

Állatorvostudományi Egyetem

**Állatorvostudományi Doktori Iskola,
Aujeszky Aladár Elméleti Állatorvostudományok
Doktori Iskolai Program**

**Városi és természetes élőhelyen élő kisemlősök szerepe a
kullancsok és a kullancsok által terjesztett kórokozók
járványtanában**

PhD tézis
Szekeres Sándor
2018

Témavezető és témabizottsági tagok:

Földvári Gábor, PhD

ÁTE, Parazitológiai és Állattani Tanszék

témavezető

Majoros Gábor, DVM, PhD

ÁTE, Parazitológiai és Állattani Tanszék

témabizottsági tag

Gyuranecz Miklós, DVM, PhD

Állatorvos-tudományi Kutató Intézet

Agrártudományi Kutatóközpont

Magyar Tudományos Akadémia

témabizottság tag

.....

Szekeres Sándor

Bevezetés és célkitűzések

A kullancsok különféle gerinces állatok vérével táplálkozó ektoparazita atkák. Ezek az ízeltlábúak fontos szerepet játszanak számos, nagy gazdasági károkat (haszonállatok), és súlyos tüneteket, így akár halált (ember és társ állatok) előidéző kórokozó járványtanában. A kullancsok által terjesztett kórokozók járványtana nagyon összetett folyamat, ami nagyban eltér egyes kórokozók direkt terjedési útvonalaitól. Erre a folyamatra a kullancsfajok, a fejlődési stádiumaik és a gazdafajok is hatással lehetnek.

Természetes élőhelyeken, az ún. "szilvatikus ciklusban" ezeknek a kórokozóknak a járványtanában számos gazdafaj játszik szerepet. Ezen felül egyes gerinces gazdák képesek nem csak fenntartani, hanem testükben felszaporítani is egyes kórokozókat. Ezeket a gazdákat rezervoár gazdáknak nevezzük (Földvári, 2016; Szekeres et al., 2016). A vidéki élőhelyeken a különböző kullancs- és gazdafajok nagyobb kórokozó spektrumot indukálhatnak. Ezzel szemben a városi élőhelyeken csak kevés, de domináns gazda és kullancsfaj van jelen. Budapesten 1990 óta negyvenkilenc gerinces gazdafaj előfordulásáról számoltak be a denevérektől a vaddisznóig. (Tóth-Ronkay et al., 2015). Városainkban a mókusok és a sünök megtalálják a megfelelő életkörülményeiket, sőt nagyobb egyedsűrűségben találhatóak meg, mint a természetes élőhelyeken. Ez a sokszintű és nagyon összetett kórokozó-vektor-gerinces gazda-élőhely kölcsönhatás nagyon érdekes kutatási téma.

A kullancsok négy fejlődési stádiummal rendelkeznek. Az első a tojás (vagy pete) és három további parazitikus forma, úgymint a lárva, a nimfa és a szexuálisan dimorf kifejlett egyedek. A valódi kullancsok összes fajának a fejlődése azonos. A lárvák a lerakott tojásokból kelnek ki, ezeknek még három pár lábuk van, a többi stádium négy pár lábával ellentétben. Az első táplálkozás után ezek a lárvák egy nyugodt, védett helyet keresnek. Más atkákkal ellentétben a valódi kullancsoknak csak egy nimfastádiuma van. A nimfák és a kifejlett egyedek jelentik a legnagyobb közegészségügyi kockázatot az ember számára, de bizonyított, hogy a lárvák is képesek fertőzést továbbítani táplálkozásuk során (Földvári et al., 2016).

A Lyme-borreliózis (LB) és más, köz- és állategészségügyi szempontból jelentős, kullancsok által terjesztett kórokozók, valamint azok szabadtéri szabadidős tevékenységekkel való kapcsolata miatt a kullancsokat, mint vektorokat a közvélemény érdeklődése övezi. A kullancsok terjesztette kórokozók száma magasabb bármely más ízeltlábú által terjesztett kórokozóénál. Számos vírus, baktérium, gomba és egysejtű parazita terjedhet a kullancsok csípésével vagy szekrétaival, ürülékével, esetleg az összenyomott

kullancstestekkel való érintkezéssel. A kullancsok képesek direkt a gazdától táplálkozás során fertőződni, vagy transzovariálisan a nőstény kullancs fertőzheti az utódait, és nem utolsósorban az együtt egy helyen táplálkozó kullancsok is fertőzhetik a gazda fertőzése nélkül egymást.

A vadonban a kullancsok, a kórokozók és a gazdafajaik természetes egyensúlyban vannak jelen az élőhelyeken, ezt a jelenséget “enzóciás” ciklusnak nevezzük. Ezek a gazdafajok a fertőzés tüneteit rendszerint nem mutatják, legfeljebb rendkívüli stressz vagy nagyon alacsony immunstátusz esetén.

A városi lakosság előszeretettel használja a “zöld” területeket szabadidős tevékenységekre, vagy csak élvezzi a természet nyugtató hatását. A várostervezésnél ezeket a szempontokat figyelembe veszik (fasorok, közparkok), és ilyen rekreációs zöld területnek nevezhetjük a lakásaink, házaink kertjeit vagy hátsókertjeit is. Ezek a területek megfelelő élőhelyet jelenthetnek egyes urbanizálódott állatfajnak. A sünök és a mókusok képesek a természetes élőhelyeken megszokott egyedszámnál magasabb sűrűségben jelen lenni városi/elővárosi élőhelyeken (Reeve, 1994; Tóth-Ronkay et al., 2015).

Számos kórokozót terjesztenek a kullancsok csípésükkel, mint például a kullancs encephalitis vírusa; a *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Borrelia miyamotoi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Can. Neoehrlichia mikurensis* és *Rickettsia* baktériumok és *Hepatozoon* paraziták. Ezek a kórokozók veszélyesek számunkra és a társállatainkra is.

A disszertáció célja a kullancsok által terjesztett kórokozók előfordulásának vizsgálata egy dél-magyarországi természetes élőhelyen, ahol a vadgazdálkodás, az erdészet és a szabadidős tevékenységek számottevőek, továbbá városi kullancsokban, valamint gázolt vagy más okból elhullott városlakó emlősökben. A megszerzett adatokkal az újonnan felfedezett és a jól ismert kullancsok által terjesztett kórokozók járványtanának egyes érdekes és kevésbé kutatott aspektusairól tudhatunk meg újabb részleteket természetes és városi élőhelyekről.

A céljaim a következők:

- vizsgálni a városban és a természetes ártéri élőhelyen élő rágcsálók és sünök kullancsainak az összetételét
- kutatni olyan rágcsáló és ektoparazita fajokat, amelyek a *B. burgdorferi* s.l., *B. miyamotoi*, *A. phagocytophilum*, *Can. N. mikurenis*, *Rickettsia* spp., *Hepatozoon* spp. és *Bartonella* spp. kórokozókat hordoznak és szerepet játszhatnak ezen kórokozók járványtanában is
- felmérni a *B. burgdorferi* s.l., *B. miyamotoi*, *A. phagocytophilum*, *Can. N. mikurenis*, *Rickettsia* spp. és *Bartonella* spp. fertőzöttséget a gázolt vagy egyéb okból elhullott kis- és közepes emlősökben és ektoparazitáikban városi élőhelyen
- vizsgálni a keleti sün szerepét a kullancsok által terjesztett kórokozók járványtanában a Margit-szigeten.

Anyag és módszer

2010 júliusa és 2013 májusa között 100 módosított Sherman élvefogó csapdával kisemlősöket gyűjtöttünk egy gemenci ártéri erdőből. Erről a mintavételi területről a kisemlősök és a kullancsok gyűjtése már korábban elkezdődött az ÁTE, Parazitológiai és Állattani tanszékének munkatársai által, amihez 2012-ben volt szerencsém csatlakozni. 2200 csapdázási éjszaka volt, amikor minden csapda használatban volt. A csapdákat napnyugtakor helyeztük ki és a következő nap reggelén ellenőriztük. A csapdázott kisemlősök ivara és faja is feljegyzésre került. A védett csapdázott kisállatokat szabadon engedték a fajmeghatározás után. A nem védett egyedeket a helyszínen túlaltattuk. A tetemekből lép és bőrmintákat gyűjtöttünk és minden ektoparazitát eltávolítottunk róluk. A lép és bőrminták nem ugyanabból a kisemlősből származtak erről az élőhelyről. A 2012 májusi gyűjtés alkalmával zászlózással a növényzetről is gyűjtöttünk kullancsokat Gemenc többféle helyszínéről. Az ektoparazitákat 70%-os etil-alkoholban tároltuk a határozókulcsokkal történő fajazonosításig.

Táplálékkereső kullancsokat a Margit-szigetről (Budapest) 2011 és 2012 között szisztematikusan gyűjtöttünk. Ezt a gyűjtést témavezetőm és korábbi PhD hallgatója végezte, és ehhez a vizsgálathoz 2012-ben csatlakoztam. Városi sünök füléből bőrmintákat gyűjtöttünk az állatok intramuszkuláris ketamin (5mg/kg) és dexmedetomidin (50 µg/kg) altatását követően 2011-ben.

2015 áprilisa és augusztusa között önkéntesek segítségével főként Budapestről, és más helyekről is gyűjtöttünk gázolt és más módon elhullott (pl. macska fogta) emlősöket. Az összes lehetséges beazonosítható szövettípusból mintákat gyűjtöttünk (minimum bőr, maximum öt féle szövet). A tetemek faja, gyűjtési ideje, helye és a degradációs foka (egyől ötig terjedő skálán) feljegyzésre kerültek. A boncolások előtt a testeket alaposan átvizsgáltuk ektoparazitákat keresve és 70%-os etil-alkoholban 4°C-on tároltuk a mintákat a molekuláris vizsgálatokig. Az ektoparazitákat standard határozókulcsok szerint faji szinten azonosítottuk és a gyűjtött szövetmintákat -20°C-on tároltuk.

A kullancsokból alkalikus hidrolízissel történt a DNS kivonás. Pool mintákat készítettünk az azonos gazdáról származó lárvákból (10 egyed/minta). A kifejlett kullancsokból a kivonást egyedenként végeztük mindkét élőhely esetében. A természetes élőhelyről gyűjtött nimfákból a DNS-t egyedileg; a városi kismérsőkről gyűjtött nimfákból pedig 5 egyed/gazda csoportosításban tártuk fel az örökítőanyagot

Az örökítőanyag kivonása a mintákból kereskedelmi forgalomban kapható DNS izoláló kit segítségével történt. A kivont DNS-t 1,5 ml-es, 2 ml-es microcentrifuga csőbe vagy 2ml-es csavaros, gumigyűrű szigetelésű centrifugacsőben -20°C -on tároltuk a vizsgálatokig

A kórokozók jelenlétét real-time és konvencionális PCR-rel és szekvenálással is vizsgáltuk. Az adatainkkal filogenetikai és statisztikai elemzéseket is végeztünk.

Eredmények

Természetes élőhely

Hat rágcsálófaj (*Apodemus flavicollis*, *A. agrarius*, *Myodes glareolus*, *Microtus arvalis*, *Micromys minutus*, *Mus musculus*) 525 egyedét csapdáztuk a természetes élőhelyen. Szövetmintát gyűjtöttük a bőrükből és a lépükből is. Összesen 343 darab 5 fajba tartozó kullancsot gyűjtöttünk (*Haemaphysalis concinna*, *Ixodes ricinus*, *I. acuminatus*, *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus*) zászlózással (n=162) és a csapdázott rágcsálókról (n=181). Százharmincegy bolhát is gyűjtöttük 81 kismérsőről, amelyek három fajba tartoztak (*Ctenophthalmus agyrtes*, *C. assimilis* és *Megabothris turbidus*).

A Margit-szigetről nyolcvannyolc keleti sünből tudunk önkéntesek segítségével bőrmintát (fül bioptátum) gyűjteni altatás és állatorvosi felügyelet mellett. Huszonhárom gázolt sünt és tizenkettő más okból elhullott emlőst (hét faj, például mókus és vakond) gyűjtöttünk be városi élőhelyekről. A tetemek nagyrészt Budapestről gyűjtött, balesetben elhullott egyedek, amelyeket autó gázolt el, vagy macska ölt meg. A tetemekből kilencven szövetmintát (52 sünt és 38 más emlős) gyűjtöttünk. A tetemek degradáltsági fokát egy ötfokozatú skálán értékeltük, ahol az egyes a legjobb kondícióban lévő, ép tetem és az ötös a száraz, lapított, nagyon roncsolt tetem.

Kilenc sünteteméről gyűjtött 417 kullancsból 124 pool mintát készítettünk (111 *I. ricinus* és 13 *I. hexagonus*), a kifejlett példányokból egyedenkénti, a nimfákból öt és a lárvákból tíz egyed/azonos gazda csoportosítás alapján.

A *B. burdorferi* s.l. prevalenciája 6,6% volt a rágcsálók bőr és 2,3% a lép mintáiban. *Borrelia miyamotoi* a csapdázott kisemlősök bőrmintáinak 0,3%-ában és a lépmintáinak 0,5%-ban fordult elő. *Borrelia burgdorferi* s.l. *A. flavicollis*, *A. agrarius* és *My. glareolus* mintákban volt megtalálható. *Borrelia miyamotoi* két *A. flavicollis* hím egyedben volt kimutatható. A kullancsok *Borrelia burgdorferi* s.l. és *B. miyamotoi* fertőzöttek voltak. A rágcsálókról eltávolított kullancsok vizsgálata során az *I. ricinus* lárvákból mindkét kórokozó, míg a két *I. acuminatus* lárvá és egy nimfa esetében *B. burgdorferi* s.l. jelenlétét bizonyítottuk. Nem volt szignifikáns különbség a *B. burgdorferi* s.l. minimum fertőzöttségi prevalenciájában az *I. ricinus* és az *I. acuminatus* lárvák között ($p > 0.05$). Három *D. marginatus* lárvá mintá *B. burgdorferi* s.l. pozitív volt, amelyeket két nem fertőzött *A. flavicollis*-ról és egy szintén nem fertőzött *A. agrarius*-ról gyűjtöttünk.

Huszonhárom bőr és kilenc rágcsáló lépminta volt *A. phagocytophilum* PCR pozitív. Az *A. phagocytophilum* prevalenciája *A. flavicollis* bőrmintáiban szignifikánsan magasabb volt, mint a *Candidatus N. mikurensis* prevalenciája (Fisher egzakt teszt, $p = 0.0036$). Öt táplálék kereső kullancs volt PCR pozitív. Egy PCR pozitív *A. flavicollis* hímről eltávolított megszívott *I. ricinus* nimfa szintén PCR pozitív volt *A. phagocytophilum*-ra. Háromszáznegyven-nyolc mintából hat bőr- és hat lépminta volt *Candidatus N. mikurensis* pozitív. Csak két rágcsálófaj (*A. flavicollis* and *A. agrarius*) volt fertőzött *Candidatus N. mikurensis* baktériumokkal. Három táplálékkereső kullancs a harmincnégyből volt fertőzött ugyanezzel a kórokozóval. Más kullancsfajok (mind megszívott, mind táplálékkereső) nem voltak *Candidatus N. mikurensis* fertőzöttek.

Rickettsiák voltak megtalálhatóak a természetes élőhelyről gyűjtött *D. reticulatus* kullancsok 57,8 %-ában és ezekből 31 *Rickettsia raoultii* fertőzött volt.

Az 528 csapdázott kisemlős lépből a kutatások kezdeti szakaszán lépkenetet is készítettünk. A kenetek vizsgálata során kilenc a 36 vöröshátú erdeipocokból (*My. glareolus*) *Hepatozoon* pozitív volt. Ezek a kisemlősök apicomplexa specifikus PCR-rel is pozitívnak bizonyultak, de más rágcsálók negatívak voltak erre a parazitára.

Tizenhárom bolha (*M. turbidus*, *C. agyrtes* és *C. assimilis* fajokból) minta kivételével az ektoparaziták (beleértve a kullancsokat is) negatívak voltak a specifikus PCR vizsgálattal. Sajnos a teljes 18S rDNS régió szekvenálása sikertelen volt ezekből a bolhákból, így egy rövidebb részleges 18S szekvenciát felszaporítottunk és szekvenáltunk. Ezek a szekvenciák majdnem azonosak voltak a szövetekből kinyert szekvenciákkal. A gamonták morfológiai jellemzői és a 18S rDNS szekvenciák, a vöröshátú erdeipocok, mint végleges gazdaszervezet és a bolha (és nem kullancs), mint valószínűsíthető köztigazda alapján a parazitát *Hepatozoon erhardovae*-ként azonosítottuk.

Városi élőhely

Margit-szigeti, városi sünök 88 bőrmintájából 67 *A. phagocytophilum* (76,1%) és kettő *Candidatus N. mikurensis* (2,3%) fertőzöttséget mutattunk ki.

Kullancsok csak a gázolt sünök tetemein voltak megtalálhatóak. *Borrelia miyamotoi* és *Can. N. mikurensis* fertőzöttséget nem találtunk a városi minták vizsgálata során. *Borrelia burgdorferi* s.l. volt megtalálható a kullancsok 16%-ában; az összes *I. ricinus* fejlődési stádiumban és az *I. hexagonus* nimfákban. *Anaplasma phagocytophilum* mindkét faj összes fejlődési stádiumában megtalálható volt. *Rickettsia helvetica* és *Rickettsia sp.* pozitív volt az *I. ricinus* esetében minden stádium és *I. hexagonus*-nál csak a nimfák.

Az *Anaplasma phagocytophilum* prevalenciája szignifikánsan alacsonyabb volt (Fisher egzakt teszt, $p < 0,00001$) a vadonélő rágcsálókban, mint a városi sünökben.

A városi élőhely mintáiban 22 *R. monacensis* és 9 *R. helvetica* fertőzöttség volt az 534 táplálékkereső *I. ricinus* kullancsban konvencionális PCR-rel és szekvenálással.

Minden vizsgált kórokozó megtalálható volt a városi emlősök mintáiban a *Can. N. mikurensis* kivételével. *Borrelia burgdorferi* s.l. fertőzöttek voltak a sünök és egy mókus mintája. *Borrelia miyamotoi* csak mókusban volt megtalálható. *Anaplasma phagocytophilum* a sünök többféle szöveteiben, ezenfelül őzben és cickányban is megtalálható volt. *Rickettsia helvetica* megtalálható volt sünökben, háziegérben és nyestben. *Rickettsia sp.* és *Bartonella* PCR pozitívak voltak a sün, a háziegér, a vakond és a menyét szövetminták.

Ha a qPCR vizsgálatokkal nem lehetett faji szinten beazonosítani a kórokozót; vagy az *A. phagocytophilum* esetében a különböző ökotípusok elkülönítése érdekében specifikus konvencionális PCR-t és szekvenálást is alkalmaztunk. *Borrelia afzelii* volt egy *I. ricinus* nőstényben és egy hímekben, valamint hét nimfa pool mintában. *Anaplasma phagocytophilum* I ökotípus volt megtalálható két *I. ricinus* nőstényen és öt nimfa poolon kívül egy *I. hexagonus* nőstény mintában is. *Rickettsia monacensis* előfordult négy *I. ricinus* nimfa és lárva poolban. *Borrelia afzelii* és *B. spielmanii* spirochéták csak sünök bőr és izommintáiban voltak megtalálhatóak. *Anaplasma phagocytophilum* pozitívak voltak a sünök máj, lép és bőrmintái. *Bartonella* fajok DNS-ét mutattuk ki sünökben, háziegérben, vakondban és menyétben is

Ezeket a mintákat szekvenáltuk és a GenBank BLAST programjával illesztettük.

Megbeszélés és következtetések

A rágcsálóknak magas a metabolikus és a szaporodási rátája, viszonylag nagy a testfelületük a testtömegükhöz képest és nagy a populációsűrűségük hazánk természetes élőhelyein. Ezeknek a tulajdonságoknak köszönhetően alkalmas gazdái a kullancsoknak és rezervoár gazdái is számos kórokozónak (Ostfeld et al., 2014). A kórokozók ciklusa a természetes és városi élőhelyeken jelentősen különbözik. Például a gazdafajok száma és denzitása is különbözik a két élőhelyen, ezért a kórokozóknak alkalmazkodni kell ezekhez a körülményekhez, egyes esetekben a diverzitásuk csökkentésével. Ezek az élőhelyre jellemző limitáló tényezők vezettek a különböző *A. phagocytophilum* ökotípusok kialakulásához (Jahfari et al., 2014). Hasonló jelenség más kullancsok által terjesztett kórokozók esetében is előfordulhat, de ezeknek a megléte további vizsgálatokat igényel.

A *Borrelia afzelii* volt a legelterjedtebb az LB spirochéták közül (17/18), de a *B. lusitaniae* is előfordult a természetes élőhelyen. A *Borrelia afzelii* a legszélesebb körben elterjedt embert fertőző, rágcsálók által fenntartott *Borrelia* faj Európában és hazánkban is (Stanek et al., 2012; Burri et al., 2014; Rigó et al., 2011, Földvári et al., 2005). Legalább két LB spirochéta jelenléte Gemencen egy valós veszélyforrás lehet a területen dolgozó, kiránduló emberek számára. Az *Ixodes acuminatus* kullancs endofil (a kisemlős rejtekhelyén élő) életmódot folytat. Minden fejlődési stádiuma ebben a zárt térben fordul elő leggyakrabban, így képes egy olyan helyi járványtani ciklust kialakítani a fészken belül, mint az *A. phagocytophilum* és a *Babesia microti* esetében a szintén endofil *I. trianguliceps* kullancs (Bown et al., 2008, 2006). *Ixodes acuminatus* lárvákban és egy nimfában találtunk *B. afzelii* fertőzést. Ezt az eredményt támasztja alá az is, hogy Rigó és mtsai (2011) *I. acuminatus* nőstényben mutatott ki *B. afzelii* fertőzöttséget. Ez a kettős ciklust figyelték meg a *B. burgdorferi* s.l. baktériumok és az *I. ricinus* vs. *I. hexagonus* kullancsok esetében (Gern et al., 1997). A fenti két ciklusnak fontos szerepe lehet a kullancsok által okozott fertőzések elleni védekezésben, mivel az *I. acuminatus* kullancsok is táplálkozhatnak emberen.

A *Borrelia miyamotoi* előfordulása eddig csak vadonélő *A. argenteus* egerekből Ázsiában, *P. leucopus* egerekből Észak-Amerikában és *My. glareolus* pockokból Európában volt bizonyított (Cosson et al., 2014; Fukunaga et al., 1995; Scoles et al., 2001). A sárganyakú erdeieger rezervoár szerepét xenodiagnosztikai vizsgálatokkal lehetne igazolni. Ez a disszertáció az első bizonyíték arra, hogy a *B. miyamotoi* fertőzés jelen van egy vadonélő *A. flavicollis* populációban.

Vizsgálataink során *B. miyamotoi* és *B. burgdorferi* s.l. fertőzöttséget sikerült kimutatni két egymást követő évben (2011–2012), amiből az következtethető, hogy egy stabil életciklusa alakult ki ezeknek a kórokozóknak rendszerint kevesebb mint egy évig élő rágcsálókban.

A városi parkok találkozási pontoknak tekinthetők a kullancsok, kórokozók, gazdaállataik és a lakosság között. Az eredményeink azt sugallják, hogy a keleti sünnek fontos szerepe van legalább két kullancs által terjesztett kórokozó járványtanában. A városi területeken előforduló kórokozók életciklusának jobb megértéséhez a kullancsok és a gerinces gazdák további intenzív vizsgálata szükséges.

A járványtani adataink számottevő különbséget mutattak a domináns *Rickettsia* patogének elterjedésében egy városi park (*R. helvetica* and *R. monacensis*) és egy természetes élőhely között (*R. raoultii*). Ennek oka az, hogy a két élőhelyen a gazdafajok és a vektorok diverzitása nagyban különbözik. Mindkét mintagyűjtési területünkön az emberi behatás számottevő. A Margit-sziget egy közkedvelt turista célpont és fontos szabadidős terület a városi lakosság szempontjából, Gemenc pedig egy fontos erdészeti és vadászati terület, ahol nagyszámú (évente 50,000) turista/túrázó fordul meg.

Ez a vizsgálat felhívja a figyelmet arra, hogy a balesetben elpusztult állatok értékes mintaforrások lehetnek a kullancsok által terjesztett kórokozók járványtanát célzó vizsgálatokban. Molekuláris vizsgálataink alapján a városi emlősök részt vesznek számos kórokozó fenntartásában a városi élőhelyeken. A gázolt állatok vizsgálatának előnyei és hátrányai is vannak. Egyrészt esély van arra, hogy védett, ezért kevésbé kutatott állatfajokból származó szervmintákat is vizsgáljunk. Ezzel szemben hátrány az, hogy a minták roncsoltsági foka nagyon heterogén. Sikerült nagyon roncsolt mintákból (száraz bőr és izom) is egyes kórokozók kimutatása (*A. phagocytophilum*, *R. helvetica* és *Rickettsia* sp.), tehát a kifejezetten rossz állapotú tetemek vizsgálata is szolgáltathat hasznos járványtani adatokat.

Az utóbbi évszázadokban egyes emlősök egyre jobban urbanizálódnak és ember közeli/követő életmódot folytatnak. Ezeknek a fajoknak a száma előreláthatólag nőni fog. A városaink egyre nagyobb és nagyobb területeket vesznek el a természetes élőhelyektől, a városi szemét/ételmáradék pedig kifogyhatatlan táplálékforrásként nagy vonzóerőt jelent a vadonélő állatoknak. A városi zöldterületeknek, mint a kullancsoknak megfelelő táplálékkereső területeinek és élőhelyeinek megfelelő kezelésével a kullancsok és kullancsok által terjesztett kórokozók kockázatát minimalizálni lehetne, más fajok zavarása, valamint a tápanyagok és az ásványi anyagok csökkentése nélkül.

Ezek az állatok városi és elővárosi környezetben lehetséges veszélyforrást jelentenek a lakosság számára. Ellenük a legjobb védekezés az, ha repellenseket használunk és túrázás után magunkat alaposan átvizsgáljuk kullancsok után.

Remélem, hogy a kíváncsi olvasónak egy kis támpontot adhattam a kullancsok és kórokozók járványtanának összetett és bonyolult labirintusában való tájékozódáshoz két eltérő élőhelyen, és rávilágítottam ennek a kapcsolati rendszernek az érdekességeire. Reményeim szerint ez az olvasóban további kérdéseket generál majd.

Új tudományos eredmények

Az alábbiakban felsorolt eredmények tekinthetők újaknak

1. *Borrelia miyamotoi* képes *Apodemus flavicollis* erdei egereket fertőzni, ezért ez a gazda lehetséges rezervoár fajnak tekinthető.
2. *Ixodes acuminatus* kullancsok képesek a *Borrelia burgdorferi* s.l. baktériumok járványtanában ún. "endofil patogén ciklus" létrehozására *Ixodes ricinus* kullancsok részvétele nélkül a fészken/rejtekhelyen belül.
3. A viszonylag közönséges vérparazita *Hepatozoon erhardovae* újra megtalálása Gemencen és részleges szekvencia adatok nyerése.
4. A keleti sünök (*Erinaceus roumanicus*) fertőzöttek *Anaplasma phagocytophilum* és *Can. N. mikurensis* baktériumokkal, ezért ez a rovarrevő lehetséges rezervoárja ezeknek a kórokozónak, különösképpen olyan élőhelyeken, ahol nagy sűrűségben fordulnak elő.
5. Természetes és városi élőhelyeken a kullancsok különböző összetételű *Rickettsia* közösséget hordoznak az élőhelynek megfelelően.
6. A gázolt tetemek hasznos forrásai a védett fajokból származó mintáknak járványtani molekuláris vizsgálatokhoz.
7. A keleti sünök fertőzöttek *Borrelia spielmanii*-val és *Bartonella* fajokkal, ami fokozza zoonotikus szerepüket.
8. A menyét (*Mustela nivalis*) fertőzött *Rickettsia* fajokkal, és a nyest (*Martes foina*) pedig *Rickettsia helvetica*-val. Mindkét kórokozó lehetséges humán veszélyforrás, ezért a két emlősfajnak szerepe lehet ezeknek a fajoknak a fenntartásában.

Publikációk

Saját publikációk referált nemzetközi szakfolyóiratokban

Cikkek a disszertáció témájában:

Szekeres S., Lakos A., Földvári G.: *Borrelia miyamotoi*: egy újabb, humán patogén, kullancs által terjesztett, visszatérő lázat okozó baktérium, (*Borrelia miyamotoi*: a recently identified human pathogenic tick-borne relapsing fever spirochete) ORVOSI HETILAP 158: pp. 1124-1130. (2017) IF (2016): 0,349

Rigó K., Majoros G., **Szekeres S.**, Molnár I., Jablonszky M., Majláthová V., Majláth I., Földvári G.: Identification of *Hepatozoon erhardovae* Krampitz, 1964 from bank voles (*Myodes glareolus*) and fleas in Southern Hungary, PARASITOLOGY RESEARCH 115:(6) pp. 2409-2413. (2016) IF: 2,329

Szekeres S., Docters van Leeuwen A., Rigó K., Jablonszky M., Majoros G., Sprong H., Földvári G.: Prevalence and diversity of human pathogenic rickettsiae in urban versus rural habitats, Hungary, EXPERIMENTAL AND APPLIED ACAROLOGY 68:(2) pp. 223-226. (2016) IF: 1,760

Szekeres S., Coipan E.C., Rigó K., Majoros G., Jahfari S., Sprong H., Földvári G.: *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Anaplasma phagocytophilum* in natural rodent and tick communities in Southern Hungary, TICKS AND TICK-BORNE DISEASES 6: pp. 111-116. (2015) IF: 2,690

Szekeres S., Coipan E.C., Rigó K., Majoros G., Jahfari S., Sprong H., Földvári G.: Eco-epidemiology of *Borrelia miyamotoi* and Lyme borreliosis spirochetes in a popular hunting and recreational forest area in Hungary, PARASITES AND VECTORS 8: Paper 309. 8 p. (2015) IF:3,234

Földvári G., Jahfari S., Rigó K., **Szekeres S.**, Jablonszky M., Majoros G., Tóth M., Molnár V., Coipan E.C., Sprong H.: *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Anaplasma phagocytophilum* in urban hedgehogs, EMERGING INFECTIOUS DISEASES 20: pp. 496-498. (2014) IF: 6,751

Cikkek más témában:

Reuter G., Boros Á., Földvári G., **Szekeres S.**, Mátics R., Kapusinszky B., Delwart E., Pankovics P.: Dicipivirus (family Picornaviridae) in wild Northern white-breasted hedgehog (*Erinaceus roumanicus*), ARCHIVES OF VIROLOGY pp. 1-7. (2017) IF (2016): 1,813

Szekeres S., Lügner J., Fingerle V., Margos G., Földvári G.: Prevalence of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in questing ticks from a recreational coniferous forest of East Saxony, Germany, TICKS AND TICK-BORNE DISEASES 8: pp. 920-927. (2017) IF(2016): 3,230

Földvári G., Siroky P., Majoros G., **Szekeres S.**, Sprong H.: *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise, PARASITES AND VECTORS 9: Paper 314. 29 p. (2016) IF: 3,035

Jahfari S., Coipan E.C., Fonville M., Docters van Leeuwen A., Hengeveld P.D., Heylen D., Heyman P., van Maanen C., Butler C.M., Földvári G., **Szekeres S.**, van Duijvendijk G., Tack W., Rijks J.M., van der Giessen J., Takken W., van Wieren S.E., Takumi K., Sprong H.: Circulation of four *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in Europe, PARASITES AND VECTORS 7:(1) Paper 365. 11 p. (2014) IF: 3,430

Vilisics F., **Szekeres S.**, Hornung E.: Size dependent differences in litter consumption of Isopods: preliminary results, ZOOKEYS 176: pp. 247-259. (2012) IF: 0,864

Nemzetközi szakkönyv fejezet:

Szekeres S., Majláthová V., Majláth I., Földvári G.: Neglected hosts: The role of lacertid lizards and medium-sized mammals in the eco-epidemiology of Lyme borreliosis, In: M A H Braks, S E van Wieren, W Takken, H Sprong (ed.), Ecology and prevention of Lyme borreliosis. 300 p., Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2016. (Ecology and Control of Vector-borne diseases; 4.) (ISBN:978-90-8686-293-1), 2015

Konferencia előadás:

Földvári G., **Szekeres S.**, Majoros G., Juhász A., Mándoki M., Hornok S., Fok É., Sprong H.: Tick global, act local. Emergence and elimination of a *Rickettsia massiliae*-infected *Rhipicephalus sanguineus* population in Central-Europe: lecture at the One Health 9th Tick and Tick-borne Pathogen Conference & 1st Asia Pacific Rickettsia Conference, Cairns, Australia, 2017.

Szekeres S., Docters van Leeuwen A., Majoros G., Sprong H., Földvári G.: Vector-borne pathogens in accidentally died and road-killed mammals in urban habitats, Hungary: lecture at the One Health 9th Tick and Tick-borne Pathogen Conference & 1st Asia Pacific Rickettsia Conference, Cairns, Australia, 2017.

Földvári G., Jahfari S., Rigó K., Jablonszky M., **Szekeres S.**, Majoros G., Tóth M., Molnár V., Coipan E.C., Sprong H.: Urban hedgehogs as potential risk factors for tick-borne zoonotic bacteria in a city park, Budapest, In: V4 Parasitological Meeting – Parasites in the Heart of Europe. Stará Lesna, Slovakia,

Földvári G., Jahfari S., Rigó K., Jablonszky M., **Szekeres S.**, Majoros G., Tóth M., Molnár V., Coipan E.C., Sprong H.: Tick-borne zoonotic bacteria associated with urban hedgehogs in a city park, Budapest, In: 8th Ticks and Tick-borne Pathogens Conference. Cape Town, Republic of South Africa,

Szekeres S., Rigó K., Majoros G., Coipan E.C., Jahfari S., Sprong H., Földvári G.: Ticks and rodents with *Anaplasma phagocytophilum* and *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* infection in Southern Hungary, V4 Parasitological Meeting – Parasites in the Heart of Europe, Stará Lesna, Slovakia,

Konferencia poszter prezentáció:

Szekeres S., Docters van Leeuwen A., Rigó K., Jablonszky M., Majoros G., Sprong H., Földvári G.: Differences in risk of rickettsial infection between rural and urban field-collected ticks in Hungary: poster at the One Health 9th Tick and Tick-borne Pathogen Conference & 1st Asia Pacific Rickettsia Conference, Cairns, Australia, 2017.

Szekeres S., Rigó K., Majoros G., Coipan E.C., Jahfari S., Sprong H., Földvári G.: Ticks and rodents with *Anaplasma phagocytophilum* and *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* infection in Southern Hungary, In: 8th Ticks and Tick-borne Pathogens Conference. Cape Town, Republic of South Africa, 2017.

Földvári G., **Szekeres S.**, Coipan E.C., Rigó K., Majoros G., Jahfari S., Sprong H.: Eco-epidemiology of *Borrelia miyamotoi* and Lyme borreliosis spirochetes in a popular hunting and recreational forest area in Hungary, 14th International Conference on Lyme Borreliosis and Other Tick-Borne Diseases, Vienna, Austria 2015

Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt témavezetőmnek, **Földvári Gábornak** szeretnék köszönetet mondani, aki MSc tanulmányaim óta mentorom. Lehetőségeket adott arra, hogy gyakorolhassam mindazokat a tulajdonságokat, amelyek elengedhetetlenek a kutatói pályán. Szeretnék köszönetet mondani **Rigó Krisztinának**, aki témavezetőm korábbi PhD hallgatója és fontos segítőtő volt az MSc tanulmányaim alatt. **Jablonszky Mónikának**, aki megtanított nekem egyes DNS kivonási technikákat és segített a minták gyűjtésében. **Majoros Gábornak**, volt parazitológia tanáromnak azért, hogy mindig hajlandó volt elmélkedni egyes érdekes kérdéseken a parazitákkal, állatokkal, geológiával stb. kapcsolatban. Ő és **Juhász Alexandra** a természetes és városi élőhelyi minták gyűjtésében múlhatatlan segítséget nyújtottak.

A holland barátaimnak, **Hein Sprongnak** és csapatának, **Elena Claudia Coipannak**, **Manoj Fonvillenek**, **Arieke Docters van Leuweenek** és **Setareh Jahfarinak**. Hollandiai tartózkodásom fontos alapja volt a munkámnak, ahol megtanultam a modern molekuláris technikákat. Dank je well!

Továbbá köszönetem fejezem ki a **Magyar-Szlovák (HuSk) konferencia csapatnak**, akikkel Fokvárosban és Cairnsben is felejthetetlen időt töltöttem. Hi Bruce! (**Shermanka**, **Irwinka**, **Doris**, **RalPhD** és **Bruce** ezt csak nektek. ☺)

Lang Zsoltnak, volt biostatistika tanáromnak, akihez bátran fordulhattam segítségért. **Ronkayné-Tóth Máriának** és a sok hallgatójának, akik a sünik gyűjtésében segédkeztek a Margit-szigetről. A sok önkéntesnek, akik vették a fáradságot és értesítettek, ha gázolt emlőst láttak. **Krizsán Boglárka**, **Gajdos Mónika**, **Tóth Evelin**, **Jen Lügner** és **Gabelics Tamás** állatorvos és biológus hallgatóknak, akik a minták feldolgozásában segítettek és kellemes légkört teremtettek az unalmas molekuláris munkák során.

Dr. Farkas Róbertnek, az ÁTE, Parazitológiai és Állattani Tanszékének korábbi tanszékvezetőjének, jelenlegi kurátorának, hogy helyet biztosított számomra a tanszéken a molekuláris munkákhoz. A vizsgálatainkat a Közép-Duna-völgyi Környezetvédelmi és Természetvédelmi Igazgatóság engedélyével végeztük.

Köszönet **Takács Nórának**, **Flaisz Barbarának**, **Szőke Krisztinának**, **Czene Anikónak**, **Bartos Zsuzsának**, **Tóth Veronikának** és **Tánczos Balázsnak** a kellemes munkahelyi légkörért a múltban és jelenben is

Az összes barátomnak, aki a BSc. és MSc tanulmányaim alatt támogattak, mikor belőlem megfogyatkozott az erő és a kitartás. (Mind meghalunk!).

Végül, de nem utolsó sorban a családomnak a töretlen támogatásért a céljaim elérésében.

Referenciák

- Bown, K.J., Begon, M., Bennett, M., Birtles, R.J., Burthe, S., Lambin, X., Telfer, S., Woldehiwet, Z., Ogden, N.H., 2006. Sympatric *Ixodes trianguliceps* and *Ixodes ricinus* Ticks Feeding on Field Voles (*Microtus agrestis*): Potential for Increased Risk of *Anaplasma phagocytophilum* in the United Kingdom? *Vector Borne Zoonotic Dis.* 6, 404–410.
- Bown, K.J., Lambin, X., Telford, G.R., Ogden, N.H., Telfer, S., Woldehiwet, Z., Birtles, R.J., 2008. Relative importance of *Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps* as vectors for *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in field vole (*Microtus agrestis*) populations. *Appl. Environ. Microbiol.* 74, 7118–25.
- Burri, C., Schumann, O., Schumann, C., Gern, L., 2014. Are *Apodemus* spp. mice and *Myodes glareolus* reservoirs for *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *R. monacensis* and *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks Tick. Borne. Dis.* 5, 245–251.
- Cosson, J.-F., Michelet, L., Chotte, J., Le Naour, E., Cote, M., Devillers, E., Pouille, M.-L., Huet, D., Galan, M., Geller, J., Moutailler, S., Vayssier-Taussat, M., 2014. Genetic characterization of the human relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in vectors and animal reservoirs of Lyme disease spirochetes in France. *Parasit. Vectors* 7, 233.
- Földvári, G., 2016. Life cycle and ecology of *Ixodes ricinus*: the roots of public health importance., in: Braks, M.A.H., van Wieren, S.E., Takken, W., Sprong, H. (Eds.), *Ecology and Prevention of Lyme Borreliosis (Ecology and Control of Vector-Borne Diseases, Volume 4)*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, pp. 31–40.
- Földvári, G., Farkas, R., Lakos, A., 2005. *Borrelia spielmanii* Erythema Migrans, Hungary. *Emerg. Infect. Dis.* 11, 1794–1795.
- Földvári, G., Široký, P., Szekeres, S., Majoros, G., Sprong, H., 2016. *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise. *Parasit. Vectors* 9, 1–29.
- Fukunaga, M., Takahashi, Y., Tsuruta, Y., Matsushita, O., Ralph, D., McClelland, M., Nakao, M., 1995. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 45, 804–810.
- Gern, L., Rouvinez, E., Toutoungi, L.N., Godroid, E., 1997. Transmission cycles of *Borrelia burgdorferi* sensu lato involving *Ixodes ricinus* and/or *Ixodes hexagonus* ticks and the European hedgehog, *Erinaceus europaeus*, in suburban and urban areas in Switzerland,. *Folia Parasitol. (Praha)*. 44, 309–314.
- Jaafari, S., Coipan, E.C., Fonville, M., Van Leeuwen, A.D., Hengeveld, P., Heylen, D., Heyman, P., Van Maanen, C., Butler, C.M., Földvári, G., Szekeres, S., Van Duijvendijk, G., Tack, W., Rijks, J.M., Van Der Giessen, J., Takken, W., Van Wieren, S.E., Takumi, K., Sprong, H., 2014. Circulation of four *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in Europe. *Parasit. Vectors* 7, 365.
- Ostfeld, R.S., Levi, T., Jolles, A.E., Martin, L.B., Hosseini, P.R., Keesing, F., 2014. Life History and Demographic Drivers of Reservoir Competence for Three Tick-Borne Zoonotic Pathogens. *PLoS*

One 9, e107387.

Reeve, N., 1994. Hedgehogs. T & AD Poyser (Natural History), London.

Rigó, K., Gyuranecz, M., Tóth, A.G., Földvári, G., 2011. Detection of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato and *Anaplasma phagocytophilum* in small mammals and ectoparasites in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 11, 1499–501.

Scoles, G.A., Papero, M., Beati, L., Fish, D., 2001. A Relapsing Fever Group Spirochete Transmitted by *Ixodes scapularis* Ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 1, 21–34.

Socolovschi, C., Mediannikov, O., Raoult, D., Parola, P., 2009. The relationship between spotted fever group *Rickettsiae* and Ixodid ticks. *Vet. Res.* 40, 1–20.

Stanek, G., Wormser, G.P., Gray, J., Strle, F., 2012. Lyme borreliosis. *Lancet* 379, 461–473.

Szekeres, S., Majláthová, V., Majláth, I., Földvári, G., 2016. Neglected hosts: the role of lacertid lizards and medium-sized mammals in the eco-epidemiology of Lyme borreliosis, in: Braks, M.A.H., van Wieren, S.E., Takken, W., Sprong, H. (Eds.), *Ecology and Prevention of Lyme Borreliosis (Ecology and Control of Vector-Borne Diseases, Volume 4)*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, pp. 103–126.

Tóth-Ronkay, M., Bajor, Z., Bárány, A., Földvári, G., Görföl, T., Halpern, B., Leél-Őssy, S., Mészáros, R., Péntek, A.L., Tóth, B., Tóth, Z., Vörös, J., 2015. Budapest, in: Kelcey, J.G. (Ed.), *Vertebrates and Invertebrates of European Cities: Selected Non-Avian Fauna*. Springer Verlag, Berlin, pp. 26–73.