

OTKA K61317 téma zárójelentése
**Tok-herpeszvírus vizsgálata és összehasonlítása más,
állategészségügyi problémákat okozó herpeszvírusokkal**
(Harrach Balázs)

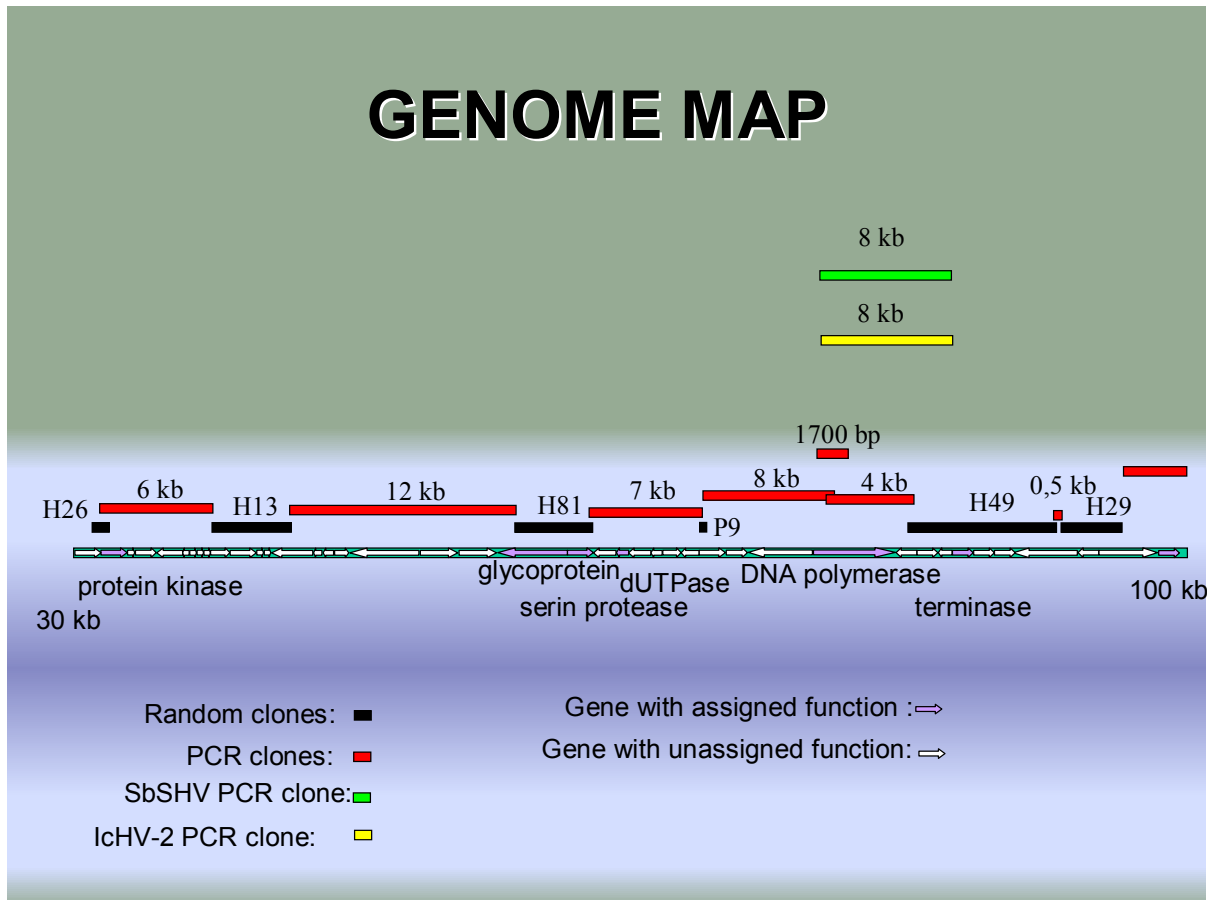
A *Herpesviridae* család az egyik legjobban tanulmányozott vírus család, ennek ellenére a legutóbbi hivatalos vírus taxonómiai könyvben, a Nemzetközi Vírustaxonómiai Bizottság (ICTV) jelentésében (Davison et al., 2005) még több mint ötven herpeszvírus nem volt besorolva egyik alcsaládba sem. Számos ilyen vírust halakból és kétéltűből izoláltak, illetve ide tartozik az eddig egyetlen puhatestűből izolált vírus. Ezeket a vírusokat morfológiai bélyegeik alapján sorolták a herpeszvírusok közé, viszont genetikai módszerekkel, homológ gének hiányában ez nem erősíthető meg.

Hazánkban is egyre fontosabbá váló, de kevésbé művelt kutatási terület a halak vírusos betegségeinek vizsgálata. Ezért tokfélékből és fekete törpeharcsából izolált herpeszvírusok genomjának szekvenálását és összehasonlító vizsgálatát végeztük. Vizsgálataink kezdetekor, kórtani jelentőségük ellenére, hal-herpeszvírusokból mindössze egyetlen teljes genom-szekvencia volt ismert, a pettyes harcsa (*Ictalurus punctatus*) herpeszvírusából (IcHV-1; Davison, 1992). Más halfajokból (angolna, lazac, pisztráng) és béka-herpeszvírusból is csak részleges szekvenciák voltak elérhetők. Kutatásaink ideje alatt azonban egyre több részleges vagy teljes genom-szekvencia adatot közöltek, és mára az is eldőlt, hogy a kétéltűek és halak herpeszvírusai önálló rendszertani egységet, családot alkotnak (*Alloherpesviridae*), és nem sorolhatók a jelenleg hivatalosan elfogadott *Herpesviridae* család emlősökből, madarakból és hüllőkből izolált tagjaival közös taxonba (Davison et al., 2009). Ugyanakkor, a halak és kétéltűek herpeszvírusainak diverzitására vonatkozóan még ma is nagyon korlátozottak az ismereteink.

Az USA egyik jelentős halgazdaságának kutatóival egy fehér tokból (*Acipenser transmontanus*) származó hal-herpeszvírus jellemzését végeztük. Ez az új vírus, ami vérteshalból az első izolátum, hasonló, de nem azonos a többi hal-herpeszvírussal. Célunk volt a genom minél nagyobb hányadának nukleotid sorrendjét meghatározni és összehasonlító elemzést végezni más fajok herpeszvírusaival. Ez azért ígéretesnek, mert jelenleg ez a legősibb gerincesből izolált herpeszvírus. Az összehasonlítások mélyítése céljából további, hasonló hal-herpeszvírusokat is sikerült beszerezni és azok genomját is sikerült részlegesen szekvenálni és jellemezni. A kutatások sikeres kivitelezése segítette diagnosztikai PCR módszerek kidolgozást is, amivel megkezdődhetett a hazai minták vizsgálata a hal-herpeszvírusok hazai előfordulásának és kórokozó szerepének vizsgálatára. Hosszabb távon a nyert adatok szolgálhatják új típusú, ún. DNS vakcinák előállítását is. Az új adatok alapján vírustaxonómiai javaslatokkal is élünk.

Fehér tokból két és rövidorrú tokból egy herpeszvírus izolátumot fehér tok lép szövettanyában szaporítottak el az Egyesült Államokban. Ezekből a Snake river fehér tok izolátum (SRWSHV) tenyésztete bizonyult molekuláris klónozáshoz alkalmazható minőségűnek, bár a halvírus lassú szaporodása miatt a virionok csak nagyon kis mennyiségben voltak jelen. Ezért ultracentrifugálással igyekeztünk töményíteni és tisztítani a virionokat, majd az ezekből kivont DNS-t *HindIII* és *PstI* restrikciós enzimmel hasítottuk, és véletlenszerűen molekulárisan klónoztuk. Az így nyert klónokat mindkét végükről szekvenáltuk, és a vírus eredetűeket tovább szekvenáltuk egyedileg tervezett primerek felhasználásával („genom-sétálás”, primer walking) valamint szubklónozás segítségével. A klónok közötti szakaszokat PCR segítségével felszorzottuk, majd ezeket is klónoztuk és

szekvenáltuk. A szekvenciákat Staden program segítségével illesztettük össze. A kapott szekvenciákat BlastX homológia kereső programmal azonosítottuk, különféle számítógépes programok (FGENESV, DNA translator, stb.) segítségével elemeztük és az ICHV-1 genom térképére vetítettük (1. ábra).



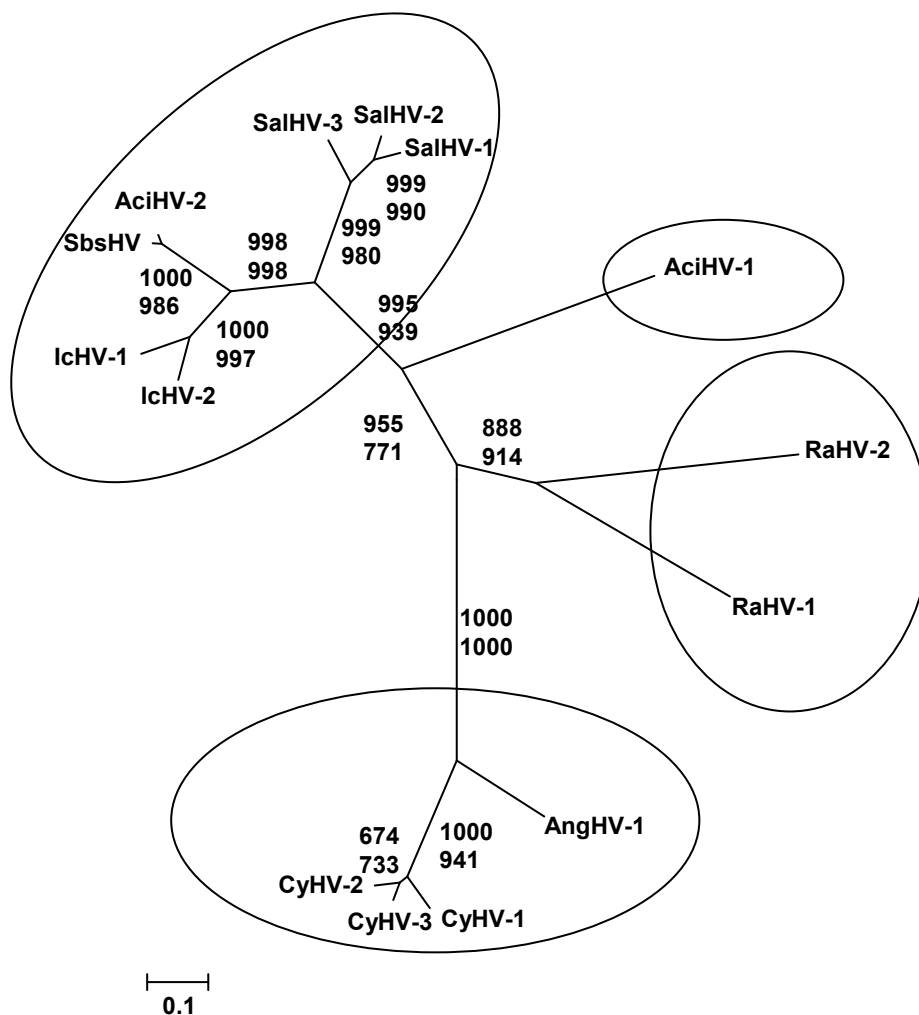
1. ábra. A fehér tok-, szibériai tok- (SbSHV) és fekete törpeharcsa-herpeszvírus (IcHV-2) molekuláris klónozása, PCR-es felerősítése és a vizsgált genomszakaszon elhelyezkedő ORF-ek és azonosított funkciójú gének.

Az amerikai együttműködő (Scott LaPatra) kollégától a munka során kaptunk frissen letermelt vírusadagot is, azonban ennek a titere sem bizonyult megfelelően magasnak ahhoz, hogy a klasszikus, egyensúlyi ultracentrifugálással tisztítani lehetett volna. Ezért a munka haladtával is csak PCR segítségével lehetett lépésről lépésre előbbre jutni. Konszenzus primerekkel sikerült a termináz-gén második exonjának egy rövid konzervált szakaszát felerősíteni. A korábban klónozott DNS fragmentumok közötti genomszakaszok felerősítését specifikus primerek alkalmazásával végeztük.

A fehér tok-herpeszvírusának (AciHV-2) molekuláris genetikai vizsgálata során a vírus DNS középső szakaszát sikerült molekuláris klónozással és PCR-rel felerősíteni és a DNS szekvenciáját megállapítani. Így 68.700 bázispárnyi összefüggő DNS szekvenciát ismertünk meg, ez a feltételezett genomnak több mint az 50%-a. Ezen a genomszakaszon 44 teljes gént illetve ORF-et (azaz ismeretlen funkciójú, potenciálisan fehérjét kódoló szakaszt) és három részleges ORF-et illetve gént azonosítottunk. Az eddig talált ORF-ek, nagy többsége, mind méretükben, mind irányultságukban, mind lokalizációjukat tekintve megegyeznek vagy

hasonlóak a pettyes harcsa-herpeszvírus (IcHV-1) megfelelő ORF-jeivel. A különbségek: az IcHV-1 ORF 24 és 25 között egy plusz gént találtunk, amely feltehetően egy szerin-proteáz. Továbbá az ORF 65-nek megfelelő gén hossza jelentősen nagyobb, mint az IcHV-1-ben. A vírusok nagyfokú hasonlósága a gazdafajok távolsága miatt meglepő, különösen, ha tekintetbe vesszük, hogy a két (időközben leközölt) béka-herpeszvírus genom sokkal nagyobb eltérést mutat.

Várakozásunknak megfelelően, az adatbankokban hozzáférhetővé vált a koi- és két béka-herpeszvírus teljes genomjának szekvenciája, 2010-ben pedig az angolna-herpeszvírus genom is (van Beurden, et al., 2010). Ezek és korábban szekvenált hal-herpeszvírusok kiválasztott génjeivel összehasonlító, filogenetikai elemzéseket végeztünk (2. ábra).



2. ábra. A hal- és béka-herpeszvírusok filogenetikai viszonyai (távolsági mátrix és maximális valószínűségi számítások alapján. Mindkét számítás megbízhatósági (bootstrap) értékei feltüntetve.

Az Alacsonyrendű Gerincesek Vírusainak Nemzetközi Szimpóziumán megismerkedtünk Giuseppe Bovoval, aki rendelkezésünkre bocsátotta a fekete törpeharcsából (*Ameiurus melas*) Olaszországban izolált herpeszvírust (IcHV-2). Ez a halfaj a 19. század vége óta hazánkban is elterjedt. A virális DNS-polimeráz gén egy szakaszának kimutatására korábban tervezett konszenzus primerekkel a fekete törpeharcsa herpeszvírusából a specifikus termék mellett,

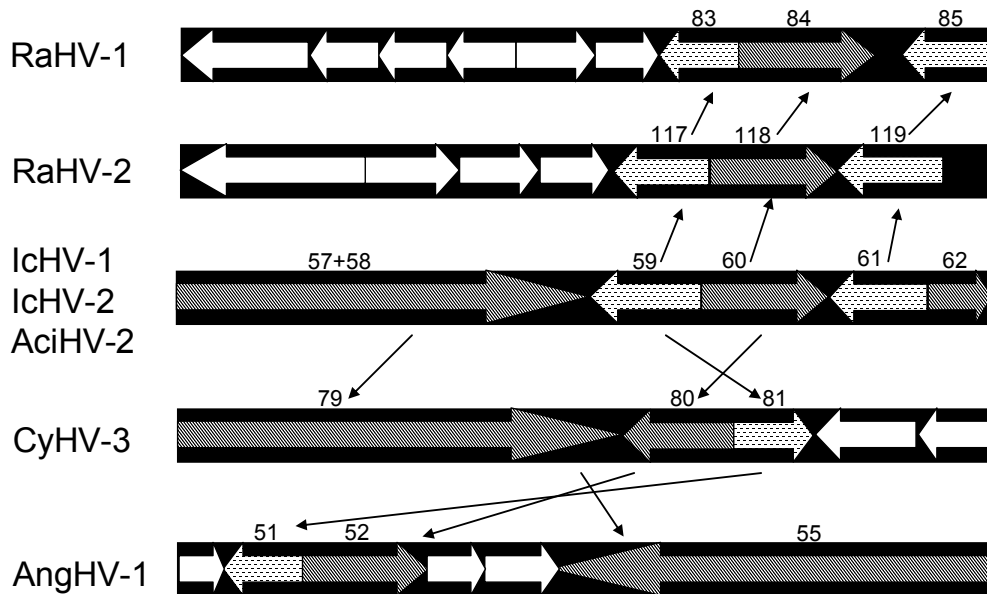
mintegy véletlenül, egy másik, ugyancsak 1.700 bp méretű szakaszt is kinyertünk. Összesen eddig kb. 10.000 bp szakasz szekvenciáját határoztuk meg. Az eddigi szekvenciák és genom szerveződés nagyfokú hasonlóságot mutat az IcHV-1-gyel, amely szintén törpeharcsa fajból izolált vírus (2. ábra; Doszpoly et al., 2008). A filogenetikai számítások alapján a fekete törpeharcsa herpeszvírus a legközelebbi rokona az IcHV-1-nek.

Legfontosabb filogenetikai következtetéseink az alábbiak. 1. A hal- és béka-herpeszvírusok valóban olyan nagy evolúciós távolságra helyezkednek el a hüllő-, madár- és emlős-herpeszvírusoktól, hogy két külön víruscsoportba kell ezeket sorolni. 2. Az általunk szekvenált Snake river izolátum a nemrég három szerotípusba sorolt acipenserid herpeszvírus típusok közül a 2-es szerotípushoz tartozik. 3. Ez az acipenserid herpeszvírus 2 a hármas szerotípushoz valamint a csatornaharcsa ictalurid herpeszvírus 1-hez áll közelebb, míg az acipenserid herpeszvírus 1 már csak távolabbi rokonságot mutat, végül a pontyfélék (koi) és angolna ismert herpeszvírusai (a béka herpeszvírusokkal együtt) még nagyobb filogenetikai távolságra vannak. Eredményeink alapján helyesbítést javasoltunk egy kaliforniai csoportnak, mely különböző országokból összeszedett tok-herpeszvírusok nagyon rövid szakaszainak PCR-es vizsgálata alapján helyezett el szekvenciákat a GenBank-ban, ám a törzsek közt keveredés történt. Véleményünk alapján ellenőrizték eredményeiket, majd azokat valóban hibásnak találva a szükséges besorolás kijavítást elvégezték.

Orosz kollégákkal egy szintén tokféléből (szibériai tok) izolált herpeszvírus (SbsHV) genom elemzését kezdtük el. 11.000 bázispárt szekvenáltunk meg. Moszkva környékén ez a vírus a hal-keltetőkben néha 100%-os elhullást okozott, tehát e vírus gazdasági jelentőségét nem lehet túlbecsülni. Vizsgálataink eddigi eredményei azt mutatják, hogy szibériai tok-herpeszvírus nagyon közeli rokonságban áll az általunk tanulmányozott észak-amerikai fehér tok-herpeszvírussal (Doszpoly és Shchelkunov, 2010; 2. ábra).

A hal-herpeszvírusok genomszerveződésének megőrzöttségét illetve változatosságát kiemelten vizsgáltuk. Nem meglepő módon, az azonos nemzetségbe tartozó vírusoknál (pl. az *Ictalurivirus* nemzetség tagjainál) ez megegyezett, azaz nemzetség-specifikus génblokkot lehetett találni, míg a másik két nemzetség (*Cyprinivirus* és a *Batrachovirus*) tagjainál különböző nemzetségeknél nagyon érdekes átrendeződések tapasztalhatók a gének helyeződésében és irányultságában. Egyes gének, bár felismerhetően közös eredetűek, nagyon messzire kerültek a genomon a másik vírusban elfoglalt helyükhöz képest (Doszpoly et al., 2010a; 3. ábra).

A hal-herpeszvírusokra vonatkozóan új taxonómiai javaslatot tettünk. Célunk az volt, hogy a főemlősök herpeszvírusainál most végrehajtott faj-átnevezéseket megelőzzük. Így a nem a hal család (Ictaluridae), hanem a nemzetség (Ameiurus) alapján javasoltuk elnevezni ezt a most tanulmányozott új vírust ameaurine herpeszvírus 1-nek. Ezt a javaslatunkat azonban nem fogadta el a Nemzetközi Vírustaxonómiai Bizottság Herpeszvírus Munkacsoportja. Ők meglepő módon úgy döntöttek, hogy a főemlősök herpeszvírusaira más szabályokat vonatkoztatnak, mint a kevésbé tanulmányozott alacsonyabbrendű gerincesek herpeszvírusaira. Így lett ez a vírus IcHV-2. Véleményünk szerint az egységes szabályokon alapuló rendszertan irányába kell törekedni, és ezen vírusokról is egyre több adat lesz ismert, mely idővel még is megkövetelheti a hasonló eljárást.

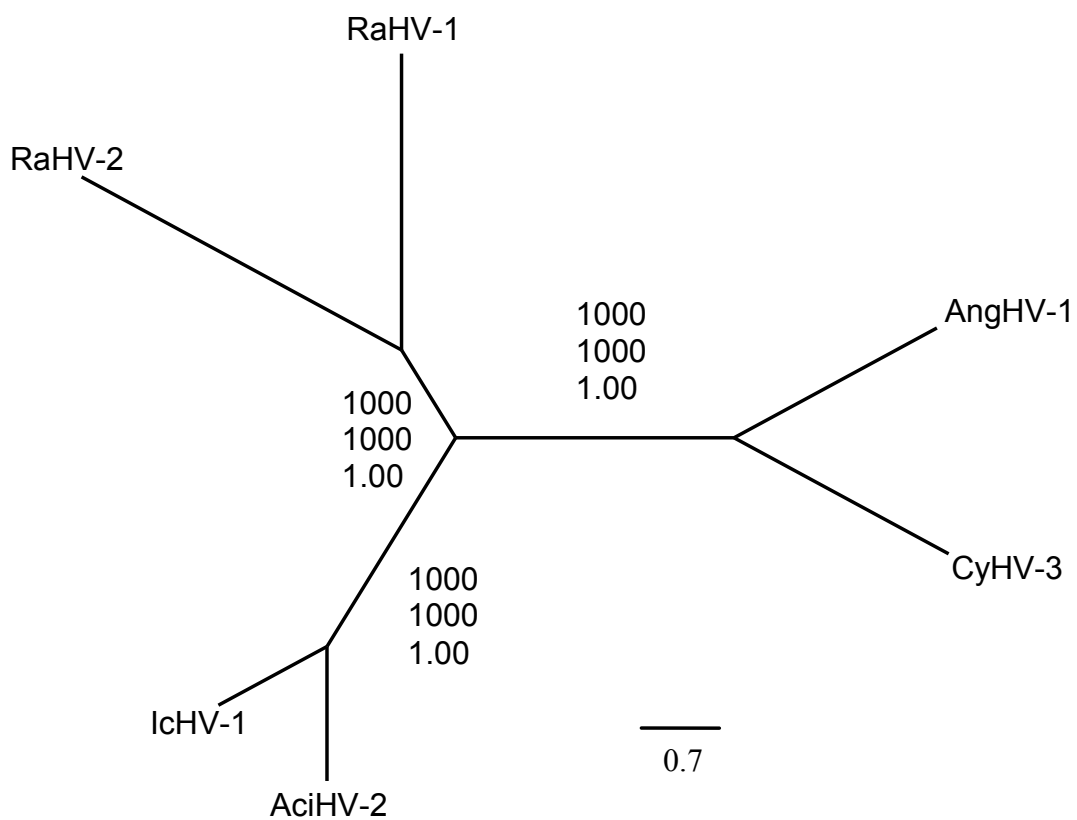


3. ábra. Megőrzött és áthelyeződő gének és génblokkok összehasonlítása alloherpesvírusokban egy némileg tetszőlegesen kiválasztott genomrégióban. A sávolt nyilak meggyőző homológiára, azaz közös eredetre utalnak. A szaggatott vízszintes vonalakkal tarkított nyilak pedig olyan géneket jelölnek, melyek inkább csak a helyeződésük alapján látszanak közös leszármazásúnak (positional counterparts). A közös eredetűnek bizonyult vagy legalább vélt géneket vékony nyilakkal is összekötöttük, hogy könnyebb legyen áttekinteni, hogy melyek származhattak egymásból.

Közleményünkben (Dospoly et al., 2008) elsőként tettünk javaslatot az újonnan létesített *Herpesvirales* renden belül ugyancsak új *Alloherpesviridae* család *Ictalurivirus* nemzetségének benépesítésére és új nemzetségek hivatalos elfogadására. Cikkünkben a filogenetikai képet átvéve a saját írott javaslatába, a Herpesviridae Munkacsoport maga is ezt a lépést támogatta és mára már négy elfogadott nemzetség van az *Alloherpesviridae* családban. Valószínűleg itt újabbak elfogadására is szükség lesz (pl. az AciHV-1 számára).

Még nehezebb akadálynak ígérkezik, hogy alcsaládokat is kellene kialakítani, mivel legalább olyan nagy mértékű evolúciós távolságról van szó ezeknél a vírusoknál, mint a *Herpesviridae* család alcsaládjai között, de itt újabb nemzetközi nézeteltérés érlelődik. Az ICTV Herpesviridae Munkacsoport tagjai szerint a béka-herpeszvírusok olyan közel állnak az *Ictalurivirus* nemzetséghez, hogy azzal közös alcsaládot kellene alkotni számukra, míg a ciprinid vírusok kapnának egy másikat. Nekünk viszont minden számításunk azt mutatja, hogy ez a három említett csoport olyan távolságba van egymástól, hogy mindegyik számára

külön alcsaládot kell alapítani, sőt lehet, hogy még egy negyediket is az AciHV-1 számára (2. ábra). A külön géneken alapuló számításaink megerősítésére összecsatoltuk a béka- és hal-herpeszvírusok minden olyan ORF-jének a fehérje szekvenciáját, mely minden teljes genomhosszon szekvenált alloherpeszvírusban előfordult (11 ilyenet azonosítottunk.) Ezáltal megnöveltük a szekvencia hosszát a számítások megbízhatóságának az emelésére. Ezen összecsatolt szekvenciák egymáshoz illesztésével végeztünk háromféle filogenetikai számítást is (távolsági-mátrix, maximális valószínűség (maximum likelihood) és Bayes hálóban való következtetés (Bayesian inference). A kapott eredmények alapján (4. ábra) is az a következtetésünk, hogy nem kettő, hanem három nagyon eltérő csoport létezik (tehát a béka-herpeszvírusok nem tehetők közös alcsaládba egyik hal-herpeszvírussal sem). Ezt mindhárom számítás megbízhatósági (bootstrap) értékeinek a maximális volta is világosan alátámasztották (4. ábra).

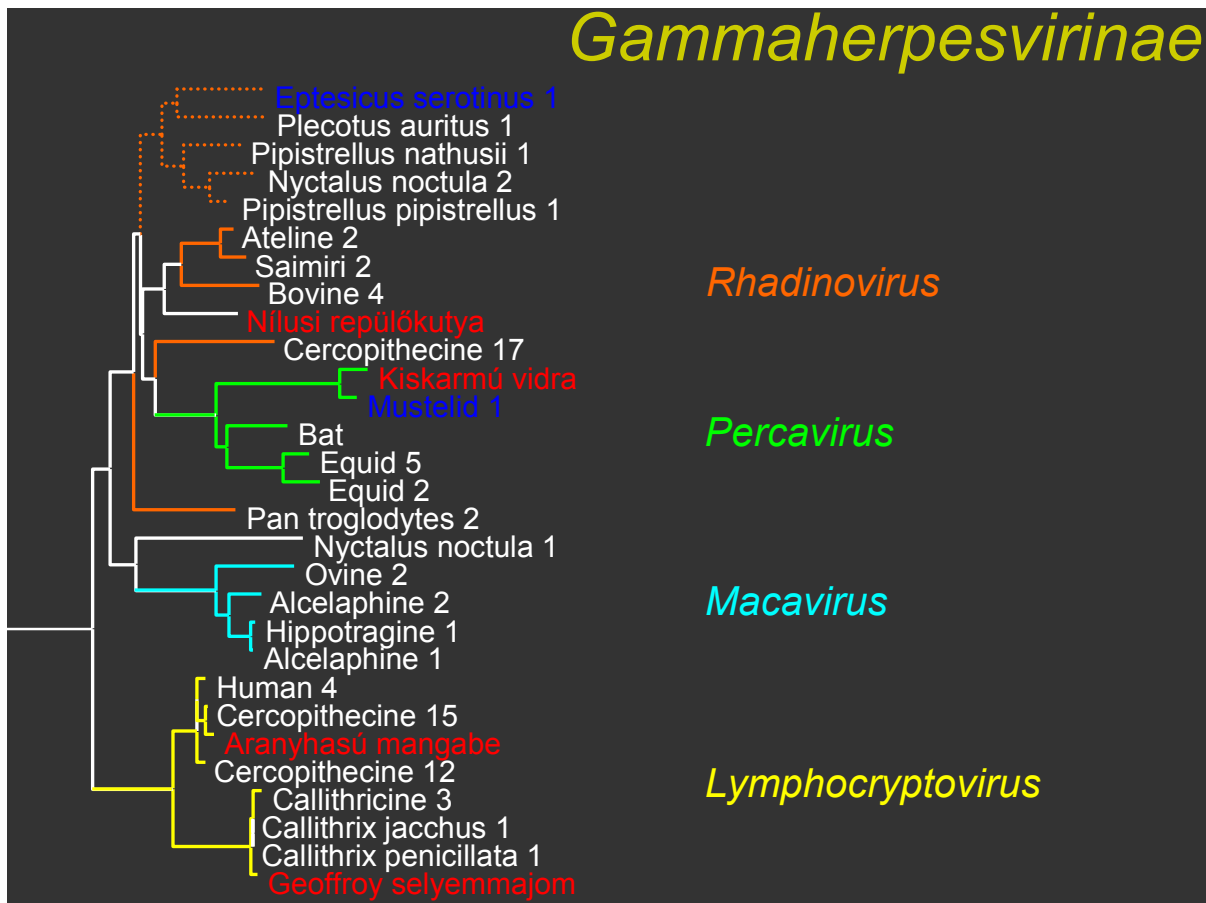


4. ábra. 11 összeillesztett fehérjeszekvencia (6996 aminosav-hosszban) illesztésével végzett három különböző filogenetikai elemzés eredménye egyetlen közös fán (és annak megbízhatóságának értékei) mutatják a három csoport határozott elkülönülését.

A hazai mintákkal megkezdett diagnosztikai próbálkozásaink során, magyar halgazdaságból származó ponty mintából sikerült molekuláris módszerekkel (itthon elsőként) kimutatnunk a különben már régóta ismeretes ám genom szinten eddig alig tanulmányozott, pontyhimlő vírusát (Cyprinid herpesvirus 1).

Az ezüstkárászok (*Carassius auratus* Gibelio) között előforduló, nem egyszer tömeges pusztulás valamennyi gyakorló haltenyésztő szakember előtt ismert. Különösen gyakori a halfaj elhullása a tavaszi lehalászással és szállítással összefüggésben, amikor a víztárolók lehalászása, majd más vízrendszerbe áthelyezése után – az addig egészségesnek tűnő ezüstkárász – olykor mázsaszám pusztul el. Emlékezetes volt a Kis-Balaton ún. belső kazettájában 1991. április végén – május elején, mintegy 3 hétig tartó ezüstkárász elhullás, melynek során mintegy 10-15 vagon ezüstkárász pusztult el. Mivel az ezüstkárászok tavaszi virémiája esetén a szabad szemmel észlelhető, legfőbb elváltozások a vérzések a kopolyúfedő belső felületén, az elülső szemcsarnokban, túsűrűségi vérzések a hashártyán, különösen az úszóhólyagot borító savóshártyán és savó felhalmozódása a hasüregben, felmerült az ezüstkárász rokonában, a tenyésztett aranyhalban vérképzőszervi elhalást okozó herpeszvírus (CyHV-2; Jung és Miyazaki, 1995) esetleges szerepének a lehetősége. Jóllehet az irodalmi adatok szerint a tenyésztett aranyhalban a CyHV-2 okozta vérképzőszervi elhalás elváltozásai (főként vérfogyottság és kopolyúelhálás) nem hasonlítanak a hazai tógazdaságokban megbetegedett ezüstkárászok elváltozásaihoz, 2009 nyarán megkíséreltük az ezüstkárászokból a CyHV-2 herpeszvírust kimutatni. A Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal Központ Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság (MgSzhK ADI; volt Országos Állategészségügyi Intézet) munkatársaival sikerült kimutattuk (több genomszakasz, konszenzus primert alkalmazó PCR-es felerősítése és DNS szekvenálása segítségével) a CyHV-2-t ezüstkárászból (Doszpoly et al., 2010b). A felerősített, mintegy 500 bp hosszú szakasz szekvenciáját összehasonlítva a GenBank adataival, megállapítható, hogy az általunk ezüstkárászból kimutatott herpeszvírus genomjának e szakasza 99 és 100%-ban megegyezik az aranyhalakból izolált angol és amerikai CyHV-2 törzsek genomjával. Ennek elméleti jelentősége, hogy e vírust tógazdaságban élő halakból még nem mutatták ki. A vírusnak a betegségért való esetleges felelősségét azonban tovább kell vizsgálni.

Kutatásaink további célja a HV-ok sokszínűségének és egymástól való eltérésének vizsgálata. Ezért nem csak hal-herpeszvírus genomját tanulmányozzuk, de összehasonlító munkákhoz igyekszünk eddig ismeretlen és minél különlegesebb herpeszvírusokat is találni. Laboratóriumunkban ezért rendszeres PCR-es szűrővizsgálatot végzünk az elhullott állatkerti vagy vadonélő állatokból véletlenszerűen begyűjtött mintákkal is. Ehhez a herpeszvírusok általános kimutatására ajánlott, kétkörös (nested) PCR-t használunk (a virális DNS-polimeráz gént célozva). Ezzel a PCR-rel 11 hulló mintája negatív eredményt adott, 129 vizsgált madár-mintából egy, míg 208 emlős-mintából 7 bizonyult pozitívnak. A madárból származó herpeszvírust egy egerészölyv (*Buteo buteo*) mintájában találtuk. Ez az eddig még ki nem mutatott vírus az *Alphaherpesvirinae* alcsalád feltételezhetően új genusába tartozik, és egy korábban hosszúcsőrű keselyűből (*Gyps indicus*) leírt herpeszvírussal mutat közeli rokonságot. Egy autóval elgázolt borz mintájában gammaherpeszvírust (percavírust) találtunk, ami szekvencia szinten megegyezik a korábban Angliában borzból izolált herpeszvírussal (Dandár et al., 2010). Nílusi repülőkuttyában (*Rousettus aegyptiacus*) a *Betaherpesvirinae*, valamint a *Gammaherpesvirinae* alcsalád két új tagját ismertük fel eddig (Jánoska et al., 2010). A *Gammaherpesvirinae* alcsaládot képviseli továbbá egy aranyhasú mangabé (*Cercocebus chrysogaster*) és egy fehérfejű selyemmajom (*Callithrix geoffroyi*) lymphocryptovírus, valamint kiskarmú vidra (*Amblonyx cinereus*) percavírus és egy kései denevér (*Eptesicus serotinus*) herpeszvírus, ami a rhadinovírusok áll közel (5. ábra). Ezt az utoljára említett közönséges kései denevér herpeszvírust (Molnár et al., 2008) velünk párhuzamosan német kutatók is megtalálták ugyanebben a gazdafajban (Wibbelt et al., 2007). A csoportunk által kimutatott herpeszvírusok közül tehát összesen hat vírus képvisel eddig ismeretlen típust.



5. ábra. Az újonnan kimutatott gammaherpesvírusok filogenetikai viszonyai.

Az eddig nyert kutatási anyagok és tudás alapján, munkánkat szeretnénk (legalább kis mértékben) a jövőben is folytatni, és további erőfeszítéseket tenni az eredményeknek a diagnosztikában és a betegség megelőzésben való felhasználására (pl. kísérleti DNS vakcina előállításával és kipróbálásával).

Úgy véljük, hogy a három hal-herpeszvírusból nyert nagymennyiségű genomszekvencia-adat, a felismert genomszerveződési jellegzetességek és a levont filogenetikai következtetések, valamint hat eddig ismeretlen herpeszvírus kimutatása és filogenetikai helyzetük megállapítása előrébb vitte a herpeszvírusokról eddig összeállt molekuláris összehasonlító tudásanyagot. Ezért tisztelettel kérjük jelentésünk pozitív értékelését és elfogadását, továbbá nagyon köszönjük az OTKA hathatós támogatását.

Megjegyzés. Mivel néhány cikkünk még az elbírálás és a kért átdolgozások utáni újabb elbírálás fázisában van, továbbá mert a projekt néhány jelentős eredményének a közlését később, 2 éven belül tervezzük, ezért kérem, hogy a jelentésben foglaltak alapján született minősítést szükség esetén az OTKA kiegészítő eljárásban később módosítsa, figyelembe véve a később megjelent közleményeket is.

Köszönettel és tisztelettel:

Harrach Balázs

Irodalom

- Dandár E, Szabó L, Heltai M, Doszpoly A (2010) Adenovírusok és herpeszvírusok előfordulásának felmérése emlős ragadozók (Carnivora) mintáinak PCR-es vizsgálatával: borz-herpeszvírus első kimutatása Magyarországon. Magyar Állatorvosok Lapja 132, 302-308.
- Davison AJ (1992) Channel catfish virus: a new type of herpesvirus. *Virology* 186, 9-14.
- Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AJ, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ, Thiry E (2005) Family *Herpesviridae*. Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (szerk.): *Virus Taxonomy, VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, Elsevier, Academic Press, London, pp 193-212.
- Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ, Thiry E (2009) The order *Herpesvirales*. *Arch Virol* 154, 171-177.
- Doszpoly A, Benkő M, Bovo G, LaPatra SE, Harrach B (2010a) Comparative analysis of a conserved gene block from the genome of the members of the genus *Ictalurivirus*. (benyújtva)
- Doszpoly A, Dán Á, Ursu K, Láng M., Paulus P, Csaba Gy (2010b) Az aranyhal vérképzőszervi elhalását okozó herpeszvírus (CyHV-2) fölbukkanása az ezüstkárászban (*Carassius auratus* Gibelio). Halászati Tudományos Tanácskozás (HAKI Napok), Szarvas.
- Doszpoly A, Kovács ER, Bovo G, LaPatra SE, Harrach B, Benkő M (2008) Molecular confirmation of a new herpesvirus from catfish (*Ameiurus melas*) by testing the performance of a novel PCR method, designed to target the DNA polymerase gene of alloherpesviruses. *Arch Virol* 153, 2123-2127.
- Doszpoly A, Shchelkunov IS (2010) Partial genome analysis of Siberian sturgeon alloherpesvirus suggests its close relation to AcHV-2. *Acta Vet Hung* 58, 269-274.
- Jánoska M, Vidovszky M, Molnár V, Liptovszky M, Harrach B, Benkő M (2010) Novel adenoviruses and herpesviruses detected in bats in Hungary. (benyújtva)
- Jung SJ, Miyazaki T (1995) Herpesviral haematopoietic necrosis of goldfish, *Carassius auratus* (L.). *J Fish Dis* 18, 211-220.
- Molnár V, Jánoska M, Harrach B, Glávits R, Pálmai N, Rigó D, Sós E, Liptovszky M (2008) Detection of a novel bat gammaherpesvirus in Hungary. *Acta Vet Hung* 56, 529-538.
- van Beurden SJ, Bossers A, Voorbergen-Laarman MHA, Haenen OLM, Peters S, Abma-Henkens MHC, Peeters BPH, Rottier PJM, Engelsma MY (2010) Complete genome sequence and taxonomic position of anguillid herpesvirus 1. *J Gen Virol* 91, 880-887.

Wibbelt G, Kurth A, Yasmum N, Bannert M, Nagel S, Nitsche A, Ehlers B (2007) Discovery of herpesviruses in bats. *J Gen Virol* 88, 2651-2655.