

SZENT ISTVÁN EGYETEM
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

**A *Dirofilaria*-fajok hazai elterjedtsége és
állategészségügyi jelentősége, a
gyógykezelés tapasztalatai**

Dr. Jacsó Olga

PhD értekezés tézisei

Budapest
2014

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

Témavezető és témabizottsági tagok:

Dr. Fok Éva témavezető
tudományos főmunkatárs, PhD
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar,
Parazitológiai és Állattani Tanszék

Dr. Vörös Károly
tanszékvezető, egyetemi tanár, az MTA doktora
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar,
Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Dr. Rozgonyi Ferenc
egyetemi tanár, az MTA doktora
Simmelweis Egyetem
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Országos STD Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratórium

Dr. Szénási Zsuzsanna
PhD, nyugalmazott osztályvezető
Országos Epidemiológiai Központ

1. Bevezetés és célkitűzések

A *Dirofilaria*-fajok gyakori féregélesztősködői a házi és a vadon élő állatoknak, különösen a ragadozóknak (Carnivora), elsősorban Európa Földközi-tengeri országaiban, Amerikában, Ausztráliában, Ázsiában és Afrika jelentős részén. Az igazi szúnyogok (Culicidae) terjesztette Filarioidea főcsaládba, az Onchocercidae családba tartozó *Dirofilaria* (syn. *Nochtiella*) *repens* /Railliet és Henry, 1911/ fonálféregnek nemcsak a végleges gazda ragadozóknak, így elsősorban kutyákban, macskákban, hanem az emberekben való egyre gyakoribb előfordulásáról számolnak be közleményekben. A *D. repens* indirekt fejlődésű parazita, a köztigazda szúnyogokban (pl.: *Aedes*-, *Culex*-, *Anopheles*-fajok) a vérszívással felvett mikrofiláriák fertőzővé válnak, majd az újabb vérszívás során a végleges gazdába szubkután beoltott fertőző harmadik stádiumú lárvákból kb. 8-9 hónap után fejlődnek ki az adult férgek. Az általuk kialakított bőrférgesség az esetek nagy részében tünetmentes, de esetenként a féreg megtelepedésének helyén csomó, ritkábban bőrgyulladás alakulhat ki. A nagyobb állategészségügyi jelentőséggel bíró *Dirofilaria immitis* a kutyák szívférgességét okozza, mely akár elhulláshoz vezető, súlyos beszámítás alá eső parazitózis. Mindkét *Dirofilaria*-fajnak komoly zoonotikus jelentősége van. Magyarországon a 90-es évek végén megállapították a *D. repens* autochton jelenlétét, de *D. immitis* fertőzöttséget kutatásaink megkezdéséig csak importált esetek kapcsán írtak le.

Vizsgálataink célja volt, hogy több ismerettel rendelkezünk a *D. repens* okozta bőrférgesség magyarországi helyzetéről, jelentőségéről, klinikai vonatkozásairól, továbbá gyógykezelésre használható készítmények alkalmazhatóságáról. Emellett külön figyelmet fordítottunk a *D. immitis* esetleges jelenlétére hazánkban. Ennek megfelelően kutatásunk három irányvonalat követett.

1. Vizsgálataink során célul tűztük ki a *Dirofilaria*-fajok hazai előfordulásának felmérését kutyák és macskák körében, ennek érdekében 2005 és 2009 között országos szintű szűrővizsgálatot végeztünk mikrofilária kimutatás céljából. A vérminták egy részéből szerológiai és PCR vizsgálatokat is végeztünk. A mintákat beküldő állatorvosokkal és kutyatulajdonosokkal adatlapot töltettünk ki az állatok tartási körülményeit és klinikai státuszát felmérendő. Felmérésünk idején 3 helyen végeztünk szúnyogcsapdázást, melynek során gyűjtött szúnyogok faji besorolása után, a vektorként szóba jöhetnek nőstény példányaiból pool mintákat alkotva *D. repens* fajspecifikus PCR vizsgálatot futtattunk le.

2. Annak érdekében, hogy többet tudjunk meg a bőrférgesség klinikai vonatkozásairól, melyről a szakirodalomban csak kevés adat található, kutyák vérparamétereit elemeztük, külön figyelmet fordítva a mikrofilariemiás egyedekre. Ezenkívül kórbonctani vizsgálatokat végeztünk olyan mikrofilariemiás kutyák esetében, melyeknél mással nem magyarázható veseelfajulás volt tapasztalható.

3. Mivel a bőrférgesség terápiája kevésbé tanulmányozott terület a szívférgességhez viszonyítva, és sem hazánkban, sem külföldön nem állt rendelkezésre semmilyen engedélyezett készítmény bőrférges kutyák gyógykezelésére illetve a keringő mikrofiláriák számának csökkentésére, két különböző hatóanyagot (moxidectin, szelamektin) tartalmazó gyógyszerrel hatékonysági vizsgálatot végeztünk.

2. Anyag és módszer

2.1. A dirofilariosisok előfordulásának felmérése hazánkban

2.1.1. Országos felmérő vizsgálat

2005 és 2009 között országos szintű felmérést végeztünk, melynek során összesen 3104 kutya és 78 macska vérmintáját vizsgáltuk meg módosított Knott-féle módszerrel mikrofiláriákat keresve. Ezek közül 2260 kutya tulajdonos adatlapot is kitöltött. 143 vérmintát további molekuláris vizsgálatoknak vetettünk alá, így 143 esetben fajspecifikus *D. repens*, 24 mintánál fajspecifikus *D. immitis*, míg 7 alkalommal fajspecifikus *Acanthocheilonema reconditum* PCR technikát végeztünk. Ezen túlmenően 10 esetben szekvenálást is végrehajtottunk. Továbbá 125 mintát immunkromatográfiás szendvics elven működő antigén kimutató gyorstesztel (Speed @ Diro, BVT, Franciaország) is megvizsgáltunk. Az adatlapok statisztikai elemzéséhez Fisher-féle egyoldali próbát valamint Binomiális egyoldali próbát használtunk. A változók együttes befolyásoló hatását a fertőzöttség kialakulására probit regresszióval elemeztük.

2.1.2. Laboratóriumi módszerek összehasonlítása

Az országos szűrővizsgálat során gyűjtött vérminták egy részénél több kimutatási módszert is alkalmaztunk annak eldöntésére, hogy mely eljárás bizonyul

érzékenyebbnek a dirofilariosis detektálására. A módosított Knott-féle módszerrel valamennyi mintát megvizsgáltuk, ebből a korábban leírtaknak megfelelően 143-at *D. repens* specifikus PCR-nek is alávetettük. Továbbá 58 mintából vérkenetet készítettünk és a SZIE ÁOTK Belgyógyászati Tanszék Laboratóriumával rutin hematológiai vérkenet elemzést végeztünk, különös figyelemmel a mikrofiláriák jelenlétére.

2.1.3. Vemhes szukák és kölykeik vérvizsgálata

Transzplacentális *D. repens* fertőződés lehetőségének kiderítésére 22 vemhes szuka vérének vizsgáltuk meg módosított Knott-féle módszerrel, továbbá a fertőzöttnek bizonyult szukák kölykeiből is vért gyűjtöttünk még fél éves koruk előtt, és ezekben a mintákban is mikrofiláriákat kerestünk.

2.1.5. Szúnyoggyűjtés, -határozás, DNS kimutatás

Csípőszúnyogokat 2008 júniusától szeptemberig gyűjtöttünk Budapest és Miskolc területén. A csapdázást New Standard Miniature Fény Csapda 1012-es modelljével végeztük.

Helyszínek: Rákosliget, Csepel-sziget, Miskolc.

A csípőszúnyogok beazonosítása után előkészítettük a molekuláris vizsgálatokhoz szükséges mintákat. A pool-mintákat a gyűjtés helye, a szúnyogok faja szerint alakítottuk ki, illetve a szúnyogok fejtő részét elválasztottuk a potrohtól. A szúnyog szövetmintákból DNeasy Blood & Tissue kit (Qiagen) segítségével végeztük a DNS kivonást. Valamennyi pool-mintán *D. repens*

specifikus PCR módszert alkalmaztunk. A PCR reakció során a 12S riboszómális DNS régiót szaporítottuk fel.

2.2. A dirofilariosisok klinikai vonatkozásai

2.2.1. Laboratóriumi vizsgálatok elemzése

2007 októbere és 2008 augusztusa között 457 kutyától származó vérmintát gyűjtöttünk össze, amelyek mindegyikét a SZIE ÁOTK Központi Oktató Kisállat Kórház és Klinikájának betegforgalmából véletlenszerűen választottuk ki, valamint amelyeknél rendelkezésünkre állt a SZIE ÁOTK Belgyógyászati Laboratóriumában elkészített hematológiai és biokémiai vizsgálati eredmény is. A *Dirofilaria*-fertőzöttség fennállását módosított Knott-féle módszerrel vizsgáltuk meg. A vérvizsgálati eredmények összesítése után nyert adatokat statisztikai elemzésnek vetettük alá, így Fisher-féle egzakt tesztnek és Mann-Whitney-Wilcoxon próbának.

2.2.2. Veseelváltozás és a dirofilariosis vizsgálata

13 olyan kutya vérmintát gyűjtöttünk, amelyeknél a Belgyógyászati Laboratórium előzetes vizsgálata során emelkedett veseparaméter (karbamid, kreatinin) értékeket találtak, de egyéb betegségben nem szenvedő, fiatal állatoktól származtak. Ezeket a véreket módosított Knott-féle módszer szerint vizsgáltuk meg.

2.3. Terápiás vizsgálatok

2.3.1. Moxidectin (Advocate® spot on, Bayer)

Két terepkísérlet keretében hatékonysági vizsgálatot hajtottunk végre, egyiket (1. próba) Budapesten, másikat (2. próba) Pécsen. Az 1. próbában közvetlenül kiválasztott 28 kutya szerepelt, míg a 2. próbába véletlenszerűen válogatott 36 eb tartozott. Valamennyi egyed pozitív eredményt adott módosított Knott-féle módszerrel végzett keringő mikrofilária vizsgálatára. Az állatok kezelése különböző protokollok szerint Advocate® spot on készítménnyel történt, illetve voltak kezeletlen kontroll csoportok is. Mikrofilária számlálást végeztünk az első kezelést megelőzően, a 2. héten, a 4. héten, majd azt követően 4 hetente egészen a 6. havi utolsó kezelésig. A statisztikai elemzést az IDV Gauting által gyártott Testimate Version 6.4 validált programmal végeztük.

2.3.2. Szelamektin (Stronghold® spot on, Pfizer)

A felmérést 2007. áprilisa és 2008. márciusa között végeztük egy beagle tenyésztelepen. 23 mikrofilária pozitív egyedet (3 kant és 20 nőtényt, valamennyi életkora 6 hó és 5 év közötti) véletlenszerűen választottunk ki a kísérlet részére. A résztvevő ebeket négy csoportba soroltuk. Vérmintát vettünk a 0., 16., 28., 56., 84., 112., 140., 168., 196., 224., 252., 280., 308. és a 336. napon. A mintákból minden esetben mikrofilária számlálást végeztünk. A statisztikai értékeléshez Mann-Whitney-Wilcoxon és Sign tesztet alkalmaztunk.

3. Eredmények

3.1. A dirofilariosisok előfordulásának felmérése hazánkban

3.1.1. Országos felmérő vizsgálat

A módosított Knott-féle módszerrel megvizsgált 3104 kutya vérminta közül 563 bizonyult mikrofilária pozitívnek, ami 18,1%-os prevalenciát jelent. A 78 macskától származott minta elemzésekor 3 esetben (3,8%) állapítottunk meg mikrofilariémiát. A mikrofiláriák morfológiai bélyegeit figyelembe véve 563 esetben *D. repens* jelenlétét diagnosztizáltunk, 2 esetben felmerült a *A. reconditum* fertőződés lehetősége. Szerológiai vizsgálataink során a *D. immitis*-t kimutató gyorsteszt 124 esetben negatív, míg egyetlen alkalommal kétséges (halvány) pozitív elszíneződést mutatott. Molekuláris biológiai vizsgálataink során a 143 vérmintából 87 esetben a fajspecifikus *D. repens* PCR-rel pozitív, 56 esetben negatív eredményt kaptunk. Ez utóbbiak közül 24 negatív, míg a 32 minta a Knott módszerrel korábban mikrofilária pozitív volt. Az *A. reconditum* specifikus PCR viszont egyik esetben sem adott pozitív eredményt. *D. immitis* specifikus primerrel végzett vizsgálat során csupán egy alkalommal eredményeztek pozitív eredményt. Ugyanez a minta fajspecifikus *D. repens* PCR-rel is pozitív lett. Ez a kutya bizonyítottan autochton fertőződött Magyarország területén.

Kutatásunk ideje alatt faji identifikálásra hozzánk érkezett egy görényből eltávolított féreg, melyet morfológiai és molekuláris biológiai vizsgálattal *D. immitis*-nek határoztunk meg.

3.1.2. Laboratóriumi módszerek összehasonlítása

Az általunk használt PCR eljárást összevetve a módosított Knott módszerrel azt az eredményt kaptuk, hogy a PCR érzékenysége 73,1%-a a módosított Knott módszernek. A vérkenet vizsgálat szenzitivitása pedig csak 2,5 %-a a módosított Knott módszernek.

3.1.3. Vemhes szukák és kölykeik vérvizsgálata

A 22 szuka vérmintájából összesen 2 tartalmazott mikrofiláriákat, de kölykeik vérmintái negatívnak bizonyultak.

3.1.4. Adatlapelemzés kutyák esetében

Az adatlapok válaszainak statisztikai elemzésével arra a következtetésre jutottunk, hogy a bőrférgesség gyakrabban jelentkezik hím ivarú, idősebb életkorú, szabadban tartott, parazita ellenes kezelésben nem részesült kutyák esetében.

3.1.5. Szúnyoggyűjtés, -határozás, DNS vizsgálat

A 2008-ban gyűjtött szúnyogok közül 235 nőtény csípőszúnyogot határoztunk meg genus szinten és 217-et faj szinten. Közülük 150 *Culex pipiens*, 45 *Aedes vexans*, 22 *Anopheles maculipennis*, 14 *Ochlerotatus* genusba, 4

pedig *Culiseta* genusba tartozó egyed volt. Molekuláris vizsgálatokkal összesen 42 pool-mintában dolgoztunk fel 217 nőstény csípőszúnyogot. A *D. repens* specifikus PCR-vizsgálat során a 42 mintából 14 (33,3%) bizonyult pozitívnak, a maradék 28 negatívnak. *A. maculipennis* esetében a 6 vizsgált minta mindegyikében detektálható volt a *D. repens* specifikus DNS, mind a fejtöri, mind a potrohi részekben. *Ae. vexans* esetében 10 vizsgált mintából 6 volt pozitív (60%), ebből kettőnél csak a potrohban volt detektálható a *D. repens*-re jellemző DNS szakasz. *C. pipiens* esetében a 26 mintából csak kettő volt pozitív (7,69%), melyek ugyanazon egyedek egymáshoz tartozó fejtöri és potrohi részeit tartalmazták.

3.2. Klinikai vizsgálatok

3.2.1. Laboratóriumi vizsgálatok elemzése

Függetlenül attól, hogy az adott értékek a normális tartományon belül vannak-e, elmondható, hogy a fertőződött ebek körében számottevően magasabb az eosinophil granulocyták aránya, valamint az ALT, az ALKP, a lipáz, a karbamid és a CK értéke, mint a nem fertőződötteknél. Emellett a thrombocytaszám és az LDH értéke jelentősen alacsonyabb a fertőződöttek esetében. A két vizsgált csoport közötti eltérések egyedül a karbamid esetében szignifikánsak, illetve majdnem szignifikánsnak tekinthetők a thrombocytaszám esetében.

3.2.2. Veseelváltozás és dirofilariosis vizsgálata

A 13 vérminta közül 2 tartalmazott *D. repens* mikrofiláriákat. Mindkét esetben részletes kórbonctani vizsgálatot is végrehajtottak a kutyák elhullását követően, melynek során kifejezett, mással nem magyarázható veseelváltozásokat detektáltak.

3.3. Terápiás vizsgálatok

3.3.1. Moxidectin (Advocate® spot on, Bayer)

Két héttel a kezelés megkezdése után a 44 fertőzött kutyából 38 mikrofilária negatívnak bizonyult. Négy héttel a kísérlet indítását követően pedig már csak egyetlen eb vérmintájában lehetett néhány mikrofiláriát találni. A második Advocate spot on alkalmazása után mindkét próbában szereplő valamennyi kezelt állat vérmintája negatív lett.

3.3.2. Szelamektin (Stronghold® spot on, Pfizer)

A nulladik napon az egyes mintákban mérhető mikrofilária szám jelentősen különbözött (4-2279 mf / 0,5 ml vér). A 16. napon a mikrofilária szám több mintában csökkent, míg néhányban növekedett. A 84. naptól általános mikrofilária szám csökkenés volt tapasztalható, továbbá jelentős mennyiségű minta vált negatívvá.

4. Megbeszélés

Felmérő vizsgálataink során országos szinten 18,1 %-os fertőzöttségi arányt állapítottunk meg a kutyák körében. Ez az érték jóval magasabb a korábban Tolna megyében mértnél, valamint általában magasabb a tőlünk északabbra illetve nyugati irányban fekvő országokban tapasztalhatóknál. Macskák dirofiláriákkal való fertőzöttségéről hazánkban vizsgálatainkat megelőzően adat nem állt rendelkezésre, a 3,8%-os fertőzöttségi arány nem tér el jelentősen az olaszországi eredményektől. Ezek az adatok azt mutatják, hogy hazánkban a *D. repens* előfordulási gyakorisága hasonló a mediterrán országokéhoz. Felmérésünk során az *A. reconditum* jelenlétét Magyarországon igazolni nem tudtuk, viszont az első bizonyítottan autochton *D. immitis* fertőzöttséget kutyában leírtuk, továbbá diagnosztizáltuk a *D. immitis* jelenlétét görényben.

A hazai szúnyogpopuláció *Dirofilaria*-fajokkal való fertőzöttségének felmérése szerint, a három csípőszúnyog faj közül az *A. maculipennis* lehet a *D. repens* legfontosabb vektora a vizsgált területeken, majd ezt követi az *Ae. vexans*, míg a legkisebb jelentőségű vektor a *C. pipiens*.

A vérvizsgálati paraméterek összehasonlításából származó eredmények nagyjából a várakozásainknak megfelelőek. Az értékekben mutatkozó eltérések részben megegyeznek a *D. immitis* okozta fertőzöttséget vizsgáló hasonló felmérésben szereplőkkel, ami azzal állhat összefüggésben, hogy a vérvizsgálati paraméterekben

bekövetkező változásokban vélhetően nem az adult férgek, hanem a mikrofiláriák által okozott kártétel játszik nagyobb szerepet. Bizonyos, a vesékre kiterjedő elváltozásokat a *D. immitis* esetében már több alkalommal is leírtak, amennyiben ezen elváltozások hátterében a mikrofiláriák által okozott kártétel áll, akkor valószínűsíthető, hogy ezek a *D. repens* okozta fertőzöttség fennállása esetében is kialakulhatnak.

Az általunk végzett vizsgálat igazolta, hogy a 2,5% moxidektin és 10% imidaklopid tartalmú spot on készítmény (Advocate®, Bayer) havonkénti hosszú távú alkalmazása sikeresen eliminálta a kutyákban keringő *D. repens* mikrofiláriákat. A szelamektin hatóanyagú Stronghold® spot on hosszan tartó adásával végzett hatékonysági vizsgálatunk során markáns mikrofilária szám csökkenést értünk el valamennyi kezelt csoport esetében. A dirofilariosis terjedésének megakadályozására és az előfordulás gyakoriságának csökkentésére kipróbált terápiás stratégiák alkalmasak a mikrofiláremia csökkentésére, sőt feltételezhetően a kifejlett nematoda elpusztítására is használhatók. Ezáltal visszaszorítható lenne a mikrofiláriás kutyák száma, melyek rezervoár bázisként részt vesznek az emberi dirofilariosis kialakításában is.

5. Új tudományos eredmények

Az öt évig tartó országos szintű felmérő vizsgálatunkkal megállapított **hazai szempontból** fontos **új** eredmények:

1. Megállapítottuk, hogy a *D. repens* fertőzöttség kutyák körében országos szinten 18,1%-os, macskáknál pedig 3,8%-os.
2. Az országban először kimutattuk a *D. immitis* autochton jelenlétét kutya és görény esetében.
3. Az adatlapok elemzésével kimutattuk, hogy a bőrférgesség gyakoribb a kanok, az idősebb életkorú, a szabadban tartott valamint a parazita ellenes kezelésben nem részesült kutyák körében.
4. Hazánkban először végeztünk a dirofiláriákra vonatkozó szűnyogvizsgálatokat, mely azt mutatta, hogy az *A. maculipennis*, az *Ae. vexans* és a *C. pipiens* fajok vektorként szerepet játszanak a *D. repens* fejlődésmenetében és terjesztésében.

A bőr-dirofilariosis klinikai vonatkozásait vizsgálva a következő **nemzetközileg** is **új** eredményeket kaptuk:

1. A bőrférges kutyák esetében laboratóriumi vizsgálattal eosinophilia, thrombocytopenia, neutrophilia, továbbá a karbamid szint szignifikáns mértékű emelkedése detektálható. Nem szignifikáns mértékben az ALT, a ALKP és a CK biokémiai paraméterek értéke is növekedett.
2. Két kórbonctani eset részletes elemzésével további kapcsolatot találtunk a *D. repens*

fertőzöttség és kutyák esetében tapasztalható veseelváltozás között.

A kután-dirofilariosis gyógykezelésére és a mikrofilarémiacsökkentésére irányuló vizsgálataink során a következő **nemzetközileg** is fontos **új** eredményeket kaptuk:

1. A moxidektin (Advocate spot on: 2,5% moxidektin és 10% imidaklopid) havonként ismételt hosszú távú alkalmazása sikeresen eliminálta a keringő mikrofiláriákat a véráramból, valamint hatékony volt a kifejlett férgek ellen is.
2. A szelamektin (Stronghold spot on) hosszú távú használatával jelentős mikrofilária szám csökkenést értünk el, miközben mellékhatást egyáltalán nem tapasztaltunk a kezelt kutyáknál.

6. Tudományos közlemények

6.1. A doktori kutatás eredményeinek közlései referált folyóiratokban

Jacsó O., Fok É.: A kutyák és a macskák *Dirofilaria repens* fertőzöttségének kimutatása laboratóriumi módszerekkel, Magyar Állatorv. Lapja, 128. 683-690., 2006.

Jacsó O., Mándoki M., Majoros G., Pétsch M., Mortarino, M., Genchi, C., Fok É.: First autochthonous *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) infection in a dog in Hungary, Helminthologia, 46. (3) 159-161., 2009.

Jacsó O., Fok É., Kiss G., Kökény G., Lang Zs.: Preliminary findings on the efficacy of selamectin in the treatment of dogs naturally infected with *Dirofilaria repens*, Acta Vet. Hung., 58. (4) 405-412., 2010.

Fok É., **Jacsó O.**, Szebeni Zs., Györffy A., Sükösd L., Lukács Z., Schaper, R.: Long lasting elimination of *Dirofilaria repens* microfilariae in dogs with monthly treatments of moxidectin 2.5 % /imidacloprid 10% (Advocate®, Bayer) spot on. Parasitol. Res., 106. 1141–1149., 2010.

Molnár V., Pazár P., Rigó D., Máthé D., Fok É., Glávits R., Vajdovich P., **Jacsó O.**, Balogh L., Sós E.: Autochthonous *Dirofilaria immitis* infection in a ferret with aberrant larval migration in Europe, J. Small Anim. Pract., 51. 393-396., 2010.

7. Köszönetnyilvánítás

Mindenek előtt köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Fok Évának, akinek a PhD munkámban nyújtott fáradságot nem ismerő, önzetlen segítségéért mindig hálás leszek, továbbá az elmúlt 10 évben mind szakmailag, mind emberileg adott iránymutatásáért és támogatásáért is.

Köszönöm Dr. Farkas Róbert tanszékvezető egyetemi tanárnak a doktori munkám támogatását és a mintagyűjtésben nyújtott segítségét. Köszönettel tartozom Dr. Majoros Gábornak a minták elemzéséhez szolgáltatott nélkülözhetetlen ötleteiért és újításaiért, melyek megkönnyítették munkám elvégzését, és mindenkor gondolatébresztőek voltak. Rendkívül hálás vagyok Dr. Földvári Gábornak és Dr. Tánczos Baláznak, akik molekuláris biológiai ismeretei és segítése nélkül doktori munkám nem készülhetett volna el; valamint a Parazitológiai tanszék többi munkatársának, így Gyurkovszky Mónikának, Csillagné Bozzai Juditnak és Balázs Istvánnak, akik áldozatos munkája mind hozzájárult a dolgozatom létrejöttéhez. Nagyra értékelem Dr. Kassai Tibor, nyugalmazott egyetemi tanár úrtól kapott építő kritikákat, és a szakmai támogatást. Köszönöm Dr. Kucsera Istvánnak az együttműködést, melynek során bővítette a dirofilariosis közegészségügyi vonatkozásairól való ismereteimet.

Hálás köszönettel tartozom valamennyi klinikus állatorvosnak, akik a felmérő vizsgálatunk során mintákat

gyűjtöttek és küldtek számunkra, és kitöltötték adatlapunkat. Külön köszönöm a Dunakeszi Állatorvosi Rendelőintézet munkatársainak, amiért mindenkor beleegyeztek és segítettek a terepkísérletek elvégzésében. Ugyanígy hálás vagyok valamennyi kutyatulajdonosnak, akik lelkesen és rendületlenül hordták hozzám vérvételre kedvenceiket a gyógyszerhatékonysági vizsgálataink során. Továbbá köszönöm a Wobe kft tulajdonában lévő beagle tenyésztelep cégvezetőinek, amiért hozzájárultak, és alkalmazottainak, amiért segítettek kísérleteink lebonyolításában. Köszönöm társszerzőimnek az együttműködést és a segítséget. Köszönettel tartozom továbbá Dr. Kiss Gabriellának és a Pfizer (Zoetis) gyógyszercégnek, amiért kitartóan támogatták munkánkat. Hálás vagyok Dr. Lukács Zoltánnak és Roland Scharpernek, akik a Bayer cég által nyújtottak szakmai és anyagi segítséget kísérleteink elvégzéséhez és közzétételéhez. Együttműködéséért köszönet illeti Claudio Genchi professzort, a Milánói Állatorvos-tudományi Egyetem Parazitológiai és Kórbonctani Tanszékének vezetőjét, valamint munkatársait Chiara Bazzocchit és Michele Mortarint, akik a dirofiláriákkal kapcsolatos molekuláris biológiai vizsgálatok elsajátításában önzetlenül segítettek. Kiemelkedően nagy köszönet illeti szakdolgozatos és TDK-s hallgatóinkat, Krassóvári Dianát, Dr. Kenéz Ákost, Dr. Polgár Viktóriát és Dr. Zelenka Évát, amiért kitartó szorgalommal vettek részt munkánkban.

Végül, de nem utolsó sorban pedig szeretném kifejezni hálámat családomnak, amiért mindig támogattak