



(19) **HU**

MAGYAR KÖZTÁRSASÁG
Magyar Szabadalmi Hivatal

(11) Lajstromszám: **224 912**

(13) **B1**

SZABADALMI LEÍRÁS

(21) A bejelentés ügyszáma: **P 99 03305**

(22) A bejelentés napja: **1997. 06. 12.**

(40) A közzététel napja: **2001. 03. 28.**

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlöny és Védjegyértesítőben: **2006. 04. 28.**

(51) Int. Cl.: **A01N 37/02** (2006.01)

A01N 37/04 (2006.01)

A01N 65/00 (2006.01)

(86) A nemzetközi (PCT) bejelentési szám:

PCT/EP 97/03078

(87) A nemzetközi közzétételi szám: **WO 9747193**

(30) Elsőbbségi adatok:

9612403.7 **1996. 06. 13.** **GB**

(72) Feltaláló:

Watkins, Max, Gamberley, Surrey (GB)

(73) Jogosult:

**VITA (EUROPE) LIMITED, Odiham,
Hampshire (GB)**

(74) Képviselő:

**Parragh Gáborné dr., S. B. G. & K. Budapesti
Nemzetközi Szabadalmi Iroda, Budapest**

(54) **Eljárás és készítmény háziméh-családok fertőzéseinek megfékezésére**

(57) Kivonat

A találmány háziméh-családok atka-, lepke-, gomba- és bakteriális fertőzéseinek megfékezésére szolgáló eljárásra, és az e célra alkalmas gél alakú készítményekre vonatkozik.

Az eljárás során illóolajat vagy szerves savat alkalmaznak a lassú felszabadulású készítményben a háziméh-családok élőhelyén.

A találmány szerinti lassú felszabadulású gélkészítmény legalább 10 tömeg% illóolajat vagy szerves savat tartalmaz, és így hatásos mennyiségű olajat vagy savat biztosít a Varroa atkák legalább egy szaporodási ciklusán keresztüli adagolása során.

HU 224 912 B1

A találmány háziméh-családok atka-, lepke-, gomba- és bakteriális fertőzéseinek megfékezésére szolgáló eljárásra, és az e célra alkalmas fertőzésgátló készítményekre vonatkozik.

A varroázis az európai háziméh-családok (*Apis mellifera*) *Acarina* rendbe tartozó ektoparazita atkák általi fertőzése.

A *Varroa atka* Ázsiából származik, és tulajdonképpen innen terjedt el az összes olyan országban, ahol az *A. mellifera*-val méhészkednek.

Ezenkívül más atkafertőzések, mint például *Acarapis woodii* (légcsőatka) és *Tropilaelaps clareae* fertőzések; lepkefertőzések, mint például a nagy viaszmosoly (*Galleria mellonella*) és a kis viaszmosoly (*Achoria grisella*) fertőzései; kétszárnyúak (*Diptera*) fertőzései, mint például a *Braula caeca* fertőzése; gombafertőzések, mint például az *Ascosphaera apis* költésmeszesedés fertőzése, és bakteriális fertőzések, mint például az amerikai (*Paenibacillus larvae*) és az európai költésrothadás (*Melissococcus pluton*) fertőzései is jelentős károsodásokat okozhatnak a háziméh-családok egészségében.

A *Varroa* atkák a fejlődő és kifejlett méhek testfolyadékát egyaránt megeszik, és a méhek törpenövését, a méhcsaládok fertőzését és halálát okozhatják. Valójában napjainkban a *Varroa*-fertőzés világszerte a méhészet legfenyegetőbb veszedelem.

A betegség megakadályozására különböző kezelési módok állnak rendelkezésre. Azonban Dél-Európa bizonyos régióiban a *Varroa atka* rezisztenssé vált a különböző kezeléseket közül többnek a hatóanyagával szemben, nevezetesen a flumetrin, tau-fluvalinát és akrinátrin piretroidokon alapuló termékekkel szemben, és a kumafosz, amitráz, malation, klór-fenvinfosz, brómpropilát, fenpiroximát és rokon molekulákkal szemben.

Felismertük, hogy a méhkaptárakban a különböző betegségek hatásosan megfékezhetők oly módon, hogy a méhkaptároknál egy illóolaj hatásos mennyiségét alkalmazzuk egy lassú felszabadulású készítményben.

Következésképpen a találmány tárgya eljárás atka-, lepke-, gomba- és bakteriális fertőzések megfékezésére háziméh-családokban, mely során a házi méhek lakóhelyénél egy lassú felszabadulású készítményben lévő illóolaj hatásos mennyiségét alkalmazzuk.

A találmány célját tekintve a háziméh-családok helyeként általánosságban a méhkaptárakat értjük, vagy olyan hasonló konténereket, melyekben a méhcsaládok felépítik szaporodóhelyüket, és tárolják a tápanyagtartalékokat, mint például a lépeket.

Egy illóolaj kifejezésen az olyan olajokat értjük, melyekbe növényből kivonható olajok vagy azok illóösszetevője tartozik, mely néha szilárd, és szerves savak tartoznak. Illóolajok például a monoterpének, mint amilyen a mentol, geraniol, timol, mircén, citrál, limonén, karén, kámfor, eugenol vagy cineol (eukaliptol); természetes olajok, mint a citromolaj, eukaliptuszolaj vagy margosaolaj; vagy szerves savak, mint amilyen a hangyasav, ecetsav vagy oxálsav. Legelőnyösebbek a monoterpének, mint például a timol vagy a mentol. A legelőnyösebb a timol.

Ebben a leírásban a lassú felszabadulású készítmény olyan készítményt jelent, melyet specifikusan arra fejlesztettünk ki, hogy meghatározott körülmények között adott módon viselkedjen, és melyet a hatóanyag szabályozottabb leadása jellemez egy adott időtartamon keresztül összehasonlítva a nyers hatóanyaggal. Pontosabban, az ilyen illékony illóolajokkal kapcsolatos készítmények képesek fenntartani az illóolaj állandó pára koncentrációját egy méh lakóhely, azaz egy méhkaptár zárt terének légkörében. A javasolt lassú felszabadulású készítmény tehát képes egy szabályozott állandó mértékű dózis felszabadítására, előnyösen az illóolaj meghatározott mennyiségének egy méhkaptárba történő felszabadítására egy megválasztott időtartamon keresztül, azaz egy 4–6 hetes időszakon keresztül, mely időszak a *Varroa atka* legalább egy szaporodási ciklusát képezi.

A hatóanyag (illóolaj vagy szerves sav) a készítményből a gőzfázison keresztül jut a megcélzott kártevőhöz. Gyakorlatban, az illóolaj a készítményből egy szabályozott koncentrációban párolog vagy szublimál a méhek környezetének (például méhkaptárnak) a légkörébe, és egy legalább 4–6 hetes kezelési időszakon át fennmarad az előre megválasztott koncentrációban. Bár a méhek környezetében a légkör nincs hermetikusan lezárva, az említett környezetben lévő különböző kártevők hatásosan meggátolhatók az illóolaj kibocsátásával a lassú felszabadulású készítményből. Ez a költőkamrákban is alkalmazható a méhlárvákat megtámadó kártevőkkel szemben, a lárvák ezzel az eljárással hatásosan megvédhetők.

A találmány szerinti eljárás a piretroidrezisztens és szenzitív *Varroa* atkákkal szemben is hatékony a *Varroa*-fertőzés megfékezésére a méhkaptárakban.

Az irodalomból ismert a timol nem lassú felszabadulású készítményben történő alkalmazása a *Varroa*-fertőzések megfékezésére. Szintén timol alkalmazását javasolták *Acarapis woodii* méh légcsőatka elleni gátlószerként. Azonban a kaptárak feldolgozatlan anyaggal történő kezelésével elért gátlási szint alacsony és a legjobb esetben is változó. A feldolgozatlan anyagoknál a kristályos, por alakú vagy folyékony alakok természetes párolgási mértéke nagyban függ a környező hőmérséklettől, azaz egy méhkaptárba beadott dózis nem szabályozható megfelelő módon a feldolgozatlan termék formában. Például a méhcsaládok timollal történő *Varroa*-kezelése többszöri alkalmazást vagy magas alkalmazási dózisokat igényel, ezek közül az eljárások közül mindegyik azt okozza, hogy a méhek elhagyják a kaptárt. A nagy dózisok az érzékeny méhlárvákra is toxikusak.

A fenti hátrányok a találmányunkban javasolt eljárással elkerülhetők. Ez az új eljárás nemcsak a *Varroa*-val szemben hatásos, hanem megfékezi az összes többi, fent említett háziméh-betegséget okozó organizmust is.

A találmány szerinti lassú felszabadulású gélkészítmények önmagukban vagy méhek által akceptált hordozókon alkalmazhatók. A fertőzött méhcsaládok kezelését gél vagy gélcsík, gélgolyók, géltabletták formájá-

ban, vagy a fenti formák valamelyikével feltöltött adagolótálcában végezzük el.

Egy lassú felszabadulású mátrixkészítmény bármilyen adagolórendszerben alkalmazható, például egy hermetikusan záró fedéllel, mint például egy műanyag vagy alumínium zárófedéllel rendelkező lapos műanyag tálcás adagolóban. A találmány szerinti lassú felszabadulású készítmények olyan mátrixképző gélek, melyek az illóolajat vagy szerves savat tiszta formában vagy folyékony készítményként tartalmazzák, és tartalmaznak egy sűrítőkompont, gélképző mennyiségben, és egy méhek által elfogadható hordozóanyagot. Ez a készítménytípus a szilárd vagy a folyékony illóolajoknál is megfelelő.

Sűrítőkompontként különösen alkalmasak az akrilsav polimerjei. Ebből a célból kereskedelemben hozzáférhető termékek: a karboxi-polimetilének, karboxi-vinil-polimerek vagy a karbomerek, mint például egy CARBOPOL® (B. F. Goodrich Corp., Cleveland, Ohio). Más megfelelő sűrítőkompontok például a karboxi-metil-cellulózok, poli(vinil-acetát)-alkoholok, mint amilyen a MOWIOL® (Hoechst AG, Frankfurt, Németország), a hosszú láncú ammóniumsók, mint a BENTONE® (Rheox GmbH; Leverkusen, Germany), hidrofil polisacharidok, mint a RHODOPOL® (Rhône-Poulenc, Párizs) vagy a KELZAN® (Kelco Comp., San Diego), vagy cellulózsármazékok, mint amilyen a TYLOSE (Hoechst AG, Frankfurt, Németország).

A találmány szerinti lassú felszabadulású készítmények az előnyben részesített megvalósítási módban hatóanyagot (illóolaj vagy szerves sav), sűrítőszerrel egy térhálósító szerrel együtt, és vizet tartalmaznak, és nem szükséges, hogy további detergens jelen legyen.

A lassú felszabadulású készítményekben a sűrítőszer jellemző koncentrációja a készítmény össztömegének 0,01–1,5%-a, előnyösen 0,1–1,0%-a, például 0,3%, 0,4% vagy 0,5%. Az aktuális koncentrációt mindemellett a szakterületen dolgozó könnyen meghatározhatja, a méhek környezetében kívánatos illóolaj koncentrációját és a környezet méretét figyelembe véve.

A teljes készítményben lévő illóolaj-koncentráció nem kritikus, de ésszerűen a készítmény teljes tömegének 5%-a és 50%-a között van. Előnyösen a koncentráció 10% és 41% közötti, például 20%, 25% vagy 30%.

Az illóolaj és a sűrítőszer keverési aránya főként attól függ, hogy mennyi sűrítőszer szükséges ahhoz, hogy az illóolaj vagy szerves sav és a hordozó elegye gélle alakuljon. Az alkotórészek adott tartományában ez 3:1 és 5000:1 közötti, előnyösen 30:1 és 90:1 közötti, például 40:1, 50:1, 60:1 vagy 70:1.

A lassú felszabadulású készítmény egy jellemző elkészítési módjában folyékony vagy szilárd illóolajat adunk a sűrítőszer diszperziójához, mint például vizes poliakrilsavhoz (például CARBOPOL® EZ1), majd az elegyet egy tercier vagy szekunder amin megfelelő mennyiségének, mint például 0,01%–2% trietanol-amin hozzáadásával keresztköttük.

A poliakrilsav egy többfunkciós aminnal történő térhálósítása a kapott gélnek mátrixszerű szerkezetet nyújt.

A kapott lassú felszabadulású készítmény biztosítja az illóolaj egy szerves sav hatásos mennyiségének felszabadulását a kezelés egy meghatározott időtartamán át. Hatásos mennyiség alatt az illóolaj vagy szerves sav olyan mennyiségét értjük, mely elegendő ahhoz, hogy a parazita/patogén fertőzés legalább 80%-os gátlását biztosítsa anélkül, hogy a háziméh-család jelentős pusztulását okozná. A méhkaptárban belüli aktuálisan igényelt és kívánatos koncentrációt szokásos kísérletezéssel könnyen meghatározhatjuk.

Az így elkészített új készítmények a következő előnyös tulajdonságokkal rendelkeznek:

1. A készítmény a hatóanyag (illóolaj vagy szerves sav) szabályozott dóziskibocsátását eredményezi a méhkaptárba, egy meghatározott időszakon át, 10–40 °C-on.

2. A készítmény nagyon hatásos a házi méhekre parazita, piretroidra rezisztens, valamint érzékeny Varroa jacobsoni atkák megfékezésében.

3. A készítmény hatásos az Acarapis woodii légcsőatka ellen; a nagy viaszmosoly (Galleria mellonella) és a kis viaszmosoly (Achoria grisella) ellen; a Braula caeca Diptera fertőzés ellen, gombafertőzés ellen, így az Ascosphaera apis költésmeszesedés fertőzése ellen, és bakteriális fertőzések, így a Paenibacillus larvae európai és Melissococcus pluton amerikai költésrothadás fertőzései ellen.

A találmány szerinti eljárást előnyösen és ideálisan a méhpopulációknál vagy a méhek környezetében kora tavasszal vagy késő ősszel alkalmazzuk, azaz a fő mézgyűjtő időszakok előtt vagy után, de az eljárás nem korlátozódik kizárólag ezekre az időszakokra.

A lassú felszabadulású készítményt a méhkaptár belsejébe kell bejuttatni, és egy meghatározott időtartamig ott kell hagyni, a kezelési idő nem lehet rövidebb négy hétnél, és nem lehet hosszabb hat hétnél, amikor a készítményt a kaptárból el kell távolítani.

Az időjárási régiótól függően lehetséges, hogy egy második kezelésre is szükség van később az év során amiatt, hogy eltérő lehet az újrafertőződés veszélyének mértéke.

Továbbiakban a készítmények megadott összetétel-tömegrészben vagy tömegszázalékban értendők, amennyiben másként nem jelezzük.

1. példa

Timolt tartalmazó lassú felszabadulású készítmény előállítás

0,38 rész CARBOPOL® EZ1-et lassan 73,86 rész vízhez adagolunk keverés közben. 25 rész timolt finoman összekeverünk, és az összekevert elegyhez adjuk. A kapott szuszpenzióhoz trietanol-amin 50%-os vizes oldatából 0,76 részt adunk a térhálósításhoz, géllet alakítva ki.

A gélelegyet 50 g-os részekre osztjuk, és lapos műanyag tálcás adagolóra tesszük. A tálcá felületét hermetikusan lezárjuk egy alumínium vagy műanyag fóliatetővel. Másik lehetőség, hogy lapos alumíniumtálcákat töltünk meg a géllel, és egy műanyag fóliatetővel lezárjuk.

2. példa

Diszperziós készítmények

Az 1. példa szerinti eljárást követve szilárd illóolajok következő anyag-összetételű, lassú felszabadulású készítményeit készítjük el:

Illóolaj	CARBOPOL® EZ1	Trietanol-amin (50%-os oldat)	Víz
25% timol	0,38%	0,76%	73,86%
20% timol	0,38%	0,76%	78,86%
15% timol	0,48%	0,96%	83,56%
10% timol	0,48%	0,96%	88,56%
30% timol	0,38%	0,76%	68,86%
35% timol	0,38%	0,76%	63,86%
40% timol	0,38%	0,76%	58,86%
25% kámfor	0,38%	0,76%	73,86%
25% kalcium-oxalát	0,38%	0,76%	73,86%

3. példa

Szuszpenziós készítmények

0,38 rész CARBOPOL® EZ1-et lassan 73,86 rész vízhez adagolunk keverés közben. 25 rész cineolt (eukaliptolt) szuszpendálunk nagy sebességgel keverve, míg egy homogén szuszpenziót nem kapunk. A kapott szuszpenzióhoz trietanol-amin 50%-os vizes oldatából 0,76 részt adunk, hogy térhálósítsuk, és így egy gél alakítunk ki.

A gélelegyet 50 g-os részekre osztjuk, és lapos műanyag tálcás adagolóra tesszük. A tálca felszínét hermetikusan lezártuk egy alumínium vagy műanyag fóliafedéllel. Másik lehetőség, hogy lapos alumíniumtálcákat töltünk meg a géllal, és egy műanyag fóliafedéllel lezárjuk.

Hasonló módon a folyékony illóolajok következő készítményeit állítjuk elő:

Illóolaj	CARBOPOL® EZ1	Trietanol-amin (50%-os oldat)	Víz
25% cineol	0,38%	0,76%	73,86%
25% limonén	0,38%	0,76%	73,86%
25% mentol*	0,38%	0,76%	73,86%
25% margo-saolaj	0,38%	0,76%	73,86%
30% ecetsav	0,48%	0,96%	68,56%
25% hanyagasav	0,48%	0,96%	73,56%

* az eljárást 40 °C-on hajtjuk végre

4. példa

Biológiai teszt

Az 1. példa szerint elkészített 25% timolt tartalmazó lassú felszabadulású mátrixkészítmény két tálcáját, me-

lyek mindegyike 50 gramm lassú felszabadulású gél tartalmazott, a fólia zárótető eltávolításával kinyitjuk, és a méhkaptárba helyezzük a széles keretek tetejére. A vizsgálat a tálcák méhkaptárba helyezésével kezdődik, és 6 héten át tart. A kaptárokon belüli és kívüli átlaghőmérsékletet feljegyezzük. Az átlagos hőmérséklet a kaptáron belül 33–34 °C volt, míg a külső hőmérséklet 17 és 35 °C között változott (éjszaka/nappal).

Négy-hat héttel később a méhcsaládok fertőzését kiértékeljük egy kezeletlen kontrollméhkaptárral összehasonlítva, melyet úgy számolunk ki, hogy a kezelés alatt elpusztult atkák teljes számát osztjuk ugyanezzel az összeggel plusz azoknak az atkáknak a számával, melyek egy végső, az összes túlélő atkát elpusztító akaricidkezelés után hullottak el.

Az eredmények a következők:

Kezelés	Kezdeti fertőzés	Fertőzés négy hét múlva	A fertőzés %-os csökkenése
Timol			
1 tálca per kaptár	3240	1675	48,3%
2 tálca per kaptár	2446	557	77,2%
Kontroll	2873	2502	12,9%

A fentebb tesztelt lassú felszabadulású készítmény hatásos a méhkaptárak Varroa jacobsoni fertőzéseivel szemben összehasonlítva a kontroll- (nem kezelt) méhcsaládokkal.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás atka-, lepke-, gomba- és bakteriális fertőzések megfékezésére háziméh-családokban, *azzal jellemezve*, hogy hatásos mennyiségű illóolajat vagy szerves savat alkalmazunk egy lassú felszabadulást biztosító gélkészítményben a háziméh-családok élőhelyén.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy kártevőként a Varroa jacobsoni, Acarapis woodii és Tropilaelaps clareae; Galleria mellonella és Achroia grisella; Braula caeca; Ascosphaera apis; Bacillus larvae és Melissococcus pluton megfékezésére irányul.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a Varroa jacobsoni megfékezésére irányul.

4. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az illóolaj vagy a szerves sav koncentrációjának megválasztásával legalább egy Varroa szaporodási cikluson át a betegséget 20%-osnál alacsonyabb szintre szorítjuk vissza.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az illóolaj vagy a szerves sav koncentrációját a méhcsalád környezetében egy 4–6 hetes kezelési időszakon keresztül hatásos szinten tartjuk.

6. Az 1–5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy illóolajként monoterpéneket vagy természetes olajokat alkalmazunk.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy illóolajként mentolt, geraniolt, timolt, mircént, citrált, limonént, karént, kámfort, eugenolt, cineolt, citromolajat, eukaliptuszoilajat vagy margosaolajat, előnyösen timolt, és szerves savként hangyasavat, ecetsavat vagy oxálsavat alkalmazunk.

8. Lassú felszabadulást biztosító gélkészítmény atka-, lepke-, gomba- és bakteriális fertőzések megfékezésére háziméh-családokban, amely legalább 10 tömeg% illóolajat vagy szerves savat tartalmaz, és így

hatásos mennyiségű olajat vagy savat biztosít a Varroa atkák legalább egy szaporodási ciklusán keresztül való adagolása során.

9. A 8. igénypont szerinti készítmény, melyben a gél egy hermetikusan záró fedéllel rendelkező lapos tálcás adagolón helyezkedik el, vagy gélcsík, gélgolyócska, géltabletta vagy egy, az előbbi formákkal megtöltött adagolótálca alakjában van jelen.

10. A 8. vagy 9. igénypont szerinti készítmény, melyben az illóolaj monoterpén vagy egy természetes olaj.