

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 144. No. 11. – Budapest, November 2022.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

Lassú edzőmunka angol telivér versenyfelkészítésében
(ZL Photos)

LÓ

Galopplovak edzésének alapismeretei

A kannabidiol (CBD) alkalmazása a lógyógyászatban – 1. rész

BAROMFI

A csirkék fertőző bronchitisét okozó
coronavírus genetikai vonalainak földrajzi
elterjedése

GYÓGYSZERTAN

A propolisz protozoa- és gombaellenes
hatékonysága – 2. rész

BESZÁMOLÓ

Beszámoló az Európai Állatorvos
Viroológusok kongresszusáról





Hirdetési felületek már 60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén további engedményeket biztosítunk

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

Most kedvező áron tesszük közzé hirdetését!

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



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

LÓ / EQUINE

- 643.** Nyerges-Bohák Zs., Hamar E., Póti P., Kovács L.: Galopplovak edzésének alapismeretei
Irodalmi összefoglaló
Zs. Nyerges-Bohák, E. Hamar, P. Póti, L. Kovács:
Basic knowledge of training Thoroughbred racehorses
Literature Review
- 655.** Wermer K., Cserhalmi D., Tokareva M., Wagenhoffer Zs., Korbacska-Kutasi O.: A kannabidiol (CBD) alkalmazása a lógyógyászatban – 1. rész
Irodalmi összefoglaló
K. Wermer, D. Cserhalmi, M. Tokareva, Zs. Wagenhoffer, O. Korbacska-Kutasi: *Cannabidiol use in equine medicine – Part 1*
Literature review

BAROMFI / POULTRY

- 673.** Bali K., Bálint Á., Bányai K.: A csirkék fertőző bronchitisét okozó coronavírus genetikai vonalainak földrajzi elterjedése
K. Bali, Á. Bálint, K. Bányai: *Geographic distribution of IBV lineages*

GYÓGYSZERTAN / PHARMACOLOGY

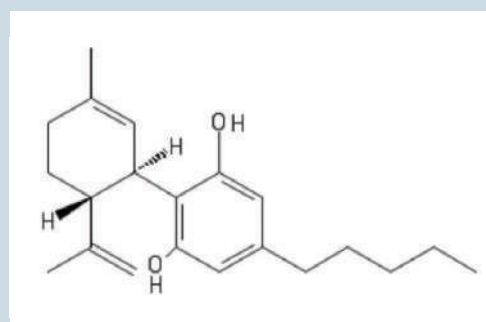
- 691.** Kerek Á., Csanády P., Jerzsele Á.: A propolisz protozoa- és gombaellenes hatékonysága – 2. rész
Irodalmi összefoglaló
Á. Kerek, P. Csanády, Á. Jerzsele: *Antiprotozoal and antifungal efficiency of propolis – Part 2*
Literature review

BESZÁMOLÓ

- 668.** Beszámoló az Európai Állatorvos Virologusok (European Society for Veterinary Virologists, ESVV) kongresszusáról



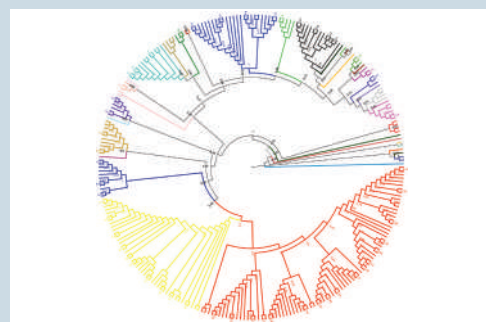
646. Galopplovak edzése



663. A kannabidiol szerkezete



668. Thomas Mettenleiter előadása



676. Az IBV genetikai változékonysága

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

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

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



Madárendokrinológiai szimpózium emlékérmé

A modern ember számos egészségügyi problémája (cukorbetegség, elhízás, meddőség, környezeti ártalmak okozta betegségek stb.) az endokrinológiára, erre a holisztikus szemléletet igénylő szakterületre irányítja a figyelmet. Az Ebers-papirusztól (Kr. e. 1500 körül) kezdve, amely először utal a diabetes mellitusra, fokozatosan bővültek az ismeretek, de csak a 19. század közepén CLAUDE BERNARD fedezte fel, hogy a máj közvetlenül a véráramba bocsát cukrot, azaz „belső elválasztású”. Ettől kezdve az endokrinológia gyors ütemben fejlődött.

A kutatásokban ezen a területen is fontos szerepet játszottak a kísérleti állatok. A haszonállatok szaporodásával és anyagcseréjével kapcsolatban az állatorvos-kutatók szorosan a humán endokrinológusok nyomában haladtak. Az 1930-as évekre megszülettek az első kézikönyvek, amelyek igyekeztek az endokrinológia addigra kiterjedt ismeretanyagát összegezni. HUTYRA FERENC és MAREK JÓZSEF az *Állatorvosi belgyógyászat* 1924-es kiadásában külön foglalkozik a hasnyálmirigy betegségeivel, illetve a diabetes mellituszsal. HETZEL HENRIK 1935-ben a nemiszervekre ható hormonokról és alkalmazásukról írt cikksorozatot. 1944-ben megszületett a hazai monográfia is *Endokrinológia* címmel, LÁSZLÓ FERENC tollából. Az *Állatorvosi Kézi Könyvtár* e kötetének azonban csak a kefelevonata található meg a Magyar-Kossa Szakmatörténeti Könyvgyűjteményben. A háborús körülmények között végül nem került sor a kiadására.

1980-ban a XVIII. International Congress of Physiological Sciences keretében került megrendezésre a „Recent progress in avian endocrinology” című szimpózium az Állatorvostudományi Egyetemen. 15 ország 65 kutatója vett részt az eseményen, amelynek szervezésében és az anyagát tartalmazó kötet szerkesztésében PETHES GYÖRGY, PÉCZELY PÉTER és RUDAS PÉTER jeleskedett. Erre az alkalomra készült a képünkön látható emlékérem, POLÁNYI ALADÁR alkotása. A konferencia összegzéseként DONALD S. FARNER a madárendokrinológia művelőit négy csoportba sorolta. A baromfi-endokrinológusok tábora a legnépesebb, akik a kutatást a termelés szolgálatába állítják. Az általános- és összehasonlító endokrinológia művelőit a hormonális működés számos kérdése érdekli, amelyeket emlősökön és madarakon egyaránt vizsgálnak. A viselkedési endokrinológia kutatói egyes madárfajokat kísérleti alanyként használnak. Végül a vadon élő madarakkal foglalkozókat az éves ciklus (szaporodás, vándorlás stb.) hormonális háttere és a környezeti hatások következményei izgatják a leginkább.

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

KIADÓ / PUBLISHER

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

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

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

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



[https://doi.org/10.56385/
magvallorv.2022.10.643-654](https://doi.org/10.56385/magvallorv.2022.10.643-654)

Basic knowledge of training Thoroughbred racehorses

Literature Review

Zs. Nyerges-Bohák*
E. Hamar
P. Póti
L. Kovács

*Magyar Agrár- és Élettudományi
Egyetem, Állattenyésztési
Tudományok Intézet, Állattenyésztés-
technológiai és állatjóléti Tanszék*

H-2100 Gödöllő, Páter Károly utca 1.

*e-mail: [Nyerges-Bohak.Zsafia@uni-
mate.hu26](mailto:Nyerges-Bohak.Zsafia@uni-mate.hu26)

Galopplovak edzésének alapismeretei Irodalmi összefoglaló

Nyerges-Bohák Zsófia*, Hamar Enikő, Póti Péter, Kovács Levente

ÖSSZEFOGLALÁS

Régi mondás, hogy az angol telivérek trenírozása valahol a tudomány és a művészet között határozható meg. A teljesítmény-élettan alapjai elsajátíthatók szakkönyvekből, de a gyakorlati tudás még 2022-ben is szinte kizárólag szójhagyomány útján terjed. Nem lelhető fel olyan kézikönyv az elmúlt évtizedből, amely az edzéselméleti leírás mellett gyakorlati tanácsokkal is ellátná az olvasót. Jelen kézirattal a szerzők célja, hogy tárgyalja az egyre szélesebb körben ismert sportélettani elméletek mellett azok gyakorlati megvalósulását is. Ez nem csak egy kezdő tréner számára segítség, de az állatorvosoknak is hiánypótló, hogy rálássanak az általuk ellátott versenylovak terhelésének alapjaira.

SUMMARY

It is an old saying that the training of Thoroughbred racehorses can be defined somewhere between art and science. The basics of equine exercise physiology can be learned from scientific books, but even in 2022, practical knowledge is spread almost exclusively by word of mouth from the trainers. These practical skills are at least as important for successful training planning as physiological expertise. There is no manual from the last decade that provides practical advice in addition to the theoretical description of training. The purpose of this review is to discuss the increasingly widely known theories of equine sport physiology in the light of their practical implementation. It has been tried to present the principles of decision-making situations in trainer work, and the scientific and empirical arguments for and against certain practices. The present paper reviews the possible ways to avoid locomotor problems especially in young thoroughbred horses, the mental capacity of racehorses, the differences in preparation of horses to racing at different distances, and the methods leading to under- or overtraining. This convergence of theory and practice is necessary, because the field of horse racing is characterized by a general lack of understanding of the application of knowledge. There are few scientific experts who accept that proven physiological principles are often overwritten by the psyche of the horse. These inflexible views lead to further scepticism among practitioners about the incorporation of scientific theories. Deeper and more frequent communication between the research community and experienced trainers could facilitate this process. This review aims to make one step closer to this direction, which is not only a help for a beginner trainer, but also fills a gap for veterinarians to understand the basics of the load of the racehorses they care for.

Ó

Évtizedek óta sok elismert telivéridomár ér el sikereket anélkül, hogy bármilyen formális ismeretet szerzett volna a sportélettan tudományáról. Bár az utóbbi időben a lóedzésélettan és -sporttudomány a tudományos kutatások szintjén egyre nagyobb teret nyer, a hagyományos technikák módosítása a gyakorlatban nem történt meg. A kutatások a véreredmények mellett elsősorban a GPS-szel ellátott pulzusadatokra alapozzák a teljesítmény értékelést, az ilyen jellegű mérési adatok beépítése a gyakorlatba mégsem mondható elterjedtnak sem Magyarországon, sem a fejlettebb telivériparral rendelkező országokban. Egy 178 galopptréner bevonásával készült brit tanulmány szerint a változásokkal szembeni szkeptizmus alapja, hogy kevés az olyan tudományos szakember, aki elismeri, hogy a bizonyított élettani alapvetéseket nem egyszer felülírja a ló – orvosi eszközökkel nem, vagy kevésbé mérhető – pszichéje [1]. A kutatói közeg és a tapasztalt trénerek mélyebb és gyakoribb kommunikációja elősegíthetné a tudományos elvek beépítését a gyakorlatba. Jelen összefoglalóban ezeket a szemléleteket igyekszik egymáshoz közelíteni a szerző a feldolgozott tudományos eredmények és a gyakorlati tapasztalat ötvözése által.

A galopplovak edzése még napjainkban is inkább a hagyományos, tapasztalati módszereken alapszik

AZ EDZÉSÉLETTAN ALAPFOGALMAI

A TELJESÍTMÉNY

A teljesítőképesség elsősorban a ló motoros képességeit mutatja meg

A ló teljesítménye egy összetett folyamat eredménye. Az élettani edzésfejlődésen túl, a versenyfelkészülés gazdasági és technikai háttere, a ló mentális készsége, az őt érő szociális ingerek, és genetikailag meghatározott tényezők is dinamikus hatással vannak a végeredményre [2]. Ez a végső teljesítmény két összetevő által írható le a legjobban. Az egyik a teljesítőképesség, a másik a teljesítőkézség. A *teljesítőképesség* elsősorban a ló motoros képességeit mutatja meg, de a technikai felkészültség és a szellemi kapacitás is hatással van rá [3]. A *teljesítőkézség* ezzel szemben sokkal ingadozóbb, nehezebben kézben tartható komponens. Ez a ló aktuális érzelmi és motivációs állapotát jelenti, ami a verseny kimenetelére igencsak hatással lehet. Sokszor előfordul, hogy egy képességben kiemelkedő ló nem tudja teljesítményének legjavát nyújtani, mert a felkészülési időszak stresszhatásait nem tudja feldolgozni. A megfelelő fizikai erőnlét ellenére, a verseny előtti idegeskedés során „elpazarolja” szervezetének energiataralékait és alulteljesít versenyben. Az ilyen ló teljesítőkézsége nem illeszkedik a teljesítőképességének szintjéhez, ami a teljesítmény romlásához vezet [4]. A teljesítőkézséget lovakban különböző környezeti tényezők, ill. a nemi jellegű viselkedésformák nagymértékben ronthatják [5]. Tapasztalataink szerint, többek között emiatt is fontos a lovaknak a nyugodt, kiegyensúlyozott háttér, hogy az emberekbe vetett bizalmuk megerősödjön, kevésbé legyenek érzékenyek az őket érő környezeti hatásokra, a stresszre.

A teljesítőkézség a ló aktuális érzelmi és motivációs állapotát jelenti

A TÚLKOMPENZÁCIÓ

A túlkompenzáció jelentése, hogy a regeneratív folyamatok a helyreállítás után valamivel tovább is aktívak maradnak

Amikor a ló fizikai munkát végez, az úgynevezett „homeosztatis”, vagyis belső egyensúlya felborul. A terhelés nagyobb aktivitásra kényszeríti szervezetének különböző rendszereit, főleg azokat, amelyek közvetlenül érintettek az izommunkában, és ez a nagyobb aktivitás végül fáradáshoz vezet. Ennek során a leépítő folyamatok kerülnek túlsúlyba, az energiaraktárak kiürülnek, az anyagcserében résztvevő anyagok (pl. enzimek, elektrolitok) mennyisége és aktivitása visszaesik, vagyis összességében a szervezet működési szintje csökken. Egészséges esetben az edzés végeztével számos komplex és összefüggő élettani folyamat segítségével a belső egyensúly helyreáll, sőt, ha megfelelő erősségű volt a terhelés, a szervezet túlkompenzációba is kezd [6–8]. A *túlkompenzáció* jelentése, hogy a regeneratív folyamatok a helyreállítás után valamivel tovább is aktívak maradnak. Ennek ered-

A túlkompenzáció áll az egyre erősödő edzésintenzitás melletti fokozatos teljesítményjavulás háttérében

ményeképpen egy újbóli ugyanolyan intenzitású edzés esetén, a homeosztatikusság egyensúlyban létrejövő zavar már sokkal kisebb mértékű lesz. Ez a folyamat áll az egyre erősödő edzésintenzitás melletti fokozatos teljesítményjavulás háttérében is. Az edzettség tehát tulajdonképpen nem más, mint egy védekező mechanizmus, amit a szervezet a terhelési ingerekkel szemben léptet életbe [9]. Morfológiai, szerkezeti és működési változások alakulnak ki, amelyeknek eredménye a szervezet magasabb funkcionális szintje, azaz egy jobb edzettségi állapot. Ezt a teljes folyamatot nevezzük alkalmazkodásnak, *adaptációnak*, *szuperkompenzációnak* vagy *túlkompenzálásnak*. Mind ugyanazt, az intenzív edzésre adott válasz-javulást, túlpótlást jelenti. Fontos azonban, hogy hosszútávú fejlődéshez, ezt az adaptációs mechanizmust csak úgy lehet kihasználni, ha a túlkompenzáció lezárulását követően hamar újabb edzésinger következik. A szuperkompenzációs fitességi szint ugyanis csak néhány napig áll fenn, további „ráterhelés” nélkül visszaáll az eredeti állapotra [10]. Bár az adaptációról általában annak fizikai komponensei jutnak eszünkbe, az edzettség valójában komplex állapot: motorikus, élettani, alkati, sőt még pszichológiai változásokat is hordoz.

Az edzésterv célja, hogy a ló teljesítménye a verseny pillanatában maximális legyen

EDZÉSTERVEZÉS

Egy megfelelően összeállított edzésterv célja, hogy az edzések által előhívott alkalmazkodási folyamatok úgy fokozzák a ló teljesítményét, hogy az a megfelelő pillanatban (verseny) maximális legyen [11]. Ha az edzések intenzitása nem kellően erős, akkor nem vált ki túlkompenzációt, bár átmozgatja az izmokat, a teljesítőképesség nem javul. De az sem kedvező, ha az edzés-terhelés túl nagy, mert a túl erős stressz miatt, az adaptációs folyamatok először lelassulnak, majd teljesen meg is szűnnek. Ez olyan súlyossá is fokozódhat, hogy nem hogy túlkompenzáció nem történik majd, de még az alapvető regenerációs folyamatok is zavart szenvedhetnek [12]. Ideális esetben újabb megterhelő edzés semmiképp nem következhet mindaddig, míg teljesen be nem fejeződött a túlkompenzáció. Ha befejeződött, akkor viszont megfelelően eltalált időn belül szükséges az újbóli intenzív edzés ahhoz, hogy a fejlődés megfelelő legyen [11]. Tudni kell tehát, hogy adott intenzitású edzés után, az adott lónak mennyi időre van szüksége a teljes adaptációhoz [10]. Optimális edzémennyiségről tehát akkor beszélünk, ha a terhelés éppen annyival haladja meg a ló teljesítőképességét, hogy az edzés túlkompenzációt vált ki, vagyis hatékony, de mégsem teszi ki túlzott stressznek a szervezetet [13]. Ezt a szűk edzészónát megtalálni nem egyszerű, ez az, ami miatt sokan a lovak trenírozását a tudomány és a művészet határán tartják számon [14].

A lovak trenírozását sokan a tudomány és a művészet határán tartják számon

Az idomári munka célja tehát az alábbi:

- a fáradtság kialakulásának késleltetése (állóképesség javítása)
- javulás a sebességben (a ló maximális sebességének emelése)
- a biomechanikai készségek fejlesztése (neuromuszkuláris koordináció)
- a ló versenyzői karrierjének és élettartamának hosszabbítása (biztonság)
- a ló hajlandóságának és lelkesedésének fenntartása (legkevésbé mérhető komponens)
- az egyén élettani potenciáljának elérése (genetikailag meghatározott teljesítmény maximum megközelítése) [14, 15].

GALOPPLOVAK TRENÍROZÁSÁNAK ALAPJAI

A galopplovak esetében a lépés és ügetés mellett a kentré és a galopp jármódokat különböztetjük meg

A galopplovak esetében a lépés és ügetés jármódokon kívül még két jármódot különböztetünk meg: a kentré (az angol canter szóból) és a galopp. A kentré három ütemű és 48 km/h alatti sebesség érhető el így. Kentrében a külső hátsó láb fog először talajt, majd egyszerre a belső hátsó és az ellentétes külső elülső, végül a belső elülső láb felett repül előre a ló teste. Ebben a jármódban a ló egyik lába mindig éri a talajt. A galopp 48 km/h-nál gyorsabb és négy ütemű. A lábsorrend

**Egy versenyló a
versenyszezon előtt
alapozó, lassú munkával
kezdi a felkészülést**

hasonló a kentréhez, de a külső hátsó láb után, a belső hátsó és az ellentétes külső elülső külön dobban, ill. az egész kiegészül egy lebegő fázissal a vágtaugrások között [16]. Egy versenyfelkészülésben lévő telivér jellemzően hetente 5–6 napot kentrézik, ami versenynaptártól függően kiegészül hetente 1–2 alkalom galoppmunkával. Ezeknek a munkáknak az időzítése, sebességének és távolságának megállapítása maga a tréneri munka.

ALAPOZÓ TRÉNING

Egy versenyló a versenyszezon előtt alapozó, lassú munkával kezdi a felkészülést. Ez általában 30–90 nap alapozóügetés és nyugodt kentré munka fokozódó hosszúságú távokon. Ekkor aerob zónán belül történő terhelés a cél, ami a gyakorlatban 20–35 km/h közötti iramot jelent. Míg az alapozó időszakban alkalmazott sebesség nagyjából egységesnek mondható a trénernek, sőt országok között is, addig a teljesített távok, ill. az alapozásra szánt idő tekintetében igen nagy egyedi eltérések figyelhetők meg.

Az alapozó tréning célja

A Magyarországon tapasztalt szokás (természetesen kivételekkel tarkítva) leginkább az ausztrál és észak-amerikai mintának felel meg, miszerint 4–6 hétig tart ez az edzésszakasz, amelynek a legvégén is mindössze napi 3–5 km-t dolgoznak a lovak [17]. Ezután már elkezdődnek a 36 km/h-nál gyorsabb állóképességi edzések. Angliára inkább jellemző a türelmesebb alapozás, itt – különösen a 2 éves lovak esetében – három hónapot is szánnak a lassú munkákra. Hogy mi az állatorvosi értelemben vett helyes edzéstervezés ebben az időszakban az összetett kérdés. Figyelembe kell venni a ló egészségének biztonságát, tartani kell a megfelelő edzésfejlődési ütemet, és nem utolsó sorban tekintettel kell lenni a versenyló által megkeresett életnyeremény optimális alakulására is. Két éveseknél ez a három pillér különösen megbonyolítja a döntést (1. ábra).

1. ÁBRA. Lassú kentré alapozómunka az Alagi Tréningközpontban
Fotó: ZL Photos

FIGURE 1. Slow canter work in Training Center Alag
Photo: ZL Photos



**Egy nézet szerint a
hosszú, lassú alapozó
munkát radikálisan
növelni kellene
telivér lovaknál**

A hosszú, lassú munkák előnyei és hátrányai

Az éretlen váz túlterhelése semmiképpen nem ajánlatos, ezért sokan a hosszan tartó alapozó felkészülést tartják biztonságosnak, hiszen a nagyobb edzésintenzitás általában kockázatosabb a sérülések tekintetében [17–22]. A nyolcvanas években kezdett elterjedni a nézet, hogy a hosszú, lassú alapozó munkák időtartamát és távját (background mileage) radikálisan növelni kellene telivér lovaknál [20]. A módszer célja, hogy az alapkonfíció javuljon, miközben a csontok, inak és szalagok megfelelő mennyiségű impulzust kapnak a szuperkompenzációs folya-

matok lezajlásához. Az ilyen jellegű alapozó munka által az ízületi tokok, porcok és ín-hüvelyek nagyobb szilárdságot kapnak, az inak és szalagok rugalmasabbá válnak, nagyobb ellenállóképességet nyernek. Aktivizálódnak a növekedésért felelős hormonok és nő a neuromuszkuláris koordináció, vagyis, egyre inkább képes lesz az agy- és gerincvelő helyes időpontban helyes utasításokat küldeni a megfelelő izomsejteknek. Élettani értelemben ennek a módszernek valóban megvan az előnye, az így készített lovak állóképessége kiemelkedő lehet a társaihoz képest. A gyakorlat azonban azt mutatja, hogy kevés telivér képes elviselni fejben a hosszan tartó lassú munkákat, ráadásul az izomrostok átépülése által, ahogy nő a ló távbírása, óhatatlanul csökken az általa elérhető sebességmaximum [10]. Ez a jelenség nem túl biztató a tulajdonos és a tréner szemében, még akkor sem, ha a ló összteljesítménye fiziológiai értelemben javul. Optimális esetben a lóverseny végeredménye a befutóban dől el, a romló maximális sebesség rontja a ló finishét, ami csak kifejezetten átfutott hosszú távú versenyeknél hozhat sikert.

A hosszú, lassú edzőmunkának megvannak a hátrányai is

A hosszú, lassú munkák ellen gyakran felhozott másik érv, hogy még csak nem is olyan biztonságos felkészülési módszer, mint ahogy az első hallásra tűnik. VERHEYEN és mtsai szerint a ló végtagjára ható összterhelést elsősorban a lépésciklusok száma határozza meg [23]. Eredményei azt sugallják, hogy az egy hónapra lebontott összterhelés kisebb azoknál a lovaknál, amelyeket nagyobb sebességgel is tréningeznek, és ezáltal az intenzív napokon kevesebb lépésciklusszámmal terhelnek. Ezeknél a lovaknál a csonttörés kockázata kisebbnek bizonyult [23]. Az igazság vélhetőleg valahol a két elv között van. Mivel a csont képes alkalmazkodni a terhelési környezethez, mind a nagysebességű edzés teljes mennyisége, mind az edzésterhelés felhalmozódási üteme fontos tényező.

A hosszú, lassú kentré mindemellett biztonságosabbá tehető az inak és elsősorban az egyenlítőszalag szempontjából úgy is, ha több részletben végzi el a ló az előírt távolságot [24]. Ha úgy is dönt a tréner, hogy lassú munkákkal alapozza meg a ló kondícióját, célszerű az állóképességi edzést 10–15 perces szakaszokra bontani, kiváltképp, ha az idő meleg és párás. Ezzel nem csak a lábsérülések kerülhetők el, de a hyperthermia és a túlzott kimerültség kockázata is csökken. Ha egy ló hozzá szokik ehhez a szakaszos edzéstervezéshez, később kombinálható a lassú kentré egy kicsit nagyobb sebességű, kardiovaszkuláris erőnléti munkával. A módszer egyetlen hátránya, hogy rendkívül időigényes, márpedig a trénernek egyensúlyt kell találni a várható alkalmazkodási előnyök és a hosszabb edzési időszakok pénzügyi költségei között [14, 17].

Korai sprintmunkák beépítése

Már az eddigiek alapján is elég összetett feladat a két éves lovak felkészítése, de ki kell még emelni azt is, hogy egyre több tudományos eredmény mutat rá arra is, hogy a két éves telivérek leggyakoribb lábproblémája, vagyis a mellső lábközépcsonton kialakuló csonthártyagyulladás (angolul bucket shin, magyarosan sinese-dés) a korai fázisban beépített rövid sprintmunkákkal lenne elkerülhető [25]. Versenylovak esetében a végtagok szélsőséges erőhatásoknak vannak kitéve. Ezekhez a hatásokhoz a szervezet csontátépülés révén adaptálódik, de fontos, hogy az átépülés üteme és minősége lépést tudjon tartani az egyre fokozódó terheléssel [26]. A csontátépülés az éretlen kétévesekben a legaktívabb, vagyis a csontozat ebben az időszakban történő intenzív igénybevétele tudja leginkább erősíteni a vázrendszert [27]. A hagyományos „hosszú, lassú” munka esetén az alkalmazkodás szintje nem tűnik elegendőnek ahhoz, hogy ellensúlyozza az ismétlődő terhelés által kiváltott mikrokárosodásból eredő törési kockázat növekedést [28]. Még a hosszú távra (60 km) tréningezett fiatal arab telivérek állóképességi edzései sem voltak alkalmasak arra, hogy növeljék a harmadik lábközépcsont ásványianyag-tartalmát [29]. Ezzel szemben a rövid távú dinamikus testmozgás úgy tűnik, hogy jótékony változásokhoz vezet a csontok morfológiájában, megnöveli a törési erőt

A korai fázisban beépített rövid sprintmunkákkal elkerülhető a mellső lábközépcsonton kialakuló csonthártyagyulladás

A rövid távú dinamikus testmozgás jótékony változásokhoz vezet a csontok morfológiájában

és csökkenti a törési kockázatot [30–33]. LOGAN és mtsai fiatal holstein borjak esetében megállapították, hogy heti egyszer végzett 71 méteres sprintek 23%-kal növelték az összeolvadt harmadik és negyedik lábközépcsontok törési ellenállását [33]. Számos tanulmány javasolja ezért, hogy a sinessedés elkerülése érdekében növeljék telivérek kiképzésekor a rövid távú (400–600 m), nagy sebességű (50 km/h-nál gyorsabb) munkavégzés gyakoriságát már az edzés korai fázisában [22, 34]. Ezen ajánlások szerint viszonylag kevés dinamikus terhelési ciklus is elég lenne ahhoz, hogy a csontokban a pozitív átépülési folyamatok elinduljanak. A gyakorlatban ez a módszer mégsem igazán terjedt el, ugyanis az egyéb jellegű sérülések (inak, szalagok stb.) kockázata megnövekedhet a gyorsmunkák korai bevezetésével, ill. a fiatal lovak pszichéjét is jó eséllyel megviseli az alapozó időszakba beépített spiccer. Ez nem csak állatjóléti szempontból fontos, hanem a ló későbbi karrierjét is befolyásolhatja. A ló pszichés alkalmassága, verseny előtti viselkedése, nyugalma bizonyítottan befolyásolja a versenyeredményeit [35, 36].

A tréningbevétel késleltetése

Felmerülhet a kérdés, hogy egyáltalán érdemes-e elkezdni a telivérek trenírozását kétéves korban, és nem lenne-e célszerűbb és biztonságosabb érettebb lovakkal megkezdni a munkát. A válasz erre sem egyértelmű. 2018-ban egy Justify nevű telivér nyerte a Grade I Kentucky Derbyt, majd ugyanez a ló ezt követően megszerezte az észak-amerikai hármaskoronát is. Justify nem futott kétévesen egyetlen versenyben sem, így sokan ezt a teljesítményt igyekeztek bizonyítékul felhasználni annak a vélekedésnek alátámasztására, miszerint a galopplovak edzésének kezdetét el kellene halasztani, amíg a lovak érettebbek nem lesznek. Néhány ló példájából azonban nem biztos, hogy érdemes ilyen következtetést levonni. Egy 2017-es tanulmány szerint a kétévesen fizikailag és mentálisan is versenyképes telivérek függetlenül attól, hogy a 2 éves korukban valóban versenyeztek-e, jobb életnyereménnyel zárták pályafutásukat, mint a később tréningbe állított társaik [37]. Az ausztrál versenylovó-populáció 2013-as felmérése magát a korai versenyzést is kívánatosnak találta. A kutatás szerint minél későbbi életkorban futotta a ló első versenyét, annál nagyobb volt a későbbi selejtezés kockázata [38]. Az epifízislemezek bezáródása előtt végzett edzés és versenyzés a sántaság kisebb arányú előfordulását eredményezte, sőt a nemzetközi lósérülési adatbázisok is azt támasztják alá, hogy a kétéves versenyzés előnyös a ló karrierje és egészsége szempontjából [39].

Az epifízislemezek bezáródása előtt végzett edzés és versenyzés a sántaság kisebb arányú előfordulását eredményezi

VERSENYFELKÉSZÜLÉS

A versenyfelkészülési időszak célja

A megfelelő alapozó időszak után a lovak elkezdik az állóképességi edzéseket és az anaerob terhelési zónába eső „gyors munkákat”. Ezek lefolyásában már végképp nagy egyedi különbségek vannak a trénerek egyéni meggyőződése és a lovak különböző versenytávja miatt is. Egyes ajánlások szerint az állóképességi aerob-anaerob határon történő erősebb kentrémunkáknak külön időszakot érdemes szentelni, amikor a lovak még mindig nem végeznek galoppmunkát [20]. Mások szerint a gyorsaság javulását célzó anaerob sprintmunkák és a kondíciómunkák egymást felváltva, párhuzamosan végzendők [40]. Összességében elmondható, hogy ebben a felkészülési fázisban a cél, hogy az aerob és az anaerob állóképesség fejlődésének olyan egyensúlyát találja el a tréner, amely alkalmas arra, hogy a ló a genetikájának megfelelő távon a legjobb teljesítményt tudja elérni. Mindezt pedig természetesen továbbra is a biztonságosság és a gazdaságosság keretein belül tegye.

Állóképességi edzések

Mikor a tréner a lovak állóképességét igyekszik javítani, a lovakat az aerob és anaerob terhelési zóna határán dolgoztatja [17]. Ez a gyakorlatban a ló korától, edzettségétől,

A megfelelő alapozó időszak után a lovak elkezdik az állóképességi edzéseket és az anaerob terhelési zónába eső „gyors munkákat”

Mikor a tréner a lovak állóképességét igyekszik javítani, a lovakat az aerob és anaerob terhelési zóna határán dolgoztatja

adottságaitól, és az edzés körülményeitől (talaj, hőmérséklet, lovas testtömege stb.) függően 35–45 km/h közötti normál kentré a ló számára megcélzott versenytávnak megfelelő hosszán. A lóversenyzésben az állóképesség gyakorlatilag a teljesítmény egyik fő tényezője. Ez az az összetett tulajdonsága egy lónak, amelyik lehetővé teszi a viszonylag hosszan tartó terhelésekkel szembeni ellenállást, vagyis a színvonalcsökkenés nélküli, tartós munkavégzést. Ebben a komplex tulajdonságban fontos szerepet kap a fáradással szembeni ellenállóképesség, a gyors és hatékony regenerációs képesség, és a folyamatos edzésterhelésekkel szembeni hosszútávú tűrőképesség [9]. Mindez nem csak a megfutható idők javulása szempontjából fontos. Az állóképesség magas szintje teszi lehetővé azt is, hogy maximális intenzitási zónákban is képes legyen a ló kognitív képességeinek megőrzésére, és a finom koordináció, esetleges technikai tudás érvényesítésére. Hiányos állóképességgel a mozgások technikai végrehajtásában is komoly hibák jelentkezhetnek (lépéshossz, ütem stb.), márpedig ezek sorsdöntőek lehetnek a sérülésmentes tréningezés és verseny kimenetele szempontjából is.

Az állóképességnek a humán sporttudomány több kategóriáját is megkülönbözteti [10], de versenylovakban ezek közül valójában a gyorsasági állóképesség az egyetlen, amit használunk. Az izmokban lejátszódó anyagcsere-folyamatok alapján ennek két típusát alkalmazzák, az aerob, valamint az anaerob állóképesség fejlesztését.

Aerob állóképesség

Az aerob állóképességi munkák (35–45 km/h) a vegetatív funkciók javulását célozzák

A jó aerob állóképesség egy viszonylag hosszan fenntartható egyensúlyi állapotot tesz lehetővé, ahol a működéshez szükséges oxigénmennyiséget a szív és keringési rendszer elegendő mennyiségben képes az izmokhoz szállítani. Ehhez elsősorban nagyon jó oxigénszállító kapacitás (szívműködés, vér, izomkapillárisok stb.) és minél több oxidatív típusú izomrost szükséges [41]. Az aerob állóképességi munkák (35–45 km/h) tehát a vegetatív funkciók javulását célozzák. Javul az izomsejtek kapillarizáltsága, megszorodnak és megnövekednek a mitokondriumok a sejten belül, így összességében javul az izomsejt oxigén-feltevőképessége. Mindemellett ebben az időszakban megnövekszik az aerob anyagcseréért felelős enzimek aktivitása is, ami a táplálékkal felvett szénhidrátok és zsírok jobb kihasználását teszi lehetővé [10] (2. ábra).

2. ÁBRA. Normál kentré aerob állóképességi edzés az Alagi Tréningközpontban
Fotó: ZL Photos

FIGURE 2. Normal canter work, aerobic training in Training Center Alag
Photo: ZL Photos



Az anaerob állóképesség az oxigénhiányos állapot tűrésének képessége

Anaerob állóképesség

A jó anaerob állóképesség ezzel szemben az oxigénhiányos állapot minél jobb és minél hosszabb tűrésének képessége. Ehhez jó laktát-elimináló (fejlett enzimrendszer) és laktáttűrő képesség (nagy keringési kapacitás, jó izomkapillarizáltság), és minél több glikolitikus rost szükséges [6]. A lovak anaerob állóképessége alap

adottságaiknak köszönhetően kiemelkedik a többi állat közül [42]. Ez persze nem azt jelenti, hogy ezt ne kellene fokozni, hiszen a jó adottság az összes rajthoz álló lóra igaz, de azért az edzésfelkészítés során (eleinte legalábbis mindenképp) érdemes az aerob állóképességi edzéseket túlsúlyban tartani [43].

Intenzív terhelés a gyakorlatban

Ahogy azt már korábban is említettük, a felkészülési módszerek nagyban eltérnek egymástól, de annyit mégis elmondhatunk, hogy ebben a felkészülési szakaszban a túlterhelés elve azt diktálja, hogy az edzésebbesség fokozatosan megközelítse a versenysebességet. A versenysebesség 70–80%-án végzett edzés (45–55 km/h) már laktátfelhalmozódást eredményez a ló izomzatában és vérében [44]. Ez az edzésintenzitás tehát alkalmas arra, hogy túlkompensációs folyamatokat indítson el az anaerob állóképesség javítása céljából. Hogy milyen távon végzi a ló ezeket a „gyors munkákat” az többek között célzott versenytáv függvénye. Általánosságban vett „szabályként” szokták mondani, hogy a szubmaximális tempóban megtett távolság ideális esetben a tervezett versenytáv fele [20]. A gyakorlatban Magyarországon egy 2000 m-es versenyre készülő ló, intenzív edzésnapon a bemelegítést követően fokozatosan gyorsuló kentrében megtesz 1000–1500 m-t, amelynek végére eléri a kívánt 50–60 km/h körüli sebességet. Ebben az iramban folytatja az edzést 1000 m-en keresztül, majd fokozatosan feltartva további 600 m levezetést követően ügetésre lassít.

A 70–80%-os edzésintenzitásnál nagyobb terhelés már nem, vagy csak nagyon rövid távon és ritkán ajánlatos a felkészülés során. Az erre irányuló kísérletek azt mutatják, hogy a lovak ilyen mértékű túlterhelésének elkerülhetetlen következménye a sántaság, a túledzettség, vagy ezek kombinációja [7, 45]. A túledzés másik módja, ha a „gyors munkák” intenzitása bár megfelelő, de azok túlságosan sűrűn követik egymást. A megfelelő (aktív) pihenőidő az egyik leglényegesebb pillére a sikeres tréningezésnek, hiszen ez az a fázis, amely során a már többször említett túlkompensációs folyamatok (legyen szó élettani edzésfejlődésről vagy a váz szerkezeti alkalmazkodásáról) lezajlanak (3. ábra).

A versenysebesség 70–80%-án végzett edzés (45–55 km/h) már laktátfelhalmozódást eredményez a ló izomzatában és vérében

A szubmaximális tempóban megtett távolság ideális esetben a tervezett versenytáv fele

3. ÁBRA. Galoppmunka az Alagi Tréningközpontban
Fotó: ZL Photos

FIGURE 3. High speed-training in Training Center Alag
Photo: ZL Photos



Különböző távon versenyző lovak edzéstervezése

A telivér lovakkal szemben támasztott anyagcsereigények a szokásos 1000–3200 m-es versenytávokon való versenyzés során meglehetősen eltérőek (Táblázat). Habár nincsenek pontos mérési adatok arról, hogy a különböző távon futott verse-

nyekben milyen az aerob és anaerob anyagcsere-hozzájárulás aránya, a humán adatokból vonhatók le következtetések. Míg egy 900 m-es sprintverseny során a ló kb. 50%-ban anaerob anyagcseretermékekből fedezi energiaigényét, addig egy hosszú távú futam esetén (3200 m) az aerob utak által biztosított energia akár az összes felhasználás 90%-át is kiteheti [10, 17]. Az idomárnak tehát úgy kell trenírozni a lovat, hogy annak állóképessége illeszkedjen a saját távjához. A telivérek edzési módszereinek összehasonlítása a különböző országokban azt mutatja, hogy ezt a célt sokféleképpen el lehet érni.

TÁBLÁZAT. Galopplovak tréningmódszereinek bemutatása

TABLE. Training methods of Thoroughbred racehorses

Edzéstípus	Sebesség	Napi távolság	Célja	Megjegyzés	
alapozás (lassú kentré)	20–35 km/h	3–6 km	Vázrendszer megerősödése	Hosszú (6 hét<) alapozás előnye	Hosszú (6 hét<) alapozás hátránya
				Jó állóképesség alapja	A sok lépésciklus miatt a sérülés kockázata nő A ló maximális sebessége csökken A csont alkalmazkodása nem kielégítő
aerob kondíciómunka (normál kentré)	35–45 km/h	2–4 km	Távbírási, állóképesség felépítése	Izom oxigénfelvevő képessége nő Aerob anyagcseréért felelős enzimek aktivitása nő A ló kognitív képességeinek megőrzése lehetővé váljon magasabb terhelési zónákban is	
anaerob gyors munka (galoppmunka)	45 km/h <	800–1000 m	Gyorsaság, robanékonyaság kialakulása	Oxigénhiányos állapot minél jobb és minél hosszabb tűrésének képessége javul Laktátelimináló rendszer aktivitása nő Fájdalomtűrési pszichés képessége javul	

Hazánkban a lovak 5–7 naponta kapnak szubmaximális terhelést, edzettségi állapotuktól és a versenytávjuktól függően 600, 800 vagy 1000 m távon

Angliában előszeretettel használják az emelkedők adta lehetőségeket

Ausztráliában a trénerek általában egymás után váltják a gyorsabb és lassabb napokat. Lassú munkában a lovakat átlagosan 5500 m-en edzik 15–25 km/h sebességgel (ügetés és lassú kentré), míg a gyors napokon a lovak 1000 méter bemelegítést követően 43–57 km/h közötti sebességgel dolgoznak. Itt ezzel a 70–80%-os terhelési intenzitással egyes lovak a versenytávjuk egészét is lefutják tréningben. Ez a módszer a magyar gyakorlathoz képest túlterhelésnek tűnhet, itthon inkább az Egyesült Államokban is elterjedt kíméletesebb edzésmodszert alkalmazzák. Eszerint a lovak csak 5–7 naponta kapnak szubmaximális terhelést, edzettségi állapotuktól és a versenytávjuktól függően 600, 800 vagy 1000 m távon. A közbeeső napokon kb. napi 5–8 km-t dolgoznak, amely magában foglalja a bemelegítést (lépés, ügetés) a lassú kentrét és levezetést. A lovak hetente egy, esetleg két alkalommal pihenőnapot kapnak, amelyen járatógép vagy karám gondoskodik az aktív pihenésről. Észak Amerikában még ritkábban, 7–10 naponta alkalmazzák az ott „breeding days”-nek elnevezett gyorsmunkát, a köztes napokon pedig hasonló könnyű terhelést kapnak.

Angliában előszeretettel használják az emelkedők adta lehetőségeket. Ott szinte minden tréningpályán elérhető egy 800–1000 m hosszú, megfelelő talajjal ellátott egyenletesen emelkedő (5–10%) pályarész és/vagy egy állítható lófutópad. A lovak intenzív edzésnapokon egymás után akár többször is kentréznek ezen a szakaszon felfelé (intervallumos jellegű edzés), így lassabb sebesség mellett is elérhető ugyanolyan állóképességi túlkompenzációt kiváltó impulzus [17].

Lovakban a lép által gyorsan a keringésbe juttatott vér jelentős mennyisége miatt a valós, anaerob sprint hossza csak 200–600 m

Az edzések közötti pihenőidő hosszának meghatározása a regeneráció minőségének alapja

A lovak szervezete 2–3 hetes edzésekmaradást is elvisel az edzettség különösebb romlása nélkül

A spiccer munka szerepe

Metabolikus szempontból sprintről akkor beszélünk, mikor a terhelés során végig az anaerob energianyerés dominál az aerobhoz képest. Emberekben ez akár 60 mp is lehet [10], de lóban ez az időszak jóval rövidebb, ezért valójában még az 1000 m-es galoppverseny sem tekinthető igazi sprintnek. A lovaknak van ugyanis egy speciális képességük a vér oxigénszállító kapacitásának extra gyors, és extrém mértékű megnövelésére, amely képesség elsősorban a lép kontrakciójával függ össze. A lép már kevesebb, mint 10 másodperc alatt a keringésbe pumpálja az általa tárolt rengeteg vért, ami általa a vér mennyisége 20–30%-kal, a vörösvérsejtszám pedig akár 50%-kal is megnövekedhet [6]. Ez a mechanizmus azonnal nagy mennyiségű oxigént juttat el az izmokhoz, így azok igen hamar aerob működésre válhatnak. Lovakban a valós sprint tehát inkább 200–600 m. Az ezen a rövid távon végzett 90%-os vagy maximális edzésterhelés beiktatása egyes trénerek szerint kívánatos, sőt szükséges a megfelelő felkészüléshez. Az ilyen rövid spiccer munkák során anaerob energianyerés zajlik, de nem a meglévő glikogénraktárak kiürítése által (arra ugyanis nincs elegendő idő), hanem az izomban lévő szabad ATP és kreatin-foszfát felhasználásával [46]. Az ilyen anaerob alaktacid (ugyanis ezen anyagok glikolitikus lebontása nem jár laktátképződéssel) energianyerés nem viseli meg annyira a szervezetet, de nagyban fejleszti a neuromuszkuláris koordinációt, felébreszti a ló pszichéjében a küzdési vágyat és elősegíti a csontozat erősödését.

Pihenőidő

Ahogy azt korábban is tárgyaltuk, az edzések közötti pihenőidő hosszának meghatározása a regeneráció minőségének alapja. A szervezet ekkor viszi véghez azt a többletpótlást, amely által majd egy hatékonyabb védelmi rendszer tudja várni a következő külső terhelést [6–8]. A pihenés alatt természetesen nem bokszyugalmat, de még csak nem is karámozást értünk. Pusztán arról van szó, hogy ilyenkor alacsonyabb intenzitású munkával, esetleg a monotonitást megtörő, szokatlan feladatokkal (emelkedőkön való jártatás, jártatógép, tereplovaglás, úszás, futópad stb.) készítjük fel az állatot a következő erőpróbrára. Ez az időszak a ló regenerálódó képességétől és az edzésintenzitástól függően 3–5 nap. Ennek végére a glikogénraktárak feltöltődnek a kiindulási szintjük fölé, az izomszövet kisebb sérülései helyrejönnek, az idegi elemek reaktiválódnak és az aerob és anaerob anyagcseréhez szükséges enzimállomány helyreáll. Egyes trénerek vallják, hogy 5 napnál hosszabb regenerálódásra egészséges lónak még verseny után sincs szüksége [20], mások úgy gondolják, hogy egy maximális igénybevétel után akár 7–10 napig is eltarthat, mire a ló eléri a szuperkompenzációs javulás csúcspontját. A humán sporttudomány ezt a jelenséget átmeneti túlterhelésnek, ismertebb angol nevén „overreachingnek” hívja [47]. Ez egy határterhelési zónának tekinthető a fejlesztő edzés és a túledzés között. Az ilyen maximális terhelés (pl. verseny) rövidtávon az optimális edzés okozta kifáradásnál hosszabb és erőteljesebb teljesítménycsökkenéssel jár, de jó esetben nem haladja meg a szervezet kompenzációs kapacitását, vagyis végül bár lassabb idő alatt, de egy nagyobb léptékű teljesítményjavuláshoz vezet. Ausztráliában és az Egyesült Államokban is bevett szokás, hogy éppen emiatt a lovakat kéthetente versenyben futtatják, és a két futás között csak lassú, enyhe átmozgató edzéseket alkalmaznak [17].

Versenylovak esetén tárgyalni kell a szükséges pihenőidők mellett a „kényszerűségéből” vagy olykor meggyőződésből beiktatott ennél hosszabb pihenés hatásait is. Több tanulmány is bizonyítja, hogy a lovak szervezete 2–3 hetes edzésekmaradást is elvisel az edzettség különösebb romlása nélkül [48–50]. Ez a megállapítás fontos a trénerek számára, mivel a telivérsportban az edzéstervet gyakran megszakítják mozgásszervi problémák. Inkább érdemes a kisebb sérülések miatt is megadni időben ezt a rövid pihenőidőt, mint egy súlyosabb probléma miatt később kivárni egy jóval hosszabb helyreállítási időszakot. Ugyanakkor azzal is számolni kell, hogy a szív- és

légzőrendszer edzettsége, ill. az izomkapacitás lovakban bár valóban kevésbé épül le a pihenés alatt, a mozgáshiány negatívan befolyásolja az váz ellenállóképességét. A kaliforniai, kentucky-i és floridai pályákon megállapították, hogy azok a lovak, amelyek tréningezése valamely okból 21–60 napig szünetelt, nagyobb valószínűséggel szenvedtek versenyből eredő sérülést, mint azok a lovak, amelyek ugyanebben az időszakban versenyeztek [25]. Éppen emiatt, bár a mozgásszervi problémák esetén alapos és időben megkezdett pihentetés javasolható, az ok nélkül beiktatott hosszabb pihenőidőszak inkább növeli, mintsem csökkenti a későbbi sérülés kockázatát.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A publikáció elkészítése a „Diagnosztikai és edzéstervező okos rendszer fejlesztése versenylovaknak” - elnevezésű, 2020-1.1.2-PIACI-KFI-2021-00284 számú pályázati Projekt támogatásával valósult meg.

A gyakorlati tapasztalatok beépítéséhez szükséges tudásbázisért köszönettel tartozom az Ecsedi Istálló dolgozóinak, kiemelve GÖNCZI REBEKÁT, a 2021-es év legeredményesebb női zsokéját, aki mindennapos együttműködésével segíti a tudományos elvek és a napi edzési gyakorlat egymáshoz való közeledését.

IRODALOM

- Richardson HM, Collins R, Williams J (2020) Sport Science Relevance and Integration in Horseracing: Perceptions of UK Racehorse Trainers. *Comp Ex Phys* 16:5–19 <https://doi.org/10.3920/CEP190003>
- Oki H, Kusunose R, Nakaoka H, Nishiura A, Miyake T, Sasaki Y (2007) Estimation of heritability and genetic correlation for behavioural responses by Gibbs sampling in the Thoroughbred racehorse. *J Anim Breed Genet* 124:185–91 <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2007.00659.x>
- Hada T, Onaka T, Takahashi T, Hiraga A, Yagi K (2003) Effects of novelty stress on neuroendocrine activities and running performance in Thoroughbred horses. *J Neuroendocrinol* 15:638–648 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2826.2003.01042.x>
- Evans DL (2007) Physiology of equine performance and associated tests of function. *Eq Vet J* 39:373–383 <https://doi.org/10.2746/042516407x206418>
- McBride SD, Mills DS (2012) Psychological factors affecting equine performance. *BMC Vet Res* 8:180 <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-180>
- Bohák Zs, Langer D, Korbacska-Kutasi O (2009) Lovak teljesítmény-élettana. Irodalmi áttekintés. *Magy Állatorvosok Lapja* 131:579–585
- Kuipers H (1998) Training and overtraining: an introduction. *Med Sci Sports Exerc* 30:1137–1139 <https://doi.org/10.1097/00005768-199807000-00018>
- Rogers C, Rivero L, Breda E, Lindner A, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M (2007) Describing workload and scientific information on conditioning horses. *Eq Comp Ex Phys* 4:10 <https://doi.org/10.1017/S1478061507727408>
- Hinchcliff KW, Geor RJ (2008) The horse as an athlete: a physiological overview. In: Hinchcliff KW, Kaneps AJ, Geor RJ (eds) *Equine exercise physiology: The science of exercise in the athletic horse*, Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences pp 2–11
- Radák Z (2016) *Edzésélettan*, Budapest, Krea-Fitt Kft
- de Graaf-Roelfsema E, Keizer HA, van Breda E, Wijnberg ID, van der Kolk JH (2007) Hormonal responses to acute exercise, training and overtraining. A review with emphasis on the horse. *Vet Q* 29:82–101 <https://doi.org/10.1080/01652176.2007.9695232>
- Bruin G, Kuipers H, Keizer HA, Vander Vusse GJ (1994) Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *J Appl Physiol* 76:1908–1913 <https://doi.org/10.1152/jap.1994.76.5.1908>
- Golland LC, Evans DL, McGowan CM, Hodgson DR, Rose RJ (2003) The effects of overtraining on blood volumes in standardbred racehorses. *Vet J* 165:228–233 [https://doi.org/10.1016/s1090-0233\(02\)00172-7](https://doi.org/10.1016/s1090-0233(02)00172-7)
- Rose R J, Evans DL (1990) Training horses - art or science? *Eq Vet J Suppl* 9:2–4 <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1990.tb04724>
- Castejon-Riber C, Riber C, Rubio MD, Agüera E, Muñoz A (2017) Objectives, principles, and methods of strength training for horses. *Eq Vet Sci* 56:93–103 <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2017.04.011>
- Leach DH, Sprigings EJ, Laverty WH (1987) Multivariate statistical analysis of stride-timing measurements of nonfatigued racing Thoroughbreds. *Am J Vet Res* 48:880–888
- Hodgson DR, and Rose RJ (2014) *The Athletic Horse: principles and practice of equine sports medicine*. Saunders, Philadelphia, PA, USA
- Estberg L, Gardner IA, Stover SM (1998) A case-crossover study of intensive racing and training schedules and risk of catastrophic musculoskeletal injury and lay-up in California thoroughbred racehorses. *Prev Vet Med* 33:159–170 [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(97\)00047-0](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(97)00047-0)
- Estberg L, Gardner IA, Stover SM (1995) Cumulative racing-speed exercise distance cluster as a risk factor for fatal musculoskeletal injury in Thoroughbred racehorses in California. *Prev Vet Med* 24:253–263
- Ivers T (1983) *The Fit Racehorse*. Esprit Racing Team Ltd., Cincinnati, Ohio
- Nielsen BD, Potter GD, Morris EL, Odom TW, Senor DM, Reynolds JA, Smith WB, Martin Bird MT (1995) Modifications of the third metacarpal bone in young racing quarter horses as a result of training. In: *Proc. 14th Equine Nutr Physiol. Symp Ontario, CA* pp 102
- Nunamaker DM (1987) The bucked shin complex *Proc Am Assoc Equine Pract* 32:457 <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-8342-3.50111-X>

23. Verheyen K, Price J, Lanyon, Wood J (2006). Exercise distance and speed affect the risk of fracture in racehorses. *Bone* 39:1322–1330 <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.05.025>
24. Hill AE, Carpenter TE, Gardner IA (2003) Evaluation of a stochastic Markov-chain model for the development of forelimb injuries in Thoroughbred racehorses. *Am J Vet Res* 64:328–337 <https://doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.328>
25. Logan AA, Nielsen BD (2021) Training young horses: the science behind the benefits. *Animals (Basel)* 11:463 <https://doi.org/10.3390/ani11020463>
26. Boros K, Nagy A (2022) Angol telivér versenyllovak csüdízületének kórképei 1. rész: A biomechanika és a csontszöveti adaptáció szerepe a sérülések kialakulásában. Irodalmi összefoglaló. *Magy Állatorvosok Lapja* 144:387–396
27. Allen MR, Burr DB (2014) Bone modeling and remodeling. In: Burr DB, Allen MR (eds) *Basic and applied bone biology*. Elsevier Amsterdam, The Netherlands pp 75–90
28. Stover SM (2003) The epidemiology of Thoroughbred racehorse injuries. *Clin Tech Eq Prac* 2:312–322 <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2004.04.003>
29. Spooner HS, Nielsen BD, Woodward AD, Rosenstein DS, Harris PA (2008) Endurance training has little impact on mineral content of the third metacarpus in two-year-old arabian horses. *J Equine Vet Sci* 28:359–362 <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2008.04.012>
30. Hiney KM, Nielsen BD, Rosenstein D (2004) Short-duration exercise and confinement alters bone mineral content and shape in weanling horses. *J Anim Sci* 82:2313–2320 <https://doi.org/10.2527/2004.8282313x>
31. Hiney KM, Nielsen BD, Rosenstein D, Orth MW, Marks BP (2004) High-intensity exercise of short duration alters bovine bone density and shape. *J Anim Sci* 82:1612–1620 <https://doi.org/10.2527/2004.8261612x>
32. Warden SJ, Fuchs RK, Castillo AB, Nelson IR, Turner CH (2007) Exercise when young provides lifelong benefits to bone structure and strength. *J Bone Miner Res* 22:251–259 <https://doi.org/10.1359/jbmr.061107>
33. Logan A, Nielsen B, Robison C, Manfredi J, Schott H, Buskirk D, Hiney K (2019) Calves, as a model for juvenile horses, need only one sprint per week to experience increased bone strength. *J Anim Sci* 97:3300–3312 <https://doi.org/10.1093/jas/skz202>
34. Ross M, Dyson S (2010) *Diagnosis and management of lameness in the horse*. 2nd ed, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands
35. Hutson GD, Haskell MJ (1997) Pre-race behaviour of horses as a predictor of race finishing order. *Appl Anim Behav Sci* 53:231–248 [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(96\)01162-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(96)01162-8)
36. McDuff A, Williams K, Gregory J, Ferguson C (2013) Comparison of pre-race behaviors of Thoroughbred racehorses on finish order and finish type. *J Anim Sci Suppl* 2:280
37. Santschi EM, White BJ, Peterson ES, Gotchey MH, Morgan JM, Leibl SR (2017) Forelimb conformation, sales results, and lifetime racing performance of 2-year-old Thoroughbred racing prospects sold at auction. *J Eq Vet Sci* 53:74–80
38. Welie BD, Knight PK, Thomson PC, Wade CM, Hamilton NA (2013) The association of age at first start with career length in the Australian Thoroughbred racehorse population. *Equine Vet J* 45:410–413 <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00651>
39. Mirtz TA, Chandler JP, Evers CM (2011) The effects of physical activity on the epiphyseal growth plates: a review of the literature on normal physiology and clinical implications. *Clin Med Res* 3:1–7 <https://doi.org/10.4021/jocmr477w>
40. Crawford K., Finnane A, Greer RM, Phillips C, Bishop EL, Woldeyohannes SM, Perkins NR, Ahern BJ (2021) A Prospective study of training methods for two-year-old Thoroughbred racehorses in Queensland, Australia, and analysis of the differences in training methods between trainers of varying stable sizes. *Animals* 11:928 <https://doi.org/10.3390/ani11040928>
41. Kayar SR, Hoppeler H, Lindstedt SL (1989) Total muscle mitochondrial volume in relation to aerobic capacity of horses and steers. *Europ J Physiol* 413:343–347 <https://doi.org/10.1007/BF00584481>.
42. Klein DJ, McKeever KH, Mirek ET, Anthony TG (2020) Metabolic response of equine skeletal muscle to acute fatiguing exercise and training. *Front Physiol* 11:110 <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00110>
43. Gibbs PG, Potter GD, Nielsen BD, Householder DD, Moyer W (1995) Scientific principles for conditioning race and performance horses. *Prof Anim Sci* 11:195–203 [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)31903-3](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31903-3)
44. Van den Hoven R (2006) *Equine exercise physiology – Transforming laboratory studies into practical concepts* Pferdeheilkunde. 5:525–530
45. McGowan CM, Whitworth DJ (2008) Overtraining syndrome in horses. *Comp Ex Phys* 5:57–65 <https://doi.org/10.1017/S1478061508979202>
46. Votion D, Navet R, Lacombe V, Sluse F, Essén-Gustavsson B, Hinchcliff K, Valberg S (2007) Muscle energetics in exercising horses. *Eq Comp Ex Phys* 4:105–118 <https://doi.org/10.1017/S1478061507853667>
47. Ogonovszky H, Sasvári M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Goto S, Radák Z (2005) The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Can J Appl Phys* 30:186–195 <https://doi.org/10.1139/h05-114>.
48. Snow DH, Guy PS (1979) The effect of training and detraining on several enzymes in horse skeletal muscle. *Arch Int Physiol Biochem* 87:87–93 <https://doi.org/10.3109/13813457909070488>.
49. Persson S, Essen-Gustavsson B, Lindholm A, McMiken D, Thornton J (1983) Cardiorespiratory and metabolic effects of training and standardbred yearlings. In: Snow DH, Persson SGB, Rose RJ (eds) *Equine Exercise Physiology*. Granta, Cambridge, pp 458–469
50. Wilson RG, Thornton JR, Inglis S, Ainscow J (1987) Skeletal muscle adaptation in racehorses following high intensity interval training. In: Gillespie JR, Robinson NE (eds) *Equine Exercise Physiology 2*. ICEEP Publications, Davis, California, pp 367–375

Közlésre érk.: 2022. aug. 2.

<https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.655-667>

Cannabidiol use in equine medicine – Part 1

Literature review

K. Wermer¹
D. Cserhalmi¹
M. Tokareva²
Zs. Wagenhoffer³
O. Korbacska-Kutasi³

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Növénytani tanszék
H-1077 Budapest Rottenbiller u. 50.

e-mail: wermerkata@gmail.com

2. PetCity Állatorvosi Rendelő,
Kecskemét

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Állattenyésztési, Takarmányozástani
és Laborállat-tudományi Intézet,
Budapest

A kannabidiol (CBD) alkalmazása a lógyógyászatban – 1. rész Irodalmi összefoglaló

Wermer Kata¹, Cserhalmi Dániel¹, Tokareva Marina²,
Wagenhoffer Zsombor³, Korbacska-Kutasi Orsolya³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők áttekintik a kannabidiol (CBD) állatgyógyászatban, azon belül a lógyógyászatban való alkalmazásával kapcsolatosan szakirodalmat, kitérve annak hatásmechanizmusára, a farmakokinetikai vizsgálatokra, ill. a főbb lehetséges indikációkra. A korábban más fajokkal kapcsolatban megjelent szakirodalmi adatok alapján az endokannabinoid rendszeren keresztül lehetőség nyílhat a lovak életminőségének javítására fájdalommal, gyulladással járó kórképekben, ill. lovak viselkedészavariban. Lovakban a CBD hatékonyságának bizonyítását célzó tudományos kísérletek elvégzése egyre sürgetőbb, azonban az eddigi tanulmányok alapján további farmakokinetikai vizsgálatok szükségesek.

SUMMARY

In this paper, the latest literature of the use of cannabidiol (CBD) in equine medicine is summarised by the authors, including the pharmacology of cannabinoids, safety of their use, experiments in pharmacodynamics and major indication of their use in horses. Cannabinoids are biologically active compounds isolated from the cannabis plant and can form stable bonds with cannabinoid receptors. CBD is a non-psychoactive cannabinoid. In humans and other species (e.g. rodents, dogs, etc.) cannabinoids are proven to have anti-inflammatory, anticonvulsive, anxiolytic and analgesic effects. In veterinary medicine, cannabinoids have been studied in cases of osteoarthritis, neuropathies, epilepsy, allergic and respiratory diseases. In equine medicine, the vast majority of publications focus on the pharmacokinetics of CBD, but true efficiency is anecdotal. The usual dose of CBD was given between 0.1- 3 mg/kg. The highest plasma concentration of CBD was measured just above 50 ng/ml, which was the result of orally given full spectrum CBD pellet in 2 mg/kg dose. In one study, CBD oil was given transmucosally in a low dose of 0.1 mg/kg, which reached a significant 27 ng/ml plasma concentration of CBD. Therapeutic effect is reached between the plasma concentration of 200-800 ng/ml in canines. Exact therapeutic plasma concentration in horses has not been specified yet, which means that low biological utilization of CBD does not indicate low efficiency.

There are several types of CBD products available for horse owners, however only a handful of products passed quality control inspections. This fact indicates that the manufacturer cannot prove the existence of the promised CBD concentration. The effectiveness of CBD in equine medicine is still not proven, however, based on the studies so far, further examinations of its pharmacokinetics are necessary.

Ó

Az elmúlt években világszerte megnőtt a kereslet a kannabidiol- (CBD) tartalmú termékek iránt. Ezzel párhuzamosan a tudományos világ is egyre nagyobb érdeklődést mutat a kannabidiol irányába. Míg 2000 és 2004 között a PubMed csupán 40 kannabidiolhoz fűződő cikket tartott számon, a 2014 és 2016 közötti időszakban ez 458-ra nőtt [1]. Észak-Amerikában és számos európai országban engedélyeztették már a kannabidiol gyógyászati felhasználását mind emberek, mind állatok részére [2].

Az orvosi kenderben napjainkig több, mint 540 különböző növényi hatóanyagot azonosítottak

A növényből izolált többszáz kannabinoid közül jelenleg a kannabidiol (CBD), valamint a tetrahidrokannabinol (THC) áll a kutatások középpontjában

A pszichoaktív THC szigorúan ellenőrzött pszichotróp anyagnak minősül

A CBD-nek nincs pszichoaktív tulajdonsága

A CBD-tartalmú szereket már széles körben alkalmazzák

A kender (*Cannabis* spp.) a kenderfélék (*Cannabaceae*) családjába, a rózsavirágúak (*Rosales*) rendjébe tartozik. Az orvosi kender (*Cannabis sativa* L.) használata az ipari textilgyártásban, élelmiszeriparban, orvosi és illegális pszichoaktív szerek gyártásában évezredekre tekint vissza [3]. Az orvosi kenderben napjainkig több, mint 540 különböző növényi hatóanyagot azonosítottak [4]. Ilyenek a terpének, a flavonoidok és a kannabinoidok. A terpének felelősek a növény speciális illatáért és ízéért. Ilyen pl. a d-limonén, amelynek anxiolitikus, gyulladáscsökkentő, immunstimuláns hatást tulajdonítanak vagy a β -mircén, amelyet erős gyulladáscsökkentőnek, fájdalomcsillapítóként és anxiolitikumnak tartanak [4]. A flavonoidok antioxidánsként a növény védelmét szolgálják az oxidatív stressz ellen. A szervezetbe jutva szintén antioxidáns, valamint gyulladáscsökkentő és neuroprotektív hatásukat feltételezik. Az apigenint anxiolitikusnak tartják, míg a kannaflavin A és B erős gyulladáscsökkentő hatású, amit a prosztaglandin E2 és 5-lipoxigenáz gátlásán keresztül ér el [4].

A növényből izolált többszáz kannabinoid közül jelenleg két vegyület áll a kutatások középpontjában: a kannabidiol (CBD), valamint a tetrahidrokannabinol (THC) [3]. Ezek mellett további kutatások folynak további vegyületekkel is, mint pl. a THCa, CBDa, és a kannabigerol (CBG) [5–7]. A THC-CBD-arány miatt a két legtöbbet tanulmányozott faj a *Cannabis sativa* és a *Cannabis indica* [8]. A kutatások leginkább a *Cannabis sativa*-ra fókuszálnak, mivel ennek a fajnak a legmagyobb a CBD- és a legkisebb a THC-tartalma [9].

A THC, amely a marihuána és a hasis fő pszichoaktív vegyülete, szigorúan ellenőrzött pszichotróp anyagnak minősül. Legnagyobb mennyiségben a növény szőreiben (trichomák) és a nőivarú virágában fordul elő. A termékek THC-tartalma szigorúan szabályozva van: Európában kevesebb, mint 0,2%, míg Észak-Amerikában kevesebb, mint 0,3% a megengedett THC-tartalom. A hatóanyag alkalmazása az állatgyógyászatban a jogi szabályozások miatt nem elterjedt [2].

A CBD egy olyan, pszichoaktív tulajdonsággal nem rendelkező kannabinoid, amely főként a kendernövény virágzatában található, mennyisége a levél, ill. szár részben kisebb, a magokban pedig elenyésző. A vegyületet 1940-ben Roger Adams, az Illinois Egyetem professzora izolálta elsőként [10]. A CBD farmakológiájára összpontosító korai tanulmányok az 1970-es években jelentek meg, az első releváns eredményt altató és görcsoldó tulajdonságaira vonatkozóan 1981-ben publikálták. Azóta mind preklinikai, mind klinikai vizsgálatokban számos farmakológiai hatást mutattak ki. [11] A kender növényből készült CBD-termékek összetételük szerint eltérőek lehetnek. Bizonyos termékek csak tisztán CBD-tartalmúak, míg az úgynevezett „broad-spectrum” készítmények a CBD mellett tartalmaznak egyéb kannabinoidokat (pl. CBG), terpéneket, flavonoidokat, a „full-spectrum” termékek pedig ezek mellett a szabályozásnak megfelelő koncentráció alatti THC-tartalommal is rendelkeznek [12, 13]. A növényből izolált hatóanyagok között kölcsönhatás lehet, azonban ez jelenleg még nem teljes mértékben tisztázott, de a THC, ill. CBD között mutattak már ki szinergista hatást egérmodellben [14]. A humángyógyászatban már alkalmaznak CBD-hatóanyag-tartalmú szereket hányinger csökkentésére [15], szorongás oldására [16], étvágyjavításra [3], alvászavarok [17], ill. különböző oktanú görcsös állapotok [18] kezelésére is. A CBD-tartalmú készítmények használata az embergyógyászat mellett a állatok és lovak körében is egyre elterjedtebbé

vált, azonban használatukat kevés szakmai publikáció támasztja alá [19]. Ennek ellenére egyre többen választják ezeket a termékeket pl. viselkedési zavarokkal küzdő, vagy osteoarthritisben szenvedő állatoknál.

HATÁSMECHANIZMUS

Lézetnek a szervezet által termelt endokannabinoidok, a növényben termelődő fitokannabinoidok és a szintetikusan előállított szintetikus kannabinoidok

Az endokannabinoid rendszer funkciói leginkább a relaxáció, evés, alvás, felejtés és védelem

A CB1 receptorral függ össze a kannabinoidok - kognitív funkciókra - étvágyra - érzelmekre - memóriára - észlelésre és - mozgáskontrollra gyakorolt hatása

A kannabinoidok három formája került eddig leírásra: ilyenek a szervezet által termelt *endokannabinoidok*, a növényben termelődő *fitokannabinoidok* és a szintetikusan előállított *szintetikus kannabinoidok* [20]. Hatásmechanizmusuk megértésében igen nagy előrelépés volt azon receptorfehérjék felfedezése az agyvelőben, amelyekhez a kannabinoidok kötődni képesek [2]. Az endokannabinoid-rendszer (endocannabinoid system, ECS) egy kiterjedt belső jelzőrendszer, amely részét képezik az endokannabinoidok, a bioszintézisükhöz és lebontásukhoz szükséges enzimek, ill. két fő receptor. Az ECS esszenciális szerepet játszik az egészség megőrzésében és a homeosztázis fenntartásában. Funkcionalitását a következő szavak foglalják össze legjobban: relaxáció, evés, alvás, felejtés és védelem (“relax, eat, sleep, forget, and protect”). Az ECS részt vesz a szervezetben az étvágy, emésztés, energiaegyensúly, alvásmintázatok, immunstátusz, gyulladásos folyamatok, ill. az érzelmi reakciók szabályozásában [6]. A szervezet által termelt kannabinoidok közé tartozik pl. az anandamid és a 2-arachidonoil-glicerín (2-AG), amelyek arachidonsavból származnak és igen nagy hasonlóságot mutatnak a prosztaglandinokkal [21]. Az endokannabinoidok poszt-szinaptikusan szabadulnak fel és a preszinaptikusan található kannabinoidreceptorhoz kötődnek. A fito-, ill. szintetikus kannabinoidok hasonló hatást fejtenek ki a szervezetbe jutva, mint az endokannabinoidok [20]. A G-proteinhez kapcsolt két fő receptor a kannabinoid típusú receptor-1 (CB1), valamint a kannabinoid típusú receptor-2 (CB2) [22]. Mindkét típust egyaránt sikerült azonosítani emberben és állatokban (patkány, tengerimalac, kutya, majom, disznó, ló) is [21, 23, 24]. Rágcsálókön és in vitro humán sejttenyészeteken végzett kutatások szerint a kannabinoidok nem csupán ezen a két fő receptoron keresztül képesek hatásukat kifejteni, hanem további, kannabinoidokhoz köthető receptorok is azonosításra kerültek, mint az adenosin A2A receptor, a tranziens receptor potenciál vanilloid csatornák (TRPV), a GPR55-receptor, a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptorok (PPARs) és a szerotoninreceptorok (5-HT1) [21], továbbá azt is feltételezik, hogy a kannabinoidok képesek lehetnek a fő opioid (μ) receptor aktiválására [25]. Korábban több tanulmányban is leírták, hogy a kannabinoidreceptor-agonisták (elsősorban a THC), fokozzák a μ receptoragonisták nociceptív fájdalomcsillapító hatását, ezért bizonyos opioidok és kannabinoidok együttes alkalmazása növelheti a hatékonyságot az opioid dózis növelése nélkül [26–28].

CB1 RECEPTOR

A CB1 receptor széles körben megtalálható a központi idegrendszer preszinaptikus neuronjainak lipidmembránjában lokalizálódva [2]. Emellett jelen vannak az osteoclastokon, microglia-sejteken és macrophagokon is. A CBD a CB1 receptor nem kompetitív, negatív alloszterikus modulátora. A CB1 receptorok alloszterikus modulátorai alkalmasak lehetnek a központi és perifériás idegrendszer kórképeinek kezelésére, miközben elkerülhetők a receptorok ortoszterikus agonizmusával vagy antagonistizmusával járó mellékhatások. [29] A CB1 receptor aktiválódásakor gátolja a cAMP-t, valamint stimulálja a proteinkinázt, és elsősorban feszültségfüggő kalcium- és káliumcsatornákon keresztül szabályozza mind a serkentő, mind a gátló neurotranszmitterek felszabadulását [2, 30]. A CB1 receptorral hozzák összefüggésbe a kannabinoidok kognitív funkciókra, étvágyra, érzelmekre, memóriára, észlelésre és a mozgáskontrollra gyakorolt hatását [2].

*A CB2 receptor
fájdalommal
és gyulladással
folyamatokkal
kapcsolatos reakciókban
játszik szerepet*

CB2 RECEPTOR

A CB2 receptor ritkábban található meg a központi idegrendszerben, azonban nagy számban előfordul a perifériás idegrendszerben és az immunrendszer sejtjeiben, ezáltal tud szerepet játszani a fájdalommal és gyulladással kapcsolatos folyamatokkal kapcsolatos reakciókban [31]. A CB2 receptorok elsősorban a B- és T-lymphocyták, monocyták, természetes (natural killer, NK) ölüsejtek, valamint az osteoclastok, microgliák és macrophagok receptorai. A kannabidiolt a CB2 receptor szelektív antagonistájának tartják [32]. A CB2 receptor befolyásolja a ceramid-bioszintézisét is [31, 33].

ADENOZIN A2A RECEPTOR

Azt feltételezik, hogy az A2A receptorok képesek szabályozni a túlreaktív immunsejteket, ezáltal megvédik a szöveteket a gyulladás okozta járulékos károsodásoktól. A CBD képes fokozni az adenzin jelátvitelt az adenzin felvételének gátlásán keresztül, és ezáltal csökkenteni a gyulladást [34].

TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID CSATORNÁK

A TRPV-csatornák a konzervált integrális membránfehérjék egy alcsoportja, amely fibroblastokban, szenzoros neuronokban, myofibroblastokban és hámsejtekben fordul elő [35, 36]. Ezek a receptorok szabályozzák a testhőmérsékletet, a káros ingereket, a termikus fájdalom érzékelését és a sejtek proliferációját. A CBD közvetlenül aktiválja a TRPV1-et, másnéven a kapszaicinreceptort. A TRPV1 aktiválása a csatorna deszenzitizálódását eredményezi további stimulációkkal szemben, ezáltal csökkenti a krónikus neuroinflammatorikus és neuropathias fájdalmakat [37–39].

GPR55 RECEPTOR

A CBD a GPR55 receptor funkcionális antagonistája. A GPR55 receptort a CBD O-1602 analóg aktiválja, ami fokozott IL-12- és TNF α -termelést, valamint fokozott endocytikus aktivitást eredményez LPS- (lipopoliszacharid) aktiválta monocytákban. A GPR55 ezen hatásait a CBD szelektíven antagonizálja [40].

PEROXISZÓMA PROLIFERÁTOR-AKTIVÁLT RECEPTOR GAMMA

A PPAR γ egy ubiquitáer E3-ligáz, amely a ligandum-indukálható transzkripció faktorok nukleáris receptor-szupercsaládjába tartozik [41]. A PPAR γ -receptor aktiválásakor a p65 proteasomális degradációját indukálja, ami a COX-2-, TNF α -, IL-1- és IL-6-gének expressziójának gátlásához vezet [42]. A CBD egy PPAR γ -agonista, így közvetlenül felelős a PPAR γ által közvetített NF κ B-mediált gyulladásserkentő gének átírásának gátlásáért [42, 43].

5HT(1A) RECEPTOR

A kannabidiol az 5-HT1A szerotoninreceptor agonistája [44]. A CBD számos hatása a központi és perifériás idegrendszerben az 5-HT1A receptor aktiválásán keresztül érvényesül, szabályozva az idegsejtek ingerlékenységét és neurotranszmitter-fel szabadulást [45].

A RECEPTOROK ELOSZLÁSA

Az állati és az emberi endokannabinoid-rendszer hasonló a celluláris folyamatok és az érintett szervrendszerek tekintetében. A receptorok anatómiai lokalizációja azonban fajok között eltérő lehet. Emberekhez képest kutyákban a CB1-es receptorok nagyobb számban fordulnak elő a kisagyvelőben, az agytörzsben és a medulla oblongatában [46]. Lovakban a CB-receptorok eloszlásáról jelenleg keveset tudunk. Csupán két tanulmány érhető el a szakirodalomban. Az egyikben a dorsalis gyökér ganglionban mutatták ki a CB1, ill. a CB2, valamint még három, kannabinoidokkal kapcsolatos receptor (PPAR α , TRPA1, 5-HT1aR) jelenlétét. A dorsalis gyökér ganglionban szenzoros neuronok sejttestjei találhatóak, így a

*A kannabidiol az 5-HT1A
szerotoninreceptor
agonistája*

*Az állati és az emberi
endokannabinoid-
rendszer hasonló a
celluláris folyamatok
és az érintett
szervrendszerek
tekintetében*

kannabinoidreceptorok jelenléte ebben a régióban arra enged következtetni, hogy a kannabinoidok alkalmasak lehetnek a lovak fájdalommal járó megbetegedéseinek kezelésére [21]. A másik kutatásban a receptorokat széles körben mutatták ki a ló ileumában. Megoszlásuk a következőképpen alakult: háms sejtek (CB1R, CB2R és 5-HT1aR), lamina propria gyulladásosejtjei (CB2R és 5-HT1aR), enterális neuronok (CB1R, TRPA1 és PPAR α), enterális gliasejtjei (CB1R és PPAR α), tunica muscularis és a vérerek simaizomsejtjei (PPAR α) [24]. Más fajokban is leírták, hogy mind a CB1, mind pedig a CB2 receptor megtalálható a gyomor-bélrendszerben. A CB1 főként az enterális idegrendszerben (EIR) és a hámrétegben helyeződik. Az EIR-ben a receptor kolinerg neuronokon expresszálódik, amely magyarázatul szolgálhat arra, hogy a CB1 receptor aktiválódása miatt okoz bélmotilitás-csökkenést. Az epitheliumban a CB1 receptor hozzájárul a hámsérülések gyógyulásához bélgyulladás esetén. A CB2 receptor főként a lamina propria sejtjeiben található meg és az itt zajló immunfolyamatokban vesz részt [24].

A KANNABIDIOL HATÁSAI

A kannabinoidok alkalmazása az állatgyógyászatban főleg a társállatokra és a lovakra korlátozódik és csak igen kevés tudományosan megalapozott tanulmány érhető el, amely alátámasztja hatásosságukat. Állatokban a kannabinoidokkal kapcsolatos kutatások leginkább az osteoarthritis, ill. a neuropathiás fájdalom csillapításban, az immunmediált és gyulladásosejtjei allergiás megbetegedésekben, légúti megbetegedésekben és epilepsziában betöltött szerepére összpontosítanak [2].

GYULLADÁSCSÖKKENTÉS, FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS

Gyulladásosejtjei mediátorok

A CBD az endokannabinoid-rendszeren keresztül hatva képes a gyulladásosejtjei csökkentésére [47]. Korábbi tanulmányokban a kannabinoidok ciklooxygenáz (COX) és lipoxigenáz (LOX) enzimeket befolyásoló hatását is leírták, amelyek kiemelten fontos szerepet játszanak a gyulladásosejtjei folyamatokban. A CBD savas prekürzora, a CBDA, képes a COX-2 szelektív gátlására [48–52]. Con A-val kezelt egerekben a proinflammatorikus citokinek, az IL-2, TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-12 (p-40), IL-17, MCP-1 és eotaxin-1 szintjei (CCL11) szignifikánsan csökkentek CBD hatására. A CBD szignifikánsan csökkentette az IL-6 koncentrációját, valamint a TNF- α , a COX-2 és az iNOS expresszióját hypoxiás-ischaemiás újszülött egerekből származó éretlen agyszövetekben [53].

Egy idős lovak vérével végzett *in vitro* kísérlet során a CBD 4 μ g/ml koncentrációban csökkentette a gyulladásosejtjei termelődését. A TNF α - és az IFN γ -mRNS expressziójának értékei RT-PCR-rel vizsgálva 4 μ g/ml-nél csökkentek a pozitív kontrollhoz képest, az IL-10 pedig hasonlóan csökkent 2 μ g/ml és 4 μ g/ml esetén. *In vivo* és *in vitro* kísérletek is bizonyítják, hogy a CBD képes csökkenteni a lipopoliszacharid (LPS) indukálta gyulladásosejtjei és neutrophil granulocyták képződésének mértékét, miközben növeli a gyulladásosejtjei IL-10 mennyiségét [47, 54, 55].

A CBD-nek gyulladásosejtjei csökkentő hatása van heveny tüdőszérülés (acute lung injury, ALI) esetén. LPS (lipopoliszacharid) által kiváltott heveny tüdőszérülés előtt beadott egyszeri kannabidioladag (20 mg/ttkg) csökkentette a leukocyták (különösen a neutrophil granulocyták) tüdőbe történő migrációját, a bronchoalveoláris lavage albuminkoncentrációját, a myeloperoxidáz-aktivitást a tüdőszövetben, valamint a pro-inflammatorikus citokinek (TNF α és IL-6) és kemokinek (MCP-1 és MIP-2) termelődését [56]. Egy tengerimalacokon végzett kísérletben a tüdőben LPS által indukált gyulladás esetén vizsgálták a CBD gyulladásosejtjei csökkentő hatását. Két különböző terméket alkalmaztak: az egyik egy olajos, míg a másik egy speciális (szintén olajalapú) micellás oldat volt. A micellás oldat intraperitoniálisan (55–65%) és oralisan (50–55%) adva is csökkentette a neutrophilek számát a broncholaveoláris lavage mintában [55].

A CBD az endokannabinoid-rendszeren keresztül hatva képes a gyulladásosejtjei csökkentésére

A CBD-nek gyulladásosejtjei csökkentő hatása van heveny tüdőszérülés esetén

Feltételezhető a kannabinoidok jótékony hatása a vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél

Egy 2018-as metaanalízis eredményei alapján feltételezhető a kannabinoidok jótékony hatása a vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél. Ahogy korábban már említettük, a CB1, CB2, a GPR55, PPARs és TRPV is megtalálhatóak a bélnyálkahártya mucosa, submucosa rétegeiben, ill. az enterális idegrendszer és immunrendszer sejtjeiben [57]. A bél gyulladással járó megbetegedéseiben a CB1, CB2 és a PPAR α , PPAR γ receptorok nagyobb mennyiségben expresszálódnak a submucosa, ill. az immunrendszer sejtjeiben, míg a GPR55 és TRPV1 receptorok mennyisége mérséklődik a mucosa, de nő az enterális idegrendszer sejtjeiben. Ezen receptorok befolyásolása révén a CBD alkalmas lehet a gyulladással járó betegségek tüneteinek enyhítésére. Rágcsálómodellekben kimutatták, hogy a kannabinoidok alkalmasak a kísérletesen kiváltott colitis megelőzésére vagy annak súlyosságának csökkentésére [57]. Eredményeik alapján a kannabinoidok képesek a gyulladás csökkentésére a bélrendszerben és javítják a prognózist. A myeloperoxidáz-aktivitás (gyulladásos marker) csökkentésében a kannabigerol (CBG) volt a leghatékonyabb [58].

Neuropathiás fájdalom és az oxidatív stressz

A gyulladással, ill. neuropathiás fájdalmat sokáig két, teljesen különálló tényezőként kezelték. Bár a neuropathiás fájdalom kórfejlődése még nem teljes mértékben tisztázott, a kutatások azt bizonyítják, hogy kialakulásában nagy szerepet töltenek be a különböző immunsejtek (mastocyták, neutrophilek, macrophagok, T-lymphocyták) és a felszabadult gyulladással járó citokinek, mint pl. az interleukinok (IL-1 β és IL-6), a tumor necrosis factor α (TNF α) és az idegnövekedési faktor (nerve growth factor, NGF) [59]. A neurodegeneratív betegségekben jelenlévő nagyfokú fájdalom a fokozott microgliasejt-aktivitással magyarázható mind a gerinc-, mind az agyvelőben, ugyanis az idegrendszer sérülésekor az egyik kezdeti immunválasz részeként microgliasejtek vándorolnak a sérülés helyére és ott nagy mennyiségben szabadítanak fel gyulladással járó citokineket, mint az interleukin-1-béta (IL-1 β), az IL-6 és a TNF α . A pontos mechanizmus nem ismert, de ezek jelenléte nagyban fokozza a reaktív oxigénradikálok keletkezését, ami a fájdalom forrása lehet. Az oxigénradikálok, vagy másnéven reaktív oxigénradikálok (reactive oxygen species, ROS) fontos szerepet töltenek be a kórokozók elleni védekezésben, ill. a sérült szövetek regenerációjában, azonban a túlzott szabadgyöktermelés a fehérjék, nukleinsavak és lipidek károsodásához vezethetnek. Szerepük több betegség kórfejlődésében köztudott. Az oxidatív stressz a ROS túlzott keletkezése miatt alakul ki, vagyis amikor felborul a szervezet szabadgyök/antioxidáns egyensúlya [10, 43].

Habár emberekben a neuropathiás fájdalom kezelésére kiadott 2015-ös irányelv "The Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain (IASP)" nem tartalmazza a kannabinoidokat, azóta több ígéretes kutatási anyagot tettek közzé, amelyek a hatásosságukat támasztják alá neuropathiás fájdalom kezelésében egérmockon [19]. Mind cukorbetegség, mind kemoterapeutikum használata esetén a CBD és THC önmagában képes volt megelőzni a mechanikus allodynia (enyhe ingerlésre fellépő fájdalom) kialakulását, egyszerre történő alkalmazásuk pedig szinergista volt [14].

A CBD antioxidánsként és az endokannabinoid-rendszeren keresztül is képes lehet az oxidatív stressz szabályozására. Csökkenti a szabadgyökök mennyiségét, mind a megkötésükkel, mind pedig a kialakulásuk gátlásával [10, 43]. A neurodegeneratív betegségek esetén a CBD csökkenti az oxidatív stresszt és a microglia sejtek aktivitásának gátlásával a gyulladást is, emiatt hatékonyan alkalmazható fájdalomcsillapításra [60, 61]. HAMPSON és mtsai *in vitro* glutamátindukálta neurotoxikózis modellben kimutatták, hogy a CBD neuroprotektív hatása, amely szintén antioxidáns tulajdonságával magyarázható, hatékonyabb volt az α -tokoferolnál és a C-vitaminnál [62]. A CBD szintén neuroprotektív hatást fejtett ki *in vivo* hypoxiás-ischaemiás malacokban, modulálva az excitotoxicitást, az oxidatív stresszt és a gyulladást a CB2, valamint az 5HT(1A) receptorokon keresztül [63].

A CBD antioxidánsként és az endokannabinoid-rendszeren keresztül is képes lehet az oxidatív stressz szabályozására

A CBD erős ízületi gyulladáscsökkentő hatású arthritis során

Arthrotikus fájdalom

A kiváltó októl függetlenül az arthritisben kialakuló ízületi destrukció kialakulása mögött többek között a gyulladáscsökkentő citokinek, mint TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-17 és IL-21 állnak. Kollagénindukált arthritisben (collagene induced arthritis, CIA) a pro-inflammatorikus citokinek, mint pl. a TNF α és az IL-1 β , nagymértékben expresszálódnak az érintett ízületekben. Ezen molekulák szintjének csökkentése a klinikai tünetek enyhülését eredményezhetik. Egerekben, indukált CIA-ban, a CBD napi 25 mg/ttkg adagban csak kis mértékben csökkentette a TNF α koncentrációját az ízületi folyadékban, azonban LPS-indukált TNF α -emelkedés esetén a CBD adagolása nagy mértékben mérsékelte azt. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a CBD – kombinált immunosuppresszív és gyulladáscsökkentő hatása révén – erős ízületi gyulladáscsökkentő hatású CIA-ban [64]. GAMBLE és mtsai osteoarthritisben szenvedő kutyákat kezeltek CBD-olajjal, ami szignifikánsan csökkentette az ízületi fájdalmat és a sántaság mértékét, ezáltal javította a mozgáskészséget, azonban az állatok kezelésében egyéb gyulladáscsökkentő gyógyszereket és kiegészítőket is alkalmaztak a CBD-terápia mellett [65].

A CBD ÉS AZ IMMUNSEJTEK

A CBD-nek az immunrendszer sejtjeire kiváltott hatása dóziszfüggő. IGNATOWSKA-JANKOWSKA és mtsai egy patkányokon végzett 14 napos kísérletben kimutatták, hogy a CBD napi 2,5 mg/ttkg koncentrációban növeli a természetes ölősejtek (NK-sejtek) számát. Ebből azt a következtetést vonták le hogy a nemspecifikus immunválaszok elősegítésével a CBD képes növelni a vírus- és a daganatellenes folyamatok hatékonyságát [66].

GÖRCSOLDÓ HATÁS

A humánorvoslásban már régóta alkalmaznak kannabinoidokat a görcsrohamok előfordulásának és súlyosságának csökkentésére [67, 68]. 2018-ban engedélyezték az első olyan, az amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerengedélyeztetési Hivatal (Food and Drug Administration, FDA) által is elfogadott gyógyszert, amelynek jelentős CBD-tartalma van [69]. Bár a pontos hatásmechanizmus nem ismert, de több receptor is felmerült, amelyek modulálásával a CBD kifejtheti görcsoldó hatását. Ilyen receptorok pl. a TRPV1 és a GPR55 [69]. MCGRATH és mtsai kutyák görcsrohamainak kezelését CBD-tartalmú készítménnyel egészítették ki. Szignifikáns, 89%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában a 2,5 mg/ttkg/12h CBD-vel kezelt állatok csoportjában, míg a kontrollegyedek esetében csupán 43%-os csökkenés volt megfigyelhető. Mindkét csoport kapott hagyományos gyógyszeres kezelést is [70].

ANXIOLITIKUS HATÁS

A humán gyógyászatban a CBD szorongásos betegségek kezelésében több esetben is hatásosnak bizonyult, habár a pontos mechanizmus nem tisztázott, a szerotonin (5HT1A) receptoron kifejtett hatást tartják a legvalószínűbb mechanizmusnak, emellett CB1, CB2 receptor központi szerepét is feltételezik [71, 72].

A CBD ÉS AZ ASZTMA

Az asztma a légutak idült gyulladáscsökkentő kórképe, amely a bronchusok különböző ingerekre adott fokozott válaszreakciójával jár. A kórkép kialakulásáért a környezeti tényezők, és vélhetőleg a genetikai érintettség is szerepet játszik. A hörgőcskék körbevevő izmok összehúzódnak, úgynevezett hörgőgörcs jelentkezik, így a légutak átmérője csökken. A faluk megduzzad, így tovább szűkítik a légutakat, és a bronchusok falában található nyálkahártya sűrű nyákot termel, ami még jobban akadályozza a levegő áramlását. Az asztma legjellemzőbb tünetei közé tartozik a nehézlégzés, légszomj, köhögés és a reverzibilis légúti obstrukció [73]. A CBD gyulladáscsökkentő és immunmoduláns tulajdonságai miatt hatékony lehet az asztma kezelésében. Számos

A CBD-nek kifejezett görcsoldó hatása is van

A CBD gyulladáscsökkentő és immunmoduláns tulajdonságai miatt hatékony lehet az asztma kezelésében

kísérleti eredmény érhető el, amely a CBD hatásait vizsgálta kóros tüdőfolyamatok esetén. Ezek eredményeit táblázatban (Táblázat) foglaltuk össze.

TÁBLÁZAT. A CBD hatásai a légzőszervrendszert érintő folyamatokban

TABLE. Effects of CBD on respiratory processes

Modell	Faj	CBD alkalmazási módja és dózisa	Hatások	Következtetések	Hivatkozások
poly(I:C) által indukált ARDS	egér	5 mg/ttkg, ip., SID, 3 napon át	citokinvihar és ARDS tünetei teljesen vagy részben javultak (vér szaturációja, perivascularis és peribronchiolaris interstitialis gyulladásos beszűrődés, a tüdő fibrózis, hypertrophia és tüdőödéma) ↓IL-6 expresszió és ↓neutrophilszám a tüdőben	gyulladáscsökkentő hatás	[81, 82]
LPS indukálta ALI	egér	1–80 mg/ttkg, ip. 20 mg/ttkg, ip. profilaktikusan ALI indukciója előtt (a hatások meghatározása 1, 2 és 4 nappal az LPS után)	tüdő: ↓leukocytaszám; ↓leukocytavándorlás a tüdőbe; ↓MPO-aktivitás; ↓vascularis permeabilitás; BALF: ↓gyulladáskeltő citokinek (TNFα, IL-6) és kemokinek (MCP-1, MIP-2)	gyulladáscsökkentő; részben függ adenosin A2A receptoroktól	[56]
LPS indukálta ALI	egér	20 vagy 80 mg/ttkg, ip. 6 órával az ALI indukciója után (a hatások meghatározása 24 órával az LPS után)	tüdő: javult a funkció: ↓ellenállás; ↓leukocytamigráció a tüdőbe; ↓MPO-aktivitás; ↓vascularis permeabilitás; BALF: ↓gyulladáskeltő citokinek (TNFα, IL-6) és kemokinek (MCP-1, MIP-2)	gyulladáscsökkentő	[83]
agyi hipoxia által kiváltott tüdőszérülés	újszülött malac	30 mg/ttkg iv. a sérülés kiváltása után	gázcseré javulása; ↑TLC, tüdő: ↓szöveti károsodás és ödéma; ↓leukocytavándorlás a tüdőbe, ↓gyulladásos elváltozások; ↓érrendszeri permeabilitás; BALF: ↓gyulladáskeltő citokinek (IL-1)	gyulladáscsökkentő (5-HT1A receptor)	[84]
ovalbumin által indukált asztma	egér	5 or 10 mg/ttkg, ip., SID, 3 napon át	↓légtúti ellenállás; ↓alveolaris kollapszus területei; ↓kollagén a légutakban és az alveolaris sövényekben; tüdő és BALF: ↓gyulladáskeltő citokinek (IL-4, IL-5, IL-13)	gyulladáscsökkentő, anti-fibrotikus	[85]
ovalbumin által indukált asztma	patkány	5 mg/ttkg, ip., SID, 2 napon át	szérum: ↓ IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 és TNFα; ↔ IL-10	gyulladáscsökkentő	[73]
ovalbumin által indukált légúti obstrukció	tengerimalac	1 mg/ttkg iv. profilaktikusan	↓ légúti obstrukció	bronchoprotektív; csökkenti az antigén által kiváltott obstrukciót	[86]

ARDS: acute respiratory distress syndrome, ALI: acute lung injury, heveny tüdőkárosodás, SID: naponta egyszer

A KANNABISZ ALKALMAZÁSA A LÓGYÓGYÁSZATBAN

A kannabiszt már az ókorban alkalmazták a lógyógyászatban

A kannabisz lógyógyászati alkalmazása nem újkeletű. Már az ókori görögök is egyaránt használták a növényt ló- és embergyógyászatban, főként sebkezelésre. A szárított növényt orrvérzésre, a magokat pedig galandférgesség ellen [58, 74] javasolták, de a zöld magok vizes vagy alkoholos kivonatát fülgyulladás kezelésében is alkalmazták [74]. Több, ősi lovas gyógymódokat összegző gyűjtemény is említi a növény használatát különböző oktanú megbetegedésekben. A „Berlin Hippiatrica” részletes sebkezelési útmutatójában a levágott leveleket javasolják sebfedésre, míg a „Cambridge Hippiatrica” lovak bélférgességének kezelésére említi kannabisztartalmú receptet. 1607-ben EDWARD TOPSELL feljegyzése szerint, a lovak fejadagjába kevert kannabiszmag elősegíti a gyors testtömeg-gyarapodást [2]. Az 1800-as évek Amerikájában az állatorvosok rutinszerűen alkalmaztak kólikás megbetegedések esetén olyan gyógyszert, amelyek igen nagy adagban tartalmaztak marihuánát. Egy 1915-ös kézikönyvben („Manual for Farriers, Horseshoers, Saddlers and Waggoners”) a kólikás lovaknak egy teáskanál kendernövényből készült kivonatot javasoltak egy evőkanál olívaolajban elosztatva [2]. Az Egyesült Államok lovasságban már az 1900-as években használták lovak bélgörcsének, akut emésztőszervrendszeri zavarának, ill. obstipációjának kezelésére. A lovasság orvosi csapatának alapgyógyszerkészletének listáján szerepelt a *Cannabis indica*, mennyisége pedig a lovasság lóállományának nagysága alapján volt meghatározva [58]. Az Amerikai Állatorvos Szövetség (American Veterinary Medical Association, AVMA) 1913-as kiadványában említi a növény alkalmazását lovak kólikás megbetegedéseiben és fájdalomcsillapításban. Akkoriban az alkoholos kivonatok szájon át történő használata volt jellemző, a vénás alkalmazását nem javasolták, mivel több esetben is súlyos fokú thrombusképződéssel járt lovakban. Mind az AVMA, mind a lovassági kiadványokban többször is megjelenik a kannabisz jótékony hatása a kólikás eredetű fájdalomcsillapításra, ami az ópiumnál preferáltabb gyógyszernek számított, mivel azzal ellentétben nem okoz obstipációt [58].

CBD FARMAKOKINETIKAI JELLEMZŐI

A CBD (Ábra) kis molekulatömegű (314,2 g/mol) és erősen lipofil vegyület [25]. Szerkezetét tekintve egy szubsztituált ciklohexén. Az első szénatomhoz egy metilcsoport kapcsolódik, a harmadik szénatomhoz egy 2,6-dihidroxi-4-pentil-fenil csoport, a negyedik szénatomhoz pedig egy prop-1-én-2-il csoport kötődik. [8]

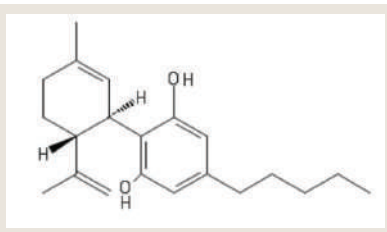
Szájon át történő adagolás esetén biológiai hasznosulása igen gyenge, emberben kb. 6%-ra tehető [25]. A felszívódás mértéke nagyban függ az alkalmazott terméktől, gyógyszerformától, ill. egyéb tényezőktől (pl.: beadás módja, takarmány stb.) [30, 75]. A szerkezetben gyorsan megoszlik és lipofilitásának köszönhetően feltételezhető, hogy képes hosszabb távon felhalmozódni a szövetekben [2]. A CBD

metabolizmusa legnagyobb részben a májban történik, a citokróm P450 (CYP450) és uridine-glükuronil-transzferáz (UGT) enzimek különböző izomerjei által [76]. A fajok közt eltérő a májban a citokróm P450 enzimszisztéma felépítése, így a lebontás és a keletkező metabolitok szintén különbözhetnek [30]. A CBD legnagyobb részben az epével a májon keresztül ürül, inaktív metabolitjaik kis mennyiségben (emberben körülbelül 20%) a vesén keresztül választódnak ki a vizeletbe [76].

A CBD viszonylag gyenge biológiai hasznosulásának hátterében egy erőteljes preszisztémás elimináció, vagy más szóval úgynevezett „first pass effect” állhat [2], vagyis az orálisan beadott hatóanyag egy része a bélben, ill. a májban azelőtt metabolizálódik, hogy elérné a szisztémás keringést, ezáltal csökken a hatóanyag

ÁBRA. A CBD szerkezete [8]

FIGURE. The structure of CBD [8]



A CBD erősen lipofil vegyület, szájon át történő adagolás esetén biológiai hasznosulása emberben kb. 6%-ra tehető

A bélből való felszívódás javítható, ha étellel együtt adagoljuk a hatóanyagot

biológiai hozzáférhetősége [77]. Egy humán kutatásban THC-tartalmú, gyógyszernek minősülő olaj (Marinol®) felszívódását vizsgálták, amelyet kemoterápia által kiváltott hányiger és hányás csökkentésére alkalmaztak. A preszisztémás metabolizmus megkerülésére kúp formában adagolták a gyógyszert, amivel lényegesen nagyobb plazmaszintet tudtak elérni a szájon át adagolt gyógyszerformához képest [78], ezért a CBD hatóanyag esetén is érdemes lehet törekedni a first pass hatás elkerülésére.

Szintén összefüggés van a kannabinoidok lipofil természete és bélből történő felszívódásuk között. Emberen és kutyákon végezett kutatások igazolták, hogy a bélből való felszívódás javítható, ha étellel együtt adagoljuk a hatóanyagot. Kifejezetten fontos az élelemben található zsír mennyisége. Egy humán kutatásban, amelyben az epilepsiára per os alkalmazandó CBD-kapszulák felszívódását vizsgálták, kimutatták, hogy az ételben megemelt zsír mennyisége szignifikáns emelkedéshez vezetett a CBD maximális szérumszintjében, vagyis javította a felszívódást és ezáltal a hatóanyag biológiai hasznosulását, az éhgyomorra történő alkalmazáshoz képest [2, 79].

Embereken, kutyákon és lovakon készült tanulmányok alapján elmondhatjuk, hogy a kannabidiol a felszívódást követően gyorsan megjelenik a plazmában, egyensúlyi állapotban a maximális plazmakoncentrációt 2,5–5 óra alatt éri el. Az egyensúlyi plazmakoncentrációt naponta kétszer alkalmazva 2–4 nap alatt éri el. Lovak esetében a felezési idő hosszabbnak bizonyult, mint kutyákban és emberekben. Míg kutyákban a felezési idő 3,8–4,4 órára tehető, lovakban ez 10–13 óra között mozog [51].

Egy kutatásban kísérleti kutyákon vizsgálták a CBD felszívódását szájon át adott olaj, kapszula, ill. transzdermalisan alkalmazott krém formájában. A dózis 5 és 10 mg/ttkg/12 óra volt, amelyet 6 héten keresztül alkalmaztak. Összességében a szájon át adott olaj eredményezte a legmagasabb plazmakoncentrációt és a leghosszabb felezési időt (napi 10 mg esetén C_{max} : 625,3 ± 164,3 ng/ml; $T_{1/2}$: 199,7 ± 55,9 perc, napi 20 mg esetén C_{max} : 845,5 ± 262,2 ng/ml; $T_{1/2}$: 127,5 ± 32,2 perc) [80]. Egy másik vizsgálatban GAMBLE és mtsai 2, ill. 8 mg/ttkg CBD-t adtak kutyáknak napi két alkalommal harminc napon keresztül. Ebben a vizsgálatban a biológiai felezési idő 4,2 óra volt, a legnagyobb plazmakoncentráció a 2, ill. 8 mg-os dózis esetén 102,3 ng/ml és 590,8 ng/ml volt 1,5 és 2 órával a beadást követően [65]. McGRATH és mtsai kutyák görcsrohamaiával kapcsolatban vizsgálta a CBD hatékonyságát, és azt találták, hogy a terápiás szérumszintek körülbelül 200 és 800 ng/ml között mozog [70].

IRODALOM

- Arndt DL, de Wit H (2017) Cannabidiol Does Not Dampen Responses to Emotional Stimuli in Healthy Adults. *Cannabis and Cannabinoid Research* 2:105–113 <https://doi.org/10.1089/can.2017.0014>
- De Briyne N, Holmes D, Sandler I, Stiles E, Szymanski D, Moody S, Neumann S, Anadón A (2021) Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol—What Do Veterinarians Need to Know? *Animals* 11:892 <https://doi.org/10.3390/ani11030892>
- Meng Q, Buchanan B, Zuccolo J, Poulin M-M, Gabriele J, Baranowski DC (2018) A reliable and validated LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 4 cannabinoids in 40 consumer products. *PLoS ONE* 13:e0196396 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196396>
- Andre CM, Hausman J-F, Guerriero G (2016) Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science* 7:19 [doi: 10.3389/fpls.2016.00019](https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00019)
- ElSohly MA, Slade D (2005) Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sciences* 78:539–548 <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.011>
- Hazzah T, Andre C, Richter G, McGrath S (2020) Cannabis in Veterinary Medicine: A Critical Review. *AHVMA J* 61:17–41
- Pagano E, Montanaro V, di Girolamo A, Pistone A, Altieri V, Zjawiony JK, Izzo AA, Capasso R (2015) Effect of Non-psychoactive Plant-derived Cannabinoids on Bladder Contractility: Focus on Cannabigerol. *Nat Prod Commun* 10:1009–1012 [10.1177/1934578X1501000653](https://doi.org/10.1177/1934578X1501000653)
- Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzone E (2019) Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. *Molecules* 24:1459 <https://doi.org/10.3390/molecules24081459>
- McPartland JM (2018) Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research* 3:203–212 <https://doi.org/10.1089/can.2018.0039>
- Booz GW (2011) Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine* 51:1054–1061 <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.01.007>

11. Jesus CHA, Redivo DDB, Gasparin AT, Sotomaior BB, de Carvalho MC, Genaro K, Zuardi AW, Hallak JEC, Crippa JA, Zanoveli JM, da Cunha JM (2019) Cannabidiol attenuates mechanical allodynia in streptozotocin-induced diabetic rats via serotonergic system activation through 5-HT_{1A} receptors. *Brain Res* 1715:156–164 <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.03.014>
12. Marinotti O, Sarill M (2020) Differentiating Full-Spectrum Hemp Extracts from CBD Isolates: Implications for Policy, Safety and Science. *Journal of Dietary Supplements* 17:517–526 <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1776806>
13. de Assis PM, Ferrarini EG, Baldasso GM, Paes RS, Gouvêa MC, Segundo CEN, Borrelli F, Brandão MAF, Capasso R, Dutra RC, Raposo NRB (2021) Broad-spectrum Cannabis oil alleviates behavioral symptoms associated with stress-related anxiety and depression in mice. *Pharm Sci* 28:239–250 <https://doi.org/10.34172/PS.2021.59>
14. King KM, Myers AM, Soroka-Monzo AJ, Tuma RF, Tallarida RJ, Walker EA, Ward SJ (2017) Single and combined effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol in a mouse model of chemotherapy-induced neuropathic pain. *Br J Pharmacol* 174:2832–2841 <https://doi.org/10.1111/bph.13887>
15. Abuhasira R, Shbiro L, Landschaft Y (2018) Medical use of cannabis and cannabinoids containing products – Regulations in Europe and North America. *European Journal of Internal Medicine* 49:2–6 <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.001>
16. Crippa JA, Zuardi AW, Martín-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P, Fusar-Poli P (2009) Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 24:515–523 <https://doi.org/10.1002/hup.1048>
17. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Additions (2018) Medical use of cannabis and cannabinoids: Questions and answers for policymaking. Publications Office of the European Union, Lisbon
18. Stockings E, Zagic D, Campbell G, Weier M, Hall WD, Nielsen S, Herkes GK, Farrell M, Degenhardt L (2018) Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 89:741–753 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317168>
19. Mercer MA, Davis JL (2021) Cannabinoids in veterinary medicine: Is there evidence to support the trend? *Equine Vet Educ* 33:177–179 <https://doi.org/10.1111/eve.13199>
20. Landa L, Sulcova A, Gbalec P (2016) The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. *Veterinarni Medicina* 61:111–122 <https://doi.org/10.17221/8762-VETMED>
21. Galiazzo G, De Silva M, Giancola F, Rinnovati R, Peli A, Chiocchetti R (2021) Cellular distribution of cannabinoid-related receptors TRPV1, PPAR- γ , GPR55 and GPR3 in the equine cervical dorsal root ganglia. *Equine Vet J* 54:788–798 <https://doi.org/10.1111/evj.13499>
22. Abood ME, Pertwee RG (2005) *Cannabinoids*. Springer, Berlin, New York
23. Ashton CH (2001) Pharmacology and effects of cannabis: A brief review. *Br J Psychiatry* 178:101–106 <https://doi.org/10.1192/bjp.178.2.101>
24. Galiazzo G, Tagliavia C, Giancola F, Rinnovati R, Sadeghinezhad J, Bombardi C, Grandis A, Pietra M, Chiocchetti R (2021) Localisation of Cannabinoid and Cannabinoid-Related Receptors in the Horse Ileum. *Journal of Equine Veterinary Science* 104:103688 <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103688>
25. KL, Contino EK (2021) Treatment using cannabidiol in a horse with mechanical allodynia. *Equine Vet Educ* 33:e79–e82 <https://doi.org/10.1111/eve.13168>
26. Maguire DR, France CP (2018) Antinociceptive effects of mixtures of mu opioid receptor agonists and cannabinoid receptor agonists in rats: Impact of drug and fixed-dose ratio. *Eur J Pharmacol* 819:217–224 <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.11.038>
27. Bushlin I, Rozenfeld R, Devi LA (2010) Cannabinoid-opioid interactions during neuropathic pain and analgesia. *Curr Opin Pharmacol* 10:80 <https://doi.org/10.1016/j.coph.2009.09.009>
28. Maguire DR, France CP (2016) Interactions between cannabinoid receptor agonists and mu opioid receptor agonists in rhesus monkeys discriminating fentanyl. *Eur J Pharmacol* 784:199–206 <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.05.018>
29. Laprairie RB, Bagher AM, Kelly MEM, Denovan-Wright EM (2015) Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB₁ receptor: Negative allosteric modulation of CB₁ by cannabidiol. *British Journal of Pharmacology* 172:4790–4805 <https://doi.org/10.1111/bph.13250>
30. Fitzgerald AH, Magnin G, Pace E, Bischoff K, Pinn-Woodcock T, Vin R, Myhre M, Comstock E, Ensley S, Coetzee JF (2022) Marijuana toxicosis in 2 donkeys. *J VET Diagn Invest* 34:539–542 <https://doi.org/10.1177/10406387211064269>
31. Burston JJ, Woodhams SG (2014) Endocannabinoid system and pain: an introduction. *Proc Nutr Soc* 73:106–117 <https://doi.org/10.1017/S0029665113003650>
32. Burstein S (2015) Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 23:1377–1385 <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.01.059>
33. Mackie K, Ross RA (2008) CB₂ cannabinoid receptors: new vistas: Commentary. *British Journal of Pharmacology* 153:177–178 <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707617>
34. Ohta A, Sitkovsky M (2001) Role of G-protein-coupled adenosine receptors in downregulation of inflammation and protection from tissue damage. *Nature* 414:916–920 <https://doi.org/10.1038/414916a>
35. Okada Y, Reinach PS, Shirai K, Kitano-Izutani A, Miyajima M, Yamanaka O, Sumioka T, Saika S (2015) Transient Receptor Potential Channels and Corneal Stromal Inflammation. *Cornea* 34:S136–S141 <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000602>
36. Samanta A, Hughes TET, Moiseenkova-Bell VY (2018) Transient Receptor Potential (TRP) Channels. In: Harris JR, Boekema EJ (eds) *Membrane Protein Complexes: Structure and Function*. Springer Singapore, Singapore, pp 141–165
37. Muller C, Morales P, Reggio PH (2019) Cannabinoid Ligands Targeting TRP Channels. *Front Mol Neurosci* 11:487 <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00487>
38. Iannotti FA, Hill CL, Leo A, Alhusaini A, Soubrane C, Mazarrella E, Russo E, Whalley BJ, Di Marzo V, Stephens GJ (2014) Nonpsychotropic Plant Cannabinoids, Cannabidiol (CBDV) and Cannabidiol (CBD), Activate and Desensitize Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) Channels in Vitro: Potential for the Treatment of Neuronal Hyperexcitability. *ACS Chem Neurosci* 5:1131–1141 <https://doi.org/10.1021/cn5000524>
39. Costa B, Trovato AE, Comelli F, Giagnoni G, Colleoni M (2007) The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain. *European Journal of Pharmacology* 556:75–83 <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.11.006>
40. Chiurchiù V, Lanuti M, De Bardi M, Battistini L, Maccarrone M (2015) The differential characterization of GPR55 receptor in human peripheral blood reveals a distinctive expression in monocytes and NK cells and a proinflammatory role in these innate cells. *International Immunology* 27:153–160 <https://doi.org/10.1093/intimm/dxu097>

41. Ricote M, Li AC, Willson TM, Kelly CJ, Glass CK (1998) The peroxisome proliferator-activated receptor- γ is a negative regulator of macrophage activation. *Nature* 391:79–82 <https://doi.org/10.1038/34178>
42. Hou Y, Moreau F, Chadee K (2012) PPAR γ is an E3 ligase that induces the degradation of NF κ B/p65. *Nat Commun* 3:1300 <https://doi.org/10.1038/ncomms2270>
43. Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E (2020) Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants* 9:21 <https://doi.org/10.3390/antiox9010021>
44. Russo EB, Burnett A, Hall B, Parker KK (2005) Agonistic Properties of Cannabidiol at 5-HT $_{1A}$ Receptors. *Neurochem Res* 30:1037–1043 <https://doi.org/10.1007/s11064-005-6978-1>
45. Almeida DL, Devi LA (2020) Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD. *Pharmacol Res Perspect* 8:e00682 <https://doi.org/10.1002/prp2.682>
46. Herkenham M, Lynn AB, Little MD, Johnson MR, Melvin LS, de Costa BR, Rice KC (1990) Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 87:1932–1936 <https://doi.org/10.1073/pnas.87.5.1932>
47. Verrico CD, Wesson S, Konduri V, Hofferek CJ, Vazquez-Perez J, Blair E, Dunner K, Salimpour P, Decker WK, Halpert MM (2020) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. *Pain* 161:2191–2202 <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001896>
48. Massi P, Valenti M, Vaccani A, Gasperi V, Perletti G, Marras E, Fezza F, Maccarrone M, Parolaro D (2008) 5-Lipoxygenase and anandamide hydrolase (FAAH) mediate the antitumor activity of cannabidiol, a non-psychoactive cannabinoid. *Journal of Neurochemistry* 104:1091–1100 <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2007.05073.x>
49. Rock EM, Sullivan MT, Collins SA, Goodman H, Limebeer CL, Mechoulam R, Parker LA (2020) Evaluation of repeated or acute treatment with cannabidiol (CBD), cannabidiolic acid (CBDA) or CBDA methyl ester (HU-580) on nausea and/or vomiting in rats and shrews. *Psychopharmacology* 237:2621–2631 <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05559-z>
50. Takeda S, Misawa K, Yamamoto I, Watanabe K (2008) Cannabidiolic Acid as a Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitory Component in Cannabis. *Drug Metab Dispos* 36:1917–1921 <https://doi.org/10.1124/dmd.108.020909>
51. Ryan D, McKemie DS, Kass PH, Puschner B, Knych HK (2021) Pharmacokinetics and effects on arachidonic acid metabolism of low doses of cannabidiol following oral administration to horses. *Drug Test Anal* 13:1305–1317 <https://doi.org/10.1002/dta.3028>
52. Burstein S (2015) Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 23:1377–1385 <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.01.059>
53. Castillo A, Tolón MR, Fernández-Ruiz J, Romero J, Martínez-Orgado J (2010) The neuroprotective effect of cannabidiol in an in vitro model of newborn hypoxic-ischemic brain damage in mice is mediated by CB $_2$ and adenosine receptors. *Neurobiology of Disease* 37:434–440 <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.10.023>
54. Carrier EJ, Auchampach JA, Hillard CJ (2006) Inhibition of an equilibrative nucleoside transporter by cannabidiol: A mechanism of cannabinoid immunosuppression. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103:7895–7900 <https://doi.org/10.1073/pnas.0511232103>
55. Robaina Cabrera CL, Keir-Rudman S, Horniman N, Clark N, Page C (2021) The anti-inflammatory effects of cannabidiol and cannabigerol alone, and in combination. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 69:102047 <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2021.102047>
56. Ribeiro A, Ferraz-de-Paula V, Pinheiro ML, Vitoretti LB, Mariano-Souza DP, Quinteiro-Filho WM, Akamine AT, Almeida VI, Quevedo J, Dal-Pizzol F, Hallak JE, Zuardi AW, Crippa JA, Palermo-Neto J (2012) Cannabidiol, a non-psychotropic plant-derived cannabinoid, decreases inflammation in a murine model of acute lung injury: Role for the adenosine A $_2A$ receptor. *European Journal of Pharmacology* 678:78–85 <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.12.043>
57. Couch DG, Maudslay H, Doleman B, Lund JN, O’Sullivan SE (2018) The Use of Cannabinoids in Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis* 24:680–697 <https://doi.org/10.1093/ibd/izy014>
58. Luedke C, Wilhelm T (2021) Cannabinoids in Equine Medicine. In: Cital S, Kramer K, Hughston L, Gaynor JS (eds) *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine*. Springer International Publishing, Cham, pp 295–305
59. Thacker MA, Clark AK, Marchand F, McMahon SB (2007) Pathophysiology of Peripheral Neuropathic Pain: Immune Cells and Molecules. *Anesth Analg* 105:838–847 <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000275190.42912.37>
60. Walter L, Franklin A, Witting A, Wade C, Xie Y, Kunos G, Mackie K, Stella N (2003) Nonpsychotropic Cannabinoid Receptors Regulate Microglial Cell Migration. *J Neurosci* 23:1398–1405 <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-04-01398.2003>
61. Baron R, Binder A, Wasner G (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology* 9:807–819 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70143-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70143-5)
62. Hampson AJ, Grimaldi M, Lolic M, Wink D, Rosenthal R, Axelrod J (2000) Neuroprotective antioxidants from marijuana. *Ann N Y Acad Sci* 899:274–282 PMID: 10863546.
63. Pazos MR, Mohammed N, Lafuente H, Santos M, Martínez-Pinilla E, Moreno E, Valdizan E, Romero J, Pazos A, Franco R, Hillard CJ, Alvarez FJ, Martínez-Orgado J (2013) Mechanisms of cannabidiol neuroprotection in hypoxic-ischemic newborn pigs: Role of 5HT $_{1A}$ and CB $_2$ receptors. *Neuropharmacology* 71:282–291 <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.03.027>
64. Malfait AM, Gallily R, Sumariwalla PF, Malik AS, Andreaskos E, Mechoulam R, Feldmann M (2000) The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritic therapeutic in murine collagen-induced arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:9561–9566 <https://doi.org/10.1073/pnas.160105897>
65. Gamble L-J, Boesch JM, Frye CW, Schwark WS, Mann S, Wolfe L, Brown H, Berthelsen ES, Wakshlag JJ (2018) Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Front Vet Sci* 5:165 <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00165>
66. Ignatowska-Jankowska B, Jankowski M, Glac W, Swiergel AH (2009) Cannabidiol-induced lymphopenia does not involve NKT and NK cells. *J Physiol Pharmacol* 60 Suppl 3:99–103
67. Zaheer S, Kumar D, Khan MT, Giyanwani PR, Kiran FNU (2018) Epilepsy and Cannabis: A Literature Review. *Cureus* 10:e3278 <https://doi.org/10.7759/cureus.3278>
68. Mack A, Joy J (2000) Marijuana as Medicine? The Science Beyond the Controversy. National Academies Press (US), Washington (DC)
69. Gray RA, Whalley BJ (2020) The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. *Epileptic Disorders* 22:S10–S15 <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1135>
70. McGrath S, Bartner LR, Rao S, Packer RA, Gustafson DL (2019) Randomized blinded controlled clinical trial to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy. *J Am Vet Med Assoc* 254:1301–1308 <https://doi.org/10.2460/javma.254.11.1301>

71. Masataka N (2019) Anxiolytic Effects of Repeated Cannabidiol Treatment in Teenagers With Social Anxiety Disorders. *Front Psychol* 10:2466 <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02466>
72. Chaves YC, Genaro K, Crippa JA, da Cunha JM, Zanoveli JM (2021) Cannabidiol induces antidepressant and anxiolytic-like effects in experimental type-1 diabetic animals by multiple sites of action. *Metab Brain Dis* 36:639–652 <https://doi.org/10.1007/s11011-020-00667-3>
73. Vuolo F, Petronilho F, Sonai B, Ritter C, Hallak JEC, Zuardi AW, Crippa JA, Dal-Pizzol F (2015) Evaluation of Serum Cytokines Levels and the Role of Cannabidiol Treatment in Animal Model of Asthma. *Mediators of Inflammation* 2015:1–5 <https://doi.org/10.1155/2015/538670>
74. Butrica JL (2002) The Medical Use of Cannabis Among the Greeks and Romans. *Journal of Cannabis Therapeutics* 2:51–70 https://doi.org/10.1300/J1175v02n02_04
75. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J (2018) The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol* 84:2477–2482 <https://doi.org/10.1111/bcp.13710>
76. Rein JL (2020) The nephrologist's guide to cannabis and cannabinoids. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 29:248–257 <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000590>
77. Doherty MM, Pang KS (1997) First-Pass Effect: Significance of the Intestine for Absorption and Metabolism. *Drug and Chemical Toxicology* 20:329–344 <https://doi.org/10.3109/01480549709003891>
78. Mattes RD, Shaw LM, Edling-Owens J, Engelman K, Elsohly MA (1993) Bypassing the first-pass effect for the therapeutic use of cannabinoids. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 44:745–747 [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(93\)90194-X](https://doi.org/10.1016/0091-3057(93)90194-X)
79. Birnbaum AK, Karanam A, Marino SE, Barkley CM, Rimmel RP, Roslawski M, Gramling-Aden M, Leppik IE (2019) Food effect on pharmacokinetics of cannabidiol oral capsules in adult patients with refractory epilepsy. *Epilepsia* 60:1586–1592 <https://doi.org/10.1111/epi.16093>
80. Bartner LR, McGrath S, Rao S, Hyatt LK, Wittenburg LA (2018) Pharmacokinetics of cannabidiol administered by 3 delivery methods at 2 different dosages to healthy dogs. *Can J Vet Res* 82:178–183
81. Khodadadi H, Salles ÉL, Jarrahi A, Chibane F, Costigliola V, Yu JC, Vaibhav K, Hess DC, Dhandapani KM, Baban B (2020) Cannabidiol Modulates Cytokine Storm in Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Simulated Viral Infection Using Synthetic RNA. *Cannabis and Cannabinoid Research* 5:197–201 <https://doi.org/10.1089/can.2020.0043>
82. Salles ÉL, Khodadadi H, Jarrahi A, Ahluwalia M, Paffaro VA, Costigliola V, Yu JC, Hess DC, Dhandapani KM, Baban B (2020) Cannabidiol (CBD) modulation of apelin in acute respiratory distress syndrome. *J Cell Mol Med* 24:12869–12872 <https://doi.org/10.1111/jcmm.15883>
83. Ribeiro A, Almeida VI, Costola-de-Souza C, Ferraz-de-Paula V, Pinheiro ML, Vitoretti LB, Gimenes-Junior JA, Akamine AT, Crippa JA, Tavares-de-Lima W, Palermo-Neto J (2015) Cannabidiol improves lung function and inflammation in mice submitted to LPS-induced acute lung injury. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 37:35–41 <https://doi.org/10.3109/08923973.2014.976794>
84. Arruza L, Pazos MR, Mohammed N, Escribano N, Lafuente H, Santos M, Alvarez-Díaz FJ, Hind W, Martínez-Orgado J (2017) Cannabidiol reduces lung injury induced by hypoxic-ischemic brain damage in newborn piglets. *Pediatr Res* 82:79–86 <https://doi.org/10.1038/pr.2017.104>
85. Vuolo F, Abreu SC, Michels M, Xisto DG, Blanco NG, Hallak JE, Zuardi AW, Crippa JA, Reis C, Bahl M, Pizzichinni E, Maurici R, Pizzichinni MMM, Rocco PRM, Dal-Pizzol F (2019) Cannabidiol reduces airway inflammation and fibrosis in experimental allergic asthma. *Eur J Pharmacol* 843:251–259 <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.11.029>
86. Dudášová A, Keir SD, Parsons ME, Molleman A, Page CP (2013) The effects of cannabidiol on the antigen-induced contraction of airways smooth muscle in the guinea-pig. *Pulm Pharmacol Ther* 26:373–379 <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2013.02.002>

Közlésre érck.: 2022. szept. 20.

Beszámoló az Európai Állatorvos Viroológusok (European Society for Veterinary Virologists, ESVV) kongresszusáról

Az Európai Állatorvos Viroológusok (European Society for Veterinary Virologists, ESVV) első kongresszusát 1989-ben tartották a belgiumi Liege-ben. Az idei, XIII. kongresszus szintén Belgiumban, ezúttal a Genti egyetem Állatorvostudományi Kar munkatársainak (elsősorban HANS NAUWYNCK és NATHALIE VANDEHEIJDEN) szervezésében került megrendezésre 2022. szeptember 20-23 között. A rendezvényen 328 résztvevő, 27 országból jelent meg; 24 „keynote” előadás, 98 kutatói beszámoló, és 201 poszter került bemutatásra. Hazánkat BALKA GYULA, IGRICZI BARBARA, DÉNES LILLA (ÁTE, Patológiai Tanszék), ZÁDORI ZOLTÁN, OLASZ FERENC (Állatorvostudományi Kutatóintézet), KISS ISTVÁN (Ceva-Phylaxia Zrt.), KEPNER ANETT és HALAS MÁTÉ (Prophyl Kft.) képviselték a következő előadásokkal, ill. poszterekkel:

- *Detection and Localization of Atypical Porcine Pestivirus in The Reproductive Tract of a Persistently Infected Boar – Atipikus sertés-pestivírus kimutatása perzisztensen fertőzött kan szaporító szervében és járulékos nemi mirigyekben*
DÉNES LILLA, LUKAS SCHWARZ, RENÉ BRUNTHALER, SANDRA HÖGLER, BALKA GYULA
- *Detection and prevalence of novel porcine parvoviruses (PPV2-7) in Hungarian pig herds – Új parvovírusok kimutatása és prevalenciája magyarországi sertésállományokban*
IGRICZI BARBARA, DÉNES LILLA, BALKA GYULA
- *Analysis of canine parvovirus 2 isolates from Hungary reveals heterogenous phylogenetic origin – 2-es típusú kutyaparvovírus-törzsek filogenetikai vizsgálata heterogén filogenetikai eredetre utal*
HORVÁTH DÁVID GÉZA, ALBERT ERVIN, BALKA GYULA, DÁN ÁDÁM
- *Porcine paramyxovirus 1 (species Porcine Respirivirus 1) in Europe – A sertés-paramyxovirus 1 Európában*
BALKA GYULA, DÉNES LILLA, ALEKSANDRA WOŹNIAK, TOMASZ STADEJEK
- *High in vitro ASFV recombination rate in porcine alveolar macrophages – Az afrikai sertéspestis vírusának nagyarányú rekombinációja sertés eredetű alveolaris macrophagokban*
MÉSZÁROS ISTVÁN, OLASZ FERENC, TAMÁS VIVIEN, MAGYAR TIBOR, ZÁDORI ZOLTÁN

- *Serological and in silico comparison of 27a viruses with other PPVs – 27a és egyéb sertés-parvovírusok összehasonlítása szerológiai és in silico módszerekkel*
MÉSZÁROS ISTVÁN, TAMÁS VIVIEN, OLASZ FERENC, KISS ISTVÁN, ERWIN VAN DEN BORN, ZÁDORI ZOLTÁN

A program nagyon színes volt, a halak vírusos megbetegedéseitől az afrikai sertéspestisen át a különféle zoonózisokig számos téma aktuális eredményeit ismerhették meg a résztvevők a következő szekciókban:

- *Patogenezis, Antivirális immunitás*
- *A sertés vírusos betegségei – afrikai sertéspestis*
- *Járványtan, diagnosztika, vakcinák*
- *A ló és a szarvasmarha vírusos betegségei – orbi-vírusok*
- *Zoonózisok*
- *Vadon élő állatok vírusai, Vektorközvetítette vírusok*

Néhányat ezek közül kiemelve:

THOMAS METTENLEITER (Friedrich-Loeffler Intézet, Németország) a vírusos betegségek kutatásának evolúciójáról beszélt, az Aujeszky-betegséget modellként használva. A nemzetközileg elismert szakember meleg szavakkal méltatta a magyar kutatók érdemeit a témában, amelyről egy külön közlemény számol be a MÁL olvasóinak a közeljövőben a betegség veszteségtől való elkülönítésének 120. évfordulója apropóján.



THOMAS METTENLEITER a konferencia nyitóelőadását tartja az Aujeszky-betegségről

A halak herpeszvírusos fertőzéseinek patogenezisével foglalkozó előadáson ALAIN VANDERPLASSCHEN (Liège-i Egyetem, Belgium) hangsúlyozta, hogy a herpeszvírusok korántsem olyan stabilak a vízben, mint azt a közvélekedés tartja.

A Marek-betegség vírusának evolúciójával kapcsolatban BENEDIKT KAUFER, (Virologiai Intézet, Freie Universität Berlin, Németország) hangsúlyozta, hogy a T-lymphocyták a Marek-vírusok szaporodásában, míg a B-sejtek a daganatok kialakulásában játszanak kulcsszerepet. A meq-gén meghatározó szerepet játszik a patogenitásban, és a bizonyos törzsekben az idők során a génben felhalmozódott mutációk elősegítik a vírusok fokozottabb ürítését a gazdaszervezetből, ami evolúciós előnyt biztosíthat számukra.

ENRIC MATEU (Autonomous University of Barcelona, IRTA-CReSA, Spanyolország) a PRRSV és a gazdaszervezet immunválaszáról tartott előadásában kiemelte, hogy a különféle vírustörzsek különböznek az egyébként a fertőzést követő 5–6 hét elteltével induló/kimutatható neutralizáló ellenanyagválasz tekintetében, és van némi kereszt-neutralizáló aktivitás az 1-es és 2-es fajba tartozó törzsek között, amelyek egyébként meglehetősen nagy genetikai távolságra vannak egymástól. A thymusban megfigyelt depléciónak arra utal, hogy a PRRSV nem csak a megfertőződött, hanem annak közvetlen környezetében található (bystander) sejteket is pusztítja.

ARTUR SUMMERFIELD, University of Bern and Institute of Virology and Immunology, Mithelhäusern, Svájc, az immunológia alapkérdéseiről szólva kiemelte, hogy a citokinválaszok és a klinikai paraméterek közötti összefüggést meghatározza a mintavétel időpontja, és hogy úgy a gyulladáskeltő mint a gyulladáscsökkentő folyamatok is fontos szerepet játszanak a megfelelő (minél kevesebb szövet károsodással járó) immunválasz kialakulásában.

Az ún. machine learning valamint a mesterséges intelligencia térnyerésére a virológiai kutatásokban jó példát szolgáltatott a csirkék fertőző bursitis vírusa patogenezisével (MOLINET ANNONCIADE és mtsai, Anses, Poufragan, Franciaország), valamint a vírus peptidiek in silico „immunoinformatics” analízisével, és azok immunogenitásának meghatározásával foglalkozó előadások (Morten Nielsen, Technical University of Denmark, Dánia).

José MANUEL SANCHEZ-VIZCAINO (Universidad Complutense de Madrid, Spanyolország) összefoglaló előadásban ismertette az ASP történetét és kitért az Európai Unió által finanszírozott vakcinakutatás (VACDIVA) jelenlegi biztató eredményeire, külön kiemelve a vakcinabiztonság fontosságát. Jelenleg az ASPV-vel foglalkozó molekuláris biológiai kutatások fő irányát az élő, legyengített víruson alapuló vakcina (live attenuated virus, LAV) fejlesztések határozzák meg. A vírus kb. 200

potenciálisan fehérjekodoló génje közül ezidáig ~45-ről bizonyították, hogy nem esszenciális (LINDA DIXON, The Pirbright Institute, Egyesült Királyság). Ezeknek a géneknek célzott eltávolításával létrehozott mutánsokkal számos laborban folynak vakcinafejlesztési kutatások. Sajnos Vietnamban fel kellett függeszteni az USDA által fejlesztett első, ideiglenesen engedélyezett LAV vakcina használatát. Az amerikai fejlesztők szerint azonban nem a vakcinatörzs reverziója okozta a problémát, hanem nagy valószínűséggel a vakcinázásra vonatkozó szabályok be nem tartása (DOUGLAS GLADUE, Plum Island Animal Disease Center, U.S. Department of Agriculture, USA).

Nem maradtak ki az influenzavírusok sem, előadást hallhattunk a H5N8 altípusú madárinfluenzavírus-törzs neurotropizmusának in vivo és in vitro jellemzéséről, amely utóbbihoz primer idegsejtkultúrát állítottak elő. A vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a csirkékhez képest a kacsákban sokkal kifejezettebben jelentkező idegrendszeri tünetek hátterében az agyvelő gyorsabb kolonizációja a vírus által, és a következményes intenzív gyulladási reakciók állnak.

A zoonózisok köréből a Nyugat-Nílusi láz, Usutu vírus, SARS-CoV-2, pandémiás influenza, és a majomhimlő témaköréből adott egy áttekintést NORBERT NOWOTNY (Bécsi Állatorvostudományi Egyetem, Ausztria).

Az újgenerációs szekvenálás gyakorlati alkalmazásáról beszélt SEBASTIAAN THEUNIS (PathoSense, Belgium), aki elmondta, hogy a módszer új fejezetet nyithat (immár példákkal alátámasztva bizonyítottan) az ismeretlen kórokozók felderítésében, vírusos betegségek patogenezisének jobb megértésében (pl. macskák enterális koronavírusa – FIP relációban), vakcinaártalmatlanság vizsgálatában (mutációk, rekombinációk azonosítása). A technológia elérhető gyakorlatilag bárki számára, s bár még vannak „gyerekbetegségei”, mint pl. bizonyos mértékű „áthallás” a különféle minták között, ezeken nagy valószínűséggel hamarosan úrrá lesznek a fejlesztők.

Az mRNS-vakcinák állatorvosi célú alkalmazásáról beszélt NIEK SANDERS (Génterápiás Laboratórium, Genti egyetem, Állatorvostudományi Kar, Belgium) aki ismertette a technológia alapjait, nevezetesen azt, hogy „mit kell tudnia” egy RNS molekulának ahhoz, hogy hatékony immunválaszt indukáljon a róla termelődött fehérje, milyen fajtái ismertek jelenleg, mint nem sokszorozódó vagy önmagát sokszorozni képes molekulák, és biztató példákat is bemutatott csirkékben és sertésekben alkalmazott prototípusvakcinákra.

Az orbivírusokkal kapcsolatos ismereteket ALESSIO LORUSSO (Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo, Olaszország) és POLLY ROY (Department of Infection Biology, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Egyesült Királyság) tekintették át. Bemutat-

ták, hogy a vírusszerű részecskék (virus-like particles, VLP) hatékonyabb védettséget nyújtottak a Bluetongue-vírus ellen mint az alegységvakcinák. A reverz genetika alkalmazásával pedig ún. 'entry competent but replication abortive' (ECRA) vírusokat állítottak elő, amelyeket önállóan (egy szerotípus) vagy koktél (több szerotípus) formájában alkalmazva hatékony védelmet tudtak elérni mind Bluetongue, mind Afrikai lópestis ráfertőzésekkel szemben.

Több prezentáció, Belgiumból, Olaszországból és Litvániából is foglalkozott a sertések hepatitis E fertőzéseivel, és azok zoonotikus potenciáljával. Jelenleg a 3-as genotípusba tartozó vírusok a legelterjedtebbek Európában, és a nem hőkezelt sertéshús-termékek 15–65%-a is kontaminált lehet a vírussal, amelynek humánegészségügyi kockázata is lehet.

A környezeti minták diagnosztikai értékére világított rá FABIEN FILAIRE és mtsai, (Toulouse-i Egyetem, Franciaország) a HPAIV H5 és csirkék fertőző bronchitis vírusával kapcsolatban. Megállapították, hogy a porminták segítségével korán és hatékonyan ki lehet mutatni ezen vírusok bekerülését az állományba, és hogy a pornak és aeroszolnak nagy szerepe van a farmokon belüli és farmok közötti vírus terjedésben is.

A sertésinflunza-vírusokkal kapcsolatban KRISTIEN VAN REETH (Genti egyetem, Állatorvostudományi Kar, Belgium) leszögezte, hogy sokkal gyakoribb a humán → sertés vírusátvitel, mint fordítva, továbbá hangsúlyozta, hogy nagy különbségek lehetnek laboratóriumi eredmények között, elsősorban a szerológia vonatkozásában. A görények felhasználásának a vírusátvitel modellezésére korlátai vannak, nem szabad egy az egyben extrapolálni emberekre az ott kapott eredményeket. Egyelőre nem áll rendelkezése a vírusátvitelt

célzó, megfelelően hatékony kísérleti modell, és szóba került a tengerimalac, mint lehetséges alternatíva.

A norovírusok potenciális zoonotikus veszélyéről beszélt ETIENNE THIRY (Veterinary Virology and Animal Viral Diseases, FARAH, Liège-i Egyetem, Belgium) hangsúlyozva, hogy egyelőre nincs minden kétséget kizáró bizonyíték a meglehetősen gazdafaj-specifikus vírusok hatékony állat-ember átvitelre.

THOMAS BRUUN RASMUSSEN (Department of Virus and Microbiological Special Diagnostics, Statens Serum Institut, Koppenhága, Dánia) a SARS-CoV-2 tenyésztett-nyércpopulációra gyakorolt hatásáról szólva elmondta, hogy mára felszámolták az egyébként a COVID-járványt megelőzően a világ legnagyobb kibocsátójának számító Dániában a nyérctenyésztést, de elképzelhető, hogy a közeljövőben újraindul az üzletág.

A csirkék fertőző bronchitis vírusának (infectious bronchitis, IBV) GI-23 genotípusába tartozó változatnak lengyelországi felbukkanásáról, majd fokozatos elterjedéséről számolt be ANNA PIKUŁA (Department of Poultry Diseases, National Veterinary Research Institute, Pulawy, Lengyelország). Elmondta, hogy az országban először 2016-ban kimutatott változat mára az IBV kimutatások 25%-át teszi ki, de a jól megválasztott vakcinázási protokollok képesek védeni a vírusfertőzés következményei ellen.

Az eseményen lehetőség nyílt a kollegákkal való kötetlen beszélgetésekre is, vélemények ütköztetésére, amelyek remélhetőleg hozzájárulnak újabb, hasznos kutatási eredményekhez.

Kiss István, Ceva Phylaxia Zrt.
Zádori Zoltán, Állatorvostudományi Kutatóintézet
Balka Gyula, Állatorvostudományi Egyetem

Mycoplasma haemofelis, a vérfogyasztó baktérium

A házi kedvencek esetében a vérfogyottság, azaz a vérszegénység igen alattomos betegség, amely súlyos esetben akár az állat elhullásához vezethet. Az anaemia hátterében álló okokra sokszor csak későn derül fény. Az egyik leggyakoribb fertőzés, amely macskák esetében vérfogyottsághoz vezet, a *Mycoplasma haemofelis*, azaz régi nevén a *Haemobartonella felis* baktérium. A fertőzés PCR-vizsgálattal kimutatható, antibiotikummal, súlyosabb esetben transzfúzióval kezelhető, és így a betegség gyógyítható.



Amikor egy addig aktív kiskedvenc egyik napról a másikra bágyadtá, étvágytalanná válik, a riadt gazdi azonnal az állatorvos segítségét kéri. A fizikális vizsgálat mellett érdemes vérvizsgálatot is végezni, amely támpontot ad a diagnózis felállításában. Amennyiben a vérkép anaemiát mutat, mindenképpen ki kell deríteni a vérfogyottság okát, amely lehet vérszűrés is, de akár valamilyen parazita is állhat a háttérben. A *Mycoplasma haemofelis* az egyik leggyakoribb kórokozó, ami macskákban vérszegénységet okoz és egyéb szövődményeket is előidézik, de csak akkor, ha az állatnak más betegség miatt az immunrendszere károsodik, pl.: macskaleukózis vagy macska-AIDS esetén

A kórokozó vektor útján (kullancs, bolha), ill. fertőzött állat harapásától vagy karmolásától kerül az érintett macska szervezetébe. Sokszor az egészséges állatoknál évekig észrevétlen maradhat és másik betegség kapcsán derül fény az anaemiára és a mögötte álló fertőzésre.

A *Mycoplasma haemofelis* baktérium a macskák vörösvérsejtjein élőszkodik, azok szétesését okozza. Általában ilyenkor a vörösvérsejtek képződése rendben zajlik, a vérképben a fiatal alakok elegendő számban megtalálhatóak, viszont a korai és nagy számú sejt szétesés miatt anaemia alakul ki. Gyakran a kórokozó miatt megváltozik vörösvérsejtek alakja. A megváltozott sejteket a szervezet nem mindig ismeri fel sajátjaként, így az immunrendszer további sejtpusztulást idézhet elő. Ez az autoimmun szövődmény sűrűn előfordul a fertőzés esetén.



A bágyadt állat kivizsgálásánál a vérfogyottságra utaló tünet a kötőhártyákon halványabb színe. A diagnózis felállításában és a kezelés további lépésében a haematokrit és haemoglobin arányának vizsgálata, valamint a kórokozó vizsgálata PCR-technikával történik. Amennyiben a PCR kimutatja a *Mycoplasma haemofelis* jelenlétét úgy antibiotikum; 12–14-es hematokrit esetén vértömlesztés is szükséges.

Sokszor a betegség diagnosztizálását követően történik további vizsgálat, ahol is az egyéb, immunrendszeret érintő alapbetegségekre is fény derül. Az időben diagnosztizált betegség könnyen gyógyítható, az állat a terápia elkezdését követően gyorsan felépül.

A CordenVet Állatlabordiagnosztikai Laboratórium vizsgálati palettája hamarosan a *Mycoplasma haemofelis* PCR-vizsgálattal bővül, ezzel is segítve a kórokozó mielőbbi kimutatását. A vizsgálathoz minimum 1 ml EDTA-s vérvételi csőbe levett teljes vérre lesz szükség. A várható elkészülési idő 2-4 munkanap.

Szolgáltatásaink:

- 🐾 társ- és haszonállatok labordiagnosztikai vizsgálatai
- 🐾 mikrobiológiai vizsgálatok
- 🐾 szerológiai és PCR vizsgálatok
- 🐾 terápiás szaktanácsadás, konzultáció
- 🐾 mintavételi csövek biztosítása
- 🐾 mintaszállítás az ország nagyobb városaiból
- 🐾 gyors eredményközlés
- 🐾 rendszeres kedvezmények

Keresse bizalommal szakembereinket

+36 30 287 2991

www.cordenvet.hu

www.labor.cordenvet.hu

vet@cordenvet.hu



<https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.673-690>

Geographic distribution of IBV lineages

K. Bali^{1*}
Á. Bálint²
K. Bányai^{1,3}

1. Állatorvostudományi Kutatóintézet,
H-1143 Budapest, Hungária krt. 21.

*e-mail: bali.krisztina@vmri.hu

2. NÉBIH Állategészségügyi
Diagnosztikai Igazgatóság,
Budapest

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék,
Budapest

A csirkék fertőző bronchitisét okozó coronavírus genetikai vonalainak földrajzi elterjedése

Bali Krisztina^{1*}, Bálint Ádám², Bányai Krisztián^{1,3}

ÖSSZEFOGLALÁS

A csirkék fertőző bronchitise a brojler- és tojóállományok egyik legnagyobb gazdasági károkat okozó vírusos megbetegedése. A csirkék fertőző bronchitisének vírusa (infectious bronchitis virus, IBV) az érintett állományokban légzőszervi tüneteket, vesekárosodást és tojástermelési zavarokat okozhat. A betegség elleni védekezés leghatásosabb módja a vakcinázás, amelynek hatékonyságát azonban rontja a vírus nagy genetikai változékonysága és a különböző variánsok egyidejű cirkulációja egy adott földrajzi régióban. A világszerte leírt nagyszámú variáns közül néhány szinte az egész világon előfordul, míg számos típus elterjedése meghatározott földrajzi régiókra korlátozódik. A szerzők összefoglalják a csirkék fertőző bronchitisét okozó *Avian coronavirus* genetikai csoportjairól elérhető legfontosabb és legfrissebb ismereteket és bemutatják az IBV egyes genetikai vonalainak földrajzi elterjedését.

SUMMARY

Infectious bronchitis virus (IBV) is a leading cause of economic losses within the poultry industry, affecting both meat-type birds and layers. The highly contagious viral disease caused by *Avian coronavirus* was first described in the 1930s and still remains a global problem for the poultry industry. Infection by *Avian coronavirus* causes respiratory disease, nephritis, decreased egg production depending on the viral pathotype and the age of the affected flocks. Live attenuated and inactivated vaccines are used to control the disease, but poor cross-protection between different serotypes complicates control efforts. IBV exists in a wide variety of genetically distinct types and new variants are identified relatively frequently. As the emergence of new IBV variants may impede the efficacy of the vaccines, monitoring the prevalence and genetic characteristics of IBV is of utmost importance.

Currently, a phylogeny-based classification system defined by Valastro and co-workers is used for the classification of IBV strains. At present, IBV strains are divided into 8 genotypes (GI–GVIII) and 39 distinct lineages (GI-1 to GI-31, GII-1, GII-2, GIII-1, GIV-1, GV-1, GVI-1, GVII-1 and GVIII-1) and a huge number of unclassified inter-lineage recombinants. Most IBV lineages are confined to specific geographic regions, and some countries report the circulation of unique lineages. In contrast, the GI-1, GI-13, GI-16 and GI-19 lineages are widely distributed. The aim of this review is to summarize the most recent knowledge about the distribution of the genetic groups of *Avian coronavirus*.

A csirkék fertőző bronchitisét okozó *Avian coronavirus* (*Coronaviridae* család, *Gamma-coronavirus* nemzetség, *Igacovirus* alnemzetség) csirkékben kortól és patogenitástól függően légzőszervi, kiválasztó-szervrendszeri (vesegyulladás), gyomor-bélrendszeri (proventriculitis; mirigygyomor-gyulladás) és ivarszervi megbetegedést, felnőtt tyúkokban tojáshozam csökkenést, tojáshéj- és tojásmínőség romlást (tojásképződési zavarokat) idéz elő [1].

Az IBV világszerte komoly problémákat okoz a baromfiágazatban

Az IBV lipidburkos virionnal és kb. 27,6 kb hosszúságú szimplaszálú, pozitív RNS-genommal rendelkezik

Az IBV gyors evolúciójában több tényező is szerepet játszik

Az IBV az 1930-as években az Amerikai Egyesült Államokban történt első leírása óta világszerte komoly problémákat okoz a baromfiágazatban, és napjaink egyik legjelentősebb baromfi-kórokozójaként tartják számon [2, 3]. Gazdasági jelentősége miatt az IBV-ről világviszonylatban nagy ismeretanyag áll rendelkezésre. Magyarországon DERZSY és LOMNICZI számolt be a fertőzés első előfordulásáról, amely elsősorban a fiatal jérceállományokban légzőszervi tüneteket, tojókban pedig a tojástermelés csökkenését okozta [4, 5]. Az első hazai vírustörzs izolálása LOMNICZI és STIPKOVITS nevéhez fűződik, azóta a vírus számos variánsát azonosították már magyarországi állományokban is [6–9].

Az IBV lipidburkos virionnal és körülbelül 27,6 kb hosszúságú szimplaszálú, pozitív RNS-genommal rendelkezik, genomszerveződése 5'→3' irányban a következőképpen alakul: 1ab-S-3a-3b-E-M-5a-5b-N-6b [10]. A virális genom közel kétharmadát teszi ki a replikáz komplexet alkotó nem szerkezeti fehérjéket (nsp) kódoló ORF1ab (ORF = Open Reading Frame). A szerkezeti fehérjéket kódoló gének, sorrendben a túske (spike, S), burok (envelope, E), membrán (M) és nukleokapszid (N) fehérjéket kódoló gének. Ezen felül a genom számos nem strukturális fehérjét (3a, 3b, 5a, 5b, 6b) is kódol [1].

Az IBV gyors evolúciójában több tényező is szerepet játszik, többek között a virális replikáció pontatlansága miatt keletkező mutációk, a vakcina- és a vad törzsek közötti rekombináció, ill. a vakcinázással csak részleges védettséget szerző madarak következtében kialakult szelekciós nyomás [11, 12]. Új variáns törzsek megjelenése vakcinázott állományokban is bizonyított [13, 14]. Az IBV különböző genotípusait és genetikai vonalait (lineage) a túskefehérjén belül az S1 fehérjét kódoló genomi régió szekvenciájának elemzésével különböztetik el egymástól. Az IBV-re jellemző nagy mutációs és rekombinációs ráta az utóbbi néhány évben számos új variáns megjelenéséhez vezetett, de a rekombinációval létrejött variánsokat jelenleg nem lehet besorolni a genotípus alatti szinteken a Valastro-féle klasszifikációs rendszerben. Az S1 alapú besorolás szerint jelenleg nyolc genotípust (GI–GVIII) és ezen belül összesen 39 leszármazási vonalat különítenek el [15]. Többek között a GI-28 és GI-29-es vonalakat és a GVII genotípust a közelmúltban írták le Kínában, a GI-30 vonalat Trinidad és Tobago területén, a GVIII genotípust Lengyelországban, a GI-31-es vonalat Elefántcsontpartról, a GII-2 vonalat pedig nemrégiben Hollandiában [16–22].

Az IBV változékonysága és az általa okozott megbetegedések megelőzésére alkalmazott tömeges vakcinázás miatt bizonyíthatóan újabb és újabb variánsok jelennek meg, ezért a variánsok globális előfordulásának molekuláris genetikai módszerekkel történő nyomon követése fontos feladat [23]. A szerteágazó nemzetközi hús- és élőállat-kereskedelmi kapcsolatok miatt nemcsak a hazai, hanem a környező országokban, sőt a távolabbi régiókban cirkuláló IBV-törzsek folyamatos monitorozása is szükséges. Ezt támasztja alá pl. a Kínából származó QX-szerű (GI-19) és a közel-keleti eredetű GI-23 vonalba tartozó IBV-törzsek gyors és széleskörű európai elterjedése is [24–26]. Járványvédelmi szempontból a cirkuláló törzsek folyamatos monitorozása és azok genomszintű vizsgálata is elengedhetetlen.

Az elérhető teljes S1- és teljes genomszekvenciák korlátozott száma akadályozza az egyes törzsek pontos összehasonlítását és az újonnan felbukkanó genotípusok felderítését. A részleges S1-szekvenciák használata az egyes törzsek leszármazási kapcsolatának vizsgálatára azonban befolyásolja és torzítja a filogenetikai elemzés eredményét, hiszen a túskefehérjét kódoló S gén különböző régiói nem azonos evolúciós rátával rendelkeznek [1].

1286 IBV-törzs csaknem teljes S1 nukleotidszekvenciája alapján hat genotípust és 32 leszármazási vonalat határoztak meg

A GI genotípusba tartozó törzsek a legváltozatosabbak és a legelterjedtebbek

A szerzők 43 országból, 1937 és 2022 közötti időszakból származó, összesen 3590 S1 génszekvencia elemzését végezték el

A globálisan elterjedt IBV genetikai vonalak közül a GI-19 vonal a leggyakoribb

VALASTRO és mtsai 2016-os tanulmányukban megreformálták az IBV genotipizálásának módszerét és bevezették az S1 fehérjét kódoló genomi régió szekvenciájának elemzésén alapuló klasszifikációs rendszert. Az S1 egyrészt a legváltozékonyabb genomi régió, másrészt, ez az IBV-genom leggyakrabban szekvenált része. Összesen 1286 IBV-törzs csaknem teljes S1 nukleotidszekvenciája (1456 nt) alapján hat genotípust és 32 leszármazási vonalat (lineage) határoztak meg, amelyből 27 vonal a GI-es genotípusba tartozik (GI-1–GI-27). Mivel a 2016-ban publikált tanulmány 2011-ig gyűjtött törzsek elemzését tartalmazta, a szerzők időszerűnek érezték, hogy az elmúlt 10 év során keletkezett új adatokkal egészítsék ki a korábbi ismereteket.

ANYAG ÉS MÓDSZER

ADATBÁZIS ÉS ADATELEMZÉS: ÁLTALÁNOS MEGFONTOLÁSOK ÉS ÉSZREVÉTELEK

Az IBV ismert genotípusai (GI–GVIII) közül a GI genotípusba tartozó törzsek a legváltozatosabbak és az irodalmi adatok alapján a legelterjedtebbek. Közleményünk alapvetően a GI genotípusú törzsek elemzéséről szól, de esetenként kitérünk a GII–GVIII genotípusok tárgyalására is.

Az elemzéseket a GenBank-adatbázisban található teljes genom-szekvenciák és a teljes S1-szekvenciák (1620 nt) alapján végeztük. A korábbi kritériumrendszert követve az 1440 nt-nál rövidebb részleges S1-szekvenciák nem kerültek be az elemzésbe [15]. A szekvenciákhoz tartozó járványtani háttér adatok közül minimumként az izolálás helyét és időpontját is kigyűjtöttük. Amennyiben a GenBank-i adatokban nem volt elérhető, hogy pontosan melyik évben és mely országban került izolálásra az adott törzshöz tartozó szekvencia, akkor a szekvenciához tartozó publikációból nyertük ki az adatokat. Megfelelő adatok hiányában (46 db eset) a szekvenciákat figyelmen kívül hagytuk. Az elemzésbe a GenBank-adatbázisába 2022. június 30-ig feltöltött szekvenciákat vontuk be. Végeredményben a vizsgált 3590 S1-génszekvencia 43 országból 1937 és 2022 között izolált törzsektől származott.

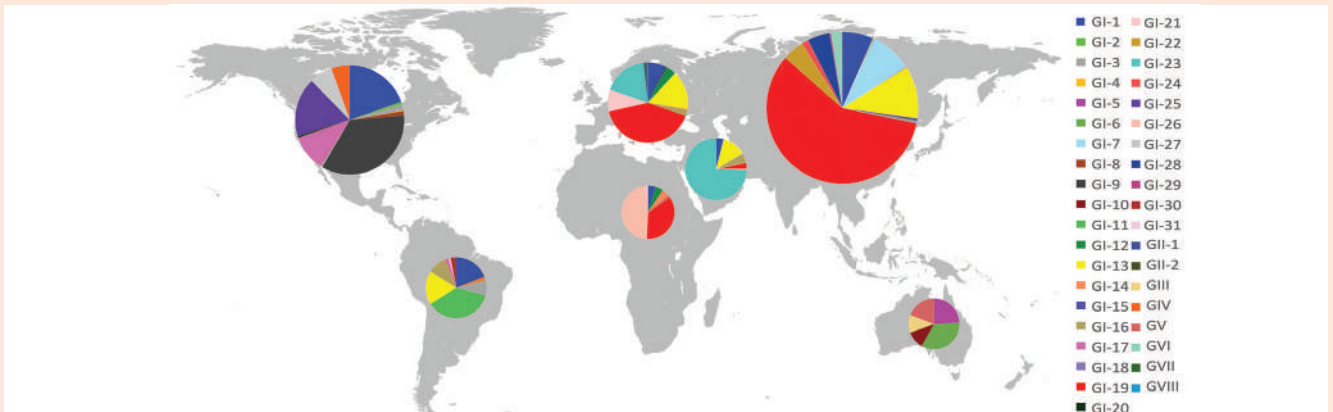
A feltöltött szekvenciák filogenetikai besorolását a MEGA X program segítségével a Maximum Likelihood módszer (ML) segítségével, 1000 bootstrap ismétléssel végeztük [27]. A szekvenciaadatok elemzése során a teljes S1-szekvenciákat rekombinációs elemzésnek vetettük alá, annak érdekében, hogy a genotípusokba és az azokon belül kijelölt leszármazási ágakba nem sorolható rekombináns törzseket kiszűrjük. Erre az RDP5 (5.05 verzió) programot használtuk [28]. A kérdéses törzseket kizártuk az elemzésből.

EREDMÉNYEK

A GenBank-adatbázisban elérhető összesen 3590 teljes genom ($n = 502$), teljes S vagy teljes S1-szekvenciák túlnyomó része, 66,1%-a ($n = 2375$) Ázsiából izolált törzsektől származik, az ázsiai törzsek 88,4%-a pedig kínai eredetű. A fennmaradó szekvenciák származási hely alapján történő megoszlása a következőképpen alakul: 12,7% ($n = 455$) Észak-Amerika, 1,9% ($n = 70$) Közép- és Dél-Amerika, 6,5% ($n = 232$) Európa, 4,9% ($n = 177$) a Közel-Kelet, 1,8% ($n = 65$) Afrika, 1,7% ($n = 63$) pedig Ausztrália és Új-Zéland területéről származik.

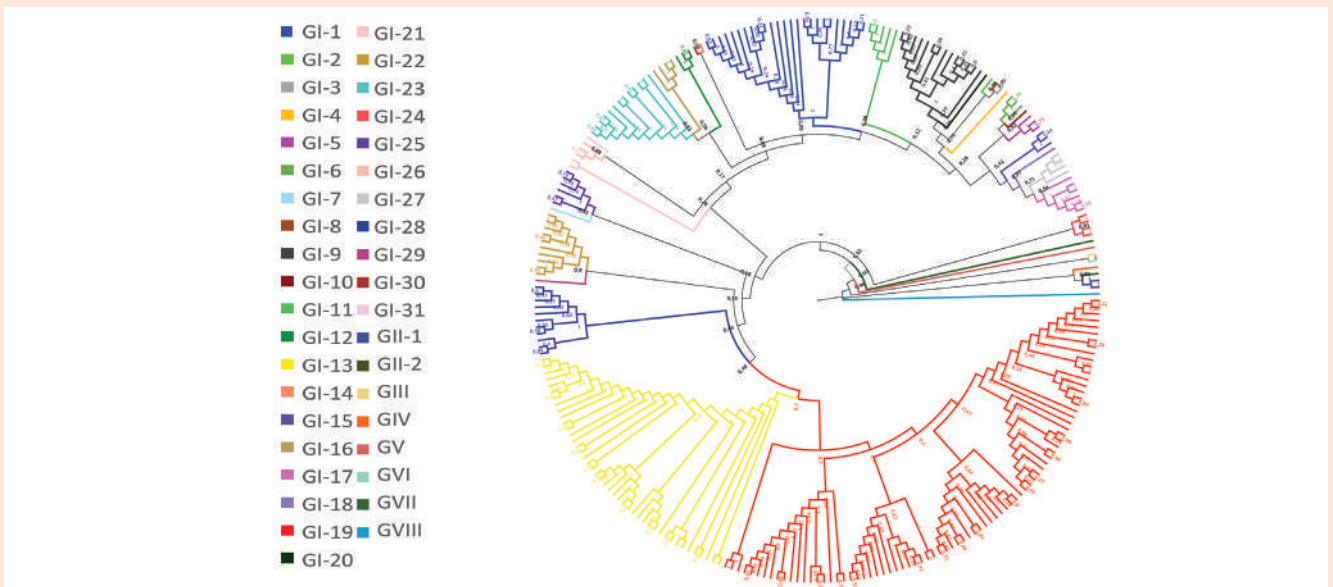
Összességében elmondható, hogy noha a világszerte elterjedt GI-1 vonal Ausztrália és Új-Zéland kivételével mindenhol előfordul, az összes genotípusba sorolható törzs ($n = 3437$) közül csupán 8,0% tartozik ebbe a genetikai vonalba (1. ábra: kék szín). A globálisan elterjedt IBV genetikai vonalak közül a leggyakoribb a GI-19 vonal (42,8%) (1. ábra: piros), amelybe az európai minták 40,5%-a, az ázsiai mintáknak pedig 56,0%-a sorolható (Észak-Amerikában és Ausztráliában nem fordul elő). Az Afrika és Ausztrália kivételével mindenhol előforduló GI-13 vonalba (1. ábra: sárga) a genotipizált törzsek 9,3%-a, az Európában és a Közel-Keleten uralkodó

GI-23 vonalba (1. ábra: türkiz) a törzsek 4,7%-a, az Észak-Amerika és Ausztrália területét leszámítva globálisan elterjedt GI-16 vonalba (1. ábra: barna) pedig csupán a 0,9%-a sorolható (1. és 2. ábrák).



1. ÁBRA. Az Avian coronavirus egyes genetikai vonalainak eloszlása földrajzi régiók szerint a GenBank adatbázisban található S1 szekvenciák alapján (Észak-Amerika, Közép- és Dél-Amerika, Afrika, Ázsia, Európa, Közel-Kelet, Ausztrália és Óceánia) A kördiagramok mérete arányos a földrészen előforduló törzsek számával

FIGURE 1. Geographical distribution of genotypes and lineages of Avian coronavirus based on complete S1 sequences available in GenBank database (North-America, Middle and South-America, Africa, Asia, Europe, Middle East, Australia and Oceania)



2. ÁBRA. Az Avian coronavirus genotípusait és genetikai vonalait bemutató teljes S1 szekvenciák alapján készült nukleinsav alapú filogenetikai fa

A filogenetikai fa 200 reprezentatív törzs alapján készült az egyes vonalak előfordulási arányának megfelelően. A fa generálása a maximum-likelihood módszerrel és a megfelelő szubsztitúciós modell kiválasztásával történt a MEGA X szoftver segítségével. A teljes S1-szekvencia elemzése alapján azonos vonalba tartozó törzsek színekódolása megegyezik az 1. ábrával

FIGURE 2. Phylogenetic tree based on the complete S1 nucleotide sequences of Avian coronavirus genotypes and lineages
The phylogeny contains a total of 200 IBV strains including a representative number of each lineage in the proportion of their prevalence. Phylogenetic calculations were carried out using the maximum-likelihood method applying the best-fit models calculated using the MEGA X software. All strains belonging to the same lineage, assessed on the basis of the complete S1 sequences, are labeled with a unique color code as in Fig.1

Az Észak-Amerika területén izolált törzsek 35%-a GI-9, 20%-a GI-1, 18%-a GI-25 és 11%-a GI-17, 7%-a GI-27 vonalakba, 5%-a pedig a GIV genotípusba sorolható. Ezen felül előfordulnak még a GI-2, GI-3, GI-4, GI-8, GI-13 és a GI-15 vonalakba tartozó törzsek is, amelyek a GI-13 vonal kivételével mind őshonosnak számítanak a földrészen. Észak-Amerika területéről csupán egyetlen GI-13 vonalba tartozó törzs teljes genomszekvenciája érhető el a GenBank-adatbázisban, amely egy 2017-ben Kanadában, tojástermelési zavarokat okozó járványból izolált törzstől származik [29].

Közép- és Dél-Amerika területéről származó törzsek 54% és 4,2%-a kizárólag a kontinensen őshonos GI-11 és GI-30 vonalakba tartozik. A fennmaradó törzsek a globálisan elterjedt GI-1 (17%), GI-13 (6%), GI-16 (14%) és GI-19 (1,4%) vonalakba sorolhatóak. Ezen felül elérhető még egy GI-17 vonalba tartozó 2016-ban Costa Rica-i járványból izolált törzs teljes genom szekvenciája is [30]. Érdekesség, hogy a GI-17 vonal eredetileg Észak-Amerika területén őshonos. A tanulmány azonban rámutatott, hogy a Costa Rica területén izolált törzs nagyfokú azonosságot mutatott a 2016-ban az Egyesült Államok területén cirkuláló törzsekkel.

Az Európából izolált törzsek nagy része a világszerte elterjedt vonalakba tartozik: 7%-a GI-1, 16%-a GI-13, 2,1%-a GI-16, 41%-a GI-19. Ezen felül 4% és 0,4% az Európában és Afrikában őshonos GI-12 és GI-14 vonalakba sorolható. A csupán Európában endemikus GI-21 vonalba és GI-1, GI-2 és GVIII genotípusokba a GenBank-adatbázisban található európai eredetű törzsek 9, 0,9, 0,4 és 0,4%-a tartozik. Ezen felül a közel-keleti eredetű GI-23 vonalba sorolható a törzsek 18%-a.

A Közel-Keleten izolált törzsek jelentős része (74%) a GI-23 vonalba tartozik, ezen felül 4% a GI-1, 13% a GI-13, 5% a GI-16 és 3% a GI-19 globálisan elterjedt vonalakba tartozik.

Az afrikai eredetű izolátumok 48%-a a GI-26, 1,5%-a a nemrégiben leírt GI-31 vonalakba sorolható, amelyek kizárólag ezen a földrészen fordulnak elő. A fennmaradó törzsek 5%-a a GI-1, 1,5%-a a GI-16 és 35%-a GI-19 világszerte gyakori vonalakba, 5–5% pedig az Európában és Afrikában endemikus GI-12 és GI-14 vonalakba tartozik.

Az Ázsia területéről izolált törzsek 58%-a GI-19 vonalba sorolható. A többi ázsiai törzs 7%-a a GI-1, 11%-a a GI-13 és 0,3%-a a GI-16 világszerte elterjedt vonalakba tartozik. A fennmaradó törzsek az Ázsiában endemikus vonalakba tartoznak: GI-2, GI-3, GI-4, GI-7 (9%), GI-15 (0,5%), GI-18 (0,2%), GI-22 (5%) és GI-28 (5%), GI-29 (0,3%), a GVI (2%) és GVII genotípusba sorolható.

Ausztrália és Új-Zéland területén előforduló vonalak összetétele nagyban különbözik a többi kontinensétől, az itt izolált törzsek 24%-a GI-5, 34%-a GI-6, 11%-a GI-10 vonalakba, 11%-a GI-III és 19%-a GV genotípusokba sorolható.

AZ IBV GENETIKAI VONALAK ELTERJEDÉSÉNEK JÁRVÁNYTANI JELLEMZŐI

SZÉLES KÖRBE ELTERJEDT GENETIKAI VONALAK

A GI genotípusú IBV-k néhány genetikai vonalának széles körű földrajzi elterjedése (ld. 1. táblázat) valószínűleg egyes homológ vakcinák elterjedt használatának tulajdonítható. Így valószínűsíthető, hogy a GenBank-adatbázisban található és ezekbe a vonalakba sorolható szekvenciák egy része vakcinatörzsektől vagy vakcinaeredetű IBV-törzsekből továbbfejlődött variánsoktól származik.

Az elsőként leírt, napjainkban legjobban ismert és elterjedt genetikai csoport a GI-1 vonal. A GI-1 vonal törzseiből állítottak elő elsőként vakcinákat (H120, Mass, M41, Ma5), amelyeket napjainkban is minden intenzív baromfitartással foglalkozó országban alkalmaznak.

Az Európából izolált törzsek nagy része a világszerte elterjedt vonalakba tartozik

Ausztrália és Új-Zéland területén előforduló vonalak összetétele nagyban különbözik a többi kontinensétől

Az IBV néhány genetikai vonalának széles körű földrajzi elterjedése egyes homológ vakcinák elterjedt használatának tulajdonítható

1. TÁBLÁZAT. Az Avian coronavirus egyes genotípusainak megfelelő, korábban használatos szerotípus elnevezések és az egyes genotípusok földrajzi elterjedése

TABLE 1. Formerly used serotype names of Avian coronavirus genotypes and their geographic distribution

Genotípus	IBV törzsek elnevezése		Előfordulás
	Korábbi szerotípus		
GI-1	H120, H52, Mass, M41, Ma5		globális
GI-2	Holte		Ázsia és Észak-Amerika
GI-3	JMK, Gray		Ázsia és Észak-Amerika
GI-4	Holte		Ázsia és Észak-Amerika
GI-5	N1/62		Ausztrália és Óceánia
GI-6	Vic-S		Ausztrália és Óceánia
GI-7	TWI, TWII		Ázsia
GI-8	SE-17		Észak-Amerika
GI-9	Arkansas (Ark)		Észak-Amerika
GI-10	A, B, C, D		Ausztrália és Óceánia
GI-11	BR-I, SAI		Közép- és Dél-Amerika
GI-12	D207, D274, UK/6/82		Európa és Afrika
GI-13	793B, 4/91, CR88, Israel variant 1		globális
GI-14	B1648		Európa és Afrika
GI-15	K-I		Ázsia
GI-16	J2, Q1		globális
GI-17	CAV (California variants)		Észak-Amerika
GI-18	JP-1, LDT3		Ázsia
GI-19	QX		globális
GI-20	Qu_mv		Észak-Amerika
GI-21	Italy02		Európa
GI-22	HN08, SAIBK		Ázsia
GI-23	Variant 2		Közép-Kelet
GI-24	V13		Ázsia
GI-25	GA07		Észak-Amerika
GI-26	IBADAN		Afrika
GI-27	GA08		Észak-Amerika
GI-28	LDT3		Ázsia
GI-29	--		Ázsia
GI-30	--		Közép- és Dél-Amerika
GI-31	--		Afrika
GII-1	D1466, D212, V1397		Európa
GII-2	D181		Európa
GIII-1	N1/8, N1/88		Ausztrália és Óceánia
GIII-2	Q3/88		Ausztrália és Óceánia
GIII-3	N18/91		Ausztrália és Óceánia
GIV-1	DE072, GA98		Észak-Amerika
GV-1	N4/02		Ausztrália és Óceánia
GVI-1	TCO7-2		Ázsia
GVII-1	--		Ázsia

Napjainkban a GI-1 vonalba tartozó Mass és H120 vakcinatörzsek a leggyakrabban alkalmazott élő, attenuált oltóanyagok közé tartoznak

Az IBV elleni első vakcinát az Amerikai Egyesült Államokban fejlesztették ki az 1950-es években, az M41-es törzs használatával [31]. Ezt követték az 1960-as években Hollandiában az úgynevezett H-törzsből készült vakcinák (H120 és H52), amelyek hamarosan széles körben elterjedtek [32]. Napjainkban a GI-1 vonalba tartozó Mass és H120 vakcinatörzsek továbbra is a leggyakrabban alkalmazott élő, attenuált oltóanyagok közé tartoznak. A GenBank-adatbázisban található szekvenciák 8,2%-a GI-1 vonalba sorolható.

A GI-13 vonal (4/91, 793B és CR88) szintén előfordul a világ nagy részén. A CR88-törzs első ismert előfordulásáról Franciaországban, míg a 793B szerotípus megjelenéséről az Egyesült Királyságban számoltak be [33, 34]. Ezt követően hamarosan megjelentek a 4/91-es vakcinák, hatásukra pedig a törzshöz köthető megbetegedések visszaszorultak. Azonban mára a kiterjedt immunizálásnak köszönhetően a genetikai vonal világszerte elterjedt. A 793B törzsből Európában az 1990-es években készült vakcinát széles körben alkalmazták, a világ számos országában (pl. az amerikai és afrikai kontinens számos országában) viszont egyáltalán nem. Dél-Amerikai előfordulásának hátterében az állhat, hogy Chilében a GI-16 (Q1) vonalba tartozó törzsek által okozott járványos megbetegedések megelőzésére a szélesebb keresztvédelem elérése érdekében a Mass-típusú oltóanyagok mellett bevezették a 4/91 vakcinatörzs használatát [35]. Ennek nyomán, alig hat évvel a vakcina bevezetését követően már GI-13 vonalba tartozó virulens törzseket izoláltak [36]. A kérdéses chilei GI-13 törzsek (13861-R-17, 13885-R-17) és a 4/91 vakcinatörzs S1-szekvenciájának összehasonlító elemzésekor jelentős egyezést figyeltek meg. A vizsgált S1-fehérjerészletben négy aminosavnyi eltérést találtak, azonban az ma sem világos, hogy bármely azonosított aminosavváltozásnak van-e jelentősége a virulencia visszanyerése szempontjából.

A GI-13 genetikai vonalat leírták még Észak-Afrikából (Egyiptom, Marokkó) és a Perzsa-öböl térségéből (Szaúd-Arábia, Irán), Észak-Amerikában pedig Kanadából [37–39, GenBank-i adat].

A GenBank-adatbázisban található szekvenciák 9,3%-a GI-13 vonalba sorolható, amelyek között vakcina- és vad törzsekhez tartozó szekvenciák egyaránt megtalálhatóak.

Míg a GI-1 és GI-13 vonalak globális elterjedésének oka feltehetően az azonos típusba tartozó törzsekkel végzett vakcinázási programoknak köszönhető, a GI-19 vonalba tartozó (QX-szerű) nefropatogén törzsek térhódítása nem erre vezethető vissza, hiszen a GI-19 vonal elterjedése jóval azelőttre tehető, hogy a belőlük készült homológ vakcinát elkezdtek volna alkalmazni. A kínai eredetű QX-szerű törzsek jelentősége annak köszönhető, hogy mind Kínában, mind Európában gyorsan terjedtek el és uralkodó szerotípusává váltak, jelentős gazdasági károkat okozva ezzel a baromfiágazat számára [40]. A GenBank-adatbázisban a GI-19 vonalba tartozó törzsek szekvenciái jelentős hányadot képviselnek (42%).

Az első GI-19 vonalba tartozó törzset 1996-ban Kínában azonosították súlyos mirigygyomor-gyulladás, vesekárosodással és áltozó-szindrómával együtt járó járványból [41]. Ez a vonal 2004-ben elérte Európát és néhány év alatt a kontinens szinte összes országában elterjedt. Először Hollandiában számoltak be előfordulásáról [42], de hamarosan izolálták Olaszországban [43], majd Franciaország, Németország és Belgium területén is [44]. Ezt követően 2006-ban Lengyelországban és Magyarországon [45, 46], majd 2008-ban Angliában [47] és 2011-ben Szlovéniában is megjelent [48]. A QX-szerű törzseket az ázsiai régióban Kína mellett később azonosították Japánban, Dél-Koreában és Thaiföldön is [49–51], továbbá Oroszországból, Afrika és a Közel-Kelet egyes területeiről is beszámoltak a felbukkanásáról [52–54]. Napjainkban járványtani szempontból az egyik legnagyobb kihívást (az egyre terjedő GI-23 vonal mellett) az Európában először 2004-ben, Hollandiában izolált QX-szerű IBV-törzsek jelentik [42]. Ráadásul

Napjainkban járványtani szempontból az egyik legnagyobb kihívást az Európában először 2004-ben, Hollandiában izolált QX-szerű törzsek jelentik

az eredeti kínai beszámolóban enyhe proventriculitist okozó típusként írták le, Európában már megváltozott tropizmusról, a vesék és a petevezeték elváltozásairól számoltak be [41, 43].

A korábban Q1-es típusként elnevezett GI-16 vonalba szintén globálisan elterjedt törzsek tartoznak. Többek között izolálták Dél-Amerikában (Argentína, Chile, Kolumbia, Peru és Uruguay), Ázsiában (Kína, Tajvan és Vietnám), a Közel-Keleten (Egyiptom), Európában (Lengyelország, Olaszország, Oroszország és Szlovénia), valamint Afrikában (Elefántcsontpart) is [15, 22, 48, 53, 55–66]. A GI-16 vonalba tartozó törzseket először 1996-ban Kínában írták le mirigyegyomor-gyulladással járó megbetegedések kapcsán, azonban egy retrospektív felmérés során bizonyosodott, hogy az ezzel megegyező genetikai vonalba tartozó 624/I törzsek már az 1960-as évek óta Olaszország területén keringenek [13, 67]. Habár Olaszországban az 1990-es évektől sporadikussá vált a GI-16 előfordulása, Kínába történő eljutását követően átterjedt Dél-Amerika és a Közel-Kelet területére is. A legújabb filodinamikai elemzések arra engednek következtetni, hogy az utóbbi években a GI-16 vonalba tartozó törzsek Ázsiából visszakérültek Európába [68]. A GenBank-adatbázisban található szekvenciák 0,9%-a sorolható a GI-16 vonalba.

A GI-23 vonalat alkotó variáns törzsek elterjedése hosszú ideig csupán a közel-keleti régióra korlátozódott, azonban gyors térhódításának és széles körű elterjedésének köszönhetően napjainkban inkább a globálisan elterjedt vonalak közé tartozik. A GI-23 vonal első képviselőjét 1998-ban azonosították Izraelben [69], majd az Egyiptomi variáns 1, Egyiptomi variáns 2 és Izraeli variáns 2 törzsek uralkodóvá váltak az egész Közel-Keleten [70–76]. A GI-23 vonalba tartozó törzsek a megnövekedett elhullás mellett változatos klinikai tünetekkel hozhatók összefüggésbe, ide értve a légzőszervi tüneteket, vesekárosodást és tojás-termelési zavarokat [77]. Egy 2016-ban Egyiptomban végzett felmérés alapján 14, vadmadaraktól izolált IBV-törzs a teljes S1-génszekvencia alapján GI-23 vonalba tartozó IBV-törzsnek bizonyult [78], ami felveti a vadmadarak szerepét a GI-23 vonal Európában, Ázsiában és Afrikában való terjesztésében.

Európában a GI-23 vonalba tartozó IBV-törzsek által okozott megbetegedésekről elsőként 2015-ben számoltak be egy lengyelországi brojlerállományból [79]. Ezt követően hamar uralkodó variáns lett az országban, ugyanis a 2018–2019 között kimutatott törzsek több mint 28%-a a GI-23 vonalba tartozott [25]. Egy ebbe a genetikai vonalba tartozó törzset 2019-ben Németországban izoláltak brojlerállományokból [80], a közelmúltban pedig Kelet-Európában is jelentették előfordulását [26, 81]. A GI-23 vonalba tartozó törzsek Nigériában való feltételezhető megjelenésére utal két, GenBank adatbázisban fellelhető részleges S1-génszekvencia. Egy 2019-ben megrendezésre kerülő konferencián pedig beszámoltak a vonalba tartozó törzsek széles körű afrikai és európai elterjedéséről, Belgiumban, Csehországban, Marokkóban, Ugandában, Zambiában és Zimbabwében is [82]. Ezen felül a GI-23 vonalba tartozó törzsek nemrégiben Ázsiában is megjelentek [83, 84]. A GI-23 genetikai vonalba tartozó törzsek térhódítására utal, hogy a GenBank-adatbázisban elérhető 164 teljes S1-gén és 8 teljes genom szekvencia közel 95%-a a közelmúltból származik. Az Európából származó törzsek 17,6%-a, a Közel-Keletről származó törzsek 74%-a sorolható ebbe a vonalba.

EGYÉB, TÖBB KONTINENSEN IS ELŐFORDULÓ GENETIKAI VONALAK

Ázsia és Észak-Amerika

A GI-2, GI-3 és GI-4 vonalakra tartozó törzseket az 1950-es és 60-as években írták le először az USA-ban, majd később Ázsiában is kimutatták őket légzőszervi tünetekkel és vesekárosodással járó megbetegedésekből [85–89]. A korábbi nevezéktan alapján ezekbe a vonalakra sorolhatóak a 'JMK', 'Gray', 'Iowa97' és 'Holte' szerotípusként ismert törzsek. Míg a GI-2 és GI-4 vonalakra tartozó törzsek

Az utóbbi években a GI-16 vonalba tartozó törzsek Ázsiából visszakérültek Európába

Európában a GI-23 vonalba tartozó IBV-törzsek által okozott megbetegedésekről elsőként 2015-ben számoltak be

előfordulásáról az 1950-1960-as évek óta nem számoltak be, GI-3 vonalba tartozó törzsek az 1990-es évek végén újra előkerültek az USA-ban, a 2000-es években pedig Kína, Tajvan és Japán területéről is [86, 90, 91].

Európa és Afrika

A GI-12 és GI-14 genetikai vonalak Európában és Afrikában egyaránt előfordulnak, néhány európai országban és Nigériában, ill. Oroszországban izolálták őket [53, 92].

A GI-12 vonalba tartozó D207 és D274-szerű törzseket, 1978-1986 között Hollandia és az Egyesült Királyság területén izolálták légzőszervi tüneteket és tojástermelési zavarokat mutató állományból [93-95]. Annak ellenére, hogy a GI-12 vonalba tartozó törzsek cirkulációja jól dokumentáltnak tekinthető, viszonylag kevés szekvencia (összesen 11) érhető el a GenBank adatbázisban, többek között Hollandia, Egyesült Királyság, Lengyelország, Nigéria és Oroszország területéről [25, 53, 93, 96-101]. Napjainkban a GI-12 vonal Európában kis gyakorisággal fordul elő.

A GI-14 vonalba tartozó, B1648-ként ismert vesekárosodást és tojástermelési zavarokat okozó vírusokat elsőként 1984-ben Belgiumban [102, 103], majd később Olaszországban azonosították [57]. A B1648-szerű törzsek az 1990-es években voltak a legelterjedtebbek, azóta szórványosan mutatták ki őket Oroszországban [53], Franciaország és Németország területén [44], ill. Szlovéniában [48]. Afrika területén eddig Nigériában és Kamerunban számoltak be előfordulásáról [22, 92].

REGIONÁLISAN ELTERJEDT ŐSHONOS GENETIKAI VONALAK

Európa

Az európai kontinensen a GI-21, valamint a GII-1 és GII-2 vonalakat tekintjük őshonosnak, bár az utóbbiakról meglehetősen kevés ismeret halmozódott fel.

A GI-21 vonalba a GenBank-adatbázisban található teljes S1- és teljes genomszekvenciák alapján 1997-2011 között izolált törzsek tartoznak (Egyesült Királyság, Olaszország, Spanyolország) [104-107]. A GI-21 vonal típus-törzse az 1999-ben Olaszországban izolált Italy02 [104]. Ezt követően a GI-21 vonal az egyik legelterjedtebb, legdominánsabb genotípus lett számos európai országban, többek között Spanyolországban, Szlovéniában, Horvátországban és az Egyesült Királyságban [48, 108, 109]. A GI-21-törzsek ezen felül megjelentek Franciaországban, Görögországban, Hollandiában, Németországban és Oroszországban is [44, 53, 110]. Egy 2002 és 2006 között végzett felmérés alapján Nyugat-Európában a GI-13 és GI-1 vonalak után a harmadik leggyakoribb genotípus volt [44]. Ezek a vírusok légzőszervi tüneteket, tojástermelési zavarokat, fiatal állatokban pedig veseproblémákat okoznak [111, 112]. Habár a GI-21 vonalba tartozó törzsek sokáig csak Európában fordultak elő, nemrégiben felbukkantak Marokkóban is [113].

A GII-1 genetikai vonalba tartozó törzsek közül a legismertebbek a D1466, D212 és V1397 holland izolátumok, amelyek genetikailag annyira elkülönülnek az I-es genotípusba tartozó törzsektől (S1 génen belül 57,3-59,2% RNS szekvencia), hogy külön genotípust alkotnak [15]. A D1466 törzset először az 1970-es évek végén izolálták, enyhe patogenitású törzsként, azonban az újabban Nyugat-Európában és Lengyelországban (2005-2006) izolált törzsek esetében tojástermelési zavarokat figyeltek meg [44, 114-116].

A GII-2 az egyik legújabb vonal, amelyet elsőként 2017-ben azonosítottak tojástermelési zavarokat mutató állományból Hollandiában. A vírus gyors terjedésére utal, hogy egy 2018-ban végzett felmérés alapján tojó és tenyészállományokból a második leggyakrabban izolált IBV-törzs volt Hollandiában, és újabban leírták Belgiumban és Németországban is [21, 117]. A GenBank-adatbázisban jelenleg egyetlen, 2018-ban Hollandiában izolált teljes S-génszekvencia érhető el (MK840961).

A GI-12 és GI-14 genetikai vonalak Európában és Afrikában egyaránt előfordulnak

Az európai kontinensen a GI-21, valamint a GII-1 és GII-2 vonalakat tekintjük őshonosnak

Hét leszármazási vonal és két genotípus kizárólag Ázsia területén fordul elő

Ázsia

Jelenlegi ismereteink szerint szigorúan Ázsia területére korlátozódik hét leszármazási vonal és két genotípus előfordulása [15]. Ezek a következők: GI-7, GI-15, GI-18, GI-22, GI-24, GI-28, GI-29, GVI-1 és GVII-1.

A GI-7 vonalba (korábban TW-I és TW-II) tartozó törzseket ez ideig Japán, Kína és Tajvan területén vesekárosodással járó megbetegedésekből izolálták [59, 91, 118–120].

A korábban Koreai I-es (K-I) szerotípusként leírt, GI-15 vonalba tartozó törzsek ez ideig csupán Dél-Koreában kerültek izolálásra (összesen 12 törzs) légzőszervi tüneteket mutató állatokból (első izolálás: 1986 Korea) [50, 121, 122].

A Japán és Kína területén elterjedt GI-18 vonalba (korábban JP-1 vagy LDT3) légzőszervi tüneteket vagy vesekárosodást okozó törzsek tartoznak [49, 123]. VALASTRO és mtsai a GI-18 vonal első előfordulását 1993-hoz kötötte, azonban nemrégiben publikálták egy 1964-ben Japánban izolált törzs genetikai elemzését [124, 125]. Ezen felül a GenBank adatbázisban található még egy 2000-ben és egy 2017-ben Japánban izolált törzs szekvenciája is (GenBank adat).

A GI-22 vonalba tartozó törzseket (HN08) mindeddig csak Kínában izolálták. Ezek a vírusok vesekárosító hatásuk miatt komoly gazdasági károkért felelősek [126]. Első leírása óta (1997) ez a genetikai vonal széles körben elterjedt és a járványtani felmérések szerint a GI-19 vonal mellett az egyik uralkodó törzs az országban [127–129].

A GI-24 vonal Indiából származik, a GenBank-adatbázisban 1998 és 2013 között izolált törzsek S1-génszekvenciái találhatóak. A GI-24 vonalba tartozó törzsekről azonban kevés járványtani és klinikai információ áll rendelkezésre. BAVRY és mtsai írták le először az új, Indiában cirkuláló nefropatogén törzset. A publikált részleges S1-génszekvencia azonban nem elegendő a törzs S1-génalapú genotipizálásához [130]. Egy nemrégiben megjelent tanulmány említést tesz három, 2006-ban izolált törzsről, amelyekről a szerzők a HVR-szekvenciák alapján feltételezik, hogy ebbe a vonalba sorolhatóak [131]. A GenBank-adatbázisba nemrégiben felkerült három 2018–2020 között Pakisztán területén izolált törzs teljes S1-génszekvenciája, amely az S1-szekvencia alapján a GI-24 vonalba sorolható.

A GI-28 vonalba Kínában izolált erős patogenitású törzsek tartoznak [17]. Az ide sorolt törzsek gyakorisága az országban 2014 óta folyamatosan nő és egy 2018 és 2020 között végzett felmérés alapján ez a második leggyakoribb vonal volt a GI-19 után [132–134].

Légzőszervi tüneteket mutató csirkékből 2014-ben izolált IBV-törzsekről bebizonyosodott, hogy az I-es genotípus egy új, 29-es vonalát képviselik (GI-29) [19]. A vonalba tartozó erős patogenitású törzsekről egyelőre kevés információ áll rendelkezésre, pontos elterjedésének és gyakoriságának ismeretéhez aktív járványügyi felmérésre lenne szükség.

Az IBV egyik genetikailag jól elkülönülő ázsiai genotípusa a GVI [15]. Elsőként 2007-ben Kínában azonosították légzőszervi tünetekkel járó járványból [135]. Ezt követően GVI genotípusba sorolható törzseket írtak le Dél-Koreában és Vietnámban is [60, 136]. Ezen felül feltételezhetően a genotípusba sorolható, egy 2009-ben Japánban izolált törzs (JP-IV), amelynek részleges S1-szekvenciája is meghatározásra került [137]. A GVI genotípus eredete nem teljesen tisztázott, feltételezések szerint rekombináció során jött létre GI-19 vonalba tartozó és Kolumbiai eredetű, CO8089L/CO8091L-szerű törzsekből (a GenBank-adatbázisban elérhető 300 bp hosszúságú S1-génszekvencia nem elegendő a genotipizáláshoz) [138, 139]. Egy nemrégiben megjelent tanulmány 2016 és 2020 között Kínában izolált IBV-törzsek vizsgálata alapján arra a következtetésre jutott, hogy a GVI genotípus a GI-19 és GI-22 vonalak és rekombináns törzsek mellett az uralkodó IBV-típusnak számít az országban [140]. A genotípus valódi eredetének ismeretétől függetlenül elmondható, hogy első leírása óta folyamatosan terjed, hiszen az ázsiai kontinensen több országban

is kimutatták (Kína, Dél-Korea, Japán, Vietnám) [91], ugyanakkor az ázsiai földrészen izolált, GenBankban elérhető törzseknek csupán a 2,3%-át teszi ki ez a genotípus.

Szintén Ázsiából ismert a nemrégiben leírt GVII genotípus, amelybe 2013 és 2018 között Kínában, légzőszervi tüneteket mutató tojóállományból izolált vírustörzsek tartoznak [20, 141, 142].

Észak-Amerika

Számos genotípus és vonal tekinthető őshonosnak Észak-Amerika területén (GI-8, -9, -17, -20, -25, -27 és GIV-1), azonban ezek közül csak a GI-9, GI-27 és GIV-1 vonalba tartozó törzsek tudtak széles körben elterjedni [143].

A GI-8 vonalba az egyik elsőként leírt szerotípus (SE-17) képviselői tartoznak. Ezt a vírust 1967-ben Georgia államban izolálták légzőszervi megbetegedést mutató csirke állományból, de lehetséges, hogy ez a vonal azóta kihalt [144].

Habár a GI-9 vonal (Arkansas, Ark) előfordulása csak erre a földrajzi régióra korlátozódik, az egyik leggyakoribb típus, amely az USA területén széles körben elterjedt és légzőszervi tünetekkel járó járványokat okoz. Gyors terjedése miatt az 1973-as leírását követően rövid időn belül attenuált vakcinatörzset fejlesztettek ki ellene [145, 146]. Az Ark-típusú törzsekől származtatott attenuált vakcinák használata rövid időn belül elterjedt és az 1980-as évekre az egyik leggyakrabban izolált vad típusú törzsnek számított [147]. Napjainkban az USA-ban az egyik leggyakrabban használt vakcinatörzsek, és leggyakrabban izolált szerotípusok közé tartozik [148]. A kereskedelmi forgalomban kapható Ark-típusú törzset is tartalmazó bivalens vakcinát (IBMM+Ark) előszeretettel használják az Egyesült Királyságban is, így valószínű, hogy a GenBank-adatbázisban elérhető GI-9 vonalba tartozó szekvenciák vakcina törzsektől származnak [44]. Az Ark-típusú vakcinákat Kínában is gyakran használják a baromfiállományok immunizálására [149]. Így azt feltételezzük, hogy a GenBank-adatbázisba feltöltött, kínai eredetű GI-9 vonalba tartozó törzsek inkább az Ark-vakcinatörzs reisolációját jelentik, nem pedig vad típusú vírus kimutatását.

A GI-17 vonalba tartozó törzsek jelentősége az elmúlt években megnőtt. VALASTRO és mtsai 2016-ban még csupán egy tucat 1988 és 1999 között izolált légzőszervi, vese- és szaporítószervi problémákat okozó törzsről számoltak be [15, 90, 150, 151]. Azonban az időközben megjelent publikációk alapján egy 2011-es járványból újra izolálásra kerültek és azóta is cirkulálnak a vonalba tartozó, tipikusan légzsákgyulladás (aerosacculitis) és légzőszervi megbetegedést okozó törzsek [152]. Az elmúlt néhány évben 25 új, a GI-17 vonalba tartozó törzs S1- és egy 2019-ben Georgia államban brojler csirkékből izolált törzs teljes genom szekvenciája került a GenBank-adatbázisba [153].

GI-20 vonalba sorolható törzseket csupán Kanada keleti részéről izoláltak [15]. A vonalba tartozó törzsek első izolálása légzőszervi tüneteket mutató brojlerállományhoz köthető [154] Ugyanakkor a 2000 és 2013 között cirkuláló törzsek vizsgálata alapján a leggyakoribb vonal volt az országban [38].

VALASTRO és mtsai a GI-25 és GI-27 vonalakba sorolták a Georgia és Dél-Karolina államokban 2007-ben és 2008-ban leírásra került, légzőszervi megbetegedéseket okozó két új variáns törzset (GA07 és GA08) [15]. A GI-25 vonalba 2004–2013 között izolált törzsek tartoznak [155, 156]. Az elsőként 2007-ben azonosított GI-27 vonalba pedig 2004 és 2015 között izolált törzsek sorolhatóak [157]. Újabb adatok szerint a GI-27 vonalba tartozó törzsek által okozott megbetegedések gyakorisága megnőtt, az általuk okozott gazdasági károk már érezhetőek [156].

Szintén csak az Amerikai Egyesült Államok területére korlátozódik a GIV genotípus előfordulása, amelybe 1992 és 2003 között izolált vad típusú és vakcina törzsek tartoznak. A GIV genotípus prototípustörzse az 1992-ben légzőszervi tüneteket mutató brojlerállományból izolált Delaware-variáns (DE072) [158, 159]. Ugyanebbe a genotípusba sorolhatóak a korábbi GA98 elnevezésű törzsek is [160].

Számos genotípus és vonal tekinthető őshonosnak Észak-Amerika területén

A GI-17 vonalba tartozó törzsek jelentősége az elmúlt években megnőtt

**Az GI-11 vonal
kizárólag Dél-Amerika
területén fordul elő**

Közép- és Dél-Amerika

Az egyik, kizárólag Dél-Amerika területén előforduló vonal a GI-11, amely napjainkban is uralkodó típusnak számít egyes országokban (Brazília, Uruguay) [161]. A GI-11 vonalba sorolható törzseket először Brazíliában mutatták ki 1975-ben, noha feltételezhetően már az 1950-es évek óta cirkuláltak a régióban [161, 162]. Később a GI-11-törzseket Argentína és Uruguay területéről is leírták [63, 163–166]. Az ebbe a genetikai vonalba tartozó törzsek légzőszervrendszeri megbetegedésekkel, meddőséggel, tojástermelési zavarokkal és bélrendszeri tünetekkel hozhatók összefüggésbe [163, 164]. A GenBank-adatbázisba feltöltött szekvenciák többsége Argentínából, Brazíliából, és Uruguayból származik [62, 161].

A legújabb GI-30 vonal nemrégiben került leírásra Trinidad és Tobago területén légzőszervrendszeri tüneteket mutató háztáji baromfikból izolált törzsek alapján [16].

Afrika

A GI-26 vonal egy egyedi afrikai csoport, amelybe a GenBank adatbázis alapján 2006 és 2007 között Nigériában és Niger területén izolált törzsek ($n = 32$) tartoznak csupán [92].

Az I-es genotípus legújabb vonala a GI-31, amelyet nemrégiben egy 2013-ban Elefántcsontpart területéről izolált törzs alapján írt le kutatócsoportunk [22].

Ausztrália és Óceánia

Ausztrália és Új-Zéland területén főként a földrajzi elszigeteltségüknek köszönhetően az IBV evolúciója a világ többi részétől függetlenül zajlott, számos egyedi, csak itt előforduló variánst eredményezve (GI-5, GI-6, GI-10, GIII és GV).

Az elszigeteltség miatt, a globálisan elterjedt GI-1 vonal itt nem is fordul elő, valószínűleg mert mindig is saját izolátumokból származó vakcinatörzseket használtak a kereskedelmi forgalomban kapható általános import készítmények helyett [167].

Az IBV-t Ausztráliában először 1962-ben izolálták [168]. Kezdetben (1962 és 1986 között) a főként vesekárosodást és légzőszervi tüneteket okozó GI-5 és GI-6 (1-es ausztrál alcsoport, N1/62 és VicS) vonalakba tartozó törzsek cirkuláltak, 1988 és 1991 között azonban megjelent több, főként enyhébb légzőszervrendszeri tüneteket okozó, egy új genotípusba (GIII) sorolható törzs (2-es ausztrál alcsoport, N1/88, Q3/88 és N18/91). A 2000-es évek óta pedig a VALASTRO és mtsai által a GV genotípusba sorolt (ausztrál 3-as alcsoport, N1/03) szintén légzőszervrendszeri megbetegedést okozó törzsek is terjednek [169–171].

A GI-5 és GI-6 vonalakba egyaránt sorolhatóak vakcinaeredetű és vad típusú törzsek is, ide tartoznak többek között az ausztrál Armidale és N1/62 vakcinatörzsek (GI-5), ill. a VicS/62 (GI-6) vakcinatörzs is [169, 172]. Ez lehet a magyarázat arra, hogy ezekbe a vonalakba sorolható, Kínában izolált törzsek S1-szekvenciái is megtalálhatóak a GenBank-adatbázisban, ezek azonban valószínűleg az ausztrál eredetű JAAS- és J9-típusú vakcinatörzsek reisolációját jelentik, amelyeket Kínában előszeretettel alkalmaztak az IBV elleni immunizálásra [149]. A GI-6 vonalba tartozó törzseket ezen kívül Új-Zéland területén is kimutatták, légzőszervrendszeri tüneteket és veseproblémákat okozó járványból [173, 174]. Az Ausztrália és Óceánia területén izolált törzsek 24% és 34%-a a GI-5 és GI-6 vonalakba tartozik.

A GI-10 vonalba tartozó törzseket ez idáig csak Új-Zélandról mutatták ki, ahol 1967-ben számoltak be a vírus első megjelenéséről [174, 175].

MEGVITATÁS

A fertőző bronchitis által okozott komoly gazdasági károk csökkentésére a leghatásosabb módszer az általános járványvédelmi intézkedések mellett a tömeges vakcinázás. A vírus gyors evolúciójának eredményeképpen azonban újabb és újabb variánsok bukkannak fel és okoznak megbetegedéseket vakcinázott állományokban is.

**Ausztrália és
Új-Zéland területén
az IBV evolúciója a
világ többi részétől
függetlenül zajlott**

A jelentősebb variáns törzseket egymástól izoláltan vagy nagyobb földrajzi területekhez kötötten detektálják

Továbbra is elengedhetetlen az IBV-törzsek folyamatos nyomon követése és genomszintű vizsgálata

Mivel a genomi RNS heterogenitása a tüskefehérjén belül az S1 kódoló régióban jóval nagyobb a genom többi részénél, az IBV genetikai besorolására az S1-szekvenciát alkalmazzák. Tanulmányunkban a GenBank-adatbázisban elérhető teljes S1-szekvenciák segítségével tekintettük át az IBV egyes genetikai vonalait földrajzi elterjedés alapján. Általánosan megfigyelhető tendencia, hogy a jelentősebb variáns törzseket egymástól izoláltan vagy nagyobb földrajzi területekhez kötötten detektálják. Széles földrajzi elterjedésük miatt néhány IBV genetikai vonal kiemelkedő jelentőséggel bír, hiszen vakcinatörzsként való használatuknak köszönhetően gyakran előfordulnak. A GI-1 és GI-13 vonalak is valószínűleg a belőlük származó vakcinák extenzív használata miatt terjedtek el világszerte. De globálisan elterjedt vonalak közé tartozik még a GI-16, GI-19 és GI-23 is, azonban ezek elterjedése nem a vakcinatörzsként való alkalmazásukhoz köthető. Más vonalak előfordulása csupán bizonyos régiókra korlátozott, pl. számos egyedi vonal származik Ázsia, Észak-Amerika, Afrika, Dél-Amerika, vagy Európa területeiről. Különösen igaz ez a földrajzilag elszigeteltebb területekről – mint Ausztrália és Új-Zéland – származó vad típusú vonalakra, utalva a térbeli izolációra. Megfigyelhető, hogy minden földrajzi csoport jól elkülönül a filogenetikai skálán is, pl. az európai IBV-k egyértelműen különböznek az Észak-Amerika vagy Ausztrália területéről származó törzsektől. Mindezek ismeretében elmondható, hogy járványvédelmi szempontból a vakcinák repertoárjának frissítése és növelése mellett a cirkuláló törzsek folyamatos nyomon követése és azok genomszintű vizsgálata is elengedhetetlen.

IRODALOM

- Cavanagh D (2007) Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Vet Res* 38:281–297 <https://doi.org/10.1051/vetres:2006055>
- Schalk AF, Hawn MC (1931) An Apparently New Respiratory Disease of Baby Chicks. *J Am Vet Med Assoc* 78:413–423
- Beach JR, Schalm OW (1936) A Filterable Virus, Distinct from that of Laryngotracheitis, the Cause of a Respiratory Disease of Chicks. *Poult Sci* 15:199–206 <https://doi.org/10.3382/ps.0150199>
- Derzsy D, Lomniczi B (1966) A tyúkok fertőző bronchitisének előfordulása Magyarországon. *Magy Állatorvosok Lapja* 21:194–196
- Lomniczi B (1966) A tyúkok fertőző bronchitise. *Magy Állatorvosok Lapja* 21:221–227
- Lomniczi B, Stipkovits L (1968) A fertőző bronchitis vírusának izolálása. *Magy Állatorvosok Lapja* 23:600–603
- Benyeda Z, Mató T, Süveges T, et al (2009) Comparison of the pathogenicity of QX-like, M41 and 793/B infectious bronchitis strains from different pathological conditions. *Avian Pathol* 38:449–456 <https://doi.org/10.1080/03079450903349196>
- Kiss I, Mató T, Homonnay Z G, et al (2015) Survey indicates circulation of 793/B and QX-type infectious bronchitis viruses in Hungary in 2014. *Acta Vet Hung* 63:382–388
- Bali K, Bálint Á, Farsang A, et al (2021) Recombination Events Shape the Genomic Evolution of Infectious Bronchitis Virus in Europe. *Viruses* 13:535 <https://doi.org/10.3390/v13040535>
- Lai MMC, Cavanagh D (1997) The Molecular Biology of Coronaviruses. In: Maramorosch K, Murphy FA, Shatkin AJ (eds) *Adv Virus Res Academic Press* pp 1–100
- Kusters JG, Jager EJ, Niesters HGM, van der Zeijst BAM (1990) Sequence evidence for RNA recombination in field isolates of avian coronavirus infectious bronchitis virus. *Vaccine* 8:605–608 [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(90\)90018-H](https://doi.org/10.1016/0264-410X(90)90018-H)
- Hanada K, Suzuki Y, Gojobori T (2004) A Large Variation in the Rates of Synonymous Substitution for RNA Viruses and Its Relationship to a Diversity of Viral Infection and Transmission Modes. *Mol Biol Evol* 21:1074–1080 <https://doi.org/10.1093/molbev/msh109>
- Yu L, Jiang Y, Low S, Wang Z, Nam SJ, Liu W, Kwangac J (2001) Characterization of three infectious bronchitis virus isolates from China associated with proventriculus in vaccinated chickens. *Avian Dis* 45:416–424
- Zhou H, Zhang M, Tian X, Shao H, Qian K, Ye J, Qin A (2017) Identification of a novel recombinant virulent avian infectious bronchitis virus. *Vet Microbiol* 199:120–127 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.038>
- Valastro V, Holmes EC, Britton P, Fusaro A, Jackwood MW, Cattoli G, Monne I (2016) S1 gene-based phylogeny of infectious bronchitis virus: An attempt to harmonize virus classification. *Infect Genet Evol* 39:349–364 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.02.015>
- Brown Jordan A, Fusaro A, Blake L, Milani A, Zamperin G, Brown G, Carrington CVF, Monne I, Oura CAL (2020) Characterization of novel, pathogenic field strains of infectious bronchitis virus (IBV) in poultry in Trinidad and Tobago. *Transbound Emerg Dis* 67:2775–2788 <https://doi.org/10.1111/tbed.13637>
- Chen Y, Jiang L, Zhao W, Liu L, Zhao Y, Shao Y, Li H, Han Z, Liu S (2017) Identification and molecular characterization of a novel serotype infectious bronchitis virus (GI-28) in China. *Vet Microbiol* 198:108–115 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.017>
- Domanska-Blicharz K, Sajewicz-Krukowska J, Lisowska A (2020) New PA/1220/98-like variant of infectious bronchitis virus in Poland. *Avian Pathol* 49:380–388 <https://doi.org/10.1080/03079457.2020.1754332>
- Jiang L, Zhao W, Han Z, Chen Y, Zhao Y, Sun J, Li H, Shao Y, Liu L, Liu S (2017) Genome characterization, antigenicity and pathogenicity of a novel infectious bronchitis virus type isolated from south China. *Infect Genet Evol* 54:437–446 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.08.006>

20. Ma T, Xu L, Ren M, Shen J, Han Z, Sun J, Zhao Y, Liu S (2019) Novel genotype of infectious bronchitis virus isolated in China. *Vet Microbiol* 230:178–186 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.01.020>
21. Molenaar RJ, Dijkman R, de Wit JJ (2020) Characterization of infectious bronchitis virus D181, a new serotype (GI-2). *Avian Pathol* 49:243–250 <https://doi.org/10.1080/03079457.2020.1713987>
22. Bali K, Kaszab E, Marton S, Hamdiou SH, Bentaleb RK, Kiss I, Palya V, Bányai K (2022) Novel Lineage of Infectious Bronchitis Virus from Sub-Saharan Africa Identified by Random Amplification and Next-Generation Sequencing of Viral Genome. *Life* 12:475 <https://doi.org/10.3390/life12040475>
23. Jordan B (2017) Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. *Vet. Microbiol* 206:137–143 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.002>
24. Franzo G, Massi P, Tucciarone CM, Barbieri I, Tosi G, Fiorentini L, Ciccozzi M, Lavazza A, Cecchinato M, Moreno A (2017) Think globally, act locally: Phylodynamic reconstruction of infectious bronchitis virus (IBV) QX genotype (GI-19 lineage) reveals different population dynamics and spreading patterns when evaluated on different epidemiological scales. *PLOS ONE* 12:e0184401 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184401>
25. Domanska-Blicharz K, Lisowska A, Sajewicz-Krukowska J (2020) Molecular epidemiology of infectious bronchitis virus in Poland from 1980 to 2017. *Infect Genet Evol* 80:104177 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104177>
26. Houta MH, Hassan KE, El-Sawah AA, Elkady MF, Kilany WH, Ali A, Abdel-Moneim AS (2021) The emergence, evolution and spread of infectious bronchitis virus genotype GI-23. *Arch. Virol* 166:9–26 <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04920-z>
27. Kumar S, Stecher G, Li M, Nknyaz C, Tamura K (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Mol Biol Evol* 35:1547–1549 <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
28. Martin DP, Murrell B, Golden M, Khoosal A, Muhire B (2015) RDP4: Detection and analysis of recombination patterns in virus genomes. *Virus Evol* 1:vev003 <https://doi.org/10.1093/ve/vev003>
29. Najimudeen SM, Hassan MSH, Goldsmith D, Ojick D, Cork SC, Boulianne M, Abdul-Careem MF (2021) Molecular Characterization of 4/91 Infectious Bronchitis Virus Leading to Studies of Pathogenesis and Host Responses in Laying Hens. *Pathogens* 10:624 <https://doi.org/10.3390/pathogens10050624>
30. Villalobos-Agüero RA, Ramírez-Carvajal L, Zamora-Sanabria R, León B, Karkashian-Córdoba J (2021) Molecular characterization of an avian GA13-like infectious bronchitis virus full-length genome from Costa Rica. *Virus Dis* 32:347–353 <https://doi.org/10.1007/s13337-021-00667-6>
31. Van Roeckel H, Bullis KL, Flint OS, Clarke MK (1942) Poultry disease control service. *Annu Rep Bull* 388:99–103
32. Bijlenga G, Cook JKA, Gelb Jr. J, De Wit JJ (2004) Development and use of the H strain of avian infectious bronchitis virus from the Netherlands as a vaccine: A review. *Avian Pathol* 33:550–557 <https://doi.org/10.1080/03079450400013154>
33. Picault JP, Drouin P, Lamande J, Allée C, Toux JY, Le Coq H, Guittet M, Bennejean G (1995) L'épizootie récente de bronchite infectieuse aviaire en France: importance, évolution et étiologie. In: Angers 1eres Journée de la Recherche Avicole, Centre de Congrès d'Angers. pp 177–179
34. Cook JKA, Orbell SJ, Woods MA, Huggins MB (1996) A survey of the presence of a new infectious bronchitis virus designated 4/91 (793B). *Vet. Rec* 138:178–180 <https://doi.org/10.1136/vr.138.8.178>
35. de Wit JJ, Dijkman R, Guerrero P, Calvo J, Gonzalez A, Hidalgo H (2017) Variability in biological behaviour, pathogenicity, protectotype and induction of virus neutralizing antibodies by different vaccination programmes to infectious bronchitis virus genotype Q1 strains from Chile. *Avian Pathol* 46:666–675 <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1346782>
36. Guzmán M, Sáenz L, Hidalgo H (2019) Molecular and Antigenic Characterization of GI-13 and GI-16 Avian Infectious Bronchitis Virus Isolated in Chile from 2009 to 2017 Regarding 4/91 Vaccine Introduction. *Animals (Basel)* 9:E656 <https://doi.org/10.3390/ani9090656>
37. Jones RC, Savage CE, Naylor CJ, Cook JKA, El-Houadfi M (2004) Possible North African progenitor of the major European infectious bronchitis variant (793B, 4/91, CR88). In: Kaleta EF, Heffels-Redmann U (Eds) *Proceedings of the IV International Symposium on Avian Corona- and Pneumovirus Infections*. Rauischholzhausen Germany, pp 105–111
38. Martin EA, Brash ML, Hoyland SK, Coventry JM, Sandrock C, Guerin MT, Ojick D (2014) Genotyping of infectious bronchitis viruses identified in Canada between 2000 and 2013. *Avian Pathol* 43:264–268
39. Rohaim MA, El Naggar RF, Abdelsabour MA, Mohamed MHA, El-Sabagh IM, Munir M (2020) Evolutionary Analysis of Infectious Bronchitis Virus Reveals Marked Genetic Diversity and Recombination Events. *Genes (Basel)* 11:605 <https://doi.org/10.3390/genes11060605>
40. Terregino C, Toffan A, Beato MS, De Nardi R, Vascellari M, Meini A, Ortali G, Mancin M, Capua I (2008) Pathogenicity of a QX strain of infectious bronchitis virus in specific pathogen free and commercial broiler chickens, and evaluation of protection induced by a vaccination programme based on the Ma5 and 4/91 serotypes. *Avian Pathol* 37:487–493 <https://doi.org/10.1080/03079450802356938>
41. Wang Y, Wang Y, Zhang Z, Fan G, Jiang Y, Liu X, Ding J, Wang S (1998) Isolation and identification of glandular stomach type IBV (QX IBV) in chickens. *Chinese Journal of Animal Quarantine* 15:1–3
42. Landman WJM, Dwars RM, De Wit JJ (2005) High incidence of false layers in (re)production hens supposedly attributed to a juvenile infectious bronchitis virus infection. In: *Proceedings of the 14th World Veterinary Poultry Congress*, 22–26 August 2005, Istanbul, Turkey pp 369
43. Beato MS, Battisti CD, Terregino C, Drago A, Capua I, Ortali G (2005) Evidence of circulation of a Chinese strain of infectious bronchitis virus (QXIBV) in Italy. *Vet Rec* 156:720 <https://doi.org/10.1136/vr.156.22.720>
44. Worthington KJ, Currie RJW, Jones RC (2008) A reverse transcriptase-polymerase chain reaction survey of infectious bronchitis virus genotypes in Western Europe from 2002 to 2006. *Avian Pathol* 37:247–257 <https://doi.org/10.1080/03079450801986529>
45. Domanska K, Śmietanka K, Minta Z (2007) Molecular studies on infectious bronchitis virus isolated in Poland. *Bulletin- Veterinary Institute in Pulawy* 51:449–452
46. Mató T, Farkas T, Kardi V, et al (2007) Magyarországi fertőző bronchitis izolátumok filogenetikai vizsgálata. *Proceedings from MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága, Szent István Egyetem Állatorvos-Tudományi Kar Doktori Iskola Akadémiai Beszámolóik*, Budapest, Magyarország
47. Gough RE, Cox WJ, de B Welchman D, Worthington KJ, Jones RC (2008) Chinese QX strain of infectious bronchitis virus isolated in the UK. *Vet Rec* 162:99–100 <https://doi.org/10.1136/vr.162.3.99>
48. Krapez U, Slavec B, Rojs OZ (2011) Circulation of infectious bronchitis virus strains from Italy 02 and QX genotypes in Slovenia between 2007 and 2009. *Avian Dis* 55:155–161 <https://doi.org/10.1637/9533-091710-Case.1>
49. Mase M, Tsukamoto K, Imai K, Yamaguchi S (2004) Phylogenetic analysis of avian infectious bronchitis virus strains isolated in Japan. *Arch Virol* 149:2069–2078 <https://doi.org/10.1007/s00705-004-0369-9>
50. Lee E-K, Jeon W-J, Lee Y-J, Jeong O-M, Choi J-G, Kwon J-H, Choi K-S (2008) Genetic diversity of avian infectious bronchitis virus isolates

- in Korea between 2003 and 2006. *Avian Dis* 52:332–337 <https://doi.org/10.1637/8117-092707-ResNote.1>.
51. Pohuang T, Chansiripornchai N, Tawatsin A, Sasipreeyajan J (2009) Detection and molecular characterization of infectious bronchitis virus isolated from recent outbreaks in broiler flocks in Thailand. *J Vet Sci* 10:219–223 <https://doi.org/10.4142/jvs.2009.10.3.219>
52. Amin OGM, Valastro V, Salviato A, Drago A, Cattoli G, Monne I (2012) Circulation of QX-like infectious bronchitis virus in the Middle East. *Vet Rec* 171:530 <https://doi.org/10.1136/vr.100896>
53. Bochkov YA, Batchenko GV, Shcherbakova LO, Borisov AV, Drygin VV (2006) Molecular epizootology of avian infectious bronchitis in Russia. *Avian Pathol* 35:379–393 <https://doi.org/10.1080/03079450600921008>
54. Toffan A, Monne I, Terregino C, Cattoli G, Hodobo CT, Gadaga B, Makaya PV, Mdlongwa E, Swiswa S (2011) QX-like infectious bronchitis virus in Africa. *Vet Rec* 169:589 <https://doi.org/10.1136/vr.d7636>
55. Abdel-Sabour MA, Al-Ebshahy EM, Khaliel SA, Abdel-Wanis NA, Yanai T (2017) Isolation and Molecular Characterization of Novel Infectious Bronchitis Virus Variants from Vaccinated Broiler Flocks in Egypt. *Avian Dis* 61:307–310 <https://doi.org/10.1637/11566-121516-RegR>
56. Alvarado IR, Villegas P, Mossos N, Jackwood MW (2005) Molecular characterization of avian infectious bronchitis virus strains isolated in Colombia during 2003. *Avian Dis* 49:494–499 <https://doi.org/10.1637/7202-050304R.1>
57. Capua I, Minta Z, Karpinska E, Mawditt K, Britton P, Cavanagh D, Gough RE (1999) Co-circulation of four types of infectious bronchitis virus (793/B, 624/I, B1648 and Massachusetts). *Avian Pathol* 28:587–592 <https://doi.org/10.1080/03079459994380>
58. Chen H-W, Huang Y-P, Wang C-H (2009) Identification of Taiwan and China-like recombinant avian infectious bronchitis viruses in Taiwan. *Virus Res* 140:121–129 <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.11.012>
59. Huang Y-P, Lee H-C, Cheng M-C, Wang C-H (2004) S1 and N gene analysis of avian infectious bronchitis viruses in Taiwan. *Avian Dis* 48:581–589 <https://doi.org/10.1637/7186-033004R>.
60. Le TB, Lee H-J, Le VP, Choi K-S (2019) Multiple Genotypes of Avian Infectious Bronchitis Virus Circulating in Vietnam. *Korean J Poult Sci* 46:127–136 <https://doi.org/10.5536/KJPS.2019.46.2.127>
61. Liu S, Zhang X, Wang Y, Li C, Han Z, Shao Y, Li H, Kong X (2009) Molecular Characterization and Pathogenicity of Infectious Bronchitis Coronaviruses: Complicated Evolution and Epidemiology in China Caused by Cocirculation of Multiple Types of Infectious Bronchitis Coronaviruses. *Intervirology* 52:223–234 <https://doi.org/10.1159/000227134>
62. Marandino A, Tomás G, Panzera Y, Greif G, Parodi-Talice A, Hernández M, Techera C, Hernández D, Pérez R (2017) Whole-genome characterization of Uruguayan strains of avian infectious bronchitis virus reveals extensive recombination between the two major South American lineages. *Infect Genet Evol* 54:245–250 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.07.009>
63. Marandino A, Pereda A, Tomás G, Hernández M, Iraola G, Craig MI, Hernández D, Banda A, Villegas P, Panzera Y, Pérez R (2015) Phylogenetic analysis of avian infectious bronchitis virus in South America. *J Gen Virol* 96:1340–1346 <https://doi.org/10.1099/vir.0.000077>
64. Sesti L, Sara L, Alvarado L, Mató T, Palya V, de Wit JJ (2014) Diagnostic, epidemiology and control of the Q1 infectious bronchitis virus (IBV) variant strain in Peru, Colombia, Argentina and Chile. In: 8th SYMPOSIUM on ACOV & AMPV/2nd MEETING COST ACTION
65. Tataje-Lavanda L, Izquierdo-Lara R, Ormeño-Vásquez P, Huamán-Gutiérrez K, Zimic-Peralta M, Fernández-Díaza M (2019) Near-Complete Genome Sequence of Infectious Bronchitis Virus Strain VFAR-047 (GI-16 Lineage), Isolated in Peru. *Microbiol Resour Announc* 8:e01555-18 <https://doi.org/10.1128/MRA.01555-18>
66. Toffan A, Bonci M, Bano L, Valastro V, Vascellari M, Capua I, Terregino C (2013) Diagnostic and clinical observation on the infectious bronchitis virus strain Q1 in Italy. *Vet Ital* 49:347–355 <https://doi.org/10.12834/VetIt.1303.01>
67. Taddei R, Tosi G, Boniotti MB, et al (2012) Caratterizzazione molecolare di ceppi del virus della bronchite infettiva aviaria isolati in Italia tra il 1963 ed il 1989. LI Convegno annuale Società Italiana di Patologia Aviaria (SIPA) Salsomaggiore Terme (PR), Italy pp 332–341
68. Franzo G, Cecchinato M, Tosi G, Fiorentini L, Faccin F, Tucciarone CM, Trogu T, Barbieri I, Massi P, Moreno A (2018) GI-16 lineage (624/I or Q1), there and back again: The history of one of the major threats for poultry farming of our era. *PLoS One* 13:e0203513 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203513>
69. Callison SA, Jackwood MW, Hilt DA (2001) Molecular characterization of infectious bronchitis virus isolates foreign to the United States and comparison with United States isolates. *Avian Dis* 45:492–499
70. Abdel-Moneim A, Madbouly H, Gelb J, Ladman B (2002) Isolation and identification of Egypt/Beni-Suef/01 a novel genotype of infectious bronchitis virus. *Vet Med J Giza* 50:1065–1078
71. Ganapathy K, Ball C, Forrester A (2015) Genotypes of infectious bronchitis viruses circulating in the Middle East between 2009 and 2014. *Virus Res* 210:198–204 <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.07.019>
72. Kahya S, Coven F, Temelli S, Eyigor A, Carli T (2013) Presence of IS/1494/06 genotype-related infectious bronchitis virus in breeder and broiler flocks in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 60:27–31 https://doi.org/10.1501/Vetfak_00000002549
73. Mahmood ZH, Sleman RR, Uthman AU (2011) Isolation and molecular characterization of Sul/01/09 avian infectious bronchitis virus, indicates the emergence of a new genotype in the Middle East. *Vet Microbiol* 150:21–27 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.12.015>
74. Meir R, Rosenblut E, Perl S, Kass N, Ayali G, Perk S, Hemsani E (2004) Identification of a novel nephropathogenic infectious bronchitis virus in Israel. *Avian Dis* 48:635–641 <https://doi.org/10.1637/7107>
75. Najafi H, Langeroudi AG, Hashemzadeh M, Karimi V, Madadgar O, Ghafouri SA, Maghsoudlo H, Farahani RK (2016) Molecular characterization of infectious bronchitis viruses isolated from broiler chicken farms in Iran, 2014–2015. *Arch Virol* 161:53–62 <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2636-3>
76. Yousefi Y, Bassami MR, Kalidari GA, Seno MMG (2019) Sequence characterization of full-length S1 gene of infectious bronchitis viruses isolated from poultry farms in Khorasan Razavi, Iran. *Turk J Vet Anim Sci* 235–243 <https://doi.org/10.3906/vet-1808-19>
77. de Wit JJ, de Wit MK, Cook JKA (2021) Infectious Bronchitis Virus Types Affecting European Countries—A Review. *Avian Dis* 65:643–648 <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-D-21-00106>
78. A Rohaim M, F El Naggar R, M Helal A, Bayoumi MM, El-Saied MA, Ahmed KA, Shabbir MZ, Munir M (2019) Genetic Diversity and Phylodynamics of Avian Coronaviruses in Egyptian Wild Birds. *Viruses* 11:E57 <https://doi.org/10.3390/v11010057>
79. Lisowska A, Sajewicz-Krukowska J, Fusaro A, Píkula A, Domanska-Blicharz K (2017) First characterization of a Middle-East GI-23 lineage (Var2-like) of infectious bronchitis virus in Europe. *Virus Res* 242:43–48 <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.09.010>
80. Fischer S, Klosterhalfen D, Wilms-Schulze Kump F, Casteel M (2020) Research Note: First evidence of infectious bronchitis virus Middle-East GI-23 lineage (Var2-like) in Germany1. *Poult Sci* 99:797–800 <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.10.031>
81. Franzo G, Tucciarone CM, Drigo M, Cecchinato M, Enache M, Bejan V (2017) Infectious bronchitis virus in Romanian broiler farms. *Vet Rec* 180:574 <https://doi.org/10.1136/vr.j2810>

82. Tal E-C, Beny P, Wojciech H, et al (2019) Epidemiology and Spread of a dominant Infectious Bronchitis Virus (IS/1494/06). The XXIst World Veterinary Poultry Association Congress „WVPAC”, September 16–20, 2019 Bangkok, Thailand
83. Scherbakova LO, Kolosov SN, Nikonova ZB, Zinyakov NG, Ovchinnikova YV, Chvala IA (2018) Genetic characterization of Avian infectious bronchitis virus isolates recovered in cis countries in 2015–2017. *Vet Sci Today* 3:30–39 <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2018-3-26-30-34>
84. Sadri N, Ghalyanchilangeroudi A, Fallah Mehrabadi MH, Hosseini H, Shayeganmehr A, Sediqian MS, Jabbarifakhr M, Hamdan AM, Mousavi FS (2019) Genotyping of avian infectious bronchitis virus in Afghanistan (2016–2017): the first report. *Iran J Vet Res* 20:60–63
85. Albassam MA, Winterfield RW, Thacker HL (1986) Comparison of the nephropathogenicity of four strains of infectious bronchitis virus. *Avian Dis* 30:468–476
86. Bing G-X, Liu X, Pu J, Liu Q-F, Wu Q-M, Liu J-H (2007) Different genotypes of nephropathogenic infectious bronchitis viruses co-circulating in chicken population in China. *Virus Genes* 35:333–337 <https://doi.org/10.1007/s11262-007-0100-5>
87. Hofstad MS (1958) Antigenic differences among isolates of avian infectious bronchitis virus. *Am J Vet Res* 19:740–743
88. Kwon HM, Jackwood MW (1995) Molecular cloning and sequence comparison of the S1 glycoprotein of the Gray and JMK strains of avian infectious bronchitis virus. *Virus Genes* 9:219–229 <https://doi.org/10.1007/BF01702878>
89. Winterfield RW, Hitchner SB (1962) Etiology of an infectious nephritis-nephrosis syndrome of chickens. *Am J Vet Res* 23:1273–1279
90. Gelb J, Weisman Y, Ladman BS, Meir R (2005) S1 gene characteristics and efficacy of vaccination against infectious bronchitis virus field isolates from the United States and Israel (1996 to 2000). *Avian Pathol* 34:194–203 <https://doi.org/10.1080/03079450500096539>
91. Mase M, Hiramatsu K, Watanabe S, Iseki H (2022) Genetic Analysis of the Complete S1 Gene in Japanese Infectious Bronchitis Virus Strains. *Viruses* 14:716 <https://doi.org/10.3390/v14040716>
92. Ducatez MF, Martin AM, Owoade AA, Olatoye IO, Alkali BR, Maikano I, Snoeck CJ, Sausy A, Cordioli P, Muller CP (2009) Characterization of a new genotype and serotype of infectious bronchitis virus in Western Africa. *J Gen Virol* 90:2679–2685 <https://doi.org/10.1099/vir.0.012476-0>
93. Cook JKA (1984) The classification of new serotypes of infectious bronchitis virus isolated from poultry flocks in Britain between 1981 and 1983. *Avian Pathol* 13:733–741 <https://doi.org/10.1080/03079458408418570>
94. Davelaar FG, Kouwenhoven B, Burger AG (1984) Occurrence and significance of infectious bronchitis virus variant strains in egg and broiler production in the Netherlands. *Vet Q* 6:114–120 <https://doi.org/10.1080/01652176.1984.9693924>
95. Cook JKA, Huggins MB (1986) Newly isolated serotypes of infectious bronchitis virus: Their role in disease. *Avian Pathol* 15:129–138 <https://doi.org/10.1080/03079458608436272>
96. Cavanagh D, Davis PJ, Cook JK, Li D, Kant A, Koch G (1992) Location of the amino acid differences in the S1 spike glycoprotein subunit of closely related serotypes of infectious bronchitis virus. *Avian Pathol* 21:33–43 <https://doi.org/10.1080/03079459208418816>
97. de Wit JJ, Cazaban C, Dijkman R, Ramon G, Gardin Y (2018) Detection of different genotypes of infectious bronchitis virus and of infectious bursal disease virus in European broilers during an epidemiological study in 2013 and the consequences for the diagnostic approach. *Avian Pathol* 47:140–151 <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1387231>
98. Jordi BJ, Kremers DA, Kusters HG, van der Zeijst BA (1989) Nucleotide sequence of the gene coding for the peplomer protein (= spike protein) of infectious bronchitis virus, strain D274. *Nucleic Acids Res* 17:6726 <https://doi.org/10.1093/nar/17.16.6726>
99. Koch G, Kant A (1990) Nucleotide and amino acid sequence of the S1 subunit of the spike glycoprotein of avian infectious bronchitis virus, strain D3896. *Nucleic Acids Res* 18:3063–3064 <https://doi.org/10.1093/nar/18.10.3063>
100. Kusters JG, Niesters HG, Lenstra JA, Horzinek MC, van der Zeijst BA (1989) Phylogeny of antigenic variants of avian coronavirus IBV. *Virology* 169:217–221 [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90058-5](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90058-5)
101. Valastro V, Monne I, Koopman R, et al (2014) An update of infectious bronchitis virus strains circulating in Europe between 2011 and 2013. *Proceedings of the XIVth European Poultry Conference, Stavanger, Norway* pp 444
102. Meulemans G, Carlier MC, Gonze M, Petit P, Vandenbroeck M (1987) Incidence, characterisation and prophylaxis of nephropathogenic avian infectious bronchitis viruses. *Vet Rec* 120:205–206 <https://doi.org/10.1136/vr.120.9.205>
103. Meulemans G, Boschmans M, Decaesstecker M, Berg TP, Denis P, Cavanagh D (2001) Epidemiology of infectious bronchitis virus in Belgian broilers: a retrospective study, 1986 to 1995. *Avian Pathol* 30:411–421 <https://doi.org/10.1080/03079450120066412>
104. Bochkov YA, Tosi G, Massi P, Drygin VV (2007) Phylogenetic analysis of partial S1 and N gene sequences of infectious bronchitis virus isolates from Italy revealed genetic diversity and recombination. *Virus Genes* 35:65–71 <https://doi.org/10.1007/s11262-006-0037-0>
105. Jones RC, Worthington KJ, Capua I, Naylor CJ (2005) Efficacy of live infectious bronchitis vaccines against a novel European genotype, Italy O2. *Vet Rec* 156:646–647 <https://doi.org/10.1136/vr.156.20.646>
106. Keep S, Oade MS, Lidzbarski-Silvestre F, Bentley K, Stevenson-Leggett P, Freimanis GL, Tennakoon C, Sanderson N, Hammond JA, Jones RC, Britton P, Bickerton E (2020) Multiple novel non-canonically transcribed sub-genomic mRNAs produced by avian coronavirus infectious bronchitis virus. *J Gen Virol* 101:1103–1118 <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001474>
107. Worthington KJ, Jones RC (2006) New genotype of infectious bronchitis virus in chickens in Scotland. *Vet Rec* 159:291–292 <https://doi.org/10.1136/vr.159.9.291-b>
108. Dolz R, Bertran K, Majó N (2009) First report of IBVQX-like strains in Spain. *VI International Symposium On Avian Corona- and Pneumo-viruses and Complicating Pathogens* pp 27–33
109. Savić V, Jurinović L, Balenović M, Amšel Zelenika T (2011) Zarazni bronhitis – zaboravljeni problem? IX simpozij Peradarski dani 2011 s međunarodnim sudjelovanjem – zbornik pp 14
110. Heffels-Redmann U, Kaleta EF (2004) IV. International symposium on avian corona- and pneumovirus infections. *Rauischholzhausen, Germany, 20-23 June 2004*
111. Worthington KJ, Savage C, Naylor CJ, et al (2004) An RT-PCR survey of infectious bronchitis virus genotypes in the UK and selected European countries between 2002 and 2004 and the results from a vaccine trial. *Proceedings of the IV Symposium on Avian Corona and Pneumovirus Infections* pp 125–133
112. Dolz R, Vergara-Alert J, Pérez M, Pujols J, Majó N (2012) New insights on infectious bronchitis virus pathogenesis: Characterization of Italy O2 serotype in chicks and adult hens. *Vet Microbiol* 156:256–264 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.11.001>
113. Fellahi S, Ducatez M, El Harrak M, Guérin J-L, Touil N, Sebbar G, Bouaiti EA, Khataby K, Ennaji MM, El-Houadfi M (2015) Prevalence and molecular characterization of avian infectious bronchitis virus in poultry flocks in Morocco from 2010 to 2014 and first detection of Italy O2 in Africa. *Avian Pathol* 44:287–295 <https://doi.org/10.1080/03079457.2015.1044422>

114. Domanska-Blicharz K, Lisowska A, Jatczak J, Mamczur J, Minta Z (2012) D1466-like genotype of infectious bronchitis virus responsible for a new epidemic in chickens in Poland. *Vet Rec* 171:351 <https://doi.org/10.1136/vr.100888>
115. Kelly PJ, Chitauru D, Rohde C, Rukwava J, Majok A, Davelaar F, Mason PR (1994) Diseases and management of backyard chicken flocks in Chitungwiza, Zimbabwe. *Avian Dis* 38:626–629
116. Kusters JG, Niesters HGM, Bleumink-Pluym NMC, Davelaar FG, Horzinek MC, Van der Zeijst BA (1987) Molecular Epidemiology of Infectious Bronchitis Virus in The Netherlands. *J Gen Virol* 68:343–352 <https://doi.org/10.1099/0022-1317-68-2-343>
117. (2018) Rapportage monitoring diergezondheid Pluimvee. <https://www.gddiergezondheid.nl/diergezondheid/monitoring/hoofdpunten-monitoring-pluimvee>. Accessed 18 Feb 2022
118. Wang C-H, Tsai C-T (1996) Genetic grouping for the isolates of avian infectious bronchitis virus in Taiwan. *Arch Virol* 141:1677–1688
119. Liu HJ, Lee LH, Shih WL, Lin MY, Liao MH (2003) Detection of infectious bronchitis virus by multiplex polymerase chain reaction and sequence analysis. *J Virol Methods* 109:31–37 [https://doi.org/10.1016/s0166-0934\(03\)00041-7](https://doi.org/10.1016/s0166-0934(03)00041-7)
120. Ren M, Zhang L, Hou Y, Zhao Y, Han Z, Sun J, Liu S (2020) Genetic, Antigenic, and Pathogenic Characteristics of Infectious Bronchitis Virus GI-7/TW-II in China. *Avian Dis* 64:183–196 <https://doi.org/10.1637/0005-2086-64.2.183>
121. Hong S-M, Kwon H-J, Kim I-H, Mo M-L, Kim J-H (2012) Comparative genomics of Korean infectious bronchitis viruses (IBVs) and an animal model to evaluate pathogenicity of IBVs to the reproductive organs. *Viruses* 4:2670–2683
122. Song C-S, Lee Y-J, Kim J-H, Sung HW, Lee CW, Izumiya Y, Miyazawa T, Jang HK, Mikami T (1998) Epidemiological classification of infectious bronchitis virus isolated in Korea between 1986 and 1997. *Avian Pathol* 27:409–416
123. Shieh HK, Shien J-H, Chou H-Y, Shimizu Y, Chen J-N, Chang P-C (2004) Complete nucleotide sequences of S1 and N genes of infectious bronchitis virus isolated in Japan and Taiwan. *J Vet Med Sci* 66:555–558
124. Mase M, Hiramatsu K, Watanabe S, Iseki H (2021) Complete Genome Sequence of Infectious Bronchitis Virus Strain JP/KH/64, Isolated in Japan. *Microbiol Resour Announc* 10:e006652. <https://doi.org/10.1128/MRA.00665-21>
125. Ji J, Gao Y, Chen Q, Wu Q, Xu X, Kan Y, Yao L, Bi Y, Xie Q (2020) Epidemiological investigation of avian infectious bronchitis and locally determined genotype diversity in central China: a 2016–2018 study. *Poult Sci* 99:3001–3008 <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.03.023>
126. Liu SW, Zhang QX, Chen JD, Han ZX, Liu X, Feng L, Shao YH, Rong JG, Kong XG, Tong GZ (2006) Genetic diversity of avian infectious bronchitis coronavirus strains isolated in China between 1995 and 2004. *Arch. Virol* 151:1133–1148 <https://doi.org/10.1007/s00705-005-0695-6>
127. Han Z, Sun C, Yan B, Zhang X, Wang Y, Li C, Zhang Q, Ma Y, Shao Y, Liu Q, Kong X, Liu S (2011) A 15-year analysis of molecular epidemiology of avian infectious bronchitis coronavirus in China. *Infect. Genet Evol* 11:190–200 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2010.09.002>
128. Li M, Mo M-L, Huang B-C, Fan W-S, Wei Z-J, Wei T-C, Li K-R, Wei P (2013) Continuous evolution of avian infectious bronchitis virus resulting in different variants co-circulating in southern China. *Arch Virol* 158:1783–1786
129. Zhao Y, Xie D, Zhang K, Cheng J, Xu G, Zhang G (2019) Pathogenicity of a GI-22 genotype infectious bronchitis virus isolated in China and protection against it afforded by GI-19 vaccine. *Virus Res* 267:59–66 <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.05.006>
130. Bayry J, Goudar MS, Nighot PK, Kshirsagar SG, Ladman BS, Gelb J Jr., Ghalsasi GR, Kolte GN (2005) Emergence of a Nephropathogenic Avian Infectious Bronchitis Virus with a Novel Genotype in India. *J Clin Microbiol* 43:916–918 <https://doi.org/10.1128/JCM.43.2.916-918.2005>
131. Raja A, Dhinakar Raj G, Kumanan K (2020) Emergence of variant avian infectious bronchitis virus in India. *Iran J Vet Res* 21:33–39
132. Mo M-L, Li M, Huang B-C, Fan W-S, Wei P, Wei T-C, Cheng Q-Y, Wei Z-J, Lang Y-H (2013) Molecular Characterization of Major Structural Protein Genes of Avian Coronavirus Infectious Bronchitis Virus Isolates in Southern China. *Viruses* 5:3007–3020 <https://doi.org/10.3390/v5123007>
133. Xia J, He X, Yao K-C, Du L-J, Liu P, Yan Q-G, Wen Y-P, Cao S-J, Han X-F, Huang Y (2016) Phylogenetic and antigenic analysis of avian infectious bronchitis virus in southwestern China, 2012–2016. *Infect Genet Evol* 45:11–19 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.08.011>
134. Li S, Chen W, Shen Y, Xia J, Fan S, Li N, Luo Y, Han X, Cui M, Zhao Y, Huang Y (2022) Molecular characterization of infectious bronchitis virus in Southwestern China for the protective efficacy evaluation of four live vaccine strains. *Vaccine* 40:255–265 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.072>
135. Li L, Xue C, Chen F, Qin J, Xie Q, Bi Y, Cao Y (2010) Isolation and genetic analysis revealed no predominant new strains of avian infectious bronchitis virus circulating in South China during 2004–2008. *Vet Microbiol* 143:145–154 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.11.022>
136. Lim T-H, Kim M-S, Jang J-H, Lee D-H, Park J-K, Youn H-N, Lee J-B, Park S-Y, Choi I-S, Song C-S (2012) Live attenuated nephropathogenic infectious bronchitis virus vaccine provides broad cross protection against new variant strains. *Poult Sci* 91:89–94
137. Mase M, Kawanishi N, Ootani Y, Murayama K, Karino A, Inoue T, Kawakami J (2010) A novel genotype of avian infectious bronchitis virus isolated in Japan in 2009. *J Vet Med Sci* 72:1265–1268 <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0080>
138. Ren M, Sheng J, Ma T, Xu L, Han Z, Li H, Zhao Y, Sun J, Liu S (2019) Molecular and biological characteristics of the infectious bronchitis virus TC07-2/GVI-1 lineage isolated in China. *Infect Genet Evol* 75:103942 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103942>
139. Alvarado IR, Villegas P, Mossos N, Jackwood MW (2005) Molecular characterization of avian infectious bronchitis virus strains isolated in Colombia during 2003. *Avian Dis* 49:494–499 <https://doi.org/10.1637/7202-050304R.1>
140. Sun L, Tang X, Qi J, Zhang C, Zhao J, Zhang G, Zhao Y (2021) Two newly isolated GVI lineage infectious bronchitis viruses in China show unique molecular and pathogenicity characteristics. *Infect Genet Evol* 94:105006 <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105006>
141. Zhang L, Wu C, Zhang Z, He Y, Li H, Qin L, Wei T, Mo M, Wei P (2016) Sequencing and Serologic Identification of S1 Genes of Infectious Bronchitis Viruses Isolated during 2012–2013 in Guangxi Province, China. *Bing Du Xue Bao* 32:62–69
142. Ji J, Gao Y, Chen Q, Wu Q, Xu X, Kan Y, Yao L, Bi Y, Xie Q (2020) Epidemiological investigation of avian infectious bronchitis and locally determined genotype diversity in central China: a 2016–2018 study. *Poult Sci* 99:3001–3008 <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.03.023>
143. Jackwood MW (2012) Review of Infectious Bronchitis Virus Around the World. *Avian Dis* 56:634–641 <https://doi.org/10.1637/10227-043012-Review.1>
144. Hopkins SR (1969) Serologic and immunologic properties of a recent isolate of infectious bronchitis virus. *Avian Dis* 13:356–362 <https://doi.org/10.2307/1588504>
145. Fields DB (1973) Case Report: Arkansas 99, a new infectious bronchitis serotype. *Avian Dis* 17:659–661 <https://doi.org/10.2307/1589167>

146. Johnson RB, Marquardt WW, Newman JA (1973) A new serotype of infectious bronchitis virus responsible for respiratory disease in Arkansas broiler flocks. *Avian Dis* 17:518–523 <https://doi.org/10.2307/1589149>
147. Gelb Jr. J, Leary JH, Rosenberger JK (1983) Prevalence of Arkansas-type infectious bronchitis virus in Delmarva peninsula chickens. *Avian Dis* 27:667–678 <https://doi.org/10.2307/1590309>
148. Jackwood MW, Hilt DA, Lee CW, Kwon HM, Callison SA, Moore KM, Moscoso H, Sellers H, Thayer S (2005) Data from 11 years of molecular typing infectious bronchitis virus field isolates. *Avian Dis* 49:614–618. <https://doi.org/10.1637/7389-052905R.1>
149. Liu S, Chen J, Han Z, Zhang Q, Shao Y, Kong X, Tong G (2006) Infectious bronchitis virus: S1 gene characteristics of vaccines used in China and efficacy of vaccination against heterologous strains from China. *Avian Pathol* 35:394–399 <https://doi.org/10.1080/03079450600920984>
150. Moore KM, Bennett JD, Seal BS, Jackwood MW (1998) Sequence comparison of avian infectious bronchitis virus S1 glycoproteins of the Florida serotype and five variant isolates from Georgia and California. *Virus Genes* 17:63–83 <https://doi.org/10.1023/a:1008057118625>
151. Ziegler AF, Ladman BS, Dunn PA, Schneider A, Davison S, Miller PG, Lu H, Weinstock D, Salem M, Eckroade RJ, Gelb Jr J (2002) Nephropathogenic infectious bronchitis in Pennsylvania chickens 1997–2000. *Avian Dis* 46:847–858 [https://doi.org/10.1637/0005-2086\(2002\)046\[0847:NI-BIPC\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1637/0005-2086(2002)046[0847:NI-BIPC]2.0.CO;2)
152. Gelb J, Ladman BS, Pope CR, Ruano JM, Brannick EM, Bautista DA, Coughlin CM, Preskenis LA (2013) Characterization of nephropathogenic infectious bronchitis virus DMV/1639/11 recovered from Delmarva broiler chickens in 2011. *Avian Dis* 57:65–70 <https://doi.org/10.1637/10313-080212-Reg.1>
153. Goraichuk IV, Kulkarni AB, Williams-Coplin D, Suarez DL, Afonso CL (2019) First Complete Genome Sequence of Currently Circulating Infectious Bronchitis Virus Strain DMV/1639 of the GI-17 Lineage. *Microbiol Resour Announc* 8:e00840-19 <https://doi.org/10.1128/MRA.00840-19>
154. Smati R, Silim A, Guertin C, Henrichon M, Marandi M, Arella M, Merzouki A (2002) Molecular characterization of three new avian infectious bronchitis virus (IBV) strains isolated in Quebec. *Virus Genes* 25:85–93 <https://doi.org/10.1023/a:1020178326531>
155. Jackwood MW, Hilt DA, Williams SM, Woolcock P, Cardona C, O'Connor R (2007) Molecular and serologic characterization, pathogenicity, and protection studies with infectious bronchitis virus field isolates from California. *Avian Dis* 51:527–533 [https://doi.org/10.1637/0005-2086\(2007\)51\[527:MASCPA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1637/0005-2086(2007)51[527:MASCPA]2.0.CO;2)
156. Kulkarni A (2016) Characterization of recent infectious bronchitis virus isolates from broilers and backyard flocks of Georgia. In: *Proceedings of the 65th Western Poultry Disease Conference*. pp 24–27
157. Kulkarni AB, Resurreccion RS (2010) Genotyping of newly isolated infectious bronchitis virus isolates from northeastern Georgia. *Avian Dis* 54:1144–1151 <https://doi.org/10.1637/9358-040510-Reg.1>
158. Gelb J, Keeler CL, Nix WA, Rosenberger JK, Cloud SS (1997) Antigenic and S-1 genomic characterization of the Delaware variant serotype of infectious bronchitis virus. *Avian Dis* 41:661–669
159. Mondal SP, Lucio-Martínez B, Naqi SA (2001) Isolation and characterization of a novel antigenic subtype of infectious bronchitis virus serotype DE072. *Avian Dis* 45:1054–1059
160. Lee CW, Hilt DA, Jackwood MW (2001) Identification and analysis of the Georgia 98 serotype, a new serotype of infectious bronchitis virus. *Avian Dis* 45:164–172
161. Marandino A, Vagnozzi A, Craig MI, Tomás G, Techera C, Panzera Y, Vera F, Pérez R (2019) Genetic and antigenic heterogeneity of infectious bronchitis virus in South America: implications for control programmes. *Avian Pathol* 48:270–277 <https://doi.org/10.1080/03079457.2019.1583315>
162. Fraga AP, Balestrin E, Ikuta N, Fonseca ASK, Spilki FR, Canal CW, Lunge VR (2013) Emergence of a new genotype of avian infectious bronchitis virus in Brazil. *Avian Dis* 57:225–232 <https://doi.org/10.1637/10346-090412-Reg.1>
163. Villarreal LYB, Sandri TL, Souza SP, Richtzenhain LJ, de Wit JJ, Brandao PE (2010) Molecular epidemiology of avian infectious bronchitis in Brazil from 2007 to 2008 in breeders, broilers, and layers. *Avian Dis* 54:894–898 <https://doi.org/10.1637/9218-121709-Reg.1>
164. Chacón JL, Rodrigues JN, Assayag Júnior MS, Peloso C, Pedroso AC, Plantino Ferreira AJ (2011) Epidemiological survey and molecular characterization of avian infectious bronchitis virus in Brazil between 2003 and 2009. *Avian Pathol* 40:153–162 <https://doi.org/10.1080/03079457.2010.544641>
165. Rimondi A, Craig MI, Vagnozzi A, König G, Delamer M, Pereda A (2009) Molecular characterization of avian infectious bronchitis virus strains from outbreaks in Argentina (2001–2008). *Avian Pathol* 38:149–153 <https://doi.org/10.1080/03079450902737821>
166. Santos Fernando F, Coelho Kasmanas T, Diniz Lopes P, da Silva Montassier MF, Zanella Mores MA, Casagrande Mariguella V, Pavani C, Moreira Dos Santos R, Assayag Jr MS, Montassier HJ (2017) Assessment of molecular and genetic evolution, antigenicity and virulence properties during the persistence of the infectious bronchitis virus in broiler breeders. *J Gen Virol* 98:2470–2481 <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000893>
167. Ignjatović J, Sapats S (2000) Avian infectious bronchitis virus. *Rev Sci Tech* 19:493–508 <https://doi.org/10.20506/rst.19.2.1228>
168. Cumming RB (1963) Infectious Avian Nephrosis (uraemia) in Australia. *Aust Vet J* 39:145–147 <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1963.tb04255.x>
169. Ignjatovic J, Gould G, Sapats S (2006) Isolation of a variant infectious bronchitis virus in Australia that further illustrates diversity among emerging strains. *Arch Virol* 151:1567–1585 <https://doi.org/10.1007/s00705-006-0726-y>
170. Ignjatovic J, McWaters PGY (1991) Monoclonal Antibodies to Three Structural Proteins of Avian Infectious Bronchitis Virus: Characterization of Epitopes and Antigenic Differentiation of Australian Strains. *J Gen Virol* 72:2915–2922 <https://doi.org/10.1099/0022-1317-72-12-2915>
171. Quinteros JA, Ignjatovic J, Chousalkar KK, Noormohammadi AH, Browning GF (2021) Infectious bronchitis virus in Australia: a model of coronavirus evolution – a review. *Avian Pathol* 50:295–310 <https://doi.org/10.1080/03079457.2021.1939858>
172. Cumming RB (1969) The control of avian infectious bronchitis/nephrosis in Australia. *Aust Vet J* 45:200–203 <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1969.tb01930.x>
173. Sapats SI, Ashton F, Wright PJ, Ignjatovic J (1996) Sequence analysis of the S1 glycoprotein of infectious bronchitis viruses: identification of a novel genotypic group in Australia. *J Gen Virol* 77:413–418 <https://doi.org/10.1099/0022-1317-77-3-413>
174. McFarlane R, Verma R (2008) Sequence analysis of the gene coding for the S1 glycoprotein of infectious bronchitis virus (IBV) strains from New Zealand. *Virus Genes* 37:351–357 <https://doi.org/10.1007/s11262-008-0273-6>
175. Pohl RM (1967) Infectious bronchitis in chickens. *N Z Vet J* 15:151–151 <https://doi.org/10.1080/00480169.1967.33717>

<https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.691-704>

Antiprototozal and antifungal efficiency of propolis – Part 2

Literature review

Á. Kerek^{1*}
P. Csanády²
Á. Jerzsele¹

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

*e-mail: kerek.adam@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem,
hallgató

A propolisz protozoa- és gombaellenes hatékonysága – 2. rész Irodalmi összefoglaló

Kerek Ádám^{1*}, Csanády Péter², Jerzsele Ákos¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi összefoglalójukban bemutatják a propolisz egyes protozoák és gombák elleni hatékonyságát. A propolisz főként flavanoidokból felépülő vegyület, hatékonysága függ a földrajzi eredetétől. Fő feladata a kaptár védelme egyes kórokozók ellen. A propolisz parazitaellenes hatásmechanizmusainak áttekintését követően a szerzők kitérnek a szakirodalomban leírt, *Leishmania* fajok, *Trypanosoma* fajok, és egyéb protozák elleni hatékonyságára. Ezt követően a propolisz gombaellenes hatásmechanizmusainak áttekintése, majd a *Candida* gombafajok – mint fontosabb megbetegedést okozó gomba nemzetség elleni hatás áttekintése következik.

SUMMARY

In the present literature review, the authors discuss the efficacy of propolis, as a potential antibiotic alternative, against pathogenic protozoa and fungi that play a major role in animal health. Propolis is an internationally widely studied compound, produced by bees, containing mainly flavonoid active substances, the efficacy of which is highly dependent on their geographical origin. The main function of propolis is to protect the hive against certain pathogens. In Hungary, studies on the efficacy of propolis are very few, especially regarding its veterinary use. The authors point out some mechanisms of action against pathogens, which are mainly attributable to flavonoids, such as cell lysis, disruption of phospholipid metabolism, nuclear aggregation, cell swelling by reactive oxygen species in protozoa; cell membrane damage, inhibition of biofilm formation, inhibition of expression of several genes, disruption of nucleic acid synthesis and energy metabolism in fungi. Among parasites, pronounced efficacy against *Leishmania* (0.28–200.66 µg/ml) and *Trypanosoma* (1–74.7 µg/ml) has been described. Among the other protozoa, the outstanding efficacy against *Trichomonas gallinae* (75 mg/ml) was shown using an aqueous extraction. For *Candida albicans*, values ranging from 6.3–37 500 µg/ml were observed; with other *Candida* species showing a similar variation (6.3–37 500 µg/ml). In conclusion, the different minimum inhibitory concentration values reported in the literature, largely reflect the different efficacy due to different geographical areas and the solvent of the propolis extract also determines the release of the active substances. For example, the aqueous ionization leads to a significant decrease in efficacy. The efficacy of propolis against protozoa is outstanding, whereas the efficacy against fungi is more similar to the one against bacteria.

Korábbi cikkükben a szerzők áttekintették a propolisz fontosabb patogén baktériumok elleni, a szakirodalomban leírt minimális gátló koncentrációit (minimum inhibitory concentration, MIC) [1]. A továbbiakban a propolisz protozoák és a *Candida* nemzetség egyes tagjai elleni hatásmechanizmusainak és hatékonyságának áttekintése következik.

A PROPOLISZ PARAZITAELENES HATÁSA

A propolisz parazitaellenes hatása leginkább a foszfolipid-anyagcsere megzavarásán alapul

A propolisz parazitaellenes hatása számos mechanizmuson alapszik. Képes megzavarni a foszfolipid-anyagcserét, ami a paraziták számára nélkülözhetetlen foszfatidil-glicerol és foszfatidil-inozitol szintjének csökkenéséhez vezet, ez pedig indukálja a sejtlízist [2]. A rozmaringsav és az apigenin sejtlízist, citoplazma-kondenzációt, a sejtmag és a sejtmag DNS-ének aggregációját okozza [3]. A rezveratrol a hidrogenozómák metabolizmusát befolyásolja, a hőszokkfehérje-70 inaktivációja révén [4–6]. A kámferol az aktin és miozin II nehézlánc expresszióját befolyásolja, ami a paraziták megtapadását gátolja [7]. Az apigenin gátolja a sejtproliferációt, növeli a reaktív oxigénvegyületek (reactive oxygen species, ROS) képződését, mitokondriális duzzadást okoz [8]. A kvercetin az előzőeken túl a vas-kelát révén a ribonukleotid-reduktáz gátlása révén befolyásolja a DNS szintézist [9]. A koffeinsav morfológiai változásokat indukál a mitokondriális membránon, ami apoptózishoz vezet, fokozza a ROS termelődését, a TNF α -expressziót, ezáltal a macrophagok aktivitását, így a gyulladáshoz vezető folyamatokat [10]. A lupán a citoszol vakuolizáltságához vezet, valamint erős affinitással kötődik a DNS tropoizomeráz enzimhez [11, 12]. A maszlininsav gátolja a parazita felszíni fehérjekomplexének proteáz működését, amely nélkülözhetetlen a gazdasejtbe jutáshoz [13, 14].

A szerzők a továbbiakban áttekintik a különböző országokban vizsgált propolisz hatékonyságát a jelentősebb egysejtű paraziták esetén.

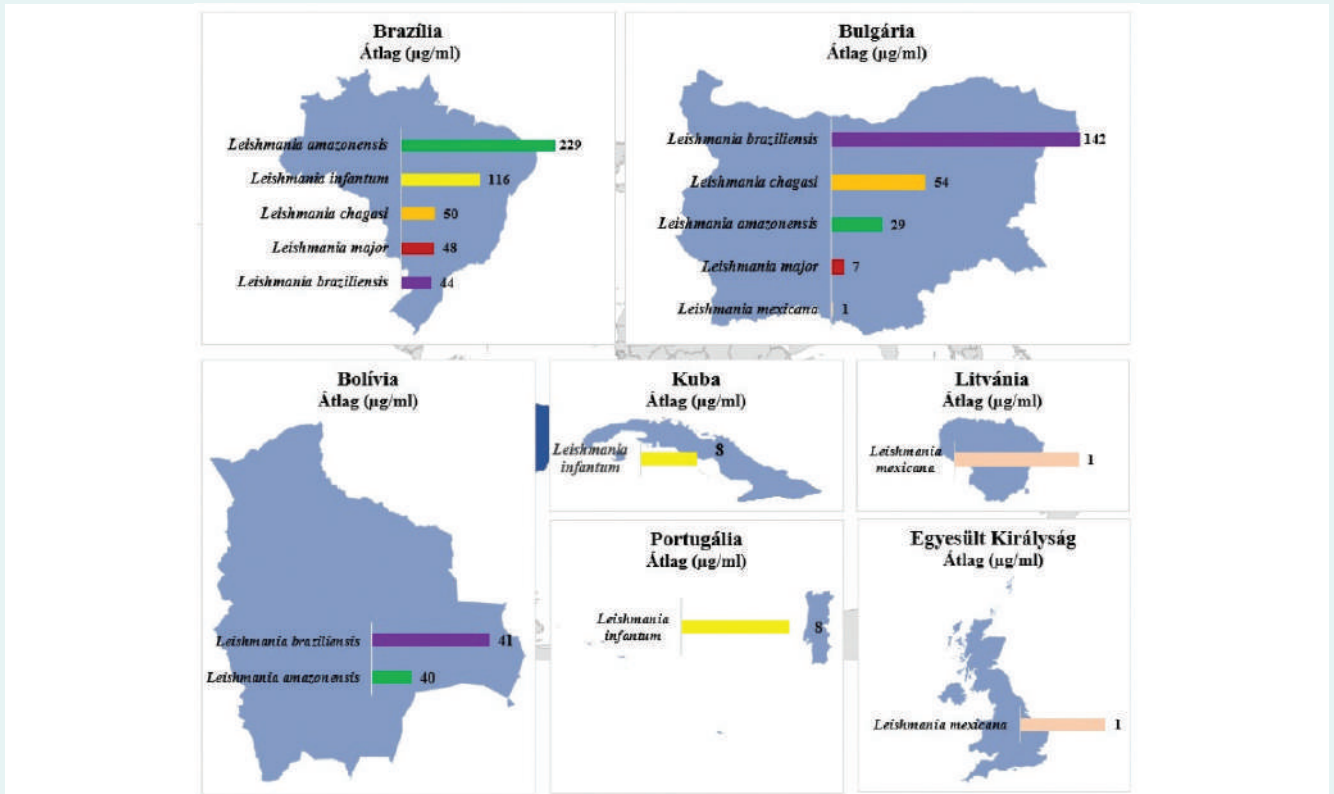
A PROPOLISZ LEISHMANIA ELLENES HATÉKONYSÁGA

A *Leishmania* fajok esetén a különböző országokban leírt MIC-értékeket az 1. táblázat foglalja össze, az 1. ábra pedig az egyes országokban talált értékek átlagát szemlélteti.

1. TÁBLÁZAT. A propolisz *Leishmania* fajok elleni hatékonysága egyes országokban, összesen 81-féle propolisz vizsgálatának tekintetében. Mindegyik faj esetén nagyfokú hatékonyság mutatkozott: a legjobb *Leishmania mexicana* (0,28 μ g/ml) esetén volt megfigyelhető

TABLE 1. Efficacy of propolis against *Leishmania* species in some countries, for a total of 81 propolis studies. High efficacy was observed for all species, with the highest efficacy observed for *Leishmania mexicana* (0.28 μ g/ml)

Faj	Eredet és a vizsgált propolisz minták száma	MIC-tartomány μ g/ml	Forrás	
<i>Leishmania</i>				
<i>L. infantum</i>	Brazília	3	37,45–200,66	[15]
	Kuba	20	2–22,2	[16]
	Portugália	1	8,1	[17]
<i>L. mexicana</i>	Nagy-Britannia	20	0,28–5,67	[21]
	Bulgária	3	0,29–1,17	
	Litvánia	2	0,65–1,55	
<i>L. braziliensis</i>	Brazília	5	35,22–55,79	[15] [18] [19]
	Bulgária	1	142,2	[19]
	Bolívia	10	7,8–84,6	[20]
<i>L. amazonensis</i>	Brazília	1	229,3	[19]
	Bulgária	1	29,3	[19]
	Bolívia	10	8–81,6	[20]
<i>L. chagasi</i>	Brazília	1	49,9	[19]
	Bulgária	1	53,9	
<i>L. major</i>	Brazília	1	48,2	[19]
	Bulgária	1	7,2	



1. ÁBRA. A propolisz *Leishmania* fajok elleni hatékonysága az egyes vizsgált országokban

Az ábrázolt adatok az egyes protozoák adott országban mért MIC-értékeinek átlagai. Jól látszik, hogy a propolisz földrajzi eredete nagymértékben befolyásolja annak hatékonyságát. *Leishmania braziliensis* esetén a leghatékonyabb a brazil propolisz (44 µg/ml), a legkevésbé hatékonyak a bolgár propolisz (142 µg/ml) bizonyult. *Leishmania amazonensis* esetén viszont a brazil propolisz volt a legkevésbé hatásos (229 µg/ml), a brazil propolisz pedig a leginkább hatékony (29 µg/ml). *Leishmania chagasi* esetén 50–54 µg/ml közötti, *Leishmania major* esetén 7–48 µg/ml közötti MIC-értékeket figyeltek meg. *Leishmania infantum* esetén a kubai és portugál propoliszok kimagasló hatékonyságot (8 µg/ml) mutatott, míg a brazil propolisz csak 116 µg/ml MIC-érték esetén volt hatásos. *Leishmania mexicana* esetén mind a litván és brit propolisz (1 µg/ml) kifejezetten hatékonyak bizonyult

FIGURE 1. The efficacy of propolis against *Leishmania* species in certain countries studied

The data shown are the averages of the MIC values for each protozoan species in each country. It can be clearly seen that the geographical origin of propolis has a strong influence on its efficacy. In the case of *Leishmania braziliensis*, Brazilian propolis (44 µg/ml) was found to be the most effective, while Bulgarian propolis (142 µg/ml) was found to be the least effective. On the other hand, for *Leishmania amazonensis*, Brazilian propolis was the least effective (229 µg/ml) and Brazilian propolis the most effective (29 µg/ml). MIC values between 50–54 µg/ml were observed for *Leishmania chagasi* and between 7–48 µg/ml for *Leishmania major*. For *Leishmania infantum*, Cuban and Portuguese propolis showed outstanding efficacy (8 µg/ml), whereas Brazilian propolis was only effective at MIC values of 116 µg/ml. For *Leishmania mexicana*, both Lithuanian and British propolis (1 µg/ml) were found to be highly effective

Leishmania infantum
esetén brazil vörös
propolisz etanolos
kivonatát vizsgálva
protozoaellenes és
citotoxikus hatást
mutattak ki

Leishmania infantum esetén brazil vörös propolisz 54%-os etanolos kivonatát vizsgálva minden esetben protozoaellenes és citotoxikus hatást mutattak ki, a száraz évszakban gyűjtött minták esetén jobb hatékonyságot találtak, mint az esős évszakban gyűjtöttek esetén [15]. Húszféle kubai propoliszt macrophagok *in vitro* parazitaterheltsége alapján vizsgálva hatékony MIC-értékek mellett igen magas citotoxikus értékeket figyeltek meg [16]. Portugália két régiójából származó propolisznak a hatékonyságát szintén macrophagok amasztigóta-terheltsége alapján vizsgálva mutattak ki hatékonyságot [17].

A *Leishmania braziliensis* esetén a brazil propolisz kivonata kisebb mértékben mutatott hatékonyságot, a másik parazitához képest [15], egy másik vizsgálatban eltérő fajonként szignifikáns különbségeket tapasztaltak, a bolgár kivonat hatékonyabbnak bizonyult a brazilhoz képest [18], bolgár propolisz vizsgálata során a fenolban gazdag minták esetén figyeltek meg jóval nagyobb hatékonyságot [19], bolíviai propolisz metanolos kivonatot vizsgálva a fenolban gazdag minták esetén szintén kifejezettebb hatékonyságot mutattak ki [20].

Leishmania mexicana esetén 35 féle európai propolisz abszolút etanolos kivonatának vizsgálata során a vizsgált paraziták közül ebben az esetben írták le legnagyobb érzékenységet [21].

Leishmania amazonensis esetén brazil és bolgár propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálták, amelynek során megállapították, hogy a bolgár propoliszszal szemben 7,8-szer voltak érzékenyebbek a promasztigóták, mint a brazil kivonat esetén [19], bolíviai eltérő régióiból származó propolisz metanolos kivonatát vizsgálva hasonló hatékonyságot állapítottak meg, a és a főleg fenolokban gazdag minták hatékonyabbnak bizonyultak [20].

Leishmania chagazi esetén brazil propolisz 70%-os etanolos kivonata a korábbi paraziták esetén hasonló hatékonyságot mutatott, míg a bolgár kivonat kevésbé bizonyult hatékonynak *Leishmania major* és *Leishmania amazonensis*-hez képest [19].

Leishmania major-t brazil és bolgár propolisz 70%-os etanolos kivonatával vizsgálva a leginkább érzékeny protozoának bizonyult az összes többi között [19].

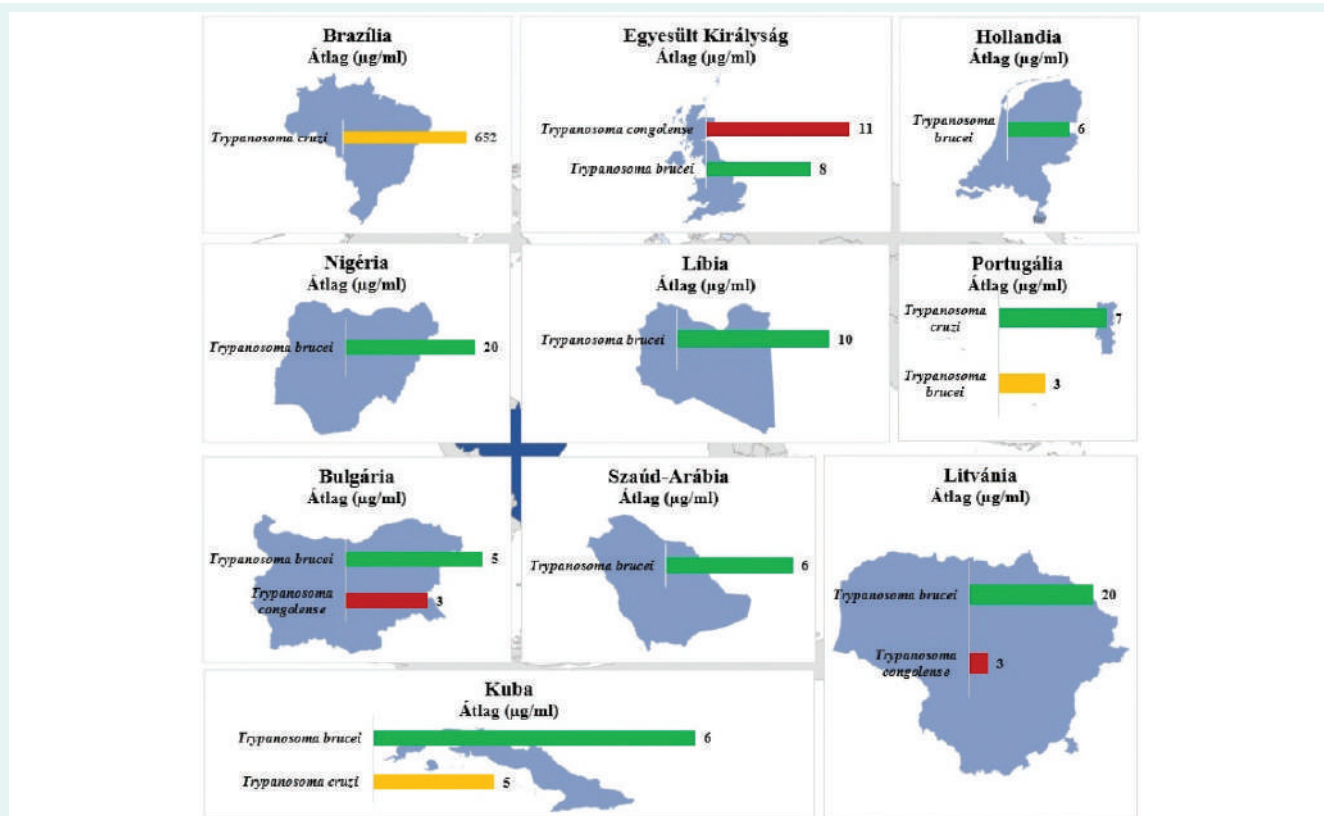
A PROPOLISZ TRYPANOSOMA FAJOK ELLENES HATÉKONYSÁGA

Az egyes *Trypanosoma* fajokra leírt propolisz hatékonyságokat az egyes országok tekintetében a 2. táblázat foglalja össze, a 2. ábra pedig szemlélteti az egyes országokban talált értékek átlagát.

2. TÁBLÁZAT. A propolisz *Trypanosoma* fajok ellenes hatékonysága egyes országokban, összesen 178-féle propolisz vizsgálatának tükrében. A propolisz protozoa ellenes hatékonysága kimagasló, a legkisebb MIC-értéket *Trypanosoma brucei* esetén (1 µg/ml) írták le

TABLE 2. Efficacy of propolis against *Trypanosoma* species in individual countries, in the light of a study of 178 propolis species. The antiprotozoal efficacy of propolis is outstanding, with the lowest MIC value described for *Trypanosoma brucei* (1 µg/ml)

Faj	Eredet és a vizsgált propolisz minták száma	MIC-tartomány µg/ml	Forrás	
<i>Trypanosoma</i>				
<i>T. cruzi</i>	Brazília	13	31–1437	[15] [22]
	Kuba	20	1,6–9	[16]
	Portugália	1	6,2–7,7	[17]
<i>T. brucei</i>	Nigéria	9	2,5–74,7	[23]
	Nagy-Britannia	34	2,9–22,1	[21] [24]
	Bulgária	3	3,6–6,28	[21]
	Litvánia	1	16,1–25	[21]
	Szaúd-Arábia	20	4,6	[25]
	Kuba	20	1–16,3	[16]
	Líbia	20	1,56–35,2	[2] [26]
	Hollandia	1	4,45–6,6	[24]
	Portugália	1	1,7–3,8	[17]
<i>T. congolense</i>	Nagy-Britannia	30	1,96–35,7	
	Bulgária	3	1,96–3,69	[21]
	Litvánia	2	23,4–30,9	



2. ÁBRA. A propolisz *Trypanosoma* fajok elleni hatékonysága az egyes vizsgált országok tükrében

Az ábrázolt adatok az egyes protozoák adott országban mért MIC-értékeinek átlagai. Jól látszik, hogy a propolisz földrajzi eredete itt kismértékben befolyásolja annak hatékonyságát. Kivételt képez *Trypanosoma cruzi* esetén a brazil propolisz hatékonysága, ahol 652 µg/ml MIC érték látható. A többi esetében tapasztalt 3–20 µg/ml közötti MIC-értékek kifejezett protozoaellenes hatékonyságot mutatnak.

FIGURE 2. Efficacy of propolis against *Trypanosoma* species in certain countries studied

The data shown are the averages of the MIC values for each protozoan species in each country. It is clear that the geographical origin of propolis has a small influence on its efficacy. The exception is the efficacy of propolis from Brazil, where the MIC value is 652 µg/ml. MIC values between 3 and 20 µg/ml for the others show pronounced antiprotozoal efficacy.

Trypanosoma fajokon vizsgálva is megfigyelték a propolisz parazitaellenes hatását

Trypanosoma cruzi esetén – amely a poloskák közvetítette Chagas-kórt okozza, brazil vörös propolisz 54%-os etanolos kivonatát epimasztigóta alakokon vizsgálva földrajzi területi különbségeket mutattak ki a hatékonyságban [15], egy másik vizsgálat során abszolút és 70%-os etanollal történő tízféle propoliszkivonat esetén a véráramban előforduló tripomasztigóta formával szemben jóval kisebb hatékonyságot mutattak ki, [22], abszolút metanolban oldott húszféle kubai propoliszt amasztigóta formákon vizsgálva nagymértékű érzékenységet tapasztaltak [16], Portugália két régiójából származó propolisz 80%-os etanolos kivonatát szintén amasztigótákon vizsgálva hasonló eredményeket kaptak [17].

Trypanosoma brucei esetén abszolút alkoholban oldott, 9-féle nigériai propolisz vizsgálata során a legnagyobb érzékenységet a dél-nigériai minták esetén tapasztalták [23], 35-féle európai propolisz metanolos kivonatát vizsgálva a többi protozoához képest kisebb hatékonyságot írtak le mind a brit és bolgár minták esetén [21], négy brit és egy lengyel propolisz abszolút etanolos kivonatát vizsgálva a metoxikámferol és naringenin komponenseknek tulajdonították a

nagyfokú aktivitást [24], szaúdi, abszolút etanolban oldott propolisz kivonata esetén a hatást a ferulinsavnak és a fizetidinol komponenseknek tulajdonították [25]. Egy másik vizsgálatban abszolút metanolban oldott 20-féle kubai propoliszt vizsgálva szintén nagyfokú érzékenységet állapítottak meg [16]. Líbiai, abszolút etanolban oldott propolisz vizsgálata során hasonló volt az érzékenység [2], egy másik vizsgálatban háromféle propolisz esetén is ezt tapasztalták [26]. Portugália két régiójából származó propolisz 80%-os etanos kivonat vizsgálata során a legnagyobb aktivitást mutatták ki [17].

Trypanosoma congolense esetén 35-féle európai propolisz abszolút etanos kivonatanak vizsgálata során hasonló érzékenységi adatokat írtak le a többi protozoához képest, a propolisz összetevői közül a krizin és pinobanksin metil-észtereihez való nagyfokú kötődését figyelték meg [21].

A PROPOLISZ EGYÉB PROTOZOÁKKAL SZEMBEN MUTATOTT HATÉKONYSÁGA

Az egyéb protozoák esetén talált irodalmi adatokat a 3. táblázat foglalja össze és a 3. ábra szemlélteti az egyes országokban talált értékek átlagát.

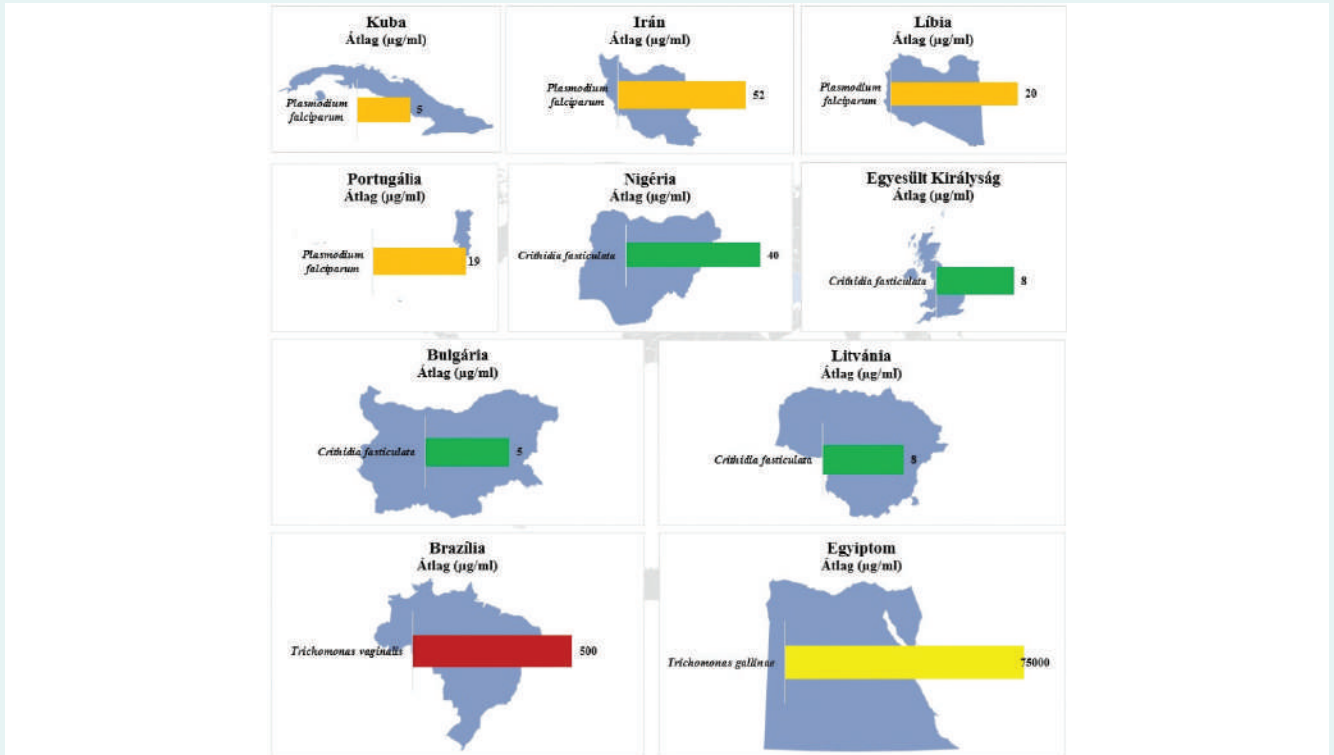
3. TÁBLÁZAT. A propolisz egyéb protozoák ellenes hatékonysága bizonyos országokban

Plasmodium falciparum esetén 40-féle propoliszminta vizsgálata során 0,2–80 µg/ml közötti MIC-értékeket írtak le. *Crithidia fasciculata* ellen 35-féle propolisz kivonatot vizsgálva 2,58–23,8 µg/ml közötti, *Trichomonas vaginalis* esetén 500 µg/ml, *Trichomonas gallinae* protozoánál 75 mg/ml, *Giardia duodenalis* és *Giardia lamblia* esetén 31,25–500 µg/ml közötti MIC-értékeket figyeltek meg

TABLE 3. The effectiveness of propolis against other protozoa in some countries

In the case of *Plasmodium falciparum*, MIC values ranging from 0.2–80 µg/ml have been reported in 40 propolis samples. MIC values ranging from 2.58 to 23.8 µg/ml have been observed against *Crithidia fasciculata*, 500 µg/ml for *Trichomonas vaginalis*, 75 mg/ml for *Trichomonas gallinae* protozoa, and 31.25 to 500 µg/ml for *Giardia duodenalis* and *Giardia lamblia*, when testing 35 propolis extracts

Faj	Eredet és a vizsgált propolisz minták száma	MIC-érték tartomány µg/ml	Forrás
<i>Plasmodium</i>			
<i>P. falciparum</i>	Irán	4	27,1–80
	Kuba	20	0,2–12,5
	Líbia	20	2,3–63,8
	Portugália	1	8,8–30,1
<i>Crithidia</i>			
<i>P. fasciculata</i>	Nagy-Britannia	30	2,58–23,8
	Bulgária	3	3,78–6,11
	Litvánia	2	5,92–10,1
<i>Trichomonas</i>			
<i>T. vaginalis</i>	Brazília	1	500
<i>T. gallinae</i>	Egyiptom	1	75 000
<i>Giardia</i>			
<i>G. duodenalis</i>	Brazília	1	31,25–500
<i>G. lamblia</i>	Mexikó	7	63,8–222



3. ÁBRA. A propolisz egyéb protozoa fajok ellenes hatékonysága az egyes vizsgált országok tükrében

Az ábrázolt adatok az egyes protozoák adott országban mért MIC-értékeinek átlagai. Jól látszik, hogy a propolisz földrajzi eredete itt kismértékben befolyásolja annak hatékonyságát. Kivételt képez *Trichomonas gallinae* esetén az egyiptomi propolisz hatékonysága, ahol 75 000 µg/ml MIC-érték látható, ennek oka viszont az, hogy a vizsgált propolisz vízzel történő kivonással készült. *Trichomonas vaginalis* esetén szintén nagyobb MIC-értéket láthatunk (500 µg/ml). A többi esetben tapasztalt 5–52 µg/ml közötti MIC-értékek kifejezett protozoaellenes hatékonyságot mutatnak.

FIGURE 3. The efficacy of propolis against other protozoan species in certain countries studied

The data shown are averages of the MIC values for each protozoan species in each country. It is clear that the geographical origin of propolis has a small influence on its efficacy here. An exception is the efficacy of Egyptian propolis for *Trichomonas gallinae*, where an MIC value of 75 000 µg/ml is shown, but this is due to the fact that the propolis tested was prepared by water extraction. For *Trichomonas vaginalis*, a higher MIC value is also seen (500 µg/ml). The MIC values of 5–52 µg/ml for the others show a pronounced antiprotozoal efficacy.

Plasmodium falciparum esetén négy iráni régióból származó propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálva minden vizsgált minta hatékonynak bizonyult [27], abszolút metanolban oldott 20-féle kubai propoliszt vizsgálva szintén nagyon kis hatékony koncentrációkat mértek [16], 20-féle, abszolút etanolban oldott líbiai propolisz esetén is ezt találták [2], ill. ezt egy másik líbiai tanulmányban is megállapították [28]. Portugália két régiójából származó propolisz 80%-os etanolos kivonatát vizsgálva nagyon hasonló érzékenységet figyeltek meg, különösen a fenolban gazdag minták esetén [17].

Crithidia fasciculata tekintetében abszolút alkoholban oldott propolisz 30-féle brit minta sok esetben kevésbé volt érzékeny, mint *Trypanosoma brucei* esetén, azonban ez a parazita közelebbi rokonságban áll a méheket fertőző tripanosomatidákkal [21].

Trichomonas vaginalis esetén brazil propolisz etanolos kivonatát vizsgálva az 500 µg/ml koncentráció 24 óra alatt teljes mértékben eliminálta a trophozoitákat [29].

Trichomonas gallinae esetén egy 2016-os vizsgálat során egyiptomi propolisz vizes oldata esetén azt találták, hogy a propolisz 50 000 µg/ml koncentrációja 48 óra után, 75 000 µg/ml koncentrációja már 24 óra után 100%-ban inaktíválta a protozoákat [30].

Giardia duodenalis esetén brazil propolisz etanolos kivonatát vizsgálva azt tapasztalták, hogy a propolisz gátolta a trophozoiták növekedését [31].

Giardia lamblia esetén mexikói propolisz etanolos kivonatokat vizsgálva a nyáron gyűjtött minták mutatták a legnagyobb hatékonyságot, szemben a tavaszi és őszi mintákkal [32].

A PROPOLISZ GOMBAELLENES HATÁSA

A propolisz egyik fő hatásmechanizmusa a membránpolarizáción keresztüli sejtmembrán-károsítás, aminek következtében károsodnak a hifák és a micéliumok [33], ezen felül a propolisz apoptózist indukál a metakaspáz és Ras jelátviteli vonalakon [34], valamint gátolja a biofilmképződését is [33]. Számos gén expresszióját gátolja, amelyek szerepet játszanak a patogenitásban, a sejtadhézióban, a biofilmképzésben és a fenotípusváltásban – ez utóbbi (hifaképződés) a gombák legjelentősebb virulenciafaktora [34], továbbá a foszforilált adenozin-nukleotidok szintjét is csökkenti, ezáltal károsítva a nukleinsav-szintézist és az energia metabolismust [33]. A propolisz gombaellenes hatásának vizsgálata során megfigyelték, hogy az egyes flavonoidok, mint a pinokembrin dóziszfüggő módon megzavarják a gombasejtek energiaháztartását és a micéliumok növekedését [34], ill. a pinokembrin eze túl a hifák szerkezetét is károsítja és a sejtmembrán átjárhatóságát is megváltoztatja [35].

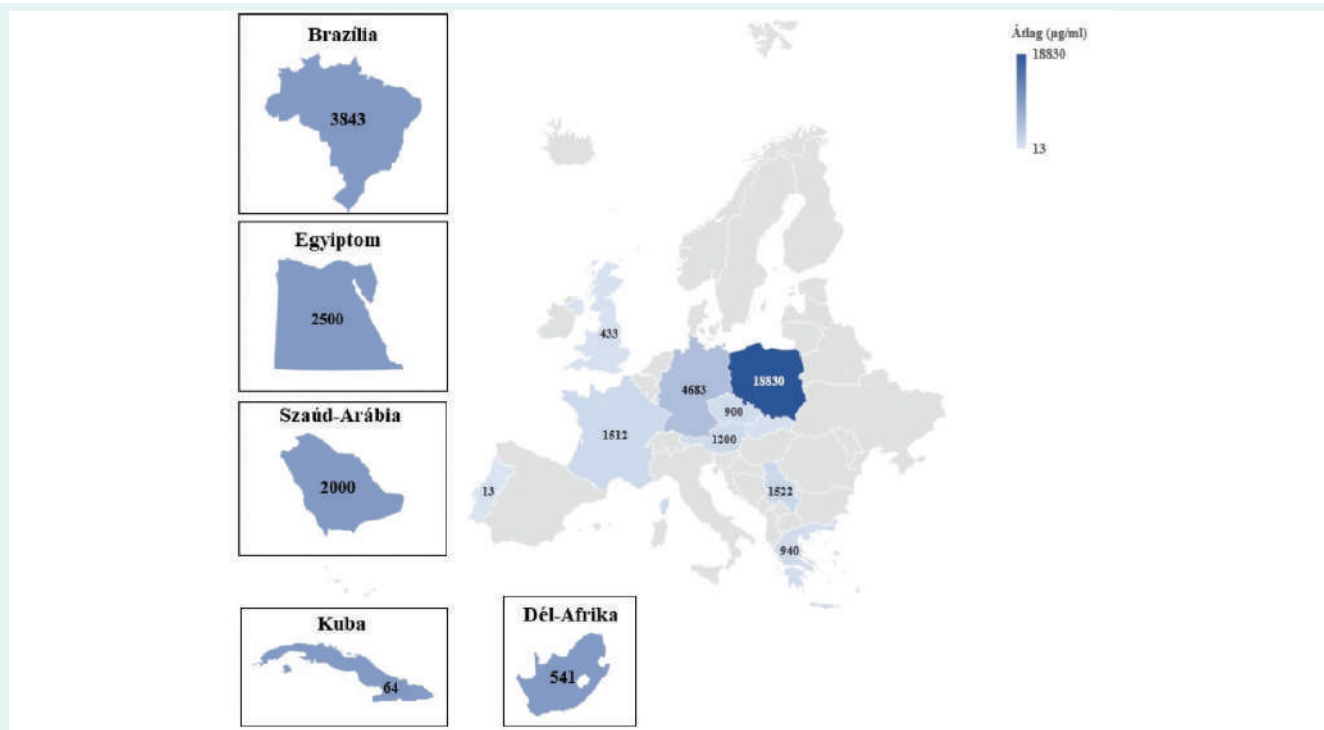
Candida albicans esetén az irodalmi adatokat a 4. táblázat foglalja össze, a 4. ábra szemlélteti az egyes országokban talált értékek átlagát.

4. TÁBLÁZAT. A propolisz *Candida albicans* ellenes hatékonysága bizonyos országokban, összesen 156-féle propolisz minta és 55 törzs tekintetében. A legnagyobb hatékonyságot a portugál minták (11–14,5 µg/ml) esetén tapasztalták

TABLE 4. Efficacy of propolis against *Candida albicans* in some countries, for a total of 156 propolis samples and 55 strains. The highest efficacy was observed for Portuguese samples (11–14.5 µg/ml)

Eredet és a vizsgált propolisz minták száma	Törzsek száma	Etanolos kivonat%	MIC-tartomány µg/ml	Forrás	
Szerbia	13	3	95%	625–5000	[36]
Görögország	1	1	70%	370–1560	[37]
Brazília	16	33	70%, 80% 96%, 100%	12,5–9250	[38–44]
Nagy-Britannia	2	3	70% 100%	300–1000	[45] [46]
Ausztria	1	1	70%	1200	[47]
Franciaország	1	1	70% 95%	31,25–1512	[47] [53]
Németország	2	3	70%	4048–5000	[45] [47]
Szlovénia	1	1	70% 96%	460–530	[48]
Szaúd-Arábia	1	1	70%	2000	[49]
Egyiptom	1	1	70%	2500	[49]
Dél-Afrika	39	1	100%	98–3125	[40]
Csehország	1	2	70%	600–1200	[45]
Kuba	20	1	100%*	61,6–64	[16]
Portugália	2	1	80%	11–14,5	[17]
Lengyelország	55	2	70%	2000–37 500	[33] [50]

*Metanolos kivonat



4. ÁBRA. A propolisz *C. albicans* ellenes hatékonysága az egyes vizsgált országok tükrében

Az ábrázolt adatok az adott országban mért MIC-értékek átlagai. Jól látszik, hogy a propolisz földrajzi eredete nagymértékben befolyásolta annak hatékonyságát. A leginkább hatékonynak a portugál (13 µg/ml), a legkevésbé hatékonynak a lengyel propolisz (18 830 µg/ml) bizonyult

FIGURE 4. The efficacy of propolis against *C. albicans* in certain countries studied

The data shown are averages of MIC values measured in each country. It is clear that the geographical origin of propolis has a major impact on its efficacy. The most effective propolis was found to be Portuguese propolis (13 µg/ml), the least effective was Polish propolis (18 830 µg/ml)

A *Candida albicans* az egyik legrezisztensebb élesztőgomba, propolisz iránti érzékenysége kapcsán jelentősen eltérő adatokat publikáltak

A *Candida albicans* az egyik legrezisztensebb élesztőgomba, 13 db szerb propolisz 95%-os etanolos kivonatát vizsgálva a parazitaellenes érzékenységhez képest jóval kisebb hatékonyságot állapítottak meg [36], görög propolisz 70%-os etanolos kivonatának vizsgálata során kisebb érzékenységet tapasztaltak, mint más *Candida* fajoknál [37]. Brazil propolisz 80%-os etanolos kivonatát vizsgálva a baktériumok elleni hatékonysághoz hasonló eredményeket kaptak [38], egy másik vizsgálatban az amfotericin B gombaellenes szer hatékonyságának a tízszeres mértékében mutatták ki a propolisz hatékonyságát [39], SULEMAN és mtsai viszont már a korábbi vizsgálatban leírt hatékony amfotericin B koncentrációban is kedvező hatást mutattak ki [40]. Egy 2017-es vizsgálatban viszont nem találtak hatékonyságot [41], egy 2006-os vizsgálat során szintén ezt a *Candida* fajt találták a leginkább rezisztensnek [42], egy 2001-es vizsgálat során 20 db törzset vizsgálva a legérzékenyebb törzsnek a *Candida albicans* bizonyult [43]. BERETTA és mtsai megállapították, hogy a 70%-os etanolos kivonat volt a leghatékonyabb az összes többi kivonási módszerhez képest, viszont így is a többi szakirodalomhoz képest nagyobb hatékony koncentrációt mutattak ki, de a legérzékenyebbnek még mindig a *Candida albicans* faj bizonyult [44]. Német propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálva sokkal kisebb mértékű hatékonyságot mutattak ki, mint ír vagy cseh minták esetén [45], egy másik brit eredetű propolisz abszolút etanolos kivonatát vizsgálva viszont nagyfokú érzékenységet találtak [46]. Osztrák propolisz 70%-os etanolos kivonata esetén tapasztalták a legjobb, míg francia és német propolisz esetén sokkal rosszabb hatékonyságot [47]. Szlovák propolisz

70%-os és 96%-os etanolos kivonatának hatékonyságát összehasonlítása során a kétféle oldószer között jelentős különbséget nem mutattak ki [48]. AL-WAILI és mtsai szaúdi és egyiptomi propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálva azt találták, hogy annak gombaellenes hatékonysága jobb volt, ha azt baktériumokkal egy kultúrában vizsgálták [49]. Dél-afrikai propolisz abszolút etanolos kivonatát vizsgálták 39 régióból gyűjtött minta esetén, ennek során földrajzilak nagyon eltérő hatékonyságbeli különbségeket tapasztaltak [40]. Kuba 20 régiójából származó abszolút metanolos propolisz kivonatot vizsgálva viszont nem tapasztaltak ilyen eltérő eredményeket [16]. FALCAO és mtsai 2014-ben Portugália két régiójából származó propolisz 80%-os etanolos kivonatát vizsgálva nagy érzékenységet mutattak ki [17], Lengyelország 5 régiójából származó propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálva azonban ismét nagy MIC-értékeket figyeltek meg [50], egy másik tanulmány 50 különböző régióból származó propolisz 70%-os etanolos kivonat vizsgálata során viszont az afrikai mintákhoz hasonló érzékenységet írták le [33].

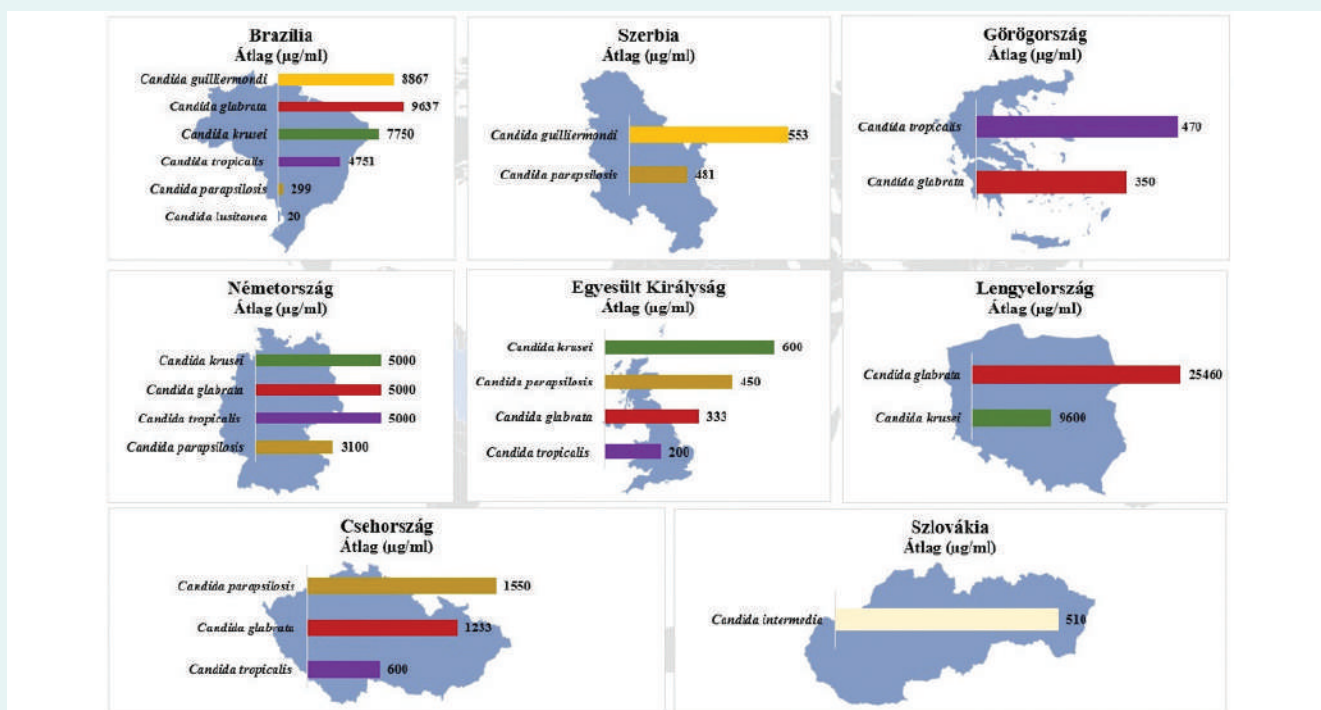
Az egyéb *Candida* fajok esetén tapasztalt irodalmi adatokat a propolisz hatékonyságának tekintetében az 5. táblázat foglalja össze, az 5. ábra szemlélteti az egyes országokban talált értékek átlagát.

5. TÁBLÁZAT. A propolisz egyéb *Candida* fajok ellenes hatékonysága bizonyos országokban, összesen 105-féle propolisz minta és 132 törzs tekintetében. Kifejezett hatékonyságot *Candida parapsilosis* (6,3 µg/ml), *Candida tropicalis* (25 µg/ml) és *Candida lusitanea* (6,3 µg/ml) esetén figyeltek meg

TABLE 5. The efficacy of propolis against other *Candida* species in some countries, for a total of 105 propolis samples and 132 strains. Expressed efficacy was observed against *Candida parapsilosis* (6.3 µg/ml), *Candida tropicalis* (25 µg/ml) and *Candida lusitanea* (6.3 µg/ml)

Eredet és a vizsgált propolisz minták száma		Törzsek száma	Etanolos kivonat%	MIC-tartomány µg/ml	Forrás
<i>Candida guilliermondi</i>					
Szerbia	13	2	95%	312,5–1250	[36]
Brazília	1	15	96%	6000–12 000	[43]
<i>Candida parapsilosis</i>					
Szerbia	13	2	95%	312,5–625	[36]
Németország	1	2	70%	1200–5000	[45]
Nagy-Britannia	1	2	70%	300–600	[45]
Csehország	1	2	70%	600–2500	[45]
Brazília	2	24	70% 96%	6,3–7000	[42] [44]
<i>Candida tropicalis</i>					
Görögország	1	1	70%	470	[37]
Németország	1	1	70%	5000	[45]
Nagy-Britannia	1	1	70%	200	[45]
Csehország	1	1	70%	600	[45]
Brazília	2	35	96%	25–12 000	[42] [43]
<i>Candida glabrata</i>					
Görögország	1	1	70%	350	[37]
Brazília	2	3	70% 80%	7000–7910	[39] [44]
Németország	1	3	70%	5000	[45]
Nagy-Britannia	1	3	70%	100–600	[45]
Csehország	1	3	70%	600–2500	[45]
Lengyelország	50	1	70%	4700–37 500	[33]

Eredet és a vizsgált propolisz minták száma	Törzsek száma	Etanolos kivonat%	MIC-tartomány $\mu\text{g/ml}$	Forrás	
<i>Candida krusei</i>					
Németország	1	1	70%	5000	[45]
Brazília	1	20	96%	3000–11 000	[43]
Nagy-Britannia	1	1	70%	600	[45]
Csehország	1	1	70%	1200	[45]
Lengyelország	5	1	70%	4000–16 000	[50]
<i>Candida intermedia</i>					
Szlovákia	1	1	70% 96%	460–530	[48]
<i>Candida lusitanea</i>					
Brazília	1	5	96%	6,3–50	[42]



5. ÁBRA. A propolisz egyéb *Candida* fajok ellenes hatékonysága az egyes vizsgált országok tükrében

Az ábrázolt adatok az adott országban mért MIC-értékek átlagai. Jól látszik, hogy a propolisz földrajzi eredete nagymértékben befolyásolta annak hatékonyságát. A leginkább hatékonynak *Candida lusitanea* ellen a brazil propolisz (20 $\mu\text{g/ml}$), a legkevésbé hatékonynak *Candida glabrata* ellen a lengyel propolisz (25 460 $\mu\text{g/ml}$) bizonyult

FIGURE 5. The efficacy of propolis against other *Candida* species in certain countries studied

The data shown are averages of MIC values measured in each country. It is clear that the geographical origin of propolis had a strong influence on its efficacy. The most effective against *Candida lusitanea* was found to be Brazilian propolis (20 $\mu\text{g/ml}$), the least effective against *Candida glabrata* was Polish propolis (25 460 $\mu\text{g/ml}$)

Candida guilliermondii esetén 13 szerb régióból származó propolisz 95%-os etanolos kivonatát vizsgálva sokkal érzékenyebbnek bizonyult a *Candida albicans*-hoz képest [36], brazil propolisz etanolos kivonatát 15 db törzsen vizsgálva a legrezisztensebbnek találták [43].

Candida parapsilosis esetén 13 szerb régióból származó propolisz 95%-os etanolos kivonatát vizsgálva a legérzékenyebb fajnak bizonyult [36]. Kettő törzset vizsgálva német propolisz 70%-os etanolos kivonata esetén szintén a legérzékenyebb volt, eredmények brit és ír minták esetén még kedvezőbbek voltak [45], brazil propolisz 96%-os etanolos kivonatát vizsgálva az izolált 23 db törzs közül a leggyakoribb faj

volt, amely a körömgomba elsődleges kórokozója, érzékenysége a *Candida albicans* gombáéval hasonló [42], BERETTA és mtsai 70%-os etanolos kivonatot vizsgálva viszont sokkal rosszabb hatékonyságot találtak [44].

Candida tropicalis esetén görög propolisz 70%-os etanolos kivonatának vizsgálata során jóval nagyobb hatékonyságot találtak, mint más *Candida* fajoknál [37]. Német propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálva a *Candida albicans*-hoz hasonló értékeket mutattak ki, azonban a brit és cseh minták itt is jóval hatékonyabbnak bizonyultak [45], brazil propolisz 96%-os etanolos kivonatát vizsgálva 15 db törzs esetén ez a faj volt a legellenállóbb [42], azonban egy 2001-es vizsgálatban 20 db törzset vizsgálva a második legérzékenyebb volt [43].

Candida glabrata esetén görög propolisz 70%-os etanolos kivonatának vizsgálata során hasonló érzékenységet mutattak ki, mint *Candida tropicalis* esetén [37], brazil propolisz 80%-os kivonata esetén sokkal nagyobb koncentrációra volt szükség a fungicid hatás eléréséhez [39], BERETTA és mtsai 70%-os etanolos kivonatot vizsgálva annak nagyon gyenge hatékonyságát írták le [44]. Német propolisz 70%-os etanolos kivonata esetén rossz hatékonyságot, brit és cseh propolisz esetén viszont 600–2500 µg/ml közötti MIC-értékeket írtak le [45]. Egy másik tanulmány 50 különböző lengyel régióból származó propolisz 70%-os etanolos kivonat vizsgálata során 0,31–2,5%-os oldatok esetén találtak hatékonyságot [33].

Candida krusei esetén német propolisz 70%-os etanolos kivonatát vizsgálva szintén gyengébb eredményeket tapasztaltak, mint brit és cseh propolisz esetén [45], egy brazil propolisz etanolos kivonatát 20 db törzsen vizsgálva a második legrezisztensebb *Candida* fajnak találták [43].

Candida intermedia esetén szlovák propolisz 70%-os és 96%-os etanolos kivonatának hatékonyságát hasonlították össze, mindkét esetben a baktériumok esetén tapasztalt értékeket figyelték meg, a kétféle oldószer jelentős különbséget nem mutatott [48].

Candida lusitanea esetén brazil propolisz 96%-os etanolos kivonatát vizsgálva 23 db törzs vizsgálata során igen kicsi (6,3–50 µg/ml) MIC-értékeket írtak le [42].

MEGVITATÁS

A propolisz protozoaellenes hatékonysága földrajzi területtől függetlenül nagyfokú hatékonyságot mutatott. *Leishmania* esetén már 0,28 µg/ml-től, *Trypanosoma* esetén 1 µg/ml-től, *Plasmodium* ellen 0,2 µg/ml-től, *Giardia* ellen 31,25 µg/ml-től már hatékonyan bizonyult. *Trichomonas gallinae* esetén a kiugróan nagy értéket (75 000 µg/ml) a vizes kivonás módszere okozta. A protozoás bántalmaknak számos állat- és közegészségügyi vonzata lehet.

A *Leishmania* fajok nem csak kutyákat, hanem embereket is megbetegítenek, a propolisz hatékonyan elpusztítja a parazita promastigota és amastigota alakjait, ezen kívül hatékonyan csökkenti a gyulladáshoz vezető folyamatokat [51, 52], a *Trypanosoma* fajok kezelésében szintén biztatóak a vizsgálati eredmények [25]. A *Giardia* fertőzés szintén nem csak kutyákat betegít meg, hanem a gyermekek hasmenésének egyik leggyakoribb nem vírusos oka. A metronidazol még mindig a leghatékonyabb körben használt gyógyszer a *Giardia* fertőzés kezelésére, bár vannak problémák a rezisztenciával és a toxicitással kapcsolatban, ezért a giardiasis kezelésére új alternatív kezelési módszereket kell keresni, pl. olyan természetes anyagokat, mint a propolisz [31].

A propolisz gombaellenes hatékonysága változó, *Candida albicans* esetén 12,5–9250 µg/ml közötti MIC-értékeket figyelték meg, de a lengyel propolisz esetén kiugróan nagy gátló koncentrációkat írtak le (2000–37 500 µg/ml). A többi *Candida* faj hasonló eloszlást mutat. A *Candida albicans* fertőzések klinikai rutinszerű kezelését poliénekkal és azol-származékokkal végzik, ezek a gyógyszerek azonban számos nemkívánatos mellékhatásért és toxicitásért felelnek. Ezek kiküszöbölésére szintén alternatív megoldásként jöhet szóba a természetes alapú propolisz [44].

A propolisz protozoaellenes hatékonysága földrajzi területtől függetlenül nagyfokú hatékonyságot mutatott

Hatékonyan elpusztítja a *Leishmania* fajok promastigota és amastigota alakjait

A propolisz gombaellenes hatékonysága változó

IRODALOM

1. Kerek Á, Csanády P, Jerzsele Á (2022) A propolisz baktériumellenes hatékonysága – 1. rész / Antibacterial efficiency of propolis – Part 1. *Magy Allatorvosok Lapja* 144:285–298
2. Siheri W, Ebiloma GU, Igoli JO, Gray AI, Biddau M, Akrachalanont P, Alenezi S, Alwashih MA, Edrada-Ebel R, Muller S, Lawrence CE, Fearnley J, Watson DG, De Koning HP (2019) Isolation of a novel flavanonol and an alkylresorcinol with highly potent anti-trypanosomal activity from Libyan propolis. *Molecules* 24:1041 <https://doi.org/10.3390/molecules24061041>
3. Antwi CA, Amisigo CM, Adjimani JP, Gwira TM (2019) In vitro activity and mode of action of phenolic compounds on *Leishmania donovani*. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 13:e0007206 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007206>
4. Volpi N (2004) Separation of flavonoids and phenolic acids from propolis by capillary zone electrophoresis. *Electrophoresis* 25:1872–1878 <https://doi.org/10.1002/elps.200405949>
5. Mallo N, Lamas J, Leiro JM (2013) Hydrogenosome metabolism is the key target for antiparasitic activity of resveratrol against *Trichomonas vaginalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 57:2476–2484 <https://doi.org/10.1128/AAC.00009-13>
6. Duca A, Sturza A, Moacă E-A, Negrea M, Lalescu V-D, Lungeanu D, Dehelean C-A, Muntean D-M, Alexa E (2019) Identification of resveratrol as bioactive compound of propolis from Western Romania and characterization of phenolic profile and antioxidant activity of ethanolic extracts. *Molecules* 24:3368 <https://doi.org/10.3390/molecules24183368>
7. Bolaños V, Díaz-Martínez A, Soto J, Marchat LA, Sanchez-Monroy V, Ramírez-Moreno E (2015) Kaempferol inhibits *Entamoeba histolytica* growth by altering cytoskeletal functions. *Mol Biochem Parasitol* 204:16–25 <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2015.11.004>
8. Fonseca-Silva F, Canto-Cavalheiro MM, Menna-Barreto RFS, Almeida-Amaral EE (2015) Effect of apigenin on *Leishmania amazonensis* is associated with reactive oxygen species production followed by mitochondrial dysfunction. *J Nat Prod* 78:880–884 <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00011>
9. Sen G, Mukhopadhyay S, Ray M, Biswas T (2008) Quercetin interferes with iron metabolism in *Leishmania donovani* and targets ribonucleotide reductase to exert leishmanicidal activity. *J Antimicrob Chemother* 61:1066–1075 <https://doi.org/10.1093/jac/dkn053>
10. Bortoleti BT da S, Tomiotto-Pellissier F, Gonçalves MD, Miranda-Sapla MM, Assolini JP, Carloto AC, Lima DM, Silveira GF, Almeida RS, Costa IN, Conchon-Costa I, Pavanelli WR (2019) Caffeic acid has antipromastigote activity by apoptosis-like process; and anti-amastigote by TNF- α /ROS/NO production and decreased of iron availability. *Phytomedicine* 57:262–270 <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.12.035>
11. Huang S, Zhang C-P, Wang K, Li GQ, Hu F-L (2014) Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules* 19:19610–19632 <https://doi.org/10.3390/molecules191219610>
12. Teles CBG, Moreira-Dill LS, Silva A de A, Facundo VA, de Azevedo WF, da Silva LHP, Motta MCM, Stábeli RG, Silva-Jardim I (2015) A lupane-triterpene isolated from *Combretum leprosum* Mart. fruit extracts that interferes with the intracellular development of *Leishmania (L.) amazonensis* in vitro. *BMC Complement Altern Med* 15:165 <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0681-9>
13. De Pablos LM, González G, Rodrigues R, García Granados A, Parra A, Osuna A (2010) Action of a pentacyclic triterpenoid, maslinic acid, against *Toxoplasma gondii*. *J Nat Prod* 73:831–834 <https://doi.org/10.1021/np900749b>
14. Maróstica Junior MR, Dausch A, Moraes CS, Queiroga CL, Pastore GM, Parki YK (2008) Comparison of volatile and polyphenolic compounds in Brazilian green propolis and its botanical origin *Baccharis dracunculifolia*. *Food Sci Technol* 28:178–181 <https://doi.org/10.1590/S0101-20612008000100026>
15. Regueira-Neto M da S, Tintino SR, Rolón M, Coronel C, Vega MC, de Queiroz Balbino V, de Melo Coutinho HD (2018) Antitrypanosomal, antileishmanial and cytotoxic activities of Brazilian red propolis and plant resin of *Dalbergia ecastaphyllum* (L) Taub. *Food Chem Toxicol* 119:215–221 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.04.029>
16. Monzote L, Cuesta-Rubio O, Campo Fernandez M, Márquez Hernandez I, Fraga J, Pérez K, Kerstens M, Maes L, Cos P (2012) In vitro antimicrobial assessment of Cuban propolis extracts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 107:978–984 <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000800003>
17. Falcão SI, Vale N, Cos P, Gomes P, Freire C, Maes L, Vilas-Boas M (2014) In vitro evaluation of Portuguese propolis and floral sources for antiprotozoal, antibacterial and antifungal activity. *Phytother Res* 28:437–443 <https://doi.org/10.1002/ptr.5013>
18. do Nascimento TG, da Silva PF, Azevedo LF, da Rocha LG, de Moraes Porto ICC, Lima e Moura TFA, Basílio-Júnior ID, Grillo LAM, Dornelas CB, Fonseca EJ da S, de Jesus Oliveira E, Zhang AT, Watson DG (2016) Polymeric nanoparticles of Brazilian red propolis extract: preparation, characterization, antioxidant and leishmanicidal activity. *Nanoscale Res Lett* 11:301 <https://doi.org/10.1186/s11671-016-1517-3>
19. Machado GM de C, Leon LL, Castro SL de (2007) Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of *Leishmania*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102:73–77 <https://doi.org/10.1590/S0074-02762007000100012>
20. Nina N, Feresin G, Giménez A, Capusiri E, Schmeda-Hirschmann G (2016) Antibacterial and leishmanicidal activity of Bolivian propolis. *Lett Appl Microbiol* 62:290–296 <https://doi.org/10.1111/lam.12543>
21. Alotaibi A, Ebiloma GU, Williams R, Alenezi S, Donachie A-M, Guillaume S, Igoli JO, Fearnley J, de Koning HP, Watson DG (2019) European propolis is highly active against trypanosomatids including *Crithidia fasciculata*. *Sci Rep* 9:11364 <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47840-y>
22. Cunha IB da S, Salomão K, Shimizu M, Bankova VS, Custódio AR, Castro SL de, Marcucci MC (2004) Antitrypanosomal activity of Brazilian propolis from *Apis mellifera*. *Chem Pharm Bull* 52:602–604 <https://doi.org/10.1248/cpb.52.602>
23. Omar R, Igoli JO, Zhang T, Gray AI, Ebiloma GU, Clements CJ, Fearnley J, Edrada Ebel R, Paget T, de Koning HP, Watson DG (2017) The chemical characterization of Nigerian propolis samples and their activity against *Trypanosoma brucei*. *Sci Rep* 7:923 <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01038-2>
24. Alotaibi A, Ebiloma GU, Williams R, Alfayez IA, Natto MJ, Alenezi S, Siheri W, AlQarni M, Igoli JO, Fearnley J, De Koning HP, Watson DG (2021) Activity of compounds from temperate propolis against *Trypanosoma brucei* and *Leishmania mexicana*. *Molecules* 26:3912 <https://doi.org/10.3390/molecules26133912>
25. Alanazi S, Alenzi N, Alenazi F, Tabassum H, Watson D (2021) Chemical characterization of Saudi propolis and its antiparasitic and anticancer properties. *Sci Rep* 11:5390 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84717-5>
26. Siheri W, Igoli JO, Gray AI, Nascimento TG, Zhang T, Fearnley J, Clements CJ, Carter KC, Carruthers J, Edrada-Ebel R, Watson DG (2014) The isolation of antiprotozoal compounds from Libyan propolis. *Phytother Res* 28:1756–1760 <https://doi.org/10.1002/ptr.5194>

27. Afrouzan H, Zakeri S, Abouie Mehrizi A, Molasalehi S, Tahghighi A, Shokrgozar MA, Es-Haghi A, Dinparast Djadid N (2017) Anti-Plasmodial Assessment of Four Different Iranian Propolis Extracts. *Arch Iran Med* 20:270–281 <https://doi.org/0172005/AIM.004>
28. Siheri W, Zhang T, Ebiloma GU, Biddau M, Woods N, Hussain MY, Clements CJ, Fearnley J, Ebel RE, Paget T, Muller S, Carter KC, Ferro VA, De Koning HP, Watson DG (2016) Chemical and antimicrobial profiling of propolis from different regions within Libya. *PLoS One* 11:e0155355 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155355>
29. Sena-Lopes Â, Bezerra FSB, das Neves RN, de Pinho RB, Silva MT de O, Savegnago L, Collares T, Seixas F, Begnini K, Henriques JAP, Ely MR, Rufatto LC, Moura S, Barcellos T, Padilha F, Dellagostin O, Borsuk S (2018) Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis. *PLoS One* 13:e0191797 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191797>
30. Arafa MI, Hassan HHK, Mahmoed WGM, Abdel-Rahman MF (2016) Study the effect of aqueous extract of propolis on *Trichomonas gallinae*, in vitro. *Assiut Vet Med J* 62:82–88 <https://doi.org/10.21608/avmj.2016.169993>
31. Freitas SF, Shinohara L, Sforcin JM, Guimarães S (2006) In vitro effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. *Phytomedicine* 13:170–175 <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.07.008>
32. Alday-Provencio S, Diaz G, Rascon L, Quintero J, Alday E, Robles-Zepeda R, Garibay-Escobar A, Astiazaran H, Hernandez J, Velazquez C (2015) Sonoran propolis and some of its chemical constituents inhibit in vitro growth of *Giardia lamblia* trophozoites. *Planta Med* 81:742–747 <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545982>
33. Gućwa K, Kuzsnerewicz B, Milewski S, Van Dijk P, Szweda P (2018) Antifungal activity and synergism with azoles of Polish propolis. *Pathogens* 7:E56 <https://doi.org/10.3390/pathogens7020056>
34. de Castro PA, Bom VLP, Brown NA, Almeida RSC de, Ramalho LNZ, Savoldi M, Goldman MHS, Berretta AA, Goldman GH (2013) Identification of the cell targets important for propolis-induced cell death in *Candida albicans*. *Fungal Genet Biol* 60:74–86 <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2013.07.001>
35. Peng L, Yang S, Cheng YJ, Chen F, Pan S, Fan G (2012) Antifungal activity and action mode of pinocembrin from propolis against *Penicillium italicum*. *Food Sci Biotechnol* 21:1533–1539 <https://doi.org/10.1007/s10068-012-0204-0>
36. Stepanović S, Antić N, Dakić I, Svabić-Vlahović M (2003) In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiol Res* 158:353–357 <https://doi.org/10.1078/0944-5013-00215>
37. Popova MP, Chinou IB, Marekov IN, Bankova VS (2009) Terpenes with antimicrobial activity from Cretan propolis. *Phytochemistry* 70:1262–1271 <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.07.025>
38. Campos JF, dos Santos UP, Macorini LFB, de Melo AMMF, Bales-tieri JBP, Paredes-Gamero EJ, Cardoso CAL, de Picoli Souza K, dos Santos EL (2014) Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). *Food Chem Toxicol* 65:374–380 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.01.008>
39. Campos JF, Santos UP dos, Rocha P dos S da, Damião MJ, Bales-tieri JBP, Cardoso CAL, Paredes-Gamero EJ, Estevinho LM, de Picoli Souza K, Santos EL dos (2015) Antimicrobial, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Cytotoxic Activities of Propolis from the Stingless Bee *Tetragonisca fiebrigi* (Jataí). *Evid-Based Compl Alt* 2015:e296186 <https://doi.org/10.1155/2015/296186>
40. Suleman T, van Vuuren S, Sandasi M, Viljoen AM (2015) Antimicrobial activity and chemometric modelling of South African propolis. *J Appl Microbiol* 119:981–990 <https://doi.org/10.1111/jam.12906>
41. Silva RPD, Machado BAS, Barreto G de A, Costa SS, Andrade LN, Amaral RG, Carvalho AA, Padilha FF, Barbosa JDV, Umsza-Guez MA (2017) Antioxidant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. *PLOS ONE* 12:e0172585 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172585>
42. Oliveira ACP, Shinobu CS, Longhini R, Franco SL, Svidzinski TIE (2006) Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101:493–497 <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000500002>
43. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT (2001) Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses* 44:375–378 <https://doi.org/10.1046/j.1439-0507.2001.00671.x>
44. Berretta AA, de Castro PA, Cavalheiro AH, Fortes VS, Bom VP, Nascimento AP, Marquete-Oliveira F, Pedrazzi V, Ramalho LNZ, Goldman GH (2013) Evaluation of mucoadhesive gels with propolis (EPP-AF) in preclinical treatment of candidiasis vulvovaginal infection. *Evid-Based Compl Alt* 2013:e641480 <https://doi.org/10.1155/2013/641480>
45. AL-Ani I, Zimmermann S, Reichling J, Wink M (2018) Antimicrobial activities of European propolis collected from various geographic origins alone and in combination with antibiotics. *Medicines* 5:2 <https://doi.org/10.3390/medicines5010002>
46. Patel J, Ketkar S, Patil S, Fearnley J, Mahadik KR, Paradar AR (2015) Potentiating antimicrobial efficacy of propolis through niosomal-based system for administration. *Integr Med Res* 4:94–101 <https://doi.org/10.1016/j.imr.2014.10.004>
47. Hegazi AG, Hady FKA, Allah FAMA (2000) Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. *Z Naturforsch C* 55:70–75 <https://doi.org/10.1515/znc-2000-1-214>
48. Mavri A, Abramovič H, Polak T, Bertonecelj J, Jamnik P, Smole Možina S, Jeršek B (2012) Chemical properties and antioxidant and antimicrobial activities of Slovenian propolis. *Chem Biodivers* 9:1545–1558 <https://doi.org/10.1002/cbdv.201100337>
49. Al-Waili N, Al-Ghamdi A, Ansari MJ, Al-Attal Y, Salom K (2012) Synergistic effects of honey and propolis toward drug multi-resistant *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans* isolates in single and polymicrobial cultures. *Int J Med Sci* 9:793–800 <https://doi.org/10.7150/ijms.4722>
50. Pobjiega K, Kraśniewska K, Przybył JL, Bączek K, Żubernik J, Witrowa-Rajchert D, Gniewosz M (2019) Growth biocontrol of food-borne pathogens and spoilage microorganisms of food by Polish propolis extracts. *Molecules* 24:2965 <https://doi.org/10.3390/molecules24162965>
51. Ferreira FM, Castro RAO, Batista MA, Rossi FMO, Silveira-Lemos D, Frézar F, Moura SAL, Rezende SA (2014) Association of water extract of green propolis and liposomal meglumine antimoniate in the treatment of experimental visceral leishmaniasis. *Parasitol Res* 113:533–543 <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3685-8>
52. da Silva SS, Mizokami SS, Fanti JR, Miranda MM, Kawakami NY, Teixeira FH, Araújo EJA, Panis C, Watanabe MAE, Sforcin JM, Pavanelli WR, Verri WA, Felipe I, Conchon-Costa I (2016) Propolis reduces *Leishmania amazonensis*-induced inflammation in the liver of BALB/c mice. *Parasitol Res* 115:1557–1566 <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4890-4>
53. Boisard S, Le Ray A-M, Landreau A, Kempf M, Cassisa V, Flurin C, Richomme P (2015) Antifungal and antibacterial metabolites from a French poplar type propolis. *Evid-Based Complement Alternat Med* 2015:319240 <https://doi.org/10.1155/2015/319240>

Közlésre érke.: 2022. jan. 31.



HERMAN OTTÓ INTÉZET

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



VAN MÉG MIT MONDANUNK:



LAPOZZON BELE
TOVÁBBI FOLYÓIRATAINKBA IS!

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

