

## SPECIFIKUS FERTŐZŐ MEGBETEGEDÉS DIAGNÓZISA VÉSZTŐ MÁGORI-HALOM ÚJKŐKORI LELETEIN

Spekker Olga<sup>1</sup>, Pósa Annamária<sup>1,2</sup>, Pálfi György<sup>1</sup>, Albert Zink<sup>3</sup>, Frank Maixner<sup>3</sup>,  
Bereczki Zsolt<sup>1</sup> és Molnár Erika<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Szeged; <sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Genetika Tanszék, Szeged; <sup>3</sup>Institute for Mummies and the Iceman, EURAC Research, Bolzano, Olaszország

**Spekker O., Pósa A., Pálfi Gy., Zink, A., Maixner, F., Bereczki Zs., Molnár E.: *Diagnosis of a specific infectious disease in the Neolithic human remains of Vésztő–Mágor.* The aim of this study is to present new data on the paleoepidemiology of tuberculosis in the Neolithic period of Hungary based on paleopathological investigation of skeletal remains from the Tisza culture (ca. 4900–4500 BC) tell settlement of Vésztő–Mágor. The examination of the remains of 30 individuals was performed using standard macromorphological methods, which was extended in the suspected cases with paleomicrobial analysis.**

*The paleopathological investigation of the series revealed 4 probable tuberculous cases. Most of the detected alterations (rib lesions, superficial vertebral changes/hypervascularisation and endocranial alterations) could be considered as atypical or early-stage TB lesions. The tooth sample of Grave no. 13 proved the presence of MTB aDNA in the dental pulp. The complementary morphological and biomolecular proofs of TB infection strengthen the preliminary diagnosis of this case and the presence of tuberculosis in this population 7,000 years ago.*

**Keywords:** Paleopathology; Vésztő–Mágor; Neolithic period; Tisza culture; Tuberculosis.

### Bevezetés

A tuberkulózis egyike az emberiséget legrégebben sújtó fertőző betegségeknek, mely egy rövid ideig tartó regresszió után ismét újult erővel támad és napjainkban a legtöbb halálos áldozatot követelő baktérium okozta megbetegedés. A World Health Organization (WHO) 2011-es jelentése szerint 2010-ben kb. 8,5–9,2 millió új tbc-s esetet regisztráltak és a tuberkulózishoz köthető halálos esetek száma meghaladta az 1,4 millió főt. Becslések szerint a Föld népességének közel egyharmada, azaz megközelítőleg 2 milliárd ember hordozhatja a kórokozót (World Health Organization 2011).

Az ősi ellenfél története szorosan összefonódik az emberiség történetével. A közelmúlt molekuláris biológiai vizsgálatai alapján a tbc mint fertőző betegség – a Homo genus legkorábbi tagjaihoz hasonlóan – kb. 2,5–3 millió évvel ezelőtt, Kelet-Afrikában jelenhetett meg. A kutatók úgy gondolják, hogy az akkori tbc-s megbetegedések hátterében egy hipotetikus Mycobacterium ős, az ún. *Mycobacterium prototuberculosis* állhatott. A *M. tuberculosis* fejlődési vonaláról elsőként a *M. canettii* válhatott le (Brosch és mtsai 2002). Az evolúciós szempontból rendkívül sikeres humán patogénnek tekinthető mai modern *Mycobacterium tuberculosis* leválása viszonylag későn, kb. 30–40000 évvel ezelőtt következhetett be (Gutierrez és mtsai 2005, Brisse és mtsai 2006).

A paleomikrobiológiai vizsgálatokkal is igazolt legkorábbi tuberkulózisos eset a neolitik korból, mintegy 9000 évvel ezelőttről származik (Hershkovitz és mtsai 2008). A tbc nyomait mutató legrégebbi európai (Heidelberg) csontvázlelet szintén az újkőkorból

(kb. Kr.e. 5000) való (Bartels 1907). A neolitikus forradalmat követően a letelepült életmódra való áttérés olyan körülményeket teremtett, amelyek elősegíthették a fertőző megbetegedések, így feltételezhetően a tuberkulózis elterjedését és fennmaradását is (Larsen 1995, Barrett és mtsai 1998, Hershkovitz és mtsai 2008, Donoghue 2009), ugyanakkor az újkőkorból nemzetközi (pl.: Formicola és mtsai 1987, Nuorala és mtsai 2004, Nicklisch és mtsai 2012) és hazai viszonylatban is rendkívül kevés adat áll rendelkezésünkre a csont-ízületi tbc szempontjából.

Az eddig publikált eredmények alapján a legrégebbi, tbc-s fertőzésre utaló nyomokat mutató magyarországi csontvázletek a neolitikum késői szakaszából, a tiszai kultúrából maradtak ránk. Masson és munkatársai a Hódmezővásárhely-Gorzsa lelőhelyről (Kr.e. 4970–4594) származó öt csontváz esetében a tuberkulózis atípusos elváltozásait (HOA – hypertrophic osteoarthropathy, csigolya-hypervascularisatio, borda periostitis) írták le. A makromorfológiai alapon felállított diagnózisokat molekuláris biológiai vizsgálatok is alátámasztották: a lipid biomarker analízis mind az öt esetben, az aDNS pedig három esetben pozitív eredményt adott (Masson és mtsai 2012). Alsónyék-Bátaszék késő neolitikumi (Kr.e. 5. évezred) lelőhelyéről egy, a tbc klasszikus csonttüneteit (Pott-gibbus) mutató csontváz került elő (Köhler és mtsai 2012a, b).

Tanulmányunk négy feltételezett tuberkulózisos esetet ismertet Vésztő Mágori-halom tiszai kultúrabeli lelőhelyéről, jelentősen bővítve ezzel az eddig ismert hazai neolitikumi tuberkulózisos esetek számát.

## Anyag és módszer

### *Vésztő Mágori-halom*

A kutatás alapjául szolgáló csontmaradványok a Kr.e. 5. évezredre datált Vésztő Mágori-halom lelőhelyéről származnak, amely az Alföld egyik legnagyobb neolitikumi lakóhelye. A Mágori-halom a Békés megyei Vésztőtől nyugatra, a Mágor nevű határrészen helyezkedik el, annak központi részét alkotja. Településhalom vagy másként tell, amely az egymást követő települések, illetve temetkezések maradványaiból alakult ki az évezredek során. A lelőhely legalsó rétegeiben az Alföldi korai, illetve középső újkőkorszak, a Körös kultúrájának és az Alföldi Vonaldíszes Kerámiának az edénycserepei is megtalálhatóak. Az Alföldi Vonaldíszes Kerámia késői szakaszából, a szakálhádi csoportból fokozatosan alakult ki a tiszai kultúra a neolitikum legutolsó szakaszában (Makkay 2004).

1972 és 1976 között Hegedűs Katalin végzett hat őskori célú ásatást a Mágori-halmon, amelyek eredményeként összesen 49 temetkezés került feltárára: 1 a szakálhádi csoportból (Kr.e. 6. évezred), 30 a tiszai kultúrából (ca. Kr.e. 4900–4500), 18 pedig a tiszapolgári kultúrából (ca. Kr.e. 4400–4000) származik (Visy és mtsai 2003). 1986-ban Makkay János hat további temetkezést tárt fel, amelyek közül 3 a késői neolitikumra, 3 pedig a korai rézkorra keltezhető (Makkay 2004). Jelen vizsgálat anyagául a Hegedűs Katalin vezette ásatások során előkerült, a szakálhádi csoportból, illetve a tiszai kultúrából származó összesen 30 egyén csontmaradványai szolgáltak, amelyeket a Szegedi Tudományegyetem Embertani Tanszékének gyűjteménye őriz.

### *Makromorfológiai módszerek*

Az 1972-es ásatás során feltárt 14 sírból származó 13 csontvázletet antropológiai vizsgálatának eredményeit Farkas ismerteti (Farkas 1974, 1975). Mivel a későbbiekben feltárt leletek embertani vizsgálata nem került közlésre, az adatok nem elérhetőek, a

paleopatológiai analízist megelőzően a teljes szériát megvizsgáltuk az elhalálozási életkor becslése, valamint a sexus megállapítása céljából. Ezek meghatározása során standard makromorfológiai módszereket alkalmaztunk (Schour és Massler 1941, Éry és mtsai 1963, Acsádi és Nemeskéri 1970, Vlček 1974, Stloukal és Hanakova 1978, Brothwell 1981, Ubelaker 1989, Loth és Işcan 1989). A paleopatológiai analízis előtt a vizsgálható csontmaradványok megtartási állapotát is rögzítettük egy háromfokozatú skála segítségével. „Jó” megtartási állapotúnak tekintettük a maradványokat, ha a koponya és a vázsontok (beleértve a kéz- és lábcsontokat, csigolyákat, valamint a bordákat is) 80–100%-a rendelkezésre állt a vizsgálathoz. „Közepes” megtartás esetén csak a maradványok 50–79%-a volt vizsgálható, míg „töredékes” megtartásúnak tekintettük a leleteket, ha a csontok kevesebb, mint 50%-a volt alkalmas a tanulmányozásra.

A széria paleopatológiai vizsgálata során a tbc-re jellemző klasszikus csontelváltozások (Pott-féle megbetegedés/spondylitis tuberculosa, a nagy ízületek tbc-s arthritis; pl. Steinbock 1976, Pálfi és mtsai 1999, Ortner 2003) mellett a tuberkulózissal összefüggésbe hozható, azonban arra nem specifikus léziókat (endocranialis elváltozások, bordaléziók, superficialis csigolyaelváltozások/hypervascularisatio, diffúz bilaterális periostitis; Kelley és Micozzi 1984, Schultz 1993, 1999, 2001, Roberts és mtsai 1994, Baker 1999, Santos és Roberts 2001, 2006, Hershkovitz és mtsai 2002, Pálfi 2002, Maczel 2003, Matos és Santos 2006, Dutour 2008) is figyelembe vettük. Bizonyos, fertőzésekhez gyakran kapcsolódó, korábban „stressz indikátor” vagy „nem specifikus stressz marker” kategóriába sorolt tüneteket (pl. cribra orbitalia, cribra cranii, hosszúcsont periostitis) szintén feljegyeztünk.

#### *Molekuláris biológiai módszerek*

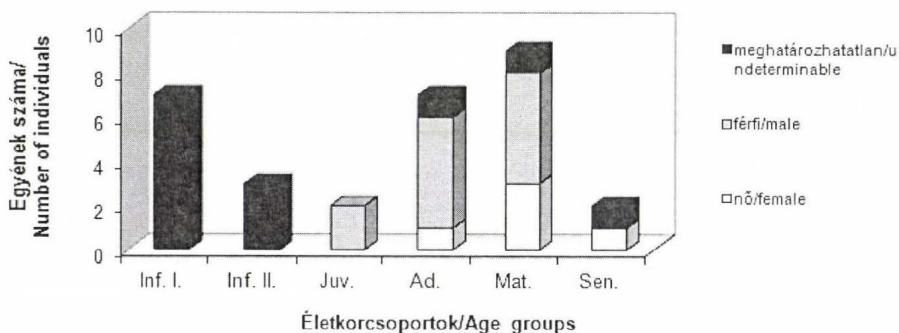
A makromorfológiai alapon felállított diagnózisokra épülő molekuláris biológiai vizsgálatok Bolzanóban (Olaszország, Ancient DNA Laboratory of the Institute for Mummies and the Iceman, EURAC Research) zajlottak. A paleomikrobiológiai vizsgálatok tárgyát 5 minta képezte. Négy egyén (5., 6. és 13. sír – feltételezett tbc; 39. sír – tbc szempontjából makromorfológiailag negatív) esetében egyéneként egy-egy fogból, míg a 33. sírszámú juvenis férfinél (feltételezett tbc) – a fogak hiánya miatt – a jobb humerus corticalis állományából történt a DNS extrakció (Pósa és mtsai 2012).

A minták előkészítése során a felszín tisztítása 30%-os NaOCl-oldattal történt, majd kétszeres öblítésre került sor DNS- és RNS-mentes steril víz felhasználásával. A csontminták külső felszínének eltávolítása – Dremel nagysebességű fúró segítségével – egy erre a célra kijelölt mintaelőkészítő helyiségben zajlott. Az ily módon megtisztított minták porítása Retsch őrlőmalommal történt. A DNS extrakcióra 250 mg csontporból került sor, melynek során első lépésben a csontörleményhez 5 ml EDTA-t és 20 µl (20 mg/ml) proteináz K-t adtunk, majd a keverést követően 40°C-on, overnight (egy éjszakán át) inkubáltuk. Második lépésben a minták felülúszójának – 2,5 ml puffer (binding buffer), valamint 100 µl szilika szuszpenzió hozzáadása után – 3 órás inkubációja következett. A későbbiekben a Rohland és mtsai által leírt szilika alapú DNS extrakciós protokollt (Rohland és mtsai 2009) követtük, kisebb módosításokkal. Az extrakció után a DNS amplifikálására egy, a polimeráz láncreakción (PCR) alapuló technikát (hot-start PCR) alkalmaztunk. A MTBC tagjainak genomjában egy rendkívül konzervált, IS6110 nevű repetitív inszerciós elem található, amely sejtenként akár 24 kópiában is jelen lehet (Salo és mtsai 1994, Baron és mtsai 1996). A PCR reakció során az IS6110 egy speciális, 123 bp hosszúságú locusát amplifikáltuk IS6110F – IS6110R primerpár segítségével. A hot-start PCR-t (ciklusszám: 45) kereskedelmi forgalomban kapható kittel (Ampli taq

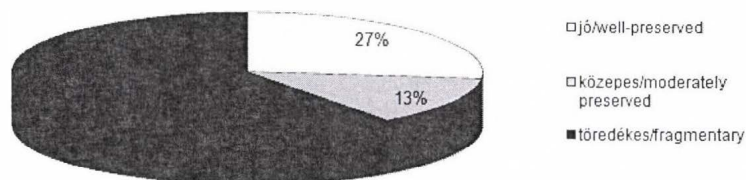
Gold, Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) hajtottuk végre. A reakcióelegy 10 mM tris-HCl-ot (pH=8,3), 50 mM KCl-ot, 1,875 mM MgCl<sub>2</sub>-ot, 200 µM dezoxiribonukleotid-trifoszfátot, 0,1 mg/ml BSA-t, 0,05 U/µl AmpliTaq Gold polimeráz enzimet (Applied Biosystem, Foster City, CA, USA) 0,5 µM IS6110F és 0,5 µM IS6110R primert, továbbá 4 µl extrahált DNS-t tartalmazott, végső térfogata 50 µl volt. A PCR során keletkezett amplifikátumok méret szerinti elválasztását, azonosítását, agaróz gélelektroforézis (2%-os agaróz gél, 120 V, TBE puffer) segítségével végeztük (Pósa és mtsai 2012).

### Eredmények és értékelésük

A vizsgált széria sexus, illetve elhalálozási életkor szerinti megoszlását az 1. ábra szemlélteti (10 gyermek és 2 juvenis korú egyén, valamint 10 férfi, 5 nő és 3 meghatározhatatlan nemű felnőtt). A vizsgált csontmaradványok megtartási állapota meglehetősen rossz, az elemzéshez rendelkezésre álló csontok mintegy 60%-a rendkívül töredékes (2. ábra).



1. ábra: A vizsgált széria sexus, illetve elhalálozási életkorcsoportok szerinti megoszlása.  
Figure 1: Demographic profile of the examined skeletal series.



2. ábra: A vizsgált széria csontmaradványainak megtartási állapot szerinti megoszlása.  
Figure 2: State of preservation of the examined skeletons.

A Mágori-halmi csontvázletelek a töredékes megtartási állapot ellenére a patológiai elváltozások széles körét mutatták. Degeneratív elváltozások, traumák, hematológiai és fertőzőcses megbetegedések nyomai is fellelhetők a csontmaradványokon. Jelen

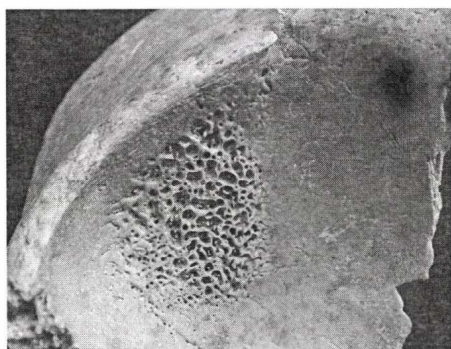
tanulmány középpontjában a specifikus fertőzések körébe tartozó négy feltételezett tuberkulózisos eset áll. A következőkben ezeket az eseteket mutatjuk be részletesen.

Az 5. sírszámú 10–12 éves gyermek váza rendkívül hiányos, csupán az agykoponya csontjai, illetve néhány fog vizsgálható. A töredékes megtartási állapot ellenére a maradványokon súlyos kóros elváltozásokat figyeltünk meg. A koponyatető teljes endocranialis felszíne gödörkézett. Az os frontale belső felszínén – legkifejezettebben a bal oldalon, a sutura coronalis mentén – többszörösen elágazó, rendellenes érbenyomatok és azok környezetében vékony rétegű újsontképződés nyomai láthatók (3. ábra). A két os parietale endocranialis felszíne szintén rendellenes érbenyomatokat mutat, a jobb oldali orbitában pedig cribra orbitalia (cribroticus típus; 4. ábra) nyoma látható.



3. ábra: Többszörösen elágazó, rendellenes érbenyomatok és újsontképződés az os frontale endocranialis felszínén (5. sír, Inf. II.).

Figure 3: Abnormal blood vessel impressions surrounded by thin layers of newly formed bone on the endocranial surface of the frontal bone (Grave no. 5, Inf. II.).



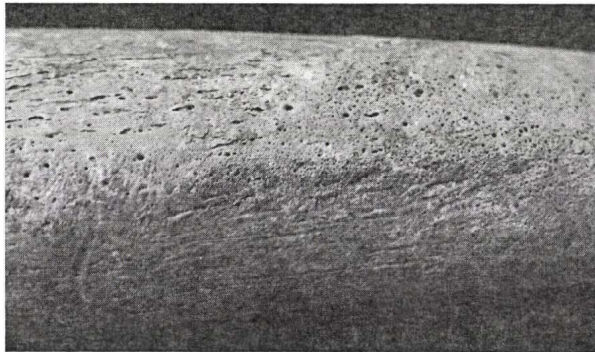
4. ábra: Cribra orbitalia (cribroticus típus) a jobb orbita felső részén (5. sír, Inf. II.).

Figure 4: Cribra orbitalia (cribrotic type) of the right orbit (Grave no. 5, Inf. II.).

A koponya belső felszínének gödörkézettsége az intracranialis nyomás fokozódására vezethető vissza. A nyomásfokozódás hátterében több etiológiai tényező, egyebek közt fertőzés is állhat. A fertőzések kóreredit mellett szól a rendellenes érbenyomatok megjelenése is, amelyek nagy valószínűséggel meningitis következtében alakultak ki. A

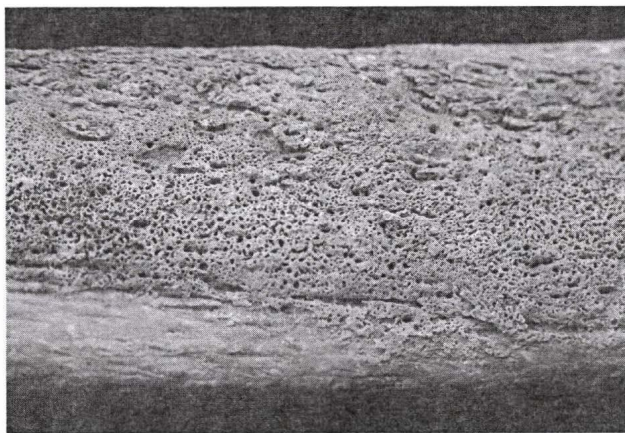
cribra orbitalia szakirodalmi adatok (Stuart-Macadam 1989) alapján gyakran fordul elő fertőzések eredetű megbetegedések kísérőjelenségeként. A megfigyelt elváltozások morfológiája (a rendellenes érbenyomatok megjelenési formája), illetve cribra orbitaliával való együttes előfordulása alapján kialakulásuk nagy valószínűséggel fertőző megbetegedésre, feltételezhetően tuberkulózisra vezethető vissza. A molekuláris biológiai vizsgálat nem mutatta ki MTB aDNS jelenlétét.

A 6. sírszámú maturus (50–60 év) nő töredékes csontváza számos kóros elváltozást mutatott. A felső, illetve alsó végtagcsontok makroszkópos vizsgálata során szimmetrikus, diffúz periostitisre utaló elváltozásokat figyeltünk meg. Mindkét femur (5. ábra), tibia (6. ábra) és fibula diafizisének teljes hosszában, valamint a radiusok distalis részén (7. ábra) kiterjedt periostitis látható. A jobb kulcscsont sternalis (8. ábra) végén egy 6x7x8 mm (hosszúság x szélesség x mélység), acromialis (9. ábra) végén pedig egy 7x8x6 mm kiterjedésű, gömbölyded destruktív találat. A cystikus léziók fala sima, újcsontképződés nyoma nem látható. A sacrum ventralis felszínén megközelítőleg körkörös formájú, 17x16 mm nagyságú destruktív terület figyelhető meg, a peremén újcsontképződéssel (10. ábra).

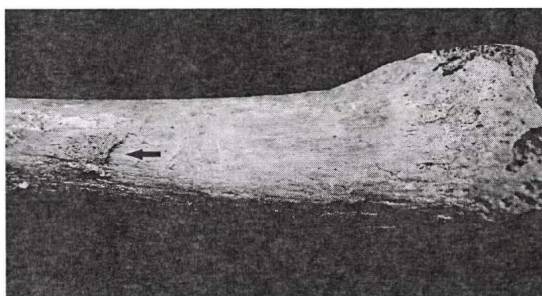


5. ábra: Periostitis a jobb femur diafizisén (6. sír, Mat., nő).  
*Figure 5: Periosteal new bone formations on the diaphysis of the right femur (Grave no. 6, Mat., female).*

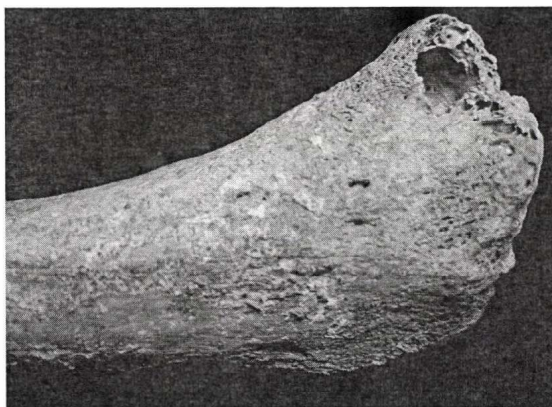
A keresztcsonti lézió lokalizációja és morfológiája tbc-s hidegtályogra enged következtetni. A claviculán látható cysticus léziók kialakulása ugyan több okra (pl. tumoros eredet) is visszavezethető, azonban a kóros elváltozások alakja és mérete, valamint az egyén tuberkulózisos fertőzöttségének gyanúja alapján feltételezhető, hogy azok tbc-s gümők következtében alakulhattak ki (tbc-s ostitis). A szimmetrikus diffúz periostitis etiológiája is változatos, ugyanakkor a szakirodalmi adatok alapján gyakran pulmonalis eredetre vezethető vissza (Sahin és mtsai 2012). Tuberkulózissal való összefüggését sokáig vitatták, azonban a közelmúltban több olyan eredmény is született, amely az adott esetben a megbetegedés tbc-s eredetét bizonyította (Kelly és mtsai 1991, Bathurst és Barta 2004, Masson és mtsai 2012). Esetünkben a bemutatott változatos léziók legvalószínűbb kóreredete multifocalis csonttuberkulózis. A vizsgált fogminta nem adott pozitív DNS-eredményt.



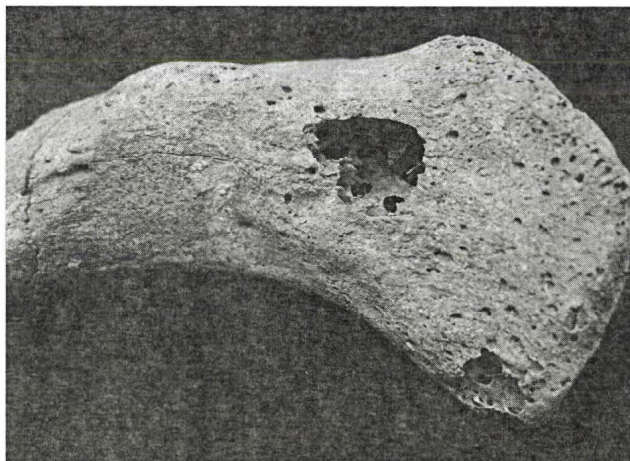
6. ábra: Kiterjedt periostitis a bal tibia diafizisén (6. sír, Mat., nő).  
Figure 6: Signs of widespread periostitis on the diaphysis of the left tibia  
(Grave no. 6, Mat, female).



7. ábra: Periostitis (nyíl) a jobb radius distalis részén (6. sír, Mat., nő).  
Figure 7: Osteo-periostitis (arrow) on the distal part of the right radius  
(Grave no. 6, Mat., female).

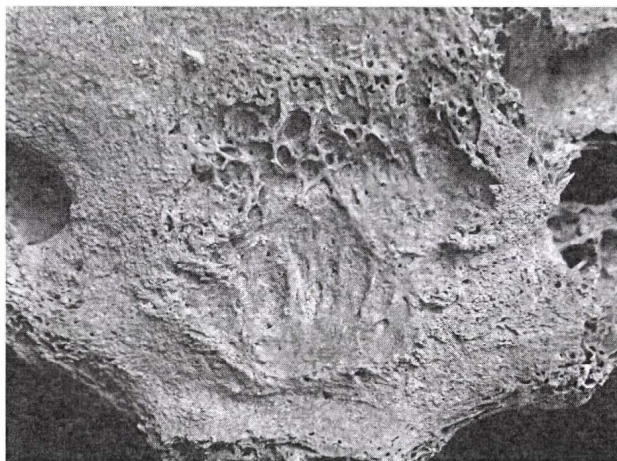


8. ábra: Cysticus lézió a jobb clavicula sternalis végén (6. sír, Mat., nő).  
Figure 8: Cystic lesion on the sternal end of the right clavicle (Grave no. 6, Mat., female).



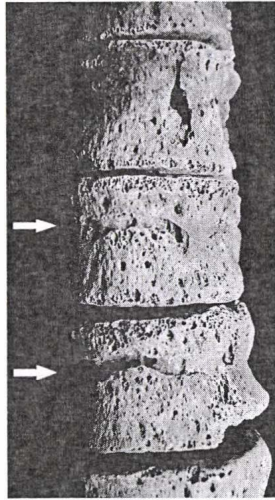
9. ábra: Cysticus lézió a jobb clavícula acromialis végén (6. sír, Mat., nő).  
Figure 9: Cystic lesion on the acromial end of the right clavicle  
(Grave no. 6, Mat., female).

A 13. sírszámú adultus (30–40 év) férfi vázcsontjainak megtartási állapota közepes, koponyája csaknem teljes. A kóros elváltozások a gerincoszlopot, a két tibiát, illetve a bordákat érintették. Két nyakcsigolya és három hátszigolya post mortem elveszett, ezek kivételével a valódi csigolyák jól vizsgálhatók. A cervicalis és a lumbalis szakaszon a corpus vertebrae erősen porotikus. A thoracalis régióban a csigolyák elülső (11. ábra) és oldalsó (12. ábra) felszíne a T8-tól a T11-ig terjedő szakaszon reszortív léziókat, valamint erőteljes vízszintes érbenyomatokat mutat. Mindkét tibián, a diafizis teljes hosszában periostitis nyomai (13. ábra) fedezhetők fel. A bordák töredékesek, felszínük vizsgálatát az okkerfestéknymok is nagyban nehezítik. Mindezek ellenére két bordatöredéken, az angulus costae visceralis felszínén enyhe periostitis nyomai láthatók.



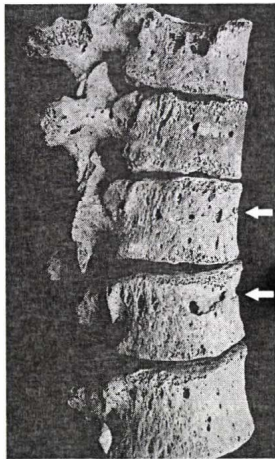
10. ábra: Hidegtályog nyoma a sacrum ventralis felszínén (6. sír, Mat., nő).  
Figure 10: Traces of probable cold abscess on the ventral surface of the sacrum  
(Grave no. 6, Mat., female).





11. ábra: Reszorptív léziók, illetve erőteljes vízszintes érbenyomatok (nyilak) a hátsigolyák visceralis felszínén (13. sír, Ad., férfi).

Figure 11: Resorptive lesions and signs of hypervascularisation (arrows) on the anterior aspect of the thoracic vertebral bodies (Grave no. 13, Ad., male).

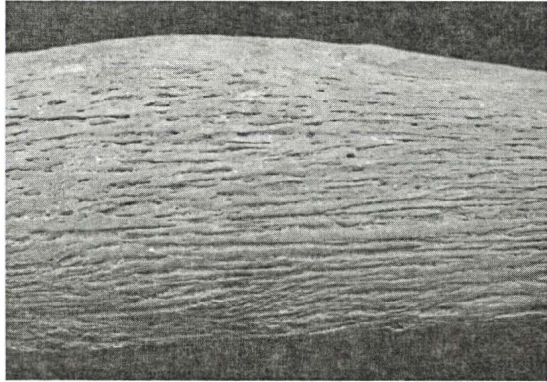


12. ábra: Reszorptív léziók, illetve erőteljes vízszintes érbenyomatok (nyilak) a hátsigolyák lateralis felszínén (13. sír, Ad., férfi).

Figure 12: Resorptive lesions and signs of hypervascularisation (arrows) on the lateral aspect of the thoracic vertebral bodies (Grave no. 13, Ad., male).

A gerincoszlop thoracalis régiójában megfigyelt elváltozások morfológiája nagyfokú hasonlóságot mutat a Ménard (1888) és Baker (1999) által leírt, és tbc-s fertőzésnek tulajdonított vertebralis léziók megjelenési formáival. A bordák visceralis felszínén megfigyelt léziók szintén összefüggésbe hozhatók tuberkulózisos fertőzéssel. A tibiákon megfigyelt periostitis nem specifikus tbc-s tünet, azonban a fenti léziók együttes

előfordulása nagyban valószínűsíti azok tuberkulózisos eredetét (Pálfi és mtsai 2012). A molekuláris biológiai vizsgálatok során a fogminta (jobb alsó szemfog, 14. ábra) pozitív eredményt adott MTB aDNS-re.



13. ábra: Bal tibia periostitise (13. sír, Ad., férfi).  
Figure 13: Pitted and longitudinally striated surface of the left tibial cortex (Grave no. 13, Ad., male).



14. ábra: Fogminta – jobb alsó szemfog (13. sír, Ad., férfi).  
Figure 14: Tooth sample – lower right canine (Grave no. 13, Ad., male).

A 33. sírszámú fiatal férfi (16–18 év) vázcsontjai jó megtartásúak, az agykoponya töredékes, az arckoponya teljes egészében hiányzik. A vázcsontokon, különösen a gerincoszlopon, kóros elváltozások észlelhetők. Mindkét femur, illetve tibia diafizisén hosszanti csikozottság, enyhe periostitis nyoma látható. A töredékes szemüregekben cribra orbitaliára (porotikus típus) utaló léziók fedezhetők fel. A gerincoszlop cervicalis szakasza, a 11. thoracalis, valamint a 3. lumbalis csigolya post mortem hiányzik, a megmaradt csigolyák corpora azonban rendellenességeket mutat. Mind a háti, mind az ágyéki csigolyák testének visceralis (15. ábra), illetve lateralis (16. ábra) felszínén többszörös üregképződmények láthatók, melyeket vízszintes érbenyomatok kötnek össze.

Bár a fokozott érezettség a juvenisek körében normális anatómiai jelenség is lehet, az előző esethez hasonlóan a csigolyákon felfedezhető lézió-együttes háttérében fertőzéses eredet, feltételezhetően korai stádiumú tuberkulózis állhat. A csigolyatüneteket kísérő

általános stresszindikátorok (hosszúcsont periostitis, cribra orbitalia) ugyan nem tbc specifikusak, együttes megjelenésük azonban támogatja a feltételezett diagnózist. A molekuláris biológiai vizsgálat nem mutatta ki MTB aDNS jelenlétét.



15. ábra: Többszörös üregképződmények és érbenyomatok a hátsigolyák területén (előlnézet)  
(33. sír, Juv., férfi).

Figure 15: Abnormal vascularisation on the anterior surface of the thoracic vertebral bodies  
(Grave no. 33, Juv., male).



16. ábra: Többszörös üregképződmények és érbenyomatok a hátsigolyák területén (oldalnézet)  
(33. sír, Juv., férfi).

Figure 16: Abnormal vascularisation on the lateral surface of the thoracic vertebral bodies  
(Grave no. 33, Juv., male).

## Összegzés

A Vésző Mágori-halom neolitikus kori lelőhely tiszai kultúrabeli humán csontmaradványainak paleopatológiai vizsgálata során négy esetben feltételeztük a léziók tuberkulózis eredetét. Egy esetben (6. sír) a csonttani tünetek multifocalis tbc-re utalnak. Fontos megjegyezni, hogy a másik három egyénnél (5., 13. és 33. sír) az elváltozások (bordaléziók, superficialis csigolyaelváltozások/hypervascularisatio, endocranialis léziók, diffúz bilaterális periostitis) az atípusos vagy korai stádiumú tbc-s elváltozások körébe tartoznak. A szakirodalmi adatok alapján összefüggés figyelhető meg a felsorolt léziók megléte és a tbc között, azonban ezen elváltozások nem feltétlenül tuberkulózis specifikusak: egyéb patológias folyamatok (pl.: más fertőzéses megbetegedés, trauma) eredményeként is kialakulhatnak. Ennek ellenére elmondható, hogy a fent említett léziók együttes előfordulása – ahogy az ismertetett eseteknél is megfigyelhető – megerősítheti a korai stádiumú csont-ízületi tuberkulózis diagnózisát.

A makromorfológiai alapon felállított diagnózisokra épülve valamennyi feltételezett tbc-s, valamint egy tuberkulózis csonttani tüneteket nem mutató („negatív minta”) esetben molekuláris biológiai vizsgálat is történt. A 13. sírszámú egyénnél a fogminta pozitív eredményt adott MTB aDNS-re, míg a másik három esetben a mycobacterialis DNS kimutatása nem járt sikerrel. Több ezer éves leletek paleomikrobiológiai konfirmálása esetén ez jó aránynak mondható. Fontos megemlíteni, hogy a három esetben kapott negatív eredmény nem jelenti a tbc-s fertőzöttség hiányát. „Absence of evidence is not evidence of absence” (pl.: Donoghue és mtsai 2012), mivel a tafonómiai körülmények hatására a csontvázmaradványokban található DNS rendkívül töredezetté válhat, vagy akár teljes egészében eltűnhet.

Korábbi hazai paleopatológiai/paleomikrobiológiai vizsgálatsorozatokhoz (Pálfi és mtsai 1999, Haas és mtsai 2000, Maczel 2003, Molnár és mtsai 2005, Maresik és mtsai 2009, Évinger és mtsai 2011, Hajdu és mtsai 2012a, b, Pósa és mtsai 2013) hasonlóan a Mágori-halmi leletek is alátámasztják a makromorfológiai és molekuláris paleopatológiai vizsgálatok komplementer jellegét. A morfológiai vizsgálati eredményeket konfirmáló DNS-analízis jelentőségét növeli, hogy a 13. sírszámú egyén fogából kinyert kórokozó-DNS maradványok szekvenálása fontos eredményeket szolgáltathat a mycobacteriumok evolúciója szempontjából is.

A jelen tanulmányban bemutatásra került négy esettel jelentősen bővült a hazai neolitikus tuberkulózis esetek száma. A kis elemszámú minta alapján statisztikai következtetéseket nem vonhatunk le, de feltétlenül megemlítendő, hogy a betegség okozta csontelváltozások egyik beteg esetében sem jutottak el a krónikus (kései) formáig, ami egyebek mellett azt is felvetheti, hogy a kórfolyamat hamarabb a betegek halálához vezetett.

\*

**Köszönetnyilvánítás:** A kutatás az OTKA NN 78696 és K 78555 projektek keretében került megvalósításra.

## Irodalom

Acsádi, Gy., Nemeskéri, J. (1970): *History of human life span and mortality*. Akadémiai Kiadó, Budapest.

- Baker, B.J. (1999): Early manifestations of tuberculosis in the skeleton. In: Pálfi, Gy., Dutour, O., Deák, J., Hutás, I. (Eds.): *Tuberculosis: past and present*. TB Foundation, Szeged & Golden Book Publisher, Budapest, pp. 301–307.
- Baron, H., Hummel, S., Herrmann, B. (1996): Mycobacterium tuberculosis complex DNA in ancient human bones. *Journal of Archaeological Science*, 23(5): 667–671.
- Barrett, R., Kuzawa, C.W., McDade, T., Armelagos, G.J. (1998): Emerging and re-emerging infectious diseases: the third epidemiologic transition. *Annual Review of Anthropology*, 27: 247–271.
- Bartels, P. (1907): Tuberkulose in der Jungeren Steinzeit. *Archiv für Anthropologie*, 6: 243–255.
- Bathurst, R.R., Barta, J.L. (2004): Molecular evidence of tuberculosis induced hypertrophic osteopathy in a 16th-century Iroquoian dog. *Journal of Archaeological Science*, 31: 917–925.
- Brisse, S., Supply, P., Brosch, R., Vincent, V., Gutierrez, M.C. (2006): „A re-evaluation of M. prototuberculosis”: continuing the debate. *PLoS Pathogens*, 2(9):e95.doi:10.1371/journal.ppat.0020095.
- Brosch, R., Gordon, S.V., Marmiesse, M., Brodin, P., Buchrieser, C., Eiglmeier, K., Garnier, T., Gutierrez, M.C., Hewinson, G., Kremer, K., Parsons, L.M., Pym, A.S., Samper, S., Soolingen van, D., Cole, S.T. (2002): A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(6): 3684–3689.
- Brothwell, D.R. (1981): *Digging up bones: the excavation, treatment and study of human skeletal remains*. British Museum, London.
- Donoghue, H.D. (2009): Human tuberculosis – an ancient disease, as elucidated by ancient microbial biomolecules. *Microbes and Infection*, 11(14–15): 1156–1162.
- Donoghue, H.D., Gupta, M., Kossard, S. (2012): *Absence of evidence is not evidence of absence*. 45th Annual Scientific Meeting of the Australasian College of Dermatologists. Program, Brisbane, p. 24.
- Dutour, O. (2008): Archaeology of human pathogens: palaeopathological appraisal of palaeoepidemiology. In: Raoult, D., Drancourt, M. (Eds) *Paleomicrobiology: past human infections*. Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg, pp. 125–144.
- Éry, K., Kraloványzky, A., Nemeskéri, J. (1963): Történeti népességek rekonstrukciójának reprezentációja. *Anthropologiai Közlemények*, 7: 41–90.
- Évinger, S., Bernert, Zs., Fóthi, E., Wolff, K., Kővári, I., Marcsik, A., Donoghue, H.D., O’Grady, J., Kiss, K.K., Hajdu, T. (2011): New skeletal tuberculosis cases in past populations from Western Hungary (Transdanubia). *HOMO – Journal of Comparative Human Biology*, 62: 165–183.
- Farkas, Gy. (1974). Neolitikus leletek Vésztő-Mágori-halom lelőhelyről. *Anthropologiai Közlemények*, 18: 55–64.
- Farkas, Gy. (1975). *A Délalföld őskorának paleoantropológiája*. Kandidátusi értekezés, József Attila Tudományegyetem Embertani Intézet, Szeged, pp. 70–71.
- Formicola, V., Milanese, Q., Scarsini, C. (1987): Evidence of spinal tuberculosis at the beginning of the fourth millennium BC from Arene Candide Cave (Liguria, Italy). *American Journal of Physical Anthropology*, 72(1): 1–6.
- Gutierrez, M.C., Brisse, S., Brosch, R., Fabre, M., Omaš, B., Marmiesse, M., Supply, P., Vincent, V. (2005): Ancient origin and gene mosaicism of the progenitor of Mycobacterium tuberculosis. *PLoS Pathogens*, 1(1):e5.doi:10.1371/journal.ppat.0010005.
- Haas, C.J., Zink, A.R., Molnár, E., Szeimies, U., Reischl, U., Marcsik, A., Ardagna, Y., Dutour, O., Pálfi, Gy., Nerlich, A.G. (2000): Molecular evidence for different stages of tuberculosis in ancient bone samples from Hungary. *American Journal of Physical Anthropology*, 113(3): 293–304.
- Hajdu, T., Fóthi, E., Kővári, I., Merczi, M., Molnár, A., Maász, G., Avar, P., Marcsik, A., Márk, L. (2012a): Bone tuberculosis in Roman Period Pannonia (Western Hungary). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107(8):1048–1053.

- Hajdu, T., Donoghue, H.D., Bernert, Zs., Fóthi, E., Kóvári, I., Marcsik, A. (2012b): A case of spinal tuberculosis from the Middle Ages in Transylvania (Romania). *Spine*, 37(25): 1598–1601.
- Hershkovitz, I., Donoghue, H.D., Minnikin, D.E., Besra, G.S., Lee, O.Y.-C., Gernaey, A.M., Galili, E., Eshed, V., Greenblatt, C.L., Lemma, E., Bar-Gal, G.K., Spigelman, M. (2008): Detection and molecular characterization of 9000-year-old *Mycobacterium tuberculosis* from a Neolithic settlement in the Eastern Mediterranean. *PLoS ONE*, 3(10):e3426.doi:10.1371/journal.pone.0003426.
- Hershkovitz, I., Greenwald, C.M., Latimer, B., Jellema, L.M., Wish-Baratz, S., Eshed, V., Dutour, O., Rotschild, B.M. (2002): *Serpens Endocrania Symmetrica* (SES): a new term and a possible clue for identifying intrathoracic disease in skeletal populations. *American Journal of Physical Anthropology*, 118(3): 201–216.
- Kelley, M.A., Micozzi, M.S. (1984): Rib lesions in chronic pulmonary tuberculosis. *American Journal of Physical Anthropology*, 65(4): 381–386.
- Kelly, P., Manning, P., Corcoran, P., Clancy, L. (1991): Hypertrophic osteoarthropathy in association with pulmonary tuberculosis. *Chest*, 99(3): 769–770.
- Köhler, K., Pálfi, Gy., Molnár, E., Zalai-Gaál, I., Osztás, A., Bánffy, E., Kirinó, K., Kiss, K.K., Mende, B.G. (2012a): A late Neolithic case of Pott's disease from Hungary. *International Journal of Osteoarchaeology*, doi:10.1002/oa.2254.
- Köhler, K., Pálfi, Gy., Molnár, E., Zalai-Gaál, I., Osztás, A., Bánffy, E., Kirinó, K., Kiss, K.K., Mende, B.G. (2012b): *Skeletal tuberculosis in a late Neolithic serie from Hungary*. ICEPT-2 The Past and Present of tuberculosis: a multidisciplinary overview on the origin and evolution of TB. Program and Abstract of the 2012 TB Evolution Meeting, University of Szeged, Szeged, p. 74.
- Larsen, C.S. (1995): Biological changes in human populations with agriculture. *Annual Review of Anthropology*, 24: 185–213.
- Loth, S.R., Işcan, M.Y. (1989): Morphological assessment of age in the adult: the thoracic region and determination of sex from the sternal rib. In: Işcan, M.Y. (Ed.): *Age markers in the human skeleton*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, pp. 105–135.
- Maczel, M. (2003): „*On the traces of tuberculosis*” *Diagnostic criteria of tuberculosis affection of the human skeleton and their application in Hungarian and French anthropological series*. Ph.D. Thesis, University of La Méditerranée – Aix Marseille II Faculty of Medicine, Marseille, University of Szeged, Faculty of Science, Szeged.
- Makkay, J. (2004): *Vésztő-Mágor. Ásatás a szülőföldön*. Békés Megyei Múzeumok Igazgatósága, Békéscsaba, p. 95.
- Marcsik, A., Molnár, E., Ösz, B., Donoghue, H.D., Zink, A.R., Pálfi, Gy. (2009): Adatok a lepra, a tuberculosis és a syphilis magyarországi paleopatológiájához. *Folia Anthropologica*, 8: 5–34.
- Masson, M., Molnár, E., Donoghue, H.D., Minnikin, D., Lee, O.Y., Pálfi, Gy. (2012): *7000-year-old tuberculosis cases from Hungary osteological and biomolecular evidence*. ICEPT-2 The Past and Present of tuberculosis: a multidisciplinary overview on the origin and evolution of TB. Program and Abstract of the 2012 TB Evolution Meeting, Univ. of Szeged, Szeged, p. 54.
- Matos, V., Santos, A.L. (2006): On the trail of pulmonary tuberculosis based on rib lesions: results from the human identified skeletal collection from the Museu Bocage (Lisbon, Portugal). *American Journal of Physical Anthropology*, 130(2): 190–200.
- Ménard, V. (1888): *Tuberculose vertébrale*. Asselin et Houzeau, Párizs.
- Molnár, E., Maczel, M., Marcsik, A., Pálfi, Gy., Nerlich, G.A., Zink, A.R. (2005): A csont-ízületi tuberkulózis molekuláris biológiai vizsgálata egy középkori temető embertani anyagában. *Folia Anthropologica*, 3: 41–51.
- Nicklisch, N., Maixner, F., Ganslmeier, R., Friederich, S., Dresely, V., Meller, H., Zink, A.R., Alt, K.W. (2012): Rib lesions in skeletons from early Neolithic sites in central Germany: on the trail of tuberculosis at the onset of agriculture. *American Journal of Physical Anthropology*, 149(3): 391–404.

- Nuorala, E., Götherström, A., Ahlström, T., Donoghue, H.D., Spigelman, M., Lidén, K. (2004): MTB complex DNA in a Scandinavian Neolithic passage grave. In: *Thesis and Papers in Scientific Archaeology 6.*, Paper I, Molecular Palaeopathology. Ancient DNA analysis of the bacterial diseases tuberculosis and leprosy. Archaeological Research Laboratory, Stockholm University, Stockholm.
- Ortner, D.J. (2003): *Identification of paleopathological conditions in human skeletal remains.* Academic Press, San Diego.
- Pálfi, Gy. (2002): Paleoepidemiological reconstruction of tuberculosis with particular attention to Europe. In: Bennike, P., Bodzsár, E., Susanne, C. (Eds) *Biennial Books of EAA*, 2: 193–210.
- Pálfi, Gy., Dutour, O., Deák, J., Hutás, I. (1999, Eds): *Tuberculosis: past and present.* TB Foundation, Szeged & Golden Book Publisher, Budapest.
- Pálfi, Gy., Bereczki, Zs., Ortner, D.J., Dutour, O. (2012): Juvenile cases of skeletal tuberculosis from the Terry Anatomical Collection (Smithsonian Institution, Washington, D.C., USA). *Acta Biologica Szegediensis*, 56(1): 1–12.
- Pósa, A., Maixner, F., Lovász, G., Molnár, E., Bereczki, Zs., Perrin, P., Zink, A.R., Pálfi, Gy. (2013): Revision of tuberculous lesions in the Bácsalmás-Óalmás series – preliminary morphological and biomolecular studies. *Anthropologischer Anzeiger*, 70(1): 83–100.
- Pósa, A., Maixner, F., Zink, A.R., Lovász, G., Molnár, E., Bereczki, Zs., Perrin, P., Dutour, O., Sola, C., Pálfi, Gy. (2012): Ancient human tooth samples used for TB paleomicrobial research. *Acta Biologica Szegediensis*, 56(2): 125–131.
- Roberts, C.A., Lucy, D., Manchester, K. (1994): Inflammatory lesions of ribs: an analysis of the Terry Collection. *American Journal of Physical Anthropology*, 95(2): 169–182.
- Rohland, N., Siedel, H., Hofreiter, M. (2009): A rapid column-based ancient DNA extraction method for increased sample throughput. *Molecular Ecology Resources*, doi:10.1111/j.1755-0998.2009.02824.x.
- Sahin, A., Pepeler, M.S., Ergene, E., Kucuksahin, O., Sahin, M. (2012): *Is hypertrophic osteoarthropathy associated with smoking?* 2:145.doi:10.4172/2165-7920.1000145.
- Salo, W.L., Aufderheide, A.C., Buikstra, J.E., Holcomb, T.A. (1994): Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA in a pre-Columbian Peruvian mummy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91: 2091–2094.
- Santos, A.L., Roberts, C.A. (2001): A picture of tuberculosis in young Portuguese people in the early 20th century: a multidisciplinary study of the skeletal and historical evidence. *American Journal of Physical Anthropology*, 115(1): 38–49.
- Santos, A.L., Roberts, C.A. (2006): Anatomy of a serial killer: differential diagnosis of tuberculosis based on rib lesions of adult individuals from the Coimbra Identified Skeletal Collection, Portugal. *American Journal of Physical Anthropology*, 130(1): 38–49.
- Schour, I., Massler, M. (1941): The development of the human dentition. *The Journal of the American Dental Association*, 28: 1153–1160.
- Schultz, M. (1993): Initial stages of systemic bone disease. In: Grupe, G., Garland, A.N. (Eds) *Histology of ancient human bone: methods and diagnosis.* Springer – Verlag, New York, pp. 185–203.
- Schultz, M. (1999): The role of tuberculosis in infancy and childhood in prehistoric and historic populations. In: Pálfi, Gy., Dutour, O., Deák, J., Hutás, I. (Eds) *Tuberculosis: past and present.* TB Foundation, Szeged & Golden Book Publisher, Budapest, pp. 503–507.
- Schultz, M. (2001): Paleohistopathology of bone: a new approach to the study of ancient diseases. *Yearbook of Physical Anthropology*, 44: 106–147.
- Steinbock, R.T. (1976): *Paleopathological diagnosis and interpretation: bone disease in ancient human populations.* Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois.
- Stloukal, M., Hanakova, H. (1978): Die Länge der Längsknochen altslawischer Bevölkerungen unter besonderer Berücksichtigung von Wachstumsfragen. *HOMO – Journal of Comparative Human Biology*, 29(1): 53–69.

- Stuart-Macadam, P.L. (1989): Nutritional deficiency diseases: a survey of scurvy, rickets and iron deficiency anemia. In: Isçan, M.Y., Kennedy, K.A.R. (Eds) *Reconstruction of life from the skeleton*. Alan R. Liss Publisher, New York, pp. 201–222.
- Ubelaker, D.H. (1989): *Human skeletal remains: excavation, analysis, interpretation*. Taraxacum, Washington, 2nd edition.
- Visy, Zs., Nagy, M., B. Kiss, Zs. (Eds.) (2003): *Hungarian Archeology at the turn of the Millenium*. Ministry of National Cultural Heritage, Teleki László Foundation: Budapest.
- Vlček, E. (1974): Anwendung von Zwei Methoden der forensischen Medizin zur Altersbestimmung in der Paläoanthropologie. *Anthropologiai Közlemények*, 18: 199–209.
- World Health Organization (2011): *Global tuberculosis controll: surveillance, planning, financing*. WHO Report, Geneva.

*Levelezési cím:* Spekker Olga  
*Mailing address:* Szegedi Tudományegyetem  
Embertani Tanszék  
Középfasor 52.  
H-6726 Szeged  
Hungary  
olga.spekker@gmail.com