

Válasz Dr. Geml József bírálatára

Ezúton köszönöm Dr. Geml Józsefnek, hogy elfogadta és elvégezte az értekezésem bírálatát, valamint véleményét, amellyel munkám nyilvános vitára bocsátását javasolta. Köszönöm a dolgozatommal kapcsolatos tárgyilagos, világosan megfogalmazott kritikai észrevételeit és kérdéseit, amelyekre a válaszaim az alábbiak.

Válaszok a kritikai észrevételekre

A dolgozat szerkezete könnyen átlátható és logikusan felépített. A Bevezetés, Célkitűzések és Módszerek szinte kizárólag az ARG-kre és azok kimutatására vonatkozó információt tartalmaznak. Ezt azért találtam kicsit meglepőnek, mert a vizsgált mikro-ökoszisztémák, pl. mézelő méh, kullancs, kutyanyal, és a tej és fermentált tejtermékek és takarmányok mikrobiomjai, meglehetősen különbözőek, valamint gazdasági és haszonállat- illetve humánegészségügyi relevanciáik is eltérőek. Az említett három fejezet összesen öt és fél oldal írott szöveget tesz ki, így véleményem szerint érdemes lett volna az egyes vizsgálati rendszereket, azok biológiai sajátosságait, valamint a vizsgálati kérdések gyakorlati vonatkozásait röviden bemutatni. A célkitűzések és a módszertani leírás jórészt az ARG-k detektálására irányul, a minták típusától függetlenül. Olyan kérdéseket, célkitűzéseket nem találtam, amelyek arra vonatkoznának, hogy a kutatási célkitűzések eredményeként szerzett ismeretek tükrében milyen gyakorlatok ill. technológiai változtatások lehetnek indokoltak az ARG-k előfordulásainak csökkentése érdekében.

Válasz: Valóban lehetett volna bővebb ezeknek a részeknek a kifejtése. Az értekezés rövid formájához igazodva írtam tömörebben a dolgozatot, a fontosabb eredményeink összefoglalására koncentrálna. Az eredmények bevezető szakaszaiban olyan mértékben tértem ki a felhasznált mintákra, amely információkat feltétlenül szükségesnek tartottam az értelmezéshez. Habár bemutatott munkáinkat mindig gyakorlati tapasztalatok, szempontok okán indítottuk, a vizsgálatok jellege nem tett volna megalapozottá gyakorlati vagy technológiai javaslatokat.

Az Eredmények fejezetben a szerző röviden leírja az egyes témákhoz kapcsolódó legfontosabb adatokat. Itt én hiányoltam az eredmények rövid összehasonlítását a nemzetközi szakirodalomba található hasonló kutatások eredményeivel (ez egy egy-két esetben megtörtént, de legtöbb alpont esetén hiányzik), valamint ezek tágabb kontextusba helyezését állat- és humánegészségügyi szemszögből. A Kitekintés zárófejezet ezt valamennyire pótolja.

Válasz: Belátom, hogy eredmények kontextualizálásában arányosabban kellett volna a szakirodalmat használnom. Köszönöm, hogy a Bíráló úgy értékeli, hogy a rövid Kitekintés javította a dolgozat ezen hibáját.

A közlemények listáját tanulmányozva meglepőnek találtam az elsőszerzős közlemények alacsony számát. A dolgozat alapjául szolgáló tizenhárom közlemény közül csak egy Q2 közlemény esetén első szerző a jelölt, a többiben utolsó és levelező szerző, ami azért meghatározó hozzájárulásra utal. A dolgozatban nem szereplő száz közlemény esetében pedig csak egy preprint esetén rendelkezik első szerzőséggel a jelölt.

Válasz: A Bíráló szerzőségi mintázatomra vonatkozó megállapítása helytálló. Tudományos pályám során olyan műhelyekben szocializálódtam, ahol a vezető kutató a közlemények szerzői névsorában utolsó és levelezői pozícióban szerepel. Ezt követem a diákjaimmal (graduális, PhD) közös munkáinkban, eredményeink közlése során.

Válaszok a feltett kérdésekre

1. Az ízeltlábú gazdaszervezetek bakteriális mikrobiomjainak összehasonlításakor miért csak a magbakteriom összetételét vizsgálta, miért nem hasonlította össze a teljes bakteriomot is? Mivel a szakirodalomban a magmikrobiomra vonatkozóan többféleképpen értelmezés és definíció is található, hogyan definiálta a magbakteriomot?

Válasz: Dolgozatomban e munkáinkban kapott α -, β -diverzitási és magbakteriom vizsgálati eredményeinket foglaltam össze, amelyek metodikájáról röviden írtam a módszertani részben is. Mind a mézelő méhekkel, mind a kullancsokkal kapcsolatos részben a diverzitási eredményeket követik a magbakteriomra vonatkozók.

Ahogy a Bíráló is megjegyezte, a magbakteriom meghatározása igen eltérő lehet, amit számos mozzanat befolyásol, így a vizsgálati kérdés, a szekvenálás mélysége, illetve a teljes bakteriomban tapasztalható abundanciák. A méhek bélbakteriom-vizsgálatában azokat a fajokat tekintettük a magbakteriom részének, amelyek abundanciája a minták legalább felében meghaladta a 0,5%-ot, *I. ricinus* esetén, amelyek relatív abundanciája legalább egy mintában meghaladta az 1%-ot.

2. A probiotikumok és a szilázs esetén vannak-e arra vonatkozó adatok, hogy az erjesztési technológia, valamint az alapanyag (tej ill. takarmánynövény) származási helye hogyan befolyásolja a bakteriális közösséget és az ARG-k diverzitását, összetételét és abundanciáját?

Válasz: A kérdéssel kapcsolatos saját kutatásaink nem voltak. Tanulmányaimból, állattartó telepi tapasztalataim és szakirodalmi források alapján a szilázs vonatkozásában ismert a mikrobiális összetevőknek oltókultúráról, a betakarításkori időjárástól, silózási technológiától való függése (Hanif et al., 2025). A felhasznált növény beltartalmi mutatói szintén ismerten hatással vannak az erjesztésre, így a tömegtakarmányra. Erre pedig a termőhely adottságai hatnak, amelyeket többé-kevésbé befolyásol a növénytermesztési technológia (pl. trágyázás, öntözés). A szilázs ARG-tartalmát az erjesztés során elszaporodó baktériumok egyértelműen meghatározzák (Zhang et al., 2022). Így ezt is befolyásolja, ha használnak, az alkalmazott oltókultúra vagy egyéb adalék. Vannak adatok arra vonatkozóan, hogy a szilázs ARG-tartalma eltérhet a betakarítás, silózás helye szerint (Zhang et al., 2025; Wu et al., 2026). Aminek hátterében többek között az eltérő ARG-források állhatnak. Így például a termőhely trágyázása nyomán – az állattartó telepeken alkalmazott antibiotikumok szelekciós nyomására felszaporodó – ARG-t hordozó baktériumok megjelenése a takarmánynövényeken nem kizárható. Emellett fontos szelekciós nyomást jelenthet a talaj nehézfém-tartalma is. Számos tanulmány mutatott rá arra, hogy a magasabb nehézfém-tartalmú talajokon termelt takarmánynövényeket fogyasztó szarvasmarhákból izolált baktériumok ARG-gazdagabbak (Zhou et al., 2016; Gaeta et al., 2020).

A tej fermentációjával készülő probiotikus élelmiszerek ARG-tartalmához hozzájárulhatnak a tej, az oltókultúra ARG-t hordozó baktériumai. Előbbi jelentőségét csökkenti a hőkezelt alapanyag használata. Ugyanakkor tejbéli antibiotikum-maradványanyagok szelekciós nyomásként hathatnak az oltókultúra baktériumaira, aminek eredményeként az erjedés során az ARG-t hordozók jobban szaporodhatnak. A tágabb értelemben vett probiotikumok előállítási technológiái nagyon sokfélék, az esetek jelentős részében nem publikusak, azok ARG-gazdagságra gyakorolt hatásával kapcsolatban több kérdés merülhet fel.

Úgy vélem, hogy míg a szilázs esetén a származási hely jelentős szerepet játszhat annak ARG-diverzitásában, a tejalapú probiotikus termékek esetén azt az oltókultúra dominálja.

3. Milyen információk vannak arról, hogy a vizsgált mikro-ökoszisztémákban (ízeltlábiák, tejtermékek és takarmány) a baktériumok mellett milyen gombák illetve más mikroszkopikus organizmusok élhetnek, amelyek antimikrobiális anyagokat termelhetnek. Ezek hogyan befolyásolhatják a bakteriális ARG-k diverzitását, összetételét és abundanciáját?

Válasz: Az ízeltlábi metagenomvizsgálataink során több mikroszkopikus organizmus genomrészleteit is azonosítottunk (méhek fonális vírusa, *Vairimorpha ceranae*, *Ixodiphagus hookeri*), ezek antibakteriális összefüggéseit nem vizsgáltuk. Habár az ARG-kkel nem kapcsolható össze egyértelműen, de a baktériumokra negatív hatásúak a bakteriofágok, amelyeket jelentős mennyiségben azonosítottunk szinte minden metagenomikai vizsgálatunkban. De ezekre vonatkozó részletes elemzéseket nem végeztünk eddig. Ismereteim szerint a mikroorganizmusok forrásokért folytatott versengésében a baktériumok ARG-diverzitását leginkább a gombák antibakteriális anyagcseretermékei befolyásolják. A dolgozatomban Joghurt és kefir (VII) című szakaszának harmadik bekezdésében azt, hogy a vizsgált minták közül a kefir oltó kultúrákban találtuk a legnagyobb ARG-abundanciát, azzal magyaráztuk, hogy a kefir oltó kultúráknak gombák is alkotói. Amit sajnos, a rendelkezésre álló minták kis száma és a metaadatok hiányos volta miatt kvantitatíve nem tudtuk bemutatni, ez csupán egy értelmezési lehetőség. Pedig ilyen vizsgálatoktól fontos adatokat remélhetnénk a mikro-ökoszisztéma dinamikáira vonatkozóan. A Bíráló kérdése okán, a válaszomhoz újrakezelttem az ARG-vel kapcsolatos metagenomikus mintáinkat, az Ascomycota törzsre az alábbi relatív abundanciákat (%) kaptam:

Minta	Átlag	Szórás	Maximum	Legnagyobb abundanciájú faj
joghurt	0.00005	0.00007	0.00016	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
kefir	0.196	0.306	1.32	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
kullancs	0.0143	0.0250	0.145	<i>Aureobasidium pullulans</i>
kutyanyál	0.538	0.382	1.45	<i>Aspergillus oryzae</i>
probiotikum	0.219	0.664	2.64	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
szilázs	0.00154	0.00115	0.00688	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>
tej	0.0681	0.115	0.267	<i>Kluyveromyces marxianus</i>

Az eredmények azt jelzik, hogy igen kis mennyiségű gombaeredetű szekvencia volt a mintákban. Egyes, itt nem részletezendő metagenomikai vizsgálatainkban is alacsony gombaabundanciát tapasztalunk, még olyan esetekben is amelyekben mikroszkópos vizsgálattal gombákat azonosítottunk. Máskor, mint például egy jelenleg folyó, környezeti mintákra épülő, „Egy egészség” megközelítési vizsgálatunkban a gombáknak sokkal nagyobb arányát találtuk, köztük fakultatív, de jelentős humánpatogént is.

Egy a dolgozatomban nem szereplő munkánkban vizsgáltuk, hogy dâmavad beltartalom-beli mikotoxin-koncentrációk milyen kapcsolatban lehetnek az ARG-abundanciákkal (Tóth et al., 2025, 2026). Ott azt az eredményt kaptuk, hogy az aflatoxin és a deoxynivalenol negatív, a fumonisin B1 és a zearalenon pozitív kapcsolatot mutat az ARG-abundanciákkal, de ez statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$) csak az aflatoxin és zearalenon esetén volt.

Végezetül ismételtelen köszönöm Dr. Geml Józsefnek tárgyilagos, világosan megfogalmazott kritikai észrevételeit és kérdéseit, valamint hogy megállapításaimat összességében hiteles és új eredményeknek ismerte el. Kérem, hogy opponensi véleményére és kérdéseire adott válaszaimat szíveskedjék elfogadni.

Budapest, 2026. augusztus 5.


Solymosi Norbert

Hivatkozások

- Gaeta, N. C., Bean, E., Miles, A. M., de Carvalho, D. U. O. G., Alemán, M. A. R., Carvalho, J. S., Gregory, L., & Ganda, E. (2020). A cross-sectional study of dairy cattle metagenomes reveals increased antimicrobial resistance in animals farmed in a heavy metal contaminated environment. *Frontiers in Microbiology*, 11, 590325.
- Hanif, A., Li, F., Usman, S., Sheoran, N., & Guo, X. (2025). Bacterial diversity, chemical composition, and fermentation quality of alfalfa-based total mixed ration silage inoculated with *Lactobacillus reuteri* and *Lentilactobacillus buchneri*. *Fermentation*, 11(4), 164.
- Tóth, A. G., Nagy, S. Á., Lakatos, I., Solymosi, N., Stágel, A., Paholcsek, M., Posta, K., Gömbös, P., Ferenczi, S., & Szőke, Z. (2025). Impact of mycotoxins and glyphosate residue on the gut microbiome and resistome of European fallow deer. *iScience*, 28(10), 113539.
- Tóth, A. G., Paholcsek, M., Solymosi, N., Stágel, A., Gömbös, P., Posta, K., Lakatos, I., Nagy, S. Á., Ferenczi, S., & Szőke, Z. (2026). Protocol for the assessment of the impact of mycotoxins and glyphosate residues on the gut microbiome and resistome of European fallow deer. *STAR Protocols*, 7(2), 104498.
- Wu, S., Liu, Y., Chen, D., Li, M., & Zi, X. (2026). Geographic and Climatic Effects on Fermentation Quality and Bacterial Diversity of *Saccharum arundinaceum* and *Leucaena leucocephala* Silage. *Microorganisms*, 14(4), 899.
- Zhang, Q., Zou, X., Wu, S., Wu, N., Chen, X., & Zhou, W. (2022). Effects of pyroligneous acid on diversity and dynamics of antibiotic resistance genes in alfalfa silage. *Microbiology Spectrum*, 10(4), e0155422.
- Zhang, X., Xu, D., Su, R., Li, F., Chen, H., Jia, M., Chen, M., & Guo, X. (2025). Occurrence and distribution of antibiotic resistance genes in *Elymus nutans* silage from different altitudes on the Qinghai–Tibetan Plateau. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1494538.
- Zhou, B., Wang, C., Zhao, Q., Wang, Y., Huo, M., Wang, J., & Wang, S. (2016). Prevalence and dissemination of antibiotic resistance genes and coselection of heavy metals in Chinese dairy farms. *Journal of Hazardous Materials*, 320, 10.