

Állatorvostudományi Egyetem



Patológiai Tanszék

# Társállatként tartott nyulak májelváltozásainak felmérése

Survey of liver lesions in pet rabbits

**Készítette:** Borsodi Borbála

## **Témavezetők:**

Dr. Szilasi Anna Ph.D.

ÁTE Patológiai Tanszék,

Egyetemi adjunktus

dr. Kovács Mónika

Focus-Vet Állatorvosi Rendelő,

Vezető állatorvos

Budapest, 2023

# 1. Absztrakt

A kiskedvencként tartott nyulak várható élettartama napjainkra jelentősen megnövekedett, komplikáltabb vizsgálatokat, beavatkozásokat is el lehet rajtuk végezni, köszönhetően a rohamosan fejlődő egzotikus állatgyógyászatnak és a folyamatosan induló új kutatásoknak. Az állattartás kultúrája szintén egyre inkább átalakul, már a kisemlősökre is sokan társállatként tekintenek és érdemesnek gondolják biztosítani nekik a kellő, széleskörű állatorvosi ellátást, vállalják akár a magasabb költségek viselését, mely azt eredményezi, hogy állatorvosként érdemes alaposabb kivizsgálásokat végezni és próbálni új szakmai felfedezéseket, összefüggéseket keresni, melyek elősegítik a tudomány előrehaladását.

A Focus-Vet és Exopet rendelőkbe bélleállás gyanújával érkezett nyulak máját vizsgáltuk bakteriológiai és kórszövettani technikákkal. Kutatásunkkal alátámasztottuk a feltételezést, miszerint nyulakban az általános emésztőszervi panaszok hátterében gyakran májelváltozás vagy bacteraemia is állhat. A harminc vizsgált minta közül öt esetben tudtunk kitenyészteni a májból kórtanilag releváns *Escherichia coli*, *Pasteurella* vagy *Clostridium* baktériumot, az ultrahang vagy kórszövettani eredmények pedig tizenkilenc esetben igazolták gyulladást, fibrosist, biliaris hyperplasiát vagy multifocalis necrosist jelenlétét.

Eredményeink azt mutatják, hogy nyulaknál a bacteraemia vagy a különböző májbetegségek gyakran általános emésztőszervi tünetekkel járhatnak, emiatt az állatorvosoknak érdemes gondolni ezekre a lehetséges kórképekre gyaníthatóan bélpangásban szenvedő nyulak esetében. Ezen elváltozások azonosításával és kezelésével potenciálisan javíthatjuk a gyógyítás kimenetelét és a kedvtelésből tartott nyulak általános jóllétét.

## 2. Summary

The life expectancy of rabbits kept as pets is increasing significantly these days. More complicated tests and procedures can be performed on them, thanks to the rapidly developing exotic veterinary medicine and new research that is constantly being launched. The culture of animal husbandry is also changing more and more, many people already see small mammals as companion animals and think it is worthwhile to provide them with adequate, extensive veterinary care. They even accept the necessary higher costs, which means that as a veterinarian it is now possible to carry out more thorough diagnostics and try to make new discoveries to look for connections that promote the progress of science.

We examined the livers of rabbits that came to the Focus-Vet and Exopet clinics with suspected intestinal stasis from a bacteriological and histopathological point of view. With our research, we supported the assumption that liver diseases or bacteremia can often be the cause of general digestive symptoms in rabbits. Of the thirty samples examined, we were able to find pathologically relevant *Escherichia coli*, *Pasteurella* or *Clostridium* bacteria in the liver in five samples and the ultrasound or histopathological results revealed the presence of inflammation, fibrosis, biliary hyperplasia or multifocal necrosis in nineteen cases.

Our findings indicate that bacteraemia and liver diseases may be associated with general digestive symptoms in rabbits. Veterinarians should be aware of these potential underlying conditions when treating rabbits with suspected intestinal stasis. By identifying and addressing these issues, we can potentially enhance the treatment outcomes and overall well-being of pet rabbits

### 3. Tartalomjegyzék

1. Absztrakt .....	2
2. Summary .....	3
3. Tartalomjegyzék .....	4
4. Rövidítések jegyzéke .....	6
5. Bevezetés .....	7
6. Szakirodalmi áttekintés .....	8
6.1. A nyúl májának anatómiája .....	8
6.1.1 Májlebeny csavarodás nyulakban.....	8
6.1.2 Májlebeny csavarodás egyéb állatfajokban.....	10
6.2. Májbetegségekre hajlamosító tényezők nyulakban.....	11
6.2.1. Coccidiosis .....	11
6.2.2. Májmételty.....	13
6.2.3. Galandférgek .....	13
6.3. A házinyúl máját érintő vírusos fertőzések .....	13
6.3.1. RHD .....	13
6.3.2. Hepatitis E.....	14
6.4. A házinyúl máját érintő bakteriális megbetegedések .....	14
6.4.1. Tyzzer-betegség .....	14
6.4.2. Tályogképző baktériumok.....	15
6.4.3. Egyéb májgyulladást okozó baktériumok .....	15
6.5. Egyéb leírt májelváltozások.....	15
6.5.1. Daganatok.....	15
6.5.2. Zsírmáj .....	16
6.5.3. Mérgezések.....	16
7. Célkitűzések.....	18
8. Anyag és módszertan .....	19
8.1. Mintavétel.....	19
8.2. A minták bakteriológiai vizsgálata .....	19
8.3. A minták kórszövettani vizsgálata.....	22
8.4. Egyéb elvégzett vizsgálatok .....	22
9. Eredmények .....	23
9.1. Bakteriológiai vizsgálat .....	23

9.1.1.	Escherichia coli .....	23
9.1.2.	Clostridium spp. ....	25
9.1.3.	Pasteurella multocida .....	25
9.2.	Kórszövettan .....	25
9.3.	Májlebeny csavarodás.....	30
10.	Megbeszélés .....	35
11.	Irodalomjegyzék .....	36
12.	Köszönetnyilvánítás .....	38

## 4. Rövidítések jegyzéke

ALT – alanin-aminotranszferáz

AP – alkalikus foszfatáz

AST – aszpartát-aminotranszferáz

CK – kreatin-kináz

DIC – disszeminált intravaszkuláris koaguláció

*E. coli* – *Escherichia coli*

ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay

GGT – gamma-glutamil transzferáz

HEV – Hepatitis E vírus

PCR – polymerase chain reaction

RHD – rabbit haemorrhagic disease

SPF – specific pathogen free

## 5. Bevezetés

Napjainkban a nyulak - a kutyák és macskák után - a harmadik leggyakrabban tartott háziállatnak számítanak Európában, amely azt eredményezi, hogy nagy szükség és igény van a kisemlősökkel foglalkozó kutatások és szakirodalom bővítésére, egzotikus szakállatorvosok képzésére. Tünetrejtő zsákmányállat lévén gyakran nehéz megállapítani kisállat tulajdonosként, hogy kiskedvencünk beteg-e, állatorvosként pedig felderíteni az esetleges tünetek okát. A májbetegségekre ez fokozottan igaz, ugyanis igen gyakran csak laborvizsgálatot követően vagy már elhullás után, boncoláskor merül fel a gyanúja ezeknek. Viszonylag kevés szakirodalom lelhető fel specifikusan a nyulak májelváltozásaira fókuszálva nemzetközi szinten is, hazánkban pedig hiánypótló ez a kutatás.

A szakdolgozat elkészítését az ihlette, hogy a Focus-Vet Állatorvosi Rendelőben végzett munkánk során gyakran talákoztunk gubbasztó, anorexiás, nem javuló, krónikus béleállítás tüneteit mutató nyulakkal, amely tüneteknek a háttérben végül májfunkció zavart, krónikus hepatitist sejtettünk, ugyanakkor ezek valódi okát az állattartók alapos kikérdezése és a tartástechnológiai hibák kizárása után se tudtuk felderíteni. Emiatt célzott oki terápiát nem tudtunk végezni, csak májvédő kúrával és tüneti kezeléssel támogattuk az állatok felépülését, ami legtöbbször sikeres volt.

A másik jelenség, ami a rendelői munka során feltűnt számunkra, az a májlebeny csavarodásos esetek relatív nagy száma volt nyulakban. Ezt a tényt már több szakirodalmi cikk is említi, azonban az anatómiai viszonyokon kívül kevésbé feltártak az egyéb hajlamosító tényezők, és hogy mitől függ a kórlefolyás és gyógyulási esély. Egyes nyulak akár tünetmentesen, észrevétlenül átvészelik, más nyulak azonban kifejezett tüneteket mutatnak ugyanazon májlebeny csavarodása esetén, mely felettébb érdekes, és erősíti a további kutatások szükségességének igényét.

Mindezek által megfogalmazódott dr. Kovács Mónikával bennünk a gondolat, hogy érdemes lenne megpróbálni ezeket az eseteket alaposabban dokumentálni, és az elváltozást mutató nyúlmájakat bakteriológiai és kórszövettani vizsgálatnak alávetni, majd a klinikai vizsgálatok eredményeivel együtt összefüggéseket keresni, amivel nagyban tudnánk segíteni a jövőbeni oki diagnózisok felállítását.

## 6. Szakirodalmi áttekintés

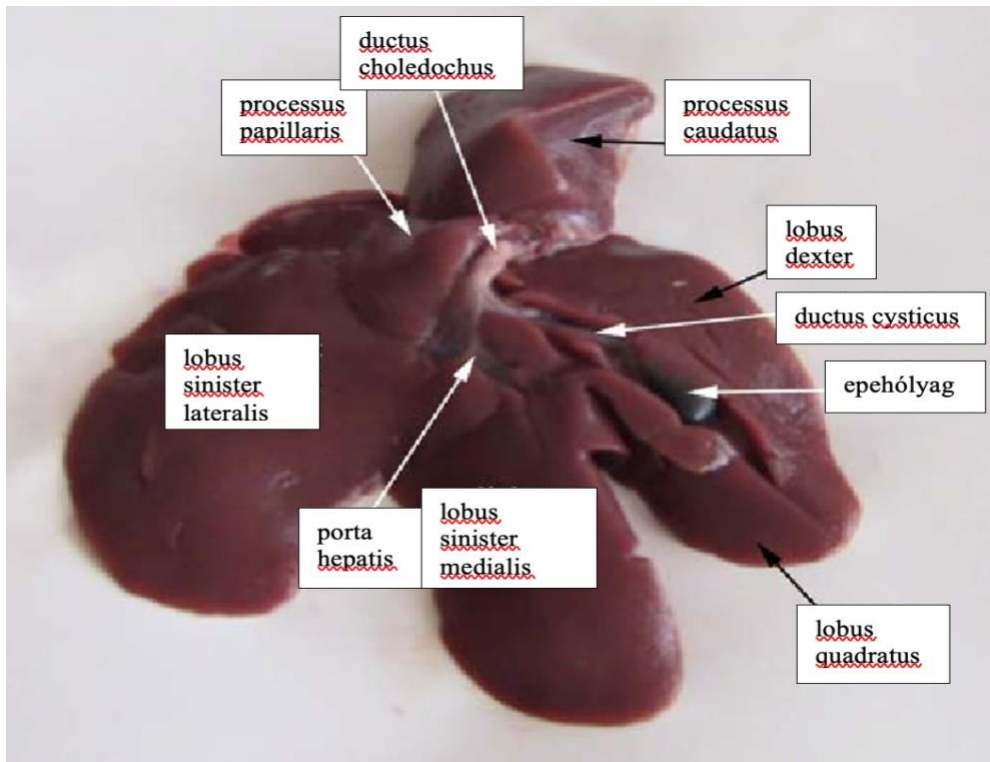
### 6.1. A nyúl májának anatómiája

A nyulak mája jobb (*lobus dexter*) és bal (*lobus sinister*) lebenyre tagolódik, amelyek tovább oszlanak lateralis és medialis lebenyre. A *lobus quadratus* a *lobus dexternek* az epehólyagtól caudalisan fekvő része. A *lobus caudatus* két részből, a *processus papillarishól* és a *processus caudatusból* áll, amelyek közül a *processus caudatus* összeolvad a *lobus dexter lateralis*sal. Az epehólyag a *lobus dexter medialis* takarásában található. A közös epevezető a ductus cysticussal együtt a duodenum cranialis szakaszába nyílik, közvetlenül a pylorus után, a hasnyálmirigy kivezetőcsövétől teljesen függetlenül (1. ábra) [1].

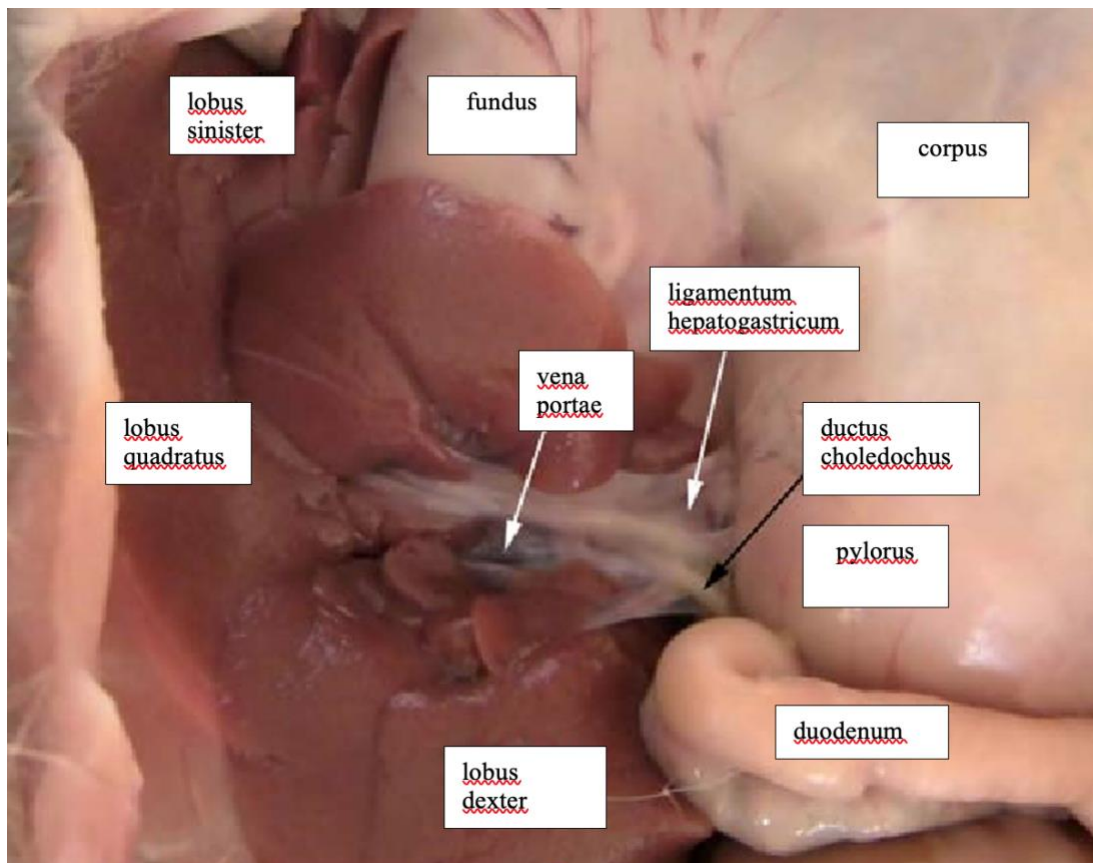
#### 6.1.1 Májlebeny csavarodás nyulakban

A többi emlőshöz képest a nyulakban viszonylag gyakran fordul elő májlebeny csavarodás, tekintettel a *lobus caudatus* speciális anatómiai helyzetére (1. ábra) [1]. A *lobus caudatus* kicsi, kerekded májlebeny a jobb veséhez közel, amelynek csupán keskeny felfüggesztése van a máj hilusához (2. ábra), emiatt nagyobb valószínűséggel tud a tengelye körül 180 fokban átfordulni vagy akár leszakadni. Azonban ritkán előfordulhat a többi májlebeny helyzetváltozása is. Kilenc eset vizsgálata alapján a *lobus caudatus* 63%, a *lobus dexter lateralis* 31%, a *lobus sinister lateralis* 13% és a *lobus dexter medialis* 6% előfordulással okozta ezt a típusú májelváltozás [2].





1. ábra: A nyúl májának anatómiája (K. Stamatova-Yovcheva nyomán)



2. ábra: A nyúl májának elhelyezkedése a hasüregben (K. Stamatova-Yovcheva nyomán)

Egyéb hajlamosító okok lehetnek örökletes tényezők, a máj felfüggesztő szalagjainak megnyúlása vagy gyengesége, trauma, parazitás vagy bakteriális fertőzés, daganat, a hasúri szervek gázosodása vagy megnagyobbodása, illetve korábban a hasüregben történt sebészi beavatkozás az állatok kórelőzményében [2]. Az eddigi leírt májlebeny csavarodásos esetek között nagy arányban fordulnak elő lógófülű, törpe vagy mini kosorrú nyulak, mely felveti a genetikai predispozíció eshetőségét [3].

A májlebeny csavarodás felismerése különösen nehéz, hiszen a nyulak tünetrejtő állatok, gyakran csak a kórbonctani vizsgálat során derül ki, hogy ez volt az elhullás oka. A tünetekben nagy átfedés mutatkozik a bélleállással. Tizenhat eset alapján 94%-nál fogyás, 56%-nál letargia, 38%-nál csökkent bélsár termelés, 25%-nál rendellenes vizelet- és bélsárürítés, 25%-nál gubbasztás, 13%-nál elbújás, 13%-nál lágyabb bélsár volt tapasztalható. Fizikális vizsgálattal a nyulak 75%-ánál fájdalom mutatkozott a hasüreg tapintásakor, 38%-nál kiszáradás, 31%-nál a béltraktus erőteljes gázossága, 23%-nál tachypnoe, 19%-nál csökkent bélhangok, 19%-nál élesebben kitapintható májhatár, 13%-nál tachycardia és 6%-nál hyperthermia volt észlelhető. A vérvizsgálat hematológiai eredményében az esetek 68%-ában anaemia és vörösvértest fragmentáció volt jelen, a biokémiai paraméterek közül pedig az ALT (alanin-aminotranszferáz), AST (aszpartát-aminotranszferáz), AP (alkalikus foszfatáz) és GGT (gamma-glutamil transzferáz) értéke növekedett szignifikánsan [2]. Röntgen és ultrahang vizsgálat javasolt a májlebeny csavarodás gyanújának felmerülésekor, amelyek a máj megnagyobbodását, vérellátásának zavarát igazolhatják.

A túlélési esélyeket nagyban növeli a korai felismerés és az azonnali sebészi beavatkozás, majd a lobectomiát követő folyamatos monitorozás és intenzív ellátás.

### **6.1.2 Májlebeny csavarodás egyéb állatfajokban**

A nyulakon kívül a többi állatban is előfordulhat májlebeny csavarodás, viszont jóval ritkábban, köszönhetően az erősebb függesztő szalagoknak és a máj anatómiájának. Kevésbé osztott májszerkezetű fajokban - mint például a szarvasmarha - kevés lehetőség van a lobusok egymás körüli megfordulására, azonban például kutyákban, macskákban, vadászgörényekben, vidrákban, lovakban, tevékben és még emberekben is találkozhatunk a jelenséggel. Háziállataink közül a kutyának és macskának hasonló osztottságú a mája a nyulakéhoz, ezért náluk gyakoribb ez az elváltozás, ugyanakkor a masszívabb felfüggesztésnek köszönhetően általában más lebenyeket érint. Kutyákban a lobus sinister lateralis csavarodása a leggyakoribb,

amelynek oka a lebeny nagy méretében, könnyebb elmozdíthatóságában és a többi lebenytől élesebben elhatárolódó voltában rejlik. Erősen gyanítható, hogy a kórkép összefügg a gyomor helyzetváltozással is [2].

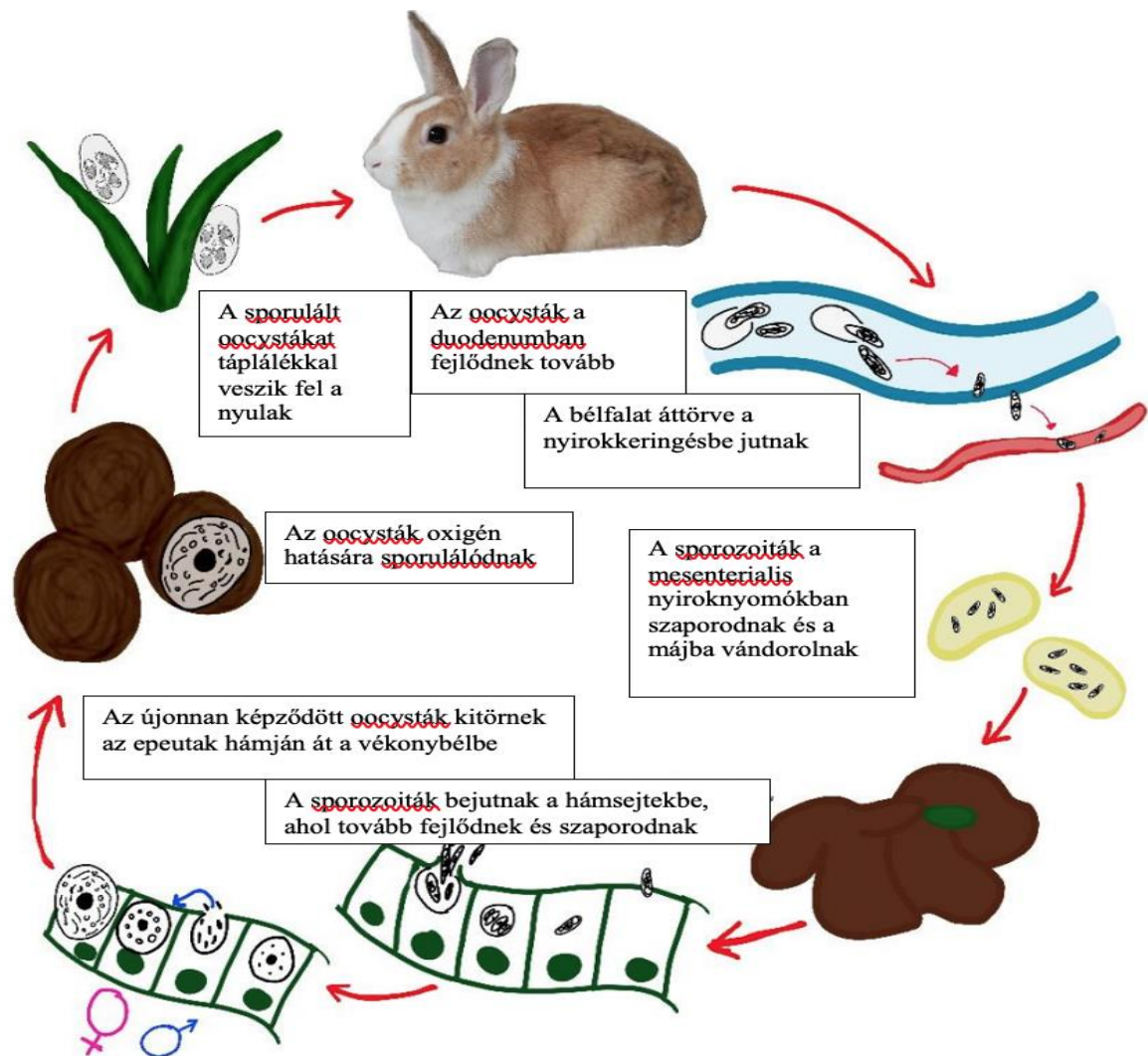
A tünetek általában nem specifikusak: letargia, étvágytalanság, hányás, lovakban kólika, kollapszus vagy akár hirtelen elhullás. A májlebeny csavarodás felismerése ultrahang diagnosztikával a legeredményesebb, amely során Doppler vizsgálattal megnézik a máj ereiben zajló keringést. Emellett laboratóriumi vérvizsgálattal kimutatható a májenzimek nagyfokú emelkedése.

## **6.2. Májbetegségekre hajlamosító tényezők nyulakban**

Az egyik legjelentősebb májbetegségekre hajlamosító tényező a paraziták jelenléte, amely önmagában megbontja az egészséges májszerkezetet, ezzel hozzájárulva egyéb elváltozások megjelenéséhez és különböző fertőzéseknek bemeneti kapu képzéséhez. A házinyulak májában viszonylag kevés élősködő telepszik meg, nagyobb jelentőséggel bírnak a bélrendszerben megtalálható paraziták. A megbetegedések kialakulása még kevésbé jellemző a társállatként tartott állatokban, amelyek optimális körülmények között nem találkoznak fertőző forrással.

### **6.2.1. Coccidiosis**

A nyulak májcoccidiosisát az *Eimeria stiedai* egysejtű parazita okozza, amely főként olyan intenzív tartású nyúltelepeken fordul elő, ahol nem végeznek megelőző kezelést coccidiosztatikumokkal választási korban (4–5 hét). A sporozoiták a nyirok és a vena portae útján jutnak a májba (3. ábra). Az epeerek hámsejtjeiben válnak merozoitává, majd az epeér lumenében történő vándorlás után újabb hámsejtben megtelepedve schizontává, amely folyamat az epeutak hámsejtjeinek szétesését okozza [4].



3. ábra: *Eimeria stiedai* fejlődésmenetének illusztrációja (Michelle Huismans nyomán)

A fertőzés tünetei elsősorban fiatal állatokban mutatkoznak, leggyakrabban fejlődésbeli visszamaradás, lesóványodás, hasmenés, felfúvódás és icterus jelentkezik. A vérvizsgálat emelkedett ALT, ASP és összbilirubin szintet mutat [1]. Súlyos fertőzéskor gyakori az állatok hirtelen elhullása, amely után boncoláskor a leggyakoribb patológiai elváltozások a máj felszínén található, 1–5 mm nagyságú, sárgásfehér, nodularis, hólyagszerű léziók, hepatomegalia, ascites valamint kórszövettani vizsgálattal megfigyelhető biliaris hyperplasia, kitágult lumenű epeerek és cholangitis [4]. A protozoa kimutatása bélsárból vagy epéből történik flotációval, amellyel sporulálatlan oocystákat láthatunk kenetkészítés után fénymikroszkópos vizsgálattal.

### 6.2.2. Májmétely

Nedves területen kiengedett, legelő nyulak fertőződhetnek a fűszálakhoz ragadt *Fasciola hepatica* metacerkáriákkal. A tünetek jellegtelenek: cachexia, letargia és hirtelen elhullás. A bélsárból oocysták mutathatók ki, valamint az epeerekben megtalálhatjuk a kifejlett mételyeket boncoláskor. A kezelés egyszer beadott, 5-10 mg/kg dózisu prazikvantellel történik, de a megelőzés célravezetőbb a nedves legelők elkerülésével [1].

### 6.2.3. Galandférgek

A nyulak, mint köztigazdák, májában előfordulhat a ragadozók galandférgének (*Taenia serialis*, *Taenia pisiformis*) lárvája (*Coenurus serialis*, *Cysticercus pisiformis*). A nagyra megnövő hólyaglárvák a has tapintásakor érzékelhetőek, röntgen vizsgálattal pedig mineralizációt láthatunk a helyükön. A *Taenia pisiformis* hepatofil lárvája vándorlásakor traumás májgyulladás és ebből fakadóan májcirrhosist okoz [5]. A kezelés a lárvák sebészi eltávolításával és prazikvantellel történik [1].

## 6.3. A házinyúl máját érintő vírusos fertőzések

Kevés vírusos májbetegség igazolt nyulakban, amely tünetekben mutatkozhat meg. A legjelentősebb közülük az RHD (rabbit haemorrhagic disease, nyulak vérzéses betegsége) és a Hepatitis E.

### 6.3.1. RHD

A nyulak vérzéses betegségének két variánsa (RHDV-1 és RHDV-2) ismert, amelyek súlyos megbetegedést tudnak okozni. Az RHD a *Caliciviridae* családba tartozik, magas morbiditású és mortalitású vírus. A nyolchetesnél idősebb nyulak a legfogékonyabbak rá, amelyek testfolyadékokkal (bélsár, vizelet, légúti váladék), fertőzött állat hullájával vagy főként ízeltlábú vektorok közvetítésével kaphatják el a vírust [6]. Leggyakoribb az akut formája, amely a fertőzést követő 1–3 napban elhulláshoz vezet [7]. Legfontosabb tünetei az étvágytalanság, letargia, hyperthermia, felfúvódás, hasmenés, légzési nehézségek, görcsök, ataxia és DIC (disszeminált intravaszkuláris koaguláció) okozta vérzések a testnyílásokból. A patológiai elváltozások több szervet érintenek, melyekre megnagyobbodás és petechialis vérzések jellemzőek. A legjelentősebb léziók a májban találhatóak, ahol a vírus replikáció végbemegy,

amely a hepatocyták apoptózisát eredményezi receptoriális és mitochondrialis úton egyaránt [7].

A vírus kimutatása PCR-rel (polimerase chain reaction), immunfluoreszcenciával vagy elektronmikroszkóppal lehetséges. Jelenleg csak tüneti kezelés áll rendelkezésünkre, azonban mindkét variáns ellen elérhető vakcina, melyekkel megelőzhetjük a betegség kialakulását [1].

### **6.3.2. Hepatitis E**

A Hepatitis E egy zoonotikus vírus, mely egyre jelentősebbé válik a fejlődő országokbeli humán megbetegedések miatt. Világszerte kimutatták a kórokozót nyúltelepeken és hobbinyulakból is, azonban általában tünetmentes bennük a fertőzés, ezért feltételezhetően rezervoár szerepet töltenek be a vírus terjedésében. A vérvizsgálatok emelkedett szérum ALT szintet mutatnak, és boncoláskor nekrotikus területek lelhetők fel a májban. Kísérleti körülmények között Hepatitis E vírussal (HEV-vel) fertőzött SPF (specific pathogen free) nyulakban krónikus hepatitis és májfibrózis alakult ki magas mortalitási aránnyal és a vemhes állatok vetélésével [6].

## **6.4. A házinyúl máját érintő bakterialis megbetegedések**

A nyulak májából kimutatható baktériumok általában bacteraemia útján kerülnek oda, nem szervspecifikusak, mely nehezíti a diagnózis felállítását.

### **6.4.1. Tyzzer-betegség**

A Tyzzer-betegséget a *Clostridium piliforme* Gram-negatív, obligát intracelluláris, spóráképző baktérium okozza. Több emlősfajt is fertőz, főként faeco-oralis úton. A spórák a környezetben hosszú ideig túlélnek, és magas morbiditású és mortalitású, akut fertőzést okoznak, mely 1–4 nap alatt elhulláshoz vezethet elsősorban választáskori nyulakban.

A betegség tünetei jellegtelenekek, vízszerű hasmenés, lesóványodás és letargia jelentkezik. A patológiai elváltozások közül a májban fokális necrosis kialakulása a legjelentősebb a kórokozó intracelluláris volta miatt, de egyéb szervekben (ileum, colon, caecum, myocardium) is fellelhető elhalás [1].

A baktérium kimutatása PCR, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) és immunfluoreszcens antigén tesztekkel lehetséges, azonban sajnos csak tüneti kezelés áll rendelkezésünkre.

## **6.4.2. Tályogképző baktériumok**

Egyes baktériumok vérkeringés útján a májba jutva kötőszövetes burokkal körbevett tályogot képezhetnek a máj állományában. A leggyakoribb ilyen kórokozó a *Pasteurella multocida*, amely elsősorban légzőszervi tüneteket okoz, de a septicaemia állapotába jutott egyedekben már gyakran májelváltozás is megfigyelhető. A kezelés ilyenkor antibiotikumokkal már nem célravezető, ugyanis a hatóanyag nem tud átjutni a vastag tályogfalra és a sűrű gennyen [1].

## **6.4.3. Egyéb májgyulladást okozó baktériumok**

Számos baktérium a bélrendszerből a vena portae útján eljuthat a májba, és ott akut vagy krónikus hepatitist okozhat. Leggyakoribb közülük az *Escherichia coli*, a *Salmonella* spp. és a *Listeria monocytogenes* [1].

A *Mycobacterium caprae* a *Mycobacterium bovis* közeli rokona, az első leírt tuberkulózist okozó baktérium, mely hepatitist okozott egy húsnyúl farmon Spanyolországban. A fertőzött állatok 1-1,5 éves Új-Zélandi és Kaliforniai nyúlhibridek voltak, melyeknél gyengeséget, általános állapot béli romlást, lesóványodást tapasztaltak. Boncoláskor multifokálisan szürkésfehér elváltozásokat találtak, többek között a májon is. Mikrobiológiai tenyésztéssel igazolták a baktérium jelenlétét az állomány 70,6%-ában [6].

## **6.5. Egyéb leírt májelváltozások**

### **6.5.1. Daganatok**

A nyulak máját érintő daganatok közül a lymphoma, epeút adenoma és carcinoma a leggyakoribbak. A prognózis általában rossz, ugyanis kevés kezelési lehetőség áll jelenleg rendelkezésünkre, a sebészi eltávolítást pedig általában nem könnyű kivitelezni, ezért gyakran nem kerül rá sor. A lymphomát a kutyáknál és macskáknál használatos kemoterápiás protokollokkal próbálják visszaszorítani, és ezzel az állatok élettartamát növelni. A méh adenocarcinoma gyakran képez metastasist a májban, amely ivartalanítással könnyen megelőzhető [1].

### 6.5.2. Zsírmáj

Bármilyen okból történő éhezés gyorsan a máj elzsírosodásához vezethet nyulakban, ugyanis a zsírraktárakból felszabaduló szabad zsírsavak előzönlük a májsejteket, amelyekben felhalmozódnak és azok elhalását okozzák. Emellett a szabad zsírsavakból keletkező ketonanyagok ketoacidózist alakítanak ki az állatokban. A hepatolipidosisra fogékonyabbak az elhízott egyedek, valamint a vemhes nőtények a toxaemia szindróma keretén belül.

A tünetek nem specifikusak; lesóványodás, letargia, görcsök és hirtelen elhullás jelentkezhetnek. A máj megnagyobbodott, sárgásbarna, könnyen szakítható, zsíros elfajulást mutat. A betegség felismerésében labor vizsgálat a meghatározó, amellyel a ketonanyagok magas koncentrációját mutathatjuk ki a vérből és vizeletből, valamint az epesavak szintje is megemelkedik. Hypercholesterinaemia és az aortában atheroscleroticus plakkok is gyakran megjelennek a nyulak magas koleszterintartalmú eleséggel történő etetése következtében [8]. Röntgennel a máj megnagyobbodása és emiatt a bordakosártól caudalisan történő túlnyúlása látható [1].

A kezelés kényszeretetéssel és infúziós terápiával (Ringer-laktát, Glükóz 5%-os oldat) történik, azonban a prognózis rossz. A zsírmáj szindróma az elhízott állatok testsúlyának folyamatos csökkentésével, az éhezés elkerülésével megelőzhető. Tealevélből kivont polifenolok igazoltan növelik a máj lipáz aktivitását, mely akadályozza a zsír lerakódását a hepatocytákban, ezzel segít elkerülni a súlyos következményeket [9]. A taurinnak szintén védő hatása van a túl sok zsírbevitellel szemben, ugyanis csökkenti a májsejtek apoptikus aktivitását antioxidáns jellegéből adódóan [10]. A Procianidin B2 növeli az inzulinérzékenységet és csökkenti az egyes lipogén faktorok upregulációját, amely hatására lassul a testsúlynövekedés magas koleszterintartalmú étrend mellett nyulakban [11].

### 6.5.3. Mérgeзések

A természetesen előforduló mérgek közül a nyulak máját legnagyobb mértékben az aflatoxin roncsolja, amely az *Aspergillus flavus* és *Aspergillus parasiticus* gombák rossz minőségű, penészes eleségben lévő metabolitjai [12]. Már 100 ppm fölötti aflatoxin B1 tartalom magas morbiditáshoz és mortalitáshoz vezet. A máj méregtelenítési mechanizmusait a CYP450 enzimek végzik a biotranszformáció során, amelyek magas toxin koncentrációnál kimerülnek, és májelégtelenség következik be. A mérgeзés tünetei letargia, étvágytalanság, ascites és légzési nehéзség. A laborvizsgálat a májenzimek (ALT, AST) szintjének megemelkedését mutatja. Kezelés furoszemiddel és májvédő terápiával (szilimarín) egy hónapon keresztül segíti



a máj regenerációját és fokozza a májfunkciót [13].

Az ólommérgezés ugyanúgy károsíthatja a májat nyulakban, mint a többi állatban [14]. A diagnózis röntgenfelvétel készítésével igazolható, amely fémes idegen test jelenlétét mutatja. Emellett a vérvizsgálat eredménye a vérben magas ólom koncentrációt, anaemiát és magas vörösvértestek jelenlétét mutatja. A kezelés kelátképző EDTA-val történik subcutan injekció formájában napi négyszer öt napon keresztül [1].

A *Yucca schidigera* növény etetése előnyös hatással bír a növendék nyulak fejlődésére, súlygyarapodására és termékenységre, azonban a májban patológiás elváltozásokat (vacuolisatio, necrosis, gyulladás jelei) okoz [15].

A vörösbab magas lektintartalma szintén gyulladást indukál a májsejtekben, mely a májenzimek megemelkedett szintjében, majd májelégtelenségben mutatkozik meg [16].

## 7. Célkitűzések

A kiskedvencként tartott nyulak emésztőszervi megbetegedésével kapcsolatos információk bővítése érdekében főként nyúl páciensekkel rendelkező két rendelőben három év alatt előforduló májbeteg nyulak kórképeinek hátterét tárjuk fel. Ennek köszönhetően jobb rálátást nyerhetünk a hazai hobbinyúl populációban jelentkező, májat érintő elváltozásokra.

Kutatásunk fő célja, hogy a májbetegségekre utaló laborértékekkel rendelkező vagy kórboncoláskor makroszkópos májelváltozást mutató nyulak máját bakteriológiai és kórszövettani vizsgálatnak vessük alá, és ezzel igazoljuk az esetleges rejtett vagy akár tüneteket okozó megbetegedést, valamint új összefüggéseket találjunk a vizsgálati eredmények és a klinikai összkép tükrében. Ezen felül különös figyelmet fordítottunk a májlebeny csavarodásban szenvedő nyulakra, kutattuk a jelenség kialakulásának körülményeit, a vérvizsgálatok eredményeinek változását, a kórlefolyásban tapasztalt különbségeket és a gyógyulás vagy állapotromlás tényezőit.

Hipotézisünk az volt, hogy a nyulak különböző kórlefolyású májbetegségei gyakran rendelkezhetnek azonos kórszövettani képpel, és alkalmanként a májból is kimutatható bakteriális fertőzés okozza a jellegtelen, általános bélléállásra utaló tüneteket. Emellett feltételeztük, hogy összefüggés van a májlebeny csavarodás kialakulása és a nyúl genetikája, fajtája, esetleg neme, színe, tartásának körülményei és anamnézise között.

## **8. Anyag és módszertan**

### **8.1. Mintavétel**

2020-ban kezdtük el gyűjteni a releváns esetekből a májmintákat. Ismerten májbeteg nyulakból elhullás után, májlebery csavarodásban szenvedő és emiatt műtétre kerülő nyulakból a műtét során vettünk mintát. Ezen felül a rendelőben elhullott vagy az állattartók által megsemmisítés céljából otthagytott nyulakból a gazdák engedélyével történt a mintavétel, amennyiben a máj makroszkópos elváltozás volt látható.

A boncolás a szakma szabályainak megfelelően zajlott, elkülönített helyiségben. A mintavétel minden esetben sterilen történt, steril szikepenge és csipesz vagy műtét esetén biopszia levételére alkalmas eszköz segítségével. A bakteriológiai vizsgálatra szánt mintákat steril tároló edénybe vagy műanyag zacskóba tettük, és amennyiben nem kerültek azonnal feldolgozásra, fagyasztva (- 4°C-on) tároltuk. A bacteraemia nagyobb eséllyel történő kimutatása érdekében az erre gyanút keltő nyulak esetén a lépből és veséből is kimetszettünk egy-egy darabot. A kórszövetani vizsgálatra kerülő mintákat megfelelő nagyságú (a minta térfogatának tizenötszöröse), 10%-os puffereelt formalinnal teli, légmentesen zárható műanyag tégelyben helyeztük el, és felrázással megbizonyosodtunk róla, hogy nem tapad a tégely falához a minta, és teljesen át tudja járni a fixáló folyadék.

A mintákat személyesen vittem el Dr. Adorján Andrásához az Állatorvostudományi Egyetem (ÁTE) Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékére és Dr. Szilasi Annához a Patológiai Tanszékre, ahol ezeket feldolgoztuk, megvizsgáltuk és dokumentáltuk a kapott eredményeket. Néhány esetben az állattartó kérésére és költségére a Praxislab és Duo-Bakt külső laboratóriumokban történt a minták vizsgálata.

### **8.2. A minták bakteriológiai vizsgálata**

A minták feldolgozása az ÁTE Járványtani és Mikrobiológiai Tanszéken történt, Dr. Adorján Andrásal előre egyeztetett időpontban. Első lépésként előkészítettük a szükséges eszközöket, például tiszta Petri-csészéket, Bunsen-égőt, bakteriológiai kacsokat, szilárd táptalajokat. A táptalajok közül a nyulak májában leginkább valószínűsíthető baktériumok alapján a véresagart és a szelektív, differenciáló MacConkey agart választottuk. A táptalajok Petri-csészéjének aljára alkoholos filctollal ráírtuk a dátumot, a nevemet és a nyúl nevét, amelyből a minta származott.

A mintát először kitettük egy tiszta Petri-csészére, Bunsen-égővel felforrósított szikével leégettük, és ezáltal sterilizáltuk a májdarab felületét egy kis területen, majd steril szikével apró bemetszést ejtettünk. A Bunsen-égő lángján leégettük a fém bakteriológiai kacsot, amelyet a bemetszésen keresztül a minta belsejébe vezetve és ott óvatosan átforgatva tudunk értékelhető, valós eredményű mintát venni. A kacson lévő tartalmat szélesztéses módszerrel ráoltottuk az előzőleg feliratozott véres- és MacConkey agarokra, melyekből 37°C-os termosztátban, legalább egy napon át tartó inkubálással aerob és anaerob tenyésztést végeztünk. Az anaerob tenyésztéshez gázfejlesztő tasakot használtunk.

Amennyiben az inkubációs idő letelte után telepek jelentek meg a táptalajon, folytattuk a vizsgálatokat. Makroszkóposan megvizsgáltuk és dokumentáltuk a telepmorfológiát, a telepek nagyságát, színét, hemolysis meglétét vagy hiányát. MacConkey agaron az *E. coli* telepei rózsaszínek, a *Salmonella enterica* pedig sárga. A mikroszkópos vizsgálat elvégzése érdekében leégett kaccsal egy telepet levettünk, amelyet tiszta tárgylemezre kientünk, és Gram szerint megfestettünk. Ehhez először kristályibolya festéket használtunk, mely 3–5 perc alatt kékeslilára megfesti a Gram-pozitív és -negatív baktériumok sejtfalát is. Csapvizes öblítést követően Lugol-oldatot tettünk a mintára, amit hagytunk 1,5 percig hatni, ez fixálta az előző festést. Ezután 5–6 csepp 96%-os etanolt csepegtettünk a tárgylemezre, mely a Gram-negatív baktériumokat elszíntelenítette, a pozitívak viszont a vastag peptidoglikán rétegük miatt maradtak kékeslilák. Újbóli csapvizes öblítést követően fukszinnal kontrasztfestést végeztünk 1 percig, amely újrafestette a Gram-negatív baktériumok sejtfalát, csak ezúttal rózsaszínre. Ismételt csapvizes öblítés után megszáritottuk a tárgylemezt szűrőpapírral, és 1 csepp immerziós olajat rácseppentve fénymikroszkóppal 1000×-es nagyításon vizsgáltuk.

Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó baktériumok elkülönítésére egyéb vizsgálati módszereket is alkalmaztunk, például kataláz, oxidáz, urea és IMViC próbát, az elkülönítés alapját az alábbi táblázatok foglalják össze (1. táblázat).

1. táblázat: Az *Enterobacteriaceae* család tagjainak elkülönítésére irányuló vizsgálatok

### Biokémiai tulajdonságok

	Escherichia	Klebsiella	Enterobacter
Laktóz	+	+	+
Mannit	+	+	+
Indol termelés	+	-	-
Metilvörös teszt	+	-	-
Voges-Proskauer	-	+	+
Citrát hasznosítás	-	+	+
Ureáz termelés	-	+	-
H <sub>2</sub> S termelés	-	-	-
Phenylalanine-deaminase term.	-	-	-

	Salmonella	Citrobacter	Shigella	Proteus	Yersinia
Laktóz ferm.	-	-	-	-	-
Mannit ferm.	+	+	-	-/+	+
Indole termelés	-	-	-	+/-	-/+
Metilvörös teszt	+	+	+	+	+
Voges-Proskauer	-	-	-	-	-
Citrát hasznosítás	+	+	-	+/-	-
Ureáz termelés	-	-	-	+	+
H <sub>2</sub> S termelés	+	+	-	+/-	-
Fenilalanin-dezamináz term.	-	-	-	+	-

### **8.3. A minták kórszövettani vizsgálata**

Kórszövettani vizsgálatra Dr. Szilasi Annához vittem be a mintákat az ÁTE Patológiai Tanszékre. A formális fixálást követően a májdarabok makroszkópos vizsgálata és előkészítése történt a metszetek készítéséhez. A fixált szervdarabokból adekvát nagyságú mintát szövettani kazettába tettünk. A kazetták egy éjszakára automata programon a víztelenítő automatába kerültek, ahol felszálló alkoholsorban történik a minták víztelenítése. Ezután következett a paraffinba ágyazás, száradás, majd a minták metszése. A metszést mikrotom eszközzel végeztük, a tárgylemezre 3–5 µm vastag minta került. A mintákat minden esetben hematoxilinnal és eozinnal festettük festő automata segítségével. Elvégeztük a tárgylemezek fedését is elszívó fülke alatt. Száradást követően vált lehetővé a metszetek fénymikroszkópos vizsgálata.

A fénymikroszkópos vizsgálatot követően a metszeteket digitalizáltuk Panoramic MidiII metszet scannerrel (3D Histech, Budapest), majd SlideViewer szoftver (3D Histech, Budapest) segítségével készítettünk reprezentatív képeket.

### **8.4. Egyéb elvégzett vizsgálatok**

Az átfogó klinikai összkép megalkotása érdekében sok esetben a vérvételen kívül ultrahang, röntgenfelvétel és bélsárvizsgálat is történt. Két esetben *Encephalitozoon cuniculi* kizárására szerológiai vizsgálatot is kértünk. Ezen kívül a rendelőben kezelt májbeteg nyulakon rendszeres klinikai vizsgálatot végeztünk, és fokozottan monitoroztuk az értékeik változásait, amelyek alapján módosítottuk a kezelési tervet szükség szerint.

## 9. Eredmények

Kutatásunk ideje alatt harminc mintát sikerült összegyűjtenünk és megvizsgálunk, amelyek mind májbetegségre gyanús (ALT, AST vagy GGT érték magas volt a vérvizsgálati eredményükben) állatból származtak, vagy boncoláskor a májon makroszkópos elváltozást találtunk. Eredményeink (2. táblázat) alátámasztják a feltételezésünket, miszerint kiskedvencként tartott nyulakban az általános emésztőszervi tünetek (anorexia, letargia) háttérében gyakran májelváltozás is állhat.

### 9.1. Bakteriológiai vizsgálat

A vizsgált májminták közül öt esetben tudunk kórtanilag releváns baktériumot kitenyészteni. Ezek a nyulak mind septicaemiában szenvedtek, a baktériumok valószínűleg a bélből ascendáló vagy haematogen úton szétterjedtek a szervekben, így a májban is megtalálhatóvá váltak. Ennek fő oka súlyos fokú dysbiosis, amely során a nyulak egészséges bélflóráját oda nem illő vagy aránytalanul magas számban megtalálható mikroorganizmusok kolonizálják. Két mintában nagy valószínűséggel kontaminánsként *Staphylococust* és *Streptococust* találtunk.

#### 9.1.1. Escherichia coli

Három mintában *E. coli* törzset tudunk kimutatni, amely egészséges nyulakban nincs, vagy csak elhanyagolhatóan kis mennyiségben van jelen a bél mikrobiomban. Az egyik esetben bélsárvizsgálat is történt, ami meglepő módon negatív eredménnyel zárult, azonban elhullás után a nyúl több szervéből kitenyészett *E. coli*, amely már makroszkóposan a véresagaron is gyanút keltő volt (4. ábra). A MacConkey agaron látottak tovább erősítették a feltételezésünket, ugyanis rózsaszín telepek jelentek meg (5. ábra). A biokémiai próbák és mikroszkópos vizsgálat által sikerült kétséget kizáróan igazolnunk *E. coli* jelenlétét a májmintákban.



4. ábra: *E. coli* telepek véresagaron



5. ábra: *E. coli* telepek MacConkey agaron



### 9.1.2. Clostridium spp.

Egy esetben *Clostridium spp.*-be tartozó baktérium tenyésztett ki a mintából, amely a nyulak bél mikrobiomjának természetes tagja, azonban túlszaporodva és septicaemiát okozva kórjelző értékű. A baktérium azonosításában a telepek véresagaron mutatott jellegzetes haemolysise (6. ábra) és Gram festésű tárgylemezen mikroszkóppal vizsgálva a morfológia játszott döntő szerepet.



6. ábra: *Clostridium spp.* által okozott hemolysis véresagaron

### 9.1.3. Pasteurella multocida

Egy mintából *Pasteurella multocida* tenyésztett ki, amely feltehetően súlyos légúti fertőzés során haematogen úton jutott a májba. Tapasztalataink alapján a legtöbb nyúl hordozza a légúti nyálkahártyáján ezt a baktériumot, amely általában krónikus problémát okoz, hullámokban jelentkeznek csak tünetek. Bacteraemia által azonban gyorsan szétterjed és könnyen elhulláshoz vezethet.

## 9.2. Kórszövettan

A minták kórszövetteni vizsgálata során összesen 19 esetben találtunk kórtanilag releváns elváltozást, amelyek biliaris hyperplasiát, lymphoplasmocytás beszűrődést, fibrosist, micro- vagy macrovesicularis steatohepatopathiát, neutrophil granulocytás góccokat, diffúz hyperaemiát, multifocalis necrosist, tágult sinusoidokat és/vagy vena centralist mutattak (7. ábra). A többi minta eredménye vagy negatív volt, vagy a tetem késői hűtése és boncolása miatt

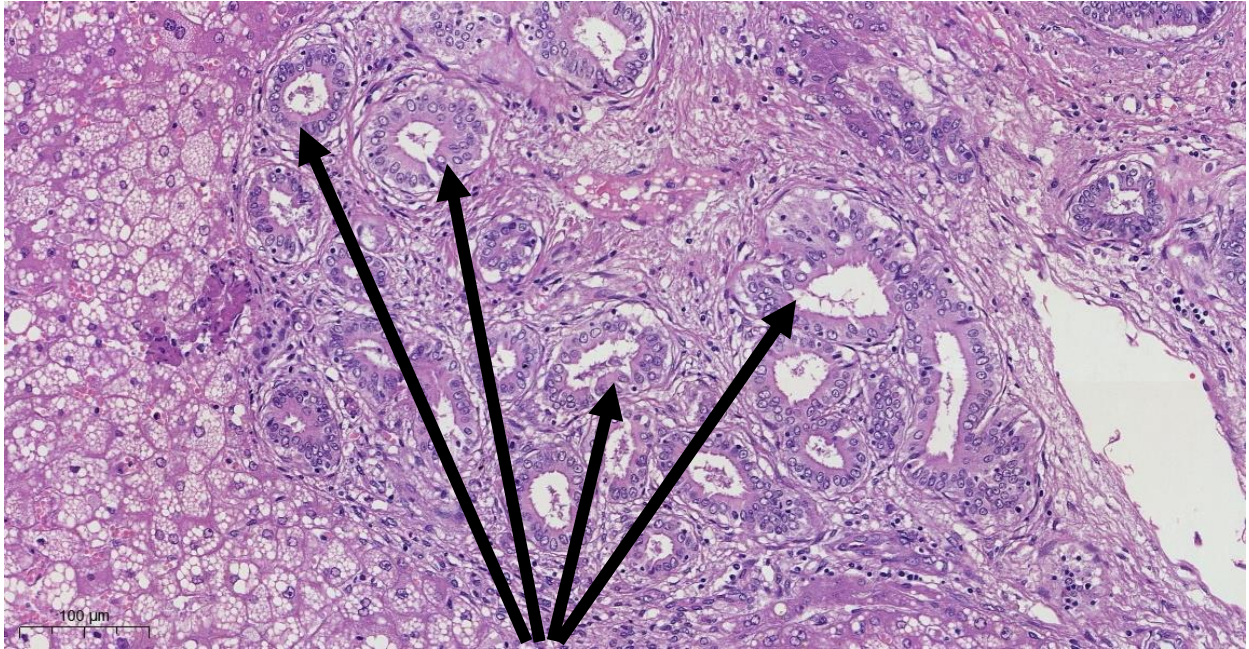
az autolysis és putrefactio elfedte az esetleges májelváltozást.



7. ábra: A kórszövettani elváltozások megoszlása a májlebens csavarodásos esetekkel együtt

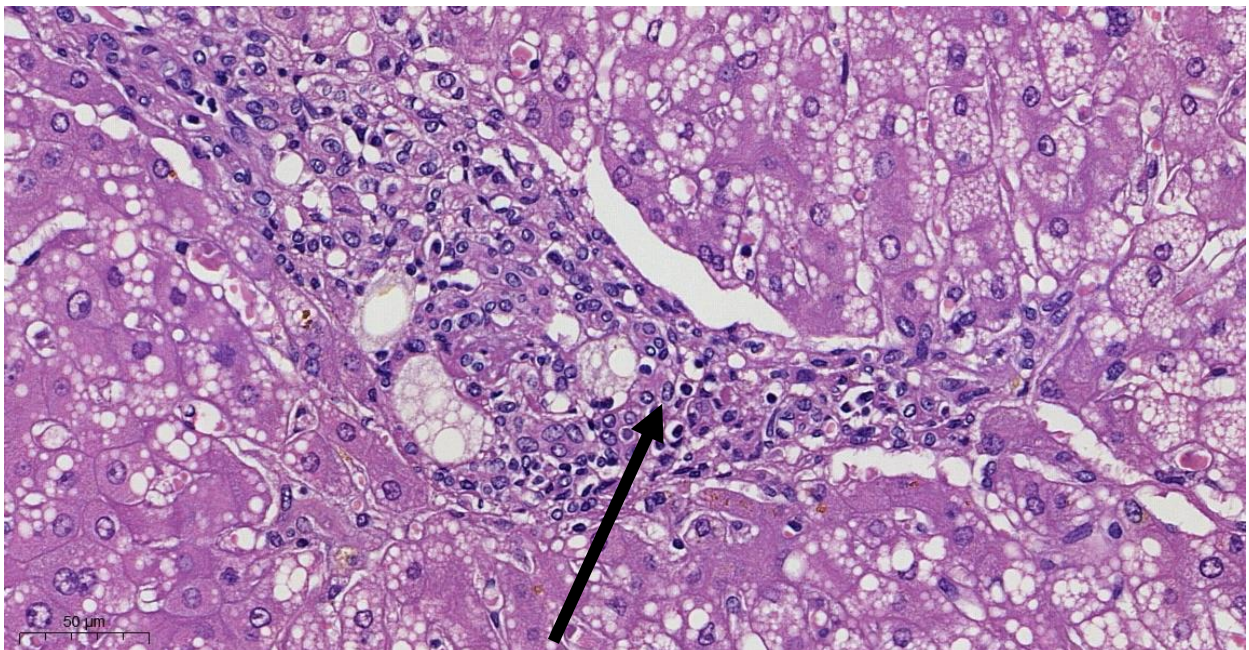
Biliaris hyperplasiát (8. ábra) nyolc esetben láttunk, ezek az epe elfolyás zavarára, pangásra, gyulladásra, cholangiohepatitisre utalhatnak. A cholangiohepatitis olyan progresszív betegség, amely gyakran az epeutak gyulladásával kezdődik, majd ezután kialakul a májparenchyma érintettsége is. Kezelés nélkül könnyen súlyos májelégtelenséghez vezethet biliaris cirrhosis által. A betegség oka többnyire tisztázatlan, az esetek nagy részét okozhatják a béltraktusból ascendáló baktériumok, de még ekkor se bizonyítható, hogy valóban ezek okozzák-e a gyulladást vagy pedig a gyulladás miatt pangó epében kezdtek el szekunder módon szaporodni. A cholangiohepatitis kialakulását elősegítő tényezők között érdemes még említenünk az epeutak fejlődési rendellenességeit, epeúti obstrukciót, valamint lehetnek immunmediált folyamatok is a háttérben, amelyeknél kórszövettanilag nem látható neutrophil immunválasz.





8. ábra: Biliaris hyperplasia kórszöveti képe (hematoxin-eozin festés, 200x nagyítás, bar = 100 μm)

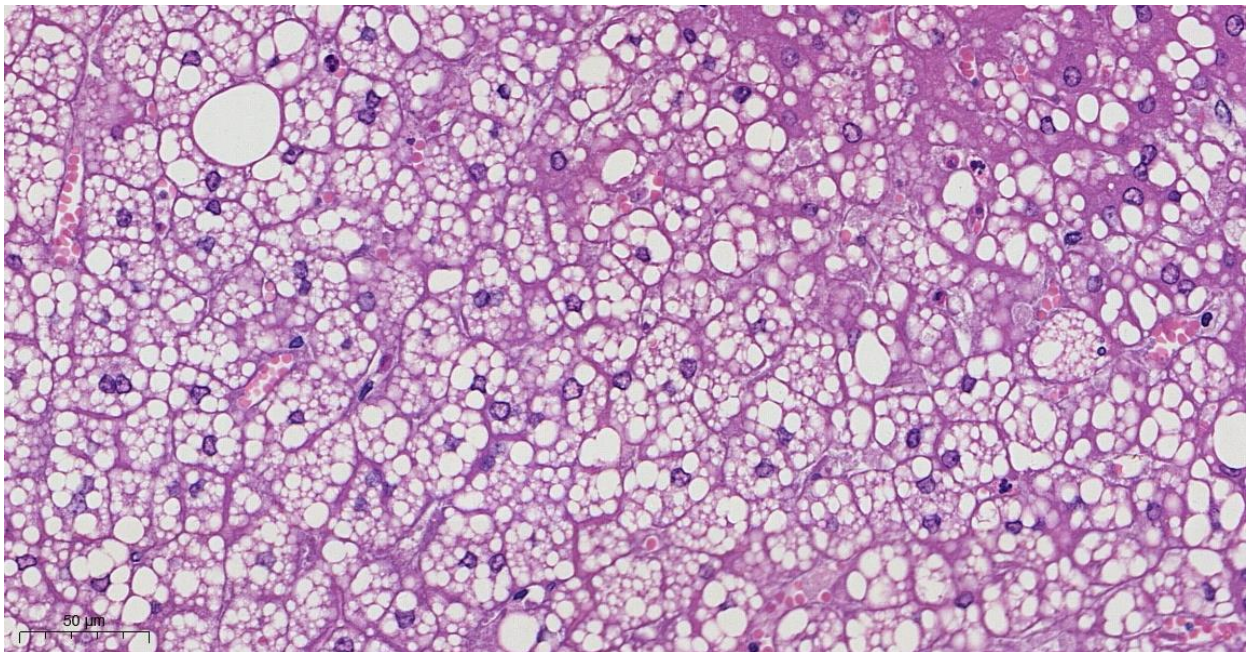
Lymphoplasmocytás infiltrációt (9. ábra), illetve neutrophil granulocytás gócotat tíz esetben állapítottunk meg a minták kórszöveti vizsgálata során, ami szintén gyulladásos folyamatok fennállására utalnak, amelyeknek nagy valószínűséggel ascendáló fertőzés lehet a hátterében.



9. ábra: Lymphoplasmocytás infiltráció kórszöveti képe (hematoxin-eozin festés, 400x nagyítás, bar = 50 μm)



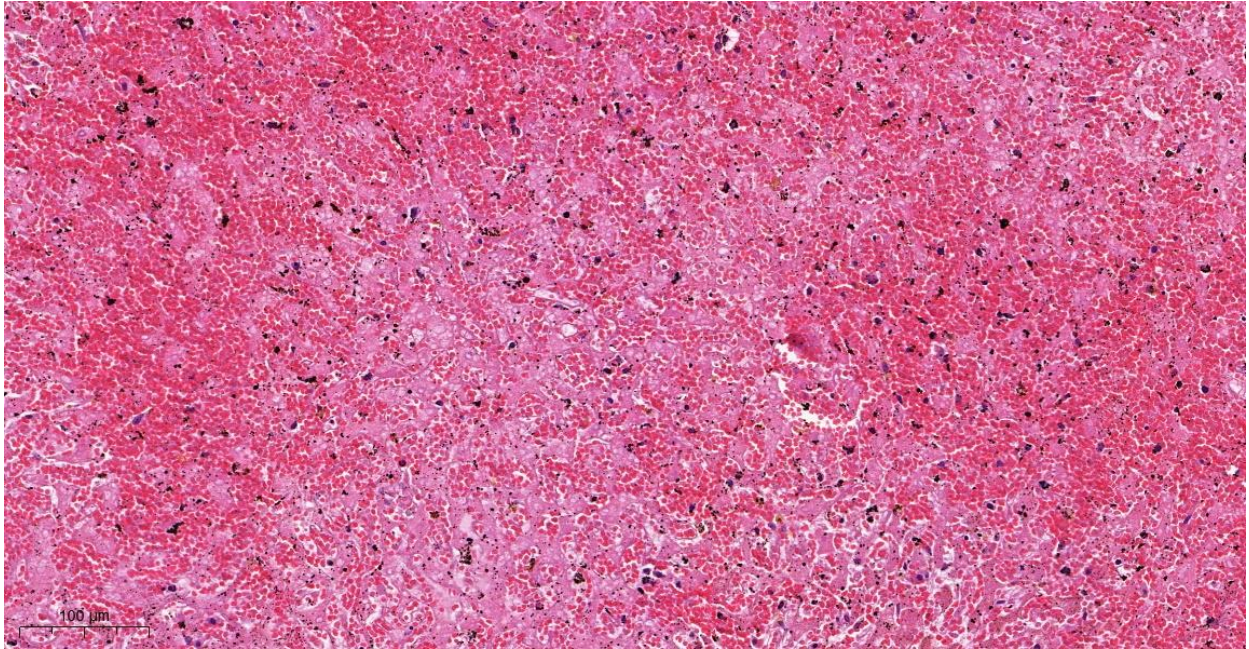
Micro- és macrovesicularis steatohepatopathia kilenc esetben volt látható a mintáinkból készített metszeteken. A máj elzsírosodásának enyhébb formája a microvesicularis steatohepatopathia, amely általában reverzibilis folyamat, nem jár maradandó károsodással. Leggyakrabban a centrilobularis területen kezdődik, ahol a májlebenye szöveinek tápanyagellátása az artériától való nagyobb távolság miatt alapvetően kisebb. Az általunk vizsgált esetekben döntően diffúzan láttuk ezt az elváltozást (10. ábra). Ezzel szemben a macrovesicularis steatohepatopathia súlyosabb elváltozás, a kórszövettani metszeten nagyobb világos területek láthatóak az összeolvadó zsírcseppek miatt. A nyulak májának elzsírosodását leggyakrabban anorexia által kiváltott anyagcserefolyamatok okozzák, amely háttérben számos kórkép állhat, például fogrendellenességek, étrendbeli problémák, krónikus fájdalom vagy akár stressz.



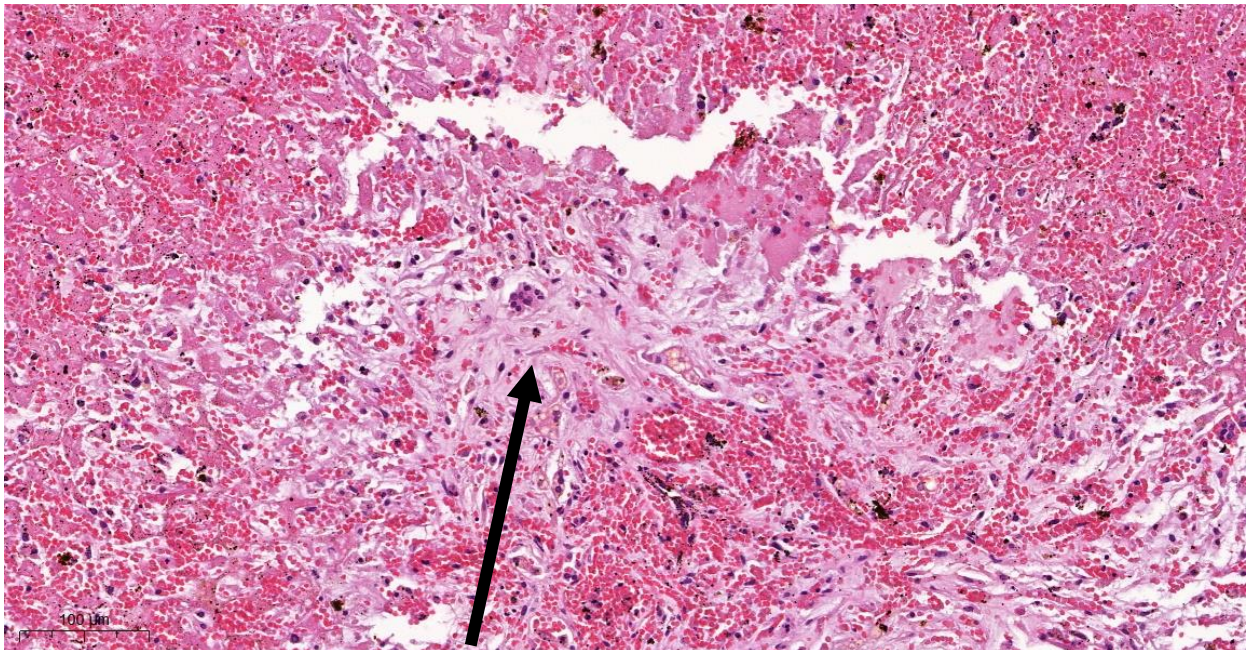
10. ábra: Steatohepatopathia kórszövettani képe (hematoxilin-eozin festés, 400x nagyítás, bar = 50  $\mu$ m)

A májlebeny csavarodásos esetekben diffúz hyperaemiát, multifocalis necrosist (11. ábra) és putrefactiot láttunk a megcsavarodott lebeny csökkent vérellátásának nyomán. Egy esetben fibrosis (12. ábra) volt látható, amely előrehaladottabb regenerációra utal.





11. ábra: Májlebenycsavarodás kórszöveti képe (hematoxilin-eozin festés, 200x nagyítás, bar = 100 μm)



12. ábra: Fibrosis a megcsavarodott májlebenyben (hematoxilin-eozin festés, 200x nagyítás, bar = 100 μm)



### 9.3. Májlebeny csavarodás

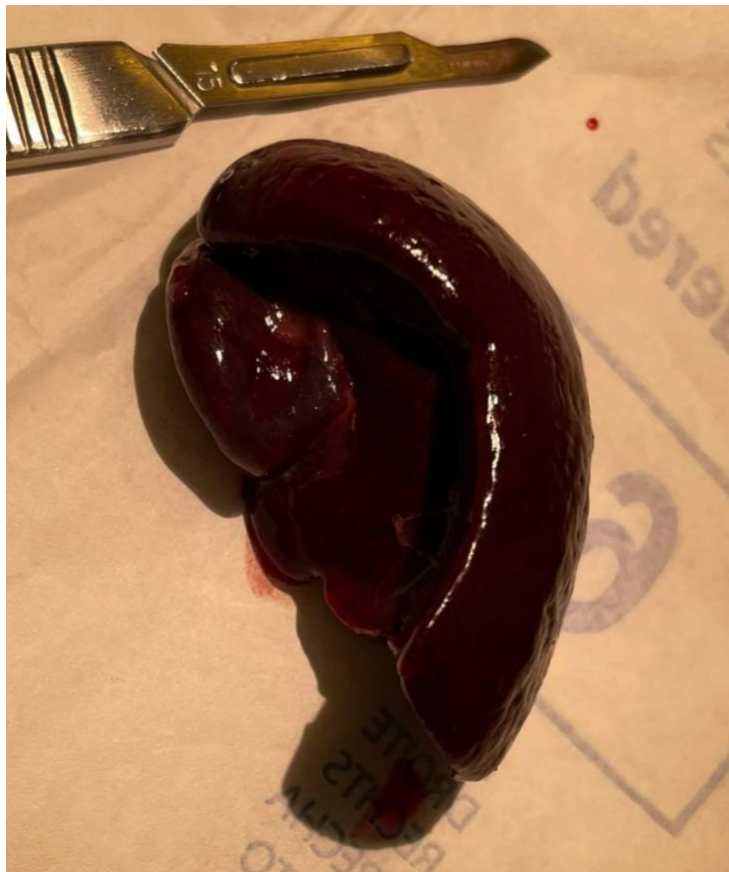
Öt nyúl esetében a klinikai kép, laborlelet, ultrahang vagy diagnosztikai laparotomia alapján májlebeny csavarodást állapítottunk meg. A nyulak közül két kosorrú törpe bak, egy színes törpe bak, egy oroslánfejű nőtény és egy oroslánfejű kosorrú törpe nőtény volt. Az érintett májlebeny három esetben a *processus caudatus* (13. ábra), két esetben pedig a *lobus dexter lateralis* (14. ábra) volt. A két megcsavarodott *lobus dexter lateralis* (15. ábra) és egy esetben a *processus caudatus* műtéti úton sikeresen eltávolítottuk, ezek a nyulak teljesen meggyógyultak és a vérvizsgálati eredményük is rendeződött. A többi esetben műtét közben elhullott az állat, vagy csak post mortem derült fény a májlebeny csavarodásra.



13. ábra: A *processus caudatus hepatis* csavarodása nyúlban



14. ábra: A *lobus dexter lateralis hepatis* csavarodása nyúlban



15. ábra: Műtétilag sikeresen eltávolított *lobus dexter lateralis*

2. táblázat: Eredményeink összefoglalása

	<b>Bakteriológia</b>	<b>Kórszövettan</b>	<b>Egyéb</b> (Tünetek, egyéb eredmények)
1.	Negatív	Biliaris hyperplasia, microvesicularis hepatopathia, multifocalisan siderophagok	Anorexia, hirtelen elhullás
2.	Koaguláz negatív <i>Staphylococcus</i>	Biliaris hyperplasia, lymphoplasmocytás infiltráció, fibrosis	Letargia, hónapokig tartó csökkent étvágy, ALT, AST, GGT, Ca tartósan magas
3.	<i>E. coli</i>	Biliaris hyperplasia, microvesicularis hepatopathia	Anorexia, anaemia, lymphocytopenia, ALT, CK magas
4.	Negatív	-	Anorexia, ALT, GGT, epesav magas
5.	<i>Pasteurella multocida</i>	Lymphoplasmocytás beszűrődés, microvesicularis steatohepatopathia, perifériás vérben sok neutrophil granulocytá	Csökkent étvágy, légzőszervi tünetek, lymphocytopenia, ALT, AST, GGT, CK magas
6.	Negatív	-	Anaemia, lymphocytopenia, ALT, AST magas
7.	<i>Clostridium spp., E. coli</i>	Sine morbo	Csökkent étvágy, hasmenés
8.	Negatív	Biliaris hyperplasia, lymphoplasmocytás infiltráció, fibrosis	Hirtelen elhullás, méhdagánat
9.	Negatív	Biliaris hyperplasia, lymphoplasmocytás infiltráció	Anorexia, ALT, AST, GGT magas
10.	Negatív	Tágult vena centralisok, centrilobularis oedema	Anorexia, AST, GGT, magas



11.	Negatív	Lymphoplasmocytás infiltráció, microvesicularis hepatopathia, neutrophil granulocytás gócok	Csökkent étvágy, ALT, AST, GGT magas
12.	<i>E. coli</i>	Lymphoplasmocytás infiltráció, microvesicularis steatohepatopathia, neutrophil granulocytás gócok	Hasmenés, hátsó testfél gyengeség, inkontinencia
13.	Negatív	Biliaris hyperplasia, lymphoplasmocytás infiltráció, cholangiohepatitis	Megnagyobbodott máj, epesavak, ALT, AST, GGT magas
14.	Negatív	Lymphocytás cholangitis, tágult sinusoidok (artefakt)	Anorexia, epesavak, ALT, AST, GGT magas
15.	Negatív	Lymphoplasmocytás infiltráció, cholangiohepatitis, hepatocellularis necrosis	Csökkent étvágy, epesavak, ALT, AST, GGT magas
16.	Negatív	-	Fogyás, dehidráció, anaemia, epesavak, ALT, AST, GGT, CK magas
17.	Negatív	Microvesicularis hepatopathia, enyhe autolysis	Hasán nem gyógyuló gennyes seb, ataxia, anorexia, hot spot
18.	Negatív	Negatív	Anorexia, ataxia, fogyás, <i>E. Cuniculi</i> szeropozitív, lymphocytopenia, epesavak, ALT, AST, GGT magas
19.	Negatív	Lymphoplasmocytás infiltráció, cholangiohepatitis	Anorexia, epesavak, ALT, GGT magas, gyomorürülés zavara
20.	Negatív	Negatív	Anorexia, torticollis, epesavak, ALT, GGT magas, <i>E. Cuniculi</i>

			szeropozitív
21.	Negatív	Microvesicularis steatohepatopathia	Csökkent étvágy, ALT, GGT magas
22.	Negatív	Lymphoplasmocytás infiltráció, cholangiohepatitis, fibrosis	Anaemia, csökkent étvágy, felbomlott májszerkezet, peritonitis
23.	Negatív	Diffúz hyperaemia, multifocalis necrosis, előrehaladott autolysis	<i>Processus caudatus hepatis</i> csavarodása
24.	Negatív	Diffúz hyperaemia, putrefactio	<i>Processus caudatus hepatis</i> csavarodása
25.	Negatív	Diffúz hyperaemia, multifocalis necrosis	<i>Lobus dexter lateralis hepatis</i> csavarodása
26.	Negatív	Biliaris hyperplasia, lymphoplasmocytás infiltráció, microvesicularis hepatopathia	Anorexia, hirtelen elhullás
27.	Negatív	Diffúz hyperaemia, multifocalis necrosis	<i>Lobus dexter lateralis hepatis</i> csavarodása
28.	Negatív	Lymphoplasmocytás infiltráció, microvesicularis steatohepatopathia	Anorexia, anaemia, gyomorürülés zavara, epesavak, ALT, GGT, CK magas
29.	Negatív	Diffúz hyperaemia, multifocalis necrosis	<i>Processus caudatus hepatis</i> csavarodása
30.	<i>Streptococcus spp.</i>	-	Hasmenés, csökkent étvágy

## 10. Megbeszélés

A nyulak tünetrejtő állatok, emiatt gyakran nehéz az állattartóknak felismerni rajtuk a betegség jeleit. Amikor pedig vannak tünetek, sokszor csak általánosak, például csökkent étvágy vagy anorexia, letargia, inaktivitás, kisebb méretű vagy megváltozott állagú bélsár. Klinikus állatorvosként szintén nehéz dolgunk van, hogy felfedjük a háttérben álló elváltozást, ugyanis gyakran az emésztőszervi panaszok háttérben más szerveket érintő betegség rejlik.

Kutatásunkkal bizonyítottuk, hogy különböző májat érintő elváltozások szintén okozhatják az enterális tüneteket, és a diagnózis felállítása előtt érdemes ilyen irányú vizsgálatokra is gondolnunk. Az általunk vizsgált esetek különösen dysbiosisra, májlebeny csavarodásra, krónikus hepatitisre és zsírmájra hívják fel a figyelmet, azonban ezeken felül még feltételezhető, hogy egyéb kórképek is előfordulhatnak. Ezek feltárásának érdekében azonban széleskörű, átfogó kutatásra lenne szükség, több rendelő és vizsgálati módszer bevonásával.

Munkánkban nagy korlátot jelentettek az anyagiak, sok tulajdonos sajnos nem engedhette meg magának az összes általunk felvetett diagnosztikai módszert. A hepatitiszt okozó tényezőket, emiatt több esetben sajnos nem sikerült feltárni, tüneti, májvédő kezelés mellett döntöttünk, amely általában sikerrel zárult. Emellett akadályt jelentett a magasabb mintaszám elérésében, hogy a májbeteg nyulak gyakran otthon vagy más rendelőben hullottak el, a tetem nem került időben hozzánk vagy nem volt hűtve, emiatt megindult az autolysis és putrefactio, amely értékelhetetlenné tette a mintát. Ezen kívül előfordult, hogy a kisállattartó nem szerette volna a boncolást vagy nem járult hozzá a kutatásban való részvételhez.

A májlebeny csavarodás fajta, nem, kor, szín és egyéb körülmények alapján vett előfordulására nem tudunk szignifikáns következtetést levonni szintén az alacsony esetszám miatt. A külföldi szakirodalomban talált adatot, miszerint lógófülű, törpe vagy mini kosorrú nyulakban gyakoribb [3], részben igazoltuk, mert az ötből három esetben ilyen fajtájú állatokat érintett a májlebeny csavarodás. Felvetődik azonban a kérdés, hogy nem voltak-e túlreprezentáltak ezek a nyulak a kutatás során.

Mindezeket összevetve javasolnánk több, nyulakkal foglalkozó rendelő bevonását a minták gyűjtésébe és a vizsgálati módszerek kiterjesztését, például PCR-t vírusos eredetű májbetegségek feltárására, a bélsár flotációs és szedimentációs vizsgálatát *Eimeria stiedai* és egyéb paraziták kizárására, valamint minden eset labor- és ultrahang vizsgálatát az eltérések összevetésének érdekében

## 11. Irodalomjegyzék

1. Meredith A (2013) Liver disease in rabbits. In Pract 35:291–301. <https://doi.org/10.1136/inp.f3639>
2. Graham J, Basseches J (2014) Liver Lobe Torsion in Pet Rabbits. Veterinary Clin North Am Exot Anim Pract 17:195–202. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2014.01.004>
3. Summa NM, Brandão J (2017) Evidence-Based Advances in Rabbit Medicine. Veterinary Clin North Am Exot Anim Pract 20:749–771. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2017.04.008>
4. Sivajothi S, Reddy BS, Rayulu VC (2016) Study on impression smears of hepatic coccidiosis in rabbits. J Parasit Dis 40:906–909. <https://doi.org/10.1007/s12639-014-0602-8>
5. Kassai Tibor (2003) Helminológia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest
6. Gleeson M, Petritz OA (2020) Emerging Infectious Diseases of Rabbits. Veterinary Clin North Am Exot Anim Pract 23:249–261. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2020.01.008>
7. Trzeciak-Ryczek A, Tokarz-Deptuła B, Deptuła W (2015) The importance of liver lesions and changes to biochemical and coagulation factors in the pathogenesis of RHD. Acta Biochim Pol 62:169–171. [https://doi.org/10.18388/abp.2014\\_943](https://doi.org/10.18388/abp.2014_943)
8. Taylor E, Huang N, Bodde J, Ellison A, Killiany R, Bachschmid MM, Hamilton J (2018) MRI of atherosclerosis and fatty liver disease in cholesterol fed rabbits. J Transl Med 16:215. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1587-3>
9. Liu T-T (2003) Effects of long-term tea polyphenols consumption on hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes and liver function in Wistar rats. World J Gastroenterol 9:2742. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i12.2742>
10. Abdel-Rahman (2014) TAURINE ATTENUATES HEPATIC AND CARDIAC DAMAGE AND APOPTOSIS IN RABBITS FED A HIGH-FAT DIET. OnLine J Biol Sci 14:12–20. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2014.12.20>
11. Xing Y-W, Lei G-T, Wu Q-H, Jiang Y, Huang M-X (2019) Procyanidin B2 protects against diet-induced obesity and non-alcoholic fatty liver disease *via* the modulation of the gut microbiota in rabbits. World J Gastroenterol 25:955–966. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i8.955>
12. A. Tinelli GP (2019) Anatomico-Pathological Consequences of Mycotoxin Contamination in Rabbits Feed. Iran J Appl Anim Sci 9:379–387
13. Marietto-Gonçalves GA, Brito MB, Fiorentin EL, Tonin AA (2017) Silymarin and methionine application on treatment of liver chronic diseases by aflatoxicosis in rabbit (*Oryctolagus cuniculi*)—case report. Comp Clin Pathol 26:719–722. <https://doi.org/10.1007/s00580-017-2401-y>

14. Swartout MS GD (1987) Lead-induced toxicosis in two domestic rabbits. *J Am Vet Med Assoc* 717–719
15. Földešiová M, Baláži A, Chrastinová Ľ, Pivko J, Kotwica J, Harrath AH, Chrenek P, Sirotkin AV (2017) *Yucca schidigera* can promote rabbit growth, fecundity, affect the release of hormones in vivo and in vitro , induce pathological changes in liver, and reduce ovarian resistance to benzene. *Anim Reprod Sci* 183:66–76.  
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.06.001>
16. Siddiq A, Hasan AM, Alam S (2018) Dose dependent hepatotoxic effects of dry seed *phaseolus vulgaris* linn. (red kidney beans) on rabbits. *Acta Aliment* 47:291–297.  
<https://doi.org/10.1556/066.2018.47.3.4>

## 12. Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt szeretnék köszönetet mondani Dr. Mándoki Mírának, a Patológiai Tanszék vezetőjének, hogy befogadta az általam hozott témát, és ezzel támogatta a tudományos munkámat.

Hálás köszönettel tartozom témavezetőimnek, Dr. Szilasi Annának, a Patológiai Tanszék egyetemi adjunktusának és dr. Kovács Mónikának, a Focus-Vet Állatorvosi Rendelő vezető állatorvosának, akik nélkül nem készülhetett volna el ez a dolgozat. Köszönöm, hogy a konzultációkon szívesen fogadtak, időt és fáradságot nem sajnálva bármikor a segítségemre voltak, támogatták, segítettek részvételemet a laboratóriumi és klinikai munkában. Köszönetet szeretnék mondani Dr. Adorján Andrásnak, a Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék egyetemi tanársegédjének a minták bakteriológiai vizsgálata során nyújtott sok segítségéért és szakmai támogatásért.

Külön köszönöm a Focus-Vet és Exopet állatorvosi rendelők dolgozóinak, hogy szakszerűen előkészített májmintákat szolgáltatottak a kutatásomhoz, rendelkezésemre bocsátották a meglévő eredményeiket, és alaposan dokumentálták a releváns eseteket.

Végül szeretném megköszönni a családomnak és barátaimnak, hogy minden nehézségben melletttem álltak és segítettek, ahogy tőlük telt, valamint a törpenyulaimnak, hogy ihletet és motivációt adtak a kutatás elindításához.



**Diplomamunka konzultációs lap állatorvostan hallgatók részére**

A hallgató neve: Borsodi Borbála

Neptun-kódja: AWLKGG

A témavezető neve és beosztása: Dr. Szilasi Anna, egyetemi adjunktus

Tanszék: Patológiai Tanszék

A diplomadolgozat címe: Társállatként tartott nyulak májváltozásainak felmérése

**Konzultáció - 1. félév**

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2023	02	08	A téma irodalmának áttekintése	
2.	2023	03	29	A Bevezetés fejezet áttekintése, javítása	
3.	2023	04	19	Az Irodalmi áttekintés fejezet áttekintése, javítása 1.	
4.	2023	05	17	Az Irodalmi áttekintés fejezet áttekintése, javítása 2.	
5.	2023	06	07	A módszertan egyeztetése, gyakorlati kivitelezés	

**Érdemjegy az első félév végén: jeles (5)**

**Konzultáció - 2. félév**

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2023	07	05	Anyag és módszer fejezet áttekintése, javítása, minták kiértékelése	
2.	2023	07	26	Minták kiértékelése	
3.	2023	08	09	Eredmények fejezet áttekintése, javítása	
4.	2023	09	13	A Diskusszió fejezet áttekintése, javítása, Absztrakt javítása	
5.	2023	10	18	A TDK dolgozat áttekintése, végső javítások	

**Érdemjegy a második félév végén: jeles (5)**

A nyomtatvány a hallgatói és a tanszéki ügyintézői aláírás, valamint az átvétel dátuma nélkül nem érvényes. A konzultációs lap a diplomamunka mellékletét képezi!



A diplomamunka - a szakra vonatkozóan - a Tanulmányi- és Vizsgaszabályzatban, valamint az Útmutató a szakdolgozatok/diplomamunkák készítéséhez című mellékletében leírt követelményeknek megfelel.

A diplomamunka befogadható, védésre alkalmasnak találtam.

.....  
témavezető aláírása

Hallgató aláírása: .....

Tanszéki előadó aláírása: ..... Átvétel dátuma: .....