

**SZENT ISTVÁN EGYETEM  
ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA**

**ÚJ SZEMPONTOK A TEHENEK  
TŐGYGYULLADÁSÁNAK KÓRÉLETTANÁBAN,  
KLINIKUMÁBAN ÉS GYÓGYKEZELÉSÉBEN**

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

**JÁNOSI SZILÁRD**

**ORSZÁGOS ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI INTÉZET**

**BUDAPEST  
2002**

**Az Állatorvostudományi Doktori Iskola elnöke:  
Dr. Rudas Péter, az MTA doktora, egyetemi tanár**

**Témavezető:**

**Dr. Huszenicza Gyula, az állatorvos-tudomány kandidátusa, egyetemi tanár**

**Témabizottsági tagok:**

**Dr. Semjén Gábor, az MTA doktora, egyetemi tanár**

**Dr. Fodor László, az állatorvos-tudomány kandidátusa, egyetemi tanár**

## TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS ÉS BEVEZETÉS

A tehenek tőgygyulladására a szervezet válasza a tőgyet ért különböző ingerekre. Leggyakrabban különféle mikroorganizmusok okoznak mastitist.

A tőgygyulladás a tejtermelő tehenészetekben előforduló megbetegedések között egyike a legnagyobb gazdasági károkat okozóknak. Tőgygyulladás során csökken a termelt tej mennyisége, romlik annak minősége, ugyanakkor a gyógykezelések költsége és az időlt, irreverzibilis szövetkárosodással járó mastitisek miatt indokolt selejtezések tovább növelik a veszteségeket.

A XX. században a tejtermelő-szarvasmarha tartás óriási változásokon ment át. A XIX. század végén az átlagos tehénlétszám 5 db/farm alatt volt, és a teheneket kézzel fejték. A legelőre járó állatokat télen, jól almozott istállóknak tartották. A tejtermelés átlaga ekkor nem haladta meg a 2000 kg/év szintet. Ebben az időben a tőgygyulladás még nem okozott jelentős károkat.

A tartási és takarmányozási rendszerek intenzívebbé válásával, valamint a tejtermelő-képesség növelésére irányuló genetikai szelekcióval együtt –más produkciós betegségek mellett- a mastitis is egyre gyakoribbá vált.

A XX. század első évtizedeiben már beszámoltak Magyarországon is a járványosan előforduló, *Streptococcus agalactiae* okozta tőgygyulladásról. Az antibiotikumok egyre szélesebb körű használatával a tehenhez kötődő streptococcusok helyét a terápiával szemben ellenálló baktériumok, főként a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) vették át. A fertőzések közvetítésében a fejőgép játsza a fő szerepet, ráadásul a gépi fejés –különösen az optimálistól eltérő működés esetén- a tőgybimbó mechanikai irritációja révén, fogékonyá teszi a tőgyet a fertőzésekre.

Annak ellenére, hogy az utóbbi évtizedekben jelentősen bővült a mastitis terápiában használatos gyógyszerkészítmények választéka, az időlt Staph. aureus mastitis gyógykezelésére nem ismert kellően hatékony terápia.

Ugyanakkor, a diagnosztikai lehetőségek bővülésével, és a járványtani összefüggések felismerésével mód nyílt arra, hogy megfelelő tartás- és fejéstechnológiai változások, szervezési intézkedések megtételével egyes állományokban jelentősen csökkentsék a *S. aureus* tőgygyulladás gyakoriságát. Ennek egyik, öröndetes következménye a szomatikus sejtszám csökkenése. Sajnálatos módon a szomatikus sejtszám csökkenése megnöveli a tehen fogékonyságát a környezeti eredetű kórokozók (pl. *Strep. uberis*, *E.coli*, *Prototheca zopfii* stb.) által előidézett tőgyfertőzésekre, ezért az ilyen tehenészetekben gyakran megszaporodnak a klinikai tünetekben megnyilvánuló mastitisek.

A tehenek különösen fogékonyak a környezeti kórokozók –pl- *Escherichia coli*- okozta fertőzésekre az ellés körüli időben, amikor az immunrendszer működése –beleértve a tőgy saját védekezőrendszerét is- lecsökkent. Ennek egyik oka a hirtelen megnövekvő tejtermeléssel együttjáró relatív energiahiányos állapot (negative energy balance, NEB), hyperketonaemia.

A coliform mastitis kórfejlődésének alapját a Gram-negatív baktériumok sejtfalából felszabaduló lipopoliszacharidok (endotoxinok) jelentik. A szervezet az endotoxinok megjelenésére különböző gyulladási mediátor anyagok (citokinek: TNF $\alpha$ , interleukinek, stb) termelésével/felszabadításával válaszol. Ezen citokinek, amellet, hogy kiváltják a mastitis általános és helyi tüneteit, befolyásolhatják az anyagcserét és egyes hormonális funkciókat is.

Bár jelenleg a hazai tehenészetek egyik legnagyobb problémáját a *S. aureus* mastitis jelenti, egyre nagyobb számban található olyan telepek, amelyek folyamatosan alacsony szomatikus sejtszámú tejet termelnek, és ezzel összefüggésben a heveny, klinikai tőgygyulladások aránya magas.

Doktori munkámban a szarvasmarhák tőgygyulladásának epidemiológiájában bekövetkezett változásoknak megfelelően, három, a gyakorlatban előforduló, és gazdasági szempontból jelentőséggel bíró témakörrel foglalkoztam.

## **A kutatások során vizsgáltam,**

- hogy a tehén ellés utáni metabolikus státusza hajlamosít-e az ellés utáni hetekben előforduló klinikai tőgygyulladásokra.
- miképp változik egyes –az anyagcserével összefüggő- hormonok és metabolitok vérkoncentrációja az ellés után kialakuló, klinikai mastitist követően.
- vajon a modell kísérletekből ismert, endotoxin hatásra bekövetkező endokrinológiai változások, természetes eredetű tőgygyulladások esetén is megfigyelhetők-e.
- miképp befolyásolja a tőgygyulladás lefolyását a tehenek ellés után megfigyelhető „átmeneti hypocorticismusa” .
- a szisztémásan és lokálisan alkalmazott, spiramycin-alapú szárazraállítási terápia hatékonyságát, Staph. aureus mastitisben.
- a Prototheca zopfii alga által előidézett tőgygyulladás mikrobiológiai, kórtani és járványtani vonatkozásait, magyarországi tehenészeti telepeken.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### A LAKTÁCIÓ ELSŐ HETEIBEN ELŐFORDULÓ TÖGYGYULLADÁSOK METABOLIKUS ÉS ENDOKRINOLÓGIAI VONATKOZÁSAI

#### **Kísérleti elrendezések**

A kísérleteket 4 nagyüzemi méretű tehenészeti telepen végeztük. Valamennyi tehenészet évek óta, alacsony szomatikus sejt számú tejet termelt, és mentes volt *Strep. agalactiae* fertőzéstől. Az átlagos éves tejtermelés 7000-8300 kg /tehen volt. A kísérletbe vonás feltétele volt a zavartalanul zajló ellés. A kísérleti állatoknál alkalmazott gyógyszerkészítmények sem glükokortikoidokat, sem nem szteroid gyulladáscsökkentőket nem tartalmazhattak, az esetleges endokrin hatások elkerülése miatt.

#### *1. kísérlet („A” telep)*

A szárazonállás alatt mastitis tüneteit nem mutató, 15 tehenet a várható ellés időpontja előtt 5 nappal vontuk be a kísérletbe. A vérmintákat az ellés előtti 4-5. és 2. napon, az ellés napján és az ellést követő 1-2. és 3-5. napon vettük, minden esetben reggel 8 órakor. Amennyiben az ellés és az azt követő 5. nap között tögygyulladás lépett föl, elvégeztük a tögy klinikai vizsgálatát, tejmintát vettünk bakteriológiai vizsgálatra majd gyógykezeltük a tehenet. Az értékelés során a mastitisben megbetegedett valamint az egészségesen maradt állatok adatait hasonlítottuk össze.

#### *2. kísérlet („A”, „B”, „C”, „D” telep)*

Az idült tögygyulladás és a májkárosodás tüneteitől mentes 335 tehenet az ellést követő 1-3. napon vontuk be a kísérletbe. A reggeli fejést követően vérmintákat gyűjtöttünk különböző hormonok, metabolitok és egyes emzimek vizsgálatához, és elvégeztük az ACTH-stimulált kortizol valamint a TRH-stimulált T<sub>3</sub> és T<sub>4</sub> válaszreakció meghatározását. Ha a laktáció első 28 napjában tögygyulladás lépett föl, elvégeztük a tögy klinikai vizsgálatát, tejmintát vettünk bakteriológiai vizsgálatra majd gyógykezeltük a teheneket. Az értékelés során a mastitisben megbetegedett valamint az egészségesen maradt állatok adatait hasonlítottuk össze.

#### *3. és 4. kísérlet („A” és „D” telep)*

A korai és késői puerperium (0-14. ill. 15-28. nap) valamint a csúcs-laktáció (29-60. nap) idején tögygyulladásban megbetegedő teheneket valamint azok egészséges istálló társait vontuk be a kísérletbe. Elvégeztük a tögy klinikai vizsgálatát, tejmintát vettünk bakteriológiai vizsgálatra majd gyógykezeltük a tehenet. A 3. kísérletben 6 órás időközzel összesen 6 alkalommal gyűjtöttünk vér- és (tej) mintákat endokrinológiai és metabolit vizsgálatokra. Az első mintavétel a mastitis észlelésének napján, 14 órakor történt. A 4. kísérletben, ebben az időpontban végeztük el az ACTH- és TRH-stimulációs tesztet. Az értékelés során a mastitisben megbetegedett tehenek valamint az egészséges istálló társak adatait hasonlítottuk össze.

## Bakteriológiai vizsgálatok és adatfeldolgozás

Valamennyi kísérletben a tőgygyulladásos tejmintákból kitenyésztettük és meghatároztuk a kórokozó baktériumokat. Az elemzés során a különböző kórokozók szerint csoportosítva is értékeltük az adatokat. A matematiai analízist SPSS for Windows 8.0 szoftverrel végeztük el.

## Alkalmazott hormon-analitikai módszerek

Hormon	Módszer	Kísérlet
Progesteron (P <sub>4</sub> )	Microplate ELISA, tejből	3.
Progesteron (P <sub>4</sub> )	Direct <sup>3</sup> H-RIA' vérből	1. és 3.
Kortizol	Direkt <sup>3</sup> H-RIA <sup>e</sup>	1., 2., 3. és 4.
Tiroxin (T <sub>4</sub> )	<sup>125</sup> I-RIA	1., 2., 3. és 4.
3,3',5-trijód-tironin (T <sub>3</sub> )	<sup>125</sup> I-RIA	1., 2., 3. és 4.
3,3',5'-trijód-tironin (rT <sub>3</sub> )	<sup>125</sup> I-RIA	2. és 4.
Inzulin	<sup>125</sup> I-RIA	1., 2., 3. és 4.
Insulin-like growth factor-I (IGF-I)	Kivonás és heterológ <sup>125</sup> I-RIA	1. és 2.
Insulin-like growth factor-II (IGF-II)	Kivonás és heterológ <sup>125</sup> I-RIA	1.

## Metabolitok és enzimek meghatározásának módszerei

Paraméter	Módszer	Kísérlet
Aspartát- aminotranszferáz (AST)	IFCC, UV módszer	2.
Glükóz	Enzim reakció (GOD-POD )	2.
Acetecetsav (ACAC)	Szalicil-aldehyd reakció	2.
βOH-vajsav (BHB)	βOH-butirát- dehidrogenáz reakció	1., 2. és 3.
Nem-eszterifikált szabad zsírsav (NEFA)	Színes szappan kivonása	1, 2 és 3.
Összes koleszterin (TCh)	Enzim reakció (CHOD-PAP)	2.
Triglicerid (TG)	Enzim reakció	2.
Karbamid	Enzim reakció (ureáz)	2.

## STAPH. AUREUS TŐGYGYULLADÁS BAKTERIOLÓGIAI GYÓGYULÁSA, SZISZTÉMÁSAN ÉS LOKÁLISAN ALKALMAZOTT SPIRAMYCIN-ALAPÚ SZÁRAZRAÁLLÍTÁSI TERÁPIÁT KÖVETŐEN.

### Kísérleti elrendezés

A kísérletet 3 nagyüzemi szarvasmarhatartó telepen végeztük. 100 db, legalább 3 hónapon át 500 ezer/ml fölötti szomatikus sejtszámú tejet termelő, (szubklinikai mastitises) tehenet vontunk be a kísérletbe. Az elapasztást megelőző utolsó fejés alkalmával, valamint az ellést követő héten tejmintát vettünk bakteriológiai vizsgálatra és szomatikus sejtszám vizsgálatra. Ez utóbbi vizsgálatot még négy további héten megismételtük.

Kitenyésztettük és meghatároztuk a tőgygyulladás kórokozókat. A kísérlet értékelésekor csak az elapasztáskor *S. aureus* baktériummal fertőzött tőgynegyedeket vettük figyelembe. A matematiai analízist SPSS for Windows 8.0 szoftverrel végeztük el.

### Kísérleti gyógykezelés

A tehenek véletlenszerű elrendezésben az alábbi terápiában részesültek az elapasztáskor:

1. Gyógykezelés nélkül (kontroll csoport)
2. Egyszeres, intramuscularis, 30000 NE/kg dózisú spiramycin injekció (1 IM csoport)
3. 4 napon át alkalmazott intramuscularis, 30000 NE/kg dózisú spiramycin injekció (4 IM csoport)
4. 1.2 millió NE spiramycin+100 ezer NE neomycin hatóanyagtartalmú long-acting tőgyinfúzió (IC csoport)

## PROTOTHECA ZOPFII OKOZTA TŐGYGYULLADÁS TEJELŐ TEHENEKBEN

### Előzmények

1997-ben tőgyegészségügyi vizsgálatok során egy élesztőszerű mikroorganizmust tenyésztettünk ki, amely az identifikálás során *Prototheca zopfii* algának bizonyult. A későbbiekben rendszeresen sikerült ezt a kórokozót kimutatni mastitises tejmintákból. 10 tehenészetben halmozott előfordulást figyeltünk meg. Ezek közül háromban, szélesebb körű szűrővizsgálatokat végeztünk az algás tőgygyulladások felderítésére (üzemi megfigyelések), majd az egyik telepen (3. telep) további, járványtani célú adatgyűjtést végeztünk.

### Üzemi megfigyelések

A három, megfigyelés alá vont telepen összesen 73 szubklinikai tőgygyulladásos tehénből gyűjtöttünk tejmintákat bakteriológiai vizsgálatra. *P. zopfii*-ra pozitív eredmény esetén, az érintett tőgynegyedből 12-18 hónapon keresztül, havonta megismételtük a vizsgálatot. A szárazonálló periódust követően felújítottuk a bakteriológiai célú mintagyűjtést. A bakteriológiai vizsgálatokkal párhuzamosan a tehenek szomatikus sejtszámát is nyomon követtük.

A 3. telepen megkíséreltük az algák kimutatását takarmányokból (szilázs, nedves cukorrépa szelet), bélsárból és tanktejmintákból is. *Mycoplasma* fertőzöttség kizárására mycoplasma-tenyésztést végeztünk. Három, vágóhídon levágott tehen tőgyét kórbonctani és kórszövetani vizsgálatnak vetettük alá.

## EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

### Első fejezet: A LAKTÁCIÓ ELSŐ HETEIBEN ELŐFORDULÓ TÖGYGYULLADÁSOK METABOLIKUS ÉS ENDOKRINOLÓGIAI VONATKOZÁSAI

Négy -nagyüzemi méretű tejtermelő tehenészetben végzett- kísérletben vizsgáltuk a klinikai mastitisre hajlamosító, valamint a tögygyulladást kísérő anyagcsere és hormonális zavarokat.

Az 1. és 2. kísérletben, a puerperium időszakában, tögygyulladásban megbetegedett teheneknek, a betegség kialakulása előtt gyűjtött vérplazma mintáiban magasabb acetecetsav (AcAc),  $\beta$ -OH-vajsav (BHB), nem észterifikált zsírsav (NEFA) és reverz-trijódtironin (rT<sub>3</sub>), valamint alacsonyabb inzulinszerű növekedési faktor (IGF-I), tiroxin (T<sub>4</sub>) és trijódtironin (T<sub>3</sub>) szintek voltak mérhetőek, mint az egészséges istállótársak mintáiban. Ez a tendencia arányos volt a NEB súlyosságával, és elsősorban a Gram pozitív (GP) és Gram negatív (GN) környezeti kórokozók, valamint a nem detektált patogének (NDP) által okozott mastitises tehenek adataiból származott. A *S. aureus* mastitises tehenek az egészségesekhez hasonló metabolikus és hormonális paraméterekkel rendelkeztek. A tögygyulladás kialakulásának esélyét szignifikánsan (vizsgált paraméterek közül) a BHB szint jelezte előre. Ez a mastitis hajlamosságot jelző *korreláció különösen magasanak bizonyult GN baktériumok* esetében. Ezen eredmények alapján úgy tűnik, hogy a tehenek tögygyulladással szembeni *fogékonysága* nem közvetlenül a negatív energia mérleg, hanem *elsősorban a kialakuló hyperketonaemia következménye*.

A NDP és GN tögygyulladás klinikai tüneteinek megjelenését követő néhány órán belül vett, első mintákban emelkedett BHB szintet mértünk. Ez a jelenség a laktáció első négy hetében volt megfigyelhető. A mintavétel további részében a BHB szintje folyamatosan csökkent, és órákon belül elérte a fiziológiás értéket. A BHB szintjének folyamatos csökkenésével szemben, a NEFA szintjében, a klinikai mastitis megjelenését követően, egy átmeneti emelkedés volt mérhető, ami valószínűleg, az *endotoxin által kiváltott endokrin folyamatok katabolikus következménye*. GP mastitisben megbetegedett tehenekben ez a változás nem volt észlelhető.

A 2. kísérletben az ACTH-stimulációt követően a tehenek 23 %-a 40 00 nmol/l-nél alacsonyabb kortizolszinttel válaszolt, és így megfelelt az ún. *időleges hypocorticismus* ismérveinek. Az ACTH-stimuláció időpontjában valamennyi állat egészséges volt, és sem a bazális kortizolszint, sem az ACTH-stimulációra adott válasz mértéke nem volt szoros korrelációban a mastitis kialakulásával. Azonban, ha az ellést követő 14 napon belül egy ilyen hypocorticoide tehenél GN vagy NDP mastitis lépett föl, a betegség klinikai tünetei szignifikánsan *súlyosabbak* voltak, és gyakoribb volt az *elhullással járó végkifejlet*, mint a normocorticoide istállótársak esetében.

Az LPS-indukálta kortizolszint-emelkedést az 1., 3. és 4. kísérletben is detektálni lehetett. Azonban a 3. és 4. kísérletben, a korai puerperiumban –GN és NDP mastitis miatt- elhullott teheneknél nem vagy alig volt észlelhető a kortizolszint emelkedése, a betegség megjelenése után. A 4. kísérletben a korai puerperiumban az ACTH-stimulációra adott válasz szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a laktáció későbbi szakaszaiban. Az ebben az időszakban előforduló GN és NDP tögygyulladás súlyossága fordított arányban volt az ACTH-stimulációra adott válaszkészséggel.

A fent felsorolt eredmények megerősítik, hogy *GN mastitisben a kortizolnak fontos élettani szabályozó szerepe* van egyes interleukinek és a TNF $\alpha$  termelésében és felszabadulásában, egyben aláhúzzák az ellés utáni időszakban megfigyelt *átmeneti hypocorticismus és a gyulladáscsökkentő terápia jelentőségét* súlyos klinikai tünetekkel járó tögygyulladásban.

Az endotoxinok által indukált kortizolszint-növekedéssel egyidőben, átmeneti, kismértékű progeszteronszint- (P<sub>4</sub>-) emelkedés is megfigyelhető volt GN és NDP mastitisben. Ezt az időleges P<sub>4</sub> emelkedést csak akkor lehetett észlelni, ha a petefészkben nem volt aktív sárgatest. A mellékvesekéregben folyó intenzívebb kortizol-szintézis melléktermékének tekinthető.



A pajzsmirigy működését vizsgálva megállapítást nyert, hogy a *súlyos GN mastitis* során bekövetkező intenzív citokin-fel szabadulás eredményeképp, szignifikánsan *alacsonyabb plazma T<sub>4</sub> és T<sub>3</sub> szint* (3. kísérlet), valamint *csökkent mértékű TRH-stimulációra adott T<sub>4</sub> és T<sub>3</sub> válaszkészség* (4. kísérlet) mérhető. Ezek a változások erőteljesebbé váltak a betegség előrehaladásával (3. kísérlet) és fokozottan érvényesültek a korai puerperiumban (3. és 4. kísérlet). Különösen drámai változások voltak mérhetőek a néhány mastitisben elhullott állat esetében. GP tőgygyulladás esetében hasonló folyamatok nem vagy csak alig észlelhető mértékben voltak megfigyelhetőek. A GN és NDP mastitisben súlyosan megbetegedett teheneket szignifikánsan emelkedett rT<sub>3</sub> szint jellemezte. Ez a megfigyelés nemcsak arra utal, hogy endotoxin hatására tehenekben lecsökken a T<sub>4</sub> és a T<sub>3</sub> 5'-dehidrogénáz függő aktiválása, hanem arra is, hogy fokozódik ezen hormonok 5-dehidrogénáz által katalizált inaktiválása (rT<sub>3</sub>-má) is: ez jelentős tényező lehet az LPS-indukálta plazma T<sub>4</sub> szint csökkenésben.

A később GN mastitisben megbetegedett teheneknél az ellés előtt alacsonyabb T<sub>4</sub> szintet mértünk. Valószínűnek látszik, hogy ez is a dekompenzált negatív energia-egyensúly egyik következménye (1. és 2. kísérlet).

Az inzulin és IGF-I szintje a 2. kísérletben, tükrözte a tehen energia és fehérje egyensúlyát. A később mastitisben megbetegő teheneknél az ellés utáni 1-3. napon észlelhető, alacsonyabb IGF-I szint, megerősíti, hogy ezen állatok, a laktáció első heteiben fokozottan érzékenyek a környezeti kórokozók által előidézett tőgyfertőzésekre. Az 1. és 2. kísérletben szignifikáns korreláció volt a szérum T<sub>4</sub> és T<sub>3</sub> valamint IGF-I szintje között.

GN és NDP mastitisben megbetegedett tehenekben az első 2-3 mintában rendszerint emelkedett plazma inzulinszint volt mérhető (3. kísérlet). A modellkísérletek eredményeivel összhangban ebben az időpontban az IGF-I szintje még nem változott, annak csökkenése csak később kezdődött. GP tőgygyulladás során hasonló változásokat sohasem lehetett észlelni. Ezek az eredmények megerősítik, hogy az *endotoxin hatást követő katabolikus folyamatok megindításában mind a növekedési hormon-IGF-I tengely, mind pedig az inzulin részt vesz, ellés után lévő tejelő tehenekben is.*

Összegezve a felsorolt eredményeket megállapítható, hogy a GN (endotoxin) mastitishez kapcsolódó *metabolikus és endokrin változásoknak* ellés után lévő, tejtermelő tehenekben *gyakorlati jelentőségük van.* Ennek alapján javasolható, hogy a tőgygyulladásos teheneket (de legalább a súlyos tüneteket mutató állatokat) ki kell zárni az olyan kísérletekből, amelyek egyes takarmányozási és gyógykezelési technológiák metabolikus, endokrinológiai és szaporodásbiológiai hatását vizsgálják.

## Második fejezet: STAPH. AUREUS TŐGYGYULLADÁS BAKTERIOLÓGIAI GYÓGYULÁSA, SZISZTÉMÁSAN ÉS LOKÁLISAN ALKALMAZOTT SPIRAMYCIN-ALAPÚ SZÁRAZRAÁLLÍTÁSI TERÁPIÁT KÖVETŐEN.

A megszokott intraciszternális tőgyinfúzókkal végzett terápiával szemben a szisztémás (intramusculáris, intravénás) gyógykezelésnek várható előnye, hogy a megfelelő hatóanyag jobban eloszlik a tőgyszövetben, és ez nagyobb arányú bakteriológiai gyógyulást eredményezhet. *Intramuscularisan (IM) és intraciszternalisán (IC) alkalmazott, spiramycin alapú szárazraállítási terápia hatékonyságát hasonlítottuk össze 38 tehen 65 S. aureus mastitises tőgynegyedében.* Az egyszer alkalmazott IM kezelés (30 000 NE/ttkg) a kezeletlen kontrollhoz hasonló bakteriológiai gyógyulást eredményezett (14% <> 18%). A 4 egymást követő napon ismételt IM terápia szignifikánsan jobb eredményt hozott (48%) (tőgynegyedenként végzett értékeléskor), hasonlóan az IC kezeléshez (40%). Ezek az adatok közel állnak a más gyógykezelési protokollal elért

eredményekhez. A költség-hatékonyság számítás alapján a vizsgált gyógykezelési eljárások nem jelentenek áttörést a nehezen kezelhető mastitisek elleni védekezésben.

### Harmadik fejezet: PROTOTHECA ZOPFII OKOZTA TÖGYGYULLADÁS TEJELŐ TEHENEKBN

Az *algás tögygyulladás* elsősorban a nagy tejtermelésű, fejőgéppel fejt szarvasmarhák betegsége. Világszerte előfordul, elsősorban trópusi-szubtrópusi éghajlat mellett, de a mérsékelt égövön is leírták. Általában sporadikusan jelentkeznek, és terápia-rezisztens mastitisként kórjelzik, azonban nem megfelelő üzemi technológia/higiénia esetén halmozottan is előfordulhat. Ilyen esetekben a jelentős tejtermelés csökkenés, a tej magas szomatikus sejt száma, és az indokolt állatselejtezések révén komoly gazdasági veszteségeket okoz.

Vizsgálatainkat megelőzően, a *P. zopfii* alga okozta tögygyulladás hazai előfordulásáról nem található leírás.

1998-1999-ben 32 tehenészet 223 tögygyulladásos tehenéből mutattuk ki a kórokozót. Az ezt követő években rendszeresen diagnosztizáltunk *P. zopfii* mastitist, több mint 50 üzemben. 1999-ről 2001-re, 2%-ról 4,5%-ra emelkedett az algával fertőzött tehenek aránya az általunk vizsgált tejmintákban. A betegség általában szórványosan, de közel 10 telepen, halmozottan fordult elő. 3 ilyen üzemben további vizsgálatokat is végeztünk a kórkép állományon belüli elterjedtségének, kórtani és klinikai jellegzetességeinek, illetve a fertőzés forrásának a tisztázására. Ezen farmok mindegyikén több, tögygyulladásra hajlamosító technológiai hiányosságot talált, de specifikusan az algás tögygyulladásért felelős tényezőt nem sikerült azonosítani. A legtöbb esetben a *P. zopfii* II. típusát tenyésztettük ki a mastises tejmintákból, de három esetben a *P. zopfii* III. típusa bizonyult kórokozónak. Ennek a típusnak a kórtani szerepéről a nemzetközi szakirodalomban még nem jelent meg leírás.

Tapasztalataink szerint a termelés csökkenésével és a tej szomatikus sejt számának (SCC) a hosszan tartó, jelentős fokú emelkedésével járó elváltozás többnyire idült lefolyású, tünetszegény, vagy szubklinikai, kórszövettanilag progrediáló, a mirigyvégkamra sorvadásával járó, interstitialis mastitisként jellemezhető. Az öngyógyulási hajlam nagyon gyenge, ezért a betegség elleni védekezés fontos eszköze a fertőzött állatok selejtezése.

Adataink alapján a *P. zopfii* által okozott tögygyulladással napjainkban az ország egész területén számolni kell, és esetenként jelentős gazdasági károkat okozhat.

## AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁBAN MEGJELENT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

### *Hazai tudományos folyóiratokban, magyar nyelven*

Huszenicza Gy., Kulcsár M., Thúróczy J., Jánosi Sz., Kóródi P., Nagy P., Fekete S., Balogh L. A mellékvese-kéreg működésének néhány diagnosztikai és kórtani vonatkozása szarvasmarhán. Irodalmi áttekintés. Magy. Áo. Lapja, 1997; 119: 143-147.

Huszenicza Gy., Jánosi Sz., Kulcsár M., Kóródi P., Kátai L. Egyes endotoxin mediálta betegségek endokriológiai és szaporodásbiológiai következményei gazdasági haszonállatokban. Irodalmi áttekintés. Magy. Áo. Lapja, 1998; 120: 329-335.

Jánosi Sz., Laukó T., Huszenicza Gy., Rátz F., Szigeti G., Kerényi J., Kulcsár M., Katona F. A szarvasmarha Prototheca zopfii alga által előidézett tőgygyulladás. Irodalmi összefoglaló. Magy. Áo. Lapja, 1999; 121: 401-406.

Jánosi Sz., Rátz F., Laukó T., Szigeti G., Kerényi J., Tenk M., Katona F., Kulcsár M., Huszenicza Gy. A szarvasmarha Prototheca zopfii alga okozta tőgygyulladása: a megbetegedés első magyarországi megállapítása. Magy. Áo. Lapja, 2000; 122: 7-14.

Jánosi Sz., Huszenicza Gy. A tejelő tehenek szárazraállítási terápiájának szerepe a tőgygyulladás elleni védekezésben. Magy. Áo. Lapja, 2001; 123: 411-416.

Jánosi Sz., Huszenicza A., Horváth T., Gémes F., Kulcsár M., Huszenicza Gy. Staphylococcus aureus tőgygyulladásban szenvedő tejelő tehenek spiramicinnel végzett szárazraállítási terápiája. Előtanulmányok. Magy. Áo. Lapja, 2001; 123: 417-420.

Baltay Zs., Jánosi Sz. A tőgy antimikrobiális védekezőrendszerének elemei. Állattenyésztés és takarmányozás. 2002; 51: 2. 105-115.

Jánosi Sz., Kacs Kovics I., Veresegyházy T., Huszenicza Gy. Tőgygyulladásra hajlamosító anyagcsere-rendellenességek és hiányállapotok szarvasmarhán. Irodalmi áttekintés. Magy. Áo. Lapja, 2002. submitted for publication

### *Hazai kiadású, nemzetközi tudományos folyóiratokban, angol nyelven*

Huszenicza Gy., Kégl T., Kulcsár M., Oláh B., Gacs M., Opperl K., Stollár Zs., Jonsson P., Jánosi Sz. Diagnostic value of certain mastitis markers in following up the clinical and bacteriological changes in pharmacotherapeutic studies. Acta Vet. Hung., 1997; 45: 409-416.

Jánosi Sz., Huszenicza Gy., Kulcsár M., Kóródi P. Endocrine and reproductive consequences of certain endotoxin-mediated diseases in farm mammals. A review. Acta Vet. Hung., 1998; 46: 71-84.

Jánosi Sz., Huszenicza A., Horváth T., Gémes F., Kulcsár M., Huszenicza Gy. Bacteriological recovery after intramuscular or intracisternal spiramycin-based drying-off therapy. Acta Vet. Hung. 2001; 49: 155-162.

*Nemzetközi tudományos folyóiratokban, angol nyelven*

Huszenicza Gy., Jánosi Sz., Kulcsár M., Kóródi P., Dieleman S. J., Bartyik J., Ribiczei-Szabó P. Gram negative mastitis in early lactation may interfere with ovarian and certain endocrine functions and metabolism in dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.*, 1998; 33: 147-153.

Jánosi Sz., Huszenicza Gy., Kulcsár M., Kóródi P., S. J. Dieleman, Ribiczei-Szabó B., J. A. Nikolic, Bartyik J., Rudas P. The Gram-negative mastitis in early lactation may interfere with IGF-1 and insulin levels, thyroid and adrenal functions and metabolism in dairy cows. *Biotechnology, Agronomy, Society and Environment*, 1998; 2.: 14.

Jánosi Sz., Rátz F., Szigeti G., Kulcsár M., Kerényi J., Laukó T. Katona F., Huszenicza Gy. Review of the microbiological, pathological and clinical aspects of bovine mastitis caused by the alga *Prototheca zopfii*. *Vet. Quart.*, 2001; 23: 58-61.

Jánosi Sz., Szigeti G., Rátz F., Laukó T., Kerényi J., Tenk M., Katona F., Huszenicza A., Kulcsár M., Huszenicza Gy. *Prototheca zopfii* mastitis in dairy cows under continental climatic conditions. *Vet. Quart.*, 2001; 23: 80-83.

Jánosi Sz., Huszenicza Gy. The use of the dry cow therapy in the control of bovine mastitis: A review. *Vet. Med. Czech.* 2001; 46: 55-60.

Kulcsár M., Jánosi Sz., Fébel H., Kátai L., Novotny-Dankó G., Kiss G., Proháczik A., Gáspárdi A., Szűcs E., Rudas P., Huszenicza Gy. Some diagnostic and pathological aspects of adrenocortical function in cattle. Review of Literature. *Vet. Med. Czech.* accepted for publication

Nikolić J.A., Kulcsár M., Kátai L., Nedić O., Jánosi Sz. and Huszenicza Gy. .Periparturient endocrine and metabolic changes in healthy cows and in those affected by various forms of mastitis. *J. Vet. Med B.* submitted for publication

*Egyéb referált kiadványokban*

Jánosi Sz., Huszenicza Gy., Kulcsár M., Dieleman S. J., Bartyik J., Ribiczei-Szabó P., Kóródi P., Rudas P. Hyperketonaemia may predispose for early puerperal mastitis, but mastitis fails to cause long-lasting endocrine and metabolic alterations in herds producing low cell count milk. In: Wensing, Th. (ed.): *Production diseases in farm animals*. Wageningen Pers, Wageningen, The Netherlands, 1999, p. 314.

Jánosi Sz., Laukó T., Huszenicza Gy., Szigeti G. Long-lasting subclinical mastitis caused by *Zygosaccharomyces* yeasts in two dairy herds. In: Wensing, Th. (ed.): *Production diseases in farm animals*. Wageningen Pers, Wageningen, The Netherlands, 1999, p. 367.

*Kongresszusi kiadványokban*

Jánosi Sz., Laukó T., Huszenicza Gy., Szigeti, G. Long-lasting subclinical mastitis caused by *Zygosaccharomyces* yeasts in two dairy herds. *Proc. of the Middle-European Buiatrics Congress (21-23 May, 1998, Siófok, Hungary)*, pp. 149-152.

Jánosi Sz., Huszenicza Gy., Kulcsár M., Kóródi P., Dieleman S., J., Bartyik J., Ribiczei-Szabó P., Rudas P. Interrelations of Gram-negative mastitis, ovarian function and certain metabolic disorders in postpartum dairy cows producing low somatic cell count milk. Proc. of the Middle-European Buiatrics Congress (21-23 May, 1998, Siófok, Hungary), p. 160-164.

Jánosi Sz., LaukóT., Huszenicza Gy., Szigeti G. Long-lasting subclinical mastitis caused by *Zygosaccaromyces* yeasts in two dairy herds. Proc. of the 10<sup>th</sup> Internat. Conf. on Production Diseases in Farm Animals. (24-28 Aug., 1998, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht, The Netherlands), p.189.

Jánosi Sz., Kerényi J., Huszenicza Gy., Rátz F., Szigeti G., Katona F., Kulcsár M. .Bovine mastitis caused by *Prototheca zopfii*, a colorless alga: first report in Hungary. Proc. of the 1<sup>st</sup> Middle-European Buiatrics Congress (27-29 May, 1999, Balatonfüred, Hungary), p. 238-240.

Jánosi Sz., Huszenicza A., Horvath T., Gémes F., Kulcsar M., Huszenicza Gy. Bacteriological cure rates after an intramuscular or intracysternal Spiramycin based drying off therapy in *Staphylococcus aureus* infected dairy cows: experiences of a pilot study. .Proc. of 2<sup>nd</sup> Middle-European Congress for Buiatrics (The High Tatras, Slovakia, 11-13 May, 2000), p. 252-4255.

Jánosi Sz., Huszenicza Gy., Kulcsár M., Dieleman S. J., Bartyik J., Ribiczei-Szabó P., Kóródi P., Rudas P. Hyperketonaemia may predispose for early puerperal mastitis, but mastitis failes to cause long-lasting endocrine and metabolic alterations in herds producing low cell count milk. Proc. of the 10<sup>th</sup> Internat. Conf. on Production Diseases in Farm Animals (24-28 Aug., 1998, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht, The Netherlands), p. 132.

#### Egyéb szakmai folyóiratokban

Jánosi Sz., Rátz, F., Szigeti, G., Kulcsár, M., Kerényi, J., Katona, F., Huszenicza, Gy. Bovine mastitis caused by the alga *Prototheca zopfii*: Hungarian experiences. Hung. Agricult. Research, 2000; No. 4: 15-17.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Elsőként köszönetet mondok témavezetőmnek, dr. Huszenicza Gyula, egyetemi tanár úrnak, a hathatós támogatásért és erőfeszítésekért, amelyekkel végigkísért doktori munkám során.

Köszönet illeti dr. Tekes Lajos, címzetes egyetemi tanár urat, az Országos Állategészségügyi Intézet igazgatóját, aki lehetővé tette, hogy doktori tanulmányaimat elvégezzem.

Köszönettel tartozom az Állatorvos-tudományi Kar, Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika, Endokrinológiai Laboratóriumában dolgozó valamennyi munkatársnak, dr. Kulcsár Margitnak, Kiss Istvánnénak és Simonné Czigány Ibolyának a hormon-analízisekben végzett áldozatkész és precíz munkájukért.

Hálás vagyok az Országos Állategészségügyi Intézetben dolgozó kollégáimnak, akik társaim voltak a munkában. Köszönet illeti Schubert Sárát és Török Zsuzsannát a laboratóriumban végzett áldozatkész munkájukért, dr. Rátz Ferenc osztályvezetőt, a kórszövettani vizsgálatokban nyújtott segítségéért, és dr. Majoros Gábort, aki segített a mikrofotók elkészítésében.

Nagyon hálás vagyok Dr. Satu Pyörälä (University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine) és Dr. Tuula Honkanen-Buzalski (National Veterinary and Food Research Institute, Helsinki) professzor-asszonyoknak, akik megismertettek a tőgygyulladás gyakorlati megközelítésével.

Végül, de nem utolsósorban, családomat illeti köszönet a doktori tanulmányaimat végigkísérő támogatásért és megértésért. Hálás vagyok feleségem, Sarolta áldozatvállalásáért, és gyermekeink, Áron, Eszter és Nóra türelméért.