

**Virulencia determinánsok vizsgálata *Escherichia coli* és *Neisseria*
speciésekből**

Ph.D. értekezés tézisei

Dr. Kerényi Monika

Témavezető: Prof. Emőd Levente

**Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet
Pécs, 2001.**

Bevezetés

Az *Escherichia coli* a normál bélflóra tagja emberben és állatokban. Emellett szerológiai és egyéb biológiai reakciókkal jól meghatározható és elkülöníthető nozológiai egységei vannak, amelyek a bélsatornában fertőzéseket okozhatnak. Az *E. coli* számos extraintesztinális fertőzés kórokozója is lehet. Ezen utóbbi fertőzések esetében nehéz lenne egyértelmű nozológiai egységeket felállítani, annyi mindenesetre megállapítható, hogy a kórokozó törzsek nagy gyakorisággal rendelkeznek általában több olyan virulencia faktorral, amelyek a kolonizációt, inváziót és a szövetek károsodását idézhetik elő, ezáltal akár generalizált fertőzést is okozhatnak. A fertőzés kialakulásában, terjedésében és generalizációjában számos virulencia faktornak van szerepe. A virulenciát meghatározó tényezők közül legfontosabbak a kolonizációban résztvevő fimbrák, a citotoxikus alfa-hemolizin, bizonyos K antigének, sziderophorok, szérumrezisztencia és motilitás. E tényezők patogenetikai szerepének pontos tisztázása és a baktériumok virulenciájáért felelős gének illetve a géneket befolyásoló regulátorok felderítése, meghatározása napjainkban történik.

A fertőző betegségek kialakulásában az első és egyik legfontosabb lépés a baktériumok adherenciája a gazdasejthez. Ezt az *E. coli* különböző típusú adhezinnel, így az I. típusú, P, S, G fimbrákkal és a Dr és nonfimbrális adhezinnel biztosítja. Ezek az adherencia faktorok megkönnyítik és elősegítik a kolonizációt, majd a baktériumok szöveti migrációját, esetenként a fertőzés generalizációját. Fagyasztott metszeteken végzett vizsgálatok alapján kimutatták, hogy a tisztított fimbrák és a fimbrával rendelkező baktériumok fajlagosan kötődnek, így például az S fimbría a vese tubulus és gyűjtőcsatornák hámszejteihez,

a glomerulus vasculáris endotheljéhez valamint az agy microvasculáris endothel sejtjeihez, a P fimbríák a vese tubulus és glomerulus epithel sejtjeihez, valamint a glomerulus vasculáris endotheljéhez kapcsolódnak.

A szisztémás fertőzést okozó *E. coli* törzsek - mint azt a klasszikus agglutinációs módszerekkel és újabban PCR technikával igazolták - gyakran hordoznak S fimbríákat. Feltételezik, hogy ezen fimbríák patogenetikai szerepe a generalizált fertőzés előidézésében nyilvánul meg.

Az extraintesztinális fertőzést okozó *E. coli* izolátumok kb. 50% alfa-hemolizint termel, amely a *Proteus*, a *Pasteurella* és az *Actinobacillus* genusok citolizin exotoxinjaival együtt az RTX (repeats in Toxin) családnhoz tartozik. Immunoblot technikával igazolták, hogy a *P. vulgaris* és a *M. morganii* által termelt polypeptid molekulásúlya (110 kDa) és antigenitása azonos az *E. coli* alfa-hemolizínével. Az alfa-hemolizinnel szemben a szerkezet, mint antigén ellen antitestet termel. A betegek szérumában a fertőzés súlyosságától és időtartamától függően különböző titerekben ezt ki tudtuk mutatni.

A globális regulátorok a virulenciáért felelős főbb gének kifejeződését egyidejűleg befolyásolják. Deléciójuk, esetleg transzpozon mutációjuk által nemcsak a direkt módon kódolt funkciók károsodnak, hanem számos más virulencia funkció is. Amennyiben a deléciót illetve mutációt szenvedett génszakaszt helyreállítjuk a kromoszóma egyéb régiói által kódolt virulencia funkciók is visszatérhetnek.

Emberben hemorrhágiás colitist és hemolitikus uraemiás szindrómát okozhatnak az enterohemorrhágiás *E. coli* (EHEC) O157:H7 törzsek. A betegség kialakulásáért a baktérium által termelt Shiga-toxint teszik felelőssé, amelyet bacteriofág genom kódol. A RecA fehérje, amely a DNS károsodás

helyreállításában játszik szerepet, ezen kórokozóban elősegíti konverzió révén a vegetatív bakteriofágok replikációját, amelyek által kódolt Shiga-toxin sokszoros mennyisége termelődik.

A kommenzális neisseriák a szájüreg normál flórájához tartoznak. A *Neisseria* család patogén tagja a *Neisseria meningitidis* szintén előfordulhat a szájflórában anélkül, hogy betegséget idézne elő. Ugyanakkor a meningococcus néha órákon belül halálhoz vezető fertőzést okozhat, míg a kommenzális neisseriák ritka esetben idéznek elő komolyabb megbetegedést. Molekuláris genetikai analízis közeli rokonságot mutatott a patogén meningococcus, gonococcus és a kommenzális neisseriák között. A meningococcus meningitisek eliminációja a világon még mindig probléma az újabban kifejlesztett vaccinák ellenére is, mivel a B szerocsoportú *N. meningitidis* ellen nincs védőoltás. A kutatások nemcsak a patogén meningococcus, hanem a kommenzális neisseriák felé is fordultak, vizsgálva a virulencia gének transzferének lehetőségét, ami a virulencia evolúciójának egy lehetséges útját jelentené.

Célkitűzések

1. Az *E. coli* által kifejezett különböző típusú fimbriák kötődésének vizsgálata az extracelluláris mátrix fehérjékhez (fibronectin, laminin és különböző típusú kollagének). A fimbriák szerepének vizsgálata a felszálló húgyúti fertőzésekben, valamint hematogén fertőzést utánozva a fimbriált és nem fimbriált törzsek szöveti tropizmusának összehasonlítása.

2. Az alfa-hemolizin termelés és tüdőtoxicitás (hemorrhágiás tüdő ödéma) közötti kapcsolat vizsgálata egerekben, valamint az alfa-hemolizinnel szemben a gazda szervezet által termelt ellenanyagok antitoxikus hatásának kimutatása *E. coli* és *P. morganii* tüdőtoxicus hatásával szemben.
3. A *leuX* és *sefC* tRNS-t kódoló gének globális regulátor szerepének, ezáltal befolyásának vizsgálata az uropatógen *E. coli* virulenciájára *in vitro* és *in vivo*.
4. A RecA protein befolyásának vizsgálata a különböző patogén *E. coli* törzsek virulenciájára *in vivo*.
5. A genetikai transzfer lehetőségének vizsgálata a patogén neisseria törzsek virulencia génjeinek (*pilE*, *porA* és *iga*) azonosításával a kommenzális neisseriákban.

A vizsgálatok során alkalmazott módszerek

1. Virulencia markerek kifejeződésének *in vitro* kimutatása:

- fimbriák kimutatása - haemagglutinációs teszttel mannóz nélkül és mannóz jelenlétében
 - elektronmikroszkóppal
- extracelluláris matrix fehérjék kötése:
 - agglutinációs módszerrel Naidu szerint (1)
 - microtiter lemezen Ljungh és Wadström szerint (2)
- rajzás vizsgálata 0.2 % agar táptalajt tartalmazó kis Petri csészében
- siderophor termelés kimutatása - Chrome Azurol sulfonate (CAS) indikátor lemezen Schwyn és Neilands módszerével (3)

- szérum rezisztencia vizsgálata - Taylor és Hughes szerint normál szérumban (4)
- hemolizin termelés vizsgálata - Smith, valamint Bauer és Welch módszerével(5,6)

2. *In vitro* virulencia vizsgálatok állatkísérletes modellekben:

- tüdő toxicitási teszt egerekben Kétyi és *mtsai* módszerével (7)
- tüdő toxin neutralizációs teszt egerekben Emödy és *mtsai* szerint (8)
- intravénás és intraperitoneális virulencia vizsgálat az elhullás arányának megállapítása - Kärber szerinti LD₅₀ meghatározás, az adott dózissal fertőzött egerek megfigyelése 14 napig. Az elhullott állatok szerveinek patomorfológiai vizsgálata, az elváltozott szervek hisztológiai vizsgálata.
- nephrovirulencia teszt egerekben intravénás fertőzés után Van den Bosch szerint (9)
- virulencia vizsgálat szopós egerek húgyhólyag fertőzésével Kétyi szerint (10)
- baktériumok eliminációjának vizsgálata egerek intravénás fertőzése után Hacker és *mtsai* szerint (11)
- csirkeembrió virulencia teszt - Powell és Finkelstein módszerével (12)
- egér kolonizációs vizsgálatok - az egerek bélfőráját per os streptomycin kezeléssel az *Enterobacteriaceae* család tagjaitól mentesítettük, majd *E. coli* törzsekkel fertőztük. A fertőzést követően naponta széklet mintát gyűjtöttünk és homogenizálás után meghatároztuk a fertőzéssel bevitt *E. coli* megjelenését szelektívve tett eozin-metilénkék táptalajon.

3. Genetikai módszerek

- Standard genetikai módszereket a Molecular cloning: a laboratory manual (Sambrook *et al.* 1989.) és a Current Protocoll in Molecular Biology (Moore *et al.* 1987) alapján alkalmaztuk.
- DNS-DNS hibridizációk

DNS jelölése - PCR DIG Probe Synthesis Kít (Boehringer Mannheim`s Roche Diagnostic) felhasználásával a gyártó leírása alapján.

DNS slot blot - DIG System felhasználói utasítása alapján

Southern hibridizáció - Southern módosított módszerével, valamint a DIG System felhasználói utasítása alapján

- PCR amplifikációk

Eredmények és megbeszélés

1. Uropatogén *Escherichia coli* különböző fimbrákat (I-es típusú, P, S) kifejező és fimbrát nem hordozó izogén klónjaival végzett patogenetikai vizsgálataink során igazoltuk a fimbrált törzsek subepithelialis kötőszöveti fehérjékhez (extracelluláris matrix fehérjék) való kötődését. A fimbrákkal rendelkező törzsek virulensebbnek mutatkoztak az egerekben ascendáló és hematogén fertőzés után. A fimbrált törzsek vesetropizmusát intravénás fertőzés után a szervekből végzett csiraszámolással igazoltuk.

2. Vizsgálataink során kimutattuk, hogy felületesen altatott egerek intranasalis fertőzése után az alfa-hemolizáló *E. coli* és *P.morganii* törzsek hemorrhágiás tüdőödémát okoznak. 150 *E. coli* törzset vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy majdnem 100 %-os korreláció van az alfa-hemolizin termelés és tüdőtoxicitás között. Egyetlen törzset találtunk, amely a hemolizin termelés ellenére nem okozott hemorrhágiás tüdőödémát és elhullást. A hemolizint nem termelő törzsek egyike sem volt pozitív a tüdőtoxicitási vizsgálatokban. A tüdőtoxicitást csak baktériumsejtekkel vagy szonikátumukkal tudtuk kiváltani, míg a hemolizinnal

önmagában nem. A tüdőödéma kialakulásában ezért további, eddig nem azonosított faktor(ok)nak is szerepet kell játszania.

Alfa-hemolizint termelő *E. coli* által okozott fertőzésen átesett személyek, illetve immunizált nyulak vérsavóinak vizsgálatával igazoltuk, hogy a vérükben a tüdőtoxikus hatást kivédő ellenanyagok indukálódnak, amelyek titere követi az anti-hemolitikus titereket. A homológ rendszerben mérhető hatás mellett keresztneutralizáció fennállását bizonyítottuk *E. coli* és *P. morganii* vonatkozásában.

3. Igazoltuk a *leuX* transfer RNS specifikus gén globális regulator szerepét a virulencia gének kifejeződésében *in vitro* (fimbria képzés, motilitás, siderophor termelés) és *in vivo* (intranazális, intravénás és intravesicalis egérfertőzések és clearance vizsgálatok) kísérletekkel. A globális regulátor mutációjával elért attenuálás vakcina jelölt baktérium származékok előállításának új lehetőséget veti fel.

Az uropatogén *E. coli* enterális kolonizációjának tartósságát a *leuX* és *selC* funkciók egyaránt befolyásolják. A két gén bármelyikének funkciókiesése a kolonizáció időtartamának lerövidüléséhez vezet.

4. Egérsérletekben kimutattuk, hogy a *recA* gén mutációjával az enterohaemorrhagiás *E. coli* törzsek elvesztik virulenciájukat, míg az uropatogén *E. coli* nem. A *recA* gén mutációja szintén olyan élő attenuált vakcina kifejlesztésének elvi lehetőségét veti fel, amely rendelkezik a vad törzs egyéb immunogén sajátságaival, de nem rendelkezik a megbetegedést okozó toxin termelőképeséssel, a toxint kódoló bakteriofágok jelenléte ellenére sem.

5. Vizsgáltuk különböző virulencia gének (*pilE*, *porA*, IgA proteáz génje) előfordulását a kommenzális neisseriák genetikai állományában. Genetikai

azonosságot állapítottunk meg a *N. meningitidis* és a pilust kifejező kommenzális neisseriák pilinjei között. Ez felveti a virulencia gének horizontális transzferének, mint a *Neisseria* genuson belüli evolúciós folyamatok egyik útjának lehetőségét.

Referencia

1. *FEMS Microbiol Immun* 1989. 1:219-27.
2. *Methods Enzymol* 1995. 253:501-7.
3. *Anal Biochem* 1987. 160:47-56.
4. *Infect Immun* 1978. 22:10-17.
5. *J Path Bact* 1963. 85:197-211.
6. *Infect Immun* 1996. 64:167-75.
7. *Acta Microbiol Hung* 1978. 25:307-11.
8. *Acta Microbiol Hung* 1979. 26:233-39.
9. *Infect Immun* 1979. 25:68-74.
10. *Acta Microbiol Hung* 1981. 28:393-99.
11. *Microb Pathogen* 1986. 1:533-47.
12. *J Bacteriol* 1966. 91:1410-17.

Publikációk

- Emödy, L., I. Bártai, M. Kerényi, J. Székely, and L. Polyák
Anti-*Escherichia coli* alpha-haemolysin in control and patient sera.
The Lancet, 1982. Oct. 30, 2(8305):986.
- Emödy, L., I. Bártai, M. Kerényi, and S. Vörös
Transfer of *Escherichia coli* haemolysin plasmid into *Proteus morganii* in the mouse intestine.
FEMS Microbiology Letters 1983; 16:35-38.
- Emödy, L., M. Kerényi, I. Bártai
The effect of antibiotic treatment on the *in vivo* selection of resistant haemolytic *Escherichia coli* clones in mice.
FEMS Microbiology Letters 1984; 22:179-182.
- Emödy, L., M. Kerényi, I. Bártai, S. Pácsa, J. Székely, and M. Kellermayer
Haemolytic Uraemic Syndrome and alpha-haemolytic *Escherichia coli*.
The Lancet, 1984 June 2, 1(8388):1248-9.
- Mazing, Yu.A., M.A. Danilova, V.N. Kokryakov, V.G. Seliverstova, V.E. Pigarevskii, S. Vörös, M. Kerényi, and B. Ralovich
Haematological reactions of rabbits infected intravenously with *Listeria* strains of different virulence.
Acta Microbiologica Hungarica 1990; 37:135-44.
- Ritter, A., G. Blum, L. Emödy, M. Kerényi, A. Böck, B. Neuhierl, W. Rebsch, F. Scheutz, and J. Hacker
tRNA genes and pathogenicity islands: influence on virulence and metabolic properties of uropathogenic *Escherichia coli*.
Molecular Microbiology 1995; 17:109-121.
- Nagy, B., G. Szmollényi, A. Boga, C. Thoms, M. Bell, L. Emödy, M. Kerényi, V.G. László, and S. Kovács
Search for adhesive and colonizing virulence attributes of *Salmonella* in poultry. pp 95-99.
In: COST Action 97. Pathogenic micro-organisms in poultry and eggs. I. Protection of poultry from foodborne pathogens. Ed.: B. Nagy, E. Nurmi, R.W.A.W. Mulder.
Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996.
ISBN 92-827-5309-3
- Sebök, B., T. Szabados, M. Kerényi, I. Schneider, and G. Mahrle
Effect of Fumaric Acid, Its Dimethylester, and Topical Antipsoriatic Drugs on Epidermal Differentiation
Tail Model
Skin Pharmacology 1996; 9:99-103
- Kerényi, M., J. Hacker, and L. Emödy
Matrix protein binding and virulence of the urinary *E. coli* strain 536. In: Harnwegsinfektion, Pathogenese, Klinische und Therapeutische Aspekte. p. 107-113. Ed.: Fünfstück R, Straube E, Stein G. Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, Düsseldorf, Leipzig, Riga, Scottsdale AZ (USA), Wien, Zagreb. 1997.
- Hoffmann, Gy., G. Gajdos, M. Czakó, M. Kerényi, V. Tóth, L. Emödy and T. Tomcsányi
Genetic diversity in *Proteus penneri*
Acta Biologica Hungarica 1997; 48:395-398.
- Hoffmann, Gy., G. Gajdos, M. Czakó, M. Kerényi, V. Tóth, L. Emödy and T. Tomcsányi
Diversity among clinical isolates of *Proteus penneri* detected by random amplified polymorphic DNA analysis
Zentralblatt für Bakteriologie 1998; 288: 351-360.
- Kerényi, M., I. Mühlendorfer, J. Hacker, A. Donohue-Rolfe, R. Alexiev, P. Nenkov and L. Emödy
Influence of the RecA protein on the *in vivo* virulence of different *Escherichia coli* pathogens
Zentralblatt für Bakteriologie 1998; S29:485-486.
- Tóth, V., M. Kerényi, E. Pátri, T. Tomcsányi, and L. Emödy
Virulence functions of hemolytic toxin in *Proteus penneri*
Zentralblatt für Bakteriologie 1998; S29:481-482.

Báta, I., M. Kerényi, and M. Tekeres

The growth of bacteria in intravenous nitrates or in sodium nitroprusside
Anesthesia Analgesia 1999; 89:1570-72.

Báta, I. and M. Kerényi

Halothane decreases bacterial adherence *in vitro*
Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1999; 43:760-763.

Báta, I., M. Kerényi, and M. Tekeres

The impact of drugs used in anaesthesia on bacteria
European Journal of Anaesthesiology 1999; 16: 425-440.

Fuchs, S., I. Mühlendorfer, A. Donohue-Rolfé, M. Kerényi, L. Emödy, R. Alexiev, P. Nenkov, and J. Hacker

Influence of the RecA on *in vivo* virulence and Shiga toxin 2 production in *Escherichia coli* pathogens
Microbial Pathogenesis 1999; 27:13-23.

Sebök, B., B. Bonnekoh, M. Kerényi, and G. Mahrle

Tazarotene induces epidermal cell differentiation in the mouse tail test used as an animal model for psoriasis
Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology 2000; 13: (5) 285-291

Körbel, J.N., B. Sebök, M. Kerényi, and G. Mahrle

Enhancement of the antiparakeratotic potency of calcitriol and tacalcitol in liposomal preparations in the mouse tail test
Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology 2001; 14: (5)

Báta, I., M. Kerényi, I. Falvai and Gy. Szabó

Bacterial growth in ropivacaine hydrochloride
Anesthesia Analgesia 2002. accepted for publication

Folyóiratban közölt absztraktok:

Báta, I., M. Kerényi, A. Vástyán, Z. Matus, and M. Tekeres

The effects of halothane and N₂O on the doxycycline content of human polymorphonuclear leukocytes *in vitro*.
Anesthesia Analgesia 1995; 80:S29.

Báta, I., M. Kerényi, M. Tekeres, and K. Sarang

Impact of halothane on bacterial adherence *in vitro*.
British Journal of Anaesthesia 1995; 74(Suppl. 1.):93.

Kerényi, M., I. Báta, V. Tóth, and L. Emödy

Neutralization of the lung toxic effect of *Escherichia coli* and *Morganella morganii* by human and rabbit sera
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 1996; 43:171.

Tóth, V., M. Kerényi, and L. Emödy

Virulence of *Proteus penneri* strain 357 and its non-haemolytic mutants
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 1996; 43:172.

Kerényi, M., J. Fischer, J. Hacker and L. Emödy

Relationship between fimbria production, matrix protein binding and organotropism in uropathogenic *Escherichia coli*
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 1997; 44:392-393

Emödy, L., F. Kovács and M. Kerényi

Biological properties and clinical significance of *GVVPQ* fimbriae
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 1997; 44:391-392

Tóth, V., M. Kerényi, E. Pátri, T. Tomcsányi, and L. Emödy

Investigations on *Proteus penneri* virulence by *in vitro* and *in vivo* model systems
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 1997; 44:393-394.

Báta, I., M. Kerényi, A. Kiss, and M. Tekeres

Growth of microorganisms in intravenous nitrates or in sodium nitroprusside
Anesthesia Analgesia 1997; 84:S467.

Kerényi, M., Z.V. Marshall, G.D. Payne, H.E. Allison, C.A. Hart, and J.R. Saunders
Comparative studies of virulence associated genes from pathogenic and nonpathogenic *Neisseria* species
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 2001, 48: 246-247.

Bátai, I., M. Kerényi, and J. Falvai
Bacterial growth in ketamine
European Journal of Anaesthesiology 2001; 18S: A-354

Nemzetközi kongresszuson részvétel és poszter bemutatás

10th International Symposium on Listeriosis
Pécs, Hungary, 22-26 August 1988,

Mazing, Y., M. Danilova, V. Kokryakov, V. Seliverstova, V. Pigarevskii, S. Voros, M. Kerényi, and B. Ralovich:
Hematological reactions of rabbits infected iv. with *Listeria* strains of different virulence

IUMS Congresses, 7th International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology Division.
Prague, Czech Republik, Jul 3-8, 1994.

Emödy, L., T. Tomcsányi, M. Kerényi
The role of haemolysin in *Proteus penneri* virulence

69th Clinical and Scientific Congress of the International Anesthesia Research Society.
Honolulu, USA, March 10 -14, 1995

Bátai, I., M. Kerényi, A. Vástyán, Z. Matus, M. Tekeres:
The effects of halothane and N₂O on the doxycycline content of human polymorphonuclear leukocytes in vitro

**Deutscher Dermatologischer Kongress. 38.Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Vereinigung
Deutschsprachiger Dermatologen.**

Berlin, Germany, April 29- Mai 3, 1995.

T.Szabados, B.Sebök, M.Kerényi, I.Schneider, G.Mahrle

Wirkung verschiedener Antipsoriasisika auf die Zelldifferenzierung - quantitative Auswertung im Mausschwanztest.

3rd. Congress of the European Society of Anaesthesiologists. CNIT Paris, France, April 29 - May 3, 1995.

I. Bátai, M. Kerényi, M. Tekeres, K. Sarang

Impact of halothane on bacterial adherence in vitro.

12th International Congress of the Hungarian Society for Microbiology

Budapest, Hungary, Aug 23-25, 1995.

Kerényi, M., I. Bátai, V. Tóth, L. Emödy

Neutralization of the lung toxic effect of *Escherichia coli* and *Morganella morganii* by human and rabbit sera.

Tóth, V., M. Kerényi, L. Emödy

Virulence of *Proteus penneri* strain 357 and its nonhaemolytic mutants.

11th World Congress of Anaesthesiologists.

Sydney, Australia. April 14 -20, 1996.

Bátai, I., M. Kerényi, A. Kiss, M. Tekeres

The impact of anaesthesia and surgery on oral bacterial adherence.

Kerényi, M., I. Bátai, A. Kiss, M. Tekeres

Antimicrobial property of atracurium.

International Symposium of Regional Anaesthesia,

Auckland, New Zealand. April 9 -11, 1996.

Bátai, I., M. Kerényi, A. Kiss, M. Tekeres:

Impact of subinhibitory dose of bupivacaine on bacterial adherence.

IUMS Congress 1996. 8th International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology Division.

Jerusalem, Israel, .Aug 17-23, 1996. Abstract Book 146.

Kerényi, M., I. Bátai, V. Tóth, L.Emödy

Antitoxic effect of human and rabbit sera against *Escherichia coli* and *Morganella morganii* lung toxin

Emödy, L., F Kovács, M. Kerényi

Biological effects of GVVPQ fimbriae of *Salmonella enteritidis*

71st Clinical and Scientific Congress of the International Anesthesia Research Society.
 San Francisco, USA., March 14 -18, 1997.
 Bártai, I., M. Kerényi, A. Kiss, M. Tekeres
 Growth of microorganisms in intravenous nitrates or in sodium nitroprusside.

Eighth European Workshop Conference on Bacterial Protein Toxins.
 Kloster Banz, Germany, Jun 29-Jul 4, 1997.
 Kerényi, M., I. Mühlbauer, J. Hacker, A. Donohue-Rolfe, R. Alexejew, P. Nenkov, L. Emödy:
 Influence of the RecA protein on the in vivo virulence of different *Escherichia coli* pathogens in mice.

Tóth, V., M. Kerényi, E. Pátri, T. Tomcsányi, L. Emödy:
 Virulence functions of hemolytic toxin in *Proteus penneri*.

Eleventh International Pathogenic Neisseria Conference
 Nice, France, 1-6 November 1998.
 Marshall, ZV., GD. Payne, Kerényi M, CA. Hart, JR. Saunders
 Relationships between meningococcal pili and pilus types produced by commensal *Neisseria*. Abstracts p.273.

12th World Congress of Anaesthesiologists
 Montreal, Canada, 4-9 June 2000.
 Bártai, I., M. Kerényi
 Bacterial growth in ropivacaine. Abstract P2.4.28 p. 77

9th Congress of the European Society of Anaesthesiologists.
 Gothenburg, Sweden, 7-10 April, 2001.
 Bártai, I., M. Kerényi, and J. Falvai
 Bacterial growth in ketamine

Hazai kongresszusok

Kerényi M., A.Ritter, G.Blum, J.Hacker, Emödy L.
 A leux lokusz szerepe a húgyuti *Escherichia coli* virulenciájában
 A Magyar Mikrobiológiai Társaság 1994. évi nagygyűlése.
 Szolnok, 1994. augusztus 23-25. Előadás összefoglalók.
 Kiadvány.

Tomcsányi T., Tóth V., Kispál Gy., Hoffman Gy., Kerényi M., Emödy L.
 A *Proteus penneri* hemolizin operonjának klónozása és analízise
 Magyar Biokémikusok Egyesületének Molekuláris Biológiai Szakosztályának I. munkaértekezlete 1996 Seregélyes

Kerényi M., Fischer J., J. Hacker, Emödy L.:
 Fimbria képzés, mátrix fehérje kötés és organotropia összefüggése uropathogén *Escherichia coli* esetében
 A Magyar Mikrobiológiai Társaság 1997. évi nagygyűlése.
 Szekszárd, 1997. augusztus 23-25. Előadás összefoglalók.
 Kiadvány.

Tóth V., Kerényi M., Pátri E., Tomcsányi T., Emödy L.:
Proteus penneri virulenciájának vizsgálata *in vitro* és *in vivo* modellekben
 A Magyar Mikrobiológiai Társaság 1997. évi nagygyűlése.
 Szekszárd, 1997. augusztus 23-25. Előadás összefoglalók.
 Kiadvány.

Kerényi M., ZV. Marshall, GD. Payne, HE. Allison, CA Hart, JR. Saunders
 Virulencia gének vizsgálata patogén és nem patogén neisseriákban
 A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2000. évi nagygyűlése
 Keszthely, 2000. augusztus 24-26.

Kerényi M., Pál T., Novák A., Mestyán Gy., Brasch B., Emödy L.
IlyA és *SheA* gének előfordulásának vizsgálata extraintesztinális *Escherichia coli* törzsekben
 A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2001. évi jubileumi nagygyűlése
 Bgalatonfűred, 2001. október 10-12. Előadás összefoglalók.
 Kiadvány.