy a jelenségek individualitása nem az általánostól való mentességük következménye, hanem annak, hogy az általános vonások 'éppígy', ebben a sajátos összetételben jelentkeztek. (KANT kijelentése szerint: 'Ló nincs, csak lovak'.)

## A 3R SZÜLETÉSE

RUSSEL és BURCH az 1959-ben kiadott könyvében („A humánus kísérletezés alapjai”) rögzíti, hogy állatkísérletet csak a 3 „R” maximális figyelembe vételével szabad végrehajtani (2. ábra).

## A CSÖKKENTÉS

*A 3R első eleme (Reduction) azt jelenti, hogy a kísérletbe vont állatok száma minél kisebb legyen*

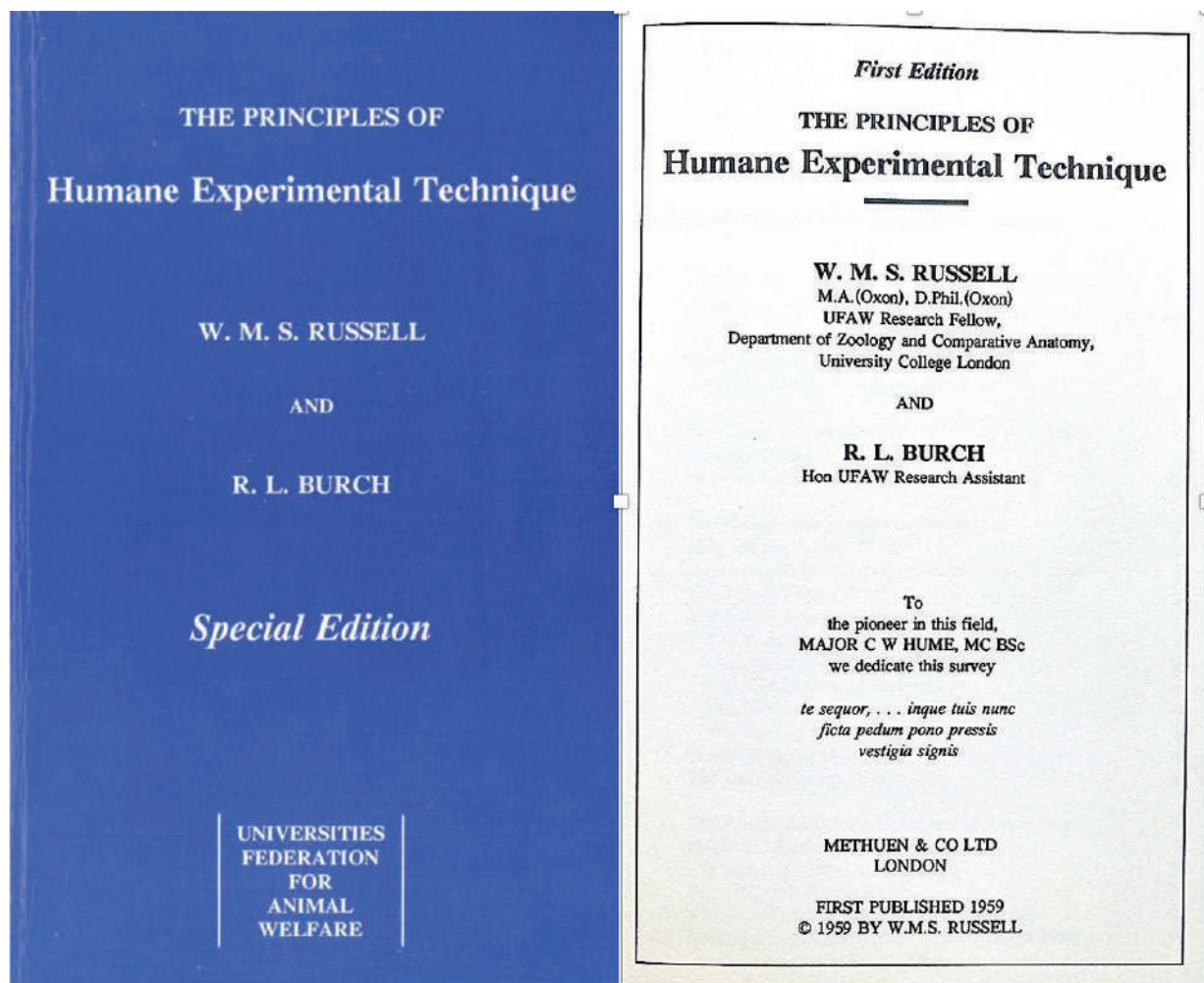
Az első „R” a csökkentés (Reduction) angol szóból ered és azt jelenti, hogy a kísérletbe vont állatok száma minél kisebb legyen. Ennek eszköze a kísérleti cél helyes megválasztása, a fölösleges ismétlések elkerülése, a gondos biomatematikai tervezés, amely lehetővé teszi, hogy a kisebb létszám esetén is megbízható adatokhoz jussunk. A szakirodalom gondos, ma már az interneten is elvégezhető tanulmányozása megelőzi a már másutt elvégzett vizsgálatok egyszerű megismétlését. A csökkentésnek ugyanakkor eszköze és szakmai előfeltétele az állatkísérletek megismétlésének a lehetősége is.

A tervezett kísérlettel szemben támasztott legfontosabb követelmény az, hogy a felvetett téma szakmailag, az alkalmazott kutatások esetében gazdaságilag indokolt legyen. A konkrét, pontosan és világosan körülhatárolt kérdés megfogalmazása után következik a kísérlet tematikájának megtervezése, amely elrendezésben, ismétlésszámban, megvalósíthatóságban egyaránt megfelel a feltett kérdésnek. Ez az alapvető különbség a kísérlet és a vizsgálat között, hiszen míg az utóbbi csak valaminek az alapos tanulmányozása, addig a kísérlet tudatosan előidézett természeti folyamat, jelenség nyomon követése.

## A HELYETTESÍTÉS

A második „R” helyettesítést (Replacement) jelent, azaz az élő állatokkal való kísérletek helyett dolgozunk élettelen modellekkel, számítógépes szimulálással, sejt- és szövettenyészetekkel. Erre tökéletesen illik a DRAIZE-teszt, amelynek során nyulakat kalodába zárnak, az egyik szemébe fiziológiai konyha-





2. ÁBRA. A 3R alaplívének hasonmás kiadása (a szerző felvétele)

FIGURE 2. Facsimile edition of the basic work of the 3Rs

A második „R” helyettesítést (Replacement) jelent, azaz az élő állatokkal való kísérletek helyett dolgozunk élettelen modellekkel, számítógépes szimulálással, sejt- és szövettényezetekkel

Az élő állatok kiváltásának az oktatásban is fontos szerepe lehet a kezelések begyakorlásában

sóoldatot, a másikba a vizsgálandó vegyületet csöppentik, s figyelik a kialakuló könnyezést, szövetkárosodást, vérzést. Ez jelentős fájdalommal jár. Ebben az esetben az élő állat teljes helyettesítése a helyes cél, amelyet először a fiasított tyúktojás belső hártájába történő oltással, majd baktériumokon, sejt- és szövettényezeteken, sőt teljesen élettelen kolloidrendszereken kezdtek vizsgálni. Nagy előnye ezeknek a helyettesítő, ún. alternatív módszereknek, hogy ha tévednek is, akkor csak pozitív irányban. Ez azt jelenti, hogy – kiváló érzékenységük miatt – olyan vegyületet is károsnak minősítenek, amelyet az egész szervezet képes ellensúlyozni, elviselni. A legjobbnak mindezt azt tartják, ha az alternatív módszerek rendszerével (többel, párhuzamosan) tesztelnek.

Hatalmas lehetőségei vannak a biológiai és orvostudományok oktatásában az élő állat kiváltásában a számítógépes, interaktív multimédia eljárásoknak, valamint a teljesen élethű műanyag állatok (KOKEN-patkány, -nyúl, -beagle, IAT-, Natsume-, CCMIJU- és MU-patkány, Mimicky-egér) a kezelések (gyógyszerbeadások, vérvételek stb.) első begyakorlására. Az utóbbiaknak számítógéppel kapcsolt, fejlett változata a haptic-technológiával készült szimulációs állatmodell (3. ábra).

3. ÁBRA. KOKEN-patkány eredeti ismertetője

FIGURE 3. Original description of the KOKEN rat



**KOKEN**

**コーケンラット**  
(動物実験手技訓練用ラットモデル)  
**KOKEN RAT** (Rat model for use in the training of animal testing techniques)  
**LM-046A**

<p><b>■特長</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. レプリカ法で製作したラットモデルに、解剖学的に忠実に再現した咽頭喉頭、気管、胃、尾静脈を組みこみました。</li> <li>2. 材質は、当社独自のシリコンと軟質塩化ビニールを用い、操作時に生体に近い感覚が得られるようにしました。</li> <li>3. 保定したときに、生体と同様の姿勢になります。</li> <li>4. 腹部の一部を透明にしたので、胃内投与の確認ができます。</li> <li>5. 尾静脈への刺入は、模擬血液の逆流で確認できます。</li> </ol>	<p><b>■FEATURES</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. The KOKEN RAT model contains an anatomically correct pharynx, trachea, stomach, and tail vein.</li> <li>2. KOKEN's original silicone and soft vinyl chloride are used to achieve a feeling similar to that of a live rat.</li> <li>3. The rat's natural posture is maintained by the holder.</li> <li>4. The clear abdominal window allows observation of the stomach contents.</li> <li>5. Proper insertion of a hypodermic needle into the tail vein is confirmed by the flow of the imitation blood.</li> </ol>
--	--



**Az is a helyettesítés kategóriájába sorolható, ha a vizsgálatokat először egyszerűbb élőlényekkel kezdjük**

Már az is a helyettesítés kategóriájába sorolható, ha a vizsgálatokat először egyszerűbb élőlényekkel kezdjük, s csak azokkal folytatjuk magasabb rendű állatokon, amelyek ott ártalmatlannak és hatásosnak bizonyultak. Ezt a piramiselvet főként a gyógyszerfejlesztés és -ellenőrzés veszi igénybe, de az alap kutatásban is egyre inkább teret nyer. Így pl. mézelő méhen, gyümölcsmuslica-lárván mikrobiom-vizsgálatokat lehet végezni.

A halak egyre inkább alkalmasak az alap kutatásokra. Mekadahallal az osteoclast-képződést és a csontitkulást [5] vizsgálják, az immungyenge zebrahallárva pedig a gyermekkori rák kutatásának [6], és a nyirokrendszer fejlődési rendellenességeivel összefüggő betegségeknek értékes modellje [7]. A központi idegrendszer és működése, beleértve a finom működési zavarokat, így többek között az agyi trauma után kialakuló demencia [8], a szorongás, depresszió, stressz-állapot, a szorongásoldó gyógyszerek hatása [9] is egyaránt vizsgálható zebrahallal. Emberi szembetegségek aranyhallal és zebrahallal kutathatók [10]. Az anyagforgalom és az inzulinrezisztencia különleges modellje a mexikói barlangi hal (*Astyannax mexicanus*, cavefish) [11]. A betegtől származó szövetátültetés (patient-derived xenograft) egérmódeljét is zebraadánió-lárvával lehet helyettesíteni [6]. Egyre inkább nélkülözhetetlenek a halak a toxikológiában is [12], különös tekintettel a környezetet szennyező xenobiotikumok és az endokrin diszruptorok tesztelésében [13]. Ezzel is magyarázható, hogy az utóbbi években a hal mint kísérleti állat fölértékelődött [14], s aránya az összes fölhasznált laborállatnak mintegy a tizedét teszi ki.

## A FINOMÍTÁS-TÖKÉLETESÍTÉS LEHETŐSÉGEI

**A harmadik R a finomításra utal, ami a beavatkozással járó fájdalom mérséklését, ill. az állatok közérzetének javítását jelenti**

Sok állatkíméleti lehetőséget rejt magában a harmadik „R”, a finomítás (Refinement) is (nem teljesen fedi, de használják a „javítás”, ill. „tökéletesítés” szót is a fogalom megnevezésére). Ez azt fejezi ki, hogy érzéstelenítéssel, altatással az elkerülhetetlen beavatkozásokkal járó fájdalmat, rossz közérzetet ellensúlyozzuk, fejlettebb módszerekkel pontosabban és kisebb, parányi adagokat tudunk kimérni (testnedvekben, vérben stb.). Mindez az állatlétszám csökkentését is lehetővé teszi. Az endoszkópia és a mikrosebészet is fontos eszközei a finomításnak. A kísérletező ember (állatgondozó, technikus, állatorvos) képzettsége ma már előírt föltétele a vizsgálatoknak. Ide tartozik az ellenállóbb állatfaj, törzs megválasztása is.

## A KÖRNYEZETGAZDAGÍTÁS SZEREPE

Az állat környezetének javítása, annak gazdagítása, a zaj megelőzése, vagy zenével való elfedése is javít annak közérzetén (4. és 5. ábra).

Ma ez nemcsak a melegvérűekre vonatkozik. Már a kétéltűek esetében is bebizonyosodott, hogy pl. a karmosbékák (*Xenopus laevis*) is előnyben részesítik az élő, vagy műanyag virágokkal gazdagított életteret, mint az üreset, vagy műanyag csövekkel ellátottat [15]. Korábban a halak nem kaptak környezetgazdagítást, mert az – vélték – rontja a kísérleti körülmények szabványosíthatóságát. A megfelelő vízminőség, állatsűrűség, takarmányozás, egészségi állapot optimalizálásán [16] túl a korszerű fölfogás szerint a halak esetében is a környezetgazdagítás csökkenti a stresszt, javítja az állatok jóllétét és a gyűjtött biológiai adatok megbízhatóságát [17]. A 63/2010-es EU-s irányelv [2] is előírja, hogy a halak számára „megfelelően ingergazdag környezetet kell biztosítani, pl. rejtőzködő helyeket vagy talajréteget, kivéve akkor, ha a magatartási jellegzetességek ezt nem teszik szükségessé.” A nem megfelelő környezet, az ingerszegénység stresszorként szerepel.

**4. ÁBRA.** Modern rágcsáló-  
környezetgazdagítás ehető  
búvóházzal

**FIGURE 4.** Modern environmental  
enrichment using edible hiding  
house



**5. ÁBRA.** Hagymányos rágcsáló-környezetgazdagítás papírgurigával

**FIGURE 5.** Traditional environmental enrichment at rodents using paper tube



## A STRESSZ EGYETEMESSÉGE

A stresszválasz az evolúció során fejlődött ki és nemcsak az emlősökben és madarakban figyelhető meg. Minden gerincesben, sőt gerinctelenekben (rovarokban, puhatestűekben és tengeri férgekben) is mérhető az ACTH és a kortikoszteroidok szintje [18]. Jóllehet az anatómiai egységei a stresszválasznak egyszerűbbek, így pl. halak esetében a hippokampuszt az előagy Pallium laterale-ja képviseli. A felszabaduló neurotranszmitterek (adrenalin, noradrenalin) és az endogén opiátok hasonlóak [19, 20, 21]. Mind a heveny, mind az idült stressz halakban is analgesiát okoz [22].

## A HIDEGVÉRŰEK FÁJDALOMÉRZÉSE

*A kétéltűek, hüllők és a halak is érznek fájdalmat*

A megfelelően alkalmazandó anaesthesia és analgesia [23] érdekében itt kell kitérni a hidegvérű gerincesek fájdalmának és stresszállapotának a megítélésre. Igaz, hogy az európai állatvédelmi törvények kiterjednek minden gerincesre és a lábásfejűek néhány fajára, mégis a laikusok körében kevésbé tudatosult, hogy a kétéltűek, hüllők és a halak is érznek fájdalmat. SNEDDON és mtsai [24] kísérletében a szivárványos pisztráng szájára csöppentett ecetsav hatására megnőtt a kopolyúfedél emelkedési száma, valamint hátrairányuló mozgást és az aljzathoz, oldalfalhoz való dörzsölődést figyeltek meg. Morfin hatására ezek a tünetek nem jelentkeztek. Kimutatták, hogy a halak szájának szöveteiben mechano-, termo- és kémiai receptorok vannak, amelyek a n. trigeminuson belül, a mielinhüvelyes A $\delta$  és a csupasz C-rostokon keresztül továbbítják az ingerületeket. A fájdalomra a melegvérűekhez hasonlóan jellegzetes viselkedéssel válaszolnak, fájdalmasnak tartott ingerrel föltételes reflex építhető ki [25]. A megváltozott mozgás elemeinek fraktáelemzésével az enyhébb fájdalomérzés is kimutatható [26]. Az „ártalmat” mutatják a bőrelváltozások (kifakulás, színváltozás, az uszonyok sérülése), a testtartás (a test oldalt, előre vagy hátra meghajlik), a viselkedés (passzivitás, az akvárium padlóján való tartózkodás, nem reagál a fajtársak agressziójára, fokozott agresszivitás, beszűkült motoros aktivitás, megváltozott úszásmód, ismételt levegőnyelés a víz felszínén), a csökkent, vagy megszűnt táplálékfölvétel, a megváltozott lélegzés (dyspnoe, tachypnoe, a kopolyúfedő intenzívebb mozgása), továbbá a test kondícióbecslése [27].

## A FÁJDALOMÉRZÉS ELŐFELTÉTELEI ÉS A FÁJDALOM MEGÍTÉLÉSE

SNEDDON és mtsainak [28] összeállítása szerint a valódi fájdalomérzésnek előfeltételei vannak, legkevesebb 7, de kiterjeszhető egészen 17-ig. A legfontosabbak a következők:

1. alkalmas idegrendszer és érzékelő receptor megléte,
2. káros hatásra élettani változások lépnek föl,
3. védekező motoros válasz figyelhető meg,
4. opioid receptorok vannak és analgetikum, ill. helyi érzéstelenítő csökkenti a választ,
5. a káros inger elkerülése és más motivációs szükségletek közötti mérlegelés áll fön,
6. az élőlény megtanulja az inger forrásának elkerülését, és végül
7. nagyfokú kognitív képesség és érzékenység.

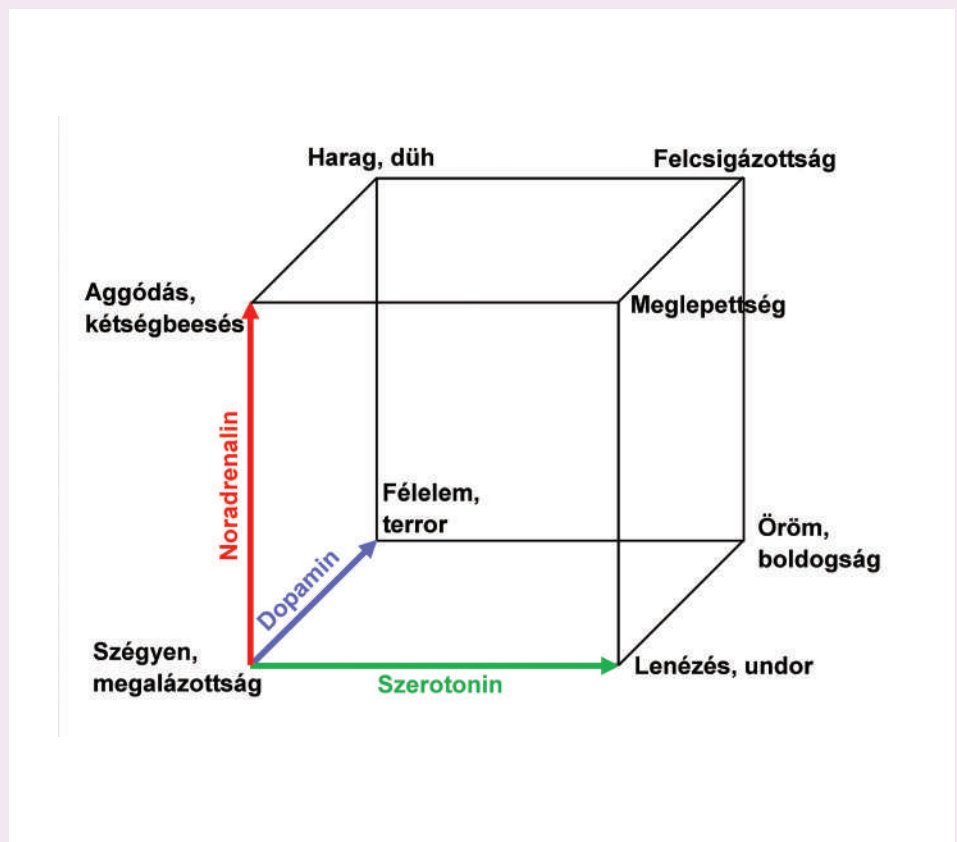
A fájdalom megítéléséhez el kell különíteni az egyszerű reflexválaszt kiváltó nocicepciót és a komplex módon földolgozott, s hosszabb ideig megőrzött fájdalmat. A spinothalamikus idegrostok az agyat tudósítják a károsító hatásról. A modern agyi képkalkotók által megerősített fájdalommatrix-elmélet szerint a fájdalomnak érző, érzelmi és kognitív (megismerő) összetevője van,

*A fájdalom megítéléséhez el kell különíteni az egyszerű reflexválaszt kiváltó nocicepciót és a komplex módon földolgozott, s hosszabb ideig megőrzött fájdalmat*

amelyek egymással folyamatos kölcsönhatásban állnak. Fájdalomemlékkép is formálódik, ami a jövőbeni fájdalomérzetet módosítja [29]. A nociceptív fájdalom alapvetően az insula posteriorban, a medialis parietalis operculumban és a cingularis cortex középső részén alakul ki. A másodlagos földolgozás (figyelmi-észlelési) helye az insula anterior, a cingularis cortex elülső része és a prefrontalis cortex. A fájdalom tudatosul. A harmadik szint, a fájdalom érzelmi-átértékelő része a cingulata perigenualis, az orbitofrontalis cortex, a halántéki pólus és az anteriolateralis prefrontális terület. Ezek aktivitásához köthető a mások fájdalmának átérése, a placebohatás és a fájdalom akaratlagos elnyomása-elviselése [30]. A kialakuló szubjektív fájdalom a deklaratív memóriában raktározódik. A fájdalom milyenségét módosítja annak rendkívülisége és az általános éberségi állapot [31]. Általánosan elfogadott az a nézet, hogy az emberhez hasonlítható fájdalomérzés az állatokban is több, mint a nociceptív fájdalom. Az érzelmi állapotot meghatározó három fő neurotranszmitter (szerotonin, noradrenalin és dopamin) nemcsak a gerinces, de számos gerinctelen állatban is kimutatható. A kombinációjukból létrejövő nyolc alapelemció azonban teljes formájában csak az emberben és a NHP-ban található meg (6. ábra) [32]. Gu és mtsai [33] az említett ingerátvivők működése és szerepe alapján a gyümölcslegyre kidolgozta a négy alapérzelem (boldogság, szomorúság, félelem és harag) háromszínű modelljét, amely mint állatmodell is alkalmazható.

**6. ÁBRA.** Az alapérzelmeknek a három fő neurotranszmitter koncentrációjára alapozott háromdimenziós modellje (SÖVÉNYI JÓZSEF 2018, LÖVHEIM 2013 után)

**FIGURE 6.** The three-dimensional model for basic emotions based on the three main neurotransmitters' concentration: shame/humiliation, contempt/disgust, fear/terror, enjoy/joy, distress/anguish, anger/rage, interest/excitement (JÓZSEF SÖVÉNYI 2018, after LÖVHEIM 2013)



Hasonló megfontolások alapján vonta az 1986-os EGK-irányelv a valamennyi oktatásban és kísérletben részt vevő gerincest a védelme alá, a most beterveztett angol törvényjavaslat pedig [34] „érző lények”-nek nyilvánítja az összes gerincest.



## GERINCTELENEK FÁJDALOMÉRZÉSE

**A legújabb kutatások kimutatták, hogy a lábasfejűek fejlett idegrendszere valódi fájdalomérzésre képes**

**A tízlábú rákok rendjébe tartozó fajoknak is összetett fájdalomérző rendszere van**

A legújabb kutatások azt is kimutatták, hogy a halakon kívül a lábasfejűek (csigáspolip, nyolckarú polip, tízkarú kalmár és tintahal vagy szépia) is rendelkeznek a fájdalomérzés alapvető anatómiai és szövettani „eszközeivel” [35]. A lábasfejűek fejlett idegrendszere valódi fájdalomérzésre képes [36]. A polip kommunikációja a karok helyzetével és a színváltoztatással történik, s ez – az emlősök grimaszpontrendszeréhez hasonlóan – fölhasználható a fájdalom és a rossz közérzet megítélésre. Mindezt figyelembe véve az EU 63/2010-es irányelve [2] már a fejlábúakat is a védendő állatok körébe sorolta.

További gerinctelen állatok is rendelkeznek a valódi fájdalomérzés anatómiai-élettani eszközeivel. A tízlábú rákok rendjébe tartozó fajoknak (homár, languszta, folyami, tengeri és garnélarákok) összetett fájdalomérző rendszere van, képesek tanulni és emlékezni és az analgetikus opioidok hatásmechanizmusa is hasonló a gerincesekéhez [37, 38]. Mindezek alapján indokolt lenne a jogi védelmet ezekre a fajokra is kiterjeszteni [39], ahogyan ez már Kanada, Új-Zéland, Norvégia és Svájc törvénykezésében megtörtént [40], sőt Norvégiában a mézelő méhekre is kiterjed (Táblázat).

**TÁBLÁZAT.** A jogi szabályozások a Világon: összehasonlítás

**TABLE.** The legal regulations in the world: a comparison

Ország	A törvény védelme kiterjed	A szabályozás
Európai Gazdasági Közösség	Gerincesek az oktatásban-kutatásban	806/1986 EGK
Kanada	Gerincesek, fejlábúak és néhány magasabbrendű gerinctelen	Canadian Council of Animal Care (1991)
Új-Zéland	Gerincesek, lábasfejűek és decapod rákok	Animal Welfare Act (1999)
Ausztrália	Gerincesek, fejlábúak és decapod rákok	Government National Health and Medical Research Council's Code of Practice (2001)
Svájc	Gerincesek, lábasfejűek és decapod rákok	Swiss Animal Welfare Act (2008)
Norvégia	Gerincesek, fejlábúak, decapod rákok és mézelő méh	Norwegian Animal Welfare Act (2009)
Európai Unió	Gerincesek és fejlábúak az oktatásban-kutatásban	63/2010 EU
Egyesült Királyság	A gerincesek „érző” lények	Animal Welfare (Sentience) Bill: törvénytervezet vita alatt (2021)

Az ízeltlábúak és puhatestűek fájdalomérzéséről is vannak közlemények: csótányok, legyek és meztelencsigák rövid és hosszú távú memóriát mutatnak, a kor módosítja az emlékezést, összetett térbeli, asszociációs és szociális tanulásra képesek [41]. Preferenciatesztekkel képesek megoldani, a fájdalomérzésnek élettani és viselkedésbeli jelei vannak s a tanult tehetetlenség jelensége is föllelhető [42]. A ragadozó pókok mérlegelve választják ki a zsákmányukat, a támadási útvonalat megtervezik, tanulásra képesek [43, 44]. Jóllehet nem mondható ki egyértelműen, hogy a rovarok valódi fájdalmat éreznek, kísérleti állatként megérdemlik a megfelelő tartást-táplálást, ami egyben a kísérleti eredmények minőségének is előfeltétele [45].

## CAMBRIDGE KIÁLTVÁNY

A lábasfejűekben magasabb rendű idegműködésre utaló jeleket figyeltek meg: játékosság, álom. A Cambridge Kiáltvány [46] arról szól, hogy „A neocortex hiánya nem zárja ki egy élőlényt attól, hogy affektív (indulati-érzelmi) állapotot tapasztaljon meg. Egy irányba mutató adatok mutatják, hogy egyes állatok

*A Cambridge Kiáltvány szerint az emlősök, madarak, polipok és számos egyéb állat rendelkezik tudatot létrehozó idegi eszközökkel*

rendelkeznek a tudatos létállapot neuroanatómiai, neurokémiai és idegéletani elemeivel és képesek célzott, akaratlagos viselkedésre. Következésképpen a bizonyítékok súlya arra utal, hogy nem egyedül az ember rendelkezik a tudatot létrehozó idegi eszközökkel. Egyes állatok, így az emlősök, madarak és számos más teremtmény, beleértve a polipokat, rendelkeznek ezekkel az eszközökkel.”

Indoklásul az idegéletani kutatások új eredményeit említik: az érzelmi állapotok alatt ugyanis a jutalmazó-büntető központokat is magukba foglaló kéreg alatti hálózatok is aktiválódnak az emberben, amihez hasonló csecsemőkben és számos állatfajban is megtalálhatók. Ezen túlmenően az ízeltlábúak és fejlábú/lábasfejű puhatestűek (pl. polipok) rendelkeznek olyan idegi hálózatokkal, amelyek lehetővé teszik a figyelem-összpontosítást, az alvást és a döntéshozatalt. A madarak a tudatfejlődés párhuzamos evolúcióját mutatják. A madáragyban egyébként az idegsejtek sűrűsége nagyobb, mint az emlősökben. Az afrikai szürkepapagáj (jákó) az emberit megközelítő tudatos viselkedést mutat. Egyes madarak (pl. zebra-pintyek) alvás közben az emlősökéhez hasonló elektromos aktivitást, így REM-álmot is mutatnak. A szarkák ugyanúgy fölismerik magukat a tükörben, mint az emberek, az emberszabású majmok, a delfinek és az elefántok. A kutya nem vizuálisan, hanem szag alapján azonosítja önmagát [47]. A tudatos viselkedést megzavaró hallucinogén szerek hatásmechanizmusa is hasonló az emberben és számos állatfajban.

## ZÁRÓ GONDOLATOK

A humánus kísérletezésnél is tovább megy Tom REGAN az „Állati jogok” című, 1984-ben Berkeleyben (CA, USA) kiadott könyvében. Elismeri, hogy nézeteit filozófiai elvnek tekinti, amelyek betartását csak önkéntesen és egyéni lelkiismereti döntés alapján lehet követelni, de társadalmi szinten nem tehetők kötelezővé. Lényege, hogy minden magasabb idegműködésű állat és ember közös abban, hogy egy-egy megismételhetetlen élet hordozója. Ebből kiindulva elutasítja a húsevést, az állatkísérleteket, a vadászatot és az állatok fogságban való tartását.

Szakmai, orvosbiológiai szemmel a DESMOND MORRIS: „Az állati jogok szerződésé”-ben [48] foglaltakat tartjuk a leginkább alkalmazhatónak. A híres zoológus tíz pontban foglalja össze az ember ,kötelességeit’ az állatokkal szemben.

1. Ne tápláljunk babonás képzeteket az állatokkal kapcsolatban.
2. Állatot nem szabad az ember szórakoztatására leigázni vagy lealázni.
3. Állatot nem szabad fogságban tartani, csak ha megfelelő fizikai és társas környezetet tudunk neki nyújtani.
4. Állatot nem szabad társként tartani, csak ha képes könnyen alkalmazkodni gazdája életstílusához.
5. Állatfajt közvetlen üldözéssel vagy az emberi népesség további növekedésével nem szabad kipusztulásba kergetni.
6. Állatnak emberi sport céljából nem szabad fájdalmat vagy szorongást okozni.
7. Állatnak szükségtelen kísérletek céljából nem szabad testi vagy lelki gyötrelmet okozni.
8. Gazdasági állatot nem szabad nyomorúságos környezetben tartani, hogy élelemmel és más termékekkel lássson el bennünket.
9. Állatot nem szabad kihasználni prémjéért, a bőréért, az elefántcsontért vagy bármi más luxustermékért.
10. Munkavégző állatot nem szabad nehéz feladatok elvégzésére kényszeríteni, ami stresszt és fájdalmat okoz neki.

E sorok írója GARY VARNER filozófus [49] vélekedésével azonosulva vallja, hogy az igazi állatvédelem keretei nem korlátozódhatnak a bennünket közvetlenül körülvevő élővilágra: a globális bioetikának Földanyánknak, a Gaiának a védelmére kell mozgósítani, s küzdeni kell a veszélyeztetett állatfajok kihalása ellen, a biológiai sokféleség megőrzéséért is!

*Az igazi állatvédelem keretei nem korlátozódhatnak a bennünket közvetlenül körülvevő élővilágra*



## IRODALOM

1. The Universal Declaration of Animal Rights was solemnly proclaimed in Paris on 15 October 1978 at the UNESCO headquarters Paris. and made public the same year. <https://constitutii.files.wordpress.com/2016/06/file-id-607.pdf>. Accessed 19 May 2021
2. 63/2010 EU Irányelv a kísérletben és oktatásban használt állatok védelméről
3. Varner G (2012) *Personhood, Ethics, and Animal Cognition: Situating Animals in the Two-Level Utilitarianism of R. M. Hare*. Oxford: Oxford University Press. ISBN 9780199758784, doi:10.1093/acprof:oso/9780199758784.001.000
4. Donaldson S, Kymlicka W (2011) *Zoopilis: A political theory of animal rights*. Oxford University Press. Oxford-New York
5. Phan QT, Tan WH, Liu R, Sundaram S, Buettner A, Kneitz S, Cheong B, Vyas H, Mathavan S, Schartl M, Winkler C (2020) Cxcl9l and Cxcr3.2 regulate recruitment of osteoclast progenitors to bone matrix in a medaka osteoporosis model. *Proc Natl Acad Sci USA* 117:19276–19286
6. Yan C, Yang Q, Do D, Brunson DC, Langeneau DM (2019) Adult immune compromised zebrafish for xenograft cell transplantation study. *Commentary. EBioMedicine* 47:24–26
7. Koltowska K (2019) A zebrafish genetic model enables an invulnerable discovery: a lifesaving treatment for lymphatic anomaly. *Lab Anim* 19:16–18
8. Alyebaawi H, Kanyo R, Locskai LF, Kamali-Jamil R, DuVal RMG, Bai Q, Wille H, Burton EA, Allison WT (2021) Seizures are a drug-gable mechanistic link between TBI and subsequent tauopathy. *eLife* 10:e58744 doi.org/10.7554/eLife.58744
9. Meshalkina DA, Kysil EV, Warnick JE, Demin KA, Kalueff AV (2017) Adult zebrafish in CNS disease modeling: a tank that's half-full, not half-empty, and still filling. *Lab Anim* 17:24–39
10. Richardson R, Tracey-White D, Webster A, Moosajee M (2017) The zebrafish eye – a paradigm for investigating human ocular genetics. *Eye (Lond)* 1:68–86
11. Kling J (2019) The wild depth for new models. *Lab Anim* 19:18–20
12. Wertman JN, Melong N, Stoyek MR, Piccolo O, Langley S, Orr B, Steele SL, Razaghi B, Berman JN (2020) The identification of dual protective agents against cisplatin-induced oto- and nephrotoxicity using the zebrafish model. *eLife* 9:e56235. doi:10.7554/eLife.56235
13. Bambino K, Chu J (2017) Zebrafish in toxicology and environmental health. *Curr Top Dev Biol* 124:331–367
14. Weintraub A (2017) All eyes on zebrafish. *Lab Anim* 17:27–31
15. Ramos J, Ortiz-Diez G (2021) Evaluation of environmental enrichment for *Xenopus laevis* using a preference test. *Lab Anim* 236772211011290 doi: 10.1177/00236772211011290. Online ahead of print
16. Casebolt DB, Speare DJ, Horney BS (1998) Care and use of fish as laboratory animals: Current state of knowledge. (Special Topic Overview). *Lab Anim Sci* 48:124–136
17. Stevens CH, Reed BT, Hawkins P (2021) Enrichment for laboratory zebrafish – A review of the evidence and the challenges. *Animals* 11(698):1–22
18. Nesse RM, Bhatnagar S, Ellis B (2016) Chapter 11. Origin and function of the stress response system. In Fink G (ed) *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior*. Academic Press–Elsevier, Amsterdam, London, Sidney. *Handbook of Stress Series*. vol 1 p 95–101
19. Pickering AD, Pottinger TG, Sumpter JP, Carregher PY, Le Bail PY (1991) Effects of acute and chronic stress on the levels of circulating growth hormone in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Gen Comp Endocrinol* 83:86–93
20. Braithwaite VA, Huntingford FA (2004) Fish and fish welfare: do fish have the capacity for pain perception and suffering? *Anim Welf* 13:587–592
21. Braithwaite VA, Ebbesson LDE (2014) Pain and stress responses in farmed fish. *Rev sci tech Off int Epit* 33: 245–253
22. Thomson JS, Deakin AG, Cossins AR, Spencer JW, Young IS, Sneddon LU (2020) Acute and chronic stress prevents responses to pain in zebrafish: evidence for stress-induced analgesia. *J Exp Biol* 223:jeb224527. doi:10.1242/jeb.224527
23. Schroeder P, Lloyd R, McKlimm R, Metselaar M, Navarro J, O'Farrel M, Readman G D, Speilberg L, Mocho J-P (2021) Anaesthesia of laboratory, aquaculture and ornamental fish: Proc first LASA-FVS Symp *Lab Anim* 23677221998403 doi: 10.1177/0023677221998403. Online ahead of print
24. Sneddon LU, Braithwaite VA, Gentle MJ (2003) Do fish have nociceptors: evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. *Proc Roy Soc Lond B Biol Sci* 270:1115–1121
25. Sneddon LU (2019) Evolution of nociception and pain: evidence from fish models. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 374(1785):20190290 doi: 10.1098/rstb.2019.0290. Epub 2019 Sep 23
26. Deakin AG, Spencer JW, Cossins AR, Young IS, Sneddon LU (2019) Welfare challenges influence the complexity of movement: Fractal analysis of behaviour in zebrafish. *Fishes* 4:8
27. GV-SOLAS: Dülssner A, Hack R, Krüger C, Manthey T, Paulin N, Pils M, Scherer K, Schmelting B, Schmidt M, Siegeler K, Weinert H, Wißmann A (2020) Ausschuss für Tierschutzbeauftragte. Möglichkeiten der Belastungsbeurteilung im Tierversuch. Belastungskriterien bei Fischen. Februar. <https://www.google.com/www.gv-solas.de/AOVVaw0n9SYjfrTq2abOzFEIEYWF>
28. Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC (2014) Defining and assessing animal pain. *Anim Behav* 97:201–212
29. Garcia-Larrea L, Payron R (2013) Pain matrices and neuropathic matrices: a review. *Pain* 154:S29–S43
30. Wiech K, Ploner M, Tracey I (2008) Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends Cogn Sci* 12:306–313
31. Lee I-S, Necka EA, Atlas LY (2019) Distinguishing pain from nociception, salience, and arousal: How autonomic nervous system activity can improve neuro-imaging tests of specificity. *NeuroImage* 204:116254 doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116254
32. Lövhelm H (2012) A new three-dimensional model for emotions and monoamine neurotransfers. *Medical Hypothesis* 78:341–348
33. Gu S, Wang F, Patel NP, Bourgeois JA, Huang JH (2019) A model for basic emotions using observations of behavior in *Drosophila*. *Front Psychol* 10:781 1–13 Published online doi: 10.3389/fpsyg.2019.00781
34. Animal Welfare (Sentience) Bill, <https://bills.parliament.uk/bills/2867>. Accessed 20 May 2021
35. Korsós G, Cenkvári É, Gáspárdy A, Fekete SGy (2017) Különlleges laborállatok, kísérleti modellek. *Magy Állatorvosok Lapja* 139:299–306
36. Elwood RW (2011) Pain and suffering in invertebrates? *ILAR J* 52:175–184

37. Broom DM (2007) Cognitive ability and sentience: Which aquatic animals should be protected? *Dis Aquat Org* 75:99–108

38. Davies R, Gagen MH, Bull JC, Pope EC (2019) Maze learning and memory in a decapod crustacean. *Biol Lett* 15:2019040 <http://dx.doi.org/10.1098/rsbl.2019.0407>

39. Passantino A, Elwood RW, Coluccio P (2021) Why protect decapod crustacean as models in biomedical research and in ecotoxicology? Ethical and legislative considerations. *Animals* 11:73–87

40. Tonkins B (2016) Why are cephalopods protected in scientific research in Europe? Working Paper August doi: 10.13140/RG.2.1.4871.9602

41. Walters ET (2018) Nociceptive Biology of Molluscs and Arthropods: Evolutionary Clues About Functions and Mechanisms Potentially Related to Pain. *Front Physiol* 9:1049

42. Sherwin CM (2001) Can invertebrates suffer? Or how robust is argument by analogy? *Anim Welf* 10:S103–S118

43. Tarsitano MS (2006) Route selection by a jumping spider (*Portia labiata*) during the locomotory phase of a detour. *Anim Behav* 72:1437–1442

44. Japyassú HF, Laland KN (2017) Extended spider cognition. *Anim Cogn* 20:375–395

45. Adamo SA (2016) Do insects feel pain? A question at the intersection of animal behaviour, philosophy and robotics. *Anim Behav* 118:75–79

46. Panksepp J, Reiss D, Edelman D, Van Swinderen B, Koch C, Low P (2012) The Cambridge Declaration on Consciousness. Publicly proclaimed in Cambridge, UK on July 7 2012, at the Francis Crick memorial Conference on Consciousness in Human and non-Human Animals

47. Horwitz A (2017) Smelling themselves: dog investigate their own odours longer when modified in an „olfactory mirror” test. *Behav Process* 143:17–24

48. Desmond M (1995) *Az állati jogok szerződése.* (The Animal Contract. Virgin Books. London, 1990), Európa Könyvkiadó. Budapest

49. Varner GE (1998) *In nature's interests? Interests, animal rights and environmental ethics.* Oxford Univ. Press. Oxford–New York

Közlésre érk.: 2021. ápr. 25.

# VII. ORSZÁGOS ÁLLATORVOS-AGRÁR SPORTNAP ÉS CSALÁDI HÉTVEGE

2021. szeptember 11. - Tata, Olimpiai Edzőtábor

07.30-09.00 Regisztráció

09.00 Ünnepléses megnyitó

Dr. Nagy István agrárminiszter

10.00-18.00 Sportversenyek

A sportnap részletes programjáról

a szervezés előre haladtával később olvashatnak.

Regisztráció: [info.kukac@oaas.hu](mailto:info.kukac@oaas.hu)

Fővédnök

Dr. Nagy István agrárminiszter és

Dr. Sótónyi Péter rektor, Állatorvostudományi Egyetem

Védnökök

Dr. Bognár Lajos

országos főállatorvos

Dr. Gönczi Gábor

elnök, Magyar Állatorvosi Kamara

Dr. Magyar Zoltán

a Nemzet Sportolója,

kétszeres olimpiai bajnok tornász, állatorvos

Győrffy Balázs

országos elnök, Nemzeti Agrárgazdasági Kamara

Czene Attila

olimpiai bajnok úszó, Magyar Szabadidősport

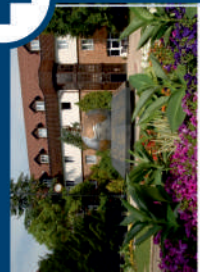
Szövetség elnöke

Michl József

Tata város polgármestere

A rendezvény nagykövete

Dr. Wladár Sándor olimpiai bajnok úszó, állatorvos



www.OAAS.hu



Asztalitenisz



Fogathajtás



Futás



Kispályás  
Labdarúgás



Sárkányhajó



Streetball



Tenisz



Parkröplabda

The gender shift in veterinary medicine and its impact on veterinary profession in Hungary

L. Horváth<sup>1</sup>  
D. Bendzsel<sup>2</sup>  
L. Ózsvári<sup>3\*</sup>

1. Újpest-Vet Állatorvosi Rendelő,  
H-1042 Budapest, Petőfi utca 16.

2. Fuziovet Állatkórház, Budapest

3. Állatorvostudományi Egyetem,  
Törvényszéki Állatorvostani  
és Gazdaságtudományi Tanszék,  
Budapest

\*e-mail: ozsvari.laszlo@univet.hu

# Az állatorvos-társadalom nemi összetételének változása és annak hatása az állatorvosi hivatásra Magyarországon

Horváth Lívia<sup>1</sup>, Bendzsel Dániel<sup>2</sup>, Ózsvári László<sup>3\*</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők felmérték az állatorvosok és állattulajdonosok véleményét az állatorvosi hivatásban Magyarországon is megfigyelhető, a nők irányába eltolódó nemiösszetétel-változásról, az állatorvosok pályaválasztási motivációjáról, elvárásaik teljesüléséről, az egyes szakmai területekre való alkalmasságáról nemek szerint. Az eredmények azt mutatják, hogy a jövedelem erős motiváció a férfiaknál, ill. általában a fiatalok pályaválasztása során, de a megtapasztalt jövedelmi helyzet az állatorvosok többségének elvárásaival nem találkozik, ami az egyik oka lehet az állatorvosi szakmán belül a női arány növekedésének. Az állattulajdonosok többsége szarvasmarha, sertés és ló ellátására csak férfi állatorvost tud elképzelni.

## SUMMARY

**Background:** The feminization of veterinary medicine can be observed in the world and also in Hungary, as more women are graduating from the University of Veterinary Medicine Budapest than men since 2004.

**Objectives:** The aim of the study was (1) to survey the veterinarians' opinion about the gender shift in the veterinary profession, their motives and ideas which influenced their career choice, and the realization of their expectations, and (2) to research the personality traits animal owners associate with the gender of a veterinarian, and the gender preference when they choose a veterinarian.

**Materials and Methods:** We compiled two online questionnaires by using Google Forms: one for the veterinarians and another one for the animal owners, and they could be filled between 18 July and 14 August 2017. Altogether 371 responses from veterinarians and 828 from animal owners were processed by using Microsoft Excel™ program.

**Results and Discussion:** The results show that the high available income is a strong motivation for the male vets in career orientation which is the same as in human medicine. This could be one of the major reasons for the feminization of the veterinary profession, as the average real income is far less than the vets' previous expectations. This may also explain that there are fewer males among veterinary university applicants (only 23% male in 2016). Their other major concern was the work-life imbalance, whose extent was not foreseen by the vet students. The majority of the veterinary respondents said that the lack of human resources in some veterinary fields and labour instability due to child-care leaves are the most likely adverse effects of the gender shift. At the same time, the feminization can bring about benefits, too, such as improved communication with both clients and colleagues, and closer client-vet relationship that can result in more successful treatments. Among animal owners 73% can only imagine male veterinarians for cattle practice, 70% for swine practice, and 50% for equine practice, respectively.

OKTATÁS



A világ első női állatorvosa az orosz MARIE KARPIEWICH, Alfortban végzett 1896-ban. A második, ALEEN CUST, 1900-ban szerzett állatorvosi diplomát Edinburghban, akinek az életéről még könyvet is írtak. Szerzője szintén állatorvos hölgy, ő 1933-ban végzett a londoni Royal Veterinary College-on, és a könyvből egy példányt dedikálva egyetemünknek ajándékozott 1991-ben. ALEEN CUSTOT csak 22 évvel az egyetem elvégzése után vették fel a Royal College of Veterinary Surgeons tagjai közé, de a társaságnak 1976-ban már női elnöke volt. Az Egyesült Államokban az első állatorvosnő, MIGNON NICHOLSON 1903-ban vehette át diplomáját. 1999-ben a finn állatorvosi egyetemeken 90% volt a lányok aránya, a német és az osztrák egyetemeken 87%, Svédországban 80%, de Hollandiában, Franciaországban és Angliában is már többségben voltak a nők. Az Egyesült Államokban 1983-ban volt utoljára egyenlő a nemek aránya [1, 2]. A Veterinary Medical Education Act nevű megmozdulásnak köszönhetően rohamosan nőtt a női állatorvostan-hallgatók száma a tengerentúlon. Olyannyira, hogy az Egyesült Államokban 1990-ben már felülmúlta a végzett állatorvosnők aránya a férfiakét [2].

**Világszerte egyértelműen megfigyelhető a női állatorvosok arányának jelentős növekedése**

## AZ ÁLLATORVOS NŐK SZÁMÁNAK VÁLTOZÁSA 1933–2016 KÖZÖTT MAGYARORSZÁGON

**Magyarországon az első állatorvosnő, Simonyi Erzsébet 1937-ben diplomázott**

**Az állatorvosira beiratkozó férfiak aránya egészen 1960-ig 90% feletti volt Magyarországon**

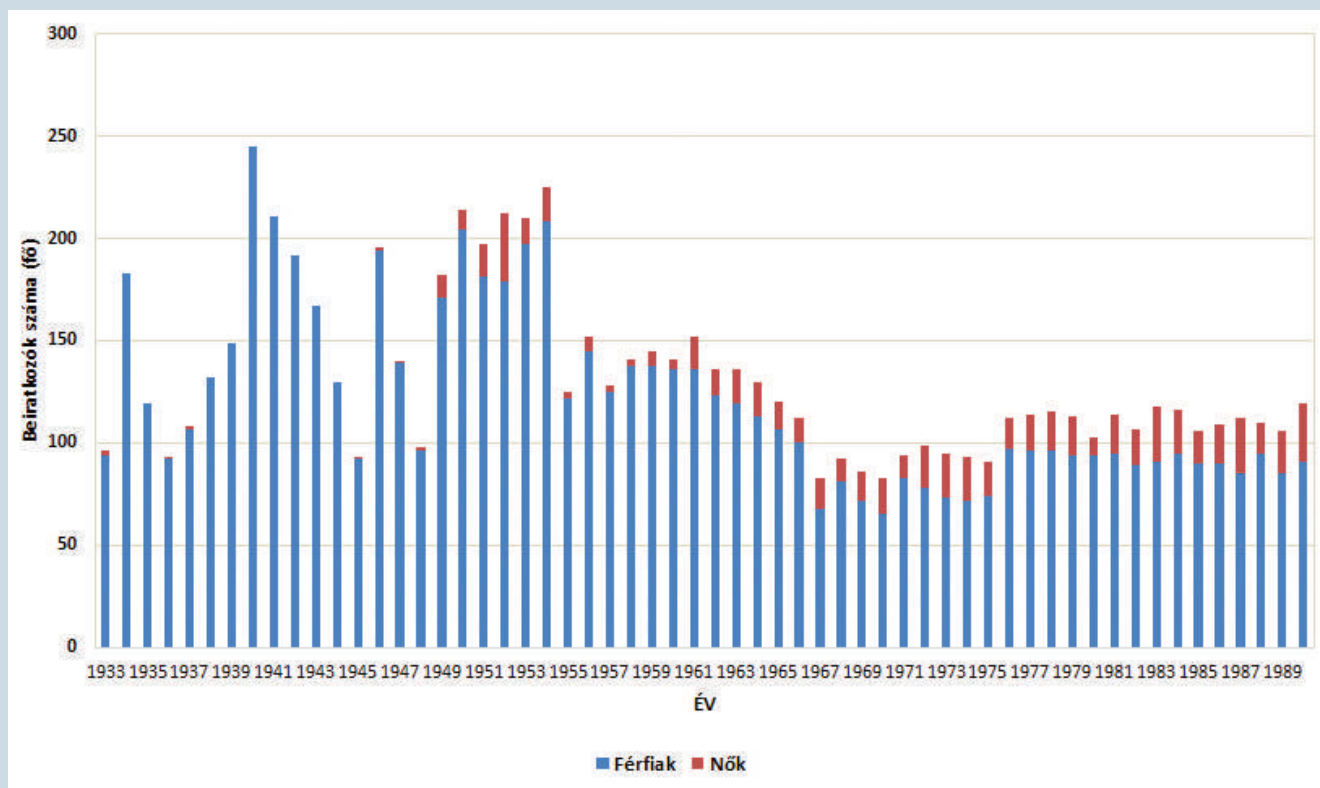
**Az első év 2004 volt, amikor több nő kapta kézhez diplomáját, mint férfi. 2011 és 2016 között a diplomázóknak átlagosan 23%-a volt férfi**

Magyarországon a nők 1895-ben jelentkezhetek először egyetemre, de akkor is csak bölcsészettudományi, orvosi vagy gyógyszerészeti képzésre. Magyarországon az első állatorvosnő, SIMONYI ERZSÉBET, 1933-ban iratkozott be és 1937-ben végzett. Vele együtt iratkozott be JIRKOVSKY MARGIT, ő 1938-ban vehette át diplomáját. SIMONYI ERZSÉBET harcolta ki egy új állatorvosi kollégium megnyitását. Kinevezték a Földművelésügyi Minisztérium oltóanyag-termelési referensévé és 1952-ben önálló oltóanyag ellenőrző intézet alapító igazgatója lett. Ezen kívül országos és megyei igazgató főállatorvos pozíciót is ő tölthette be első nőként hazánkban. JIRKOVSKY MARGIT a budapesti közvágóhidak Bakteriológiai Húsvizsgáló Laboratóriumában, majd annak jogutódjaiban dolgozott [2, 3].

Azt követően, hogy 1933-ban beiratkozott az első két hölgy a Magyar Királyi Állatorvosi Főiskolára, sokáig csak egy-egy nő tűnt fel a hallgatók között. 1949-ben kezdett el a magyar állatorvos hallgatók közt növekedni a hölgyek száma, ekkor 11-en kezdhették meg tanulmányaikat. 1952-től azonban minisztertanácsi határozat alapján megsabták, hány nő vehető fel az egyetemekre (Amerikában is működött ekkor hasonló intézkedés), ráadásul külön felvételi bizottság foglalkozott a jelentkező lányokkal [2, 3]. Ennek megfelelően újra visszaesett a női hallgatók száma, és az állatorvosira beiratkozó férfiak aránya egészen 1960-ig 90% feletti volt Magyarországon. Ezt követően a nők aránya újra lassú emelkedésnek indult, de növekedése elmaradt a nyugati országokban ebben az időszakban tapasztalttól, bár az erőteljes nőiesedés máshol is jellemzően csak a '90-es évektől kezdődött [1, 2]. 1990-ben a női beiratkozók aránya 24% volt Magyarországon (1. ábra).

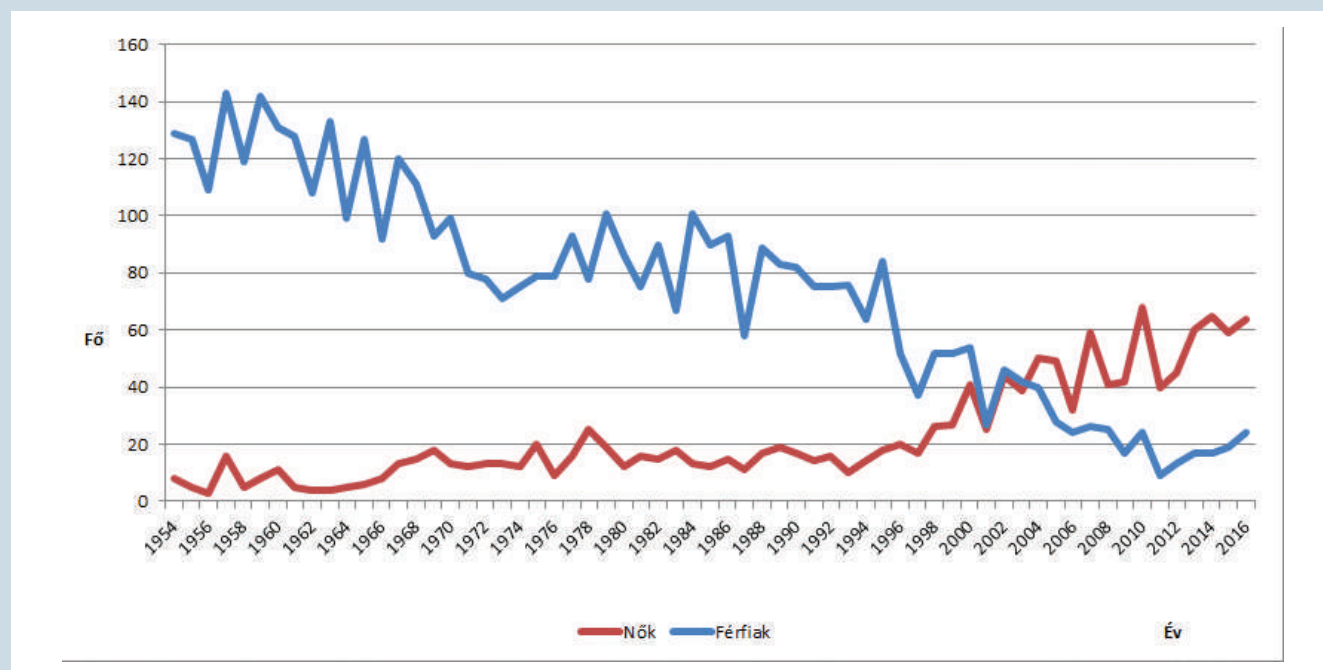
A diplomát szerettek tekintve az 1954 és 2016 közötti időszakban a férfiak aránya lassan, de folyamatosan csökkent, de 1996 kiugró év volt, amikor 10 százalékponttal kevesebb férfi diplomázott, mint az előző évben (72% vs. 82%). Innentől felgyorsult az elnőiesedés folyamata. Az első év 2004 volt, amikor több nő kapta kézhez diplomáját, mint férfi. 2011 és 2016 között a diplomázóknak átlagosan 23%-a volt férfi (2. ábra).

Az állatorvos diplomázók között a nők arányának növekedése globális jelenség. Az Egyesült Államokban a fordulat éve 1983, ekkor volt utoljára egyenlő a diplomázók nemeinek aránya. 1999-ben már a skandináv országokban, Németországban, Ausztriában, Angliában, Franciaországban és Kanadában is több nő szerzett állatorvosi diplomát, mint férfi [1, 5, 6].



1. ÁBRA. Az állatorvosi szakra beiratkozó nők és férfiak száma 1933 és 1990 között [4]

FIGURE 1. Enrolment by gender to veterinary studies between 1933 and 1999 in Hungary [4]



2. ÁBRA. Állatorvosi diplomát szerettek száma évenként nemek szerint (1954–2016) [4]

FIGURE 2. Veterinary graduates by gender between 1954 and 2016 in Hungary [4]

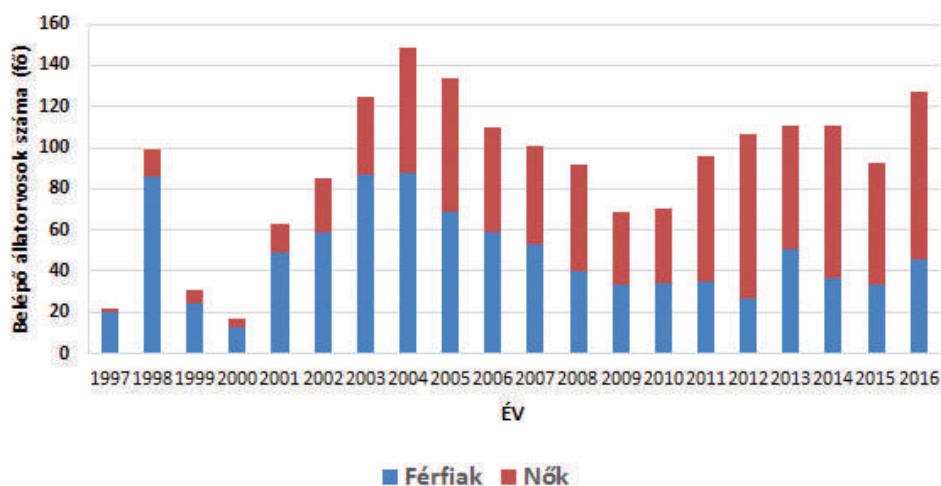
A gyakorló állatorvosok nemek szerinti megoszlását vizsgálva is elmondható, hogy a Magyar Állatorvosi Kamarához (MÁOK) belépők esetében is a nők arányának növekedése figyelhető meg a 2000-es évektől, 2008-ban pedig már többségében nők léptek be, míg a MÁOK megalakulásakor (1996) még 93%-ban férfiak csatlakoztak. 2010 óta pedig átlagosan 20-30-cal több női jelentkező van, mint férfi. A 2016-os évben a MÁOK-hoz csatlakozóknak 64%-a volt nő. 2017 tavaszán a MÁOK összes tagjának 71%-a volt férfi és 29%-a nő (3. ábra).

A kamarai tagok kor és nem szerinti megoszlásának vizsgálatánál a női tagok aránya az 1977-ben és az azután születettek között meghaladja a férfiakét (66%). Az 1990-ben születettek között már 80%, míg 1944 és azelőtt született tagok közt 10%, ill. még kisebb arányokban képviseltetik magukat a nők (4. ábra). Az 1970 után született hölgyek valószínűleg nagyrészt a bővülő kisállatpraxist célozták meg pályaválasztásukkal, ezért – amint lehetett – csatlakoztak az 1996-ban alakult MÁOK-hoz.

A MÁOK adatai alapján a legtöbb állatorvosi praxis Budapesten (21,6%) és Pest megyében (20,7%) volt 2015-ben, míg a legkevesebb Nógrád megyében (1,2%) (5. ábra).

Az állatorvosi praxisokban dolgozó női praktizáló állatorvosok aránya 32,7% volt Magyarországon 2015-ben, ezen belül Budapesten (42,2%), Somogy (39,1%) és Pest megyében (38,3%) volt a legnagyobb az arányuk. Ezzel szemben Szabolcs-Szatmár-Bereg (92,6%), Heves (88,9%), Békés és Vas megyében (mindkettőben 86,7%) volt a legnagyobb a férfiak aránya a praxisban dolgozó állatorvosok között (6. ábra).

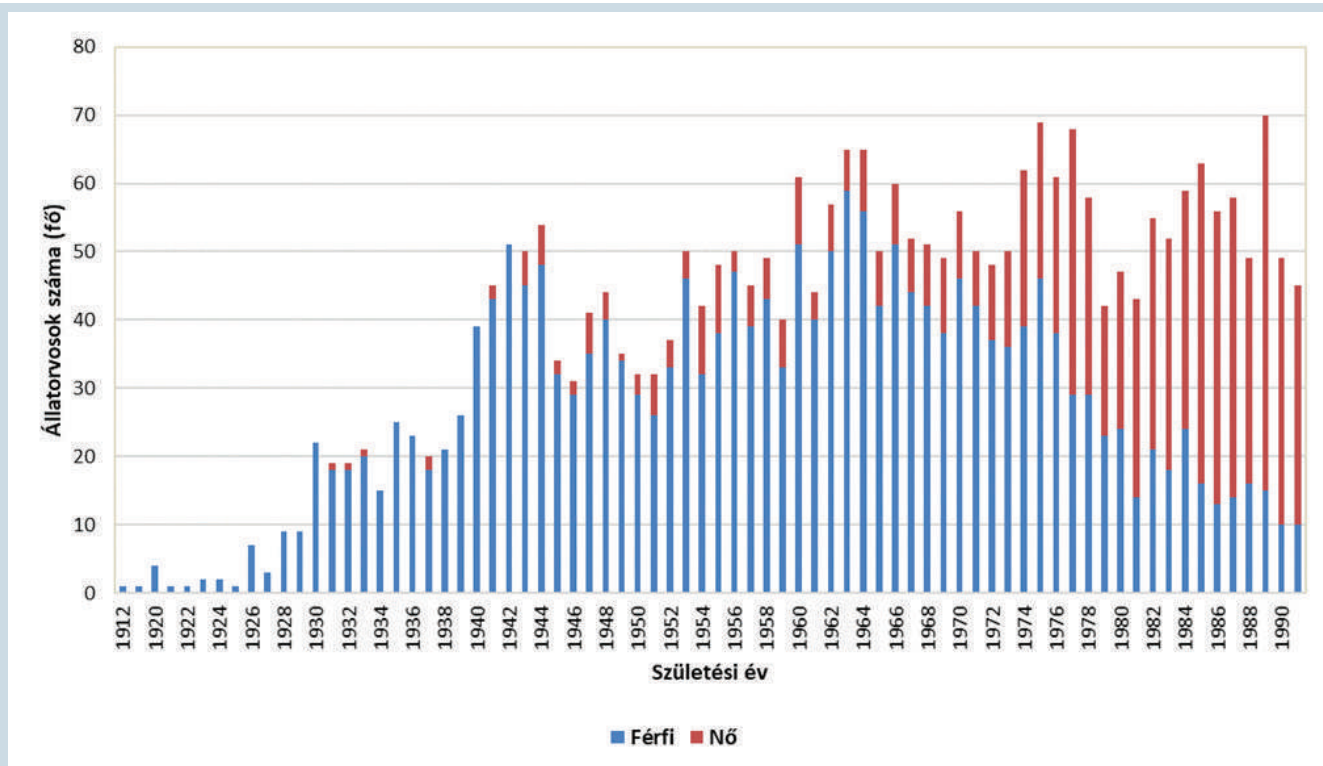
A praxisvezető állatorvosok között viszont 80,1% volt a férfiak aránya országosan, de egy megyében, Veszprémben több szakmai vezető volt női állatorvos (84,8%), mint férfi. Nagyobb, 25% vagy a feletti arányban voltak még a női vezetők Szabolcs-Szatmár-Bereg (33,3%), Hajdú-Bihar (26,7%) és Nógrád (25%) megyében (7. ábra).



3. ÁBRA. A Magyar Állatorvosi Kamarába (MÁOK) belépők nemek szerint (1997–2016) [7]

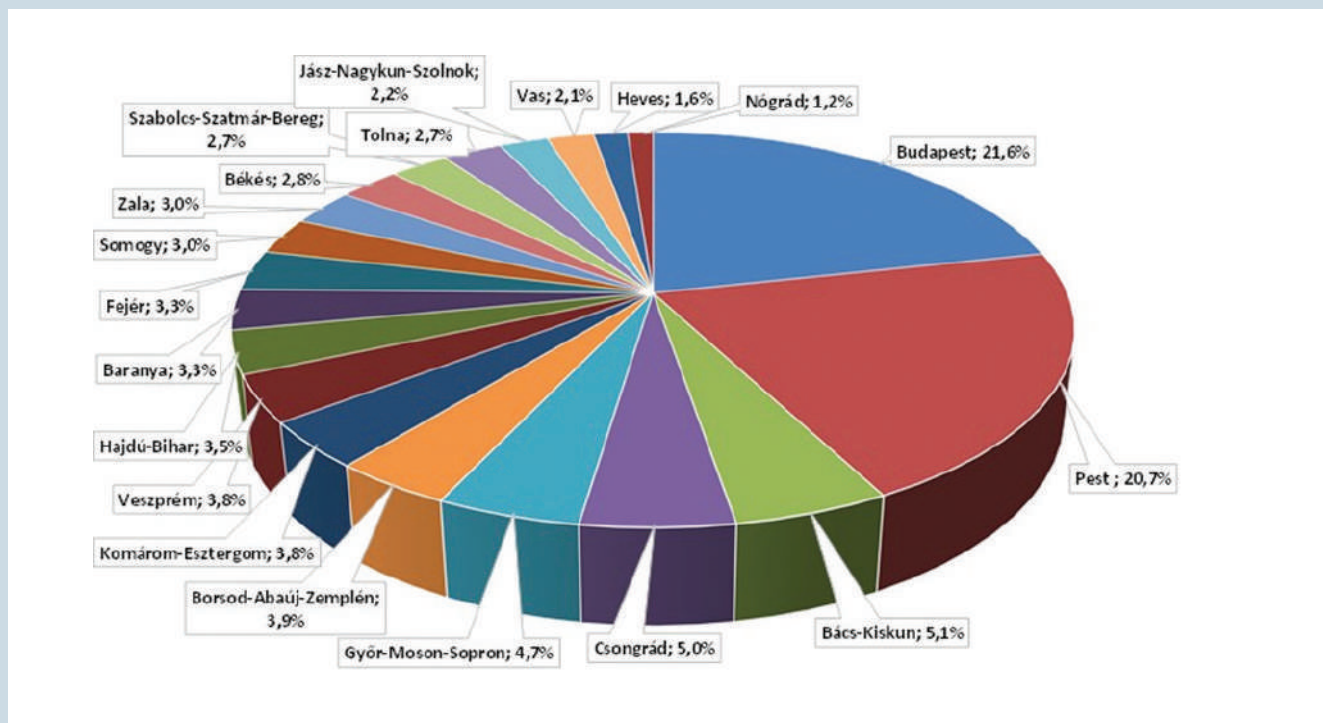
FIGURE 3. Admission by gender to the Hungarian Veterinary Chamber between 1997 and 2016 [7]





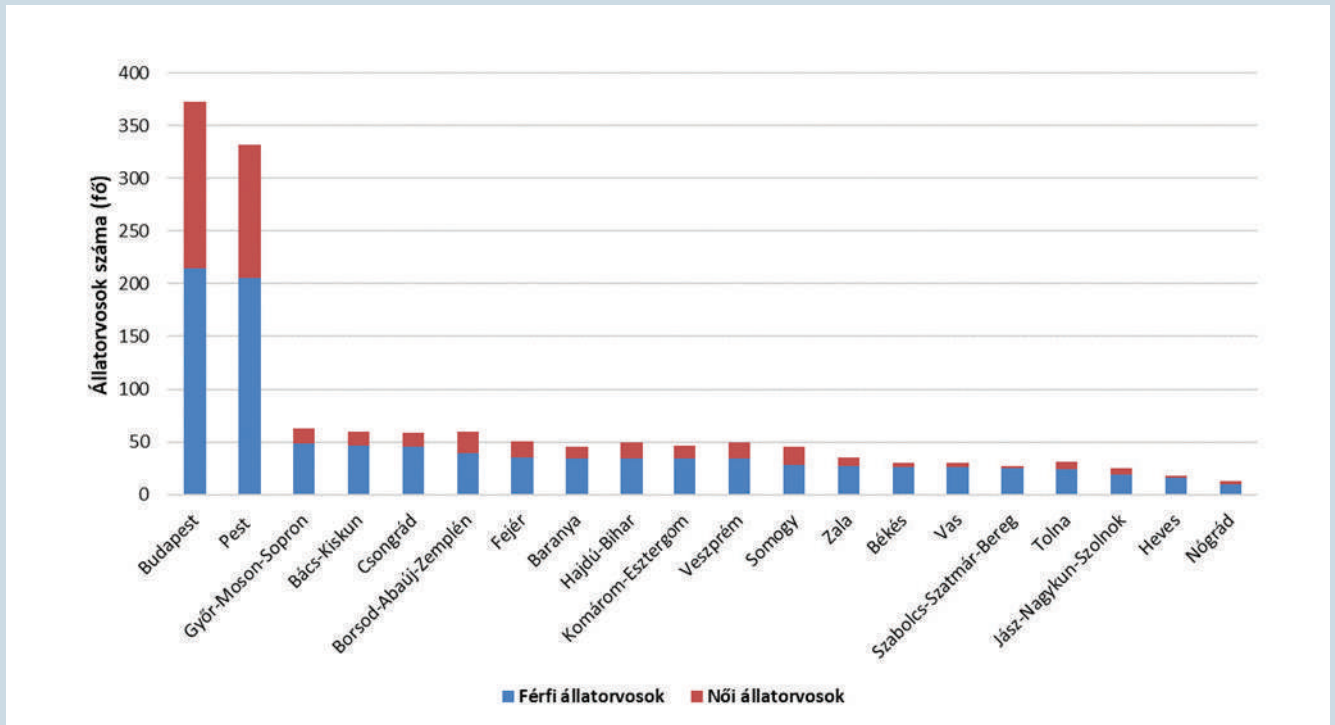
4. ÁBRA. A MÁOK tagok száma és nemek szerinti megoszlása születési év szerint 2016-ban [7]

FIGURE 4. Members of the Hungarian Veterinary Chamber by gender in 2016 according to year of birth [7]



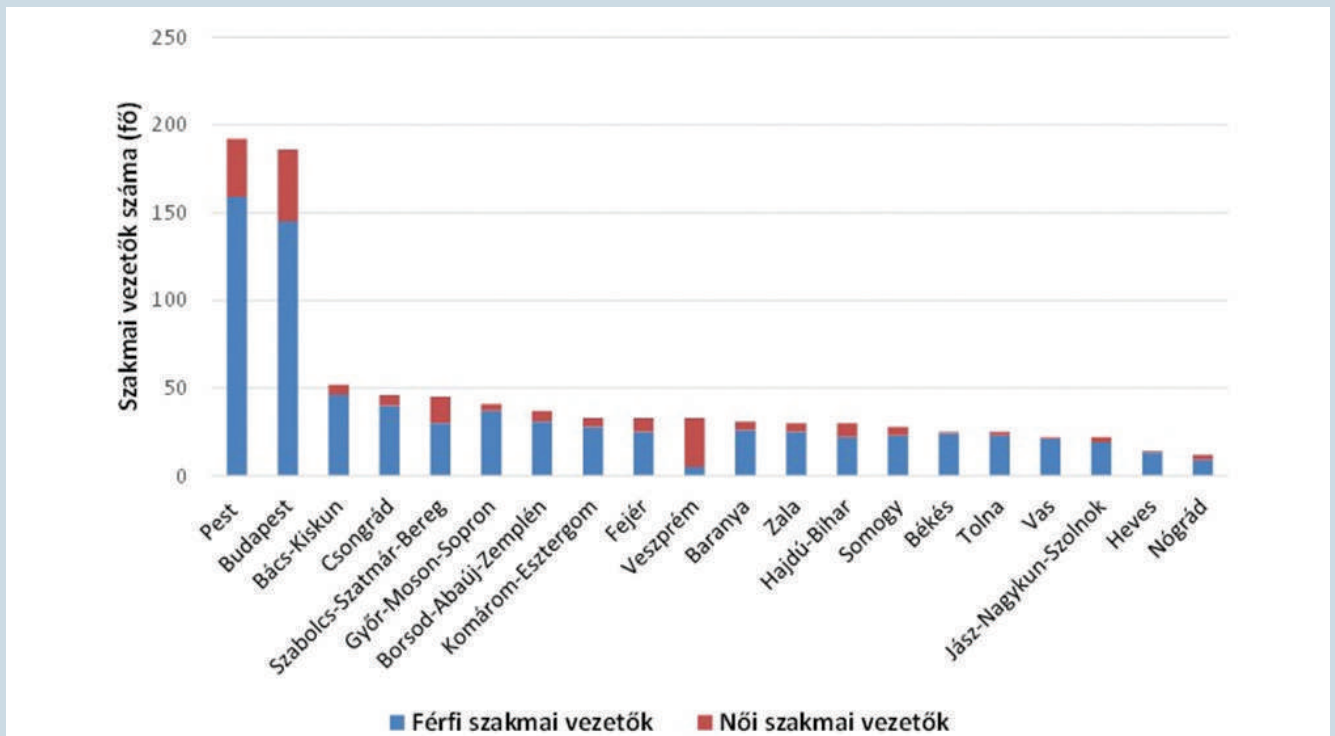
5. ÁBRA. Állatorvosi praxisok megoszlása megyénként 2015-ben (n = 1028) [7]

FIGURE 5. Number of veterinary practices by county in 2015 (n = 1028) [7]



6. ÁBRA. A praktizáló állatorvosok száma és nemek szerinti megoszlása megyénként 2015-ben (n = 1445) [7]

FIGURE 6. Number and gender distribution of veterinary practitioners by county in 2015 (n = 1445) [7]



7. ÁBRA. A szakmai vezetők száma és nemek szerinti megoszlása az állatorvosi praxisokban megyénként 2015-ben (n = 937) [7]

FIGURE 7. Number and gender distribution of veterinary practice leaders by county in 2015 (n = 937) [7]

## ANYAG ÉS MÓDSZER

**A szerzők kérdőíves felmérést készítettek az állatorvos-kollégák és a tulajdonosok körében**

Kutatásunk célja az volt, hogy felmérjük egyrészt az állatorvosok véleményét, hogy miként ítélik meg kollégáik helyzetét, szerepeit a nemük alapján, másrészt, hogy az állattulajdonosok véleménye szerint melyik nem képviselői milyen eredménnyel látják el állatgyógyászati, ill. a szakma egyéb területein feladataikat, mely területek elvégzésre látják alkalmasabbnak a nő vagy férfi állatorvosokat.

### ÁLLATORVOSI KÉRDŐÍV

Az állatorvosi kérdőívet 390 állatorvos töltötte ki 2017. július 18. és 2017. augusztus 14. közötti időszakban. A kérdéssort Google Forms segítségével állítottuk össze és egy link segítségével tettük közzé szakmai fórumokon, a közösségi médiában (Facebook), a Hungarovet fórum honlapján, ill. a Vetmail állatorvosi levelezőlistán. Az adattisztítás után 371 állatorvos válaszait elemeztük. Az összegyűjtött adatokat Microsoft Excel™ program segítségével dolgoztuk fel.

A kérdőív tíz részből állt és összesen 80 kérdésre, ill. állításra kellett a kitöltőknek választ adnia. A kérdések között volt egyszerű és többszörös választás, nyitott kérdés és táblázatos állítások, amelyekben szintén egy válasz jelölésére volt lehetőség soronként. A kitöltők szociodemográfiai adatai (pl. kor, nem, lakhely, munkavégzés helye, állatorvosi szakmai terület) mellett vizsgáltuk a pályaválasztás okait különböző állításokkal, amelyekről kitöltőknek el kellett eldönteniük, hogy jellemző volt-e rájuk („jellemző rám”, „nem jellemző rám”, „nem tudom megítélni”) az adott motiváció. Ezután felmértük, hogy mennyire valósultak meg előzetes elvárásaik, ill. motivációik az állatorvosi pályával kapcsolatban állítások segítségével, amelyekre a következő válaszlehetőségek voltak: „az elvárásaimtól negatív irányba eltér”, „az elvárásaim igazolódtak”, „az elvárásaimtól pozitív irányba eltér”, „nem tudom megítélni”, „nem volt ilyen jellegű elvárásom”. Ezt követően az állatorvosi hivatás elnőiesedésének lehetséges következményeiről kértük a válaszadók véleményét a következő válaszlehetőségekkel: „egyetértek”, „nem értek egyet”, „nem tudom megítélni”. Az utolsó kérdés arra irányult, hogy az állatorvoslás milyen területére/területeire tartják alkalmasnak a női nemet állatorvos kollégáik.

A kérdőívet értékelhetően kitöltő 371 állatorvos szociodemográfiai adatai szerint a kitöltők 55%-a nő és 45%-a férfi volt. A legtöbb kitöltő a 23–30 éves korosztályból kerül ki (23%), míg a legkevesebb a 65 év felettiből (5%). Lakhelyüket tekintve a legtöbben Budapesten (30%) és Pest megyéből (18%), a legkevesebben pedig Zala megyéből töltötték ki (1%), a többi megyéből nagyjából hasonló arányban érkeztek válaszok (1–4% között), és ugyanez mondható el a munkavégzés helyét illetően is. Érkeztek külföldön élő és/vagy dolgozó állatorvosoktól is válaszok többek között Ausztriából, Dél-Afriai Köztársaságból, az Egyesült Államokból, Nagy-Britanniából, Németországból, Norvégiából, Romániából, Szerbiából és Szlovákiából is.

A kitöltők több állatorvosi területen is tevékenykedhettek, de többségük a kisállat-praxisban dolgozott (76%), amit a szarvasmarha-ágazatban dolgozók (21%), a lóval és sertéssel (19–19%) majd a baromfival és kiskérődzőkkel (16–16%) is foglalkozó állatorvosok követték. Legkevesebben az állatkerti állatorvosok, ill. a nem az állatorvosi szakmában elhelyezkedettek töltötték ki (1–1%) a kérdőívet (8. ábra).

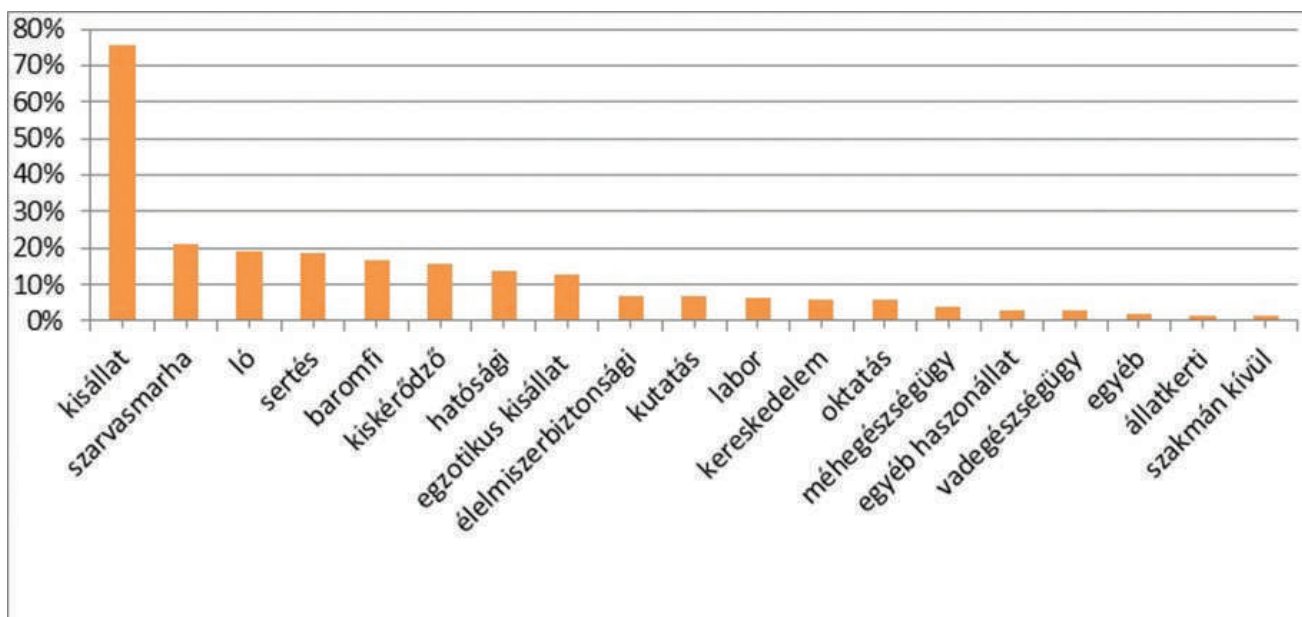
### AZ ÁLLATTULAJDONOSI KÉRDŐÍV

Az állattulajdonosi kérdőívet 1138 válaszadó töltötte ki 2017. július 18. és 2017. augusztus 14. között. A kérdéssort Google Forms segítségével állítottuk össze, és egy link segítségével tettük közzé állattulajdonosokat gyűjtő csoportokban és a közösségi médiában (Facebook). Az adattisztítás után 828 állattulajdonos válaszait dolgoztuk fel Microsoft Excel™ program segítségével.

**A felmérés az állatorvosi szakmán belül a nemek szerepének megítélését vizsgálta**

**A kérdőívet 371 állatorvos és 828 állattulajdonos töltötte ki értékelhető módon**





Megjegyzés: Az egyes oszlopok összege több mint 100%, mert egy állatorvos több szakmai területen is dolgozhat.

**8. ÁBRA.** Az állatorvosi kérdőívet kitöltők megoszlása a munkavégzés területe szerint (n = 371)

**FIGURE 8.** The work field of respondents to veterinary questionnaire (n = 371)

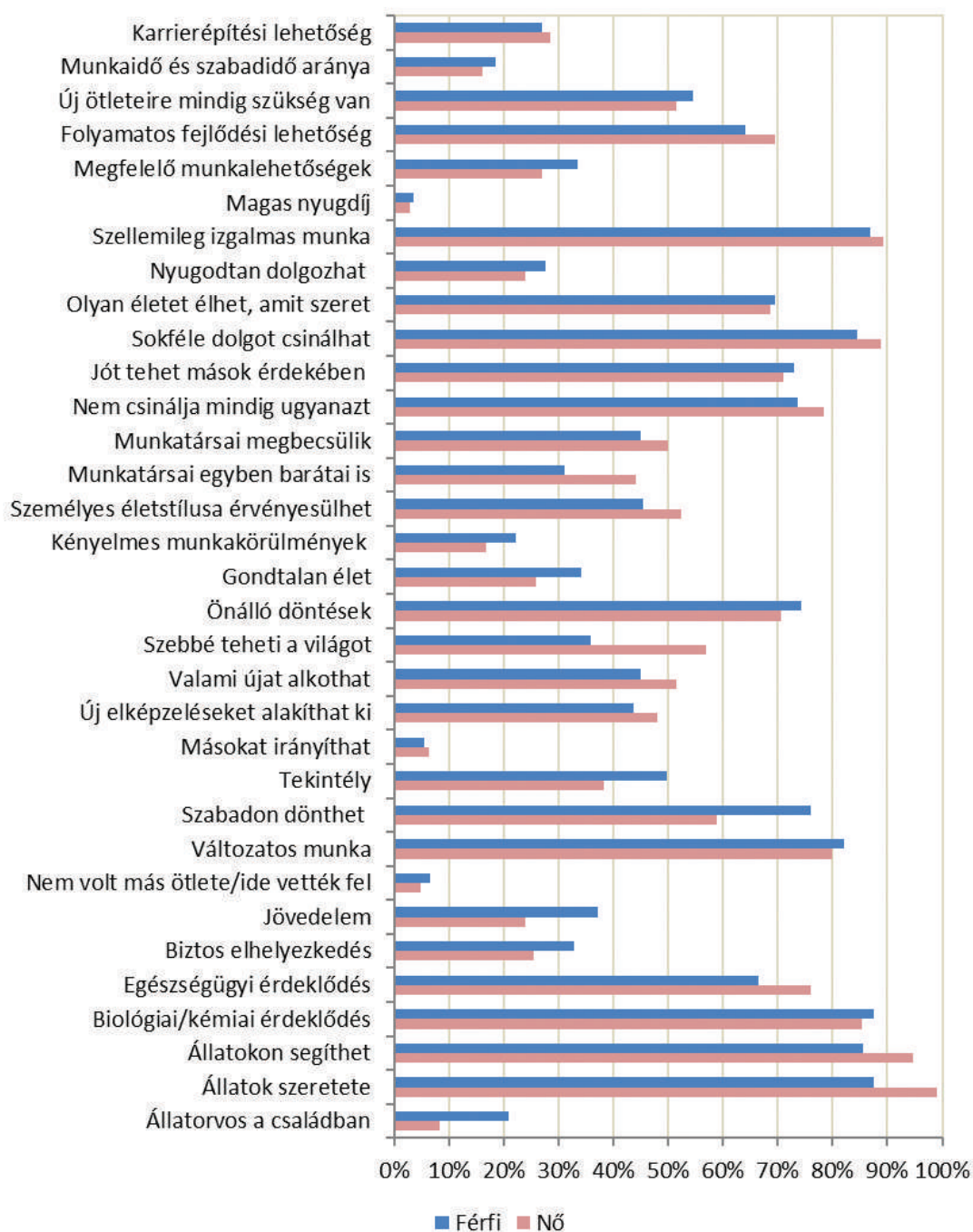
A kérdőív nyolc részből állt és összesen 46 kérdésre, ill. állításra kellett a kitöltőknek választ adniuk. A kérdések között volt egyszerű és többszörös választás, nyitott kérdés és táblázatos állítások, amelyekben szintén egy válasz jelölésére volt lehetőség soronként. A kitöltők szociodemográfiai adatai (pl. kor, nem, lakhely) után azt mértük fel, hogy milyen korú állatorvost tartanak megbízhatónak az állattartók. Ezt követően különböző tulajdonságokat kellett a nemekhez társítani, a soronkénti válaszlehetőségek a következők voltak: „nők”, „férfiak”, „mindkét nem egyaránt”, „nem tudom megítélni”. Ezután, arra kerestük a választ, hogy a különböző nemű állatorvosokat a szakma mely területére/területeire találják kompetensnek az állattartók, itt is „nők”, „férfiak”, mindkét nem egyaránt” és „nem tudom megítélni” válaszlehetőségekkel. Végezetül lehetőséget adtunk a kitöltőknek, hogy véleményyt nyilváníthassanak, észrevételt tehessenek.

A válaszadó állattulajdonosok 88%-a nő, 12%-a férfi volt és nagy részük a 25–45 évesek közül került ki (54%), legkevesebben pedig a 18 év alatti, ill. a 65 év feletti korosztály képviselői töltötték ki a kérdőívet (3–3%). A válaszadók legtöbbször budapestiek (37%), ill. Pest megyeiek (23%) voltak, az ország többi részéből megyénként 1–5% között mozgott a kitöltők aránya. Emellett külföldön élő állattulajdonosok részéről is érkeztek válaszok: Ausztria, Franciaország, Írország, Málta, Nagy-Britannia, Németország, Románia, Svájc, Szerbia és Szlovákia területéről is volt kitöltő.

## EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁSUK

### ÁLLATORVOSI KÉRDŐÍV

Az állatorvosi pálya választásának motivációját („Miért lett állatorvos?”) nemek szerinti bontásban a [9. ábra](#) mutatja be. A pályaválasztásnál elenyésző volt azok száma, akiknek más ötlete nem volt, ill. csak ide vették fel a jelölt szakok közül



9. ÁBRA. Az állatorvosi pálya választásának motivációi nemek szerinti bontásban (n = 371)

FIGURE 9. Motivation for choosing veterinary medicine by gender (n = 371)

**Az állatok szeretete a nők 99%-a, míg a férfiak 87%-a számára szolgált motiváló tényezőként a pályaválasztáskor**

**A biztos elhelyezkedési lehetőségre és jövedelemre kevesebben gondoltak a nők (25%, ill. 24%), mint a férfiak (33%, ill. 37%)**

(nők 5%-a vs. férfiak 7%-a), más szakokhoz képest pedig különösen kicsi ez az arány. Ugyanakkor az állatorvos jelenléte a családban jobban befolyásolta a férfiakat (21%), mint a nőket (8%). Ez hasonló a humán orvosi pályát választóknál tapasztalt eredményekhez, esetükben a férfiak 15,6%-ánál, a nők 9,6%-ánál volt ennek jelentősége [8].

A pályaválasztási motivációk közül az állatok szeretete alapvető tényező volt: a nők 99%-a, míg a férfiak 87%-a számára szolgált motiváló tényezőként. Hasonlóképp alakultak a válaszok az állatok segítésének motivációja esetén. Ennek oka a nők nagyobb altruista hajlama lehet [8, 9]. A világ szebbé tételének vágyára irányuló eredmények is ugyanezt a feltételezést erősítik, itt is a női válaszadók érezték többen jellemzőnek az említett motivációt (nők 57%-a vs. férfiak 36%-a). Arra az állításra, hogy jót tehetnek mások érdekében, beleértve az embereket is, a férfiak válaszoltak többen a „jellemző rám” lehetőséggel (nők 71%-a vs. férfiak 73%-a). A biológia, ill. kémia iránti érdeklődés hasonló mértékben játszott szerepet a két nemnél (nők 85%-a vs. férfiak 87%-a), az egészségügy iránti érdeklődés viszont kisebb mértékben jelent meg (nők 76%-a vs. férfiak 66%-a).

A biztos elhelyezkedési lehetőségre és jövedelemre kevesebben gondoltak a nők (25%, ill. 24%), mint a férfiak (33%, ill. 37%). Orvosi vonalon hasonló eltéréseket találtak: a medikák 15%-át motiválta kereseti lehetőség pályaválasztáskor, míg a medikusok 25%-át. Hasonlóképpen a könnyű elhelyezkedés a medikák 42%-át foglalkoztatta, szemben a medikusok 51%-ával [8]. A változatos munkavégzés lehetősége hasonló mértékben érdekelte a két nemet (nők 80% vs. férfiak 82%-a). A kényelmes körülmények közötti munkát kevesebb, mint a válaszadók negyede érezte fontosnak, de a férfiaknak ez a szempont is hangsúlyosabbnak bizonyult (nők 17%-a vs. férfiak 22%-a). A gondtalan élet biztosításának szerepe a pályaválasztásban is a férfiakra jellemzőbb, de közülük is csak kevesebb, mint a válaszadók fele jelölte jellemzőként (nők 26%-a vs. férfiak 34%-a).

A nyugodt munkakörülményeket a nők 24%-a és a férfiak 28%-a jelölte meg motiváló tényezőként, ami nem meglepő, hisz a köztudatban egyáltalán nem stresszmentes munkaként él az állatorvoslás. A biztonság érzése, hogy elvárásainak megfelelő munkát kapjanak, a férfiakat jobban motiválta (34%), mint a nőket (27%). Ezzel szemben a szakmai fejlődés folyamatos lehetőségének a vágya a nőknél (70%) hangsúlyosabb volt, mint a férfiaknál (64%), ami a – már gyerekkorban is megmutatkozó – nagyobb női szorgalommal magyarázható [10]. A munkával töltött idő és szabadidő aránya csak keveseket motivált, de a férfiakat jobban (a nők 16% vs. férfiak 19%-a), ami szintén előzetes tájékozódást sejtet. A karrierépítési lehetőségekről a két nem hasonlóan gondolkozott, 28–28%-uk tartotta fontosnak. Személyes életstílusuk érvényesülését a nők fontosabbnak érezték, valószínűleg a gyermekvállalás miatt (nők 52%-a vs. férfiak 46%-a), de mindkét nem számára (69–69%) nagyon fontos volt pályaválasztáskor, hogy olyan életet tudjon majd élni, amit a legjobban szeret. A munka változatossága („sokféle dolgot csinálhat”) szintén döntő szempont volt pályaválasztáskor: a nők 89%-a, míg a férfiak 84%-a érezte motiváló jellemzőnek. Hasonlóan, szellemileg izgalmas munkára a nők 89%-a, míg a férfiak 87%-a vágyott.

A szabad döntés lehetősége jobban vonzotta a férfiakat (76%), mint a nőket (59%), valamint az önálló döntések meghozása is (nők 71%-a vs. férfiak 74%-a). Hasonló a helyzet a munkával történő tekintélyszerzés esetén (nők 38%-a vs. férfiak 50%-a), bár ezt a válaszadók kisebb része érezte jellemző befolyásoló tényezőnek. Hasonló eredményt mértek humán orvosi egyetemre járók között is; a szakma presztízse a férfiak 48,1%-át motiválta, míg a nők 35,9%-át [8]. Az új elképzelések kialakításának vágya a válaszadók kisebb részére jellemző (nők 48%-a vs. férfiak 44%-a), és valami újat alkotni is csak a nők 51%-a, míg a



férfiak 45%-a szeretne. Ugyanakkor mindkét nem többsége vágyott arra, hogy új ötleteit mindig kamatoztathassa (nők 51%-a vs. férfiak 54%-a).

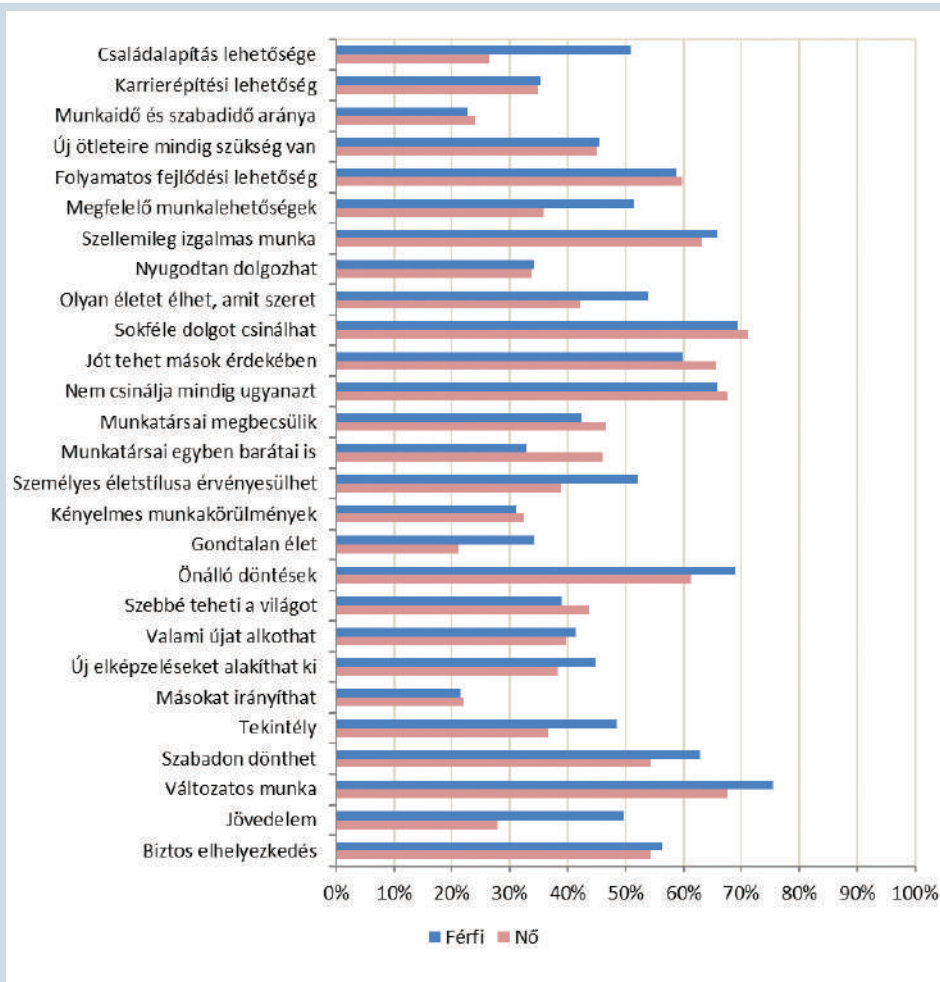
Mások irányításának motivációja ebben a szakmában kevésbé jelenik meg, mint pl. a vállalkozói, pénzügyi szférában, és a nő és férfi válaszadók hasonlóan kis arányban érezték fontosnak (nők 6%-a vs. férfiak 5%-a). A munkatársakkal való baráti kapcsolat igényét kevesen érezték motiválónak pályaválasztáskor (nők 44%-a vs. férfiak 31%-a), ahogy a munkatársak megbecsülésére se vágyott a többség egyik nemnél sem (nők 50%-a vs. férfiak 45%-a), de a nők nagyobb aránya az erőteljesebb igényüket jelezheti a visszacsatolásra a teljesítményükről, hasonlóan a humán gyógyászatban dolgozókhöz [11].

Az állatorvosok pályamotivációival kapcsolatos előzetes elvárások teljesülésének mértékére („Mennyire váltak be az elhelyezkedés előtti elvárásai?”) adott válaszok nemek szerinti bontásban a 10. ábrán láthatók. A kitöltő állatorvos nők 66%-a, a férfiak 60%-a érezte úgy, hogy hivatásával olyan mértékben jót tehet másoknak, mint amire számított. A válaszadó állatorvos nők 44%-a, míg a férfiak 39%-a érzi úgy, hogy munkájával annyival teheti szebbé a világot, mint ahogyan azt fiatalon elképzelte. Ezzel szemben a válaszadók többsége érezte az elvárásainak megfelelőnek a munka változatosságát (nők 68%-a vs. férfiak 75%-a), hogy nem csinálja mindig ugyanazt (nők 68%-a vs. férfiak 66%-a), a végzett tevékenysége sokrétű (nők 71%-a vs. férfiak 69%-a) és a végzett munka szellemileg izgalmas (nők 63%-a vs. férfiak 66%-a). Ugyanakkor az új elképzelések kialakításának esélyeit csak az állatorvos nők 38%-a, a férfiak pedig 45%-a érezte kielégítőnek. A szabad döntés lehetőségét a nők 54%-a, míg a férfiak 68%-a érezte elégségesnek, és az

**A kitöltő állatorvos nők 66%-a, a férfiak 60%-a érezte úgy, hogy hivatásával olyan mértékben jót tehet másoknak, mint amire számított**

**10. ÁBRA.** Az állatorvosok pályamotivációival kapcsolatos előzetes elvárásainak teljesülése (n = 371)

**FIGURE 10.** Implementation of previous expectations in veterinary career orientation (n = 371)



állatorvosi munkával járó tekintélyszerzést a nők 38%-a, míg a férfiak 54%-a élte meg az általa elvárt szintűnek, amelyben szerepet játszhatott, hogy a praxisvezető állatorvosok többsége Magyarországon férfi. A nők kisebb szerepvállalása az állatorvosi és orvosi praxisok vezetésében és tulajdonlásában azonban a nyugati országokra is jellemző, pedig ott az állatorvosi és orvosi hivatás elnöiesedése jóval hamarabb bekövetkezett, mint hazánkban [12, 13]. A munkatársaikkal való baráti kapcsolatokat az állatorvos nők 46%-a, a férfiak 33%-a, munkatársak általi megbecsülést pedig a válaszadók nők 47%-a és férfiak 43%-a érzi az elvártnak, amelyek az esetek többségében feszültségekkel terhelt szakmai kapcsolatokat jeleznek.

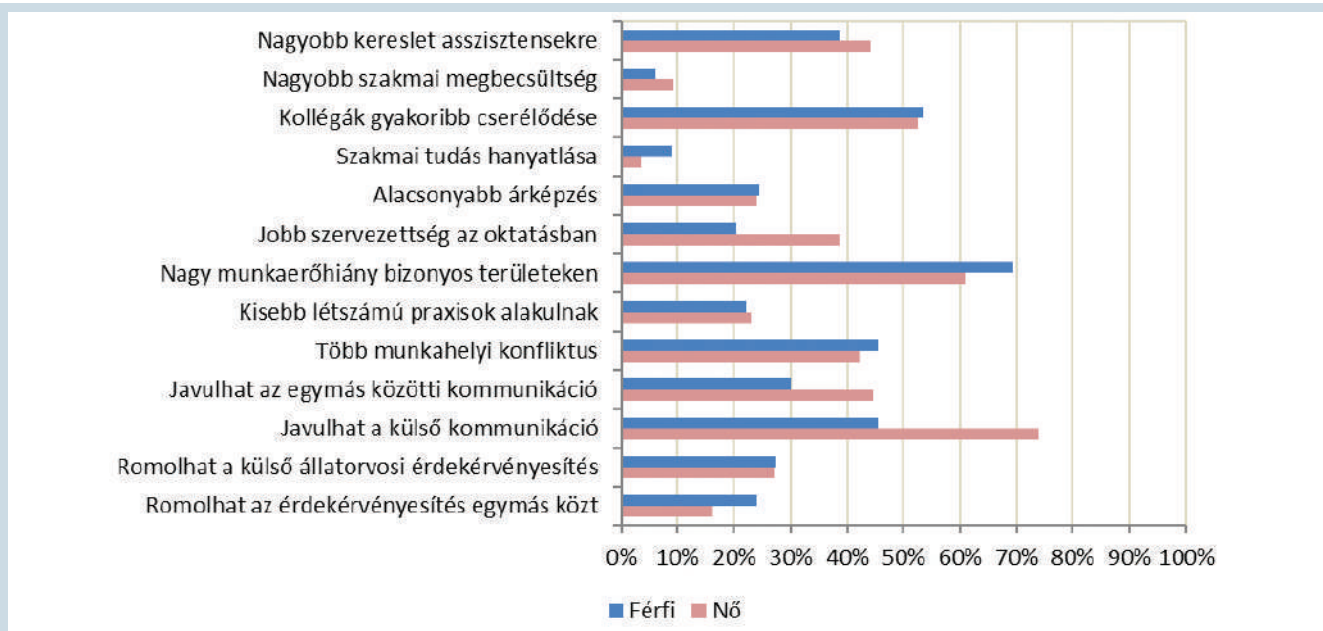
A biztos elhelyezkedéssel kapcsolatos elvárásait csak a válaszadó állatorvosoknak alig valamivel több, mint fele érezte igazoltnak (nők 54%-a vs. férfiak 56%-a). Az állatorvosi munkalehetőségekkel a nők 36%-a, míg a férfiak 51%-a elégedett, vagyis a nők többsége nem érzi megfelelőnek a karrierlehetőségeit, amely eredmények korrelálnak az orvosi területen végzett hasonló felmérések megállapításaival [13, 14]. Az állatorvosi munkakörülmények a válaszadók kevesebb, mint egyharmada esetében (nők 32%-a vs. férfiak 31%-a) voltak annyira kényelmesek, mint amire számítottak és a munkavégzés nyugodtságára is hasonlóan kicsi arány mutatkozik (34–34%). Ugyanakkor a folyamatos fejlődés lehetőségét a válaszadók többsége (nők 60%-a vs. férfiak 59%-a) értékelte megfelelőnek. A karrierépítési lehetőséget a válaszadók kicsivel több, mint egyharmada (35–35%-a) érezte előzetes elvárásainak megfelelőnek, amely érték a nők 28%-ánál, a férfiak 22%-ánál tért el negatív irányba az elvárttól. A munkával eltöltött idő és a szabadidő aránya mindössze a válaszadó nők 24%-ának és a férfiak 23%-ának volt megfelelő, ami különösen a gyereket nevelő, családos nők esetében jelenthet állandó szerepkonfliktust, hasonlóan számos praktizáló orvosnő helyzetéhez [15]. Személyes életstílusuk érvényesülését a nők 39%-a, a férfiak 54%-a érezte az elvárásainak megfelelőnek, amelyek jobb értékek, de összességében a válaszadó állatorvosok kisebbségét jelentik. Ezekben az értékelésekben a női oldalról szerepet játszhat, hogy viszonylag kevés a részmunkaidős állás, a férfiaknál pedig a kicsi kezdő jövedelem, hasonlóan a humán gyógyászatban dolgozókhöz, amelyek náluk a pályaelhagyás főbb okai közt is szerepelnek [11, 13].

**A jövedelemmel kapcsolatos elvárásaik a férfiak 50%-ának, míg a nők csupán 28%-ának igazolódtak**

A jövedelemmel kapcsolatos elvárásaik a válaszadó állatorvosok kevesebb, mint felének igazolódtak: a férfiak 50%-ának, míg a nők csupán 28%-ának (!), amelyek eleve kiábrándítóan kicsi arányok és különösen nagy elégedetlenséget jeleznek a nő állatorvos kollégák között. A családalapítás lehetőségét a nők 26%-a, míg a férfiak 51%-a találta megfelelőnek, ugyanakkor a nők 45%-a, a férfiaknak 19%-a elégedetlen vele, amely válaszok nagyon negatív képet festenek a hivatásunkkal szemben támasztott elvárásokhoz képest. Az elvárt szintű gondtalan életet a nők 21%-a, a férfiak 34%-a érezte megvalósultnak, vagyis összességben elmondható, hogy az állatorvosok kereseti lehetőségei messze elmaradnak az elvárttól, amely az állatorvosi hivatás elnöiesedésének egyik fő okaként valószínűsíthető [16].

Elvárásaiktól pozitív irányú eltérést minden kérdés esetén kevesebb, mint a válaszadók 20%-a érzett, pl. 17%-uk érezte nyugodtabbnak a munkakörülményeket és ugyanilyen arányban látják úgy, hogy elképzeléseiket felülmúló munkalehetőségeik vannak ezzel a végzettséggel. Ugyanakkor a gondtalan élet arányát a nők 52%-a és a férfiak 39%-a, a munka és szabadidő arányát a nők 58%-a és a férfiak 46%-a elvárásaiktól negatívabbnak ítélte meg, amelyek elgondolkodtató különbségek és pályaválasztásánál ezekre a kihívásokra jobban fel kell készíteni az állatorvosi pályára jelentkezőket [11].

Az állatorvos kollégák megítélése az elnöiesedésnek az állatorvosi hivatásra gyakorolt várható hatásáról („Milyen hatással lehet a szakmában dolgozók életére, ha többségben lesznek a nők?”) nemek szerinti bontásban a **11. ábrán** látható.



11. ÁBRA. Az állatorvosi szakma elnőiesedésének hatásai nő és férfi állatorvosok szerint (n = 371)

FIGURE 11. Implications of feminisation in veterinary medicine according to female and male veterinarians (n = 371)

**A kitöltő állatorvos nők 45%-a, a férfiak 30%-a szerint javulhat a szakmabeliek egymás közötti kommunikációja a női többség hatására**

A kitöltő állatorvos nők 45%-a, a férfiak 30%-a szerint javulhat a szakmabeliek egymás közötti kommunikációja a női többség hatására, de a nők 16%-a, míg a férfiak 24%-a pedig egyetértett abban, hogy az érdekérvényesítés várhatóan romlani fog szakmai körökben. Ezzel összefüggésben a nők 42%-a és a férfiak 46%-a szerint növekszik majd a munkahelyi konfliktusok száma. Ugyanakkor a tulajdonosok felé történő kommunikáció javulását várta a válaszadók többsége (a nők 74%-a vs. a férfiak 46%-a), bár a férfiak jellemzően pesszimistábbak voltak ebben a tekintetben.

A válaszadó állatorvos kollégáknak csak 23%-a szerint várhatóak kisebb létszámúvá váló praxisok, viszont 53%-uk számít a kollégák gyakori cserélődésére és 65%-uk szerint lesz nagy munkaerőhiány az állatorvoslás bizonyos területein, amely várakozások fő oka valószínűleg a gyermekvállalással összefüggő szabadságokban, majd a gyereknevelés miatti kevesebb vállalt munkóraban, gyakran részmunkaidős foglalkoztatásban, ill. a klinikai munka feladásában keresendő. Ez megalapozott várakozásnak tűnik, mert hasonló folyamatok zajlottak le a nyugati állatorvosi és orvosi praxisokban is [11, 13, 16, 17]. Ennek ellenére csak az állatorvos nők 44%-a, míg a férfiaknak csak 39%-a gondolja úgy, hogy nagyobb kereslet lesz állatorvosi asszisztensekre.

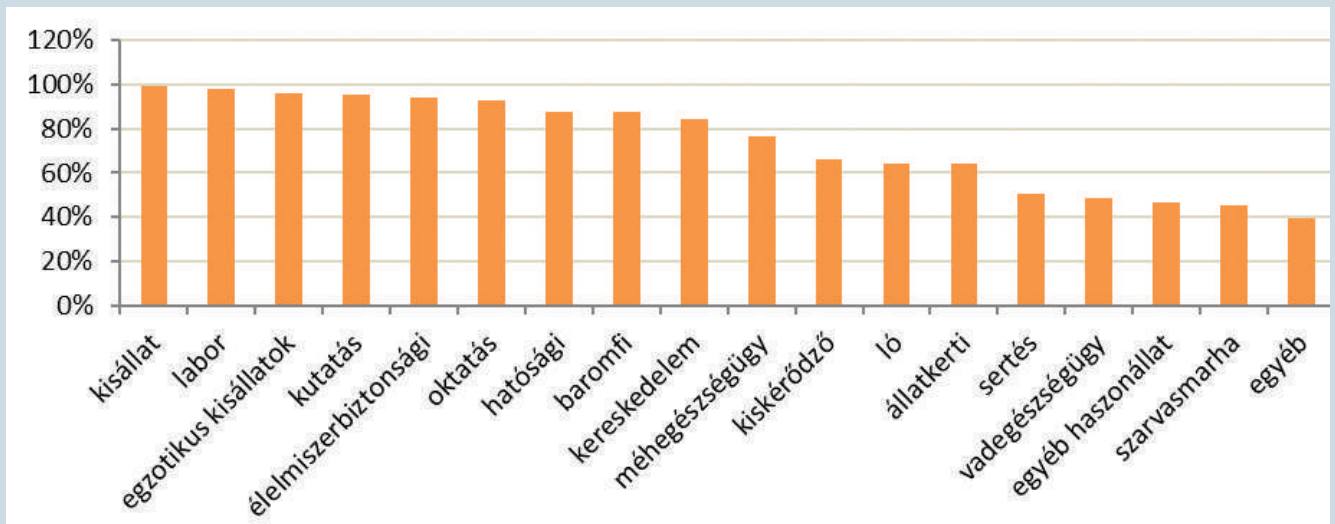
Az elnőiesedés hatására a szakmai tudás hanyatlására csak az állatorvos válaszadók 6%-a számít (a nők 3%-a vs. a férfiak 9%-a) és azt is csak 27%-uk tartja valószínűnek, hogy romolhat a külső, az állattulajdonosokkal szembeni érdekérvényesítés, valamint csak 24%-uk szerint lesz kisebb mértékű az árképzés. Ugyanakkor egyöntetű vélemény volt, hogy az elnőiesedés nem jár együtt nagyobb szakmai megbecsüléssel, erre csak a válaszadók 8%-a számított (férfiak 6%-a vs. nők 9%-a), mert jellemzően azok a szakmák nőiesednek el, amelyek veszítenek szakmai, majd ennek következtében anyagi presztízsükből.

Az állatorvos kollégákat arról is megkérdeztük, hogy „Milyen terület(ek)re találja alkalmasnak a nő állatorvosokat?”. A válaszadók 99%-a kisállatok, 96%-a egzotikus kisállatok (hüllők, papagájok, rágcshálók, nyulak stb.), 64%-a lovak gyógyászatra



**A válaszadók 99%-a kisállatok, 96%-a egzotikus kisállatok, 64%-a lovak gyógyászatára, míg haszonállat-orvoslásra és vadegészségügyre jóval kevesebben tartják alkalmasnak a nő állatorvosokat**

alkalmasnak tartják a nőket, ugyanakkor a haszonállatok gyógyászatára és a vadegészségügyre jóval kevesebben, pl. a szarvasmarha-gyógyászatra csak 45%-uk, sertések ellátására pedig 51%-uk. Úgy tűnik, hogy ezt a véleményt a haszonállatterületen dolgozó nők kicsi száma is alátámasztja, aminek viszont fő oka az, hogy az állatorvosi tanulmányokat folytató női hallgatók zöme városi környezetből érkezik és korábban nem volt semmilyen kapcsolata a haszonállattartással. Ezért is nagyon fontos, hogy egyetemi tanulmányaik során a gyakorlatban megismerhessék az állatorvosi hivatás ezen területét, főleg akkor, ha vegyes praxisban szeretnének majd elhelyezkedni [18]. A praktizáláson kívüli munkakörökre egyaránt nagy azon válaszadók aránya, akik a nőket alkalmasnak találják, ami nem is meglepő, mivel ezek a munkakörök nagyrészt fizikumtól függetlenül végezhetőek (12. ábra).



12. ÁBRA. Milyen szakmai területekre tartják alkalmasnak női kollégákat az állatorvosok? (n = 371)

FIGURE 12. Which professional fields are female veterinarians eligible for according to their fellow veterinarians? (n = 371)

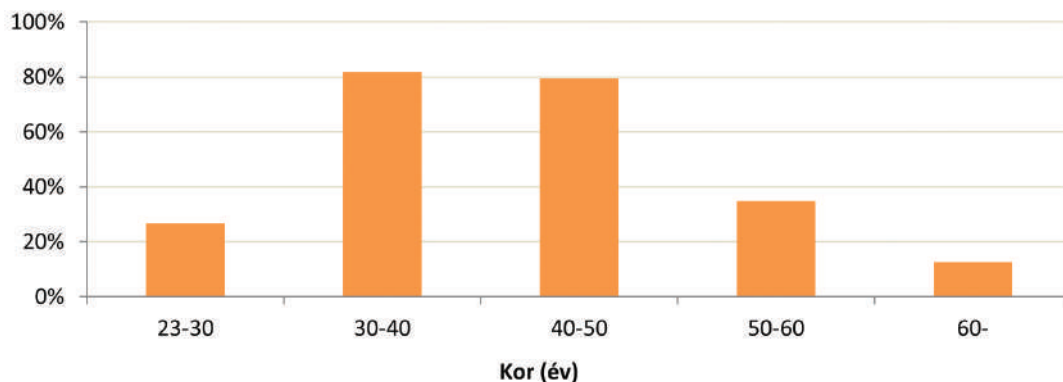
**Az állattulajdonosok nagy része a 30–40 év közötti (82%) és a 40–50 év közötti (79%) állatorvos-korosztályt tartja megbízhatónak**

### AZ ÁLLATTULAJDONOSI KÉRDŐÍV

Az állattulajdonosoknak feltett, „Milyen korú állatorvost tart megbízhatónak?” kérdésre a válaszadók nagy része a 30–40 év közötti (82%) és a 40–50 év közötti (79%) állatorvos-korosztályt tartja megbízhatónak. Érdekes módon a 23–30 év közöttieket megbízhatóbbnak tartják (27%), mint a 60 év felettieket (13%), aminek oka a fiatal kitöltők nagy arányából is eredhet (13. ábra).

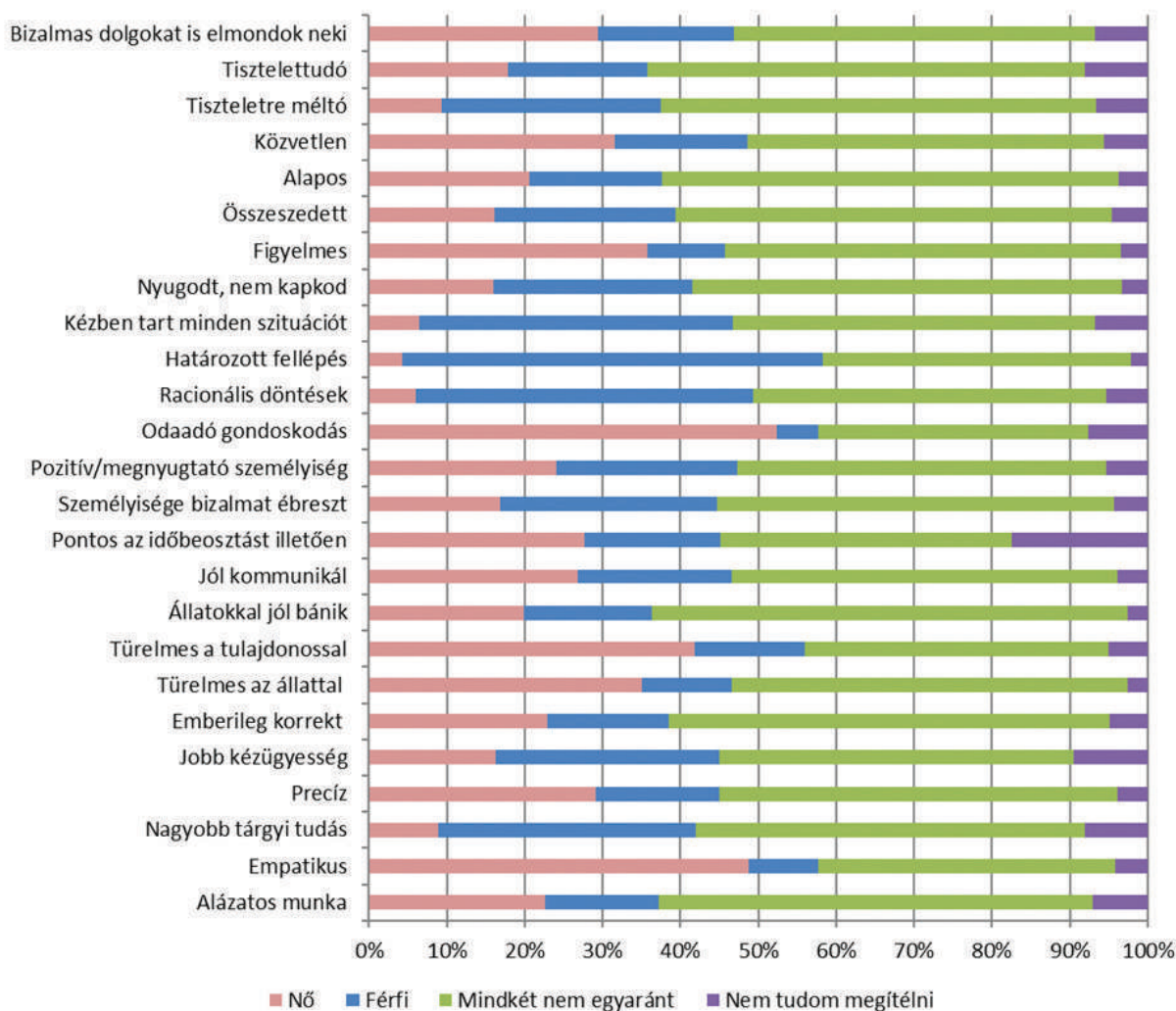
A válaszadó állattulajdonosoknak a „Milyen nemű állatorvosra jellemzőek inkább az alábbi tulajdonságok?” kérdésre adott válaszait a 14. ábrán összegeztük. A legtöbb tulajdonságot a felsoroltak közül mindkét nemre jellemzőnek ítélték a válaszadók, sokan kiemelték a kifejtős kérdésben is, hogy ilyen jellemzők alapján szerintük nem lehet különbséget tenni férfi és nő között.

A válaszadók véleménye szerint az állatokkal egyértelműen mindkét nem jól bánt (61%) és korrektségben is ugyanolyannak látják legtöbbször a két nemet (61%). A válaszadók 56%-a szerint mindkét nem alázattal végzi hivatását és hasonlóan vélekednek az állat iránt mutatott türelem tekintetében is (mindkét nem 51%). A nők és férfiak kommunikációját és tájékoztató képességét egyaránt megfelelőnek találták (50%), a nőket kicsit jobbnak (27%), mint a férfiakét (20%). A nyugodt, nem kapkodó temperamentumot mindkét nemnél megtapasztalták (55%), férfiaknál viszont többen (26%), mint nőknél (16%). Hasonló eredmények születtek összeszedettség tekintetében is.



13. ÁBRA. Az állattulajdonosok bizalma a különböző korú állatorvosok felé (n = 828)

FIGURE 13. Animal owners' trust towards veterinarians of different ages (n = 828)



14. ÁBRA. Különböző nemű állatorvosokhoz társított tulajdonságok az állattulajdonosok véleménye alapján (n = 828)

FIGURE 14. Personal traits associated with female/male veterinarians according to the animal owners (n = 828)

**A válaszadók 56%-a mindkét nemet tisztelettudónak ismeri, és külön-külön a két nemet is ugyanannyian**

A válaszadók 56%-a mindkét nemet tisztelettudónak ismeri, és külön-külön a két nemet is ugyanannyian (18%). Mindkét nemet alaposnak találják (59%), de nőkre kicsit többük szerint jellemzőbb (21%), mint férfiakra (17%). A precizitást is mindkét nemhez társítják (51%), de a nőkhöz inkább (29%), mint a férfiakhoz (16%). Tárgyi tudásukat tekintve mindkét nemet egyaránt megbízhatónak találják a tulajdonosok (50%), viszont a férfiakat inkább (33%), mint a nőket (9%). Tiszteletre méltónak tartották mindkét nem állatorvosait (56%), de hangsúlyosabban a férfiakat (28%), nagyon kevesen csak a nőket (9%). Ennek oka az lehet, hogy többnyire nők töltötték ki a kérdőívet és ellenkező nemű állatorvos iránt a kliensek nagyobb tiszteletet éreznek [19].

Az állattulajdonosok bizalmat mindkét nem iránt érznek (51%), de a férfiak iránt inkább (28%), mint a nők irányába (17%). Ennek ellenére bizalmas információt legtöbbször mindkét nemmel könnyen osztanak meg (46%), de a nőekkel többször (29%), mint a férfiakkal (16%). Hasonló eredményt kaptak egy állatorvosi kommunikációt vizsgáló felmérésben, ahol az derült ki, hogy az állat életmódjáról, tartásáról is több információt osztanak meg nőekkel [19]. A figyelmességet is tudták mindkét nemhez társítani (51%), de a nőket összességében figyelmesebbnek találták (36%), mint a férfiakat (10%). A közvetlenség terén sem tettek különbséget a két nem között (46%), de akik igen, azok a nőket közvetlenebbnek találták (32%) a férfiaknál (17%). Pozitív hangulatot árasztó, megnyugtató személyisége a válaszadók 47%-a szerint mindkét nemnek lehet, itt a két nemre külön hasonló eredmények születtek (nők 24%, férfiak 23%).

A racionális döntéshozást mindkét nemhez társították (45%), de jellemzően inkább a férfiakhoz (43%), mint a nőkhöz (6%). A határozott fellépést viszont egyértelműen férfi állatorvosoknál tapasztalták (54%), jelentősen elmarad mögötte, akik mindkét nemnél (40%), még jobban, akik csak nőknél (4%). Ezzel összefüggésben azt a jellemzőt, hogy kézben tart minden szituációt, bár többször érezték mindkét nemre jellemzőnek (46%), alapvetően a férfiaknak tulajdonították (40%), mint a nőknek (14%).

**Az odaadó gondoskodást egyértelműen női állatorvosokra jellemzőnek találták a tulajdonosok**

Az odaadó gondoskodást egyértelműen női állatorvosokra jellemzőnek találták (52%), de 35%-uk mindkét nemhez tudta társítani. Az empátia szintén női tulajdonságnak bizonyult (49%), és a tulajdonos irányába mutatott türelem is inkább a női állatorvosokra jellemzőbb a tulajdonosok szerint (nők 42%, mindkét nem 39%), amely tulajdonosi vélemények összhangban vannak az eddigi nemzetközi kutatási eredményekkel [9, 19].

**A nagyobb állatok ellátását egyértelműen férfimunkának gondolták az állattulajdonosok**

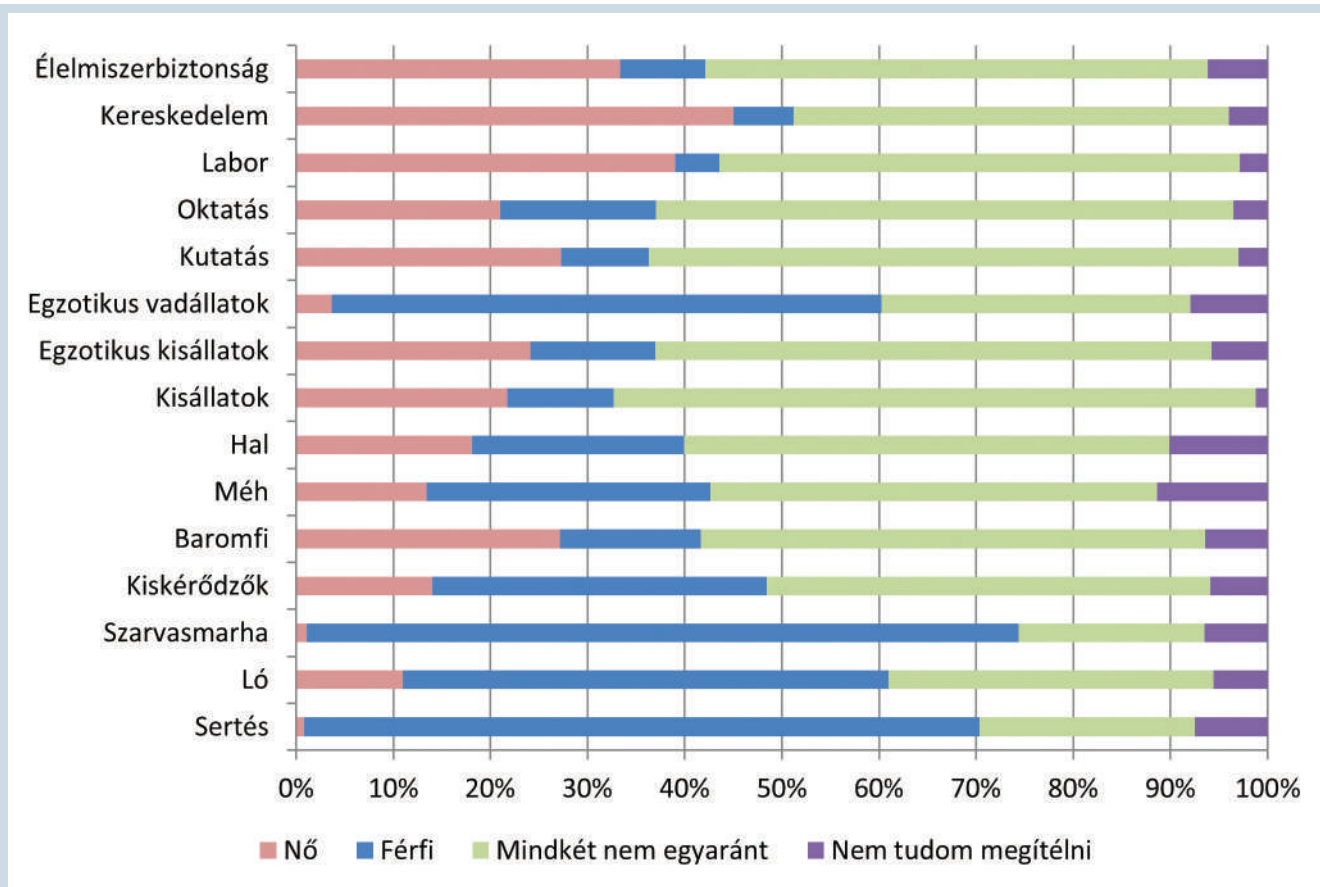
A válaszadó állattulajdonosoknak a „Milyen nemű állatorvos lenne alkalmasabb a különböző szakmai területeken való munkára?” kérdésre adott válaszai a 15. ábrán láthatók. A nagyobb állatok ellátását egyértelműen férfimunkának gondolták az állattulajdonosok. 73%-uk csak férfit tud elképzelni szarvasmarhát, 70%-uk sertést és 50%-uk lovat ellátó állatorvosnak, míg ugyanezek a területeken a nőket csak 1–1%-uk, ill. 11%-uk gondolta alkalmasabbnak. Az állatorvosok ennél nagyobb arányban találták alkalmasnak a nőket az említett állatok ellátására: szarvasmarhák gyógyászatára 45%-uk, sertésre 51%-uk, míg lovas praxisba 64%-uk tud elképzelni nőt. Az állatorvosok véleménye már tükrözi a tapasztalataikat, mivel a nagyállatok közül a lovas praxisban dolgozók állatorvosok között nőtt meg legnagyobb mértékben a nők aránya [20].

Kiskérődzők és méhészetek ellátására az állattulajdonosok 46–46%-a mindkét nemet jelölte, de itt is inkább a férfiakat találták alkalmasnak (34%, ill. 29%). Halegészségügy terén is hasonló válaszok érkeztek. Ugyanakkor baromfi ellátására egyértelműen mindkét nem alkalmas az állattulajdonosok véleménye szerint (52%), de már inkább a nők (27%).

Kisállatpraxisban való elhelyezkedésre egyértelműen mindkét nemet alkalmasnak találták (66%), viszont a nőket sokkal inkább (22%), mint a férfiakat (11%). A kistestű egzotikus kisállatok (mint pl. hüllők, papagájok, rágcsálók, nyulak) ellátására 57%-uk mindkét nemet alkalmasnak találta, de ezt a feladatot is hasonló



arányban, mint a kisállatok ellátását, inkább a nőkhöz társították. Ugyanakkor az állatkerti, ill. egzotikus vadállatok ellátását egyértelműen férfi feladatnak vélték (57%, mindkét nem csak 32%-uk szerint alkalmas), szemben az állatorvosokkal, akiknek 64%-a szerint a nők is alkalmasak rá.



15. ÁBRA. Különböző nemű állatorvosok alkalmassága az eltérő szakterületekre az állattulajdonosok véleménye alapján (n = 828)

FIGURE 15. Which professional fields are female/male veterinarians eligible for according to the animal owners? (n = 828)

**A kutatást mindkét nemhez illő munkának vélték (61%), de a nőket alkalmasabbnak találták rá (27%), mint a férfiakat (9%)**

A kutatást mindkét nemhez illő munkának vélték (61%), de a nőket alkalmasabbnak találták rá (27%), mint a férfiakat (9%), ami magyarázható azzal, hogy sok ismert tudós kerül ki mindkét nem képviselői közül és nem igényel fizikai erőt. Szintén az állattulajdonosok 54%-a találta alkalmasnak mindkét nemet laboratóriumi munkára, de a nőket alkalmasabbnak (39%), mint a férfiakat (5%), hasonlóan az élelmiszerbiztonsági területhez. A kereskedelemben való elhelyezkedésre majdnem ugyanannyian találták alkalmasnak csak a nőket, mint mindkét nemet (45%), vagyis ezt a területet tartották leginkább a nő állatorvosokhoz illőnek.

Állatorvosok és tulajdonosok egyetértettek abban, hogy a kevésbé erős fizikumot igénylő szakmákban a nők tökéletesen helyt tudnak állni, szellemi munkára sokszor még alkalmasabbnak is tartják őket férfitársaiknál. Sőt, a tulajdonosok a kisállatgyógyászat területére is jobban el tudnak képzelni női munkaerőt. Ugyanakkor a nagyállatokkal való munkára az állatorvosok alkalmasabbnak tartják női kollégáikat, mint az állattulajdonosok.

## KÖVETKEZTETÉSEK

**A kutatás eredményei  
sokban hasonlítanak a  
humán gyógyászatban  
dolgozóknál mért  
pályaválasztási  
motivációkhoz**

A kutatás eredményei sokban hasonlítanak a humán gyógyászatban dolgozóknál mért pályaválasztási motivációkhoz, ezért a pályaelhagyás okai is hasonlóak lehetnek a két hivatásban. A stresszre adott reakciók és krónikus betegségek kialakulásának terén az állatorvostan-hallgatók között is valószínűleg hasonló eredmények születnének, mint orvostanhallgatók esetén, ami jelezheti a korai kiégést és a diplomától eltérő szakmában való elhelyezkedés okát már közvetlenül a végzés után. A felmérés eredményei alapján a női pályaváltásokat részmunkaidős állásokkal, a férfiakét rugalmas munkahelyekkel lehetne megelőzni, hogy esetleg egyszerre több bevételi forrásuk legyen.

További kutatások témája lehet az állatorvostan hallgatóknak az egyetemi tanulmányaik megkezdésekor és befejezésekor a pálya- és munkahely-választási motivációja, az állatorvosi hivatásról kapott benyomásaik vizsgálata, ill. pszichés és egészségi állapotuk felmérése. Érdeemes lenne felmérni a pályaelhagyó állatorvosok motivációit, valamint a családot tervező kollégák elvárásait a munkahelyükkel, munkaidejükkel kapcsolatban, valamint az állattulajdonosok elvárásait az állatorvosok felé.

## IRODALOM

- Kutas F (1999) Nők térhódítása az állatorvosi pályán? Magy Állatorvosok Lapja 121:309–313
- Kutas F (2008) Quo vadis medicina veterinaria? Kamarai Állatorvos 19:50–55
- Kótai I (2008) Az első nő. Kamarai Állatorvos 19:78–80
- Hutýra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum (2017) Hallgatói adatok levéltára
- Lofstedt J (2003) Gender and veterinary medicine. Can Vet J 44:533–535
- Allen, LCV (2016) Feminisation: threat or opportunity? Vet Rec 178:391–393
- Magyar Állatorvosi Kamara (2017) Kamarai tagok adattára
- Gyórfy Zs, Csala I, Sándor I (2013) Orvostanhallgatók Magyarországon: átalakuló vagy elnőiesedő hivatás? Orv Hetil 154:1950–1958
- Colombo ES, Crippa F, Calderari T, Previde EP (2017) Empathy toward animals and people: The role of gender and length of service in a sample of Italian veterinarians. J Vet Behav 17:32–37
- Makó Á, Bárdits A, Nyírő Zs, Tóth IJ (2014) Általános iskolások pályaválasztása 2014. (Elemzés a Magyar Kereskedelmi és Iparkamara számára) [http://gvi.hu/files/researches/127/palyaorientacio\\_2014\\_tanulmany\\_140724.pdf](http://gvi.hu/files/researches/127/palyaorientacio_2014_tanulmany_140724.pdf)
- Ochsmann E B (2012) Thinking about giving up clinical practice? A gender-stratified approach to understanding junior doctors' choices. Acad Med 87:91–97
- Lee JA (2013) Women in veterinary leadership. Veterinary Team Brief 13–14
- Mckay JC, Quiñonez CR (2012) The Feminization of Dentistry: Implications for the Profession. J Can Dent Assoc 78:c1
- Arrizabalaga P, Abellana R, Vinas O, Merino A, Ascaso C (2015) Women doctors and their careers in a large university hospital in Spain at the beginning of the 21st century. Hum Resour Health 13:18–26
- Gyórfy Zs, Ádám Sz (2003) Szerepkonfliktusok az orvosnői hivatásban. Lege Artis Med 13:159–164
- Smith C A (2006) The gender shift in veterinary medicine: cause and effect. Vet Clin North Am Small Anim Pract 36:329–339
- Young S, LeMessurier J, Mathews M (2012) The feminization of the Canadian pharmacy workforce: A gender analysis of graduates from a Canadian school of pharmacy. Can Pharm J (Ott) 145:186–190e2
- Kinnison T, May SA (2013) Veterinary career ambitions correlate with gender and past experience, with current experience influencing curricular perspectives. Vet Rec 172:313
- Shaw JR, Bonnett BN, Roter D, Adams CL (2012) Gender difference in veterinarian-client-patient communication in companion animal practice. J Am Vet Med Assoc 241:81–88
- Heinke ML, Sabo C (2009) Gender shifts in equine veterinary practice. Vet Clin North Am Equine Pract 25:433–443

Közlésre érck.: 2021. márc. 20.

**Determination  
of embryotoxic effects  
of *Tarantula cubensis*  
alcoholic extract with *in ovo*  
model**

R. Canbar<sup>1\*</sup>

G. Akcakavak<sup>2</sup>,

M. Uslu<sup>1</sup>

A. L. Bas<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacology  
and Toxicology, Veterinary Medicine,  
Selcuk University,  
Selcuklu, Konya, Turkey

\*e-mail: rahmicanbar@hotmail.com

2. Department of Pathology, Faculty  
of Veterinary Medicine,  
Selcuk University,  
Selcuklu, Konya, Turkey

# A *Tarantula cubensis* alkoholos kivonat embriotoxikus hatásának vizsgálata *in ovo* modellen

Rahmi Canbar<sup>1\*</sup>, Gokhan Akcakavak<sup>2</sup>, Muhittin Uslu<sup>1</sup>, Ahmet Levent Bas<sup>1</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

A *Tarantula cubensis* alkoholos kivonat (TCAE) homeopátiás készítményt széleskörben használnak több állatfajnál számos betegség gyógykezelésének részeként, ennek ellenére nincs dokumentálva biztonságossága vemhes állatoknál. A szerzők célja a TCAE embriotoxikus hatásainak vizsgálata és a letális dózis 50 (LD<sub>50</sub>) meghatározása *in ovo* modellen. 360 termékeny tojás vizsgálata történt, amelyeket 12 csoportra osztottak. Az első csoportba tartozó tojások nem kaptak kezelést, míg a második csoportba osztott tojásokba sóoldatot oltottak. 5 csoport esetében a tojásokat TCAE-val kezelték, további 5 csoport tojásaiba etanolt oltottak. Az inkubációs periódust követően meghatározták az LD<sub>50</sub> értékeket és az embriotoxikus dózishatárokat, ill. mintát vettek kórszövettani vizsgálathoz. Jelen tanulmányban hasonló mortalitási arány mutatkozott a kontroll és a kísérleti csoportok között, egyik csoportban sem találtak makroszkópos vagy kórszövettani elváltozásokat. Megállapítható, hogy a TCAE ezen dózisokban nem befolyásolja hátrányosan a csirkeembriók életképességét és szervi fejlődését, ezért biztonságosnak tekinthető vemhes állatok esetében is.

## SUMMARY

**Background:** *Tarantula cubensis* alcoholic extract (TCAE), a homeopathic product, is widely used in the treatment of different diseases in many animal species. However, there is no conclusive data about its safety in pregnancy. *In ovo* models have frequently been used for embryotoxicity studies. Thus, it has been hypothesized that the embryotoxic effects of TCAE could be determined by an *in ovo* model.

**Objectives:** The aim of this research was to determine the embryotoxic effects and lethal dose 50 (LD<sub>50</sub>) of TCA using fertile eggs with an *in ovo* model.

**Materials and Methods:** A total of 360 fertile eggs were kept in an incubator and randomly divided into 12 groups (n = 30). Egg fertility was controlled on day 7. The first group of eggs was not treated. The second group was injected with 50 µL saline solution. The next 5 groups were injected with TCAE at doses of 50 µL/egg, 25 µL/egg, 12.5 µL/egg, 6.25 µL/egg and 3.125 µL/egg, respectively. Ethanol, the vehicle substance of the commercial TCAE product, was injected at doses of 18.2 µL/egg, 9.1 µL/egg, 4.6 µL/egg, 2.3 µL/egg and 1.2 µL/egg, respectively, into the remaining 5 groups. The doses were supplemented with saline solution to achieve a volume of 50 µL. After the incubation period (21 days), all eggs were opened, LD<sub>50</sub> and embryotoxic dose limits were determined and tissue samples were taken for histopathological examinations.

**Results and Discussion:** In this study, similar mortality rates were found amongst the control and experimental groups. Although homeopathic agents have been suggested for the therapy of some problems during pregnancy, the safety of these products in pregnancy is subjective and not scientifically tested. However, each product must be tested. No histologic and macroscopic pathology was determined in any of the groups in this research. However, homeopathic products can be toxic or safe depending on the dose, source and route of administration. It can be stated that TCAE (50 µL, 25 µL, 12.5 µL, 6.25 µL, 3.125 µL) does not have an adverse effect on the viability and organ development of chick embryos at any dose. Hence, it may be accepted as safe when used in pregnancy.



Az alternatív gyógyászatban használt termékeket, mint a homeopátiás szereket, gyakran alkalmazzák a fejlett országokban [1]. A *Tarantula cubensis* pókfaj alkoholos kivonatát széleskörben használják az állatgyógyászatban számos megbetegedés, pl. az üszkösödés és fertőzések kezelésére. A készítmény célállatfajai a lovak, marhák, kutyák, macskák, sertések, juhok és kecskék [2]. Korábbi publikációkban leírták a *Tarantula cubensis* alkoholos kivonatának (TCAE) hatékonyságát szájüregi elváltozások kezelésében [3], inak gyógyulásának elősegítésében [4], szabad oxigénradikálok mennyiségének csökkentésében [5] és daganatos sejtek apoptózisának indukciójában [6, 7]. Pozitív hatása van az emlődaganatok kezelésében [8], ill. alkalmazzák kutyák szájüregi papillomatosisánál is [9]. Emellett megállapították, hogy a TCAE neuroprotektív hatással is rendelkezik, képes csökkenteni az axonális és myelinkárosodást a *nervus ischiadicus* sérülése esetén [10], ill. akadályozza a polipok és az ún. aberrált kriptagócok kialakulását kísérletesen indukált vastagbélrák esetén [11]. Bár számos állatfajnál használják a készítményt, nincs részletes információ a vemhesség alatti alkalmazásának biztonságosságáról.

Gyógyszerek embriotoxikus és teratogén hatásainak vizsgálatához gyakran alkalmaznak csirkeembriókat [12–14]. JELINEK [15] megtermékenyített tojások felhasználásával dolgozta ki a csirke embriotoxicitási szűrővizsgálatot (Chicken Embryotoxicity Screening Test, CHEST). A vizsgálat két lépése a CHEST I (az embriotoxikus dózishatárok meghatározása) és a CHEST II (a teratogén hatások megállapítása). A CHEST-teszt során megállapított dózist  $10^{-2}$ -nal megszorozva adaptálható emlősökre. A megtermékenyített tyúktojások alkalmazásának előnye, hogy az embriófejlődés szakaszai részleteiben ismertek, a tojások könnyen beszerezhetők, olcsók és reprodukálható eredményeket biztosítanak, ill. a kísérletek rövid idő alatt elvégezhetők. Számos előnnyel jár az emlősfajok helyett a nagy mennyiségű csirke embrió használata a kutatások során. Ezen kísérletek nem sértik az etikai elveket, törvényi korlátozásokat és állati jogokat, a kapott eredmények pedig általában hasonlóak az emlősöknél tapasztaltakhoz [16, 17].

Bár számos homeopátiás készítményt alkalmaznak vemhesség alatt, többnyire nincs megfelelő dokumentáció biztonságosságukról vagy hatékonyságukról [18]. Figyelembe véve, hogy vemhesség alatt körültekintően kell alkalmazni a gyógyszereket [19] és a növényi készítmények teratogén hatásúak lehetnek [20, 21], jelen tanulmány hipotézise szerint a TCAE szintén rendelkezhet teratogén hatásokkal.

A kutatás célja a TCAE embriotoxikus hatásainak vizsgálata és az LD50 érték meghatározása volt *in ovo* modellen.

Alternative medicine products, including homeopathics, are commonly used in industrialised countries [1]. Alcoholic extract from the *Tarantula cubensis* spider species has been widely used as a homeopathic product in the veterinary field for the treatment of many diseases, including gangrene and infections. Horses, cattle, dogs, cats, pigs, sheep and goats are defined as target species for the product [2]. It has been reported that *Tarantula cubensis* alcoholic extract (TCAE) may cause improvements in oral lesions [3], acceleration of tendon repair [4], reduction of free oxygen radicals [5] and apoptosis in cancer cells [6, 7]. It also may have positive effects on mammary tumours [8] and has been used in the treatment of canine oral papillomatosis [9]. In addition, it has been stated that TCAE can exert neuroprotective effects by reducing axonal and myelin damage after sciatic nerve damage [10] and reduce the formation of polyps and aberrant cryptal foci in experimentally induced colon cancer [11]. Although it is used in many animal species, there is no detailed information about the safety of its use during pregnancy.

Chicken embryos are often preferred in investigations of the embryotoxic or teratogenic effects of agents [12, 13, 14]. Jelinek (15) developed the Chicken Embryotoxicity Screening Test (CHEST) using fertilized chicken eggs. This test is carried out in two steps: CHEST-I (determination of embryotoxic dose limits) and CHEST-II (determination of teratogenic parameters). The obtained dose from the CHEST test can be adapted to mammals by multiplying by  $10^{-2}$ . Advantage of using fertilized chicken eggs are that the development stages of the embryo are well known, they provide easy, cheap, and reproducible results and the tests can be performed in a short time. There are multiple benefits of using a large number of chicken embryos compared to using mammalian species. In addition, these studies do not violate ethical rules, legal restrictions or animal rights, and the obtained results are generally similar to the results obtained from mammals [16, 17].

Although homeopathic products are used in pregnancy, there is not enough data about their safety or usefulness [18]. Considering that drugs should be used very carefully during pregnancy [19] and that herbal products may be teratogenic [20, 21], it has been hypothesized that TCAE may show teratogenic effects.

The aim of this research was to determine the embryotoxic effects and LD50 level of TCAE with an *in ovo* model.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A kísérlet során összesen 360 Atak-S típusú termékeny tyúktojást vizsgáltunk. A kísérleti tervet a helyi etikai bizottság hagyta jóvá (SUVDAMEK: 2020/13). A termékeny tyúktojásokat 12 egyenlő csoportra osztottuk ( $n = 30$ ) és optimális körülmények (37,8 °C hőmérséklet, 65% relatív páratartalom, 2 óránként forgatás) között tartottuk őket inkubátorban (Imza Technik, Konya, Törökország). A vizsgálat 7. napján ovoszkóp (Imza Technik, Konya, Törökország) segítségével eltávolítottuk a nem termékeny tojásokat a csoportokból, majd termékeny tojásokkal pótoltuk őket, így minden csoport 30 tojást tartalmazott. A 7. napon a tojások tompa végeinek fertőtlenítését követően tojás lyukasztóval nyitottuk meg az injektálás helyét. Az első csoport nem kapott a kezelést, a második csoport tojásaiba pedig 0,9%-os sóoldatot (50  $\mu$ L) oltottunk automata micropipettával. 5 csoportba 50  $\mu$ L/tojás, 25  $\mu$ L/tojás, 12,5  $\mu$ L/tojás, 6,25  $\mu$ L/tojás, ill. 3,125  $\mu$ L/tojás TCAE- (Theranekron D6 enj<sup>®</sup>, Richter pharma AG, Ausztria) dózisokat injektáltunk. További 5 csoport tojásaiba ugyanolyan térfogatú 99,5%-os etanol injektáltunk (18,2  $\mu$ L/tojás, 9,1  $\mu$ L/tojás, 4,6  $\mu$ L/tojás, 2,3  $\mu$ L/tojás és 1,2  $\mu$ L/tojás), amely a kereskedelmi forgalomban lévő TCAE-készítmény vivőanyaga. Az egyes dózisokat sóoldattal egészítettük ki, hogy elérjék a kívánt 50  $\mu$ L térfogatot. A beoltást követően a tojásokon lévő lyukakat azonnal lezártuk paraffinnal, majd inkubátorba helyeztük őket, míg el nem érték a 21 napos inkubációt. A beinjektált oldat megfelelő diffundálása céljából az első órában nem forgattuk a tojásokat.

A kísérlet végén megvizsgáltuk a makroszkópos elváltozásokat minden élő és elhullott csirkében. Emellett kórszövettani vizsgálathoz mintát vettünk a májból, az agyvelőből és a szívizomzatból, amelyeket egy napon keresztül fixáltuk 10%-os formaldehid-oldatban, majd elvégeztük a kórszövettani vizsgálathoz a szövetelek készítését. A paraffinblokkokból 5  $\mu$ m vastagságú metszeteket készítettünk, majd hematoxilinnal és eozinnal festettük őket [22]. A preparátumokat fénymikroszkóppal (Olympus BX51, Tokyo, Japán) vizsgáltuk.

A 21 napos inkubációt követően a tojásokat felnyitottuk és meghatároztuk az élő, ill. elhullott embriók számát. ABBOTT képletének felhasználásával normalizáltuk a csoportokat és kiszámítottuk a valós halálozási arányt [23]. A kísérletben szereplő csoportok közötti élő/elhullott embriók arányát Chi-négyzet teszt (SPSS 22.0) segítségével értékeltük ki. Jelen tanulmány célja a Karber-Behrens-módszer alkalmazása volt [24, 25], de mivel az LD<sub>100</sub> dózist nem sikerült meghatározni, a Karber-Behrens-módszert nem tudtuk használni. Mivel hasonló mortalitási arányok voltak megfigyelhetők a kontroll és a TCAE, ill. etanolcsoportok között az embriotoxikus dózishatárt

## MATERIAL AND METHODS

A total of 360 Atak-S breed fertile chicken eggs were used in the study. The study protocol was approved by the local ethics committee (SUVDAMEK: 2020/13). The fertile chicken eggs were divided equally into 12 groups ( $n = 30$ ) and placed under optimal conditions (37.8°C temperature, 65% relative humidity and turned every 2 hours) in the incubator (Imza Technik, Konya, Turkey). On day 7 of the study, non-fertile chicken eggs were removed from the groups using the ovoscope (Imza Technik, Konya, Turkey), and fertile chicken eggs were added in their place. Thus, all groups comprised 30 eggs. After the blunt ends of the eggs were disinfected, the injection point was opened with an egg piercer on day 7. While no application was applied to the first group, a 0.9% saline solution (50  $\mu$ L) was injected with automatic micropipette into the second group. The next 5 groups were injected with 50  $\mu$ L/egg, 25  $\mu$ L/egg, 12.5  $\mu$ L/egg, 6.25  $\mu$ L/egg and 3.125  $\mu$ L/egg doses of TCAE (Theranekron D6 enj<sup>®</sup>, Richter pharma AG, Austria), respectively. The other 5 groups were injected with the same volume of 99.5% pure ethanol (18.2  $\mu$ L/egg, 9.1  $\mu$ L/egg, 4.6  $\mu$ L/egg, 2.3  $\mu$ L/egg and 1.2  $\mu$ L/egg) as the vehicle substance of the commercial TCAE drug. The injection doses were supplemented with saline solution to achieve a total volume of 50  $\mu$ L. Holes on the eggs were immediately closed with paraffin. The eggs were placed in an incubator to complete the 21-day incubation period. In order for the solution to diffuse, no rotation was done during the first hour.

Macroscopic abnormalities were investigated in all live and dead chicks at the end of the study. In addition, tissue samples taken from liver, heart and brain organs were fixed in 10% formol for one day, and routine tissue follow-up procedures were performed for histopathological examination. Sections of 5  $\mu$ m thickness were taken from the obtained paraffin blocks and stained with Hematoxylin-eosin [22]. The preparations were examined under a light microscope (Olympus BX51, Tokyo, Japan).

At the end of the 21-day incubation period, the eggs were opened, and the numbers of live and dead embryos were determined. Abbott's formula was used to normalize the groups and calculate the true mortality rate [23]. The live/dead embryo ratio between experimental groups was evaluated using a Chi-square test (SPSS 22.0). This research aimed to use the Karber-Behrens method [24, 25]. However, since the LD<sub>100</sub> dose level could not be determined, the Karber-Behrens method could not be performed. Since similar mortality rates were observed amongst the control, TCAE and ethanol groups, the embryotoxic

nem tudtuk meghatározni. Ebből kifolyólag a kutatás befejeződött a CHEST I-szakaszban.

dose limit could not be determined. Therefore, the research had to be terminated in CHEST I.

## EREDMÉNYEK

A 21 napos inkubációs idő végén a tojásokat felnyitottuk és meghatároztuk az élő és elhullott embriók számát. A csoportok között nem volt statisztikai különbség az élő/elhullott embriók arányában és a halálozási arányban ( $p > 0,05$ ; *Táblázat*). A 12,5 µL és 3,125 µL TCAE-vel, valamint a 18,2 µL és 1,2 µL etanollal kezelt csoportokban 2, 1, 1 és 1 nem termékeny tojást találtunk.

## RESULTS

The eggs were opened, and the numbers of live and dead embryos were determined at the end of the 21-day incubation period. There was no statistical difference between the dead/live embryo ratio and mortality rates among the experimental groups ( $p > 0.05$ , *Table*). In the groups treated with 12.5 µL and 3.125 µL of TCAE and 18.2 µL and 1.2 µL of ethanol, 2, 1, 1 and 1 non-fertile eggs were detected, respectively.

**TÁBLÁZAT.** A kontroll, valamint sóoldattal, Tarantula cubensis alkoholos kivonatával (TCAE) és etanollal kezelt tojások halálozási aránya

**TABLE.** Mortality rates of control, saline solution, Tarantula cubensis alcoholic extract (TCAE) and ethanol treated eggs

Csoportok	Élő embriók (a)	Elhullott embriók (b)	n (c)	Százalékos halálozási ráta (b/c*100)	Valós halálozási ráta (Abbott-képlet)	Élő embriók százalékos aránya (a/c*100)
Kontroll	27	3	30	10.0	--	90.0
Sóoldat	28	2	30	6.7	--	93.3
50 µL TCAE	26	4	30	13.3	7.1	86.7
25 µL TCAE	26	4	30	13.3	7.1	86.7
12.5 µL TCAE	27	1	28	3.6	-3.3	96.4
6.25 µL TCAE	28	2	30	6.7	0.0	93.3
3.125 µL TCAE	28	1	29	3.4	-3.4	96.6
18.2 µL etanol	28	1	29	3.4	-3.4	96.6
9.1 µL etanol	29	1	30	3.3	-3.6	96.7
4.6 µL etanol	27	3	30	10.0	3.6	90.0
2.3 µL etanol	29	1	30	3.3	-3.6	96.7
1.2 µL etanol	26	3	29	10.3	3.9	89.7

Groups	Alive embryos (a)	Dead embryos (b)	n (c)	Percentage of death rate (b/c*100)	Real death rate (Abbott method)	Percentage of alive rate (a/c*100)
Control	27	3	30	10.0	--	90.0
Saline solution	28	2	30	6.7	--	93.3
50 µL TCAE	26	4	30	13.3	7.1	86.7
25 µL TCAE	26	4	30	13.3	7.1	86.7
12.5 µL TCAE	27	1	28	3.6	-3.3	96.4
6.25 µL TCAE	28	2	30	6.7	0.0	93.3
3.125 µL TCAE	28	1	29	3.4	-3.4	96.6
18.2 µL ethanol	28	1	29	3.4	-3.4	96.6
9.1 µL ethanol	29	1	30	3.3	-3.6	96.7
4.6 µL ethanol	27	3	30	10.0	3.6	90.0
2.3 µL ethanol	29	1	30	3.3	-3.6	96.7
1.2 µL ethanol	26	3	29	10.3	3.9	89.7



Jelen tanulmányban a TCAE és vivőanyaga, az etanol, nem mutatott embriotoxikus hatást 50, ill. 18,2  $\mu\text{L}$ /tojás dózisban vagy ezen értékektől kisebb dózisokban. A kísérleti és kontroll csoportokban hasonló volt a mortalitási arány (Táblázat). Ebből következően a TCAE és az etanol  $\text{LD}_{50}$  értékeit és az embriotoxikus dózishatárokat nem lehetett kiszámítani, így a vizsgálat második szakaszát és a CHEST II-t nem lehetett elvégezni.

A csirkék makroszkópos vizsgálata során nem észleltünk kóros elváltozásokat sem a kontroll, sem a kísérleti csoportokban. Továbbá egyik csoportban sem figyeltünk meg kórszövettani elváltozásokat a máj, a szívizomzat és az agyvelő vizsgálatakor. Egyik csoportban sem tapasztaltunk sejtd degenerációt vagy gyulladós sejtek infiltrációját. Az agyvelő kórszövettani vizsgálata során egészséges neuronokat és asztrocitákat figyeltünk meg prominens sejtmagokkal a szürkeállományban. A szív vizsgálata során egészséges szívizomsejteket találtunk, nem volt jele degenerációnak, elhalásnak vagy sejtes infiltrációnak. A máj szerkezete, lebenyei épek voltak, nem voltak megfigyelhető kórszövettani elváltozások (Ábra).

In this research, TCAE and the vehicle ethanol had no embryotoxic effects at doses of 50 and 18.2  $\mu\text{L}$ /egg, respectively, or below those doses. Mortality rates in the experimental groups were similar to those in the control groups (Table). Therefore, the  $\text{LD}_{50}$  values and embryotoxic dose limits of TCAE and ethanol could not be calculated, and CHEST II or stage 2 of the study, could not be conducted.

In the macroscopic examination of the chicks, no pathological abnormalities were observed among the experimental or control groups. In addition, no histopathological lesions (liver, heart or brain) were observed in any of the groups. No cell degeneration or inflammatory cell infiltration was observed in any of the groups. A histopathological examination of the brain revealed healthy neuron and astrocytic cells with prominent nuclei in the cerebrum and grey matter. Normal architecture of cardiac myocytes was observed, with the absence of cardiac degeneration, necrosis or cell infiltration. In addition, normal architectural structure of the liver and its lobules was observed, and there were no histopathological lesions (Figure).

**ÁBRA.** A máj, agyvelő és szívizomzat kórszövettani vizsgálata (Hematoxilin-eozin, x400)

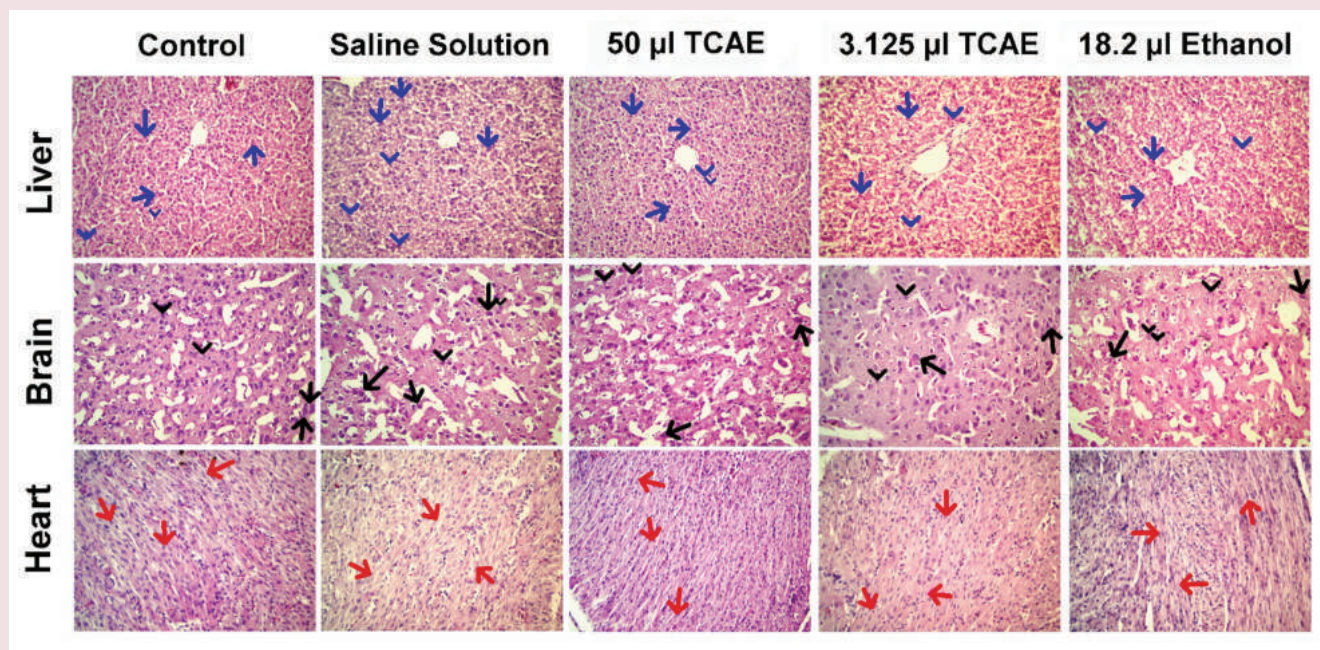
Nem találtak elváltozásokat sem a TCAE-val, sóoldattal, etanollal kezelt vagy kontroll tojásokban.

(Kék nyilak: megfelelő struktúrával rendelkező hepatociták, Kék nyilak feje: Kuppfer sejtek, Fekete nyilak: fiziológiás szerkezetű idegsejtek, Fekete nyílhegyek: ép asztrociták, Piros nyilak: ép kardiomiociták)

**FIGURE.** Histopathological evaluation of the liver, brain, heart (Hematoxylin-eosin, x400)

No histopathological changes were observed in TCAE, saline solution, ethanol and control groups

(Blue arrows: Normal structured hepatocytes, Blue arrows head: Kuppfer's cells, Black arrows: Normal neurons, Black arrowhead: Normal astrocytes, Red arrows: Normal cardiomyocytes)



## MEGVITATÁS

A TCAE kivonatát, homeopátiás készítményként, számos betegség kezelésére alkalmazzák különböző állatfajoknál (pl. lovak, szarvasmarhák, kutyák, macskák, sertések, juhok, kecskék) [2].

Jelen tanulmányban 50 µL sóoldatot, TCAE-t és etanolt injektáltunk tyúktojások légsákjaiba. Korábban megállapították, hogy az vizsgált oldat mennyisége és az alkalmazás helye fontos paraméterek az *in ovo* vizsgálatok során. Általánosan elfogadott tény, hogy a megfelelő térfogat alkalmazása csökkenti az embrió mechanikai károsodásának kockázatát, ill. elkerülhető a belső nyomás fokozódása a termékeny tojásban. Gyakran választott gyógyszerbeadási hely a tojás légsákja, mivel könnyedén elérhető, a beadott gyógyszer gyorsan megoszlik, a fertőződés kockázata pedig csekély [17, 26]. Jelen kutatásban a 7. napon sóoldatot, TCAE-t, valamint etanolt injektáltunk a tojások légsákjaiba. A máj fejlődése az első hetet követően kezdődik a megtermékenyített tyúktojásokban [27], így ha a hatóanyagot a 7. napon oltjuk a tojásba, akkor vizsgálhatók a gyógyszer metabolitjainak teratológiai hatásai.

Jelen kutatásban a TCAE és az etanol a legnagyobb alkalmazott dózisokban (50 µL /tojás és 18,2 µL /tojás) sem okoztak embriókárosodást (Táblázat). Legjobb tudásunk szerint jelenleg nincs adat a TCAE vemhesség alatt történő alkalmazásának biztonságosságáról. A humán gyógyászatban javasolják a homeopátiás szerek használatát egyes megbetegedések esetén (pl. vérszegénység, hányinger, allotriophagia/pica, farfekvés, emlőgyulladás, elhúzódó terhesség, placenta-visszamaradás) a terhesség alatt vagy a szülés utáni időszakban [28, 29]. Az alkalmazott készítmények többségét azonban nem vizsgálták a terhesség alatt. Több adatra lenne szükség mind a kísérleti, mind a klinikai fázisban a homeopátiás szerek terhesség alatti alkalmazásának biztonságossága megállapításához [30]. Egy metaanalízisen alapuló tanulmány szerint nincs jelentős kockázata azon homeopátiás készítmények használatának, amelyek forgalomba hozatali engedéllyel rendelkeznek vagy valamely európai országban engedélyezettek [31]. Korábban megállapították, hogy az *Argentum metallicum*, *Calcarea carbonica* és *Sepia* homeopátiás készítmények (30CH és 200CH potenciák) nem károsítják a zebradánió embriókat [32]. Emellett a *Sepia* és *Nux Vomica* homeopátiás készítmények (30CH potencia) nem mutatnak toxikus hatást egér embrionális őssejteken *in vitro* [33]. Továbbá a mézelő méh mérgét brojlerekbe injekciózva (0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg) nem befolyásolta hátrányosan a termelékenységet és élettani alapértékeiket [34]. A korábbi publikációkat és jelen tanulmány eredményeit tekintve megállapíthatjuk, hogy a TCAE nem rendelkezik embriotoxikus hatással.

## DISCUSSION

TCAE extract can be used as a homeopathic product in many animal species (e.g., horses, cattle, dogs, cats, pigs, sheep and goats) to treat many diseases [2].

In the present study, volumes of saline, TCAE and ethanol were administered in 50 µL injections into the air-sacs of eggs. It has been stated that the applied volume of the solution and the place of application are important parameters for *in ovo* studies. It has been generally accepted that suitable volume applications may reduce the risk of mechanical damage of the embryo and avoid creating internal pressure in the fertile eggs. The air-sac of the egg is often chosen as the drug administration site because of the ease of application, homogeneous and rapid diffusion of the test solution and the minimal risk of egg infection [17, 26]. In the current research, the saline solution, TCAE and ethanol were injected into the air-sacs of the eggs on day 7. The formation of the liver starts after first week in fertilized poultry eggs [27]. Hence, when an agent is injected on day 7, teratological effects of the drug metabolites may be evaluated.

In the present study, TCAE and ethanol did not cause embryotoxicity even at the highest doses of 50 µL/egg and 18.2 µL/egg, respectively (Table). To the best of our knowledge, there is no safety data on the use of TCAE in pregnancy. In human medicine, homeopathic remedies have been recommended for the treatment of some problems (e.g., anaemia, nausea, pica, breech presentation, mastitis, prolonged pregnancy and retained placenta) during pregnancy or the postpartum period [28, 29]. However, data about the safety of these products in pregnancy is anecdotal, and very few products have been scientifically tested. It is recommended that clinicians and researchers do more research on the safety of homeopathic remedies in pregnancy [30]. According to a meta-analysis study, there are no material risks from homeopathic drugs that have a market authorization or registration in a European country [31]. It has been stated that the homeopathic products (30CH and 200CH potencies) *Argentum metallicum*, *Calcarea carbonica* and *Sepia* do not have toxic effects on zebrafish embryos [32]. In addition, homeopathic products (30CH potency) *Sepia* and *Nux Vomica* have no toxic effects on mouse embryonic stem cells according to an *in vitro* study [33]. In addition to these, injections of honey bee venom (0.5 mg, 1.0 mg, 1.5 mg) to broilers did not adversely affect the productive performance and physiological traits [34]. Considering the current study and literature together, it can be stated that TCAE does not have an embryotoxic effect.

A szakirodalomban kevés adat található a homeopátiás készítmények toxicitási vizsgálatairól. GHOSH és mtsai [35] leírták, hogy az *Aegialitis rotundifolia* etanolos kivonata kis dózisban (125 mg/kg) nem okoz kórszövet-tani elváltozásokat, míg nagyobb dózisban (500 mg/kg) alkalmazva szubakut toxicitást mutatott, néhány enyhe mértékű kórszövet-tani elváltozást okozva. Ezzel szemben SINGH és mtsai [36] számos különböző homeopátiás készítményt vizsgáltak, amelyek nem mutattak toxikus hatásokat patkányokon. Emellett leírták egyes pókok (*Nephila clavata*, *Araneus ventricosus*) mérgének rovarölő hatását [37, 38], amely a gerincesekre nincs káros hatással [37]. Jelen tanulmány eredményei alapján megállapítható, hogy a TCAE homeopátiás készítmény nem okoz kórszövet-tani elváltozásokat, nem befolyásolja a homeosztázist és nem okoz mikroszkópos elváltozásokat.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen tanulmány a SUBAPK (No: 20401066) támogatásával készült.

## IRODALOM / BIBLIOGRAPHY

- Hall HG, Griffiths DL, McKenna LG (2011) The use of complementary and alternative medicine by pregnant women: a literature review. *Midwifery* 27:817–824
- Coskun D (2017) Veterinary supportive therapy: Tarantula cubensis alcoholic extract, inactivated Parapoxvirus ovis and *Corynebacterium cutis* lysate. *J Fac Med Vet* 10:30–37
- Albay MK, Sahinduran S, Kale M, Karakurum MC, Sezer K (2010) Influence of Tarantula cubensis extract on the treatment of the oral lesions in cattle with bluetongue disease. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 16:593–596
- Oryan A, Moshiri A, Meimandi Parizi A (2012) Alcoholic extract of tarantula cubensis improves sharp ruptured tendon healing after primary repair in rabbits. *Am J Orthop* 4:554–560
- Dik B, Er A, Corum O (2014) Effect of alcoholic extract of Tarantula cubensis (TheraneKron®) on serum thiobarbituric acid-reactive species concentrations in sheep. *Eurasian J Vet Sci* 30:68–71
- Gultiken N, Guvenc T, Kaya D, Agaoglu AR, Ay SS, Kucukaslan I, Emre B, Findik M, Schafer-Somi S, Aslan S (2015) Tarantula cubensis extract alters the degree of apoptosis and mitosis in canine mammary adenocarcinomas. *J Vet Sci* 16:213–219
- Ghasemi-Dizgah A, Nami B, Amirmozafari N (2017) Tarantula cubensis venom (TheraneKron®) selectively destroys human cancer cells via activating caspase-3-mediated apoptosis. *Acta Medica Int* 4:74–80
- Gultekin N, Vural M (2007) The effect of tarantula cubensis extract applied in pre and post-operative period of canine mammary tumors. *JIVS* 2:13–23
- Icen H, Sekin S, Simsek A, Kochan A, Tunik S (2011) The efficacy of Tarantula cubensis extract (TheraneKron) in treatment of canine oral papillomatosis. *Asian J Anim Vet Adv* 6:744–749
- Kizilay Z, Aktas S, Cetin NK, Kilic MA, Ozturk H (2019) Effect of Tarantula Cubensis extract (theraneKron) on peripheral nerve healing in an experimental sciatic nerve injury model in rats. *Turk Neurosurg* 29:743–749
- Er A, Ozdemir O, Coskun D, Dik B, Bahcivan E, Faki HE, Yazar E (2019) Effects of Tarantula cubensis alcoholic extract and Nerium oleander distillate on experimentally induced colon cancer. *Revue Med Vet* 170:15–21
- Jelinek R, Peterka M, Rychter Z (1985) Chick embryotoxicity screening test--130 substances tested. *Indian J Exp Biol* 23:588–595
- Oznurlu Y, Celik I, Sur E, Ozaydin T, Oguz H, Altunbas K (2012) Determination of the effects of aflatoxin B1 given in ovo on the proximal tibial growth plate of broiler chickens: histological, histometric and immunohistochemical findings. *Avian Pathol* 41:469–477
- Kandil B, Sur E (2018) The light microscopic investigation of the effects of in-ovo administered bisphenol A (BPA) on the development of testes. *Vet J Ank Uni* 65:273–281
- Jelinek R (1977) The chick embryotoxicity screening test (CHEST). In: Neubert D, Merker HJ, Kwasigroch TE (eds) *Methods in Prenatal Toxicology*, Georg Thieme, Stuttgart, pp 381–386
- Hill EF, Hoffman DJ (1984) Avian models for toxicity testing. *J Am Coll Toxicol* 3:356–376
- Ozparlak H (2015) The use of chick embryos in embryotoxicity and teratogenicity tests. *SUFEFD* 40:13–22
- Abdollahi F, Charati JY, Lye MS (2020) Midwives' perceptions of Complementary and Alternative Medicines' during pregnancy. *Complement Ther Med* 49:102323. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102323>



19. Yazar E (2020) Drug use and reproductive hormones in pregnancy. In: Yazar E (Ed) *Veterinary Medicine Guide and Treatment Handbook*, Nobel Tip Press, Istanbul, Turkey, pp 381–392
20. Xia O, Ma Z, Mei X, Wang Y, Li T, Feng Y, Ni Y, Zou Q, Lin R (2017) Assay for the developmental toxicity of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) to zebrafish embryos/larvae. *J Tradit Chin Med* 4:71–81
21. Jayasinghe CD, Jayawardena UA (2019) Toxicity assessment of herbal medicine using zebrafish embryos: a systematic review. *Evid-Based Compl Alt* 7272808. <https://doi.org/10.1155/2019/7272808>
22. Luna L (1968) Routine staining procedures. In: *Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, 3rd ed, McGraw-Hill, New York, USA, pp 33–46
23. WHO (2005) Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides, [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69101/WHO\\_CDS\\_WHOPE\\_S\\_GCDPP\\_2005.13.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69101/WHO_CDS_WHOPE_S_GCDPP_2005.13.pdf?sequence=1&isAllowed=y), accessed et: 13.04.2021
24. Ozkan O, Yagmur E, Ark M (2011) A newly described scorpion species, *Leiurus abduallahbayrami* (Scorpion: Buthidae), and the lethal potency and in vivo effects of its venom. *J Venom Anim Toxins Trop Dis* 17:414–421
25. Yagmur EA, Ozkan O, Karaer KZ (2015) Determination of the median lethal dose and electrophoretic pattern of *Hottentotta saulcyi* (Scorpion, Buthidae) scorpion venom. *J Arthropod Borne Dis* 9:238–245
26. Prelusky DB, Hamilton RM, Foster BC, Trenholm LH, Thompson BK (1987) Optimization of chick embryotoxicity bioassay for testing toxicity potential of fungal metabolites. *J Assoc Off Anal Chem* 70:1049–1055
27. Hamilton JW, Denison MS, Bloom SE (1983) Development of basal and induced aryl hydrocarbon (benzo [a] pyrene) hydroxylase activity in the chicken embryo in ovo. *Proc Natl Acad Sci* 80:3372–3376
28. Katz T (1995) The management of pregnancy and labour with homeopathy. *Complement Ther Nurs Midwifery* 1:159–164
29. Steinberg D, Beal WM (2003) Homeopathy and women's health care. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 32:207–214
30. Boltman-Binkowski H (2016) A systematic review: Are herbal and homeopathic remedies used during pregnancy safe? *Curationis* 39:1514
31. Habs M, Koller M (2020) Material risks of homeopathic medicinal products: regulatory frameworks, results of preclinical toxicology, and clinical meta-analyses and their implications. *Complement Med Res* 1:1–21
32. Gupta HR, Patil Y, Singh D, Thakur M (2016) Embryonic zebrafish model—a well-established method for rapidly assessing the toxicity of homeopathic drugs—:toxicity evaluation of homeopathic drugs using zebrafish embryo model. *J Pharmacopuncture* 19:319–328
33. Jyoti S, Tandon S (2016) Impact of homeopathic remedies on the expression of lineage differentiation genes: an in vitro approach using embryonic stem cells. *Homeopathy* 105:148–159
34. Ali AHH, Mohanny KM (2014) Effect of injection with bee venom extract on productive performance and immune response of broiler chicks. *J Animal Poultry Prod* 5:237–246
35. Ghosh D, Mondal S, Ramakrishna K (2019) Acute and sub-acute (30-day) toxicity studies of *Aegialitis rotundifolia* Roxb., leaves extract in Wistar rats: safety assessment of a rare mangrove traditionally utilized as pain antidote. *Clin Phytoscience* 5:13
36. Singh S, Kalra P, Karwasra R, Khurana A, Manchanda RK, Gupta KY (2017) Safety studies of homeopathic drugs in acute, sub-acute and chronic toxicity in rats. *Indian J Res Homoeopathy* 11:48–57
37. Liu K, Wang M, Herzig V, Liu Z, Hu W, Zhou G, Duan Z (2016) Venom from the spider *Araneus ventricosus* is lethal to insects but inactive in vertebrates. *Toxicon* 115:63–69
38. Jin L, Fang M, Chen M, Zhou C, Ombati R, Hakim MA, Mo G, Lai R, Yan X, Wang Y, Yang S (2017) An insecticidal toxin from *Nephila clavata* spider venom. *Amino Acids* 49:1237–1245

Közlésre ér.: 2021. febr. 16.



VAKCINAINFÓ

# Regisztráljon a koronavírus elleni oltásra:

[vakcinainfo.gov.hu](https://vakcinainfo.gov.hu)

Az oltás önkéntes és ingyenes. Amennyiben szeretné beoltatni magát, regisztráljon most, és értesüljön elsőként a vakcinával kapcsolatos információkról és teendőkről!

---

## MINDEN ÉLET SZÁMÍT

---

Készült Magyarország Kormánya megbízásából.

## Viroológia és immunológia

Idén a teljes Akadémiai beszámolót a virtuális térben rendezték meg, a szekcióban a tudományos vitát HARRACH BALÁZS és KAJÁN GYŐZŐ vezették.

Az első előadást DÉNES LILLA tartotta, társszerzői CSÁGOLA ATTILA, SCHÖNHARDT KITTI, HALAS MÁTÉ, SOLYMOSSI NORBERT és BALKÁ GYULA voltak, az előadás a „Magyarországi PPIV-1-törzsek azonosítása és filogenetikai elemzése” címet viselte.

Az elmúlt néhány évtizedben számos új paramyxovírust fedeztek fel, amelyek állatokban és emberekben változatos megjelenésű, többnyire légzőszervi jellegű megbetegedéseket okoznak. Ide sorolható a sertés-parainfluenzavírus 1-es típusa (PPIV-1, porcine parainfluenza virus 1; species *Porcine respirovirus 1*), amelyet először 2013-ban sertések vágóhídi végbél- és orrtampon-mintáiban azonosítottak Hongkongban. Genomi vizsgálatok alapján a vírus leginkább a humán parainfluenzavírus 1 típussal (HPIV1) és a Sendai-vírussal (SeV) mutat közeli rokonságot.

A hemagglutinin-neuraminidáz (HN) és fúziós (F) fehérjék fontos szerepet játszanak a vírus célsejthez való kötődésében és gazdasejten belüli replikációjában, ill. e gének szekvenciájának meghatározása és filogenetikai elemzése hasznos lehet a vírus járványtanának feltérképezésében. A vírus által okozott kórkép még nem ismert, azonban feltételezhetően szerepe van a sertések légzőszervi tünetegyüttesének (porcine respiratory disease complex, PRDC) kialakulásában.

A kutatók célja sertéstelepekről származó orrtampon-mintákból (I) PPIV-1 kimutatása valós idejű RT-PCR-módszerrel, külön vizsgálva az egyes korcsoportokat, (II) a gyűjtött PPIV-1-törzsek F-génjének szekvenciameghatározása Sanger-módszerrel, (III) ezek alapján a magyarországi PPIV-1-törzsek filogenetikai elemzése, amely segíthet eredetük, terjedésük és genom-evolúciójuk megismerésében.

A CEVA-Phylaxia Oltóanyagtermelő Zrt. által rendelkezésükre bocsátott, 22 telepről gyűjtött 15–15 orrtamponmintában (3–3 malac 5 alomból) vizsgálták a vírus jelenlétét egy már korábban leírt SYBR Green alapú qRT-PCR-módszerrel. Az alacsony (<25) Ct-értékű minták F fehérjét kódoló régiójának szekvenciáját Sanger-módszerrel határozták meg. Az így kapott részleges magyarországi genomszekvenciákat filogenetikai elemzés útján (Maximum Likelihood) összehasonlították a GenBankban található PPIV-1 és egyéb respirovírus-szekvenciákkal.

A vizsgált 22 telep közül egy esetben mutatták ki a vírus jelenlétét. Az ezt követő, célzott, keresztmetszeti



jellegű orrtampon-mintavétel jelentős víruscirkulációt mutatott a fiatal állatok esetében, a pozitív állatok száma és a vírus mennyisége a 4 hetes, frissen választott csoport esetében volt a legnagyobb. A legkisebb vírusterhelést a szopós állatok esetében figyelték meg. Eredményeik arra utalnak, hogy a PPIV-1 leginkább a választást követően az utónevelőben cirkulál és gyorsan terjed ezekben az egységekben. A filogenetikai elemzés alapján a magyar szekvenciák legfőképp a Hongkongban először leírt vírustörzsre hasonlítanak (95,6%), míg a GenBankban található egyéb PPIV-1-szekvenciákkal való egyezésük 92%-nál kisebb.

A vita során HARRACH BALÁZS a prevalencia kis aránya felől érdeklődött. Az előadó válaszában feltételezte, hogy már légzőszervi kórokozókkal diagnosztizált állatokban magasabb pozitivitást érhetnének el.

DÉNES LILLA tartott egy második előadást is, itt társzerzői INÉS RUEDAS-TORRES és BALKÁ GYULA voltak. Előadásuknak a következő címet adták: „Az atipikus sertés-pestivírus azonosítása reszketőkóros sertések hereszövetében”.

Az atipikus sertés-pestivírus (atypical porcine pestivirus, APPV) 2015-ben az USA-ban, újgenerációs szekvenciameghatározásos módszerrel azonosított, a *Pestivirus* nemzetséghez tartozó kórokozó. Kísérletes fertőzésekkel bizonyították, hogy ez a vírus felelős a malacok esetében megfigyelhető A-II-es típusú reszketőkórért (congenital tremor, CT). A vírust az elmúlt években azonosították dél-amerikai, európai és ázsiai sertéstelepeken is, ezen felül kimutatták már németországi, szerbiai, spanyolországi, olaszországi és dél-koreai vaddisznó-mintákban is. A különböző szöveteken kívül az APPV jelenlétét igazolták kanok spermájában is, amely arra utal, hogy a hímraktus vírusrezervoárként működhet, amint azt korábban már más pestivírusok, pl. a klasszikus sertéspestis vírusa (CSFV) és a szarvasmarhák vírusos hasmenését okozó vírusa (BVDV) esetében is megfigyelték, amely jelenség hozzájárul a vírus perzisztenciájához és terjedéséhez.

Az APPV jelenlétét CT-érintett malacok heréiben egyelőre még nem írták le, ezért a kutatás célja fertőzött sejttípusok azonosítása újszülött malacok heréjében (I) immunhisztokémiai (IHC) és (II) RNS *in situ* hibridizációs (RNAscope) módszerrel.

Vizsgálataikat 2 magyarországi telepről származó, újszülött malacokon végezték. Mindkét telepről 2–2 reszketőkóros és 1–1 egészséges állatot véglegesen elaltattak a Magyarországon hatályos irányelveknek megfelelően. A boncolás során többek között hereszövetet is eltettek PCR-, továbbá immunhisztokémia (IHC) és RNAscope *in situ* hibridizációs vizsgálatra. Az endothel-sejteket anti-Factor VIII, a csírasejteket és a Leydig-sejteket anti-c-Kit ellenanyagokkal azonosították, a vírus kimutatására szolgáló RNAscope-módszerben pedig a

vírus NS2–NS3 génjére tervezett próbákat használtak.

A vírust kimutatták mind a négy reszketőkóros és az egyik klinikailag egészséges állatban, RT-PCR és RNAscope módszerrel egyaránt. Azt tapasztalták, hogy az APPV a c-Kit-pozitív Leydig-sejtekben és orsó alakú mesenchymalis sejtekben lokalizálódott a kanyarulat csatornák körül. Sorozatmetszeteken a sejtek többsége pozitívnak bizonyult a Faktor VIII antigénre, amely arra utal, hogy ezek endothelsejtek, amelyek APPV általi fertőzését a korábbi vizsgálatok már más szerveknél is megerősítették. A herék tartós fertőzése és a vírus későbbi, spermával történő esetleges ürítése folyamatos fertőzésforrást jelenthet a tenyészállományban mind a helyben tartott állatok, mind pedig vásárolt, fertőzött sperma esetében. Tervezzük magyarországi kanállományok szűrővizsgálatát a vírus jelenléte szempontjából.

Az előadó megköszönte POP RENÁTÁNAK, SCHÖNHARDT KITTINEK és SZILASI ANNA KATALINNAK, hogy szakmai tudásukkal hozzájárultak a kutatómunkához.

A következő előadó IGRICZI BARBARA volt, társzerzői DÉNES LILLA, SCHÖNHARDT KITTI és BALKÁ GYULA. Az előadásnak a „Circo- és parvovírusok fertőzésdinamikai és összehasonlító genetikai vizsgálata nagylétszámú sertésállományokban” címet adták.

A sertéscircovírusok (porcine circovirus, PCV) és -parvovírusok (porcine parvovirus, PPV) kisméretű, egyszálú DNS-vírusok, amelyek világszerte előfordulnak sertésállományokban. Az általuk okozott fertőzések jelentős gazdasági károkat okoznak az egész világon, így az ellenük való hatékony védekezés folyamatos vakcinázást, valamint rendszeres ellenőrző vizsgálatokat igényel.

Kutatásuk fő célja a PCV-k és PPV-k magyar sertésállományokban való jelenlétének, elterjedtségének, prevalenciájának és genetikai változatosságának vizsgálata. Céljuk továbbá megállapítani az eltérő genotípusok földrajzi eloszlását, különös tekintettel az adott telepen alkalmazott PCV-2- és PPV-vakcinákkal és vakcinázási programokkal összefüggésben.

Az első körös diagnosztikai vizsgálatokhoz nagylétszámú sertéstartó telepekről 10–10 vérmintát gyűjtöttek 2-, 4-, 6-, 8-, 10-, 14- és 18 hetes malacokból, ill. tenyész kocasüldőkből, valamint 2- és 4-szer ellett kocákból. Emellett lehetőség szerint az egyes telepekről korcsoportonként oral fluid és processing fluid mintákat is gyűjtöttek. Az így kapott mintákból a vírusok jelenlétét kvantitatív valós idejű PCR (qPCR) módszerrel állapították meg. A beérkezett mintákból a DNS-kivonást automata nukleinsavizsgáló (QIAcube) segítségével, QIAamp cador Pathogen Mini Kit használatával végezték. A PCV-2 kimutatását SybrGreen-alapú qPCR alkalmazásával, megfelelő primerpárokkal végezték. A PCV-3 és a PPV-törzsek (PPV-1–4, -6, -7) kimutatása Taqman-alapú qPCR módszerrel zajlott. A pozitív kontrollként szolgáló

parvovírus mintákat Tomasz Stadejek (University of Life Sciences, Varsó, Lengyelország) és kutatócsoportja biztosította.

Öt vizsgált telep közül négy esetben mutatták ki PPV-2 jelenlétét szopós-, battériás malacok, ill. süldők mintáiban, gyakran rendkívül nagy kópiaszámban. PPV-3-at egy telepen sikerült kimutatni a 11–19 hetes malacok mintáiban. Emellett három telepen azonosították a PPV-7-et, és két telepen PCV-3-at szintén a szopós-, battériás malacok és süldők mintáiban. Amennyiben egy vérsavó az adott vírusra pozitívnak bizonyult, a vírust az oral fluid mintákból is sikeresen kimutatták.

Eddigi eredményeik alapján elmondható, hogy egyes újabban azonosított PCV és PPV típusok is megjelentek már hazánkban. A kimutatott vírusok kórtani jelentősége viszont még nem ismert, a vizsgált telepeken is alapvetően tünetmentes állatokban, szubklinikai fertőzés formájában vannak jelen. Az egyes PCV- és PPV-fertőzések gazdasági kártételének felméréséhez további széleskörű vizsgálatok szükségesek.

Az előadó végül megköszönte az egyes sertéstartó telepek vezetőinek, hogy a minták rendelkezésükre bocsátásával hozzájárultak a kutatómunkához.

Az előadás után Kiss István a PCV-2 mentességet meglepőnek nevezte, és a kimutatási módszerről érdeklődött. Az előadó válaszában a Cságola Attila és mtsai által 2006-ban publikált módszert jelölte meg. Papp Tibor a processing fluid pontos jelentésre kérdezett rá, amely a válasz szerint a malacok herélésekor felfogott folyadékot jelenti.

A negyedik előadást Kaján Győző tartotta, a munka társvezetői pedig Olasz Ferenc, Mészáros István, Bányai Krisztián, Bálint Ádám és Zádori Zoltán voltak. Előadásuknak a következő címet adták: „A PRRSV 1 rendszertan aktuális problémái”.

A sertés reprodukciós és légzőszervi szindróma (PRRS) az egyik legnagyobb gazdasági károkat okozó betegség maradt felbukkanása óta. A betegséget okozó vírus (PRRSV) két genotípusát egymástól függetlenül, de szinte egy időben detektálták Észak-Amerikában és Európában a 1980-as évek végén. A PRRSV-t az ICTV eredetileg egy fajba sorolta, majd 2016-ban az európai (PRRSV 1) és amerikai genotípust (PRRSV 2) két külön vírusfajként ismerte el. Mindazonáltal a rendszerezés alapját továbbra is egy meglehetősen rövid és változékony genomszakasz (részleges ORF5 gén) képezi. Regionális alapon gyűjtött ORF5 szekvenciaadatok alapján több kísérlet is történt, hogy egy, a tudomány igényeit kielégítő faj alatti rendszert állítsanak fel a folyamatosan növekvő PRRSV 1 izolátumok számára.

Az utóbbi néhány évben megismert magyarországi PRRSV 1 izolátumok ORF5 szekvenciáinak összehasonlító vizsgálata azonban megkérdőjelezi az eddigi faj alatti

rendszerezési kísérletek eredményeinek időtállóságát. Ezért a kutatók olyan általános érvényű filogenetikai rendszert szerettek volna kidolgozni, amely rugalmasan képes magába illeszteni az új PRRSV-változatok szekvenciáit anélkül, hogy ezek integrációja gyökeres változásokat idézne elő a felállított filogenetikai kládok és az ezeket meghatározó vírusok viszonyában.

A vírustörzseket sertés alveoláris macrophagokon izolálták, majd az ORF5 génre irányuló RT-PCR termékét Sanger módszerével szekvenálták. Egyes törzsek teljes genomját új-generációs szekvenálással (Ion torrent, Illumina) határozták meg. A vizsgált vírusokat az összes, az NCBI Nucleotide adatbázisban elérhető PRRSV 1 törzssel együtt osztályozták filogenetikai törzsfarekonstrukciót (bayesi és maximum likelihood [ML]), ill. szekvenciaazonosságot alapul véve.

Több mint kétszáz (269) magyarországi PRRSV 1 izolátum részleges ORF5 szekvenciáját elemezték és hasonlították össze referencia törzsekkel, bayesi statisztikán alapuló módszerrel, az irodalomban megadott vizsgálati paraméterek használatával. A törzsfarekonstrukcióban eltéréseket tapasztaltak a publikált eredményekkel összevetve, amely a kládok egymásközti viszonyának megváltozásában nyilvánult meg. Az eredmény felvetette a lehetőségét, hogy a mintavétel nagysága befolyásolja az eredményt, és nagyobb számú referencia törzssel jobb osztályozást lehetne elérni. Ezért ugyanezzel a módszerrel megvizsgálták a génbankban elérhető összes PRRSV 1 izolátum (2668) szekvenciáját. Azonban a bayesi rekonstrukció több millió generációs számítás után sem volt képes az általánosan elfogadott megbízhatósági határértéken belül törzsfát generálni. Vizsgálataik egyértelműen alátámasztják azokat az irodalmi adatokat, amelyek arra utalnak, hogy a bayesi módszer nem alkalmas nagyszámú rövid szekvencia elemzésére. Ezért az ilyen esetben megbízhatóbbnak tartott ML módszert alkalmazták. Az így származtatott fán az irodalmi adatoknak megfelelő négy szubtípus különül el nagy bootstrap-értékekkel támogatva. Azonban az izolátumok 95%-a az 1-es szubtípusba tartozik, amelyeken belül nem tudtak felállítani egyértelmű (pl. genetikai távolsággal definiált) kláddemarkációs kritériumokat.

A részleges ORF5 szekvencia alapján a PRRSV 1 faj alatti további osztályozására csak a négy szubtípus különíthető el megbízhatóan.

A munka az NKFI 119381 pályázat támogatásával készült. Kaján Győző az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíjának támogatásában részesült.

Harrach Balázs azt fűzte az előadáshoz, hogy a vírus talán olyan nagymértékben változékony, hogy az már meghaladja a bioinformatika feloldóképességét. Kaján Győző válaszában elismerte ezt, ill. a rekombinációkat jelölte meg, mint az evolúciós múltat feltáró törzsfarekonstrukciók akadályozóját.

Ezután MÉSZÁROS ISTVÁN, TAMÁS VIVIEN, OLASZ FERENC, KISS ISTVÁN és ZÁDORI ZOLTÁN előadása következett „A sertésparvovírus 27a törzsének szerológiai vizsgálata vírusneutralizációs kísérletekkel” címmel.

Egyes szakirodalmi adatok alapján a sertésparvovírus (PPV) 27a törzse egy újonnan evolválódott genotípus, amely sem heterológ, sem homológ törzsek ellen termeltetett ellenanyagokkal nem, vagy csak gyengén neutralizálható. Amennyiben ez valóban így van, az gyakorlatilag megkérdőjelezi a legtöbb forgalomban lévő vakcina hatékonyságát a PPV 27a klaszter tagjai ellen. Azonban újabb vizsgálatok azt mutatják, hogy több forgalomban lévő vakcina is megfelelő védelmet biztosít 27a törzsszel történő fertőzés esetén.

Korábbi vizsgálataik alapján különböző vakcinákkal oltott állatokból származó savók 27a elleni *in vitro* neutralizációs titerre nem különbözött szignifikánsan a más törzseknél mért értékektől, ha a fertőzések 100 fertőzött sejtet eredményező vírusrészegységgel (fluorescent focus formal unite: FFU) történtek. Ebből arra következtettek, hogy a szakirodalomban található, 2–3 nagyságrendes neutralizációtiter-különbségek, a különböző vírustörzsek – a kísérletben használt sejtvonalra vonatkoztatott – eltérő fertőzőképességére vezethetők vissza.

A kutatók célja volt a PPV 27a törzs *in vitro* fertőzőképességének jellemzése és összehasonlítása más törzsekkel keresztneutralizációs vizsgálatokban.

A kísérletek során PT (porcine testis) sejteket fertőztek a PPV NADL-2, Kresse, K22 és 27a törzsével, majd a fertőzést követő 7. napon a vírustatralmú felülűzőkat begyűjtötték és meghatározták a TCID<sub>50</sub>/ml értékeket PT, RPL2 és ST sejteken. DNáz-kezelés után qPCR-reakció segítségével megállapították a vírushatóanyagok kópiaszámait és immunofluoreszcens festéssel a PT sejteken mutatott FFU/ml értékeit. Ezt követően keresztneutralizációs tesztet végeztek PT sejteken a négy törzsszel 20, 200 és 2000 TCID<sub>50</sub> vírusrészegységgel fertőzve a sejteket. A kísérlethez nem-27a-alapú vakcinával oltott és 27a vírussal fertőzött állatok savóit használták.

A négy vírustörzsszel a fertőzés hetedik napján elérhető kópiaszám közel azonos volt:  $7,2 \times 10^9$ /ml (NADL-2);  $7,55 \times 10^9$ /ml (Kresse);  $2,2 \times 10^9$ /ml (K22) és  $1,76 \times 10^{10}$ /ml (27a). Ezzel szemben a vírusok fertőző képessége (FFU/ml) széles skálán változott a különböző sejtvonalakban. Az eltérések mértéke több nagyságrendet is meghaladhatott. Például PT sejten a különböző vírusok fertőző képessége a következő módon alakult: NADL-2  $1,14 \times 10^8$  FFU/ml; Kresse  $1,7 \times 10^7$  FFU/ml; K22  $3,83 \times 10^7$  FFU/ml; 27a  $2,1 \times 10^5$  FFU/ml. A három sejtvonalon ugyanarra a vírusra kapott TCID<sub>50</sub>/ml értékek is jelentősen eltértek, bár minden esetben a legnagyobb értéket az NADL-2 törzs, míg a legkisebbet a 27a mutatta. A megfelelően kalibrált keresztneutralizációs teszt során egyik savóval sem tapasztaltak szignifikáns különbséget a

27a és a többi törzs elleni neutralizációs titerek között.

A különböző PPV-törzsek nagyon eltérő fertőzőképességgel rendelkeznek a vizsgált sejtvonalakon és az általuk kiváltott sejtkárosító hatás mértéke is eltérő. Ennek ellenére, PT sejteken a fertőzést követő hetedik napra már közel azonos mennyiségű víruspartikulum termelődik. Mindezek a különböző törzsek közötti korai fertőzési folyamatban (pl. receptor kötés, bejutás) megnyilvánuló biológiai különbségekre utalnak. Azonban a megfelelően kivitelezett keresztneutralizációs tesztek eredménye alapján szignifikáns különbséget nem tudtak kimutatni a 27a és a vizsgált PPV-törzsek között, ami az újabban publikált vakcina-kísérletek eredményeivel együtt megkérdőjelezi a 27a egyedi szerológiai tulajdonságainak létét.

A szekció hatodik előadását OLASZ FERENC tartotta MÉSZÁROS ISTVÁN, TAMÁS VIVIEN, BÁLINT ÁDÁM és ZÁDORI ZOLTÁN társszerzőségével. Előadásuk címe „Afrikai sertéspestis vírus (ASPV) genetikai módosítása” volt.

Az afrikai sertéspestis vírusa (ASPV) az egyik legnagyobb elhullási aránnyal járó sertésbetegség kórokozója, amelyet Magyarországon először 2018-ban azonosítottak elhullott vaddisznókból. A betegség elleni védekezést nehezíti, hogy a vírus ellen nincs hatékony vakcina. A hagyományos attenuáció és inaktiváció alapuló oltóanyagkísérletek eddig nem jártak eredménnyel. Az élővírusosvakcina-fejlesztések egyik fő irányává az elmúlt évtizedben a természetben keletkezett, gyenge virulenciájú törzsek genetikai módosítása vált. A fejlesztéseket jelentősen hátráltatja, hogy a vírus teljes életciklusa és a 200 kbp hosszúságú genom által kódolt fehérjék jelentős részének funkciója ismeretlen. Az EP402R és az EP153R gének termékei azonban (CD2v, pEP153R) ismert szerepet játszanak a vírusfertőzés patogenezisében és a szerotípus meghatározásban. A CD2v modulálhatja a vírus kapcsolódását a célsejtekhez míg a pEP153R egy virális lektin, amely képes kölcsönhatásba lépni az MHC-I fehérjével, és gátolni annak funkcióját.

A rekombináns ASPV előállítását jelenleg rendkívül hosszadalmas folyamat, ezért a kutatás célja egy olyan, hatékony CRISPR/Cas9 alapú rendszer megteremtése, amellyel rutinszerűen módosíthatók az ASPV genomjának génei. A fejlesztés első lépésében a magas patogénitású ASFV HU 2018 törzsből távolították el az EP402R és az EP153R géneket.

A knock-in mutációt a CRISPR/CAS9 rendszerrel hajtották végre, amelyhez két plazmidkonstrukció terveztek. Egyik konstrukció (transzfer plazmid) hordozta a fluoreszcens eGFP fehérjét kódoló gént, amely segítségével nemcsak deletálhatták a virális géneket, hanem el is különíthették a transzgénikus vírust a vad vírustól. Az eGFP gént egy késői ASPV promoterral



(p72) fuzionáltatták és a rekombináció megkönnyítéséhez mindkét irányban 1000–1000 bp homológ virális szekvenciához illesztették. A másik konstrukció a Cas9 enzimet és a szekvensspecifikus guide RNS-ek (gRNS-ek) génjeit hordozta. A gRNS-ek hatékonyságának tesztelésére két különböző gRNS-t tartalmazó plazmidot készítettek. A transzgenikus vírus létrehozásához alveoláris macrophagokat ASPV-vel fertőztek, és a különböző arányban kevert transzfer és CRISPR/CAS9 plazmidokkal transzfektálták. Két nap múlva az eGFP-t kifejező sejteket fluoreszcens mikroszkóp alatt izolálták, ismételt fagyasztással feltárták, majd a kiszabadult vírusokat macrophagokban passzálták. Az izolálási folyamat ismétlésével a transzgenikus vírust homogenitásig tisztították. A víruspopuláció homogenitását PCR-rel bizonyították.

Sikerült előállítani a CRISPR/Cas9 rendszer segítségével egy eGFP-t expresszáló EP402R-EP153R-géndeletált ASPV-t a vad típusú ASFV HU 2018 törzsből. A transzgen jelenlétét és az eredeti vírustól való mentességét diagnosztikai PCR-rel és szekvenálással is megerősítették. A munka során számos olyan tényezőt azonosítottak (transzferencia, MOI, gRNS szekvenciája, anyagok minősége, CAS genotípusa stb.) amelyek jelentősen befolyásolják a rekombináció gyakoriságát és ezáltal a transzgenikus vírusok keletkezésének hatékonyságát ASPV-fertőzött PAM-sejtekben. A vizsgált plazmid-expresszió alapuló CRISPR/Cas9 rendszerben a transzgenikus vírusok aránya a vad típushoz képest a rekombinációs folyamat lezajlása után kb. 1:3000-hez tehető a leghatékonyabb kondíciókat alkalmazva. Vizsgálataik arra utalnak, hogy ez az arány csak az alkalmazott CRISPR/Cas9 rendszer teljes áttervezésével és az ASFV életciklusához való jobb adaptálásával növelhető jelentősen.

A vita során BENKŐ MÁRIA a rekombináns vírustörzs stabilitásáról, a passzálok számáról érdeklődött. Az előadó kifejtette, hogy tíz passzálot már végeztek a törzssel. KAJÁN GYŐZŐ az iránt érdeklődött, hogy mely módon transzfektálva érték el a legnagyobb rekombináns arányt? OLASZ FERENC válaszában a FuGENE HD reagent jelölte meg. PAPP TIBOR a felől érdeklődött, létezik-e a víruston ismert immunogén fehérjeepitóp? Az előadó válaszában kifejtette, hogy *in vitro* térképeztek már fel ilyen epitópokat, de az *in vivo* kísérletekben ezek mégse biztosítottak megfelelő védelemet.

Ezután SZILASI ANNA előadását hallgathattuk meg, társszerzői DÉNES LILLA és BALKA GYULA voltak. Előadásuknak a „Macska-hepadnavírus magyarországi prevalenciája” címet adták.

Először 2018-ban, Ausztráliában izoláltak hepadnavírust házi macska lymphoma eredetű szövetmintájából (domestic cat hepadnavirus, DCH), majd a későbbiekben Olaszországban is kimutatták a vírus jelenlétét. Filo-

genetikai vizsgálatok alapján a vírust az *Orthohepadnavirus* nembe sorolták. További kutatások kimutatták, hogy a vizsgált macskák között szignifikánsan nagyobb a májdystrophia és a hepatocellularis carcinoma előfordulási aránya, emellett gyakran előfordult társfertőzés macska immundeficiencia vírussal (FIV) is. Ez korrelációt mutat a human gyógyászatban ismert és elterjedt vírus, a hepatitis B vírus (HBV) tulajdonságaival.

Kutatásuk célja, hogy megvizsgálják, a magyarországi macskapopulációban fellelhető-e a macskák hepadnavirusa, valamint, hogy a korábban publikált tanulmányok alapján megfigyelhető-e a vírussal fertőzött állatokban eltérés a májparaméterek terén, esetleg macskaretrovírus okozta társfertőzés. A kutatásban részt vevő egyedeket nemtől, fajtától, kortól és betegségtől függetlenül választották, biztosítva így a minél szélesebb lefedettséget. Egyedüli kritériumként a vérlabor vizsgálat meglétét tekintették. A mintákat az Állatorvostudományi Egyetem Kórélettani és Onkológiai Tanszékének Laboratóriuma biztosítja számukra.

Vizsgálatuk módszere a teljes, alvadásban EDTA-val gátolt vérből történő nukleinsavizolálást követő real-time polimeráz láncreakciós vizsgálat (real-time PCR). A pozitív minták adatait (nacionale, kórtörténet, vérlabor eltérések) statisztikai elemzés alá vetik, valamint a későbbiekben az izolált törzseket Sanger-szekvenálással vizsgálják, a szekvenciákat pedig összevetik a GénBankban található szekvenciákkal. Vizsgálják továbbá korábban már beállított end point PCR-protokollal FIV és FeLV (macska leukaemia vírus) jelenlétét a DCH-pozitív mintákban.

A kutatás eddigi fázisában 150 vérmintát vizsgáltak meg, amiből 8 minta lett pozitív macska hepadnavírus jelenlétére. Ezek a minták FIV- és FeLV-negatívak. A kórtörténetben és vérlaborvizsgálati eredményben nem található májelhváltozásra vagy májfunkciózavarra utaló lelet. A mintagyűjtés és feldolgozás folyamatos, a szekvenálást tavasszal tervezik elvégezni.

Az előadó köszönetét fejezte ki SCHÖNHARDT KITTIKÉ és a KONK Labor munkatársainak. A kutatás az EFOP-3.6.3-II-UK-2020 pályázat keretén belül valósul meg.

A vita során KAJÁN GYŐZŐ a vírus genuszon belüli helyezéséről érdeklődött, hogy a vírus evolúciósan mely vírusokhoz esik közel? Az előadó válaszában a denevérek közül kimutatott hepadnavírusokat jelölte meg filogenetikailag legközelebbiként.

Nyolcadiknak TAMÁS VIVIEN adott elő, OLASZ FERENC, MÉSZÁROS ISTVÁN és ZÁDORI ZOLTÁN társszerzőkkel: „Az afrikai sertéspestis vírus nagy variabilitást mutató poli C/G régióinak tanulmányozása” címmel.

Az afrikai sertéspestis vírus (ASPV) egy burkos, icozaéderes vírus, genomja 170–194 kb hosszú, duplaszálú DNS, ami nagyjából 200 fehérjekódoló régiót tartal-

maz. A genom variábilis régiói (13–16, ill. 38–47 kb hosszú) nagyrészt öt multigén családba (MGF-multigene family) sorolható fehérjéket kódolnak. Az ASPV bal oldali variábilis régiójában öt hosszú poli-citozin/guanin (hpC/G) régió található, amelyek közül három rendkívül variábilis C/G számot mutat (6–20 C/G) a GenBankban található szekvenciák alapján. A három kérdéses szakasz egy-egy fehérjét kódoló génen belül található (MGF 110–14L, MGF 110–13L, G ACD 00350), mely fehérjék funkciója nem teljesen ismert. Poliguanin régiók esetén a DNS G-quadruplex (G4), policitozin régiók előfordulása esetén pedig I-motif szerkezetet alakíthat ki, amelyek a DNS megszokott kettős spiráljától eltérő, négyzsalú térszerkezeti tulajdonságokkal rendelkeznek. Az ilyen hpC/G régiók eukariótákban ritkák, más vírusokban pedig szerepet játszanak a transzkripció, a transláció és a replikáció szabályozásában. A régiók fennmaradása az ASPV genomban fontos funkcionális szerepet sejtet. A variabilitás oka jelenleg nem tisztázott, a szekvenálási, ill. polimeráz-éjtette hibát sem zárhatjuk ki, de amennyiben a jelenség nem technikai eredetű, úgy a variancia szerepet játszhat az ORF-ek expresszáldásában és/vagy a vírus replikációjában.

A kutatók célja az ASFV HU 2018 törzs 14K, 15K, és 20K régióiban a hpC/G szakaszok tanulmányozása szekvenálással; a legnagyobb variabilitást mutató 15K régió vizsgálata biokémiai és biofizikai módszerekkel; és a hpC/G régiók tanulmányozásán és a variabilitás okának felderítésén túl olyan PCR és szekvenálási módszerek fejlesztése, amelyek alkalmasak a hpC/G szakaszok egyértelmű szekvenciameghatározására.

A G4 szerkezet kialakulását EMSA (electrophoretic mobility gel shift assay) módszerrel vizsgáltuk. A PCR-módszer optimalizálása nagy pontosságú (HF) enzimekkel, GC-gazdag régiókra specializált enzimekkel, továbbá a ramp ráták módosításával történt. A reakció minőségének javítására különböző PCR-segítőket (enhanszereket) és egy nukelotid analógot használtak. A hpC/G régiók instabilitását kívánták elérni lítium-klorid és ammónium-szulfát vegyületek alkalmazásával. A térszerkezet Sanger szekvenálásra gyakorolt hatását különféle restriktív emésztésekkel vizsgálták. Magas olvadási hőmérsékletű primerek alkalmazásával a G4 térszerkezetek felbomlását próbálták elősegíteni.

Vizsgálataik azt mutatják, hogy az ASPV 14K, 15K és 20K régióiban a hpC/G szakaszok valóban változékonyak, mivel ugyanannak a törzsnek (ASFV HU 2018) különböző izolátumai reprodukálhatóan más poli C/G hosszúságot mutatnak. Géletardációs vizsgálatok azt mutatják, hogy a 15K régióban a 18 guanint tartalmazó hpC/G szakasz valóban eltérő szerkezetet (valószínűleg G4 szerkezetet) vesz fel különböző fémionok ( $Mg^{2+}$  és  $K^+$ ) jelenlétében. Jelenlegi eredményeik arra utalnak, hogy a hosszú hpC/G szakaszok szekvenálási nehézségeit nem csak az elsőd-

leges szekvenciából adódó térszerkezeti okok, hanem a DNS modifikációja is befolyásolhatja. PCR-enhanszerek és különböző enzimek használata nem enyhíti a hpC/G szakaszok szekvenálási nehézségeit.

A vita során KAJÁN Győző afelől érdeklődött, hogy a genom négyzsalú térszerkezet elrendeződése szerepet játszhat-e a vírustörzsek között rekombinációban, de az előadó nem ismert erre vonatkozó szakirodalmat.

FEHÉR ORSOLYA ESZTER nem tudta megtartani előadását, a megjelent összefoglalóban FORGÁCH PETRA, MAROSI ANDRÁS, PILLER PÁLMA és KORBACSKA-KUTASI ORSOLYA voltak társzerzői, az összefoglaló címe „A nyugat-nílusi vírus okozta megbetegedések során kialakuló immunválasz vizsgálata lovakban” volt.

A Nyugat-nílusi vírus (NyNV), egy zoonotikus arbovírus, amely a *Flaviviridae* család, azon belül a *Flavivirus* nemzetség tagja. A NyNV mellett egyéb flavivírusok is bizonyítottan jelen vannak Magyarország földrajzi régiójában, amelyek közül az Usutu vírus együtt a NyNV-sal a Japán Encephalitis Víruskomplex (JEV) tagja. A NyNV főleg madarakban, lovakban és emberekben okoz idegrendszeri megbetegedést, fajoként eltérő gyakorisággal. Magyarországon 2016-ban jelentős számú megbetegedést okozó járvány alakult ki, majd a 2018-as évben hazánkban tapasztalt rekordszámú humán és ló megbetegedéssel párhuzamosan Európa eddig nem fertőzött területein is endémiássá vált a NyNV. Az elmúlt években tapasztalt jelentős számú fertőzés mellett kulcsfontosságúvá vált a védekezés, azonban a vakcinázás során figyelemmel kell lenni a korábbi látens, ill. tünetekkel járó fertőzésekkel eredő immunitásra és a flavivírusokon belül, legfőképpen a JEV-komplex tagjai között kialakuló keresztreakciók hatására is.

Tanulmányukban arra keresték a választ, hogy a szakirodalomban feltételezett flavivírusokra is jellemző hosszú távú immunitás kialakul-e a lovakban a NyNV-sal történt természetes fertőzés után. Ezen kívül azt is vizsgálták, hogy van-e a NyNV-sal fertőzött lovakban ellenanyag Usutu-, ill. kullancsencephalitis vírussal szemben is. Országos szinten összesen 21 heveny idegrendszeri tünetet mutató ló került be a kutatásba, amelyek 2008 és 2019 között, a hatóságilag végzett IgM ELISA-teszt során NyNV-ra pozitívak lettek, így a betegség megállapításra került. Tanulmányuk során a kutatók a mintákat először NyNV IgG ELISA-tesztnek vetették alá, majd vírusneutralizációs (VN) vizsgálatokban mértek pontos titerértékeket a NyNV mellett a flavivírusok közé tartozó Usutu és kullancsencephalitis vírus ellen is.

Egyetlen ló esetében lett negatív az ELISA-teszt eredménye, és tekintettel arra, hogy az IgG ELISA teszt összellenanyag-szintet szemléltet, a negatív lovat nem vizsgálták tovább. Az előzetes IgG ELISA tesztre pozitív 20 ló közül mind pozitív titert mutatott a vírusneutralizá-

ció során is. A NyNV VN-titerértékek 1:45 és 1:1024 között változtak. Az esetek nagyobb részében 1:128 és 1:724 titereket mértek, ezen titerértékek 20–20%-ban fordultak elő. Vizsgálataik során a kullancsencephalitis-vírusra nézve egy ló esetében mértek pozitív, 1:23 titert, míg az Usutu vírusra végzett VN-vizsgálatok során több mintánál is gyengén pozitív 1:2 és 1:4 titereredményeket kaptak. Ezekben az esetekben a kutatók feltételezik a NyNV okozta megbetegedést követő, flavivírusokra jellemző keresztreakció kialakulását, ugyanis minden esetben jelentősen nagyobb NyNV-titerértékeket mérhettek.

A kutatók, eredményeikből levont következtetések szerint, elmondhatják, hogy a bizonyítottan NyNV okozta idegrendszeri megbetegedésen átesett lovak tartós immunitással rendelkeznek, de további vizsgálatok szükségesek az immunitás hosszának pontosabb megállapítására.

Köszönetüket fejezik ki a Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottságnak (NKB), az EFOP-3.6.3-UK-2020 (kutásfejlesztés) kutatási pályázatnak és az Állatorvostudományi Egyetem Doktori Iskolájának (ÁTE ÁODI) a kutatásokhoz nyújtott támogatásaiért.

Végül GULYÁS DOMINIK előadását hallgattuk meg, az előadás címe „A veleszületett immunválasz módosításának hatása az állatok daganataira” volt, a társszerzők pedig MÉSZÁROS LÁSZLÓ, LŐRINCZ MÁRTA, JANKOVICS ISTVÁN, KOVÁCS GÁBOR és DÉNES BÉLA voltak.

A daganatos megbetegedések világszerte az egyik leggyakoribb halálokot jelentik. A hagyományos terápiák mellett az utóbbi években gyors fejlődésnek induló immunterápiás eljárások ígéretes eredményeket értek el a daganatok elleni küzdelemben. Az immunrendszer stimulálásának egy új eszköze az *in situ* vakcinázás, vagyis az immunválaszt erősítő ágensek bejuttatása injektábilis formában a tumor mikro környezetébe, aminek hatására lokális, majd szisztémás daganatellenes immunválasz alakul ki.

A kutatók célja az *in situ* vakcinázás tumorra gyakorolt hatásának tanulmányozása volt egérmodellen, egér húgyhólyag-carcinoma sejtvonalon. Ilyen jellegű sikeres kezelésről eddig még nem számoltak be a szakirodalomban.

A kísérlet során minden egér (csoportonként 10–10 db C57BL6 egér) bal combjába  $1 \times 10^7$  számú élő sejtet implantáltak bőr alá. Amint a tumor mérete elérte a

0,5–0,8 cm-t megkezdték a kezelést, az egerek intratumorális oltásával. Kezelésként kétféle Toll-like receptor (TLR) ligandum molekula (metilátlan CpG, citozinban és guaninban gazdag motívum és LPS, lipopoliszacharid) hatását vizsgálták, monoklonális anti-OX40 ellenanyaggal kombinálva. A kezeléseket három alkalommal ismételték 50 µg CpG + 5 µg anti-OX40, ill. 500 ng LPS + 5 µg anti-OX40 keverékkel. A kontroll csoport egerei nem részesültek kezelésben. Az elhullott egereket a túlélési idő feljegyzése mellett további kórbonctani és kórszövet-tani vizsgálatnak vetették alá.

A megfigyelési időszak 60. napjáig a kontroll és az LPS+anti-OX40 kombinációval kezelt csoportból minden állat elhullott, azonban a CpG+anti-OX40 kezelést kapott csoportból öt állat életben maradt. A CpG+anti-OX40 kombinációval kezelt csoport túlélési idejének medián értéke (60 nap) szignifikánsan nagyobb volt a kontroll csoporthoz (35 nap,  $p < 0,0053$ ) és az LPS+anti-OX40 kombinációval kezelt csoporthoz (32 nap,  $p = 0,0018$ ) viszonyítva. Az LPS+anti-OX40 kombinációval kezelt csoport és a kontroll csoport eredményei között nem találtak szignifikáns eltérést. A CpG+anti-OX40 kombinációval kezelt csoport túlélő egereinek megfigyelését folytatták. A tumorimplantációt követő 79. nap és 357. nap között a további öt egér is elhullott, ill. kiirtásra került rossz általános állapot miatt, ezekben az egerekben tumoros elváltozást nem találtak.

Az LPS+anti-OX40 kombinációval történő kezelés nem eredményezett szignifikáns élettartam-növekedést. Azonban a CpG és az anti-OX40 kombinációja kifejezett tumorelleses aktivitást mutatott a kontroll csoporthoz képest, amely eredmény további kutatások alapjául szolgálhat.

A kutatók köszönetet mondtak dr. GLÁVITS RÓBERTnek és GÁSPÁRNÉ STOLL ANNAMÁRIÁNAK, akik nagyban hozzájárultak a kísérlet kivitelezéséhez és kiértékeléséhez. A kutatást az EFOP-3.6.3.-VEKOP-16-2017-00005 azonosítószámú projekt keretében az Állatorvostudományi Egyetem támogatta (Az Új kutatás egyedi sorszáma: EFOP-3.6.3-UK-2020-4).

KAJÁN GYŐZŐ az OX40 fehérjéről érdeklődött, és az előadó válaszában kifejtette, hogy ez a fehérje a T-sejtek egyik koaktivátora, ezen keresztül aktiválták a tumorok környezetében lévő T-sejteket.

**dr. Kaján Győző**





# HERMAN OTTÓ INTÉZET

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







**Hirdetési felületek már 60 000 Ft-tól**

Többszöri megjelenés esetén további engedményeket biztosítunk

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

Most kedvező áron tesszük közzé hirdetését!

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

1/1 tükrő méret    1/1 kifutó tükrő    1/2 méret    1/3 méret    1/4 méret



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