

Opponensi vélemény

Lakos András „Kullancs által terjesztett fertőzések: Lyme Borreliosis, kullencsencephalitits, TIBOLA” című doktori értekezéséről.

Az értekezés érdemi része 147 oldal, az irodalomjegyzék 12 oldal. Lakos András a kullancsok által terjesztett betegségek elismert hazai szakértője, akinek ez irányban végzett több évtizedes tevékenysége és széleskörű, elsősorban hazai irodalmi munkássága példa értékű. Külön kiemelem azt a tényt, hogy magán rendelésként folytatva ezt a tevékenységet, széleskörű érdeklődése a legújabb diagnosztikai módszerek bevezetését és annak kritikai elemzését eredményezte.

A mű három részre tagolódik, a három kullancsok által terjesztett és hazánkban előforduló betegségnek megfelelően. Stílusa jól érthető, olvasmányos, igyekszik az idegen szavakat megfelelő magyar kifejezésekkel helyettesíteni, egyetlen, számomra bántóan hangzó kivétellel: Western blot vizsgálatoknál állandóan az idegen angol „band” szót használja, ami teljességgel érthetetlen, mert ezt a magyar „csík” szó megfelelően helyettesíti.

A mű leghosszabban tárgyalt része a Lyme borreliosisról foglalkozik. Nemzetközi szinten is kiemelkedő számú beteganyag részletes klinikai vizsgálata a tünetek leírása differenciál diagnosztikai problémák elemzése minden, téma iránt érdeklődő szakember számára rendkívül értékes. Ezen résszel kapcsolatos néhány megjegyzésem:

13. oldalon: spirocheták passzálják az intercelluláris réseket. E helyett más kifejezés alkalmazása helyesebb lenne. Ugyancsak nem elég szakszerű az a kifejezés, hogy a spirocheta képes megfúrni a lymphocytákat. Ezt is helyesebb lenne másképp leírni.

27. oldalon leírtakkal kapcsolatosan kérdezem, miért nem elég érzékeny a PCR a diagnosztikában?

38. oldal: szteroid kezelés miért fokozza a spirocheták kimutathatóságát? Rendkívül értékes az antibiotikum kezelés részletes leírása, ami 10000 beteg vizsgálatán alapul. Csak megalapozott diagnózis esetén szabad az antibiotikum kezelést elkezdeni, téves diagnózis felesleges antibiotikum kezeléshez vezet. Úgy gondolom, ez a hatalmas esetszám nemzetközi szinten is kiemelkedő, így az ebből származó vélemény figyelemre méltó. A Lyme borreliosis diagnosztizálására több módszert is kidolgozott, miután a teljesen megbízható laboratóriumi diagnosztika nem könnyű. Elsőként egy Western blot kettő kifejtését tárgyalja, szellemes technikai megoldásokat alkalmaz, például közönséges plexi lemez, IKEA tányéralátét

alkalmazása. Az általa készített igen egyszerű Lako Blott készülékkel egyszerre 26 mintát tud vizsgálni. Ezzel kapcsolatosan két fontos kérdésem lenne:

Összehanolította-e más kereskedelemben kapható Western blot kitékkel?

Másik kérdés: részt vett-e ilyen jellegű nemzetközi körkísérletekben?

53. oldalon leírtakkal kapcsolatos kérdés: mit jelent a fajlagos futtatási idő? A másik általa kifejlesztett módszer az ún. comparative immunoblot assay (COMPASS). Ez egy igen érdekes eljárás, mely számos egyébként nehezen diagnosztizálható esetekben nyújthat megbízható eredményt. Különböző esetekben is bemutatja ezen reakciót és értékelését, melyekkel számos diagnosztikus probléma megoldható. Ezeket a 82. oldalon részletezi.

A 63. oldal I.33 ábra c részén az Osp C-nél halvány csíkot látok. Kérdés, a szerológia javulás egyértelműen a gyógyulás jele? A módszereket tovább fejlesztve egy automata immunoblott readert (AIR)-t is kidolgozott. Ez az eljárás a Western blot módszer értékelésénél tapasztalható szubjektivitást igyekszik elkerülni. Így az AIR egyesíti az ELISA és Western blot előnyeit. Ezt az elemző módszert munkatársaival a világon először fejlesztették ki. Külön foglalkozik a terhességi Lyme borreliosis-sal. Igen értékes megfigyeléseit a világon első nagyobb esetszámú tanulmányra alapozza. Kezelésre legjobb hatásúnak az intravénásan adott Ceftriaxon bizonyult. Kezeletlen terhességi Lyme borreliosis károsíthatja a magzatot, ugyanakkor a parenterális antibiotikummal kezelt Lyme borreliosis nem jelent kockázatot a magzatra.

A második rész a kullancsencephalitis-szel foglalkozik. Három fontosabb megállapítása, a betegség előfordulási gyakorisága az utóbbi években hazánkban csökkent. a betegség súlyossága szintén csökkent. Ezek az adatok szemben állnak a más európai országokban észlelt növekvő gyakorisággal. Részletesen tanulmányozta az Encepur oltás szövődményeit, szerokonverzió kialakulását. A hevesebb oltási reakció erőteljesebb immunválaszt jelez. A harmadik rész egy általa először felfedezett és tanulmányozott kullancs által terjesztett betegség a TIBOLA-ról szól. 1997-ben írta le először, az addig észlelt 27 beteg alapján. Bár az elsődleges kórokozót nem ő fedezte fel, talán körülményei ezt nem is tették volna lehetővé, de addig ilyen sok beteget nem vizsgáltak. A betegség bimodális május-novemberi csúccsal, Dermacentor marginátus és reticulatus kullancsok terjesztik. Nálunk ez utóbbi fontos vektor. Megfigyelte, hogy gyakoribb ló kontaktus esetén. Ennek okát azonban nem tudjuk.

Megjegyzés: százalékos eredményeket kevés számú (100-nál kisebb) esetknél nem célszerű megadni.

Kérdés: összehasonlította-e a *Rickettsia conorii* ellenanyagokat a *Rickettsia slovaca* ellenanyagokkal? Mi a magyarázata, hogy az általa vizsgálat esetekben csak 49%-ban talált pozitív ellenanyagválaszt?

Véleményemet összefoglalva a szerző több évtizedes e szakterületen végzett tevékenységének összefoglalása ez az értekezés, mely számos gyakorlatilag is hasznosítható eredményt tartalmaz. Ritka az a doktori értekezés, amely ennyire hasznos lenne gyakorlati szempontból. Ezért az értekezés nyilvános vitára bocsátását és elfogadását javaslom.

Debrecen, 2014. április 24.

Dr. Gergely Lajos