

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**A szarvasmarha vírusos hasmenése
elleni védekezés epidemiológiai,
igazgatási és immunhisztokémiai
vonatkozásai Magyarországon**

dr. Szabára Ágnes

Témavezető: Dr. Ózsvári László és Dr. Hornyák Ákos



ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM
Állatorvostudományi Doktori Iskola

Budapest, 2020

Témavezető és témabizottsági tagok:

.....
Dr. Ózsvári László
Állatorvostudományi Egyetem
Törvényszéki Állatorvostudományi, Jogi és
Gazdaságtudományi Tanszék
témavezető

.....
Dr. Hornyák Ákos
Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal
Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság
Virologiai Osztály
társtémavezető

.....
dr. Szabára Ágnes

Tartalomjegyzék

1. Előzmények	4
2. Célkitűzések	5
3. Új tudományos eredmények.....	6
4. A témában megjelent tudományos publikációk	9
5. Köszönetnyilvánítás	15

1. Előzmények

A szarvasmarha vírusos hasmenésének vírusa a szarvasmarhákat fertőző kórokozók között kiemelt jelentőségű, elsősorban az általa okozott közvetlen, termelési és közvetett, kereskedelmi károk miatt. Magyarországon a betegséget az 1950-es évek végén észlelték először, a szeropozitivitás az 1970-es években 40–50, az 1980-as években 60–70, egy 1999-ben történt felmérés szerint pedig 95% volt. Egy 2015-ben publikált hazai felmérés alapján a fertőzöttségi arány az egyedek vonatkozásában 42,5%, a gazdaságok viszonylatában pedig 67,8%. A BVD-elleni nemzeti védekezési program megkezdésének bevezető lépéseként szükséges az ország szarvasmarha-állományainak BVDV járványtani helyzetének pontos ismerete. A hazai mentesítés sikerességét nagymértékben segíthetné egy hiánypótló nemzeti, koordinált és minden szarvasmarhatartóra érvényes, kötelező hatósági intézkedéssorozat. A betegség minél gyorsabb felszámolásával jelentős gazdasági, állatjóléti és környezetvédelmi előnyökhöz jutna Magyarország.

2. Célkitűzések

Epidemiológiai tanulmányunk során célul tűztük ki a BVDV ellen termelt ellenanyag, valamint a BVD vírus valódi ellenanyag- és vírusprevalencia meghatározását országosan és a fertőzött állományokban, valamint az ellenanyag és a vírus jelenléte közötti kölcsönhatás vizsgálatát Magyarországon. Elsőként azokat a telepeket tanulmányoztuk, amelyekben szerológiai és virológiai vizsgálat is történt. Ebben az esetben az országos és egyedszintű ellenanyag-prevalencia mellett sikerült vizsgálnunk az ellenanyag és a vírus jelenlétének egymásra gyakorolt hatását. Második lépésben célunk volt megvizsgálni minden olyan állományt, amelyben 2008–2012 között virológiai vizsgálat történt, és ennek segítségével pontosan meghatározni az állományszintű és állományon belüli vírusprevalenciát elsőként Magyarországon.

Gazdasági elemzésünk során célunk volt megbecsülni a BVD-okozta országos és telepi szintű gazdasági károkat, valamint meghatározni egy adott, nagy létszámú telep heveny BVD-fertőzésének a termelésre gyakorolt valós hatásait.

Egy friss BVD-fertőzéssel kapcsolatos **klinikai esettanulmányuk vizsgálata** során célunk volt bebizonyítani, hogy a BVD vírusának immunszuppresszív hatása következtében az állományban látens formában jelen lévő *A. marginale* heveny, súlyos klinikai tünetekben megnyilvánuló szarvasmarha anaplasmosist képes előidézni.

Immunhisztokémiai vizsgálatunk során célul tűztük ki az infantilis borjúhereszövet vizsgálatát, vagyis a BVDV jelenlétének kimutatását és igazolását anti-BVDV-1 monoklonális ellenanyag segítségével.

3. Új tudományos eredmények

1. Epidemiológiai vizsgálataink során megállapítottuk, hogy Magyarország szarvasmarha-állományainak 56,4%-ában előfordul legalább egy BVDV-szeropozitív egyed. Fertőzött állományokat alapul véve meghatároztuk, hogy az átlagos állományon belüli valódi ellenanyag-prevalencia BVDV-re nézve 47,4%.

2. Hazánkban először vizsgáltuk a valódi állományszintű BVD vírusprevalenciát, amely alapján a hazai szarvasmarha-állományok 12,4%-ában van legalább egy vírushordozó egyed. A BVD vírusával

fertőzött állományok tekintetében meghatároztuk, hogy az átlagos állományon belüli vírusprevalencia 7,2%. Tanulmányunk során megállapítottuk, hogy egy BVDV-pozitív állományban egy véletlenszerűen kiválasztott egyed tízszer nagyobb eséllyel hordoz BVDV ellen termelt ellenanyagot, egy BVD vírus-negatív állomány egyetlen véletlenszerűen kiválasztott egyedéhez képest.

3. Gazdasági számításaink során megbecsültük a BVD által okozott országos gazdasági károkat, amely 2012-ben 1,26 milliárd Ft volt, ami átlag tehenenként 3.834 Ft veszteséget jelent. Telepi szinten egy ezer tehenet tartó tehenészetben a heveny, klinikai tünetekben megnyilvánuló BVD becslésünk alapján több mint 46,5 millió Ft, az idültlen fertőzött állományokban a BVD és az MD 2,9 millió Ft éves veszteséget okoz. A heveny BVD-járvány által okozott valódi gazdasági kár egy nagy létszámú tejelő tehenészetben számításaink alapján tehenenként évi 7.300 Ft veszteséget okozott. A BVD elleni vakcinázás hatására a telepen tehenenként 2.300 Ft jövedelem keletkezett.

4. A klinikai vizsgálataink alapján először állapítottuk meg, hogy amennyiben egy adott – *anaplasmára* és BVDV-re – fogékony egyed egy időben fertőződik a két kórokozóval, akkor a BVDV

immunszuppresszív hatása segíti az *A. marginale* fertőzés megeredését és a betegség heveny, klinikai tünetekben történő megnyilvánulását.

5. Hazánkban először végeztünk *A. marginale* fertőzöttség felmérése céljából *A. marginale*-val endémiásan fertőzött szarvasmarha-állományban indirekt ELISA módszerrel szerológiai felmérő vizsgálatot, amely során megállapítottuk, hogy a szeroprevalencia a 3 évesnél fiatalabb szarvasmarhák között 12%, a 3 éves és annál idősebb egyedek körében 49% volt, amely a két korosztály között szignifikáns eltérést jelez ($p < 0,0001$). Emellett meghatároztuk, hogy a fertőzés esélye a hároméves és annál idősebb szarvasmarhák körében a 3 évesnél fiatalabbakhoz képest majdnem hétszeres.

6. Immunhisztokémiai vizsgálatunk során először tapasztaltunk az infantilis hereszövet Sertoli-sejteiben, a preaspermátogoniumokban, a neonatalis gonocytákban intenzív, cytoplasmaticus, granularis BVDV-pozitivitást.

4. A témában megjelent tudományos publikációk

1. Lektorált, impakt faktorral bíró tudományos folyóiratban megjelent/elfogadott publikációk

1. Kővágó Cs., Forgách P., Szabára Á., Mándoki M., Hornyák Á., Duignan C., Pásztiné Gere E., Rusvai M.: **Seroprevalence of Bovine Viral Diarrhoea Virus in Hungary – situation before launching an eradication campaign**, Act. Vet. Hung., 63. 255-263, 2015.

2. Szabára Á., Lang Zs., Földi J., Hornyák Á., Abonyi T., Ózsvári L.: **Prevalance of Bovine Viral Diarrhoea Virus in Cattle Farms in Hungary**, Act. Vet. Hung., 64. 263-272, 2016.

3. Szabára Á., Majer J., Ózsvári L., Jakab Cs., Baumgartner W.: **Co-infection with bovine viral diarrhoea virus and *Anaplasma marginale* in dairy cattle herd may lead to acute bovine anaplasmosis**, Veterinarni Medicina, 61. 504-515, 2016.

4. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVD-vírus előfordulása, gazdasági kártétele és mentesítési programjai Európában**, Magy. Állatorv. Lapja, 135. 285-292, 2013.

5. Szabára Á., Hajtós I., Földi J., Ózsvári L.: **A szarvasmarha vírusos hasmenése (BVD) elleni**

védekezés és mentesítés egyes igazgatási és szervezési kérdései, Magy. Állatorv. Lapja, 135. 643-654, 2013.

6. Majer J., Hornyák Á., Ózsvári L., Bárdos K., Szabára Á.: **Nagy létszámú tejelő szarvasmarha-állomány fertőződése BVD-vírussal legeltetés során**, Magy. Állatorv. Lapja, 136. 277-285, 2014.

7. Szabára Á., Majer J., Hornyák Á.: **A szarvasmarha fertőződése BVD-vírussal és a fertőzöttség diagnosztikai lehetőségei hazánkban**, Magy. Állatorv. Lapja, 136. 451-460, 2014.

8. Szabára Á., Albert E., Somogyi A., Józsi-Tóth I., Majer J., Lang Zs.: **Anaplasma marginale fertőzés seroprevalenciája és a fertőzés esélye hazai nagy létszámú tejelő tehenészetben**, Magy. Állatorv. Lapja, 137. 343-349, 2015.

9. Ózsvári L., Józsi-Tóth I., Hankó-Faragó E., Szabára Á.: **Egy akut BVD járványkitörés termelési tapasztalatai és az ellene való védekezés gazdasági megtérülése egy hazai nagyüzemi holstein-fríz tehenészetben**, Magy. Állatorv. Lapja, 137. 579-586, 2015.

II. Könyvek, könyvfejezetek

1. Szabára Á., Ózsvári L.: **Economic impacts, control és eradication of Bovine Viral Diarrhoea virus.** In: *Challenges for the Agricultural Sector in Central és Eastern Europe.* Szerk.: Dunay A. Budapest: Agroinform Kiadó, 2014. p. 247-258. (ISBN:978-963-502-974-7)

III. Konferencia prezentációk

1. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVD vírus előfordulása és mentesítési programok Európában.** Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 22. Nemzetközi Kongresszusa, Kecskemét, 2012. október 17-20. Kecskemét: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2012. p. 60-64. (ISBN:978-963-87942-5-3)

2. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVD vírus európai előfordulása a mentesítési programok hatására.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2013. január 26.

3. Szabára Á., Ózsvári L.: **Prevalence of BVD virus, its economic losses és eradication programs in Europe.**

Szerk.: Horska E., Ubreziova I.

Business Management - Practice és theory in the 21st century. Nitra, Szlovákia, 2013. July 06.-2013. July 07. (ISBN:978-80-552-1026-1)

4. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVDV járványtani helyzetének alakulása Magyarországon 2008-2012 között.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 23. Nemzetközi Kongresszusa, Siófok, 2013. október 16-19. Siófok: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2013. p. 5-10. (ISBN:978-963-87942-6-0)

5. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVDV elleni védekezés nemzetközi és hazai igazgatási vonatkozásai.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 23. Nemzetközi Kongresszusa, Siófok, 2013. október 16-19. Siófok: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2013. p. 11-15. (ISBN:978-963-87942-6-0)

6. Földi J., Szabára Á., Lebhardt K., Hajtós I., Lang Zs., Ózsvári L.: **A szarvasmarha vírusos hasmenése (BVD) állományon belüli terjedése, az állományfelmérő vizsgálatok módja, jelentősége.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 23. Nemzetközi Kongresszusa, Siófok, 2013. október 16-19. Siófok: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2013. p. 16-20. (ISBN:978-963-87942-6-0)

7. Szabára Á., Ózsvári L.: **Prevalence of BVD virus, its economic losses and eradication programs in Europe.**

In: *Business Management - Practice és theory in the 21st century* Szerk.: Horska E., Ubreziouva I. Nitra: Slovak Agricultural University, 2013. p. 117. (ISBN:978-80-552-1024-7)

8. Szabára Á., Bárdos K., Hajtós I., Ózsvári L.: **Hazai szarvasmarhatelepek BVDV-fertőzöttségének legfőbb okát képező PI-egyedek azonosítása IDEXX BVDV Antigen POC farmteszt segítségével.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2014. január 28.

9. Szabára Á.: **A BVDV elleni védekezés jogszabályi alapjai.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2014. január 28.

10. Szabára Á., Majer J., Ózsvári L., Jakab Cs.: **BVD vírusával perzisztensen fertőzött borjú szöveteinek immunhisztokémiai vizsgálata.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E.

A Magyar Buiatrikus Társaság 24. Nemzetközi Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2014. október 15-18. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014. p. 27-31.

(ISBN:978-963-87942-7-7)

11. Szabára Á., Jakab Cs., Somogyi A., Majer J.: **Szubklinikai anaplasmosis klinikai megjelenése akut BVD-fertőzés hatására nagyüzemi Holstein-fríz tehenészetben.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E.

A Magyar Buiatrikus Társaság 24. Nemzetközi Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2014. október 15-18. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014. p.

(ISBN:978-963-87942-7-7)

12. Szabára Á., Jakab Cs., Somogyi A., Majer J.: **Szubklinikai anaplasmosis klinikai megjelenése akut BVD-fertőzés hatására nagyüzemi Holstein-fríz**

tehenészetben. MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2015. január 27.

13. Szabára Á., Majer J., Ózsvári L., Jakab Cs.: **BVD vírusával perzisztensen fertőzött borjú szöveteinek immunhisztokémiai vizsgálata.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2015. január 27.

14. Szabára Á., Albert E., Jakab Cs., Majer J., Lang Zs.: **Anaplasma marginale fertőzöttség szeroprevalenciája és az életkor, mint rizikófaktor vizsgálata hazai nagy létszámú tejelő tehenészetben.** Szerk.: Szenci O., Brydl E.

A Magyar Buiatrikus Társaság 25. Nemzetközi Kongresszusa, Budapest, 2015. szeptember 13-19. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014.

15. Szabára Á., Lang Zs., Földi J., Hornyák Á., Abonyi T., Ózsvári L.: **A szarvasmarha vírusos hasmenése vírusának (BVDV) szero- és vírusprevalenciája Magyarországon.** Szerk.: Szenci O., Brydl E.

A Magyar Buiatrikus Társaság 25. Nemzetközi Kongresszusa, Budapest, 2015. szeptember 13-19. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014.

16. Szabára Á.: **Bovine anaplasmosis as an indicator disease of BVD infection.** 2nd BVD Days, Bécs, 2015. November 26–27.

17. L. Ózsvári, E. Hankó-Faragó, I. Józsi-Tóth, Á. Szabára: **The production impact of an acute BVD**

outbreak and the economic evaluation of BVD vaccination on a large-scale Hungarian dairy farm – A case study. World Buiatrics Congress, Dublin, 2016. Július 3–8.

5. Köszönetnyilvánítás

Tudományos munkám anyagi és infrastruktúrális feltételeinek maradéktalan biztosításában, valamint a kutatás menetének irányításában, a kapott eredmények értékelésében és a publikációim kéziratának lektorálásában nyújtott segítségéért szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Ózsvári László tanszékvezetőnek.

Köszönöm Dr. Hornyák Ákosnak, társtémavezetőmnek a támogatását, szakmai tanácsait és értékes észrevételeit.

Köszönettel tartozom Dr. Lang Zsoltnak a statisztikai elemzésben nyújtott kiemelkedő segítségéért és megbízható, páratlan színvonalú munkájáért.

Köszönöm Dr. Földi Józsefnek, hogy folyamatos iránymutatásával és kiemelkedő szakmai hozzáértésével hozzájárult az eredmények értékeléséhez és a publikációim kéziratának javításához.

Külön köszönöm Dr. Hajtós Istvánnak, hogy magas színvonalú igazgatási ismereteivel és hasznos iránymutatásával segítette az eredmények megértését és kiértékelését.

Köszönöm Dr. Majer Józsefnek a közös telepi kutatómunka lehetőségét és az eredmények objektív értékeléséhez szükséges háttér megismertetését.

Külön köszönettel tartozom Dr. Abonyi Tamásnak, hogy lehetővé tette számomra a kutatásom alapját képező prevalencia eredményekhez szükséges, a NÉBIH ÁDI BVD-vel kapcsolatos diagnosztikai adatok felhasználását. Köszönöm Dr. Malik Péternek, hogy munkájával segített a NÉBIH ÁDI adatainak kezelésében.

Köszönettel tartozom Prof. Rusvai Miklósnak, hogy az ÁOTE Patológiai Tanszéken biztosította az immunhisztokémiai munkámhoz szükséges személyi és infrastrukturális feltételeket.

Köszönöm Pop Renáta szövettani asszisztens lelkiismeretes, megbízható munkáját.

Köszönöm Kiss Józsefné Oláh Edit Margitnak a kutatásaimhoz szükséges cikkek hozzáférésében nyújtott gyors és megbízható munkáját.

Köszönöm Csabának, férjemnek és gyermekeimnek, Botondnak, Nándornak, Endrének és Dorinának a szeretet és türelmet, és szüleimnek pedig, hogy mindig mellettem álltak és támogatásukkal lehetővé tették számomra, hogy időt és energiát fordíthassak kutatásaimra.