



**2022. XXII. évfolyam 1. szám**

**Tartalom:**

---

**Fordulópont az enterális megbetegedést okozó *Escherichia coli* törzsek labor diagnosztikájában – búcsú a tárgylemez-agglutinációtól**

**Szerző:** Dr. Mag Tünde

Nemzeti Népegészségügyi Központ, Enterális megbetegedést okozó baktériumok Nemzeti Referencialaboratóriuma; Budapest

---

**2022**

---



**Kiadja:** Nemzeti Népegészségügyi Központ

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

**Felelős kiadó:** Dr. Müller Cecília

**Alapító szerkesztő:**

Dr. Füzi Miklós

Dr. Gacs Mária

**Felelős szerkesztő:**

Pásztai Judit

Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály

**Szerkesztő:**

Dr. Áy Éva

Erdősi Tímea

Dr. Tóth Ákos

**Technikai szerkesztő:**

Adraveczi Lilla

**Olvasó szerkesztő:**

Dr. Dencs Ágnes

Prof. Dr. Pál Tibor

Készült a Nemzeti Népegészségügyi Központ nyomdájában  
70 példányban

**Nyomdavezető:** Novák Anikó

**ISSN 2063-9805 (Nyomtatott)**

ISSN 2063-9813 (Online)



## Tartalom

<b>Fordulópont az enterális megbetegedést okozó <i>Escherichia coli</i> törzsek labor diagnosztikájában – búcsú a tárgylemez-agglutinációtól</b> .....	3
BEVEZETÉS.....	3
ÁTTEKINTÉS.....	3
<b>EPEC</b> (Enteropatogén <i>E. coli</i> ).....	3
<b>STEC/VTEC, EHEC</b> (Verotoxin termelő <i>E. coli</i> , Enterohaemorrhagiás <i>E. coli</i> ).....	4
<b>EIEC</b> (Enteroinvazív <i>E. coli</i> ).....	6
<b>ETEC</b> (Enterotoxikus <i>E. coli</i> ).....	7
MÓDSZEREK.....	7
Tárgylemez agglutináció.....	8
Fenotípusos/direkt (toxin) kimutatási módszerek.....	8
Genotípusos vizsgálatok.....	8
ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATOK.....	12
ÖSSZEFOGLALÁS.....	12
TOVÁBBI VIZSGÁLATOK, KÉRÉSEK.....	13
IRODALOM.....	14

## Fordulópont az enterális megbetegedést okozó *Escherichia coli* törzsek labor diagnosztikájában – búcsú a tárgyalemez-agglutinációtól

Szerző: Dr. Mag Tünde

Nemzeti Népegészségügyi Központ, Enterális megbetegedést okozó baktériumok Nemzeti Referencialaboratóriuma; Budapest

### BEVEZETÉS

Az *Escherichia coli* (*E. coli*) egyszerre fontos tagja az egészséges bélflórának, mellette azonban bizonyos törzsei világszerte jelentős morbiditású és mortalitású enterális megbetegedéseket képesek okozni. Hagyományosan 6 nagyobb, hasmenést okozó patocsoportot különböztetünk meg: enteropatogén *E. coli* (EPEC), enterotoxikus *E. coli* (ETEC), verotoxin-termelő (más néven Shiga toxin-termelő) *E. coli* – ezen belül az enterohemorragiás *E. coli* - (STEC/VTEC, EHEC), enteroinvazív *E. coli* (EIEC), enteroaggregatív *E. coli* (EAaggEC), diffúzan aggregáló *E. coli* (DAEC). Ebből az első négy bír komolyabb járványügyi jelentőséggel Magyarországon (NNK saját, nem közölt adatok). Fenti csoportok által okozott megbetegedések bejelentése kötelező a 18/1998. NM rendelet értelmében.

Jelenleg hazánkban az EU-s átlaghoz képest jelentősen aluldiagnosztizáltak a hasmenést és annak szövődményeit okozó patogén *E. coli* baktériumcsoportok, ezért szükséges áttekinteni a különböző csoportok jellemzőit, a labor diagnosztika felépítését - fejlődését, majd ezek ismeretében módosítani a jelenleg alkalmazott protokollokat. Ahhoz, hogy a kezelőorvos egyértelmű és a terápia kiválasztásához jól használható eredményt kapjon, a laboratóriumokban megfelelő diagnosztikai sémára, elkerülhetetlen újításokra van szükség.

Ez a szinopszis remélhetőleg segítséget nyújt abban, hogy ezekkel a kórokozókkal kapcsolatos általános és aktuális információkat áttekintsük, és ezzel párhuzamosan a diagnosztikai problémákat megértsük. [1]

### ÁTTEKINTÉS

#### **EPEC** (Enteropatogén *E. coli*)

Az 1940-50-es években definiálták először azokat a patogén *E. coli* csoportokat, amelyeket összefüggésbe lehetett hozni gyermekek hasmenéses megbetegedésével. Néhány évtizeddel ezelőttig ezeknek a törzseknek az

osztályozása O (sejtfal-típusú, szomatikus), H (csilló-típusú, flagelláris) és K (tok-típusú, kapszid) antigén meghatározása alapján történt. A WHO 1987-ban megjelent ajánlásában megjelölte azt a 12 leggyakoribb szerocsoportot (O26, O55, O86, O111, O114, O119, O125, O126, O127, O128, O142, O158), amelyet enteropatogénnek (EPEC) tekintett [2]. 1982-ben annyiban pontosították az EPEC definícióját, hogy idesoroltak minden olyan hasmenést okozó *E. coli* törzset, amelyik nem termel hőlabil-, vagy hőstabil enterotoxint, valamint nem mutat a shigellákhoz hasonló invazivitást.

Ma már egyértelmű, hogy ebbe a csoportba tartozó törzsek azok, amelyek semmilyen toxint nem termelnek, egy külső membránfehérje – intimin – segítségével viszont ún. attaching and effacing (A/E) léziót képesek okozni a bél epitéliumán. (Ennek során a baktérium szorosan kapcsolódik a hámsejt felszínéhez, melynek eredményeképpen a mikrovillusok tönkremennek, a bél hasznos felülete pedig drasztikusan csökken.) [3]

*Tünetek:* hasi fájdalom, vizes, profúz hasmenés, hányás, esetenként alacsony láz

*Magyarországi vonatkozás:* a leggyakoribb hasmenést okozó patogén *E.coli* csoport, sporadikus esetek minden korosztályban előfordulnak, de több esetben elhúzódó megbetegedésekről is beszámol a szakirodalom. Kisgyermek közösségekben halmozódhat, járványokat leginkább ez a csoport okoz. Bejelentésre kötelezett a valószínűsíthető és a megerősített eset.

### **STEC/VTEC, EHEC** (Verotoxin termelő *E. coli*, Enterohaemorrhagiás *E. coli*)

A verotoxintermelő *E. coli* (ezen belül pedig az enterohaemorrhagiás *E. coli*) csoport „történelme” alapvetően két nagy korszakra osztható: a késő '70-es évektől 2011-ig tartó időszak alatt több nagyobb és sok kisebb járványt írtak le világszerte (pl.: 1996 – Japán [4], 1982 – USA [5] stb.). Kiderült, hogy a járványtörzsek termelt toxinjuk révén a véres hasmenésen túl képesek súlyos szövődményeket, pl. hemolitikus urémiás szindrómát (HUS) vagy trombotikus trombocitopéniás purpurát (TTP) is okozni, prototípus törzsként pedig az akkoriban gyakran előforduló O157:H7-es szerotípus lett megjelölve.

Az abban az időben zajló kutatások hamar kimutatták, hogy a verotoxin termelő képesség egy lizogén konverzió eredménye, tehát nem egy állandó, hanem szerzett tulajdonsága a járványok során megvizsgált törzseknek. Az EHEC törzsek a toxintermelésen túl pedig általában rendelkeznek egy nagyméretű patogenitási szigettel (PAI), amely a bélfalhoz történő szoros adherenciát elősegítő intimin génje is megtalálható (tehát az EPEC-hez hasonlóan a bélhámsejtekhez kapcsolódva A/E léziót is képes okozni)

2011-ben fordulóponthoz ért a verotoxin-termelő és ezzel az összes patogén, hasmenést okozó *E. coli* törzs labor diagnosztikája, innen számíthatjuk a második fázist. Ekkor zajlott le Németországból kiindulva, több európai országot is érintő nagy, élelmiszer eredetű, véres hasmenéssel és HUS-al járó járvány, amelyet egy újonnan létrejött törzs okozott. Ez az O104:H4-es enteroaggregatív *E. coli* egy verotoxin 2a-konvertáló fág transzdukcióját követően vált rendkívül sikeres járványtörzssé. Tehát egyszerre mutatta az enteroaggregatív és a verotoxin termelő *E. coli* patocsoportok jellegzetességeit [6]. A hazai vizsgálatokról Herpay és mtsai számoltak be [7]

Ez a járvány szükségszerűen paradigmaváltáshoz vezetett: nem kereshetjük csak az ún. „dedikált” szerocsoportokat, hiszen akár egy addig „ártatlan” O antigén köntöse alatt is bármikor létrejöhet egy minden eddiginél patogénebb, vagy összetettebb patogenitási mintázattal rendelkező törzs. Így bármely olyan *E. coli* törzs, amelyik szoros adherenciára képes a bélhám sejtekkel (akár a 2011-es járványtörzshöz hasonlóan biofilm képzéssel, akár a fent leírt intimin segítségével – mint az O157:H7-es szerotípusú EHEC törzsek) sokkal súlyosabb megbetegedést fog okozni, ha fel tud venni újabb patogenitási tulajdonságokat (pl. verotoxin-termelő képességet).

*Tünetek:* hasmenés (jellemzően véres), hasi fájdalom, láz, hasmenést követő HUS vagy TTP, veseelégtelenség és microangiopathiás haemolytikus anaemia vagy thrombocytopenia.

*Magyarországi vonatkozás:* Az EPEC-nél ritkábban izolált, viszont sokkal súlyosabb kórképeket képes okozni. (DE: Európában egy felmérés szerint a verotoxin termelő izolátumok száma folyamatosan emelkedik, ezenkívül Japánban, Dél-Amerikában és Dél-Afrikában is jelentős kórokozónak számít az EHEC). Magyarországon sajnos legtöbb esetben már csak a kritikus állapotú kisgyermekből kerül kimutatásra, akiknél a hasmenés / véres hasmenés kapcsán nem lett vizsgálva a verotoxin termelő *E. coli* jelenléte, ezért a késői, szövődményes stádiumban kerülnek a mintáik a laboratóriumba. Felnőttek esetében ritkán a tünetmentes hordozás is előfordul. Idősebbekben a gyerekekhez hasonló enterális tüneteket okozhat, de a szövődmények kialakulásának esélye ekkor jóval alacsonyabb.

Emberi szempontból a legfontosabb rezervoár a szarvasmarha, az egyik leggyakoribb fertőzőforrás a nem megfelelően átsütött marhahús, a nyers tej, valamint a különböző nyers tejből készült tejtermékek. Sok esetben szarvasmarha trágyával kontaminálódott zöldség vagy gyümölcs közvetíti a kórokozót, és az alacsony infektív dózis, valamint a nyersen fogyasztott étel teszi lehetővé a fertőzés kialakulását. Előbbiekhez hasonlóan a vízhálózatba,

medence-, vagy forrásvízbe került kórokozó is okozhat járványokat. Bejelentésre kötelezett a valószínűsíthető és a megerősített eset.

### **EIEC (Enteroinvazív *E. coli*)**

1947-ben írtak le először egy ún. „paracolon bacillus”-t, amit később *E. coli* O124-ként azonosítottak. Az '50-es, '60-as években az enteroinvazív *E. coli* törzseket még sok esetben különböző *Shigella* fajokként azonosították (*Shigella manolovi*, *S. sofia*, *S. metadysenteriae* vagy *Shigella* törzs 13). 1967-ben megtörtént az EIEC biokémiai tulajdonságainak definiálása, inentől a két nemzetség elkülönítése is lehetővé vált, bár ez a hasonlóságok miatt sokszor kihívást jelent a laboratóriumok számára. Itt egy elég jól körülhatárolt csoportról beszélünk, ami jelentős különbségeket mutat a többi enterális patogén *E. coli* csoporttal szemben, többek között azért, mert intracelluláris módon fertőz. A vastagbél nyálkahártyájába hatolva kiterjedt gyulladt fekélyeket képes okozni. Ez az oka, hogy a székletben vér, leukocita és nyák jelenhet meg, hasonlóan a shigellák által okozott bakteriális dysenteria-hoz (a *Shigella* fajok és az EIEC törzsek közeli kapcsolatban állnak egymással mind virulencia, mind fenotípusos tekintetben).

Több esetben az EIEC asszociált O antigének megegyeznek bizonyos shigella O antigénekkkel). A 2010-2020 között már 23 gyakori szerotípus került leírásra, olyanok is, amelyek között mozgó, tipizálható H antigénnel is rendelkeznek [8].

Az EIEC törzsek bélnyálkahártya inváziójához, és az intracelluláris túléléshez szükséges legfontosabb virulencia géneket egy nagyméretű F-plazmid hordozza, amely horizontális géntranszferrel kerül be az adott patogén baktériumba. Ez a plazmid minden virulens izolátumban jelen van, hiánya esetén csökkent virulenciájú, esetleg avirulens törzsről beszélünk.

*Tünetek:* hasi fájdalom, hasmenés. A betegek kis hányadánál dysenteriás tünetek is jelentkezhetnek: nyákot, vért, leukocitákat tartalmazó széklet, valamint láz és tenesmus.

*Magyarországi vonatkozás:* évente néhány esetben sikerül kimutatni. Az adatok hiánya egyértelműen jelzi, hogy ebben az esetben is egy jelentősen aluldiagnosztizált kórokozóról van szó. A kórkép általában a felnőtteket érinti. A fejlett országokban az EIEC általában sporadikusan jelenik meg, bár élelmiszer eredetű járványok előfordulhatnak. Átvitele emberről emberre közvetlenül történik, oro-fecalis úton, állati rezervoírja nincs [8]. Bejelentésre kötelezett a valószínűsíthető és a megerősített eset.

## ETEC (Enterotoxikus *E. coli*)

Az ETEC csoport olyan *E. coli* törzseket foglal magába, amelyek vagy hőstabil-, vagy hőlabil enterotoxint (ST-t, LT-t), vagy mindkettőt termelik (Levine 1987). Mind fenotípusosan, mind genotípusosan nagy diverzitást mutatnak, ami leginkább annak köszönhető, hogy a különböző enterotoxinok génjei több plazmidon és különböző mobilis genetikai elemeken kódoltak, így átvitelrel könnyen képesek terjedni.

Egyes szerotípusok esetén gyakrabban fordulnak elő, de az enterotoxin termelő *E. coli*-t igen sokféle O és H szerotípus jellemzi [9]. Mivel az ETEC evolúciója ily módon eléggé összetett – hasonlóan egyébként a többi patogén csoporthoz - a kimutatásához egyértelmű antigének – tehát az enterotoxin – azonosítására van szükség.

Az általuk kiváltott két jelentős tünetegyüttes a fejlődő világbeli, gyermekkori hasmenés, valamint az ún. utazók hasmenése. A törzsek infektív dózisa relatív magas, és gyakran fordul elő tünetmentes hordozás is. A nedves, meleg időjárás miatt az endémiás területeken vett étel- és vízminták meglepően magas arányban fertőzöttek ETEC törzsekkel. A fertőzés leggyakoribb forrása a kontaminált étel vagy víz [10].

Az endémiás esetek nagy részét az ST-termelő ETEC törzsek okozzák. Bár a megbetegedés főleg a 2 év alatti gyermekeket érinti, az immunológiailag felkészületlen felnőtt szervezet is fogékony lehet rá. Ez magyarázza azt, hogy az endémiás fejlődő országokba látogató utazók is gyakran betegszenek meg ETEC infekció következtében [11].

*Tünetek:* általában külföldi utazást követő vizes, nyákos hasmenés („utazók hasmenése”), hasi fájdalom, hőemelkedés.

*Magyarországi vonatkozás:* évente néhány esetben sikerül kimutatni, legtöbbször fejlődő országokban tett utazást követően. A hőlabil enterotoxin-termelő törzsek tünetei a kolerához is hasonlíthatnak. Bejelentésre kötelezett a valószínűsíthető és a megerősített eset.

## MÓDSZEREK

A fent leírtak alapján egyszerűen levezethető az enterális patogén *E. coli* -k laboratóriumi diagnosztikájának fejlődése. A bővülő ismeretek, a genetikai vizsgálatok előtérbe kerülése és ezzel párhuzamosan az eszközpark szükségzerű fejlesztése pontos irányt adott az újabb módszerek rutinszerű elterjedéséhez.



A '70-es, '80-as években a legegyszerűbb, és legkönnyebben elérhető technika a tárgylemez agglutináció volt, amely a specifikus 'O' antigén azonosítását tette lehetővé.

### *Tárgylemez agglutináció*

A baktériumsejt számos szerkezeti eleme (sejtfal, tok, csilló) antigén tulajdonsággal rendelkezik. A Gram-negatív baktériumok sejtfalában található lipopoliszacharid csoport specifikus felületi 'O' antigén, amely folyadék fázisban, a megfelelő ellenanyag jelenlétében szabad szemmel könnyen megfigyelhető durva rögzépződéssel járó agglutinációt mutat.

Az O antigén meghatározása tárgylemez-agglutinációval tehát *per definitionem* nem alkalmas módszer arra, hogy vizsgált izolátum vagy vegyes tenyészet genomjában hordozott patogenitási gének jelenlétét vagy hiányát egyértelműen igazolni tudjuk. Ráadásul ezek a genetikai elemek sokszor mobilisak, vertikális és horizontális terjedésre is képesek a törzsek között.

### *Fenotípusos/direkt (toxin) kimutatási módszerek*

A tárgylemez-agglutináció hiányosságait felismerve, a verotoxin kimutatására többféle fenotípusos tesztet is kifejlesztettek a gyártók. Immunkromatográfiás gyorstesztel (IC) illetve enzimhez kötött immunszorbiens vizsgálattal (ELISA) akár a székletből, akár tenyészetből kimutatható a szabad vagy a kötött verotoxin. Bizonyos tesztek a verotoxin 1 és 2 között is képesek különbséget tenni.

Sajnos ehhez hasonló immunológiai módszer a többi nagy patogén csoportra (EPEC, ETEC, EIEC) nem létezik, így ezek azonosításához genomiális alapú molekuláris vizsgálatokra van szükség. (1. táblázat)

### *Genotípusos vizsgálatok*

Az aktuális szakirodalmat áttekintve megállapítható, hogy a patogén *E. coli* csoportok azonosításában, patogenitásának kimutatásában, antibiotikum érzékenységének meghatározásában egyre inkább a teljes genom vizsgálatára épülő módszerek kerülnek előtérbe.

Jelenleg Magyarországon ez a módszer a rutin enterális diagnosztikai laboratóriumok többségében nem elérhető, és nem is feltétlenül szükséges. Ami viszont szükséges, elérhető és elvárható, az a **célzott PCR alapú kimutatás**. Mindegyik patogén *E. coli* csoport esetében pontosan definiált(ak) az(ok) a gén(ek), amelyek kimutatásával egyértelműen be lehet sorolni a vizsgált törzset a megfelelő kategóriába.



**Monoplex PCR**-el (egyetlen target kimutatására alkalmas polimeráz lánreakció) célzottan tudunk patocsoportot keresni, míg a **multiplex PCR** (több target kimutatására alkalmas reakció) a főbb csoportok egy vizsgálattal történő screenelésére is alkalmas.

**Real-time PCR**-el (valós idejű detektálást lehetővé tevő, a hagyományos PCR-nél magasabb szenzitivitású molekuláris vizsgálat) a kis csíraszámokban jelenlévő kórokozók is kimutathatók, a módszer jóval nagyobb érzékenysége miatt. Ezt a vizsgálatot érdemes választani sürgős esetben, mivel közvetlenül a székletből történő DNS kivonást követően azonnal elvégezhető, így a minta beérkezését követő akár 4 órán belül előzetes eredmény adható ki. (2. táblázat)

1. táblázat: A különböző patogén *E. coli* csoportok kimutatására használható legelterjedtebb módszerek összehasonlítása

Módszer	Fenotípusos módszerek			Serény-próba	Genotípusos módszerek	
	Tárgylemez agglutináció	Verotoxin gyorsteszt	Verotoxin ELISA		PCR, qPCR	WGS
Patocsoport	nem egyértelmű	STEC/VTEC, EHEC	STEC/VTEC, EHEC	EIEC	összes	összes
Kivitelezése	egyszerű, gyors	egyszerű, gyors	egyszerű	állatkísérlet	közepesen bonyolult	nagyon bonyolult
Szakértelem	képzett személyzet	nem igényel	képzett személyzet	képzett személyzet	képzett személyzet	képzett személyzet
Kiértékelés	szubjektív	objektív	objektív	szubjektív	objektív	objektív
Eszközigény	nincs	nincs	ELISA mosó - leolvasó	állatház	PCR készülék, géldok. rendszer	sok, nagyértékű eszköz
Bekerülési ár	alacsony/ közepes	alacsony	közepes	már nem végezhető	közepes	magas
Eredmény	nincs	van	van	van	van	van
Egyéb	nem ad egyértelmű eredményt	azonnali eredmény, konfirmálni kell	eredmény 24h belül, konfirmálni kell	már nem végezhető	szükség esetén eredmény 4h belül	tiszta tenyészetből kiindulva is több nap



2. táblázat: Az egyes patogén *E. coli* csoportok kimutatásához szükséges legfontosabb markerek és referenciák [12-15].

<b>Patocsoport</b>	<b>gén</b>	<b>név</b>	<b>GeneID/ Genbank azonosítók</b>	<b>Referenciák</b>
<b>EPEC</b>	<i>eae</i>	intimin	915471	[12, 13]
<b>STEC/VTEC</b>	<i>stx/vtx1, 2</i>	verotoxin 1, 2	<u>M19473</u> X07865	[12, 13]
<b>EHEC</b>	<i>stx/vtx1, 2</i> <i>eae</i> ( <i>ehly</i> )	verotoxin 1, 2 intimin/ egyéb adhéziós mechanizmus (enterohemolizin)	M19473 X07865	[12, 13]
<b>ETEC</b>	<i>lt</i>  <i>st</i>	hőlabil enterotoxin hőstabil enterotoxin	S60731  M34916	[12, 14]
<b>EIEC</b>	<i>pInv</i>	inváziós plazmid	M32063	[12, 15]

## ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATOK

A Nemzeti Népegészségügyi Központ Enterális Referencia Laboratóriumában 2020. augusztusában kezdtük el a patogén *E. coli* törzsek PCR-es vizsgálatának bevezetését. Egy éven keresztül párhuzamosan elvégeztük minden mintából a tárgylemez agglutinációt és az összes nagy patocsoportra beállított multiplex PCR-t [12]. A vizsgálat során a székletből eozin-metilénkék agaron kitenyészett primer kultúrát agglutináltuk meg az ún. „OKI *E. coli* I., II., III., IV., V” savókkal\*. Majd ugyanebből a vegyes tenyészetből indítottuk el az in house hotstart PCR-t, amelynek első hosszabb denaturáció lépése volt az inaktiválás és a feltárás. Ilyen módon tehát egy módosított colony PCR-el kerestük a széklet a patogén *E. coli* csoportokat a mintákban.

Ez időszak alatt 1985 db, tárgylemez agglutinációval negatív tenyészetet vizsgáltunk a multiplex PCR-rel. Összesen 49 pozitív mintát sikerült azonosítanunk (2,5%) (ezek tehát a tárgylemez-agglutinálás eredménye alapján negatívként kerültek volna kiadásra), ráadásul ebből 15 verotoxin-termelőnek is (STEC/VTEC/EHEC) bizonyult (0,8%).

Az eredmények egyértelműen azt mutatják, hogy a tárgylemez-agglutináció nem megfelelően érzékeny és nem elég specifikus vizsgálat a patogén *E. coli* csoportok azonosításához.

(Megpróbáltuk a multiplex PCR-el talált izolátumokat hagyományos módon szerotipizálni, hogy kiderüljön, miért nem agglutináltak tárgylemezen: gyakorlatilag minden esetben az LPS-defektusával összefüggő agglutinációs képtelenség volt a magyarázat.)

**Fenti tapasztalatok és az ezzel egybevágó nemzetközi eredmények alapján, az NNK Enterális Laboratóriuma 2021. szeptember 1-től a PCR alapú patogén *E. coli* kimutatást vezetett be, a tárgylemez-agglutináció a továbbiakban nem része a rutin enterális diagnosztikai sémának.**

## ÖSSZEFOGLALÁS<sup>1</sup>

Az enterális megbetegedésekben kóroki szerepet játszó patogén *Escherichia coli* törzsek kimutatása a mikrobiológiai laboratóriumok számára az elmúlt évtizedben egyre több problémába ütközött.

A magyarországi adatok messze alulreprezentáltak voltak a valós helyzethez képest az uniós átlaggal szemben. A nemzetközi szakirodalom és a

---

\* Összesen 24 db *E. coli* savót foglal magába az I-V. polivalens (O4, O26, O28ac, O55, O75, O77, O86, O91, O103, O111, O112, O119, O125, O126, O127, O128, O136, O143, O144, O145, O152, O153, O157 O164) amelyekben agglutináltunk.

saját tapasztalataink alapján egyértelműen szükségessé vált a régi, hagyományosan tárgylemez-agglutinációra épülő diagnosztikai módszert lecserélni molekuláris (PCR) alapú és/vagy direkt kimutatásos módszerekre. A laboratóriumunkban 2020-2021 között elvégzett párhuzamos-összehasonlító vizsgálat egyértelműen alátámasztotta ezt.

Kijelenthetjük tehát, hogy a tárgylemez agglutináció NEM elég specifikus, tehát NEM megfelelő módszer a patogén *E. coli* székletből történő kimutatásához, és ennek a vizsgálatnak a fenntartását csak a hagyomány és megszokás indokolja, a szakmai érvek egyértelműen ellene szólnak. **Szükséges és elkerülhetetlen, hogy ezen kórokozók diagnosztikájában - a tárgylemezagglutináció helyett - a molekuláris és/vagy a direkt kimutatási módszereket bevezesse minden enterális diagnosztikával foglalkozó laboratórium.** Hangsúlyozottan igaz ez a verotoxin-termelő (STEC/VTEC/EHEC), valamint a Magyarországon is előforduló jelentősebb csoportok (EPEC, EIEC, ETEC) esetében.

#### TOVÁBBI VIZSGÁLATOK, KÉRÉSEK

Hasmenést okozó *E. coli* fertőzés gyanúja esetén (pl. PCR pozitívítás) az eredeti székletmintát, vagy az eredeti nem *E. coli*-szelektív táptalajon tenyésztett, lehetőleg a minta első leoltásából származó kultúrát minden esetben kérjük beküldeni az NNK Enterális Referencia Laboratóriumába további (járványügyi, szerotipizálási és molekuláris tipizálási) vizsgálatokra. Ezen vizsgálatok eredményei a járványok időben történő felismeréséhez és kivizsgálásához, trendek felállításához valamint a hazai és az Európai Unió felé történő jelentések összeállításához is elengedhetetlenül szükségesek.

## IRODALOM

1. Clements A, Young J C, Constantinou N, Frankel G. Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes*. 2012; Mar 1; 3(2): 71–87.
2. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26(4): 822–880.
3. Mare, AD, Ciurea, CN, Man A, Tudor B, Moldovan V, Decean L, Toma F. Enteropathogenic *Escherichia coli* — A Summary of the Literature. *Gastroenterol. Insights* 2021; 12. 28–40.
4. National Institute of Infectious Diseases and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health and Welfare of Japan. 1997. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (Enterohemorrhagic *E. coli*) infections, Japan, 1996–June 1997. *Infec Agen Surv Rep* 18:153–154
5. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med*. 1983;308:681–5. 10.1056/NEJM198303243081203
6. Kaper JB, O'Brien AD. Overview and Historical Perspectives. *Microbiol Spectr*. 2014 Dec;2(6):10. 1128/microbiolspec.EHEC-0028-2014.
7. Herpay Mária, Krisztalovics Katalin, Csohán Ágnes, Fehér Ágnes, Pályi Bernadett, Tóth Szilárd: Az enteroaggregatív és Shiga toxin-termelő *Escherichia coli* O104:H4 járvány és hatása Európára. *Egészségtudomány, LV. évfolyam, 2011. 3. szám 2011/3 járványügy*
8. Pasqua M, Michelacci V, Di Martino M L, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, Morabito S, Prosseda G. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity. *Frontiers in Microbiology* 2017; vol. 8. 2390. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02390>
9. Wolf MK. Occurrence, distribution, and associations of O and H serogroups, colonization factor antigens, and toxins of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10(4):569-584. doi:10.1128/CMR.10.4.569
10. Black RE, Merson MH, Rowe B, Taylor PR, Abdul Alim AR, Gross RJ, Sack DA. Enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: acquired immunity and transmission in an endemic area. *Bull World Health Organ*. 1981; 59(2):263-8.
11. Fleckenstein JM. Enterotoxigenic *Escherichia coli*. In Book: *Escherichia coli* - Pathotypes and Principles of Pathogenesis. 2nd ed. Editor: Michael S. Donnenberg, Academic Press, 2013; p.557-576.



12. López-Saucedo C, Cerna JF, Villegas-Sepulveda N, Thompson R, Velazquez FR, Torres J, Tarr PI, Estrada-García T. Single multiplex polymerase chain reaction to detect diverse loci associated with diarrheagenic *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9 (1):127-31.
13. Paton AW, Paton JC. Direct detection and characterization of Shiga toxigenic *Escherichia coli* by multiplex PCR for stx1, stx2, eae, ehxA, and saa. *J Clin Microbiol*. 2002;40(1):271-274.
14. Nguyen TV, Van PL, Huy CL, Gia NK, Weintraub A. Detection and characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* from young children in Hanoi, Vietnam. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 755-760.
15. Pass MA, Odedra R, Batt RM. Multiplex PCRs for Identification of *Escherichia coli* Virulence Genes. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2001-2004.