

Tartalom:

Ritkán izolálható Gram-negatív, opportunista kórokozó baktériumok

I. Az *Enterobacteriaceae* család ritkán kitenyészthető képviselői

Szabó Zsuzsanna

***Streptococcus pneumoniae* szerotípus megoszlásának vizsgálata 2013-2015 közötti időszakban Magyarországon**

Tirczka Tamás, Tóthpál Adrienn, Berta Brigitta, Dobay Orsolya

A spórapreparátumok visszatenyésztésében történt módosítások

Sterilizáló berendezések mikrobiológiai hatástani ellenőrzése

Milassin Márta



Kiadja: Országos Epidemiológiai Központ

A kiadó és a szerkesztőség székhelye: 1097 Budapest, Albert Flórián út 2-6.

Alapító szerkesztők:

Dr. Füzi Miklós (Ph.D.)

Dr. Gacs Mária

Felelős szerkesztő:

Dr. Visontai Ildikó

Szerkesztő:

Dr. Csire Márta (Ph.D.)

Dr. Tirezka Tamás

Dr. Tóth Ákos (Ph.D.)

Technikai szerkesztő:

Ertléné Czinege Ildikó

Huszár Csilla

Olvasó szerkesztő:

Dr. Gacs Mária

Készült az Országos Tisztifőorvosi Hivatal nyomdájában
120 példányban

Nyomdavezető: Novák Anikó

ISSN 2063-9805 (Nyomtatott)

ISSN 2063-9813 (Online)

Ritkán izolálható Gram-negatív, opportunista kórokozó baktériumok

I. Az *Enterobacteriaceae* család ritkán kitenyészthető képviselői

Szabó Zsuzsanna

A Gram-negatív baktériumok legjelentősebb családjá az *Enterobacteriaceae*, ahova jelenleg több mint 50 genus és közel 300 faj tartozik. A taxonok száma egyre bővül, 2015 júniusában pl. egy újabb genust (*Rouxiella*) írtak le (a ma már korszerű módszerekkel alátámasztott új taxonok gyorsan bekerülnek az elismert rendszertani nevek kategóriájába). Az *Enterobacteriaceae* család a *Gammaproteobacteria* osztályba és az *Enterobacteriales* rendbe sorolható. A család képviselői Gram-negatív egyenes pálcákkal rendelkeznek, melyek mérete 0.3-1.0 x 1.0-6.0 µm közé esik. Spórákat nem képeznek (kivéve a *Serratia marcescens*ssp. *sakuensis*-t), nem savállóak. Egyaránt képesek növekedni oxigén atmoszférában, illetve annak hiányában. Kemoorganotrófok, rendelkeznek mind respiratórikus, mind pedig fermentatív anyagcserével. Sav- és gázképzés a D-glükóz és más szénhidrátok, illetve polihidroxil alkoholok fermentációja során általában tapasztalható. Komplex táptalajokon, pl. MacConkey agaron jól nőnek, kivéve a *Klebsiella granulomatis* (korábban *Calymmatobacterium granulomatis*) endoszimbionta fajt, amely hagyományos módon nem tenyészthető. Legtöbbjük jól nő 22 - 35 °C között, de optimális növekedés és maximális biokémiai kapacitás inkább 25-28 °C között tapasztalható. Kataláz-pozitívak, kivéve a *Shigella dysenteriae* type 1-et és a *Xenorhabdus nematophila*-t. A *Yokenella regensburgei* kataláz-aktivitása gyenge. Oxidáz negatívak, kivéve a *Plesiomonas shigelloides*-t (1).

Az *Enterobacteriaceae* család jól ismert, gyakran izolálható humán kórokozó és/vagy opportunista kórokozó genusait (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Plesiomonas*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*) a jelen áttekintés nem tartalmazza. A család nem humán kórokozó képviselőit számos élőhelyről lehet kitenyészteni; ízeltlábúakból, férgekől, vizekből, talajokból, növényekből és a növények, gyümölcsök, termések felületéről. Sok közöttük a növényi kórokozó, más fajok N₂-fixáló szimbionták a gyökérkörletekben. A növényekkel szoros kapcsolatban élő vagy azoknak megbetegedést okozó baktériumok könnyen válhatnak az állatok és az ember kórokozóivá is. Az alábbiakban részletezett genusok között is számos ilyen baktériumot találunk, sokszor azonban ezeknek az opportunista kórokozó baktériumoknak a természetes élőhelye nem ismert.

A ritkán izolált, Gram-negatív, opportunista kórokozó baktériumok alábbi 19 genusának az ismerete fontos a kórházi és a közegészségügyi laboratóriumokban dolgozó szakembereknek, hiszen ezek esetenként súlyos kimenetelű és nehezen kezelhető fertőzéseket okozhatnak.

Az Országos Epidemiológiai Központ II. Bakteriológiai osztályára rendszertani azonosítás vagy az eredmény megerősítése céljából beküldött izolátumok között pl. *Ewingella americana*, *Hafnia alvei*, *Leclercia adecarboxylata* törzsét tudtuk meghatározni.

Rövidítések

ADH = arginin-dihidroláz; CDC = Centers for Disease Control and Prevention (USA); CF = cysticus fibrosis; ESBL = kiterjedt spektrumú β -laktamáz (extended spectrum β -lactamase); GVHD = Graft-Versus-Host-Disease; LDC = lizin-dekarboxiláz; MR = metilvörös; ODC = ornitin-dekarboxiláz; ONPG = orto-nitrofenil- β -D-galaktozidáz; VP = Voges-Proskauer

Budvicia

A genus két képviselője közül humán kórokozó a *B. aquatica*. A faj legtöbb törzse vizekből (kutak, folyók, patakok, úszómedencék, ivóvízhálózatok vize) származik, de izolálták vérből, illetve vizeletből, mint urosepsis kórokozóját (2). Kénhidrogént képez, nitrátot nitritté redukál, ureáz és ONPG pozitív, D-glükózon kívül L-arabinózt, D-galaktózt, L-ramnózt és D-xilózt fermentál. Negatív reakciók: indol képzése, VP, citrát értékesítés, fenilalanin-deamináz, ADH, LDC és ODC. A baktérium azonosítására nincsenek kiemelhető genus- vagy faj-specifikus tesztek.

Buttiauxella

Több faja közül kórokozóként ismertek: *B. agrestis*, *B. noackiae* (korábban CDC Enteric group 19 és 59, illetve Citrobacter group F). A természetben széles körben elterjedtek (pl. vizek, kétélűek tápcsatornája), továbbá izolálható élelmiszerekből és alkalmanként klinikai mintákból pl. köpet, elfertőződött sebek (3). Nincsenek az *Enterobacteriaceae* család többi genusától elkülönítő tulajdonságai, leginkább a *Citrobacter* és a *Kluyvera* genusok képviselőihez hasonlít. Azonosítását több fenotípusos jellemzőjének bizonyos típusú kombinációja segíti elő. Említésre érdemes, hogy az irodalomban beszámoltak már ESBL-termelő *Buttiauxella* törzsekről is. A legtöbb törzs rezisztens cefalotinnal szemben (intrinsic rezisztencia).

Cedecea

A genusba sorolható 3 faj, a *C. davisae*, *C. lapagei* és *C. neteri* (korábban CDC Enteric group 15) izolálható élelmiszerekből, vízből, talajból, állatokból, továbbá – a 80-as évek elejétől kezdve – számos klinikai anyagból is (köpet, torokváladék, fekélyek, sebek, továbbá vér, vizelet, széklet, tüdőszövet, peritoneális folyadék) kitenyésztették ezeket. Az utóbbi években jelenlétüket polimikrobiális fertőzésekben is észlelték, pl. CF esetén is (4, 5). Opportunista kórokozók, melyek nemcsak extraintestinális fertőzéseket okozhatnak, hanem a

testfelületet is kolonizálják. Emiatt kórházakban emberről emberre történő terjedésüket is megfigyelték. A megbetegedések számának folyamatos emelkedése ellenére mind természetes élőhelyük, mind pedig a humán megbetegedésekben játszott pontos szerepük a mai napig nem definiált. A törzsek jól nőnek az enterális kórokozók kitenyésztéséhez alkalmazott táptalajokon. A család többi képviselőjéhez képest kiemelhető tulajdonsága az igen erős és gyors kataláz-pozitivitás. Pozitív reakciók még: MR-VP, negatív reakciók: indol és H₂S képzése, urea hidrolízis, fenilalanin-deamináz és LDC. A legtöbb törzs rezisztens polymyxinokkal, ampicillinnel és cefalotinnel (erős intrinsic rezisztencia).

Cronobacter

A genusba (korábban „*Enterobacter sakazakii*”) ma hét faj tartozik; *Cronobacter condimenti*, *C. dublinensis*, *C. malonaticus*, *C. muytjensii*, *C. sakazakii*, *C. turicensis* és *C. universalis*; ezek közül csak a *C. condimenti*-t nem izolálták még opportunista kórokozóként. A genus képviselői ubiquiter baktériumok, természetes vizekből és talajokból, továbbá friss és szárított élelmiszer-készítményekből – az ezek előállítását végző üzemek gyártósorán éppúgy, mint a háztartások konyháiban – kitenyészthetők. Összevetve az *Enterobacteriaceae* család képviselőivel, a *Cronobacter*-ek szokatlan nagy rezisztenciát mutatnak hővel, kiszáradással és az alacsony pH-jú környezettel szemben. A fajok közül a *C. sakazakii* különösen nagy kockázatot jelent a kis súllyal született, 4 hetesnél fiatalabb csecsemők esetén, azonban minden korosztályban képesek fertőzések előidézésére (6, 7). A fajok törzseit számos klinikai mintából (cerebrospinális folyadék, vér, csontvelő, köpet, vizelet és széklet) izolálták, csecsemőknél necrotizáló enterocolitist, meningitist és septicaemiát okoznak; ez utóbbi kórképek esetén kivételesen nagy, 40-80 %-os a mortalitási ráta. Az izolátumok a tipikus enterobaktérium tulajdonságokat mutatják. Fontosabb jellemzőik: nitrátot redukálnak, citrátot hasznosítanak, ADH, ODC és eszkulin hidrolízis pozitív. Számos szénhidrátból képeznek savat és a legtöbb törzs VP pozitív, illetve MR negatív. Negatív reakciók még: H₂S képzés, urea hidrolízis, LDC.

Edwardsiella

A fajok (*E. hoshinae*, *E. ictaluri*, *E. piscicida* és *E. tarda*) a természetben széleskörű elterjedésűek, főleg hideg- és melegvérű vízi állatokból izolálhatók. Közülük egyedül az *E. tarda* lehet esetenként opportunista humán kórokozó. Az okozott betegség hasonló a *Salmonella* fertőzésekhez; leggyakoribb tünet a hasmenés, de a beteg lehet tünetmentes hordozó, illetve kialakulhat gastroenteritis, sőt akár sepsis is. A gyakoribb gastroenteritis – amely spontán módon gyógyulhat – inkább a gyermekek esetén jellemző, míg a felnőttek megbetegedései súlyosabb extraintestinális manifesztációk (sebfertőzések, lágyszöveti fertőzések, urosepsis, epehólyaggyulladás, fekélyes májgyulladás,

endocarditis, meningitis, septicus arthritis) is lehetnek. A baktérium által okozott bacteriaemia mortalitási rátája magas (8). Az *E. tarda* nitrátot redukál, ADH, VP és ureáz negatív, LDC, ODC és MR pozitív. A glükózt és maltózt lassan fermentálja, a szénhidrátok fermentációja terén a család többi genusához képest viszonylag inaktív. A hasonló biokémiai sajátságokkal rendelkező genusok képviselőitől jól elkülönítheti a H₂S- és az indol-képzés.

Erwinia

A genusba sorolható fajok növénypatogén vagy növényeken élő szaprofita vagy epifita baktériumok. Egy húgyúti fertőzés esetén vizeletből izolálták az egyetlen humán kórokozóként is leírt *E. persicina*-t (korábban *E. persicinus*), melynek törzseit korábban gyümölcsökből, zöldségféléből tenyésztették ki, de izolálták nyers tonhalból is (9). Növénykórtani vizsgálatok kiemelik, hogy e mozgásképesseggel rendelkező faj képes biofilm képzésére (10). Egy korábbi közlemény az egészségügyi kockázatot jelentő kromoszómáisan kódolt ESBL termeléséről számolt be (11). Glükózból savat képez, de gázképzés nem figyelhető meg. Nitrát-redukció és ONPG pozitív. Simmons citrát, H₂S-képzés, továbbá az ADH, LDC, ODC és ureáz tesztek eredményei negatívak.

Ewingella

A genusba tartozó egyetlen faj, a *E. americana* (korábban CDC Enteric group 40) vizekből és élelmiszerekből (kagyló, gomba) izolálható. Opportunista kórokozó, humán előfordulása egyrészt a normális körülmények között steril helyeknek tekinthető klinikai mintákban (vér, vizelet) tapasztalható, másrészt kitenyészthető köpetből, torokváladékból, seb- és szemfertőzések esetén vett mintákból, okozhat csontvelőgyulladást és septicus arthritist (12). Nosocomialis fertőzések kórokozójaként is ismert (13), a fertőzések kimenetele alkalmanként fatális lehet. A biokémiai tulajdonságok vizsgálata során pozitív reakciók: MR-VP, Simmons citrát, ONPG, nitrát-redukció. Negatív reakciók: indol és H₂S képzése, ureáz aktivitás, fenilalanin-deamináz, ADH, LDC és ODC, fermentáció alkalmával gázt nem képez. A baktérium azonosítására nincsenek kiemelhető genus-, illetve faj-specifikus tesztek. A klinikai izolátumok β-laktám antibiotikumokkal szemben természetes rezisztenciát mutatnak, közöttük több alkalommal multidrog-rezisztens törzseket is kimutattak.

Hafnia

A genus két faja a *H. alvei* és a *H. paralvei*; utóbbit új fajként 2010-ben 16S rRNS génszekvenálás eredményei alapján írták le (korábban: *H. alvei* hybridization group 2 volt). A fajok gyakran izolálhatók állatok (rovarok, halak, hüllők, madarak és emlősök), illetve az ember gastrointestinalis traktusából, továbbá élelmiszerekből (húsok és feldolgozott termékek). Enterális megbetegedéseket főleg gyermekeknél okoznak, az extraintestinális fertőzések (bacteriaemia, bőr- és lágyszöveti, intraabdominális, urogenitális, alsólégúti

fertőzések) pedig inkább a felnőtt vagy idősebb korosztály esetén fordulnak elő. A fertőzések között néhány egyedi esetet érdemes kiemelni, mivel a család többi, ritkán izolálható genusa esetén ilyenek eddig még nem fordultak elő. Feltehetően HUS (hemolitikus urémiás szindróma) mutatkozott egy gyermek esetén; a fajok törzsei egyébként Vero-sejteken kimutatható citotoxikus hatást váltanak ki (14). Szintén különleges esetekről számoltak be transzplantáción átesett betegek esetén; így autológ PBSC (perifériás vér őssejt) transzplantáció után *H. alvei* által okozott septicaemia-t írtak le (15). Transzplantáció után észlelhető GVHD (az átültetett – nem-rokon donortól származó – szövet immunreakciója a befogadó szervezettel szemben) esetén pedig *Hafnia*-kolonizációt észleltek; a beteg székletében igen nagy számban a *H. alvei*, mint egyedül kitenyészhető baktérium volt (16). A törzsek a család általános tulajdonságait mutatják. A legtöbb törzs mozgásképeséget mutat, amely 30 °C-on erőteljesebb, mint 37 °C-on. LDC, ODC és nitrát-redukció pozitív, de ADH, indol és H₂S képzése negatív. A *H. alvei*-t pozitív malonát-hasznosítása és β-glükózidáz aktivitása jól elkülöníti a *H. paralvei*-től. A törzsek között egyre gyakoribb a β-laktamáz termelő, továbbá izoláltak karbapenem-rezisztenciával rendelkező *Hafnia* törzseket is.

Kluyvera

A genus (korábban CDC Enteric group 8) négy faja, a *K. ascorbata*, *K. cryocrescens*, *K. georgiana* és a *K. intermedia* talajból, szennyvizekből, élelmiszerekből izolálható. A *K. intermedia*-t kivéve opportunista kórokozók, amelyek széles spektrumú extraintestinális fertőzéseket (bacteriaemia, lágy szöveti, húgyúti fertőzések, intra-abdominális tályog, légzőszervi megbetegedések) okozhatnak minden korosztályban, bár a gyermekek megbetegedése egyre gyakoribb (17). Multidrog-rezisztens és ESBL-termelő *Kluyvera* törzsekről éppúgy beszámoltak, mint karbapenem-rezisztens *K. intermedia* izolátumokról, és bár ez a faj nem kórokozóként ismert, kórházi környezetből származó izolátumai a rezisztencia-gének rezervoárjaként szolgálhatnak (18). A baktériumok azonosítására nincsenek kiemelhető genus- vagy faj-specifikus tesztek. A kataláz-pozitivitás gyenge, a D-glükózt és egyéb szénhidrátokat, pl. a laktózt gázképzés mellett inkább fermentálja, mint oxidálja (a *K. ascorbata* a glükózt csak 5 °C-on fermentálja). Pozitív reakciók: indol képzése (a *K. intermedia* negatív), MR, citrát hasznosítás, LDC, ODC és eszkulin hidrolízis. Negatív reakciók: VP, H₂S képzés, ureáz aktivitás, fenilalanin-deamináz, ADH. A kórokozó fajokat az *Enterobacteriaceae* család többi indol-pozitív és VP-negatív képviselőjétől jól elkülöníti a raffinóz-fermentáció, a malonát-hasznosítás és a pozitív lizin-dekarboxiláció.

Leclercia

Egyetlen faja a *L. adecarboxylata* (korábban CDC Enteric group 41), amelynek természetes rezervoárja bizonytalan; vizekből és más környezeti mintákból izolálható. Állatok tápcsatornájában közönséges, esetenként humán székletmintában is előfordul, továbbá kimutatható tejből és más élelmiszerekből is. Alkalmanként extraintestinális fertőzéseket okozó opportunistá kórokozó lehet, amelyet vérből, vizeletből, köpetből és sebektől, rendszerint kevert kultúrák formájában tenyésztettek ki. A polimikrobiális fertőzések esetén való gyakori izolálása széles körben ismert és szokatlan sajátossága volt, elképzelhetőnek tartották, hogy kórokozó hatásának kifejtéséhez más mikrobák jelenlétére van szüksége (szinergizmus, amely növeli a virulenciáját). Amennyiben nem volt koinfekció (a baktériumot tiszta tenyészetben izolálták), feltételezték, hogy ez inkább csak olyan betegeknél fordul elő, akiknek az immunrendszere megfelelően működik. A legújabb közlemények szerint azonban immunhiányos betegek esetén is előfordul, hogy egyedüli kórokozóként izolálják (19, 20). Ha a fertőzés polimikrobiális, a kezelését megnehezítheti a gyakran multidrog-rezisztenciával rendelkező egyéb baktériumok jelenléte. A biokémiai tulajdonságok vizsgálata során pozitív reakciók: indol-képzés, MR, eszkuin hidrolízis, a D-glükózt és egyéb szénvegyületeket, pl. laktózt, gázképzés mellett inkább fermentálja, mint oxidálja. Negatív reakciók: VP, citrát hasznosítása, H₂S képzés, fenilalanin-deamináz, ADH, LDC és ODC. A legtöbb izolátum sárga, nem diffúzibilis pigmentet képez, amely tulajdonság az átoltások alkalmával gyengül vagy teljesen elveszhet.

Leminorella

A *Leminorella* fajok korábban CDC Enteric group 57-ként szerepeltek az orvosi szakirodalomban. A *L. grimontii* vizekből és más környezeti mintákból, állatokból és élelmiszerekből, továbbá a humán intesztinális traktusból vagy vizeletből izolálható, és mint nosocomiális kórokozó is szerepelhet (21). A *L. richardii* esetén csak humán klinikai eredetű törzsekről számoltak be. A klinikai izolátumok származhatnak peritoneális folyadékból, köpetből, sebektől, vizeletből (ez utóbbi a leggyakoribb), de vérből is izoláltak már *Leminorella*-t, elsődleges bacteriaemia esetén. A fajokat jelentős nosocomialis kórokozóként már korábban is ismerték, felsorolva több klinikai esetet (22), amelyek nagy kihívást jelentettek az esetenként többszörös rezisztenciát mutató izolátumok miatt. Egyes törzsek egy vagy több *Salmonella* antiszérummal kereszt-agglutinációt adnak, így ennek a genusnak a képviselőivel esetenként összetéveszthetőek. A kataláz-aktivitás gyors és erős. 25 és 36 °C-on nem mozog. Biokémiai szempontból elég inaktív. Pozitív reakciók: H₂S-képzés, tirozin hidrolízis, a D-glükózt inkább fermentálja, mint oxidálja, a laktózt nem értékesíti. Nitrátot nitritté redukál, fermentálja még az L-arabinózt, D-xilózt és L-tartarátot.

Moellerella

Egyetlen faj, a *M. wisconsensis* tartozik a genusba (korábban CDC Enteric group 46). Természetes rezervoárja nem ismert, vizekben, állatokban és élelmiszerekben fordul elő, opportunista kórokozóként pedig humán klinikai anyagokból; főleg székletből, légúti mintákból és vérből tenyésztették ki (23, 24). Mozgásképeséggel nem rendelkezik. Pozitív reakciók: MR, Simmons citrát, ONPG, glükózt, laktózt és szacharózt gázképzés nélkül fermentál. Negatív reakciók: VP, indol és H₂S-képzés, ureáz, fenilalanin-deamináz, ADH, LDC, ODC, eszkulin hidrolízis.

Pantoea

A genusnak 2009-ben még csak hét faja volt ismert, 2015 év elején pedig már 20 elfogadott fajjal rendelkezett és 2015 nyarán újabb két fajt írtak le. A 22 fajból – jelenlegi ismereteink szerint – 7 faj okoz humán megbetegedéseket; leggyakrabban a genus típusfaja, a *P. agglomerans* (korábban *Enterobacter agglomerans*), továbbá a *P. brenneri*, *P. calida*, *P. conspicua*, *P. dispersa*, *P. eucrina* és *P. septica*. A *Pantoea* fajok számos élőhelyről; főleg növényekből, gyümölcsökből, illetve ezek felületéről, élelmiszerkészítményekből (pl. csecsemőtápszer), rovarokból, talajból és vizekből izolálhatók. Ökológiai diverzitásuk anyagcsere diverzitásukkal párosul. A fajok kiterjedt szervesanyag-bontási kapacitása, a herbicidek és más toxikus termékek lebontásának képessége, a N₂ fixációja, a növények növekedését serkentő anyagok kiválasztása és a növényi kórokozók ellen hatékony antibiotikum-termelő sajátossága figyelemreméltó, amely tulajdonságokat pl. a nehezen lebontható szerves anyagokkal szennyezett élőhelyek helyreállítása (bioremediáció) vagy mezőgazdasági alkalmazásuk révén próbálják meg felhasználni. Ugyanakkor növénypatogének is és az ezen a téren végzett kutatások kimutatták, hogy patogenitási faktoraik az állati és humán kórokozó képességüket is elősegítik (25). A fent felsorolt fajokat humán klinikai mintákból (vizelet, vér, sebek, szem, belső szervek szövetei, csontok és ízületek megbetegedései esetén vett minták) lehet izolálni, esetenként nosocomialis fertőzéseket is okozhat. Főleg az idősebb, immunhiányos betegeket érintik a fertőzések, de újszülöttek vagy kisgyermekesek esetén is többször előfordult már sepsis (26). A fentiek alapján látható, hogy biokémiai szempontból igen változékonyak. A VP reakció általában pozitív, LDC, ODC, ureáz és H₂S képzés viszont negatív. A standard biokémiai teszteken alapuló félautomata azonosító rendszerekkel történő vizsgálataik eredménye gyakran lehet félrevezető (27).

Photorhabdus

A legtöbb *Photorhabdus* faj természetes élőhelye az entomopatogén *Heterorhabditis* nematódák, illetve az ezeket fogyasztó és így fertőzötté váló ízeltlábúak (mutualizmus). Mindamellet a *P. asymbiotica*-t emberi kórokozóként is azonosították, két alfajának törzseit Ausztráliában és az USA-

ban izolálták (28). A baktérium fakultatív intracelluláris kórokozó, amely pók- vagy rovarcsípést követően képes szaporodni a humán makrofág sejteken belül, de egyes törzsei a nem fagocita sejtekbe is bejuthatnak (29). A fertőződés mind a nematódákat, mind pedig az ízeltlábúakat tartalmazó talajjal történő szennyezettség miatt is bekövetkezhet. Felismerésüket elősegíti, hogy biolumineszcenciát mutat és tápanyagban gazdag táptalajokon jellegzetes sárga (mindkét alfaj) vagy barna (USA-ban izolált törzsek) pigmentációt mutató, rajzó kolóniákat képez, továbbá birkavéres agaron ún. „annuláris” hemolízisre képes (a kolónia közvetlen közelében nincs hemolízis, de a kolóniától bizonyos távolságban gyűrűszerűen tapasztalható). Nitrátot nem redukál. Negatív reakciók még: ONPG, VP, ADH, LDC, ODC, indol-képzés. Pozitív reakciók: glükóz fermentációja (savat képez, de gázt nem), továbbá a citrát hasznosítás (a Simmons citrát gyenge). Az alfajok esetén eltér az eszkulin és az ureáz hidrolízise (az ausztrál törzsek ezek hidrolízisére nem képesek).

Rahnella

A genus egyedüli faja a *R. aquatilis* (korábban „H2” csoport). Környezeti mintákból, vizekből, élelmiszerekből, gyümölcsökből, növényevők béltraktusából rendszeresen izolálható volt régebben is, de vérből, sebekből, vizeletből, köpetből, bronchiális mosófolyadékából és székletből csak a 90-es évektől kezdve tenyésztették ki. A baktériummal történő fertőződés főleg immunhiányos állapotokban következett be és a betegség viszonylag gyorsan lezajlott. Egy 2015 évi közlemény viszont beszámolt az első olyan, *R. aquatilis* által okozott kórházi fertőzésről, amely újszülöttnél okozott súlyos megbetegedést (30). A környezeti izolátumok származhatnak a filloszférából is, de mint nitrogénfixáló baktérium, szimbiózisban él a növények gyökérkörleteiben. Emiatt egyes tevékenységet végzőknél (pl. fakitermelők), mint allergiát okozó mikroorganizmus is ismert. Ahogyan más opportunisták kórokozók esetén, a rizoszférához történő adaptáció elősegíti a *R. aquatilis* humán kórokozó sajátosságainak érvényre jutását. Virulencia faktorai között ismert lipopoliszacharid endotoxinja. Kromoszómáisan kódolt ESBL termelését is leírták. Hidegtűrő, 4 °C-on növekedik, 25 °C-on mozgásképességet mutat. Biokémiai szempontból könnyen összekeverhető az *Enterobacter agglomerans*-szal. Pozitív reakciók: laktóz, ONPG, fenilalanin-deamináz, MR-VP reakció. Negatív reakciók: ADH, LDC és ODC.

Raoultella

A genus három képviselőjét korábban a *Klebsiella* fajok közé sorolták (CDC *Klebsiella* group 47), közülük a *R. ornithinolytica* és a *R. planticola* egyre jelentősebb opportunisták kórokozókká válnak napjainkban (a harmadik fajt, a *R. terrigena*-t mindössze két esetben írták le esetleges kórokozóként, a 2014-ben leírt új faj, a *R. electrica* kórokozó képességéről nincs tudomásunk).

Az elmúlt években számos, a *R. ornithinolytica* és a *R. planticola* fajokhoz köthető esettanulmány és az esetek irodalmi áttekintése jelent meg; leggyakrabban húgyúti fertőzéseket, az epehólyag, illetve az epeutak fertőzéseit, bacteriaemiát, továbbá esetenként gastroenteritist, pancreatitist, osteomyelitist, prostatitist, peritonitist, conjunctivitist is okoznak (31, 32). Ezen túlmenően, egészségügyi intézményekben végzett vizsgálatok alkalmával, a *R. planticola*-t több alkalommal is kitenyésztették a fertőtlenítő kézmosáshoz használt folyékony szappanból. Természetes élőhelyük nem ismert, vizekből, talajokból, élelmiszerekből (húsok, tengeri halak) izolálták törzseiket. A *Raoultella* fajok egyébként hisztamin-termelő baktériumok, emiatt a velük fertőzött tengeri halak fogyasztása okozhat jellegzetes ételmérgezéses tüneteket is. Mivel a klinikai gyakorlatban könnyen összetéveszthetőek a *Klebsiella pneumoniae*, illetve a *K. oxytoca* fajokkal, ezektől is a pozitív hisztidin-dekarboxiláz teszt a legfőbb elkülönítő bélyeg. A *Raoultella*-k glükózt és laktózt fermentálnak, MR, ureáz, ONPG, indol, ADH, LDC pozitív, VP és H₂S képzés negatív. Mozgásképességgel nem rendelkeznek. Az esetek számának minden kontinensen tapasztalható növekedésével együtt az új közlemények egyre több β -laktamáz termelő és multirezisztens *Raoultella* klinikai törzsről számolnak be.

Tatumella

A napjainkra már hatra kibővült *Tatumella* fajok közül a *T. ptyseos* (korábban „EF-9” csoport) és a *T. saanichensis* okoznak humán megbetegedéseket. A nemrég új fajként leírt *T. saanichensis*-t CF esetén a beteg köpetéből izolálták (33). A *T. ptyseos* élőhelye pontosan nem ismert, izolálható környezeti mintákból, élelmiszerekből (pl. húsok, gyümölcsök), csecsemőknek készült tápszerből, továbbá humán klinikai mintákból; leggyakrabban köpetből és vérből. Opportunista kórokozóként légúti fertőzéseket és gastroenteritist okozhat, továbbá cellulitist, lymphangitist, illetve bacteriaemiát is. A kórokozóról kevés a szakirodalmi információ, de valószínű, hogy a fertőzés csak életkorral vagy betegségekkel összefüggő alacsony immunitás esetén tapasztalható (34). A *T. ptyseos* mozgásképes, de a család többi genusának képviselőivel ellentétben nem peritrich csillózáttal, hanem egyetlen (poláris, szubpoláris vagy laterális) flagelummal rendelkezik. A mozgás – és a pozitív Simmons citrát-teszt – csak 25 °C-on tapasztalható, 37 °C-on nem. Biokémiai sajátosságait illetően elég inaktív, a fenilalanin-deamináz gyenge pozitív, az arabinóz, szacharóz és a xilóz ugyan pozitív, de az indol, ureáz, MR-VP, ONPG, ADH, LDC és ODC tesztek egyaránt negatívak. Az *Enterobacteriaceae* családon belül egyedülálló sajátossága a penicillin G (10 U) korong körül mutatkozó hatalmas nagyságú gátlási zóna. A *T. ptyseos*-hoz képest a *T. saanichensis* 25 °C-on sem mutat mozgásképességet, továbbá laktóz-pozitív, illetve szacharóz-negatív.

Trabulsiella

A korábban CDC Enteric group 90-ként említett genus egyetlen kórokozó képviselőjét a *T. guamensis*-t környezeti mintákból és humán székletből izolálták (a *T. odontotermitis* élőhelye a természetek tápcsatornája). Biokémiai szempontból a *Salmonella*-khoz hasonló, ONPG és LDC pozitív, laktóz és szacharóz negatív (35). A törzseket nem nehéz kitenyészteni és az *Enterobacteriaceae* család tipikus képviselői. Kórokozó szerepe kétséges.

Yokenella

A genusba egyetlen faj, a *Y. regensburgei* tartozik (szinonim neve: „*Koserella trabulsi*”, korábban CDC Enteric group 45). A faj törzsei főleg humán klinikai izolátumok (köpetből, sebváladékból, vérből, vizeletből és székletből), de más helyekről (vizek, rovarok és rovarevők tápcsatornája) is könnyen kitenyészthetők. Opportunista humán kórokozóként a pontos klinikai jelentősége és a fertőzések forrása a mai napig nem eléggé tisztázott, bár a klinikai mintákból származó baktériumot új fajként már 1984-ben leírták. Fertőzést leggyakrabban immunhiányos állapotokban okoz (36, 37). Tipikus enterobaktérium és mivel biokémiai szempontból elég hasonló a *Hafnia alvei*-hez, a klinikai izolátumok száma alábecsült lehet. ONPG, LDC pozitív, ADH, indol és laktóz negatív. A *Hafnia alvei*-től elkülönítő bélyegek: VP és glicerin negatív, citrát és cellobióz pozitív, rezisztens colistinnel szemben, a kataláz-pozitivitás gyenge.

Összegzés

Bár ezeknek a genusoknak a képviselői viszonylag ritkán izolálhatók, a klinikai eseteket számtalan közlemény ismerteti. Ezek közül az irodalomjegyzékben csak azok szerepelnek, amelyeket nemrég közöltek és/vagy a legtöbb információt tartalmazzák, továbbá elérhetők az interneten. Az irodalomjegyzék kézikönyveket sem tartalmaz, mivel ezekben a fenti genusokról kevés az információ, továbbá rendszertani szempontból sem aktuálisak.

Irodalom

1. UK Standards for Microbiology Investigations, ID 16: Identification of *Enterobacteriaceae*. Issue no: 4, Issue date: April 2015.
2. Corbin A, Delatte C, Besson S et al.: *Budvicia aquatica* sepsis in an immunocompromised patient following exposure to the aftermath of Hurricane Katrina. J Med Microbiol 2007, 56: 1124-5.
3. Antonello VS, Dallé J, Domingues GC et al.: Post-cesarean surgical site infection due to *Buttiauxella agrestis*. Int J Infect Dis 2014, 22: 65-6.
4. Ismael TG, Zamora EM, Khasawneh FA: *Cedecea davisae*'s role in a polymicrobial lung infection in a cystic fibrosis patient. Case Rep Infect Dis 2012, 2012: ID 176864, doi:10/1155/2012/176864.

5. Lopez LAS, Ibarra BS, de la Garza JAC et al.: First reported case of pneumonia caused by *Cedecea lapagei* in America. *Braz J Infect Dis* 2013, 17: 626-8.
6. Yan Q, Fanning S: Strategies for the identification and tracking of *Cronobacter* species: an opportunistic pathogen of concern to neonatal health. *Front Pediatr* 2015, 3: 38, doi:10.3389/fped.2015.0038.
7. Shah P, Mundhada S, Madhu G et al.: *Cronobacter sakazakii* in adults – a rare case report. *IOSR J Dental Med Sci* 2015, 14: 69-72.
8. Wang IK, Kuo HL, Chen YM et al.: Extraintestinal manifestation of *Edwardsiella tarda* infection. *Int J Clin Pract* 2005, 59: 917-21.
9. O'Hara CM, Steigerwalt AG, Hill BC et al.: First report of a human isolate of *Erwinia persicina*. *J Clin Microbiol* 1998, 36: 248-50.
10. Zhang Z, Nan Z: *Erwinia persicina*, a possible new necrosis and wilt threat to forage or grain legumes production. *Eur J Plant Pathol* 2014, 139: 343-52.
11. Vimont S, Poirel L, Naas T et al.: Identification of a chromosome-borne expanded-spectrum class A β -lactamase from *Erwinia persicina*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002, 46: 3401-5.
12. Hassan S, Amer S, Mitta C et al.: *Ewingella americana*: an emerging true pathogen. *Case Rep Infect Dis* 2012, ID 730720, doi:10.1155/2012/730720.
13. Li L, Shen J, Tao J et al.: Peritonitis caused by *Ewingella americana* in a patient with peritoneal dialysis: a case report. *J Med Case Rep* 2014, 8:86, doi: 10.1186/1752-1947-8-86.
14. Abbott SL, Moler S, Green N et al. Clinical and laboratory diagnostic characteristics and cytotoxic potential of *Hafnia alvei* and *Hafnia paralvei* strains. *J Clin Microbiol* 2011, 49: 3122-6.
15. Candoni A, Trevisan R, Fili C et al.: Abdominal abscess and *Hafnia alvei* septicemia occurring during the aplastic phase after autologous stem-cell transplantation in a patient with diffuse large B-cell lymphoma. *J Infect Chemother* 2004, 10: 303-6.
16. Savini V, Di Bartolomeo E, Catavitello C et al.: Graft versus host disease-related *Hafnia alvei* colonization and probable infection. *J Med Microbiol* 2008, 57: 1167-9.
17. Öncel EK, Özsürekci Y, Akyön Y et al.: *Kluyvera ascorbata* infections in children: a case series. *Turk Pediatri Ars* 2015, 50: 123-8, doi: 10.5152/tpa.2015.923.
18. Ribeiro VB, Zavascki AP, Rozales FP et al.: Detection of *bla*_{GES-5} in carbapenem-resistant *Kluyvera intermedia* isolates recovered from the hospital environment. *Antimicrob Agents Chemother* 2014, 58: 622-3.
19. Anuradha M: *Leclercia adecarboxylata* isolation: case reports and review. *J Clin Diagn Res* 2014, 8: 3-4.

20. Prakash MR, Ravikumar R, Patra N et al.: Hospital-acquired pneumonia due to *Leclercia adecarboxylata* in a neurosurgical centre. *J Postgrad Med* 2015, 61: 123-5.
21. Ramya TG, Baby S, Geetha RK: Catheter associated urinary tract infection by *Leminorella grimontii* – A case study. *J Advancement Med Life Sci* 2015, 3: 1-2. doi:10.15297/JALS.V3|2.04.
22. Blekher L, Siegman-Igra Y, Schwartz D et al.: Clinical significance and antibiotic resistance patterns of *Leminorella* spp., an emerging nosocomial pathogen. *J Clin Microbiol* 2000, 38: 3036-8.
23. Quevedo SM, Martin MD, Velasco AC: *Moellerella wisconsensis*: a hidden enteric pathogen? *Clin Microbiol Newsletter* 2006, 28: 142-3.
24. Aller AI, Castro C, Medina MJ et al.: Isolation of *Moellerella wisconsensis* from blood culture from a patient with acute cholecystitis. *Clin Microbiol Infect* 2009, 15:1193-4.
25. Nadarasah G, Stavrinides J: Quantitative evaluation of the host-colonizing capabilities of enteric bacterium *Pantoea* using plant and insect host. *Microbiol* 2014, 160:602-15.
26. Kropp KA, Lucid A, Carroll J et al: Draft genome sequence of a *Pantoea* sp. isolated from a preterm neonatal blood sepsis patient. *Genom Announc* 2014, 2(5):e00904-14. doi: 10.1128/genomeA00904-14.
27. Rezzonico F, Stockwell VO, Tonolla M et al.: *Pantoea* clinical isolates cannot be accurately assigned to species based on metabolic profiling. *Transpl Infect Dis* 2012, 14: 220-1.
28. Akhurts RJ, Boemare NE, Janssen PH et al.: Taxonomy of Australian clinical isolates of the genus *Photorhabdus* and proposal of *Photorhabdus asymbiotica* subsp. *asymbiotica* subsp. nov. and *P. asymbiotica* subsp. *australis* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004, 54: 1301-10.
29. Costa SCP, Girard PA, Brehélin M et al.: The emerging human pathogen *Photorhabdus asymbiotica* is a facultative intracellular bacterium and induces apoptosis of macrophage-like cells. *Infect Immun* 2009, 77: 1022-30.
30. Kuzdan C, Soysal A, Özdemir H et al.: *Rahnella aquatilis* sepsis in a premature newborn. *Case Rep Pediatr* 2015, ID 860671, 3 pp. doi: 10.1155/2015/860671.
31. Haruki Y, Hagiya H, Sakuma A et al.: Clinical characteristics of *Raoultella ornithinolytica* bacteremia: a case series and literature review. *J Infect Chemother* 2014, 20: 589-91.
32. Chun S, Yun JW, Huh HJ et al.: Low virulence? Clinical characteristics of *Raoultella planticola* bacteremia. *Infection* 2014, 42: 899-904.
33. Tracz DM, Gilmour MW, Mabon P et al.: *Tatumella saanichensis* sp. nov., isolated from a cystic fibrosis patient. *Int J Syst Evol Microbiol* 2015, 65: 1959-66.

34. Costa PS, Mendes JM, Ribeiro GM: *Tatumella tyseos* causing severe human infection: report of the first two Brazilian cases. *Braz J Infect Dis* 2008, 12: 442-3.
35. McWhorter AC, Haddock RL, Nocon FA et al.: *Trabulsiella guamensis*, a new genus and species of the family *Enterobacteriaceae* that resembles *Salmonella* subgroups 4 and 5. *J Clin Microbiol* 1991, 29: 1480-5.
36. Bhowmick T, Weinstein MP: A deceptive case of cellulitis caused by a Gram-negative pathogen. *J Clin Microbiol* 2013, 51: 1320-3.
37. Jain S, Gaiind R, Bihari Gupta K et al.: *Yokenella regensburgei* infection in India mimicking enteric fever. *J Med Microbiol* 2013, 62: 935-9.

***Sreptococcus pneumoniae* szerotípus megoszlásának vizsgálata 2013-2015 közötti időszakban Magyarországon**

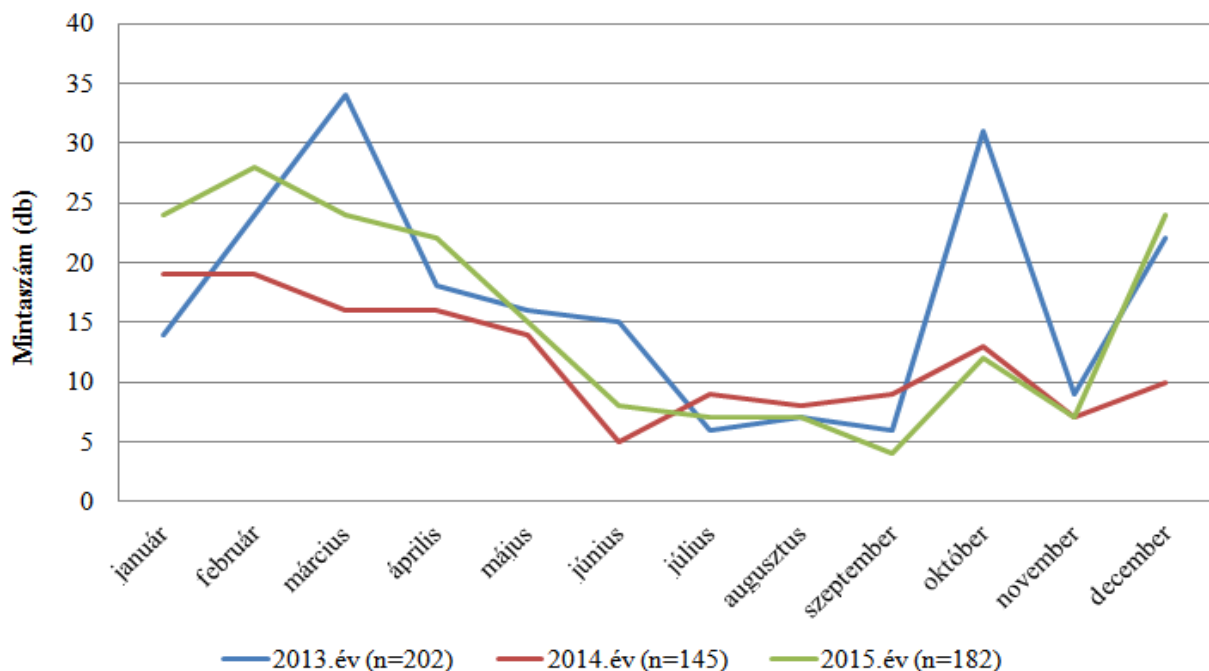
Tirczka Tamás¹, Tóthpál Adrienn², Berta Brigitta¹, Dobay Orsolya²

Országos Epidemiológiai Központ, Bakteriológia I.¹, Semmelweis Egyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Budapest²

Legutóbb 2013. év végén készült körlevelünkben adtunk összefoglalót az addigi eredményekről. Így most különösen aktuális az elmúlt két év adatainak elemzése, és összehasonlítása a 2013 évi adatokkal. A *Prevenar 13* védőoltás 2014. évi kötelezővé tétele is indokolja, hogy lássuk milyen mértékű változások történtek a szerotípusok megoszlásában, különös tekintettel a gyermek populációra.

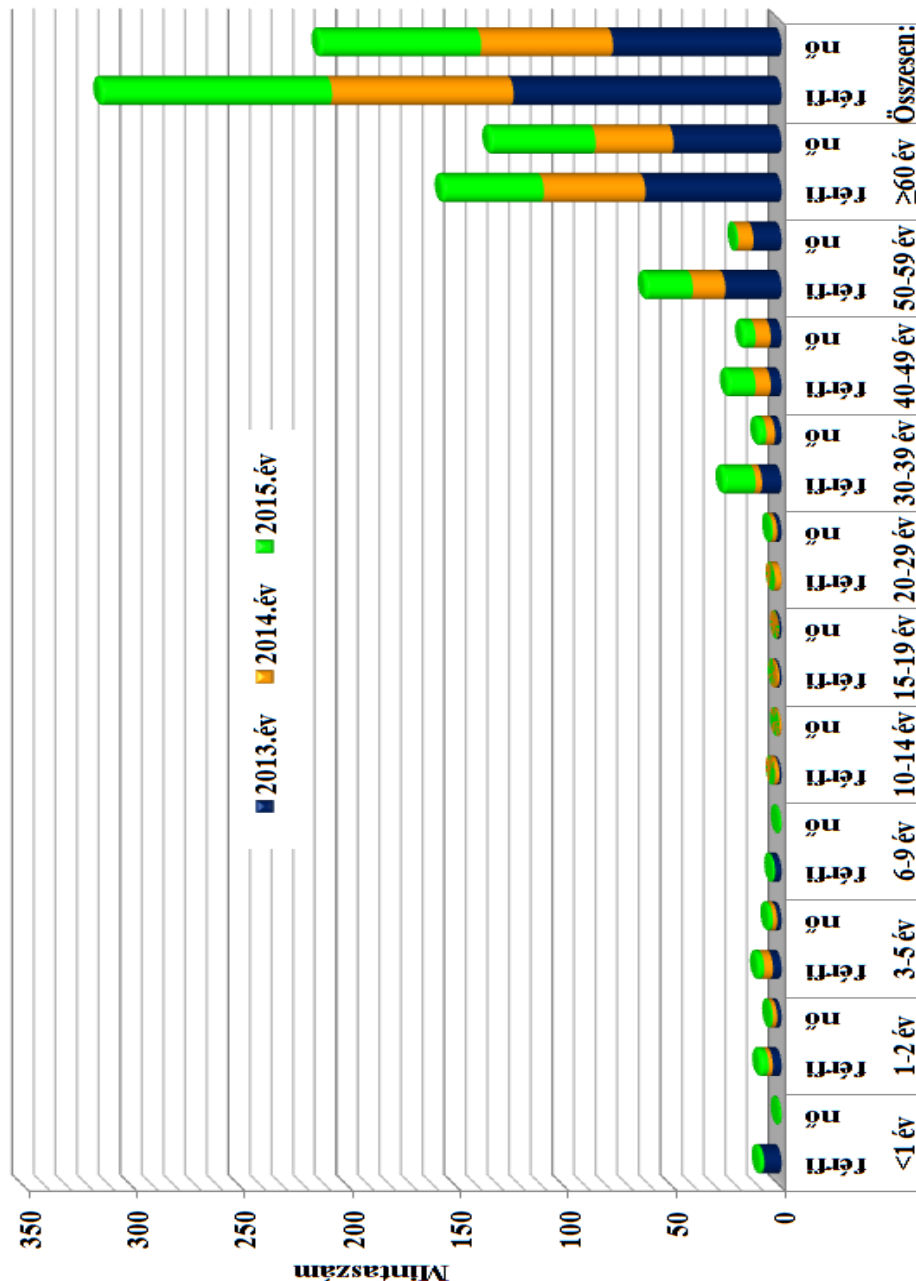
A beszámolóink első részében az invazív pneumococcus törzsek szerotípusainak alakulását vesszük szemügyre. A vizsgált időszakban összesen 529 invazív minta került feldolgozásra, melyet 42 laboratórium küldött be vizsgálatra. 2013-ban 202 db, 2014-ben 145 db, és 2015-ben 182 db invazív izolátum szerotípus meghatározása történt meg. A három évben összesen 47 különböző szerotípus fordult elő a beküldött mintákban.

Ha az egyes években beküldött törzsek számának alakulását nézzük, tapasztalhatjuk, hogy 2015. augusztus és november között kevesebb izolátumot küldtek be szerotipizálásra mint a korábbi évek ugyanezen időszakában. (1. ábra)



1. ábra Invazív *S. pneumoniae* törzsek számának alakulása havi bontásban 2013-2015 között

Az alábbi, 2. ábra jól szemlélteti, hogy az IPD (Invasive Pneumococcal Disease) esetek száma elsősorban az idősebb korcsoportokban magas. A 6 évnél fiatalabb korcsoportokban évek óta alacsony az esetszám. A 6 év alatti korcsoportokból 2008-tól kezdődően 2015. év végéig évente átlag 19 minta érkezett a laboratóriumba szerotipizálásra.



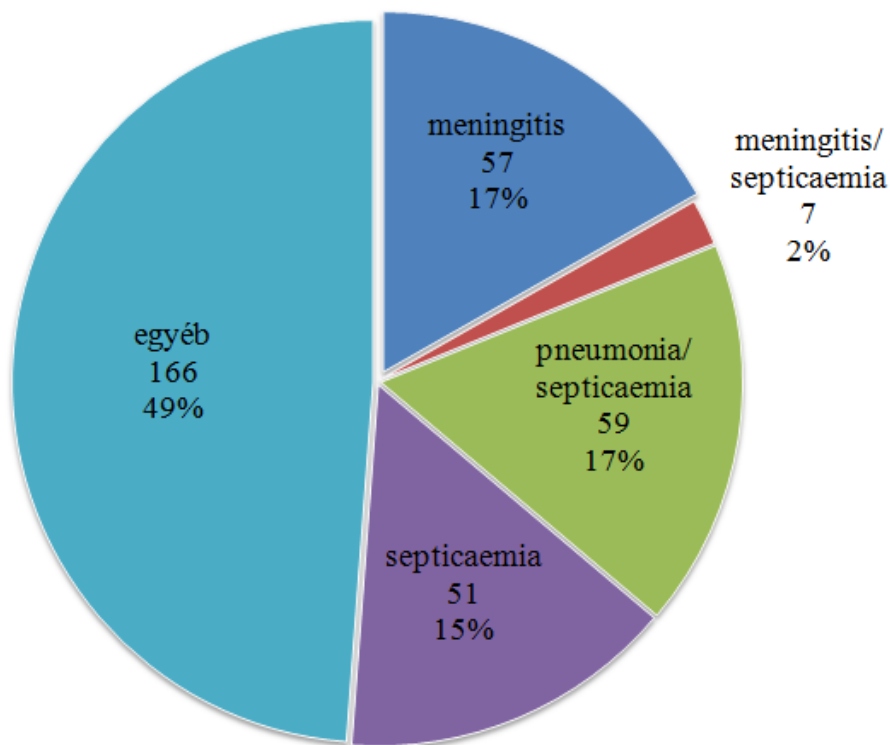
2. ábra Invazív *S.pneumoniae* törzsek számának alakulása nemek és korcsoportok szerint a 2013-2015.években

Az 529 invazív eset 59,5%-a (n = 315) férfiatól, 40,5%-a (n= 214) nőtől származott, azaz a férfi / nő arány 1,5. A férfiak aránya valamivel magasabbnak bizonyult valamennyi korcsoportban.

2013-ban valamennyi korcsoportból érkezett be törzs szerotipizálásra. Ezzel szemben 2014-ben az 1 év alattiakból és a 6-9 éves korcsoportból, 2015-ben pedig a 10-14 és a 15-19 éves korcsoportokból nem érkezett be invazív pneumococcus izolátum.

A klinikai megjelenésre vonatkozóan az 529 esetből 189-ben (35,7%) nem közöltek adatokat.

Az ismert diagnózissal rendelkező izolátumok közül a pneumonia/septicaemia volt a leggyakoribb klinikai megjelenési forma (17,4%). A meningitis 16,8%-ban, a septicaemia pedig 15%-ban fordult elő a beküldött törzsek esetében. (3. ábra)



3. ábra Az IPD esetek klinikai megjelenése a közölt diagnózisok (n=340) alapján 2013-2015 között

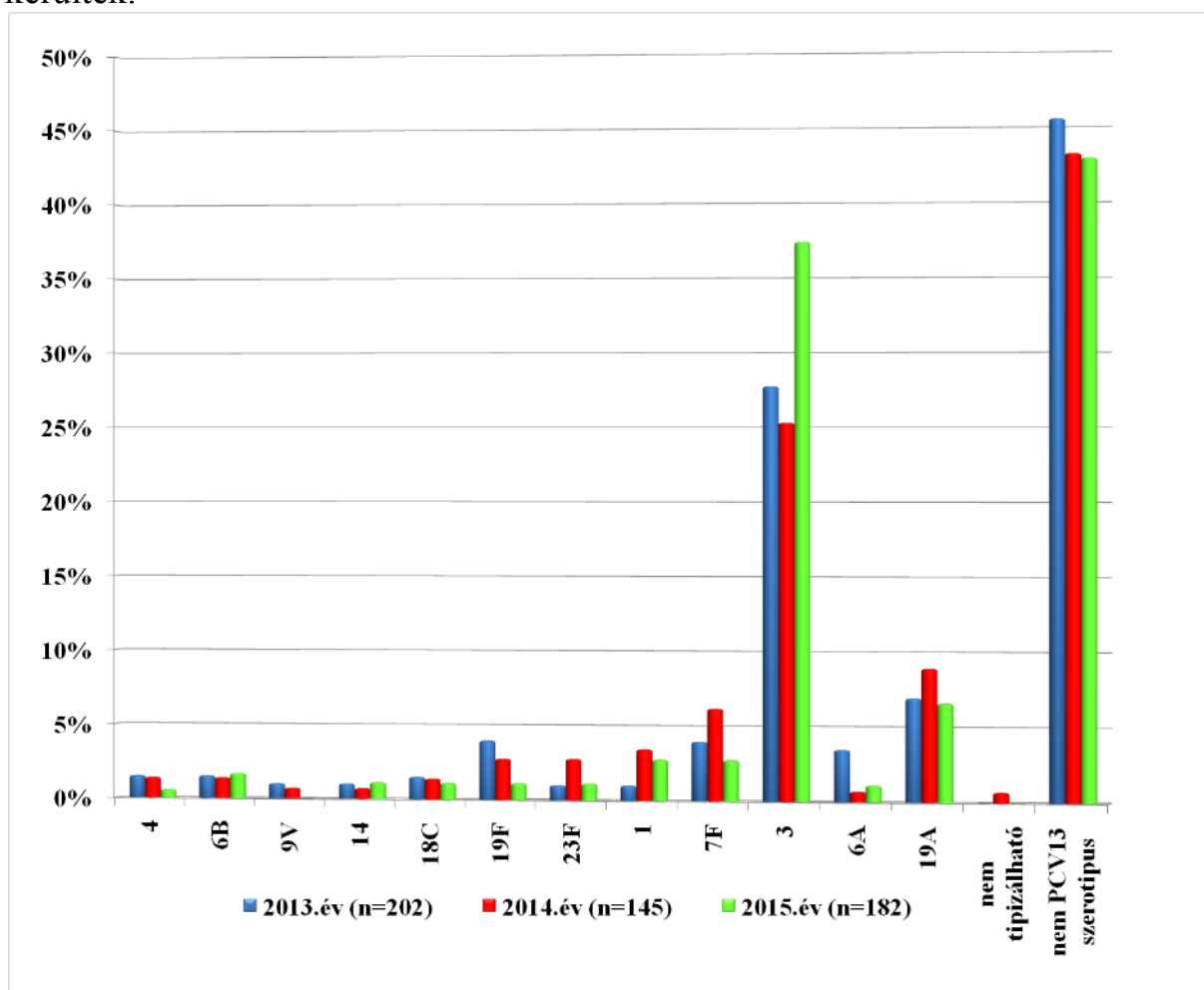
Az invazív pneumococcus szerotípusok gyakoriságában bekövetkezett változásokat a **4. ábrán** követhetjük nyomon.

A vizsgált években két szerotípus helyzete változatlan maradt, a 3-asé és a 19A-é, melyek továbbra is vezetik a gyakorisági listát. Az egyes években azonban különböző értékekkel képviseltették magukat. 2013-ban az összes pneumococcus 27,7%-a (56 db) volt 3-as szerotípusú, 2014-ben ez az érték némileg csökkent, visszaesett 25,5%-ra (37 db), majd 2015-ben több mint 10%-kal meghaladta a korábbi évek értékeit és 37,4%-kal (68 db) zárt az élen.

A 19A szerotípus gyakorisága ennél jóval kisebb mértékben változott. 2013-ban 6,9% volt a gyakorisága, ezzel a második helyet foglalta el az éves listán.

A 3-as szerotípussal ellentétben a következő évben emelkedett a gyakorisága, mégpedig 8,9%-ra. 2015-ben valamivel a 2013-as érték alá (6,6%-ra) csökkent a gyakorisága.

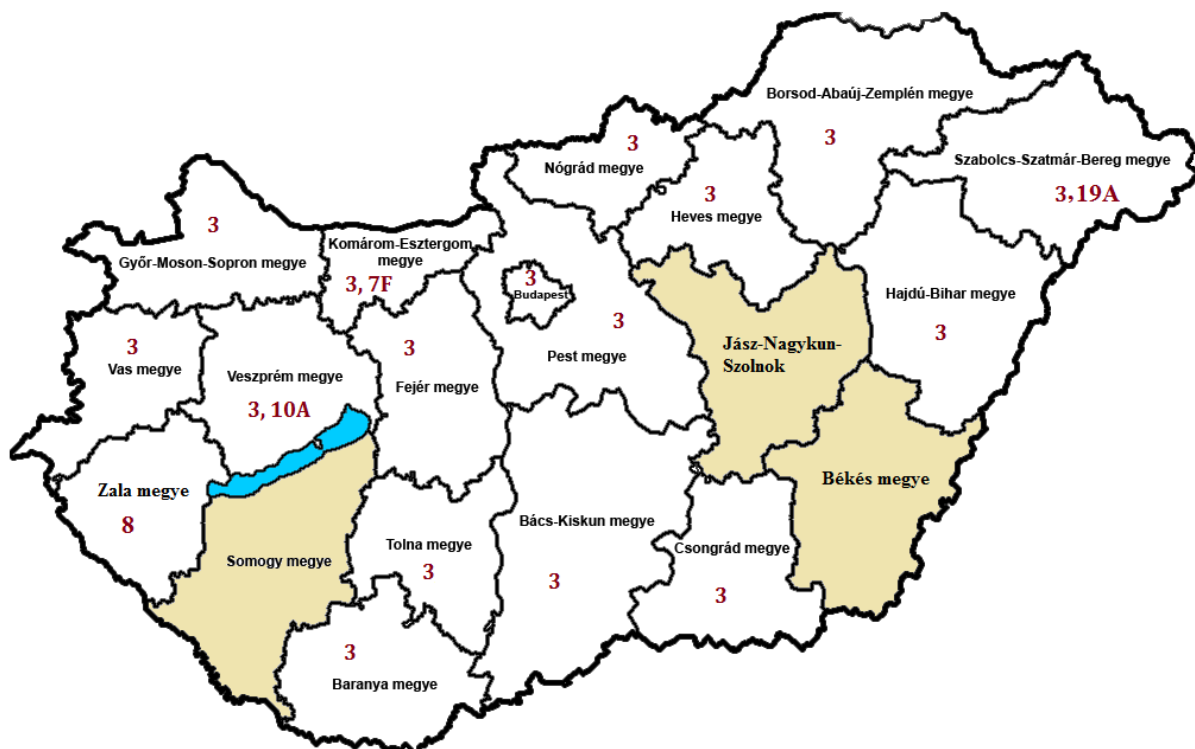
Érdekesen alakult a további helyeket elfoglaló szerotípusok gyakorisága. A 3-as és 19A-t 2013-ban az alábbi sorrendben követték a szerotípusok 6,4% - 3,5% gyakorisággal: 8, 11A, 23A, 7F, 19F, 10A, 6A. Köztük 3 PCV13 (Pneumococcal Conjugate Vaccine) szerotípus található: a 7F, 19F és a 6A. A többi PCV13 szerotípus gyakorisága 1,5% alatti, így a lista második felébe kerültek.



4. ábra Invazív *S.pneumoniae* szerotípusok gyakoriságának változása Magyarországon 2013-2015 között.

2014-ben a harmadik leggyakoribb szerotípusnak a 7F bizonyult 6,2%-kal. Közvetlenül utána 3,4%-os gyakorisággal a 9N, 22F és 1-es szerotípusok találhatóak. Érdekes, hogy a korábban a mezőny elején található 8 és 6A szerotípusok alig fordultak elő 2014-ben az invazív mintákban. (1-1 izolátum, 0,7% gyakoriság).

2015-ben ismét változott a helyzet. A harmadik leggyakoribb szerotípus címet ismét a 8-as és 11A szerotípusok nyerték el, hasonlóan a 2013-as évhez, bár kisebb gyakorisággal, 4,4%-kal. A 3,3%-os határon a 9N és 12F szerotípusok osztoztak. 2015-ben invazív mintából nem izolálták a 9V szerotípust. Az 5. ábrán a leggyakoribb invazív szerotípusok megyénkénti eloszlását szemléltetjük.



5. ábra A leggyakoribb invazív *S. pneumoniae* szerotípusok megyénkénti eloszlása, 2013-2015

A megyék többségében a 3-as szerotípus volt a leggyakoribb. Három megyében más szerotípussal (7F, 10A és 19A) osztozott az elsőszégen. Zala megyében (n=18) az eddigi adatok szerint a 8-as a leggyakrabban izolált szerotípus. Jász-Nagykun-Szolnok (n=2), Békés (n=12) és Somogy (n=5) megyékben eddig nincs kiemelkedő szerotípus, több szerotípus is szerepel 1-1 izolátummal.

Mint azt már fentebb jeleztük, a 3-as szerotípus gyakorisága az összes korcsoportot figyelembe véve, nem csökkent 2015-ben, hanem jelentősen emelkedett az előző évekhez képest. Nézzük, hogyan alakultak a szerotípusok az egyes korcsoportokban.

A 6 év alatti korcsoportokból már a korábbi években is kevés izolátumot küldtek be a laboratóriumok. 2008 óta átlagosan évente 19 minta érkezett szerotipizálásra ebből a korosztályból. **(1. táblázat)**

1. táblázat Szerotipizálásra beküldött invazív *S. pneumoniae* izolátumok számának alakulása 2008-2015 között a 6 év alatti korcsoportban

	<1 év	1-2 év	3-5 év
2008. év (n=13)	6	3	4
2009. év (n=16)	2	4	10
2010. év (n=22)	3	10	9
2011. év (n=21)	2	6	13
2012. év (n=32)	9	7	16
2013. év (n=22)	9	7	6
2014. év (n=10)		4	6
2015. év (n=16)	4	6	6
Összesen:	35	47	70

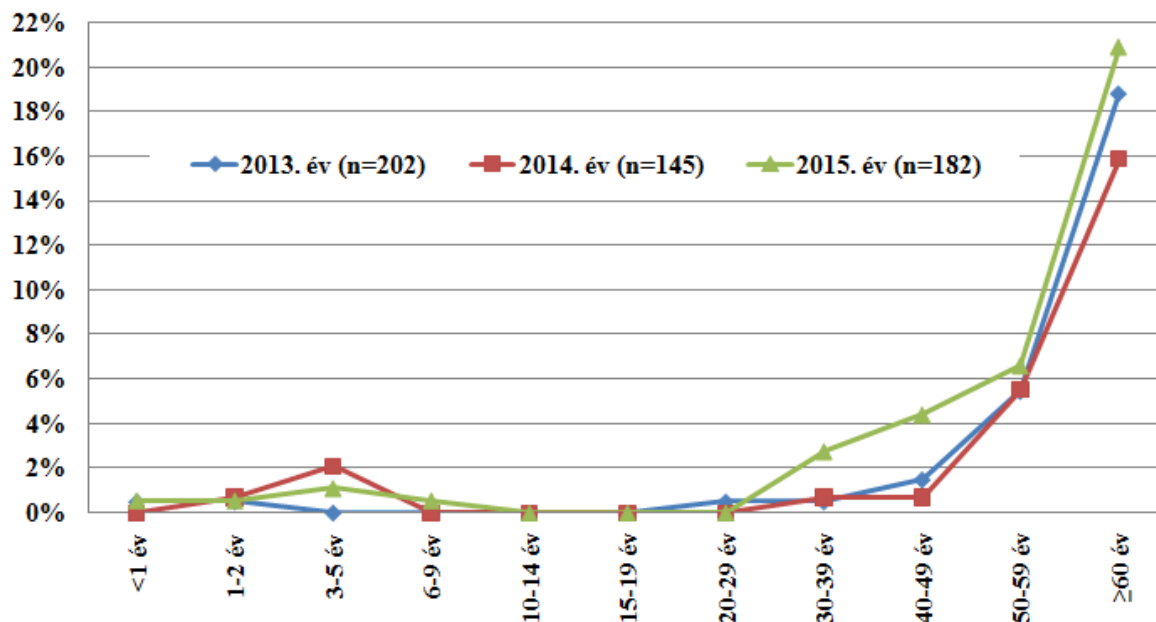
A vizsgált három évben a 6 év alatti korcsoportokban izolált 17 szerotípusból (n=43) mindössze 5 volt vakcina szerotípus (n=21). A legtöbb izolátum a 3-as és 19A szerotípusba tartozott. 2013-ban 4-féle (3, 19A, 18C, 7F; n=10), 2014-ben 3-féle (3, 19A, 19F; n=6) és 2015-ben 2-féle vakcina szerotípust (3, 18C; n=5) izoláltak. (2. táblázat)

2. táblázat Invazív *S. pneumoniae* szerotípusok megoszlása 6 év alatti korcsoportokban, 2013-2015. években

	2013. év (n=20)			2014. év (n=10)			2015. év (n=13)		
	<1 év	1-2 év	3-5 év	<1 év	1-2 év	3-5 év	<1 év	1-2 év	3-5 év
3***	1	1			1	3	1	1	2
19A***	2	2	2			1			
15C		2	1					1	
23B			1		1	1		1	
24F	1	1			1			1	
10A	2								
18C*	1						1		
6									1
21			1						
24					1				
15B									1
19F*						1			
23A									1
29/35B	1								
7C							1		
7F**			1						
9A								1	
Összes mintaszám:	8	6	6	0	4	6	3	5	5

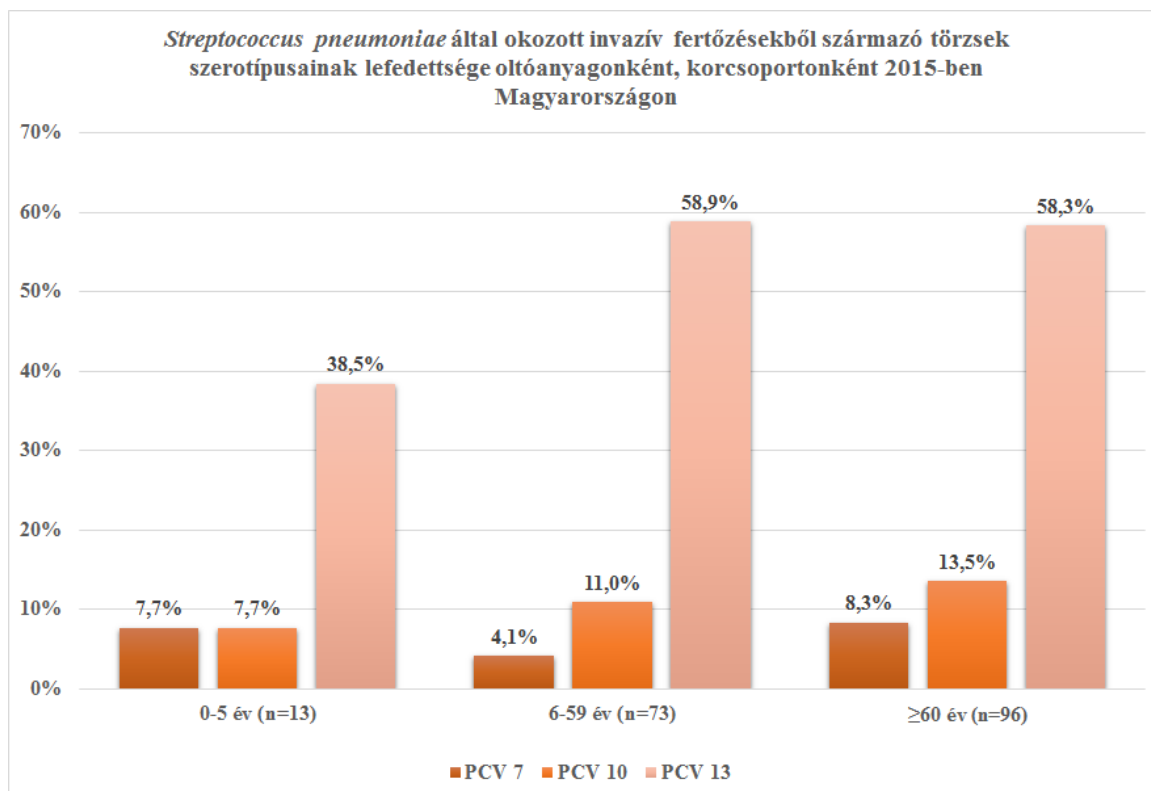
*PCV7 szerotípus; **+PCV10 szerotípus; ***+PCV13 szerotípus

A 3-as szerotípus gyakoriságbeli növekedése 2015-ben, mint látható, nem a 6 évnél fiatalabb korosztálynak volt köszönhető. A **7. ábra** diagramja jól szemlélteti, hogy az emelkedés oka a 30-tól 49 évesig terjedő korcsoportban megfigyelhető, a korábbi évekhez képest jelentős növekedés. Érdekesség, hogy a 10 – 20 év közötti korosztályban az elmúlt három évben nem fordult elő 3-as szerotípusú pneumococcus.



7. ábra Invazív *S. pneumoniae* 3-as szerotípus gyakoriságának változása korcsoportok szerint 2013-2015. években

Az invazív *S. pneumoniae* szerotípusainak az oltóanyagok által tartalmazott szerotípusokkal való összevetésre vonatkozóan értékelhető adatokkal csak a 60 év feletti korcsoportnál rendelkezünk. (**8. ábra**) A többi korcsoportban az alacsony mintaszám miatt, és ez különösen vonatkozik a 30 év alatti korosztályra, az abszolút számok ismerete nem ad megbízható eredményt. Az azonban látható, hogy a PCV7 szerotípusok már fordulnak elő az invazív mintákban. Leginkább a PCV13 kiegészítő szerotípusainak (3 és 19A) nagy száma biztosítja a jelenleg még 60% közeli lefedettséget a 40 évnél idősebb korosztályoknál.



8. ábra Invazív *S. pneumoniae* törzsek szerotípusainak vakcina lefedettsége korcsoportok szerint 2015. évben

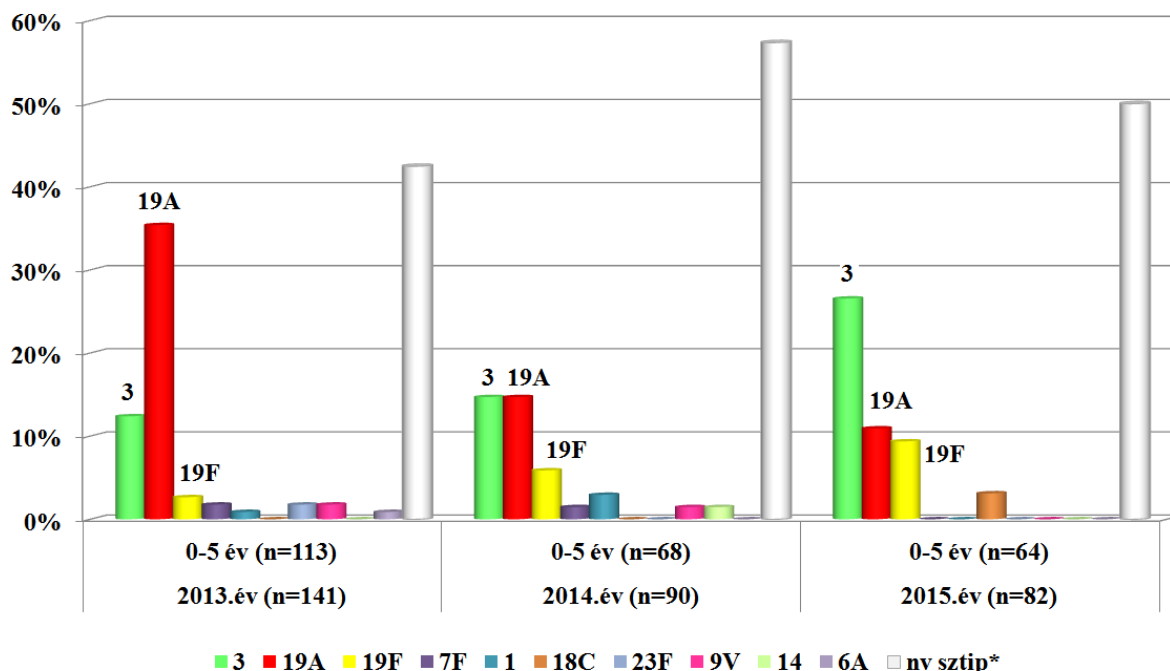
A PCV oltások célja a *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív megbetegedés, pneumonia, valamint **akut otitis media** megelőzése csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél 6 hetes kortól 17 éves korig.

A továbbiakban az invazív megbetegedéseket okozó pneumococcus szerotípusai mellett ezért **a középfül váladékokból kitenyésztett törzsek** szerotípusainak alakulását vesszük sorra. A vizsgált időszakban összesen 313 középfül váladékból kitenyésztett pneumococcus törzset küldtek be szerotipizálásra. Ezek 87,2%-a (n=273) 9 év alatti gyermekektől származott. A fennmaradó 12,8% (n=30) a 9 évnél idősebb korosztály anyagát képviselte.

A szerotípus összetételben bekövetkezett változások jól követhetők a fülváladékoknál is. Különösen igaz ez a 19A szerotípus esetében, amely mind az invazív mintáknál, mind pedig a fül váladékoknál a 3-as után a leggyakoribb szerotípus és – mivel az antibiotikumokkal szemben hazánkban a legrezisztensebb is –, jelentősége nem elhanyagolható.

Az összes korcsoportot figyelembe véve 2013-ban (n=141) a leggyakrabban izolált szerotípus a 19A volt 30,5%-kal. A sorban következő 3-as szerotípus 21,3%-ban fordult elő. 2014-ben (n=90) már helyet cseréltek, a 3-as 30,0%-kal, a 19A pedig 12,2%-kal zárta az évet. 2015-ben (n=82) a sorrend nem változott és kisebb volt a változás mértéke is: a 3-as 30,5%-ot, a 19A pedig 11%-ot ért el. A többi PCV13 szerotípus közül emelkedett a 19F gyakorisága (2,8%-ról 8,5%-ra).

Hasonló módon a 18C 2015-ben 3,7%-os gyakorisággal rendelkezett, úgy, hogy a megelőző években fülvadákból egyáltalán nem fordult elő. 2015-ben nem tenyészték ki 9V, 14, 23F és 6A szerotípusú törzsek.



* nem PCV13 vakcina szerotípus

9. ábra Középfül váladékokból izolált *S. pneumoniae* szerotípusainak gyakorisága a 6 év alatti korcsoportban, 2013-2015. években

A **6 éves alatti korcsoportban** a PCV13 szerotípusok gyakoriságában bekövetkezett változások még inkább szembetűnőek. Mint a **9. ábrán** látható, ahogy csökkent a 19A gyakorisága (35,4%-ról 10,9%-ra), úgy emelkedett a 3-as szerotípusé (12,4%-ról 26,6%-ra). Említésre méltó, hogy a 19F szerotípus gyakorisága nem csökkent, hanem a 3-as szerotípushoz hasonlóan emelkedett (2,7%-ról 9,4%-ra), ugyanakkor a 2013-ban és 2014-ben teljesen hiányzó 18C szerotípus 2015-ben feltornázta magát a középmezőnybe (0%-ról 3,1%-ra). A 2014-ben még 2,9%-os előfordulással rendelkező az 1-es szerotípus 2015-ben már nem fordult elő a vizsgált törzsek között.

Most első alkalommal kerülnek összehasonlításra az invazív és fülvázadékokból származó pneumococcusok az egészséges, közösségbe járó kisgyerekekből (hordozókból) származó izolátumokkal. A hordozás vizsgálatát a Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézetének munkatársai végezték (OTKA K108631).

Mivel a pneumococcus fertőzés legjelentősebb forrása éppen egy beteg vagy hordozó kisgyerek, a tőlük származó törzsek egyfajta predikciót jelenthetnek a későbbi betegségek kialakulása és szerotípus megoszlása szempontjából. A hordozott pneumococcusok izolálásának időintervalluma egy évvel eltér a fentiektől, az alábbiakban a 2012-2014 évek adatai kerülnek közlésre.

A hordozás vizsgálatához a mintavétel steril vattapálcával történt mindkét orrlyukból. A mintákat aktív szenes transzport közegben szállították a laboratóriumba, ahol 24 órán belül véres agarra leoltották. A jellegzetes pneumococcus morfológiát mutató telepeket továbboltották és a szintenyészeteket speciális fagyasztó gyöngyökön -80°C -on tárolták. A fajszintű identifikálást a *lytA* gén PCR-es kimutatásával konfirmálták.

2012-ben a szolnoki óvodákban 1393 (3-6 éves közötti) kisgyerek szűrése történt meg, akik közül 426 bizonyult pneumococcus hordozónak, így a hordozási arány 30,9%. Az összes gyerek kicsit több mint fele (53,0%-a) volt fiú, a hordozók között pedig ez az arány még egy picit tovább nőtt (55,2%-ra). Ezek a gyerekek 2006 és 2009 között születtek, azaz csak egy részük esett bele a 2008 októberétől induló nagyarányú pneumococcus vakcinálási programba. A szülőktől kapott tájékoztatás (kitöltött kérdőív) alapján éppen a gyerekek fele (50,0%) részesült oltásban. Hivatalos ÁNTSZ adatok az átoltottságról az Epinfo 16. évfolyam 40. számában olvashatók, mely szerint 2008. október 1. és 2009. október 1. között a védőoltásban részesíthető korcsoportba tartozó csecsemők és kisgyermek 81,1%-a részesült oltásban.

Miután 2010-ben a PCV7-et felváltotta a PCV13, az utóbbi oltás hatásának vizsgálatához 2013-ban és 2014-ben fiatalabb korosztályt, bölcsődéseket szűrték, akik már biztosan a PCV13-at kapták.

2013-ban 8 budapesti bölcsődében 227 kisgyereket leszűrve 94 hordozót találtak, azaz a hordozási arány itt 41,4%-nak adódott.

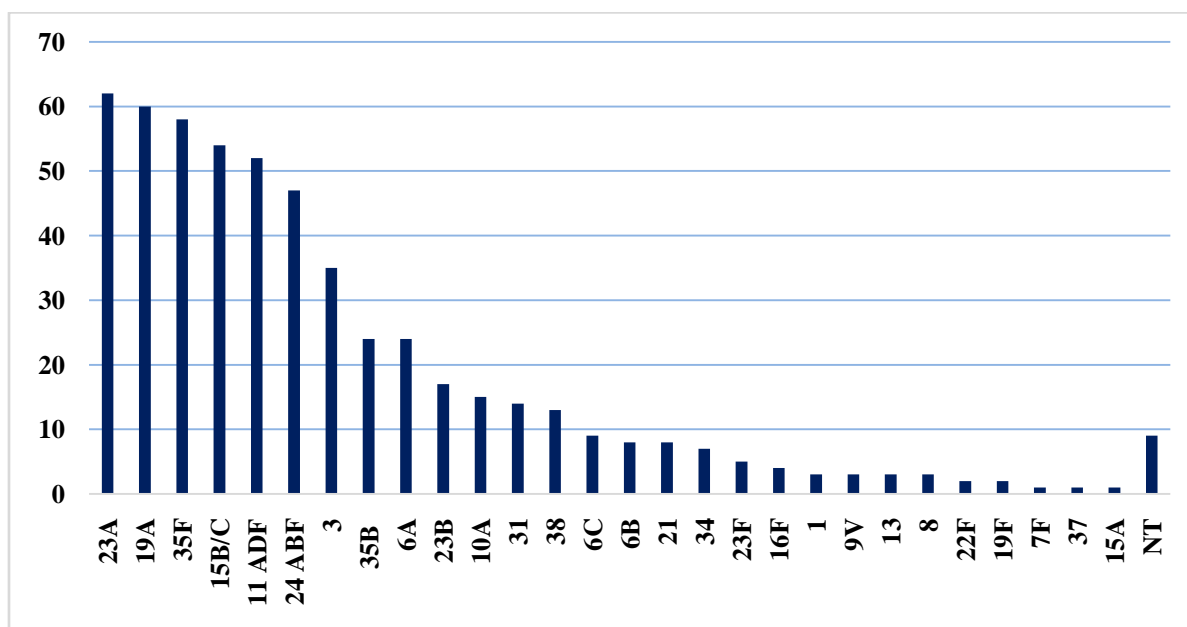
Itt a szülők által közölt átoltottsági adat 85,0% volt, ami ugyan jóval magasabb az előző csoporténál, azonban még mindig kissé elmarad a hivatalos adatoktól (**3. táblázat**), ami abból adódhat, hogy a szülők sajnos nem mindig voltak pontosan tisztában azzal, hogy milyen oltásokat kapott gyermekük.

3. táblázat. Átoltottsági arányok az ÁNTSZ adatai alapján (Epinfo 19. évf. 22. szám, 20. évf. 28. szám, 21. évf. 30. szám és 22. évf. 33-34. szám)

	alapimmunizálás első részlete („PCV1”)	emlékeztető oltás
2010-ben születettek	92,8%	89,5%
2011-ben születettek	94,6%	92,4%
2012-ben születettek	94,8%	93,2%
2013-ban születettek	95,6%	még nincs adat

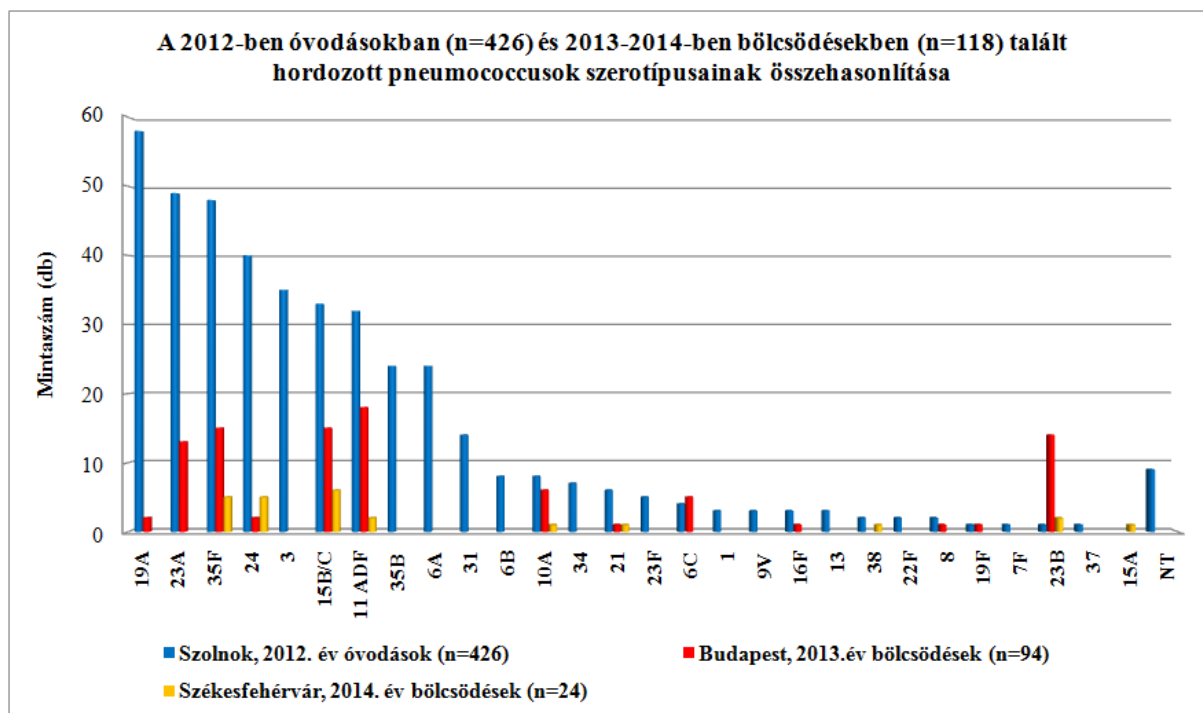
2014-ben csupán két székesfehérvári bölcsődében jártak, ahol a leszűrt 52 gyerek közül 24 volt hordozó (46,2%). Az átoltottság itt már teljes (100%) volt. A kisebb létszám miatt a 2013-ban és 2014-ben leszűrt bölcsődéseket összevonva, a hordozási arány 42,3%-nak adódott, ami magasabb, mint amit az óvodásoknál tapasztaltak. Az összes bölcsődés gyerek 51,3%-v volt fiú (ez hasonló az óvodásoknál talált arányhoz), azonban a hordozók között már kicsit többségben voltak a lányok (47,5% fiú).

A legfontosabb azonban a hordozás esetében is a szerotípusok megoszlása. Az összes hordozott törzsre vonatkoztatva (n=544) a következő diagram (10. ábra) mutatja a szerotípus megoszlást:



10. ábra. Az összes hordozott pneumococcus (n=544) szerotípus megoszlása, 2012-2014

Jóval árnyaltabb képet kapunk, ha összehasonlítjuk az óvodásokban 2012-ben izolált pneumococcusok szerotípusait a 2013-2014 során bölcsődésekből izolált törzsekével (11. ábra).



11. ábra. A 2012-ben óvodásokban (n=426) és 2013-2014-ben bölcsődésekben (n=118) talált hordozott pneumococcusok szerotípusainak összehasonlítása

Nagyon szembeeső egyes szerotípusok gyakoriságának változása. A legfontosabb különbségeket a **4. táblázat** szemlélteti. 2013-2014-re teljesen eltűnt a 3-as, 6A, 35B szerotípus, és az addig vezető helyet elfoglaló 19A is szinte teljesen visszaszorult. Ez a szerotípus különös figyelmet érdemel, mivel jellemző rá a nagyfokú antibiotikum rezisztencia (penicillin, makrolid).

4. táblázat. A jelentősebb szerotípus változások 2012-2014 között

Szerotípus	2012 (óvodások)	2013-2014 (bölcsődések)	
19A	13,6%	1,7%	↓
3	8,2%	0%	↓
6A	5,6%	0%	↓
35B	5,6%	0%	↓
15B/C	7,7%	17,8%	↑
11ADF	7,5%	16,9%	↑
23B	0,2%	13,6%	↑
10A	1,9%	5,9%	↑
6C	0,9%	4,2%	↑

Az említett 4 szerotípus közül a 3, 6A és 19A csak a PCV13-ban megtalálható három plusz szerotípus. Ezek ilyen mértékű visszaszorulása a PCV13 oltás nagy hatékonyságát mutatja (lásd **5. és 6. táblázatok** is).

Ugyanakkor ezek helyét olyan feltörekvő szerotípusok foglalták el, mint a 15B/C, 11ADF és a 23B, amelyek aránya jelentős mértékben emelkedett. Szintén nőtt, bár kisebb mértékben, a 10A és a 6C típusok prevalenciája. Ezek közül a 15B, 11A és 10A a Pneumovax oltásban megtalálható típusok, a másik kettő azonban semmilyen oltásban nincs benne.

5. táblázat. A PCV oltások részaránya az óvodás mintákban (2012, n=426)

Szerotípus	n	Oltás	Gyakoriság (%)
6B	8	PCV7	4,0%
9V	3		
19F	1		
23F	5		
1	3	PCV10	0,7%
3	35	PCV13	27,5%
6A	24		
19A	58		

6. táblázat. A PCV oltások részaránya a bölcsődés mintákban (2013-2014, n=118)

Szerotípus	n	Oltás	Gyakoriság (%)
19F	1	PCV7	0,8%
19A	2	PCV13	1,7%

Összefoglalásképpen elmondható, hogy a pneumococcus hordozás mértéke nem csökken az évek során, mivel a konjugált oltások alkalmazásának hatására visszaszoruló vakcina típusok helyét más típusok azonnal átveszik. A pneumococcus rendkívül gyorsan, akár egyetlen éven belül is képes reagálni az oltási nyomásra. Ezt nagyon fontos fölismernünk, hiszen így vagy évről-évre bővíteni kellene az oltásokban szereplő szerotípusok számát (az oltás „valenciáját”), vagy új megközelítésű (pl. teljes sejtes) vakcinákat kell létrehoznunk.

Érdekes ugyanakkor, hogy a hordozott pneumococcusok esetén a szerotípusok változása nem mindig egyezik az invazív izolátumoknál tapasztaltakkal. Míg a hordozásból már 2013-ra eltűnt a 3-as szerotípus, addig mind az invazív, mind a fülvadások között növekedést mutatott 2015-re. Ismételten hangsúlyozzuk, hogy a 3-as szerotípus növekedése az invazív minták esetében nem a kisgyerekekből, hanem az idősebb, 30-49 éves korosztályból származó izolátumoknak köszönhető.

A 19A szerotípus az invazív mintákban, valamennyi korosztályt tekintve 2014-ben kiugrást mutatott az előző évihez képest, viszont 2015-re visszacsökkent a 2013-as szintre. A hordozott pneumococcusok esetében 2014-ben már a vizsgált mintákban nem fordult elő. A fülvéladékoknál a 6 év alatti korcsoportban a 19A szerotípus gyakoriságában 2013-hoz képest (35,4%) 2014-re jelentős csökkenés (10,9%) tapasztalható a beküldött mintákban.

A spórapreparátumok visszatenyésztésében történt módosítások Sterilizáló berendezések mikrobiológiai hatástani ellenőrzése

Milassin Márta

Országos Epidemiológiai Központ, Dezinfekciós osztály

A 2015 évben több mint 1000 db spórapreparátum laboratóriumi feldolgozásánál – visszatenyésztésénél – végeztünk összehasonlító vizsgálatokat. Az elvégzett vizsgálatok célja az volt, hogy a spórapreparátumok visszatenyésztéséhez alkalmazott speciális folyékony táptalajok mennyiségi csökkentése befolyásolja-e az eredményeket, valamint a visszatenyésztésnek az igen hosszú – 7 napos – inkubációs idejét kívántuk lecsökkenteni.

A spórapreparátumok visszatenyésztésében történt módosítások

Az eddig alkalmazott 10 ml folyékony táptalaj helyett a jövőben a spórapreparátumokat egyenként 5 ml a visszatenyésztéshez előírt speciális táptalajba kell leoltani és a korábbi 7 napos adott hőmérsékleten előírt inkubációs idő helyett 48 órás inkubálás alkalmazása után kell az eredményeket leolvasni és értékelni. Az értékelésben változás nem történik. Abban az esetben, ha a vizsgált spórapreparátumok közül egy is baktérium szaporodást mutat (pozitív eredmény) a sterilizáló berendezés sterilizáló hatásfoka nem megfelelő.

Bioindikátorok alkalmazása:

A bioindikátorokkal történő sterilizáló hatásellenőrzés alapelve, hogy a vizsgálandó sterilizáló berendezés ún. munkaterébe a sterilizálandó rakomány közé az adott sterilizáló ágenssel (gőz, száraz forró levegő, etilénoxid gáz, formaldehid gáz, plazma-, illetve vaporizált H₂O₂) szemben kiemelkedően magas rezisztenciát mutató aerob, szaprofita baktérium-spórákat tartalmazó, meghatározott számú tesztpreparátumot kell elhelyezni.

Ezt követően a sterilizáló berendezést az előírt paraméterek mellett üzemeltetjük, majd a sterilizálási ciklus lejártá után a kezelt tesztpreparátumokat a feldolgozó mikrobiológiai laboratóriumba küldjük visszatenyésztésre.

Autoklávok (gőzsterilizátorok) ellenőrzése:

Az autoklávok mikrobiológiai ellenőrzéséhez *Geobacillus stearothermophilus* ATCC 7953 (réggi néven *Bacillus stearothermophilus*) Gram pozitív, aerob, szaprofita, termofil baktériumtörzs spóráit kell alkalmazni.

Az ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátor az MSZ EN ISO 11138-1:2006, MSZ EN ISO 11138-3:2009 szabványok, valamint a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv előírásai alapján készül.

Ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátorok száma:

60 liter munkatér térfogatig	4 db spórapreparátum
61-100 liter munkatér térfogat között	5 db spórapreparátum
100 liter munkatér térfogat felett	10 db spórapreparátum

Hőlégmenterizátorok ellenőrzése:

A hőlégmenterizáló berendezések mikrobiológiai ellenőrzéséhez *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372, régi néven *Bacillus subtilis* var. *niger*, Gram pozitív, aerob, szaprofita baktériumtörzs spóráit kell alkalmazni.

Az ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátor az MSZ EN ISO 11138-1:2006, MSZ EN ISO 11138-4:2006 szabványok, valamint a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv előírásai alapján készül.

Ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátorok száma:

100 liter munkatér térfogatig	5 db spórapreparátum
101-250 liter munkatér térfogat között	10 db spórapreparátum
251-500 liter munkatér térfogat között	15 db spórapreparátum
500 liter munkatér térfogat felett	20 db spórapreparátum

Etilénoxidos gázsterilizátor ellenőrzése:

Az etilénoxidos gázsterilizáló berendezések mikrobiológiai ellenőrzéséhez *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372, régi néven *Bacillus subtilis* var. *niger*, Gram pozitív, aerob, szaprofita baktériumtörzs spóráit kell alkalmazni.

Az ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátor az MSZ EN ISO 11138-1:2006, MSZ EN ISO 11138-2:2009 szabványok előírásai alapján készül.

A vizsgálandó etilénoxidos gázsterilizátor munkaterébe 5 m³ munkatér térfogatig 10 db spórapreparátumot kell az ellenőrzéshez behelyezni.

Formaldehides gázsterilizátorok ellenőrzése:

A formaldehides gázsterilizátorok mikrobiológiai ellenőrzéséhez *Geobacillus stearothermophilus* ATCC 10149, régi néven *Bacillus stearothermophilus*, Gram pozitív, aerob, szaprofita, termofil baktériumtörzs spóráit kell alkalmazni.

Az ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátor az MSZ EN ISO 11138-1:2006, MSZ EN ISO 11138-5:2006 szabványok, valamint a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv előírásai alapján készül.

Ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátorok száma:

Az elhelyezendő bioindikátorok száma a berendezés munkaterének térfogatától függ.

50 liter munkatér térfogatig	7 db spórapreparátum
51-100 liter munkatér térfogat között	10 db spórapreparátum
100 liter munkatér térfogat felett	15 db spórapreparátum

Plazma és vaporizált H₂O₂ sterilizátorok ellenőrzése:

A plazma és vaporizált H₂O₂ sterilizátorok mikrobiológiai ellenőrzéséhez *Geobacillus stearothermophilus* ATCC 7953, régi néven *Bacillus stearothermophilus*, Gram pozitív, aerob, szaprofita, termofil baktériumtörzs spóráit kell alkalmazni.

Az ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátor az MSZ EN ISO 11138-1:2006, MSZ EN ISO 14937: 2010 szabványok, valamint a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv előírásai alapján készül.

Ellenőrzéshez alkalmazott bioindikátorok száma:

50 liter munkatér térfogatig	6 db spórapreparátum
100 liter munkatér térfogatig	8 db spórapreparátum
1200 liter munkatér térfogatig	10 db spórapreparátum

Bioindikátorok laboratóriumi feldolgozása:

1db bioindikátor > 10⁶ spórárt tartalmaz speciális szűrőpapír korong hordozón. A bioindikátor külső csomagolása „A” osztályú indikátorral ellátott (MSZ EN 867-1:2001.)

A sterilizátorban kezelt spórapreparátumokat mikrobiológiai laboratóriumba kell szállítani és feldolgozni.

Az autoklávokban kezelt spórapreparátumokat egyenként 5 ml TKB (Tripkazin bouillon) táptalajba kell helyezni, 56°C hőmérsékleten 48 óráig kell inkubálni, majd az eredményeket leolvasni és értékelni.

A hőlégmenterizátorban kezelt spórapreparátumokat egyenként 5 ml DB (Glukóz bouillon) táptalajba kell helyezni és 37°C hőmérsékleten 48 óráig kell inkubálni, majd az eredményeket leolvasni és értékelni.

Az etilénoxidos gázsterilizátorban kezelt spórapreparátumokat egyenként 5 ml DB (Glukóz bouillon) táptalajba kell helyezni és 37°C hőmérsékleten 48 óráig kell inkubálni, majd az eredményeket leolvasni és értékelni.

A formalinos autoklávban kezelt spórapreparátumokat egyenként 5 ml TSB (Trypton Soya bouillon) táptalajba kell helyezni és 56°C hőmérsékleten 48 óráig kell inkubálni, majd az eredményeket leolvasni és értékelni

A plazma és a vaporizált H₂O₂ sterilizátorokban kezelt spórapreparátumokat egyenként 5 ml TKB (Tripkazin bouillon) táptalajba kell helyezni, 56°C hőmérsékleten 48 óráig kell inkubálni, majd az eredményeket leolvasni és értékelni.