

**Szent István Egyetem  
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola**

**Vírusos baromfifebetegek molekuláris diagnosztikája,  
különös tekintettel a csirkék fertőző nephritisét okozó vírus  
kimutatására és különböző törzseinek genetikai összehasonlító  
vizsgálatára**

**PhD értekezés tézisei**

Készítette:

**Dr. Mándoki Míra**

**Budapest  
2006**

Szent István Egyetem  
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

Témavezető és témabizottsági tagok:

.....  
Prof. Dr. Vetési Ferenc  
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar  
Kórbonctani és Igazságügyi Állatorvostani Tanszék

Prof. Dr. Rudas Péter †  
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar  
Élettani és Biokémiai Tanszék

Prof. Dr. Belák Sándor  
The National Veterinary Institute, Department of Virology  
Uppsala, Svédország

## BEVEZETÉS

Az avian nephritis vírus okozta kórkép a baromfi egy kevésbé vizsgált, de széles körben elterjedt, gazdaságilag jelentős fertőző betegsége, amely makroszkóposan is felismerhető morfológiai elváltozásokat (zsigeri köszvényt) hoz létre. A baromfiállományok állatorvosi felügyelete során gyakran tapasztalható heveny veseelégtelenségből, illetve köszvényből adódó tömeges elhullás, azonban a kiválasztás jellegzetességei miatt számos oka lehet ilyen veseelváltozás létrejöttének. A tanszékünkre bekerülő napos baromfi hulla-anyag vizsgálata során felmerült egy vesekárosító fertőző ágens esetleges jelenlétének, a néhány országban már leírt avian nephritis vírus okozta fertőzésnek a gyanúja. Ez a gyanú alapozta meg a specifikus diagnosztika iránti igényt, a más okok által előidézett köszvénytől való elkülönítést, és avian nephritis vírus jelenlétének megerősítését vagy kizárását.

A köszvény kialakulását ugyanis alapvetően több különféle, nem fertőző és fertőző okra lehet visszavezetni. A nem fertőző okok között kell megemlíteni a vesekárosító kémiai anyagokat, az etetett takarmány által előidézett fokozott fehérje terhelést, nem megfelelő zsírsavösszetételt, illetve ásványi anyag bevitelt, az ivóvíz hiányra visszavezethető kiszáradást, vagy pl. az A-hypovitaminózt. A fertőző okok közül – a nephritis vírus fertőzésen kívül és esetleges bakteriális fertőzések mellett - kiemelendő a fertőző bronchitis vírus egyes nephrotoxikus törzseinek vesekárosító hatása, sőt még egyes IBV vakcinatörzsek is létrehozhatnak vesekárosodást, ami súlyos esetben zsigeri köszvény kialakulására vezet. Tulajdonképpen bármilyen kórokra vezethető vissza a köszvény kialakulása, már a kikelés utáni első naptól láthatóak veseelváltozások, a legnagyobb számú elhullás rendszerint az ötödik napon jelentkezik. Ezért kapta a kórkép a „baby chicken nephropathy” (BCN) elnevezést, ami magyarul a napos csirkék nephropathiájának, köszvényének felel meg.

A fertőző vesegyulladás, amit az avian nephritis vírus okoz, elsősorban a napos csirkék betegsége, amely a fertőződés utáni 3. naptól hasmenésben nyilvánul meg, továbbá az állatok fejlődésben való visszamaradását, súlygyarapodásának csökkenését okozza. Az elhullási arány általában alacsony, főként azokban az esetekben számolhatunk vele, amikor a vesetubulusok hámsejtjeinek elváltozásai miatt nephroso-nephritis, majd zsigeri köszvény alakul ki az állatban. Az avian nephritis vírus kártétele egyéb hajlamosító tényezők együtthatására, tartási és takarmányozási hibákra, valamint immunszuppresszív állapotra visszavezethetően válhat jelentőssé. Az állatok szájon keresztül veszik fel a vírust, majd az a bélhámsejtekben szaporodik el. Miután kialakult a viraemia, a kórokozó különböző szervekben okoz elváltozást, amelyek közül legfontosabb a vese károsodása. Az avian

nephritis vírus elsősorban a proximális tubulusok hámsejtjeiben szaporodik tovább, azok degeneratív elváltozásait és következményes szövetségi vesegyulladást kialakítva.

A kórjelzés meglehetősen nehéz, hiszen a megfigyelt klinikai tünetek és a talált kórbonctani-kórszövettani elváltozások több fertőző és nem fertőző baromfibetegségnél előfordulhatnak. A vírus izolálása rutinszerűen nem kivitelezhető, csak csirke embrió vesehámsejt tenyészetben nő. A kórjelzésben azonban felhasználhatók a modern, molekuláris diagnosztikai módszerek, hiszen a referencia vírus genomjának teljes szekvenciája megtalálható a nemzetközi génbankban (GenBank, NCBI).

Az avian nephritis vírus, amelyet 2000-ben soroltak be az astrovírusok közé, 6927 bp hosszúságú, pozitív szimpla szálú RNS genommal rendelkező vírus, ami az Avastrovirus nemzetségbe, a madarak astrovírusai közé tartozik. A genom nem szegmentált, egyetlen molekula képezi, strukturális és nem strukturális fehérjéket kódol. A genomban három nyílt olvasási keretet különböztetünk meg. A jelenlegi ismereteink szerint az ORF 1a kódolja a vírus proteázt, míg az ORF 1b felelős az RNS függő RNS polimeráz létrehozásáért. Az ORF 2 kódolja a strukturális fehérjét, a kapszidot. A genom két végén, jelen tudásunk szerint, nem kódoló terminális szakaszok vannak (<14 és >6622nt).

PhD munkám célja olyan állatorvosi gyakorlatban használható molekuláris biológiai diagnosztikai módszerek kidolgozása volt, amelyek könnyen elvégezhetőek, és nagy pontossággal, kórjelző értékű diagnózist tudnak adni. Elsősorban a PCR technikával foglalkoztam, amelynek előnye, hogy gyors, megbízható, megfelelő belső és külső kontrollrok beépítésével a hibás diagnózis kockázata minimálisra csökkenthető. Ezen kívül az állományok rutinszerűen kivitelezhető szűrővizsgálatával bizonyos fertőző betegség országos elterjedtségét fel lehet mérni, majd a megfelelő adatok és ismeretek birtokában akár a további terjedését is meg lehet akadályozni.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Tanszékünkön 2002 és 2005 között rutindiagnosztikai vizsgálatra behozott csirkéket boncoltunk fel. Ezek különböző korú, élő, diagnosztikai vizsgálatra beküldött illetve elhullott állatok voltak, amelyek klinikai tüneteket nem, vagy esetleg csak jellegtelen elváltozásokat mutattak. A kórelőzményi adatok alapján az állomány nem fejlődött a fajtának megfelelő eréllyel, illetve a szokásosnál nagyobb arányú elhullás is mutatkozott a nevelés első heteiben. Minden felboncolt állatból a különféle elváltozást mutató, illetve makroszkóposan egészségesnek látszó szerveiket (veséket, valamint egyéb parenchymás szerveket, továbbá vékonybeleket, thymust, Fabricius-féle tömlőt, agyvelőt) 8%-os pufferolt neutrális formaldehid oldatban fixáltuk kórszövettani vizsgálatok céljára.

Előboncolt napos csirkékből származó nyers szervmintákat is küldtek be az állatorvos kollégák olyan esetekben, mikor az általuk felboncolt napos csirkében veseelfajulást, köszvényt, és/vagy a kórszövettani vizsgálat alapján vesegyulladás állapotot állapítottak meg. Általában vékonybélből és veséből, de esetenként egyéb szervből kimetszett darabokat kaptunk molekuláris diagnosztikai vizsgálat céljára. Emellett az ország különböző helyein működő állategészségügyi diagnosztikai intézetek jóvoltából számos baromfitartó telepről beérkező mintából kaptunk vizsgálati anyagot. Két esetben 1991-ből származó, mélyfagyasztott archív mintából vese és thymus szövetet vizsgáltunk meg.

A betegségre gyanús hullák kórbonctani és kórszövettani diagnosztikai vizsgálata után, mivel egyértelműen vírusos megbetegedésre utaló elváltozásokat állapítottunk meg, kiegészítő transzmissziós elektronmikroszkópos vizsgálatot végeztünk.

A PCR technikára alapozott diagnosztikai vizsgálatokban a vese- és vékonybél-mintákat állományszintű szűrővizsgálatra keverten, részletes szervi vizsgálatra egyenként homogenizáltuk és RNS-t tisztítottunk belőlük. A génbankban közölt teljes ANV genomszekvencia (NC\_003790) alapján az 5' nem kódoló régióra primereket terveztünk. A specifikus, reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakció (RT-PCR), majd egy nested PCR segítségével a referencia törzsön kipróbáltuk és optimalizáltuk a reakciót. Az állategészségügyi diagnosztikai intézetekben őrzött korábbi vizsgálati anyagokban, valamint számos, nephritisben szenvedő csirkeállományban vizsgáltuk az ANV jelenlétét. A képződött, 816 bázispár hosszúságú terméken direkt nukleinsav-szekvencia meghatározást hajtottunk végre.

Mivel a későbbiek során a nagyobb specifikusságú és érzékenységgű rendszert fejlesztettünk ki, és kedvezőbb primertapadási helyeket sikerült azonosítani, új primereket

szintetizáltattunk a vírus ORF1 régiójára, amelyet a további szűrővizsgálatokban alkalmaztunk. A kapott 607bp hosszúságú szakaszok szekvenciasorrendjét meghatároztattuk, és filogenetikai elemzést végeztünk a vírustörzseken. A nukleinsav valamint az aminosav sorrendek alapján genetikai rokonságot mutató filogenetikai fákat készítettünk.

Valamennyi beérkező mintát megvizsgáltunk fertőző bronchitis vírus jelenlétére is, továbbá ellenőriztük egyes általánosan használt IBV vakcinák kontaminációjának lehetőségét, mivel az irodalomban leírt felvetés és az elváltozások időnkénti tömeges előfordulása alapján felmerült annak a gyanúja, hogy az állatok esetleg az oltási program során fertőződnek AN vírussal napos korban.

## EREDMÉNYEK

Saját vizsgálataink során a kikelés után három nappal hasmenés nyomait, az életkor előrehaladtával senyvességet, makroszkóposan is felismerhető veseelfajulást és esetenként zsigeri köszvényt állapítottunk meg. A kórszövettani vizsgálatok során kórbonctani elváltozásokat főként a vesékben láttunk, ahol különböző súlyosságú szövetközi vesegyulladás, illetve köszvényt lehetett megállapítani. A TEM vizsgálat során kb. 28 nm nagyságú, ötágú vagy hatágú csillagra emlékeztető alakú, ikozaéder felépítésű nukleokapsziddal rendelkező, burok nélküli virionok jelenlétét mutattuk ki a tubuláris epithel sejtekben.

Az ANV specifikus RT-PCR reakcióval a vizsgált 53 telep közül 33 esetben találtunk pozitív csirke szervmintákat. A különböző korú, a betegség tüneteit, illetve a kórbonctani elváltozásokat mutató állatok veséjéből, thymusából, pancreas szövetéből illetve vékonybélszakaszaiból sikerült kimutatni az avian nephritis vírus jelenlétét. A kapott pozitív szakasz az ANV referencia törzs génbankban megtalálható (NC\_003790) genom szekvenciájának 1253-1937. nukleotidja közé volt illeszthető. A 684bp hosszúságú DNS szekvencia génbanki elérhetősége: AY831433. A vizsgált nukleinsav szekvencia a legnagyobb, 92%-os hasonlóságot az ANV-hoz mutatta, ezzel igazoltuk, hogy az amplifikált termék valóban a mintában jelenlévő vírus nukleinsav alapján képződött.

A második, „Fa” primerpárral képződött, 607 bázispár hosszúságú termékeken újabb direkt nukleinsav-szekvencia meghatározást hajtottunk végre. További pozitív PCR termékek szekvenálásával filogenetikai analízist végeztünk, amellyel bizonyítottuk, hogy a magyarországi ANV törzsek meglepően nagy eltérést (76-86%) mutatnak a referencia törzstől, sőt egymástól is. Az ismert nukleotid sorrendű szekvenciákat az aminosavakat kódoló tripletek ismeretében polipeptid lánccá alakítottuk, az így kapott 154 aminosav hosszúságú polipeptidek, amelyek a vírus nem strukturális fehérjéjének egy részét képezték, 88 és 93% közötti hasonlóságot mutattak egymással és a referencia törzs (NP\_620617) megfelelő adataival. Ez az eltérés nemcsak különböző telepekről származó mintákra, hanem adott esetben egy gazdaságban nevelt, különböző korú baromfiból származó mintákra is igaznak bizonyult. A „Fa” primer-párral vizsgált, a filogenetikai fa alapjául szolgáló 465bp hosszúságú DNS szekvenciák hivatkozási számai a következők: DQ327608 - DQ327618.

## KÖVETKEZTETÉSEK

A kórbonctani és fénymikroszkópos vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a csirkehullákban észlelt nephroso-nephritis minden valószínűség szerint vírusos eredetű, ugyanis többek között a kórszövettani kép jellegzetességei alapján kizárható volt az elváltozások háttérében nem fertőző elsődleges ok jelenléte. A lehetséges ágensek között jelenlegi ismereteink alapján elsődlegesen valamely nephrotoxikus coronavirus törzs illetve a fertőző nephritis vírusa volt gyanítható. Ezért először a makroszkópos kép, majd a kiegészítő vizsgálatok eredményei hívták fel a figyelmünket az avian nephritis vírus esetleges jelenlétére.

A vírus nukleinsav sorrendjének ismeretében vált lehetővé egy specifikus, a reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakcióra (RT-PCR) alapozott diagnosztikai eljárás kialakítása, amelyet először munkacsoportunk alkalmazott. A PCR során kapott megfelelő molekulatömegű termékek a szekvenálás során minden esetben az ANV szekvenciájával mutatták a legnagyobb hasonlóságot. A vírus törzsek nagyfokú szekvencia eltérései ellenére a genom mindkét régiójára sikerült eddigi vizsgálataink szerint univerzálisan működő primerpárt tervezni. Az avian nephritis vírus nukleotid szekvenciája alapján készített filogenetikai fa alapján, amelyen két fő csoportot lehetett megkülönböztetni, a magyarországi genotípusok nagy eltéréseket mutatnak. Az aminosav sorrend filogenetikai vizsgálata a nukleotid szekvenciáktól kissé eltérő csoportosítást eredményezett. Az avian nephritis vírus ORF1 genomrégiójának a vizsgált szakasz szekvenálását követő filogenetikai elemzése a magyarországi genotípusok rendkívüli változékonyságát mutatta.

Feldolgozott eseteinkben az egy hetesnél fiatalabb állatokban a vékonybél gyakran mutatott erős pozitívítást az ANV vírus nukleinsav jelenlétére, míg ugyanazon állatok vesemintáiból nem sikerült vírusnukleinsavat kimutatnunk. Vizsgálatainkkal alá tudtuk támasztani az irodalomban is közölt feltételezett patogenezist, vagyis azt, hogy a fertőzés során a szájon át felvett kórokozó valószínűleg elsődlegesen a vékonybélben szaporodik el. Amikor az elhullások nem álltak le az első hét után, ugyanarról a telepről néhány nap elteltével ismét kaptunk anyagot és a másodszor megvizsgált mintákban már a vesében is megjelent a vírusnukleinsav jelentését bizonyító PCR pozitívítás. Ez utalhat a köztes időszakban lezajlott viraemiára és a vírus következményes megjelenésére az egyéb szervekben.

A coronavirusok kimutatására kifejlesztett PCR próba eredményei alapján eseteinkben előfordult a coronavirus fertőzés önállóan és ANV fertőzéssel együtt is, sőt olyan



halmozottan jelentkező baromfiköszvény esetek is voltak, ahol az egyébként a vírusfertőzéseknél látott és jellemzőnek tartott klinikai és kórbonctani kép dacára sem sikerült molekuláris diagnosztikai módszerrel a vizsgált két vírus valamelyikének jelenlétét igazolni.

Vizsgálataink alapján meg kell említeni, hogy az ANV és az IBV együttes előfordulásának a kórbonctani elváltozások súlyossága és az elhullások hirtelen megnövekedése szempontjából lehet jelentősége. A PCR vizsgálatok felhasználásával kizártuk azt a felvetést, hogy a napos csirkékben hirtelen tömegesen jelentkező ANV fertőzöttség a preventív célból végzett IBV vakcinázás következtében alakult ki.

Az RT-PCR módszer segítségével több hazai csirkeállományban igazoltuk a vírus jelenlétét, és az adatokat felhasználva felmértük a vírus által okozott kórkép széleskörű hazai elterjedtségét. A PCR alapú diagnosztikai módszerrel a vizsgált 53 telep közül 33 telepről származó satnya, vesekárosodás és zsigeri köszvény jeleit mutató csirkében sikerült megállapítani az avian nephritis vírus jelenlétét. Vizsgálataink eredményei alapján a fertőzöttség országszerte előfordul, és a kórkép valószínűleg gyakrabban áll egyes csirkeállományok nem megfelelő fejlődésének hátterében, mint korábban vélhető volt.

Bár a vírus a legtöbb esetben szubklinikai fertőzést okoz a néhány hetes csirkeállományokban, és számottevő elhullás csak ritkán, egyéb hajlamosító tényezőkkel együtt következik be, a fertőzöttség által okozott következmények (kisebb növekedési erély, rossz takarmányértékesítés, a fejlődésben való visszamaradás, az állományok szétnövése) miatt mégis jelentős gazdasági károkat okozhat. Megfigyeléseink és a talált elváltozások felvetik annak a gyanúját, hogy az avian nephritis vírus okozta fertőzöttség és a kialakuló szubklinikai bántalom gyakori hazánkban, fejlődésben való visszamaradással, esetenként elhullással okozva károkat a baromfitartóknak.

Az általunk leírt, és elsősorban alapkutató jellegű laboratóriumi vizsgálatok gyakorlati munkában is hasznosítható eredménye az volt, hogy kialakítottunk egy olyan, a további diagnosztikai szűrővizsgálatok számára is felhasználható, gyors, megbízható PCR módszert, amely – a vírus meglehetősen nagy változékonysága ellenére is – képes a fertőzöttség kimutatására, ezáltal lehetőséget teremt a jövőben az avian nephritis vírus hazai elterjedtségének feltérképezésére, a kórokozó megbetegítő képességének vizsgálatára és a magyarországi vírustörzsek további jellemzésére. Emellett ez az RNS vírus – magas mutagenitása alapján – modellként szolgálhat a vírusevolúció tanulmányozásában, amit a rövid, jól kezelhető, viszonylag olcsón végigszekvenálható genom is segít.

## ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

- Morfológiai, valamint genetikai módszerekkel bizonyítottam a csirkék fertőző vesegyulladását okozó vírus, az avian nephritis vírus (ANV) jelenlétét Magyarországon.
- Diagnosztikai PCR módszert dolgoztam ki, amely – megfelelő laboratóriumi háttér mellett – rutinszerűen alkalmazható az állatorvosi kórbonctani diagnosztikai munkában. Ez a PCR próba a továbbiakban vesekárosodással és köszvényel járó esetekben alkalmas kóroktani és elkülönítő kórjelzést elősegítő vizsgálatok végzésére.
- Bizonyítottam, hogy a baromfiállományokban nagy gazdasági kárt okozó köszvényesetek jelentős részében kimutatható az ANV jelenléte, ennek alapján kórtani szerepe erősen valószínű.
- Igazoltam, hogy az ANV Magyarországon széles körben és országszerte elterjedt a különböző fajtájú és különböző rendszergazdákhöz tartozó állományokban.
- A pozitív eredményt adó PCR vizsgálat során keletkezett termékek nukleinsav szekvencia sorrendjének meghatározásával különböző avian nephritis törzseket hasonlítottam össze és filogenetikai vizsgálatokkal megállapítottam, hogy Magyarországon nagy a vírustörzsek diverzitása, továbbá a leírt magyarországi genotípusok szekvenciája jelentősen különbözik a génbankban szereplő egyetlen szekvenciától is.
- Bizonyítottam, hogy a tünetmentes vagy jellegtelen klinikai tüneteket mutató, de gyenge növekedési erélyű baromfiállományokban a gazdasági kár hátterében az ANV szubklinikai jelenléte is szerepelhet.
- Igazoltam, hogy a coronavírusok közé tartozó IBV teljesen azonos klinikai tüneteket és kórbonctani elváltozásokat (nephroso-nephritist és ennek következtében köszvényt) okozhat fogékony állatokban, továbbá, hogy az ANV-sal fertőzött állományban az IBV fertőzés súlyosabb kórképet idéz elő.

# A JELÖLT TUDOMÁNYOS PUBLIKÁCIÓI

## 1.1. A kutatási témában megjelent szakcikkek

**Mándoki Míra**, Dobos-Kovács Mihály, Ivanics Éva, Nemes Csaba, Bakonyi Tamás, Rusvai Miklós:  
Az avian nephritis vírus okozta kórkép előfordulásának első hazai leírása és elterjedtségének vizsgálata.  
(First description and distribution of the avian nephritis infection in Hungary)  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2005) 127, 720-726.

**Mándoki, M.**, Dobos-Kovács, M., Bakonyi, T., Rusvai, M.:  
Molecular Diagnosis of Avian Nephritis  
Acta Veterinaria Hungarica, (2006) 54: 51-60.

**Mándoki, M.**, Bakonyi, T., Ivanics, É., Nemes, Cs, Dobos-Kovács, M., Rusvai, M.:  
Phylogenetic diversity of avian nephritis virus in Hungarian chicken flocks  
Avian Pathology, (2006) 35 (3): 1-6.

## 1.2. A kutatási témában tartott előadások

Dobos-Kovács Mihály, **Mándoki Míra**, Etter László, Zentai Gábor Zsolt, Vetési Ferenc, Rusvai Miklós:  
Avian nephritis vírus kimutatása hazai brojlercsirke állományban  
Előadás, 12. Derzsy Napok, Tapolca, 2004. június 3-4.

**Mándoki Míra**, Dobos-Kovács Mihály, Bakonyi Tamás, Kecskeméti Sándor, Ivanics Éva, Rusvai Miklós:  
A csirkék fertőző nephritisét okozó vírus magyarországi törzseinek összehasonlító vizsgálata  
Magyar Mikrobiológiai Társaság 2004. évi Nagygyűlése, Keszthely, 2004. okt. 7-9.

Dobos-Kovács Mihály, Palya Vilmos, Glávits Róbert, Bakonyi Tamás, Ivanics Éva, Nemes Csaba, **Mándoki Míra**, Benyeda János:  
A csirkék fertőző nephritisének (avian nephritis) járványos előfordulása Magyarországon.  
Akadémiai beszámoló, 2006.

Dobos-Kovács Mihály, Palya Vilmos, Mató Tamás, Bakonyi Tamás, Ivanics Éva, Nemes Csaba, **Mándoki Míra**, Rusvai Miklós, Glávits Róbert:  
A fertőző nephritis előfordulása és járványtani jelentősége hazai csirkeállományokban.  
Előadás, 14. Derzsy Napok, Eger, 2006. június 8-9.

Mató Tamás, **Mándoki Míra**, Bakonyi Tamás, Ivanics Éva, Nemes Csaba, Palya Vilmos, Rusvai Miklós:  
A fertőző nephritis molekuláris diagnosztikája és a hazai törzsek genetikai diverzitása.  
Előadás, 14. Derzsy Napok, Eger, 2006. június 8-9.

### 1.3. Egyéb közlemények referált lapokban

Biksi, I.; Kacs Kovács, I.; **Mándoki, M.**; Iván, J.; Horváth-Papp, I.; Makay, G.; Vetési, F.:  
Detection of Lawsonia intracellularis in Hungarian swine herds by polymerase chain reaction  
Acta Veterinaria Hungarica, (1998) 46: (4) 415-420.

Leav, I.; Merk, F.B.; Lee, K.F.; Loda, M.; **Mándoki, M.**; McNeal, J.E.; Ho, S.K.:  
Prolactin Receptor expression in the developing human prostate and in hyperplastic, dysplastic, and neoplastic lesions.  
American Journal of Pathology, (1999) 154: (3) 863-870.

**Mándoki, M.**, Vetési, F.:

A Tyzzer-betegség hazai megállapítása kutyában,  
(First report of Tyzzer's disease in a dog in Hungary)  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2000) 122: (5) 263-267.

Széll, Z., Dobos Kovács, M., Bakos, Z., **Mándoki, M.**, Molnár, B., Lukács, Z., Varga, I.:  
Lovak anoplocephalosisa. Rövid irodalmi áttekintés és esetismertetések  
(Anoplocephalosis in horses)  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2001) 123: (12) 735-742.

Gál, J., Marosán, M., Faragó, S., **Mándoki, M.**:

A mezei nyulak (*Lepus europaeus* L.) hereelváltozásainak vizsgálata a Lajta-Hanság területén  
(Examination of testicular changes of hares (*Lepus europaeus* L.) in the territory of Lajta-Hanság)  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2002) 124: (12) 749-753.

Gál, J., **Mándoki, M.**, Jakab, Cs., Kiss, K., Radványi, Sz.:

*Pseudomonas aeruginosa* okozta hurutos-gennyes tüdőgyulladás zöld fapitonban  
[*Chondropyton (Morelia) viridis*]  
Catarrhal-purulent pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* in green tree python [*Chondropyton (Morelia) viridis*]  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2002) 124: (12) 739-741.

Gál, J., **Mándoki, M.**, Vincze, Z., Sós, E.:

Elhalásos vastagbélgyulladás sárga bikasiklóban (*Pituophis catenifer affinis*)  
Necrotic colitis in gopher snake (*Pituophis catenifer affinis*)  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2003) 125: (6) 379-381.

Gál, J., **Mándoki, M.**, Jakab, Cs., Sós, E., Marosán, M.:

Entamoebosis zöld leguánban (*Iguana iguana*)  
Entamoebosis in green iguana (*Iguana iguana*)  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2003) 125: (7) 422-424.

Gál, J., **Mándoki, M.**, Sós, E., Marosán, M.:

Tojás visszatarthatás és következményes savós-fibrines savóshártya-gyulladás vitorlás agáma (*Hydrosaurus amboinensis*) testüregében  
Egg retention and consequent catarrhal-fibrinoid inflammation of serous membrane in a sailfin lizard's (*Hydrosaurus amboinensis*) abdominal cavity  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2004) 126: (5) 290-292.

Gál, J., **Mándoki, M.**, Sós, E., Marosán, M.:  
Zöld fapiton (*Morelia/Chondropyton viridis*) tartási hibáiból eredő megbetegedési  
Egg retention and consequent catarrhal-fibrinoid inflammation of serous membrane in  
a sailfin lizard's (*Hydrosaurus amboinensis*) abdominal cavity  
Magyar Állatorvosok Lapja, (2004) 126: (9) 561-566.

#### 1.4. Egyéb közlemények és előadások

##### **Mándoki Míra**

A Tyzzer betegség – egy új zoonózis  
Fiatal Pathologusok Fóruma, 2000. június 16.  
Semmelweis Egyetem I sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

##### **Mándoki Míra**

Tyzzer betegség, mint potenciális zoonózis  
Szent-Iványi – Binder Napok, 2000. november 15-17.  
Magyar Zoonózis Társaság Konferenciája, Pécs

##### **Mándoki Míra**

Tyzzer's disease in the dog  
CL Davis Foundation European Division, Pathology Symposium, 2001. július 5-7.  
SzIE ÁOTK, Budapest

##### Vetési Ferenc - **Mándoki Míra**

A Tyzzer-betegség mint potenciális zoonózis  
Állatorvosi kamarai hírek, a Magyar Állatorvosi Kamara lapja, 2001. 12/4. 26. p.

##### **Mándoki Míra**

Gentamicin toxicosis sertésben, *Ad us. vet.*, 2002. 4. szám; 6-7. p.

##### **Mándoki, M.**, Gál, J., Faragó, S., Rusvai, M.:

Effect of the *Pasteurella multocida* on the European brown hare population in  
Hungary  
Verhandlungsbericht des 41. Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der  
Zoo- und Wildtiere, 28. May – 01. June 2003, Rome, Italy

##### Virág, G., **Mándoki, M.**, Odermatt, M.:

Characterization of *Pasteurella multocida* recovered from live rabbits at a small-scale  
farm previously manifesting death by pyothorax and pyometra  
short paper, 8th World Rabbit Congress, Convention Center, Puebla City, Mexico  
September 7 - 10, 2004

##### Gál, J., **Mándoki, M.**, Dobos-Kovács, M., Sós, E.:

Poxvirus dermatitis in a green iguana (*Iguana iguana*)  
Verhandlungsberichte zu Erkrankungen der Zootiere, (2005) 42: 218-221.

##### Gál, J., Sós, E., Mezősi, L., Radványi, Sz., **Mándoki, M.**, Tóth, T.:

Abscess formation caused by *Plesiomonas shigelloides* in the body cavity of the lizard  
*Ameiva ameiva* (Linnaeus, 1758) (Short communications)  
*Salamandra*, (2006) 42, 53-56.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, **Vetési Ferenc** professzor úrnak, hogy már hallgató koromtól, majd az oktatóvá, kutatóvá válásom első lépéseitől kezdve egyengette utamat - mindig a precíz, aprólékos, kreatív munkára sarkalva. Tőle tanultam meg az állatorvosi kórbonctan szépségét és sokszínűségét.

Köszönetet mondok **Dobos-Kovács Mihály** tanár úrnak, aki mellett átéreztem a baromfiágazat fontosságát, és a hatékony, gyors diagnózis különleges jelentőségét. Ő hívta fel figyelmemet a munka alapját képező avian nephritis vírusra, és a kapcsolódó kutatási lehetőségekre. Tudományos témáját önzetlenül átengedte, de közben mindig támogattott. Türelme, kitartása, fáradhatatlansága örök mintaként fog szolgálni állatorvosi munkám során.

Köszönöm **Rudas Péter** professzor úrnak (†) - aki példaképem volt magánemberként, kutatóként és egyetemi emberként egyaránt.

Meg kell említenem **Bakonyi Tamást**, aki a gyakorlati munka során kérdéseimre készségesen válaszolt, a felmerülő nehézségeket elhárította, minden buktatón átsegített. Cikkeim megírása során értékes tanácsokat adott, aprólékos figyelemmel olvasta át kézirataimat és észrevételeivel mindig emelte az értéküket.

**Hornyák Ákos** segítségével rengeteget számított a disszertáció elkészülésének hajrájában. Beszélgetéseink során sok hasznos információt kaptam tőle, és ötleteivel mindig új, érdekes tudományos kérdések megválaszolására irányította figyelmemet.

Minden kollégámnak, munkatársamnak, valamint barátomnak köszönettel tartozom azért, hogy bátorítottak, segítettek és mindvégig mögöttem álltak.

**Balogh Károlynak** köszönöm, hogy 1995-ben, Bostonban a Harvard Egyetem kórbonctani laboratóriumában dolgozhattam, megismerkedhettem a molekuláris patológia alapjaival és megérthettem a modern kórbonctani diagnosztikával szemben támasztott elvárások lényegét.

Utolsóként fejezem ki köszönetemet **Lomniczi Bélának**, aki nélkül egy köszönetnyilvánítás sem lehet teljes. Lomniczi Béla nagymértékben formálta világgépemet mind szakmailag, mind emberileg.