

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

**Háziállatokból izolált *Histophilus somni*
törzsek összehasonlító vizsgálata**

PhD értekezés tézisei

Készítette:

Dr. Jánosi Katalin

Témavezető:

Dr. Fodor László

2009

Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

Témavezető és témabizottsági tagok:

.....

Dr. Fodor László, egyetemi tanár, az állatorvos-tudományok kandidátusa,
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

.....

Dr. Varga János, egyetemi tanár, az MTA rendes tagja,
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

.....

Dr. Makrai László, egyetemi adjunktus, PhD,
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

.....

Dr. Jánosi Katalin

1. Bevezetés

A *Histophilus somni* (korábbi nevén: *Haemophilus somnus*) a *Histophilus* genusba tartozó egyetlen faj, Gram-negatív, igényes, fakultatív patogén baktérium.

A *H. somni* törzsek leggyakrabban szarvasmarhák és juhok felső légúti-, valamint genitális nyálkahártyáin fordulnak elő, változatos helyi jellegű vagy általános megbetegedéseket okozhatnak, de mindkét faj esetében előfordul tünetmentes hordozás is. A kórokozó által okozott megbetegedések világszerte elterjedtek, előfordulásukról az 1950-es évek közepétől számolnak be külföldi szerzők.

A *H. somni* által előidézett kórképek közül a szarvasmarha légzőszervi megbetegedése és a thromboemboliás-meningoencephalitise, valamint a növendék kosok mellékhere- és heregyulladására bír a legnagyobb gazdasági jelentőséggel.

A *H. somni* által okozott légzőszervi megbetegedések világszerte előfordulnak, hazánkban a kórkép először 1984-ben került leírásra. A hazai szarvasmarha-tenyészetekben igen jelentős gazdasági kárt okoznak a légzőszervi megbetegedések, korábbi adatok alapján a veszteségeknek 5-20%-a a szarvasmarhák légzőszervi megbetegedésének-komplexére vezethető vissza, melynek kialakításában a *H. somni* is fontos szerepet tölt be.

2. Célok

Munkánk első célja az volt, hogy a *H. somni* előfordulását vizsgáljuk hazai kecskeállományokban, és elterjedtségét felmérjük a hazai szarvasmarha-állományokban gyűjtött légzőszervi- és hüvelytamponminták vizsgálatával.

A mintagyűjtés során izolált, valamint a SZIE-ÁOTK, Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékének törzsgyűjteményében elhelyezett *H. somni* törzsek jelentős részének szénforrás-hasznosításon alapuló fajszintű azonosítását, a BIOLOG MICROSTATION™ ID SYSTEM rendszerének segítségével kívántuk elvégezni. Az anyagcsere-ujjlenyomat vizsgálatok eredményei alapján a vizsgált törzsek hasonlóságát állatfajonkénti eredet szerint, valamint összesítve szándékoztunk elemezni.

Továbbá céljaink közt szerepelt, hogy a szénforrás-hasznosítás alapján vizsgált *H. somni* törzseket a teljes genom makrorestrikciós mintázatának törzsek eredete szerinti, valamint összesített elemzésével jellemezzük.

Az anyagcsere-ujjlenyomat technika és a PFGE módszer összehasonlító elemzésének elvégzése is céljaink között szerepelt.

A *H. somni* klinikai és kórtani hatásait kísérletes borjúfertőzés során kívántuk vizsgálni. A vizsgálataink során egy új, a természetes fertőzéshez kialakulásához nagymértékben hasonló fertőzési modell kidolgozását, és a fertőzés következtében kialakult klinikai, kórbonctani és kórszövettani kép részletes jellemzését is célul tűztük ki.

Végül a vizsgálataink során gyűjtött, különböző eredetű *H. somni* törzsek egy részének antibiotikum-érzékenységét standard leves-mikrohígítós eljárás alkalmazásával kívántuk vizsgálni, és a különböző eredetű *H. somni* törzsek eredményeit összehasonlítani.

3. Anyagok és módszerek

Mintagyűjtés és a korábban izolált törzsek

A *H. somni* törzsek gyűjtése során arra törekedtünk, hogy az izolált törzsek az általuk előidézett kórképek és gazdafajok, valamint földrajzi eredetük tekintetében minél nagyobb változatosságot mutassanak. A mintavételezés 24 hónapja során Magyarország öt megyéjének 18 településén, 9 szarvasmarha-, valamint 10 kecskeállományban gyűjtött, összesen 652 légzőszervi- és genitális tamponminta alapján vizsgáltuk a *H. somni* előfordulását.

Tanszékünkön az elmúlt 25 évben izolált és a tanszék törzsgyűjteményében -80°C -on tárolt, Magyarország 7 megyéjének 10 szarvasmarha-állományából származó 33 borjú tüdő- és orrnyálkahártya eredetű, valamint 6 juhállományból származó 25 ondó- és 2 here eredetű, primer tulajdonságai alapján *H. somni*-nak meghatározott baktériumtörzs állt rendelkezésünkre a vizsgálatokhoz.

A H. somni törzsek izolálása, azonosítása

A *H. somni* izolálása érdekében a tamponmintákat, valamint a szervmintákból egy kicsiny mennyiséget 10% juhvért tartalmazó közönséges agartáptalaj 20 perces 80°C -on történő hőkezelésével elkészített csokoládéagar (CSA) lemezekre oltottunk, amelyeket 5% CO_2 jelenlétében, 37°C -on 48 órán át inkubáltunk.

A *H. somni*-szerű baktériumtörzsek genus-szintű meghatározása érdekében, morfológiai és biokémiai tulajdonságaikat klasszikus, standard bakteriológiai módszerek alkalmazásával vizsgáltuk.

A BIOLOG MICROSTATION™ ID SYSTEM (Biolog Inc. Hayward, Kanada) segítségével, a baktériumok 95-féle tulajdonságának egyszerre történő vizsgálatával a törzseket fajsztinon azonosítottuk.

A genus- és fajsztinon történt meghatározás eredményének megerősítése érdekében a tanszék törzsgyűjteményében elhelyezett, valamint a frissen izolált baktériumtörzsek egy részének DNS alapú azonosítását is elvégeztük, a 16S rRNS gén egy, a *H. somni* törzsek között igen konzervatív és azokra jellemző, megközelítőleg 400 bp hosszú szakaszának amplifikálásával.

A H. somni törzsek szénforrás-hasznosításának vizsgálata

Az anyagcsere-ujjlenyomat vizsgálatokba összesen 98 különböző eredetű klinikai izolátumot és 2 *H. somni* típus-törzset vontunk be. A *H. somni* törzsek szénforrás-hasznosító képességét a BIOLOG MICROSTATION™ ID SYSTEM rendszerével végeztük el. A rendszer 96 lyukú lemezen, egy negatív kontroll mellett vizsgálja 95-féle szénforrás hasznosítását és az eredmények alapján anyagcsere-ujjlenyomatot készít a vizsgált baktériumtörzsről. A vizsgált *H. somni* törzsek anyagcsere-

ujjlenyomatai alapján a MicroLog3 (4.20.05) szoftver segítségével az összes törzs eredményét magában foglaló, valamint állatfajonkénti eredet szerint csoportosított eredményeket tartalmazó törzsfákat készítettünk.

A H. somni törzsek vizsgálata pulzáló mezejű gélelektroforézissel (PFGE)

A *SmaI* restriktációs enzimmel végzett emésztéses vizsgálatok során összesen 97 klinikai izolátumot és 2 *H. somni* típus-törzset dolgoztunk fel. A *Cfr9I* restriktációs enzimmel végzett vizsgálatokba a *SmaI* által nem emésztett törzsek közül 7-et vontunk be, valamint 11 az *SmaI* restriktációs enzim által hasított baktériumtörzset is vizsgáltunk.

A vizsgálathoz a mikroorganizmus teljes kromoszóma-állományát intakt állapotban izoláltuk, egy speciális, agarózgél dugóban történő dezoxiribonukleinsav (DNS) kivonási eljárás alkalmazásával.

A futtatás során az egyik legáltalánosabban alkalmazott PFGE módszert, a rögzített homogén elektromos mezejű (contour-clamped homogeneous electric field – CHEF) gélelektroforézist alkalmaztuk.

Az eredmények elemzőprogrammal történő statisztikai értékelését független szakértő végezte.

A H. somni klinikai és kórtani hatásainak vizsgálata borjak mesterséges fertőzése során

Tizenkét hagyományosan tartott, 3 hónapos Holstein-fríz borjút három egymást követő napon, aerogén úton, párologtató maszk segítségével *H. somni*-t tartalmazó szuszpenzióval fertőztük. A kontroll csoportba 5 állat tartozott. A 14 napos megfigyelési időszak során a borjak klinikai adatait naponta rögzítettük. Az állatokat a kísérlet 15. napján elvégeztettük, amit egyedi kórbonctani, kórszöveti és bakteriológiai vizsgálat követett.

A H. somni törzsek antibiotikum-érzékenységének vizsgálata

Vizsgálatainkba összesen 39 különböző eredetű klinikai izolátumot és 1 *H. somni* típus-törzset vontunk be, amelyeknek antibiotikum-érzékenységét enrofloxacin, florfenikollal, gentamicinnel, penicillin-G-vel, tetraciklinnel és tilmikozinnal szemben vizsgáltuk. A baktériumtörzsek antibiotikum-érzékenységét az NCCLS 2002-ben kiadott M31-A2 jelzésű dokumentumában megadott, a standard leves-mikrohígításos eljárásra vonatkozó ajánlásokat követve vizsgáltuk. Az eredmények értékelése során meghatároztuk az antibiotikumok minimális gátló koncentrációját (minimal inhibitory concentration – MIC), valamint standard értékelési határok alapján a vizsgált *H. somni* törzsek antibiotikum-érzékenységét.

4. Eredmények

H. somni törzsek izolálása kérődzőkből

A mintagyűjtés során, összesen 56 (8,6%) tenyésztési, morfológiai és biokémiai szempontból *H. somni*-nak meghatározott baktériumtörzset izoláltunk. A hat szarvasmarha-állományból származó hüvelytamponminták vizsgálata 38 (17,7%) esetben zárult pozitív eredménnyel, míg egy állomány mentesnek bizonyult *H. somni*-tól. Tíz kecskeállomány genitális eredetű tamponmintáinak vizsgálata során 11 (5,4%) *H. somni* törzset azonosítottunk. Három szarvasmarha-állományból származó 26 orrtampon- és 1 tüdőminta vizsgálata során 7 (25,9%) *H. somni* törzset izoláltunk, és valamennyi állományban igazoltuk a *H. somni* jelenlétét.

A H. somni törzsek azonosítása

A BIOLOG MICROSTATION™ ID SYSTEM a vizsgált törzsek 83%-át fajszinten azonosította. A BIOLOG rendszer által fajszinten nem azonosított baktériumtörzsek mindegyike, a 16S rDNS részletének vizsgálata alapján *H. somni*-nak bizonyult.

A H. somni törzsek szénforrás-hasznosítási mintázata

Az anyagcsere-ujjlenyomat vizsgálatok során, a vizsgált *H. somni* törzsek 100%-a tudta hasznosítani a dextrint és az α -D-glükózt, míg az N-acetil-glükóزامint, a D-fruktózt, a D-mannitot, a D-szorbitot és a turanózt a törzsek legalább 90%-a volt képes metabolizálni. A szarvasmarha hüvely eredetű *H. somni* törzsek jellemzésére a 100%-os arányú D, L-tejsav-hasznosítási képességük, míg a juh eredetű törzsek D-mannóz és a turanóz hasznosítási képessége volt a csoportot jellemző tulajdonság.

A vizsgálatokba vont 100 *H. somni* törzs anyagcsere-ujjlenyomata alapján készített törzsfán, az azonos állományokból származó szarvasmarha- és juh eredetű törzsek azonos és a törzsfán külön helyezkedő alcsoportokban is megjelentek, továbbá egy szarvasmarha-állomány esetében a különböző időpontban izolált légzőszervi eredetű törzsek következetesen ugyanabba a két alcsoportba tartoztak.

A H. somni törzsek vizsgálata pulzáló mezejű gélelektroforézissel (PFGE)

A PFGE eredmények alapján készített összesített törzsfán az azonos állományból származó juh genitális és szarvasmarha hüvely eredetű törzsek nagymértékű hasonlósága mellett, egyes azonos állományokból származó törzsek elkülönült pozíciója volt látható. Egy szarvasmarha-állományból különböző időpontban izolált légzőszervi eredetű *H. somni* törzsek 100%-os hasonlóságát tapasztaltuk.

A H. somni klinikai és kórtani hatásainak vizsgálata borjak mesterséges fertőzése során

A fertőzött csoportokban a megfigyelési időszak második felében a rektális hőmérséklet emelkedését, valamint közepesen súlyos légzőszervi tüneteket tapasztaltunk. A kórbonctani vizsgálat során mindhárom csoport minden állatában hurutos bronchopneumoniát tapasztaltunk, melyek kiterjedtsége nem, de jellege jelentősen eltért a fertőzött és a kontroll csoportok esetében. A kórszövettani vizsgálatok során a heveny bronchopneumonia és nyirokcsomógyulladás szignifikánsan gyakrabban fordult elő a fertőzött csoportokban, mint a kontroll csoportban. A fertőzött állatok szervmintáinak 100%-ából kimutatták a kórokozót, míg a kontroll csoport bakteriológiai vizsgálatai minden esetben negatív eredménnyel zárultak.

A H. somni törzsek antibiotikum-érzékenysége

A MIC-értékek vizsgálata során az enrofloxacin és florfenikol esetében a juh eredetű törzsek, míg a tilmikozinnal szemben a szarvasmarhahüvely-eredetű törzsek kissé érzékenyebbnak bizonyultak. A vizsgált *H. somni* törzsek tetraciklinnel szembeni érzékenysége egységes volt, ellentétben a penicillin-G és gentamicin esetében tapasztalt széles MIC-intervallumokkal. A *H. somni* törzsek enrofloxacinnal, florfenikollal, penicillin-G-vel, tetraciklinnel és tilmikozinnal szemben érzékenyek voltak, míg gentamicinnal szemben számos törzs esetében mérsékelt érzékenységet tapasztaltunk.

5. Következtetések

A H. somni előfordulása hazai kérődző állományokban

Eredményeink alapján hazánk szarvasmarha-állományaiban a kórokozó gyakrabban fordul elő, mint Finnországban, azonban nem olyan gyakori, mint Dánia szarvasmarha-állományaiban. A szarvasmarhák hüvelynyálkahártyáján a pozitív minták alapján 11-40%-ban fordul elő a kórokozó. A hús előhasi üsző négyszeri vizsgálata során az állatok 90%-ából legalább egyszer izoláltuk a kórokozót, ezért a szarvasmarhák genitális nyálkahártyákon történő baktériumhordozásának vizsgálatát minden esetben kétszer 30 napos időközzel vett hüvelytamponminták alapján javasoljuk. A légzőszervi minták alapján a vizsgált állományok 100%-a pozitívnak bizonyult a *H. somni* jelenlétére, ezért minden esetben javasoljuk a szarvasmarha légzőszervi eredetű minták *H. somni* izolálását lehetővé tevő, tenyésztési módszerekkel történő vizsgálatát is. A *H. somni* előfordulása kecskék genitális nyálkahártyáin igen kismértékű, a vizsgált állományok 20%-a, míg a tamponminták 5,4%-a volt pozitív. A kórokozó előfordulása igen szoros összefüggésben van a juhok és kecskék közös tartásával, valamint mindkét állatfaj ivarzási szezonban tanúsított fajok közötti szexuális aktivitásával is.

A H. somni törzsek azonosítása

A 16S rDNS vizsgálata igazolta, hogy a BIOLOG rendszer megbízhatóan azonosította a *H. somni* törzseket, bár egyes, a 16S rDNS vizsgálata alapján fajsinten azonosított *H. somni* törzseket nem ismert fel. A BIOLOG rendszer adatbázisának bővítését követően, a *H. somni* törzsek anyagcsere-ujjlenyomat alapján történő azonosíthatósága megbízhatóbbá válik, azonban új állatfajból vagy elváltozásból történő izolálás esetén továbbra is elengedhetetlenül szükséges lesz a *H. somni* genetikai alapon történő azonosítása.

A H. somni törzsek szénforrás-hasznosításának vizsgálata

A BIOLOG MISCROSTATION™ ID SYSTEM rendszerével vizsgált *H. somni* törzsek mono- és diszacharidokat, cukoralkoholokat, észtereket, savakat, aminocukrokat és foszfátalt cukorszármazékokat, valamint aminosavakat és nukleozidokat tudtak hasznosítani. A *H. somni* törzsek szénforrás-hasznosításának eredményei alapján készített összesített és csoportonként lebontott törzsfá elemzése során, a szarvasmarha hüvely- és juh genitális eredetű izolátumok vizsgálata során több esetben azonos állományban előforduló, de fenotípusos tulajdonságait tekintve különböző *H. somni* törzsek jelenlétét igazoltuk, valamint egy szarvasmarha állományban két *H. somni* törzs tartós fennmaradását is bizonyítottuk.

A H. somni törzsek vizsgálata pulzáló mezéjú gélelektroforézissel (PFGE)

A PFGE vizsgálatok eredményeinek összehasonlító elemzése szintén igazolta a juh- és szarvasmarha állományokban előforduló több *H. somni* törzs előfordulását, valamint egy szarvasmarha légzőszervi eredetű törzs tartós fennmaradását egy állományban.

A H. somni törzsek szénforrás-hasznosítási és PFGE eredményeinek összehasonlítása

Az anyagcsere-ujjlenyomatok és a PFGE vizsgálatok eredményeinek összevetése során azt tapasztaltuk, hogy a *H. somni* törzsek anyagcsere-ujjlenyomatának elemzése hatékonyan egészítette ki a PFGE vizsgálatok eredményeit. A szénforrás-hasznosításon alapuló vizsgáló módszert, azonos állatfajból származó *H. somni* törzsek járványtani jellemzésében elsőként, sikeresen alkalmaztuk.

A H. somni klinikai és kórtani hatásai borjakban

Eredményeink alapján, a kórbonctani elváltozásokat a fertőzési és kontroll csoportokban egyaránt tapasztalt hurutos bronchopneumonia miatt nem ajánljuk a kísérlet hatékonyságának megítélésére, annak ellenére, hogy a kórbonctani kép nagymértékben egyezett a szakirodalomban leírt *H. somni*-hátterű elváltozások képével. A kórbonctani vizsgálattal ellentétben, a kórszövettani vizsgálat során a fertőzött és kontroll csoportok állataiban tapasztalt, szakirodalmi adatok alapján a *H. somni* kórtani hatásaira igen jellemző kórszövettani elváltozások között szignifikáns különbséget tapasztaltunk, továbbá a *H. somni* kórtani jelentőségére utal a bakteriológiai vizsgálatok során a fertőzött csoportok 100%-os pozitivitása is. Ezáltal összességében az általunk leírt elváltozásokat a *H. somni* kórtani hatásainak tulajdonítottuk.

A H. somni törzsek antibiotikum-érzékenysége

Az általunk vizsgált törzsek igen érzékenyek tekinthetők enrofloxaccinnal és florfenikollal szemben. A penicillin és tetraciklin értékelési zónáinak *H. somni*-ra történő standardizálása azonban elengedhetetlenül fontos lenne a kórokozó pontos érzékenységének megállapítása érdekében. A *H. somni* gentamicinnel szembeni rezisztenciájáról szakirodalmi adatok nem állnak rendelkezésre, a mérsékelt érzékenység jelenségének vizsgálata további terveink között szerepel. Ezenkívül eredményeink az mutatják, hogy az enrofloxacinra, a florfenikolra, valamint a penicillin-G-re kevésbé érzékeny *H. somni* törzsek aránya idővel nőtt, tehát az egyes antibiotikumokkal szembeni rezisztencia az évek során növekszik, mindez az antibiotikumok helyes alkalmazásának szükségességére hívja fel a figyelmet.

6. Új tudományos eredmények

1. Munkánk során elsőként igazoltuk a *H. somni* jelenlétét kecskeállományokban. Az izolált törzsek fenotípusos és genotípusos vizsgálatai alapján megállapítottuk, hogy a kecskéből izolált *H. somni* törzsek igen hasonlóak egymáshoz, ezáltal igazoltuk, hogy azonos fertőzési forrásból származnak a törzsek. A 16S rDNS részletének vizsgálata alapján a törzsek 100%-ban hasonlóak voltak egy juh septikaemia eredetű *H. somni* törzshöz (CCUG – 46772), ami valószínűsíti, hogy a kecskének közös fertőzési forrásai az állományokkal együtt tartott juhok voltak.
2. A Magyarországon végzett mintagyűjtés során felmértük egyes szarvasmarha-állományok hüvelynyálkahártyán való *H. somni*-hordozásának arányát, ami 11-40% közé esett a vizsgált állományokban.
3. Igazoltuk, hogy a BIOLOG MICROSTATION™ ID SYSTEM rendszer alkalmas a *H. somni* meghatározására és szénforrás-hasznosításának vizsgálatára. Adataink felhasználásával bővíthető a BIOLOG rendszer adatbázisa és növelhető a pontossága.
4. Az anyagcsere-ujjlenyomat módszerrel különböző állatfajokból és kórformákból származó *H. somni* törzseket összehasonlításával bizonyítottuk, hogy a módszer járványtani nyomon követésre alkalmas.
5. Igazoltuk, hogy a PFGE módszer alkalmas a *H. somni* törzsek csoportosításra és járványtani nyomozásra, a módszer párhuzamba állítható a szénforrás-hasznosítás vizsgálatával.
6. Az anyagcsere-ujjlenyomatok és a teljes genom makrorestrikciós mintázatainak összehasonlítása alapján bizonyítottuk, hogy a szénforrás-hasznosításon alapuló vizsgálati módszer azonos állatfajból származó *H. somni* törzsek járványtani jellemzésében alkalmazható.
7. A *H. somni* klinikai és kórtani hatásainak vizsgálata érdekében egy új, a szakirodalomban fellelhető aeroszolos fertőzési modelleknél sikeresebb módszert dolgoztunk ki, és sikerrel alkalmaztuk borjak kísérletes *H. somni* fertőzésének kialakításához.
8. A kísérleti fertőzés következtében kialakult tüdőelváltozások kórbonctani és kórszövettani képét részletesen elemeztük.
9. Különböző eredetű *H. somni* törzsek antibiotikum-érzékenységét standard eljárások alkalmazásával vizsgáltuk, amelynek segítségével meghatároztuk a napjainkban alkalmazott antibiotikumok *H. somni* törzsekkel szembeni hatékonyságát. Vizsgálataink során leírtuk a *H. somni* törzsek gentamicinnel szembeni mérsékelt érzékenységét.

7. A témában megjelent tudományos publikációk

K. Jánosi, I. Hajtós, L. Makrai, M. Gyuranecz, J. Varga, L. Fodor: First isolation of *Histophilus somni* from goats. *Veterinary Microbiology* (2009), 133: (4) 383-386.

Jánosi Katalin, Stipkovits László, Schreck Ottó, Glávits Róbert, Molnár Tamás, Makrai László, Gyuranecz Miklós, Varga János, Szathmáry Zsuzsanna, Fodor László: A tüdő kórbonctani és kórszövettani elváltozásai mesterséges *Histophilus somni* fertőzést követően borjakban. *Magyar Állatorvosok Lapja*, közlésre elfogadva.

K. Jánosi, L. Stipkovits, O. Schreck, R. Glávits, T. Molnár, L. Makrai, M. Gyuranecz, J. Varga, Zs. Szathmáry, L. Fodor: Aerosol infection of calves with *Histophilus somni*. *Acta Veterinaria Hungarica*, közlésre benyújtva.

Poszterek, előadások konferenciákon:

K. Jánosi, L. Makrai, I. Hajtós, J. Varga, A. E. Tirián, L. Fodor (poszter):

Comparative study of the metabolic fingerprint of *Histophilus somni* strains isolated from farm animals. 15th International Congress of the Hungarian Society for Microbiology, 18-20 July 2007. Budapest, Hungary. In: Proceedings of the 15th International Congress of the Hungarian Society for Microbiology. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.*, 2007. 54. Suppl.: 52-53.

K. Jánosi, I. Hajtós, L. Makrai, M Gyuranecz, J. Varga, L. Fodor (előadás):

First isolation of *Histophilus somni* from goat flocks in Hungary. Magyar Mikrobiológiai Társaság 2008. évi Nagygyűlése és a XI. Fermentációs Kollokvium, 2008. október 14-17. Keszthely, Magyarország. Absztraktfüzet. 2008. 31-32.

K. Jánosi, L. Makrai, I. Hajtós, M Gyuranecz, J. Varga, A. E. Tirián, L. Fodor (előadás):

Comparative study of carbon source utilization of 100 *Histophilus somni* strains isolated from farm animals. Magyar Mikrobiológiai Társaság 2008. évi Nagygyűlése és a XI. Fermentációs Kollokvium, 2008. október 14-17. Keszthely, Magyarország. Absztraktfüzet. 2008. 31.

8. Köszönetnyilvánítás

Legelőször **dr. Fodor Lászlónak**, témavezetőmnek szeretnék hálás köszönetet mondani bizalmáért és folyamatos támogatásáért, biztatásáért. **Dr. Hajtós István** segítségével és szervezése lehetővé tette számunkra, hogy Borsod-Abaúj-Zemplén megye szinte összes kecskeállományába eljutottunk. Munkám során nyújtott támogatásáért szeretnék hálás köszönetet mondani neki is.

Köszönet illeti **dr. Makrai László** kollégámat, aki gyakorlati tanácsaival és észrevételeivel minden esetben előrébb mozdította munkámat.

Hálás köszönettel tartozom **dr. Kardos Gábornak**, aki a PFGE vizsgálatok során pótolhatatlan segítséget nyújtott.

A mintagyűjtés során, **dr. Tirián Attila** révén számos magyarországi szarvasmarha-állományba eljutottunk, ezért szeretném neki is kifejezni köszönetemet.

Szeretném megköszönni **dr. Varga János** professzor úrnak, hogy számtalan teendője mellett mindig tudott időt szakítani munkáim áttekintésére, ellenőrzésére.

Nagyon köszönöm **dr. Stipkovits László** bizalmát és segítségét is közös munkánk során.

Ezenkívül **dr. Cságola Attilának**, **dr. Glávits Róbertnek**, **dr. Molnár Tamásnak**, **dr. Gyuranecz Miklósnak** és **Schreck Ottónak** is szeretném megköszönni, hogy munkám során felmerült kérdéseimmel bizalommal fordulhattam hozzájuk.

Halasi Terike és **Kolozsvári Éva** segítő kezei nélkül munkámban nem tartanék itt, ezért szeretném hálás köszönetemet kifejezni nekik, valamint **Rendesné Éva**, **Herbák Józsefné** és **Blazsek Emese** segítségével is pótolhatatlan volt.

Baráti és szakmai támogatásukért hálás köszönetet szeretnék mondani **dr. Benyeda Zsófiának**, **Nagy Krisztinának** és **dr. Gazsi Nórának**, akik végigkísérték munkámat.

Végül, de természetesen nem utolsó sorban hálásan köszönöm **családomnak** és **szüleimnek** a támogatásukat és türelmüket, ami lehetővé tette, hogy munkámat nyugodt körülmények között végezzem.