

VÁLASZ PROFESSZOR DR. RUSVAI MIKLÓS, AZ MTA DOKTORA BÍRÁLATÁRA

Tisztelt Professzor Úr!

Köszönettel tartozom, hogy oktatási, kutatási és egyéb feladatai mellett elvállalta disszertációm bírálatainak fáradságos munkáját. Tisztelettel köszönöm, hogy a vizsgált témát szakmai szempontból rendkívül érdekesnek és aktuálisnak, az elvégzett munkát kiemelkedően értékesnek, a mű felépítését arányosnak, szerkezetét világosnak ítélte meg, és mindezek alapján az értekezésemet nyilvános vitára bocsátásra alkalmasnak tartja.

Minden igyekezetem ellenére sajnos maradtak nyelvi, illetve gépelési hibák a dolgozatban, annak ellenére, hogy a több hónapig tartó készítése alatt újból és újból átolvasva igyekeztem észrevenni ezeket.

Tisztelt bírálóm indokoltnak tartotta a szöveges részben leírtak megértése, illetve szemléltetése céljából a dolgozatban található ábrákat, táblázatokat és képeket, azonban arra hívta fel a figyelmemet, hogy a képek jelentős része - utalva az 1., 3a., 10a., 10b. és 11. képre - élettelenek. Észrevételével egyetértek. Ennek egyik okaként azt kell megemlítenem, hogy az általam, illetve a munkatársaim által készült képek terepi készítésekor nem volt egyszerű ellenőrizni azok minőségét. Számos kép több mint egy évtizede készült, a napjainkban kaphatókhoz képest egyszerűbb fényképezőgépekkel. A kis felbontású képek esetében sajnos minden igyekezetem ellenére sem sikerült mindig jó minőségű nagyításokat készíteni.

Tisztelt opponensem bírálataiban azt írta, hogy szerencsésebb lett volna összefoglaló táblázatokban bemutatnom a vizsgált juh- és libaállományokra vonatkozó legfontosabb paramétereket (lokalizáció, egyedszám, fajta, eredet, fertőzöttség mértéke stb.), ami megkímélte volna a bírálót a többszöri oda-visszalapozgatástól. A dolgozat Anyagok és Módszerek részében röviden leírtam a vizsgált állatok egyedszámát, fajtát, fajtáját, ivarát, korát és az állományok tartási helyét. Tisztelt Bírálóm észrevételét elfogadom, az olvasó számára valóban áttekinthetőbb lett volna olyan táblázat, amely az imént felsorolt adatok mellett a fertőzöttek számát is magába foglalja. A disszertáció írásakor fejtörést okozott számomra, hogy milyen részletesen közöljek adatokat egy-egy táblázatban. Mentségemre szolgáljon, hogy nem akartam túl sok adatot tartalmazó, kevésbé áttekinthető táblázatokat elhelyezni az írott szövegben. Az ilyen típusú összefoglaló táblázatok az előnyeik mellett azzal a hátránnyal is rendelkeznek, hogy az ezekben szereplő adatok az Anyag és Módszer,

valamint az Eredmények részekhez egyaránt hozzátartoznak, s emiatt talán Mellékletként kellett volna csatolnom, amit azonban elvettem, hiszen ebben az esetben is az olvasót lapozgatásra készítetem.

A *Wohlfahrtia magnifica* lárvákkal szemben a juhokban kialakult humorális immunválasz vizsgálatával kapcsolatosan opponensem azt kérdezi, hogy a fertőzőttség testtájéki lokalizációja helyett miért nem a myiasist okozó lárvák száma és a humorális immunválasz közötti összefüggést vizsgáltuk. Tisztelt és nagyra becsült bírálóm észrevételét köszönöm. Magam is úgy gondolom, hogy a sebekben fejlődő lárvák által kibocsájtott antigén természetű anyagok mennyisége jobban befolyásolja a gazdaszervezetben az ezekkel szemben termelődött specifikus ellenanyag(ok) mennyiségét, mint a lárvák testtájéki helyeződése. A pettyes húslégy lárváival fertőződött 35 juh vizsgálatakor mindössze arra kerestünk választ, hogy egyáltalán kimutatható-e a légyfaj lárváival szemben termelődött specifikus ellenanyag az állatok savóiban, s ha igen, úgy a lárvákból kivont négyféle anyag közül melyik a legalkalmasabb erre az általunk alkalmazott ELISA módszerrel. A vizsgálatban szereplő állatok mindegyike természetes úton fertőződött, és nem kizárt, hogy legalább egy részük korábban is nyüves volt. A sebekben fejlődő lárvák számát nem vehettük figyelembe, mivel nem tudtuk a fertőződésük pontos időpontját s emiatt azt sem, hogy a mintavétel előtti napokban vajon hány lárva fejlődött az egyes testrészekben. Az eredményekből mindössze azt a következtetést tudtuk levonni, hogy a harmadik stádiumú lárvák nyálmirigyei által termelt anyaggal, mint antigénnel szemben ellenanyag jelent meg a juhok savójában, s ez a lábvégeken fertőződött négy állat mintáiban volt a legkifejezettebb és legkevésbé a fartájékon fertőzöttekben. Ennél több következtetéseket a Veterinary Parasitology folyóiratban megjelent közleményünkben sem vontunk le. Közleményünk végén arra hívtuk fel a figyelmet, hogy az elsőként általunk végzett ilyen jellegű kutatásokat a wohlfahrtiosis kapcsán folytatni kell, vizsgálva a lárvákkal szemben a gazdaszervezetben lezajló immunológiai folyamatokat, s azt, hogy vajon ezek hatására csökken-e az állatok újrafertőződésének az esélye. Bírálóm által jogosan felvetett kérdések megválaszolására azonban két ok miatt sem volt lehetőségünk. Az ilyen jellegű vizsgálatokhoz első stádiumú lárvákra lett volna szükség, de ezt a faj laboratóriumi *in vitro* tenyésztésének a megoldatlansága miatt nem tudtuk biztosítani. Másfelől egészséges állatokat kellett volna mesterségesen fertőzni, ami állatvédelmi szempontok miatt már az 1990-es években sem jöhetett szóba.

Köszönöm Tisztelt Bírálóm által megfogalmazott négy kérdést, amelyekre az alábbiakban válaszolok.

1. Vizsgálatai alapján megalapozottnak tartja-e azt a véleményt, hogy a dolgozat címében szereplő „traumás myiasis” nem helytálló, mivel a bántalom az esetek többségében nem traumás eredetű, különösen az igen gyakori ivarszervi myiasis esetében?

A disszertáció témakörével összefüggő irodalmi ismeretek összefoglalásánál a légylárva-fertőzöttség csoportosításával foglalkozó rész 4. pontjában angol kutatótársammal közös könyvfejezetünkben írtakra hivatkozva a következő olvasható „Traumás vagy sebmyiasis esetén a légylárvák a gerinces állatok vagy az ember kültakarójában, a nyálkahártyákkal borított részekben, a bőrben és/vagy a bőr alatti kötőszövetben fejlődve, mindössze néhány nap alatt érik el a bábozódásra kész fejlettségüket, miközben enyhébb-súlyosabb traumás sérüléseket, sebeket okoznak”. E definíció megfogalmazásakor arra törekedtünk, hogy a félreérthető traumás kifejezés értelmezését megadjuk, azaz a sebekben néhány nap alatt fejlődő lárvák okoznak traumás jellegű elváltozásokat, s nem a traumás eredetű sérülésekben, sebekben fejlődnek a légylárvák. A külső ivarszervek gyakori wohlfahrtiosis esetén kezdetben nem lehet sérülést látni, a fejlődő lárvák okozta kártétel miatt lesz traumás jellegű elváltozás a fertőzött területeken. Az idézett definíció után azt is írtam, hogy a légylárva-fertőzöttségnek erre a formájára különféle kifejezéseket (pl. bőr myiasis) is használnak.

2. Véleménye szerint miért magasabb a myiasis előfordulása Kelet- és Közép-Európa országaiban (Bulgária, Magyarország, Románia), mint a mediterrán országokban (Spanyolország, Izrael)? Nem mond-e ez ellent a myiasis gyakoriságának növekedését a globális felmelegedésre visszavezető feltételezésnek? Nem inkább a tartástechnológiában, az állományok méretében és az állattartási kultúrában meglévő eltérések indokolják a prevalencia különbözőségét?

Az 1990-es években végzett hazai vizsgálataink, valamint a korábban és az említett időszakban közölt külföldi adatok szerint a wohlfahrtiosis sokkal gyakoribb volt az Ön által is említett térségekben, mint több mediterrán országban. Tisztelt Bírálóm véleményével egyetérték abban, hogy a parasitosis prevalenciájában mutatkozó eltérések okai között nem az ún. globális felmelegedésnek volt/van elsődleges szerepe. Közép- és Kelet-Európa említett országaiban nagy egyedszámú juhállományokat tartottak a legelőkön, de ezek folyamatos és szakszerű állategészségügyi ellátása nem történt meg. A juhászok többsége legfeljebb csak a súlyosan fertőzött állatok sebeit igyekeztek kezelni. Gyakori volt és bizonyára ma sem ritka, hogy a kipiszkált, kiszedett nyüveket az állattartók a földre dobták, de nem pusztították el. Emiatt a fejlettebb lárvák kisebb-nagyobb hányada léggyé fejlődött. Az Ön által említett „állattartási kultúra” kedvező feltételeket teremtett a pettyes húslégy populációinak a növekedéséhez, s ez által a fertőzött juhok és a közelükben tartott más állatfajok (pl. lovak,

sertések) fertőződéséhez. Meg kell említenem, hogy az akkor tájt Ausztráliából és Új-Zélandról hazánkba és Romániába importált juhajták között tömegesen előfordult wohlfahrtiosisnak is szerepe volt a bántalom prevalenciájának a növekedésében, amit a disszertációm 71. oldalán megemlítettem. A klímaváltozásnak is lehet némi szerepe a parasitosis gyakoribbá válásában, amit igyekeztem árnyaltan megfogalmazni a következőképpen: „Lehetséges, de nem bizonyított, hogy a faj számára kedvezőbb időjárás hatására az imágók évente korábban jelennek meg és hosszabb ideig fordulnak elő a hazai legelőkön, s ez által több generációjuk, több állatot képes fertőzni.”

3. Mi vezet a myiasisban szenvedő állatok elhullásához? Mint írja Romániában 20 %-os mortalitást is tapasztaltak myiasis következtében. Ugyanakkor, a dolgozatból következően generalizált baktériumos fertőzés (szepszis) nem lép fel. Akkor miért pusztulnak el mégis a súlyosan fertőzött állatok? Mi játszik szerepet? A vérvesztesség? (Anaemia vajon kialakul-e)? A felszívódó toxikus bomlástermékek? (Vannak-e autointoxicatióra utaló jelek?) A traumás stressz? (Van-e hypertophiara utaló jel a mellékvese-kéregben?) Történt-e kórbonctani vizsgálat az egyéb szervekben található, de nem a fertőzött seb közvetlen környezetében kialakuló elváltozások kiderítésére?

Tisztelt Bírálóm olyan kérdést fogalmazott meg, amelyre saját vizsgálataink alapján nem tudok válaszolni. Hazánkban és külföldön - mondhatni szerencsére - nem találkoztunk olyan állattal, amely a súlyos fokú myiasis miatt moribund állapotban volt, s ezt vagy a feltételezhetően wohlfahrtiosis miatt elpusztult egyedek kórleltani, kórbonctani és egyéb módszerek segítségével megvizsgálhattuk volna. Emiatt csak a külföldi irodalomban leírtakra tudok hivatkozni. Ausztrál szerző (Guerrini, 1988) a *Lucilia cuprina* okozta myiasis kapcsán azt írta, hogy bakteriális fertőzés miatt ammónia okozta mérgezés vagy szeptikémia alakul ki, ami anorexiával jár együtt, s emiatt a kezeletlenül maradt állatok eléhezve elpusztulnak. Izraeli (Hadani és mtsai, 1971, 1989) és orosz (Isimbekov és mtsai, 1983) kutatók arról írtak, hogy a *W. magnifica* lárvákkal fertőződött, kezeletlen állatok közül néhány elpusztulhat, amit a lárvák bomlásakor keletkező anyagok mérgező hatásával magyaráztak, de az említett szerzők sem végeztek ennek megismerésére irányuló vizsgálatokat. Ternovoy (1978) azt figyelte meg, hogy a mesterségesen fertőzött nyulakban a pettyes húslégy lárváinak a környezetében gyulladás és gennyesedés alakult ki, az állatok nem táplálkoztak, kondíciójuk gyorsan romlott, a fertőzödést követő 8.-10. napon szepszis miatt elpusztultak.

Véleményem szerint a kezeletlenül maradt, súlyosan fertőződött állatok elhullásának számos oka lehet. Ezek között szerepe lehet pl. a lárvák által termelt és/vagy az elpusztultak testéből kikerült toxikus anyagoknak, a vérvesztésnek, a gazdaszervezetben jelen lévő

kórokozóknak, az állatok eléhezésének. Valószínűnek tartom, hogy egy-egy állat vizsgálatakor egymástól eltérő hematológiai, biokémiai, kórbonctani és kórszövettani eredmény születne, de nem lenne könnyű feladat azt mondani, hogy a talált elváltozások egyedüli okai a sebekben fejlődött lárvák volt, s ezek miatt pusztult el az állat.

4. Vizsgálták-e a visszatérő myiasis (recidiva) előfordulását? A dolgozatból egyértelműen kiderül, hogy klimatikus okok miatt nálunk még a legsúlyosabb esetek is megszűnnek ősszel, és októbertől-májusig nyilván regenerációval vagy reparációval az elváltozások is meggyógyulnak. A fertőzésen egyszer már átesett állatokban gyakoribb, vagy ritkább a következő évben a fertőzöttség? Ha gyakoribb, az egyedi prediszpozícióra utalhat (baktériumflóra-összetétel, egyedi illatanyagok különbözősége stb.), ha ritkább, akkor az pedig bizonyos immunitás (humorális, de inkább celluláris) kialakulására engedne következtetni.

Egy-egy nyájban volt lehetőségünk nyomon követni, hogy a gyógykezelés után a juhok néhány hét vagy hónap múlva újr fertőződtek-e, s vajon a korábban fertőzött testrészeken-e. Olyan vizsgálatokat azonban nem tudtunk végezni, amelyekben választ kaphattunk volna arra, hogy a traumás myiasisban szenvedett állatok közül milyen arányban fordul elő a parasitosis a következő évben. A szakszerűen végzett kezelések hatására a lárvamentessé vált sebek csaknem tünetmentes gyógyulása következett be, ha a lárvák okozta szöveti károsodás még nem volt számottevő. Több olyan esettel találkoztunk, amikor a fertőzött lábvég, péra- vagy tasaktájék ismételt újr fertőződése miatt súlyos fokú deformitás alakult ki az érintett testrészen a gyógyulást követően. A juhászok és a lovakat gondozók elmondása szerint néhány állatnál az egymást követően években újból és újból azt figyelték meg, hogy a külső nemi szervekben légylárvák fejlődtek. Az általunk és mások által végzett bakteriológiai vizsgálatok alapján a külső nemi szerveknél a myiasis újbóli kialakulásában fontos szerepe lehet az ottani baktériumközösség által termelt, a lárvarakó nőstény legyekre csalogató hatást kifejtő illó kémiai anyagoknak, ami évről-évre szerepet játszhat az állat fertőződésében. Úgy gondolom, hogy az általunk elsőként kimutatott specifikus ellenanyag nem akadályozza meg a bántalom újbóli kialakulást. Ezt azért gondolom, mert egy-egy légszezónban a juhok jelentős hányada a helyi kezelések ellenére újból és újból fertőződött.

Végezetül ismételten köszönetem fejezem ki opponensemnek, Dr. Rusvai Miklós egyetemi tanárnak doktori értekezésem lelkiismeretes bírálatáért, jobbító szándékú kritikai észrevételeiért, további kutatásaimat is ösztönző kérdéseikért. Köszönöm, hogy a disszertációban összefoglalt munkáimat értékesnek tartja, a 7. fejezetben felsorolt eredmények többségét új tudományos eredményként elfogadja, értekezésemet alkalmasnak tartja a

nyilvános vitára és sikeres megvédését követően javasolja annak elfogadását, és az MTA doktora cím odaítélését. Tisztelettel kérem, hogy válaszaimat elfogadni szíveskedjen.

Budapest, 2013. január 7.

Tisztelettel:

/Dr. Farkas Róbert/

Hivatkozott közlemények

Guerrini, V.H. (1988): Ammonia toxicity and alkalosis in sheep infested by *Lucilia cuprina* larvae. Int. J. Parasitol., 18: 79-21.

Hadani, A., Rabinsky, R., Shimshoni, A., Vishinsky, Y. (1971): Myiasis caused by *Wohlfahrtia magnifica* (Schiner) in sheep on the Golan Heights. Refuah vet., 28:25–32.

Hadani, A., Yaakov, B.B., Rosen, Sh. (1989): Myiasis caused by *Wohlfahrtia magnifica* (Schiner, 1862) in the Arabian camel (*Camelus dromedarius*) in the Peninsula of Sinai. Rev. Élev. Méd. vét. Pays trop., 42:33–38.

Ishimbekov, Z.M., Zhanuzakov, N.H. (1983): Wohlfahrtiasis in sheep in Kazakhstan and prophylactic measures against it. In: Zhanuzakov, N. H. (ed) Parazitozy sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh Kazakhstana I mery ikh preduprezhdeniya. Kazakhskii Nauchno-Issledovatel'skii Veterinarnyi Institut, Alma-Ata, pp. 52-61. [Orosz nyelven]

Ternovoy, V.I. (1978): A study of the diapause in *Wohlfahrtia magnifica* (Diptera: Sarcophagidae). Rev. Entomol. USSR, 57:328–332.