

A „Gyermekkori gastroenteritisekben szerepet játszó vírusok molekuláris epidemiológiai vizsgálata” című OTKA pályázatunkkal az volt az elsődleges célunk, hogy azonosítsuk és jellemezzük a hasmenéses megbetegedések kialakulásáért felelős vírusokat. Vizsgálataink részben retrospektív úton folytak, részben a laboratóriumunkba folyamatosan beérkező klinikai mintákra épültek.

Kutatásaink fő pillérét az **A csoportú rotavírusok** molekuláris epidemiológiai vizsgálata alkotta. Az ezen a területen elért legfontosabb eredmények a következők voltak:

- 2000 és 2007 között gyűjtött ~4000 törzs fő felszíni antigénjét határoztuk meg genotipizáló multiplex RT-PCR-rel. Szokatlan vírus törzseket azonosítottunk (pl. G6 és G8) és dokumentáltuk a G9 és G12 pandém törzsek első hazai előfordulását is. Ritka epidemiológiai észleletként pedig egy hazánkban újnak számító rotavírus törzs valószínűsíthető indiai behurcolásáról is beszámoltunk.

- Időközben két rotavírus vakcina is elérhetővé vált a hazai gyógyszerpiacon, ami a surveillance tevékenységet új kihívás elé állítja. Részben ezek a kihívások hívták életre 2007-ben az európai rotavírus törzsfgyelő hálózatot, az EuroRotaNet-et, melyhez megalakulásakor hazánk is csatlakozott.

(A rotavírus surveillance témában várható még egy magyar nyelvű közlemény megjelenése a 2007. évi hazai surveillance tevékenységről, és amint elérhetővé válnak számunkra a klinikai adatok, szeretnénk publikálni a korábbi évek részjelentéseiben már említett, a szerotípus és a betegség lefolyása közti lehetséges összefüggés feltárására tervezett vizsgálataink eredményeit is.)

Vizsgáltuk a **C csoportú rotavírusok** hazai előfordulását és molekuláris szinten jellemeztük az azonosított törzseket, továbbá elsőként mi alkalmaztunk real-time PCR módszert e vírusok kimutatására.

Húsznál több **picobirnavírust** és két **reovírust** is azonosítottunk hasmenéses székletmintákból a kivont örökítőanyag gélelektroforetikus elválasztásával.

Enterális adenovírusra rutinszerűen szűrtük a mintákat. Több, mint 2200 minta ~8%-ában azonosítottunk adenovírusokat. Bár e törzsek későbbi molekuláris vizsgálatával igazoltuk az enterális adenovírusok dominanciáját a gyermekkori adenovírus-okozta hasmenéses megbetegedésekben, azonban egyéb (pl. légúti) megbetegedéseket okozó szerotípusokat is azonosítottunk.

Norovírusokat azonosítottunk a kórházi ápolást igénylő gyermekkori hasmenéses megbetegedések ~6%-ában egy 2 éven át tartó szűrővizsgálat során. Ez az adat ma különösen értékesnek tűnik annak ismeretében, hogy legújabb becslések szerint a norovírusok világszerte ~200 000 kisgyermek haláláért tehető felelőssé minden évben.

PCR rendszert állítottunk fel az újonnan leírt és potenciálisan hasmenést okozó **52-es típusú humán adenovírus** (HADV-52) szűrésére és gyermekektől illetve felnőttektől gyűjtött klinikai minták mellett környezeti mintákból is próbáltuk kimutatni ezt az újonnan azonosított vírust – eddig találat nélkül.

2008-ban hasmenéses betegek székletéből számos új vírust írtak le metagenomikai megközelítéssel (Finkbeiner et al., PLOS Pathogens; 2008, 4: e1000011). Hogy hazánkban is igazoljuk egyes vírusok előfordulását, PCR primereket terveztünk az egyik újonnan

azonosított **nodavírusra**, egy addig ismeretlen **astrovírusra**, és egy új **anellovírusra**. 2008-folyamán a főbb enterális kórokozókra (Campylobacter, Salmonella, E. coli, Shigella, rota-, adeno-, norovírus) negatív minták szűrését végeztük el PCR illetve RT-PCR módszerrel a felsorolt vírusokra (nodavírusra 150 mintát, anellovírusra 145 mintát, astrovírusra 50 mintát). Bár pozitív mintákat nem találtunk egyetlen esetben sem, úgy gondoljuk, érdemes lenne további vizsgálatokat is elvégezni ebben az irányban, hogy e vírusok lehetséges etiológiai szerepe tisztázódjon.

Kutatásaink eredményei nemzetközi figyelmet is kaptak.

- A 2008-ban alakult Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoport (RCWG) tagjai közé meghívást kapott OTKA témánk egyik kutatója (B.K.).
- Törökországból felkérést kaptunk, hogy vegyünk részt az ottani enterális vírus surveillance-ben, aminek rotavírusra és norovírusra vonatkozó részét vállaltuk és jelen OTKA pályázat támogatásával részt vettünk egy-egy 'pilot study'-ban. Az ebből az együttműködésből született két kézirat bíráló alatt áll (J Turk Pediatr, Scand J Infect Dis).

Összefoglalva, kutatásaink molekuláris biológiai módszerekkel végzett szűrővizsgálatokra és az azonosított kórokozók szintén molekuláris megközelítésű jellemzésére irányultak. Bár terveink között szerepelt, hogy ezeket a vizsgálatokat szerológiai módszerekkel egészítjük ki, egyetlen kivételtől eltekintve (ld. a korábbi évek részjelentéseiben szereplő C csoportú rotavírusokat), nem tudtunk jelentős előrelépést tenni ezen a területen. Ebben nem kis szerepe volt annak, hogy munkacsoportunk az ÁNTSZ Baranya Megyei Intézeténél a 2006. és 2007. folyamán fogantatosított egészségügyi és közigazgatási reform program következtében szinte teljesen széthullott, és a pályázatunkban nevesített mindhárom kutató más-más munkahelyre kényszerült. Szerencsére, az Intézettel mindvégig megmaradt a jó szakmai kapcsolat, így közreműködésükkel az utolsó időszakban is sikerült megvalósítanunk a pályázatban tett vállalásaink nagy részét. Összességében, a T049020 sz. OTKA pályázat nyújtotta 3,7 millió forintnyi támogatásból 11 folyóirat közleményünk jelent meg (köztük 10 impakt faktoros folyóiratban) több, mint 29 összesített impakt faktoral. Ez véleményünk szerint önmagában is átlagon felülinek számít ezen a kutatási területen, hiszen minden elköltött millió forintra közel 8 impakt faktort jelent.