

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

Biológiai és Sportbiológiai Doktori Iskola

**Magyarországi humánpatogén hantavírusok időbeli fertőzés
dinamizmusa és szervtropizmusának meghatározása
rágcsálókban**

PhD értekezés tézisei

Madai Mónika



PÉCS, 2022

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

Biológiai és Sportbiológiai Doktori Iskola

Magyarországi humánpatogén hantavírusok időbeli fertőzés dinamizmusa és szervtropizmusának meghatározása rágcsálókban

PhD értekezés tézisei

Madai Mónika

Témavezető:

Prof. Dr. Jakab Ferenc

habilitált egyetemi tanár

PÉCS, 2022

1. BEVEZETÉS

Napjainkban kiemelt figyelemmel tekintünk a zoonózisokra. Zoonózisnak nevezünk minden állatról emberre terjedő fertőzést, melynek kórokozói lehetnek baktérium-, vírus-, vagy parazita eredetűek. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szerint, az elmúlt két évtized újonnan megjelenő fertőző betegségeinek 75%-a zoonózisnak tekinthető. A hantavírusok világszerte és hazánkban is jelentős kóroki szerepet betöltő patogének, mivel bár az évi megbetegedések száma nem túl magas, viszont nagyon súlyos lefolyású betegségeket okozhatnak.

A hantavírusok (*Bunyavirales* rend; *Mammantavirinae* alcsalád), rágcsálók, cickány- és vakondfélék, valamint denevérek által terjesztett, gömb alakú, kettős lipidréteggel borított, 80-120 nm átmérőjű kórokozók. Három szegmensből álló, negatív egyszálú RNS genommal rendelkeznek, mely megközelítőleg 12 kilobázis hosszúságú. A kicsi (S) szegmens a nukleokapszid fehérjét, a közepes (M) szegmens, a Gn és Gc glikoproteineket, a nagy (L) szegmens az RNS függő RNS polimerázt (RdRp) kódolja. Szobahőmérsékleten a gazdaszervezetből származó vírus, 12-15 napig képes fertőzőképességét megőrizni, mely a vírus terjedése szempontjából kiemelt fontosságú. A hantavírusok között megkülönböztetünk Újvilági és Óvilági vírusokat. Óvilágiaknak nevezzük az Európa, Ázsia és Afrika területén lévő hantavírusokat. Ezek a vírusok a HFRS-t (hemorrhagiás láz veseszindrómával) okozzák, mely akut veseelégtelenséggel járó vérzéses láz, valamint a NE-t (nephropathia epidemica), mely a HFRS enyhébb formája. HFRS- t okoz Európában a *Dobrava-Belgrade vírus* (DOBV), Ázsiában a *Hantaan* (HTNV) és a *Seoul vírus* (SEOV), valamint a NE- t a *Puumala vírus* (PUUV) okozza. Az Újvilági vírusok közé az Észak és Dél-Amerika területén lévő hantavírusokat soroljuk, melyek a HCPS- t (hantavírus kardiopulmonális szindróma) okozzák, mely súlyos tüdővérzéssel, tüdőödémával járó vérzéses láz, a mortalitás 20-50%. A HCPS- t okozó vírusok közül a legismertebbek a *Sin Nombre* (SNV) és az *Andes vírus* (ANDV). A vírus a fertőzött állatok testváladékaival (nyál, széklet, vizelet) terjed. A fertőzés emberben és állatban történhet közvetlenül pl. harapás útján, vagy közvetetten a légutakon keresztül, mely során a fertőzött állat testváladékával szennyezett por a tüdőbe kerül. Emberről- emberre feltételezhetően nem terjed a betegség. A vírus gazdaszervezetei a rágcsálók (*Rodentia*) rendjén belül az egérfélék (*Muridae*) és hörcsögfélék (*Cricetidae*), az *Eulipotyphla* (korábban rovarrevőkként ismert) rendbe sorolt cickányfélék (*Soricidae*) és vakondfélék (*Talpidae*) valamint a denevérek (*Chiroptera*) egyedei közül kerülnek ki. Klinikai relevanciájuk a rágcsálók által terjesztett

hantavírusoknak van. Európában évente több mint 9000 HFRS esetet diagnosztizálnak és ez a szám folyamatosan növekszik. Észak-Európában a HFRS járványok ciklusa 3-4 éves, mely megegyezik a rágcsáló populációk ciklikusságával. Bár az esetszámok országonként különbözőek, de a HFRS-t előidéző hantavírusok Európa- szerte jelen vannak. Magyarországon ismertén jelen van a humánpatogén vírusok közül a DOBV, melyet a sárganyakú erdeiegér (*Apodemus flavicollis*), a pirók erdeiegér (*Apodemus agrarius*) és a közönséges erdeiegér (*Apodemus sylvaticus*) terjeszt, és a PUUV melynek gazdaszervezete a vöröshátú erdeipocok (*Myodes glareolus*). A *Tula vírus* (TULV) humánpatogenitása sokáig kérdéses volt, de egyre több tanulmány erősíti meg a humánpatogenitás tényét. A TULV- t a mezei pocok (*Microtus arvalis*) és a csaltjáró pocok (*Microtus agrestis*) hordozza. A rágcsálóknak a kezdeti akut fázis, illetve a virémia után a vírus a célszervekben (tüdő, vesék, máj, lép, nyálmirigyek) szaporodik, majd a replikáció lecsökken, viszont folyamatos marad, annak ellenére, hogy a vírus ellenes antitestek ekkor már nagy mennyiségben jelen vannak az állat szervezetében. A vírus ellen termelt IgG antitestek akár életük végéig fennmaradhatnak. Egy finn tanulmány szerint a vírust a rágcsálók, akár élethosszig képesek üríteni a vizeletükkel, székletükkel és nyálukkal. A vírus vertikálisan nem terjed a rágcsálók között, viszont a hantavírus ellenes anyai antitestek jelenléte nagymértékben befolyásolja a fertőződést, mivel az állatok életük első 6-12 hetében ezáltal védettek a fertőzéssel szemben. A területek hantavírus fertőzöttségének mértékét több tényező együttesen befolyásolja, melyek közül a legfontosabbak: a rágcsálók abundanciája, életkora, neme, valamint a környezeti tényezők, mint az éghajlat, hőmérséklet és a táplálék mennyisége. Egy tanulmány szerint az előbb említett tényezőkön kívül a hantavírus fertőzés negatívan befolyásolja az állatok téli túlélését.

2. CÉLKITŰZÉSEK, KÉRDÉSEK

Az értekezés egyik fő célja a Kőszegi-forrás Erdőrezervátum területén rágcsálófajokban detektált két humánpatogén hantavírus időbeli fertőzés dinamizmusának vizsgálata, mely az alábbi kutatási részfeladatok és kérdések alapján valósult meg:

- rágcsálófajok többéves monitorozása elevenfogó csapdázással;
- a befogott egyedekből havi egyszeri vérvétel a retroorbitális vénából;
- DOBV és PUUV ellen termelt antitestek kimutatására alkalmas ELISA tesztek elvégzése;
- DOBV és PUUV szeroprevalencia meghatározásával vizsgálni a gazdaszervezet populáció karakterisztikái és a hordozott vírusfertőzöttség mértéke közötti összefüggéseket, illetve különbségeket.

Kérdések:

- A szeroprevalencia változása függ-e a gazdaszervezet egyedsűrűségétől?
- A szeroprevalencia időbeli változása mutat-e szinkronizációt a hantavírus fajok összehasonlításában?
- A fertőzés idődinamizmusában érvényesül-e a szezonális hatása?
- Van-e a nemek közt különbség a fertőzöttség tekintetében?
- A fertőzés befolyásolja-e az állatok téli túlélésének esélyeit?

A disszertáció másik fő célja a Magyarországon előforduló hantavírusok szövettropizmusának vizsgálata, amely az alábbi protokollt követte:

- elhullott állatok boncolása, különös tekintettel a vizelet eltávolítására;
- hantavírusok kimutatása és meghatározása molekuláris biológiai módszerekkel a különböző szervekből, valamint vizeletből;
- hantavírus specifikus szerológiai teszt alkalmazása;

A feni protokoll alapján egyrészt a rágcsáló gazdaszervezetek 'élethosszig tartó vírusürítés' hipotézisét vizsgáltuk. Másrészt ez a vizsgálat arra a metodikai problémára is fókuszált, hogy a gazdaállat melyik szerve az, amelyből a leghatékonyabb a vírusok kimutatása, mely hozzájárul a boncolások, illetve a szervpreparátumok gyűjtésének optimalizációjához.

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgált rágcsálók

Hantavírus kutatásaink során elsősorban azon rágcsálófajokat vizsgáltuk, melyek ismert hordozószervezetei a vírusnak. A kisemlősök csapdázását és felmérését a PTE TTK Biológiai Intézet Ökológiai Tanszék Kisemlős Kutatócsoportjának munkatársai végezték.

Mintavételi területek, csapdázás, vérvétel

A fertőzésdinamizmus vizsgálathoz az ökológusok négy éven keresztül a Mecsek hegységben elhelyezkedő Kőszegi- forrás Erdőrezervátum területén végeztek csapdázásokat. Ezen kívül Pécs-, Beremend-, Vajszló-, és a Kis-Balatonról származó rágcsálók mintáit dolgoztuk fel. Az elevenfogó dobozcsapdákat egymástól 5 m-es távolságban helyeztük el, 6×6- os csapdahálót alkalmazva. Fogás- jelölés- visszafogás (capture- mark- recapture= CMR) módszert alkalmaztunk, így az állatok fertőzöttségét hónapról hónapra nyomon tudtuk követni. A csapdázás során minden befogott állattól havonta egyszer vért vettünk az állatok retroorbitális vénájából, üvegapillárisal. A vérsavókat és a csapdákból esetlegesen elhullott állatokat -20°C- on tároltuk.

Boncolás, virális nukleinsav izolálása, PCR, szekvenálás

Az élvefogó csapdázási módszer alkalmazása során is előfordulhat, hogy az állatok elpusztulnak a csapdában. A csapdában elpusztult állatok szerveit további kísérletekhez fel tudtuk használni, így a rágcsálókon boncolást végeztünk, mely során a hasüregből kiemeltük a tüdőt, a májat, lépét és a veséket. Ha lehetőség volt rá, inzulinos fecskendővel a húgyhólyagban lévő vizeletet is leszívtuk, majd microcentrifuga csövekbe helyeztük. A szervekből és a vizeletből Geneaid virális nukleinsav extrakciós kittel a gyártó utasításai alapján kivontuk a virális nukleinsavat. Hantavírus L szegmens specifikus primerek alkalmazásával PCR reakciót végeztünk és agaróz gélelektroforézissel tettük láthatóvá az amplikonokat. A szekvenálási reakciót BigDye™ Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit alkalmazásával, automata ABI Prism 310 DNS szekvenáló készülékkel végeztük.

Szerológiai vizsgálatok

A rágcsáló vérmintákban jelen lévő DOBV és PUUV ellen termelt immunglobulin G (IgG) antitestek kimutatását, kutatócsoportunk által fejlesztett ELISA (enzyme linked

immunosorbent assay) rendszerrel végeztük, az eredményeket Western- blot- tal (WB) erősítettük meg.

Statisztikai vizsgálatok

A tesztelt és fertőzött állatok genusonkénti (*Apodemus*, *Myodes*), egyedszáma közti különbségek, összefüggések, évi, valamint szezonális elemzését STATISTICA 12 szoftverrel végeztük, Pearson- féle Khi négyzet-, Wald Wolfowitz- és Kruskall- Wallis tesztek alkalmazásával. A szeroprevalencia értékek ábrázolásához boxplot diagrammot alkalmaztunk. A szignifikancia értékét $P \leq 0.05$ határoztuk meg minden elvégzett teszt esetében.

4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Disszertációmban a Magyarországon hantavírus fertőzést okozó vírusok gazdaszervezeteit tanulmányoztam több szempontból. A Kőszegi- forrás Erdőrezervátum területén négy évig tartó fertőzés dinamikai vizsgálatot végeztünk, valamint a kisemlős monitorozás során a csapdákból elpusztult állatokat vizsgáltunk molekuláris biológiai és szerológiai módszerek alkalmazásával hantavírus fertőzés kimutatására.

Fertőzésdinamizmus vizsgálat eredményei

Előzetes hantavírus kutatási eredményeinkre támaszkodva, 2011.tavasztól- 2014. őszéig vérvétellel kiegészítve folytatták az ökológusok a rágcsálók monitorozását. A vírusfertőzöttség szempontjából vizsgált négy faj 2491 egyedétől 3598 vérmintát vizsgáltunk. Vizsgálatunk egyedeinek faji megoszlása a következőképpen alakult: 1749 (70,2%) *Apodemus flavicollis*, 517 (20,8%) *Myodes glareolus*, 180 (7,2%) *Apodemus sylvaticus* és 45 (1,8%) *Apodemus agrarius*. A nemek eloszlása mind a négy faj esetében közel egyenlő volt. A DOBV- t terjesztő *Apodemus* fajok egyedszámbeli eltérése az előzetes vizsgálatokkal megegyezően, szignifikáns különbséget mutatott ($\chi^2=1276,185$; $df=1$; $P<0.001$). Mivel mindhárom faj a *Dobrava* vírus gazdaszervezete, ezért genus szinten csoportosítottuk őket, így a további elemzéseket a DOBV-t hordozó *Apodemus* fajok és a PUUV- t terjesztő *Myodes glareolus* között végeztük el.

A négy év alatt vizsgált egyedek közül az *Apodemusok* szignifikánsan nagyobb számban voltak jelen, mint a *Myodesek* ($\chi^2=852.207$; $df=1$; $P<0.001$). Az összes vizsgált egyed (2491 db) közül 254 mutatott szeropozitivitást hantavírusra. További 31 állat bár szeropozitivitást mutatott, de ezek egyértelműen anyai antitestekkel rendelkező egyedek voltak, így a további elemzésekből ezeket az állatokat kihagytuk. Szignifikáns különbséget ($\chi^2=127.559$; $df=1$; $P<0.001$) tudunk kimutatni a szeropozitív egerek (217; 85%) és pockok (37; 15%) egyedszáma között, viszont a négy évre összesített átlagos hantavírus szeroprevalencia közel azonos volt ($\chi^2=0.001$; $df=1$; $P=0.968$). A különböző években gyűjtött állatok száma között nagy eltérést figyelhattunk meg. Ez visszavezethető a rágcsálók populáció dinamizmusára. Az első két évben átlagosan 1000 állatot tudunk vizsgálni, míg a harmadik évben a populációk abundanciájának csökkenése során mindkét genus esetében, az egyedszám az előző évek harmadára csökkent, majd a negyedik évben már szignifikáns növekedést ($\chi^2=43.811$; $df=1$; $P<0,001$) tapasztaltunk. A monitorozás első

évében, az *Apodemus* egerek 17,25%- a (114/661) szeropozitivitást mutatott, míg a *Myodes glareolus* esetében a prevalencia csak 3,9% (3/77) volt. 2012- ben szignifikánsan magasabb ($\chi^2=110.556$; $df=1$; $P<0.001$) volt a vizsgált egyedek száma, viszont a DOBV szeroprevalencia 10,2%- ra (88/864) csökkent, míg a PUUV esetében enyhe növekedést figyelhettünk meg (5,3% 18/337). A populációk összeomlása érdekes változást hozott, mivel 2013- ban a DOBV-t hordozó *Apodemusok* fertőzöttsége lecsökkent 5,3%- ra, míg ez az érték tovább nőtt a *Myodes*- nél (8%). A 2014. évi *Apodemus* populáció növekedés ellenére, a DOBV szeropozitivitása tovább csökkent (3,6%), ezzel ellentétben bár a *Myodes* populáció abundanciájában nem volt szignifikáns növekedés észlelhető, a PUUV fertőzöttség az előző évhez képest megduplázódott (18,5 %). Az adatok éves elemzése alapján a terület hantavírus fertőzöttsége bár csökkent, de nem esett 5% alá, melynek oka az lehet, hogy a két vizsgált rágcsáló csoport szeroprevalenciája ellentétesen alakult a négy év során, így a területen bár csökkent a fertőzöttség, de nem szűnt meg. Szezonális elemzés során megfigyelhetjük, hogy adott éven belül nem volt különbség a különböző évszakok fertőzöttségében, míg a különböző évek azonos évszakainak elemzése során megfigyeltük a DOBV szeroprevalencia csökkenését. A PUUV esetében az pockoktól származó adatok nem alkalmasak egyértelmű következtetések megállapítására, az évszakonként nagyon eltérő csapdázási egyedszámok miatt. A CMR módszer alkalmazásával 56 esetben figyeltünk meg szerokonverziót és 3 esetben szeroreverziót tapasztaltunk. A nemek között a fertőzöttség mértékében 2011- ben bár megfigyelhetünk különbséget, 2012- ben ez az érték szignifikáns különbséget mutat, majd 2014- re mindkét gazdaszervezet esetében kiegyenlítődik. A téli túlélésben a szeropozitív és szeronegatív állatok között nem volt számottevő különbség.

Szövettropizmus vizsgálat eredményei

A Kisemlős Kutatócsoport 2011-2015 között öt Dél- dunántúli területen végeztek kisemlős monitorozást melyet követően 665 elhullott állat került boncolásra. 163 állat húgyhólyagjában találtunk vizeletet, így a továbbiakban ezt a 163 állatot vizsgálva végeztük a kutatásunkat. A vizsgált állatok 7 különböző faj egyedei voltak: 22 (13,5%) *Apodemus agrarius*, 64 (39,2%) *Apodemus flavicollis*, 6 (3,7%) *Apodemus sylvaticus*, 53 (32,5%) *Myodes glareolus*, 6 (3,7%) *Microtus agrestis* (csalítjáró pocok), 11 (6,7%) *Microtus arvalis* (mezei pocok) és 1 (0,6%) *Arvicola amphibious* (közönséges kószapocok/vízipocok). A 163 rágcsáló közül 25 (15,3%) esetben tudtuk kimutatni a hantavírus jelenlétét és/vagy a vírus ellen termelt IgG antitestet az állatban.

Nested- PCR (nRT-PCR) módszer alkalmazásával 20 állat esetében tudtuk a boncolt szervekből (tüdő, máj, vese) vagy a vizeletből kimutatni a vírus jelenlétét.

A vizsgált szervek közül, az összes veséből (20/20; 100%) ki tudtuk mutatni a virális nukleinsavat, míg a tüdőből csak 11 esetben (11/20; 55%). Valószínűleg a vizeletben csak rövid ideig van jelen a vírus, mivel a húsz vizeletből csak 3 esetben tapasztaltunk hantavírus pozitivitást (3/20; 15%). A vizeletből csak 15%-ban detektáltuk a hantavírust, ezáltal bár kevés adat áll rendelkezésünkre, de nem tudjuk egyértelműen megerősíteni, a vizeleten keresztüli élethosszig tartó vírusürítés hipotézisét.

A szerológiai vizsgálatok során, csak a *Dobrava* és a *Puumala* vírus ellen termelt antitestek kimutatására alkalmas teszt állt rendelkezésünkre, így a *Microtus* fajokkal melyek a *Tula* vírus gazdaszervezetei, nem végeztünk szerológiai vizsgálatot, ezen okból a további szerológia elemzésben az összes egyedszám 21 db.

Western blot (WB) technikával végzett szerológiai vizsgálat során a 21 hantavírus pozitív mintából 18 esetben detektálni tudtuk a vírus ellen termelt IgG antitestet, 3 állatban csak a vírus volt kimutatható. Öt állat esetében csak antitestet tudtunk kimutatni, tehát a vírus nukleinsavat nem, így ezek az egyedek csak szeropozitívak voltak. Sanger szekvenálás alkalmazásával, minden állatban meghatároztuk a fertőzést okozó hantavírus fajokat. Az *Apodemus* egerekben kivétel nélkül *Dobrava-Belgrade*-ot, a *Myodes glareolus*-ban *Puumala* vírust, míg a *Microtus* pockokban *Tula* vírust mutattunk ki, 89%, 95%, és 100%-os homológiával.

6. FELHASZNÁLT IRODALOM

- Avsic-Zupanc, T., Saksida, A., Korva, M., 2015. Hantavirus infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 1–14. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12291>
- Bernshtein, A.D., Apekina, N.S., Mikhailova, T. V., Myasnikov, Y.A., Khlyap, L.A., Korotkov, Y.S., Gavrilovskaya, I.N., 1999. Dynamics of Puumala hantavirus infection in naturally infected bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Arch. Virol.* 144, 2415–2428. <https://doi.org/10.1007/s007050050654>
- Bi, Z., Formenty, P.B.H., Roth, C.E., 2008. Hantavirus infection: a review and global update. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2, 3–23. <https://doi.org/10.3855/jidc.317>
- Chandy, S., Mathai, D., 2017. Globally emerging hantaviruses: An overview. *Indian J. Med. Microbiol.* 35, 165–175. https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_16_429
- Easterbrook, J.D., Klein, S.L., 2008. Immunological mechanisms mediating hantavirus persistence in rodent reservoirs. *PLoS Pathog.* 4. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000172>
- Kallio, E.R., Begon, M., Henttonen, H., Koskela, E., Mappes, T., Vaheri, A., Vapalahti, O., 2010. Hantavirus infections in fluctuating host populations: The role of maternal antibodies. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 277, 3783–3791. <https://doi.org/10.1098/rspb.2010.1022>
- Kallio, E.R., Klingstro, J., Gustafsson, E., Manni, T., Vaheri, A., Henttonen, H., Vapalahti, O., 2006. Prolonged survival of Puumala hantavirus outside the host: evidence for indirect transmission via the environment Printed in Great Britain 2127–2134. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81643-0>
- Kallio, E.R., Voutilainen, L., Vapalahti, O., Vaheri, A., Henttonen, H., Koskela, E., Mappes, T., 2007. Endemic hantavirus infection impairs the winter survival of its rodent host. *Ecology* 88, 1911–1916. <https://doi.org/10.1890/06-1620.1>
- Kruger, D.H., Figueiredo, L.T.M., Song, J.W., Klempa, B., 2015. Hantaviruses-Globally emerging pathogens. *J. Clin. Virol.* 64, 128–136.
- Schmaljohn, C., Hjelle, B., 1997. Hantaviruses: A Global Disease Problem. *Emerg. Infect. Dis.* 3, 95–104.
- Voutilainen, L., Sironen, T., Tonteri, E., Bäck, A.T., Razzauti, M., Karlsson, M., Wahlström, M., Niemimaa, J., Henttonen, H., Lundkvist, Å., 2015. Life-long shedding of Puumala hantavirus in wild bank voles (*Myodes glareolus*). *J. Gen. Virol.* 96, 1238–1247. <https://doi.org/10.1099/vir.0.000076>

7. PUBLIKÁCIÓK

Az értekezés alapjául szolgáló, tudományos közlemények:

Madai M, Németh V, Oldal M, Horváth Gy, Herczeg R, Kelemen K, Kemenesi G, Jakab F: Temporal Dynamics of Two Pathogenic Hantaviruses Among Rodents in Hungary *Vector Borne Zoonotic Dis*, DOI: 10.1089/vbz.2019.2438 (2019) IF: 1,939

Madai M, Horváth Gy, Herczeg R, Somogyi B, Zana B, Földes F, Kemenesi G, Kurucz K, Papp H, Zeghib S, Jakab F: Effectiveness Regarding Hantavirus Detection in Rodent Tissue Samples and Urine *Viruses*, DOI: 10.3390/v13040570 (2021) IF: 5,048

Az értekezéshez kapcsolódó előadások, poszterek:

Madai M, Németh V, Oldal M, Horváth Gy, Herczeg R, Jakab F: Két human patogén hantavírus fertőzés dinamizmus vizsgálata rágcsálókban *Magyar Mikrobiológiai Társaság 2018. évi Nagygyűlése*, Eger 2018.október 17-19.

Madai M, Németh V, Oldal M, Horváth G, Herczeg R, Pintér R, Kutas A, Dallos B, Bányai K, Jakab F: Serological survey of hantavirus infection among rodents in Hungary. *International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance*; Vienna, Austria, November 4-7, 2016

Madai M, Németh V, Oldal M, Horváth G, Herczeg R, Pintér R, Kutas A, Dallos B, Jakab F: Hantavírus fertőzöttség vizsgálata egy magyarországi rágcsáló közösségben. *Magyar Mikrobiológiai Társaság 2016. évi Nagygyűlése*, Keszthely 2016.október 19-21.