

Animal welfare, etológia és tartástechnológia



Animal welfare, ethology and housing systems

Volume 7

Issue 1

Gödöllő
2011



KLINIKAI PARATUBERCULOSIS (JOHNE-BETEGSÉG) ÉS IDÜLT TÓGYGYULLADÁS SIKERESEN GYÓGYÍTHATÓ EGY ÚJ TERÁPIÁVAL TEJELŐ SZARVASMARHÁBAN – ESETLEÍRÁS

Németh Attiláné¹, Sensen Mária^{2*}

¹Bioháló Kft. 6647 Csanytelek, Szegedi u. 4.

²University of Calgary, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Sun Center of Excellence for Visual Genomics, 3330 Hospital Drive NW, Calgary, AB, Canada, T2N 4N1

*antalmano@yahoo.com

Összefoglalás

A paratuberculosis a kérődzők több mint száz éve ismert, gyógyíthatatlan fertőző betegsége. Már szubklinikai formában is jelentős gazdasági veszteségeket okoz, klinikai kifejlődése minden esetben az állatok idő előtti elhullásához vezet. Kórokozója, a *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) az egész világon elterjedt. A szubklinikai stádiumban a fertőzöttség diagnosztizálása bonyolult, emiatt a terjedése nehezen kontrollálható. A tejmennyiség és a termékenység csökkenése mellett a tőgygyulladás kialakulására is jelentős hatással van. A tőgygyulladás a tejtermelő gazdaságok legköltségesebb problémája, amely akár az állományok 40%-át is érintheti. Jelen közleményben ismertetünk egy új kezelést, amelynek során antibiotikumok és szteroid hatású készítmények mellőzésével, kizárólag természetes növényi anyagok alkalmazásával, egy hat hetes terápia során, sikeresen gyógyítottuk a klinikai paratuberculosis és idült tőgygyulladás együttes tüneteit egy öt és fél éves, természetes úton fertőződött tejelő szarvasmarhában. A teljes gyógyulást a MAP negatív bélsárminta tenyésztés alátámasztja. Jelen ismereteink szerint ez az első olyan terápia, amely bizonyítottan alkalmas klinikai paratuberculosis fertőzés gyógyítására.

Kulcsszavak: Johne-betegség, *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis*, tőgygyulladás, növényi terápia, gyulladáscsökkentő hatás



Clinical paratuberculosis (Johne's disease) and chronic mastitis can be successfully treated with a novel therapy in dairy cows – a case report

Abstract

Paratuberculosis, a thus far untreatable infectious disease of ruminants has been known for more than a hundred years. While subclinical infections cause severe financial losses, the development of clinical symptoms results in inevitable premature death of the animals. Its causative agent, *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) is distributed worldwide, however, due to its limited diagnosis at subclinical stage, controlling the spread of the disease is difficult. It has a significant impact on milk production, fertility and increased incidence of mastitis. Mastitis is the most costly disease of dairy farms, as it can effect as high as 40% of the herds. In this report we present a new approach to therapy, in wich, without any application of antibiotics or steroids, using exclusively natural herbal remedies, we have been able successfully to cure a five and half year old, naturally-infected dairy cow - manifesting the clinical signs and symptoms of paratuberculosis and chronic mastitis - within six weeks. The MAP negative fecal culture supports the complete cure. To our knowledge the therapy applied by us is the first proven remedy for curing clinical paratuberculosis.

Keywords: Johne's disease, *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis*, mastitis, herbal therapy, anti-inflammatory effect

Irodalmi áttekintés

A paratuberculosis a szarvasmarha, juh, kecske és vadon élő kérődzők idült bélgyulladásban, csillapíthatatlan hasmenésben és fokozatos lesóványodásban megnyilvánuló betegsége, melynek okozója a bél nyálkahártyájában megtelepedő és elszaporodó *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) (Whitlock és Burgelt, 1996; Manning és Collins, 2001). A borjak életük első hat hónapjában a legfogékonyabbak, akár már születéskor is fertőződhetnek a fertőzött anyával (intrauterine, kolosztrum) vagy fertőzött környezettel (takarmány, víz, tej, alom) való első találkozáskor (Collins, 2004). A klinikai tünetek hosszú lappangás után jelennek meg, jellemzően 2-5 éves kor között, a második vagy a harmadik ellés után,



sokszor közvetlenül a laktáció kezdetén. Az ellés mint hajlamosító tényező, kiemelten fontos szerepet játszik. A fertőzödést követően egy látszólag tünetmentes időszakban a bélfalban idült gyulladás alakul ki, a nyálkahártya alatti szövet állomány (submucosa) sorvad, emésztési, felszívódási zavarok tapasztalhatók. A jó étvágy ellenére nincs súlygyarapodás, bár még jelentős súlyvesztés sem mutatkozik. Az állat már szakaszosan ürítheti a kórokozót. A tejmenyiség csökkenés jelei mutatkozhatnak. A biokémiai paraméterek a fertőződés utáni 400. nap körül már utalnak emésztési és felszívódási problémákra, ill. máj és vázizom károsodásra (Szilágyi és mtsai, 1989; Körmendy és mtsai, 1990). A klinikai szakaszban 3-6 hónap alatt hirtelen jelentkeznek a tünetek, fokozatos lesoványodás, további tejtermelés csökkenés tapasztalható a még mindig jó étvágy ellenére. A kifejezett hasmenés általában ellés után jelentkezik vagy ekkor súlyosbodik. Ebben az állapotban a vérszérum ELISA teszt pozitív. A bélsárral 107 nagyságrendben ürül a kórokozó, amely a kimutatás legbiztosabb alapja. Az előrehaladott klinikai stádiumban az elhullás előtt kifejezett hypoproteinaemia jellemző, az áll alatt ödéma, ún. szakáll fejlődik ki. A bélsár híg, nyálkás, gázbuborékokat tartalmaz és bűzös. A klinikai tüneteket mutató állatok nem menthetőek meg (Tiwari és mtsai, 2006). A klinikai paratuberculosis megállapítása a halál beállta előtti végső lesoványodásig nem egyértelmű a külső tünetek alapján, mert pl. a gyakran előforduló ketózis is hasonló jellegű erős hasmenést okozhat. A ketózis esetén megfelelő takarmányozással, gyógyszerekkel a hasmenés stabilizálható, addig a paratuberculosis továbbra sem javul.

Bár a paratuberculosis kórokozója 1895 óta ismert, diagnosztizálása tünetmentes szakaszban nem megbízható (Tiwari és mtsai, 2006). A klinikai szakaszban több rutin laboratóriumi teszt eljárás áll rendelkezésünkre: 1/ vér szérumból: ELISA (enzyme-linked immunosorbant assay), CF (complement fixation) és AGID teszt (agar gel immunodiffusion); 2/ végbélből nyert nyálkahártya kaparékból: kórszövettani elemzés és MAP baktérium Ziehl-Neelsen festése, direkt tenyésztése; valamint 3/ bélsárból: MAP baktérium Ziehl-Neelsen festése, direkt tenyésztése (OIE MM, 2004). A bélsár bakteriális tenyésztése - bár 100%-os specifitású - false negatív eredményt adhat, mert különösen a szubklinikai szakaszban a MAP baktérium ürítés intermittáló. A legérzékenyebb módszer a MAP baktérium DNS kimutatása speciális PCR technikával, azonban ebből a tesztből nem kapunk információt arra vonatkozóan, hogy van-e még élő baktérium a szervezetben (Ryan és mtsai, 2002).

A MAP antibiotikus kezelése rendkívül költséges, hosszadalmas és alacsony hatásfokú a fertőzés szubklinikai stádiumában és eredménytelen a klinikai szakaszban (St. Jean, 1996). A szerteágazó mellékhatások miatt a tej és a hús emberi fogyasztása ezen kezelés alatt nem ajánlott. *In vitro* kísérletekben sikerült a MAP baktériumot megsemmisíteni (Krishnan és mtsai, 2009), azonban élő szarvasmarhákon végzett kezelések eddigi legbiztosabb eredménye az volt, hogy egy életen át tartó antibiotikum kúrával a



fertőzés előrehaladását sikerült megakadályozni, a kezelés felfüggesztésekor azonban az állat azonnal visszaesett (*St. Jean, 1996*).

A nemzetközi irodalom adatai alapján (*Tiwari és mtsa, 2006; Baumgartner és Khol, 2008; OIE MM, 2004*) a klinikai paratuberculosis gyógyíthatatlan betegség, ezért a jelenlegi gyakorlat a megelőzésre koncentrál. A tenyészállatokat csak rendszeres szűrésen tesztelt, MAP-mentes állományból célszerű beszerezni. A már fertőzött gazdaságokban az az állománycsere hatékony, amely alapos környezet átalakítással párosul. A paratuberculosis világszerte jelen van a nemzetközi állat kereskedelemnek köszönhetően. Pontos statisztikával senki sem rendelkezik az állományok fertőzöttségéről, mert világszerte nem kötelező a beteg állatok bejelentése (*Baumgartner és Khol, 2008*). Ez alól Japán és Svédország kivétel, ahol a rendkívül szigorú mentesítési programnak köszönhetően gyakorlatilag a teljes állomány MAP-mentes (*Baumgartner és Khol, 2008*). Ausztria 2006-ban vezette be drasztikus kontrol programját (*Baumgartner és Khol, 2008*). Világszerte változó az ismert fertőzés mértéke a szarvasmarha állományokban, pl. az USA Michigan államában a tejelő állomány 66 %-ában van MAP-fertőzött állat, míg Kanada Alberta tartományának 74%-ában (*Tiwari és mtsai, 2006; Tiwari és mtsai, 2008*), Nagy-Britannia állományának pedig 35 %-ban (*DEFRA., 2009*). Magyarországon nem volt reprezentatív felmérés az utóbbi időben. A '80-as években végzett szerológiai szűrővizsgálatok kb. 50%-os szeropozitivitást mutattak (*Tuboly és mtsai, 2005*), ez alapján feltételezhető, hogy a szarvasmarha állományok jelentős részében jelen van a fertőzés. Minden egyes klinikai paratuberculosis tüneteit mutató állatra statisztikailag 4-8 tünetmentes, de a kórokozót hordozó fertőzött állatot lehet becsülni (*Council for Agricultural Science and Technology, 2001*).

Az 1990-es évek elején a hővel inaktivált vaccinák bevezetése reményteljesnek tűnt (*Körmendy, 1994*), azonban hosszú távon az alkalmazásuk nem vált be.

A paratuberculosis a tejtermelő gazdaságokban jelentős közvetlen veszteséget okoz, mely négy tényezőtől adódik össze: csökkent tejmennyiség, idő előtti vágás, elhullás és termékenység csökkenés (*Tiwari és mtsai, 2008*). Az anyagi károk elkerülésére a nemzetközi kereskedelem a MAP-mentes állományokat részesíti előnyben. Jelenleg még nincs kereskedelmi tilalom a paratuberculosis pozitív állatok értékesítésére, de ez bármikor megváltozhat.

Statisztikailag bizonyított, hogy a paratuberculosis pozitív állatok már a subklinikai fertőzés időszakában nagyobb arányban kapnak tőgygyulladást, mint egészséges társaik (*Wilson és mtsai, 1993*). A tőgygyulladás a tejelő gazdaságok leggyakoribb és legköltségesebb betegsége, mely hatékony állandó kontrol nélkül akár az állományok 40%-át is érintheti (*Hillerton és Berry, 2005*). Lehet fertőző, amennyiben bakteriális eredetű és nem fertőző, ha kémiai, hő vagy mechanikai sérülés váltotta ki. Akut esetben a szövet megduzzad, a bőr pirosodik és fájdalmas. A hónapokig tartó idült gyulladások a tejelválasztó szövet



károsodásához vezetnek, a gyulladt tőgy negyedben a szövet csomósodhat. A fenálló gyulladást a tej összetételének változása jelzi, miközben a tejben túrós csapadék jelenik meg és a tej mennyisége csökken. Az idült gyulladás egyik laktációtól a következőig is elhúzódhat, időnként fellángol, majd csillapodik. A legismertebb kórokozók a *Streptococcus agalactiae* és *Staphylococcus aureus*, de a paletta nagyon széles, eddig több mint 130 tőgygyulladást kiváltó mikroorganizmus ismert (Watts, 1988).

A laktáció időszakában egyedül a *S. agalactiae* által okozott fertőzés kezelhető sikeresen antibiotikummal. Egyéb esetekben, pl. *S. aureus*, coliform baktériumok, 10 %-tól max. 50 %-ig remélhetünk eredményt, mivel a *S. aureus* közel 50%-a rezisztens (Hillerton és Berry, 2005). A tőgygyulladások kezelése költséges, a gyógyszerek mellett a kezelés során megsemmisítésre kerülő tej árbevételének kiesése is jelentős (Hillerton és Berry, 2005). A biogazdaságokban az antibiotikus kezelés esetén a várakozási idő három hónap, és egy évben csak kétszer megengedett az antibiotikus kezelés. Amennyiben többször kerül rá sor, az állatot ki kell vonniuk a bioállományból.

Anyag és módszer

A kezelés előtt az állatot elkülönítettük, takarmányozása ugyan úgy történt, mint a többi MAP-pozitív állaté a telepen. A terápia során napi egy alkalommal egy kapszulányi (5g) 100%-osan természetes, szárított és őrölt, növényi eredetű porkeveréket etettünk az állattal. Az 1-es keveréket 2 héten keresztül, míg a 2-es keveréket 4 héten keresztül kapta az állat napi egy alkalommal, etetéskor. Semmilyen más gyógymódot, kezelést a terápia idején nem alkalmaztunk.

Minden diagnosztikai tesztet független, akkreditált laborok végeztek az Állat-Egészségügyi Világszervezet ajánlásai alapján (OIE MM, 2004). A MAP fertőzés első diagnosztizálása vérszérum mintából 2009. november 3-án történt a békéscsabai Állat-Egészségügyi labor kft-nél ELISA módszerrel. A második diagnosztikai teszthez az első két hetes terápia után bélsár mintát küldtünk MAP tenyésztésre a Gümőkór és Klinikai Bakteriológiai Laboratóriumba (Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium, Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal, Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság). MAP pozitív kontrol teszt mintának a 4444-es állat bélsármintáját mellékeljük (MAP-szeropozitív, 2009. november 3.). A baktérium tenyésztést HEYM táptalajon végezték.



Eredmények és értékelésük

Egy alföldi közepes méretű tejtermelő gazdaság holstein-fríz tejelő állományából egy idősebb, öt és fél éves, természetes környezetéből MAP baktériummal fertőződött állatot választottunk a terápiára, melynek azonosítási kódja: 2457. A terápia megkezdése előtt fél évvel volt az állat harmadik ellése. Közvetlenül az ellés után végzett ELISA szérum teszt MAP pozitív eredményt adott, így nem került sor a negyedik termékenyítésre. Az elléstől kezdődően folyamatos hasmenése volt, amely már súlycsökkenésben is megnyilvánult, a hasa behorpadt, a bendője kissé telt, de az általános állapota még kielégítőnek mutatkozott. Az irodalom adatai alapján ez a stádium megfeleltethető a klinikai paratuberculosis kezdeti állapotának (*Tiwari és mtsai*, 2006). A kezelésünk kezdete előtt hat hete fennálló, a tőgy egy negyedét érintő idült tőgygyulladás miatt elkülönítették a tejelő állományból. A gazdaság állatorvosa széleskörű antibiotikum terápiával kezelte a gyulladást, amely nem reagált egyik antibiotikumra sem. Végül egy szteroidos kezelés eredményeként a gyulladás némileg visszahúzódott, de az érintett tőgy negyedben csomók alakultak ki. Az állat folyamatosan levert volt, púpos testtartású, a fejét nehezen emelte fel.

A terápiát 2010. április 1-én az 1-es keverék etetésével kezdtük, amely egy hét után a bélsár állagának javulását, 10 nap után a tej normalizálódását eredményezte. Két hét elteltével a bélsár teljesen formált lett. Ekkor bélsár mintát küldtünk MAP tenyésztéses vizsgálatra. A tőgygyulladás jó ütemben javult, de még csomós volt a tőgy állománya (*1. ábra*).

A terápia második részében a 2-es keveréket etettük 4 héten keresztül. A negyedik hét végére a tőgy állománya teljesen csomó mentessé vált, és az állat visszakerült a tejelő csoportba. A gyulladás és a hosszú fejesi szünet miatt a tej mennyisége fele annyi volt, mint egészséges társaié. A továbbiakban az állatot megfigyelés alatt tartottuk. Egy hónappal később, valószínűleg egy fizikai behatás eredményeként, a teje enyhén ismét túrósá vált, így újra elkülönítették. Ekkor ismétlődő kezelést kapott a 2-es keverékből, melynek hatására már másnapra tökéletesen elmúlt a túrósodás és ismét lehetett a fejest folytatni. Az állat testsúlya folyamatosan gyarapodik. Az állat fontosabb adatait és a terápia alatti eseményeket a *1. táblázatban* foglaltuk össze.

2010. augusztus 2-án, 4 hónappal a kezelés megkezdése után a tejtermelő gazdaság állatorvosának státusz felmérése a következőket állapította meg a 2457-es állatról (*2. ábra*).



1. ábra: 2457 állat fizikai állapota 2010. április 12-én, 2 hetes gyógyítás elteltével, közvetlenül a bélsár minta vétel előtt

2010. februárjában az állatot tőgygyulladás miatt elkülönítették a tejlő állománytól, mert túrós tejet adott. A háta görbe, púpos, a fejét nehezen tartja. (A felvételt Németh Attiláné készítette.)

Fig. 1: Physical status of animal #2457 on April 12, 2010, after 2-week treatment, right before the fecal sample was taken. In February of 2010, the animal was separated from the milking group due to mastitis and clots in the milk. The spine is curved and tortuous, the animal is unable to hold the head straight. (Photo by Németh Attiláné)



**2. ábra: 2457-es állat 2010. július 14-én, 3,5 hónappal a gyógyítás kezdete után
(A felvételt Németh Attiláné készítette.)**

Fig. 2. Animal # 2457 on July 14, 2010; 3.5 months after the beginning of the treatment (Photo by Németh Attiláné)



1. táblázat: A 2457-es állat adatai, kezelésének fontosabb eseményei

Állat azonosítója (Identification number)	#2457
Állat kora a kezelés kezdetekor (Age at the beginning of the treatment)	5,5 éves (szül.:2004.09.09) 5 and half year (birth date: 09.09.2004)
Ellések száma kezelés előtt (Number of calvings before the treatment)	3
Harmadik ellés ideje (Date of third calving)	2009. október (October, 2009)
MAP szérum teszt (ELISA) eredménye (Result of ELISA MAP serum test)	pozitív , 2009. november 03. (positive, November 3, 2009)
Hasmenés státusza kezelés kezdetekor (Status of diarrhea at the start of the treatment)	Folyamatosan híg (Mild permanent diarrhea)
Tőgygyulladás kezdete egy negyedben (Beginning of mastitis in one quarter of the udder)	2010. február közepe (Middle of February, 2010))
Tőgygyulladás/tej státusza kezelés kezdetekor (Status of mastitis/ milk at the beginning of the treatment)	Idült, csomós / a tej túrós (Chronic, knotted/ clots in milk)
Általános kondíciója kezelés kezdetekor (General condition of the animal at the beginning)	Jó, enyhe súlyvesztés (Good, mild weight loss)
Kezelés 1. keverékkel (Treatment with powder mixture #1)	2010. április 1. - április 12. (April 1, 2010 – April 12, 2010)
Tej állagának normalizálódása (Milk consistency becomes normal)	2010. április 10. (April 10, 2010)
Hasmenés megszűnése (End of diarrhea)	2010. április 12. (2 hét után) (April 12, 2010 (2 weeks later))
Tőgygyulladás státusza 1. kezelés végén (Status of mastitis at the end of treatment #1)	Még nem gyógyult, csomók még vannak (Not yet cured, knots are present)
Bélsár mintavétel ideje MAP tenyésztésre (tenyésztés HEYM táptalajon) (Fecal sampling date for MAP culture (HEYM media))	2010. április 13. (April 13, 2010)
Bélsár-MAP tenyésztés eredménye (Result of MAP fecal culture)	Negatív ; 2010. augusztus 1. (Negative; August 1, 2010)
Kezelés 2. keverékkel (Treatment with powder mixture #2)	2010. április 12. - május 14. (4 hét) (April 12, 2010 – May 14, 2010 (4 weeks))
Tőgygyulladás státusza 2. kezelés végén (Status of mastitis at the end of the second treatment)	Gyógyult , visszakerült a tejelőbe (Cured, returned to milking group)
Eseti kezelés 2. keverékkel (Additional treatment with powder mixture #2)	2010. június 30-án túrós a tej, július 1. – 10. ismétlődő kúra, 1 nap után gyógyult (June 30, 2010: clots in milk; July 1-10: #2 powder, normal milk after one day treatment)

Table 1: Animal #2457: data and important events of the treatment



A kezelés kezdete előtt fennálló hasmenés a gyógyulás óta egyszer sem újult ki. A tőgygyulladás meggyógyult, a tejelő csoportban van az állat. 2009. októberében volt az eddigi utolsó, harmadik ellése, azóta nem volt vemhes, így a laktáció ezen szakaszában már természetesen nem ad sok tejet, ezért a tőgye kicsi, de áttapintható, puha, egészséges. A fejét újra felemelve képes tartani. Háta egyenes, a gerince nem púpos. Súlya gyarapodott, jó étvágyú, környezete iránt érdeklődő, szőre fényes. Sikeres volt a terápia, mind a klinikai paratuberculosis, mind az idült tőgygyulladás gyógyult.

Mi is történt a kezelése során? Az első keverék egy kevesebb összetevőt tartalmazó elegy. Ennek hatóanyagai már egy hét után megfelelő gyulladás csökkentő hatást fejtettek ki ahhoz, hogy a tej állaga normalizálódjon és a hasmenés csillapodjon. Két hetes alkalmazás elégségesnek bizonyult a MAP baktérium drasztikus eltávolításához a bélsárból, melyet jól jelzett a hasmenés gyógyulása, és igazolt a bélsár minta tenyésztés negatív eredménye. Nem zárható ki, hogy a bélsárban még továbbra is ürült MAP, de ennek mennyisége drasztikusan csökkent. A tőgy szöveti állománya azonban még nem javult kielégítően, tehát az idült tőgygyulladás kezelésére hatásos, de a teljes gyógyuláshoz nem elégséges a terápia első része. A második keverék egy több komponensű elegy, mely egy komplexebb kezelésre ad lehetőséget. Alkalmazása megakadályozta a környezetből történő akut visszafertőződést a MAP baktériummal, hiszen a hasmenés nem tért vissza. A 4 hetes terápia végére az idült tőgygyulladás tökéletesen meggyógyult, tehát a keverék hatóanyagai inaktiválták a gyulladást kiváltó patogén baktériumokat és megszüntették a gyulladást okozó folyamatot. Az elegy szövetregeneráló hatását támasztja alá, hogy a tőgyben a csomók eloszlottak és fészívódtak, a szövetállomány felpuhult. Miután az állat rövidesen betölti 6. életévét, az újabb vemhesség végére abba az életszakaszba kerülne, amikor nem gazdaságos tovább tartani. Reméljük a tejtermelő gazdaság ezúttal kivételt tesz és lehetőségünk lesz arra, hogy megfigyeljük, hogy maguk a tejtermelő mirigyek mennyire regenerálódtak és az állat hosszú távon hogy gyarapszik. Az egész szervezetre kifejtett regeneráló hatás eredménye, hogy az állat rövid időn belül visszanyerte a betegség előtti kondícióját. Mindkét keverék nagy valószínűséggel segíti az immunrendszert a kórokozók felismerésében és eltávolításában.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy kizárólag természetes növényi anyagok alkalmazásával, antibiotikumok és szteroid hatású szerek nélkül, 6 hetes terápiával sikeresen gyógyítottuk a klinikai *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* fertőzésből és idült tőgygyulladásból származó tünet együttest. Jelen ismereteink szerint ez az első olyan terápia, amely bizonyítottan alkalmas klinikai paratuberculosis fertőzés gyógyítására.



Következtetések

Bizonyított, hogy a fertőzött állatok a tejjel átadják a fertőzést már a szubklinikai stádiumban (Streeter és mtsai, 1995). A MAP baktérium hőrezisztenciája magasabb más mycobaktériumokhoz képest, melynek eredménye, hogy kb. 2%-uk túléli a pasztörözést (72 °C, 15-25 sec) (O'Reilly és mtsai, 2004). Sajtgyártás során a kitenyészthető MAP baktériumszám ennek tízszeresére emelkedhet (Donaghy és mtsai, 2004). A mai magyar állategészségügyi rendelkezések nem tiltják a paratuberculosis pozitív állatok tejének felhasználását, így az a többivel együtt megy a tejfeldolgozóba. Hasonló szabályozás van világszerte, mindössze három ország, Ausztria, Svédország és Japán tiltja a fertőzött állatok tejének forgalomba kerülését. Az állatorvosi gyakorlatban ismert, hogy az újszülött borjak 6 hónapos korukig a legfogékonyabbak a fertőzésre, így azokat elkülönítik a beteg anyától, és egészséges anya tejét kapják (Collins, 2004). Sok tudományos eredmény utal a MAP fertőzés állatról emberre történő lehetséges áttérjedésére (zoonózis), és szerepére a paratuberculosishoz hasonló tünetekkel járó emberi Crohn betegség kialakulásában (Tuboly és mtsai, 2005; Epiinfo, 2002). Barta és mtsai (2004) a szarvasmarhákra kifejlesztett szerológiai módszert (ELISA) adaptálták humán vérmintákra. A vizsgált magyar Crohn betegek 33.3%-ának vérmintájából ki tudták mutatni a MAP ellenanyagot, 9% pozitív kontrolhoz képest. Hasonló eredményeket mutattak más országok Crohn betegeinek vizsgálatai is (Bernstein és mtsai, 2004). A jelenlegi tudományos eredmények nem zárják ki és nem is erősítik meg a MAP okozati szerepét a Crohn betegség kialakulásában, de mindenképpen elismerik a MAP súlyosbító szerepét a betegség lefolyásában (Crohn's and Colitis UK, 2003; Grant, 2005). Nem zárható ki, hogy más betegségek háttérében is a fertőzött tej áll (Barta és mtsai, 2005a, 2005b). A paratuberculosis klinikai tüneteit mutató állatokat a gazdaságok vágóhídon értékesítik, hogy ezzel is csökkentsék a gazdasági veszteségeket. Hasonló gyakorlatot folytat az általunk választott tejtermelő gazdaság is, ahol a 2009. novemberében ELISA-val MAP pozitívként azonosított állatok közül egy évvel a pozitív teszt után - az általunk kezelt és meggyógyított állaton kívül, amely azóta is egészséges - egy állat elhullott és a többi vágóhídra került. Nem sok adat áll rendelkezésünkre arra vonatkozóan, hogy a paratuberculosisos állatok húsa mennyire fertőzőképes, de az eddig kísérletek alapján nem zárható ki (Rossiter és Henning, 2001).

A tőgygyulladás túlzott mértékű antibiotikum terápiája magában hordozza az antibiotikum rezisztens törzsek kialakulásának veszélyét és ezek közvetlen terjedését pl. a gazdaság dolgozóinak körében (Juhász-Kaszanyitzky és mtsai, 2007).



Az ismertetett terápia eddig az egyetlen, mely eredményesnek bizonyult a klinikai paratuberculosis és az idült tőgygyulladás sikeres gyógyítására. Az eset leírás kritikája, hogy csak egyetlen állatra vonatkozik, azonban antibiotikumok alkalmazásával eddig egyetlen hatékony dokumentált klinikai paratuberculosis gyógyítást sem ismer a szakirodalom. A gyulladós bélbetegségek kezelésére használt gyógyszerekről elmondható, hogy végleges gyógyulást egyik sem hoz, csak a tünetek enyhítése a cél. A Crohn betegeknek alkalmazott terápiák során (rifabutin, macrolide) az immunrendszer drasztikus szuppresszállásával érik el a gyulladáscsökkentő hatást, és nem a MAP baktérium eltávolításával (*Labro és Abdelghaffar, 2001; Barta, 2005c*).

Ennek a terápiának számos előnye lehet, többek között: a) kizárólag természetes növényi anyagokat alkalmaz, így nincsenek káros mellékhatásai; b) nem alakul ki antibiotikum rezisztencia; c) egyidejűleg több kórokozóra is hat; d) a kezelés megkezdése után öt héttel ajánlott először a tej fogyasztása, ennyi idő szükséges a mérgeanyagok kiürüléséhez; e) nem igényel állatorvosi felügyeletet az alkalmazás során; f) vemhes állat is kaphatja; g) a kezelés jóval gazdaságosabb, mint az állat idő előtti levágása; h) jóval több vemhesség lehetséges egy-egy állatnál, mert nem fenyeget az idő előtti elhullás a második-harmadik vemhesség után; i) a tejhozamban elérhető a maximum egy-egy állatnál; j) MAP-mentes spermium képződik; k) nemcsak a borjak, de a felnövekvő gyerekek is egészségesebb tejet kaphatnak; l) hosszú távon kevesebb bélgyulladás léphet fel az embereknél; m) a visszatérő tőgygyulladás megelőzése nemcsak jelentős gazdasági hasznot hozhat, de az állatok humánusabb tartásához is hozzájárul, hiszen nekik is joguk van a fájdalom és betegség mentes élethez.

A bakteriális eredetű fertőző betegségek antibiotikumokkal történő sikeres gyógyítása a rezisztens törzsek megjelenése miatt egyre nagyobb kihívás napjainkban. Az 1960-as évektől alkalmazott kontrol programok eredményeként 2000-ig úgy tűnt, hogy a tőgygyulladást sikerül visszaszorítani, ám azóta évről évre fokozatosan ismét emelkedik az esetek száma (*Hillerton és Berry, 2005*), változik a domináns kórokozók összetétele (*O'Rourke, 2009*). Amíg a rezisztens kórokozók aránya évről évre folyamatosan nő, addig az új generációs antibiotikumok hatékonysága jóval elmarad a várakozások mögött (*Hillerton és Berry, 2005*). Ha ez a tendencia folytatódik, hamarosan létfontosságú lesz, hogy új típusú gyógymódokat is alkalmazzon az orvostudomány, melyek egyik lehetséges alternatívája az általunk itt ismertetett terápia.



Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk Dr. Hegyes Tibor állatorvosnak önzetlen segítségéért, szakvéleményéért és tanácsaiért. Megköszönjük az Agrár-Ker Kft-nek (Csanádpalota, Dózsa sor 16.), hogy tejtermelő gazdaságukban lehetőséget nyújtottak a kezelések alkalmazására.

A terápia teljes költségét a Bioháló 2003 Kft. biztosította, melynek Németh Attiláné természetgyógyász a tulajdonosa, Sensen Mária a tudományos tanácsadója.

Irodalomjegyzék

- Barta, Z., Csipo, I., Mekkel, G., Zeher, M., Majoros, L. (2004): Seroprevalence of *Mycobacterium paratuberculosis* in patients with Crohn's Disease. *J Clin Microbiol.*, 42: 11. 5432; author reply 5432-3.
- Barta, Z., Mekkel, G., Csipo, I., Tóth, L., Szakáll, S., Szabó, G.G., Bakó, G., Szegedi, G., Zeher, M. (2005a) Microscopic colitis: a retrospective study of clinical presentation in 53 patients. *World J Gastroenterol.*, 11: 9. 1351-5.
- Barta, Z., Szabó, G.G, Zeher, M., Szegedi, G. (2005b): Microscopic colitis. *Orv. Hetil.*, 11: 146(37). 1913-7.
- Barta, Zs. (2005): Nem specifikus gyulladásoos bélbetegségek klinikai, immunológiai és terápiai vonatkozásai. Egyetemi doktori (PhD) értekezés. Debrecen.
http://ganymedes.lib.unideb.hu:8080/dea/bitstream/2437/685/1/Barta_Zsolt_ertekezes.pdf
- Baumgartner, W., Khol, J.L. (2008): Paratuberculosis – potentials and limits of control programs. XXV Jubilee World Buiatrics Congress, July 6-11, Budapest, Hungary, 130: 7-10.
- Bernstein, C.N., Blanchard, J.F., Rawsthorne, P., Collins, M.T. (2004): Population-based case control study of seroprevalence of *Mycobacterium paratuberculosis* in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J. Clin. Microbiol.*, 42: 1129–1135.
- Collins, M.T. (2004): Update on paratuberculosis: 3. Control and zoonotic potential. *Ir. Vet. J.*, 57: 49-52.
- Council for Agricultural Science and Technology (2001): Johne's Disease in Cattle. Issue Paper No. 17 (May 2001). Ames, IA: Council for Agricultural Science and Technology.
- Crohn's and Colitis UK* (2003): Report of the NACC Expert Review Group into the evidence linking *Mycobacterium paratuberculosis* (MAP) and Crohn's Disease, December 2003. Available at: <http://www.nacc.org.uk/downloads/MAPver9.pdf>, last accessed 07 December 2010.



- DEFRA. (2009): Department for Environment, Food and Rural Affairs. Section 1: Report on the analysis of the study on the prevalence of Johne's disease in the UK dairy herd. <http://www.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/atoz/documents/johnes-qa.pdf>
- Donaghy, J.A., Totton, N.L., Rowe, M.T. (2004): Persistence of *Mycobacterium paratuberculosis* during manufacture and ripening of Cheddar cheese. *Appl. Environ. Microbiol.*, 70: 4899–4905.
- Epinfo (2002): *Epidemiológiai Információs Hetilap*, 9: 2. 4.
- Grant, I.R. (2005): Zoonotic potential of *Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis*: the current position. *Journal of Applied Microbiology*, 98: 1282–1293.
- Hillerton, J.E., Berry, E.A., (2005): Treating mastitis in the cow – a tradition or an archaism. *J. Appl. Microbiol.*, 98: 1250–1255.
- Juhász-Kaszanyitzky, E., Jánosi, S., Somogyi, P., Dán, A., van der Graaf-van Bloois, L., van Duijkeren, E., Wagenaar, J.A. (2007): MRSA transmission between cows and humans. *Emerg Infect Dis.*, 13: 4. 630-2.
- Körmendy, B., Szilágyi, M., Tuboly, S., Nagy, Gy. (1990): Some Diagnostic Features of the Pathogenesis of Bovine Paratuberculosis (Johne's Disease) and Serum Biochemical Changes after Oral Reinfection. *J. Vet. Med. B*, 37: 229-235.
- Körmendy, B. (1994): The effect of vaccination on the prevalence of paratuberculosis in large dairy herds. *Vet. Microbiol.*, 41: 117-125.
- Krishnan, M.Y., Manning, E.J.B., Collins, M.T. (2009): Comparison of three methods for susceptibility testing of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* to 11 antimicrobial drugs. *J. Antimicrobial Chemotherapy*, 64: 2. 310-316.
- Labro, M.T., Abdelghaffar, H. (2001): Immunomodulation by macrolide antibiotics. *J. Chemother.* 13: 3–8.
- Manning, E.J.B. - Collins, M.T. (2001): *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: Pathogen, pathogenesis and diagnosis. In *Mycobacterial infections in domestic and wild animals*, E. J. B. Manning and M. T. Collins (eds.). *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 20. 133–150.
- OIE MM 2004 2. 2. 6. B. 2. b : Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals CHAPTER 2.2.6. PARATUBERCULOSIS (Johne's disease).
Accessible: http://www.oie.int/esp/normes/mmanual/a_00045.htm



- O'Reilly, C.E., O'Connor, L., Anderson, W., Harvey, P., Grant, I.R., Donaghy, J., Rowe, M., O'Mahony, P. (2004): Surveillance of bulk raw and commercially pasteurised cows' milk from approved Irish liquid milk pasteurising plants for *Mycobacterium paratuberculosis*. *Appl Environ Microbiol.*, 70: 5138–5144.
- O'Rourke, D. (2009): Nutrition and udder health in dairy cows: a review. *Irish Vet. J.*, 62: Supplement 15-20.
- Rossiter, C.J., Henning, W.R. (2001): Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from thin market cows at slaughter. *J. Anim. Sci.*, 79: 113.
- Ryan, P., Bennett, M.W., Aarons, S., Lee, G., Collins, J.K., O'Sullivan, G.C., O'Connell, J., Shanahan, F. (2002): PCR detection of *Mycobacterium paratuberculosis* in Crohn's disease granulomas isolated by laser capture microdissection. *Gut.*, 51: 5. 665-70.
- St. Jean, G. (1996): Treatment of clinical paratuberculosis in cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 12: 417-430.
- Streeter, R.N., Hoffsis, G.F., Bech-Nielsen, S., Shulaw, W.P., Rings, M. (1995): Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from colostrum and milk of subclinically infected cows. *Am J Vet Res.*, 56: 1322–1324.
- Szilágyi, M., Körmendy, B., Suri, A., Tuboly, S., Nagy, G. (1989): Experimental paratuberculosis (Johne's disease)--studies on biochemical parameters in cattle. *Archiv für experimentelle Veterinärmedizin*. 43: 3. 463-70.
- Tiwari, A., VanLeeuwen, J.A., Dohoo, I.R., Keefe, G.P., Weersink, A. (2008): Estimate of the direct production losses in Canadian dairy herds with subclinical *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* infection. *Can. Vet. J.*, 49: 6. 569–576.
- Tiwari, A., VanLeeuwen, J.A., McKenna, S.L., Keefe, G.P., Barkema, H.W. (2006): Johne's disease in Canada Part I: Clinical symptoms, pathophysiology, diagnosis, and prevalence in dairy herds. *Can. Vet. J.*, 47: 874–882.
- Tuboly, S., Kovács, Á., Lami, E., Nagy, Gy. (2005): Az ember Crohn- és a szarvasmarha Johne-betegsége (paratuberculosis) közötti összefüggések. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 2005/2: 106-112.
- Watts, J.L. (1988): Etiological agents of bovine mastitis. *Vet Microbiol.*, 16: 41-66.
- Whitlock, R.H., Buergelt, C. (1996): Preclinical and clinical manifestations of paratuberculosis (including pathology). *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.*, 12: 345–356.
- Wilson, D.J., Rossiter, C., Han, H.R., Sears, P.M. (1993): Association of *Mycobacterium paratuberculosis* infection with reduced mastitis, but with decreased milk production and increased cull rate in clinically normal dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 54: 11. 1851-7.