

Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Interdiszciplináris Orvostudományi Doktori Iskola

Zoonotikus fertőzések epidemiológiai vizsgálata Magyarországon

Tézisfüzet

Ph.D. értekezés
Ulbert Áron Balázs

Témavezetők:

Dr. habil. Terhes Gabriella, Ph.D., Prof. Dr. habil. Burián Katalin, Ph.D.



Szeged

2024

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények jegyzéke:

- I. **Ulbert ÁB**, Bukva M, Magyarai A, Túri Z, Hajdú E, Burián K, Terhes G. Characteristics of hepatitis E viral infections in Hungary. J Clin Virol. 2022; 155:105250. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105250>. (IF:2022: 8.8, rank: D1)

- II. **Bírálat alatt:**
Ulbert ÁB, Juhász H, Karácsony Zs, Bencze K, Deim Z, Burián K, Terhes G. Occurrence of *Chlamydia felis* in Cats and Dogs in Hungary. Pathogens. Manuscript ID: pathogens-3160703

1. BEVEZETÉS

A zoonózisok olyan fertőzések, amelyek természetes úton terjedhetnek gerinces állatok és emberek között. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) becslései alapján nagy számú emberi fertőzés zoonotikus eredetű, a kórokozók között megtalálhatók különböző baktériumok, vírusok, gombák, protozoonok és paraziták. Ezek a kórokozók közvetlen érintkezés útján terjedhetnek át az emberre ételmiszerrel, vízzel vagy egyéb környezeti forrásokkal. A zoonotikus betegségek megjelenését, terjedését és mintázatát jelentős mértékben befolyásolják olyan tényezők, mint az éghajlatváltozás, az urbanizáció, az állatok vándorlása és kereskedelme, az utazás és turizmus, a vektorok, valamint egyéb emberi és természetes tényezők. A zoonotikus kórokozók komoly közegészségügyi kihívást jelentenek az ember és az állatok közötti szorosabb kapcsolat miatt mind a mezőgazdaságban, háziállatokként és a természetes környezetükben is. Bizonyos populációk fokozott kockázatnak vannak kitéve a zoonotikus fertőzésekkel szemben, ilyenek azok az emberek, akik állatokkal dolgoznak, vagy vadon élő állatokban gazdag területek közelében élnek vagy azokat gyakran látogatják. A vadon élő állatok húásával vagy azokkal való kereskedelem szintén jelentős kockázatot jelent, mivel számos ismeretlen kórokozó található a vadállatok populációiban. Multirezisztencia tekintetében jelentős kockázatnak vannak kitéve azok a mezőgazdasági munkások is, akik antibiotikumokkal kezelt állatokkal foglalkoznak. Ezen csoportokon belül az idősek, gyermekek és az immunszupprimált betegek különösen fogékonyak a fertőzésre. A zoonózisok megelőzése a közegészségügyi szakemberek, állatorvosok és más érintett szakemberek együttműködését biztosító megközelítést igényel. A legfontosabb intézkedések közé tartoznak a fertőzések korai felismerése, az állatok oltási programjainak kidolgozása, a szigorú ételmiszerkezelési gyakorlatok, valamint a közoktatási és tudatosságnövelő kezdeményezések. Ezen területeket integrálja az "Egy Egészség" koncepció (One Health), ami az elmúlt évtizedben a zoonotikus betegségek elleni védekezés nemzetközileg elfogadott kezdeményezésévé vált.

A zoonotikus fertőzések növekvő kockázatának fényében elengedhetetlen, hogy részletes és mélyreható tanulmányokat végezzünk ebben a témában. Jelen értekezés két zoonotikus potenciállal rendelkező kórokozó, a hepatitis E vírus és a *Chlamydia felis* epidemiológiájára és kockázatértékelésére összpontosít. Ezek a kórokozók kiemelkedő jelentőségűek az emberi és állati egészségre, valamint az ételmiszerbiztonságra gyakorolt hatásaik miatt. Ugyanakkor csak korlátozott ismeretek állnak rendelkezésre ezen kórokozók hazai cirkulációjáról, valamint a velük kapcsolatos fertőzésekről és kockázatokról.

2. CÉLKITŰZÉS

Az értekezés elsődleges célja, hogy átfogó ismereteket adjon a zoonotikus kórokozók által okozott fertőzések előfordulásáról és kockázatáról mind humán-, mind állategészségügyi szempontból. Mivel az értekezés az embereket érintő HEV-fertőzéseket és az állatokat érintő *C. felis* fertőzéseket tárgyalja, így a célkitűzések is két részre oszthatók.

A HEV-fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálat célkitűzései:

Mivel Magyarországon csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre a HEV fertőzések epidemiológiájáról, célunk volt:

1. meghatározni a HEV fertőzés szeroprevalenciáját,
2. meghatározni az akut fertőzések előfordulását,
3. a HEV-RNS kimutatásának igazolása akut fertőzöttek székletből
4. a HEV pozitív székletmintákból szekvenálással meghatározni a HEV izolátumok genotípusát,
5. hogy értékeljük az eredményeket statisztikai összehasonlítások alapján.

A *C. felis* fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálat célkitűzései

Jelenleg Magyarországon nincsenek adatok a különböző zoonotikus *Chlamydia* fajok, köztük a *C. felis* előfordulására vonatkozóan, ezért célunk volt:

6. meghatározni a chlamydiosisok regionális előfordulását macskák és kutyák esetén genus-specifikus PCR segítségével,
7. a pan-chlamydia pozitív mintáknál, megfelelő PCR termék esetén szekvenálással meghatározni fajsinten a kórokozót,
8. tenyésztéses (baktérium és gomba) vizsgálatokat végezni a fertőzés hátterének részletesebb jellemzése érdekében,
9. felmérni a humán fertőzés kockázatát az állati fertőzések ismeretében.

3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

3.1. HEV-fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálatok

3.1.1. HEV irányú szerológiai vizsgálatok

2018 májusa és 2020 decembere között összesen 1431 szérummintát gyűjtöttünk 1383 betegől, akik a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ különböző osztályain kerültek felvételre. A betegek 60%-a az Infektológia, Gasztroenterológia és Hepatológia Osztályok, míg a fennmaradó 40% egyéb ambulanciák, például Hematológia, Kardiológia, Nephrológia, Dialízis Központ stb. betegeiből tevődött össze. Egyes betegek esetében több mintát is bevontunk a vizsgálatba, amennyiben anti-HEV IgM pozitív/anti-HEV IgG negatív eredmény esetén a szerokonverzió igazolása volt szükséges, vagy ha a beteg mintája anti-HEV IgM és anti-HEV IgG pozitív eredményt adott (az indexértékek növekedésének vagy csökkenésének kimutatása céljából). Akut hepatitis E fertőzést akkor igazoltunk, ha szerokonverziót észleltünk a szérummintákban, vagy ha a beteg esetében az EIA és ELFA módszerekkel végzett anti-HEV IgM teszt pozitív volt, és az anti-HEV IgG is jelen volt, valamint a beteg jellegzetes HEV-fertőzésre utaló klinikai tüneteket mutatott, vagy ha a HEV PCR pozitív eredményt adott. Az anti-HEV IgM és IgG antitestek kimutatásához a Wantai HEV-IgM ELISA (WANTAI Bio-Pharm, Kína) és a Wantai HEV-IgG ELISA (WANTAI Bio-Pharm, Kína) teszteket alkalmaztuk a gyártó utasításainak megfelelően. Amennyiben az ELISA módszerrel anti-HEV IgM pozitív mintát találtunk, a VIDAS (ELFA) anti-HEV IgM (BioMérieux, Franciaország) tesztet alkalmaztuk az HEV-specifikus IgM antitest jelenlétének megerősítésére. Ha akut HEV-fertőzést igazoltunk, felhívtuk a kezelőorvost, hogy küldjön székletmintát további vizsgálatok céljából. Az immunhiányos betegek esetében, akiknél HEV-fertőzés gyanúja állt fenn, székletmintákat és vért is vizsgáltunk HEV-RNS jelenlétének kimutatására.

3.1.2. A HEV-RNS kimutatása és genotípus meghatározása szekvenálással

A gyártó utasításainak megfelelően a vírus RNS-t a QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Németország) segítségével nyertük ki székletmintákból. A vérből származó vírus RNS-t a QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit (Qiagen, Németország) és a QIASymphony SP (Qiagen, Németország) automata alkalmazásával tisztítottuk. A HEV-RNS-t broad-range nested PCR módszerrel amplifikáltuk, már korábban más szerzők által leírt primerek segítségével. Az amplifikált cDNS termékeket 1,5%-os agaróz gélen futtattuk ECO Safe Nucleic Acid Staining Solution (Pacific Image Electronics, Taiwan) alkalmazásával 90 V-on,

45 percig. Az eredményeket a Pxi Touch Multi-Application Gel Imaging System (Syngene, UK) segítségével vizualizáltuk és dokumentáltuk. A szekvenanciaanalízishez a második broad-range nested PCR reakciót 100 µl térfogatra állítottuk be, és a terméket 1,5%-os agaróz gélen detektáltuk. A gyártó utasításai szerint a HEV cDNS-t a gélből a GeneJET Gel Extraction Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) segítségével tisztítottuk. A PCR-termékeket a gyártó utasításainak megfelelően a GenomeLab DTCS – Quick Start Kit (Beckman Coulter, USA) segítségével szekvenáltuk. A szekvenálást és az elemzést a GenomeLab GeXP Genetic Analysis System (Beckman Coulter, USA) felhasználásával végeztük. A szekvenciákat (BankIt2602664 Seq1: ON994538; BankIt2602664 Seq2: ON994539; BankIt2602664 Seq3: ON994540; BankIt2602664 Seq4: ON994541; BankIt2602664 Seq5: ON994542) összehasonlítottuk a GenBank-ban elérhető egyéb szekvenciákkal a BLAST keresőrendszer segítségével.

3.1.3. Statisztikai számítások

Az elemzéseket különböző statisztikai szoftverekkel végeztük. Az átlagéletkort, valamint az anti-HEV IgM és anti-HEV IgG pozitív betegek arányát meghatározott paraméterek (nem, korcsoport, mintavétel) alapján a Microsoft Excel (Redmon, WA, USA) segítségével számítottuk ki. Fisher-féle egzakt tesztet és χ^2 tesztet alkalmaztunk az adathalmazra, hogy feltárjuk a kategóriális változók közötti összefüggéseket. A relatív kockázatot (RR) és annak konfidencia intervallumát (CI) minden Fisher-féle egzakt teszthez Koopman aszimptotikus pontszám módszerével számítottuk ki. Az oszloparányokat z-teszttel hasonlítottuk össze több mint két kategóriális változó esetén. A $P < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. Az időbeli adatok szezonális kiigazítását additív dekompozíciós modellel végeztük a szezonális periodicitások meghatározása érdekében. A statisztikai elemzésekhez az R 3.0.1 programnyelvet (Boston, MA, USA) használtuk. A grafikonokat a GraphPad Prism 8.4.3 (San Diego, CA, USA) segítségével készítettük.

3.2. A *C. felis* fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálatok

3.2.1. Mintavételezés

2022 júliusa és 2023 októbere között szemvéladék mintákat gyűjtöttünk tüneteket mutató és tünetmentes macskáktól és kutyáktól. A mintavétel Szegeden és a peremterületén (Szegedtől számított 5 km-es körzeten belül) történt. A mintákat egy állatorvosi rendelőből, egy macskamenhelyről és házi kedvencektől gyűjtöttük. Az állatorvosi rendelőben a kötőhártyagyulladás tüneteit mutató macskáktól és kutyáktól vettünk mintákat; a macskamenhelyen (Oxigén Állat- és Környezetvédelmi Alapítvány) tünetes és tünetmentes macskáktól; a házi kedvencek kategóriájában pedig tünetes és tünetmentes macskáktól, valamint tünetes kutyáktól, akik gazdái önként jelentkeztek a kutatási célból történő vizsgálatokra. A tünetes állatok esetén intenzív könnyezés, mucopurulens váladékkozás, valamint gyulladt kötőhártya volt megfigyelhető. A mintavétel során a macskák és kutyák szemeiből az alsó szemhéj finom lehúzásával gyűjtöttünk váladékot, különös figyelmet fordítva az eljárás időtartamának és invazivitásának minimalizálására, hogy biztosítsuk az állatok kényelmét. Két mintavevő eszközt használtunk: Transwab (MWE. CO., UK) a tenyésztéses vizsgálatokhoz és Citoswab (Citotest Labware Manufacturing Co., Ltd., Kína) a molekuláris módszerekhez. Összesen 101 mintát gyűjtöttünk 93 állattól.

3.2.2. *Chlamydia* fertőzés igazolása molekuláris módszerekkel

A nukleinsav izolálást szemvéladék mintákból az MT-Prep™ Viral/Pathogen Nucleic Acids Extraction Kit B (AusDiagnostics, Ausztrália) segítségével végeztük a gyártó utasításainak megfelelően, az MT-Prep™ 24 készüléken (AusDiagnostics, Ausztrália). A bakteriális DNS-t real-time PCR-rel amplifikáltuk *Chlamydia* genus-specifikus primerekkel. A PCR reakcióelegy végső térfogata mintánként 20 µl volt, amely 10 µl 2x Sybr Green Master Mixet (Thermo Fisher Scientific, USA); 0,2 µl 25 pmol Ch primer F-t (5'-CCGCCAACACTGGGACT-3'); 0,2 µl 25 pmol Ch primer R-t (5'-GGAGTTAGCCGGTGCTTCTTTAC-3'); 0,4 µl 25 mM MgCl₂-t (Thermo Fisher Scientific, USA); 4,2 µl nukleázmentes vizet (Thermo Fisher Scientific, USA); és 5 µl nukleinsav templátot tartalmazott. A PCR körülményei a következők voltak: kezdeti denaturáció (10 perc, 95 °C), majd 45 ciklus denaturáció (15 mp, 95 °C) és hibridizáció (1 perc, 58 °C). A PCR termékek körülbelül 207–215 bp hosszúságúak voltak, és az összes pozitív real-time PCR terméket agaróz gélelektroforézissel ellenőriztük. A real-time PCR-t a Gentier96E real-time PCR készülékkel (Xian Tianlong Science and Technology Co., Ltd, Kína) végeztük. Pozitív eredmény (30 alatti Ct érték) esetén egy második reakciót (teljes térfogat 100 µl) állítottunk be

a PCR termék szekvenálásához, majd a terméket 1,5%-os agaróz gélen, ECO Safe Nucleic Acid Staining Solution (Pacific Image Electronics, Tajvan) alkalmazásával ellenőriztük. A gyártó utasításainak megfelelően a PCR terméket a GeneJET Gel Extraction Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) segítségével tisztítottuk az agaróz gélből. A PCR-termékeket a GenomeLab DTCS - Quick Start Kit (Beckman Coulter, USA) segítségével szekvenáltuk, és a szekvenciákat összehasonlítottuk a GenBank-ban elérhető szekvenciákkal az NCBI BLAST (Nucleotide Blast; alapbeállítás, standard adatbázis, nagyfokú hasonlóságra optimalizálva) használatával. Azokat a pozitív eredményeket, amelyeket a pan-chlamydia PCR-rel kaptunk, de nem sikerült megerősíteni, korábban más szerzők által közölt MOMP-alapú, *C. felis*-specifikus real-time PCR-rel igazoltuk.

3.2.3. Tenyésztéses vizsgálatok

A kutatás során a szemváladék mintákból egyéb baktérium és gombafajokat is azonosítottunk. A tenyésztés alapú vizsgálatokat csokoládé agar (PolyViteX, bioMérieux SA, Franciaország), Schaedler agar (bioMérieux SA, Franciaország), Columbia agar (bioMérieux SA, Franciaország), és Sabouraud Chloramphenicol agar (Bio-Rad, Franciaország) táptalajokon végeztük. Leoltás után a Sabouraud táptalajokat normál légköri körülmények között, 36 ± 1 °C-on 24 órán keresztül, míg a csokoládé és Columbia agart 36 ± 1 °C-on, 5%-os CO₂ termosztátban 24 órán keresztül inkubáltuk. A Schaedler agart anaerob környezetben (Whitley A45 workstation, Don Whitley Scientific, UK) 36 ± 1 °C-on 48 órán keresztül inkubáltuk. A tenyésztett mikroorganizmusokat a MALDI Biotyper[®] Sirius rendszerrel (Bruker, USA) azonosítottuk.

3.2.4. Az állatorvosi kezelés részletei

A tünetes, pozitív chlamydia PCR eredménnyel rendelkező állatok esetében a következő kezelés történt: az állatorvos doxiciklin-hiklát terápiát alkalmazott szájon át 7, 10, 14 és 21 napos időtartamig. Az adagolás 100 mg volt 15 kg alatti, és 2 x 100 mg 15 kg feletti állatoknál. A doxiciklin mellett rifampicin szemcseppet alkalmazására is sor került. A kezelést minden állat esetén a teljes gyógyulásig alkalmazták, amit gyakran a negatív PCR-eredmények is megerősítettek az állatorvos kérésére.

4. Eredmények

4.1. A HEV-fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálat eredményei

4.1.1. HEV szerológiai vizsgálatok eredményei

A vizsgálat teljes időtartama alatt összesen 1431 szérummintát vizsgáltunk 1383 betegől. 33 beteg közül 9 esetben több mintavétel történt ugyanattól a betegől az akut HEV-fertőzés alatt; amely mintákban mind anti-HEV IgM, mind anti-HEV IgG kimutatható volt. Öt beteg esetén azért küldtek be több mintát, mert az IgM gyenge pozitív és az IgG negatív eredményeik alapján az akut HEV-fertőzés megerősítésére volt szükség. A szerokonverzió hiánya és a betegek tüneteinek alapján fals pozitív anti-HEV IgM eredményeket igazoltunk ezekben az esetekben. Két beteg esetében több mintánál is kimutatható volt a szerokonverzió, így az akut HEV-fertőzést megerősítettük. Tizenhét beteg esetében negatív anti-HEV IgM és IgG eredményt kaptunk, így ezeknél a tünetes betegeknél az akut HEV-fertőzést ki lehetett zárni. A mintavételi időszakot vizsgálva csak 2018 és 2019 között találtunk szignifikáns különbséget az anti-HEV IgG szeropozitivitásban ($P = 0,003$).

A vizsgált betegek kor- és nem szerinti megoszlása hasonló volt 2018-ban és 2019-ben. Az érintett populációban nem mutatkozott szignifikáns különbség a nemek közötti szeropozitivitásban ($P = 0,8163$, $RR = 1,019$, $CI = 0,8708-1,192$). A legtöbb anti-HEV IgG pozitív szérumot felnőttektől és idős betegektől gyűjtöttük, átlagos életkoruk 60 év volt (tartomány: 1–98 év). A szeropozitív betegek 87,2%-a ($n = 374$) 40 év feletti. Eredményeink azt mutatták, hogy a szeropozitív populációban a leginkább érintett csoport a 71–80 éves korosztály volt. A 71–80 éves korcsoportban az anti-HEV IgG szeroprevalencia szignifikánsan magasabb volt, mint az 50 év alattiaknál és a 80 év felettiéknél.

4.1.2. Az akut HEV-fertőzés jellemzői

Az anti-HEV IgM-pozitív eredményeket kizárólag az akut hepatitis tipikus tüneteivel rendelkező betegek esetében mutattuk ki. Az 1383 beteg közül tizenkettő (0,8%) fals pozitívnak bizonyult HEV-specifikus IgM tekintetében. Igazolt akut HEV-fertőzött betegek ($n=70$) esetén a férfiak száma (47 beteg) szignifikánsan magasabb volt, mint a nőké (23 beteg) ($P = 0,0013$, $RR = 2,213$, $CI: 1,367-3,589$). Az akut fertőzések elsősorban középkorú és idős betegeknél fordultak elő, átlagos életkoruk 63 év volt. Az esetek túlnyomórészt 40 év feletti körében fordultak elő ($n = 67$; 95,7%). A 81 év feletti korcsoportot az anti-HEV IgM-pozitív populációban a legnagyobb kockázatú csoportként azonosítottuk. Az IgM szeroprevalencia

kockázata 81 éves kor felett szignifikánsan magasabbnak bizonyult az 50 év alatti és a 61-70 éves korcsoporthoz képest.

Átlagosan hat akut eset fordult elő havonta a mintavételi időszakban (2018. május – 2020. december). A prevalencia magasabb volt az év első felében, ahol két szignifikánsan magasabb csúcs volt megfigyelhető. A különbségek szignifikánsak voltak januárban és júliusban az augusztus-decemberi időszakhoz képest. Az évek között nem mutatkozott szignifikáns különbség ($P = 0,6359$) az akut fertőzések esetében a mintavételi időszak alatt.

4.1.3. A HEV cDNS kimutatása és genotipizálása székletmintákból

Összesen 64 beteg 75 széklet- és három plazmamintájából izoláltunk totál RNS-t, akiknél előzőekben HEV specifikus IgM-pozitív eredményt kaptunk. Hét betegnél a PCR-vizsgálat is pozitív eredményt adott a székletből, amely betegek közül csak egy esetben észleltünk virémiát. A PCR-pozitív minták alacsony száma azzal magyarázható, hogy a 64 beteg közül 47-et (73,43%) ambulánsan kezeltek, és a székletmintákat csak az ismételt/kontroll orvosi vizsgálat idején, körülbelül két héttel az akut HEV-fertőzés diagnózisa után küldték a laboratóriumba. PCR módszerrel hét férfi beteg székletmintáiban (10,9%) mutattunk ki HEV-specifikus PCR-termékeket, akiknek átlag életkora 70 év volt. Minden PCR-pozitív beteg 50 év feletti volt; a legidősebb 91 éves volt. A 7 HEV PCR-pozitív beteg közül hatnak legalább két egymást követő székletmintája volt; minden esetben a széklet első PCR-pozitivitása után a tíz nappal megismételt PCR negatív eredményt adott. Plazmaminták két olyan betegől származtak, akik a súlyos HEV-fertőzés miatt dialízist igényeltek. A genotipizálás 5 esetben volt sikeres a 7 PCR-pozitív minta közül. A szekvenálás eredményeként öt HEV-3 genotípust (három 3e altípus és két 3f altípus) azonosítottunk.

4.2. A *C. felis* fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálatok eredményei

4.2.1. A minták megoszlása

2022 júliusa és 2023 októbere között 101 szemvéladék mintát gyűjtöttünk 93 állattól. A macskamenhelyről 43 mintát, az állatorvosi rendelőből 42 mintát (33 állattól), valamint a közeli ismerősök állataitól 17 mintát gyűjtöttünk. A minták többsége macskától származott, mivel a vizsgálat középpontjában az elsősorban macskákat érintő *Chlamydia* fertőzés állt. Összesen 78 (83,8%) macskát és 15 (16,1%) kutyát vontunk be a kutatásba. Ezek közül 56 (60,2%) állat mutatott tüneteket, míg 37 (39,8%) tünetmentes volt. A vizsgálatban részt vevő kutyák mindegyike tünetes volt. Az állatorvosi rendelőből származó mintákat kizárólag tünetes állatoktól gyűjtöttük, míg a macskamenhelyen és a házi kedvencek kategóriájában tünetes és

tünetmentes egyedek is előfordultak. A vizsgálatban a tünetek mindig kötőhártya-gyulladás formájában jelentkeztek. Többszöri mintavétel a kezelés sikerességének nyomon követése érdekében történt, amely összesen 6 (6,5%) állat esetén (14 minta) történt, és öt kutyát és egy macskát érintett.

4.2.2. A chlamydiosis kimutatása

A 101 szemváladék minta közül 33 (32,7%) bizonyult pozitívnek pan-chlamydia PCR-rel. Ezek a minták 32 állattól származtak. Egy macska esetén a második mintavétel során lett pozitív a PCR-eredmény az állatorvosi utánpótlás miatt. Így a 93 állat közül 32 (34,4%) lett PCR-pozitív. Ez a csoport *Chlamydia* fertőzött állatokból és tünetmentes hordozókból állt. A macskamenhelyről 16 (17,2%), az állatorvosi rendelőből 14 (15,0%), a házi kedvencek kategóriájából pedig két (2,2%) állat lett PCR-pozitív. Közülük 19 (20,4%) volt tünetes, és 13 (14,0%) tünetmentes. A pozitívítási arány tünetes esetekben 33,9% (19/56), tünetmentes esetekben pedig 35,1% (13/37) volt. A macskamenhelyen a pozitívítási arány 37,2% (16/43) volt. A 8 tünetes macskából 4, a 35 tünetmentes macskából pedig 12 bizonyult pozitívnek pan-chlamydia PCR-rel. Az állatorvosi rendelőben az állatok 42,4%-a (macskák 14/33, és kutyák 6/13) lett pozitív pan-chlamydia PCR-rel, míg a házi kedvencek kategóriájában ez az arány 11,7% volt. A pan-chlamydia PCR-pozitívítási arány macskák esetében 33,3% (26/78) (tünetes macskáknál 13/41, tünetmentes macskáknál 13/37), és a kutyáknál 40,0% (6/15) volt. Eredményeink alapján a pan-chlamydia PCR pozitív eredményt mutató tünetmentes egyedek aránya a macskamenhelyen magasabb volt, míg a tünetes egyedek aránya az állatorvosi rendelőben és a házi kedvencek kategóriájában volt magasabb. A PCR-pozitív minták szekvenálását a fajszintű azonosítás érdekében végeztük el. Azokat a mintákat, amelyek Ct értéke meghaladta a 30-at, kizártuk a szekvenálásból az elégtelen PCR-termék mennyiség miatt. A szekvenálást csak azokon a mintákon végeztük el, amelyeknél a Ct érték 30 alatti volt, és ha az agaróz gélelektroforézis megfelelő eredményt adott a PCR-termékek tisztítása után. A 33 mintából négy (12,1%) felelt meg ezeknek a kritériumoknak. A PCR-termék szekvenálás során szoros genetikai kapcsolatot mutatott ki a *C. felis* és a *C. caviae* speciosekkel, ezért ezeket az eredményeket *C. felis*-specifikus PCR-rel kellett megerősíteni, amely mind a négy esetben pozitív eredményt adott. A szekvenálás során kettő minta tünetes macskától, kettő pedig tünetes kutyától származott; a pan-chlamydia PCR T_m értékei 81,6 és 82,1 között mozogtak. Három minta az állatorvosi rendelőből, egy pedig a macskamenhelyről származott.

4.2.3. A tenyésztéses vizsgálatok eredményei

A chlamydiosis molekuláris módszerrel történő kimutatása mellett a tenyésztéses vizsgálatok során más mikroorganizmusokat is kimutattunk a szemváladék mintákból. 93 mintából 153 izolátumot species szinten azonosítottunk, amíg 27 esetben az alkalmazott táptalajokon a tenyésztés negatív eredményt adott. A 153 mikroorganizmus közül 146 (95,4%) esetben baktérium és 7 (4,6%) gomba jelenléte volt igazolható. Összesen 103 különböző fajt azonosítottunk, amelyek közül 97 (94,2%) baktériumfaj 42 különböző nemzetségbe tartozott, míg 6 (5,8%) gombafaj 6 gombanemzetséghez tartozott. A *Pseudomonas* volt az izolátumok (17 (11,1%)) között a leggyakoribb nemzetség. Ezen belül a *Pseudomonas koreensis* volt a leggyakoribb faj ($n = 5$, 29,4%). A *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Microbacterium*, *Enterococcus* és *Bacillus* nemzetségek gyakrabban fordultak elő az átlagnál (2,1%). A leggyakoribb azonosított faj a *Staphylococcus felis* volt ($n = 7$, 4,6%). A gombák esetében a *Malassezia* nemzetség kivételével ($n = 2$, 1,3%) minden nemzetségből egy fajt azonosítottunk. Az egyes speciestek kóroki szerepének meghatározása meglehetősen nehéz, hiszen ezen speciestek gyakran kolonizánsok is lehetnek az állatok esetén. Azonban egyértelmű, hogy vizsgálataink alapján, a tünetmentes csoportban, kolonizáció esetén az izolátumok száma alacsonyabb volt (48 izolátum), mint azokban az esetekben, amikor az állatok szemet érintő fertőzésre utaló tüneteket mutattak (105 izolátum). A tünetes állatokban a leggyakoribb bakteriális nemzetség a *Pseudomonas* volt, amelyet a *Staphylococcus* követett. Az *Enterococcus* (8/9 törzs) és a *Microbacterium* (8/10 törzs) nemzetségek szintén gyakran társultak szemgyulladásal. A gombatörzsek közül csak az *A. flavus*-t izoláltuk tünetmentes egyedből. A *Klebsiella*, *Pantoea* és *Bacillus* genusokat csak tünetes állatokból tenyésztettük ki. Ezzel szemben az *Acinetobacter sp.* esetében hét esetben tünetes, nyolcat pedig tünetmentes egyedekből tenyésztettünk ki.

4.2.4. A chlamydiosis kezelése

Az állatorvos a *Chlamydia spp.* fertőzés gyanújának megerősítése után kezdte el az antibiotikum terápiát. Súlyos tünetek esetén ismételt PCR-tesztek történtek a terápia nyomon követése érdekében. Ez négy kutya és két macska esetében történt meg. Általában egy ismételt vizsgálat elegendő volt a legtöbb állatnál, de az egyik macskánál három ismételt vizsgálatra volt szükség a negatív PCR-eredmény és a tünetek megszűnésének eléréséig. A kezelés 14. napjára az állatorvos megerősítette a teljes felépülést, amit a tünetek megszűnése és a pan-chlamydia PCR-tesztek negatív eredményei is alátámasztottak.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. HEV-fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálatok

5.1.1. HEV fertőzés szeroprevalenciája

Vizsgálataink során meghatároztuk a HEV fertőzés szeroprevalenciáját a Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központban 2018 és 2020 között akut hepatitis tünetekkel kezelt betegek esetén. A korábbi eredményekhez képest jelentős emelkedés volt megfigyelhető az IgG szeropozitivitásban, amely 18,4%-ról (2001-2006 közötti időszak, Reuter *et al.*, 2009) 31,0%-ra emelkedett (2018-2020 közötti időszak). Míg a korábbi vizsgálatok kizárólag az Infektológia Osztályról származó betegekre összpontosítottak, jelen kutatásba különböző kórházi osztályokon kezelt betegeket is bevontunk. Ugyanakkor a korábbi kutatás során is ugyanazokat a szelekciós kritériumokat alkalmazták a betegek kiválasztásakor, mint a mostani tanulmányunkban. Az IgG szeropozitivitás növekedése részben azzal is magyarázható, hogy vizsgálatunk során egy rendkívül érzékeny ELISA tesztet alkalmaztunk (WANTAI Bio-Pharm, Kína). Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a fejlett országokban a nyers vagy nem megfelelően hőkezelt sertéshús fogyasztása a HEV átvitelének elsődleges útja. A helyi statisztikák szerint az elmúlt évtizedben nőtt az egy főre jutó sertéshús-fogyasztás Magyarországon, ami szintén magyarázhatja a kutatásunkban megfigyelt magasabb szeroprevalenciát.

5.1.2. Az akut hepatitis E fertőzések összehasonlító elemzése

Nemzetközi eredmények alapján a HEV-fertőzések elsősorban idősebb férfiakat érintenek. Emellett az akut hepatitis E gyakran fordul elő olyan egyéneknél, akik nagy mennyiségű alkoholt fogyasztanak, amely jelentős kockázati tényező a májfibrózis és steatosis szempontjából. Magyarországot következetesen gyakran olyan országnaként azonosítják, ahol súlyos májproblémák állnak fenn, melyek az alkoholizmushoz köthetők. Korábbi kutatások kiemelik, hogy az alkohol által okozott májkárosodás középkorú és idősebb férfiak körében gyakori. A mi vizsgálatunkban 70 akut HEV-fertőzött betegből 6 (8,5%) esetében az anamnézisben krónikus alkoholizmus szerepelt, míg öt betegnél (7,1%) alkalmi alkoholfogyasztás állt fenn. Szignifikánsan magasabb akut HEV-fertőzést figyeltünk meg férfiaknál ($n = 47, 67,1\%$) a nőkhöz ($n = 23, 32,9\%$) képest ($P = 0,0013, RR = 2,213, CI: 1,367-3,589$). Az akut esetek többsége 40 év feletti egyéneknél fordult elő ($n = 67; 95,7\%$), átlagos életkoruk 63 év volt. Ezek az eredmények összhangban vannak a korábbi Magyarországon történt felméréssel, ahol az átlagos életkor szintén a középkor felett volt (53 év), és a férfiak

aránya is magasabb volt (n = 63, 54,3%) a nőkhöz (n = 53, 45,7%) képest. Ezek az eredmények alátámasztják a korábbi felméréseket, melyek szerint a felnőtt és idősebb férfiak (41–90 év közöttiek) tartoznak a legnagyobb kockázatú csoportba, azonban további összehasonlító kutatások szükségesek ezen összefüggések részleteinek megismeréséhez.

A kutatás során az évek alatt két jelentős csúcs volt megfigyelhető az akut HEV-fertőzések tekintetében. Ezek a csúcsok a hazai házi disznóvágás időszakokkal esnek egybe. A téli időszakot a füstölt termékek fogyasztása jellemzi, míg a nyári csúcs a grillezéssel hozható összefüggésbe. A második csúcs ugyanakkor egybeesik a gyümölcs- és zöldségszüret időszakával is. A fertőzés pontos forrásaira vonatkozó limitált adatok miatt további kutatások szükségesek a potenciális HEV-források pontos meghatározásához Magyarországon. Egy korábbi tanulmány szintén arról számolt be, hogy Magyarországon az akut eseteket túlnyomórészt április–júniusban és decemberben figyelték meg. Tanulmányunkban a szerológiával detektált akut HEV-fertőzések aránya (5,1%) alacsonyabb volt az előző felméréshez képest (9,6%). Ez az eltérés részben a korábbi tanulmány anti-HEV IgM ELISA tesztjének alacsonyabb specificitására vezethető vissza.

5.1.3. HEV molekuláris vizsgálatok eredményeinek összehasonlító vizsgálata

HEV-specifikus PCR-termékeket csak súlyos klinikai tünetekkel és alacsony IgG index értékekkel rendelkező betegeknél sikerült detektálni. A detektálási arány alacsonyabb volt (10,9%), mint a korábbi tanulmányban, ahol ez az arány 24,5% volt. Ez a különbség valószínűleg annak tulajdonítható, hogy a HEV-RNS detektálása problémás, mivel sok esetben a székletmintát két héttel az első betegfelvétel és az akut HEV-fertőzés diagnózisa után küldték be PCR-vizsgálatra. Bár a HEV-RNS akár 4–6 hétig is jelen lehet a székletben, koncentrációja nagyon alacsony lehet, ami csökkenti a detektálás sikerességét.

A filogenetikai vizsgálatok kimutatták, hogy a HEV-3 genotípus a legelterjedtebb a fejlett országokban. A HEV-3e, f és c szubgenotípusok emberi és sertés populációkban cirkulálnak, elsősorban Európában. Magyarországon a korábbi felmérésben főként 3e szubgenotípusú törzseket azonosítottak. Ezekhez a megállapításokhoz hasonlóan, a mi tanulmányunkban is 3e és 3f törzseket detektáltunk, kórházban kezelt (sárgasággal, hasi fájdalom) betegeknél. Ezeknél a betegeknél egyéb alapbetegségek is jelen voltak, mint például cukorbetegség, magas vérnyomás, krónikus veseelégtelenség és krónikus myeloid leukémia.

5.2. A *C. felis* fertőzésekkel kapcsolatos vizsgálatok

5.2.1. A pan-chlamydia PCR eredményei

Kutatásunk a *Chlamydia* fertőzések regionális előfordulására és kockázati értékelésére összpontosított macskák és kutyák esetén. Összesen 32 (34,4%) állat mintája lett pozitív pan-chlamydia PCR-re, melyek közül 19 állat mutatott tüneteket. További vizsgálatok, a *C. felis*-specifikus PCR és a szekvenálás (négy esetben) megerősítette, hogy a kórokozó több esetben is a *C. felis* volt. Az 56 tünetes állat közül 19-nek (33,9%) lett pozitív pan-chlamydia PCR eredménye, ami azt jelzi, hogy a többi 37 állat (66,1%) esetében valószínűleg nem *Chlamydia sp.* volt a tünetek okozója. Ez a megállapítás más kórokozók lehetőségét veti fel, mint például a macskák esetében gyakori herpeszvírusok és calicivírusok, kutyák esetében pedig a herpeszvírus, illetve bakteriális és gombás fertőzések lehetőségét. További kutatások szükségesek a tünetek mögötti kóroki tényezők igazolásához ezekben az esetekben. A tünetmentes állatok közül 13 (35,1%) lett PCR-pozitív, ami azt jelzi, hogy ezek tünetmentes hordozók voltak. Ezek a hordozók leggyakrabban a macskamenhelyen fordultak elő (34,3%). A nagyszámú tünetmentes hordozó jelenléte különösen figyelemreméltó ezen csoportban, mivel kezelés hiányában ezek a kolonizált állatok folyamatosan terjeszthetik a fertőzést a populáción belül. Ezek a hordozók nagyobb kockázatot jelentenek a sérült, immunszupprimált vagy akár egészséges állatokra és az emberekre nézve is. A kutatás egyik fő célja volt, hogy felhívja a figyelmet a *Chlamydia* fertőzések lehetőségére, beleértve a *C. felis* fertőzéseket is, a gyakrabban diagnosztizált herpeszvírusok mellett, amelyek szintén kötőhártya-gyulladást okozhatnak.

5.2.2. Eredményeink értelmezése nemzetközi kontextusban

A Bressan *et al.* által 2021-ben végzett tanulmányban svájci kóbor és házi macskák kötőhártya- és rektális mintáit vizsgálták. Számos nemzetközi kutatást összevetettek, melyek alapján a *Chlamydia* fertőzések előfordulása tüneteket mutató házi macskák esetében 5,6% és 30,9% közötti volt, kóbor macskák esetében 24,4% és 35,7% közötti, de akár 65,8% is lehetett kötőhártya-gyulladás fennállása esetén. A mi eredményeink összhangban vannak a fent említett eredményekkel. Tekintettel arra, hogy a menhelyre érkező macskák kondíciója hasonló a kóbor macskákéhoz, ezért tanulmányunkban a menhelyi csoportot a kóbor macskákhoz hasonlítottuk. Különösen magas arányt (37,2%) tapasztaltunk ebben a csoportban. Bressan *et al.* eredményei alapján Svájcban a kóbor macskák 19,1%-a és a házi macskák 11,6%-a volt pozitív a *Chlamydiaceae*-ra. Magasabb pozitivitási arányt lehetett megfigyelni a kötőhártya-gyulladásos macskák (37,1%) esetén az egészséges állatokhoz (6,9%) viszonyítva. A

tanulmányunkban az összes csoport közül a tünetet mutató menhelyi macskák mutatták a legmagasabb pozitivitási arányt, 50,0%-ot, ami összhangban van Bressan *et al.* eredményeivel (59,7%). Más közép-európai tanulmányok is hasonlóan magas pozitivitási arányokról számoltak be kóbor és menhelyi macskák populációiban.

5.2.3. A tenyésztéses vizsgálatok legfőbb eredményei

A szemfelszín rezidens és tranziens normál flórájának, valamint a potenciális opportunisták kórokozók összetételének megértése kulcsfontosságú a szemfertőzések kóroki tényezőinek pontos meghatározásához. Ezen adatok ismerete és értelmezése segíthet az adekvát kezelés indításában és a felesleges antibiotikum-használat csökkentésében. Eredményeink összhangban vannak korábbi megállapításokkal, amelyek a *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pantoea* és *Bacillus* genusokkal hozzák leggyakrabban összefüggésbe a háziállatok esetén előforduló kötőhártya-gyulladást. Ugyanakkor jelentős kolonizációs arányt figyeltünk meg (101 mintából 27, 26,7%), ami hasonló a korábbi tanulmányok eredményeihez. Különösen aggasztó viszont az olyan baktériumok jelenléte az állatmintákban, mint a *Bacillus*, *Enterobacteriales*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Enterococcus* és *Acinetobacter*, amelyek potenciális kockázatot (mind opportunisták patogénként, mind antimikrobiális rezisztencia szempontjából) jelenthetnek az emberre nézve. Hasonlóan az azonosított gombák, amelyek szintén opportunisták kórokozóként immunhiányos betegeknél jelenthetnek nagy kockázatot.

5.2.4. A menhelyek körülményeinek és kockázatainak áttekintése

A menhelyeken az állatok egymáshoz való közelsége, a folyamatosan beérkező potenciálisan fertőző egyedek, a legyengült immunrendszer és a korábban kezeletlen kóbor állatok jelenléte mind ideális környezetet teremt a *C. felis* fertőzés terjedéséhez. A tanulmányunkban szereplő macskamenhelyen nem lehetséges a teljesen elkülönített karantén kialakítása, ezért az állatokat ketrec karanténban tartják. A protokoll szerint a beteg állatokat a gyógyulásig elkülönítik, és az újonnan érkezőket több hétig vagy akár hónapig karanténban tartják. Bár ez a módszer viszonylag hatékony, nem akadályozza meg teljesen, más, levegőben terjedő kórokozók, mint például a macska herpeszvírus, a reovírus és a calicivírus terjedését. Sajnos Magyarországon az állatmenhelyek jelentős pénzügyi korlátokkal küzdenek, és önkéntesekre, adományokra, pályázatokra vagy más önfinanszírozási módszerekre támaszkodnak. Annak ellenére, hogy kritikus munkát végeznek mind a közegészségügyi, mind az állategészségügyi szempontból, nehezen tudják biztosítani a megfelelő forrásokat a túlszaporodás szabályozásához és a fertőzések kezeléséhez. Ennek ellenére létfontosságú

felismerni a menhelyi környezettel járó kockázatokat, mivel a menhelyi körülmények könnyen hozzájárulhatnak a fertőzések cirkulációjához a populációban. Ezért sürgősen javítani és fejleszteni kell a menhelyként funkcionáló létesítményeket, azok erőforrásait és higiéniai körülményeit, valamint fenntarthatóbb pénzügyi alapot kell teremteni a működésükhöz.

5.2.5. Az állatorvosi kezelés

Jelenleg állatgyógyászatban nincsenek irányelvek a *Chlamydia* által okozott kötőhártyagyulladás kezelésének PCR-rel történő pontos nyomon követésére. Ebben a kutatásban a PCR csak kiegészítő, megerősítő vizsgálatként funkcionált, és az állatorvos nem mindig tartotta szükségesnek az alkalmazását. A chlamydiosis kezelésében a kutatások és irányelvek általában a doxiciklin-terápiát javasolják, például azithromycinnel szemben, mivel az *in vitro* és az *in vivo* vizsgálatok során egyértelműen hatékonyabbnak bizonyult. A vizsgálatok szerint négy hét általában elegendő a fertőzés teljes eliminálásához, és javasolt a kezelés folytatása két héttel a tünetek megszűnése után. Ebben a tanulmányban az állatorvos rifampicin szemcsepp és doxiciklin együttes alkalmazásával kezelte az állatokat, amely valószínűleg hozzájárult a tünetek 14 napon belüli megszűnéséhez és a teljes gyógyuláshoz. Ennek eredményeként a tanulmányban alkalmazott terápia 100%-ban hatékonynak bizonyult a kezelt állatok esetében.

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A zoonózisok előfordulása és kockázata egyre növekszik, amely kiszámíthatatlan következményekkel járhat a globalizáció ismeretében. Ennek érdekében különösen fontosak a zoonotikus fertőzésekkel kapcsolatos kiterjedt és mélyreható kutatások, tekintettel a korlátozottan rendelkezésre álló adatokra. A disszertáció alapjául szolgáló tanulmányainkkal sikerült átfogó kutatást végeznünk két zoonotikus kórokozó által okozott fertőzések hazai előfordulásáról és kockázatáról mind humán, mind állategészségügyi oldalról. Megerősítettük a HEV-fertőzések folyamatos jelenlétét a magyarországi betegek körében, valamint a *C. felis* által okozott fertőzések regionális jelenlétét és kockázatát háziállatok esetében.

7. ÚJ EREDMÉNYEK

1. A korábban publikált eredményekhez képest emelkedést állapítottunk meg a HEV fertőzés szeroprevalenciájában. Az anti-HEV IgG pozitivitást mutató szérumok többsége felnőtt és idős betegektől származott, átlagéletkoruk 60 év volt. A szeropozitív betegek 87,2%-a 40 év feletti volt. Az anti-HEV IgG szeroprevalenciája a 71–80 éves korcsoportban jelentősen magasabb volt, mint az 50 év alattiaknál és a 80 év felettiéknél.

2. Az akut HEV fertőzések aránya alacsonyabb volt, az előző tanulmányhoz képest. Ez a különböző ELISA tesztek eltérő specificitásából vagy a betegpopulációk közötti kis különbségekből is adódhat. Az anti-HEV IgM-pozitív eredményeket kizárólag az akut hepatitis tipikus tüneteit mutató betegeknél észleltük. Az akut fertőzések elsősorban a középkorú és idős betegek körében fordultak elő, átlagéletkoruk 63 év volt. Az esetek többsége 40 év felett fordult elő. Az IgM szeroprevalencia kockázata 81 éves kor felett jelentősen magasabb volt, mint az 50 év alatti és a 61–70 éves korcsoportokban.
3. PCR-rel csupán 7 minta bizonyult pozitívnak HEV-RNS-re, ami alacsonyabb volt a korábbi eredményekhez képest, valószínűleg a késői mintavételek miatt.
4. A genotipizálás a 7 PCR-pozitív mintából 5 esetében volt sikeres. A szekvenálás eredményeként öt HEV-3 genotípust (három 3e és két 3f algenotípust) azonosítottunk.
5. Az IgG pozitivitási arány (31,0%) egyértelműen magasabb volt, mint a korábbi magyarországi tanulmányban (18,4%) (Reuter *et al.*, 2009). A különbség magyarázható az eltérő betegpopulációkkal és a tanulmányunkban alkalmazott érzékenyebb ELISA tesztekkel. Ugyanakkor olyan külső tényezők is magyarázhatják az emelkedést, mint például a sertéshús-fogyasztás növekvő tendenciája Magyarországon az elmúlt 10 évben. Az akut fertőzések esetében, az előző tanulmányhoz hasonlóan, két csúcsot figyeltünk meg az év folyamán. Ezek a csúcsok a magyarországi házi disznóvágás időszakoknak és a grill szezonnak felelnek meg.
6. Chlamydiosis vizsgálata során összesen 32 állat (34,4%) bizonyult pozitívnak pan-chlamydia PCR-rel. A PCR-pozitív állatoknál jelentős volt a tünetes egyedek aránya. Magas pozitivitási arányt találtunk a tünetmentes hordozóknál (35,1%), csakúgy, mint a tünetes állatoknál (33,9%). A hordozók leginkább a macskamenhelyen fordultak elő (34,3%). Összességében a tünetes menhelyi macskák alcsoportjában volt a legmagasabb a PCR-pozitivitási arány (50%).
7. A szekvenálás 4 pan-chlamydia PCR termék esetén volt sikeres, amelyek Ct értékei 30 alattiak voltak. A szekvenációelemzéssel nem sikerült teljes bizonyossággal megállapítani, hogy a kórokozó a *C. felis* volt, ami egy további *C. felis*-specifikus PCR-t tett szükségessé.
8. A *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pantoea* és *Bacillus* genusokat a kötőhártya-gyulladás leggyakoribb kóroki tényezőjeként azonosítottuk a háziállatok körében, hasonlóan a korábbi tanulmányokhoz. Ezen kívül figyelemre méltó kolonizációs arányt (26,7%) tapasztaltunk a tünetmentes csoportban. Az állatmintákban jelen lévő baktériumok, mint a *Bacillus*, *Enterobacteriales*, *Pseudomonas*, *Clostridium*,

Enterococcus, *Acinetobacter*, valamint a gombák, elsősorban opportunista kórokozóként és antimikrobiális rezisztencia miatt, potenciális kockázatot jelenthetnek az emberre nézve.

9. A tünetes menhelyi macskák és a tünetmentes hordozók is figyelemre méltó pozitívítási arányt mutattak a macskamenhelyen. Az állatok egymáshoz való közelsége a menhelyeken, a potenciálisan fertőző állatok folyamatos érkezése, a legyengült immunrendszer és a beérkező kezeletlen kóbor állatok jelenléte mind ideális környezetet teremt a *C. felis* és más fertőzések terjedéséhez. Ezen körülmények nagyobb kockázatot jelenthetnek a sérült, immunszupprimált vagy akár egészséges állatok, valamint az emberek számára is. Az előbb említett okok, illetve a közegészségügyi és állategészségügyi szempontból végzett kiemelkedő munkájuk miatt, a menhelyek számára nyújtott lehető legszélesebb körű támogatás kiemelt fontosságú.