

Állatorvostudományi Egyetem  
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

Sertések vírusos légzőszervi megbetegedéseinek vizsgálata különböző  
módszerekkel nyert mintákból

Examination of viral respiratory diseases in pigs from samples obtained by  
different methods

**Készítette:** Dr. Koczás Máté,  
Sertés-egészségügyi szakállatorvos képzés hallgatója

**Témavezető:** Dr. Lőrincz Márta, adjunktus  
ÁTE,  
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék  
2023

## **Absztrakt**

Szakedolgozatomban egy kelet-magyarországi sertéstenyésztéssel foglalkozó cég két utónevelő telepét vizsgáltuk légzőszervi megbetegedést okozó vírusok szempontjából. Mindkét telepen nem-termesztő köhögés jelenik meg a választást követően, mely antibiotikum kezelésre nem javul, hanem önállóan megoldódik 1-2 héten belül.

A telepre érkező malacok magas egészségügyi státuszú, SPF állományból érkeznek, ezért a virológiai vizsgálatot PCV2, IAV-S és PRCV vírusokra irányultan végeztük. A mintavétel során natív, alvadásban nem gátolt vért és natív, transzportközeg nélküli orrtampon mintákat vettünk, majd ezeket további vizsgálatra laborba szállítottuk.

A laboratóriumi vizsgálat során a vírus kimutatására PCR és vírusizolálás, szerológiai vizsgálatra vírusneutralizáció és ELISA vizsgálatokat végeztünk, majd értékeltük ezeket.

Az eredmények alapján elmondható, hogy PCV2 elleni vakcinás védekezés megfelelően történik, a minták alapján vad vírus nincs jelen az állományban. IAV-S-ra érzékeny az állomány, a minták alapján az állományban jelenleg nincs jelen a vírus kimutatható mennyiségben. A PRCV jelen van az állományban, azonban a légzőszervi tünetek hátterében nem ez áll, így további vizsgálatok szükségesek ennek felderítésére.

Elmondható, hogy az egyszerűen kivitelezhető mintavételi eljárásokkal is lehet jól értékelhető eredményeket kapni, ami alapján levonhatunk következtetéseket.

## **Abstract**

In my thesis, samples were taken from two nursery farms of an eastern-hungarian swine producer company. Our goal was to identify the viral background of the non-productive coughing. The antimicrobial treatment seems to be ineffective, the signs are resolved itself within 1-2 weeks.

The samples were blood and nasal swabs from piglets from different ages. The animals came from SPF herds. The virological examination was performed for PCV2, IAV and PRCV. We took native, non-clotting whole blood and nasal swab samples without transport medium.

The diagnostic tests were PCR, virus isolation, and virus neutralization and ELISA.

The results are the following. The PCV2 situation is stable, the vaccination is effective against it. No evidence of IAV-S infection was found. The PRCV is circulating in the herd, but the background of the respiratory signs is still unclear. This will need further investigations in the future.

The study showed, that simple and common sample collection techniques are capable to give sufficient informations about the viral status of swine herds.

## Tartalomjegyzék

<b>BEVEZETÉS .....</b>	<b>4</b>
<b>SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS[1] .....</b>	<b>6</b>
<b>1. PCV2 –(porcine circovirus2) – Sertések kettes típusú circovírusa[1] .....</b>	<b>7</b>
1.1. Kóroktan .....	8
1.2. Járványtan .....	8
1.3. Tünetek .....	9
1.4. Kórbonctan.....	10
1.5. Diagnosztika .....	10
1.6. Immunitás .....	11
1.7. Védekezés, megelőzés .....	11
<b>2. PRCV (porcine respiratory coronavirus)– sertések légzőszervi coronavírusa.....</b>	<b>11</b>
2.1. Járványtan .....	12
2.2. Kórfejlődés.....	13
2.3. Tünetek .....	13
2.4. Elváltozások.....	13
2.5. Diagnosztika .....	13
2.6. Kezelés.....	14
<b>3. IAV-S (swine influenza virus) .....</b>	<b>14</b>
3.1. Járványtan .....	15
3.2. Kórfejlődés.....	15
3.3. Tünetek .....	16
3.4. Kórbonctan.....	16
3.5. Diagnosztika .....	16
3.6. Immunitás .....	17
3.7. Megelőzés és védekezés .....	17
<b>CÉLKITŰZÉSEK .....</b>	<b>19</b>
<b>ANYAG ÉS MÓDSZER .....</b>	<b>20</b>

<b>1. A minták származása .....</b>	<b>20</b>
<b>2. Mintavétel .....</b>	<b>21</b>
2.1. Orrtampon és Tracheaváladék .....	22
2.1.1. PCR vizsgálat .....	22
2.1.2. Influenza Gyorsteszt .....	23
2.1.3. Vírusizolálás szövettanyészeten .....	23
2.2. Szerológia .....	24
<b>EREDMÉNYEK .....</b>	<b>25</b>
<b>1. Poolozott orrtamponok:.....</b>	<b>25</b>
1.1. PCR:.....	26
1.2. Vírusizolálás: .....	27
1.3. Szerológia: .....	27
1.3.1. Vírusneutralizáció.....	27
1.3.2. ELISA eredmények .....	27
<b>MEGBESZÉLÉS .....</b>	<b>33</b>
<b>1. PCV2.....</b>	<b>33</b>
<b>2. SIV .....</b>	<b>33</b>
<b>3. Coronavírus .....</b>	<b>34</b>
<b>ÖSSZEFOGLALÁS .....</b>	<b>35</b>
<b>IRODALOM JEGYZÉK .....</b>	<b>37</b>
<b>KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....</b>	<b>39</b>

## Bevezetés

Az elmúlt évek során lezajlott események az egész világot megváltoztatták. A világjárvány és az azt követő gazdasági hatások még mai napig nyomást gyakorolnak mindennapjainkra, miközben ismét újabb és újabb kihívással kell szembenézni. Napjainkban a sertéságazatot egyre nagyobb kihívások érik, így az eredményes és hatékony termelés érdekében a sertésállományok egészségügyi állapota kiemelt jelentőséggel bír. Az antimikrobiális rezisztencia elleni harc egyik fontos eleme, hogy az antibiotikumokat felelősen, megfelelő időben és megfelelő adagban használjuk a megfelelő kórokozó ellen. Sajnos a mai napig bevett szokás a hazai sertéstelepeken, hogy egy megbetegedésre utaló tünet esetén azonnal antibiotikus kezelést alkalmaznak, úgy, hogy a háttérben lévő kórokozóról nincs megfelelő információ.

A sertések légzőszervi megbetegedéséről ma már jól ismert tény, hogy a legtöbb esetben nem egy-egy elkülöníthető kórokozó, hanem akár egyszerre több, együttesen jelen lévő fertőző ágens okozza, így a legtöbb esetben vírus és baktérium egyaránt. Az előbbieket során leírtakat porcine respiratory disease complex-nek (PRDC) vagyis sertések légzőszervi megbetegedés komplexnek hívjuk. Általában valamilyen vírus, mellette Mycoplasma faj és még legalább egy baktérium vesz részt a betegség kialakításában, így a tünetek és elváltozások is keverednek.[1]

A korábbi években, hazánkban eredményes zajlott le több mentesítési program, melyek eredménye, hogy a magyarországi sertésállományok az Aujeszky-betegség és a sertések reprodukciós és légzőszervi szindróma (PRRS) vírusától mentesek. A mentesítési program során a legtöbb tenyészállományt magas egészségügyi státuszú, több nagy gazdasági jelentőségű kórokozótól mentes állatokkal telepítették újra.

Sajnos bizonyos kórokozók olyan tulajdonságokkal rendelkeznek, hogy ellenük egyelőre a mentesítési programok hatástalanok. Ezekkel a vírusokkal és baktériumokkal szemben csak az úgynevezett „prevenciós szemlélettel” lehet eredményesen védekezni, így a járványvédelem, a higiénia, a tartástechnológia, a takarmányozás, és a telepi menedzsment legmagasabb szintű művelésével, valamint vakcinák használatával. Amennyiben a helyzet úgy kívánja, hogy a nagy gazdasági kár másképp nem enyhíthető vagy megelőzhető, természetesen oki gyógykezelést is lehet alkalmazni. Azonban az előző felsoroltak mindegyikére jellemző, hogy tudnunk kell, mivel állunk szemben. Az állatorvosi munka egyik kiemelt feladata tehát a kórokozók felderítése, azok állományra gyakorolt hatásának értékelése és a megfelelő, gazdasági számításokon alapuló döntés meghozatala. Munkám célja, hogy egy kelet-magyarországi, sertéstenyésztéssel foglalkozó cég telepein jelentkező légzőszervi tünetekhez kapcsolódóan történő beavatkozást a fentebb leírtaknak megfelelően ismertessem.

## Szakirodalmi áttekintés[1]

A sertéseket érintő légzőszervi vírusokat az 1. táblázatban foglaltam össze.

1. táblázat: sertések légzőszervi megbetegedéseit okozó vírusok

<b>PRDC része (jelenleg a magyarországi házi sertés állományok mentesek ezektől)</b>	
PRRS (porcine reproductive respiratory syndrome)	
Aujeszky-betegség (Pseudorabiesvirus)	
<b>PRDC része (a házi sertés állományokat leginkább érintik)</b>	
PCV2 (porcine circovirus)	
SIV vagy IAV-S (swine influenza virus)	
PRCV (porcine respiratory coronavirus)	
<b>Egyéb vírusok</b>	
PCMV (porcine cytomegalovirus)	4 hetesnél fiatalabb sertések betegsége; a légzőszervi tünetek csak kezdetben vannak
Porcine lymphotropic herpesvirus	Kísérleti sertésekben írták le, a sertéstartás gyakorlatában egyelőre nincs jelentősége
Nipah vírus	Nagyon ritka, a légzőszervi tünetek kezdetben jelentkeznek, majd az általános tünetek a súlyosak
Blueeye-paramyxovirus	eddig csak Mexikóban írták le, hazánkban egyelőre nem releváns
Afrikai sertéspestis	A magyarországi házi sertés állományok mentesek, légzőszervi tünetek vannak, de ez kevésbé lényeges a betegség lefolyásában
Klasszikus sertéspestis	A magyarországi házi sertés állományok mentesek, légzőszervi tünetek vannak, de ez kevésbé lényeges a betegség lefolyásában

Hazánk 2015 óta az Aujeszky-betegség vírusától, valamint 2022 februárjától a PRRS vírusától mentes továbbá a házi sertés állomány egyelőre sikeresen megőrizte mentességét a klasszikus sertéspestis és az afrikai sertéspestis vírusával szemben. Amennyiben bármely, az előbbieket során felsorolt betegség vírusát sikerül kimutatni az állományban, úgy az a jogszabályoknak megfelelően leölésre kerül. Így ezen légzőszervi kórokozókat a továbbiak során nem részletezem, mivel azoknak a mindennapi gyakorlatban nem lehet szerepük a sertéseket érintő légzőszervi megbetegedésekben. Mivel a PRRS mentesítési program keretében a telepek jelentős része magas egészségügyi státuszú állományra cserélte a korábbi, így a dolgozatban későbbiek során leírt telep is, ezért az ezeket a telepeket leginkább sújtó vírusos megbetegedéseket fogom ismertetni.

A következőkben ezért a sertések circovírusáról, a sertés influenzáról és a sertések légzőszervi koronavírusról fogok írni. Említés szinten még további, egyelőre kevésbé jelentős légzőszervi vírusokra is hivatkozom.

## **1. PCV2 –(porcine circovirus2) – Sertések kettes típusú circovírusa[1]**

A sertéseket megbetegítő circovírusok a Circoviridae családon belül a Circovirus nemzetségbe sorolhatók. Négy típus különíthető el:

PCV1 – megbetegedést nem okoz, sejtenyészet befertőződését követően mutatták ki

PCV2 – sertésekben különböző kórképek kialakítására képes

PCV3 – kevésbé ismert, betegségekben betöltött szerepe nem ismeretes, de feltételezhetően a PCV2-höz hasonlít

PCV4 – jelenleg kevésbé ismert, kórtani szerepe kérdéses

A PCV2 típus okozta megbetegedéseket a szakirodalom sertések circovírushoz köthető megbetegedéseként írja le (PCVDs, porcine circovirus associate diseases). A betegségek a következő csoportokba sorolhatók a klinikai tünetek alapján:

PCV2-SD: (systemic disease) szisztémás betegség, a korábban PMWS-ként (post weaning multisystemic wasting syndrome, választást követő sok szervi és satnyasággal járó kórkép) tartozik ide

PCV2-RD: (reproductive disease) – reprodukciós zavarokkal járó betegség



PDNS: (porcine dermatitis and nephropathy syndrome) sertések bőrgyulladással és veseproblémákkal járó kórképe

PCV légzőszervi forma

PCV enterális forma

A továbbiak során kifejezetten csak a légzőszervet érintő formával foglalkozom.

### **1.1. Kóroktan**

A vírusok nem burkos vírusok, ikozahedriális alakjuk van, szimpla szálú, körkörös DNS örökítőanyaggal.

A fertőzést követően az örökítőanyag egy átmeneti, duplaszálú DNS formát vesz fel, amit replikációs formának is hívnak. 11 ORF (openreading frame-leolvasási szakasz) különíthető el a DNS-en, ebből 4 szakasz felelős fehérje szintéziséért, melyek közül az ORF1 egy replikáz fehérje, az ORF2 a kapszid, az ORF3 egy nem strukturális, virulenciát meghatározó fehérje, az ORF4 pedig egy T-lymphocytá szuppresszálo fehérje termelésért felelős.

A vírus 5 genotípusba sorolható: PCV2a PCV2b, PCV2c, PCV2d, PCV2e. A különböző törzsekbe sorolható, azonos vagy eltérő genotípusok akár egyszerre is jelen lehetnek egy állatban, és azok képesek akár rekombinálódni is. A vakcinás védekezés erre nagy hatással volt világszerte. Az antigenitásuk szempontjából lehetnek kisebb különbségek, de ennek ellenére elmondható, hogy egy szerotípusba sorolhatók.

Jó ellenálló képességük van, magas hőmérséklet ellenére is fertőzőképesek tudnak maradni, így a nyári időszakban is képes fertőzni. Fertőtlenítőszerekkel szemben az ellenálló képessége alacsony, de a pH változásra kevésbé érzékeny.

### **1.2. Járványtan**

Sertésfélét képes fertőzni, a házi és vadon élő sertésekben egyaránt megtalálható. Telepeken a rágcsálók is felvehetik a vírust, bennük replikálódni is képes [2].

Oronasalis úton terjed elsősorban, de fertőzőképes víruspartikulákat tudtak kimutatni a legtöbb váladékból, így az orr-, tonsilla-, alsó légúti váladékból, nyálból, könnyből, tejből, kolosztrumból, ondóból, bélsárból, vizeletből. A vírus terjedésében a rágcsálók, mint mechanikai és biológiai vektorként is részt vehetnek. A viraemiás állat szöveteiben jelen lehet, képes transzplacentáris fertőzésre is.

Nagyüzemi sertéstelepen a jellemzője, hogy mivel közvetlen érintkezés útján terjed, ezért egy kutricán belül minden sertés hamar fertőződik. Állományon belül a csoportok keverése nagyban hozzájárul a terjedéshez. Laktáció alatt a koca és a malacok is viraemiások lehetnek. Általában 4-11 hetes korban fertőződnek a sertések. A tünetmentes hordozás lehetséges kevésbé ismert vizsgálatok során mutattak ki 22 hetes kor felett is virális DNS-t. A PCV-SD kórképet a PCV2a, PCV2b, PCV2d genotípus okozhatja. Alapvetően az immunrendszert érinti, így a legtöbb esetben társfertőzés is jelen van.

A fertőzést követő 7. napon alakul ki a viraemia, melynek csúcsa a 14-21. napon van. Jellemző, hogy a szerológiai áthangelődés 7-12 hetes életkorban történik, az ellenanyagok akár 28 hetes korig is kimutathatók.

A vírus primer célsejtjei macrophagok, dendritikus sejtek, majd viraemia során szóródnak. Mivel saját polimerázzal nem rendelkezik, ezért magas osztódási képességű sejteket fertőz meg, így lymphoid szöveteket, légúti epithelsejteket, endothelsejteket, enterocytákat, macrophagokat, cirkuláló T- és B-lymphocytákat. Utóbbiakat PMBC, perifériás mononukleáris sejteknek neveznek gyűjtő néven.

A betegség lefolyásával kapcsolatban egyelőre még hiányzik egy megbízhatóan vizsgálható modell, mert azt nagyon sok minden befolyásolja, a fertőzéssel és attól független okok egyaránt. A fertőzéssel kapcsolatos körülmények lehetnek a vírus genotípusa, a fertőzési út, a vírus mennyisége és a társfertőzések. Az utóbbi esetében az nem egyértelmű, hogy „melyik volt előbb”, a circovírus okozta az immunszuppresszió vagy már a korábbi fertőzés miatt csökkent az aktív immunvédelem szintje. Az bizonyított, hogy a circovírus immunszuppressziós, a lymphoid sejtekben való replikációja miatt. A nem fertőző okok közé sorolható az állatok származása, az életkora, a genetikai vonal, a tartási körülmények, a vakcinázás, a telepi menedzsment. Általánosságban elmondható, hogy az állattartó gondos és figyelmes hozzáállása, a szigorú járványvédelem és a magas állategészségügyi színvonal mind segítenek a károk enyhítésében.

A PCV okozta immunszuppresszió az immunsejt szubpopuláció átrendeződésével történik. Lymphocytá depletio, macrophagok számának emelkedése és a folliculáris dendritikus sejtek eltűnése jellemző, miközben a PMBC sejtek változása lymphopenia-t eredményez.

### **1.3. Tünetek**

Általában az a jellemző, hogy bár tünetek nincsenek, de eközben immunszuppressziót okoz a vírus. 2-4 hónapos életkorban megjelenhetnek a tünetek, melyek lesóványodás, sápadtság, légzési zavar, hasmenés és megnagyobbodott nyirokcsomók lehetnek, miközben

a napi tömeggyarapodás csökken. A morbiditás és a mortalitás jellemzően alacsony, amennyiben szövődmény mentesen zajlik a betegség. Társfertőzések esetében a tünetek a többi kórokozótól függően változatosak lehetnek.

#### **1.4. Kórbonctan**

Kezdetben test szerte a nyirokcsomók megnagyobbodása jellemző, majd később nyirokcsomó és thymus atrophia figyelhető meg. Kórszövettanilag lymphocytá depletio, nagyméretű hystiocytás és sokmagvú óriássejtes infiltráció látható.

A tüdő megnagyobbodott, gumyszerű, diffúzan vagy foltokban jelentkező sötét foltokkal tarkított, a lebenyek közötti sővények savósan beszűrtek. Kórszövettanilag interstitialis tüdőgyulladásra utaló elváltozások láthatók, az alveolusok fala megvastagodott, II-es típusú pneumocytá hyperplasia, macrophagok és neutrophil granulocyták megjelennek az alveolusban. Előrehaladott állapotban a peribronchialis fibrosis és fibrines bronchitis figyelhető meg. Gyakran másodlagos bakteriális felülfertőzés látható.

A máj megnagyobbodott vagy atrophizált, fehér, tömött, felületén szemcsézett, kórszövettanilag lymphohystiocytás májgyulladás, apoptotikus sejtek és fibrózis figyelhető meg. A vesében mononuclearis interstitialis nephritis, még a többi szerv esetén lymphohystiocytás gyulladás látható.

#### **1.5. Diagnosztika**

Amennyiben a következő három megállapítást lehet tenni, úgy valószínűleg a PCV-hez köthetők a problémák:

- növekedési zavar, satnyaság, légzőszervi tünetek, nyirokcsomó megnagyobbodás látható klinikai vizsgálattal vagy boncolással
- a nyirokszervek kórszövettani elváltozása látható
- az elváltozást mutató szervekből vagy szövetekből PCV2 mutatható ki immunhisztokémiával vagy in situ hibridizációval.

Az előbbieket egyéb tünetek elfedhetik, illetve egyes betegségek (pl.: PRRS) hasonló megbetegedést okozhatnak.

A diagnosztikai eszközök közül in situ hibridizációt, immunhisztokémiai vizsgálatokat lehet végezni a szövetekből való PCV2 kimutatásra, azonban leggyakrabban PCR vizsgálatokat vesznek igénybe. A szövetekből kimutatható PCV mennyisége és a nyirokszövetekben látható elváltozások súlyossága között szoros összefüggés van.

Szerológiai vizsgálatokhoz legtöbbször ELISA vizsgálatot használnak, azonban figyelembe kell venni, hogy a legtöbb telepen vakcináznak a kórokozó ellen, valamint lehet, hogy valamilyen vad vírus formájában ugyan jelen van a telepen, de tüneteket nem okoz a kórokozó.

### **1.6. Immunitás**

A vírusfertőzés modulálja az immunrendszert, még pedig oly módon, hogy csökkenti a macrophagok citokin termelését és a dendritikus sejtek érzékenységét. A PBMC-re hatva a specifikus immunválasz is csökken.

Jelentős szerepe van a maternális immunitásnak, mivel amint az anyai ellenanyagok szintje csökken, úgy a malacok áthangelődnek. A vakcinázás során figyelembe kell venni, mert magas anyai ellenanyag szint mellett csökkenhet a vakcina hatékonysága. A fertőzést követően 2-3 hét múlva jelennek meg az ellenanyagok a vérben.

### **1.7. Védekezés, megelőzés**

Legfontosabb a hajlamosító tényezők csökkentése. Vakcinával jól lehet védekezni, mind a malacok mind a kocák esetében érdemes használni, de fontos meghatározni a vakcinázás pontos idejét. A vakcina választás során figyelembe kell venni, hogy a megfelelő védettség akkor alakul ki, ha az ellenanyagok kellően magas titerben vannak jelen, valamint ki tud alakulni a sejtes immunválasz is.

## **2. PRCV (porcine respiratory coronavirus)– sertések légzőszervi coronavirusa**

A Nidovirales rend, Coronaviridae családjába tartozó coronavirusokat 4 nemzetségbe lehet sorolni, Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus és Deltacoronavirus.

A sertéseket érintő coronvírusok a következők:

TGEV – transmissible gastroenteritis virus (Alphacorona)

PRCV – porcine respiratory coronavirus (Alphacorona)

PEDV – porcine epidemic diarrhea virus (Alphacorona)

PHEV – porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus (Betacorona)

SADS-CoV – sertések akut hasmenéses szindrómájának coronavirusa  
(Alphacoronavirus)

## PDCoV – porcine deltacoronavirus

Szubklinikai és klinikai formában is megnyilvánulhatnak, akár több szervet érinthetnek, így légző-, emésztő-, idegrendszeri tüneteket, emlődgyulladást okozhatnak.

A coronavirusok szimplaszálú, pozitív polaritású RNS örökítő anyaggal rendelkeznek, 4 strukturális fehérje alkotja: S fehérje vagy tüskefehérje, ami egy nagyméretű felületi glycoprotein, N fehérje=nukleokapszid fehérje, E fehérje=kis membrán fehérje, M fehérje=integrál membrán glycoprotein, illetve HE= hemagglutinin-észteráz a PHEV esetében.

A fehérjéknek különböző szerepük vagy, így interferon inhibíció, vírus-sejt kötődés, membrán fúzió, haemagglutináció.

A PRCV a TGEV egy természetes mutáns változata, ami azonban gyorsabban és sikeresebben terjedt el, így csökkentve a TGEV jelentőségét és súlyosságát. Szobahőmérsékleten vagy annál nagyobb hőmérsékleten inaktiválódik, de hidegben akár hetekig is fertőzőképes marad. UV sugárzás hamar tönkreteszi, a meleg mellett ez is okozhatja a nyári időszakban visszaszoruló terjedését. Fertőtlenítőszerrel szemben nem ellenálló.

### **2.1. Járványtan**

Zoonotikus jelentősége nincs, csak sertéseket fertőz. A PRCV a TGEV egy deléciós mutáns változata, ami a légutakat fertőzi, bélsárral nem ürül, de képes neutralizáló ellenanyag termelés kiváltására a TGEV ellen. A PRCV-re minden életkorban fogékonyak az állatok, de önállóan megbetegedést nem okoz.

Az állománysűrűség, a telepek közötti távolság és az évszak befolyással van a terjedésére. Bármilyen életkorú sertés képes megfertőzni, közvetlen érintkezés vagy levegő útján, azonban igen gyakran szubklinikai formában nyilvánul meg. Európában a magas sertéssűrűség miatt gyorsan elterjedt ezzel kiszorítva a TGEV-t.

Állományon belül cirkulál, megfertőzi a 10-15 hetes életkornál fiatalabb állatokat, amint azokban csökken az anyai ellenanyagok szintje. Hízaldában a szeronegatív állatokban gyorsan lezajlik a szerokonverzió, miután a vírussal találkoznak.

Kísérleti fertőzés során az inokulációt követő 2 héten belül elkezdődik a vírusürítés. Zárt állományban az újonnan választott malacok folyamatosan fertőződnek, előfordul olyan eset, hogy a nyári hónapokra eltűnik, majd télen ismét megjelenik.

Terjedésében szerepe lehet mechanikai vektoroknak (seregély, légy), továbbá a vadon élő állomány is érintett.

A fertőzésen átesett állatok esetében nem ismert, hogy mennyi ideig maradnak hordozók, a különböző vizsgálatok eltérő eredményeket találtak.

## **2.2. Kórfejlődés**

A PRCV kifejezetten a légutakban szaporodik, az I-es és II-es típusú pneumocyták és epithelialis sejtek érintettek, végül a sejtek necrosisát okozva. A kezdeti veleszületett immunválaszt erősen fokozzák a sejthalál miatt felszabaduló interferonok és citokinek, később a T-és B-sejtes védekezésnek van fő szerepe.

A vírusürítés 4-6 napig tart, a fertőzést követő 8-10 napon van az ürítés csúcsa, ezzel egy időben a tüdőbeli elváltozások is a legsúlyosabbak. A vírustörzstől függően kialakulhat viraemia és más szervben is kimutatható a vírus, azonban jelentősége nincs.

## **2.3. Tünetek**

Általában szubklinikai formában nyilvánul meg, de köhögés, nehezített légzés, levertség, étvágytalanság és gyengébb növekedési erély is kialakulhat. Társfertőzések esetében a tünetek súlyosabbak lehetnek, és nagyban függenek a kórokozótól. Mivel a PRCV esetében a korai veleszületett immunválasznak, majd a későbbi sejtes és ellenanyag védelemnek nagy szerepe van, így az olyan betegségek, mint az immunrendszerre ható PCV2 vagy PRRS jelentős mértékben képesek a tüneteket súlyosbítani.

## **2.4. Elváltozások**

Amennyiben kialakulnak tünetek, úgy alsó és felső légúti elváltozásokat okozhat. Ilyenkor a tüdőben broncho-interstitialis gyulladás látható, peribronchialis és perivascularis lymphohistiocytás beszűrődéssel. Ebben az esetben kórszövettanilag az alveolaris sövény megvastagodik, a II-es típusú pneumocyták hyperplasiája és hypertrophiája látható. Az epithel sejtek elhalhatnak és az alveolus üregében felhalmozódhatnak.

## **2.5. Diagnosztika**

Mivel a vírus a légutakban lévő sejteket támadja, ezért ott kell keresni, így orrtamponnal történő mintázással meg lehet találni. A TGEV-től el lehet különíteni, S gén deléciós szakaszra kialakított primer használatával, ezért PCR, RT-PCR használata igen gyakori. Vírusizolációval viszonylag nehéz meghatározni, mert a citopatogén hatások nagyon

hasonlítanak több másik kórokozóhoz, de vírus neutralizáció vagy immunfluoreszcencia segítségével lehetséges. A szerológiai vizsgálatok során monoklonális ellenanyagokat (MAbs) kell használni, amivel a TGEV-n lévő, de PRCV-ről hiányzó antigéneket lehet jelölni.

#### Immunitás

Az ellenanyagok vérben való jelenléte alapján nem lehet következtetni az aktív immunitás szintjére. A PRCV-vel áthangolódott állatokban a TGEV ellen nagyon gyorsan jelennek meg a neutralizáló ellenanyagok és az immunglobulin termelő B-sejtek, emiatt a vírus ürítés ideje és mértéke rövidebb lesz. A szöveti tropizmus itt is megjelenik, a PRCV-vel fertőzött állatokban az IgA termelő sejtek nagyobb számban a tüdőben jelennek meg.

A kocák egyszeri PRCV fertőződése változatos mértékű védelmet tud kialakítani a malacokban. Ha többször fertőződnek a kocák, akkor lényegesen jobb a védelem, és ez a TGEV elleni védelemre is igaz. Ezért olyan állományban ahol a PRCV folyamatosan cirkulál az állományban, a PRCV-vel és a TGEV-vel nem lesz probléma.

#### **2.6. Kezelés**

Elérhető antivirális szer nincs, PRCV ellen nem is érdemes kezelni. Vakcina elérhető, de ezek kevésbé voltak eredményesek, egyedül ismétlő, „booster” oltásnak jó lehet a parenterális vakcina. Jelenleg Magyarországon nincs forgalomba oltóanyag.

### **3. IAV-S (swine influenza virus)**

Az influenza vírusok felelősek a nagyobb, légzőszervi megbetegedéssel járó járványokért. Az emberek, madarak és sertések közötti vírus cirkuláció egy komplex rendszert képez. A sertéseknek jelentős szerepe van az influenza vírusok járványtanában, jelenleg azonban gyakoribb az emberről sertésre történő vírus átadás.

A sertésekre az Orthomyxoviridae családba tartozó vírusok közül az InfluenzaA vírusok jelentenek veszélyt. Ezek a vírusok polimorf, burkos vírusok, melyekben 7-8 külön negatív szálú RNS szegmens van. Ezek a szegmensek teszik lehetővé, hogy ha két vírus egyszerre fertőz meg egy állatot, akkor a vírus replikáció során RNS-t tudnak cserélni, és átrendezik az RNS szegmentjeiket, ezáltal hozva létre újabb és újabb szubtypusokat. Ez a folyamat csak azonos típusba tartozó influenza vírusok között lehetséges.

A szubtypusokat a burokból kiálló, tüskeszerű fehérje nyúlványok alapján határozzák meg, melynek két legfőbb fehérjéje a hemagglutinin (HA) és neuraminidáz (NA). Ezekből a glikoproteinekből 16 HA-t és 9 NA-t lehet megkülönböztetni, melyek kombinációja határozza meg a szubtypust (pl.: H1N1).

A HA rész felelős a célsejteken való, szíálsav tartalmú receptorokon történő megtapadásért, valamint a neutralizáló ellenanyagok is ide kötődnek. A NA rész felel a vírus gazda sejtéből történő kiszabadulásáért.

### **3.1. Járványtan**

Zoonotikus betegség, megbetegítheti az embert, a sertéstartók és a gondozók kifejezetten veszélyeztetettek a szoros kontaktus miatt, de emberről emberre nem képes terjedni.

Világszerte előfordul, a fertőzés egész évben lehetséges, de vannak szezonális csúcsok. Egy állományba általában új állatokkal kerül be, de madarak vagy emberek is fertőzhetik a sertést, sőt vadon élő sertéseket is fertőzhet és megbetegíthet a SIV. A terjedés direkt kontakttal, fertőző váladékkal vagy aerogén úton is lehetséges.

Az állományok nagy része fertőzött vagy már átesett a fertőzésen, az állományban általában az „újonnan bekerülőkben” lehet kimutatni, így szopós-, és választott malacokban, valamint tenyészszüldőkben. A morbiditás magas, majdnem 100%, a mortalitás 1% körül alakul.

A kevésbé ellenálló vírus, érzékeny a zsíroldókra és a detergensekre, de nedves hideg környezetben 4-6 hétig is fertőző képes marad.

### **3.2. Kórfejlődés**

Akut légzőszervi megbetegedés, de egyre nagyobb szerepe a van a szaporodás biológiai veszteségekben. A vírus szaporodása a felső- és alsólégutak epithel sejtjeiben történik, innen ürülnek és fertőznek. A fertőzést követő első napon már ki lehet mutatni a vírust, de a 7. npra már kiürül. Kezdetben általában a felső légút érintett, később terjed át az alsóbb légutakra, és inkább ide korlátozódik. Más szervekre gyakorlatilag nem terjed át, így a sertéshússal és ehető szövetekkel való fertőzés kockázata nagyon alacsony. A vírus replikáció és tüdőgyulladás súlyossága függ a fertőzés módjától és a vírus mennyiségétől. A felső légúti fertőzést követően enyhébb tünetek jelentkeztek, láz nem volt kifejezett, míg közvetlen alsólégúti fertőzést követően súlyos levertség, láz volt tapasztalható. Ennek feltételezett oka a citokin felszabadulás mértéke. A szubtypusok között nem volt különbség a kiváltott betegség súlyosságában.



### 3.3. Tünetek

Rövid lappangás jellemző, akut légzőszervi tünetek mellett általában magas láz jelentkezik, étvágytalanság, elfekvés, levertség nehezített hasi légzés figyelhető meg. Néhány nap múlva köhögés, savós orrfolyás, tüszögés jelenik meg, a láz miatt a növekedés lassul, az állatok akár veszíthetnek is a tömegükből. Ezt követően egy héten belül gyors felépülés jellemző, magas morbiditás és alacsony mortalitás mellett, amennyiben szövödménymentesen zajlik. A fertőzések nyomása, a tartási körülmények, a klíma és egyéb kórokozók, pl.: APP, Glässer betegség, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, PRRS és PRCV jelentősen súlyosbítják a tüneteket és növelhetik a veszteségeket.

Előfordulhat szubklinikai formában is, de általában szerepe van a PRDC-ben, az azonban egyelőre nem bizonyított, hogy milyen mértékben. Egyre jelentősebb a szaporodás biológiai hatása, mivel influenza kitörést követően kocáknál visszaivarzás, vetelés, holt fialások és gyenge almok születése jelenhet meg. Egyelőre nem bizonyított, hogy közvetlen magzatkárosító hatása van, vagy közvetetten, a szervezetet érő hatások miatt jelentkeznek a problémák.

### 3.4. Kórbonctan

Lehetnek enyhe, észrevehetetlen az elváltozások, vagy a csúcsi- és szívlebenyben vírusos jellegű tüdőgyulladás jelei láthatók, a tüdő tömött, lilás területei jól elkülöníthetők az ép részekről. A lebenyek közötti sövények ödémásak, a légutak véres-fibrines váladékkal teltek, miközben a környéki nyirokcsomók megnagyobbodtak. A társfertőzések ezeket akár teljesen elfedhetik.

Kórszövettanilag epithel sejt elhalás és leválás látható, a légutakat ezek a sejtek és neutrophilsejtesk töltik ki. Néhány nap múlva lympho-hystyocitás perivasculáris és peribronchiális beszűrődés alakul ki.

### 3.5. Diagnosztika

Patognomisztikus elváltozások nincsenek. A betegség megjelenésének körülményei és a tünetek gyanút keltőek, de igazán a betegséget laboratóriumi vizsgálatok segítségével lehet meghatározni.

Mivel a vírus a felsőlégutak hámsajtjeiben is szaporodik, orr- vagy garattamponnal vett mintákból jól kimutatható, de mintát lehet venni broncho-alveoláris folyadékból (BAL), vagy boncolás során tüdőből, nyirokcsomóból.

Az izolálást és a korábbi vizsgálatokat háttérbe szorította a RT-PCR vizsgálat, melynek van univerzális és szubtípusra érzékeny típusa.

Szerológiai vizsgálatok közül a savópár vizsgálat szolgálhat értékelhető eredménnyel, mellyel az állomány immunstátuszát, az anyai ellenanyagok szintjét és a vakcinázás hatékonyságát lehet vizsgálni. Hemagglutináció gátlás, vírusneutralizáció, ELISA állnak rendelkezésre. A szerológiai vizsgálatok értékelését nehezíti, hogy a különböző szubtípusok és vonalak egyszerre cirkulálhatnak az állományban.

Szövetekből direkt vagy indirekt immunfluoresszencia és immunhisztokémiai módszerekkel lehet kimutatni.

Vannak gyors, telepen használható, kereskedelemben kapható ELISA, PCR kitek, melyek érzékenyséjük és specificitásuk alapján eltérőek, megítélésük változó és kitenként eltér.

### **3.6. Immunitás**

Humorális és sejtes immunitás tud kialakulni, de csak a HA elleni ellenanyagok akadályozzák meg a fertőződést. A többi ellenanyag a vírus sejtből való kijutását akadályozza meg, vagy a fertőzött sejtek elpusztítását segíti elő.

Az influenza ellen gyors az immunválasz, az ellenanyagok a fertőzést követő 7-10 nap után jelennek meg, majd 2-3 hét múlva vannak a csúcstiterben jelen. Ezután akár 8-10 hétig magas titerben vannak jelen a vérben.

A fertőzést követően kellően erős védelem alakul ki az adott szubtípus újra fertőződése ellen, de mivel elég sok eltérő vírus lehet jelen egyszerre, ezért kialakulhat újabb fertőzés. A szubtípusok között nincs keresztvédelem.

A vakcinás védelem szempontjából nem mindegy, hogy élő vagy inaktivált vakcinával oltunk. Az inaktivált ugyanis magas ellenanyag szintet képes kiváltani, de sejtes immunitást nem alakít ki, szemben az élővel. A maternális immunitásra jellemző, hogy a malacokban a koca állapota fog tükröződni, általában 4-14 hétig nyújtva védelmet a malacoknak, ezen jelentősen lehet javítani koca vakcinázással.

### **3.7. Megelőzés és védekezés**

Az általános járványvédelmi szabályok betartása és jó higiéniai viszonyok biztosítása mellett érdemes rendszeresen szűrővizsgálatokat végezni a telepeken (RT-PCR, ELISA).

A megelőzés és védekezés egyik elsődleges eszköze a kocák vakcinázása, mert az utód állomány vakcinázásánál a maternális védelem befolyásolhatja az eredményességet. A legtöbb kereskedelemben kapható vakcina inaktivált, teljes vírust és adjuvánst tartalmaz.

A kocákat általában kétszer kell alap immunizálni, majd félévente „booster” oltani. A vakcinákban lévő szubtypusok összetétele régióként változik, de nincs javasolt összetétel, sem olyan vakcina, ami a világ minden területén működőképes lenne.

Újabban intranasalis vakcinák fejlesztése is történik. Ezek célja, hogy a vírus primer replikációját akadályozzák meg, és ne befolyásolja a maternális védelem.

A vakcinázás célja a legtöbb esetben nem is kifejezetten az, hogy biztos védelmet adjon pontosan meghatározott szubtypusok ellen, hanem hogy a kiváltott immunválasz során adjon egy alapvédelmet, ami képes megakadályozni a súlyos tünetek kialakulását.

## **Célkitűzések**

Célom az volt, hogy dolgozatomban megvizsgáljam, milyen diagnosztikai lehetőségeink vannak a gyakorlatban, amennyiben egy sertésállományban vírusos légzőszervi megbetegedésre van gyanúnk. További cél, hogy amennyiben beigazolódik a sejtésünk meghatározzuk, hogy milyen lépéseket lehet tenni a vírus elleni hatékony védekezés és a kártétel enyhítése érdekében.

## Anyag és módszer

### 1. A minták származása

A mintákat egy kelet-magyarországi sertésstenyésztéssel foglalkozó cég két utónevelő telepén vettük, a tulajdonos kérését figyelembe véve nem megnevezve „CS” és „N” telepként hivatkozva rájuk. A cég jelenleg 6 saját telepen és 1 bérhizlaló telepen termel, multi site rendszerben. A koca állomány két külön telepen, átlagosan 1800db és 1400db egyedből áll. A két utónevelőn külön-külön, a koca telepekről származó állományok keveredése nélkül történik a malacnevelés. A malacok a „CS” telepre átlagosan 28 napos, az „N” telepre átlagosan 21 napos korban kerülnek. Innen az állatok saját vagy bérhizlaló telepen történő hizlalásra vagy értékesítésre kerülnek, amint elérik a 23-27kg testtömeget. Az állomány jelenleg a Topigs Norsvin genetikai cég SPF egészségügyi minősítésével rendelkezik, így mentes a magyarországi jogszabályok által előírt Aujeszky-betegségtől, brucellózistól, leptospirózistól (pomona és tarassovi szerovariánsai) és PRRS vírustól, valamint *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Brachyspira hyodisenteriae*, *Pasteurella multocida* (DNT termelő törzsek), *Mycoplasma hyopneumoniae* kórokozóktól. Az utód állományban csak PCV2 ellen történik vakcinás védekezés, melyet az állatok 3 hetes korban kapnak a gyártó javaslata alapján.

A mintavétel indoklása az volt, hogy mindkét telepen megfigyelhető száraz, non-produktív köhögés, mely az „N” telep esetében beérkezést követő 1-2 héten belül jelentkezik, a „CS” telep esetében 7-8 hetes korban. Elhullást nem okoz, antibiotikumos kezelésre nem javul, de 2-3 hét alatt önmagától megszűnik a probléma. A telepről korábban beküldött mintákból csak másodlagos kórokozókat lehetett kimutatni, így *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida* és *Glässerella parasuis* baktériumokat, illetve több esetben mycoplasma fertőzésre utaló elváltozásokat igazoltak, ez utóbbi feltételezhetően *Mycoplasma hyorhinis* fertőzés következménye.

A cég egyik jelentős jövedelem forrása az előnevelt hízók értékesítéséből származik. A malacok piaci árán felül fizetett „prémium” csak akkor lehet a legmagasabb összegű, ha SPF státuszú, egészséges malacok kerülnek értékesítésre. Az utónevelő eredményességét jelentős mértékben befolyásolja az állatok egészségügyi állapota, mivel a beteg malacok tömeggyarapodása és fajlagos takarmány felhasználása romlik légzőszervi megbetegedések esetén.[3] Tapasztalataink szerint a légzőszervi megbetegedések

elsősorban az elhullások számának emelkedését okozzák, a selejtezés arányára nincs jelentős hatással, ugyanakkor a gyógyszerköltségek emelkedésére közvetlen hatással bír.

## 2. Mintavétel

A mintákat a 2. táblázat szerinti korcsoport megoszlás szerint vettünk.

2. táblázat: minták korcsoport szerinti megoszlása

„N” telep	
Életkor	Minták száma
25 életnap	20db natív vérminta + 20db natív orrtampon
46 életnap	20db natív vérminta + 20db natív orrtampon
70 életnap	7db natív vérminta + 7db natív orrtampon
CS telep	
34 életnap	20db natív vérminta + 20db natív orrtampon
46 életnap	20db natív vérminta + 20db natív orrtampon
69 életnap	20db natív vérminta + 20db natív orrtampon

A vérmintákat az állatok rögzítését követően a vena cava cranialisból vagy vena jugularis externából vettük natív vérvételi csövekbe. Ugyanezen állatokból az orrtampon mintákat natív, transzportközeg nélküli mintavevő pálcákkal vettük. Trachealis tampon minták vételére is tettünk kísérletet, azonban ez nem volt sikeres. 10 hetes életkor alatt az állatok mérete volt a korlátozó tényező, a légcső és gége annyira kisméretű, hogy biztonsággal nem lehetett a tampon nyelőcső általi szennyeződését elkerülni. Az idősebb állatok esetében a mintavétel során az állatok a stressz miatt sokkos állapotba kerültek, sajnos az azonnali beavatkozás ellenére is több egyed elhullott, ezért nem folytattuk a mintavételt, így az „N” telep 70 napos korcsoportjából csak 7db mintát tudtunk venni. A „CS” telepen a tapasztalatok miatt a tracheális mintavételt nem kockáztattuk meg. Így a „tracheális váladék” mintákat csak az érdekesség kedvéért vizsgálatuk meg, következtetést az eredmények alapján nem lehet meghatározni.

Minták feldolgozása

A telepről érkezett mintákat (orrtampon és natív vér) a következők szerint dolgoztuk fel:

Az orrtamponokat egyesével 0,5 ml foszfáttal pufferolt sóoldatba (pH 7,4) tettük 15 percre, majd az így kapott oldatokat felhasználásig  $-80^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk.

A vér esetében a mintákról 2 ml-es eppendorf csőbe (Eppendorf, Ausztria) öntöttük a vérsavókat, és feldolgozásig  $-80^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk.

A tracheából származó mintákat oldatba tettük még a helyszínen, a laboratóriumban a minták  $-80^{\circ}\text{C}$ -ra kerültek további felhasználásig.

## **2.1. Orrtampon és Tracheaváladék**

A mintákból az alábbi vizsgálatokat végeztük:

- PCR vizsgálat
- Gyorsteszt influenza A és B kimutatására
- Vírusizolálás szövettanyészeten

Ezekhez a vizsgálatokhoz a tamponokat pooloztuk, öt minta alkotott egy poolt, ezeket dolgoztuk fel a továbbiakban.

### *2.1.1. PCR vizsgálat*

A poolozott mintákból direkt nukleinsavat vontunk ki a PCR reakciókhoz. Ehhez a Zymo Research (USA) Quick Viral DNA/RNA kit-jét használtuk a gyártó utasításainak megfelelően. Vizsgálataink során a mintákból Influenza A vírus-, sertés Alphacoronavirus Genusba tartozó TGEV/PRCV és PEDV és PCV2 nukleinsavat szándékoztunk kimutatni. A PCV2 kimutatásra a kivont mintákat közvetlenül használtuk, még a másik két esethez az RNS átírására volt szükség.

A kapott nukleinsavból 10  $\mu\text{l}$ -t a Maxima First Strand cDNASynthesis Kit for RT-qPCR (Thermo Fischer Scientific, USA) írtunk át cDNS-é a gyártó utasításainak megfelelően.

A PCR reakcióhoz a DreamTaqGreen PCR DNA Polymerase enzimet és ugyanezen cég dNTPSet-jét ((Thermo Fischer Scientific, USA) használtuk, az alábbiak szerint:

A nukleinsavból 2-, illetve a cDNS-ből 5  $\mu\text{l}$ -t összekevertünk a DreamTaqGreen puffer 5  $\mu\text{l}$ -jével, 1  $\mu\text{l}$  1 mM dNTP-vel, 1-1  $\mu\text{l}$  primerrel (ld. 3. táblázat), 1 egység DreamTaq DNS polimeráz enzimmal, és az egészet kiegészítettük kétszer desztillált, steril vízzel 50  $\mu\text{l}$ -ig.

3. táblázat: PCR reakcióhoz használt primerek.

Primer neve	Kimutatható vírus	Iránya	Referencia
MCV1	PCV	F	Fenaux és mtsai., 2000[4]
MCV2		R	
CSZ2		F	Cságola és mtsai., 2006[5]
CBB2		R	
TGE2	PRCV/TGE	F	Lőrincz és mtsai., 2014[6]
TGE3		R	
PEDVNF	PEDV	F	Li és mtsai., 2013[7]
PEDVNR		R	
SVIP-MP-F	Influenzavírus	F	Nagy és mtsai., 2010[8]
SVIP-MP-R		R	

Az amplifikációt TGradientThermocycler (Biometra, Németország) géppel végeztük. A reakció során a következő kondíciókat alkalmaztuk:

- nukleinsav előmelegítése 95 °C -on 10 percig,
- majd 40 cikluson keresztül: 95 °C, 30 másodperc; 55°C (influenza esetén 60°C), 30 másodperc; 72°C, 40 másodperc.
- Legvégül egy végső lánchosszabbítási szakasz következett 72 °C -on 7 percig.

A kapott termékeket 2%-os agarózgélben a GR Safe DNA Stain I (Nzytech, Portugália) festéket használva tettük láthatóvá. A termékek méretét a DNA 1 kbladder (Thermo Fischer Scientific, USA) molekulatömeg marker használatával állapítottuk meg. Az elektroforézis ún. TAE (40 mMTris, 20 mM ecetsav, 1 mM etilén-diamino-tetraecetsav) pufferben történt, 110 V feszültség alatt, nagyjából 20 percig.

### 2.1.2. Influenza Gyorsteszt

Az influenza A vírus kimutatására a PCR mellett a CerTest Influenza A+B Tube Testet (Spanyolország) is igénybe vettük. A teszthez 100µlpoolozott, a fentiek alapján leírt mintát használtunk fel a gyártó utasításainak megfelelően.

### 2.1.3. Vírusizolálás szövettenyészetben

A vírusizoláláshoz a poolozott mintákat 0,22 µm átmérőjű Millex-GP szűrőn (Merck Millipore, USA) való átengedés után használtuk 100µl mintát.



Az influenzavírus kimutatása reményében MDCK-sejteket (kutya vesesejtek, ATCC, USA) RPMI 1640 tápfolyadékban (Merck, USA) szaporítottuk el 5 % inaktivált foetal bovine serummal (FBS, Merck, USA), 10 ml/l antibiotikummal (Antibiotic/Antimycotic Solution, Merck, USA) 24 lyukú szövettenyésztő lemezen (GreinerBio-One, Ausztria). Amikor a sejtek 95%-ban benőtték a lyukakat, a tápfolyadékot lecseréltük posztinokulációs médiumra. Ez is RPMI 1640 tápfolyadékot tartalmazott, antibiotikummal és 10ml/l hígítású hőstabil tripszinnel (Thermo Fischer Scientific, USA) kiegészítve. A sejteket 37 °C-on inkubáltuk 5%-os CO<sub>2</sub>jelenlétében, és naponta ellenőriztük a citopathogen hatás megjelenését.

## 2.2. Szerológia

A vérsavókat ELISA és vírusneutralizációs tesztekhez is használtuk.

Az ELISA vizsgálatokhoz a INgezim Corona Diferencial 2.0 (Ingenasa, Madrid, Spanyolország) kitet és Ingezim PEDV (Ingenasa, Madrid, Spanyolország) kitet használtuk a gyártó utasításai szerint. A Corona Diferencial Kit a TGE vírus és PRCV elkülönítésére szolgál, még a másik segítségével a PEDV ellen termelt ellenanyagokat lehet detektálni.

A vírusneutralizációs tesztekhez a laboratóriumban található influenzavírust és TGE vírust szaporítottuk el a vírusizolálásnál leírt módon. Coronavírus esetében a vírust Tuboly Tamás izolálta Kanadában, az influenzavírus pedig egérhez adaptált influenzatörzs, aH1N1 strain A/Puerto Rico/8/1934 (PR8) (a vírust az EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001 pályázat keretein belül kaptuk) volt. Mindkét vírus esetében már korábban meghatározásra került a TCID<sub>50</sub> érték, így ezzel a hígítással dolgoztunk.

Az influenza esetében az MDCK sejteket, TGE esetében pedig STC (swine testicular cells, ATCC, USA) sejteket szaporítottunk el RPMI 1640 tápfolyadékban (Merck, USA) 5 % hőinaktivált foetal bovine serummal (FBS, Merck, USA), 10 ml/l antibiotikummal (Antibiotic/Antimycotic Solution, Merck, USA) 96 lyukú szövettenyésztő lemezen (GreinerBio-One, Ausztria). Amikor a sejtek 95%-ban benőtték a lyukakat, akkor a tápfolyadékot lecseréltük a fent már leírt posztinokulációs médiumra, és 1 órát inkubáltuk. Közben a vérsavókat kettes alapon titráltuk 60µl-ben és ugyanennyi vírusszuspenziót tettünk hozzá. Ezt 1 órán keresztül inkubáltuk 37 °C-on CO<sub>2</sub> jelenléte nélkül. Majd az inkubációs idő lejártá után 100µl-t rámértünk az előzőleg előkészített lemezekre. A sejteket 37 °C-on inkubáltuk 5%-os CO<sub>2</sub> jelenlétében, és naponta ellenőriztük a citopathogen hatás megjelenését. A vizsgálati eredményt neutrálvörös festékkel tettük láthatóvá (Landua és mtsai., 2009).

## Eredmények

### 1. Poolozott orrtamponok:

„CS” telep:

1-20 számú mintáig 4 pool (34 életnapos)

Cs1/1: 1-5. minta

Cs1/2: 6-10. minta

Cs1/3: 11-15. minta

Cs1/4: 16-20. minta

21-40 számú mintáig 4 pool (55 életnapos)

Cs2/1: 1-5. minta

Cs2/2: 6-10. minta

Cs2/3: 11-15. minta

Cs2/4: 16-20. minta

41-60számú mintáig 4 pool (69 életnapos)

Cs3/1: 1-5. minta

Cs3/2: 6-10.minta

Cs3/3: 11-15. minta

Cs3/4: 16-20. minta

„N” telep:

1-20 számú mintáig 4 pool (25 életnapos)

N1/1: 1-5.minta

N1/2: 6-10. minta

N1/3: 11-15. minta

N1/4: 16-20. minta

21-40 számú mintáig 2 pool (70 életnapos)<sup>1</sup>

N2/1: 1-4. minta

N2/2, 5-7. minta

41-60számú mintáig 4 pool (46 életnapos)

N3/1: 1-5. minta

N3/2: 6-10. minta

N3/3: 11-15. minta

N3/4: 16-20. minta

---

<sup>1</sup> A mintavétel megghiúsulása miatt csak 7db minta lett beküldve, de a mintavételkor nem sorban haladtunk az előre megírt vérvételi csövekkel, azok 21-40-ig voltak számozva

## 1.1. PCR:

A PCR eredményeket a 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat: PCR eredmények.

	PCV2 cap	PCV2 rep	SIV	PEDV	TGE/PRCV
Cs1/1	+/-	-	-	-	PRCV
Cs1/2	+/-	-	-	-	-
Cs1/3	+/-	-	-	-	PRCV
Cs1/4	+/-	-	-	-	PRCV
Cs2/1	+/-	-	-	-	PRCV
Cs2/2	+/-	-	-	-	PRCV
Cs2/3	-	-	-	-	PRCV
Cs2/4	-	-	-	-	-
Cs3/1	-	-	-	-	PRCV
Cs3/2	+/-	-	-	-	-
Cs3/3	+/-	-	-	-	PRCV
Cs3/4	+/-	-	-	-	PRCV
N1/1	+/-	-	-	-	PRCV
N1/2	+/-	-	-	-	-
N1/3	+/-	-	-	-	PRCV
N1/4	+/-	-	-	-	PRCV
N2/1	-	-	-	-	PRCV
N2/2	-	-	-	-	-
N3/1	+/-	-	-	-	-
N3/2	-	-	-	-	PRCV
N3/3	+/-	-	-	-	-
N3/4	-	-	-	-	PRCV
T1	-	-	-	-	-
T2	-	-	-	-	PRCV

A gyorsteszt influenzára negatív eredményt adott.

## **1.2. Vírusizolálás:**

Az első vakpasszázs után CPE hatás látható, az N2/2 minta PRCV-re pozitív eredményt adott.

## **1.3. Szerológia:**

### *1.3.1. Vírusneutralizáció*

Az állatok mindegyikének a vérsavóját megvizsgáltuk.

Az influenzavírus esetében a PR8 vírussal tudtunk neutralizációt végezni, ez negatív eredménnyel zárult.

A PEDV vírussal neutralizációt nem tudtunk végezni (a vírus elszaporítása sikertelen volt). A TGE vírus esetében a neutralizáció sikerrel járt. Ezek alapján megállapítottuk, hogy az első telephelyen a 69 napos korosztály hangolódott át, a fiatalabb korosztály védtelen a vírusfertőzéssel szemben. A második telepen az áthangolódás a negyedik héten elkezdődött, és 46 napos életkorra az ellenanyagok megjelentek az állatok vérében.

### *1.3.2. ELISA eredmények*

A PEDV esetében a vizsgált vérsavók negatív értéket adtak a gyártó utasításainak megfelelő kiértékelés alapján. A teszt működött a gyári kontrollok esetében, így az állomány a PEDV-sal szemben érzékeny.

A TGE/PRCV differenciáló ELISA vizsgálatnál szintén a gyártó utasításait vettük figyelembe az eredmények kiértékelésénél. A TGE-re specifikus ellenanyagokat nem sikerült kimutatni az állományból. (Megjegyzendő, hogy ez nem mond ellent a vírusneutralizációs eredményekkel, hiszen a PRCV keresztvédelmet ad, bár a túskefehérjéje hiányos a TGEV-hoz képest.) A TGE és PRCV-t egyaránt kimutató ELISA vizsgálat a vírusneutralizációval megegyező eredményeket adott. Ezeket az eredményeket az 5. Táblázat tartalmazza, az ELISA pozitív eredményeket sárgával jelöltük.

5. táblázat: Coronavírus-specifikus ellenanyagok detektálása

<i>Telep</i>	<i>életkor</i>	<i>Minta száma</i>	<i>TGE VN titer</i>	<i>ELISA CoV (OD)</i>
CS	34 napos	1	0	0,937
CS	34 napos	2	0	0,800
CS	34 napos	3	0	0,995
CS	34 napos	4	0	1,006
CS	34 napos	5	0	1,012
CS	34 napos	6	0	1,017
CS	34 napos	7	0	0,987
CS	34 napos	8	0	0,821
CS	34 napos	9	0	1,078
CS	34 napos	10	0	0,871
CS	34 napos	11	0	1,029
CS	34 napos	12	0	1,125
CS	34 napos	13	0	1,087
CS	34 napos	14	0	0,907
CS	34 napos	15	0	0,784
CS	34 napos	16	0	0,962
CS	34 napos	17	0	1,024
CS	34 napos	18	0	0,931
CS	34 napos	19	0	1,002
CS	34 napos	20	0	1,128

CS	55 napos	1	0	1,004
CS	55 napos	2	0	0,925
CS	55 napos	3	0	1,054
CS	55 napos	4	0	1,242
CS	55 napos	5	0	0,921
CS	55 napos	6	0	0,815
CS	55 napos	7	0	0,913
CS	55 napos	8	0	1,051
CS	55 napos	9	0	0,985
CS	55 napos	10	0	1,012
CS	55 napos	11	0	0,864
CS	55 napos	12	0	0,989
CS	55 napos	13	0	1,155
CS	55 napos	14	0	1,186
CS	55 napos	15	0	1,095
CS	55 napos	16	0	0,952
CS	55 napos	17	0	0,771
CS	55 napos	18	0	0,917
CS	55 napos	19	0	1,004
CS	55 napos	20	0	0,914
CS	69 napos	1	1:2	0,533
CS	69 napos	2	1:4	0,246

CS	69 napos	3	1:4	0,184
CS	69 napos	4	1:2	0,114
CS	69 napos	5	1:1	0,236
CS	69 napos	6	1:4	0,478
CS	69 napos	7	1:8	0,384
CS	69 napos	8	1:4	0,127
CS	69 napos	9	1:2	0,254
CS	69 napos	10	1:1	0,641
CS	69 napos	11	1:1	0,589
CS	69 napos	12	1:4	0,674
CS	69 napos	13	1:8	0,798
CS	69 napos	14	1:2	0,475
CS	69 napos	15	1:1	0,322
CS	69 napos	16	1:4	0,482
CS	69 napos	17	1:8	0,577
CS	69 napos	18	1:1	0,612
CS	69 napos	19	0	0,742
CS	69 napos	20	1:2	0,241
N	25 napos	1	0	0,887
N	25 napos	2	0	0,724
N	25 napos	3	1:1	0,641
N	25 napos	4	0	0,782

<i>N</i>	<i>25 napos</i>	5	<i>1:2</i>	0,648
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	6	0	0,844
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	7	<i>1:8</i>	0,215
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	8	<i>1:2</i>	0,153
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	9	0	0,996
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	10	<i>1:1</i>	0,751
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	11	0	0,990
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	12	0	1,005
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	13	<i>1:2</i>	0,589
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	14	<i>1:1</i>	0,612
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	15	0	0,978
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	16	0	0,800
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	17	0	1,002
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	18	0	1,064
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	19	<i>1:1</i>	0,724
<i>N</i>	<i>25 napos</i>	20	0	0,712
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	1	<i>1:64</i>	0,121
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	2	<i>1:64</i>	0,084
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	3	<i>1:32</i>	0,118
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	4	<i>1:16</i>	0,184
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	5	<i>1:32</i>	0,141
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	6	<i>1:8</i>	0,307



<i>N</i>	<i>46 napos</i>	7	<i>1:64</i>	<i>0,306</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	8	<i>1:32</i>	<i>0,228</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	9	<i>1:64</i>	<i>0,199</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	10	<i>1:16</i>	<i>0,308</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	11	<i>1:32</i>	<i>0,226</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	12	<i>1:8</i>	<i>0,301</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	13	<i>1:32</i>	<i>0,189</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	14	<i>1:128</i>	<i>0,141</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	15	<i>1:32</i>	<i>0,287</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	16	<i>1:64</i>	<i>0,198</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	17	<i>1:8</i>	<i>0,541</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	18	<i>1:32</i>	<i>0,327</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	19	<i>1:32</i>	<i>0,291</i>
<i>N</i>	<i>46 napos</i>	20	<i>1:64</i>	<i>0,270</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>1:2</i>	<i>0,541</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>1:4</i>	<i>0,478</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>0</i>	<i>0,651</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>1:1</i>	<i>0,497</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>1:2</i>	<i>0,780</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>1:8</i>	<i>0,692</i>
<i>N</i>	<i>70 napos</i>		<i>1:1</i>	<i>0,597</i>

## Megbeszélés

### 1. PCV2

A kapott eredmények alapján látható, hogy az állatokban csak az ORF2-kapszid fehérje volt kimutatható, kétes eredménnyel. Ismerve azt, hogy az állatok 3 hetes korban PCV2 ellen ORF2 fehérje típusú vakcinát kapnak, a kapott eredmény a vakcinázás hatékonyságát igazolja. Érdekes azonban figyelni a negatív eredményekre, mert ez valamilyen problémát jelent a vakcinázásban. Bár a malacnevelőn PCV2-höz köthető problémák sem tüneti, sem termelési mutatók során nem nyilvánultak meg, és a későbbi hizlalás is egyelőre circovírus okozta problémáktól mentes, érdemes a jövőben ellenőrizni a vakcinázás hatékonyságát. A vakcina eredményes alkalmazása nagyban függ a telepi munkavégzéstől és a menedzsmenttől, ezért a vakcina „hibáztatása” helyett először mindig meg kell vizsgálni az alkalmazás körülményeit (beadás módja, tūméret, kellő figyelem stb.).

Fontos megjegyezni, hogy amennyiben önállóan van jelen a PCV2, és a másodlagos fertőzések kiküszöbölésére megfelelő kezelést alkalmazunk, úgy a vakcinázásnak kisebb a gazdasági eredményessége[9]. Jelen esetben azonban figyelembe kell venni, hogy a PRCV jelen van az állományban, továbbá a telepi menedzsment sem hibátlan, ezért a PCV2 vakcinázásnak helye van az állományban.

### 2. SIV

Sertésinfluenzához köthető problémák nincsenek jelen az állományban, beleértve a koca és hízó állományt is. Korábbi évek során előfordult a hizlaldán heveny, influenzaszerű megbetegedés, melyet változó eredményességgel lehetett igazolni. Az utónevelőkön influenzára utaló tünetek mindezidáig nem fordultak elő. Krimmling és munkatársai 2017-ben által végzett kísérlet során azt vizsgálták, hogy sertés tracheából nyert sejteket, és tüdő metszeteket fertőztek sertés influenza és légzőszervi coronavírussal. Míg korábbi vizsgálatok szerint a két vírus együttes fertőzése esetén a tünetek súlyosabbak, ebben az esetben eltérő eredményt kaptak. A két vírus „zavarta” egymás szaporodását, minek következtében a tünetek kevésbé voltak súlyosak, valamint az influenza vírus ürítése is rövidebb volt. Lehetséges, hogy mivel a két vírus nagyon hasonló sejteket fertőz,

versengés alakul ki vegyes fertőzés esetén, sőt feltételezik, hogy ha az egyik vírus már bejutott a célsejtbe, nem engedi bejutni a másikat a felszíni receptorok változásával.[10]

### **3.    Coronavírus**

A koca állományt 2019-ben telepítették, a korábbi állományt PRRS fertőzés miatt kellett cserélni. Az új állományban eddig nem volt sertés coronavírushoz köthető emésztőszervi megbetegedés. Bár klinikailag a hasmenéssel járó emésztőszervi kórképek okozzák jelen pillanatban a legtöbb egészségügyi problémát, a vizsgálatok során a coronavírus jelenléte nem volt igazolható. A kapott eredmények alapján látható, hogy TGEV és PEDV szempontjából az állomány továbbra is őrzi a „mentességét”.

Ugyanakkor a korábban ismertetett légzőszervi tünetek háttérében az eredmények alapján sem feltételezhető, hogy a PRCV áll. A szerológiai eredmény alapján, a két telepen eltérő időben történik a szerológiai áthangolódás, mely a fertőzést követő 2-4 héten belül történik.[11] Ez összhangban van a telepre történő bekerülés, és a légzőszervi tünetek megjelenésével.

Mivel hiányzik a PRDC-ben jelentős szerepet vállaló, és súlyos elváltozásokat okozó kórokozók jelentős része, a PCV2 ellen pedig folyamatosan zajlik a vakcinás védekezés, a szakirodalmi adatokkal egybevégezően a vírus önállóan nem képes jelentős problémákat okozni. Mivel a légzőszervi tünetek megjelenését követően az állatok a legtöbb esetben kapnak antibiotikumos kezelést (az antibiotikumok használatának szabályait betartva), a másodlagos kórokozók nem tudnak megbetegedést okozni. A jelenlegi stratégia így megfelelőnek értékelhető, az állomány átvészeltetésével a TGEV elleni védelmet is ki lehet alakítani.

A köhögések háttérében ezek alapján nem feltételezhető, hogy fertőző ágens játszhat szerepet. A megfelelő hőmérséklet, szellőzés, por és ammóniatartalom, illetve a telepítési sűrűség optimalizálásával a tüneteken lehet enyhíteni. Esetlegesen a nyálkahártya flóra vizsgálata is megoldást jelenthet a probléma orvosolására. A coronavírus megjelenése vélhetően ezen problémák miatt jelenik meg.

## Összefoglalás

A sertések légzőszervi megbetegedéseinek háttérben általában nem egyetlen kiváltó ok áll, a vírusok és baktérium mellett a környezet és a tartástechnológia is befolyással bír. Az eredményes és fenntartható sertéstartás fontos eleme, hogy tisztában vagyunk azzal, az állatokat milyen hatások érik, milyen veszélyek fenyegetik az állomány egészségét. Ezért azon túl, hogy ismerni kell a telepi körülményeket és lehetőségeket, rendszeres mintavételnek is történnie kell. Így szerezhethetünk információt a telepen már meglévő, és bent cirkuláló kórokozókról, illetve a rendszeresen végzett mintavétel során derülhet ki, hogy a legutóbbi mintavétel óta történt-e befertőződés új, addig nem jelenlévő vírussal, baktériummal.

A virológiai vizsgálatokra irányuló mintavételek leggyakoribb oka az állomány adott vírustól való mentességének igazolása. Ez lehet jogszabályban rögzített, kötelező mintavétel, vagy jelenthet valamilyen vírusos megbetegedés kizárására irányuló vizsgálatot is (pl.: szopós malacok hasmenése esetén PEDV kizárása).

Fontos a virális megbetegedések ellen történő vakcinás védekezést is rendszeresen felülvizsgálni. Az eredménytelen vakcinázásnak több oka is lehet, lehetséges, hogy a vakcinázás idejét, a vakcina típusát kell változtatni, de lehet, hogy maga a vakcinázás elvégzése nem megfelelő. A rendszeresen elvégzett, ellenőrző mintavétel idejében felhívja a figyelmet ezekre a problémákra. Magas állategészségügyi státuszú, modern genetikával dolgozó telepeken az állatok nagyon érzékenyek lehetnek az egyes megbetegedésekre, ezért az ilyen esetekben gyakran heveny lefolyású, hirtelen elhullással jelentkező képet látunk. A telepen végzett boncolás során vagy a vizsgálatra beküldött elhullott állatokban vagy „nem látszik semmi”, vagy az elváltozásokat elfedik a másodlagos fertőzések, ezért hajlamosak leszünk hibás következtést levonni. Amennyiben a háttérben valamilyen vírus okozta immunszuppresszió áll, a problémák megoldása időt fog igénybe venni, és jelentős veszteséggel is járhat.

Szerencsére viszonylag egyszerű, könnyen kivitelezhető mintavétellel is lehet hasznos információkat kapni az állomány virológiai helyzetéről. Esetünkben a vér és orrtampon minták megfelelő eredményeket szolgáltatottak. Érdekes lehet a bonyolultabb, tracheális váladék kinyerésére szolgáló és virológiai irányú mintavétellel kapcsolatban további vizsgálatokat végezni és kiértékelni a kapott eredményeket.

A vírusok szaporodásának egymásra való hatásával kapcsolatban további vizsgálatokra van szükség az ezzel összefüggő és gyakorlat számára is hasznos ismeretek bővítésére.

## Irodalom jegyzék

1. Jeffrey J. Zimmerman, Locke A. Karriker, Alejandro Ramirez, Kent J. Schwartz, Gregory W. Stevenson, Jianqiang Zhang (2019) *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ
2. Lőrincz M, Cságola A, Biksi I, Szeredi L, Dán Á, Tuboly T (2010) Detection of porcine circovirus in rodents-short communication. *Acta Vet Hung* 265–268. <https://doi.org/10.1556/AVet.58.2010.2.12>. PMID: 20460225.
3. Maes D, Larriestra A, Deen J, Morrison R (2001) A retrospective study of mortality in grow-finish pigs in a multi-site production system. *J Swine Health Prod* 9:
4. Fenaux M, Halbur PG, Gill M, Toth TE, Meng X-J (2000) Genetic Characterization of Type 2 Porcine Circovirus (PCV-2) from Pigs with Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome in Different Geographic Regions of North America and Development of a Differential PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism Assay To Detect and Differentiate between Infections with PCV-1 and PCV-2. *J Clin Microbiol* 38:2494–2503. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.7.2494-2503.2000>
5. Cságola A, Kecskeméti S, Kardos G, Kiss I, Tuboly T (2006) Genetic characterization of type 2 porcine circoviruses detected in Hungarian wild boars. *Arch Virol* 151:495–507. <https://doi.org/10.1007/s00705-005-0639-1>
6. Lőrincz M, Biksi I, Andersson S, Cságola A, Tuboly T (2014) Sporadic re-emergence of enzootic porcine transmissible gastroenteritis in Hungary. *Acta Vet Hung* 62:125–133. <https://doi.org/10.1556/avet.2013.043>
7. Li Z, Chen F, Yuan Y, Zeng X, Wei Z, Zhu L, Sun B, Xie Q, Cao Y, Xue C, Ma J, Bee Y (2013) Sequence and phylogenetic analysis of nucleocapsid genes of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) strains in China. *Arch Virol* 158:1267–1273. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1592-4>
8. Nagy A, Vostinakova V, Pirchanova Z, Cernikova L, Dirbakova Z, Mojzis M, Jirincova H, Havlickova M, Dan A, Ursu K, Vilcek S, Hornickova J (2010) Development and evaluation of a one-step real-time RT-PCR assay for universal

detection of influenza A viruses from avian and mammal species. *Arch Virol* 155:665–673. <https://doi.org/10.1007/s00705-010-0636-x>

9. Nielsen GB, Nielsen JP, Haugegaard J, Denwood MJ, Houe H (2017) Effect of vaccination against sub-clinical Porcine Circovirus type 2 infection in a high-health finishing pig herd: A randomised clinical field trial. *Prev Vet Med* 141:14–21. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.04.003>
10. Krimmling T, Schwegmann-Weßels C (2017) Comparison of mono- and co-infection by swine influenza A viruses and porcine respiratory coronavirus in porcine precision-cut lung slices. *Res Vet Sci* 115:470–477. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.016>
11. Sestak K, Zhou Z, Shoup DI, Saif LJ (1999) Evaluation of the Baculovirus-Expressed S Glycoprotein of Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV) as Antigen in a Competition ELISA to Differentiate Porcine Respiratory Coronavirus from TGEV Antibodies in Pigs. *J Vet Diagn Invest* 11:205–214. <https://doi.org/10.1177/104063879901100301>

## **Köszönetnyilvánítás**

Ezúton szeretném megköszönni Dr. Lőrincz Márta témavezetőmnek a rengeteg segítséget a szakdolgozat teljes elkészítésében, nélküle nem készülhetett volna el a dolgozat.

Továbbá köszönöm feleségemnek, Dr. Sipos Eszter Sárának a segítségét és türelmét.

Köszönöm az időközben állatorvossá fogadott Dr. Tóth Istvánnak a mintavételben nyújtott segítségét.



**HuVetA - SZIA**  
**ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT\***

Név: DR. KOZKAS MÁTÉ

Elérhetőség (e-mail cím): kozkasmate@gmail.com

A feltöltendő mű címe: SERTÉSEK VIRUSOS LEGZŐSZELVI

MEGBETEGEDŐSEJNEK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ MÓDSZEREKKEL

A mű megjelenési adatai: .....

Az átadott fájlok száma: .....

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

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

Kijelenti, hogy a 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 anyagrész mellett 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/SZIA-ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- a Szent István Egyetem belső hálózatára (IP címekre) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- a SZIE Állatorvos-tudományi 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),
- nem engedélyezi a feltöltött dokumentum(ok) elérését és a dokumentum bibliográfiai adatainak nyilvánossá tételét a HuVetA-ban/SZIA-ban.

\* Jelen nyilatkozat az 5/2011. számú, A Szent István Egyetemen folytatott tudományos publikációs tevékenységgel kapcsolatos adatbázis kialakításáról és alkalmazásáról című rektori utasításhoz kapcsolódik, illetve annak alapján készült.

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

Budapest, <sup>2023</sup>2012 év <sup>01</sup>.....hó <sup>31</sup>.....nap

aláírás  
szerző/a szerzői jog tulajdonosa

*A HuVetA Magyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgálta, 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 Állatorvos-tudományi Kar 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.

*A SZIA Szent István Archívum a Szent István Egyetemen keletkezett tudományos dolgozatok tára.*