

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Magyar Tibor: „A sertés torzító orrgyulladása: a kóroktan, a kórfejlődés és az immunvédelem egyes kérdéseinek vizsgálata” című MTA doktori értekezéséről.

Az MTA Doktori Tanácsa felkérésére Magyar Tibor doktori művéről hivatalos bírálói véleményemet az alábbiakban adom meg, az MTA Doktori Szabályzat 37 § 1., 2., és 3. bekezdésének megfelelően.

Magyar Tibor kutatási célul tűzte sertés torzító orrgyulladása kóroktanának, kórfejlődésének és a betegség elleni immunvédelemnek a vizsgálatát. A kutatás összetett kóroktanú, a tenyészállat forgalmazást hátrányosan befolyásoló fertőző betegség lényegi sajátosságainak megismerésére irányult, így megállapítható, hogy a témaválasztás indokolt volt.

Az értekezés szerkezete megfelel a követelményeknek. Az irodalmi áttekintés átfogó, az Irodalomjegyzék 209 tételből áll. Ebben a vonatkozásban egy észrevétel tehető. A szerző értekezésében az Európai Gyógyszerkönyv sertés torzító orrgyulladása vakcinára 2005-ben kiadott előírásra hivatkozik, pedig azt 2013-ban megújították, és indokolt lett volna a bibliográfiai adatok közlése is az irodalomjegyzékben.

A doktori értekezésben tárgyalt eredményeket 28 táblázat adatai teszik áttekinthetőbbé, és 37 ábra szemlélteti, kiváló minőségű képekkel. Pontatlan szóhasználat (pl. 19-20. o. antibiotikumok helyett helyesebb lett volna antimikrobiális hatóanyagok említése, mivel kemoterapeutikumok is felsorolásra kerültek) vagy elírás (pl. 54. o. 1 bek. 10. sor: 4. táblázat → 5. táblázat; 73. o. 33. ábra aláírása: 23 nap → 25 nap) csak kivételesen található a műben, és ezek sem befolyásolják az érthetőséget.

Az említett három témakörben a legfontosabb tudományos eredmények a következők.

Kóroktani vizsgálatok

A jelölt munkatársaival elsőként hozott létre olyan *Bordetella brochiseptica* törzspárokat, melyek csak a dermonekrotikus toxin termelőképességben és annak hiányában különböztek. Így lehetővé vált a toxin kóroktani szerepének korábbiaknál pontosabb vizsgálata.

Ez a korszerű módszerek felhasználásával végzett kutatás egyértelműen igazolta, hogy egér és sertés *Bordetella brochiseptica* fertőzésekor egyedül a dermonekrotikus toxin okozza az orrkagyló sorvadását, ehhez a kórokozó más virulencia tényezőire nincs szükség.

Az eredmény jelentőségét az adja, hogy mivel összetett kóroktanú betegségről van szó, ezért a kórforma kialakulását előidéző minden tényező szerepének tisztázása, pontos meghatározása különös fontosságú.

A betegség kórfejlődésének vizsgálata

Igen jelentős kutatási területnek tartom a komputertomográfia alkalmazását sertés torzító orrgyulladása vizsgálatára.

Az értekezésben tárgyalt vizsgálatok igazolták, hogy a hagyományos eljárással, vagyis a kórbonctani elváltozások pontozásával kapott eredmények, és a komputertomográfias felvételek vizuális értékelése között szignifikáns korreláció van.

Itt fel kívánom hívni a figyelmet az eljárás hasznosításának egy további, esetleges lehetőségére.

Az Európai Gyógyszerkönyv 2013-ban kiadott előírásai szerint a vakcinák hatékonyságát immunizált és kontrol állatok fertőzésével, és a kórbonctani elváltozások pontozásával kell értékelni. Véleményem szerint a jövőben az előírásokban a komputertomográfias értékelés választható eljárás lehetne, azért is, mert állatjóléti szempontból megfelelőbb, mint a jelenlegi módszer.

Az említettek kapcsán kérdezem, hogy a komputertomográfias vizsgálat során az orrkagyló sorvadás mértékének számszerűsítésére alkalmas szövet-levegő terület arányának mérése előnyösebb lenne-e, mint a felvételek vizuális értékelése?

A doktori munkában tárgyalt vizsgálatok igazolták azt is, hogy a komputertomográfia alkalmas a vizuálisan kevésbé feltűnő elváltozások értékelésére, és mivel a vizsgálatok élő állaton történnek, a betegség kórfejlődésének nyomon követésére.

A betegség kórfejlődésének megismerése szempontjából igen jelentős, új tudományos eredmény az, hogy a *„P. multocida toxin ... okozta súlyos fokú orrkagyló sorvadás — az eddigi feltételezésekkel ellentétesen — szintén képes teljes regenerálódásra, ...”*

Az elváltozások teljes regenerálódása okán állapítja meg a jelölt, hogy az *„felveti a torzító orrgyulladás definíciójának, igazgatási és gazdaságossági szempontjainak újragondolását.”* (107. o. 2. bek.). Az értekezés sajnos nem tárgyalja, ezt a lényeges kijelentést.

Ezért felvetődik a kérdés, hogy a kórfejlődést érintő valóban fontos felfedezés alapján a betegség három szempontból történő áttekintése és újragondolása várhatóan milyen változást eredményezhet a jelenleg elfogadottnak tekinthető véleményekben?

Az immunvédelem kérdései

A jelölt széleskörű kutatást végzett az immunvédelem vizsgálatára. Megállapította, hogy a mindhárom fertőzési modell alkalmas a vakcinák által kialakított immunvédelem ellenőrzésére.

A hatékonyabb vakcina előállítását szolgáló kutatások közül kiemelendő a leginkább megfelelő immunstimuláns kiválasztása, és az a megállapítás, hogy az inaktivált *Pasteurella multocida* toxin mellett a teljes baktériumsejt antigéneknek is szerepe lehet a torzító orrgyulladás elleni hatékony immunitás kialakításában.

A tárgyalt betegség elleni kísérleti vakcinákkal végzett kutatásokban gyakran vizsgálják a szerológiai immunválaszt. Az Európai Gyógyszerkönyv 2013-ban kiadott előírása a gyártó számára alternatív módszerként engedélyezi a sertés torzító orrgyulladása vakcina hatékonyságának ellenőrzésére a szerológiai immunválasz mérést.

Megállapítható tehát, hogy jelenleg több területen alkalmazzák a szerológiai módszereket a tárgyalt betegség elleni vakcina hatékonyságának ellenőrzésére. Ezért figyelemreméltó az értekezés azon megállapítása, hogy vakcinák alkalmazásakor a *Bordetella bronchiseptica* illetve a *Pasteurella multocida* toxin elleni szerológiai áthangolódás mértéke, és a betegség elleni védettség között nincs feltétlen összefüggés.

Magyar doktornak mintegy 30 éves kutatási tapasztalatai vannak a sertés torzító orrgyulladására tárgykörében. Ezekben az években több vakcina került forgalomba. Az immunvédelem tárgyalásánál ezért adódik a kérdés, hogy adatai és véleménye szerint a forgalmazott vakcinák a gyakorlati körülmények között megfelelően hatékonyak voltak-e, vagy esetenként a vakcinázott állományokban is észlelhető volt nagyobb számú megbetegedés?

Az értekezés értékelése kapcsán a betegségre vonatkozóan egy általános, de úgy gondolom, hogy ennek ellenére lényegi kérdés is felvetődik. Mégpedig az, hogy miként alakult a betegség előfordulása Magyarországon az említett több évtized alatt?

Az opponensi vélemény összefoglalásaként megállapítható, hogy az értekezés alapjául kilenc nemzetközileg jelentős közlemény szolgált. A jelölt ezek közül hatban első szerző, két közleménynél pedig neve a vezető kutatót megillető helyen szerepel. Kijelenthető tehát, hogy *Magyar Tibornak* meghatározó szerepe volt az értekezést megalapozó kutatási eredmények elérésében.

Megállapítható továbbá, hogy a doktori értekezés hiteles adatokat tartalmaz. *Magyar Tibor* korábbi tudományos fokozatának megszerzését követően jelentős, eredeti tudományos eredményekkel gyarapította az állatorvos-tudományt, melyekkel hozzájárult továbbfejlődéséhez.

A benyújtott munkában összefoglalt új tudományos eredményeket az MTA doktori cím megszerzéséhez elegendőnek ítélem. ezért a nyilvános vita kitűzését, és az MTA doktora cím odaítélését javaslom.

Budapest, 2014. augusztus 15.

Bernáth Sándor
az MTA doktora