

P0400932


KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY KIVONAT

A1 17826 04

Új méhészeti állatgyógyászati készítmény
CHEMOR Kutató, Fejlesztő és Kereskedő Kft., Szekszárd

A bejelentés napja: 2004.05.17.

A találmány tárgya új állatgyógyászati készítmény, mézelő méhek gyomorvész nevű betegségének (*Nosemosis apium*) gyógyítására és/vagy megelőzésére, amely hatóanyagként 2-hidroxi-benzoosavat vagy acetil-szalicilsavat vagy ezek valamely sóját tartalmazza.

Fil. aláírás: 
06.06.05 5



P0400332

04 1.7.2004

A1
KÖZZETÉTEL
PÉLDÁNY

Új méhészeti állatgyógyászati készítmény
CHEMOR Kutató, Fejlesztő és Kereskedő Kft., Szekszárd

Feltaláló: Dr. Orbán Gyula

A bejelentés napja: 2004. 05.17.

A találmány tárgya új méhészeti állatgyógyászati készítmény, amely alkalmas a mézelő méhek (*Apis mellifera*) gyomorvész nevű betegségének (nosema-betegség, *Nosemosis apis*) gyógyítására és/vagy megelőzésére.

Ismert, hogy a mézelő méhek (*Apis mellifera*) ezen rendkívül veszélyes betegségének okozója egy *Nosema apis* nevű spórák véglény. A betegség fő időszaka tavaszra esik, bár maga betegség máskor is előfordulhat. Az egészséges teelő méhek végbelének tartalma a tél első felében csak lassan növekszik. A tél utolsó harmadában hirtelen emelkedés következik be, mert a megkezdett fiasítás-nevelés az anyagcsere fokozására készíti az egyébként egészséges méheket. A noseamával fertőzött méhek belének tartalma fokozottabban növekszik, mivel a betegség következtében a bél víztartalma megnövekszik, hozzáadódik az amúgy is feszült végbéltartalomhoz, és így a beteg példányok a kaptáron belül üríteni kezdenek. Az ürülék a méhekre, a sejtek falára, fedelére, a virágorra, a mézre egyaránt rákerül. A család egészséges méhei tisztogatási ösztönük következtében fertőződnek. A tisztogató méhek a híg ürüléket felszívják, de a beszáradt ürüléket is felnyalják előzetes megnedvesítés után. E művelet közben a méhek a *Nosema apis* spórák óriási tömegével fertőződnek.

Ezek a spórák a méhek által ürített bélsárban legalább egy évig megtartják életképességüket. A lépeken beszáradt bélsárnyomok tehát egy év elteltével is fertőzni képesek a méheket. A véglény pusztító hatása elsősorban a méhek középbelének bélhám tönkretételében nyilvánul meg, de további rendellenességek okozója is. Így pl. a fertőzött méhek garatmirigye csökevényesen fejlődik ki, míg az egészséges méhcsaládban csak a méhek 6 %-ának fejletlen a garatmirigye, a gyomorvészes méhek esetében ez a szám 41 %-ot is elér. A fejletlen garatmirigy nem képes a szükséges mértékben pempőt termelni. Ennek az a következménye, hogy a gyomorvészes család alcái rosszul tápláltak vagy éhen is pusztulhatnak, esetleg csenevész, csonka szárnyú méhek kelhetnek ki. Mivel a lárva számára a fehérje a garatmirigyből származik, érthető, hogy a *Nosema apis* fertőzöttség hatással van a fiasítás nevelésére. A kezeletlen családok legtöbbször teljesen elpusztulnak, így a betegség megelőzése vagy a beteg családok kezelése elengedhetetlen.

A betegséget a pusztító tünetek alapján nem könnyű diagnosztizálni, megállapítani, de gyakorlott szakember fel tudja ismerni a jellegzetes tüneteket (Így például tavasszal mászkáló, röpképtelen, terpesztett szárnyaikat rezegtető méheket lehet látni. A beteg munkásméh bágyadtan mászkál a röpdeszkán, könnyen leesik a kaptár elé a földre. Reszkető szárnyakkal az útjába kerülő fűszálra mászik, onnan megkísérel felrepülni, de erőtlenséggel hull vissza a földre. A kaptárban, a lépeken és a keretek fáján számos ürüléknyom figyelhető meg. Az elnéptelenedett kaptárt az anya is elhagyja, s ezekben a súlyos esetekben az anyát a földön

mászkálva találhatjuk. Ha az anya megkapja a gyomorvérszt, beszünteti a petézést és egy-két héten belül elpusztul.)

A betegség biztos diagnózisához laboratóriumi vizsgálat szükséges, amely a spórák kimutatásán alapszik. A kórokozó kimutatásának sikerét nagymértékben befolyásolja a mintavétel módja.

A nosema-betegség súlyossága miatt több védekezési módszer ismert. A méhészeti fogások jól bevált kiegészítője a méh lakás és a lépek ecetsavval való fertőtlenítése. A fertőtlenítéshez technikai ecetsavat kell használni. A technikai ecetsav 80 %-os töménységű és ezért 15 °C alatt is folyékony állapotban van még. Ezzel szemben a 100 %-os töménységű jégacet 15 °C alatt megszilárdul. A fertőtlenítés alkalmával a számított mennyiségű technikai ecetsavat porcelánedénybe öntik és a fertőtlenítésre szánt kaptárba helyezik. Ezen megoldás legfőbb hátránya, hogy a fertőtlenített lépeket a használat után több napig szellőztetni kell, különben az ecetsavgőzök fiasítás- és méhpusztulást idézhetnek elő. További hátrány az, hogy az ecetsav gőzei a fémtárgyakat is megtámadják. Így, a kaptárak és tartozékaik élettartamát jelentősen lecsökkentik.

A *Nosemosis apis* elleni gyógykezelésre korábban még elterjedten használták a higanytartalmú készítményeket. Az ezekben levő higany azonban a mézet, mint élelmiszert nagymértékben veszélyeztette, ezért manapság teljesen kiszorult a használatból.

A higany-készítmények kiszorulásához egy sokkal hatékonyabb nosema-ellenes szer is hozzájárult, mégpedig a Magyarországon Fumagillin DCH néven forgalomba került antibiotikum. Ezt az antibiotikumot kanadai kutatók használták először a méhek gyomorvérszének kezelésére. A gyógyszer hatóanyaga az *Aspergillus fumigatus* penészgombából előállított antibiotikum, mely eredetileg a trópusi országokban honos emberi amőbás vérhas gyógykezelésére szolgált. Miután a *Nosema apis* elleni hatékonysága kiderült, alkalmazása rohamosan elterjedt az egész világon.

A Chinoin Gyógyszergyár Rt. által előállított Fumagillin DCH pulvis 20 g-os üvegekben kerül forgalomba. Egy üveg 0,5 gramm tiszta hatóanyagot tartalmaz. A gyári utasítás szerint 1 üveg tartalma 10 enyhén vagy 5 erősen fertőzött család kezelésére elegendő. Használat előtt az üveg tartalmát 0,5 liter langyos vízben feloldják, majd egyenletesen elkeverik 5 liter 1:1 arányú, 40 °C-ra lehűtött cukorszörppel, azután az így elkevert gyógyszert ugyanilyen arányú cukorszörppel 25 literre egészítik ki. A beteg családokat naponta 0,5 literes adagokkal etetik. Az antibiotikum-tartalmú készítmények használatát mind az egyes országok hatóságai, mind az európai uniós rendelkezések egyre inkább visszaszorítják, sőt tiltják.



A találmány célja olyan hatékony – lehetőleg természetes alapú – gyógyszerkészítmény biztosítása, mellyel a fenti hátrányok kiküszöbölhetők és a nosema-betegség jó hatásfokkal gyógyítható, illetve megelőzhető.

A találmány azon a felismerésen alapul, hogy a mézelő méhek nosema-betegsége a méhészeti tapasztalatok szerint a fűzfa-félékben dús méhlegelők látogatása során visszaszorul vagy meg is szűnik. Több más növény- és virág-féleség vizsgálatát követően figyelmem ezekre a növényekre terelődött. Megállapítottam, hogy irodalmi adatok szerint a fehér fűz (*Salix alba*) barkájában, de főleg a fekete nyár (*Populus nigra*) rügyeiben jelentős mennyiségben 2-hidroxibenzil- β -D-glükopiranozid (szalicin) fordul elő. Ez a vegyület pedig egy szalicilsav-prekuzornak tekinthető. Feltételeztem ugyanis, hogy a szalicin a méh közepbelében (sav, enzim és adott hőmérséklet hatására) szalicilsavvá alakul és így fejtheti ki nosema-ellenes hatását.

A feltételezést - meglepő módon - több in vivo kísérletsorozat maradéktalanul visszaigazolta. A hatásos szalicilsav mennyiséget, mint effektív hatóanyag-koncentrációt szintén több kísérletsorozat alapján határoztam meg. Azt találtam, tehát, hogy meghatározott szalicilsav vagy szalicilsav-származék-koncentrációt tartalmazó készítmény, megfelelő hordozóanyaggal kiegészítve már az extrémnek mondható fertőzöttségi állapotokban is eredményesen hatott a gyomorvészben (nosema-betegségben) szenvedő méh-családoknál. Ez a felismerés egyáltalán nem volt előre várható, mivel a szalicilsav, illetve az acetyl-szalicilsav sokrétű alkalmazási formái (például antibakteriális, antiszeptikus, sőt antireumatikus hatás) között sehol nem került ismertetésre a méhészeti célú felhasználás.

A fentiek alapján a találmány olyan állatgyógyászati készítmény, mézelő méhek gyomorvészének (*Nosemosis apium*) gyógyítására és/vagy megelőzésére, amely hatóanyagként 2-hidroxibenzoésavat (szalicilsavat) vagy 2-acetoxibenzoésavat (acetyl-szalicilsavat) vagy ezek valamely sóját tartalmaz.

A találmány szerinti készítmény egy előnyös formájában hordozóanyagként cukorgyári melaszt (*Beta vulgaris cv altissima* vizes kivonatának sűrítményét), kívánt esetben más, önmagában ismert segéd- és hordozóanyagot tartalmaz.

A készítmény egy előnyös változatában tulajdonképpen két főkomponens van jelen. A főhatóanyag a 2-hidroxibenzoésav (szalicilsav), amelyik elpusztítja az élősködő spórás véglényt. A másik komponens a hordozóanyagként szereplő *Beta vulgaris cv altissima* frakcionált vizes kivonatának sűrítménye (cukorgyári melasz), amely olyan természetes eredetű alkotórészekkel rendelkezik, (makro- és mikroelemek, vitaminok), amelyek részben





ellensúlyozzák a méheknél a cukoretetés (étkezési szacharóz) okozta hiányokat, így az erősebbé váló családok jobban tudnak védekezni a betegségek, így a gyomorvész ellen is.

Tapasztalataim azt mutatják, hogy a találmány szerinti készítmény hatása a kezelést követő 4 hét múlva is megmarad, sőt a következő tavasszal végzett ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok szerint, az előző ősszel kezelt családok mentesek voltak a fertőző nosema spóráktól.

A találmány szerinti készítménnyel végzett kísérletek kitűnő eredménnyel zárultak, a betegség minden stádiumában (alacsony, közepes, nagyon, igen nagyon fertőzött kategóriákban) hatásosnak bizonyultak. Az összehasonlító kísérleti eredményeket a példák között ismertetem. Kiemelendő, hogy az előnyös hordozó anyag (Beta vulgaris cv altissima frakcionált vizes kivonatának sűrítménye, cukorgyári melasz) alkotórészei révén pótolja a szokásos cukoretetésből adódó hiányokat (makro-, mikroelem, vitaminok).

A találmány szerinti készítmény a kívánt főhatáson kívül erősíti a méhcsaládok egyes élettevékenységét, mint a hordási és tisztogatási hajlamot, valamint a fiasítási készséget, így közvetve segíti a betegség(ek) megelőzését és legyőzését. Ezt a pozitív többlethatást a találmány szerinti készítményt alkalmazó méhészek is jelezték.

A találmány szerinti készítményt, annak alkalmazását és előnyös hatásait az alábbi példákon mutatom be:

1. példa

50,0 ml Beta vulgaris cv altissima frakcionált vizes kivonatának sűrítménye
(cukorgyári melasz); vivőanyag

10,0 g 2-hidroxi-benzoésav-nátrium sója (szalicilsavas-nátrium); hatóanyag,
ad 100,0 ml ioncserélt víz, ultraibolya sugárzással utósterilezve

A gyógyszerforma tehát; vizes oldat.

A gyártóhely minőségbiztosítási rendszerrel rendelkezik és laboratóriuma rendszeresen ellenőrzi a készítmény minőségét.

A csomagolóanyag rövid leírása:

Biztonsági kupakkal ellátott műanyag flakon (a flakon fehér színű, a kupak zöld színű, anyaguk magas-nyomású polietilén).

Töltési mennyiségek: minimum: 900 ml
maximum: 1010 ml

A flakon oldalán többszín-nyomású címke található.



2. példa

1. számú táblázat

Összefoglaló táblázat
a mézelő méhek (*Apis mellifera*) gyomorvész (*Nosemosis apis*) betegségének megelőzésére és a kialakult betegség kezelésére alkalmas vizsgálati készítmény *in vivo* kísérleteiről.

Időpont: 2003. 03. 16 – 2003. 04. 03.

A kísérletbe bevont méhcsaládok:

Jelzése és a kezelésre használt anyag jele és mennyisége	K ₁ NONOSZ 50 ml	K ₆ NONOSZ 50 ml	K ₇ NONOSZ 50 ml	K ₈ NONOSZ 50 ml	K ₁₃ NONOSZ 50 ml	K ₁₄ NONOSZ 50 ml	K ₁₆ NONOSZ 50 ml	K ₁₇ NONOSZ 50 ml	K ₁₉ NONOSZ 50 ml	K ₂₀ NONOSZ 50 ml
Állapota a kezelés előtt	igen nagyszámú <i>Nosema apis</i> spóra	közepes számú <i>Nosema apis</i> spóra	közepes számú <i>Nosema apis</i> spóra	közepes számú <i>Nosema apis</i> spóra	nagyszámú <i>Nosema apis</i> spóra	nagyszámú <i>Nosema apis</i> spóra	nagyszámú <i>Nosema apis</i> spóra	nagyszámú <i>Nosema apis</i> spóra	nagyszámú <i>Nosema apis</i> spóra	közepes számú <i>Nosema apis</i> spóra
Állapota a kezelés után	a negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív
Állapota a kezelést követő 4 hét múlva	a negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív



2. példa

2. számú táblázat

Összefoglaló táblázat

a mézelő méhek (Apis mellifera) gyomorvész (Nosemosis apis) betegségének megelőzésére és a kialakult betegség kezelésére alkalmas vizsgálati készítmény in vivo kísérleteiről.

Időpont: 2003. 03. 16 – 2003. 04. 03.

A kísérletbe bevont méhcsaládok:

Jelzése és a kezelésre használt anyag jele és mennyisége	S ₂₂ Fumagillin DCH 2 g	S ₂₃ Fumagillin DCH 4 g	S ₂₄ Fumagillin DCH 4 g	S ₂₅ Fumagillin DCH 4 g	S ₂₈ Fumagillin DCH 4 g	S ₂₉ Fumagillin DCH 2 g	S ₃₁ Fumagillin DCH 4 g	S ₃₂ Fumagillin DCH 2 g	S ₃₄ Fumagillin DCH 4 g	S ₃₅ Fumagillin DCH 4 g
Állapota a kezelés előtt	kisszámú Nosema apis spóra	közepes számú Nosema apis spóra	közepes számú Nosema apis spóra	nagyszámú Nosema apis spóra	igen nagyszámú Nosema apis spóra	kisszámú Nosema apis spóra	nagyszámú Nosema apis spóra	kisszámú Nosema apis spóra	közepes számú Nosema apis spóra	közepes számú Nosema apis spóra
Állapota a kezelés után	a negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív
Állapota a kezelést követő 4 hét múlva	a negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív	negatív



2. példa

3. számú táblázat

Összefoglaló táblázat

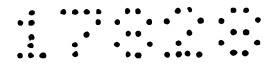
a mézelő méhek (Apis mellifera) gyomorvész (Nosemosis apis) betegségének megelőzésére és a kialakult betegség kezelésére alkalmas vizsgálati készítmény in vivo kísérleteiről.

Időpont: 2003. 03. 16 – 2003. 04. 03.

A kísérletbe bevont méhcsaládok:

Jelzése	K ₂	K ₃	K ₄	K ₅	K ₉	K ₁₀	K ₁₁	K ₁₂	K ₁₅	K ₁₈
Kezdeti állapot	kezeletlen család kisszámú Nosema apis spóra	kezeletlen család közepes számú Nosema apis spóra	kezeletlen család közepes számú Nosema apis spóra	kezeletlen család nagyszámú Nosema apis spóra	kezeletlen család nagyszámú Nosema apis spóra	kezeletlen család kisszámú Nosema apis spóra	kezeletlen család kisszámú Nosema apis spóra	kezeletlen család közepes számú Nosema apis spóra	kezeletlen család nagyszámú Nosema apis spóra	kezeletlen család közepes számú Nosema apis spóra
10. napi állapot	nagyszámú Nosema apis spóra	nagyszámú Nosema apis spóra	nagyszámú Nosema apis spóra	igen nagyszámú Nosema apis spóra	igen nagyszámú Nosema apis spóra	közepes számú Nosema apis spóra	közepes számú Nosema apis spóra	nagyszámú Nosema apis spóra	igen nagyszámú Nosema apis spóra	igen nagyszámú Nosema apis spóra
6. heti állapot	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult	a család elpusztult





3. példa

A méhcsaládok makro- és mikroelem hozzájutási lehetősége

10 napi 1.példa szerinti készítménnyel történt kezelés, valamint 10 napi mézetenítés alatt

	1.példa szerinti készítmény kezeléssel (50 ml)	10 napi mézetenítéssel (5 kg méz) 100 %
Kálium	1 g (100 %)	1 g
Kalcium	0,1 g (10 %)	0,25 g
Nátrium	0,2 g (200 %)	0,1 g
Magnézium	0,01 g (10 %)	0,1 g
Foszfor	0,01 g (5,6 %)	0,18 g
Vas	0,002 g (20 %)	0,01 g
Mangán	0,001 g (50 %)	0,002 g
Réz	0,001 g (50 %)	0,002 g

4. példa

A méhcsaládok vitamin hozzájutási lehetősége 10 napi 1.példa szerinti készítménnyel történt kezeléssel, a szakirodalom által ajánlott mennyiségek függvényében.

	1.példa szerinti készítménnyel történt kezeléssel (50 ml)	Szükséglet (az irodalom szerint) 100 %
B ₁ vitamin	0,1 mg (5,6 %)	1,8 mg
B ₆ vitamin	0,2 mg (20 %)	1,0 mg
Nikotinsav	1,2 mg (3,3 %)	36 mg
Folsav	0,5 mg (100 %)	0,5 mg
Biotin	0,01 mg (20 %)	0,05 mg

5. példa

Mindenben az 1.példában leírtak szerint jártunk el, azzal az eltéréssel, hogy 10,0 g 2-hidroxi-benzoésav nátrium sója helyett 12,6 g acetil-szalicilsavas nátriumot mérünk be.



Szabadalmi igénypontok

1. Állatgyógyászati készítmény, mézelő méhek gyomorvész nevű betegségének (Nosemosis apium) gyógyítására és/vagy megelőzésére, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként 2-hidroxi-benzooesavat vagy acetil-szalicilsavat vagy ezek valamely sóját tartalmazza.
2. Az 1.igénypont szerinti készítmény, azzal jellemezve, hogy hordozóanyagként előnyösen cukorgyári melaszt (Beta vulgaris cv altissima vizes kivonatának sűrítményét), kívánt esetben más, önmagában ismert segéd- és hordozóanyagot tartalmaz.

06.06.15.6)

Dr. Orbán Gyuláné

ügyvezető

CHEMOR Kutató, Fejlesztő és Kereskedő Kft.

CHEMOR KUTATÓ, FEJLESZTŐ ÉS KERESKEDŐ KFT.
7100 Szekszárd
Alkotmány u. 3.
Adószám:
12710720-2-17

2.