

Jakab Ferenc

**Állatok által hordozott vírusok diverzitásának vizsgálata molekuláris biológiai,
immunológiai és klasszikus virológiai módszerek alkalmazásával**

című MTA doktori értekezéséről

Jakab Ferenc doktori értekezésében régóta ismert, de hazai viszonylatban tudományos igényvel egészen az utóbbi időkig kevésbé kutatott betegségtypus vizsgálatába fogott, amikor a különböző állatfajok által hordozott és potenciálisan az embert is megbetegíteni képes vírushordozásokat kezdte tanulmányozni. A témában elért eredményeit 28 nemzetközileg elismert, referált szaklapban megjelent közleményben és számos hazai és nemzetközi fórumon tartott előadásban ismertette meg a tudományos közösséggel.

A doktori értekezés az általános formai elvárásoknak messzemenően megfelel. Felépítése arányos: a 147 gépelt oldal terjedelmű értekezésből az irodalmi háttér feldolgozása 15, a saját vizsgálatok Anyag és módszer fejezete 10, az Eredmények és Megvitatásuk 68 gépelt oldal terjedelmű, de ez utóbbi három részegységre oszlik. Az első és legterjedelmesebb a rácsálók okozta hantavírusok vizsgálata (27 oldal), ezt követi az ízeltlábúak terjesztette, illetve a denevérek hordozta vírusok jellemzése (14, illetve 22 oldal). Az értekezésben leírt új tudományos eredményeket és azok közegészségügyi jelentőségét, valamint gyakorlati hasznosításának lehetőségeit 4 oldalon foglalja össze, a felhasznált szakirodalom bibliográfiai adatainak felsorolása 15 oldal. Az értekezés szerkezete világos, nyelvezete magyaros, fogalmazása szabatos.

A kifejezetten olvasmányos és víruskutató számára érdekes témát boncolgató dolgozatban található nyelvi illetve gépelési hibák egyike sem értelemszavaró, és a dolgozat értékét sem csökkentik. Ezek egy részét a rendelkezésemre bocsátott példányban bejelöltem, de felsorolásuktól eltekintenék, mivel a lista nem lenne túl rövid. Talán példaként néhány típushiba:

- az általánosan alkalmazott fonetikus írásmódot megzavarja néhány ortográf módon írt, vagy „öszvér” írásmód (encefalomiokarditisz: 6. old., myeloblastozis: 5. old. stb.)
- elütések, gépelési hibák: Klement és mtsai. (12. old., helyesen Clement és mtsai.), HRFS (12. és 13. old., helyesen HFRS), RNA (15. old., helyesen RNS) stb.
- következetesen helytelenül alkalmazza a zoonózis szóból képzett „zoonotikus” szót, bár a tézisfüzetben egyszer – helyesen – zoonotikus szerepel (20. old.). Az –ózis végű, latin eredetű szavak „ó” betűje a képzés során rövidre vált, pl. melanózis-melanotikus, apoptózis-apoptotikus, mitózis-mitotikus stb. Ennek megfelelően a zoonózis is zoonotikus lesz jelzői formában. Ez a váltás leírva és kimondva is érvényesül.
- szleng és laborszlang kifejezéseket alkalmaz (pl. a tézisfüzet 13. és 16. oldalán, vagy a dolgozat 59. oldalán: „Minden beteg mintája negatív leptospirozis tesztet adott.” Tessék? Mit adott a minta? Tesztet? Na neee).

A szövegbe építve 33 ábra és 10 táblázat segíti a szöveges részben leírtak megértését, illetve szemlélteti a leírtakat. Mind az ábrák, mind a táblázatok érthetőek, szemléletesek, elhelyezésük esztétikus, a szöveggörnyezetből jól kiemelkednek, és valamennyinek az alkalmazása indokolt. A képek jó minőségűek, élesek, és a szerző mindent elkövetett annak érdekében, hogy a rendelkezésére álló fotodokumentációból kihozza a legjobbat (pl. kiváló minőségű printert és papírt használt a nyomtatáskor). Az egyetlen formai hiba az, hogy nem derült ki számomra, hogy a 91. oldalon az első bekezdés miért van szürke háttérrel kiemelve.

A jelölt a munkája során használt módszereket mindig a dolgozat elején felsorolt és egyértelműen meghatározott céloknak megfelelően és a lehető legcélszerűbben választotta meg. Szakmailag kifogásolható megoldások, megkérdőjelezhető eredmények, következtetések a dolgozatban nincsenek, a kapott adatokat szakmailag helyesen értékelte. Ezt egyértelműen jelzi az is, hogy eredményeit korábban számos, referált szaklapban megjelent közleményben is publikálta; ez a tény a bíráló értékelő munkáját nagyban megkönnyíti.

Első olvasáskor kétségeim voltak a dolgozatba illesztett humán esettanulmányok kapcsán, hiszen ezek egyáltalán nem illeszkednek a dolgozat címéhez, nem a vírusok diverzitásnak vizsgálatát célozzák. Ugyanakkor megértem, hogy a szerző nem tudott ellenállni a kísértésnek, és beillesztette ezeket a dolgozatba, hiszen minden orvosi eset érdekes, noha a vírustörzsek jellemzéséhez nem sok köze van a beteg hasi CT felvételének, vagy annak, hogy

mikor és mennyit vizelt. Végül meggyőztem magamat arról, hogy ezek a leírások, és ezekhez kapcsolódóan a diagnosztikai tévedések lehetőségének részletes taglalása a vírusvizsgálatok gyakorlati hasznosíthatóságát támasztják alá, illetve egyes vírustörzsek eredetét magyarázzák, így szerepeltetésük nem kifogásolható. Erre ugyan elegendő lett volna fél oldal is nyolc oldal helyett, de ennyi antropocentrizmus még tolerálható egy virológus esetében is. Engem ugyan állatorvos-patológusként jobban érdekelt volna a filovírusok forrásául szolgáló denevérek (113. old.) kórbonctani-kórszövettani leletanyaga, de erről viszont egy szót sem olvashattam, a szerző a denevéreket csak potenciális zoonotikus veszélyforrásként jellemezte, a bennük megfigyelt kóros elváltozásokat (vagy azok hiányát) említésre sem méltatta. Mint ahogyan az sem derült ki, hogy mi lett ezeknek az élve befogott, szigorúan védett állatoknak a sorsa. Feltételezem, illetve remélem, hogy a boncolás után szabadon engedték őket.

A dolgozat elolvasása során (mint az érdekes témával foglalkozó tudományos művek olvasásakor általában), számos kérdés merül fel az olvasóban, ami jelzi azt, hogy az ilyen jellegű vizsgálatok soha nem tekinthetők teljesen lezártak, mindig akad további vizsgálnivaló. Ezek közül a kérdések közül az alábbiakkal kapcsolatban szeretném megismerni a jelölt véleményét:

1. Eredményei alapján a hantavírus szeroprevalencia nem elhanyagolható mértékű Magyarországon (5. táblázat), és a fertőzés következtében kialakuló megbetegedések az esetleírások alapján akár fatális kimenetelűek is lehetnek, különösen a diagnosztikai nehézségeket figyelembe véve. Ez utóbbiak mind az átlagnál alacsonyabb szeroprevalenciát mutató Kelet-Dunántúl régióhoz köthetők. Van-e megfelelő diagnosztikai háttér, és lokálisan végzett vizsgálati eredmény a legfertőzöttebb Északi-középhegység (IV.) régióban, vagy a mintákat központilag vizsgálják?
2. A KKVLV előfordulásának tekintetében a végzett vizsgálatok alapján (vagy a disszertáció óta végzett vizsgálatok alapján) melyik vázolt teóriát tartja valószínűbbnek? A KKVLV vagy annak közeli rokona okozza a nem elhanyagolható mértékű szeroprevalenciát Magyarországon? Van-e tudomása a KKVLV-vel szerológiai keresztreakciót adó vírusok létezéséről, illetve hazai előfordulásáról? (A Rift völgyi láz nem fordul elő hazánkban.)
3. A disszertációban ismertetett WNV vizsgálatokat 2013-ban zárta le. Sikerült-e vírust kimutatnia a WNV esetszám 2018-as drasztikus megemelkedése kapcsán emberi vagy állati mintákból? Hogyan értékeli, és mivel magyarázza a tavalyi hirtelen

megemelkedés után az idei jóval alacsonyabb értéket a hazai WNV fertőzések esetszámát illetően?

4. Van-e humán relevanciája az egyes madaraktól származó WNV törzsek genetikai mintázatában kimutatott és madarakban termotoleranciát és neuropatogenitás-növekedést valószínűsítő változásoknak? Az emberi esetekből származó vírustörzsek jelentős része nem mutatja ezt a szubsztitúciót. A termotolerancia növekedése, ami előnyös a madarakban szaporodó vírus számára, nem okoz-e éppen patogenitás-csökkenést a madaraktól alacsonyabb testhőmérsékletű alkalmi gazda emlősfajokban?

Biztos vagyok abban, hogy a fenti, elsősorban a tudományos kíváncsiság, és nem a szakmai kétely szülte kérdéseket a jelölt minden igényt kielégítően megválaszolja, és ismételten hangsúlyozni szeretném, hogy a vizsgált témát szakmai szempontból rendkívül érdekesnek és aktuálisnak, az elvégzett munkát kiemelkedően értékesnek, a dolgozatot gondosan kivitelezett, a téma iránt érdeklődő olvasó számára kifejezetten élvezetes stílusban írt műnek tartom. Az 5. fejezetben felsorolt új tudományos eredmények többségét elfogadom új tudományos eredménynek, és azokat elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez. **A dolgozatot a magam részéről kiválóan megírt munkának és nyilvános vitára bocsátásra alkalmasnak tartom, és a témával kapcsolatos munkássága alapján javaslom a jelöltnek „az MTA doktora” tudományos fokozat megítélését.**

Budapest, 2019. október 28.

Rusvai Miklós
egyetemi tanár, az MTA doktora