

MÁNDI YVETTE

Az orvosi mikrobiológiai- immunológiai kutatás és oktatás története az Általános Orvostudományi Karon

Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet

Az orvosi mikrobiológia mint tudományág és mint egyetemi tantárgy megalapozása a Szegedi Tudományegyetemen egyértelműen Ivánovics György akadémikus professzor nevéhez fűződik, aki nemcsak a hazai mikrobiológia emblematikus alakja, hanem nemzetközileg is elismert tudós (1. ábra).



1. ábra. Prof. Ivánovics György akadémikus,
a Szegedi Tudományegyetem első mikrobiológus professzora.

1940 októberében Szegeden megalakult a Magyar Királyi (Horthy Miklós) Tudományegyetem, ennek Orvosi Karán az Általános Kórtani és Bakteriológiai Intézet, melynek későbbi neve a Szegedi Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézete.

Ivánovics György 1904. június 11-én született Budapesten. Tanulmányait a Pázmány Péter Tudományegyetemen folytatta, ahol 1928-ban kapott orvosi diplomát. 1929-ben Szegedre költözött, az egyetemi Közegészségtani Intézetben tanársegéd. 1937-től 1940-ig adjunktus. Egyetemi munkája mellett megszervezte és vezette 1940-ig az Országos Közegészségügyi Intézet szegedi állomását. 1940. november 1-jén a Szegedi Tudományegyetem Kórtani és Bakteriológiai Tanszékére (ez a későbbi Szegedi Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézet) rendkívüli egyetemi tanárrá nevezik ki, majd 1943. nov. 15-től egyetemi tanár. A Mikrobiológiai Intézetet 1974-ig, nyugállományba vonulásáig vezette, és nemcsak vezette, de fel is vezette a kor kívánalmainak megfelelő európai színvonalra. Ivánovics professzor pályájának ívelése olyan „hősi” korszakában indult az egyetemnek, mely professzorai között tudhatta Szent-Györgyi Albert Nobel-díjas tudóst, az egyetem első rektorát (2. ábra). Nyugalomba vonulása után sem hagyott fel addigi eredményes munkájának folytatásával, az intézet tudományos tanácsadója maradt.



2. ábra. Ivánovics György (jobb oldalon) egy egyetemi rendezvényen 1941-ben.
Középen Szent-Györgyi Albert,
mellette jobbra Ivánovics György felesége).

Munkásságát az egész világon elismerték, nagyra becsülték. Nemcsak a mikrobiológia területén alkotott, hanem a genetika és a biokémia birodalmában is kamatoztatta széleskörű tudását. Elsősorban bakteriológusnak vallotta magát. Munkacsoportja először állította elő a *Bacillus anthracis* tokanyagot tiszta formában, Bruckner Győző professzorral együttműködve, kimutatva a glutaminsav D-izomerjét. Akkor még nem volt ismert, hogy a D-aminosav előfordul a természetben. Ezek az eredmények külföldön is nagy visszhangot váltottak ki.

Kísérleteket végzett a szulfonamidok antibakteriális hatásmódjának tisztázása végett. A Chinoi Vegyészeti Gyár munkatársaival együttműködve végzett kutatások gyakorlati eredménye az Ultraseptyl forgalomba hozatala volt. A szalicilátok antibakteriális hatását ismertető közleményeinek jelentős nemzetközi visszhangja volt.

A B₁₂-vitamin előállításával és értékmérésével kapcsolatos vizsgálatai hozzájárultak ahhoz, hogy a szocialista országok közül először hazánkban gyártottak nagy mennyiségben és jelentős tisztaságban B₁₂-vitamint. A *Bacillus subtilis* esetében elsőnek írt le porfirinmutánsokat. Munkatársaival meghatározta a porfirinszintézisben szerepet játszó néhány gén helyét a baktérium kromoszómáján. Felfedezte a *B. megaterium* által termelt bakterocint, a megacint.

Hihetetlen affinitása, érzéke volt minden új tudományos téma befogadására, és az azzal kapcsolatos munkák elindítására. Modern, elektronmikroszkópos technikákat vezetett be a bakteriofágok tanulmányozására. Első volt az országban, aki az ötvenes évek elején szövettenyésztési eljárásokat honosított meg, és ezzel nagymértékben hozzájárult a hazai virológia fejlesztéséhez.

Több könyve, tankönyve, 220 közleménye jelent meg. Nemcsak kutatóként volt kiváló, hanem jól oktatott, iskolát teremtett, sőt nevelt is.

A Magyar Tudományos Akadémiának 1946-tól levelező, 1955-től rendes tagja volt. A Magyar Mikrobiológusok Társaságának elnöki tisztségét töltötte be, tagja volt a Tudományos Minősítő Bizottságnak, a Szegedi Akadémiai Bizottság vezetőségének, a Magyar Élettani Társaságnak, a Magyar Kémikusok Egyesületének, illetve az Angol, a Kanadai és a Francia Mikrobiológiai Társaságnak. Éveken át a Természettudományi Ismeretterjesztő Társulat Csongrád megyei orvosi szakosztályának elnöke volt.

Briliáns kutatói tehetségének eredményeit, szorgalmas, kitartó munkáját kitüntetések sorozata bizonyítja. Kossuth-díjat kapott kétszer, 1948-ban és 1952-ben. Háromszor tüntették ki Munka Érdemrenddel (1954-ben ezüst, 1964-ben és 1971-ben arany fokozat). 1963-ban Semmelweis-, 1971-ben Hetényi Gyula-, ill. 1973-ban Jancsó Miklós-émlékérmeket kapott.

1972-ben a glasgow-i egyetem díszdoktorává avatták, amely címmel ebben az időben nagyon kevesen dicsekedhettek. Azon kevés magyar kutatók közé tartozott, akit mind a kelet-európai, mind a nyugat-európai, ill. amerikai híres kutatók szakmailag elismert partnernek tartottak, közleményeire hivatkoztak, és szívesen látták vendégül tanulmányutakon, szakmai találkozókön. Sőt, ő is fogadott külföldi, kelet- és nyugat-európai szakembereket a szegedi Mikrobiológiai Intézetében. 1934-ben az Amerikai Egyesült Államokban Rockefeller-ösztöndíjjal, 1954-ben Svédországban, 1960-ban ismét az Egyesült Államokban, 1965-ben Angliában vett részt tanulmányúton. Az Egyesült Államoktól Kínáig nagyon sok országban járt, számtalan előadást tartott.

Közismert, elegáns alakja volt Szeged és az egyetem kulturális és társadalmi életének.

A külföldön szerzett ismereteit a hazai viszonyoknak megfelelően az intézetben felhasználta, a kutatást segítette, azt európai színvonalra tornázta fel. A hazai modern mikrobiológiai kutatások megteremtője, aki számos kiváló kutatót nevelt. Közülük Béládi Ilona professzor asszony méltó utódként vette át az intézet vezetését 1974-ben. Alföldi Lajos professzor, akadémikus az MTA Biológiai Kutatóintézet igazgatójaként folytatta karrierjét, akárcsak Raskó István. Ugyancsak az MTA Biológiai Központ Genetikai Intézetének munkatársa lett Kiss István professzor. Fialat virológus kutatóként indult el Mécs Imre pályafutása is, aki Bay Zoltán Intézetben későbbi vezető pozíciót töltött be. Ugyancsak Ivánovics professzor tanítványa volt prof. Dobozy Attila, aki nemcsak a Bőrgyógyászati Klinika igazgatója lett, hanem a kar rektoraként is öregbítette az egykori alma mater hírnevét.

Az 1940-es évek végén Ivánovics professzor vezetésével számos sejttenyésztési módszert honosítottak meg az intézetben. A sejttenyésztetek használata világszerte forradalmasította a víruskutatást, melyben az intézet élen járt. Lehetővé vált többek között a Sabinvakcinával oltott gyerekek oltást követő vírusürítésének vizsgálta. Itt történt a 3. típusú parainfluenzavírus első hazai kimutatása is. Igen nagy esemény volt az intézet számára a világhírű tudós, Sabin professzor látogatása. (3. ábra)

Eredményes volt az Aujeszky-vírus (*Herpesvirus suis*) tenyésztése csirke-sejtekben, és fenntartása sorozatos passzálással. A vírus sertésekben okoz betegséget, elsőként Aujeszky Aladár magyar állatorvos izolálta. Az Aujeszky-vírus vizsgálatával kezdődött az intézetben az interferon (IFN) kutatás. Az IFN képződését először 1957-ben figyelték meg Angliában. Rövidesen ismertté vált, hogy a vírus számára fogékony sejtekben majdnem minden emberi és állati vírus IFN-termelést idéz elő, továbbá a sejtek IFN-nal történő előkezelését követően úgyszólván minden emberi vagy állati vírus szaporó-

dása gátolt. Kivételnek tekintették az *Adenoviridae* családba sorolt adenovírusokat, amelyeket a szakirodalom évekig IFN-termelés kiváltására képtelen vírusokként tartott számon. Amint az sok „véletlen” felfedezés esetében is történt, a kísérletek során Aujeszky-vírus mellett kontrollként a 3. típusú humán adenovírust, mint IFN-termelést nem okozó vírust alkalmazták. Megfigyelték, hogy IFN legnagyobb mennyiségben a humán adenovírossal fertőzött sejtekben képződött, így elsőként mutatták ki, hogy a humán adenovírus is képes az IFN-termelés előidézésére (Béládi és Pusztai, 1967).

Az interferon-kutatás, valamint az adenovírusok és az immunrendszer kapcsolatának vizsgálata gyakorlatilag új korszakot nyitott az Orvosi Mikrobiológiai Intézet életében. Ivánovics professzornak zseniális affinitása volt a kor kihívásaihoz, így igen korán elindította a virológiai kutatásokat, ami megfelelő fogadtatásra talált Béládi Ilona személyében, aki később mint egyetemi tanár, az MTA doktora, tanszékvezetőként is (1974–1994) követte mestertét. Munkacsoportjának tagjai (Pusztai Rozália, Mucsi Ilona, Bakay Márta) kitartóan és eredményesen vizsgálták az adenovírus IFN indukáló képességét *in vitro* és *in vivo* rendszerekben. Ezek a kutatások később megkerülhetetlenül közeledtek az immunológia felé. Béládi Ilona professzor asszony által vezetett tanszéken egyre nagyobb mértékben fordultunk az immunológiai kutatások felé, a kor kihívásainak is megfelelően. Ez nemcsak az interferonok és más cytokinek úttörő jellegű kutatását jelentette, de a magyar és később az angol nyelvű orvostanhallgatók mikrobiológiai oktatása mellett is egyre nagyobb szerepet kapott az immunológia alapjainak oktatása és számonkérése. Béládi professzor asszony gyakran idézte a „tanulj, hogy taníthass” bölcsességet.



3. a) ábra. Sabin professzor az Orvosi Mikrobiológiai Intézetben.



3. b) ábra. Sabin professzor az Orvosi Mikrobiológiai Intézetben.

Az oktatómunka kiszélesítését jelentette a gyógyszerészhallgató kocktatásának felvállalása is, ami a fogorvostan-hallgatók képzésével együtt meglehetősen nagy oktatási terhet jelentett a kutatómunkát is végző munkatársak számára. Komoly változást hozott az intézet életében, oktatási feladataiban az 1985-ös, majd pedig az 1986-os év. Ez a két dátum az angol nyelvű oktatás kezdete a korábbi az orvoskari, majd azt követő gyógyszerészeti képzés beindulása. Ennek megfelelően az első angolul oktatott évfolyam 1987-ben érkezett az orvosi mikrobiológiai kurzushoz. Igen nagy fordulóponthoz volt az intézet életében, hogy a korábbi IFN-alapú kutatások gyakorlati hasznosítással termékenyültek meg. A csirke IFN vizsgálatával párhuzamosan humán IFN-okkal is foglalkoztak az intézetben. Többek között tanulmányozták különböző inducerek IFN-termelést kiváltó képességét, a humán IFN-ok citokintermelést moduláló hatását. Az IFN felfedezésekor ideális antivirális anyagnak tűnt nem toxikus tulajdonsága, ugyanakkor széles antivirális spektruma alapján. Az IFN-ról rövidesen kiderült, hogy nemcsak a vírusok szaporodását gátolja, hanem igen sokféle egyéb hatással is rendelkezik. Többek között antiproliferatív, vagyis sejtszaporodást gátló és az immunrendszerhez tartozó sejtek működését befolyásoló, immunmoduláló hatású. Tumoros betegségek terápiájában történő reményteljesnek tűnő alkalmazása még több kutatót vonzott tanulmányozásához.

Az IFN sem a vírus, sem a tumoros betegségek terápiájában nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, mivel antivirális és antiproliferatív hatásával egyidejűleg a szervezet számára dózistól függően nem kedvező hatásokat is kifejt, mint pl. influenzaszerű tüneteket, fáradtságot, hányingert, depressziót.

Az IFN-t világszerte általánosan elfogadott standard terápia meghatározó tényezőjeként csak a hepatitis C vírussal (HCV) fertőzött egyének kezelésében használják. Ribavirinnel kombinált IFN alkalmazásával hatásos terápiát fejlesztettek ki, ami az esetek 60–80%-ában eliminálja a vírust a szervezetből, vagyis felszámolja a HCV-vel fertőzöttek nagy százalékában kialakuló carrier állapot és májkárosodás létrejöttének lehetőségét.

Az intézetben folyó intenzív IFN-kutatás és a 10 főből álló szakembergárda teremtette meg – melynek vezetője Béládi Ilona professzor asszony volt, és amelynek megszervezésében Mécs Imre docens is aktívan vett részt – annak lehetőségét, hogy az intézet az EGIS Gyógyszergyárral és az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézettel közösen „Vérkészítményeket előállító Kutatási-Fejlesztési és Termelési Társulás” tagjaként részt vegyen a hazai humán α -IFN előállításában. A társuláson belül az intézet feladata az IFN-inducerként alkalmazott Sendai vírus nagy mennyiségben történő előállítása volt. A társulás tette lehetővé az intézet műszerezettségének modernizálását és a szövettenyésztéshez szükséges nem toxikus, külföldön előállított tenyésztő edények és vegyszerek beszerzését. Ekkor vált lehetővé több laboratórium és a hallgatói gyakorlati laboratóriumok átépítésére, korszerűsítésére. A munkák elvégzéséhez segítségként 11 állással bővült az intézet munkaerő-állománya. az EGIS Gyógyszergyárral közösen a humán leukocyta IFN előállításával kapcsolatos három szabadalom került elfogadásra.

A Termelési Társulás 1993-ban megszűnt, mivel mind többen a génebérszeti úton előállított IFN-t használták és így nem volt igény az emberi sejtekben termelt IFN-ra.

Az IFN-kutatás hasznos volt az intézet oktatómunkája számára is. Az oktató-kutatók az IFN, cytokinek, továbbá az immunszuppresszió irodalmában jártasságot szerezve magasabb szintű oktatásban részesítették hallgatóikat az immunológia említettekkel kapcsolatos témáiban.

Az intézetben folyó IFN munkák nemzetközi elismertségére utalt, hogy 1995-ben az intézet munkatársai rendezték Kelet-Európában elsőként Budapesten a Nemzetközi Interferon és Cytokin Társaság (International Society for Interferon and Cytokine Research) világkongresszusát.

Interferon témában 1968–1995-ig kilenc kandidátusi és két akadémiai doktori értekezés megvédése történt. Az influenzavírusok interferonindukáló hatását, illetve annak növelését IFN-előkezeléssel (ún.: „priminggal”) elsőként Rosztóczy István akadémiai doktor kutatta, aki kiváló kutatóként és rendkívül tehetséges oktatóként írta be nevét az intézet történelmébe, és akit korai, tragikus halála – mely nagy vesztesége az Intézetnek – akadályozott abban, hogy ezt a vonalat tanítványaival együtt tovább folytathassa.

Béládi professzor asszony munkatársai közül sokan nyertek ösztöndíjakat, az USA-ba, illetve Nyugat-Európába, és tapasztalataikkal bővítették az itthoni kutatásokat. A korábban interferon-kutatásokkal foglalkozó Tóth Miklós jelenleg is az amerikai Cornell Egyetem (New York) Farmakológiai Intézetének professzora.

Az intézetben az IFN-on kívül más antivirális anyagokat is tanulmányoztak. A tannin vírust inaktíváló (virucid) hatásának megfigyelése vezetett a tannint felépítő monomerek, a flavonolok antivirális hatásának vizsgálatához. A quercetin, luteolin hasonlóan inaktíválta az Aujeszky-vírus fertőzőképességét, a rutin ugyanakkor hatástalan volt flavonolok antivirális hatására vonatkozó vizsgálatokból egy kandidátusi értekezés és egy, a Reanal Gyógyszergyárral közösen benyújtott szabadalom született.

Az Orvosi Mikrobiológiai Intézet kutatási profilja Gönczöl Éva egyetemi tanár, MTA doktora tanszékvezetése alatt (1995–2001) tovább bővült. Új munkacsoport is alakult Gönczöl Éva professzor asszony vezetésével (5. ábra). A munkacsoport két témán dolgozott: egyik téma a cytomegalovírus-fertőzés és immunizálás következtében létrejött celluláris immunválasz jellemzőinek megismerését célozta, a másik téma az atherosclerosis fertőzőes eredetét tanulmányozta, különös tekintettel a cytomegalovírus és a *Chlamydo-phila pneumoniae* baktérium etiológiai szerepére a betegség kialakulásában. A témák Gönczöl Éva és munkatársainak a Wistar Intézetben (Philadelphia, USA) már elkezdett munkáira épültek és részben a Wistar Intézetben Berencsi Klárával kialakított kollaboráció keretében folytak.

Gönczöl professzor asszony vezetésével további kollaborációk és tudományos kapcsolatok jöttek létre a Bolognai Egyetem Mikrobiológiai Intézetével (Olaszország), a Sepsiszentgyörgyi Városi Kórházzal (Románia), a Szegedi Egyetem néhány intézetével, így a Patológiai Intézettel, a Neurológiai Klinikával, a Véradozó Állomással, a Sebészeti Klinikával (érsebészet), a budapesti Semmelweis Egyetem II. sz. Patológiai intézetével és a Genetikai és Immunbiológiai Intézetével, a Budapesti Szabolcs utcai Kórházzal. Az intézet több tagja dolgozott ez idő alatt a Wistar Intézetben rövidebb-hosszabb ideig. Gönczöl professzor asszony nemcsak kiváló kutató és szervező, de a Wistar Intézetben eltöltött többéves munkálkodása révén pezsgő, új szellemet hozott az Intézet életébe. Igen nagy hangsúlyt fektetett a kutatás és oktatás egységére, és a sikeres pályázati tevékenységre. Ebben a periódusban is az oktatás és kutatás volt az intézet fő feladata. Az oktatómunkát az előző évekhez hasonlóan tapasztalt és jól képzett oktatók látták el, de fiatal munkatársak, így PhD-hallgatók is kaptak oktatási feladatot, akik közül többen a mikrobiológus szakma kiváló művelői lettek. A jó oktatási munka egyik mércéjének

tekintették a kutatómunkát, azaz azt az elvet, hogy jó oktató csak az lehet, aki kutatómunkát is végez. A kutatómunka működése a már érett kutatók önálló felelősségén alapult. Igen jó légkört biztosított, hogy ezen munkatársak teljes önállóságot élveztek. A kutatási munkák anyagi fedezetét elnyert OTKA, ETT és MKM hazai pályázatok és a Wistar Intézet által támogatott „*Alapítvány a Daganatos és Fertőzések Betegségeinek Megelőzéséért*” c. alapítvány biztosították. Egy nagy összegű MKM FKFP pályázat elnyerése 1997-ben lehetővé tette az intézet műszerparkjának jelentős megújítását.



A 4. ábrán Béládi Ilona professzor asszony látható 1980-ban munkatársaival.

Balról jobbra: Mécs Imre, Béládi Ilona, Molnár József.

Hátul balról jobbra: Csiszár Katalin, Muksi Ilona, Miczák András, Endréusz Valéria, Rosztóczy István, Pusztai Rozália, Bakay Márta, Tóth Sándor, Prágai Béla, Mándi Yvette, Tóth Miklós, Berencsi Klára.

A képen látható munkatársak közül 4-en később MTA doktori fokozatot, ill. egyetemi tanári kinevezést szereztek (Prof. Molnár József MTA dokt.,

Prof. Mándi Yvette MTA dokt., Prof. Prágai Béla MTA dokt.,

Prof. Rosztóczy István MTA dokt., Miczák András tudományos tanácsadó MTA dokt., Prof. Pusztai Rozália, Prof. Tóth Miklós).

Gönczöl Éva professzor asszony közreműködésével tudományos kapcsolat alakult ki a londoni Thrombosis Kutatóintézettel, amely kapcsolat a mai napig fennáll, ennek meglétét elősegíti a személyes jó kapcsolat az intézetet korábban, de a kutatási témát jelenleg is vezető V. V. Kakkarral. A fenti két témában megjelent közlemények száma: 35.



5. ábra. Prof. Gönczöl Éva (balról) munkatársaival:
Berencsi Klára, Gyulai Zsófia, Endrész Valéria, Virók Dezső, Burián Katalin.

Az intézet mindig is aktív szerepet vállalt a posztgraduális, PhD-képzésben. Az elsőként megalakuló (1993) Orvosi Mikrobiológiai Doktori Iskola vezetője annak alapítója, Rosztóczy István volt, majd tragikus halála után ezt a funkciót Duda Ernő professzor látta el. Az újonnan akkreditált Doktori Iskola – Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola – vezetője 2001 óta Mándi Yvette egyetemi tanár. A Doktori Iskolában az Intézet munkatársai közül számosan törzstagok vagy témavezetők. A doktori iskola megalakulása óta az Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai intézetben dolgozó hallgatók közül eddig 40 hallgató védte meg PhD-téziseit. Témavezetőként élen jár Molnár József egyetemi tanár, az MTA doktora, kinek vezetése alatt tizenketten szereztek PhD-fokozatot. Molnár József Földes József, majd pedig Ivánovics professzorok tanítványaként kezdte pályafutását, és később egyetemi tanárként, majd emeritus professzorként is töretlenül folytatja kutatásait a baktériumgenetika, illetve a tumor kemoterápia területén.

Az intézet következő vezetője 2001-től 2012-ig Prof. Mándi Yvette, az MTA doktora, aki az „Ivánovics-iskolában” kezdte pályafutását mint elkötelezett bakteriológus, a későbbiekben Béládi Ilona professzor asszony irányítása alatt

vált önálló kutatóvá az immunológia területén. Kezdeményezésére az intézet új elnevezésére 2002-től Szegedi Tudományegyetem Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézete. Ismereteit külföldi tanulmányutak során – Turki Egyetem Mikrobiológiai Intézete, Bakteriológiai Intézet, Oslo, Weizmann Intézet, Rehovot – is bővítette. Igyekezett az Ivanovics-iskola hagyományait és színvonalát megőrizni, illetve tovább fejleszteni. Az intézet műszaki és oktatástechnikai színvonalának emeléséhez szükséges beruházások pályázati forrásokból valósultak meg, valamint az idegen nyelvű oktatás bevételeiből. (Gyakorlati terem felújítása, gyakorlati előkészítő laboratórium felállítása, új autokláv, új mikroszkópok, PCR készülékek, centrifugák, termosztátok, ELISA leolvasók, projektorok, számítástechnikai berendezések). Az intézet idősebb, tapasztalt munkatársai fontos szerepet töltek be az oktatásban, de a tudományos utánpótlás biztosítása fiatal kutatókkal az egyik sarkalatos feladat volt. Ebben igen nagy segítséget jelentett a PhD-hallgatók részvétele a kutatásban.

A kutatások „több lábón” álltak; valamennyi munkacsoport önálló pályázati forrással rendelkezett. Az alapkutatási tevékenységek mellett egyre nagyobb hangsúlyt fektettünk a klinikai kooperációkra. A munkacsoportok szorosan együttműködnek az ÁOK több klinikai tanszékével, főleg az I. és II. sz. Belgyógyászati Klinikákkal, a Sebészeti Klinikával, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikával, a Neurológiai Klinikával. Az intézet alapkutatási tevékenysége a következő témakörökben zajlott, illetve folytatódik napjainkban is:

1. A már korábban is Gönczöl Éva professzor asszony által irányított kutatás atherosclerosis és Chlamydia témakörben tovább folytatódik, és Burián Katalin, valamint Endrész Valéria önálló kutatócsoportjában, kooperációban V. Kakkar professzorral (Thrombosis Research Institute, London) A témában több PhD-disszertáció született.
2. A citokinekkal, illetve a természetes immunrendszerrel kapcsolatos kutatásokban egyre nagyobb hangsúlyt kapott a genetikai háttér vizsgálata. Ennek érdekében igen fontosak a klinikai kooperációk, melyek gyümölcsöző kapcsolatokat eredményeztek mind a publikációs lehetőségek, mind a fiatal kutatók bevonása szempontjából is. Ezek a munkák egyben megkerülhetetlenné tették a molekuláris biológiai, illetve genetikai módszerek alkalmazását is. A kutatások Mándi Yvette és Somogyvári Ferenc témavezetők irányításával folynak; eddig 8 sikeres PhD-fokozat elnyerését eredményezték.
3. Miczák András tudományos tanácsadó irányította a Mycobacterium kutatással kapcsolatos témákat. Fogarty-ösztöndíjas, két PhD-védés témavezetője.

4. Az apoptózis és citokinek jelentőségét vírusfertőzésekben Megyeri Klára egyetemi docens vezetésével tanulmányozzák. Vezetésével három PhD-értekezés született. A congenitalis vírusfertőzések témában Pusztai Rozália és Taródi Béla folytattak tudományos munkát, illetve PhD-témavezetést.
5. Az intézet több évtizedre visszanyúló bakteriológiai kutatásai Molnár József professzor nevéhez fűződtek és folytatódnak, mely számos sikeres PhD-munka témája, és amely jelentős nemzetközi kapcsolatokat is eredményezett.

Az intézet munkatársai 2001 és 2012 között 338 *in extenso* cikket publikáltak, melyek összesített impakt faktora 621, ezen kívül 46 könyvfejezet szerzőiként szerepeltek.



6. ábra. Prof. Mándi Yvette és munkatársai.

Az intézet az egyetem három karán (Orvostudományi Kar, Fogorvostudományi Kar, Gyógyszerésztudományi Kar), magyar és angol nyelven oktat rendszeresen, ami évente átlagosan 1870 oktatási óra terhelést jelent. A fogorvostanhallgatók elméleti és gyakorlati oktatása prof. Prágai Béla vezetésével történik.

A 2005/2006. tanévtől kötelezően választható tárgyként indult a „Mikrobiológiai problémák az orvosi gyakorlatban” oktatása is, magyar és angol nyelven. A kurzus iránt egyre nő az érdeklődés, valószínűleg azért, mert a klinikai

vonatkozások jobban érdeklik a hallgatókat. Emellett folyamatos a PhD-hallgatók képzése. A hallgatók rendszeresen vesznek részt TDK-konferenciákon is.

Az intézet vezetését 2012-ben Burián Katalin egyetemi docens vette át mint a kar egyik legfiatalabb tanszékvezetője. (A csoportképen hátul középben.) Tudományos pályafutását Gönczöl Éva professzor asszony irányítása alatt kezdte Chlamydia és cytomegalovírus kutatások témában. Jelenleg is ez az egyik fő területe az intézet kutatásainak. Több fiatal kutató és PhD-hallgató dolgozik a munkacsoportban. Burián Katalin igen nagy hangsúlyt fektet az utánpótlás nevelésre, illetve az intézet oktató- és kutatómunkájának összehangolására, magas szinten tartására. Fáradhatatlan kitartással munkálkodik azon, hogy az intézet megőrizze hagyományos jó hírnevét, és tovább emelje a tudomány és az oktatás színvonalát.

Valamennyiünk közös célja, hogy az Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológia Intézet munkássága méltó legyen az egyetem névadója, Szent-Györgyi Albert szelleméhez.

Kiemelt publikációk:

- BÉLÁDI I., PUSZTAI R., MUCSI I., BAKAY M., GÁBOR M.: Activity of some flavonoids against viruses. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 284: 358–364. 1977.
- BÉLÁDI I., PUSZTAI R., BAKAY M., MUCSI I., TARÓDI B.: Interferon induction by adenoviruses. *Postgrad. Med. J.* 55: 128–34. 1979.
- BERENCSI, K., GONCZOL, E., ENDRESZ, V., KOUGH, J., TAKEDA, S., GYULAY, Z., PLOTKIN, S.A., RANDO, R.F.: The N-terminal 303 amino acids of the human cytomegalovirus envelope glycoprotein B (UL55) and the exon 4 region of the major immediate early protein 1 (UL123) induce a cytotoxic T-cell response. *Vaccine* 14: 369–374. 1996.
- BURIAN, K., KIS, Z., VIROK, D., ENDRESZ, V., PROHASZKA, Z., DUBA, J., BERENCSI, K., BODA, K., HORVATH, L., ROMICS, L., FUST, G., GONCZOL, E.: Independent and joint effects of antibodies to human heat-shock protein 60 and *Chlamydia pneumoniae* infection in the development of coronary atherosclerosis. *Circulation* 103(11): 1503–1508. 2001.
- BURIAN, K., BERENCSI, K., ENDRESZ, V., GYULAI, Z., VALYI-NAGY, T., VALYI-NAGY, I., BAKAY, M., GENG, Y.M., VIROK, D., KARI, L., HAJNAL-PAPP, R., TRINCHIERI, G., GONCZOL, E.: *Chlamydia pneumoniae* exacerbates aortic inflammatory foci caused by murine cytomegalovirus infection in normocholesterolemic mice. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 8(6): 1263–1266. 2001.

- ENDRESZ V., KARI L., BERENCSEI K., KARI CS., JENEY CS., PINCUS S., RODECK U., MERIC C., PLOTKIN A., AND GONCZOL E.: Induction of human cytomegalovirus (HCMV)-glycoprotein B (gB)-specific neutralizing antibody and phosphoprotein 65 (pp65)-specific cytotoxic T lymphocyte responses by naked DNA immunization. *Vaccine* 17: 50–58. 1999.
- ENDRESZ, V., BURIAN, K., BERENCSEI, K., GYULAI, Z., KARI, L., HORTON, H., VIROK, D., MERIC, C., PLOTKIN, S.A., GONCZOL, E.: Optimization of DNA immunization against human cytomegalovirus. *Vaccine* 19(28–29): 3972–3980. 2001.
- GONCZOL E. AND PLOTKIN S.: Development of a cytomegalovirus vaccine: lessons from recent clinical trials. *Exp. Opin. Biol. Ther.* 1: 401–402. 2001.
- GYULAI Z., KLAUSZ G., TISZAI A., LENART Z., KASA I.T., LONOVICS J., MANDI Y.: Genetic polymorphism of interleukin-8 (IL-8) is associated with *Helicobacter pylori*-induced duodenal ulcer. *European Cytokine Network* 15(4): 353–358. 2004.
- IVÁNOVICS G., GIESZER N. GY., EÖLLÖS Z., DICZFALUSSY E.: Háborús sérülések chemotherápiája illetve prophylaxisa tekintettel a gázphlegmonera. *Orvostudományi Közlemények* 155: 1–14. 1942.
- IVÁNOVICS G., BÉLADI I., SZOLLOSY E.: Interference between variants of pseudorabies virus demonstrable in tissue culture. *Nature* 176: 972–973. 1955.
- IVÁNOVICS G., DOBOZY A., PÁL L.: Incorporation of thymine into prototrophic and thymine-dependent mutants of *Bacillus anthracis*. *J. Gen. Microbiol.* 59: 337–49. 1969.
- IVÁNOVICS G. AND ALFÖLDI L.: A new antibacterial principle: megacine. *Nature* 174: 465. 1954.
- IVÁNOVICS G. AND ALFÖLDI L.: Investigations on the production of effective liver preparations for pernicious anemia therapy]. *Orv. Hetil.* 1951. dec. 30. 92(52):1684–7.
- IVÁNOVICS G.: Antagonism between effects of P-aminosalicylic acid and salicylic acid on growth on *M. tuberculosis*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 70: 462. 1949.
- KOCSIS A.K., LAKATOS P.L., SOMOGYVARI F., FUSZEK P., PAPP J., FISCHER S., SZAMOSI T., LAKATOS L., KOVACS A., HOFNER P., MANDI Y.: Association of β -defensin 1 Single Nucleotide Polymorphisms with Crohn's disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 43: 299–307. 2008.

- MÁNDI Y., ENDRÉSZ V., KRENÁCS L., RÉGELY K., DEGRÉ M., BÉLÁDI I.: Tumor necrosis factor production by human granulocytes. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 96(2): 102–6. 1991.
- MANDI Y., FARKAS G., TAKACS T., BODA K., LONOVICS J.: Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6, and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *International Journal of Pancreatology* 28(1): 41–49. 2000.
- MÁNDI Y., MOLNAR J., HOLLAND I.B., BELADI I.: Efficient Curing of an Escherichia-Coli F-Prime Plasmid by Phenothiazines. *Genetical Research* 26(1): 109–111. 1975.
- MÁNDI Y., VÉCSEI L.: The kynurenine system and immunoregulation. *J. Neural. Transm.* 119: 197–209. 2012.
- MEGYERI K., BERENCSI K., HALAZONETIS T.D., PRENDERGAST G.C., GRI G., PLOTKIN S.A., ROVERA G., AND GÖNCZÖL É.: Involvement of a p53-dependent pathway in rubella virus-induced apoptosis. *Virology* 259: 74–84. 1999.
- MICZÁK A., BEREK I., IVANOVICS G.: Mapping the uroporphyrinogen decarboxylase, coproporphyrinogen oxidase and ferrochelatase loci in *Bacillus subtilis*. *Mol. Gen. Genet.* 146(1): 85–7. 1976.
- MICZÁK A., BEREK I., IVÁNOVICS G.: Mapping the uroporphyrinogen decarboxylase, coproporphyrinogen oxidase and ferrochelatase loci in *Bacillus subtilis*. *Mol. Gen. Genet.* 146: 85–7. 1976.
- MOLNÁR J., HOLLAND I.B., MÁNDI Y.: Selection of ion mutants in *Escherichia coli* by treatment with phenothiazines. *Genet. Res.* 30(1): 13–20. 1977.
- ROSZTÓCZY I., SIROKI O., BÉLÁDI I.: Effects of interferons-alpha, -beta, and -gamma on human interleukin-2 production. *J. Interferon. Res.* 6: 581–9. 1986.
- TISZLAVICZ Z., SOMOGYVARI F., SZOLNOKI Z., SZTRIHA L.K., NEMETH B., VECSEI L., MANDI Y.: Genetic polymorphisms of human beta-defensins in patients with ischemic stroke. *Acta Neurologica Scandinavica* 126(2): 109–115. 2012.
- TÓTH M., ARYA B., PUSZTAI R., SHIROKI K., BÉLÁDI I.: Interferon induction of adenovirus type 12: stimulatory function of early region 1A. *J. Virol.* 61: 2326–2330. 1987.
- VIRÓK D., KIS Z., KARAI L., INTZEDY L., BURIAN K., SZABO A., IVANYI B., AND GONCZOL E.: *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic middle cerebral artery. *Stroke* 32: 1973–1978. 2001.

Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet

Az 1970-es években felmerült az igény egy önálló központi mikrobiológiai laboratórium megalapozására. Az országban elsőként, 1979-ben létrehozták a Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratóriumot Földes József egyetemi tanár vezetésével. Földes József professzor (7. ábra) az Orvosi Mikrobiológiai Intézetben elsősorban baktérium-genetikai kutatásokat végzett, több külföldi ösztöndíj elnyerésével, illetve az ott szerzett új ismeretek hazai alkalmazásával gyarapította széleskörű ismereteit. A béta laktamáz eredetű antibiotikum rezisztencia kérdésében számos eredeti megfigyelést tett. Földes József professzor 1978 és 1983 között a jelentős funkciót töltött be WHO alkalmazásában is. Az általa vezetett intézetben bakteriológiai, virológiai, szerológiai és parazitológiai vizsgálatokat végeznek. Későbbiekben anaerob és mykológiai munkahelyekkel bővült a laboratórium.



7. ábra. Prof. Földes József
a Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium első vezetője.

Az országban egyedülálló ez a mind diagnosztikai, mind kutatási feladatokat ellátó, egyben oktató intézet, ahol a leendő szakorvosok továbbképzését, illetve akkreditált vizsgáztatását is ellátják.

A laboratórium irányítását 1993–2009-ig prof. Nagy Erzsébet, az MTA doktora vette át (8. ábra), mely 2002-től Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet néven szerepel a kar intézetei között. Nagy Erzsébet professzor asszony Ivánovics akadémikus fiatal munkatársaként a Gram-pozitív aerob spórás baktériumok kutatásával foglalkozott, illetve a bakteriofágok vizsgálatával kapcsolatosan folytatott eredményes kutatásokat. Később mint a Klinikai Mikrobiológiai Intézet vezetője, érdeklődése az anaerob baktériumok kutatása felé irányult, munkái nagy nemzetközi visszhangot és elismerést eredményeztek, *Clostridium difficile* és a *Bacteriodes* patogenitási tényezőinek vizsgálata úttörő jellegűek voltak. A mycológiai kutatásokat a Természettudományi Kar Mikrobiológiai Intézetével kooperációban indította el, később pedig az akadémiai csoport vezetését is ellátta. Igen széles tudományos közéleti tevékenységét fémjelzi, hogy számos nemzetközi társaság tagja, többek között vezetőségi tagja az European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease-nek (ESCMID), valamint az Anaerobe Society for Americának. A szakvizsgabizottság grémiumába tartozik, és a Mikrobiológiai Szakmai Kollégium elnöke volt több éven át. Igen nagy hangsúlyt fektetett az intézetben folyó diagnosztikai tevékenység fejlesztésére, mind a műszerezettség, mind a szakemberképzés oldaláról. Nagy hangsúlyt fektetett arra is, hogy az intézet ne csak a diagnosztika területén, de a kutatómunkában is vezető helyet és elismertséget szerezzen, országos és nemzetközi hírnévre tegyen szert.



8. ábra. Prof. Nagy Erzsébet egyetemi tanár,
az MTA doktora.

Közéleti tevékenysége, külföldi kooperációi hozzájárultak ahhoz, hogy az intézet a hazai és nemzetközi szakmai élet egyik pezsgő központjává váljon. Az intézet, elsőként Magyarországon, 2004-ben akkreditált státuszt nyert a nemzeti Akkreditáló Testület eljárása során, melyet 2008-ban sikeres re-akkreditáció követett.

Ezt követően prof. Deák Judit vezette az intézetet 2009 és 2012 között. Deák Judit a Csongrád Megyei ÁNTSZ Vírus laboratóriumában kezdte pályafutását. Kutatási területe elsősorban a *Chlamydia trachomatis* és *Chlamydia pneumoniae* pathogenitásának és diagnosztikájának tanulmányozása. Úttörő munkát végez az STD – szexuálisan átvihető betegségek – tanulmányozásával, illetve a diagnosztika fejlesztésével. Elkötelezte magát a molekuláris mikrobiológiai diagnosztikai módszerek alkalmazása mellett, mellyel nemcsak saját kutatásait, hanem az intézet széleskörű diagnosztikai feladatait is a kor kihívásainak megfelelő színvonalra emelte. Széleskörű tevékenységet folytat a szakvizsgára készülő hallgatók felkészítésében, tanfolyamok szervezésében és PhD-hallgatók nevelésében.

A Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet vezetője 2012-től Urbán Edit egyetemi docens. Kutatási területe a klinikai mikrobiológiai diagnosztikából kiinduló alkalmazott és alapkutatás, elsősorban az anaerob patogénekkel kapcsolatban. A molekuláris biológiai módszerek széleskörű alkalmazásával vizsgálja az anaerob patogének antibiotikum rezisztencia és virulencia mechanizmusait, genetikáját. Az intézet korábbi vezetői és a jelenlegi vezetője is nagy hangsúlyt fektetnek arra, hogy a fiatal munkatársak a diagnosztika napi feladatai mellett tudományos, publikációs tevékenységet is folytassanak. Az intézet munkatársai részt vesznek a posztgraduális képzésben is, valamint sikeres pályázati tevékenységet is folytatnak. Az intézet a PhD-képzésben is megfelelő rangot vívott ki.

Kiemelt publikációk:

- DEÁK J., NAGY E.: The role of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic and symptomatic urogenital infections *Adv. Experimental and medical Microbiology* 485: 345–350. 2000.
- KELE B., ABROK M.P., DEAK J.: Sporadic norovirus infections among hospitalized and non-hospitalized 0-3-year-old infants. *Scand. J. Infect. Dis.* 41(1): 67–9. 2009
- NAGY E., FÖLDES J.: Electron microscopic investigation of lysogeny of *Clostridium difficile* strains isolated from antibiotic-associated diarrhoea cases and from healthy carriers. *APMIS* 99: 321–326. 1991.
- NAGY E., HAJDU E., FÖLDES J.: Antimicrobial activity of cefoperazone-clavulanic acid or cefoperazon-sulbactam against strains of *Enterobacteriaceae*. *J. Antimicrobial Chemother.* 29: 701–703. 1990.
- NAGY E., IVÁNOVICS G.: Association of probable defective phage particles with lysis by bacteriophage AP50 in *Bacillus anthracis*. *J. Gen. Microbiology* 102: 215–219. 1977.
- NAGY E., PRÁGAI B., IVÁNOVICS G.: Characteristics of phage AP50 an RNA phage containing phospholipids. *J. Gen. Virology* 32: 129–132. 1976.
- NAGY E., URBÁN E., NORD C.E.: Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe. 20 years experience. *Clinical Microbiology and Infection* 17: 371–370. 2011.
- URBÁN E., BRAZIER J.S., SOKI J., NAGY E., DUERDEN I.B.: PCR ribotyping of clinically important *Clostridium difficile* strains from Hungary. *J. Medical Microbiology* 50: 1082–1086. 2001.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet fejezem ki prof. Béládi Ilonának, prof. Gönczöl Évának és prof. Pusztai Rozáliának az adatok összeállításában nyújtott segítségükért.