

Állatorvostudományi Egyetem
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

**A nyugat-nílusi láz vírusának kimutatása
2018-2019-ben gyűjtött
magyarországi szúnyogmintákból**

Készítette:

Réti Klaudia

Témavezetők:

Dr. Erdélyi Károly

NÉBIH ÁDI, Emlős-, Vad- és Baromfibetegségek Laboratóriuma,
laboratórium vezető

Dr. Forgách Petra

ÁTE, Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék,
egyetemi adjunktus

Budapest, 2020

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke.....	3
2. Bevezetés.....	4
3. Szakirodalmi áttekintés	6
3.1 A <i>Flaviviridae</i> család általános jellemzése.....	6
3.2 A nyugat-nílusi vírus elterjedtsége	6
3.3 A nyugat-nílusi vírus genetikai vonalai	8
3.4 A nyugat-nílusi vírus okozta járvány Európában 2018-ban és 2019-ben.....	11
3.5 A nyugat-nílusi vírus járványtana.....	13
3.6 A nyugat-nílusi láz tünetei.....	16
3.7 Lehetséges védekezési módszerek a WNV ellen.....	18
3.8 Diagnosztikai módszerek a WNV kimutatásában	18
3.8.1 A polimeráz láncreakció (PCR).....	19
4. Anyag és módszer	22
4.1 Mintagyűjtés	22
4.2 Minták előkészítése és RNS izolálás	23
4.3 Real-time RT-PCR.....	23
5. Eredmények.....	26
6. Megbeszélés	27
7. Összefoglalás.....	30
8. Summary	31
9. Irodalomjegyzék.....	32
10. Köszönetnyilvánítás	38

1. Rövidítések jegyzéke

ANTSZ: Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control (Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ)

EFSA: European Food Safety Authority (Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság)

ELISA: enzimhez kötött immunoszorbens analízis (enzyme-linked immunosorbent assay)

LAMP: hurok-mediált izotermikus amplifikáció (loop-mediated isothermal amplification)

MIR: minimális fertőzöttségi hányados (Minimal Infection Rate)

OIE: World Organisation for Animal Health (Nemzetközi Állatjárványügyi Hivatal)

PBS: foszfát pufferes sóoldat

PCR: polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction)

RT-PCR: reverz transzkripció polimeráz láncreakció

RT-RTPCR: real-time reverz transzkripció polimeráz láncreakció

WNV: nyugat-nílusi vírus (West Nile Virus)

2. Bevezetés

A vírusok, bár kis méretük miatt sokáig elfedve maradtak az emberiség előtt, mégis széles körben előfordulnak a környezetünkben. 1892-ben Dmitrij Ivanovszkij a dohány mozaikbetegségét vizsgálva fedezte fel azt a tényt, hogy a mozaikbetegség hátterében egy baktériumoknál kisebb ágens áll, amely mindaddig az emberiség számára ismeretlen volt. Hat évvel később Martinus Beijerinck ugyanezt a megfigyelést tette. Ezzel párhuzamosan Loeffler és Frosch a ragadós száj és körömfájás kóroktanát vizsgálva hasonló következtetésre jutottak. Ezt követően a legnagyobb előrelépést az 1930-as években megjelenő elektronmikroszkóp jelentette, mely gyorsan forradalmasította a virológiát, mivel lehetővé tette a vírusrészecskék megfigyelését (Flint et al., 2015).

Bár a vírusok létezése már köztudott volt, az első rovarok által közvetített vírust csak az 1900-as évek elején sikerült kimutatni. Carlos Finlay vetette fel azt a hipotézist miszerint a sárgaláz nem emberről-emberre terjed, hanem rovarok játszanak benne szerepet. Hipotézisét azonban csak 1901-ben, Walter Reednek és munkatársainak sikerült bebizonyítani, így a sárgaláz volt az első arbovírus, amit felfedeztek (Reed et al., 2001). Valószínű, hogy az arbovírusok az evolúció során olyan rovarspecifikus vírusokból alakultak ki, melyek kezdetben csak rovarokban voltak képesek szaporodni, azonban az evolúció során megszerezték azt a képességet, hogy gerinces állatokat is megfertőzzenek (Öhlund et al., 2019).

Az utóbbi időben az arbovírusok okozta betegségek földrajzi elterjedése jelentősen megnőtt az olyan tényezők eredménye miatt, amelyek elősegítik a vírusok és vektorok terjedését. Ezek közé sorolható az utazás és a kereskedelem globalizációja, a földhasználat és az urbanizáció növekedése, a magas népsűrűség, a társadalmi-gazdasági viszonyok és az éghajlati viszonyok változása. Mivel az arbovírusok legtöbbször zoonotikus, ezért az emberek és az állatok is ki vannak téve a fertőzésnek. Olyan vírusok találhatók közöttük, mint a chikungunya, a Zika-vírus, az Usutu-vírus vagy éppen a nyugat-nílusi láz vírusa (Barzon, 2018).

Szakedolgozatomban a nyugat-nílusi láz vírusával foglalkozom. Mivel Magyarországon már folyamatosan jelen van, valamint állatorvosi és közegészségügyi szempontból is jelentős, ezért nagyon fontosnak tartom a WNV monitoring vizsgálatát hazánkban is.

Kutatásunk célja a WNV fenntartásában és terjesztésében szerepet játszó szúnyog fajok azonosítása és egyben a monitoring rendszer hatékonyságának növelése. Célunk volt továbbá a 2018-as WNV járványcsúcsot követő év WNV aktivitásának minél pontosabb felmérése is. A munka során a 2018-ban és a 2019-ben gyűjtött szúnyog minták vizsgálatát végeztük el lineage 2 WNV specifikus PCR teszt segítségével.

3. Szakirodalmi áttekintés

3.1 A *Flaviviridae* család általános jellemzése

A flavivírusok pozitív irányítottságú, szimplaszálú RNS genommal, ikozaéder szimmetriájú kapsziddal és burokkal rendelkező vírusok. A család neve a latin *flavus* szóból ered, melynek jelentése sárga, e név a család először felfedezett vírusára, a sárgaláz kórokozójára utal. A családon belül 4 nemzetséget különböztetünk meg: *Flavivirus*, *Pestivirus*, *Pegivirus* és *Hepacivirus* nemzetség (Simmonds et al., 2017).

A szakdolgozat tágabb témájául választott *Flavivirus* nemzetségbe többnyire széles gazdaspektrumú vírusok tartoznak, azaz több állatfajt és az embert is képesek megbetegíteni. Mivel a környezeti hatásokra meglehetősen érzékenyek, átvitelükben ízeltlábú vektorokra van szükségük, azaz ú.n. „arthropod-borne”, illetve arbovírusok. A *Flavivirus* nemzetségen belül a vektorok alapján megkülönböztetünk szúnyogok és kullancsok terjesztette kórokozókat (Medveczky et al., 1998).

3.2 A nyugat-nílusi vírus elterjedtsége

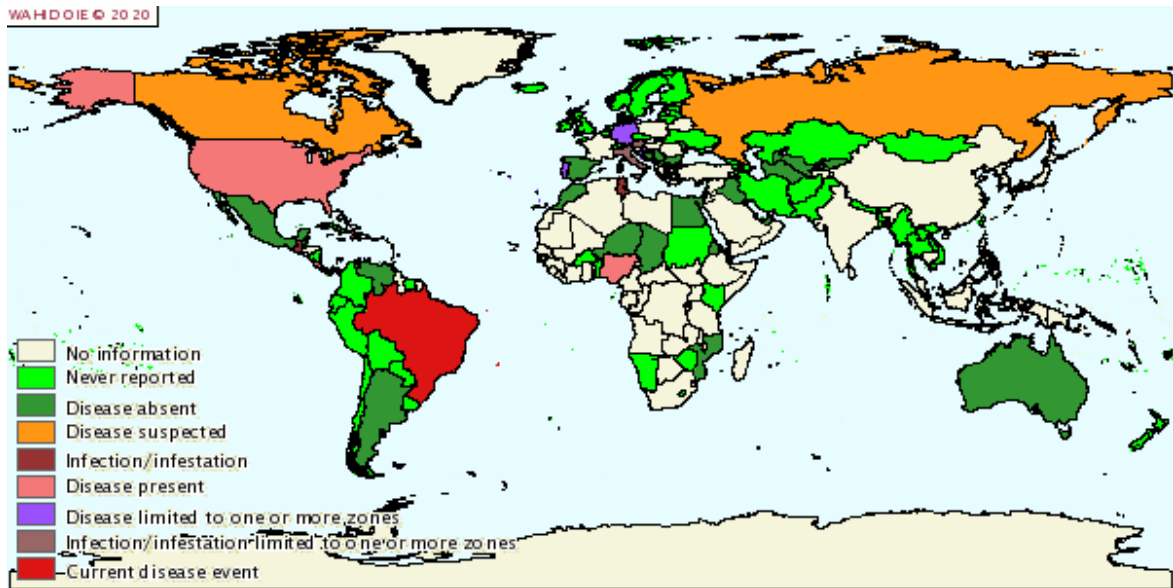
A nyugat-nílusi vírus (West Nile Virus, WNV) a *Flaviviridae* családon belül a *Flavivirus* nemzetségbe sorolt, világszerte elterjedt (1. ábra) zoonotikus vírus, mely a nyugat-nílusi láz elnevezésű betegség kórokozója (Campbell et al., 2002). Nevét feltalálási helyéről, Uganda West Nile tartományáról kapta, ahol 1937-ben egy lázas öslakos nő véréből mutatták ki először. A kóroki szerepét tisztázó kísérletek során különböző állatfajok egyedeit fertőzték meg a vírussal, amely patogénnek bizonyult az egerekre nézve *intracerebralis*, *intranasalis*, *intraperitonealis* és *subcutan* beoltást követően is. Rézuszajmokban halálos kimenetelű *encephalitis* alakult ki, azonban a szavannacerkófok (*Chlorocebus aethiops*) mesterséges fertőzését követően idegrendszeri tüneteket nem, csupán láz megjelenését figyelték meg. A fertőzést követően rézuszajmok, valamint a tengerimalacok és nyulak vérében is kimutatható volt a neutralizáló ellenanyagok termelődése (Smithburn et al., 1940).

A vírust 1951-re kimutatták Afrika más területein is, majd a Közel Keleten. Egyiptomban gyerekekből, szúnyogokból, madarakból és lovakból is izolálták. Az első igazi

járványkitörést 1951-ben Izraelben okozta, ahol 1953-ban és 1957-ben ismét fellobbant a járvány (Sfakianos et al., 2009). Izraelben a vírust azóta állatokból is kimutatták, 1997-ben fiatal libaállományokból (Banet-Noach et al., 2003), míg 1998-ban vonuló fehér gólyák agyvelejéből izolálták (Malkinson et al., 2002).

Albániában 2 beteg véreből kimutatott antitestek alapján Európában már 1958-ban gyanították a WNV megjelenését (Bárdos et al., 1959). Az első törzseket azonban csak 1963-ban sikerült izolálni a Rhone Delta és a Volga Delta környékén, majd ezt követően a WNV több európai országban is kimutatható volt. Franciaországban már az 1960-as években feljegyeztek eseteket lovakban és emberekben egyaránt, Olaszországban pedig 1998-ban 14 ló fertőződött meg, melyek közül 2 megbetegedés halálos kimenetelű volt. Európában az első tömeges megbetegedéssel járó járvány 1996-ban Romániában, Bukarest környékén tört ki. Európában az 1980-as években kitörő *Sindbis* vírus okozta járvány óta nem figyeltek meg ilyen mértékű arbovírus aktivitást (Hubálek and Halouzka, 1999).

Az amerikai kontinensen 1999-ben New Yorkban jelentkeztek az első humán esetek. Bár kezdetben *St. Louis encephalitisre* gyanakodtak, ez nem okozhatta az őshonos és állatkerti madarak elhullását is, így további diagnosztikai tesztek elvégzésére volt szükség, melyek mind a humán, mind a madár esetekből kimutatták a WNV jelenlétét. Azt is megerősítették, hogy a kimutatott törzs az 1997-es izraeli járványkitöréshez kapcsolódott. Bár pontosan nem tudni, hogy a vírus, hogy kerülhetett az USA-ba, feltételezik, hogy fertőzött szúnyogokkal hurcolhatták be. A behurcolást követő években jelentősen terjedt a nyugati part és a déli államok felé, így mindössze 3 év alatt az USA minden tagállamában kimutathatóvá vált (Gerhardt, 2006).



1. ábra: A WNV globális elterjedtségét illusztráló térkép, a 2019-es év első felében bejelentett, háziállatokban és vadon élő állatokban előforduló fertőzések száma alapján (OIE, 2020).

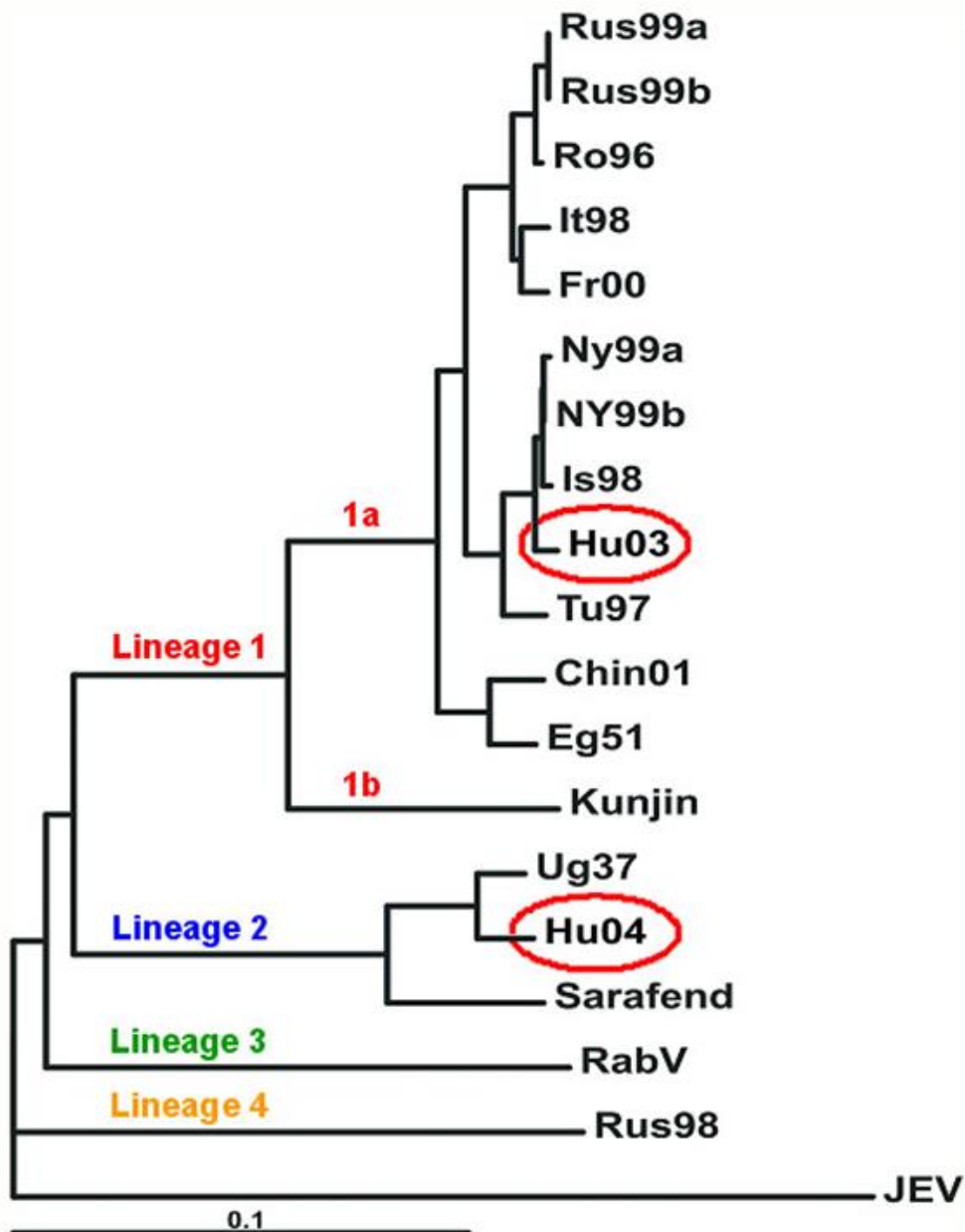
3.3 A nyugat-nílusi vírus genetikai vonalai

A WNV nagyfokú genetikai változatosságot mutat (2. ábra). A 8 genetikai csoportja közül 2 kiemelten jelentős (Fall et al., 2017). A különbségek az egyes genetikai vonalakba tartozó törzsek elterjedtségében figyelhetők meg. Európában a megbetegedésekért két vonal felelős, az 1-es és a 2-es. Bár korábban voltak olyan vélekedések, hogy az 1-es genetikai vonalba tartozó vírusok jóval virulensebbek, mint a 2-es vonal vírusai, azóta az európai járványok és állatkísérletek is igazolták, hogy mindkét csoporton belül létezhetnek kevésbé, illetve erősen neuroinvaszív törzsek is (De Filette et al., 2012).

Az 1-es vonal széles körben elterjedt, így megtalálható Európában, Amerikában, Ázsiában, Afrikában és Ausztráliában is. Az 1-es vonal további csoportokra (1a, 1b és 1c) osztható, melyek elterjedtségében látható különbség (De Filette et al., 2012).

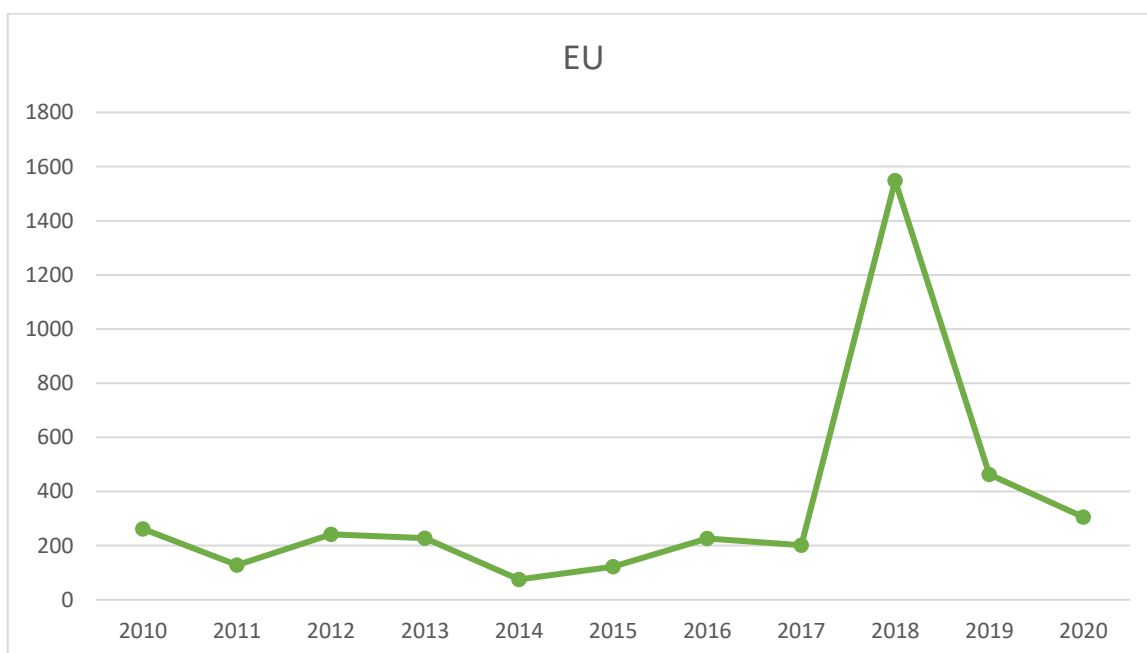
A 2-es genetikai vonal, melybe az első ugandai izolátum (a 956-os referencia törzs) is tartozik, sokáig csak a Szaharától délre fekvő területeken és Madagaszkáron fordult elő, azonban 2004-ben kimutatták Magyarországon is (Bakonyi et al., 2006). Az ezt követő 3 évben sporadikus eseteket figyeltek meg ragadozó madarakban, lovakban és emberekben, majd 2008-ban a vírus robbanásszerűen elterjedt egész Magyarországon, valamint tőlünk nyugatra és délre is megjelent. Ausztriában az első pozitív minta egy elhullott héjából

származott, majd további elhullott madaraktól vett minták is pozitívak lettek. Ausztriában a 2008-as és a 2009-es években vizsgált lovak mindegyike negatív lett, visszamenőlegesen pedig 3 emberi nyugat-nílusi láz esetet azonosítottak. A 2008-as robbanásszerű terjedés oka tisztázatlan, viszont gyanítható, hogy gerinces rezervoár fajok és a vektoroknak kedvező klimatikus tényezők játszhattak közre a vírus terjedésében (Bakonyi et al., 2013).



2. ábra: A WNV genetikai vonalainak rokonsági viszonyait ábrázoló törzsfa (Bakonyi et al., 2006).

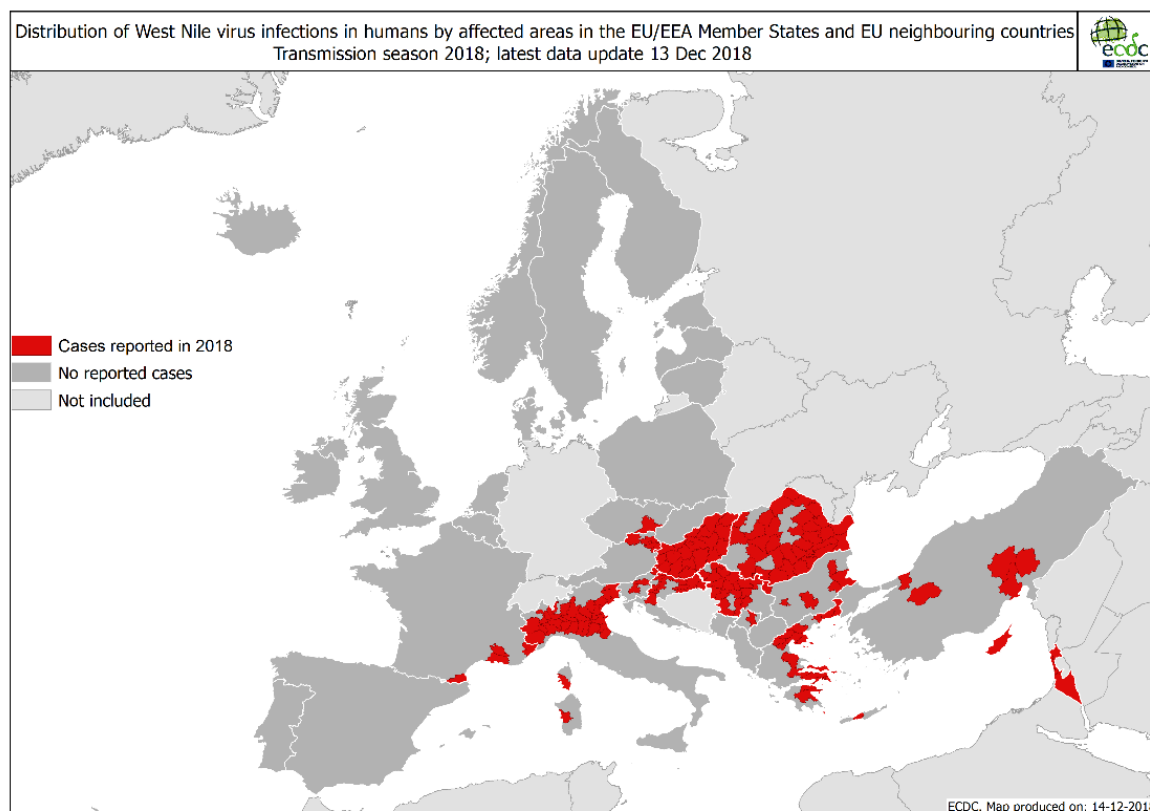
A WNV lineage 2 törzseit 2010-ben Görögországban is kimutatták, ahol jelentős mértékű emberi járványt okoztak. Olaszországban a 2000-2010 közötti nyugat-nílusi láz esetekért a WNV lineage 1 volt a felelős, 2011-ben viszont megjelent a WNV lineage 2 is, mely ezt követően fokozatosan majdnem kiszorította a vírus 1-es vonalát. A WNV 2012-re eljutott Horvátországba is, ahol az ezt követő években is voltak járványkitörések, illetve sporadikus esetek lovakban és emberekben egyaránt, valamint 2 elhullott vadmadárból is kimutatható volt a vírus. Szerbiában az első járványkitörés 2012-ben jelentkezett, viszont 2013-ban már jóval több esetet regisztráltak, melyek között nagy arányú volt a letalitás is. A WNV fertőzések száma 2018-ban a korábbi évekhez képest drámaian nőtt Európában, melyet a 3. ábra is jól szemléltet. (Vilibic-Cavlek et al., 2019).



3. ábra: A WNV fertőzések száma a 2010 és 2020 közötti időszakban az ECDC honlapon publikált adatok alapján (ECDC, 2020).

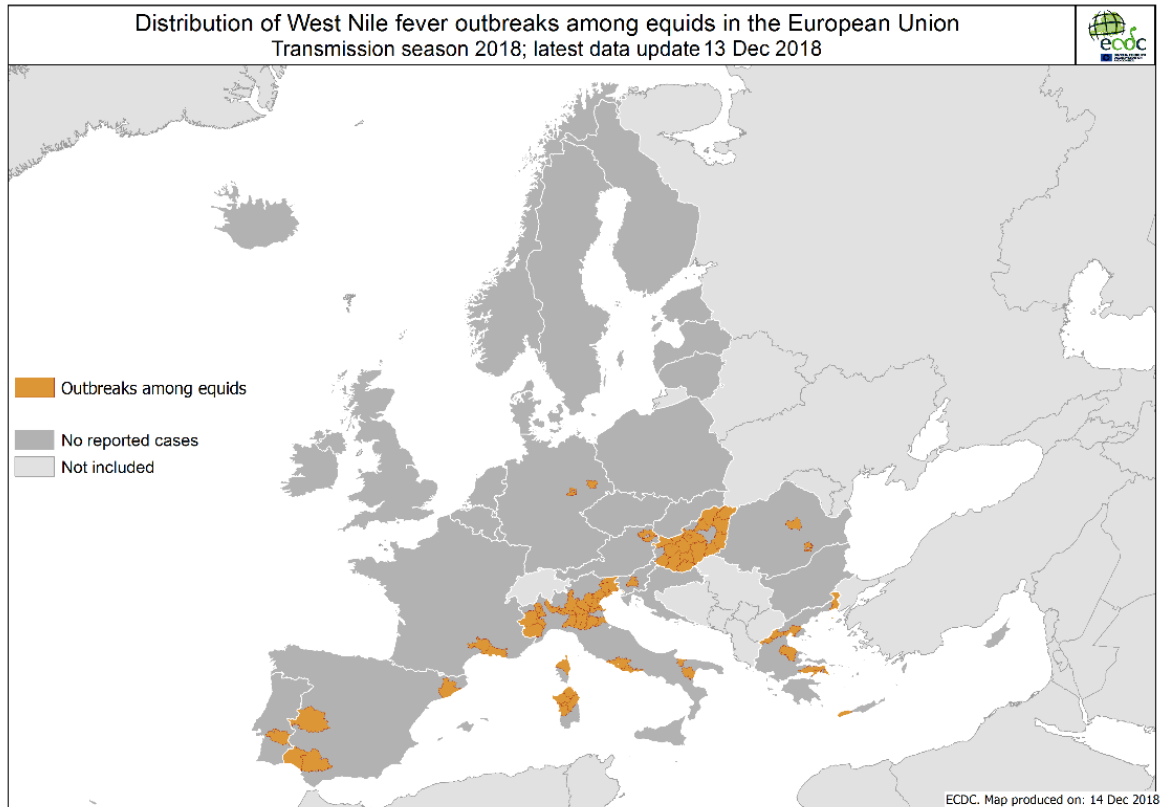
3.4 A nyugat-nílusi vírus okozta járvány Európában 2018-ban és 2019-ben

Az ECDC adatai alapján 2018-ban az Európai Unió tagállamai összesen 1605 WNV okozta emberi fertőzést jelentettek. A bejelentések többsége Olaszországból (610), Romániából (277) és Görögországból (315) érkezett (4. ábra). Hasonlóan Európa más endémiás területeihez, Magyarországon is igen nagy számú WNV fertőzést jelentettek (215 esetből 132 igazoltan pozitív) (ECDC, 2019).



4. ábra: Humán esetek a 2018-as WNV járvány során Európában (ECDC, 2018).

A korábbi évekhez képest 2018-ban jelentősen emelkedett a fertőzések száma lófélékben is (5. ábra). Lovaknál összesen 351 igazoltan pozitív mintát regisztráltak 2018-ban az Európai Unió területén, melyből 91 minta Magyarországról származott. Magyarországon kívül Olaszországban (238) volt még jelentős a fertőzések száma lovakban (EFSA, ECDC, 2019).

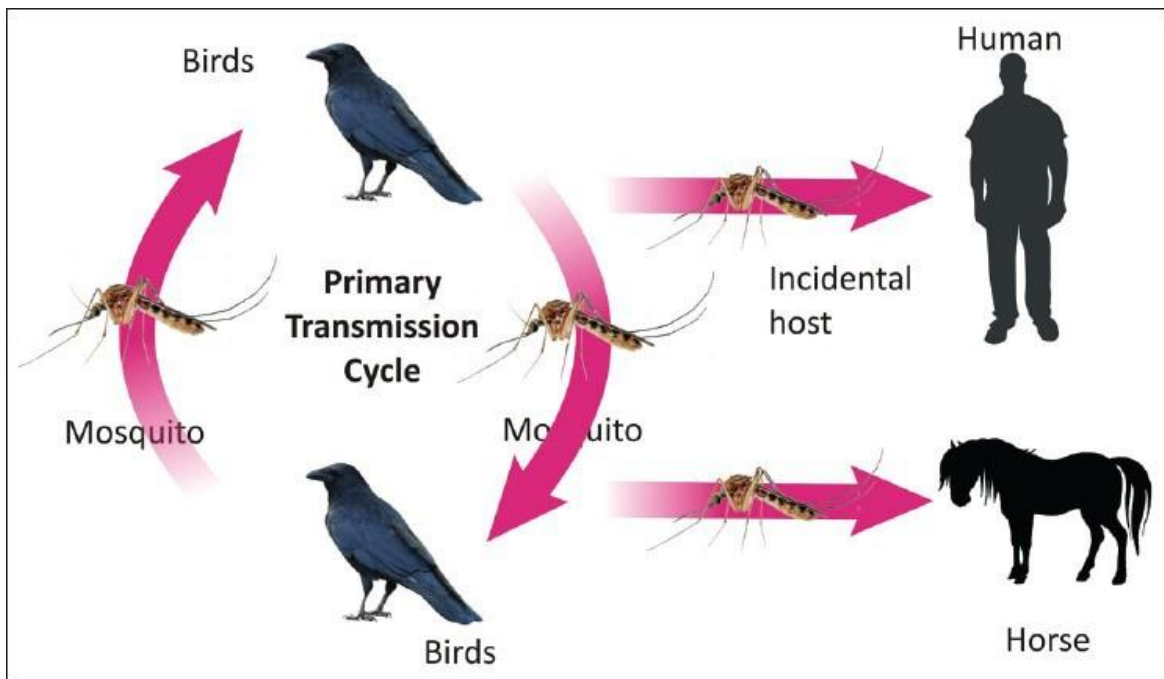


5. ábra: Ló esetek a 2018-as WNV járvány során Európában (ECDC, 2018).

Az előző évhez képest 2019-ben jelentősen kevesebb WNV okozta megbetegedést regisztráltak Európában: embereknél 463 esetet, lovagnál pedig 93 új fertőzést állapítottak meg december 5-ig bezárólag. A humán esetek többségét Görögországból (223), Romániából (66), Olaszországból (53) és Magyarországról (36) jelentették. Lovagnál főként Németországban (31) regisztrálták az új eseteket, Magyarországon csupán 7 esetet állapítottak meg (ECDC, 2019).

3.5 A nyugat-nílusi vírus járványtana

A WNV a járványtani ciklusa során elsősorban a madarak és a szúnyogok között cirkulál (6. ábra). A madarak a vírus természetes gazdái, a rajtuk vért szívó szúnyogok pedig a vektorok. Mellettük számos emlősállat lehet alkalmi gazda, melyek közül főként lovakban alakul ki betegség. Az állatok mellett az ember is fertőződhet (O'donnell and Travis, 2007). Szemben a madarakkal, az ember és a ló vérében nem alakul ki olyan magas vírustiter, amelyből a fertőzést tovább lehetne vinni, ezért a ló és az ember nem tekinthető rezervoárnak. Őket az úgynevezett „dead-end host”, azaz zsákutca gazdafajok közé soroljuk. Embernél, a szúnyogcsípésen kívül, veszélyt jelenthet még a vérátömlesztés, valamint a szervátültetés is, de a vírus az anyáról gyermekére a szoptatás és szülés során is átvihető (Colpitts, 2016).



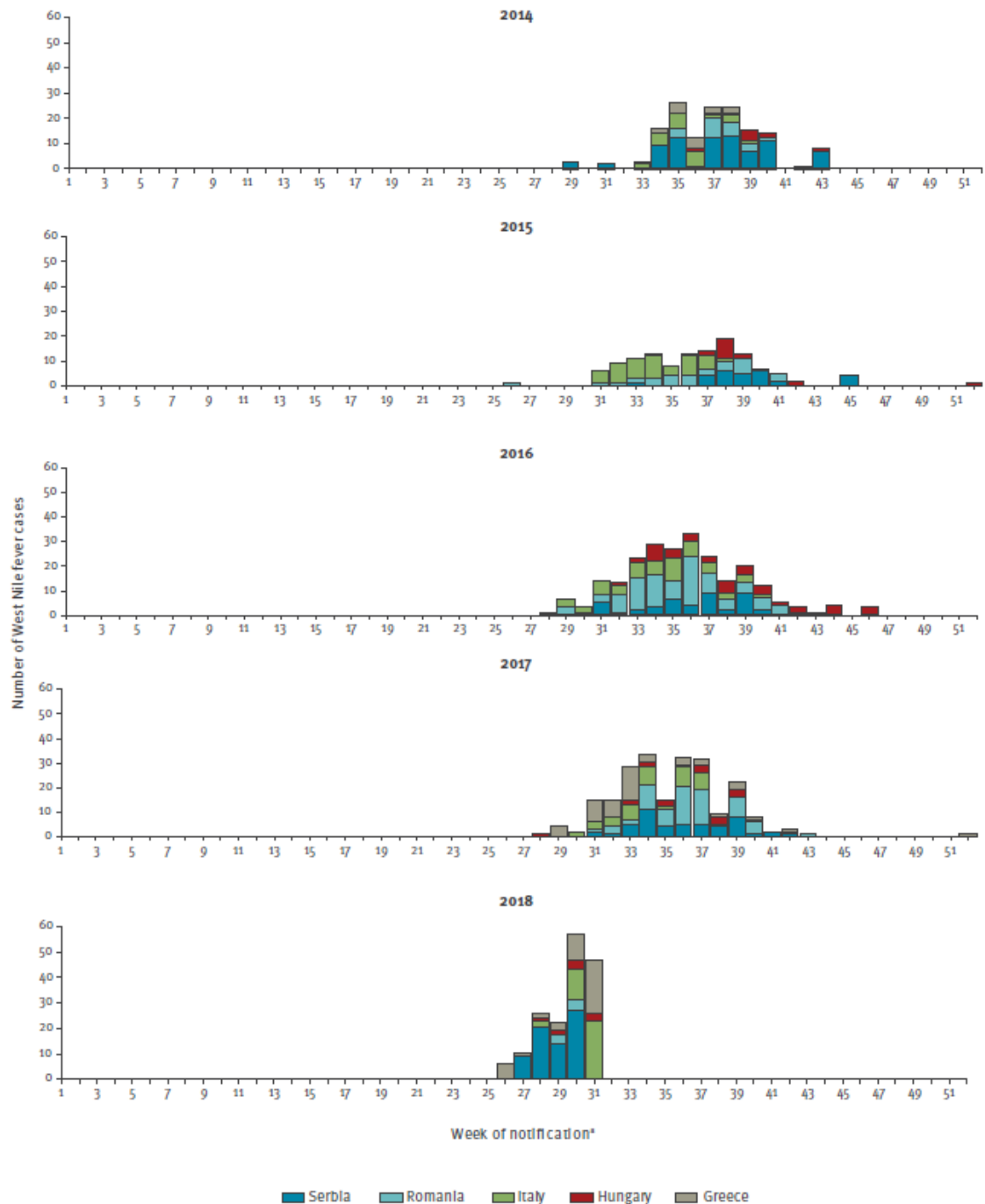
6. ábra: A WNV járványtani ciklusa a szúnyog-madár-szúnyog ciklussal, valamint az alkalmi gazdákkal (Maramattom et al., 2014).

A vírus csak a madarak vérében ér el olyan magas koncentrációt, amely lehetővé teszi azt, hogy a szúnyogok a vérszívások alkalmával felvegyék a vírust, majd azt a következő vérszívás alkalmával beoltsák egy újabb gazdába. A fertőzött szúnyog utódai

vertikálisan is fertőződhetnek, ami tovább kedvez a WNV terjedésének és fennmaradásának. Egyes madárfajok esetén feltételezik a *per os* fertőzés lehetőségét, pl. elhullott, fertőzött állat vagy fertőzött szúnyog elfogyasztásával (Abdelrazec et al., 2014). Komar és munkatársai észak-amerikai madárfajokkal végzett kísérletei során a 15 mesterségesen megfertőzött madárfaj közül az amerikai uhu (*Bubo virginianus*), a rövidcsőrű varjú (*Corvus brachyrhynchos*), az északi csónakfarkú (*Quiscalus quiscula*), a házi pirók (*Haemorhous mexicanus*) és a házi veréb (*Passer domesticus*) esetén nyert megerősítést a *per os* fertőződés lehetősége. Vizsgálták még a WNV madárról madárra való közvetlen terjedését is, melynek lehetőségét 18 faj közül csak 4 faj esetén sikerült bizonyítani (Komar et al., 2003).

A WNV legfontosabb átvivő vektorai a *Culex* nemzetségbe tartozó szúnyogok, de a kórokozót megtalálhatjuk az *Anopheles*, *Aedes*, *Coquillettidia* és az *Ochlerotatus* fajokban is (Mughini-Gras et al., 2014). Szentpáli-Gavallér Katalin és munkatársai 2011 és 2012 között a WNV jelenlétére irányuló felmérést végeztek összesen 23193 Magyarországon különböző területein gyűjtött szúnyog minta vizsgálatával. A vírus nukleinsavát 2011-ben 24 különböző szúnyogfajba tartozó 11728 mintából kísérelték meg kimutatni, melyek közül az *Ochlerotatus annulipes*, az *Coquillettidia richiardii* és a *Culex pipines* fajok bizonyultak vírushordozónak. A felmérő vizsgálat második évében, 2012-ben 18 különböző fajba tartozó 11465 szúnyogot vizsgáltak meg, melyek mindegyike negatív lett (Szentpáli-Gavallér et al., 2014).

Mivel a szúnyogoknak meghatározó szerepük van a vírus átvitelében, így a betegség előfordulása általában szezonális, főleg júniustól novemberig lehet számítani a megjelenésére. Az eddigi legnagyobb esetszámmal járó évben, 2018-ban azonban Európában már május környékén is voltak esetek (7. ábra), melyet az időjárás-, illetve a klímaváltozással magyaráztak. A szúnyogok szaporodásának mind a levegő magas hőmérséklete, mind pedig a csapadékos időjárás kedvezett. A szakirodalmi adatok alapján a magas hőmérséklet nem csak a szúnyogok gradációját segíti, hanem gyorsítja a WNV replikációját és csökkenti a szúnyogon belüli inkubáció idejét is (Haussig et al., 2018).



7. ábra: Nyugat-nílusi láz esetek 2014 és 2018 között Magyarországon, Görögországban, Olaszországban, Romániában és Szerbiában. A 2018-as évben látható a WNV korai megjelenése (Haussig et al., 2018).

Európában a korábban mentes területeken megjelenő új, trópusi betegségek mögött, a klímaváltozáson kívül a turizmus és a kereskedelem szerepét feltételezzük. A dengue láz, a chikungunya és a malária behurcolása is utazással kapcsolatos. Ezek a betegségek olyan

invazív szúnyogok behurcolása miatt terjedhettek el, mint például az ázsiai tigrisszúnyog (*Aedes albopictus*) vagy az egyiptomi csípőszúnyog (*Aedes aegypti*) (ECDC, 2014).

A szúnyogok mellett számos kullancsfajból is kimutatták már a WNV-t, azonban a kullancsok WNV terjesztésében betöltött szerepét mindeddig kevésbé vizsgálták. Olyan madarakon élősködő kullancsokból sikerült kimutatni a WNV-t, mint a *Dermacentor marginatus*, az *Argas reflexus hermannii* és a *Rhipicephalus turanicus* (Dehghani et al., 2020).

A WNV az amerikai kontinensen is viszonylag hamar, széles körben elterjedt, amiben a szúnyogok mellett nagy szerepet nyilvánítanak a madaraknak is. Régóta felmerült a gyanúja annak, hogy a vonuló madarak közre játszhatnak a vírus terjedésében. Ezt azzal támasztották alá, hogy a mérsékelt övben a járványkitörések késő nyáron, illetve kora ősszel jelentkeznek, ami egybeesik bizonyos vonuló madarak odaérkezésével. Emellett az Amerikában terjedő WNV törzsek rokonsági viszonyainak tanulmányozása is alátámasztotta, hogy bizonyos vonuló madárfajoknak nagy szerepe lehet a vírus nagy távolságokra történő elhurcolásában. Feltételezik, hogy Amerikába akár a Nyugat-Afrika partjairól elsodort egyes vízimadarak is behurcolhatják a WNV-t (Rappole et al., 2000).

3.6 A nyugat-nílusi láz tünetei

Madarak esetén a fertőzés kimenetele nagyban függ a fajtól. A madarak többsége ugyan tünetmentes hordozó, azonban néhány fajban a WNV okozta fertőzés halálos kimenetelű is lehet. A tünetek közt megemlíthető a gyors súlycsökkenés, az *anorexia* és gubbasztás. Megfigyelhetők depresszióra jellemző tünetek, tompaság. Az idegrendszeri tünetek között megtalálható az *ataxia*, az abnormális fejtartás, a körbenjárás, a *tetraparesis*, a *nystagmus*, a remegés és a görcsölés. A halál bekövetkezte gyakran hirtelen jelentkezik (Trevejo and Eidson, 2008). A madarak közül főként a ragadozó madarak érzékenyek a nyugat-nílusi láz vírusára. Az USA-ban történt megfigyelések alapján a varjúfélék családja kifejezetten fogékony a fertőzésre, varjakban és szajkókban legtöbbször súlyos, végzetes *encephalitis* is kialakul (Michel et al., 2018).

Magyarországon először 2003-ban, fiatal libákon figyelték meg a nyugat nílusi láz tüneteit. Főként súlycsökkenés és idegrendszeri tünetek jelentkeztek, gyakori volt a *torticollis*, az *ophistotonus* és a bénulás. A mortalitás 6 hét alatt 14%-ra emelkedett (Glávits et al., 2005). A következő évben a Körös-Maros Nemzeti Parkban egy idegrendszeri

tüneteket mutató héja hullott el, melyből szintén kimutatható volt a WNV. A gyors lefolyású megbetegedések klinikai tünetei között megfigyelhetőek voltak az *ataxia*, a fejremegés és a hátulsó testfél tájékán kezdődő görcsök (Erdélyi et al., 2007).

Az emlősök közül a ló az egyik legérzékenyebb faj a WNV okozta fertőzésre. Endémiás területeken az esetek jelentős része tünetmentes marad, míg máshol az enyhe megbetegedéstől az idegrendszeri tüneteken át, a halálos kimenetellel is találkozhatunk. Kezdetben lázas, általános tünetek jelentkeznek: gyengeség, bágyadság, könnyezés. Később a vírus okozta agy- és gerincvelőgyulladás következtében megjelennek az idegrendszeri tünetek is: túlérzékenység, a hátulsó testfél gyengesége, olykor az első testfél gyengesége is, továbbá görcsölés, *ataxia*, kényszermozgás, valamint bénulás. Mivel az ilyen fajta idegrendszeri tünetek egyike sem kórjelző értékű, a betegség elkülönítő kórjelzésében laboratóriumi vizsgálatok szükségesek. Hasonló tünetek jelentkezhetnek lovak herpesvírus okozta fertőzése és veszettség esetén is. Az idegrendszeri tünetek hátterében azonban nem csak vírusok, hanem baktériumok (*Clostridium botulinum*) és paraziták (*Sarcocystis neurona*) is állhatnak (Ostlund et al., 2000).

Mivel a WNV egy zoonotikus kórokozó, ezért az ember is fogékony a fertőzésre, bár a fertőzések 80 %-a tünetmentes marad. A maradék 20 % nagy részét a lázas, általános tünetek jelentkezése teszi ki, idegrendszeri tünetek csupán a fertőzöttek 1-5 %-ában jelentkeznek. Hátrányosabban érintheti a betegség az immunszuppresszált embereket és az idős korosztályt, de gyakorlatilag bárki fertőződhet a WNV-sal. A fertőződést követő lappangási idő 2-15 nap között változhat. Leginkább az influenzához hasonló tünetekkel jellemezhető: gyengeség, fejfájás, izomfájdalom. Előfordulhat émelygés és hányás, egyes betegeknél kiütések is jelentkezhetnek. Ezek a tünetek általában 1 hét alatt elmúlnak. Ha a betegség neurológiai formában jelentkezik, kialakulhat *meningitis*, *encephalitis* és akut petyhüdt bénulás. A *meningoencephalitis* a lázas tünetek mellett gyakran jár zavarodottsággal és fényérzékenységgel. Az akut petyhüdt bénulás a *poliomyelitishez* hasonló tünetekkel jár, mely során a reflexek hiányoznak, de a beteg fájdalmat nem érez. A betegség felismerését nehezíti, hogy emberek esetén hasonló tünetekkel jelentkezhet agyvérzés, különböző izombetegségek és a Guillain-Barré szindróma (Rossi et al., 2010).

3.7 Lehetséges védekezési módszerek a WNV ellen

Ami a védekezést illeti, mindenképp a megelőzésre kell fektetni a hangsúlyt. Mivel a nyugat-nílusi láz egy ízeltlábúak terjesztette betegség, a szúnyogok elleni védekezés, azaz a szúnyogirtás, a szúnyogháló és védőruházat használata, valamint a lakóhely körüli álló vizek lecsapolása a legfontosabb.

Mivel a klinikai tünetek jelentkezését követően célzott nyugat-nílusi vírus ellenes terápiára alkalmas hatóanyag nem ismert, ezért csak támogató terápiát tudunk alkalmazni. A tünetek enyhítésére láz- és fájdalomcsillapító gyógyszerek adhatók, esetenként folyadékterápiára is szükség lehet (Simon, 2017).

Lovak megbetegedésének kezelésére, bár több vírusellenes gyógyszer is fejlesztés alatt áll, mindaddig még egy sem bizonyult megbízhatónak, viszont a betegség megelőzésére számos országban elérhető inaktivált vakcina, rekombináns vakcina és kanárihimlő alapú vektorvakcina is (Long, 2014).

A madarak WNV elleni vakcinázása is nagyon hasznos lenne a járványkitörések megelőzése és a nagy értékű fogékony madarak védelme érdekében, azonban mindaddig még nem sikerült előállítani egyetlen megbízható vakcinát sem. A különböző korú és fajú házi és vadon élő madarak kísérleti vakcinázását más-más készítményekkel és különböző beadási módokkal elvégezve még egyik sem bizonyult megbízhatónak. A legkönnyebb beadási mód az orális vakcinázás lenne, azonban a kísérletek során a *per os* vakcinázást követően nem alakult ki immunitás (Jiménez de Oya et al., 2019).

Ami az embereket illeti, jelenleg még nem áll rendelkezésünkre vakcina, viszont annak előállítására már számos próbálkozás volt és van jelenleg is (Ulbert, 2019).

3.8 Diagnosztikai módszerek a WNV kimutatásában

Manapság számos diagnosztikai módszer rendelkezésünkre áll, melyek segítségével vagy a kórokozó genetikai anyagát vagy a kórokozó ellen termelődő ellenanyagokat tudjuk kimutatni.

A WNV ellen termelődő ellenanyagokat kimutathatjuk immunfluoreszcenciás módszerrel vagy enzimhez kötött immunoszorbens analízissel (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA). Ez utóbbiban ugyan elkülöníthetők a heveny fertőzésre utaló IgM és a korábbi fertőzést jelző IgG ellenanyagok, a módszer azonban nem specifikus, így

számos más flavivírussal is keresztreakciót adhat, ami megnehezíti a diagnózis felállítását. Az ELISA megbízhatóbbnak bizonyul vírusneutralizációval kiegészítve, ez azonban élő vírusizolátumokat igényel és csak BSL3 besorolással rendelkező laboratóriumokban végezhető.

A direkt víruskimutatásra a szövettanyészetben történő izolálás az egyik leginkább specifikus módszer, azonban az eljárás időigényes, BSL3 szintű laboratórium szükséges, emellett a minta minősége is befolyásolhatja a vizsgálat eredményét. Emiatt a szintén nagyon érzékeny és specifikus, rövid időt igénylő és BSL-2 laboratóriumban is végezhető RT-PCR és egyéb nukleinsav amplifikáción alapuló technikák részesülnek előnyben, melyek a vírus örökítőanyagát mutatják ki (Sambri et al., 2013). Ezek között nem csak diagnosztikai célú, hanem akár az ismert WNV vonalak elkülönítésére is alkalmas valós idejű módszer is elérhető (Vázquez et al., 2016).

Kutatásunk során az egyik leggyakrabban használt *in vitro* módszert, az RT-PCR-t alkalmaztuk.

3.8.1 A polimeráz lánreakció (PCR)

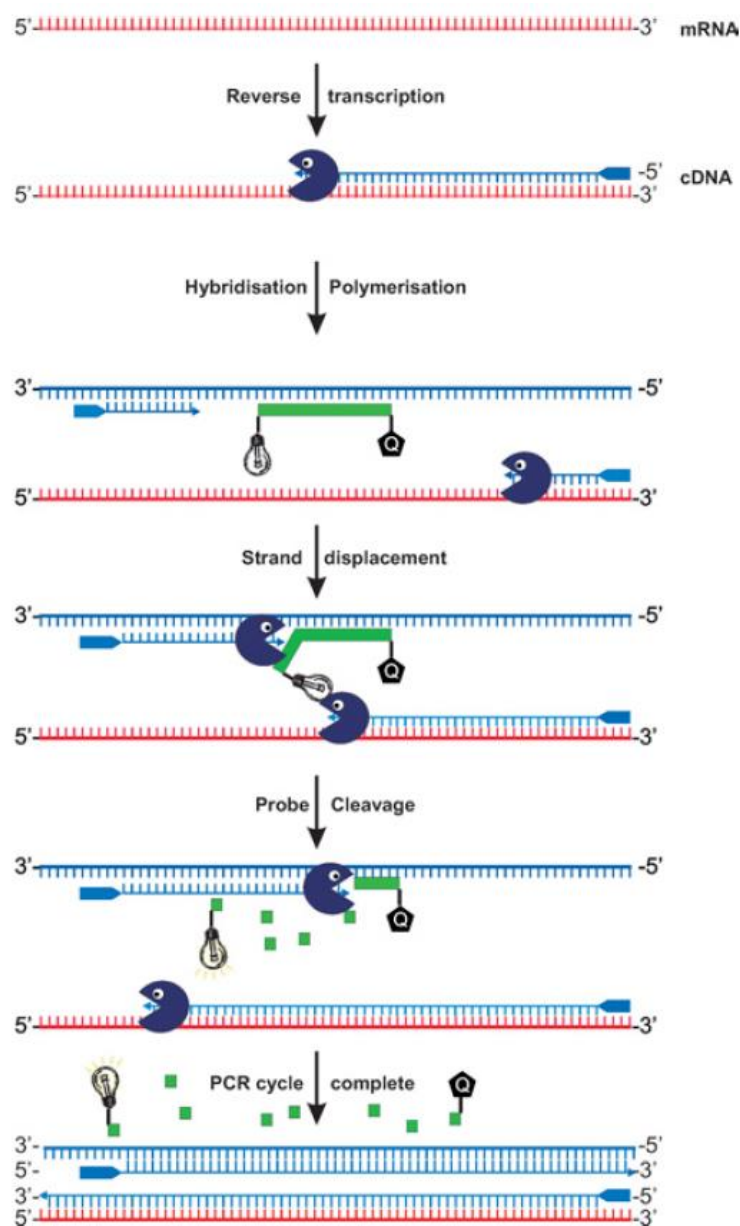
A PCR a DNS *in vitro* enzimatisz amplifikálására alkalmas módszer, de RNS kimutatásra is alkalmazzuk, amikor is a reverz transzkripciót követően DNS termelődik a reakció során (Bustin and Mueller, 2005). Feltalálása nagy előnyt jelentett az orvosi kutatásokban és a klinikai orvoslásban. Főleg a fertőző betegségek ágenseinek kimutatására és a génmutációk felderítésére veszik igénybe. Számos vírus, baktérium és gomba van, melyek nehezen vagy egyáltalán nem tenyészthetők. A PCR már kis mennyiségű, sőt sérült genetikai anyagból is képes korlátlan mennyiségű DNS/RNS-t előállítani, ezáltal a kórokozók kimutathatók és azonosíthatók.

A PCR a korábbi DNS sokszorosító technikáknál egyszerűbben és gyorsabban végrehajtható, valamint olcsóbb. Ami a megbízhatóságot illeti, ugyanolyan megbízhatónak vagy megbízhatóbbnak bizonyult, mint a korábbi módszerek. Azonban természetesen a PCR-nél is előfordulhatnak technikai problémák, úgy, mint a minta kontaminálódása, amely következtében a minta használhatatlanná válik vagy téves eredményt kapunk.

A PCR végrehajtásához DNS-templátra, 2 primerre, építő elemekre (dNTP) és DNS-polimerázra van szükségünk. A DNS-templát az a DNS szakasz, melyet le szeretnénk másolni, ezáltal megsokszorosítani. A primerek nukleotidokból álló rövid szakaszok,

melyek komplementerek az amplifikálandó DNS szakaszokkal, szükségesek a folyamat megkezdéséhez. Az amplifikációt a DNS-polimeráz enzim végzi.

A folyamat során 3 alapvető lépést különböztetünk meg. Az első a denaturáció, mely során a 2 DNS szál szétválasztódik. A 2. lépés az annealing vagy hibridizáció, a primerek hozzákapcsolódnak a szétválasztott DNS szálhoz. Ezt követi a DNS szintézis vagy elongáció, mely a polimeráz segítségével zajlik, a végeredmény 2 új hélix. Mindez természetesen nem valósítható meg reakciócső, reagensek és hőforrás nélkül (Powledge, 2004).



7. ábra: A PCR teszt során végbemenő lépések (Bustin and Mueller, 2005).

Attól függően, hogy a PCR primerek vírus fajra, illetve törzsre egyedi szekvenciát, vagy nagyobb vírus csoportra, illetve taxonómiai egységben általánosan megegyező (konszenzus) szekvenciát céloznak meg, az egyes PCR módszerek különféle célt szolgálhatnak. Az első esetben csak a megcélzott vírustörzset vagy fajt mutatjuk ki, míg a másodikban egy nagyobb csoportba tartozó bármely vírusfajt, illetve törzset tudjuk detektálni.

4. Anyag és módszer

4.1 Mintagyűjtés

A WNV elterjedtségének vizsgálatához felnőtt (adult) szúnyogokat használtunk fel, melyeket Dr. Soltész Zoltán és munkatársai gyűjtöttek Magyarország különböző területein a magas szúnyogaktivitást mutató időszakokban, azaz főként május és október között. A mintavételi területek egy része ideiglenes vagy állandó vizek közelében volt, melyek ideális feltételeket jelentettek az eltérő élőhelyigényű szúnyogfajok számára. A gyűjtés eredményeképpen 2018-ban 1667 *Ochlerotatus caspius* fajba tartozó szúnyog, 2019-ben pedig 11 fajba sorolható 397 szúnyog érkezett a laboratóriumba. A 2019-es évben gyűjtött szúnyogfajok: *Aedes japonicus*, *Aedes koreicus*, *Aedes vexans*, *Anopheles maculipennis*, *Coquillettidia richiardii*, *Culex pipines*, *Culiseta annulata*, *Ochlerotatus excrucians*, *Ochlerotatus geniculatus*, *Ochlerotatus hungaricus*, valamint *Aedes albopictus*, amelyek részben a lakosság által kerültek beszolgáltatásra az Ökológiai Kutatóközpont által indított „SzúnyogProjekt” keretében (<https://szunyog.ecolres.hu/>).

A mintavételezést épületek faláról aspirátorral, emellett szén-dioxidos csapdák és fénycsapdák segítségével hajtották végre. A szén-dioxidos csapdákat és a fénycsapdákat adott mintavételi helyeken a délutáni és esti-éjszakai órákban használták.

Az összegyűjtött mintákat a mintavétel helye, a mintavétel időpontja és a szúnyog faja szerint külön-külön kezelték, illetve csoportosították. A virológiai vizsgálatok elvégzéséig a szúnyogokat műanyag csövekben, fagyasztva tárolták.

4.2 Minták előkészítése és RNS izolálás

A szúnyogmintákat a faj, az ivar, a gyűjtés helye és a gyűjtés időpontja alapján csoportokba (pool) rendeztük. Az 1667, illetve a 397 szúnyog egyed 67, illetve 88 pool-ba rendeztük 1-25 egyed, faj, gyűjtési hely és idő csoportosításával. Ezek mellett a 2019-es évi gyűjtésben 17 pool mindössze néhány szúnyoglábat tartalmazott. A laborba érkezést követően a mintákat a feldolgozásig - 80 °C-on tároltuk. A homogenizálást steril fülkében, dörzsmozárban steril kvarchomok hozzáadásával végeztük, mely a szöveti kötelék, valamint a sejtek roncsolását okozta. A dörzsölést követően a mintákat foszfát pufferes sóoldat (PBS) hozzáadásával hígítottuk. Végül a homogenizátumokat centrifugáltuk és az RNS izolálást a felülúszóból végeztük.

A virális RNS kivonásához a QIAamp Virus RNA Mini Kitet alkalmaztuk (Qiagen, Hilden, Németország), a gyártó utasításai szerint. A végeredményként kapott 60 µl, potenciálisan virális RNS-t tartalmazó szuszpenziót egyedileg megjelölt mikrocentrifuga csövekben -80 °C-on tároltuk a további felhasználásig.

4.3 Real-time RT-PCR

A szúnyog minták WNV fertőzöttségének kimutatására egy lineage 2 WNV kimutatására alkalmas TaqMan RT-PCR rendszert használtunk a Verso 1-step qRT-PCR Rox mix (ThermoFisher Scientific) gyártó ajánlásai szerinti alkalmazásával. A reakcióelegy összetételét az 1. sz. táblázat foglalja össze.

A reakcióhoz a szakirodalmi adatok alapján megbízhatónak talált WNV lineage 2 kimutatásához specifikus primereket és probe-ot használtunk, melyek adatait a 2. sz. táblázat foglalja össze (Sáringer-Kenyeres et al., 2019).

1. táblázat: Az általam használt PCR protokoll.

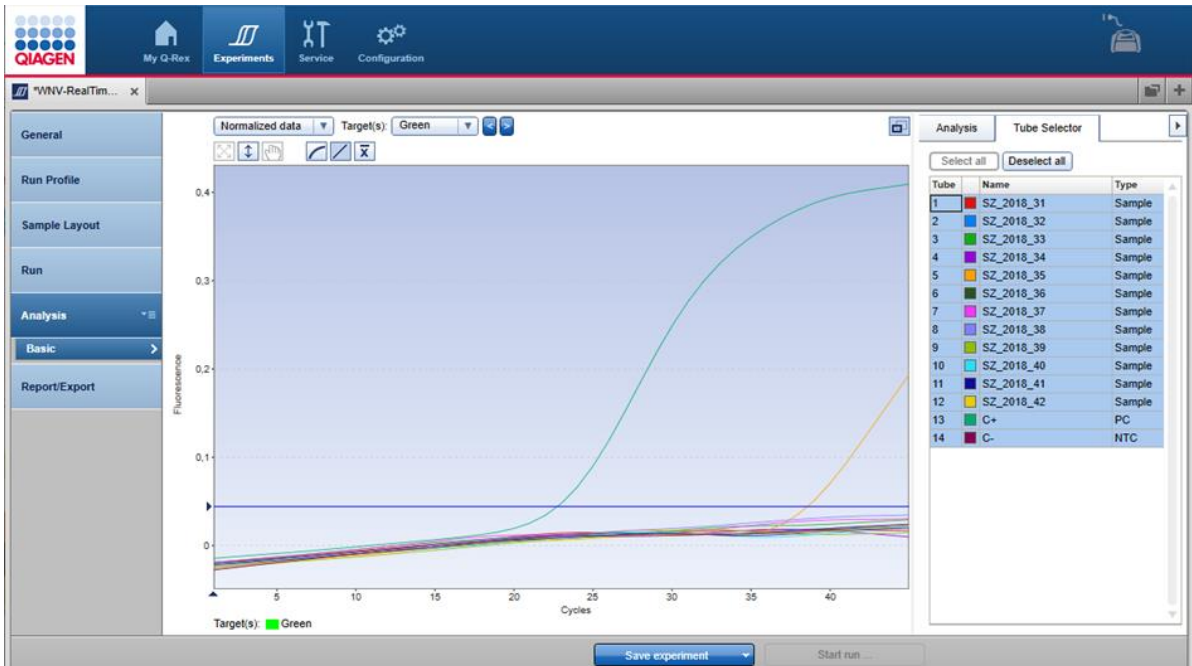
Reagens	Mennyiség 1 mintához	Végő koncentráció
steril molbiol. víz (ddH ₂ O)	4,3 µl	
1-Step qPCR ROX Mix (2×)	7,5 µl	1×
RT-Enhancer	0,75 µl	
Primer F+R mix (10µM)	0,6 µl	400 nM / primer
Verso Enzyme Mix	0,15 µl	
Probe (10µM)	0,18 µl	100-250 nM
templát RNS	1,5 µl	1 pg - 100 ng
Összesen	15 µl	

2. táblázat: A WNV kimutatásához használt specifikus primerek és probe.

Primer/probe	Szekvencia
Primer WNV5009f	5'-GAACGTCAGGTTCCCCCATT-3'
Primer WNV5103r	5'-GGCGCTTATGTATGAACCATTAGG-3'
Probe WNV5050p	5'-FAM-ATTGGATTGTATGGGAACGGCGTCATC-TAMRA-3'

Az alkalmazott real-time RT-PCR reakció lépései a következők: reverz transzkripció 50 °C-on 15 percig az RNS-szálak DNS-sé átírására, 95 °C-on további 15 perc inkubáció a reverz transzkriptáz enzim inaktiválására és a polimeráz enzim aktiválására, denaturáció a DNS szálainak szétválasztására 95 °C-on 15 másodpercig, végül primertapadás és a láncszintézis 60 °C-on 30 másodpercig. Ez utóbbi 2 lépés 45-ször ismétlődött meg a reakció során. A képződött DNS termékek amplifikálódását minden ciklus utolsó lépésében a

bekötődő probe-ok fluoreszcens emissziójának mértéke alapján követhetjük nyomon a reakció ideje alatt („real-time” RT-PCR), valamint az eredményt a reakció végén a számítógép képernyőjén megjelenő emissziós görbéről olvastuk le (8. ábra).



8. ábra: A real-time PCR során látható eredmények: a 20. ciklus körül felfutó pozitív kontrollal, valamint a 38. ciklus körül felfutó mintával, mely nagyon kis mennyiségű vírustartalomnak köszönhető vagy aspecifikus reakció eredménye.

5. Eredmények

Flavivírus vizsgálat céljára Dr. Soltész Zoltán és munkatársai a 2018-as és a 2019-es év során összesen 2064 szúnyogot gyűjtöttek részünkre. Ebből 1667 szúnyogot gyűjtöttek 2018-ban, melyeket mi 67 poolba csoportosítottunk, majd 2019-ben további 397 szúnyog került begyűjtésre, amelyeket 88 poolba rendeztünk. Ezek mellett a 2019-es minták között volt 17 pool, ami mindössze néhány szúnyoglábat tartalmazott.

A felmérés első évében, 2018-ban minden minta az *Ochlerotatus caspius* fajba sorolható szúnyog volt, melyeket a kardoskúti állattartó telepeken és ezek óljaiból gyűjtöttek. Ezek között 1192 nőivarú és 475 hímivarú egyed volt, melyek mindegyike negatívnak bizonyult az RT-PCR tesztben.

A felmérés második évében, 2019-ben a szúnyog mintákat 7 különböző mintavételi ponton gyűjtötték, főként lakóházak kertjeiből és hálósobáiból, valamint tavak és folyópartok környékéről. A minták legnagyobb része Budapestről (283) és Sződligetről (100) származott. Ezen kívül további mintákat vizsgáltunk Kecskemétről (5), Gyálról (1), Miskolcraól (2), Siklósról (3) és Szentendréről (3). Ebben az évben 11 különböző fajú szúnyogot sikerült azonosítani: 265 *Aedes albopictus*, 6 *Aedes japonicus*, 13 *Aedes koreicus*, 12 *Aedes vexans*, 3 *Anopheles maculipennis*, 1 *Coquillettidia richiardii*, 90 *Culex pipiens*, 4 *Culiseta annulata*, 1 *Ochlerotatus excrucians*, 1 *Ochlerotatus geniculatus* és 1 *Ochlerotatus hungaricus*. A néhány szúnyoglábat tartalmazó poolok (17) mindegyike az *Aedes albopictus* fajt tartalmazta. Az összegyűjtött 397 szúnyog között 304 nőivarú egyed és 93 hímivarú egyed volt. Az előző évi mintákhoz hasonlóan a 2019-ben gyűjtött valamennyi szúnyog RT-PCR vizsgálata is negatív eredménnyel zárult.

6. Megbeszélés

Vizsgálataink célja a szúnyoggyűjtés és a rendszertani meghatározásuk mellett az általuk terjesztett WNV kimutatása volt. A WNV fenntartásában és terjesztésében szerepet játszó szúnyog fajok azonosítása mellett céljaink között szerepelt a monitoring hatékonyságának növelése is.

A nyugat-nílusi vírus előfordulásának és terjedésének felmérésére az egyik lehetséges módszer a szúnyogok vizsgálatára alapozott aktív surveillance vizsgálat, mellyel mind a vírus endémiás jellegét, mind a vírusaktivitás fokozódását megfigyelhetjük. A WNV monitoring vizsgálata Magyarországon is elengedhetetlen fontosságú, mivel a vírus első hazai kimutatása óta minden évben előfordul WNV okozta megbetegedés madarakban, lovakban és emberekben egyaránt. Humán megbetegedések már a 2010-es évek során is folyamatosan jelentkeztek Magyarországon (2013-ban 36 eset, 2014-ben 10 eset, 2015-ben 22 eset, 2016-ban 48 eset 2017-ben 23 eset), azonban a halálozások aránya (0,1-0,5) 2018-ig mindvégig alacsony maradt. Ezzel szemben 2018-ban az esetek száma jelentősen emelkedett (252), mely a korábbi évekhez képest magasabb halálozási aránnyal (2,3) is járt (ANTSZ, 2019). A humán megbetegedésekkel párhuzamosan lovakban is megfigyelhető az évről évre növekvő WNV esetek száma. 2014-ben 12, 2015-ben 65, 2016-ban 189, 2017-ben 110, 2018-ban pedig 393 lóból vett vérminta ELISA (IgM) vizsgálata bizonyult pozitívnak (EFSA, 2019). A 2018-as járványnak valószínűleg kedvezett az előző éveknél korábban beköszöntő tavaszi időszak, mely során a hőmérséklet az előző évekhez képest magasabb, az időjárás pedig csapadékos volt. Ez a megfigyelt időjárás elősegíthette a vektorpopuláció korai növekedését (Haussig et al., 2018).

A 2018-as járványcúcsot követő év WNV aktivitásának minél pontosabb felmérése érdekében a szúnyog mintákat Magyarország olyan területeiről gyűjtöttük, melyek a különböző életfeltételeket kedvelő szúnyogok szaporodásának és túlélésének kedvez. A vizsgálatok kezdetén azt feltételeztük, hogy a 2018-as nagy esetszámmal járó járvány nyomán gyűjtött szúnyogminták egy részében ki lehet majd mutatni a WNV nukleinsavát. A rendelkezésünkre álló 2018-ban gyűjtött minta sajnos egyetlen időpontban, egyetlen helyről származott, így ez eleve nem jellemezte az azonos évi járvány intenzitását. Viszont a 2019-es mintákban a vizsgált szúnyog fajok között jelen volt a szakirodalomban említett összes szúnyog nemzetség, melyek potenciális vektorai lehetnek a WNV-nak (*Culex*, *Anopheles*, *Aedes*, *Coquillettidia*, *Ochlerotatus*) (Mughini-Gras et al., 2014). Azonban ebben az esetben is elég szűk földrajzi területet fedett le a mintavétel, így a kisebb

vírusaktivitás mellett, a vizsgált vektor fajok nagyobb száma ellenére a kutatásunk során megvizsgált szúnyog minták mindegyike negatív lett. Összességében tehát a negatív eredmények legvalószínűbb oka az alacsony mintaszám és a mintavételi hely korlátozott száma lehetett. Ugyanakkor korábbi kutatások jóval nagyobb mintaszám, illetve nagyobb számú mintavételi hely vizsgálata esetén is megerősítették a szúnyogok alacsony fertőzöttségét, így ezek növelésével sem biztos, hogy pozitív eredményt kaphattunk volna. Szentpáli-Gavallér és munkatársai 2011-ben és 2012-ben 645 pool-ban (23193 szúnyog) vizsgálták a szúnyogok WNV fertőzöttségét, melyből csupán 3 pool bizonyult pozitívnak. A szúnyog monitoring hatékonyságát és érzékenységét a minimális fertőzöttségi hányadossal (MIR) fejezték ki, mely a fertőzött szúnyogok arányát mutatja meg 1000 szúnyogra vetítve. A 2011-ben megvizsgált 11728 szúnyog esetén a MIR érték 0,25 volt. Az egyes szúnyog fajokra levetítve sem kaptak kimagasló eredményt (*Ochlerotatus annulipes*: 2,03; *Coquillettidia richiardii*: 0,63; *Culex pipines*: 2,70). Mindez alátámasztja a hazai szúnyog populáció WNV-sal való alacsony fertőzöttségét (Szentpáli-Gavallér et al., 2014). Sáringer-Kenyeres és munkatársai 2013-ban és 2014-ben végzett hasonló kísérletet, mely során 5264 szúnyogot gyűjtöttek 15 különböző fajból és PCR-rel vizsgálva ezek mindegyike is negatív lett (Sáringer-Kenyeres et al., 2019). A WNV-fertőzés szúnyogokban becsült magyarországi prevalenciája összehasonlítható más európai vizsgálatokkal is. A *Culex pipines* fajban megállapított MIR érték Romániában 1996-ban 0,19 volt (Savage et al., 1999), Csehországban 1997 és 1999 között 0,08 (Hubálek et al., 2000), Fehéroroszországban 1985 és 1987 között 0,09 volt (Samoilova et al., 2003), Portugáliában a 2001 és 2004 között gyűjtött összes szúnyog fajok esetén 0,23 volt a MIR, *Culex pipines*-nél pedig 1,93 (Almeida et al., 2008), Oroszországban 2001 és 2002 között a szúnyogok teljes számát tekintve 0,35, *Culex pipines* esetén 0,26, *Coquillettidia richiardii* esetén pedig 0,49 volt a minimális fertőzöttségi hányados (Lvov et al., 2004). Mindezek alapján nem meglepő a kutatásunk során kapott sok negatív eredmény, mivel az általunk vizsgált szúnyogok száma a teljes populációhoz viszonyítva igen csekély.

Habár 2019-ben több helyen nagyobb számú szúnyogot gyűjtöttünk, párhuzamosan azzal, hogy ebben az évben a vírus aktivitása csökkent a humán (Magyarországon 37 eset az ANTSZ adatai alapján), ló (Magyarországon 36 eset az ECDC-nek december 5-ig bejelentett adatok alapján) és madár esetek száma alapján is, a vírus nukleinsavát a 2019-es szúnyogmintákból sem sikerült kimutatni.

Tehát a szúnyogok vizsgálatán alapuló aktív surveillance program, bár kellő intenzitású mintavétel és megfelelő földrajzi lefedettség esetén nagyon hatékony,

önmagában nem elegendő a WNV-fertőzés állat-egészségügyi és közegészségügyi kockázatának megfelelő értékeléséhez. Így a jövőben a WNV előfordulásának vizsgálatát további monitoring programokkal és hatékony tesztekkel kellene megvalósítani. Például az egyéb diagnosztikai vizsgálat céljára beküldött ló, esetleg madár eredetű vérminták WNV elleni (IgM típusú) ellenanyagokra irányuló vizsgálata is hozzásegíthetné a kutatókat a WNV hazai előfordulásának detektálásához és elterjedtségének feltérképezéséhez. Mivel a WNV a szúnyogok és a vadmadarak között cirkulál, így még pontosabb képet kaphatunk a WNV magyarországi előfordulásáról az elhullott madarak passzív monitoring vizsgálatával. Az alacsony WNV aktivitás mellett 2019-ben Magyarországon a passzív monitoring vizsgálat során Dr. Erdélyi Károly és munkatársai 3 WNV okozta elhullást azonosítottak vadmadarak esetén (07.12. házi veréb - Bács-Kiskun megye; 08.06. héja - Bács-Kiskun megye; 08.27. strucc - Jász Nagykanizsa Szolnok megye). A madarakban megállapított pozitív esetek nagyrészt kívül estek a szúnyogok mintavételi területein. Ezek a passzív monitoring vizsgálatok a jövőben is folytatódnak, hogy pontosabb képet kaphassunk a WNV elterjedtségéről.

A kutatásunk során alkalmazott PCR teszt megbízhatónak bizonyult, ezért a negatív eredmények nem az általunk választott PCR tesztnek a következményei. A minták pontosabb megvizsgálása érdekében azonban a PCR mellett érdemes lett volna más módszert is (pl. LAMP) alkalmazni, mellyel az egyes tesztek hatékonyságát, specifikusságát és érzékenységét is értékelhettük volna.

7. Összefoglalás

A nyugat-nílusi vírus (West Nile Virus, WNV), mint zoonotikus kórokozó, mind állat-egészségügyi, mind közegészségügyi szempontból jelentős *Flaviviridae* családba tartozó arbovírus, amely mára már világszerte elterjedt és nagyfokú genetikai változatosságot mutat. A vírus földrajzi elterjedtségében a szúnyog vektorok mellett szerepet játszanak természetes rezervoár és terjesztő fajokként a vonuló vadmadarak, valamint ezek életterére gyakorolt hatásuk révén a klimatikus tényezők, illetve az emberi tevékenységek, pl. a globális áruszállítás és kereskedelem is.

A Közép-Európában már másfél évtizede jelen levő nyugat-nílusi vírus ciklikus aktivitásának nyomán a klinikai tünetekben megnyilvánuló nyugat-nílusi vírus fertőzések száma 2018-ban Közép-Európában, így hazánkban is jelentősen megemelkedett. A vírus szúnyogpopulációkban való előfordulásának vizsgálatára 2018-ban és 2019-ben Magyarország különböző területeiről, többféle csapdázási módszerek segítségével összesen 12 fajba sorolható 2064 szúnyog mintát gyűjtöttünk, melyeket a vírus nukleinsavának kimutatására PCR vizsgálatnak vetettük alá. Bár a 2018-ban és 2019-ben gyűjtött szúnyog minták mindegyike negatívnak bizonyult, a Bakonyi és munkatársai által végzett kutatások, valamint a vírus első kimutatása óta minden évben dokumentált madár, ember és ló fertőzések bizonyítják, hogy a WNV folyamatosan jelent van Európában és Magyarországon is.

A vizsgált minták korlátozott száma és reprezentativitása következtében kapott negatív vizsgálati eredmények nyomán érdemes kiemelni, hogy a sikeres monitoring vizsgálatokhoz nélkülözhetetlen a mintavétel szakszerű megtervezése és végrehajtása. A fertőző betegségek előfordulásának és terjedésének vizsgálatára elengedhetetlen fontosságú az aktív surveillance és a passzív monitoring vizsgálatok folyamatos, szakszerű elvégzése.

8. Summary

West Nile Virus (WNV), a zoonotic pathogen, plays an important role in both animal and public health. It is an arbovirus belonging to the *Flaviviridae* family, which is widespread worldwide and shows a high degree of genetic diversity. In addition to mosquito vectors, wild and migratory birds play a role as natural reservoir and disseminator species in the geographical distribution of the virus, along with climatic factors and human activities, e.g. global freight and trade.

West Nile Virus has been present in Central Europe for a decade and a half and in line with the cyclic activity of the virus, the number of clinical cases of West Nile Virus infections increased significantly in 2018 all over Central Europe, including Hungary. To investigate the occurrence of the virus in mosquito populations during 2018 and 2019, 2064 mosquito samples, belonging to 12 species, were collected from different areas of Hungary using various trapping methods and subjected to PCR testing for the detection of viral nucleic acid. Although all mosquito samples collected in 2018 and 2019 yielded negative results, earlier research by Bakonyi et al. and the regularly documented infections in birds, humans and horses since the first detection of the virus prove the continuous presence of WNV in Europe and in Hungary.

As exemplified by the negative test results obtained in this study due to limited sample numbers and their limited representativity, it is worth emphasizing that a state of the art sampling plan and implementation are essential for successful disease monitoring. Continuous and professionally performed active surveillance and passive monitoring schemes are essential in order to efficiently monitor and study the emergence and spread of infectious diseases.

9. Irodalomjegyzék

- Abdelrazec, A., Lenhart, S., Zhu, H., 2014. Transmission dynamics of West Nile virus in mosquitoes and corvids and non-corvids. *J. Math. Biol.* 68, 1553–1582.
- Almeida, A.P.G., Galão, R.P., Sousa, C.A., Novo, M.T., Parreira, R., Pinto, J., Piedade, J., Esteves, A., 2008. Potential mosquito vectors of arboviruses in Portugal: species, distribution, abundance and West Nile infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 102, 823–832.
- Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat, 2019. A 2018. évben bejelentett fertőző megbetegedések adatai [Online]. URL https://www.antsz.hu/data/cms92714/Fertozo_2018.pdf (accessed 11.28.20).
- Bakonyi, T., Ferenczi, E., Erdélyi, K., Kutasi, O., Csörgő, T., Seidel, B., Weissenböck, H., Brugger, K., Bán, E., Nowotny, N., 2013. Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet. Microbiol.* 165, 61–70.
- Bakonyi, T., Ivanics, É., Erdélyi, K., Ursu, K., Ferenczi, E., Weissenböck, H., Nowotny, N., 2006. Lineage 1 and 2 Strains of Encephalitic West Nile Virus, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 618–623.
- Banet-Noach, C., Malkinson, M., Brill, A., Samina, I., Yadin, H., Weisman, Y., Pokamunski, S., King, R., Deubel, V., Stram, Y., 2003. Phylogenetic Relationships of West Nile Viruses Isolated from Birds and Horses in Israel from 1997 to 2001 8.
- Barzon, L., 2018. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe. *J. Clin. Virol.* 107, 38–47.
- Bustin, S.A., Mueller, R., 2005. Real-time reverse transcription PCR (qRT-PCR) and its potential use in clinical diagnosis. *Clin. Sci.* 109, 365–379.
- Campbell, G.L., Marfin, A.A., Lanciotti, R.S., Gubler, D.J., 2002. West Nile virus. *Lancet Infect. Dis.* 2, 519–529.
- Colpitts, T.M. (Ed.), 2016. *West Nile Virus: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology.* Humana Press.
- De Filette, M., Ulbert, S., Diamond, M.S., Sanders, N.N., 2012. Recent progress in West Nile virus diagnosis and vaccination. *Vet. Res.* 43, 16.

- Dehghani, R., Kassiri, H., Kasiri, N., Dehghani, M., 2020. A review on epidemiology and ecology of west nile fever: An emerging arboviral disease. *J. Acute Dis.* 9, 93.
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2014. Mosquito-borne diseases: An emerging threat [Online]. URL <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/mosquito-borne-diseases-emerging-threat> (accessed 11.28.20).
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2018. West Nile virus infections by affected areas, in the EU/EEA Member States and EU neighbouring countries, 2018 transmission season [Online]. URL <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-virus-infections-affected-areas-eueea-member-states-and-eu-neighbouring> (accessed 11.13.20).
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2018. West Nile virus outbreaks among equids in the European Union, 2018 transmission season [Online]. URL <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-virus-outbreaks-among-equids-european-union-2018-transmission-season> (accessed 11.23.20).
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2019. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2019 [Online]. URL <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2019> (accessed 11.15.20).
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2019. West Nile virus infection - Annual Epidemiological Report for 2018 [Online]. URL <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-virus-infection-annual-epidemiological-report-2018> (accessed 11.23.20).
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2020. West Nile virus infection [Online]. URL <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-virus-infection> (accessed 11.23.20).
- European Food Safety Authority: The European Union One Health 2018 Zoonoses Report, 2019. *EFSA J.* 17.
- Fall, G., Di Paola, N., Faye, M., Dia, M., Freire, C.C. de M., Loucoubar, C., Zanotto, P.M. de A., Faye, O., Sall, A.A., 2017. Biological and phylogenetic characteristics of West African lineages of West Nile virus. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 11, e0006078.
- Flint, S.J., Racaniello, V.R., Rall, G.F., Skalka, A.M., 2015. *Principles of Virology.* John Wiley & Sons.

- Gerhardt, R., 2006. West Nile Virus in the United States (1999–2005). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 42, 170–177.
- Glávits, R., Ferenczi, E., Ivanics, É., Bakonyi, T., Mató, T., Zarka, P., Palya, V., 2005. Co-occurrence of West Nile Fever and circovirus infection in a goose flock in Hungary. *Avian Pathol.* 34, 408–414.
- Haussig, J.M., Young, J.J., Gossner, C.M., Mezei, E., Bella, A., Sirbu, A., Pervanidou, D., Drakulovic, M.B., Sudre, B., 2018. Early start of the West Nile fever transmission season 2018 in Europe. *Eurosurveillance* 23.
- Hubálek, Z., Halouzka, J., 1999. West Nile fever--a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 5, 643–650.
- Hubálek, Z., Savage, H.M., Halouzka, J., Juricová, Z., Sanogo, Y.O., Lusk, S., 2000. West Nile virus investigations in South Moravia, Czechland. *Viral Immunol.* 13, 427–433.
- Jiménez de Oya, N., Escribano-Romero, E., Blázquez, A.-B., Martín-Acebes, M.A., Saiz, J.-C., 2019. Current Progress of Avian Vaccines Against West Nile Virus. *Vaccines* 7, 126.
- Komar, N., Langevin, S., Hinten, S., Nemeth, N., Edwards, E., Hettler, D., Davis, B., Bowen, R., Bunning, M., 2003. Experimental Infection of North American Birds with the New York 1999 Strain of West Nile Virus. *Emerg. Infect. Dis.* 9, 311–322.
- Long, M.T., 2014. West Nile Virus and Equine Encephalitis Viruses: New Perspectives. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract., New Perspectives in Infectious Diseases* 30, 523–542.
- Lvov, D.K., Butenko, A.M., Gromashevsky, V.L., Kovtunov, A.I., Prilipov, A.G., Kinney, R., Aristova, V.A., Dzharkenov, A.F., Samokhvalov, E.I., Savage, H.M., Shchelkanov, M.Y., Galkina, I.V., Deryabin, P.G., Gubler, D.J., Kulikova, L.N., Alkhovsky, S.K., Moskvina, T.M., Zlobina, L.V., Sadykova, G.K., Shatalov, A.G., Lvov, D.N., Usachev, V.E., Voronina, A.G., 2004. West Nile virus and other zoonotic viruses in Russia: examples of emerging-reemerging situations, in: Calisher, C.H., Griffin, D.E. (Eds.), *Emergence and Control of Zoonotic Viral Encephalitides*, *Archives of Virology. Supplementa*. Springer, Vienna, pp. 85–96.
- Malkinson, M., Banet, C., Weisman, Y., Pokamunski, S., King, R., Deubel, V., 2002. Introduction of West Nile Virus in the Middle East by Migrating White Storks. *Emerg. Infect. Dis.* 8, 392–397.

- Maramattom, B.V., Philips, G., Sudheesh, N., Arunkumar, G., 2014. Acute flaccid paralysis due to West Nile virus infection in adults: A paradigm shift entity. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 17, 85–88.
- Medveczky I., Rusvai M., Varga J., Tuboly S., 1998. *Állatorvosi járványtan I. - Állatorvosi mikrobiológia Bakteriológia, virológia, immunológia.* Mezőgazda Kiadó. 612 p.
- Michel, F., Fischer, D., Eiden, M., Fast, C., Reuschel, M., Müller, K., Rinder, M., Urbaniak, S., Brandes, F., Schwehn, R., Lühken, R., Groschup, M.H., Ziegler, U., 2018. West Nile Virus and Usutu Virus Monitoring of Wild Birds in Germany. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 15.
- Mughini-Gras, L., Mulatti, P., Severini, F., Boccolini, D., Romi, R., Bongiorno, G., Khoury, C., Bianchi, R., Montarsi, F., Patregnani, T., Bonfanti, L., Rezza, G., Capelli, G., Busani, L., 2014. Ecological Niche Modelling of Potential West Nile Virus Vector Mosquito Species and Their Geographical Association with Equine Epizootics in Italy. *EcoHealth* 11, 120–132.
- O'donnell, C.R., Travis, D.A., 2007. West Nile virus. *Int. Zoo Yearb.* 41, 75–84.
- Öhlund, P., Lundén, H., Blomström, A.-L., 2019. Insect-specific virus evolution and potential effects on vector competence. *Virus Genes* 55, 127–137.
- OIE World Animal Health Information System, 2020. West Nile fever map. [Online]. URL https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap/index/newlang/en?disease_type_hidden=&disease_id_hidden=&selected_disease_name_hidden=&disease_type=0&disease_id_terrestrial=188&species_t=2&disease_id_aquatic=-999&species_a=0&sta_method=semesterly&selected_start_year=2019&selected_report_period=1&selected_start_month=1&date_submit=OK (accessed 11.28.20).
- Ostlund, E.N., Andresen, J.E., Andresen, M., 2000. West Nile Encephalitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract., Emerging Infectious Diseases* 16, 427–441.
- Powledge, T.M., 2004. The polymerase chain reaction. *Polym. CHAIN React.* 28, 7.
- Ramesh, R., Munshi, A., Panda, S.K., 1992. Polymerase chain reaction. *Natl. Med. J. India* 5, 115–119.
- Rappole, J.H., Derrickson, S.R., Hubálek, Z., 2000. Migratory birds and spread of West Nile virus in the Western Hemisphere. *Emerg. Infect. Dis.* 6, 319–328.

- Reed, W., Carroll, J., Agramonte, A., 2001. The Etiology of Yellow Fever: An Additional Note. *Mil. Med.* 166, 44–53.
- Rossi, S.L., Ross, T.M., Evans, J.D., 2010. West Nile Virus. *Clin. Lab. Med.* 30, 47–65.
- Sambri, V., Capobianchi, M., Charrel, R., Fyodorova, M., Gaibani, P., Gould, E., Niedrig, M., Papa, A., Pierro, A., Rossini, G., Varani, S., Vocale, C., Landini, M.P., 2013. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin. Microbiol. Infect.* 19, 699–704.
- Samoilova, T.I., Votikov, V.I., Titov, L.P., 2003. Virologic and serologic investigations of West Nile virus circulation in Belarus. *Cent. Eur. J. Public Health* 11, 55–62.
- Sáring-kenyeres, M., Kenyeres, Z., Bakonyi, T., n.d. Biting mosquito data from the Lake Balaton region for the surveillance of West Nile virus infection 37, 7.
- Savage, H.M., Romanca, C., Vladimirescu, A., Tsai, T.F., Ceianu, C., Karabatsos, N., Lanciotti, R., Ungureanu, A., Laiv, L., Nicolescu, G., 1999. Entomologic and avian investigations of an epidemic of West Nile fever in Romania in 1996, with serologic and molecular characterization of a virus isolate from mosquitoes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 61, 600–611.
- Sfakianos, J.N., Hecht, A., Babcock, H., 2009. West Nile Virus. Infobase Publishing.
- Simmonds, P., Becher, P., Bukh, J., Gould, E.A., Meyers, G., Monath, T., Muerhoff, S., Pletnev, A., Rico-Hesse, R., Smith, D.B., Stapleton, J.T., 2017. ICTV Virus Taxonomy Profile: Flaviviridae. *J. Gen. Virol.* 98, 2–3.
- Simon, R.B., 2017. West Nile virus. *Nursing2020* 47, 58–60.
- Smithburn, K.C., Hughes, T.P., Burke, A.W., Paul, J.H., 1940. A Neurotropic Virus Isolated from the Blood of a Native of Uganda 1. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* s1-20, 471–492.
- Szentpáli-Gavallér, K., Antal, L., Tóth, M., Kemenesi, G., Soltész, Z., Dán, Á., Erdélyi, K., Bányai, K., Bálint, Á., Jakab, F., Bakonyi, T., 2014. Monitoring of West Nile Virus in Mosquitoes Between 2011–2012 in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 14, 648–655.
- Trewejo, R.T., Eidson, M., 2008. West Nile virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 232, 1302–1309.
- Ulbert, S., 2019. West Nile virus vaccines – current situation and future directions. *Hum. Vaccines Immunother.* 15, 2337–2342.

Vázquez, A., Herrero, L., Negredo, A., Hernández, L., Sánchez-Seco, M.P., Tenorio, A., 2016. Real time PCR assay for detection of all known lineages of West Nile virus. *J. Virol. Methods* 236, 266–270.

Vilibic-Cavlek, T., Savic, V., Petrovic, T., Toplak, I., Barbic, L., Petric, D., Tabain, I., Hrnjakovic-Cvjetkovic, I., Bogdanic, M., Klobucar, A., Mrzljak, A., Stevanovic, V., Dinjar-Kujundzic, P., Radmanic, L., Monaco, F., Listes, E., Savini, G., 2019. Emerging Trends in the Epidemiology of West Nile and Usutu Virus Infections in Southern Europe. *Front. Vet. Sci.* 6.

10. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Erdélyi Károlynak, aki rendelkezésemre bocsátotta a dolgozat elkészüléséhez szükséges szakirodalmat, valamint ötletadó gondolataival, tanácsaival hozzájárult ennek a szakdolgozatnak a létrejöttéhez.

Külön szeretnék köszönetet mondani Dr. Forgách Petra tanárnőnek a tanulmányom ideje alatt kapott tanácsokért, a sok segítségért és a kitüntető bizalmáért.

Köszönettel tartozom Bakonyi Győzőnek, akinek segítségével elsajátíthattam a labordiagnosztikai módszereket és ezáltal elévülhetetlen érdemei vannak ennek a szakdolgozatnak a megteremtésében.

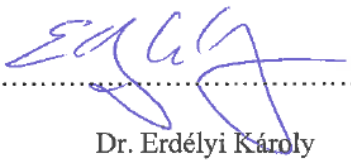
Külön szeretném megköszönni a Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék valamennyi oktatójának, dolgozójának azt a lelkiismeretes munkát, amivel a hallgatók képzését, tanulását és a versenyképes tudás megszerzését támogatják.

Végül szeretnék köszönetet mondani családomnak a türelmükért, a támogatásukért, valamint azért, hogy lehetővé tették a tanulmányaim folytatását.

Konzulensi ellenjegyzés

Alulírott Dr. Erdélyi Károly igazolom, hogy **Réti Klaudia** (a hallgató neve) **A nyugat-nílusi láz vírusának kimutatása 2018-2019-ben gyűjtött magyarországi szúnyogmintákból** című diplomamunkáját ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest, 2020. november 30.



Dr. Erdélyi Károly

(a témavezető neve és aláírása)

NÉBIH ÁDI,

Emlős-, Vad- és Baromfibetegségek

Laboratóriuma

Konzulensi ellenjegyzés

Alulírott Dr. Forgách Petra igazolom, hogy **Réti Klaudia** (a hallgató neve) **A nyugat-nílusi láz vírusának kimutatása 2018-2019-ben gyűjtött magyarországi szúnyogmintákból** című diplomamunkáját ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest, 2020. november 30.

.....

Dr. Forgách Petra

(a témavezető neve és aláírása)

Állatorvostudományi Egyetem Járványtani és

Mikrobiológiai Tanszék

HuVetA
ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: Péti Klaudia
Elérhetőség (e-mail cím): nklaudia95@gmail.com
A feltöltendő mű címe: A nyugat-ukrasi ldk ukrudnak kimutatása
2018-2019-ben gyűjtött magyarországi személyiintézkedés
A mű megjelenési adatai: 2020
Az átadott fájlok száma: 1

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédelemmel PDF formára konvertálja és szolgáltatassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyeznek, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudomása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, melyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és a harmadik személy által birtokolt anyagrészt mellet egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző neve a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg **(egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel)**:

- engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címeire) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

Kérjük, nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról is:



Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetA-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénysértő módon visszaélne.

Budapest, 2020 év október hó 30 nap

Réti Klaudia

aláírás

szerző/a szerzői jog tulajdonosa

A HuVetAMagyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive az Állatorvostudományi Egyetem Hutýra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgáltatassa, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.

A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű, (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését. Célja ezek révén

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impakt faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése,*
- *a nyílt hozzáférés támogatása.*