



**Szent István Egyetem**  
**Állatorvos-tudományi Kar**  
**Ló gyógyászati Tanszék és Klinika**

**Lovak Babesia caballi és Theileria equi okozta fertőzöttségének  
PCR technikával diagnosztizált esetei Magyarországon, valamint  
a fertőzés következtében kialakuló klinikai paraméterek  
változásának, a klinikopathológiai elváltozások és a kialakult  
szövődmények leírása**

**Készítette:**

Apáti-Nagy Glória

Állatorvos szak, VI. évf.

**Témavezető:**

Dr. Tóth Balázs, Dipl. ACVIM&ECEIM

SZIE-ÁOTK, LTK, klinikus állatorvos

Dr. Balogh Nándor

PraxisLab Kft., állatorvos

Budapest,

2015

## Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék .....	1
<b>1. Bevezetés.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Irodalmi áttekintés.....</b>	<b>4</b>
2.1. Piroplasmosist okozó fajok rendszertana.....	4
2.2. Kórokozó fajok.....	4
2.3. Lovak piroplasmosisának előfordulása.....	6
2.4. Járványtan és a globális terjedés okai.....	7
2.5. Vektorok .....	8
2.6. Fejlődésmenet .....	8
2.7. Klinikai tünetek .....	9
2.8. Kórlefolyás.....	10
2.9. Klinikopatológiai elváltozások .....	11
2.9. Differenciál diagnózis .....	12
2.10. Kórokozó kimutatása, diagnózis felállítása.....	13
2.11. Gyógykezelés .....	15
2. 12. Vakcinázás .....	17
<b>3. Célkitűzések .....</b>	<b>17</b>
<b>4. Anyag és módszer.....</b>	<b>18</b>
4.1. A minták származása .....	18
4.2. A csoportba foglalás kritériumai.....	18
4.3. A beküldő állatorvosok megkeresése .....	18
4.4. A vizsgált klinikopatológiai paraméterek .....	19
4.5. Statisztikai módszerek.....	20
<b>5. Eredmények .....</b>	<b>21</b>
5.1. Földrajzi előfordulás .....	21
5.2. A klinikai vizsgálat eredményei.....	21
5.3. A leíró statisztikai és az összehasonlító statisztikai eredmények.....	23
5.3.1. Hematológiai paraméterek statisztikai elemzése.....	23

5.3.2. A biokémiai paraméterek statisztikai elemzése .....	24
5.4. Kategórikus adatok.....	26
5.5. Gyógykezelés és túlélési arány .....	27
<b>6. Megbeszélés .....</b>	<b>27</b>
<b>6. Összefoglalás .....</b>	<b>32</b>
<b>7. Summary.....</b>	<b>33</b>
<b>8. Köszönet nyilvánítás.....</b>	<b>34</b>
<b>9. Irodalom .....</b>	<b>35</b>

# 1. Bevezetés

A lófélék piroplasmosisa egy kullancs vektor által közvetített betegség, amely akut hemolitikus anaemiában és annak szisztémás komplikációiban nyilvánulhat meg. Kóroktanában két vörösvérsejtekben szaporodó protozoa a *Babesia caballi* és a korábban *Babesia equi*-ként nevezett, majd rendszertanilag átsorolt *Theileria equi* vesz részt (Mehlhorn és Schein, 1998). A fertőzés lehet perakut, akut, szubakut vagy krónikus, de gyakori a tünetmentes hordozás a fertőzés mértékének és a fogékony állat immunológiai státuszának függvényében. (Wise és mtsai, 2013) *T. equi* által történő fertőzés általában súlyosabb lefolyású, és mivel a tünetek nem specifikusak, így a diagnózishoz laboratóriumi kiegészítő vizsgálatok szükségesek. (Farkas és mtsai, 2013) Endémiásan főleg a trópusi és szubtrópusi régiókban van jelen, de különösen a globális felmelegedés miatt Európa is egyre inkább fertőzötté válik (OIE, 2015). A perzisztensen fertőzött területeken jelentős gazdasági károkat okoz. Magyarországon az 1950-es években történt az első eset leírása Hortobágyon, azonban mindeidáig a lovak piroplasmosisának magyarországi jelentősége ismeretlen, ezért számos kutatás tárgyát képezi (Hornok és mtsai., 2007; Farkas és mtsai, 2013).

Definitív diagnózishoz a protozoa DNS-ének PCR útján történő kimutatásával, vérkenettel, illetve a savópárok szerológiai vizsgálatával lehet jutni. (Wise és mtsai, 2013) Ez azonban csupán az esetek elenyésző részében történik meg, feltehetően gazdasági okok miatt, illetve az állatorvosi gyakorlatban gyakran a betegség súlyossága miatt indokolt azonnali diagnosztikai célú gyógykezelése miatt. Gyakoribb a vérkenet vizsgálat, ami viszont nem kellően érzékeny, így előfordulhat fals negatív eredmény. Az oki diagnózis hiányában és a nem megfelelő gyógykezelés miatt a tünetek gyakran visszatérnek. Dolgozatom célja, olyan kórjelző értékű klinikopatológiai elváltozások azonosítása, amik elősegítik a gyorsabb diagnózist és a hatékonyabb gyógykezelés mielőbbi megkezdését. A kórelőzményi adatok és a klinikai tünetek alapján Babesia-PCR vizsgálatra beküldött lovak hematológiai és szérumbiokémiai labor eredményeit elemeztem. Olyan elváltozásokat kerestem az előbb említett paraméterekben, amelyek alapján a betegségre jellemző klinikai tüneteket mutató PCR vizsgálat alapján fertőzött és nem fertőzött lovak elkülöníthetők.

## 2. Irodalmi áttekintés

### 2.1. Piroplasmosist okozó fajok rendszertana

Állatok piroplasmosisát okozó fajok az *Apicomplexa* törzsbe, ezen belül a *Piroplasmata* rendbe sorolhatók. (Wise és mtsai, 2013) Ebbe a rendbe 3 család tartozik, a *Babesiidae*, a *Theileriidae* és az *Anaplasmatidae*. A *Babesiidae* család további 3 nemre osztható, melyek közül kettő 1-1 fajt, a legnépesebb nem a *Babesia* pedig kb. 120 megnevezett fajt tartalmaz. A *Theileria* genus kb. 40 fajt számlál. (Hornok, 2014)

### 2.2. Kórokozó fajok

A piroplasmosis minden melegvérű háziállat fajban előforduló megbetegedés, különösen nagy jelentőségű kutyafélékben, lófélékben és kérődzőkben. Nem csak az állategészségügyi, hanem humán-egészségügyi szerepe is fontos. Egyes fajok zoonótikus kórokozóként emberi megbetegedést is képesek előidézni. Ilyen fajok a szarvasmarha babesiosisát okozó *B. divergens*, illetve a kiskérődzőket megbetegítő *B. venatorum*. Vektoraik az *Ixodes ricinus* kullancsok. (Hornok, 2014) Az egyes *Babesia* fajokat patogenitásuk, méretük és a főgékony gazda fajaik alapján különböztetjük meg (1. táblázat). A méretük szerint lehetnek kis és nagy babéziák (1-3, ill 3-5  $\mu\text{m}$ ). Kórokozó képességük alapján elkülönítünk erőteljes, mérsékelt és gyenge patogéneket. Alapvetően gazda-specifikusak, de egyre több adat áll rendelkezésre egyes *Babesia*-fajok "atípusos gazdáiban" való előfordulására pl. *B. canis* okozta fertőzés lóban. (Hornok, 2007) Ennek diagnosztikai jelentősége lehet, mert a molekuláris biológiai vizsgálatok során (PCR) a nem megfelelően kiválasztott cél DNS szakaszok fals negatív eredményt adhatnak, de erről megfelelő kutatási adat egyenlőre, még nem áll rendelkezésre.

Gazdafaj	Kis babezia- fajok	Nagy babezia- fajok	Theileria-fajok	Pathogenitás
Lófélék	<i>B.caballi</i>		<i>T. equi</i>	+++ +++
Kérődzők	<i>B. bigemina(bo)</i> <i>B. major(bo)</i> <i>B. motasi(ov)</i>	<i>B. divergens(bo)</i> <i>B. bovis(bo)</i> <i>B. ovis(ov)</i> <i>B. capreoli(cerv)</i> <i>B.venatorum(cerv)</i>	<i>T. parva(bo)</i> <i>T. lawrencei(bo)</i> <i>T. annulata(bo)</i> <i>T. mutans(bo)</i> <i>T. orientalis(bo)</i> <i>T. hirci(ov)</i> <i>T. ovis(ov)</i> <i>T. cervi(cerv)</i>	++ + ++/- +++ +++ +++ + + +++ +++ ++ + (+) +++ - -
Sertésfélék	<i>B.trautmanni</i>	<i>B. perroncitoi</i>		+++/ +++
Kutyafélék	<i>B. canis</i> <i>B. vogeli</i> <i>B.rossi</i>	<i>B. gibsoni</i>		++ + +++ ++
Macskafélék	<i>B. herpailuri</i>	<i>B. felis</i>		+++

**1. táblázat:** Legfontosabb *Babesia* és *Theileria* fajok állatfajok szerint elkülönítve.

Jelmagyarázat: bo = szarvasmarha, ov = juh, cerv = szarvasfélék.

Pathogenitás: - = nem pathogen, + = gyenge pathogen, ++ = mérsékelt pathogen, +++ =erőteljes pathogen.

(Hornok, 2014)

### 2.3. Lovak piroplasmosisának előfordulása

Lovak piroplasmosisát két faj okozza a *Babesia caballi* és a *Theileria equi*, melyek endémiás előfordulása korábban csupán a trópusi-szubtrópusi területeken volt jellemző, ám ez mára megváltozott (OIE, 2014a). A globális felmelegedésnek köszönhetően, mostanra már minden kontinensen számítani kell a megjelenésére. Jelentőségét az is mutatja, hogy az OIE (Nemzetközi Járványügyi Hivatal) listáján szerepel lófélékben, ami azt jelenti, hogy kiemelt jelentőségű és nagy gazdasági károkat okozó betegség. Endémiásan fertőzötté vált Európa déli része, többek között Portugália, Spanyolország, Franciaország, Olaszország, ezen kívül Luxemburg, Hollandia. Mentés területeknek minősülnek: Ausztrália, Egyesült Államok, Kanada, Írország, Anglia és Japán (OIE, 2014b). Éppen ezért pl. Amerikában bejelentési kötelezettség alá tartozik. (USDA-ANPHIS, 2010) Magyarország fertőzöttségi státusza pontosan nem ismert. Az első esetet dr. Búza L. és munkatársai írták le 1953-ban megjelenő cikkükben, melyben egy hortobágyi ménésben találtak babesiosist. (Búza és mtsai, 1953) Mivel ez eddig Magyarországon ismeretlen betegségnek számított, további kutatások váltak szükségessé a parazita és vektorainak a megismerésére. 1955-ben dr. Kotlán S. és Babos S. végeztek kutatást a lehetséges kullancs vektorok és további esetek feltárására, és sikerült is megtalálni a két fertőzési gócpontot Hortobágy és Baja környékén. Mindkét esetben *B. caballi*-t mutattak ki. (Kotlán és Babos, 1955) Magyarországon először klinikai tünetekben megnyilvánuló, PCR-el is igazolt *T. equi* okozta piroplasmosist Hevesi és munkatársai írták le 2006-ban egy Somogy megyei 8 éves magyar sport lóból. (Hevesi és mtsai, 2006) Az egyre növekvő jelentősége miatt 2012-ben Farkas és munkatársai elkészítették az első nagyobb elemszámú szerológiai és molekuláris felmérését a hazai lovak *T. equi* fertőzöttségének. Kutatásukban 27 istállóból származó összesen 324 klinikai tüneteket nem mutató ló vérmintáját vizsgálták kompetitív gátlási ELISA-val (cELISA) és indirekt fluoreszcens ellenanyag tesztel (IFAT), majd a 324-ből 101 random módon kiválasztott ló vérmintáját PCR-el. 27 istállóból 17-ben, 32 %-os előfordulással találtak szeropozitív lovat 0-100%-os szeroprevalenciával. 324 minta cELISA-val történt vizsgálata után 104, míg IFAT-al 103 minta bizonyult pozitívnak. Csupán 9 eset volt, melynél a két féle teszt ellentétes eredményeket hozott. A 101 PCR-el tesztelt mintából 49-et találtak pozitívnak, mindegyik esetben  $\geq 99\%$ -os egyezés volt a kimutatott szekvenciák és a GenBank által standardizált *T. equi* 18S rRNS gén szekvenciák között. A vizsgálatok során sem *B. caballi* fertőzést sem vegyes fertőzöttséget nem találtak. A szerológiai és molekuláris biológiai vizsgálatok 84

esetben egyeztek, 10 esetben találtak szeropozitív de PCR negatív mintákat, valamint 5 mintát találtak szeronegatív de PCR pozitívnak. A kutatás során azt találták, hogy a fiatal állatokban (<5 év) háromszor nagyobb az esélye a PCR pozitív eredménynek. Földrajzi előfordulás terén nem találtak különbséget, mind az ország nyugati mind pedig a keleti részéről találtak pozitív lovakat. A nemmel összefüggő előfordulást nem lehetett bizonyítani. A kutatás a vártnál nagyobb szintű *T. equi* fertőzöttséget bizonyított és a *B.caballi*-val ellentétben, ahol endémiás góccok alakultak ki az országban, theileriosis esetében országos előfordulásra lehet számítani. (Farkas és mtsai, 2013)

## 2.4. Járványtan és a globális terjedés okai

A piroplasmosis terjedésében óriási szerepet játszanak vektoraik, a kullancsok, hiszen tömeges elszaporodásukkal elősegítik a vektor közvetítette kórokozók nagymértékű felhalmozódását egy adott területen. (Kotlán, 1961) A globális felmelegedés megteremti a lehetőségét annak, hogy a korábban csak trópusokon élő kullancs fajok megfelelő életteret találjanak maguknak más éögöveken, ezzel is hozzásegítve az általuk terjesztett betegségek szétszórását. (Knowles és mtsai, 2014) Másik fontos terjesztő lehet az ember, ugyanis nem steril fecskendővel, tűvel, vérátömlesztéssel iatrogén módon átvihető hordozó állatból egészségesbe a protozoa. (OIE, 2014a) Ennek a jelentősége óriási, ha az ember megvizsgálja a mai globális lóversenyzési és ló kereskedelmi trendeket. Gyakran pár hónapon belül több országban vagy akár több kontinensen is megfordulnak ezek a lovak. Magyarországon több országhoz hasonlóan nincs jogszabály arra vonatkozóan, hogy az országba szállítás előtt a lovaknak PCR vagy szerológiai negatív vizsgálati eredménnyel kell rendelkezniük, ezért könnyedén bekerülhetnek az országba fertőzött, de klinikai tüneteket nem mutató, tehát hordozó lovak, amik fertőzési forrást jelentenek a többi állatra nézve. Újabb kutatások kimutatták, hogy *T. equi* esetében transplacentáris vándorlásról is beszélhetünk, melynek következménye vagy vetélés, vagy klinikai tüneteket nem mutató, de hordozó csikó, melynél a kolosztrumban lévő ellenanyagok akadályozzák meg nagy valószínűséggel a tünetek kialakulását. *B. caballi* transplacentáris fertőzéséről nincs rendelkezésünkre álló adat. (Allsopp és mtsai, 2007)



## 2.5. Vektorok

„A különféle piroplasmákat más-más kullancsfajok közvetítik, de vannak olyan piroplasmák amik terjesztésében több kullancsfaj is szerepelhet.” (Kotlán, 1961) Ismereteseek egy-, két- és háromgazdás kullancsok, így felmerül a lehetősége annak, hogy már lárva- és nimfa-stádiumban is részt vehetnek a fertőzésben a nyálmirigyükben lévő paraziták által. Ez azonban a lovak piroplasmosisa esetében nem valószínű, mert a terjesztésért felelős kullancs fajok ezekben a stádiumokban nem szoktak a lovakon tartózkodni, csak imágó korban. (Kotlán, 1961) *B. caballi* esetében az eddig leírt vektorok a *Dermacentor*-fajok, legfontosabbak a *D. marginatus* valamint Amerikában a *D. nitens*; a *Rhipicephalus*-fajok, köztük a *Rh. bursa* és *Rh. sanguineus*, valamint a *Hyalomma*-fajok. *T. equi* esetén hasonló a helyzet, itt is a *Dermacentor*-, *Rhipicephalus*-, *Hyalomma*- valamint *Boophilus*-fajoknak van szerepük. (Kim és mtsai, 2008) Magyarországon a legelterjedtebb a *D. marginatus* melynek csúcsidezőzaka tavasszal van, így a betegség nagyobb előfordulására a kora nyári időszakban kell számolnunk. *B. caballi*-val fertőzött kullancsok esetében leírták, hogy a parazita eljut a kullancs petefészkebe és tojásaiba, így a következő generáció már fertőzötten fejlődik ki. (Kotlán, 1961)

## 2.6. Fejlődésmenet

Lovak piroplasmosisát okozó parazita fajok jelenlegi nevükön a *Babesia caballi* és a *Theileria equi*. A *T. equi* korábbi elnevezése azonban *B. equi* volt. Rendszertani átsorolása a fejlődésmenet különbsége miatt vált szükségessé, melyet Mehlhorn és Schein (1998) írtak le. A piroplasmák fejlődésmenete egy összetett, komplex folyamat. Attól függően, hogy *Babesiáról* vagy *Theileriáról* beszélünk néhány lényeges különbséget meg kell említenünk. Mindkettő fejlődésmenetét 3 fázisra oszthatjuk: gametogóniára, sporogóniára és schizogóniára. (Hornok, 2014) Gametogónia során a nőstény kullancs bélcsatornájába kerülnek vérszívás útján a merozoiták melyekből gamonták képződnek. Belőlük az anisogamia során zigóták fejlődnek, amik a bélhámsejtekbe jutva kinetaként ivartalan szaporodásba kezdenek. (Hornok, 2014) A vér- és nyirokerek útján történő szóródás következtében eljutnak a nőstény kullancs különféle szerveibe pl. petefészek, nyálmirigy. Lényeges különbség, melyről itt kell említést tenni, hogy a *Babesia*-fajokkal ellentétben

jelenlegi ismereteink szerint a *Theileria*-fajok nem vándorolnak a kullancs ivarszerveibe, így ebben az esetben nem kell számítani a parazita kullancs generációkban való felhalmozódására. (Vial és Gorenflot, 2006) A sporogónia során a nyálmirigyben nagyszámú sporozoita képződik melyek vérszíváskor a gazda vérkeringésébe jutnak, ott a vörösvérsejtekbe vándorolnak és osztódni kezdenek. Osztódás előtti állapotukban trophozoiták, utána merozoitákká alakulnak. (Hornok, 2014) A schizogónia hatására a vörösvérsejtek károsodnak és szétesnek, a benne lévő merozoiták így újabb vörösvérsejteket fertőzhetnek meg. (Wise és mtsai, 2013) Az ok, amiért a *T. equi* rendszertani átsorolása szükségessé vált az az, hogy a gazdaszervezetbe történő beoltás után először a lymphocytákba vándorolnak és itt kezdődik a sporozoiták osztódása, mely a *Theileriákra* jellemző. A vörösvérsejtek fertőződése csak ezután következik be. (Hornok, 2014)

## 2.7. Klinikai tünetek

A fő problémát a lovak piroplasmózisának diagnosztizálásában az jelenti, hogy nincsenek specifikus tünetek. A lappangási idő 10-30 nap *B. caballi* fertőződésnél és 12-19 nap *T. equi* esetén. A kórkép lehet: túlheveny, heveny, félheveny és idült. (Knowles és mtsai. 2014)

Túlheveny esetben az állat kevesebb, mint 24 óra alatt elpusztul a nagy mennyiségben szétesett vörösvérsejtek miatt, illetve a hemolízis következtében esetlegesen kialakuló léprepedés miatt. Ilyen esetről az 1953-ban történt első magyarországi leírásban számolnak be. Hirtelen drasztikus állapotromlás után elhullott kanca boncolása során nagy mennyiségű alvadt vért találtak a hasüregben, illetve nagyfokú lépduzzanat mellett egy 12 cm hosszú repedést a lépben. Bár vérkenet vizsgálat ebből az állatból nem történt, a későbbiekben elhullott lovakból történő vérkenet vizsgálat egyértelműen megerősítette a babesiosis diagnózisát. (Búza,1953)

Heveny, félheveny formában jelentkező tünetek: étvágytalanság, bágyadtság, elesettség, **anaemia**, **sárgaság**, **láz**, tachycardia, haemoglobinuria, bilirubinuria, feltűnően nehezített légzés, főleg az elhullás előtti 1-2 napon (Búza, 1953), köhögés, nyirokcsomó- és lépduzzanat, ödéma, vérzések a nyálkahártyán, vetélés, agalactia, kólika, obstipáció, hasmenés, polydipsia. (Hornok, 2014) *T. equi* esetében monocytosis és eosinopenia is előfordulhat. (Hevesi és mtsai, 2006) Ha nem történik gyógykezelés a heveny kórlefolyás is

elhulláshoz vezethet. Ha mégsem pusztul el az állat és átvészeli a betegséget tünetmentes hordozás alakul ki. A betegség immunszuppresszív hatásra újra fellángolhat, ezen kívül a szubklinikai hordozó állatok természetes rezervoárként potenciális fertőzési forrást jelentenek a környezetük számára. (Wise és mtsai, 2013)

Az idült kórkép **fokozatos lesoványodással, visszatérő lázzal, hőemelkedéssel, sárgasággal** járhat. A két kórokozót a klinikai kép alapján elkülöníteni szinte lehetetlen. (Wise és mtsai, 2013) Általánosságban elmondható, hogy a *T. equi* okozta fertőzés súlyosabb tüneteket okoz (Farkas és mtsai., 2013). A klinikai tünetek kialakulása és azok súlyossága függ a kórokozó számától, magától a kórokozó fajától valamint a fertőzött állat immunstátuszától. (Wise és mtsai, 2013) Az életkor csupán endémiás területen fontos. Ezekben a helyeken a fiatal állatok általában nagyon korán fertőződnek, de az anyai immunitás mellett nem alakulnak ki klinikai tünetek, átvészelik a betegséget, és immunitást szereznek a kórokozóval szemben, ugyanakkor a szubklinikai fertőzöttség fennmarad. Ha ilyen környezetbe idősebb, szerológiailag nem áthangolódott egyedeket helyezünk, súlyos megbetegedés alakulhat ki (Jacobs, 1986). A piroplasmosis egyébként minden korcsoportot érintő betegség. (Farkas és mtsai. 2013)

## 2.8. Kórlefo lyás

A klinikai tünetek alakulása megmagyarázható a betegség kórlefo lyásával. A merozoiták vörösvérsejtbe vándorlás után (*B. caballi* esetén közvetlenül, *T. equi* fertőzésnél egy vörösvérsejt előtti fehérvérsejt fázis után) schizogóniába kezdenek és osztódnak. Ez az osztódás alakváltozást okoz a vörösvérsejtek membrán fehérjéiben és lipid tartalmában, ami növeli a vörösvérsejtek törékenységet és csökkenti az alakváltó képességüket, így könnyebben rekednek meg a microvasculáris rendszerben. Ezen kívül oxidatív gyökök halmozódnak fel, amik károsítják a vörösvérsejtek biokémiai összetételét, melyek végül szétesnek. (Wise és mtsai, 2013) Az intra- és extravascularis hemolízis következményeként anaemia jelentkezik. *B. caballi* fertőzésnél fokozott microthrombus képződést írnak le a kis erekben, ami vénás pangáshoz és következményesen vasculitishez vezet (Wise és mtsai, 2013). A nagy mennyiségben felszabaduló hemoglobinból indirekt (nem konjugált) bilirubin képződik, ami bilirubinaemiát okoz. Ez vezet az icterus kialakulásához. Nem minden hemoglobin tud bilirubinná alakulni, illetve a folyamatos vörösvérsejt szétesés miatt a vizeletben hemoglobin is meg fog jelenni. Ez adja a vizelet jellegzetes vörhenyes, vöröses

színét. A bomlástermékeket a vese próbálja eliminálni, aminek következtében bilirubin- és hemoglobin nephrosis fog kialakulni (Hornok, 2014). A heveny veseelégtelenség miatt uraemia, víz-és só-visszatartás és következményes vérnyomás emelkedés, hyperkalaemia, sejt hyperhydratio jelentkezik. Elhúzódó formában krónikus veseelégtelenség jelentkezik, ami csökkent erythropoietin képződéshez vezet. A csökkent erythropoietin csökkent vérképződést fog eredményezni (Hornok, 2014). A súlyosbodó anaemia szöveti hypoxiát okoz, ami máj-és izomkárosodáshoz vezet. A vérnyomás emelkedésnek és a májkárosodásnak a következményeként disszeminált intravazális coagulopathia (DIC) jelentkezhet, ami testszerte mutakozó vérzésekben nyilvánul meg. Ezen kívül növekedni fog a vérerek áteresztő képessége, ami ödéma képződést okozhat. (Wise és mtsai., 2013) A szövetek csökkent oxigén ellátása miatt laktát-acidózis illetve a kettő következményeként sejtkárosodás lép fel. Az acidózis lesz a fő oka a dyspnoe-nak, ami legfőképpen az elhullás előtti napokban fog jelentkezni. (Hornok, 2014)

## 2.9. Klinikopatológiai elváltozások

A piroplasmosis kórlefolyása az állatok hematológiai és biokémiai labor eredményeiben is okoz elváltozást, ami segítheti a diagnózis felállítását. (Wise és mtsai., 2013) A vörösvérsejt károsodás az erythron elváltozásaiban nyilvánul meg. Az anaemia súlyosságától függően számolni kell a vörösvérsejt szám (RBC) és a hematokrit (HCT) csökkenésével. (Wise és mtsai, 2013) A vörösvérsejt indexek, mint például az átlagos vörösvérsejt térfogat (MCV), átlagos vörösvérsejt hemoglobin tartalom (MCH), átlagos vörösvérsejt hemoglobin koncentráció (MCHC) eredményei változatosak lehetnek, így azok kórjelző értékűnek nem tekinthetők. (Wise és mtsai, 2013) Thrombocytopenia, vagyis a vérlemezke szám csökkenése általában jelentkezik, a már korábban részletezett DIC kialakulása során történő fokozott vérlemezke felhasználás miatt. A fertőződés súlyosságától és stádiumától függően a fehérvérsejt számok és relatív eloszlásuk nagymértékben változhatnak. Az albumin koncentráció alakulását az állat hidratáltsága és a betegség elhúzódása nagyban befolyásolja. (Wise és mtsai. 2013) Az emelkedett bilirubin (OBIL) koncentráció gyakori és akár kórjelző értékű is lehet, a már korábban említett okokból kifolyólag. A máj érintettségét jelző enzim aktivitási paraméterek, mint az alkalikus foszfatáz (ALP), aszparaginsav-transzamináz (AST), gamma-glutamil-transzferáz (GGT) szintén

emelkedhetnek, a csökkent vérellátás miatt kialakuló centrilobularis májsejt necrosis miatt. (Knowles és mtsai, 2014) Ezek közül a GGT májspecifikus, az ALP viszont nem elég specifikus lófélékben. (Vajdovich és Gaál, 2004) Az AST emelkedésére hemolízis során is számítani kell, ami így nem elég specifikus a májkárosodás kimutatására, ugyanakkor a piroplasmosis kórlefolyásában a vörösvérsejtek és a máj károsodása is szerepel, így az AST kórjelző értékű lehet piroplasmosis esetén. (Vajdovich és Gaál, 2004) Hasonló paraméter a laktát-dehidrogenáz (LDH), ami izomkárosodást jelez, azonban drasztikusan emelkedik az értéke hemolízis során is. (Vajdovich és Gaál, 2004) Piroplasmosis során a mikroelemek elváltozásai közül a hypophosphataemiát és hypoferraemiát írják le lófélékben. (Wise és mtsai, 2013)

## 2.9. Differenciál diagnózis

Elkülönítő kórjelzés során alapvetően a hemolítikus anaemiával valamint lázzal járó megbetegedéseket kell figyelembe vennünk. Fontos kórelőzményi adat a szezonális és a kullancsok esetleges megléte, ami felvetheti a piroplasmosis gyanúját. A nagy jelentőségű és bejelentési kötelezettséggel bíró **fertőző kevésvérűség** (Lentivírus) az első helyre kerül a differenciál diagnózis felállításakor (OIE, 2014a). A betegség főleg a kezdeti stádiumban mutat piroplasmosishoz hasonló tüneteket. Az **afrikai lópestis** (Orbivírus) szintén bejelentési kötelezettség alá tartozó, de Magyarországon nem előforduló megbetegedés, amely hasonló tüneteket okozhat (láz, ödéma képződés, vérzések), azonban a légzőszervi tünetek (tachypnoe, tüdő ödéma) kifejezettebbek (OIE, 2014a). A lépduzzanat, láz és ödéma képződés a **lépfene** gyanúját is felvetheti. A lépfene is bejelentés kötelezett betegség Magyarországon. (Búza, 1953)

Hemolítikus anaemiát okozó fertőző kórok lehet még **lecitináz termelő Clostridium perfringens**, heveny **leptospirosis**, **trypanosomiasis**. A kórelőzményi adatban megjelenő kullancsosság illetve a klinikai tünetek hasonlósága miatt az Anaplasma phagocytophilum okozta **granulocytás ehrlichiosis** is felmerül. (Vörös, 2013) Hemolízissel kapcsolatban felvetődnek nem fertőző kórok is. Ilyen például az **idült májelégtelenség** terminális szakasza, ami a vörösvérsejtek törékenységét és élettartamuk jelentős megrövidülését okozhatja, valamint a vörösvérsejtek károsodása az erős turbulens véráramlás helyén is kialakulhat **haemangiosarcoma** vagy **arteriovenosus sönt** során. (Vörös, 2013) **Heveny**

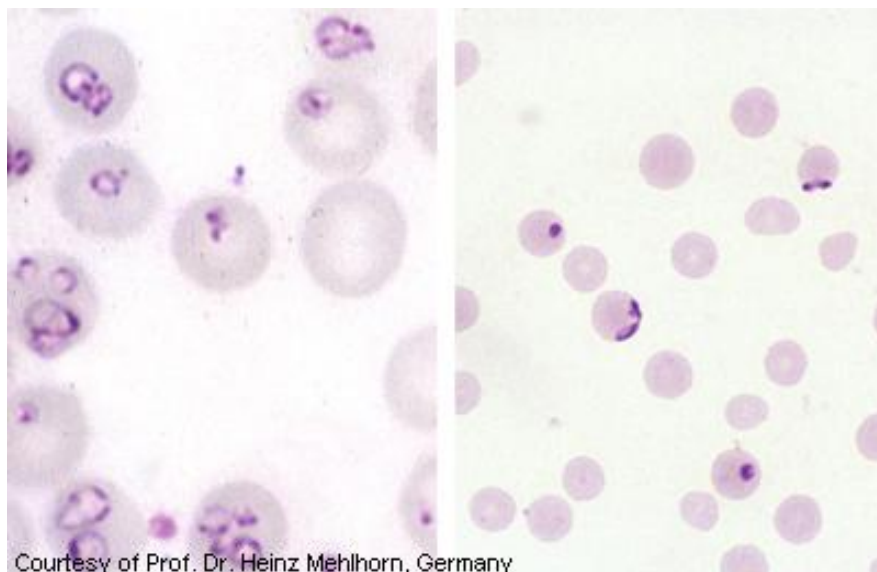
**autoimmun hemolitikus anaemia (AIHA)** során szintén piroplasmosishoz hasonló tünetek jelentkezhetnek, mint például bágyadtság, láz, icterus, haemoglobinuria. AIHA leggyakrabban másodlagosan alakul ki, valamilyen kórok pl. petecskór, Streptococcus tályog, lymphosarcoma, felső légúti vírusos fertőzés (Influenza-, és Herpesvírus) következtében. (Vörös, 2013)

Jelentősége van ezeken kívül még a növényi és kémiai **toxikózisoknak**. A toxikus anyagok indukálta oxidatív károsodás jellegzetes következménye a Heinz-testek megjelenése, amik a hemoglobin károsodása következtében a vörösvérsejtek felszínének közelében kialakuló, azt kidomborító zárványok. (Vörös, 2013) Ezen toxikózisok lehetnek a hólyaghúzó bogárban lévő **kantaridin** okozta mérgezés, mérges kígyók marása, vörös juhar elszáradt levelében lévő toxinok (**Gallusz-sav**) (Alward és mtsai, 2006), vad és természetett hagymákban lévő **N-propil-diszulfid, fenotiazin** ill. nehézfémek okozta mérgezések. (Vörös, 2013)

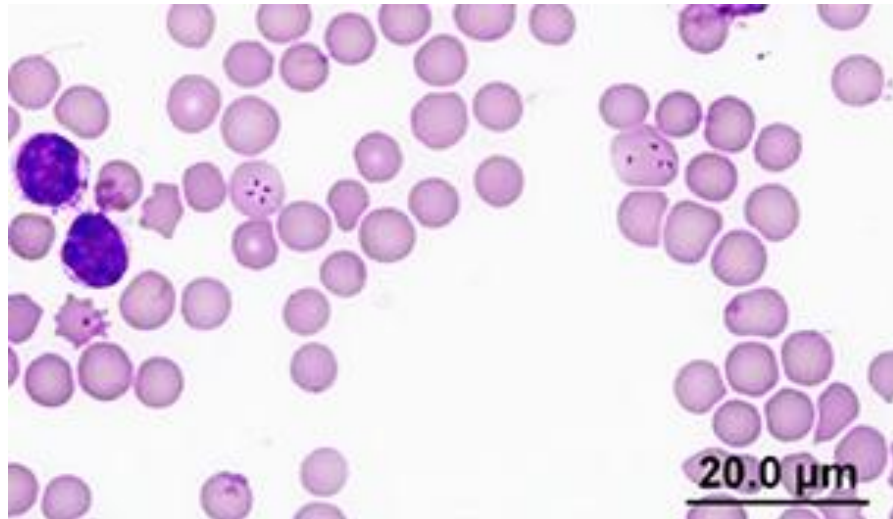
## 2.10. Kórokozó kimutatása, diagnózis felállítása

A specifikus tünetek hiánya piroplasmosis gyanúja esetén indokolja a kiegészítő vizsgálatok szükségességét az oki diagnózis felállításához. (Farkas és mtsai. 2013) A legalapvetőbb módszer a Giemsa-val festett vérminta mikroszkópos vizsgálata. (1. ábra)

1 . ábra: *B. caballi* merozoitáinak jellegzetes kettős elhelyezkedése a vörösvérsejtekben. (Enpevet, 2014)



2. ábra: *T. equi*-vel fertőzött vérkenet mikroszkópos képe  
(V.e.Veterinary Service Lte. 2015)



*T. equi* esetében, ha pozitív a minta a vörösvérsejtek 30-95%-a fertőzött lehet. (Jacobs, 1986) A merozoiták mérete és a vörösvérsejtekben való jellegzetes "máltai kereszt" hasonló elhelyezkedése alapján lehet elkülöníteni a *B. caballi*-tól. (2. ábra) A *B. caballi* a vörösvérsejtek pár százalékát fertőzi nagyobb, mint a *T. equi* és jellegzetes, hogy a vérsejtekben párosan, egyik végüknél összekapcsolódva helyezkednek el. (Jacobs, 1986) A vizsgálat előnye, hogy olcsó, kis eszközigényű, 1-1 mintánál gyorsan kivitelezhető. Hátránya viszont, hogy nagyszámú minta esetében lassú és nehézkes módszer, alacsony parazitaemia ( $< 10^5$ - $10^6$  vvs/1 db parazita) (Böse és mtsai. 1995) során pedig nehéz detektálni a parazitát, így előfordulhat fals negatív eredmény (Vial és Garenflot, 2006). A vérkenet vizsgálatokor már egy merozoita jelenléte esetén is a mintát pozitívnak, a lovat pedig fertőzöttnek ítéljük meg. Azonban ha a vérkenetben nem sikerül kimutatni a parazitát, nem jelenti azt, hogy nem fertőzött az állat. A piroplasmosis diagnózisának felállításához számos szerológiai módszer áll a rendelkezésünkre. Az OIE által javasolt tesztek közül az elsődlegesen használandó vizsgálat az indirekt fluoreszcens ellenanyag teszt (IFAT) és a kompetitív gátlási ELISA (cELISA), (OIE, 2014a) melyek háttérbe szorították a korábban használt komplement kötési próbát (CFT) (Pitel és Pronost, 2010). A két kórokozó elkülönítése csupán az érzékenyebb kompetitív gátlási ELISA-val lehetséges. (Hevesi és mtsai, 2006) Mivel a fertőzöttségen

átesett lovak nagy valószínűséggel életük végéig hordozókká válnak, az ellenanyag kimutatása nagy jelentőségű lehet, ha a parazita a cirkulációs fázis, nyugvó szakaszában van, főleg azokban az esetekben, amikor endémiás területről szállítják a lovat olyan országba, ahol potenciális kullancs vektorok előfordulnak. (Ogunremi és mtsai, 2007) A szerológiai vizsgálat hátránya, hogy az ellenanyag kimutatása limitált, tehát csak azt lehet megállapítani, hogy a fertőződés egy bizonyos időintervallumon belül történt (Hevesi és mtsai, 2006). Azonban a parazita, nyugvó formában jelen lehet az állatban és így tévesen negatív eredményt kaphatunk (Wise és mtsai, 2013). A legbiztosabb a kórokozó kimutatása molekuláris biológiai módszer használatával. (Heim és mtsai, 2007) Erre a patogén-specifikus polimeráz láncreakciós próba (PCR) a legmegfelelőbb, mely közel 100%-os specifikusságú (Teal és mtsai, 2012) és szintén magas szenzitivitású technika (szenzitivitás  $\sim 10^{-9} = 1$  parazita/ $10^9$  vvs.-ben). (Böse és mtsai, 1995). Ez  $\geq 800.000$  parazita/L vért jelent. (Mans és mtsai, 2015) Lovak piroplasmosisát okozó mindkét kórokozó kimutatható ezzel az eljárással, mégpedig a 18S rRNS gén *B. caballi* során a BC48, *T. equi* során pedig az EMA-1 célmolekulák keresésével (OIE, 2014). A pozitív eredményhez már 0,1 ng/ml nukleinsav kimutatása is elegendő mindkét faj esetében, (Hevesi és mtsai, 2006) ez  $\sim 100$  génmásolat/ $5\mu\text{l}$  vért jelent (Teal és mtsai, 2012). A módszer hátránya csupán az, hogy speciális felszereltségű labort igényel és ez nem minden országban áll rendelkezésre, valamint viszonylag költséges és hosszadalmas a vizsgálat. Újabb kutatások eredményeként Salim és munkatársai (2013) HRM (high-resolution melting) molekuláris biológiai analízissel sikeresen mutatott ki és különített el *B. caballi*-t és *T. equi*-t fertőzött lovak véréből. A módszer nagy előnye, hogy közvetlenül az állat mellett elvégezhető, gyors és egyszerű eljárás, így a jövőben felgyorsíthatja a lovak piroplasmosisának a diagnózisát és a helyes gyógykezelés megkezdését. (Salim és mtsai, 2013)

## 2.11. Gyógykezelés

Lovak piroplasmosisának kezelésére az 1953-ban történt magyarországi eset istmertetésben a Trypaflavin használatát és hatékonyságát írták le. (Búza, 1953) Két évvel később Kotlán és Babos a hazai piroplasmosist összefoglaló kutatásukban a Magyarországon akkoriban használatos Trypaflavin és Neotodorit mellett ajánlást tesznek a hatékonyabb Acaprin (Quinuronium-szulfát) alkalmazására, melynek előnye, hogy prevencióra is alkalmas.



Azonban felhívják a figyelmet kifejezett toxikus hatására és kontraindikációjára szívelégtelenség esetén. (Kotlán és Babos, 1955) Ezzel egy időben írják le az akkor még csak kísérleti fázisban lévő Berenil (Diminazen-aceturát) (Vial és Gorenflot, 2006) hatásosságát is, főleg már gyógyult, de hordozóvá vált lovak parazitamentesítésére. Akkoriban a *T. equi* hazai előfordulásáról még nem volt adat. A következő évtizedekben háromféle babesia-ellenes szert használtak: a már említett Berenilt (Diminazen-aceturát) a Ludobalt vagy Acapril (Quinunorium-szulfát) és a Diampront (Amicarbalid-izocionát), egészen a 70-es évekig, amikor megjelent az Imizol (Imidocarb-dipropionát), mely gyorsan kiszorította a korábbi készítményeket azokból az országokból, melyekben engedélyt kapott (Vial és Gorenflot, 2006). A piroplazmosis ellen használatos készítmények napjainkban a Diamidin-származékok közé tartoznak. Ezen hatóanyagok a már fent említett amicarbalid, diminazen, imidocarb-dipropionát. Hatásmechanizmusuk pontosan nem ismert, feltételezhető, hogy az érzékeny mikrobákban megakadályozzák a DNS replikációt a DNS-szállhoz kötődve, továbbá feltételezik, hogy folsav metabolizmust illetve RNS- és fehérje-szintézist gátló hatásúak. (Hornok, 2012) Leginkább piroplazmosis kezelésére ajánlottak, de egyes tapasztalatok szerint van trypanicid és némi baktericid hatásuk is. (Hornok, 2012) Szervezetben lévő metabolizmusuk rendkívül lassú éppen ezért élelmiszertermelő állatoknak nem vagy csak hosszú élelmezés-egészségügyi várakozási idő mellett adható. Könnyen túladagolható, igen irritatív szer, intravénás alkalmazása kontraindikált. Kifejezett máj és vesekárosító, központi idegrendszer gátló hatású, ezen kívül tüdőtágulatot és ödémát is okozhat. Mellékhatásként nyálzás, hasmenés, gastrointestinális hypermotilitás valamint kólika jelentkezik. Máj- és veseelégtelenség esetén adása szintén ellenjavallt, ami problémát jelent piroplazmosisnál, ahol ennek a két szervnek a károsodásával fokozottan számolni kell. (Hornok, 2012) Ajánlott a gyógyszert mélyen izomba, több helyre elosztva adni, így elkerülhető a tályogképződéssel és helyi elhalással járó következmények. Az Imizol injekció terápiás dózisa *B. caballi* esetében 2 mg/ttkg, 24 órás időközzel kétszer adva. Ezzel tünet- és parazitamentesség érhető el. *T. equi* ellen azonban kevésbé hatékony, gyakran a 72 óránként összesen négyszer adott 4 mg/ttkg-os terápiás adag sem elég a parazitamentesség eléréséhez. (Hevesi és mtsai, 2014) A kezelés 30 napon belül nem ismételtető meg. (Knowles és mtsai, 2014) Egyes szakirodalmak szerint egyre rezisztensebb protozoák megjelenésével kell számolnunk a túlzott Imizol használat miatt. (Vial és Gorenflot, 2006) *T. equi* ellen használhatók még theileria-ellenes szerek pl. Buparvaquon, amelynek kifejezett a schizonták ellenes hatása, de teljes parazita mentesség ezzel sem érhető el. Dózisa 4-6 mg/ttkg lassan intravénásan adva. Mellékhatásként súlyos helyi reakció és 2-3 napig tartó sántaság léphet fel. (Wise és mtsai, 2013) Kísérleti

jelleggel sikeresen használták a buparvaquon-imidocarb kombinációt, mellyel teljes parazita mentességet értek el. (Wise és mtsai, 2013) Heveny piroplasmosis esetén szupportív terápia adása is szükséges, leginkább intravénás folyadék és elektrolit pótlás, glükóz infúzió, nem szteroid típusú gyulladáscsökkentők, esetleg vértranszfúzió (Wise és mtsai, 2013). A fent leírt problémák miatt újabb hatóanyagok és gyógymódok tesztelése számos kutatás tárgyát képezik. Hatékonyak bizonyultak in vivo és in vitro kísérletekben a Diminazen-aceturát Allicinnel való kombinálása. Az Allicin a fokhagymában található baktérium-, gomba-, vírus- és protozoaellenes hatóanyag, mely a Diminazen-aceturáttal szinergista hatást fejt ki (Salama és mtsai, 2014).

## 2. 12. Vakcinázás

A betegség megelőzésében a lovak vakcinázása is rejt távlati lehetőségeket, hiszen Mahoney és munkatársai (1967) sikeresen immunizáltak szarvasmarhákat *B. bovis* ellen. Jelenleg azonban még nem állítottak elő lovak piroplasmosisa ellen vakcinát. (OIE, 2014a) Az egyetlen kísérletet ezzel kapcsolatban Kumar és munkatársai végezték (2002). Kísérletükben fertőzött vérből kinyert és elölt *T. equi*-t Quil-A adjuváns-hoz adva oltottak be négy szamarat, melyek közül kettőnek korábban eltávolították a lépét. Az ismétlődő oltást 21 nap múlva kapták meg. Ezután 14 nappal *T. equi*-vel frissen fertőzött vérrel oltották be az állatokat, majd 4 hétig figyelték őket. A kontroll csoport tagjai, amik szintén fertőzve lettek, de immunizálva nem, a 10. nap körül mind elhullottak. A klinikai tünetek sokkal enyhébbek, az ellenanyag szintek pedig sokkal magasabbak voltak az immunizált csoportban, mint a kontroll csoportban. Későbbi PCR vizsgálatok során az immunizált állatokból *T. equi*-t nem sikerült kimutatni.

## 3. Célkitűzések

Magyarországon 2013 óta végeznek *B. caballi* és *T. equi* kimutatására irányuló PCR vizsgálatot a PraxisLab Kft. budapesti laboratóriumában. Az adatokat, amikből dolgoztunk Dr. Balogh Nándor, a laboratórium vezetője, illetve társ témavezetőm bocsátotta

rendelkezésekre. Az állatorvosok által PCR vizsgálatra beküldött lovak piroplasmosisra utaló tüneteket mutattak, így a vizsgálatok az oki diagnózis felállítására irányultak. Cél volt olyan klinikopatológiai laboratóriumi paraméterek azonosítása, amelyek a PCR eredmény tudatában kórjelzőek lehetnek. Vizsgáltuk továbbá, hogy a PCR pozitív csoporton belül milyen volt a túlélés a klinikailag is tüneteket mutató lovak esetében.

## 4. Anyag és módszer

### 4.1. A minták származása

A PraxiLab Kft.-hez Babesia-PCR vizsgálatra 2013 márciusától kezdve érkeznek minták. 2013.10.01.-2015.02.10. között összesen 78 minta került beküldésre. Ezek az ország különböző pontjairól származtak.

### 4.2. A csoportba foglalás kritériumai

Az elemzést az adatok csoportosításával kezdtük. Az első csoportba kerültek a PCR negatív esetek (nem fertőzöttek) a másodikba pedig a PCR pozitívak (fertőzöttek). A mintaszámunk az első csoportban 65, a második csoportban 13 volt.

### 4.3. A beküldő állatorvosok megkeresése

A pozitív PCR mintákat beküldő állatorvosok telefonos megkeresésével az alábbi adatokat szerettük volna kideríteni:

- Kórelőzmény: Milyen korú volt az állat? Mióta voltak tünetei? Milyen tüneteket mutatott az állat?
- Fizikális vizsgálat: Összbenyomás leírása. Láz, sárgaság jelentkezett-e az állatnál?
- Gyógykezelés: Milyen kezelést választott, mik voltak a tapasztalatok?
- Életben van-e még a ló?
- Ha igen, visszatértek-e a tünetek?

A kapott adatokat egy táblázatba foglaltuk össze.

#### 4.4. A vizsgált klinikopatológiai paraméterek

Vizsgáltuk a pozitív illetve a negatív mintákhoz tartozó hematológiai és szérumbiokémiai paraméterek eltéréseit. A hematológiai vizsgálatok a következő paraméterekre történtek:

- Vörösvérsejt (RBC=Red Blood Cell)
- Hemoglobin (HGB=Hemoglobin)
- Hematokrit (HCT=Hematocrit)
- Átlagos vörösvérsejt térfogat (MCV=Mean Corpuscular Volume)
- Átlagos vörösvérsejt Hemoglobin tartalom (MCH=Mean Corpuscular Hemoglobin)
- Átlagos vörösvérsejt hemoglobin koncentráció (MCHC=Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)
- Thrombocyt (PLT=Platelet)
- Fehérvérsejt (WBC=White Blood Cell)

Abszolút fehérvérsejt számok:

- Szegmentált neutrophil granulocyt
- Lymphocyt
- Monocyt
- Eosinophil granulocyt
- Basophil granulocyt

A vizsgált biokémiai paraméterek:

- Összfehérje (OF)
- Albumin (ALB)
- Aszparaginsav-transzamináz (AST)
- Glutámát-dehidrogenáz (GLDH)
- Alkalikus-foszfátáz (ALP)
- Gamma-glutamil-transzferáz (GGT)
- Összbilirubin (OBIL)
- Kreatin-kináz (CK)
- Laktát-dehidrogenáz (LDH)
- Triglicerid (TG)
- Koleszterin (KOL)
- Karbamid (KARB)

- Kreatinin (KREA)

Biokémia-elektrolitok:

- Nátrium
- Kálium
- Nátrium-kálium arány
- Kalcium
- Magnézium
- Foszfát
- Vas

A paraméterekhez tartozó normál értékekhez a labor által meghatározott referencia értékeket vettük alapul. Azért használtuk ezeket a paramétereket, hogy megvizsgáljuk, van-e specifikus elváltozás bármely hematológiai és biokémiai labor eredményben piroplasmosis esetén.

#### 4.5. Statisztikai módszerek

A meglévő adatokból leíró statisztikai analízist készítettünk. Megvizsgáltuk minden paraméterre vonatkozóan a két csoporthoz tartozó eredményeknek az átlagát, szórását, mediánját, maximumát és minimumát. Az egyes és kettes csoporthoz tartozó minden folytonos paraméternél elvégeztük a Wilcoxon-Mann-Whitney-U-tesztet. Míg kategórikus paramétereknél a khi-négyzet próbát vagy a Fisher tesztet alkalmaztuk. A teszteket online kalkulátorral végeztük.

Wilcoxon-Mann-Whitney-U-teszt: <http://www.ccb.uni-saarland.de/software/wfw-test/>

Khi-négyzet próba: <http://www.socscistatistics.com/tests/chisquare/default2.aspx>

## 5. Eredmények

### 5.1. Földrajzi előfordulás

A 13 *T. equi* PCR pozitív esetből 8 lónál állt rendelkezésünkre adat a földrajzi elhelyezkedést illetően. Ezek a beteg lovak Pest, Fejér, Bács-Kiskun és Nógrád megyéből származtak.

### 5.2. A klinikai vizsgálat eredményei

Az állatorvosok megkeresésével az alábbi eredményeket kaptuk (2. táblázat)

<b>Ló adatai:</b> Életkor Földrajzi elhelyezkedés Beküldés időpontja	<b>Kórelőzmény:</b> Mióta vannak tünetei? Milyen tüneteket mutatott?	<b>Fizikális vizsgálat:</b> Összbenyomás leírása. Láz, icterus jelentkezett-e?	<b>Gyógykezelés:</b> Milyen kezelést választott? Mik voltak a tapasztalatok? Visszatértek-e a tünetek?	<b>Él-e még a ló?</b>	<b>Kiújult-e a betegség?</b>
1. 15 éves ló Pomáz 2013.12.17.	hónapok alatt erős kondícióvesztés	Kóros soványság, <b>icterus</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	<b>Elpusztult 2 hét múlva</b>	
2. 13 éves ló Piliscsaba 2014.01.06.	rossz kondíció, hőemelkedés, enyhe <b>kólikás tünetek</b> (bélsárpangás-hasmenés váltakozva)	Kóros soványság, <b>icterus, hőemelkedés</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	Él	Nem
3. 8 hónapos csikó Vasztélypuszta 2014.01.08.	2 hét alatt nagyfokú súlyvesztés, elesettség, fakó szőrzet	Rossz kondíció, <b>icterus, láz</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (8-6-6-5 ml)	Nincs adat	

4. Ló Budapest 2. kerület 2014.02.06.	1 hónapja kedvetlen, étvágya csökkent, rossz kondíció fénytelen szőrzet	Rossz kondíció, normális hőmérséklet, <b>icterus</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	Él	Nem
5. Ló Várpalota 2014.04.04.	2 hete kedvetlen, nem eszik, fogy	Romló kondíció, <b>39.5 °C láz,</b> <b>icterus</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	Él	Nem
6. Ló Pilisvörösvár 2013.07.16.	1-2 hónapja energiátlan, rossz kondíció, fakó szőrzet	Rossz kondíció, normál hőmérséklet, <b>icterus</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	Él,	Nem
7. 14 éves Érsekcsanád	1 hónap alatt lesoványodás	Kóros soványság, <b>icterus</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	<b>Eutanázia</b> egyéb okok miatt	
8. 27 éves Nincs adat 2014.05.07.	1-2 hete bágyadt, elesett, levett, étvágytalan, Lefogyott	Rossz kondíció, <b>hőemelkedés</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml) +NSAID injekció  <b>Súlyos mellékhatás:</b> bágyadtság, elesettség, étvágytalanság	Pár nap múlva hirtelen állapot javulás	A tünetek visszatértek. Újabb PCR vizsgálat pozitív eredményű. Újbóli kezelés nem történt
9. 8 éves Nincs adat 2014.05.21	Étvágytalan, lefogyott, fénytelen szőrzet	Rossz kondíció, <b>anaemia,</b> <b>láz</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml) + NSAID injekció + Vitamin kiegészítés	Él	Nem
10. 10 éves Salgótarján 2014.01.29	Lesoványodott	Rossz kondíció, <b>anaemia</b>	4 alkalommal 2 naponta Imizol inj. i.m., (12-10-10-8 ml)	Él	Nem

**2. táblázat:** Az állatorvosok beszámolója alapján kapott eredmények

### 5.3. A leíró statisztikai és az összehasonlító statisztikai eredmények

A leíró statisztikai elemzés és a Wilcoxon-Mann-Whitney-U-teszt elvégzése után a következő eredmények születtek:

#### 5.3.1. Hematológiai paraméterek statisztikai elemzése

<b>HEMATOLÓGIAI PARAMÉTER</b> (rövidítés) normál érték	<b>PCR pozitív</b> átlag±szórás <b>medián (min.-max.)</b>	<b>PCR negatív</b> átlag±szórás <b>medián (min.-max.)</b>	<b>P-érték</b> (95 %-os konfidencia szint mellett)
<b>Vörösvérsejt</b> (RBC) 7,8-11,00 T/L	6,73±1,18 6,3 (5,55-9,35) N=10	7,53±2,2 6,65 (4,94-13,86) N=50	0.32
<b>Hemoglobin</b> (HGB) 130-170 g/L	114,1±19,13 108 (98-161) N=10	125,16±32,59 113 (85-238) N=50	0.29
<b>Hematokrit</b> (HCT) 34-46 %	31,37±6,02 29,8 (26,2-46,6) N=10	35,26±9,57 31,65 (24,4-67,6) N=50	0.16
<b>Átlagos vörösvérsejt térfogat</b> (MCV) 38-49 fL	46,8±4,66 47,5 (35-51) N=10	47,34±4,39 48 (36-56) N=50	0.86
<b>Átlagos vörösvérsejt Hemoglobin tartalom</b> (MCH) 14,0-19,0 pg	17,06±1,68 17,15 (12,9-17,4) N=10	16,82±1,51 17,3 (12,8-20,3) N=50	0.79
<b>Átlagos vörösvérsejt Hemoglobin koncentráció</b> (MCHC) 310-390 g/L	364,6±14,77 366,5 (345-394) N=10	356,28±14,28 361 (321-379) N=50	0.17
<b>Thrombocyta</b> (PLT) 100-350 G/L	146,5±19,63 146 (116-179) N=10	141,46±77,65 128,5 (30-439) N=50	0.18



<b>Fehérvérsejt (WBC)</b> 5,0-12,0 G/L	7,85±2,02 7,85 (5,1-11) N=10	7,56±2,56 7 (3,6-15,9) N=50	0.52
<b>Szegmentált neutrophil granulocytá abszolút szám</b> 2,5-7,5 G/L	4,38±1,92 3,92 (2,09-8,58) N=8	4,52±2,53 3,75 (0,31-12,08) N=45	0.71
<b>Lymphocytá abszolút szám</b> 1,5-4 G/L	2,55±0,8 2,55 (1,32-4,14) N=8	2,70±1,18 2,525 (0,6-6,42) N=46	0.90
<b>Monocytá abszolút szám</b> 0-0,8 G/L	0,42±0,43 0,3 (0-1,1) N=8	0,24±0,33 0,11 (0-1,59) N=47	0.22
<b>Basophil granulocytá abszolút szám</b> 0-0,2 G/L	0,006±0,017 0 (0-0,05) N=8	0,028±0,05 0 (0-0,2) N=33	0,23
<b>Eosinophil granulocytá abszolút szám</b> 0-0,5 G/L	0,066±0,086 0,025 (0-0,22) N=8	0,12±0,20 0,06 (0-1,08) N=46	0.81

3. táblázat: A hametológiai paraméterek statisztikai elemzésének az eredményei

### 5.3.2. A biokémiai paraméterek statisztikai elemzése

<b>BIOKÉMIAI PARAMÉTER</b> (rövidítés) normál érték	<b>PCR pozitív</b> átlag±szórás medián (min.-max.)	<b>PCR negatív</b> átlag±szórás medián (min.-max.)	<b>P-érték</b> (95 %-os konfidencia szint mellett)
<b>Összfehérje (OF)</b> 50-70 g/L	68,22±7,98 67 (58-84) N=9	65,29±8,59 64,5 (41-88) N=48	0.31
<b>Albumin (ALB)</b> 25,0-41,0 g/L	29,1±3,03 29,3 (28,1-32,8) N=9	31,72±4,0 32,35 (19,2-37,8) N=48	<b>0.01</b>

<b>Aszparaginsav-transzamináz</b> (AST) 100-370 U/L	577,8±697,31 319 (247-2415) N=9	329,53±113,87 316 (144-705) N=47	0.43
<b>Glutamát-dehidrogenáz</b> (GLDH) <10 U/L	3,25±1,25 3 (2-5) N=4	4,19±4,76 3 (1-24) N=37	0.71
<b>Alkalikus-foszfátáz</b> (ALP) <450 U/L	760,55±654,34 369 (282-2101) N=9	453,33±150,14 435 (190-1007) N=48	0.85
<b>Gamma-glutamil-transzferáz</b> (GGT) 10-45 U/L	28,88±26,72 20 (7-81) N=9	18,33±13,47 14 (7-94) N=48	0.72
<b>Összbilirubin</b> (OBIL) 9,0-50,0 µmol/L	37,74±14,98 34,3 (14,7-59,9) N=9	30,61±18,38 25,15 (6,8-93,7) N=48	0.09
<b>Kreatin-kináz</b> (CK) 20-225 U/L	305±253,69 228 (91-673) N=4	327,05±163,28 277 (110-980) N=37	0.38
<b>Laktát-dehidrogenáz</b> (LDH) 80-650 U/L	1183,75±437,47 1275,5 (581-1603) N=4	924,16±325,81 846 (520-1747) N=37	0.22
<b>Triglicerid</b> (TG) 0,10-0,40 mmol/L	0,30±0,10 0,29 (0,19-0,45) N=4	0,3±0,19 0,26 (0,08-0,95) N=37	0.63
<b>Koleszterin</b> (KOL) 2,0-3,6 mmol/L	2,17±0,56 2,1 (1,4-3,2) N=9	2,21±0,47 2,1 (1,4-3,8) N=48	0.73
<b>Karbamid</b> (KARB) 3,3-7,4 mmol/L	5,44±1,78 5,2 (3,4-8,4) N=9	5,67±3,9 4,9 (2,9-26,2) N=49	0.62
<b>Kreatinin</b> (KREA) 20-177µmol/L	82,16±18,96 89,2 (43,5-101,4) N=9	117,2±92,3 100,5 (56,7-680,7) N=49	<b>0.01</b>
<b>Nátrium</b> 132-146 mmol/L	134,44±3,67 135 (128-140) N=9	134,67±2,88 135 (126-141) N=48	0.89
<b>Kálium</b> 3,30-5,40 mmol/L	4,07±0,89 4,2 (2-5) N=9	4,12±1,15 3,9 (2,16-9) N=49	0.42

<b>Nátrium/Kálium arány</b> 28,00-40,00	35,33±12,55 31,43 (26,73-67,5) N=9	34,88±8,19 33,85 (14,44-63,89) N=48	0.39
<b>Kalcium</b> 2,50-3,60 mmol/L	2,87±0,18 2,88 (2,55-3,13) N=9	2,99±0,38 2,94 (2,43-4,75) N=49	0.51
<b>Magnézium</b> 0,60-1,00 mmol/L	0,70±0,08 0,74 (0,58-0,77) N=4	0,66±0,14 0,66 (0,37-0,89) N=37	0.48
<b>Foszfát</b> 0,9-1,8 mmol/L	1,06±0,32 1 (0,7-1,6) N=9	0,87±0,27 0,9 (0,3-1,5) N=47	0.15
<b>Vas</b> 21,5-37,6 µmol/L	21,95±12,65 25,9 (4,3-31,7) N=4	17,9±8,61 18,1 (3,8-48,9) N=38	0.30

**4. táblázat:** A biokémiai paraméterek statisztikai elemzésének az eredményei

#### 5.4. Kategórikus adatok

	<b>PCR pozitív esetek száma</b>	<b>PCR negatív esetek száma</b>	<b>P-érték</b> (95%-os konfidencia szint mellett)
<b>Anaemia</b> (RBC<7,8 T/L)	9/10	34/45	0,32
<b>Alacsony HCT</b> (<34%)	8/10	32/43	0,71
<b>Thrombocytopenia</b> (PLT<100 G/L)	0/10	12/48	0,08
<b>Neutrophilia</b> (Absz. neutr. gran.:>7,5 G/L)	1/7	5/39	0,92
<b>Hypoalbuminaemia</b> (ALB <20 µmol/L)	1/9	3/48	0,60
<b>Emelkedett AST</b> (AST>370 U/L)	3/9	14/47	0,83
<b>Emelkedett LDH</b> (LDH>650 U/L)	3/4	30/37	0,77

<b>Emelkedett OBIL</b> (OBIL>50µmol/L)	2/9	5/46	0,35
<b>Emelkedett Kreatinin</b> (>177µmol/L)	0/9	3/52	0,45
<b>Emelkedett CK</b> (>225U/L)	3/4	28/37	0,97
<b>Hypophosphataemia</b> (P<0,9 mmol/L)	4/9	20/48	0,88
<b>Hypoferraemia</b> (Fe<21,5µmol/L)	1/4	27/37	0,05

**5. táblázat:** A kategórikus változók Khí-négyzet próbával kapott p-értékei. (Rövidítések: RBC= vörösvérsejt, HTC= Hematocrit, PLT= Thrombocyta szám, ALB= Albumin, AST= aszparaginsav-transzamináz, LDH = laktát-dehidrogenáz, OBIL= összbilirubin, CK= kreatin-kináz)

## 5.5. Gyógykezelés és túlélési arány

A gyógykezelések Imidocarb-dipropionáttal történtek 4 alkalommal 2 naponta Imizol 4 mg/ttkg. Ennek legfőbb oka, hogy ez az egyetlen állatgyógyászati készítmény, amely törzskönyvezve van Magyarországon a piroplasmosis kezelésére. 1 esetben számoltak be súlyos mellékhatásról a kezelést követően és ugyan ennél az állatnál tapasztalták a tünetek visszatérését. Ismételt PCR vizsgálattal *T. equi* fertőzöttséget állapítottak meg szintén ennél a lónál. A többi 6 lónál nem tértek vissza a tünetek a gyógykezelést követően, viszont nincs bizonyíték a parazita mentességre sem, mivel ellenőrző PCR vizsgálatok nem készültek. 1 ló pusztult el a 10-ből, 1 pedig eutanáziára került egyéb okok miatt.

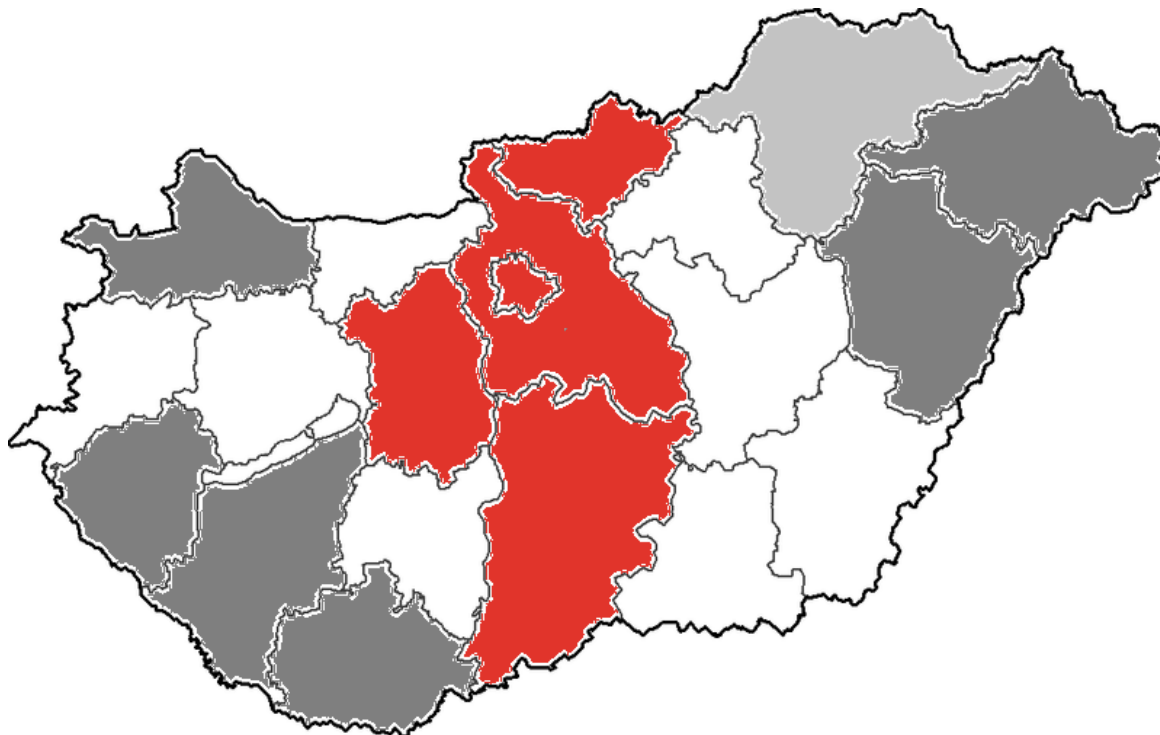
## 6. Megbeszélés

Ezen retrospektív kutatás célja eredetileg az volt, hogy a PCR-el kimutatott *B. caballi* és *T. equi* fertőzöttség okozta klinikopatológiai eltéréseket leírjuk, elemezzük illetve a két protozoa okozta elváltozások súlyosságát értékeljük. A PCR pozitív csoportba tartozó mintákat vizsgáltuk meg, hogy hány darab mutatott pozitivitást *T. equi*-re, hány *B. caballi*-ra és hány esetben fordult elő vegyes fertőzöttség. Azt az eredményt kaptuk, hogy 13 vérminta

volt pozitív *T. equi*-re, azonban *B. caballi* pozitivitás és vegyes fertőzöttség egy esetben sem fordult elő. Ezt az eredményt a korábbi magyarországi piroplasmosisra irányuló kutatások csak részben magyarázzák. Számos kutatás leírja (Posnett és mtsai, 1991; Farkas és mtsai, 2013; OIE, 2014a), hogy a *T. equi* súlyosabb elváltozást okoz, mint a *B. caballi*, így lehetséges, hogy PCR vizsgálatra csak a kifejezett tüneteket mutató lovakból küldtek mintát, amiket a *T. equi* okozott. Ezen kívül a hazai vizsgálatok azt mutatták ki, hogy a *B. caballi*-val az ország endémiás góczokban fertőzött, melyek legfőképpen Hortobágy (Kotlán és Babos, 1955; Hornok és mtsai, 2007) és kisebb mértékben Baja környékére (Kotlán és Babos, 1955) esnek. Ezzel ellentétben *T. equi* szeropozitív lovakat földrajzi elhelyezkedéstől függetlenül az ország észak-keleti és nyugati területén is találtak. (Farkas és mtsai, 2013) Az OIE leírása szerint is a *T. equi* előfordulása sokkal szélesebb körű, gazdasági kártétele nagyobb és gyógykezelése is nehezebb, ezért ezt tekintik a jelentősebb kóroknak lovak piroplasmosisa esetén. (OIE, 2014a)

Az általunk vizsgált beteg lovak Pest, Fejér, Bács-Kiskun és Nógrád megyéből származtak. A korábbi kutatások során (Farkas és mtsai, 2013) Győr-Moson-Sopron, Zala, Somogy, Baranya, Hajdú-Bihar, Szabolcs-Szatmár és Borsod-Abaúj-Zemplén megyék fertőzöttségét vizsgálták. Az általunk felderített megyékben nem történtek felmérő elemzések. Ez viszont azt jelenti, hogy *T. equi* fertőzöttség az eddig feltételezettnél szélesebb előfordulást mutat. (3. ábra)

3. ábra: Igazoltan *T. equi* fertőzött lovak származási helyei. Piros színnel az ebben a kutatásban PCR-el bizonyított, beteg lovakat tartó megyék. Sötét szürke színnel a korábbi kutatásban (Farkas és mtsai., 2013) szerológiai vagy molekuláris biológiai vizsgálattal bizonyított fertőzött lovakat tartó megyék. Világos szürke színnel pedig az a megye ahol sem szerológiai sem PCR vizsgálattal fertőzöttséget nem sikerült igazolni.



A szakirodalmi adatokkal (Farkas és mtsai, 2013) szemben, amelyek azt mutatták ki, hogy PCR pozitívitas 3-szor nagyobb valószínűséggel fordul elő 5 évnél fiatalabb lovaknál. Mi azt tapasztaltuk, hogy 10-ből 6 klinikai tüneteket mutató ló 5 évnél idősebb volt, 1 volt csupán 5 évnél fiatalabb és 3 ló esetében nem állt rendelkezésünkre adat. Ezt az eredményt azzal tudnánk magyarázni, hogy Farkas és munkatársai klinikai tüneteket nem mutató lovakat vizsgáltak. Így előfordulhat, hogy ezek az idősebb lovak már korábban fertőződtek, és tünetmentes hordozókká váltak, és a betegség fellángolása immunszuppresszív hatásra következett be. Ezt az állításunkat az is alátámasztja, hogy 10 esetből 5 ló mintája a téli hónapokban került beküldésre, amikor a kullancs vektorok aktivitása kevésbé jellemző.

A kórelőzményi adatok alapján az állapítható meg, hogy mind a 10 ló idült piroplazmosisban szenvedett. A szakirodalom alapján leírt elváltozások (Wise és mtsai, 2013), amik étvágytalanság, kondícióromlás, kólikás nyugtalanság, hőemelkedés mind szerepeltek a kórelőzményi adatokban. A fizikális vizsgálatok azt mutatták, hogy 10 lóból 7-nél jelentkezett klinikai icterus, 5-nél volt hőemelkedés vagy lázas állapot és 2 állatnál mutatkozott anaemia. Egyéb specifikus tünetek leírása nem történt. Ezen adatok alapján arra a

következtetésre juthatunk, hogy a vezető tünet, amely felveti a piroplasmosis gyanúját, az a hirtelen lesoványodás icterussal társulva.

A hematológiai vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a szakirodalmi adatoknak (Wise és mtsai., 2013) megfelelően az RBC, HGB és HCT átlag értékei a pozitív csoportban a normál értékhez képest alacsonyabbak voltak. Ez azonban jellemző volt a PCR negatívokra is. A két csoportnak egymáshoz képest viszonyított eredményei statisztikailag nem voltak szignifikánsan eltérőek. (RBC:  $p=0,32$ ; HGB:  $p=0,29$ ; HCT:  $p=0,16$ ) A Khí-négyzet próba szerint (RBC  $p=0,32$ ; HCT:  $p=0,14$ ) szintén nem találtunk összefüggést az erythron paraméterei és a PCR eredmények között. Az elmondható, hogy piroplasmosis esetén ezen paraméterek csökkenésére számítani kell, de elkülönítő kórjelző értéke nincsen. A vörösvérsejtre vonatkozó indexek, mint az MCV, MCH és MCHC mindkét csoportban a normál értéken belüli eredményeket mutattak, a két csoport között szignifikáns elváltozást nem találtunk. Ez szintén a szakirodalomnak megfelelő adat. (Wise és mtsai, 2013) A thrombocyta számnál a pozitív eseteknél csökkent PLT érték volt várható, ezt azonban nem sikerült igazolnunk, mivel a pozitív csoportban minden eredmény a normál tartományon belül mozgott. A fehérvérsejtszám a PCR pozitív csoportban egy esetben sem emelkedett a normál érték fölé. A fehérvérsejtek relatív és abszolút eloszlásában kóros elváltozás a statisztikai analízis alapján nem volt tapasztalható. Szignifikáns eltérést találtunk a két csoport albuminhoz tartozó eredményekben (ALB:  $p=0,01$ ), azonban a Khí-négyzet próba azt mutatta, hogy nincs összefüggés a paraméter csökkenése és a PCR eredmény között. (ALB  $p=0,6$ )

A biokémiai paraméterek elemzésekor az AST enzim elváltozásai mindkét csoportban eredményeztek kiugró maximum értékeket de szignifikáns különbséget a pozitív és a negatív csoport között itt sem tapasztaltunk (AST:  $p=0,43$ ) Hasonló eredményt kaptunk az ALP és GGT esetében is, 1-1 kiugró maximumtól eltekintve az átlag és medián eredmények a normál értékeken belül maradtak. Az összbilirubin emelkedését szintén várni lehetett a hemolízis és a fokozott hemoglobin lebontás miatt, azonban a statisztikai elemzéssel ezt nem tudtuk bizonyítani. A normál értékeknél magasabb eredményeket kaptunk az LDH és a CK vizsgálatok mindkét csoportban, de szignifikáns  $p$ -érték (CK:  $p=0,38$ ; LDH  $p=0,22$ ) nélkül. Az LDH kizárólagos kórjelző szerepe piroplasmosis során így nem bizonyítható, de emelkedésére számítani kell. (Vajdovich és Gaál, 2006) Összefüggést viszont nem találtunk az AST, LDH, OBIL, CK emelkedése és a PCR eredményének tekintetében. Szignifikáns eltérést a két csoport eredményi között a kreatininnél tapasztaltunk. (KREA:  $p=0,01$ ) A pozitív csoportba tartozó értékek alacsonyabbak voltak, mint a negatív csoport értékei, ugyanakkor mindkettő a normál értékeken belül volt, így egyik esetben sem tekinthetjük

kórosnak. A Khí-négyzet próba szintén azt mutatta, hogy a paraméterek és a PCR eredmények függetlenek egymástól. (KREA  $p=0,45$ ) A mikroelemek közül a korábbi beszámolások alapján (Wise és mtsai., 2013) különös figyelmet fordítottunk a foszfát és a vas változásaira. A foszfát esetében nem találtunk bizonyítékot hypophosphataemia jelenlétére a *T. equi*-vel fertőzöttek között, és a Khí-négyzet próba sem jelzett összefüggést. ( $p=0,88$ ) A hypoferraemia szintén nem jelentkezett a fertőzötteknél, kivéve egy esetet. Összesen 24 lónál találtunk a normál szintnél alacsonyabb vas szintet, melyből 21 lónál társult hozzá alacsony RBC, HGB és HCT szint. A kérdés, hogy van-e ok-okozati összefüggés a két elváltozás között nem témája ennek a dolgozatnak.

A dolgozat limitációja, többek között a kis elemszámú pozitív csoport volt. Számos esetben nem állt rendelkezésünkre elegendő mennyiségű adat, ami a kutatás retrospektív jellegére vezethető vissza. Ezen kívül nem álltak rendelkezésünkre a savópárok eredményei, ami bizonyíthatna volna az akut fertőzést és a recidivát.

Összességében azt találtuk, hogy Magyarországon a *T. equi* okozta piroplasmosis előfordulása a gyakoribb, a *B. caballival* szemben. Akár elhullást okozó kórlefolyásban is megnyilvánulhat, azonban, olyan laboratóriumi paramétereket, amelyek kórjelző értékűek lennének a fertőzöttség vagy annak súlyossága szempontjából nem találtunk. Egy nagyobb elemszámú, több évre kiterjedő, klinikai tüneteket mutató lovak vizsgálatára irányuló elemzés további kutatás tárgyát képezhetné.



## 6. Összefoglalás

A lófélék piroplasmosisa egy kullancs vektor által közvetített betegség, amely akut hemolitikus anaemiában és annak szisztémás komplikációiban nyilvánulhat meg. Kóroktanában két vörösvérsejtekben szaporodó protozoa a *B. caballi* és a *T. equi* vesz részt. A fertőzés lehet perakut, akut, subakut vagy krónikus, de gyakori a tünetmentes hordozás a fertőzés mértékének és a fogékony állat immunológiai státuszának függvényében. Endémiásan főleg a trópusi és szubtrópusi régiókban van jelen, de a globális felmelegedés miatt mára a világ többi részén is megjelent. Magyarországon az 1950-es években történt az első eset leírása Hortobágyon, azonban a lovak országos fertőzöttségének pontos mértéke máig ismeretlen.

Ezen retrospektív vizsgálat célja kórjelző elváltozások azonosítása, amik elősegítik a gyorsabb diagnózist és a hatékonyabb gyógykezelés mielőbbi megkezdését. A kórelőzmény és klinikai tünetek (láz, icterus, anaemia) alapján felállított differenciál diagnózisban a legvalószínűbbnek tartott és indokolt Piroplasma-PCR vizsgálaton átesett lovakat gyűjtöttünk ki. A mintákat egy hazai laborhoz beküldött *B. caballi* és *T. equi* specifikus real-time PCR-rel vizsgálták 2013-2015 között. Összesen 78 vérminta elemzése történt meg, melyből 13 *T. equi* pozitív egyeddet sikerült azonosítanunk. *B. caballi* okozta fertőzöttség egy esetben sem állt fenn. A minták ezután két csoportba lettek sorolva. Az 1. csoportba azok az esetek kerültek, melyeknél piroplasmosis alapos gyanúja merült fel, de a PCR vizsgálat ezt nem támasztotta alá (nem fertőzött egyedek). A 2. csoportba a PCR pozitív (fertőzöttek) kerültek. Vizsgálatunk során összehasonlítottuk a két csoport egyedeinek labor paramétereit, a beteg lovaknál összegyűjtöttük a főbb klinikai elváltozásokat valamint a túlélési arányokat és a kialakult szövődményeket.

. A lovak Pest, Nógrád, Fejér és Bács-Kiskun megyéből származtak, melyekből korábban piroplasmosis okozta fertőzöttséget még nem írtak le. A 10 PCR pozitív és nyomkövethető lóból 1 pusztult el, 1 pedig eutanáziára került. Mindegyik ló kezelése Imidocarb-dipropionáttal történt. Egy lónál alakult ki PCR-el is bizonyított klinikai tünetekben megnyilvánuló kiújulás a gyógykezelés után. A hematológiai és biokémiai paramétereket leíró és összehasonlító statisztikai elemzés alá vetettük, melyet a Wilcoxon-Mann-Whitney-U teszttel és Khí-négyzet próbával végeztünk. Szignifikáns eltérés mutatkozott a két csoport albumin és kreatinin értékei között, (ALB:  $p=0,01$ ; KREA:  $p=0,01$ ) azonban a leíró statisztikai eredmények mindkét csoportban a normál határon belül mozogtak,

ezért ezeknek a paramétereknek a kórjelző értéke megkérdőjelezhető. A referencia értékeknel magasabb értékeket kaptunk mindkét csoport egyes eseteiben az AST, LDH és CK enzimeknél viszont szignifikáns különbséget a két csoport között nem találtunk. (AST:  $p=0,43$ ; LDH:  $p=0,22$ ; CK:  $p=0,38$ ) A Khí-négyzet próba is azt mutatta, hogy nincsen összefüggés ezen paraméterek referencia tartományon kívül esése és a PCR eredmények között.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a *T. equi* okozta fertőződés előfordulása a korábbi leírásokhoz képest szélesebb körű Magyarországon. A klinikai tünetek között a hirtelen lesoványodást és hozzá társuló icterus volt jellemző. A hematológiai és biokémiai paraméterek vizsgálata során nem találtunk a piroplasmosis diagnosztizálásában ígéretes, kórjelző értékű elváltozásokat.

## 7. Summary

Equine piroplasmosis is a tick-borne protozoal disease, which may manifest in acute haemolytic anaemia and in its systematic complications. Piroplasmosis is caused by two intracellular protozoa, *Babesia caballi* and *Theileria equi*. The progress of the disease can be peracute, acute, subacute or chronic and asymptomatic carrier state has also been frequently described, depending on infection rate and the immunological state of the receptive specimen. The disease is endemic in tropical and subtropical regions, however due to global warming, it is presumed to gradually spread around continental climates. The first recorded case in Hungary originate from the 1950s from the region of Hortobágy, although the infection state of the hungarian horses with equine piroplasmosis is still unknown

The purpose of this retrospective study is to identify clinicopathologic (hematologic and serum biochemical) indices of piroplasmosis that could aid in prompt and more effective treatment thus improving prognosis. Potential candidates based on history and clinical signs (fever, icterus) were collected that also undergone PCR testing for piroplasma PCR. The samples were tested for *B. caballi* and *T. equi* in a private laboratory between 2013-2015. A total of 13 out of 78 samples were positive for *T. equi*. None of the specimens tested positive via PCR for *B.caballi*. Based on PCR results horses were divided into 2 groups. The first group encompassed PCR negative samples, where *Babesia* or *Theileria* infection have been

suspected but was not confirmed. The second group entailed PCR positives cases. In this research we compared these two group's clinicopathological parameters.

We analyzed the clinical data of 10 PCR positive horses. The horses were stabled from Pest, Nógrád, Fejér and Bács-Kiskun county. One horse out of 10 died and one horse was euthanized. The haematological and biochemical parameters were analyzed with descriptive analysis, Chi-square test and Wilcoxon-Mann-Whitney-U test.

We found significant difference in the serum albumin and kreatinin concentration between the two groups, (ALB:  $p=0,01$ ; KREA:  $p=0,01$ ) however these parameters were within the reference ranges in all PCR positive cases. Mild elevations of the serum activity of AST, LDH, and CK enzymes were present in many samples although there were no statistically significant differences between the PCR positive and negative groups. (AST:  $p=0,43$ ; LDH:  $p=0,22$ ; CK:  $p=0,38$ ). Categorical data did not reveal any differences between the groups. Not with standing the currently available studies, our research suggests the prevalence of *T.equi* infection is a rather widespread in Hungary. Despite being non-specific, sudden weight loss and icterus appear to be the leading clinical sign of the disease. Evaluation of haematological and biochemical parameters did not reveal any promising indices in the diagnosis of piroplasmosis..

## **8. Köszönet nyilvánítás**

Köszönetet szeretnék mondani elsősorban témavezetőimnek Dr. Tóth Baláznak a SziE-ÁOTK Lógyógyászati Tanszék és Klinika klinikus állatorvosának kitartó segítségével és a szakmai támogatásáért, valamint Dr. Balogh Nándor állatorvosnak és a PraxisLab Kft.-nek az adatok gyűjtésében nyújtott segítségéért.

Ezen kívül szeretnék köszönetet mondani Dr. Ratkóczi Omár állatorvosnak és Dr. Talpag Bálint állatorvosnak a klinikai esetekben nyújtott segítségükért.

Továbbá családomnak és férjemnek a fizikai és lelki támogatást, amivel nagyban hozzájárultak ennek a dolgozatnak a megszületéséhez.

## 9. Irodalom

ALLSOPP, M.T.E.P. et al.: Molecular evidence for transplacental transmission of *Theileria equi* from carrier mares to their apparently healthy foals. *Veterinary Parasitology*, 2007. 148. vol. 130-136 p.

ALWARD, A. et al.: Red Maple (*Acer Rubrum*) Leaf Toxicosis in Horses: A Retrospective Study of 32 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2006. 20. vol. 1197-1201 p.

BÖSE, R. et al.: Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. *Veterinary Parasitology*, 1995. 57. vol. 61-74.p.

BÚZA, L. et al.: Lóbabesiosis előfordulása hazánkban. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 1953. 8. vol. 265-267 p.

ENPEVET, 2014, URL: <https://www.enpevet.de/Lexicon/ShowArticle.aspx?articleid=41608>  
Letöltés időpontja: 2015.10.02.

FARKAS, R. et al.: Serological and molecular detection of *Theileria equi* infection in horses in Hungary. *Veterinary Parasitology*, 2013. 192. vol. 143-148 p.

HEIM, A. et al.: Detection and molecular characterization of *Babesia caballi* and *Theileria equi* isolates from endemic areas of Brazil. *Parasitology Research*, 2007. 102. vol. 63-68. p.

HEVESI, Á. et al.: *Theileria equi* okozta fertőző betegség magyarországi előfordulása-Irodalmi áttekintés és esetismertetés. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 2006. 128.vol. 195-199 p.

HORNOK, S. et al.: Serological evidence for *Babesia canis* infection of horses and an endemic focus of *B. caballi* in Hungary. *Acta Veterinaria Hungarica*, 2007. 55. vol. 491-500 p.

HORNOK, S.: 2014. Állatorvosi parazitológia I. Protozoológia. Budapest, Egyetemi jegyzet. 109-119. p.

HORNOK, S.: 2012, Parazita-ellenes szerek. In: GÁLFI, P. CSIKÓ, GY. JERZSELE, Á.: 2012. *Állatorvosi gyógyszerteran III*. Budapest. Robbie-Vet Kft. 313-314.p..

JACOBS, D. E.: 1986: A Colour Atlas of Equine Parasites. London. Gower Medical Pub. ísm. lapszám.

KIM, C. et al.: Diagnostic real-time PCR assay for the quantitative detection of *Theileria equi* from equine blood samples. *Veterinary Parasitology*, 2008. 151. vol. 158-163 p.

KNOWLES, D. P., WISE, L.N., ROTHSCCHILD C.M., 2014: Equine Piroplasmosis. In: SELLON, D. C.- LONG, M.T.: *Equine Infectious Disease*, Missouri, Elsevier Inc. 467-474 p.

KOTLÁN, S. – BABOS, S.: A hazai piroplasmosisok elterjedésének és azok közvetítőinek kérdéséhez. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 1955. 10. vol. 418-420 p.

KOTLÁN, S., 1961: Parazitológia. Budapest, Mezőgazda Kiadó 107-113.p.

KUMAR, S. et al.: Vaccination of donkeys against *Babesia equi* using killed merozoite immunogen. *Veterinary Parasitology*. 2002. 106. vol. 19-33.p.

MAHONEY, D.F.: Bovine babesiosis: The immunization of cattle with killed *Babesia argentina*. *Experimental Parasitology*, 1967, 20. vol. 125-129. p.

MANS, B. J. et al.: A review of *Theileria* diagnostics and epidemiology. *International Journal of Parasitology*, 2015. 4. vol. 104-118. p.

MEHLHORN, H. – SCHEIN, E. et al.: Redescription of *Babesia equi* Levaren, 1901 as *Theileria equi*. *Parasitology Research*, 1998. 84. vol. 467-475 p.

OGUNREMI, O. et al.: Validation of the indirect fluorescent antibody and the complement fixation tests for the diagnosis of *Theileria equi*. *Veterinary Parasitology*, 2007. 148. vol. 102-108.p.

OIE-2014a Chapter 2.5.8. Equine Piroplasmosis URL.: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health\\_standards/tahm/2.05.08\\_EQUINE\\_PIROPLASMOSIS.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/2.05.08_EQUINE_PIROPLASMOSIS.pdf) Letöltés időpontja: 2015.08.05.

OIE-2014b -World Animal Health Information Database Interface, URL.: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/countrymapinteractive](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/countrymapinteractive) Letöltés időpontja: 2015.09.15.

PITEL, P. H.- PRONOST, S.: Molecular detection of *Theileria equi* and *Babesia caballi* in the bone marrow of asymptomatic horses. *Veterinary Parasitology*, 2010. 170. vol. 182-184.p.

POSNETT, E.S. et al.: Detection of *Babesia equi* in infected horses and carrier animals using a DNA probe. *Veterinary Parasitology*, 1991. 39. vol. 19-32.p.

SALAMA, AA. et al.: Inhibitory effect of allicin on the growth of *Babesia* and *Theileria equi* parasites. *Parasitology Research*, 2014. 113.vol. 275-283. p.

SALIM, B. et al.: Rapid detection and identification of *Theileria equi* and *Babesia caballi* by high-resolution melting (HRM) analysis. *Parasitology Research*, 2013. 112. vol. 3883-3886. p.

TEAL, E. A. et al.: A New Real-Time PCR Assay for Improved Detection of the Parasite *Babesia microti*. *Journal of Clinical Microbiology*, 2012. 50. vol. 903-908. p.

United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service,2014, URL:

[https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/animal\\_diseases/piroplasmosis/downloads/ep\\_protect\\_your\\_horses\\_en\\_sp.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_diseases/piroplasmosis/downloads/ep_protect_your_horses_en_sp.pdf) Letöltés időpontja: 2015.10.02.

V.E.VETERINARY SERVICE LTD. URL: <http://www.vevets.co.nz/index-4.html> Letöltés időpontja: 2015.10.02.

VAJDOVICH, P.- GAÁL, T.: 2004: Kórélettani gyakorlatok. Budapest, Egyetemi Jegyzet. 128-131.p.

VIAL, J.H.- GARENFLOT, A.: Chemoterapy against babesiosis. *Veterinary Parasitology*, 2006. 138. vol. 147-160 p.

VÖRÖS, K. 2013: A vér és a véresejtképző szervek betegségei. In: KARSAI, F.- VÖRÖS, K.: 2013: *Állatorvosi belgyógyászat II. kötet. A lovak, a kérődzők és a sertések betegségei*. Budapest. MÁOK Kft. 202-204.p.

WISE, L. N. et al.: Review of Equine Piroplasmosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2013. 27. vol. 1334-1346 p.