

## OPPONENSI VÉLEMÉNY

**Gyuranecz Miklós**

A brucellózis és a Q-láz járványtanának vizsgálata

című MTA doktori értekezéséről.

Az MTA Doktori Tanácsa felkérésére Gyuranecz Miklós doktori értekezéséről bírálói véleményemet az MTA Doktori Szabályzat 37. § 1., 2. és 3. bekezdésének megfelelően az alábbiakban közlöm.

Gyuranecz Miklós az embert és állatokat egyaránt megbetegíteni képes, jelentős kórokozók járványtani vizsgálatát választotta értekezése témájául. A Bevezetés szerint a brucellózis és a Q-láz témakörben végzett vizsgálatok többnyire nem előre megtervezett kutatások voltak, hanem a gyakorlati gyógyító munka során felvetődő kérdések tudományos feltárását szolgálták. Ez a tény véleményem szerint az eredmények hasznosíthatósága szempontjából előnyt jelent. Az említettek alapján megállapítható, hogy a témaválasztás fontos kutatási területre irányult, és indokolt volt.

A 106 oldal terjedelmű mű az értekezésekre általánosan jellemző fejezetekből áll. Az Irodalmi áttekintésben, majd az Anyag és módszer fejezetben a szerző váltakozva tárgyalja a brucellózisra, majd a Q-lázra vonatkozó adatokat. Ezután következik a saját kutatási eredmények bemutatása, és megbeszélése a két témában. Ezt, a folyóiratcikkekre jellemző szerkesztési módot, talán a leggyakrabban alkalmazzák az értekezésekben, tehát nem kifogásolható.

Általánosságban viszont megemlítem, hogy az elrendezés két tárgykör esetén az értekezés olvasója számára ötször jelent témaváltást. Úgy gondolom, hogy két vagy több betegség tárgyalásakor érdemes megfontolni, hogy a tárgykörök egymást követő, könyvekre jellemző szerkesztése nem előnyösebb-e?

A szerző a hagyományos módszereket, és a molekuláris biológiai vizsgálatokat legtöbbször párhuzamosan alkalmazta a kutatások során. Ez lehetővé tette a vizsgáló eljárások eredményeinek összehasonlítását a kórfejlődés különböző szakaszában. Pozitívumként említendő az is, hogy immunhisztokémiai módszert fejlesztettek ki mezei nyúl brucellózisának kimutatására.

Az eredmények értékelése a megbeszélésekben tárgyszerű, említésre került, ha a szerző szerint egy következtetés csak feltételezhető, vagy még további kutatások szükségesek. Két eredmény megfogalmazásával kapcsolatban viszont észrevételeim vannak.

Az értekezés értékes, új adatokat tartalmaz a *Coxiella burnettii* prevalenciájáról Magyarországon, tejelő szarvasmarha állományok, juhászatok, tejminták, és kullancsok vizsgálata alapján. Ezen kutatás tárgyalásánál az Eredmények fejezetben olvasható (64. o.),

hogy „A *C. burnettii* DNS-ét a vizsgált 9 kereskedelmi forgalomban kapható pasztörizált tej közül 8-ból sikerült kimutatnunk ...” Az értekezést összegező „Új kutatási eredmények” 8. pontja viszont arról szól, hogy „Megállapítottuk a ... kereskedelmi forgalomban kapható tejek, valamint kullancsok fertőzöttségét.”

Észrevételem, hogy a kereskedelmi forgalomban kapható tej nem tekinthető *Coxiella burnettii* fertőzöttnek, mert pasztörözött. Azért is így van, mert az 1950-es években éppen *Coxiella burnettii*-t tartalmazó tej vizsgálatával állapították meg a pasztörizálás biztos eredményre vezető hőmérséklet és időtartam értékeit (Enright, J. B. et al.: Amer. J. Publ. Health, 1957. 47. 695-700.; Cerf, O. és R. Condrón: Epidemiol. Infect., 2006. 134. 946-951.). A kereskedelmi forgalomban kapható tejek vizsgálati eredményeit ezért az fejezné ki pontosan, ha az „Új kutatási eredmények” 8. pontja is a DNS kimutatásáról szólna.

Ugyancsak a 64. oldalon, az Eredmények fejezetben található adat egy jó szervezőképességet igénylő, nagy volumenű munkáról. Arról van szó, hogy az ország 39 helyéről összegyűjtött 5402 kullancs *Coxiella burnettii* specifikus valós idejű PCR vizsgálata negatív eredménnyel zárult. Ehhez kapcsolódó észrevételem, hogy az előző bekezdésében már idézett „Új kutatási eredmények” 8. pontja más vizsgálatokkal összevonva említi a kutatást, és az eredmény ott fertőzöttségnek értelmezhető.

Az értekezést és a kapcsolódó közleményeket áttekintve kijelenthető, hogy az új megállapítások intenzív kutatómunka eredményei. Több vizsgálat hiánypótló volt, így a *Coxiella burnettii* prevalenciájának meghatározása Magyarországon. A hazai izolálású törzsek genetikai jellemzőiről sem voltak korábban adataink, és ide kapcsolódik az új genotípusok leírása.

Kutyák *Brucella canis* okozta megbetegedésének első hazai megállapítása nem csak a diagnózisra szorítkozott, hanem lehetőséget adott a járvány során alkalmazott vizsgálati módszerek összehasonlítására.

A szerző a közegészségügy szempontjából is fontos, azt segítő kutatásokat is végzett. A Baranya megyei Q-láz járvány kapcsán felhívta a figyelmet a hazai juhászatok rossz higiéniai helyzetére, és a javítás szükségességére.

Az értekezés Irodalomjegyzékében 161 közlemény szerepel, melyek ismerete lehetővé teszi a saját eredmények értékelését. Hiányosság, hogy három idézett cikk kimaradt az irodalomjegyzékből (36. o. Collier és Molello 1964; 72. o. Porter és mtsai. 2011; 72. o. Philip és mtsai, 1966).

Az új kutatási eredményeket a szerző 12 pontban adja meg, mely szám tükrözi a vizsgált területek, és az elért eredmények sokféleségét.

A legfontosabb új tudományos eredmények véleményem szerint a következők:

- Beteg juhból izolált *Brucella ovis* genomjában az IS711 génszakasz természetes körülmények között egy addig ismeretlen elhelyezkedésének kimutatása, mely az omp31 gén gátlását eredményezte.
- Kutyák *Brucella canis* okozta megbetegedésének első megállapítása Magyarországon, és a járványból származó törzsek rokoni kapcsolatainak feltárása.
- A *Brucella microti* első izolálása vaddisznóból, és a törzs jellemzése.

- A magyarországi *Brucella suis* 2-es biotípusú törzsek, és a nemzetközi adatbázisban található egyéb európai törzsek összehasonlítása, mely szerint a sertés eredetűek nem alkotnak különálló genetikai csoportot, hanem a vaddisznó és mezei nyúl eredetű törzsekkel is rokonságban állnak.
- Az Egyesült Arab Emírátságokból származó, egypúpú teve eredetű *Brucella melitensis* törzsek összehasonlító genetikai vizsgálata igazolta, hogy az afrikai és kelet-mediterrán kládba tartozó törzsek egyaránt fertőzést okozhatnak.
- *Coxiella burnettii* három új genotípusának kimutatása etiópai kullancsokból.
- A *Coxiella burnettii* prevalenciájának meghatározása hazai szarvasmarha és juhállományokban. A kérődzőkből izolált és humán eredetű törzsek összehasonlító genetikai vizsgálata, három új genotípus leírása. Kereskedelmi fogalomban kapható tejek felmérő vizsgálata a *Coxiella burnettii* örökítő anyagának kimutatásával.
- Az ST18 genotípusú *Coxiella burnettii* törzs azonosítása egy nagyszámú emberi megbetegedést kiváltó Q-láz járvány okozójaként.

A felsorolásból megállapítható, hogy az elvégzett kutatások számos új adattal gazdagították ismereteinket a brucellózis, és a Q-láz járványtana területén.

Az értekezés kapcsán a következő kérdéseim vannak a szerzőhöz:

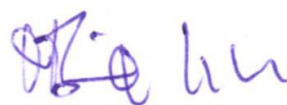
1. Mi a véleménye a Magyarországra visszatelepült aranyakálok és farkasok lehetséges szerepéről a *Brucella canis* fertőzöttség terjesztésében?
2. A *Coxiella burnettii* okozta szerológiai áthangolódás kimutatására végzett komplement kötési próbával pozitív, heveny vagy krónikus fertőzöttnek minősülő szarvasmarhák csoportjai között talált-e különbséget az egyedi tejminták PCR pozitivitásában?

Az opponensi vélemény összefoglalásaként megállapítható, hogy az értekezést 12 közlemény alapozza meg. Ezek mindegyike színvonalas, nemzetközileg elismert folyóiratban jelent meg 2011 és 2016 között. Valamennyi cikknek van független idézettsége, melyek száma összesen 163 (MTMT 2020. nov. 20.), a közlemények tehát ismertek. Az említettek alapján az értekezés tudományos eredményei hitelesek.

Az értekezésben tárgyalt 12 folyóiratcikk közül a jelölt 9-ben első szerző, 3-ban pedig neve a vezető kutatót megillető helyen szerepel. Ez igazolja, hogy Gyuranecz Miklósnak meghatározó szerepe volt az értekezésben összefoglalt új tudományos eredmények elérésében.

Az eredményeket az MTA doktora cím megszerzéséhez elegendőnek tartom, ezért javaslom a nyilvános vita kitűzését, és sikeres védés esetén az MTA doktora cím odaítélését.

Budapest, 2020. november 29.



Bernáth Sándor

az MTA doktora