

**Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem**

Dr. Lőrinczi Lilla  
egyetemi adjunktus

Dr. Székely Edit  
egyetemi tanársegéd

**Orvosi Mikrobiológia**  
**Részletes bakteriológia**

**2005**

## Tartalomjegyzék

<b>1. ORVOSI SZEMPONTBÓL JELENTŐS BAKTÉRIUMOK</b>	<b>7</b>
<b>2. STAPHYLOCOCCUS GENUS</b>	<b>9</b>
2.1.    Általános jellemzők	9
2.2.    Alaktan	9
2.3.    Tenyésztés	9
2.4.    Biokémiai tulajdonságok	10
2.5.    Ellenállóképesség	10
2.6.    Staphylococcus fajok	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	19
<i>Staphylococcus hominis</i>	19
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	19
<b>3. STREPTOCOCCUS GENUS</b>	<b>20</b>
3.1.    Általános jellemzés, előfordulás, ellenállóképesség	20
3.2.    Osztályozás	20
3.3.    Alaktan	21
3.4.    Tenyésztés	21
3.5.    Biokémiai, biológiai tulajdonságok	22
3.6.    Antigénszerkezet	22
3.7.    Streptococcus fajok	23
<i>Streptococcus pyogenes</i>	23
<i>Streptococcus agalactiae</i>	27
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	29
Oropharyngealis Streptococcusok	33
<b>4. ENTEROCOCCUS GENUS</b>	<b>33</b>
4.1.    Általános tulajdonságok, tenyésztés	33
<b>5. NEISSERIA GENUS</b>	<b>34</b>
5.1.    Általános jellemzés	34
5.2.    Előfordulás	34

<b>5.3. Ellenállóképesség</b>	<b>35</b>
<b>5.4. Neisseria fajok</b>	<b>35</b>
<i>Neisseria meningitidis</i> (meningococcus)	35
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonococcus)	38
Szaprofita Neisseriák	42
<b>6. MORAXELLA GENUS</b>	<b>43</b>
<b>7. ENTEROBAKTÉRIUMOK</b>	<b>43</b>
<b>7.1. Általános jellemzés</b>	<b>43</b>
<b>7.2. Alaktan</b>	<b>44</b>
<b>7.3. Antigénszerkezet</b>	<b>44</b>
<b>7.4. Tenyésztés</b>	<b>44</b>
<b>7.5. Biokémiai tulajdonságok</b>	<b>45</b>
<b>7.6. Orvosi szempontból jelentős enterobaktériumok</b>	<b>45</b>
<b>7.7. A patogenitást meghatározó tényezők</b>	<b>46</b>
A szervezet védekezőmechanizmusai	46
Az enterobaktériumok virulenciátényezői	46
<b>7.8. <i>Escherichia coli</i></b>	<b>49</b>
<b>7.9. Shigella genus</b>	<b>53</b>
<b>7.10. Salmonella genus</b>	<b>56</b>
<b>7.11. Klebsiella genus</b>	<b>62</b>
<b>7.12. Proteus genus</b>	<b>63</b>
<b>7.13. Enterobacter genus</b>	<b>64</b>
<b>7.14. Citrobacter genus</b>	<b>64</b>
<b>7.15. Serratia genus</b>	<b>64</b>
<b>7.16. Yersinia genus</b>	<b>64</b>
<i>Yersinia pestis</i>	65
<i>Yersinia enterocolitica</i>	66
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	67
<b>8. PSEUDOMONAS GENUS</b>	<b>67</b>
<b>8.1. Általános jellemzés, alaktan</b>	<b>67</b>
<b>8.2. Pseudomonas fajok</b>	<b>68</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68
Egyéb Pseudomonas fajok	74
<b>9. VIBRIO GENUS</b>	<b>74</b>

9.1.	Általános jellemzés	74
9.2.	Tenyésztés	74
9.3.	Biokémiai tulajdonságok	75
	<i>Vibrio cholerae</i>	75
<b>10.</b>	<b>AEROMONAS GENUS</b>	<b>77</b>
<b>11.</b>	<b>CAMPYLOBACTER GENUS</b>	<b>78</b>
	<i>Campylobacter sputorum</i>	81
<b>12.</b>	<b>HELICOBACTER GENUS</b>	<b>81</b>
12.1.	<i>Helicobacter pylori</i> – általános jellemzés	81
<b>13.</b>	<b>BORDETELLA GENUS</b>	<b>85</b>
13.1.	Általános jellemzés	85
<b>14.</b>	<b>HAEMOPHILUS GENUS</b>	<b>89</b>
14.1.	Általános jellemzők	89
	<i>Haemophilus influenzae</i>	90
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	93
	<i>Haemophilus ducreyi</i>	94
<b>15.</b>	<b>GARDNERELLA VAGINALIS</b>	<b>94</b>
15.1.	Laboratóriumi kórjelzés	94
<b>16.</b>	<b>LEGIONELLA GENUS</b>	<b>95</b>
16.1.	Általános jellemzés	95
<b>17.</b>	<b>GRAM-POZITÍV BACILLUSOK</b>	<b>99</b>
17.1.	Osztályozás	99
17.2.	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	100
17.3.	Listeria genus	103
17.4.	Nocardia genus	105
17.5.	Erysipelothrix genus	106
17.6.	Bacillus genus	106
	<i>Bacillus anthracis</i>	107
<b>18.</b>	<b>ANAEROB BAKTÉRIUMOK</b>	<b>112</b>

<b>18.1.</b>	<b>Tenyésztés</b>	<b>113</b>
<b>18.2.</b>	<b>Patogenitás, betegségek</b>	<b>114</b>
<b>18.3.</b>	<b>Nem spórás (endogén) anaerob baktériumok</b>	<b>115</b>
	Gram-pozitív anaerob coccusok	115
	Nem spórás anaerob Gram-pozitív bacillusok	115
<b>18.4.</b>	<b>Exogén anaerob spóraképző bacillusok</b>	<b>118</b>
	Clostridium genus	118
<b>19. MYCOBACTERIUM GENUS</b>		<b>127</b>
<b>19.1.</b>	<b>Általános jellemzés</b>	<b>127</b>
<b>19.2.</b>	<b>Mycobacterium fajok</b>	<b>128</b>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	128
	Atípusos mycobacteriumok	133
	<i>Mycobacterium leprae</i>	134
<b>20. SPIROCHAETÁK</b>		<b>138</b>
<b>20.1.</b>	<b>Általános jellemzés</b>	<b>138</b>
<b>20.2.</b>	<b>Humán pathogen spirochaeták és az általuk okozott betegségek</b>	<b>139</b>
	Treponema genus	139
	Borrelia genus	139
	Leptospira genus	139
<b>20.3.</b>	<b>Treponema genus</b>	<b>139</b>
<b>20.4.</b>	<b>Borrelia genus - <i>Borrelia burgdorferi</i></b>	<b>144</b>
<b>20.5.</b>	<b>Leptospira genus</b>	<b>149</b>
<b>21. CHLAMYDIACEAE CSALÁD</b>		<b>153</b>
<b>21.1.</b>	<b>Általános jellemzés</b>	<b>154</b>
<b>21.2.</b>	<b><i>Chlamydia trachomatis</i></b>	<b>155</b>
<b>21.3.</b>	<b><i>Chlamydomphila pneumoniae</i></b>	<b>157</b>
<b>21.4.</b>	<b><i>Chlamydomphila psittaci</i></b>	<b>158</b>
<b>22. MYCOPLASMA ÉS UREAPLASMA GENUS</b>		<b>158</b>
<b>22.1.</b>	<b>Alaktan</b>	<b>159</b>
<b>22.2.</b>	<b>Tenyésztés</b>	<b>159</b>
<b>22.3.</b>	<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	<b>160</b>
<b>22.4.</b>	<b><i>Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum</i></b>	<b>161</b>
<b>23. AZ EMBERI TEST NORMÁL FLÓRÁJA</b>		<b>163</b>

<b>23.1.</b>	<b>A bőr normál flórája</b>	<b>167</b>
<b>23.2.</b>	<b>A conjunctiva normál flórája</b>	<b>167</b>
<b>23.3.</b>	<b>Légutak</b>	<b>168</b>
<b>23.4.</b>	<b>A szájüreg normál flórája</b>	<b>169</b>
<b>23.5.</b>	<b>A gyomor és vékonybél flórája</b>	<b>170</b>
<b>23.6.</b>	<b>A vastagbél normál flórája</b>	<b>170</b>
<b>23.7.</b>	<b>Húgyutak normál flórája</b>	<b>172</b>
<b>23.8.</b>	<b>Hüvely normál flórája</b>	<b>172</b>

## 1. Orvosi szempontból jelentős baktériumok

### 1.1. táblázat: Gram-pozitív baktériumok

Alaktan	Tulajdonság	Genus	
Coccus	Aerob, fakultatív anaerob	Staphylococcus Streptococcus Enterococcus	
	Anaerob	Streptococcus Peptostreptococcus Peptococcus	
Bacillus	Nem spóráképző aerob	Corynebacterium Listeria Nocardia Erysipelothrix Arcanobacterium	
		Spóráképző aerob	Bacillus
		Nem spóráképző anaerob	Lactobacillus Propionibacterium Eubacterium Bifidobacterium Mobiluncus Actinomyces
	Spóráképző anaerob	Clostridium	

### 1.2. táblázat: Gram-negatív baktériumok

Alaktan	Tulajdonság	Genus
Coccus	Aerob	Neisseria
	Anaerob	Veillonella
Coccobacillus	Aerob	Bordetella Haemophilus Gardnerella Legionella Moraxella Branhamella Acinetobacter Brucella Francisella Pasteurella

Alaktan	Tulajdonság	Genus
	Aerob, fakultatív anaerob	Actinobacillus Streptobacillus
Bacillus	Aerob, fakultatív anaerob, fermentáló, oxidáz negatív	Escherichia Shigella Salmonella Klebsiella Proteus Enterobacter Citrobacter Serratia Yersinia
	Aerob, nem fermentáló, oxidáz pozitív	Pseudomonas
Hajlott bacillusok	Aerob	Vibrio
	Mikroaerofil	Campylobacter Helicobacter
Bacillus	Anaerob	Bacteroides Porphyromonas Prevotella Fusobacterium Leptotrichia

### 1.3. táblázat: Gram szerint nem osztályozható baktériumok

Tulajdonság	Genus
Sav és alkoholálló	Mycobacterium
Helikális	Treponema Borrelia Leptospira
Sejtfal nélküli, pleomorf	Mycoplasma Ureaplasma
Intracelluláris baktériumok	Chlamydia Chlamydophila Rickettsia

## 2. Staphylococcus genus

### 2.1. Általános jellemzők

A Micrococcaceae család tagja. A különféle fajok törzsei a melegvérű állatok és az ember normál flórájának állandó vagy átmeneti tagjaiként fordulnak elő (bőr, faggyúmirigyek, szőrtüszők, nyálkahártyák: orr, nasopharynx stb.), típusos gennykeltő baktériumok.

### 2.2. Alaktan

Szabályos gömb alakú, 0,8-1,0  $\mu\text{m}$  átmérőjű, Gram-pozitív coccus, csillója nincs és spórát nem képez.

Szilárd táptalajon kialakuló tenyészetből készített keneten szőlőfürtszerű elrendeződést mutat, ami annak tulajdonítható, hogy osztódása több síkban zajlik. Folyékony táptalajból vagy kóros váladékból készített kenetben egyesével, párosával, rövid láncokban helyezkednek el.

### 2.3. Tenyésztés

Aerob, fakultatív anaerob baktérium, jól szaporodik aerob és anaerob körülmények között is.

Könnyen tenyészthető egyszerű táptalajon, a növekedés dús, szaporodása optimális 37°C-on (10-42°C). Jól tűri a hiperozmózist, ennek gyakorlati jelentősége az, hogy vegyes flórából szelektíven tenyészthető 7%-os NaCl tartalmú táptalajon (Chapman).

Szilárd táptalajon, 24 óra alatt, 37°C-on történő tenyésztés során S típusú, 2-3 mm átmérőjű, szabályos, kerek szélű, domború, sima felszínű, vajszerűen kenhető aranysárga, porcelánfehér, szürkésfehér vagy citromsárga telepek képződnek. A pigmentképzés kifejezettebb szénhidrátokat, vért tartalmazó táptalajon, szobahőn, hiányzik anaerob körülmények között és folyékony táptalajban. A pigment lipochrom természetű, a táptalajt nem színezi el, zsíroldó szerekkel a baktériumból kivonható.

A bouillont egyenletesen zavarosítja.

Véres táptalajon egyes törzsek telepeit hemolitikus udvar ( $\beta$  hemolízis) veszi körül.

## 2.4. Biokémiai tulajdonságok

Valamennyi staphylococcus fajra jellemző a kataláz termelés. A biokémiai tulajdonságok közül fontos az exokoaguláz termelés vizsgálata, ennek alapján a staphylococcusok két csoportra oszthatók: koaguláz-pozitív (*S. aureus*) és koaguláz-negatív (az összes többi faj) staphylococcusok.

A gyakrabban izolált staphylococcus fajok a pigmenttermelés, hemolízis, cukorbontás, endokoaguláz, DN-áz termelés alapján azonosíthatók (táblázat).

## 2.5. Ellenállóképesség

Rezisztens baktérium, a külvilágban hosszú ideig megőrzi életképességét.

Jód és klórtartalmú fertőtlenítőszerrel gyorsan elölik, száraz és nedves hővel elpusztítható.

## 2.6. Staphylococcus fajok

A Staphylococcus genus fajokra osztása biokémiai tulajdonságok és genetikai jellegzetességek alapján történik. A jelenleg ismert speciesek száma 30 felett van. Humán eredetű mintákból 16 faj izolálható:

*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. pasteurii*, *S. saccharolyticus*, *S. warneri*, *S. saprophyticus*, *S. xylosum*, *S. cohnii*, *S. schleiferi*, *S. simulans*.

A staphylococcusok fontosabb jellegzetességeit a 2.1.-s táblázat foglalja össze.

### *Staphylococcus aureus*

A *S. aureus* patogén faj, egészséges immunitású egyéneket is megbetegíthet. Egyik leggyakrabban izolált nosocomialis kórokozó.

Alakilag nem különbözik a genus többi képviselőitől, jól szaporodik aerob és anaerob körülmények között is.

Szilárd táptalajon aranysárga telepek képződnek, véres táptalajon a telepeit  $\beta$  hemolitikus udvar veszi körül.

Csőkoaguláz pozitív, clumping faktorról rendelkezik, DN-ase pozitív. Bontja a mannitot, trehalózt. Novobiocinnal szemben érzékeny. Polimyxin B-vel szemben rezisztens.



A koaguláz termelés a legstabilabb taxonómiai és patogenitási tulajdonsága. Az endokoaguláz (clumping factor) sejtfelszíni fehérje, fibrinogénköti receptor (jelenléte lemezen végezhető koaguláz próbával vizsgálható), az exokoaguláz kiválasztódik a környezetbe (kémcsőben végzett koaguláz próba során mutatható ki).

## Patogenitás

A staphylococcus fertőzések gyakoriak. A patogenézis multifaktoriális, nehéz meghatározni egyetlen virulenciátényező pontos szerepét.

A behatolási kapu lehet szőrtüsző vagy bőrsérülések (műtéti sebek is). Idegen testek, beleértve a varratokat is könnyen kolonizálódnak staphylococcusokkal. Más behatolási kapu a légutak, tápcsatorna, hüvely nyálkahártyája.

A normális védekezésű szervezetekben a fertőzés lokalizált marad. A staphylococcus fertőzés súlyos következményei alakulnak ki, ha a kórokozó bejut a véráramba. A bacteriaemia során metasztatikus góccok alakulnak ki.

## S. aureus virulenciátényezői

- felszíni fehérjék, amelyek a kolonizációt biztosítják
- az invazinok a baktériumok terjedését segítik elő
- fagocitózist gátló felszíni tényezők
- biokémiai tényezők, amelyek lehetővé teszik a túlélést a fagocitákban
- maszkírozó tényezők az immunválasz kikerülésére
- eukarióta sejtek membránját károsító anyagok – exotoxinok, természetes és szerzett antibiotikum rezisztencia faktorok

### 1. Felszíni fehérjék

Biztosítják a tapadást a gazdaszervezet fehérjéihez (laminin, fibronectin). Fibrin/fibrinogénköti fehérje a clumping faktor, amely a véralvadékhhoz és a sérült szövetekhez való tapadást teszi lehetővé. A legtöbb *S. aureus* törzs termel fibronectin és fibrinogénköti fehérjét. Bizonyos törzseknél jelen vannak olyan adezinek, amelyek a kollagénhez kötődnek. Az adhéziós molekulákat nélkülöző mutánsok csökkent virulenciájúak.

### 2. Invazinok

Az inváziót biztosító tényezők túlnyomórészt extracelluláris fehérjék, de lehetnek sejthez kötöttek is.

Fibrinolizin – a fibringátat oldja, elősegíti az inváziót.

Hialuronidáz – a hialuronsav és egyéb mukopoliszacharidok feloldásával elősegíti a baktériumok terjedését.

Foszfatáz – foszfát vegyületek bontását végzi.

DN-áz – a gazdaszervezet DNS-ét bontja.

Lipolitikus enzimek – lehetővé teszik a zsírszövetben történő szaporodást és terjedést.

Zsírsav módosító enzim (FAME – fatty acid modifying enzyme) – az antibakteriális hatású lipideket módosítja.

### 3. A fagocitózist gátló tényezők

Az extracellulárisan felhalmozódó bakteriális poliszacharidok (tok, mikrokapszula, nyák) antifagociter tulajdonságúak.

A protein A felszíni fehérje, ami az IgG molekulák Fc részéhez kötődik, ezáltal az opszonizációt, fagocitózist gátolja, emellett maszkírozó tényezőként is szerepel.

A leukocidin toxikus hatását a polimorfonukleáris leukocitákra fejt ki hatását. Mivel a staphylococcus fertőzésekben a fagocitózisnak fontos szerep jut, a PMN károsító leukocidin virulencifaktorként szerepel.

A koaguláz segítségével fibringátat alakít ki a fertőzési góc körül, megakadályozva ezáltal a gyulladással sejtek és az immunitásban résztvevő sejtek odajutását.

### 4. Biokémiai tényezők

Kataláz termelése révén elbontja a fagolizozómában képződő hidrogén peroxidot.

### 5. Maszkírozó tényezők

A koaguláz, clumping faktor révén elfedi a felszíni antigéneket, megakadályozva a felismerésüket.

### 6. Eukarióta sejtek membránját károsító tényezők - exotoxinok

Membránkárosító toxinok:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -lizin - sejtoldó hatású termékek (vörösvértetek, leukociták, trombociták). Az  $\alpha$ -toxin keringésbe jutása szeptikus sokk kialakulásához vezet. A leukocidinek a leukociták sejtmembránját károsítják. A Pantone Valentine leukocidin (PVL) a granulocytákat, monocytákat pusztítja, szövetkárosító hatása van. Bőrfertőzésekkel, nekrotizáló tüdőgyulladással hozták kapcsolatba. Közösségben előforduló methicillin rezisztens S. aureus-ok rendszerint rendelkeznek pvl génnel.

A szuperantigének nem-specifikusan aktiválják a T sejteket a szokásos antigén felismerési mechanizmusok hiányában, ami nagyszámú T sejt aktiválódását és citokin felszabadulást eredményez. Toxikus sokk szindróma alakul ki, ezért leggyakrabban TSST-1 (toxikus sokk szindróma toxin –1) és az enterotoxin felelős.

Ételmérgezést hoznak létre az enterotoxinok (A, B, Cn, D, E, G, H).

Leforrázott bőr szindrómát okoz az exfoliatív toxin, azáltal, hogy a bőr epidermális rétegének leválását váltja ki.

## Betegségek

Fiatal korban a fogékonyság kifejezett. A fogékonyságot fokozzák: egyéb fertőzések, diabetes, anyagcsere zavarok, immundeficiencia.

Lokalizált illetve generalizált fertőzések alakulhatnak ki.

Bőrfertőzések, gennyedések:

- szőrtüszőgyulladás
- furunkulus
- verejtékmirigygyulladás
- acne
- impetigo
- sebfertőzések

Lágyrészfertőzések:

- pyomyositis
- szeptikus arthritis
- emlőgyulladás

Légúti fertőzések:

- tüdőgyulladás
- sinusitis
- otitis media
- mastoiditis

Poszttraumatikus szöveti, koponyaüregi fertőzés

Nosocomiális fertőzések:

- Intravascularis-, húgyúti katéter, kanül, műbillentyű, ortopédiai protézis fertőzések
- Műtéli sebfertőzések

- Ventillációs tüdőgyulladás

Generalizált fertőzések:

- bacteraemia, septicaemia metasztatikus góccal (bőr, vázizmok, csont, tüdő, vese, szív, agyhártya)
- Endocarditis

Osteomyelitis

Húgyúti fertőzés

Toxinmediált betegségek:

- toxikus sokk szindróma
- leforrázott bőr szindróma
- ételmérgezés

Immunitás

*S. aureus* fertőzést követően nem alakul ki tartós immunitás.

Jóllehet a baktérium rendelkezik fagocitózist gátló virulenciatényezőkkel, a *S. aureus* fertőzések leküzdésében mégis fontos szerepe van a fagocitózisnak.

A képződő ellenanyagok toxin neutralizáló és opszonizáló hatásúak.

Járványtan

A fertőzés forrása az ember. A kolonizált vagy fertőzött egyénről direkt kontaktus útján vagy közvetve, tárgyak/ápoló személyzet révén terjed az egészséges emberre.

Hordozóknál az elülső orrüreg nyálkahártyáján, rectumban, az axilla és perianális régió bőrén fordul elő. Leggyakoribb előfordulási helye azonban az elülső orrüregben van, az elszarusodó laphám és a nyálkahártya átmenet közötti részen. Innen más régiókba (pl. garat nyálkahártyája) is eljuthat, de jelenléte ezeken a biotopokon csak átmeneti.

A hordozás lehet állandó (egy-egyénekénél éveken át kimutatható a *S. aureus* kolonizáció) vagy intermittáló. Kórházi környezetben dolgozóknál és hosszú ideig hospitalizáltaknál gyakoribb.

Kórházi környezetben fokozott jelentőséggel bír a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), amely a penicillináz stabil penicillinekkel – oxacillin, methicillin, nafcillin – szemben rezisztens. Annak ellenére, hogy

manapság már nem alkalmazzák kezelésre a methicillint, ezt az elnevezést továbbra is használják az olyan törzsek jelölésére, amelyek egy speciális rezisztencia-mechanizmusra tettek szert, és pedig egy módosult, a  $\beta$ -laktám antibiotikumokkal szemben csökkent affinitású PBP2 (PBP2a) fehérjével rendelkeznek. Ez egy transzpeptidáz, ami az említett antibiotikumok jelenlétében is képes a baktérium peptidoglikán rétegét zavartalanul kialakítani. Ennek következtében az MRSA minden  $\beta$ -laktám antibiotikummal szemben rezisztens.

Az MRSA törzsek változó gyakorisággal okoznak nosocomiális fertőzéseket, gyakrabban a magas kockázatú osztályokon, mint pl. sebészet, intenzív terápia. Jóllehet ezek a törzsek nem virulensebbek a methicillin érzékeny törzseknél, sok gondot okoznak azért, hogy az MRSA törzsek gyakran multirezisztensek, a létrehozott fertőzések nehezen uralhatók, meghosszabbítják a kórházi kezelés időtartamát és növelik a kezelési költségeket. Kórházi járványok alakulhatnak ki. Megelőzésük érdekében szigorú intézkedéseket kell életbe léptetni. Az orvosi, ápolói személyzetnél rendszeresen szűrni kell a kolonizációt és a hordozókat kezelni kell. Meg kell állapítani azokat a kockázati tényezőket (pl. előzetes kórházi kezelés), amelyek megléte alapján egy frissen beutalt betegnél kolonizáció gyanítható. Bakteriológiai vizsgálattal igazolt hordozás vagy fertőződés esetén a beteget izolálni kell.

Az utóbbi években közösségekben is jelezték az MRSA előfordulását. A közösségi MRSA (community acquired MRSA – CA-MRSA) olyan egyéneknél hoz létre fertőzést, akik nem állnak kapcsolatban kórházi környezettel. A CA-MRSA-ra jellemző, hogy nem multirezisztens, rendszerint csak  $\beta$ -laktámokkal szemben ellenálló és valamennyinél megtalálható a pvl gén. Ép immunitású egyéneket betegít meg, főként bőrgennyedésekből izolálták, de fatális kimenetelű nekrotizáló tüdőgyulladást is létrehozhat. Ez utóbbi a Panton Valentin leukocidin jelenlétével függ össze. Járványokat alakíthat ki gyerekközösségekben, katonák között, testi kontaktussal járó sportot, csapatsportot űző egyéneknél.

Kórházi MRSA járvány vagy közösségi CA-MRSA fertőzések esetében fontos a törzsek eredetének tisztázása. Fágtypizálás során a különböző fágokkal szembeni érzékenység alapján hasonlíthatók össze a törzsek. Ezzel a módszerrel 5 csoport különíthető el. Hátránya az, hogy a törzseknek kb. 30%-a nem tipizálható.

Napjainkban egyre elterjedtebb a molekuláris tipizálás, amivel a fág által nem tipizálható törzsek is jellemezhetőek. A legelterjedtebben használt módszer a

pulzátatott mezőben történő gél elektroforézis (pulsed field gel electrophoresis - PFGE). A PFGE tipizálás esetében a baktériumsejtből kivont genomot restrikciós enzimekkel emésztik. Jellemző az enzim hasítási helye, ezért az azonos klónhoz tartozó baktériumok genomjából jellegzetes számú és méretű DNS fragmentumok alakulnak ki. A képződő fragmentumokat gél elektroforézissel válsztják szét. Mivel nagy molekulafragmentumokról van szó, az elektromos térerősség irányát periódikusan változtatják, ez a pulzátatás elősegíti a fragmentumok szétválasztását, elmozdulását az agarózgél rácsszerű szerkezetében. A különböző fragmentumokat festéssel vizualizálják, ezek sávokban helyezkednek el. Az azonos számú, méretű sávval rendelkező baktériumok azonos eredetűek.

## Profilaxis

Jelenleg nem rendelkezünk olyan oltóanyaggal, ami védettséget biztosítana a *S. aureus* fertőzésekkel szemben. Klinikai kipróbálás alatt áll egy *S. aureus* tokopoliszacharidokat és *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A-t tartalmazó vakcina amit hemodializált betegek számára dolgoztak ki. A beoltott egyének 90%-ánál észlelhető ellenanyag termelődés, ami kb. egy évre biztosít védelmet. Valószínű, hogy az oltóanyag használata a nosocomiális fertőzések kivédésére is alkalmas lesz, védelmet biztosít a fertőzésveszélynek fokozottan kitett egyének számára. Passzív immunizálás végezhető hiperimmun savóval vagy monoklonális ellenanyagokkal a kockázati csoportba tartozóknál.

## Kezelés

Mutációkra hajlamos kórokozó, rendkívüli adaptációs képesség jellemzi. Könnyen vesz fel plazmidokat. A törzsek 90%-a penicillináz termel, rezisztens szulfonamidokkal szemben, természetes rezisztenciát mutat bacitracinnal, nalidixsav származékokkal, oxolinsav származékokkal, polymyxinnel, nitroimidazollal, poliénnel szemben. Amennyiben bakteriológiai vizsgálat során *S. aureus* izolálható és kóroki szerepe bizonyított, minden esetben antibiogram végzendő és annak eredménye alapján kell a kezelést végezni.

A kórházon kívül előforduló *S. aureus* törzsek rendszerint érzékenyek a penicillináz stabil penicillinekkal és más antibiotikumcsoportokkal szemben. Előfordulhat makrolidokkal, tetraciklinekkel szembeni rezisztencia.

Az MRSA törzsek rezisztensek minden béta-laktám antibiotikummal (penicillinekkal, cefalosporinokkal, carbapenemekkel) szemben, terápiában ezek közül egyik sem alkalmazható. Térségünkben a *S. aureus* még megőrizte érzékenységét vancomycinnel szemben, ezért súlyos esetek kezelésére az antibiogram eredményének megérkezéséig vancomycin adagolható. Azonban fokozott figyelemmel kell követni a vancomycin rezisztencia alakulását, ui. egyes országokban jelezték már a csökkent vancomycin érzékenységű *S. aureus* törzsek megjelenését.

A hordozás megszüntetésére lokális kezelésre kell törekedni. Orr-kolonizáció esetén mupirocin kenőcs használata, bőrfelületek kolonizációja esetén antiszeptikus (pl. klór vagy jódtartalmú) oldatokkal való lemosás ajánlott. Vizsgálatok igazolják, hogy az orr-kolonizáció megszüntetése a *S. aureus* más biotopokról való eltűnését is maga után vonja. Esetenként szisztémás antibiotikum adagolás is szóba jöhet.

### Laboratóriumi kórjelzés

A diagnózis a kóros váladékból készített kenet mikroszkópos képe és a tenyésztés alapján állítható fel. A faj igazolására az exokoaguláz kimutatása a legfontosabb. Emellett vizsgálják a hemolizáló tulajdonságát, pigment-, DNase termelést, a clumping faktor jelenlétét, mannitbontást, polimyxin B rezisztenciát, stb.

A kolonizáció az elülső orrüregből, axilla és gáttájék bőréről vett minta feldolgozása során vizsgálható. A gyakorlatban a garatváladék ilyen célú vizsgálata elterjedt, ez azonban nem megfelelő a hordozói állapot tisztázására, tekintettel arra, hogy a *S. aureus* elsődleges és leggyakoribb előfordulási helye az elülső orrüregben van.

A methicillin rezisztenciát többféle eljárással vizsgálhatjuk: Kirby-Bauer módszerrel cefoxitin korong segítségével, emelt sókoncentrációjú táptalajon oxacillin koronggal, vagy emelt sókoncentrációjú és 6µg/ml oxacillintartalmú táptalajon. A methicillinrezisztencia igazolását PBP2a kimutatásával latexagglutináció révén vagy mecA gén kimutatásával PCR reakcióval végzik.

### *Staphylococcus epidermidis*

Emberben a normál flóra alkotásában vesz részt, a test minden tájékán megtalálható, szemben más koaguláz-negatív staphylococussal, amelyeknek előfordulási aránya testtájanként változik.

Alakilag nem lehet elkülöníteni a *S. aureustól*, telepei krétafehérek, általában nem hemolizálnak. Koaguláz negatív, novobiocinnal szemben érzékeny.

A *S. epidermidis* fertőzések patogenezisééről kevés adattal rendelkezünk. A megtapadás a kolonizáció és fertőzés kialakulásának fontos feltétele. Különös affinitással tapad a műanyagfelszínhez (katéterek, műanyag implantátumok). Amennyiben a műanyag felszínre gazdaszervezeti fehérjék rakódnak le, a *S. epidermidis* a fibronectinhez kötődik. A *S. epidermidis*-re jellemző a nyáktermelés, biofilm képzés. A műanyag felszíneken való biofilmképzés képessége virulenciatényezőnek tekinthető. A nyákréteget túlnyomórészt kiválasztott teicholsav alkotja, ami rendes körülmények között a sejtfal felépítésében vesz részt.

Toxinokat nem termel. Túlélését a gazdaszervezetben a jelentősen csökkent fagocitózis biztosítja, azáltal hogy a szöveti biofilmben jól maszkírozott.

Súlyos kórképek csökkent immunitás esetén alakulnak ki. A kanülasszociált bacteriaemiák és sepsisek leggyakoribb kórokozója.

### *Staphylococcus haemolyticus*

Az emberi bőr normál flórájának tagja, élettani körülmények között ép bőrön, nyálkahártyán fertőzést nem okoz. Sérült bőrön, nyálkahártyán megtapad, a hemolizin oldja a sejtmembránt. Intakt celluláris immunitás esetén ez a hatás kivédhető. Immunszuppresszió esetén, ha kanül, intubáló tubus által sértett felületre jut, végzetes kimenetelű bakteriémiát okozhat.

### *Staphylococcus hominis*

A bőr normál flórájának tagja, a súlyos nosocomialis fertőzések 5%-áért felelős.

### *Staphylococcus saprophyticus*

A bőr és nyálkahártyák normál flórájához tartozik, a genitáliák, perianalis, periurethralis régióban található meg.

Elkülönítése a többi staphylococcus speciéstől a novobiocinnal szemben mutatott rezisztencia alapján lehetséges.

Fokozottan képes az urothéliumhoz tapadni (hemagglutinin tapadási faktor révén vagy közvetlenül, illetve más, specifikus mechanizmusok révén), így a szexuális életet kezdő fiatal nőknél akut cystitist okozhat.

Egyes törzsek  $\delta$  toxin szerű exoproteint is termelnek, toxikus hatása miatt hematuria jelentkezik (véres vizelet). Erőteljes ureáz aktivitás jellemzi, a lokális ammóniaképzés irritáló hatást fejt ki a húgyhólyag nyálkahártyájára.

### 3. Streptococcus genus

#### 3.1. Általános jellemzés, előfordulás, ellenállóképesség

A Streptococcus nemzetség a Streptococcaceae családkhoz tartozik, biokémiai tulajdonságok és patogenitás szempontjából változatos csoportot képvisel.

A streptococcusok az ember és az állat normál flórájának tagjai (szájüreg, felső légutak, tápcsatorna, hüvely), bizonyos körülmények között súlyos megbetegedéseket okozhatnak. Egyes fajok megtalálhatók élelmiszerekben, erjedő növényi hulladékokon.

Érzékenyek antibiotikumokra, kemoterapeutikumokra, a vegyszerek iránti érzékenységük változó.

#### 3.2. Osztályozás

Első differenciálásuk hemolizáló tulajdonságuk alapján történt (Schottmüller, 1903), így megkülönböztették az  $\alpha$ -hemolizáló (zöldítő),  $\beta$ -hemolizáló, illetve a nem hemolizáló törzseket.

Az antigén szerkezet alapján történő felosztás szerint szerológiai csoportok, típusok határozhatók meg. A sejtfal C szénhidrátja alapján szerocsoportok különíthetők el (Lancefield csoportok: A-W). A viridans speciesek nem csoportosíthatók Lancefield szerint, ui. nincs C csoportantigénjük.

A legújabb, molekuláris kritériumok alapján történő felosztás szerint egyes streptococcus fajok kiváltak a genusból. Ezek rendelkeznek ugyan a sejtfalukban C csoportantigénnel és más morfológiai hasonlóságokkal a streptococcusokkal, de a nukleinsav szekvenciák szintjén, az rRNS szerkezetében lényeges különbségeket észleltek. Ilyenek, például, az egyes, D csoportba tartozó enterális streptococcusok (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium*), a lactostreptococcusok, stb.

### 3.1. táblázat: Fontosabb Streptococcus fajok

Species	Csoport	Hemolízis	Fertőzések
<i>S. pyogenes</i>	A	béta	torokgyulladás, mandulagyulladás, vörheny, impetigo, orbánc, toxikus sokk szindróma, glomerulonephritis, reumás carditis, polyarthritisz
<i>S. agalactiae</i>	B	béta	hordozás a hüvelyben, intrauterin fertőzés, újszülöttkori meningitis, sepsis
<i>S. pneumoniae</i>	P C	alfa	lebenyes tüdőgyulladás, bacteriaemia, agyhártyagyulladás, szaruhártyafekély

### 3.3. Alaktan

A Streptococcusok gömb/ovoid alakú, 1 µm átmérőjű, Gram-pozitív festődésű baktériumok.

Láncokban helyezkednek el, mivel osztódásuk egy síkban történik (streptos = lánc). Az idősebb leánysejtek szétválása a keresztvonal mentén nem fejeződik be, amikor már megkezdődik az újabb osztódási folyamat. A coccusokat a sejtfal maradványaiból létrejövő intercelluláris hidak tartják össze.

Bizonyos fajok tokkal rendelkeznek, így például a *S. pneumoniae* (poliszacharid), *S. pyogenes* egyes típusai (hialuronsav).

### 3.4. Tenyésztés

Igényes baktériumok, különösen a patogén fajok, ezért a tenyésztésükhöz aminosavak, natív fehérjék szükségesek.

Szilárd táptalajon a telepek aprók, 1-2 mm átmérőjűek, nem képeznek összefolyó tenyészetet, véres táptalajon hemolitikus udvar övezi az egyes speciések telepeit.

Folyékony táptalajban a *S. pyogenes* szemcsés üledéket hoz létre, amely felett kristálytiszta marad a folyadék, más fajok egyenletesen zavarosítják a táptalajt.

A tenyésztés optimális feltételei 24h, 37°C-on.

### 3.5. Biokémiai, biológiai tulajdonságok

A genushoz tartozó fajok többsége aerob, fakultatív anaerob, de léteznek obligát anaerob speciesek is.

Fontos biokémiai tulajdonság a kataláz termelés hiánya.

A streptococcusok szénhidrátokat bontanak – tejsav képzéssel, gázképzés nélkül.

Enterococcusok – proteolitikus enzimeket termelnek

Epében nem oldódnak – kivételt képez a *S. pneumoniae*

### 3.6. Antigénszerkezet

A Streptococcusok sejt falában csoportspecifikus szénhidrát található, amelynek alapján szerológiai csoportokra (A-W) oszthatók (Lancefield féle osztályozás). Ez az ún. C anyag precipitációval mutatható ki. Az egyes csoportok különböző patogenitási egységeket képviselnek.

Az M protein, lipoteikolsav szerkezete alapján a csoportok típusokra oszthatók.

Az orvosi szempontból jelentős streptococcusok, kórokozó tulajdonságaik alapján több csoportba sorolhatók:

- *S. pyogenes* (A)
- *S. agalactiae* (B)
- *S. pneumoniae*
- oropharyngealis streptococcusok
- anaerob streptococcusok

A streptococcusok közül főleg az A csoportba tartozók okoznak emberi megbetegedéseket. Az említett csoportokon kívül ritkán megbetegedést okozhatnak a C és G csoportbeli streptococcusok. Ezek tulajdonságaikat és patogenitásukat tekintve közel állnak az A csoportúakhoz, a *S. pyogenes*-től eltérően nem okoznak poststreptococcalis szövődményeket (ld. *S. pyogenes* betegségek).

Ritkán fertőzéseket okozhatnak a D csoporthoz tartozó streptococcusok is, pl. *S. bovis* (endocarditis, bacteriaemia, húgyúti fertőzés, meningitis, szepszis).

### 3.7. Streptococcus fajok

#### *Streptococcus pyogenes*

Az A csoportba tartozó *S. pyogenes* az egyik legfontosabb emberi kórokozó. Alakilag nem különbözik a többi streptococcustól. Egyes törzsek hialuronsav tokot képeznek, amit a növekedés első 2-4 órájában lehet kimutatni. Öregebb tenyészetekben a tok lebomlik a baktérium által termelt hialuronidáz hatására.

#### Tenyésztés

Véres agaron a telepek aprók,  $\beta$  típusú hemolitikus udvar veszi körül őket, amely jóval nagyobb mint a telep.

Három teleptípus ismert: mukoid, matt és sima. Muroid telepeket képeznek a hialuronsav tokkal rendelkező törzsek. A matt telepek felszíne szemcsés, és akárcsak a nyákos telepek, típus-specifikus anyagot, M proteint tartalmaznak. A sima telepeket alkotó törzsek nem tartalmaznak M proteint.

Bacitracinnal szembeni érzékenysége alapján elkülöníthető más csoportokhoz tartozó streptococcusoktól.

#### Antigén szerkezet

A *S. pyogenes* a C antigénje alapján az A csoporttal azonos. A csoporton belül az M protein alapján több mint 60 típus különböztethető meg. Bizonyos *S. pyogenes* által okozott megbetegedésekben bizonyos típusok dominálnak. Pl. az acut glomerulonephritist okozó törzsek meghatározott típusokhoz tartoznak – 1, 2, 3, 4, 12, 15, 49, stb.

Az M antigén a baktériumsejt felszínén található protein, fontos virulencia tényezőt képvisel. Antifagociter hatása annak tulajdonítható, hogy megakadályozza a komplement kötődését a streptococcus felszínéhez, így nem jön létre a komplementrendszer alternatív úton való aktivációja és a baktériumsejt opszonizációja. Ez a mechanizmus lehetővé teszi a *S. pyogenes* megmaradását és elszaporodását a fertőzött szövetekben a specifikus ellenanyagok megjelenéséig. Az ellenanyagok gátolják aktivitását. A kialakuló immunitás típus-specifikus és hosszú távon fennmaradó.

Az A csoportú streptococcusok tipizálása egy harmadik antigén, a T protein révén is lehetséges. Nincs szerepe a virulenciában, járványtani szempontból jelentős.

Egyes streptococcus antigének olyan epitopokat tartalmaznak, amelyek hasonlóságot mutatnak a szervezet bizonyos sejtjeinek antigénjeivel (szív-, váz-, simaizom, szívbillentyű fibroblasztok, idegsejtek).

### Patogenézis, virulencia faktorok

#### Nem specifikus tapadási elemek

A baktériumsejt felszíne erősen hidrofób, a streptococcusok könnyen tapadnak egymáshoz és a gazdaszervezet bizonyos sejtjeinek felszínéhez.

#### Specifikus tapadási elemek

A lipoteikolsav (LTA) az M proteinnel komplex hálózatot képez a sejt felszínén (fuzzy layer – bolyhos réteg). Megvalósítja a streptococcus tapadását a gazdasejt felszínéhez, a garat epitheliális sejtjeihez.

Az M protein nélkülözhetetlen virulencia tényező, variábilis. Az epithéliumhoz tapadt streptococcusok közül leginkább az M proteinben gazdag törzsek azok, amelyek megkezdhetik szaporodásukat és a gazdaszervezet invázióját, ui. ezek képesek megakadályozni a fagocitózist, illetve a komplementrendszer aktivációját. Az aktivitásukat gátló specifikus ellenanyagok megjelenéséig elegendő mértékben képesek elszaporodni, ahhoz, hogy a szervezetet megbetegíthessék. Az M protein negatív törzseket a szervezet gyorsan azonosítja és fagocitózis révén megsemmisíti őket. Más, kisebb jelentőséggel bíró felszíni virulenciatényezők: fibrinogén-, laminin-, fibronektin-kötő proteinek.

A csoport számos képviselője hialuronsav tokkal rendelkezik. Ez szintén szerepet játszik a fagocitózis kivédésében, noha szerepe az M proteinéhez képest nem túl jelentős.

#### Pirogén exotoxin szuperantigének

Az eritrogén toxin - Dick toxin – a bőr kapillárisainak endothelsejtjeihez kötődik, jellegzetes kiütéseket hoz létre a bőrön, a betegség neve vörheny/skarlát. A toxint termelő törzsek különböző csoportba tartozhatnak, de a toxin egyféle. Erős antigén tulajdonsága van, tehát specifikus ellenanyag, antitoxin képződik ellene. Nem alakítható át toxoiddá, aktív immunizálás nem végezhető.

Az A, B, C, F pirogén szuperantigén exotoxinok hatásmechanizmusa megegyezik a TSST-1-ével, toxikus shock szindrómát okoznak.

## Citotoxinok

A sztreptolizin S hemolízist okoz, hőlabilis, oxigén stabil, nincs antigén tulajdonsága, tehát ellene nem termelődnek ellenanyagok.

A sztreptolizin O oxigén labilis, jó antigén, ellenanyag termelést indít be (ASLO - antistreptolizin O). Faringeális, illetve általános fertőzések alatt vagy után az ASLO titer megemelkedik, követése fontos a poststreptococcus megbetegedésekben. Bőrt érintő streptococcusos fertőzések esetén nincs jelentős ASLO titer emelkedés, ugyanis a bőrben lévő zsírok helyileg semlegesítik a sztreptolizint.

## Enzimek

A sztreptokináz (fibrinolizin) a fibrint oldani képes. Helyi fertőzés során a megtámadott szövetek körül kialakul egy véralvadék, ami a fertőzés lokalizálására szolgál. Ezt a sztreptokináz feloldja, ezáltal elősegíti az inváziót. Jó antigén, ellenanyagok képződnek ellene – antistreptokináz, ASK. A gyógyászatban szervült véralvadékok oldására használják (pl. szívinfarktuszban, perifériás verőerek elzáródásában, stb.).

A sztreptodornáz egy dezoxiribonukleáz, a DNS-t depolimerizálja. Az elpusztult leukociták, sejtek magvaiban lévő DNS-t oldják, elfolyósítva ezáltal a sűrű gennygyülemeket. Antigén tulajdonsággal rendelkezik, ASD – antistreptodornáz képződik ellene. Ennek kimutatása a bőrfertőzések esetén lehet fontos, amikor az ASLO titer meghatározása nem nyújt elegendő információt.

Más enzimek: ribonukleáz, hialuronidáz – tok nélküli törzseknél, proteináz, amiláz.

## Betegségek

A betegségek kialakulhatnak a baktériumok invazív tulajdonságai következtében, toxinhatás következtében vagy citotoxikus immunkomplexek kialakulása miatt.

A behatolási kapu szerint különböző megbetegedések jönnek létre.

A felső légutak nyálkahártyája a leggyakoribb behatolási kapu, ilyenkor garatgyulladást, mandulagyulladást okoznak. Lymphaticus úton terjedve középfülgyulladást, agyhártyagyulladást hoznak létre.

Amennyiben a behatolási kapu a bőr, orbánc, cellulitis, lymphangitis, impetigo, sebfertőzés, gangréna alakulhat ki. Az orbánc (erysipelas) a bőr és a bőr alatti

szövetek gyulladása, éles határú lángvörös eritéma jellemzi, vizenyős duzzanattal és indurációval. Gyakori az alsó végtag, az arc érintettsége. Általános tünetek kísérik, septicémia is kialakulhat. Az impetigo gyerekeknél előforduló felületes, nagyon fertőző bőrbetegség. Apró hólyagok képződnek, amelyek később összefolynak, tartalmuk gennyessé válik, megnyílásuk után mézsárga pörk képződik.

A streptococcus fertőzésekre jellemző a terjedési hajlam, viszonylag súlyos lefolyás. Hematogén szóródással septicus ízületi gyulladás, agyhártyagyulladás jöhet létre.

### Poststreptococcalis megbetegedések

A poststreptococcalis megbetegedések a streptococcusos fertőzések késői szövődményei: rheumás láz, glomerulonephritis, erythema nodosum, chorea minor alakulhat ki. Nem szuppuratív kórképek, a léziókból nem tenyésztethető ki a *S. pyogenes*. Patogenezisük nem teljesen tisztázott.

A rheumás láz akut lázas megbetegedés, polyarthritis, carditis kíséretében. A streptococcus anginák 5%-át követi. A legelfogadottabb elmélet a betegség patogenezisét tekintve az, hogy keresztezett immunreakció jön létre a szervezet sejtjeinek egyes alkotórészei és a streptococcus sejtfal antigének között – (heterofil antigének) –, így a kórokozó ellen kialakult ellenanyagok a szervezet saját struktúráit is károsítják.

Az akut glomerulonephritis nephritogén streptococcus törzsek okozta garat- vagy bőrgyulladás után alakul ki azáltal, hogy a citotoxikus antigén-ellenanyag komplexek lerakódnak a glomerulusok basális membránján, gyulladós reakciót idézve elő.

### Immunitás

A kialakuló antibakteriális immunitás típusspecifikus, ugyanis az adott baktérium M proteinje ellen képződnek az ellenanyagok, a védelem kizárólag erre a típusra alakul ki. Mivel több mint 60 típus ismert, nem valószínű, hogy egy egyed élete során valamennyi típusal kapcsolatba kerüljön és immunitást fejlesszen ki. A streptococcusos fertőzések gyakoriak, mert viszonylag nagy a fogékonyság.

Az antitoxikus immunitás esetén, TSS-n, vörhenyen átesett betegek védettek bármely típusú, csoportú streptococcus eritrogén toxinjával szemben, nem fordulhat elő ismételt megbetegedés.

### Járványtan

A streptococcusos légúti megbetegedések háttérében gyakran a beteg saját flórájában jelenlévő, más esetekben beteg, vagy hordozó egyedről áttérjedő streptococcus áll. A *S. pyogenes* nagyszámú tünetmentes hordozónál mutatható ki torok- és orrváladékból, különösen hideg évszakban, túlszűfolt közösségekben. Terjedése leggyakrabban cseppfertőzés útján történik.

Hosszas hordozás után az M protein elvesztése miatt megszűnik a kórokozó virulenciája.

### Megelőzés

Nincs mód aktív immunizálásra.

### Kezelés

A streptococcusok megőrizték érzékenységüket penicillinnel szemben. Penicillin allergia esetén erythromycin, cephalosporin származék (amennyiben nincs keresztezett allergia) adható.

### Laboratóriumi kórjelzés

A *Streptococcus pyogenes* fertőzés végső diagnózisa tenyésztés alapján állapítható meg. A bakteriológiai diagnózis nagy jelentőségű, ennek alapján állítható be megfelelő kezelés, amellyel elkerülhetők a súlyos poststreptococcusos megbetegedések.

### *Streptococcus agalactiae*

#### Morfológia, tenyésztés és patogenetikai tényezők

A B csoport egyetlen képviselője a *S. agalactiae*, mikroszkópos kép alapján nem különbözik a *S. pyogenes*-től. Véres agaron tenyésztve a telepek duzzadtak, szürkés, kissé nyákosak. A telepeket  $\beta$ -hemolitikus udvar veszi körül (5-15%-ban hiányozhat), amit egy, a *S. pyogenes*-étől különböző hemolizin hoz létre.

Folyékony táptalajban tenyésztve rövidebb láncokat képez, gyakoriak a diplococcusok.

Diagnosztikus jelentőségű a pozitív CAMP teszt (Christie, Atkins, Munch, Peterson). A CAMP faktor a staphylococcus  $\beta$  lysinjével kölcsönhatásban oldja az eritrociták membránját.

### Patogenitás, betegségek

A felszíni patogenitási faktorok közül rendelkezik M proteinnel, lipoteikolsavval, fibronektinkötő proteinnel. Hemolizinja citotoxin. A tok poliszacharidok alapján több típusba sorolható (Ia, Ib, Ic, II, III, IV, V, VI, VII, és VIII), ezen antigének ellen ellenanyagok termelődnek, amelyek változó időtartamú típusspecifikus immunitást biztosítanak.

A B csoportú streptococcusok fokozott invazív képességgel rendelkeznek, azonban a behatolás helyén nem okoznak kifejezett gyulladást.

A *S. agalactiae* megtalálható a garat, tápcsatorna, hüvely flórájában. A bőr gyulladással megbetegedését, húgyúti fertőzéseket, endocarditist, újszülöttkori szepszist, agyhártyagyulladást okozhat. Bőrfertőzések különösen az alsó végtagon, cukorbetegéknél vagy rossz perifériás keringés esetén alakulnak ki.

Egészséges nőknél is előfordul a genitális traktusban, patológiai jelentőségre a terhesség során tesz szert, ui. a terhesség előtti tünetmentes hordozóknál teherbeesés után gyakoribbak a különböző szövődmények – szepszis, korai burokrepedés, intrauterin fertőzés. Az újszülött az anyától fertőződhet a szülés során, újszülöttkori agyhártyagyulladás és sepszis alakulhat ki.

### Kezelés

Az antibiotikus kezelés terhes nőknél ajánlott. Mivel fennáll az újrafertőzés veszélye, harmadik trimeszterben ismételt vizsgálatra van szükség, és amennyiben a kórokozó újra kimutatható, szülés közben antibiotikum adagolása javallt.

Használható antibiotikumok: penicillin, amoxicillin, ampicillin.

## Laboratóriumi kórjelzés

A tenyésztés hüvelyváladékból, cervixváladékból, rectumból, magzatvízből, liquorból lehetséges. A kenet és tenyésztés alapján a kórokozó könnyen azonosítható, a B csoportozhoz való tartozás agglutinációs próbával igazolható.

## *Streptococcus pneumoniae*

### Morfológia, felépítés

Gram pozitív, kettsével/láncokban elhelyezkedő coccusok, amelyekre jellemző a lándzsahegy/gyertyaláng alak. Tokkal rendelkeznek, főleg in vivo körülmények között.

A pneumococcusok több mint 500 féle felszíni fehérjét tartalmaznak. Ezek egyrésze a citoplazmamembránhoz kötött, a többi a sejtfalhoz kapcsolódik. A sejtfal-asszociált proteinek között vannak penicillinkötő fehérjék (PBP), neuraminidáz, IgA-proteáz. A felszíni fehérjék egy különleges csoportját képezik a kolinkötő fehérjék, amelyekhez fontos virulenciatényezők is tartoznak: a protektív antigén (PspA), autolysinek (Lyt A, B, C), adhesin (CbpA).

### Tenyésztés

Véres agaron, csokoládé agaron 1-3 mm átmérőjű telepeket hoznak létre,  $\alpha$  hemolízissel, anaerobiózisban  $\beta$  hemolízissel.

A pneumococcus rendelkezik olyan enzimmel - autolysin - ami a baktériumsejtet feloldja 18-24 órával a növekedés kezdetétől számítva. Az autolízis a teleptulajdonságok megváltozásához vezet, a telepek közepén bemélyedés képződik.

A folyékony táptalajt egyenletesen zavarosítja.

### Biokémiai tulajdonságok

- kataláz negatív,
- inulin pozitív,
- epében feloldódik,
- a többi streptococustól az optochinnal szembeni érzékenysége alapján különíthető el.

## Antigén szerkezet

A tokot alkotó poliszacharid szerkezete alapján határozhatók meg a szerotípusok, Neufeld féle tokduzzasztási próbával. A jelenleg ismert szerotípusok száma 85 felett van. Bizonyos típusok között előfordulnak szerológiai keresztreakciók, esetenként más baktériumokkal is: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* b.

## Virulenciafaktorok

A *S. pneumoniae* megbetegítőképességét a szervezetben való gyors elszaporodásának tulajdoníthatja.

Tok – antifagocitaer, antiopszonin hatást fejt ki. Határozott összefüggés van a tok jelenléte és a virulencia között. A tokot felépítő poliszacharid antigén természetű, a különböző szerotípusok azonban nem egyformán immunogének.

Sejtfal komponensek – a pneumococcus sejtfalában számos olyan anyag található, amely gyulladást vált ki (peptidoglikán, teicholsav). A teicholsavhoz és lipoteicholsavhoz kapcsolódó foszforilkolin kulcsfontosságú molekula a bakteriális invázióban, adhesinként és dokkolási helyként szerepel a kolinkötő fehérjék számára.

### Kolinkötő fehérjék

PspA – protektív antigén – opszonizációt gátló hatású. A protektív antigén nélküli mutánsok csökkent virulenciájúak.

Autolysinek – LytA felelős a stacioner fázisban bekövetkező sejtoldódásért, LytB egy glikozaminidáz, ami a sejtek szétválásában játszik szerepet, LytC lizozim-szerű aktivitással rendelkezik.

CbpA – adhesinként viselkedik, elősegíti a kolonizációt, kötődik a szekretoros IgA-hoz és a komplement C3-as komponenséhez.

A pneumolizin hemolizin - citolitikus, citotoxikus hatású.

A neuraminidáznak toxikus hatása van

A hialuronidáz a kötőszövetkárosodás révén az inváziót segíti elő.

Az IgA proteázok a szekretoros IgA-t bontják.

## Patogenitás

A *S. pneumoniae* gyakran megtalálható az egészséges egyének garat nyálkahártyáján. A kolonizáció a felső légúti nyálkahártyához való adhézió eredménye. A folyamatos antigén inger hatására szekretoros IgA termelődik.

Kísérletes körülmények között a gyulladós reakció kiváltásához 100.000 baktérium/ml szükséges. Különböző szignálok hatására ez a helyzet megváltozik (citokinek) és néhány (10) baktérium jelenléte már gyulladást vált ki. A gazdaszervezetben egy előzetes vírusfertőzés járhat ilyen hatással. A gyulladás kifejezett szövetkárosodást idéz elő.

A baktériumok invázióját és elszaporodását lehetővé teszi, hogy ellenállnak a fagocitózisnak. A pneumococcusok szétesése során kiszabadulnak a sejtfalkomponensek, amelyek citotoxikus hatásúak és fokozzák a gyulladós reakciót. A pneumolysin és az anyagcsere során képződő hidrogén-peroxid a sejtek pusztulását és nitrogén-monoxid képződését okozzák, ennek szerepe lehet a szeptikus sokk kialakulásában.

## Betegségek

- lebenyes tüdőgyulladás (exogén fertőzés)
- bronchopneumonia (endogén eredet, vírusfertőzés után)
- nosocomiális pneumonia, bacteraemia, sepsis
- gennyes gyulladások – pl. gennyes agyhártyagyulladás
- középfülgyulladás, sinusok gyulladása, tracheobronchitis
- hashártyagyulladás
- szaruhártya kúszófekélye (ulcus serpens corneae)

## Immunitás

A fertőzés után változó időtartamú típus-specifikus immunitás marad vissza.

## Járványtan

A *Streptococcus pneumoniae* a normál flóra átmeneti tagjaként fogható fel, amiatt, hogy gyakran kolonizálja az egészséges gyermekek és felnőttek nasopharyngeális nyálkahártyáját. A gyermekeknél a hordozás általában 4-6

hétig tart, sokszor több szerotípus is jelen van egyidejűleg. Új szerotípusokkal való kolonizáció 2 havonta következhet be.

Egyes szerotípusok (6, 14, 18, 19, 23) gyakrabban hoznak létre kolonizációt illetve fertőzéseket.

A fertőzésveszélynek fokozottan kitett egyének a 6 hónap és 4 év közötti gyermekek és a 60 év feletti felnőttek.

Újabban a pneumococcus fertőzések járványok formájában jelentkeznek egészségügyi intézményekben, közösségekben.

## Megelőzés

A tüdőgyulladás megelőzésére forgalomban van oltóanyag, amely 23 féle szerotípus poliszacharidját tartalmazza, azok közül, amelyek túlnyomórészt felelősek az invazív fertőzések kiváltásáért. Idősek, immunszuppresszáltak, krónikus betegségekben szenvedők oltása javasolt. Az oltóanyag hatékonysága 60% körüli. A 2 éves kor alatti gyermekeknél a poliszacharid tartalmú vakcina nem immunogén. Ezen okok miatt próbálkozások történnek konjugált vakcina előállítására, amely a poliszacharid mellett proteint is tartalmaz (4-5 szerotípus+OMPC).

## Kezelés

Noha a legtöbb törzs érzékeny penicillinnel szemben, a rezisztens törzsek megjelenése miatt indokolt az antibiogram elvégzése és a megfelelő antibiotikum kiválasztása. Csökkent penicillin érzékenység és invazív fertőzések esetén ajánlott a legkisebb gátló koncentráció - MIC (Minimal Inhibitory Concentration) – meghatározása. A penicillinrezisztencia más antibiotikumokkal szembeni rezisztenciával is társulhat (makrolid, lincosamid, sulfamethoxazol-trimethoprim és újabban fluoroquinolon rezisztenciával).

## Laboratóriumi kórjelzés

Tenyésztés, azonosítás alapján állítható fel.

A fehér egér a legfogékonyabb kísérleti állat (2 tokos pneumococcus az állat halálát okozza, míg egy tok nélküli törzs esetében  $10^7$  számú baktérium szükséges).

## *Oropharyngealis Streptococcusok*

A szájüreg normál flórájához tartozó fakultatív anaerob streptococcusok, viridans csoport néven ismertek. Véres agaron  $\alpha$  típusú hemolízist (zöldes színű udvart) hoznak létre.

### Betegségek

szubakut bakteriális endocarditis (foghúzás, szájsebészeti beavatkozások után kerül a véráramba a baktérium)

agyhártyagyulladás

húgyúti fertőzések

fogszuvasodás – a *S. mutans* fontos szerepet játszik a caries kialakulásában

### Speciesek

- *S. mutans* (szerotípusok megoszlása változó, tenyésztés: szelektív táptalajon)
- *S. mitis*
- *S. salivarius*
- *S. anginosus* (hemolízist nem mindig hoz létre, pericarditist, pleuritist, bronchopneumoniát okoz, főleg immunszuppresszáltaknál, foghúzás után)

## 4. Enterococcus genus

### 4.1. Általános tulajdonságok, tenyésztés

Az enterococcusok régebben a Streptococcus genus tagjai voltak, a sejtfalukban található C anyag alapján a D csoportba sorolták őket.

A tápcsatorna normál flórájának tagjai. Alakilag nem különböznek a streptococcusoktól. Megélnek és szaporodnak epében, tolerálják a 6,5%-os NaCl-t, hőrezisztensek, hidrolizálják az eszkulint.

Véres agaron tenyésztve szürkésfehér telepeket hoznak létre, egyes törzsek  $\alpha$  hemolízissel.

A csoport orvosi szempontból jelentős képviselői az *E. faecalis*, *E. faecium*.

Ép immunrendszerű egyéneknél helyi, elhúzódó fertőzéseket hoznak létre, csökkent immunitásúaknál a fertőzés végzetes lehet.

A következő megbetegedéseket okozhatják:

epeúti fertőzések – természetes úton, regurgitációval,

húgyúti fertőzések – székletszennyeződéssel,

fekélyek (lábszárfekély, felfekvés),

bacteriaemia (vastagbélrák esetén, előrehaladott stádiumban, amikor a bélfal destrukciója miatt az enterococcusok a bélflórából a véráramba jutnak),

nosocomiális fertőzések – műtét utáni hasüregi tályog, hólyagkatéterezést

követően húgyúti fertőzések, tartós vénakanül használatával endocarditis, sepsis.

Az enterococcusok a Staphylococcus után a leggyakoribb Gram-pozitív nosocomiális kórokozók.

Természetes rezisztenciát mutatnak cefalosporinokkal, penicillináz-stabil penicillinekkel, aminoglikozidokkal, szulfonamidokkal, clindamycinnel szemben.

Ajánlott az antibiotikum-érzékenység meghatározása.

## 5. Neisseria genus

### 5.1. Általános jellemzés

A Neisseriaceae családnak tartozik, a Moraxella, Acinetobacter és Kingella genusok mellett. Két fontos emberi kórokozót sorolnak a Neisseria genusba: a járványos agyhártyagyulladást okozó *N. meningitidis*-t és a gonorrhoeát okozó *N. gonorrhoeae*-t. A genus további képviselői a szaprofita neisseriák, a szájüreg és a légutak normál flórájának tagjai.

Morfológiájukat tekintve egyformák: Gram-negatív, vese alakú coccusok, amelyek párosan helyezkednek el. A genusra jellemző biokémiai tulajdonság a pozitív oxidáz reakció, valamennyi neisseria termel katalázt.

### 5.2. Előfordulás

*Neisseria meningitidis* (meningococcus): specifikus emberi kórokozó, megtalálható az orr-garat nyálkahártyán és beteg embernél a liquorban.

*Neisseria gonorrhoeae* (gonococcus): specifikus emberi kórokozó, megtalálható a nemi szervek nyálkahártyáján, a conjunctiván, az orális és anális nyálkahártyákon

Szaprofita neisseriák: nem specifikus emberi kórokozók, bizonyos fajokat embernél és állatoknál egyaránt megtalálhatunk. A száj és garat normál flórájának tagjai, ismeretük differenciál diagnózis miatt fontos. Immunhiányos állapot esetén változó súlyosságú kórképeket hozhatnak létre.

### 5.3. Ellenállóképeség

A genus tagjai érzékeny baktériumok: rosszul tűrik a beszáradást, a lehűlést, a pH-változást és a napfényt.

### 5.4. Neisseria fajok

#### *Neisseria meningitidis (meningococcus)*

Alaktan

Átlagosan 1 µm átmérőjű, egymás felé eső oldalukon enyhén lapított, Gram-negatív diplococcusok. Vesére, babra emlékeztető az alakjuk.

A vizsgálati anyagban jellegzetesen a fehérvérsejtek citoplazmájában, intracellulárisan található. Tokkal rendelkeznek. Pilusokat is hordozhatnak, de ezek nem játszanak szerepet a virulenciában.

Tenyésztés

Igényes, komplex anyagcseréjű baktérium. Növekedéséhez vas szükséges, transferrinhez kötött vasat képes megkötni. Mivel érzékeny a környezeti hatásokra, a kóros váladékok feldolgozását késedelem nélkül kell elvégezni.

Tenyésztéséhez speciális táptalajokra van szükség. Normál körülmények között steril vizsgálati anyagból, pl. liquorból, vérből való kitenyésztéséhez dúsító táptalajokat használnak, lemeztáptalajként pedig leginkább csokoládé agart. Amennyiben a vizsgálati anyag gazdag flórát tartalmaz (pl. garat), szelektív táptalajok használata indokolt, mint például a Thayer-Martin táptalaj (csokoládé agar és antibiotikumok, amelyek a Gram-pozitív baktériumok, Gram-negatív bélbaktériumok, gombák, szaprofita neisseriák növekedését gátolják). Inkubálása 5-10% CO<sub>2</sub> atmoszférában, 35-36°C-on történik 24-48 órán át. Néhány mm átmérőjű, S típusú, fényes, áttetsző telepeket képeznek.

## Biokémiai tulajdonságok

- oxidáz pozitív
- kataláz pozitív
- dextróz, maltóz pozitív

## Antigén szerkezet

A tok poliszacharidja csoport specifikus antigén, ennek alapján szerocsoportok (A, B, C, D, X, Y, Z, W-135, 29-E) határozhatók meg. Azokat a törzseket, amelyeknél hiányzik a csoportspecifikus antigén, nem tartják virulenseknek.

A baktérium felszínén, a külső membránon típuspecifikus fehérjék találhatók, ezek 5 osztályba sorolhatók.

## Patogenézis

A meningococcus kizárólag emberi kórokozó.

A felső légutakon, vagy a kötőhártyán keresztül jut a szervezetbe, az orr-garat nyálkahártyáján telepszik meg. A hordozás általában 5% körül van, de járványok idején akár 90% is lehet. A hordozói állapot néhány hét után spontán megszűnhet. Néhány esetben a kórokozók bekerülnek a keringésbe és betegséget okoznak. Vírusfertőzés (influenzavírus) elősegíti a kórokozók szóródását a szervezetben illetve meningococcus expozíció után a hordozói állapot kialakulását. Disszemináció során különböző szerveket érinthet a fertőzés (bőr, tüdő, ízületek, szem, endocardium), de leggyakrabban az agyhártyákon tapad meg a meningococcus.

Bacteriaemia idején érkárosodás – endothel nekrosis, thrombosis és perivascularis bevérzés – alakul ki. A bőrelváltozásokban sok meningococcut találunk, amelyeket a neutrofilek fagocitálnak. A bőr kapillárisainak embolizálása miatt a bőrben purpurák (bevérzések) keletkeznek. Ez a bőrelváltozás a súlyos meningococcus fertőzés kórjelző tünete, megelőzi az akut mellékvesekéreg elégtelenség (Waterhouse-Friderichsen szindróma), a disseminált intravascularis coagulatio, Gram-negatív endotoxin shock kialakulását. Az érelváltozások más szervekben is megtalálhatók, de ezekben a baktériumok kisebb számban vannak jelen.

A patogenezisben szerepet játszanak a meningococcus virulenciatényezői. A poliszacharid tok antifagociter hatású, míg az endotoxin az enterobaktériumok endotoxinjával azonos szerkezetű.

## Betegség

A lappangási periódus időtartama nehezen meghatározható.

A betegségnek 3 megnyilvánulási formája ismert: szövődmény nélküli bacteriaemia, metastatikus góccok megjelenése és súlyos generalizált fertőzés (DIC).

A metastatikus góccok különböző szervekben alakulhatnak ki, leggyakoribb az agyhártyák gennyos gyulladása (meningitis cerebrospinalis epidemica). A meningococcusos bacteriaemia során bármelyik szerv érintett lehet, a klinikai kép kiegészül az adott szerv károsodásából származó tünetekkel. Ritkán előfordulhat ízületi gyulladás, kötőhártyagyulladás, endocarditis, pneumonia.

## Immunitás

A meningococcusal szembeni fogékonyság összefügg a baktericid hatású ellenanyagok hiányával.

Az immunitást az IgG ellenanyagok biztosítják, amelyek a csoportspecifikus antigének hatására alakulnak ki. Az ellenanyagok baktericid hatásának kifejtéséhez szükség van komplement jelenlétére is. Komplementdeficienciában szenvedő betegeknél visszatérő meningococcus fertőzések fordulhatnak elő.

A tünetmentes hordozás és a nemvirulens törzsekkel való kolonizáció is ellenanyagtermelést indukál.

## Járványtan

A terjedés emberről emberre, nasopharyngeális váladékkal történik.

A téli hónapokban gyakoribb a megbetegedés, különösen 3 hónapos és 3 éves kor közötti gyerekeknél. Ennek magyarázata az, hogy ebben az életkorban a maternalis ellenanyagok szintje lecsökken, de a latens fertőzések indukálta immunitás még nem alakult ki. Járványok felnőttek körében (sorkatonák) is kialakulhatnak, ezekért az A és C szerotípusok felelősek, míg a sporadikus esetek kiváltásában főleg a B típus szerepel.

## Megelőzés

A megelőzés polivalens, tisztított tok antigént tartalmazó védőoltással lehetséges (A, C, Z, W-135).

Védőoltásban részesülnek a sorkatonák, endémiás területre utazók.

A B szerocsoport antigenitása gyenge, nem indukál megfelelő mértékű immunválaszt.

## Kezelés

Az agyhártyagyulladás kezelésében olyan antibiotikumokat alkalmaznak, amelyek átjutnak a vér-liquor gáton. A bakteriológiai diagnózis felállítása előtt célszerű olyan antibiotikumot vagy antibiotikum kombinációt adni, ami lefedi a lehetséges kórokozók antibiotikum érzékenységét.

A meningococcus érzékeny penicillinre, nagy dózisban adagolják, cefalosporinokat is használnak a terápiában.

## Laboratóriumi\_kórjelzés

A jellegzetes klinikai kép által sugallt diagnózist bakteriológiai vizsgálatokkal kell alátámasztani. A kóros váladékból készült kenet mikroszkópos vizsgálata során láthatók a jellegzetes alakú baktériumok.

A beteg kóros váladékaiból történő tenyésztés és azonosítás révén adható meg a végleges diagnózis. Gyors diagnózist (meningococcus antigén kimutatást) tesz lehetővé a latexagglutináció, ELFO vizsgálat, gyűrűs precipitáció.

## *Neisseria gonorrhoeae (gonococcus)*

### Alaktan

A gonococcusok 1  $\mu\text{m}$  átmérőjű, vese alakú Gram-negatív diplococcusok. A fehérvérsejtek citoplazmájában, intracellulárisan helyezkednek el.

A kóros váladékból készült kenet vizsgálatakor a baktériumokat intracellulárisan, a fehér vérsejtek citoplazmájában, és extracellulárisan láthatjuk.

Fimbriákkal rendelkeznek, melyeket elektronmikroszkóppal mutathatunk ki.

## Tenyésztés

Igényes baktérium, tenyésztése a meningococcusénál is nehezebb. A környezeti hatásokkal szemben rendkívül érzékeny. Ha mintavétel után azonnali leoltás nem lehetséges, transzport táptalajt használunk a minta szállítására. A leoltást előmelegített táptalajra végezzük.

Tenyésztése csokoládé agaron, 5-10% CO<sub>2</sub> atmoszférában, 35-36°C-on történik 48-72 órán át. Szelektív tenyésztésére, akárcsak a meningococcus esetében, Thayer-Martin táptalaj (szelektivitást biztosító antimikrobiális anyagok: vancomycin, colistin, trimethoprim, nystatin) használható. Csillogó, szürkés, S típusú, néhány mm átmérőjű telepek képződnek, amelyek további inkubáció után opákká és szabálytalan szélűvé válnak.

## Biokémiai tulajdonságok

- oxidáz pozitív
- kataláz pozitív
- dextróz pozitív, glukóz pozitív

## Antigénszerkezet

A LPS antigén fajlagosság alapján 6 típus különíthető el, ezenkívül variábilis fimbria antigénekkal és külső membrán fehérjékkel rendelkezik.

A külső membránon elhelyezkedő lipopoliszacharidok fontos szerepet játszanak a fertőzéssel szembeni immunitás kialakulásában. Egyes LPS epitopok szerkezete hasonlít a szervezet sejtjeinek antigénjeihez, ennek köszönhetően életben maradhatnak a nyálkahártyák felszínén.

A fimbria antigének ellen IgA típusú ellenanyagok képződnek, amelyek megakadályozzák a gonococcus tapadását az epitheliális sejtekhez. Mivel a baktérium képes gyorsan megváltoztatni a fimbria szerkezetét vagy elveszítheti fimbria képző képességét sikeresen kivédheti a lokális ellenanyagok hatását.

## Patogenitás

Emberi kórokozó, amely a nyálkahártyák szintjére lokalizálódó fertőzést hoz létre, ritkán okoz generalizált fertőzést.

A genitális traktusba kerülő gonococcus a nyálkahártya sejtjeihez tapad, ezt követően gyorsan szaporodik és a traktusban egyre feljebb jut, noha nincs csillója és így nem képes aktív mozgásra. Terjedését külső tényezők segítik elő: a nyák révén sodródhatnak vagy hím ivarsejtekhez tapadva szállíthatódnak. A méhkürt csillótlan epithelsejtjeihez való adhéziót követően a gonococcusokat a sejtek bekebelezik, vakuolák képződnek, amikben a baktérium szaporodik. A sejtek belsejében védettek az ellenanyagokkal és a fagocitákkal szemben, ugyanakkor a szomszédos csillós sejteket képesek károsítani (a csillók mozgása gátolt, majd a sejtek leválnak a nyálkahártyáról). Emiatt a méhkürt védekező mechanizmus nélkül marad, ami kedvez a további felszálló bakteriális fertőzéseknek.

Bekövetkezik a gonococcusokat tartalmazó vakuolák és a bazális membrán fúziója, tartalmuk a subepitheliális térbe jut, ahol a baktériumok gyulladást váltanak ki, vagy onnan a véráramba kerülnek.

A patogenitást meghatározó tényezők a fimbriák, a külső membrán alkotórészei, a peptidoglikán és az IgA proteáz.

A fimbriák az adhéziót, kolonizációt teszik lehetővé. Egyes külső membrán fehérjék (Opa – opák telepek kialakulásáért felelős, a baktériumok egymáshoz való tapadását biztosítja) szintén az adhézió megvalósításában játszanak szerepet.

A szervezet különböző nyálkahártyafelületein jelenlévő Gram-negatív enterális baktériumok olyan típusú ellenanyagok termelését tarthatják fenn, amelyek képesek a gonococcus LPS antigén determinánsához kapcsolódni és ezáltal baktericid hatást fejtenek ki. Ha jelen vannak ezek az ellenanyagok a fertőzött egyén szervezetében, szérumszerű fenotípusú *N. gonorrhoeae*-ról beszélünk, ebben az esetben létezik bacteriaemia elleni védelem. Szérumszerű rezisztens gonococcus esetében a baktérium szóródása nagyobb valószínűséggel fordulhat elő. Ezek alapján a normál emberi szérummal szembeni rezisztencia virulenciatényezőnek tekinthető. A LPS a gazdasejt direkt károsodását is okozhatja.

Valamennyi gonococcus termel IgA proteázt, ami képes a nyálkahártya szintjén ható immunglobulin hasítására. Ez a tény lehetővé teszi a baktérium számára a nyálkahártyához való tapadást a helyi ellenanyag szekréció ellenére is.

## Betegség

A gonorrhoea nemi betegség, szexuális kontaktussal terjed. A nemi szervek nyálkahártyáján, az anális, orális nyálkahártyán, konjunktíván okoz elváltozásokat.

Férfiaknál a leggyakoribb megjelenési forma az akut húgycső gyulladás. Ritkán tünetmentes, néha ascendáló jellegű lehet, ilyenkor sterilitáshoz vezet.

Nőknél a méhnyak, a húgycső gyulladása jön létre. Az urethritishez társulhat a periurethralis Skene mirigyek és a Bartholini mirigyek gyulladása is. Gyakrabban alakul ki tünetmentes és ascendáló jellegű fertőzés, mint a férfiaknál. A fertőzés szövődményeként kismencedei gyulladás alakulhat ki (PID – pelvic inflammatory disease), amely sterilitáshoz vezet.

Nőknél és férfiaknál egyaránt behatolási kapuként szerepelhet a végbél, a garat nyálkahártyája valamint a kötőhártya.

Hematogén szóródás révén disszeminált gonococcus fertőzés (DGI – disseminated gonococcal infection) alakulhat ki, amely megnyilvánulhat ízületi gyulladás, septicus bőrelváltozások, perihepatitis, endocarditis, meningitis formájában. Rendszerint tünetmentes nemi-húgyúti fertőzés előzi meg. Kockázati tényezők DGI kialakulására: női nem, komplement deficiencia, garatfertőzés és terhesség. Ezek predisponáló tényezőkként szerepelnek gonococcus bakteriémia kialakulására is.

Fertőzött szülőcsatornán történő áthaladás után ophtalmoblenorrhoea neonatorum jöhet létre, ez mindkét szemet érintő fertőzés. Az ójszülőtnél pharyngitis vagy disszeminált gonococcus fertőzés is kialakulhat.

## Immunitás

A fertőzés után nem marad vissza tartós immunitás. Az ellenanyagok a fimbriák és OMP antigének ellen termelődnek. Az IgA ellenanyagok hatástalanok lehetnek a proteázok jelenléte miatt.

## Járványtan

A klasszikus STD-k (sexually transmitted diseases) közül a leggyakoribb megbetegedés. A populáció fokozott mobilitása, a szexuális szabadosság kedvez a terjedésének.

A cervikális lokalizációjú gonococcus fertőzés esetén a gonococcus nőről férfira való terjedésének valószínűsége 20% körüli egy vaginális kontaktusra számítva, de 60-80%-ra emelkedik 4 vagy több kontaktus után. Fertőzött férfiről nőre a baktérium terjedésének valószínűsége 50-70%, viszont nem növekszik sorozatos expozíció után.

### Megelőzés

Barrier technikák alkalmazásával megelőzhető a megbetegedés.

Az újszülöttkori szemfertőzés megelőzésére Credé féle profilaxist alkalmaznak, ezüst nitrát/ezüst acetát oldatot csepegtetnek az újszülött szemébe.

### Kezelés

A kezelésben különböző kritériumokat vesznek figyelembe (a páciens neme, életkora, klinikai forma). Nemrégén még a penicillint használták a standard kezelésben, a rezisztens törzsek (plazmidon kódolt beta laktamáz termelő törzsek vagy kromoszóma-mediált rezisztencia kifejlődése) gyakoribbá válása miatt a kezelésben más antibiotikumok használata is indokoltá vált, az érzékenység függvényében.

### Laboratóriumi kórjelzés

A laboratóriumi kórjelzés a kóros váladékból készített Gram szerint festett kenet vizsgálatán és a tenyésztés eredményein alapul.

Krónikus folyamat esetén a tenyésztési eredmény negatív lehet.

### *Szaprofita Neisseriák*

A garat és száj normál flórájához tartoznak

A genus többi tagjaitól nem különböztethetők meg alaki sajátosságaik alapján. Ismeretük fontos a patogén neisseriáktól való elkülönítés miatt, kenetben ugyanis ezekkel azonos képet mutatnak.

Egyszerű táptalajokon és szobahőmérsékleten is szaporodnak. Véres agaron matt, fehér telepeket képeznek, nem hemolizálnak. Oxidáz pozitívak. Többféle cukrot fermentálnak.

Gyakrabban előforduló speciesek: *N. lactamica*, *N. sicca*, *N. subflava*, *N. flavescens*.

## 6. Moraxella genus

Alakilag és festődésileg a Neisseriákhoz hasonló, oxidáz pozitív baktériumok.

A legfontosabb species: *M. catarrhalis* (régebbi neve *Branhamella catarrhalis*), a garatflóra tagja, főleg gyermekeknél fordul elő.

A telepek rögzös felszínűek, a táptalaj felszínén kacsával eltolhatók. Nem fermentálja a cukrokat

Betegségek: bronchitis, középfül gyulladás, melléküreggyulladás, tüdőgyulladás, kötőhártyagyulladás.

Opportunista kórokozó, immundeficiens szervezetekben sepsist, endocarditist okozhat.

A diagnózis véres vagy csokoládéagaron történő tenyésztés alapján állítható fel.

A törzsek jelentős része  $\beta$ -laktamázt termel.

## 7. Enterobaktériumok

### 7.1. Általános jellemzés

Az enterobaktériumok az Enterobacteriaceae családba tartoznak, változatos tulajdonságokkal rendelkező Gram-negatív pálcák. A bélbaktérium elnevezés arra utal, hogy ezek közül számos baktérium (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp.) megtalálható a vastagbél normálflórájában. A bél normál flórájának alkotásában más, lényegesen különböző fajok is megtalálhatók, pl. anaerobok, Gram-pozitív coccusok, stb. A család egyes tagjai kizárólag patológiás körülmények között fordulnak elő a tápcsatornában, ilyenek például a *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* genus képviselői.

Az enterobaktériumok enterális megbetegedéseken kívül különböző extraintestinális kórképet hozhatnak létre, jelentőségüket továbbá az határozza meg, hogy egyre gyakrabban izolálják őket nosocomiális fertőzésekben.

## 7.2. Alaktan

A család valamennyi tagja Gram-negatív, spórátlan pálcá. Méretük változatos: 2-4µm hosszú, 0,4-0,6µm vastagságú baktériumok. Egyesek mozgékonyak, peritrich csillókkal rendelkeznek. A Shigella és Klebsiella genusokra jellemző a csillók hiánya. Egyes bélbaktériumok poliszacharidból álló valódi tokkal rendelkeznek (Klebsiella genus), másokat egy lazán szervezett nyákréteg vesz körül, ismét másoknál egyik típusú tok sem mutatható ki. A legtöbb faj rendelkezik az adherenciában szerepet játszó fimbriákkal. Gram-negatív baktériumok lévén, a sejtfal fontos alkotórésze a lipopoliszacharid (LPS). Ez a molekula magába foglalja a szomatikus O antigént, amelynek alapján szerocsoportok határozhatók meg. Az LPS lipid A molekulája endotoxin tulajdonságú.

## 7.3. Antigénszerkezet

Valamennyi bélbaktérium rendelkezik szomatikus O antigénnel.

A K (Kapsule) tokantigén poliszacharid jellegű. Egyes baktériumoknál jól körülhatárolt tokot képeznek, másoknál csak egy nyákréteget alakítanak ki. A Salmonella genus esetében Vi antigénnel nevezik, ui. régebben a virulenciával hozták összefüggésbe. Bizonyos *E. coli* K antigénekről kiderült, hogy tulajdonképpen fehérje természetűek és fimbriákat alkotnak: K88, K99, CFA.

A csillós baktériumok fehérje természetű H antigénnel is rendelkeznek.

Ezen antigének alapján történik a szerológiai csoportosításuk. Ugyancsak jó antigéntulajdonsággal rendelkeznek a fimbriák, pilusok, ezek kimutatását viszont nem alkalmazzák a szerotipizálásban.

## 7.4. Tenyésztés

Aerob, fakultatív anaerob baktériumok, igénytelenek, tenyésztésükre laktóz tartalmú táptalajokat használnak. Vegyes flórát tartalmazó minták esetén szelektív differenciáló táptalajokon történik az izolálás.

Szilárd táptalajon 2-4 mm átmérőjű, fényes vagy enyhén matt, S típusú telepeket képeznek. S-R variáció is létrejöhet. A tokos törzsek M típusú telepeket képeznek. Vért tartalmazó táptalajon egyes törzsek hemolizálnak.

A folyékony táptalajt egyenletesen zavarosítják, általában nem képeznek üledéket.

## 7.5. Biokémiai tulajdonságok

Közös biokémiai tulajdonságuk, hogy fermentálják a glükózt, oxidáz negatívak. A családhoz tartozó genusokat, ezeken belül a fajokat biokémiai reakciók alapján különítik el. Vizsgálják az illető baktérium különböző szénhidrátokat bontó képességét, az aminosavak dekarboxilálásának, deaminálásának képességét, kén-hidrogén, indol termelését, ureáz aktivitását. A követett biokémiai reakciók közül nagy jelentőségű a laktózbontás, aminek alapján a bélbaktériumokat laktóz-pozitív – általában nem patogén-, illetve laktóz-negatív – általában patogén csoportba sorolhatjuk.

Az enterobaktériumok fontosabb biokémiai tulajdonságait a 7.1.-es táblázat foglalja össze.

## 7.6. Orvosi szempontból jelentős enterobaktériumok

Megbetegedésekben játszott szerepük alapján a következő csoportokat határozhatjuk meg:

### 7.2. táblázat: Enterobaktériumok csoportosítása betegségekben játszott szerepük szerint

Csoport	Kórokozó	Betegség kialakulásában játszott szerep
Patogén	Salmonella Shigella Entero- és uropatogén <i>E. coli</i> Yersinia	Bizonyított
Fakultatív patogén	Citrobacter Enterobacter <i>E. coli</i> Klebsiella Morganella Proteus Providencia	Normál körülmények között steril mintákból kimutatott kórokozó: biztos etiológiai szerep.

<i>Csoport</i>	<i>Kórokozó</i>	<i>Betegség kialakulásában játszott szerep</i>
Esetenként patogén	Serratia	
	Cedecea	Normál körülmények között
	Hafnia	steril mintákból kimutatott
	Kluyvera	kórokozó esetében biztos
	Tatumella	etiológiai szerep.

## 7.7. A patogenitást meghatározó tényezők

### *A szervezet védekezőmechanizmusai*

A tápcsatorna a baktériumok számára egy igen hosszú, nehezen átjárható üregrendszer. A differenciált epitheliális sejtek igyekeznek megakadályozni a baktériumok megtelepedését a nyálkahártya felszínén. Nagyfokú pH-variációnak vannak kitéve: a gyomorsav 1-es pH-jától a duodenum szintjén, a Vater-ampulla környékén lévő 9-es pH-ig. A vékonybelet naponta nagy mennyiségű folyadék mossa át, ennek egy része a táplálékból és ivóvízből, legnagyobb része a szekrécióból származik. Amennyiben a baktériumok nem tudnak megtapadni speciális faktorok révén, ez az áradat elsodorja őket. A bélben termelődő nyák bevonhatja őket, poliszacharid golyócskába göngyölődhetnek és a perisztaltikus bélmozgás az anus felé sodorhatja őket. Epesók, proteázok, IgA immunglobulinok, fagocitáló sejtek, pusztíthatják el a baktériumokat. A vastagbélben a normál flóra tagjai akadályozhatják meg az újonnan érkező baktériumok megtelepedését gátló anyagok termelése révén vagy a megfelelő tapadási helyek elfoglalása révén.

Ezen védekezési mechanizmusoknak köszönhetően a kórokozó bejutását nem követi minden esetben megbetegedés.

### *Az enterobaktériumok virulenciatényezői*

#### Endotoxin

A sejtfalat alkotó LPS réteg lipid-A molekulája emberi és állati sejtekre nézve károsító hatású. Nem teljesen ismert az endotoxin hatásmechanizmusa, de szerepe a Gram-negatív bacteriaemiákban bekövetkező elhalálozásokban vitathatatlan. A kialakuló endotoxin shockban nagy mennyiségű vér pang a

periférián, míg a vitális szervekben hipoxia alakul ki. A károsodás mértékében funkcionális zavarok jönnek létre, melyek az életet veszélyeztetik.

### Enterotoxinok

Az enterotoxinok a vékonybél szintjén fejtik ki hatásukat. Folyadék transzdukcióját okozzák a lumen felé, ennek következménye a hasmenés. Számos enterobaktérium termel enterotoxint: Salmonella, Shigella, egyes *E. coli*, Klebsiella, Enterobacter törzsek.

### Shiga, shiga-like toxinok

A shiga és a shiga-like toxinok gátolják a fehérjeszintézist, nincs szerepük az invázióban. A kapillárisok endotéliumára fejt ki citotoxikus hatást.

### Kolonizációs faktorok

A sejtfelszíni tulajdonságok fontos szerepet játszanak a baktériumok szervezetben való megmaradásában. A Klebsiella genus tagjait a tok megvédi a fagocitózistól. A Salmonellák Vi antigénje szerepet játszhat a fagocitált baktériumok túlélésében. Az egyes *E. coli* törzsek fimbriák segítségével a sejtekhez tapadnak – CFA antigén, K88, K99 antigén.



## 7.8. *Escherichia coli*

### Általános jellemzés

Az *E. coli* a normál bélflóra tagja. A rezidens törzsek a tápcsatornában huzamosabb ideig jelen vannak, a bélflóra többi tagjával közösen fontos szerepet játszanak a pathogen baktériumokkal szembeni védekezésben. A táplálékkal bejutó tranziens törzsek ideiglenesen találhatóak meg a tápcsatornában.

Átmenetileg megtalálhatóak még a bőrön, garatban, külső női nemi szerveken.

Mivel típusos bélbaktérium, a vízből, élelmiszerekből való kimutatása faecalis szennyezettségre utal.

### Alaktan, tenyésztés és biokémiai tulajdonságok

Peritrich csillós, spórátlan, lekerekített végű, Gram-negatív pálcá (2-3 µm). Egyes törzsek fimbriával rendelkeznek.

Nem igényes baktérium, lemez agaron S(R) telepeket képez. Egyes törzsek hemolizálnak. A húslevest egyenletesen zavarosítják, a felszínen gyűrű képződik. Laktóz pozitív bélbaktérium, gázképződéssel bontja a glükózt, kénhidrogént nem termel. Indol pozitívitás, ureáz negativitás jellemzi, citrát negatív.

Egyes törzsek hemolizint, colicint termelnek.

### Antigén szerkezet

Több mint 170 féle O antigénnel, 100 K antigénnel, több mint 50 H antigénnel rendelkezik.

Egyes patogenitási csoportokra jellemző bizonyos O antigének jelenléte.

A meningitist létrehozó törzsek K antigénje rokonságot mutat a *N. meningitidis* B, C, a *Haemophilus influenzae* b antigénjeivel.

### Patogenezis, betegségek

Az *E. coli* törzsek két csoportba sorolhatók: enterális patogének és extraintestinális betegségeket okozó törzsek.

Az enterális pathogen törzsek különálló kóroktani egységet képviselnek, fontosságukat az általuk okozott fertőzések gyakorisága és súlyossága adja.

Az *E. coli* törzsek legnagyobb része apathogen, a bélflóra tagjai. Ezek közül egyesek virulenciafaktorokkal rendelkezhetnek, amelyek segítségével, más közegbe kerülve, extraintestinalis fertőzést hoznak létre. Gyengült védekezőképesség esetén bármilyen megbetegedést előidézhetnek, oportunista patogénként szerepelnek.

#### Enterális pathogen *E. coli* törzsek

Az enterális pathogen *E. coli* törzsek genomja mobilis (plazmid vagy fág által hordozott) genetikai elemekkel egészült ki. Adhézión faktorokat, toxinokat kódolnak, melyek segítségével ezek a törzsek kórokozó képességre tettek szert.

Az enterális patogének öt nagy csoportra oszthatók:

- enteropathogen *E. coli* (EPEC)
- enterotoxint termelő *E. coli* (ETEC)
- enterohaemorrhagiás *E. coli* (EHEC)
- enteroinvazív *E. coli* (EIEC)
- enteroaggregatív *E. coli* (EAEC)

A csoportok között a határok elmosódhatnak, ugyanis az egyes csoportok képviselői más csoportokra jellemző genetikai információk birtokába juthatnak, új virulenciaspecifikus géneket építhetnek genomjukba.

Egyes patotípusra (EHEC, EIEC, EPEC) jellemző bizonyos O antigének jelenléte. Ezért a patogén csoportok azonosítására a szerocsoport meghatározást alkalmazzák.

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

Kevésbé fejlett országokban a tápszerrel táplált csecsemők hasmenésének etiológiai tényezője. Korspecifikus megbetegedés, mely az 1 éves kor alatti gyermekeket érinti. Klinikailag vizes, változó súlyosságú (esetleg idült) hasmenés jellemzi.

Az EPEC virulencia tényezői: bundle-forming pilusok (BFP – virulenciaplazmid által kódolt), intimin (kromoszómális *eae* gén terméke). Ezek révén tapad a hámsejtekhez.

Patogenezisében a vékonybél felszívó felületének csökkenése, a szekréció és abszorpció arányának megváltozása játszik szerepet. Ez annak tulajdonítható,

hogy a sejtekhez tapadó baktériumok alatt a mikrovillusok eltűnnek - „attaching-effacing” (AE) jelenség.

Több szerotípus sorolható ebbe a csoportba: O26:K60, O55:K59 stb.

A kezelés alapja a só-vízháztartás rendezése, antibiogram eredménye alapján végzett antibakteriális szerek alkalmazása.

#### Enterotoxint termelő *E. coli* (ETEC)

Az ETEC a fejlődő országokban gyakori, a 2 éves kor alatti gyerekeket betegíti meg. Az „utazók hasmenéséért” felelős kórokozó. Víz és élelmiszer útján terjed. A fertőzés a vékonybél szintjére lokalizálódik. Vizes, choleraszerű hasmenés alakul ki.

A következő virulencia tényezőkkel rendelkezik: kolonizációs faktor antigén (CFA), hőlabilis (TL) illetve hőstabil (TS) enterotoxinok. A CFA plazmid által kódolt fimbria, mely a baktérium tapadását valósítja meg.

Mivel a csoportnak számos képviselője van, a diagnózis felállításában a szerotipizálás nem segít. A virulencia faktorok kimutatása ELISA, hibridizáció, PCR segítségével jelenthet megoldást az ETEC azonosításában.

Endémiás területen érvényes szabály: „ha nem tudod megsütni, megfőzni vagy meghámozni, ne edd meg”. Hőlabilis toxint és adhéziós faktorok keverékét tartalmazó vakcina előállítására kísérletek folynak.

#### Enteroinvazív *E. coli* (EIEC)

A Shigellák által okozott vérhashoz hasonló betegséget idéznek elő. Invazív tulajdonságaikat a Shigellákéval közös virulencia génjüknek (inváziós plazmid) köszönhetik. A kódolt fehérje (Ipa) a vastagbél epitheliális sejtjeinek penetrációját segíti elő. A patogenezisben szerepet játszik a shiga-like toxin is, amely a fehérjeszintézist gátolja és a sejtek pusztulásához vezet. A colon nyálkahártyáján felszínes fekélyek keletkeznek. Kifejezett gyulladós reakció kíséri a folyamatot, nagy mennyiségű exsudatum, gyulladós sejt, eritrocita, sejtörmelék jut a béllumenbe. Jellegzetes dysenteriás széklet (vér, genny, nyák tartalmú) ürül, heves hasi fájdalmak kíséretében.

Az EIEC biokémiai tulajdonságai a Shigella törzsekéhez hasonlóak, O antigénjeik keresztreakciót mutatnak (O124, O143, O164).

A bakteriológiai azonosítást, szerotipizálást virulenciatesztek, ELISA (virulenciaspecifikus antitestek), molekulárbiológiai eljárások egészítik ki.

A súlyos formák esetében antibiotikum kezelés javallt, amit tüneti kezeléssel kell kiegészíteni.

#### Enterohaemorrhagiás *E. coli* (EHEC)

Az EHEC okozta megbetegedések élelmiszer (tej, hús) közvetítette zoonózisok. Humán törzsekkel megegyező törzsek izolálhatók bizonyos tünetmentes hordozó vagy beteg állatokból (pl. borjakból). Jelenlegi adatok szerint ez az egyetlen olyan hasmenést okozó *E. coli* csoport, amelynél a fertőzés zoonózisnak tekinthető.

Alacsony fertőző dózis elegendő a betegség kiváltásához, kontakt személyek fertőződése is lehetséges.

A patogenézisben összetett adhéziós mechanizmus és toxinok hatása játszik szerepet. A terminális ileum, vastagbél epitheliális sejtjeihez való tapadásért egy fimbria a felelős. Ezt követően AE-szerű jelenség észlelhető, akárcsak az EPEC által létrehozott fertőzésekben. Az EHEC citotoxinjait (Shiga-like toxin SLT-I, II) kromozómába integrálódott temperált bakteriofág kódolja. Ezek a toxinok a kapillárisok endothelsejtjeinek receptoraihoz kapcsolódnak és a sejt fehérjeszintézisét gátolják. A kapillárisok érintettsége magyarázza a tünetek sokféleségét, a fellépő szövődmények súlyosságát.

Haemorrhagiás colitist okoznak, anélkül, hogy a sejtekbe hatolnának. Véres hasmenéses kórkép alakul ki, nagy mennyiségű, friss vért tartalmazó széklet ürül, mucopurulens váladék hiányában. Ritkán láz is jelentkezik. Súlyos szövődmények léphetnek fel: hemolitikus uraemiás szindróma (HUS), thrombotikus thrombocitopéniás purpura (TTP).

A diagnózis felállításában fontos a szerocsoport meghatározása (O157-es törzs), toxintermelés igazolása.

Az élelmiszerek megfelelő hőkezelésével megelőzhető a fertőződés.

Az enyhe lefolyású megbetegedésben antibiotikum adagolása nem szükséges. Szövődmények esetén intenzív ellátásban kell részesíteni a beteget.

#### Enteroaggregatív *E. coli* (EAEC)

A csoport tagjaira jellemző, hogy enterocitákhoz összezsapzódva tapadnak.

Az EAEC fontos virulenciatényezője az AAF1 (aggregative adherence fimbriae 1), ami az EPEC által termelt BFP-hez hasonlít. Plazmidon elhelyezkedő agg gén terméke, amely PCR-el kimutatható. A patogenezisben szerepet játszik még a termolabilis enterotoxin (EALT), melynek antigénszerkezete rokon az *E. coli* által termelt hemolizinnel, de nincs hemolitikus hatása.

Gyerekek vizes, esetenként krónikus hasmenését okozhatják.

#### Extraintestinális *E. coli* fertőzések

Az extraintestinális *E. coli* megbetegedések közül fontosak a húgyúti fertőzések, a csecsemőkori agyhártyagyulladás, szepszis, kórképek, hasúri folyamatokhoz csatlakozó kórképek. Nosocomiális fertőzéseket okozhatnak.

Bizonyos virulenciafaktorok (adhezinek, hemolizin, citotoxikus nekrotizáló faktor, ép szomatikus antigén, K antigén) megléte, kombinációja fertőzőképességet eredményez. A betegség kiváltásában a gazdaszervezeti tényezők is fontos szerepet játszanak.

#### Laboratóriumi kórjelzés

Az enterális patogének által okozott fertőzések kórjelzése tenyésztéssel, biokémiai azonosítás révén, szerocsoportok meghatározásával, virulenciagének kimutatása révén, citopatogén hatás vizsgálatával valósítható meg.

Az extraintestinális kórképek diagnózisa tenyésztés és azonosítás alapján történik. Az antibiogram elvégzése kötelező.

#### Kezelés

Az extraintestinális kórképekben a kezelés az antibiogram eredménye alapján kell történjen.

### **7.9. Shigella genus**

A Shigella genus tagjai, valamint az enteroinvazív *E. coli* (EIEC) a bakteriális vérhas (bacillaris dysenteria) okozói.

A genushoz tartozó fajok: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*.

#### Alaktan, tenyésztés és biokémiai tulajdonságok

Csillótlan, lekerekített végű, Gram-negatív pálcák (2-3 µm).

Nem igényes baktérium, könnyen tenyésztethető. Lemez agaron S telepeket képez.

Szelektív és differenciáló táptalajok használata megkönnyíti elkülönítésüket a többi enterobaktériumtól.

Laktóz negatív (kivéve *S. sonnei* amely a tejcukrot napok alatt bontja), kénhidrogén negatív bélbaktériumok. Jellemző a mozgékonyaság, indol- és ureáztermelés hiánya. Nem használják fel a citrátot. A shigella fajok közül csak a *S. dysenteriae* mannitbontó.

### Antigénszerkezet

Az O antigén alapján azonosíthatók a *S. dysenteriae* (A csoport), *S. flexneri* (B csoport), *S. boydii* (C csoport). A fajokon belül számos szerotípus különíthető el. A *S. sonnei* (D csoport) egyetlen O antigénnel rendelkezik, amit az inváziós plazmid kódol. A plazmid hiánya esetén az O antigén sem mutatható ki.

### Patogenézis

A vastagbél terminális szakaszában gyulladással, nekrotikus fekélyek alakulnak ki, melyek nem terjednek a lamina propria túl. A fekélyekben és környezetükben intenzív gyulladással, gennysejtes beszűrődés látható.

Enteroinvazív képessége egy ún. inváziós plazmid által kódolt inváziós plazmid antigénnek (Ipa) tulajdonítható, amely a hámsejt penetrációját teszi lehetővé. A plazmid azonos az összes Shigella törzsnél és az EIEC-nél, kivéve a *S. sonnei*-t, ennél a fajnál ui. a plazmid kisebb és a baktérium O antigénjét is kódolja.

A Shigellák nem a lumen felől fertőzik a bélhámsejteket. Előbb a hámsejtek között elhelyezkedő M sejtekhez tapadnak, majd azokba behatolva oldalról fertőzik a hámsejteket. Az M sejtekből átkerülhetnek a macrophagokba, ahol túlélnek és beindítják az apoptosist. A sejt szétesése után kiszabadulnak és ezáltal a basalis felszínük felől fertőzik a hámsejteket.

A betegség progressziójához hozzájárul a fehérvérsejtekből felszabaduló cytokinek toxikus hatása is, a további sejtroncsolás újabb fertőzhető laterális vagy bazális epithélszint biztosít.

A hámsejtekbe kerülve a baktériumok kiszabadulnak a phagosomából, szabadon osztódnak a citoplazmában. A sejt aktinját polimerizálják, a képződött aktincsóva elmozdítja a baktériumokat, így elérhetik a sejthatárokat. A membránt betüremítik

a szomszédos sejtbe, kettős membránburokkal körülvéve be is kerülnek oda. Ezáltal fertőzés sejtől sejtre terjed.

A baktériumsejtek ellen kialakuló immunválasz, a fertőzött sejtek elpusztítása NK sejtek által, a sejtmediált immunitás kialakulása a terjedési folyamat megállításához vezet.

A patogenezisben jelentős szerepet játszanak az egyes törzsek által termelt toxinok is (pl. *S. dysenteriae* hőstabil exotoxinja).

## Betegség

A shigellosis heveny bélfertőzés, amely néhány napos lappangás után hasmenéssel kezdődik. Típusos esetben láz, tenesmus (fájdalmas, görcsös székelési inger) kíséri. A széklet kis volumenű, véres nyákos, gennyes, esetenként szövettörmelék is tartalmazhat.

*S. sonnei* fertőzés esetén a tünetek enyhébbek, nem fejlődik ki a klasszikus klinikai kép.

*S. dysenteriae* 1-es típus okozta fertőzések súlyosak. Fulmináns formában a beteg, különösen gyermek, a tipikus enterális tünetek megjelenése előtt meghalhat (elmaradottabb helyeken lezajló járványok idején nem ritka). Az igen súlyos esetekben az enterális tünetek hevesek, a láz magas, rendkívül rossz az általános állapot, gyakran alakul ki HUS. Csecsemőknél, alultáplált betegeknél kialakulhat életet veszélyeztető víz-, elektrolit- és fehérjevesztés.

Egyszerűbb esetek spontán gyógyulhatnak. A folyamat krónikussá válása ritka, előfordulhat tünetmentes ürítés.

## Laboratóriumi kórjelzés

Klinikai alapon a shigellosist más enterális fertőzéstől nem lehet elkülöníteni, dysenteria szindrómát számos más kórokozó képes kiváltani (salmonellák, EIEC, campylobacter, amoeba, stb.).

Natív mikroszkópos székletvizsgálat során gennysejtek figyelhetők meg.

A tenyésztést szelektív és differenciáló táptalajokon végzik, ezt követi a biokémiai és szerológiai azonosítás.

A szerotipizálás, fágtipizálás, plazmidprofil analízis járványtani szempontból jelentős, a fertőzés forrásának igazolására.

## Járványtan

A shigellózis tipikus piszkos kéz betegség, a kórokozó faecal-oralis úton terjed, tárgyak, legyek, élelmiszerek vagy víz közvetítésével. Relatív savrezisztens baktériumok, ezért igen alacsony csíraszám elegendő a fertőzés létrehozásához (100-200 sejt).

A közegészségügyi rendszabályok be nem tartása esetén járványok alakulhatnak ki.

A fejlődő országokban endémiás fertőzések fordulnak elő, amelyekben a *S. dysenteriae* 1-es típus és *S. flexneri* dominálnak.

Fejlett országokban a fertőzések többsége melegebb évszakokban, *S. dysenteriae* 1-es típus nem vagy csak igen ritkán fordul elő. *S. sonnei*, *S. flexneri* a gyakoribb etiológiai tényező.

## Terápia és megelőzés

Az antibiotikum kezelés lerövidíti a fájdalmas periódust, a salmonella-gastroenteritissel ellentétben nem segíti elő a hordozói állapot kialakulását. Az enyhe lefolyású formákban az antibiotikum adagolása elkerülhető, mert sem a klinikai, sem a bakteriológiai gyógyulásban nem észleltek különbséget a kezelt illetve kezeletlen esetek között.

Amennyiben az antibiotikus kezelés indokolt, antibiogram alapján választják ki a megfelelő szert, ugyanis elterjedőben vannak a rezisztens törzsek.

A tüneti kezelés az élettani állandók rendezését, lázcsillapítást, víz- és folyadékpótlást foglalja magába. Nem javasolt görcsoldók adása, ugyanis ronthat a beteg állapotán.

A betegség után rövid, típuspecifikus immunitás marad vissza. Jelenleg kísérleti stádiumban van a Shigella elleni vakcina.

A megelőzés leghatékonyabb módja a higiénés rendszabályok betartása. A beteg embert el kell különíteni, a klinikai gyógyulást követően kötelező a széklet bakteriológiai vizsgálata.

## 7.10. Salmonella genus

A salmonellák a természetben széles körben megtalálhatók, különböző állatok tápcsatornájában fordulnak elő.

Változatos klinikai formákban megnyilvánuló betegségeket okozhatnak, a tünetmentes hordozástól az invazív fertőzésekig.

### Alaktan, tenyésztés, biokémiai tulajdonságok

A *Salmonella* genus tagjai lekerekített végű, Gram-negatív pálcák (2-3 µm) peritrich csillókkal rendelkeznek, spórátlanak.

Igénytelen baktériumok, tenyésztésük a többi bélbaktériumokhoz hasonlóan történik.

Jellemző biokémiai tulajdonságuk a laktóz negativitás, kénhidrogén termelése. Mozgékony baktérium, indolt nem képez, nincs ureáz aktivitása. Citrátos táptalajon növekedik.

### Antigénszerkezet

Az O antigén rendkívül nagy változatosságot mutató, mozaik típusú antigén, meghatározott epitópok kombinációjából alakul ki az izolátumra jellemző sejtfal antigén. Csoportspecifikus epitóppal rendelkeznek, ennek alapján történik csoportokba (A, B, C, stb.) sorolásuk.

H antigénjük szintén mozaik típusú. Két fázisú antigén, azaz a Salmonellák képesek a genomban meglévő kétféle, epitópmozaikokból álló csillófehérje szintézise között váltani, egy génszakasz inverziója révén.

Néhány salmonella termel tok jellegű antigént is, amelyet Vi antigénnek neveznek, ui. régebben jelenlétét a törzs virulenciájával hozták összefüggésbe.

### Osztályozás, nevezéktan

A *Salmonella* genusba 2 faj tartozik:

*Salmonella enterica* - 7 alfajt foglal magába. Orvosi jelentősége az I. alfajba tartozó törzseknek van. A kb. 1500 szerotípus közül a humán fertőzések döntő többségéért csak néhány felelős.

*Salmonella bongori* - az alacsonyabb rendű gerinceseknél fordul elő.

Régebben a szerotípusokat önálló fajnak tekintették és ennek megfelelően nevezték meg, pl. *Salmonella enteritidis*. A jelenleg érvényes nevezéktani szabályok szerint az említett szerotípus helyes elnevezése: *Salmonella enterica* *subspecies I enteritidis* szerotípus. A gyakorlatban még használatos a régi elnevezés.

## Gazdaspecificitás

Széles gazdaspecificitással rendelkező Salmonellák

Különböző állatfajok tápcsatornájában élnek, emberre átkerülve ételmérgezést, gastroenteritist okoznak.

A csoport jellemző tagjai: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*.

Egy meghatározott állatfajhoz nagy fokban adaptálódott szerotípusok

Súlyos fertőzéseket hozhatnak létre a gazdaállatban. Emberben hasmenést alig okoznak, főleg kisgyermekekben invazív illetve fokális típusú fertőzéseket hoznak létre.

Tipikus képviselőjük: *S. choleraesuis*.

Emberhez adaptálódott szerotípusok

Ezek a szerotípusok állatban nem fordulnak elő, a fertőzés nem zoonózis. A *hastypus*, *paratyphus* etiológiai tényezői a *S. typhi*, *S. paratyphi* A, B, C.

## Salmonellák okozta megbetegedések

A *Salmonella* genushoz tartozó baktériumok közül a legtöbb emberre patogén törzs gastroenteritist (ételmérgezést) okoz. A fertőzés rendszerint állati eredetű (zoonózis).

A *S. typhi*, *S. paratyphi* enterális lázat okoznak, ami több szervrendszert érintő, életveszélyes, súlyos lefolyású betegség. Ezek a szerotípusok kizárólag emberben fordulnak elő (nem zoonózisok).

Mivel ez a két típusú megbetegedés alapvetően különbözik egymástól mind járványtani, patogenetikai, mind klinikai szempontból, a továbbiakban ezeket a kérdéseket külön tárgyaljuk az egyes megbetegedések keretében.

## Gastroenteritis

### Patogenézis

A fertőzés kiváltásában három tényező játszik fontos szerepet: az infekzív dózis, szerotípus, az egyén fogékonysága.

A salmonella-gastroenteritisben az ileum érintettsége a legkifejezettebb. Felületes gyulladással járjon létre. Ritkábban a vastagbél nyálkahártyája is károsodhat, kifelélyesedhet, ilyenkor véres székleteket is észlelhetünk.

A salmonellák hámsejtekhez tapadnak, ezeken membrán-kitüremkedések jönnek létre és a sejt bekebelezi a baktériumot.

Nem ismert, mitől alakul ki a hasmenés, de feltételezik az enterotoxinok szerepét. A lokális gyulladás által kiváltott sejtes válasz, a leukocitákból felszabaduló mediátorok a szekréció fokozódását okozhatják.

A salmonellák által hordozott plazmid szerepe a gastroenteritis kiváltásában kétséges (ez a plazmid kódolja a szérum baktericid hatásával szembeni rezisztenciát és a phagocytákban való túlélés képességét).

Az esetek egy részében átmeneti bacteriaemia is kialakul, az immundeficiens szervezetben fokális infekciók alakulnak ki a tüdő, az agy vagy más szervek szintjén. A *S. choleraesuis* által okozott fertőzések esetén gyakoribbak a szepszis szövődmények.

#### Járványtan és klinikai kép

Az ételmérgezések egyik leggyakoribb oka a salmonella-gastroenteritis. Tipikus terjesztők: a tojás (főleg kacsattojás), tojással készült ételek (pl. majonéz), csirkehús, sertéshús.

A betegség a fertőzött étel elfogyasztása után 18-24 órával jelentkezik a következő tünetekkel: szédülés, hasfájás, hányás. Nem sokkal később jelentkezik a hasmenés, amely rendszerint vizes, esetleg véres-nyálkás jellegű. A hasmenést lázas állapot kísérheti. A tünetek pár nap után enyhülnek, a beteg spontán gyógyul. A gyógyulást kb. 1 hónapig tartó salmonellaürítés követi, ritkán hosszantartó tünetmentes hordozás alakulhat ki (0,2-0,6% 1 év után).

#### Kezelés

A kezelés legfontosabb eleme a só- és vízháztartás rendezése. Szövődménymentes gastroenteritis esetén nem szabad antibiotikumot adagolni, mert a kórokozó ürítése elhúzódóbb lesz, rezisztens törzsek alakulhatnak ki.

Antibiotikum adagolása szepszis kórképek esetén indokolt, illetve súlyos társbetegségek jelenlétében.

#### Enterális láz (hastypus és paratyphus)

Az enterális láz egy invazív megbetegedés, amely enterális fertőzésből indul ki. A betegség során minden szervrendszer érintett lehet, de különösen a reticuloendothelialis rendszer.

A *S. typhi* a hastyphus (typhus abdominalis), a *S. paratyphi* A, B, C a paratyphus kórokozói.

A fertőzés forrása közvetlenül vagy víz és élelmiszer közvetítésével a baktériumot ürítő beteg vagy tünetmentes ember.

Klinikai kép és patogenezis

Orális fertőzést követően a lappangási idő 2 hét. Ezalatt a következő folyamatok zajlanak:

A gyomron épen átjutó baktériumok áthatolnak a vékonybél falán, a lokális macrophagok bekebelezik őket. A Salmonella életben marad, sőt szaporodik ezekben a sejtekben, valószínűleg azért, mert rezisztens a lizoszomális enzimek aktivitásával szemben. Ebben szerepet játszhat a Vi antigén is. A hosszas intracelluláris tartózkodás a salmonellák egyik jellegzetessége.

A makrofágok a mesenterialis nyirokcsomókba szállítják a kórokozókat, itt tovább szaporodnak. A ductus thoracicuson keresztül az érpályába kerülnek, elsődleges bacteriaemiát okozva.

A vérbe jutó baktériumok száma kezdetben nem túl nagy, ezért nem alakulnak ki tünetek. A RES sejtjei hamar fagocitálják ezeket, különösen a máj, lép, vese, csontvelő szintjén.

Amikor az intracelluláris salmonellák száma elér egy kritikus szintet kiszabadulnak a sejtből másodlagos bacteriaemiát okozva.

Ekkor jelentkeznek a betegség tünetei: fejfájás, magas láz. A láz lépcsőzetesen emelkedik, a betegben ködös, „typhosus” állapotot idéz elő. A betegvizsgálat során lassú szívverés, máj- és lépmeagnagyobbodás észlelhető, a has és mellkas bőrén roseola (halvány rózsaszínű, néhány mm átmérőjű foltok, melyek kissé kiemelkednek a bőrből) jelentkezik. Jellegzetes vérkép (csökkent fehérvérsejtszám, eosinophilek hiánya, relatív magas lymphocytaszám) alakul ki.

A vérárammal vagy a máj Kupffer sejtjeiből az epeutakon át az epébe jutnak a baktériumok, itt tovább szaporodnak. Az epesók romboló hatásával szembeni ellenállás szintén a salmonellák jellegzetessége. Az epehólyagból visszakerülnek a bélbe, enterális tüneteket okozva. A Peyer-plakkok szintjén gyulladással reagálnak ki, ezt kifehélyesedés és nekrozis követheti. Ebben az esetben vérzések alakulhatnak ki, és akár a bél perforációja következhet be.

Mindezek mellett a sepsis következményeként focalis fertőzések jöhetnek létre a szervezet szinte bármelyik szervében (meningitis, hepatitis, nephritis, stb.)

A betegség átállása után tartós ürítés maradhat vissza. Ennek háttérében az epeutakban megbúvó baktériumok állhatnak.

#### Terápia és megelőzés

Az antibiotikumok (chloramfenicol, ampicillin, trimethoprim és szulfonamidok, ceftriaxone, fluoroquinolonok) adagolása lényegesen lerövidíti a betegség időtartamát.

A veszélyeztetettek számára acetonnal előlt baktériumokat tartalmazó vakcina alkalmazható. Kísérletek folynak élő, gyengített kórokozót tartalmazó oltóanyag előállítására.

#### Laboratóriumi kórjelzés

Az ételmérgezéseket okozó salmonellák könnyen kitenyészthetők szelektív és differenciáló táptalajokon. Izolálásukat biokémiai azonosítás követi, ennek eredményét az antigénszerkezet tisztázását célzó vizsgálatokkal támasztják alá. A szerotípuson belül a fág-, bio- és colicintípus meghatározásának járványtani szempontból van jelentősége.

Enterális láz kórokozóinak azonosítása hasonló módon történik. A bakteriológiai diagnózis felállításában döntő jelentőségű a betegség stádiumának megfelelő kóros váladék vizsgálata. A betegség első hetében jelen van ugyan a kórokozó a székletben, de ilyenkor még nincsenek jellegzetes tünetek, ezért ritkán kerül sor vizsgálatára. A fertőzést követő 1-2 hét után, a második bacteriaemia idején a vérből mutatható ki a *S. typhi*. A betegség későbbi szakában, amikor a kórokozó már az epén keresztül ürül, a székletből ismét kimutathatóvá válik.

A diagnózist szerológiai vizsgálatokkal erősítik meg: Vi antigén kimutatása, Widal reakció. Ez utóbbi során a beteg O és H antigénekkal szembeni ellenanyagtermelését vizsgálják 10-14 nap különbséggel vett savópáron. Pozitív az eredmény, amennyiben a második savómintában az elsőhöz viszonyítva négyszeres titeremelkedést (szerokonverziót) észlelnek.

## 7.11. Klebsiella genus

A genushoz tartozó fajok: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. rhinoscleromatis*, *K. ozenae*.

### Alaktan, tenyésztés és biokémiai tulajdonságok

Kissé vastagabb és rövidebb pálcák mint a többi bélbaktérium, coccobacillusok. Gram-negatívan festődik, tokot képez.

Szilárd táptalajon viszonylag nagy, nyákos küllemű telepeket képez. Laktózt fermentál. Kénhidrogént nem termel, nem mozgékony, indol, ureáz variábilis, citrát pozitív.

### Antigénszerkezet

Antigénszerkezeti felosztása a szomatikus és tokantigéneken alapul. A tok poliszacharidjai alapján kb. 80 típus azonosítható. Bizonyos *Klebsiella pneumoniae* típusok és *Streptococcus pneumoniae* tokantigénjei szerkezeti hasonlóságot mutatnak.

### Patogenézis és betegségek

A tok antifagociter és antikomplementer hatású. A tokkal rendelkező törzsek sokkal virulensebbek mint a tok nélküliek. A klebsiellák adhezív fimbriákkal rendelkeznek. Egy citotoxint termelnek, mely gátolja a gazdaszervezet sejtjeinek DNS és RNS szintézisét.

A genus két legfontosabb képviselője a *K. pneumoniae* és *K. oxytoca*, klinikailag azonos típusú megbetegedéseket hoznak létre, opportunista kórokozóként főleg kórházi fertőzésekben fordulnak elő.

A légutak kolonizációja gyakori az antibiotikum kezelésben részesülő hospitalizált betegeknél, ilyenkor bronchopneumonia, orrmelléküreg gyulladás alakulhat ki. A légúti megbetegedéseken kívül nosocomialis húgyúti fertőzésekben, sebfertőzésekben, sepsisben is előfordul, izolálták agyhártyagyulladásból, epehólyaggyulladásból.

A *K. pneumoniae* („Friedländer bacillus”) a klasszikus Friedländer pneumonia kórokozója.

A *K. ozenae*, *K. rhinoscleromatis* az orrnyálkahártya sorvadásos illetve proliferatív megbetegedéseit okozzák.

### Laboratóriumi kórjelzés, kezelés, megelőzés

A diagnózis felállításához a kórokozó kitenyésztése, azonosítása szükséges.

Az antibiotikum rezisztencia főleg a nosocomialis izolátumoknál áll fenn.

Antibiogram elvégzése indokolt és ennek eredményei alapján történik a kezelés.

A megelőzés a kórházhigiénés rendszabályok betartásán alapul.

## 7.12. *Proteus* genus

A *Proteus* genus képviselői a természetben elterjedt baktériumok. A genushoz tartozó fajok: *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. penneri*. Néhány fajt külön nemzetségbe soroltak, de újabban a *Proteus* genus tagjainak tekintik: *Proteus/Morganella morganii*, *Proteus/Providencia rettgeri*, *Proteus/Providentia stuartii*.

A *Proteus* genusra jellemző a fokozott mozgáskészség, peritrich csillókkal rendelkeznek. Gátló anyag hiányában benövik a szilárd táptalaj felületét (rajzás). Ha egy táptalaj felületére két különböző *Proteus* törzset oltunk le, a kialakuló tenyészetek között demarkációs vonal jelenik meg – Dienes jelenség.

A többi bélbaktériumtól való elkülönítése és a fajok azonosítása rajzáskészség, indol- és kén-hidrogén-képzés, ureáz reakció alapján történik. A szerotipizálás az O és H antigének meghatározása révén történik. Egyes *Proteus* szerocsoportok antigénjei heterofil antigének (szerkezeti hasonlóságot mutatnak rickettsiákkal).

Virulenciafaktorai: ureáz, proteáz, rajzáskészség, citotoxikus hemolizinek (*E. coli* alfa-hemolizinjével rokon RTX hemolizin).

A húgyúti fertőzések gyakori etiológiai tényezői. Krónikus fertőzés fennállása esetén oldhatatlan struvitkő keletkezik (magnézium-ammónium-foszfát), mely a vizeletáramlás akadályozásával a vesefunkció károsodásához vezet.

Nosocomialis fertőzések kórokozóiként is szerepelnek (húgyutak, légutak fertőzései, sebfertőzés, septicaemia, agyhártyagyulladás)

A kezelést antibiogram alapján kell végezni (*P. mirabilis* esetén a  $\beta$ -laktamáz termelés ritka).

### 7.13. Enterobacter genus

A Klebsiellához hasonlító (kissé vastagabb és rövidebb pálcák, mint a többi bélbaktérium), Gram-negatív festődésű bélbaktérium. Csillókkal rendelkezik. Biokémiai szempontból kevésbé aktív mint a Klebsiella.

A genus fontosabb képviselői az *E. cloacae*, *E. aerogenes*. Bármely szövetben képesek megtapadni, leggyakrabban mégis inkább húgyúti fertőzést okoznak idős, társbetegségekben szenvedő egyéneknél. Kórházi belső fertőzésekben is szerepet játszanak húgyúti, légúti fertőzéseket, sebfertőzéseket, septicus kórképeket okoznak.

A kórházi törzsek multirezisztensek,  $\beta$ -laktamázt termelnek. A kezelést antibiogram alapján tanácsos végezni.

### 7.14. Citrobacter genus

A Citrobacter fajok a *C. freundii* és *C. diversus*. Legfontosabb biokémiai tulajdonságuk a citrát pozitívitas. Laktóz pozitívak. A *C. freundii* kénhidrogént termel.

Húgyúti, légúti fertőzéseket, sebfertőzéseket, septicus kórképekben fordulhatnak elő.

A kezelést antibiogram alapján kell végezni.

### 7.15. Serratia genus

Gram-negatív csillós pálcák, polimorfizmus jellemzi őket.

Az emberi fertőzések nagy részét a *S. marcescens* species okozza. Szilárd táptalajon tenyésztve, szobahőmérsékleten piros pigmentet (prodigiozin) képez.

Kórházi fertőzésekből (hematológiai és intenzív terápiás osztályokon) izolálják (húgyúti, légúti fertőzések, septicæmia, endocarditis)

Gyakran multirezisztens törzsek, ezért terápiás problémát jelentenek.

### 7.16. Yersinia genus

A genus képviselői: *Y. pestis*, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*.

Elsősorban állati kórokozók, állati rezervoárból terjednek emberre. A *Y. enterocolitica* esetében emberre történő szerocsoport-tadaptáció is ismeretes.

## *Yersinia pestis*

### Alaktan, tenyésztés és biokémiai tulajdonságok

Bipolárisan festődő, Gram-negatív csillótlan coccobacillus. Egyszerű táptalajokon tenyészthető (28-30°C). Véres agaron a hemint adszorbeálja, a képződő telepek barnásak.

Rendelkezik szomatikus antigénnel, hőlabilis tokantigénnel, külső membránfehérjékkel (OMP).

A virulencia faktorok (tok, OMP) a phagocytosis gátlásában játszanak szerepet. Az invazivitásért egy kis virulencia plazmid által közvetített plazminogén aktivátor a felelős, mely elősegíti a gazdasejthez való adhéziót, penetrációt, matrixfehérjékhez való kötődést.

### Patogenitás

A kórokozó rezervoárjai a rágcsálók, főleg a vándorpatkány. Régen főleg kikötőkben jöttek létre járványok, az emberi megbetegedéseket a beteg állatok tömeges pusztulása előzte meg. Ma endémiás gócban fordul elő a megbetegedés Ázsiában, Amerikában.

Klinikai formák: bubopestis, septicaemias kórkép, tüdőpestis. A betegség vektora a patkánybolha (*Xenopsylla cheopis*), ez viszi át a fertőzést. A csípés a lábszáron történik, a nyirokerek útján a fertőzés a környéki nyirokcsomóig terjed. Ezek megduzzadnak, gennyes beolvadás következik, majd más nyirokcsomók felé terjed a folyamat. Generalizált fertőzés alakul ki - septicaemiás forma. A tüdőbe jutva gennyes gyulladás jön létre, ilyenkor a kórokozó nagy mennyiségben ürül a köpettel. Cseppfertőzés révén 2-3 napon belül primer tüdőpestis alakul ki a fertőzött kontakt személyeknél.

### Laboratóriumi kórjelzés

A kórokozó vérből, elgennyedett nyirokcsomóváladékból, köpetből mutatható ki kenetben (Gram festés, immunofluoreszcencia), illetve tenyésztéssel. Szerológiai diagnózisra is van lehetőség.

## Járványtan, megelőzés

A nem specifikus profilaxis a rágcsálók fertőzöttségi fokának megállapításából, patkányirtásból, bolhairtásból áll.

Az aktív immunizálás élő, attenuált vagy formalinnal inaktivált vakcinával valósítható meg.

## Kezelés

A kezelés antibiotikum adagolásából áll, a kontaktok is kezelendők.

## *Yersinia enterocolitica*

### Alaktan, tenyésztés és biokémiai tulajdonságok

Gram-negatív, peritrich csillós coccobacillus. Egyszerű táptalajokon tenyészthető (20-37°C), hűtőszekrényben is.

Fontosabb biokémiai tulajdonságai: laktóz negatív, szacharóz pozitív, ureáz pozitív.

### Antigénszerkezet

Rendelkezik szomatikus O antigénnel (Európában O3 és O9), flagelláris H antigénnel.

### Patogenézis

A baktérium adhézióját és invazivitását meghatározó tényezők kromoszómán kódolt fehérjék, míg a külső membránfehérjék virulenciaplazmid génei által kódoltak.

Leggyakoribb klinikai megnyilvánulás az enteritis. A nyirokutakon terjedve a mesenterialis nyirokcsomók gyulladása, ileitis terminalis, appendicitishez hasonló kórkép jön létre. Reaktív szövődmények kísérhetik a betegséget, valószínűleg autoimmun mechanizmus révén.

### Laboratóriumi kórjelzés

A diagnózis székletből történő tenyésztés és azonosítás útján állítható fel.

A retrospektív ellenanyag meghatározás nehezen értékelhető a kiterjedt antigénrokonság miatt.

## Járványtan, megelőzés

A betegség megelőzhető az általános higiénés rendszabályok betartása révén. Tekintettel arra, hogy a *Y. enterocolitica* a hűtőszekrény hőmérsékletén is képes szaporodni, fontos az élelmiszerek helyes tárolása.

A betegségre jellemző a szezonális, őszi, téli csúccsal.

## Kezelés

Antibiotikus kezelés alkalmazandó elhúzódó enteritis, invazív fertőzések esetén.

### *Yersinia pseudotuberculosis*

*Y. enterocolitica*-hoz hasonlít morfológia, biokémia, kóros folyamatok alapján. Különbséget jelent a szacharóz fermentáció hiánya, az antigén szerkezet. Genomjának szerkezete a *Y. pestis*-hez áll közelebb.

A virulencia faktorok plazmidon és kromoszómán kódoltak.

A *Y. enterocolitica*-hoz hasonló megbetegedéseket hoz létre, ezek mellett a mezenteriális nyirokcsomókban tuberkulózishoz hasonló elváltozásokat okoz. A tünetek súlyosabbak, elhúzódóbbak, gyakoribb a septicaemiás forma.

A széklet tenyésztési eredmények gyakran negatívak, a kórokozó kimutatása nyirokcsomó biopsziás mintából lehetséges. A diagnózis megerősítésére hasznos az ellenanyagok kimutatása csőagglutinációval.

A kezelésre antibiotikumokat használnak.

A betegség zoonózis: emlősök, rágcsálók terjesztik.

## 8. Pseudomonas genus

### 8.1. Általános jellemzés, alaktan

A genus több mint 200 fajt foglal magába, melyek talajban és természetes vizekben élő szaprofiták, valamint növényeket, állatokat és embert megbetegítő kórokozók. Változatos szerves vegyületeket képesek egyedüli szén- és energiaforrásként felhasználni, ez a magyarázata nagyfokú életképességüknek és a természetben való elterjedésüknek.

Szigorúan aerobok, metabolizmusuk során az energiát oxidatív úton nyerik, nem fermentáló baktériumok.

A genus tagjai Gram-negatív bacillusok. Egy vagy több poláris csillóval rendelkeznek, spórát, tokot nem képeznek.

## 8.2. *Pseudomonas* fajok

### *Pseudomonas aeruginosa*

A genus legfontosabb képviselője a *P. aeruginosa*: opportunista, multirezisztens, nosocomialis kórokozó. Főleg a csökkent immunitású egyéneket betegíti meg. Az egyik leggyakrabban izolált kórokozó az egy hétnél hosszabb ideig hospitalizált betegeknél.

Előfordulhat a környezetben, az emberi szervezetben. Betegséget csak hajlamosító tényező jelenlétében okoz.

Nagyon rezisztens, bizonyos törzsek különböző fertőtlenítőszerekben is hosszú ideig megőrzik élet-, és fertőzőképességüket.

Alakja megegyezik a genus többi képviselőinek alakjával. Bizonyos klinikai izolátumok exopoliszacharidokat termelnek.

Tenyésztés:

Obligát aerob baktérium, igénytelen, egyszerű táptalajokon jól nő. A leoltásra használt táptalajok: sima agar, véres agar, bouillon, Löffler. Szaporodási optimum 37°C, inkubálás: 18-24 óra.

A tenyészetnek jellegzetes édes, hársfavirág illata van. Folyékony táptalajban a folyadék felszínén lepedéket képez és a táptalajt megzavarosítja, a lepedék alatt pigmentréteg látható.

Lapos, szabálytalan szélű, áttűnő telepeket képez, a tenyészet fémesen fénylő. A véres agaron a telepek körül erős  $\beta$ -hemolízis észlelhető.

A klinikai izolátumoknak több mint felére jellemző a pigmenttermelés: piocianin, pioverdín (piorubin, piomelanin), amelyek zöldesre színezik a táptalajt. A piocianin kloroformban oldódó, *P. aeruginosa* fajra specifikus zöldes-kék színű phenazin-származék. A pioverdín - más néven fluorescein – vízzoldékony, zöldes-sárga vegyület, más baktériumoknál is előfordul.

Exopoliszacharidokat termelő törzsek telepei lehetnek nyákosak.

## Biokémiai tulajdonságok

A *Pseudomonas* törzsek oxidáz pozitívak. A Löffler táptalajon proteolízist figyelhetünk meg, a táptalajt elfolyósítják. Hemolizint termelnek.

Sima agaron, bouillonban és Löffler táptalajon megfigyelhető a pigmenttermelés is.

## Antigén szerkezet

Rendelkeznek O, H antigénekkal, de a rutin vizsgálatok alkalmával nem határozzák meg az antigénszerkezetet. Referencialaborok feladatkörébe tartozik a szerotipizálás, speciális protokoll alapján. A fimbria és piocin (bakteriocin) szintén antigéntulajdonságúak.

## Patogenezis, virulenciafaktorok

A *P. aeruginosa* számos virulenciafaktorral rendelkezik, ezek együttes hatására főleg az immunkárosodott szervezetek betegszenek meg. A virulenciafaktorok közül egyesek toxinképzést biztosítanak, mások az invazivitást segítik elő, vagy a szervezet védekező mechanizmusainak hatékonyságát csökkentik.

A diftéria toxinnal azonos hatásmechanizmussal ható, viszont más szerkezetű toxint (A-toxin) termel. A fehérjeszintézist gátolja azáltal, hogy az EF2-t (elongációs faktor 2) ribozilálja. A toxin hatását a granulocyták lizoszomális enzime inaktiválja ezért normális granulocytaszám és funkció mellett a toxin hatása kevésbé érvényesül. Granulocytopeniás betegekben gyakori és szisztémássá váló fertőzések alakulnak ki.

A baktériumnak egy másik exotoxinja az exoenzim S. Ezenkívül citotoxikus proteázokat, elasztázt, hemolizineket, foszfolipáz C-t termel. A proteázok gyors szövetdestrukciót okoznak, ezeknek az invazivitásban van szerepük. A foszfolipáz C hemolitikus, citotoxikus hatású.

Nyákanyagok – pl. alginát – termelésével biofilm formában növekedhet.

Az exopoliszacharidok antiphagocytar hatást fejtenek ki, a kolonizációt biztosítják a nyálkahártyákon és különböző műanyag felületeken.

A csillómozgás szintén összefüggésben áll a virulenciával.

A klinikai megnyilvánulások jellege függ a jelenlevő virulenciafaktoroktól: a proteáz szaruhártyafekély kialakulásában, a proteáz és exotoxin együttesen az

égési sérülések felülfertőzésében, a proteáz és alginát a tüdőfertőzésekben játszik szerepet.

A pigmentek szerepe a virulenciában nem tisztázott. Valószínű, hogy a vas felvételét biztosítják a *Pseudomonas* számára.

Minden *Pseudomonas* törzs rendelkezik endotoxinnal, ez fontos virulenciatényező bacteriaemiában és szepszisben.

A *P. aeruginosa* gyakran kolonizálja a szervezet különböző testfelületeit, de megbetegedést károsodott immunrendszer esetében okoz. Felületi fertőzéseket okozhat, mint például az külső hallójárat gyulladás, lábszárfekélyek, felfekvések felülfertőződése, kötőhártya, szaruhártya fertőzések.

A *P. aeruginosa* orvosi jelentősége nagy a nosocomiális fertőzésekben játszott szerepe miatt: a kórházban ápoltságú betegek húgyúti és légúti fertőzései, szepszis alakulhatnak ki, ezek súlyos szövődmények az intenzív terápia, onkohematológiai, sebészeti osztályokon. Más lokalizációjú fertőzések is kialakulhatnak: melléküreg gyulladások, középfülgyulladás, mastoiditis, meningitis.

A cukorbetegség, cysticus fibrosis hajlamosítanak *Pseudomonas* fertőzésre.

## Pseudomonas által létrehozott betegségek

### Légúti fertőzések

Pneumonia – immunsszuppresszált betegeknél, chronicus tüdőbetegségben szenvedőknél

Nosocomiális pneumonia – intenzív terápia osztályokon (intubáló tubus használata következtében, aspirációs pneumonia)

Bacteriaemia következtében kialakuló pneumonia – neutropeniás betegeknél, kemoterápia után, AIDS-ben szenvedőknél

### Húgyutak

Általában iatrogén fertőzések, kórházi környezetben alakulnak ki, katéterezés következtében

Bacteriaemia forrásaként szerepelhetnek

### Bőr

A *Pseudomonas* nem növekszik száraz bőrön, de a nedvesség elősegíti a szaporodását,

Sebfertőzések - égési sérülések, felfekvések, krónikus artériás vagy vénás keringési elégtelenségben szenvedőknél a gangrénák és fekélyek felülfertőződései

Olyan egyéneknél, akiknek a keze sokat van vízben a körömágy gyulladását okozza (zöld köröm szindróma)

*Pseudomonas* bacteraemia esetén jellegzetes bőrelváltozások alakulnak ki.

### Szem

Trauma, kontaklencse használata, intenzív terápiás környezet, AIDS kockázati tényezőként szerepelnek a szemfertőzések kialakulására, újszülötteknél.

A szaruhártya gyulladása progrediálhat – endophtalmitis, cellulitis alakulhat ki.

### Fül

Külső hallójárat gyulladása, chronicus középfülgyulladás - főleg cukorbetegknél fordul elő, a fertőzés tovaterjedése következtében osteomyelitis, központi idegrendszeri fertőzés alakul ki.

### Bacteraemia

Bacteraemia alakul ki malignus betegségben szenvedőknél, kemoterápia után, AIDS-es betegeknek, égési sérülések után, cukorbetegknél, enterális kolonizáció, húgyúti fertőzés következtében vagy intravénás kanül alkalmazása esetén.

### Endocarditis

Szívbillentyűre lokalizálódó fertőzés – IV droghasználóknál

Szeptikus embólusok kiindulási pontjaként szerepelhet.

### Tápcsatorna

A gastrointestinalis kolonizáció fontos behatolási kaput jelent a baktérium számára és a bacteraemia kialakulásában szerepet játszik.

A tápcsatorna bármely szakaszára lokalizálódhat a fertőzés. A betegség súlyossága változó, enyhe tünetekkel járó enteritistől súlyos necrotizáló enterocolitisig.

A tápcsatorna fertőzései gyakoriak malignus hematológiai betegségekben szenvedőknél.

Újszülöttsztyályokon járványok formájában jelentkezhet a Pseudomonas által okozott hasmenés.

### Központi idegrendszeri fertőzések

Meningitis, agytályog alakulhat ki. Hematogén szóródás esetén a kiindulási pont endocarditis, pneumonia, vagy húgyúti fertőzés. Fülműtétek, orrmelléküregek műtétei után direkt terjedés útján alakulhat ki központi idegrendszeri fertőzés.

### Csontok, ízületek

A csigolyák, medencecsontok, sternoclaviculáris ízület érintettek.

A fertőzések hematogén szóródás eredményeként (IV droghasználóknál, kismencedei és húgyúti fertőzések esetén) vagy sérülés, műtéti trauma után jelentkeznek.

A perifériás keringési elégtelenség, IV droghasználat, cukorbetegség kockázati tényezőkként szerepelnek.

### 8.1. táblázat: Pseudomonas okozta fertőzésre hajlamosító tényezők

Prediszponáló tényező	Pseudomonas fertőzés lokalizációja
Gégemetszés, intubálás	Pneumonia
Húgyhólyag katéterezése	Húgyúti fertőzés
Égési sérülések	Cellulitis, szepszis
Malignus megbetegedések	Szepszis, pneumonia
Diabetes	Külső hallójárat gyulladása
Cystás fibrosis	Pneumonia
KI műtéti beavatkozás	Meningitis
Újszülöttkor	Enterális fertőzés
Szaruhártyafekély	Panophthalmitis
IV katéter	Thrombophlebitis
IV droghasználók	Endocarditis, osteomyelitis

### Járványtan, megelőzés

A fertőzés forrása a beteg ember vagy egészséges ürítő.

A Pseudomonas kedveli a nedves környezetet, kórházakban különböző felületekről, anyagokból izolálható: párologtatók, lefolyók, lélegeztetők, elszívók felszínéről, szemcseppekből, kontaminált antiszeptikumokból.

Betegről betegre az ápolószemélyzet terjesztheti a baktériumot, ebben fontos szerep jut a hiányos kézhigiénének. A beteg kontaminált tárgyakkal való direkt kontaktus útján, szennyezett élelmiszer, víz fogyasztása útján is fertőződhet.

A rizikó csoportba tartozó betegeknél szükséges az óvintézkedések betartása, a Pseudomonással fertőzött betegek izolálása. Nagyon fontos az orvosi ellátás, a műszeres beavatkozások során a higiénés szabályok, az aszepszis és antiszepszis szabályainak betartása.

Pseudomonas fertőzésre hajlamos betegek számára - cysticus fibrosisban szenvedőknek - csillóantigént tartalmazó vakcinát próbálnak kidolgozni. Kiterjedt égési sérüléseket szenvedett betegeknél passzív immunizálási kísérletek folynak antitoxikus ellenanyagokkal.

## Kezelés

Rendkívül rezisztens kórokozó, antibiotikumokkal szembeni érzékenységét in vitro körülmények között vizsgálni kell. A  $\beta$ -laktám vegyületek közül anti-Pseudomonas penicillin származékok alkalmazhatók, harmadik generációs cephalosporinok és carbapenemek. Ezek az antibiotikumok aminoglikozidokkal társíthatók.

Könnyen alakítanak ki rezisztenciát, az antibiotikus kezelést megfontoltan kell felállítani.

## Laboratóriumi kórjelzés

A kóros váladék jellegzetes: kékes színű és édeskés szagú. A mikroszkópos képre jellemző a polimorfizmus.

Könnyen tenyészthető a szokásos táptalajokon. Véres agaron kiterjedt  $\beta$ -hemolízist hoz létre. Azonosítása a pigmenttermelés, oxidáz pozitivitás, glükózfermentáció hiánya alapján történik. Az antigénszerkezet meghatározása, fágtypizálás, piocintermelés kimutatása révén juthatunk teljes diagnózishoz. Járványtani felméréseknél a fent említett módszerekkel tipizálják az izolált kórokozót, újabban a DNS fragmentumok azonosítása (DNA fingerprint) ígérkezik hatékony eljárásnak.

### *Egyéb Pseudomonas fajok*

A testhőmérsékletnél alacsonyabb hőmérsékleten is szaporodó fajok a hűtőszekrényekben élelmiszerek romlását okozhatják.

Opportunista kórokozók: *P. fluorescens*, *P. alcaligenes*, *P. putida*, *P. stutzeri* a fontosabb fajok.

Immunhiányos egyéneknél: légúti, húgyúti fertőzéseket, invazív kórképeket (meningitis, sepsis) hozhatnak létre.

Antimikrobás szerekkel szemben meglehetősen rezisztensek.

## **9. Vibrio genus**

### **9.1. Általános jellemzés**

Gram-negatív hajlott bacillusok, egyetlen poláris csillóval rendelkeznek.

Sóigényük és tűrésük alapján osztályozhatjuk halofil és nem halofil specierekre.

Természetes előfordulásuk a sós-, édes-, és szennyvizek. A halofil vibriók igen magas sókoncentrációt tűrnek meg, illetve igényelnek (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*). Nem megfelelően hőkezelt tengeri hal, kagyló fogyasztását követően ételmérgezéseket (esetleg szepszist) okozhatnak, fertőzött tengervízzel való érintkezés következtében pedig sebfertőzés (gyorsan progrediáló cellulitis) alakulhat ki.

Orvosi szempontból jelentős képviselő a *V. cholerae*, egy nem halofil vibrio. Az ázsiai kolera kórokozója. A betegség Indiából ered, 1817-től kezdődően 7 pandémiát okozott. Az első hatért a klasszikus kolera vibrio, a hetedikért (1961-) az El Tor biotípus felelős.

A genus tagjaira jellemző, hogy savakkal szemben érzékenyek, viszont a lúgos vegyhatást jól tűrik. Ezen tulajdonságuk alapján történik szelektív izolálásuk.

Székletben hetekig megőrzik életképességüket.

### **9.2. Tenyésztés**

Nem igényes baktériumok, egyszerű táptalajokon is növekednek. Tenyésztése lúgos vegyhatású táptalajon növekednek (8,6 pH).

Ellenállók bizonyos szerves (epesók, epe), szervetlen (KI, K telurit) anyagokkal szemben. Ezen tulajdonságaik alapján történik szelektív tenyésztésük székletből.

Lúgos peptonvízben a *V. cholerae* esetében 5-6 óra alatt felületi lepedék formájában kialakul a tenyészet. A tenyésztést lúgos véres agaron, BSA, TCBS táptalajokon is végezhetik.

Szilárd táptalajon S típusú telepeket képeznek, vér tartalmú táptalajokon a klasszikus cholera gén vibrio nem hemolizál, az El Tor biotípus és a nem cholera gén fajok  $\beta$ -hemolízist okoznak.

### **9.3. Biokémiai tulajdonságok**

Fontos biokémiai tulajdonságuk az oxidáz termelés. Különböző cukrokat bontanak. Élénken mozgó baktériumok.

#### ***Vibrio cholerae***

##### **Antigén szerkezet**

Az O antigén alapján több mint száz szerotípus határozható meg, a H antigén azonos valamennyi törzsnél.

Valódi cholera-t okoznak az O1, O139 (tokos) szerotípusok.

A valódi cholera okozója az O1 szerotípus, ezen belül jellemző epitópok alapján elkülöníthetők az Ogawa és Inaba szerotípusok. A Hikojima altípusra jellemző az előző 2 szerotípust meghatározó epitópok együttes jelenléte. Az O1 szerotípuson belül hemolízis, hemagglutináció alapján elkülöníthetők a klasszikus és El Tor biotípusok. A klasszikus biotípust Koch írta le 1883-ban. Az El Tor biotípust az 1900-as évek elején izolálták tünetmentes esetekből az El Tor-i karanténban. A XX. század második felében jelentkező járványok legnagyobb részét ez a biotípus okozta. A Bangladeshből 1993-ban kiinduló járvány kórokozója az O139 szerotípusú tokos vibrio.

##### **Patogenezis, virulenciafaktorok**

A betegség kiváltásához nagyszámú csírára van szükség. A gyomornedv savas vegyhatását túlélő vibriók motilitásuk, illetve különböző enzimek termelése révén (mucináz, neuraminidáz, proteáz) eljutnak a bélhámsejtekhez. Kötegeket formáló pilus és más adhezinek segítségével tapadnak a sejtekhez.

A betegség kiváltásában a cholera toxin (CT) játszik fontos szerepet. Ez egy két alegységből álló AB típusú toxin, az egyik a sejt felszíni receptoron való kötődést

valósítja meg, a másik a funkcióért felelős -, amit a kromoszómába integrált fág kódol. Szerkezetét és működését tekintve hasonlóságot mutat az enterotoxin termelő *E. coli* (ETEC) LT toxinjával. A CT egy szabályzó fehérjét ribozilál, ennek következménye az adenil-cikláz enzim folyamatos működése és az intracelluláris cAMP felszaporodása, ami fokozott ion- és vízkiáramlást indukál és izotóniás, nagy mennyiségű széklet ürülését eredményezi.

## **Betegség**

Kolerában rövid lappangás (néhány óra, nap) után hirtelen jelentkeznek a tünetek. Nagy mennyiségű vizes, jellegzetes rizslészerű széklet ürül, gyakori a hányás. A nagyfokú vízvesztés hypovolaemiás shock kialakulásához vezethet. Az El Tor biotípus esetén enyhébb lefolyású esetek is előfordulnak, ezek járványtani szempontból veszélyesek.

## **Immunitás**

A betegség átállása védettséget biztosít, lokálisan és szisztémásan humorális antibakteriális és antitoxikus immunválasz alakul ki.

A termelődő IgA LPS-specifikus baktericid hatású ellenanyag, gátolja a toxin és a baktérium kötődését

Endémiás területeken élő, fertőzésen átesett nőknél a colostrum és az anyatej védő hatású.

## **Laboratóriumi kórjelzés**

A diagnózis klinikai kép alapján is felállítható.

A székletből készített natív készítményben élénken mozgó baktériumok láthatók, specifikus savó hozzáadása esetén a mozgás megszűnik.

A tenyésztés TCBS és más szelektív - differenciáló táptalajokon történik, esetleg lúgos peptonvízben való dúsítást követően.

Jellemző az oxidáz pozitivitás.

Az azonosítást referencia laboratóriumokban végzik

## **Járványtan**

A vibriók természetes élőhelyei a sós-, édes- és szennyvizek.

A *Vibrio cholerae* gazdája az ember. Járványok közötti időszakokban ún. élő de nem tenyésztethető állapotban (VBNC – viable but non culturable) megtalálhatók vizekben élő alacsonyabb rendű állatok szervezetében is.

Az ember víz vagy élelmiszer útján fertőződik. A betegek, illetve a tünetmentes fertőzöttek székletükkel ürítik a kórokozót. Endémiás területeken gyakoriak a tünetmentes fertőzések.

A *V. cholerae* pandémiákat okoz. Jelenleg az El Tor biotípus által okozott hetedik pandémia tart. Jellemző erre a biotípusra, hogy a külvilágban hosszabb ideig túlél, gyakoribbak a tünetmentes fertőzések. Az O139 szerotípus megjelenése és elterjedése egy újabb pandémia kezdetét jelentheti.

### **Megelőzés**

Az elölt kórokozókat tartalmazó vakcina rövid ideig tartó relatív védelmet nyújt. Endémiás területre utazóknak ajánlják. Inkább fájdalmas, mint hatékony. Az élő, attenuált kórokozót tartalmazó, perorálisan alkalmazandó vakcina kísérleti stádiumban van.

A megelőzésben fontos szerepe van a higiénés szabályok betartásának, a víz és élelmiszer-ellátás javításának, a szennyvizek megfelelő kezelésének.

### **Kezelés**

Legfontosabb a gyors folyadék- és sópótlás. A gyógyulást felgyorsítja az antibiotikus kezelés, de ez önmagában nem elegendő.

## **10. Aeromonas genus**

A Vibrionaceae családba tartozik, halpathogen és emberpathogen fajai ismeretesek.

Emberi megbetegedéseket a mezofil Aeromonasok okoznak: *A. hydrophila*, *A. sobria*, *A. caviae*.

A környezetben elterjedt baktériumok, talajban vizekben megtalálható. Kolonizálják a kórházi nedves berendezéseket.

Opportunista patogének, de izolálhatók ép immunrendszerű egyének fertőzéseiből is.

Gram-negatív csillós pálca, egyszerű táptalajon jól növekszik. Oxidáz pozitív,  $\beta$ -hemolizáló, szénhidrát fermentáló képességgel rendelkező baktérium.

Virulenciatényezők: citotoxikus hemolizin, enterotoxin, endotoxin.

Változatos kórképeket hozhat létre: hasmenés, sebfertőzés, cellulitis, húgyúti fertőzés, meningitis, sepsis.

A kezelés empirikus, antibiogram eredményének ismeretében célzott antibiotikum kezelés alkalmazható.

## 11. Campylobacter genus

A Campylobacter nemzetséghez tartozó fajokat régebb a Vibrio genusba sorolták. Elsősorban az állatvilágban elterjedt kórokozók, madarak, emlősök, rágcsálók bélcsatornáját kolonizálják. Emberben heveny gastroenteritist okoznak és újabban a Guillain-Barré szindrómával is összefüggésbe hozzák. A fejlett országokban az akut bakteriális hasmenések leggyakoribb oka.

Fontosabb képviselők: *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. fetus*, *C. sputorum*.

### Morfológia

Gram-negatív hajlott baktériumok, sirálszárny alakot ölthetnek. Egyik vagy mindkét végükön csilló található, intenzíven mozgó baktériumok. Spórát nem képeznek.

### Tenyésztés, biológiai tulajdonságok

A Campylobacter fajok székletből tenyésztethetők, ritkán vérből is. Mikroaerofil környezetet (5-10% oxigén tenzió, 10%-os szén-dioxid atmoszféra) és 42°C-os hőmérsékletet kell biztosítani számukra. Antimikrobiális szereket tartalmazó szelektív táptalajon (Skirrow, Campy) izolálhatók több napos inkubációt követően. A genus képviselőire jellemző az intenzív oxidáz pozitivitás.

## Antigénszerkezet

Az O és H antigén szerkezete alapján száz feletti szerotípus különíthető el, a szerotipizálást a rutindiagnosztikában nem végzik.

## Patogenitás

A betegség zoonózis, állati eredetű táplálékkal, vagy kutya, macska székletével terjed.

A betegség kialakulása a fertőző dózis függvénye, általában 1000-10000 baktérium szükséges a fertőzés kialakulásához. A baktériumok érzékenyek a gyomorsav hatásával szemben, anaciditás vagy hipoaciditás esetén a fertőzés létrejöttéhez kisebb csíraszámra van szükség.

Behatolást követően a baktériumok a vékonybelet kolonizálják, gyorsan szaporodnak és a hámsejtekbe penetrálnak. Az adhézióban szerepük van a csillóknak, lipopoliszacharidoknak, külső membrán és felszíni antigén komponenseknek. Heveny exsudatív és haemorrhágiás gyulladást okoznak.

Gyakran érintett a terminális ileum, colon, ezeken a nyálkahártyafelületeken a lamina propria gyulladása alakul ki, súlyosabb esetekben mélyebb rétegek is roncsolódhatnak, tályog képződhet. Mindezek az elváltozások az ulceratív colitisre emlékeztetnek. Nem teljesen ismert a mechanizmus, amivel a károsodást létrehozzák.

Kis mennyiségű citotoxint (shigella-szerű toxin) és cholera toxin-szerű enterotoxint termelnek.

A *C. fetus* rendelkezik egy felszíni protein réteggel, amely a tok szerepét tölti be és védi a baktériumot a fagocitózissal szemben. A kórokozónak affinitása van az érrendszer, idegrendszer iránt.

## Betegség

A betegség leggyakoribb megnyilvánulási formája a heveny gastroenteritis, ritkábban szisztémás fertőzés is létrejöhet. Az emberi megbetegedésekből izolált *Campylobacter* fajok a *C. jejuni*, *C. coli* és *C. fetus*.

Néhány napos lappangás után véres-nyálkás, bűzös széklet ürül. A hasmenést székelés után enyhülő hasfájás kíséri, az általános állapot jó. Ritkábban alakul ki

a súlyosabb toxikus forma, ilyenkor a hasmenés mellett magas láz, fejfájás, hasi görcsök, hányás lép fel. A betegség kezelés nélkül 8-10 nap alatt gyógyul.

Ritkán szövődmények alakulhatnak ki: septicaemia, meningitis, haemolyticus uraemiás szindróma, reaktív arthritis és polineuropathia.

A *C. fetus* által okozott fertőzések ritkák. Hasmenést okozó baktérium. A terhesség alatti fertőzések következménye halvaszületés, sepsis, endocarditis, meningitis. Főleg immunszupprimált egyének betegszenek meg.

### Immunitás

A *Campylobacter* fajok egészséges és immunkárosodott egyéneket betegítenek meg.

A humorális immunválasz keretében IgA, IgM és IgG típusú ellenanyagok képződnek. Az immunitás kialakulásában szerepük van a celluláris tényezőknek is.

### Laboratóriumi kórjelzés

A *Campylobacter* fajok által okozott hasmenés klinikai kép alapján nehezen különíthető el más bakteriális hasmenéstől.

A széklet makroszkóposan véres-nyákos jellegű, mikroszkópos vizsgálata során vörös vértesteket, leukocitákat észlelhetünk, natív készítményben a jellegzetes morfológiájú és mozgású baktériumok figyelhetők meg.

Szelektív tenyésztés révén izolálható és azonosítható a kórokozó. Az azonosításhoz latex-agglutináció is alkalmazható. Génamplifikációs módszerek (PCR) segítségével gyors diagnózis, a tenyészetek konfirmálása, a törzsek tipizálása valósítható meg.

### Járványtan, megelőzés

Járványok alakulhatnak ki a városi vízhálózat kontaminációja esetében, illetve utazók hasmenését okozhatják: a *C. jejuni* gyakrabban, a *C. coli* ritkábban. A terjedés történhet faecal-orális úton, kontaminált állati eredetű élelmiszerekkel vagy vízzel.

A fertőzés minden korcsoportnál előfordul, de egy éves kor alatt és a 15-29 éves korcsoportnál gyakrabban. A gyerekeknél a fertőzések többsége tünetmentes. Férfiakat gyakrabban érint a fertőzés mint nőket.

## Kezelés

A folyadék- és elektrolitpótlás a legfontosabb tennivaló. Súlyos, illetve elhúzódó kórkép esetén antibiotikus kezelés javallt, ilyenkor erithromycin, fluorokinolonok a választandó szerek. Enyhe esetekben az antibiotikumok hatásossága kérdéses.

## *Campylobacter sputorum*

A szájfőra tagja, íngyulladásban játszhat szerepet.

## 12. *Helicobacter* genus

### 12.1. *Helicobacter pylori* – általános jellemzés

A *Campylobacter* genusból vált külön, ugyanis génállománya jelentős különbségeket mutat.

Gyakori előfordulású kórokozó, ami egyedülálló módon a gyomor-nyálkahártya kolonizációjára specializálódott. A *Helicobacter pylori* idült felületes gastritist okoz, az esetek többségében azonban tünetmentesen. A baktérium jelen van gyomor és duodenum fekélyben, gyomorrákban szenvedőknél, vizsgálati módszertől függően változó arányban.

### Alaktan

Gram-negatív, friss tenyészetben spirál alakú baktérium, több, poláris elhelyezkedésű csillóval rendelkezik. Előfordulnak coccoid formában is. Jellegzetes dugóhúzó szerű mozgása van. Spórátlan. A sejtfala sajátos összetételű zsírsavakat tartalmaz.

### Tenyésztés

Skirrow féle szelektív (antibiotikum tartalmú) *Campylobacter* táptalajon vagy nem szelektív csokoládé agaron lehetséges. Emelt széndioxid tenzióban és enyhén savas közegben 5 nap után alakul ki a tenyészet.

### Biokémiai tulajdonságok

Legfontosabb biokémiai tulajdonsága az intenzív ureáz termelés. Ezenkívül oxidáz és kataláz pozitív.

## Patogenézis

A *H. pylori* nagyfokú alkalmazkodóképessége révén a gyomornyálkahártya felszínén képes megélni. Ez látszólag paradoxon, hiszen 4-es vagyhatású közegben elpusztul. Több tulajdonsága biztosítja számára a túlélést. Egyrészt ureáz termelés révén karbamidot bont és az így keletkező ammónia semlegesíti a gyomorsavat. Másrészt mozgáskészsége még a viszkózus mucusban is nagy, így átjut a nyákrétegen a hámfelszínhez ahol kedvező feltételeket talál. A nyákréteg vastagságánál és viszkozitásánál fogva védő hatású, 7,4-es pH-val rendelkezik.

A kolonizáció helye leggyakrabban az antrum és fundus, de más lokalizáció is előfordulhat. Jellemző, hogy a baktérium foltokban kolonizálja a nyálkahártyát. Duodenumra lokalizált fekély esetében a *H. pylori* metaplaziás gyomornyálkahártyszigetekben található meg.

A szövetkárosodások mechanizmusa nem teljesen ismert. A fertőzött területeken gyulladásos beszűremlés észlelhető. Vacuolizáló toxin termelődése hámsejtek pusulásához, ellenanyagok megjelenéséhez vezet. Extracelluláris enzimek és endotoxin hatására macrophagok aktiválódnak, lokális gyulladásos reakció alakul ki. Az ammónia direkt károsító hatású a sejtekre nézve.

A *H. pylori* fertőzés a gyomornyálkahártya sejtjeinek proliferációját váltja ki. A baktérium számos olyan faktort termel és szabadít fel, amelyek a gyomor parietális sejtjeire hatnak. Gátolja a D sejteket (somatostatint termelnek) és stimulálja a G sejteket (gastrint termelnek). A *H. pylori* képes befolyásolni bizonyos sejtgének működését.

A *H. pylori* autoantitestek termelődését válthatja ki a gyomornyálkahártya sejtek ellen.

A különböző törzsek virulenciája változó. Minden fertőzött egyénnél kialakulhat a gastritis, de nem minden esetben alakul ki fekély és más betegségek. A manifeszt megbetegedés kialakulása és a fertőzés kimenetele a baktériumtörzs és a fertőzött egyén tulajdonságain, valamint a környezet behatásán múlik.

## Betegség

Jóllehet még nem létezik egy pontos stadializálási rendszer a *H. pylori* fertőzés esetén, a betegség bizonyos szakaszai jól ismertek. Első stádiumban jellemző a

chronicus gastritis, majd ezt követően második szakaszban az atrophias gastritis jön létre. A harmadik szakaszban az intestinális metaplasia alakul ki, amely dysplasia fele evoluál. A folyamat utolsó szakaszában alakul ki az adenocarcinoma. Ez a folyamat nagyon lassú, bármelyik szakaszban megállhat és a *H. pylori*-n kívül számos tényező befolyásolja.

A *H. pylori* által okozott betegségek közül a legintenzívebben tanulmányozott a fekélybetegség, de rendelkezünk adatokkal arra vonatkozóan, hogy más betegségek kialakulásában is szerepet játszhat, mint például a nyálkahártya asszociált lymphoid szövet lymphomája (MALT-oma), coronaritis, gastroesophagealis refluxbetegség (GERD), vashiányos vérszegénység, bőrbetegségek, reumatológiai megbetegedések.

Összefüggés létezik a *H. pylori* fertőzés és malignus megbetegedések – adenocarcinoma, lymphoma – között, de a baktérium jelenléte mellett más tényezők szerepe is valószínű. Jelenleg nincsenek adataink arra vonatkozóan, hogy a fertőzés eradikációja csökkenti-e a malignus megbetegedés kockázatát.

## Immunitás

*H. pylori* antigénekkal szemben magas titerben IgA és IgG típusú ellenanyagok jelennek meg. Mindezek ellenére a *H. pylori* évekig perzisztál a szervezetben. A celluláris immunitás szerepe a védekezésben nem teljesen tisztázott. A *H. pylori* mononukleáris sejteket aktivál, ami TNF, IL-1 és más gyulladást mediáló citokinek felszabadulásához vezet.

## Laboratóriumi kórjelzés

A *H. pylori* fertőzés diagnózisa invazív, illetve noninvazív módszerekkel állítható fel.

Invazív eljárás esetében a kóros anyagot a gyomortükrözés vagy műtét során nyert biopsziás anyag képezi. Mivel a külvilágban a *H. pylori* hamar elpusztul, a tenyésztést célzó feldolgozást 2 órán belül el kell kezdeni. Natív készítményben fáziskontraszt mikroszkóppal megfigyelhető a kórokozó jellegzetes alakja és mozgása. A szövettani metszeteken különböző festési eljárásokkal mutatható ki a *H. pylori*: ezüst-nitrát impregnáció, Gram-festés, HE-festés. A biopsziás mintából izolálható is a baktérium. Azonosítás céljából fontos az ureáz reakció.

Noninvazív eljárásként az urea-breath test végezhető el: izotopszenet tartalmazó karbamidot etetnek a beteggel, a karbamid lebontása során keletkezett, kilégzett szén-dioxid izotop tartalmát határozzák meg. Ál-negatív eredményt kaphatunk több esetben is, például ha a baktériumnak a coccoid formái vannak jelen, amelyek nem termelnek nagy mennyiségben ureázt, vagy különböző gyógyszerek (antibiotikumok, bizmut tartalmú készítmények, H<sub>2</sub>-blokkolók, proton pumpa gátlók) szedése után. Szintén nem tartozik az invazív eljárások közé a *H. pylori* antigén kimutatása a székletből monoklonális ellenanyagokat használva, immunkromatográfiás módszerrel vagy ELISA-val. Ennek a próbának magas a specificitása (98%) és az érzékenysége (94%). A teszt előnye még az, hogy a fertőzés kezdeti stádiumában már pozitívvá válik és használható a fertőzés eradikációjának ellenőrzésére is.

Az ellenanyagok jelenlétét és mennyiségét szerológiai vizsgálatokkal határozzák meg, immunoenzimatis módszerekkel vagy latexagglutinációval. A szerológiai eljárások érzékenysége és specificitása magas (>90%). Az IgG kimutatása hasznos a fertőzések diagnosztizálásában, viszont nem használható teljes biztonsággal a kezelés hatékonyságának ellenőrzésére, mivel a kezelés után is az ellenanyagszint hosszú ideig magas maradhat.

Egyes földrajzi régiókban, ahol gyakran fordulnak elő antibiotikum rezisztens törzsek, hasznos lehet az antibiogram elvégzése a kezelés beállítása előtt.

### Járványtan, megelőzés

A *H. pylori* fertőzés gyakrabban fordul elő a fejlődő, mint az iparilag fejlett országokban.

A fertőzés terjedésének pontos mechanizmusa nem ismert. Kimutatták, hogy a fertőzés rendszerint gyerekkorban következik be.

Az ember az egyetlen természetes gazda, emberről emberre történő direkt terjedési módja feltételezhetően faecal-oralis és oro-oralis.

Specifikus profilaxis jelenleg nem létezik, nem rendelkezünk oltóanyaggal.

### Kezelés

Különböző antibiotikum társításokon alapuló kezelési sémák alkalmazhatók. Az antibakteriális kezelést H<sub>2</sub>-antagonistákkal kell kiegészíteni.

## 13. Bordetella genus

### 13.1. Általános jellemzés

A *B. pertussis* a számarköhögés (pertussis) kórokozója. A genushoz tartozó további 2 faj a *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* ritkán számarköhögésre emlékeztető kórképet hoz létre. Az oltás bevezetése előtt a számarköhögés az egyik leggyakoribb és legsúlyosabb gyermekkori fertőző betegség volt.

A Bergey féle osztályozásban a Bordetella genust nem sorolták egyetlen családba sem. A Bordetella genus tagjai a Gram-negatív coccobacilusok, csillót, spórát nem képeznek. Igényes baktériumok, vér tartalmú speciális táptalajokon tenyészthetők. A növekedési faktorok közül a nikotinamid nélkülözhetetlen számukra. A növekedésük lassú.

A *Bordetella pertussis* a légúti nyálkahártya csillószőrös hengerhámját kolonizálja. Kizárólag emberi kórokozó. Általában nem invadálja a szöveteket, de újabb adatok szerint alveoláris makrofágokból is izolálható.

#### Előfordulás

A baktérium megtalálható beteg ember és egészséges ürítő légúti váladákaiban.

#### Ellenállóképesség

Érzékeny kórokozó, a külvilágban hamar elpusztul. Fertőtlenítőszerrel gyorsan elölnek.

#### Osztályozás

A Bordetella genusba tartozó speciestek:

- *B. pertussis*
- *B. parapertussis*
- *B. bronchiseptica*

#### Alaktan

Gram-negatív coccobacilusok, egyesével vagy diploban helyezkednek el. Nem rendelkeznek csillókkal, nem spóráképzők. A baktériumsejtek felszínén fimbriára emlékeztető struktúrák találhatók.

## Biológiai tulajdonságok

Obligát aerob baktérium.

### Tenyésztés

Igényes baktérium, speciális táptalajokon tenyészthető (pl. Bordet-Gengou).

A használt táptalajok vért és bizonyos mértékű szelektivitást biztosító penicillint is tartalmaznak.

Az inkubálás aerob körülmények között történik, 37°C-n.

A telepek 3-5 nap múlva jelennek meg, apró, fénylő, higanycsepphez hasonlóak, körülöttük gyenge hemolízis figyelhető meg.

### Antigén szerkezet

Az adherenciát biztosító fimbriák hemagglutininje antigénként szerepel, ellene protektív ellenanyagok termelődnek

### Patogenézis

A számarköhögés két szakaszban zajlik. Az első szakaszban a kolonizáció idején felső légúti fertőzés tünetei jelentkeznek (láz, köhögés), ekkor a baktérium nagy számban van jelen a légúti nyálkahártyán és a tenyésztés eredményei általában pozitívak. Az ebben a periódusban adagolt antibiotikumok a betegség lefolyását megváltoztatják, az időtartam lerövidül, a tünetek enyhébbek. A specifikus tapadást a filamentosus hemagglutinin és a sejthez kötött pertussis toxin biztosítja. Az invázióban szerepet játszanak a szolubilis toxinok. A betegség második szakaszában a kolonizációs szakasz nem specifikus tünetei után megjelennek a tipikus tünetek, paroxizmális köhögési rohamok formájában. Ebben a szakaszban a kialakuló tünetekért a szolubilis bakteriális toxinok felelősek, a baktérium ritkán tenyészthető ki a beteg légúti váladékaiból, illetve az antibiotikum adagolása nem változtatja meg a betegség lefolyását.

### Virulenciafaktorok

Adhéziót, kolonizációt biztosító tényezők

Filamentózus hemagglutinin (FHA) nagy fehérjemolekula, amely fonalszerű képletek formájában található meg a baktériumsejt felszínén. A légutak hámfát képező sejtek csillóin található glikolipidekhez kötődik. Az FHA génjét érintő mutációk a baktérium kolonizációs képességét csökkentik. Az FHA ellen termelődő ellenanyagok protektív hatásúak. A vakcinaelőállítás kísérletek során felmerült az a lehetőség, hogy az FHA-t oltóanyag komponensként alkalmazzák.

Pertussis toxin (PTx) – szerepet játszik az epithelsejtekhez való tapadásban. A PTx 6 alegységből álló fehérje (S1, S2, S3, 2S4, S5). A toxin egy része kiválasztódik az extracelluláris térbe, mérésze sejthez kötött marad. A sejthez kötött komponensek – S2, S3 - biztosítják az adhéziót a FHA-al közösen, viszont különböző receptorokat használnak. Az S2 specifikusan kapcsolódik a laktozilceramid nevű glikoproteinhez, ami az epithelsejtek felszínén található. Az S3 a fagocitákon található glikoprotein receptorokhoz kötődik.

Az említetteken kívül a *Bordetella pertussis* más adhesinokat is termel: 2 különböző fimbriát és egy nem fimbriális, pertactin nevű felszíni fehérjét. Ezen tényezők szerepe pathogenesisben még nem teljes mértékben tisztázott.

## Toxinok

Adenilát cikláz – fehérje természetű, enzimaktivitással rendelkező és kötődést biztosító részből épül fel. Előfordul sejthez kötött formában vagy kiválasztódik a környezetbe. Fagocitózist gátló és hemolitikus hatású. Az adenilát cikláz génjét érintő mutációk csökkentik az illető törzs virulenciáját.

Letális toxin vagy régebbi nevén dermatonekrotikus toxin – gyulladást és a *Bordetella pertussis* által kolonizált területeknek megfelelően lokális nekrozist okoz.

Tracheális citotoxin – nem klasszikus bakteriális exotoxin, nem fehérjetermészetű, hanem egy peptidoglikán fragmentum, ami az extracelluláris térben jelenik meg, ahol a baktérium szaporodik. A toxin károsítja a ciliáris sejteket, citokinek felszabadulását idézi elő, így lázat is okoz.

Pertussis toxin (PTx) – a betegség mindkét szakaszában fontos szerepe van. A PTx kétkomponensű, A+B toxin, ahol az A az aktív alegység, a B pedig kötődik a sejtfelszínhez és biztosítja az aktív alegység bejutását az érintett sejt citoplazmájába. A toxin különböző fogékony sejtekre hat, befolyásolva bizonyos szabályozó fehérjék működését. Ennek következtében intracellulárisan nagy

mennyiségű cAMP halmozódik fel, ami a sejtek működését károsítja. A fagociták esetében a sejtkárosodás az aktivitás csökkenésében nyilvánul meg. A toxin szisztémás hatásai közül említhető a lymphocytosis, fokozott inzulintermelés és a következményes hipoglikémia, kifejezett érzékenység a hisztaminnal szemben – fokozott kapilláris permeabilitás, hipotenzió, sokk. Az immunrendszer elégtelen működése miatt a számarköhögésben gyakoriak a szekunder fertőzések (tüdőgyulladás, középfülgyulladás). A PTx átalakítható toxoiddá és oltóanyagok komponenseként alkalmazható.

Endotoxin – Gram-negatív baktérium lévén a *Bordetella pertussis* rendelkezik a külső membránban LPS réteggel, de ez nem a többi Gram-negatívnál előforduló szerkezetű és hatású. A különleges felépítésű lipid A-t a bordetelláknál lipid X-nek nevezik. Jelenleg nem ismert a lipid X szerepe a betegség patogenézisében. A virulenciafaktorokat vir gén kódolja

## Betegség

A számarköhögés akut tracheobronchitis formájában nyilvánul meg. Elsősorban csecsemők és kisgyerekek érintettek. A lappangási periódus 1-2 hét. A kolonizáció idején tart a hurutos szakasz kb. 10 napig majd ezt követi a paroxizmális szakasz, amelynek időtartama akár egy hónap is lehet. A paroxizmális szakaszban jellegzetes köhögési rohamok jelentkeznek. A reconvalescencia több hetes.

## Immunitás

A betegség átállása után tartós immunitás alakul ki.

A vakcinaindukált immunitás nem biztosít teljes védettséget, ugyanis a vakcina előállításánál a protektív antigének sérülhetnek.

## Járványtan

A betegség kontagiozitása magas, cseppfertőzéssel terjed.

## Megelőzés

Forgalomban van formalinnal előlt baktériumokat tartalmazó oltóanyag amely a Di-Per-Te (DPT) vakcina része. Az oltást követően a beoltott gyermekek egy részénél mellékhatások jelentkeznek: 20%-nál a mellékhatások enyhék, 0.1%-nál

görcsrohamok alakulnak ki. Nagyon kis számú beoltott gyermeknél leírták a posztvakcinációs encephalopathiat, mint oltási szövődményt, ami irreverzibilis központi idegrendszeri károsodással jár.

Az utóbbi években sejtmentes vakcinákat állítanak elő, hogy az oltási szövődményeket kiküszöböljék. Az új vakcina több antigént tartalmaz (pertussis toxoid, FHA, pertactin, és két típusú fimbria). Az acelluláris vakcina lehet a DTP (diftéria, tetanusz, pertussis) oltóanyag része vagy a DTPH (DTP+*Haemophilus influenzae* b) egyik alkotója.

### Kezelés

Az etiológiai kezelés antibiotikumok adagolásával valósítható meg. Fontos a tüneti kezelés alkalmazása, a nyákeltávolítás, illetve oxigén adagolása.

### Laboratóriumi kórjelzés

A leoltás egy különleges módja a táptalajra köhögtesítés, ami jobb eredménnyel jár, mint a szokványos mintavétel és az azt követő leoltás.

Az azonosítás agglutinációs reakció révén vagy immunfluoreszcenciával történhet.

## 14. *Haemophilus* genus

### 14.1. Általános jellemzők

A *Haemophilus* genus tagjai változatos lokalizációjú fertőzéseket okozó baktériumok, melyekre jellemző, hogy vérben található faktorokat igényelnek növekedésükhöz (nevük vérkedvelőt jelent). Gram-negatívan festődnek. Aerob, fakultatív anaerob baktériumok. Egészséges egyéneknél is megtalálhatók légutakban, tápcsatornában, hüvelyben. A különböző fajok előfordulása az életkorral változik. Érzékeny baktériumok, a külvilágban rövid ideig őrzik meg az életképességüket, a minta vételekor és annak szállításakor ezt szem előtt kell tartani, ha a diagnózis céljából tenyésztéssel próbálkozunk. Azonosításuk alaktani, biológiai és biokémiai tulajdonságok alapján történik (pl. CO<sub>2</sub> atmoszférában vagy annak hiányában való növekedés, hemolízis, cukorbontás, indol-, ureáz, kataláz, oxidáz termelés stb.)

Fontosabb képviselők: *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. ducreyi* stb. A régebben *H. aegyptius*-nak nevezett faj, amit újabban a *H. influenzae* nem tipizálható törzsei közé sorolnak, kötőhártyagyulladást, brazíliai purpurás lázat okozhat.

*H. influenzae* a genus legfontosabb patogénje, légúti fertőzéseket, agyhártyagyulladást, cellulitist, epiglottitist okozhat. A *H. parainfluenzae* pneumonia, bakteriális szívbélhártyagyulladás kórokozója lehet. A *H. ducreyi* a lágyfekély kórokozója.

## *Haemophilus influenzae*

### Alaktan

Morfológiájukat tekintve Gram-negatív coccobacillusok, kóros anyagból vagy tenyészetből készített kenetben hosszú fonalakat képezhetnek esetleg coccusok formájában is előfordulhatnak. Csillójuk, spórájuk nincs, poliszacharid tokot képezhetnek.

### Tenyésztés

A *H. influenzae* szaporodásához hemin (X faktor) és NAD<sup>+</sup> (V-faktor) szükséges. A vörös vértetek a NAD<sup>+</sup>-ot ürítik, ezért ez megtalálható a véres agarban is. A hemin a vörös vértetekhez kötött és csak ennek szétesésekor szabadulhat fel. A csokoládéagar előállításánál a vért 60-70°C-ra melegített agarhoz adják, a magas hőmérséklet a vörös vértetek széteséséhez és ezáltal a hemin felszabadulásához vezet. A *H. influenzae* tenyésztésére a csokoládéagar alkalmas, véres agaron nem izolálható. Apró csillogó, harmatcseppe emlékeztető telepek alakulnak ki. Az emelt szén-dioxid tenzió a növekedést elősegíti. Megfigyelték, hogy véres agaron a *S. aureus* hemolitikus udvarában növekszik (dajka jelenség).

### Antigén szerkezet

A tok poliszacharid (poliribozil-ribitol-foszfát – PRP) természetű, jelenléte és szerkezete alapján történik a *H. influenzae* tipizálása. A tok jelenléte esetében tokduzzasztással, agglutinációs reakciók alkalmazásával 6 szerotípus (a-f) azonosítható, a nem tipizálható törzsek nem rendelkeznek tokkal. Gyakorlati jelentősége a b csoportba tartozó törzsek azonosításának van. Az agglutinációs

reakciók esetén előfordulhatnak keresztreakciók is, ál-pozitív eredményt kaphatunk más baktériumokkal is, mint pl. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*.

Az antigénszerkezet meghatározásában szerepet játszanak továbbá a külső membrán fehérjék (OMP), lipooligoszacharidok és fimbrriák.

## Patogenitás

A poliszacharid tok anticomplementer és antiphagocytar hatással rendelkezik, a b típusú tok fontos virulenciatényező. A tokos törzsek áthatolnak a nasopharynx epitéliumán, a véráramba jutnak. Az invazív fertőzések döntő többségéért (95%) a b típusú tokkal rendelkező törzsek felelősek. A tok nélküli törzsek kevésbé invazívak, de ezek is betegség kialakulásához vezető gyulladós reakciót válthatnak ki.

### 12. 1. táblázat: *Haemophilus influenzae* szerotípusok által létrehozott megbetegedések:

<i>H. influenzae</i>	Hib szerotípus	Tok nélküli vagy nem Hib szerotípus
Kórképek:	meningitis, sepsis epiglottitis pneumonia septicus arthritis cellulitis pericarditis, endocarditis endophthalmitis húgyúti fertőzések osteomyelitis	felső légúti megbetegedések otitis media sinusitis mastoiditis chr. bronchitis acut fellángolása conjunctivitis

A *Haemophilus influenzae* direkt kontaktus vagy a légúti váladékból kialakuló cseppek belélegzése útján terjed.

A kórokozók az orrgarat nyálkahártyáját kolonizálják. A tok elleni ellenanyagok hiánya és a tok antifagociter hatása a baktériumok kifejezett szaporodását teszi lehetővé. Amikor a baktériumok száma elér egy kritikus értéket bekerülnek a véráramba és a szervezetben szétszóródnak, az agyhártyákra, bőr alatti kötőszövetbe, ízületekbe, mellhártyára, pericardiumra, tüdőbe jutnak.

Az adhezív fimbriák jelen vannak a tokos és toknélküli törzseknél is, ezek a tapadást szolgálják, akár csak a külső membránfehérjék. Az IgA proteázoknak szintén szerepük van a virulencia meghatározásában. A haemophilusok nem károsítják direkt módon az emlősök sejtjeit, ezért a tünetekért a baktérium szaporodását követő komplement aktiváció, a gyulladással sejt felhalmozódása felelős.

## Betegség

A lappangási periódus időtartama nem ismert.

A kolonizációt követően, amennyiben a véráramba jutás feltételei adottak, invazív kórképek alakulnak ki: meningitis, pneumonia. Nagyszámú baktérium belélegzése illetve párhuzamosan fennálló vírusfertőzés elősegíti az invazív kórkép kialakulását.

A baktériumok direkt módon is ráterjedhetnek az orrgarat nyálkahártyájáról az orrmelléküregekre, kialakulhat középfülgyulladás, az orr melléküregek gyulladása. Elősegítő tényezőként szerepelhet vírusfertőzés, idegentestek, nyálkahártyát irritáló tényezők (például dohányzás), valamint koponyatraumák.

A genitális nyálkahártyát kolonizáló nem tipizálható törzsek újszülöttkori és gyermekágyi szepszis hozhatnak létre.

A haemophilus okozta megbetegedéseket bizonyos hajlamosító tényezők elősegíthetik: complement rendszer rendellenességei, léphiányos állapot.

## Immunitás

A fertőzés akár latens formában történő átállása után is, megfelelő védettség alakul ki.

A védettséget a tok (PRP) elleni ellenanyagok biztosítják.

## Laboratóriumi kórjelzés

A laboratóriumi diagnózis felállítása mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés alapján lehetséges. Igényes baktérium, csokoládé agaron és más speciális táptalajokon növekedik.

Gyorsdiagnosztikai módszerek révén is azonosítható, például latex agglutinációval.

## Járványtan

A haemophilus fajok emberről emberre terjednek, állati rezervoár nem ismeretes. Majdnem minden egészséges ember orrgarat nyálkahártyáján előfordul tok nélküli *H. influenzae* törzs, a b szerotípusú tokkal rendelkező *H. influenzae* viszont az egészséges populációnál csak kb. 1-2%-ban fordul elő. Nem kolonizált kisgyerekre való terjedése rendszerint megbetegedést okoz. Invazív fertőzések alakulhatnak ki a maternális ellenanyagok eliminációja után 6 hónapos kortól 6 éves korig.

A csökkent immunitású egyének korcsoporttól függetlenül fogékonyak a fertőzésre. Gyerekeknél a *Haemophilus influenzae* szerotípusok közül leggyakrabban a b okoz meningitist, főleg a 2 évesnél kisebb gyerekeknél.

Felnőtteknél gyakoribb a nem b szerotípus által okozott meningitis. Jóllehet ezek a haemophilusok kevésbé virulensek, létrehozhatnak meningitist, amennyiben direkt módon terjednek az agyhártyára.

## Megelőzés

A fajlagos megelőzés vakcina alkalmazásával lehetséges amely fehérjéhez konjugált tisztított b poliszacharidot tartalmaz. Jelenleg Romániában a védőoltás beszerezhető, de nem szerepel a kötelező védőoltások listáján.

Az oltóanyag hatására protektív immunválasz alakul ki.

Azokban az országokban, ahol a védőoltás bevezetése előtt a *H. influenzae* által okozott invazív fertőzések gyakoriak voltak, 1990 után az incidencia csökkenő tendenciát mutat.

## Kezelés

Antibiogram alapján meghatározható az izolált törzs antibiotikumok iránti érzékenysége. A haemophilusoknál egyre több a  $\beta$ -laktamázt termelő törzs, invazív kórképeknél az antibiogramm eredményének ismerete előtt célszerű  $\beta$ -laktám- $\beta$ -laktamáz gátló kombinációt vagy II. III. generációs cephalosporinokat adagolni.

### *Haemophilus parainfluenzae*

A légutak normál flórájának tagja lehet. Az okozott betegségek skálája hasonló a *H. influenzae* által létrehozott megbetegedésekéhez.

Növekedéséhez csak V faktort igényel. Akárcsak a *H. influenzae* esetében megfigyelhető a *S. aureus* telepek körüli növekedése - dajka jelenség .

### *Haemophilus ducreyi*

Az *ulcus molle*, lágyfekély kórokozója. Szexuálisan terjed. Fekélyek alakulnak ki a külső nemi szerveken, a környéki nyirokcsomók megduzzadnak.

Tenyésztése nehéz (annak ellenére, hogy csak X faktort igényel), nyúlvér tartalmú táptalajt és emelt széndioxid koncentrációt igényel.

A kóros váladékból készített közvetlen kenet mikroszkópos vizsgálata során Gram-negatív apró coccobacillusok észlelhetők.

Antibiotikumokkal kezelhető, a szexuális partnerek is kezelendők.

*H. aphrophilus*, *H. paraaphrophilus* és más fajok a felső légutak normál flórájának alkotásában vesznek részt, de szerepük lehet felső légúti kórképek kiváltásában.

## 15. *Gardnerella vaginalis*

A *Gardnerella* a *Haemophilus*, később a *Corynebacterium* nemzetséghez tartozott, jelenleg önálló genusként tartják számon, amelyhez egyetlen faj tartozik, a *Gardnerella vaginalis*. Gram-negatív vagy Gram-variábilis, változó hosszúságú bacillusok. Csillótlanak, spórát nem képeznek. Igényes aerob, fakultatív anaerob baktériumok, de léteznek szigorúan anaerob törzsek is. Cukrokat bontanak, kataláz, oxidáz, ureáz és indol negatívak.

A *Gardnerella vaginalis* hüvelyben található, de jelen lehet a húgyhólyagban, főleg nőknél terhesség idején, férfiaknál a húgycső elülső szakaszában, ritkán végbélben gyerekeknél és homoszexuális férfiaknál, spermában és a garat nyálkahártyáján.

A *Gardnerella vaginalis* más, aerob és anaerob baktériumokkal társulva hozza létre a bakteriális vaginosiszt. Extravaginális fertőzéseket is létrehozhat, nőknél, újszülötteknél és férfiaknál.

### 15.1. Laboratóriumi kórjelzés

A hüvelyváladékból készített kenet vizsgálatakor jellegzetes képet látunk, baktériumokkal sűrűn fedett epiteliális sejtek (clue cells, kulcssejtek), hívják fel a

figyelmet a Gardnerella jelenlétére. Célszerű a mikroszkópos vizsgálatot kiegészíteni tenyésztéssel is, mert így nagyobb a valószínűsége a fertőzés helyes diagnosztizálásának.

## 16. Legionella genus

### 16.1. Általános jellemzés

A *Legionella pneumophila* a közösségben szerzett tüdőgyulladások egyik fontos etiológiai tényezője. A baktériumot 1976-ban fedezték fel, az amerikai légiósok Philadelphiában tartott gyűlésén. A fertőzés forrásaként a légkondicionáló rendszer víztartályának kontaminált vize szerepelt. A betegség lefolyása illetve súlyossága változó volt a fertőzötteknél, enyhe influenzára emlékeztető tünetektől a súlyos több szervet érintő, halállal végződő formáig. A 189 fertőzött egyén közül 29 meghalt. Az elhunytak tüdőszövetéből készült preparátummal tengerimalacokat oltottak be, ezekből sikerült izolálni egy addig ismeretlen baktériumot, amit utólag *Legionella pneumophila*-nak neveztek el.

Legionellosisok azok a betegségek, amelyeket a Legionellaceae családba tartozó baktériumok váltanak ki. A *L. pneumophila* által létrehozott tüdőgyulladást légiós betegségnek, a könnyebb lefolyású lázas megbetegedést, pneumonia nélkül pedig Pontiac láznak nevezik.

A legionellák ubiquiter baktériumok, nedves, meleg környezetben fordulnak elő. Igényes, intracelluláris baktériumok lévén a Legionellák túlélését a külvilágban szabadon élő amőbák, Acanthamoeba, Hartmanella, Naegleria fajok biztosítják, amelyeket megfertőznek a baktériumok és a fagoszómákban szaporodnak.

#### Előfordulás

- Légkondicionáló berendezések víztartálya
- Szökőkutak
- Háztartási melegvízrendszerek
- Lélegeztető berendezések

- Természetes vizek

### Ellenállóképesség

Fertőtlenítőszerrel szembeni érzékenysége átlagos.

Vezetékes ivóvízrendszer csapjainál az előírás szerinti szabad klórtartalom nem pusztítja el.

Természetes vizekben amőbákkal szimbiózisban évekig életképes.

### Osztályozás

A *Legionella* genusba 42 faj, 64 szerocsoport tartozik. Humán fertőzések kiváltásában 15 szerocsoport játszik szerepet, gyakrabban az 1, 4, 6-os csoportok.

A *Legionella pneumophila* a legvirulensebb és legfontosabb humánpatogén faj.

Más fajok: *Legionella micdadei*, *Legionella bozemanii*, *Legionella dumoffii*, *Legionella longbeachae*.

### Alaktan

Gram-negatív bacillusok, coccobacillusok, tokkal nem rendelkeznek. Ezüst impregnációval, immunfluoreszcenciával vizualizálhatóak.

Egyes legionella fajok enyhén sav és alkoholálló baktériumok.

### Biológiai tulajdonságok

Aerob, mikroaerofil baktériumok. A legionelláknál leírták az élő, de nem tenyészthető állapotot (VBNC – viable but non culturable).

### Tenyésztés

Igényes baktérium, tenyésztése speciális táptalajon történik (BCYE – aktív szén, ciszteín, vas pirofoszfát, élesztőkivonat). Az inkubálás: 3-5 napig, 35-37°C-on, széndioxid atmoszférában történik.

### Antigén szerkezet

Az antigénszerkezet alapján szerocsoportok határozhatók meg (15 szerocsoport – az 1-es szerocsoport okozza a fertőzések döntő többségét )

## Patogenezis, virulenciafaktorok

A *L. pneumophila* törzsek virulenciája változó.

A csilló nélküli törzsek nem hoznak létre betegséget, a csillóval rendelkezők virulensek. Ez a tény alátámasztja a csillóknak a virulenciában játszott szerepét, közvetítésükkel valósul meg a baktériumok tapadása a sejtekhez.

Az emberi szervezetben a legionellák monocitákat és makrofágokat fertőznek meg és intracellulárisan szaporodnak. Sok hasonlóság van a makrofágokban és a protozoonokban zajló fertőzés között.

Fontos virulenciatényezőként szerepel a lipopoliszacharid, Mip – macrophage infectivity potentiator , hemolizin és a szabad koaguláz .

Bizonyos hajlamosító tényezők jelenlétében – immunszuppresszió, cardiorespiratorikus alapbetegség, időskor – a fatális kimenetel gyakoribb.

## Betegségek

A legionárius betegség pneumoniás forma. Bbaktériummal kontaminált aeroszol révén fertőződik az ember. A tüdőbe kerülő baktérium az alveoláris macrophagokban intracellulárisan szaporodik.

Tüdőgyulladás alakul ki, hirtelen magas lázzal, köhögéssel.

Toxikus hatás következtében tudatzavar, hallucinációk, idegrendszeri gócjelek, vesefunkció károsodása alakul ki.

Bizonyos hajlamosító tényezők jelenlétében (immunszuppresszió, cardiorespiratorikus alapbetegség, időskor, dohányzás, alkoholizmus) a fatális kimenetel gyakoribb.

A Pontiac láz enyhébb lefolyású lázas megbetegedés, pneumonia nélkül.

## Immunitás

A kialakuló védettségben a celluláris immunitásnak van szerepe, az aktivált T-sejtek limfokineket termelnek, amelyek az makrofágok antimikrobiális aktivitását fokozzák.

A humorális immunitásnak másodlagos szerep jut a védettség létrehozásában.

## Járványtan

A legionellózis aerogén fertőzés eredménye, kontaminált aerosol belélegzésével terjed. Emberről emberre nem terjed.

## Megelőzés

Nincs specifikus profilaxis, a fertőző források megszüntetésére kell törekedni. A fertőző források felderítését megnehezítheti az a tény, hogy a legionellák nem minden esetben tenyésztethők ki a környezeti mintákból a VBNC állapot miatt.

## Kezelés

A legionellózis kezelése antibiotikumokkal történik.

## Laboratóriumi kórjelzés

A laboratóriumi diagnózis céljára felhasznált minták a köpet, bronchusváladék, bronchusmosó folyadék. Ezekből történik a baktérium tenyésztése.

A mintákból készített kenetek mikroszkópos vizsgálata során fluoreszcens festékekkel jelzett ellenanyagot használnak.

A legionella antigének (LPS) megtalálhatók a vizeletben is és többféle módszerrel kimutathatók (ELISA, RIA, latexagglutináció). Az LPS a betegség 1-3 napján már megjelenik a vizeletben a betegek 80%-ánál. A teszt érzékenysége és specificitása 70% illetve 100%. Az antigén kimutatása a vizeletből azért kisebb érzékenységgű, mint a tenyésztés, mert csak az 1-es szerocsoport kimutatására alkalmas. A teszt előnye abban áll, hogy a mintavétel egyszerűbb, mint a köpet esetén, valamint az antigén hosszabb ideig perszisztál a vizeletben (akár hónapokig is), mint a köpetben, még az antibiotikumok adagolása után is.

A kórokozó nukleinsava géntechnológiai módszerekkel is kimutatható a kóros váladékokból.

Szerológiai diagnózis során ellenanyagok mutathatók ki.

Alkalmazható eljárások az immunfluoreszcencia és ELISA módszerek.

## 17. Gram-pozitív bacillusok

### 17.1. Osztályozás

	Nem spóráképző	Spóráképző
Aerob	Corynebacterium Listeria Nocardia Erysipelothrix	Bacillus
Anaerob	Actinomyces Lactobacillus Propionibacterium Eubacterium Bifidobacterium Mobiluncus	Clostridium

## 17.2. *Corynebacterium diphtheriae*

### Előfordulás

Egészséges hordozók orr-garat nyálkahártyáján, betegek álhártyáján fordul elő. Az álhártya a behatolási kapuban lokalizálódik: orr-garat, kötőhártya, bőr, hüvely.

### Alaktan

Egyenes vagy enyhén hajlott, végein megvastagodott Gram-pozitív bacillus. Kenetben jellegzetes elhelyezkedést mutat: kerítésléc-szerűen egymás mellett, római számokhoz vagy kínai írásjelekhez hasonlóan helyezkednek el.

Csillótlan, spórát, tokot nem képez. Neisser festéssel metakromáziás szemcsék – Babeş-Ernst szemcsék mutathatók ki.

### Tenyésztés

Dúsításra tojás, cisztin, szérum és K-telurit tartalmú táptalajt használnak.

A Löffler táptalaj speciális táptalaj a diftéria bacillus számára, kerek, domború, vajsárga telepek alakulnak ki. Ezekből a telepekből készített kenetben láthatók a legjobban a metakromáziás testecskék.

Véres agaron tenyésztve fehéres szürke, törékeny, nem hemolizáló telepeket képez.

Kóros váladékból történő izolálásukra szelektív, K-telluritot tartalmazó táptalajok használhatók – Clauberg, Gundel-Tietz. Ezekben három típusú *C. diphtheriae* telep különíthető el: gravis – R, mitis – S, intermedius – S-R.

Húslevesben tenyésztve a gravis lepedéket alakít ki, a mitis egyenletes zavarosodást hoz létre, az intermedius zavarosodást, üledéket, felületi lepedéket/gyűrűt képez.

### Biokémiai és biológiai sajátosságok

Aerob bacillus. Cisztináz képez. Az összetett cukrok bontása alapján elkülöníthetők a gravis, mitis, intermedius típusok, a diszacharidok bontása

alapján a *C. diphtheriae* a difteroidoktól (szaprofita *Corynebacterium*) különíthető el.

Exotoxint termel.

### Patogenitás

Invazív képessége nincs, megtelepszik a behatolási kapuban, ahol fibrines, álhártyás gyulladást hoz létre. Exotoxint szabadít fel, ami egy hét után halmozódik fel olyan mennyiségben, hogy ki tudja fejteni súlyos szövetkárosító hatását. A toxint kódoló gén (tox) bakteriofág genomjában helyezkedik el, tehát a toxinképző tulajdonság és a virulencia is lizogén konverzió eredménye. A toxin kétféle polipeptidből áll: az egyik a sejthez kötődik, a másik bejut a sejtbe és gátolja a fehérjeszintézist. A toxin nem képződik vas jelenlétében, ugyanis egy tox gént gátló komplexum képződik. A toxin okozta károsodások érinthetik a myocardiumot, mellékvesét, idegeket. Amikor a toxin a célsejtek receptoraihoz kötődik a betegség már nem uralható.

A lokalizációtól és a fertőzést létrehozó típustól függően különböző súlyosságú klinikai formák alakulhatnak ki.

### Immunitás

A betegség átállása esetén antitoxikus (természetes aktív) immunitás alakul ki. Antitoxikus immunitás mesterségesen is kialakítható aktív (anatoxin/toxoid adagolás) vagy passzív úton (antitoxin adagolás)

Az immunstátus vizsgálatára Schick-próba végezhető (neutralizációs bőrpróba) amelynek alkalmazásával kimutatható a keringő ellenanyagok jelenléte vagy hiánya.

### Profilaxis

Aktív immunizálásra van lehetőség tisztított és adszorbeált anatoxinnal (ADPA, Di-Te, Di-Per-Te).

## Kezelés

Antitoxikus gyógysavó adagolásával kezelhető. Fontos, hogy a tünetek megjelenésétől számítva a lehető legrövidebb időn belül kezdjük el a kezelést, az exotoxin receptorokhoz való kötődése előtt.

### Laboratóriumi kórjelzés

A diagnózis elsősorban klinikai tüneteken alapul, a laboratóriumi kórjelzés alátámasztja vagy cáfolja a klinikai diagnózist.

A mintavétel három steril tamponnal történik a behatolási kapunak megfelelő lokalizációjú álhártyából. A hordozói állapot kimutatására orrgaratváladékot kell venni, amit kötelező módon dúsító táptalajra is le kell oltani.

Az egyik tamponról három kenet készül, ezeket Gram, Neisser és Giemsa szerint festik.

Egy tampont dúsító táptalajba helyeznek, a harmadikkal pedig elvégzik a leoltásokat a megfelelő táptalajokra.

A faj meghatározása fontos a difteroidoktól való elkülönítés miatt, ezt követi a típus azonosítása.

Az exotoxin termelés kimutatására in vitro és in vivo módszerek használhatók.

### Difteroidok

Morfológiájukat tekintve diftéria bacillusra hasonlító szaprofita és opportunistá kórokozók.

#### 15.1. táblázat: Fontosabb difteroidok és rokon genusokba tartozó fajok előfordulása, illetve általuk okozott megbetegedések

Difteroidok	Előfordulás	Megbetegedés
<i>C. ulcerans</i>	szarvasmarha, lovak	diphtheriához hasonló betegség
<i>C. minutissimum</i>	ember: bőr	protetikai munkák kolonizációja, bacteriaemia, katéter asszociált fertőzések, légúti fertőzések, stb.
<i>C. jeikeium</i>	ember: bőr	neutropeniás betegek szisztémás fertőzései
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	ember: garat, bőr	bacteriaemia, endocarditis, pneumonia, tüdőtályog, stb.

Difteroidok	Előfordulás	Megbetegedés
<i>C. xerosis</i>	ember: orrgarat, köthártya, bőr	protetikai munkák kolonizációja, bacteriaemia, endocarditis, pneumonia, stb.
<i>C. matruchotti</i>	ember: szájflóra	fogkő, szemfertőzések
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	ember: felső légutak	pharyngitis, sebfertőzések
<i>Rhodococcus equi</i>	lovak	tüdőfertőzés

### 17.3. Listeria genus

A Listeria genusba 7 faj tartozik, ezek közül a legfontosabb a *L. monocytogenes*. A természetben elterjedt baktérium, megtalálható talajban, növényeken, természetes vizekben, izolálható emberi és állati tápcsatornából, urogenitalis rendszerből. Gram-pozitív csillós pálca, spórát, tokot nem képez. Előfordul coccobacillus vagy fonalas formában is.

Elsősorban állatokat betegít meg, vetélést és meningoencephalitist okoz.

Emberben ritkán okoz betegséget, azonban fontos patogénként tartjuk számon a csökkent immunitású egyéneket, időseket, terhes nőket és újszülötteket érintő fertőzésekben.

A fertőzés leggyakoribb és legenyhébb megnyilvánulási formája a gastroenteritis.

Tenyésztés, biológiai, biokémiai tulajdonságok

Aerob, fakultatív anaerob, igénytelen, egyszerű táptalajon is növekszik. Széles hőmérsékleti határok között növekedhet (1-45°C), a hűtőszekrény hőmérsékletén is szaporodik. A legdúsabb növekedés semleges vagy enyhén alkalikus vegyhatású táptalajon észlelhető.

Véres agaron a virulens törzsek telepeit hemolitikus udvar övezi.

Vegyes flórát tartalmazó mintából történő kitenyésztésre szelektív táptalajt használunk (natív vérsavó, tripaflavin és nalidixsav tartalmú táptalajt). Ezen irizáló, kékes-zöld színű telepeket képez.

A biokémiai tulajdonságok alapján történő azonosítás során fontos a kataláz és CAMP pozitivitás kimutatása és bizonyos cukrok bontásának vizsgálata.

### Patogenézis, virulenciafaktorok

A virulenciafaktorok közül fontos a listeriolizin ( $\beta$  hemolízis), a monocitózist produkáló ágens (MPÁ) valamint felszíni molekulák, amelyek az adhéziót és a sejtbe való bejutást biztosítják. Fakultatív intracelluláris parazita, a gazdasejten belüli mozgása hasonlít a shigellákéhoz, polimerizált aktinfilamentum segíti a mozgást.

A bélhámsejtekből a makrofágok révén kerül a keringésbe, ez biztosítja a szervezetben a szóródást.

### Betegségek

Az általános populációban a listeriózis leggyakoribb klinikai megnyilvánulása a gastroenteritis, erre jellemző a hasmenés, láz és izomfájdalom. Kisebb járványok formájában jelentkezik, általában nem invazív betegség.

Súlyosabb megnyilvánulási formák a meningitis, meningoencephalitis, szepszis, ezek immundeficiens vagy idős korú személyeknél jelentkeznek. Más klinikai formák: endocarditis, szepikus ízületi gyulladás, osteomyelitis és pneumonia.

Terhességi listeriózis – az anya esetében általában enyhe tünetek jelentkeznek, de a magzat megfertőződhet transzplacentárisan, ilyenkor vetélés, halvaszületés vagy koraszülés alakulhat ki.

Az újszülöttkori fertőzésnek – granulomatosis infantis septica – két formája ismert: az intrauterin fertőzés következtében gyorsan kialakuló szepszis ami koraszüléshez vezethet és az újszülött halálát okozza, a fertőzött szülőcsatornán való áthaladáskor létrejövő fertőződés esetében később alakul ki meningitis.

### Járványtan

A kórokozó kontaminált élelmiszerrel (zöldségfélék, állati eredetű táplálékok, tej és tejtermékek) jut a szervezetbe. A fertőzés történhet anyáról magzatra transzplacentárisan vagy perinatálisan. Egészséges hordozás is előfordul a

garat, tápcsatorna, hüvely nyálkahártyáján, ilyen esetekben a fertőzés a hordozás következménye is lehet.

### Laboratóriumi kórjelzés

A kórokozó tenyésztésére megfelelő táptalajokat használunk, dúsítást végezhetünk hűtőszekrény hőmérsékleten.

A széklet tenyésztési vizsgálatok nem elég érzékenyek és specifikusak. A központi idegrendszeri fertőzések esetén a liquor tenyésztési eredményeit vesszük figyelembe, azonban az esetek bizonyos hányadában a hemokultúra is pozitív lehet.

A szerológiai vizsgálatok nem megbízhatóak.

### 17.4. *Nocardia* genus

A *Nocardia* genusba több faj tartozik, a legfontosabb a *N. asteroides*. Szaprofita mikroorganizmusok, amelyek megtalálhatók a talajban, növényeken, édes és sós vizekben. Átmeneti jelleggel megtalálhatók az ember, illetve az állatok kültakaróján.

#### Alaktan

A nocardiók vékony filamentumokat képeznek, Gram-variábilisak, egyenetlen festődést mutatnak. A filamentumok feltöredezése során létrejönnek pleomorf pálcák és coccoid formák jönnek létre. Enyhén saválló baktériumok.

#### Tenyésztés, azonosítás

Tápanyagokban gazdag táptalajokon növekednek, azonban a mindennapi gyakorlat során ritkán izolálják. Ez annak tulajdonítható, hogy egyes próbákat hűtőszekrényben történő tárolás után oltanak le, ami a *Nocardia* életképességének elvesztéséhez vezet. A nocardiók a szövetekben is károsodást szenvedhetnek, L formák alakulnak ki, ezért negatív tenyésztési eredményt kapunk. Másrészt a társflóra gyors növekedése miatt elhasználja a

tápanyagokat, lehetetlenné téve a nocardia növekedését. Léteznek szelektív táptalajok is, amelyek a kontaminált mintákból történő kitenyésztésre szolgálnak. Az időtartam, amíg a baktérium adaptálódik a táptalajhoz jóval hosszabb, mint más baktériumok esetében, ezért a táptalajok megfigyelése 14 napig tart 37°C-on, vagy 21 napig 25°C-on. A telepek 48 óra után jelennek meg, ezeket vértartalmú táptalajokon fajtól függően  $\alpha$ - vagy  $\beta$ -hemolízis övezheti. További inkubáció után a telepek méretben növekednek, küllemük megváltozik, néhány faj pigmentet termel.

A Nocardia fajok azonosítása és rokon fajoktól való elkülönítése az alaktani, festődési, telep illetve biokémiai tulajdonságok (lizozim rezisztencia, glükóz oxidatív bontása) alapján történik.

### Betegség

A nocardia fajok főleg az immunhiányos szervezeteket betegítik meg, különböző súlyosságú kórképeket okozva. A behatolási kapu függvényében kialakulhat tüdőnocardiózis, ami generalizálódhat, bőr és subcutan nocardiosis.

Újabban bizonyított a nocardiosis emberről emberre való terjedése is.

## 17.5. Erysipelothrix genus

Az *Erysipelothrix rhusiopathiae* elsősorban állati kórokozó, sertéseket és halakat fertőz. Emberben az orbáncra emlékeztető erisipeloidot hozza létre. Ez főként foglalkozási betegség.

Gram-pozitív pálcák, csillóval, tokkal, spórával nem rendelkezik. Szelektív tenyésztését lehetővé teszi a Na-aziddal szembeni rezisztencia, véres agaron  $\alpha$ -hemolízist hoznak létre.

A kórokozó a bőr sérülésein jut a szervezetbe, helyi ödémát és bőrpírt okozva. Ritkán a baktérium bekerülhet a véráramba, endocarditist vagy arthritist okozva.

## 17.6. Bacillus genus

Gram-pozitív aerob spóras pálcák. A spóra centrális, nem deformálja a baktériumtestet.

Környezetünkben elterjedt baktériumok. Az idetartozó fontos patogén faj a *B. anthracis*, ezen kívül léteznek fakultatív patogén (*B. cereus*, *B. subtilis*, *B. licheniformis*) és szaprofita fajok. A fakultatív patogén fajok immundeficiens egyéneknél különböző fertőzéseket hozhatnak létre. Egyes fajok ételmérgezések kiváltásában is szerepet játszhatnak.

### *Bacillus anthracis*

#### Ellenállóképesség

Az ellenállóképessége kifejezett a spóráképzés miatt. A spórák évtizedekig életképesek.

#### Alaktan

Gram-pozitív vastag, lemetszett végű csillótlan pálca, amely láncok formájában helyezkedik el, mikroszkópos képe bambusznádra emlékeztet. A külvilágban és idős tenyészetekben képezi a spórákat. Kóros váladékban és CO<sub>2</sub> atmoszférában tenyésztve fehérje természetű (D-glutaminsav) tokot képez.

#### Tenyésztés

Igénytelen baktérium, egyszerű táptalajokon is tenyészthető, aerob inkubáláskor R típusú telepeket képez, amelyek szabálytalan szélűek, száraz külleműek. CO<sub>2</sub> atmoszférában tenyésztve tokképzés miatt a telepek simák, szabályos szélűek, nyákos jellegűek. Véres agaron nem hemolizál, eltérően a szaprofita fajoktól, amelyek erős β-hemolízist okoznak. Magas agarban fordított fenyőfa formájában növekedik, folyékony táptalajban pedig vattapehelyszerű üledéket képez.

#### Patogenézis

A lépfene (anthrax) kórokozója. Főleg állatokat betegít meg, legfogékonyabbak a kérődzők, a fertőzés lovakat is érinthet. A sertések, kutyák, macskák ellenállóbbak a fertőzéssel szemben. A madarak természetes rezisztenciával rendelkeznek a lépfenével szemben, de a dögevő madarak terjeszthetik a baktériumok spóráit karmaikkal és csőrükkel.

Embernél a betegség típusos zoonózis. Az ember akcidentálisan betegszik meg spórákkal való fertőződés következtében.

A behatolási kaputól függően 3 forma alakul ki: bőr-, tüdő- és bélanthrax, mindhárom forma során kialakulhat bacteriaemia, ami meningishez vagy septicaemiához vezethet.

A különböző szövetekben a baktérium a kapillárisok szintjére lokalizálódik. A tünetek súlyossága nem függ össze a baktériumok számával, hanem a különböző virulenciatényezők jelenlétével.

A bacillus virulenciafaktorai az antifagociter hatású tok és a plazmidon kódolt toxinok (15.1. táblázat).

A protektív antigén az ödéma faktor és letális faktor hatásának kiváltásához szükséges, mivel biztosítja a sejtfelszíni receptorokhoz való kötődést (A-B típusú toxin B alegységeként működik).

#### 15.1. táblázat A *Bacillus anthracis* virulenciatényezői és kifejtett hatásuk

Virulenciatényező	Hatás
PA - Protektív antigén	inaktív
EF = Ödéma faktor (Edema factor)	inaktív
LF = Letális faktor	inaktív
EF + LF	a sejtbe való penetrációt biztosítják a B anthracis számára
EF + PA = Ödéma toxin	kiterjedt helyi ödéma
LF + PA = Letális toxin	letális - a B anthracis elsődleges virulenciatényezője
Ödéma toxin + letális toxin	ödéma, letális hatás; fagocitózis és PMN funkciók gátlása

## Betegségek

### Bőranthrax

A spórák a bőr sérülésein keresztül jutnak a szervezetbe, főleg a ruhával nem fedett területek érintettek: kéz, nyak, arc. Foglalkozási betegség, kontaminált

állati teredetű termékekkel vagy beteg állattal való kontaktus után alakul ki. A jellegzetes elváltozás, a pustula maligna, 1 nap -1 hét után jelenik meg. Kezdetben egy viszkető papula jelentkezik, amelynek középső részén fekély alakul ki, amit véres bennékű vesiculák vesznek körül. A fekély helyén 7-10 nap alatt fekete pörk képződik, 1-2 hétig van jelen és hegesedéssel gyógyul. Az elváltozást kifejezett ödéma veszi körül. A fekély maga nem, viszont a megduzzadt környéki nyirokcsomók fájdalmasak.

A hematogén disszemináció a kezeletlen esetek 5-10%-ában alakul ki.

### Légúti anthrax

A spórák belégzése következtében néhány nap után alakul ki a tüdőanthrax. A fertőzés kiváltásához néhány ezer spórára van szükség. A spórák az alveoláris makrofágok közvetítésével a mediasztinális nyirokcsomókba kerülnek és ezek hemorrhágiás nekrozisát okozzák. A betegség során hemorrhágiás mediastinitis és tüdőödéma alakul ki.

### Gastrointestinális anthrax

Tápcsatornai behatolás esetén 2-7 nap után az oropharynx szintjén megjelenhet a bőranthraxra jellemző elváltozás.

A bélfertőzés elsősorban a cecumot érinti, egyetlen jellegzetes fekély képződésével. A bélanthrax kialakulhat hematogén disszeminációval is, ilyenkor több fekély megjelenése jellemző. A betegséget hányinger, hányás, hasfájás és véres hasmenés kíséri. A tünetek nem specifikusak, ezért nehezen felismerhető kórkép.

### Generalizált anthrax

A betegség legsúlyosabb formája, bármely formából kialakulhat, de leggyakrabban a légúti behatolást követően.

Szeptikémia esetén a baktériumok nagy számban vannak jelen a vérben, a belső szervekben bevérzések alakulnak ki. A toxinhatás következtében sokk alakul ki.

## Meningitis

Az anthraxos meningitis hematogén szóródás eredményeképpen alakul ki. Bármelyik klinikai formához társulhat.

## Immunitás

A betegség átállása tartós védelmet biztosít. Újrafertőzések nagyon ritkák.

## Járványtan

A fertőző forrás a beteg vagy elpusztult állat, állati termékek vagy a talaj és a beteg ember.

A betegség természetes incidenciája Európában alacsony, bizonyos foglalkozású személyek fertőződésének kockázata magas. Ázsia, Afrika, Latin-Amerika egyes területein előfordul. A *B. anthracis* spórák biológiai fegyverként való alkalmazása is számításba jöhet.

A betegséget követő elhalálozási arány a generalizált, illetve a légúti behatolású formákban a kezelés ellenére is meghaladja a 90%-t. Tápcsatornai behatolást követően 20-60% közötti, a bőranthrax esetében 1% alatti az elhalálozás.

## Megelőzés

A megelőzésben fontos szerep jut a fertőző források megszüntetésének és az állatállomány anthraxmentesítésének. A védőoltást Pasteur alkalmazta először sikeresen attenuált kórokozót tartalmazó vakcinával. Emberi védelemre alkalmas készítményt is előállítottak, ezt bizonyos országokban csak a fertőzésnek kitett egyéneknél alkalmazzák (katonák, postai alkalmazottak, állati termékeket feldolgozók)

Két típusú vakcina van forgalomban, az egyik protektív antigénből előállított toxoidot, a másik típusú három antigént tartalmaz, amit az EF-ből, LF-ből és PA-ból állítanak elő toxintermelő, tok nélküli *B. anthracis* törzsből. Az immunizálás viszonylag bonyolult, 6 oltásra van szükség és évente emlékeztető oltásokra.

## Kezelés

A *B. anthracis* érzékeny penicillinekre. Penicillinallergia esetén clindamycin vagy tetraciklin alkalmazható.

## Laboratóriumi kórjelzés

A bakteriológiai diagnózis a kóros váladék mikroszkópos vizsgálatán és a tenyésztési eredményeken alapul. Szerológiai diagnózis lehetséges, amivel kimutathatók az ödéma és letális toxinokkal szemben magas titerben képződött ellenanyagok vagy savópárok vizsgálatával a titer emelkedése.

### 15.2. táblázat *B. anthracis* elkülönítése más *Bacillus* fajtól

<i>B. anthracis</i>	más <i>Bacillus</i> fajok
nem mobilis pálcák hosszú láncokban	általában mobilis pálcák rövid láncokban
tokképzés CO <sub>2</sub> atmoszférában	nem képződik tok CO <sub>2</sub> atmoszférában
penicillin érzékenység	penicillin rezisztencia
A zselatint lassan folyósítja el	A zselatint gyorsan folyósítja el
hemolízis hiánya	β hemolízis
egérre patogén	egérre nem patogén

### 15. 3. táblázat: Emberi megbetegedésekben előforduló *Bacillus* fajok

Faj	Betegség
<i>B. anthracis</i>	bőr-, tüdő-, tápcsatornai anthrax, meningitis, generalizált anthrax
<i>B. cereus</i>	ételmérgezések*, sebfertőzések, bacteriaemia, légúti, szem, KIR fertőzések
<i>B. subtilis</i>	ételmérgezés*, bacteriaemia, septicaemia, endocarditis, légúti fertőzések
<i>B. licheniformis</i>	ételmérgezés*, bacteriaemia, septicaemia

\*Az ételmérgezés immunológiailag kompetens egyéneket érint, a betegség kialakulásához nagyszámú csírára van szükség. Főleg rizs és hústartalmú élelmiszerek fogyasztásával hozható összefüggésbe. Egyes esetekben a hányás, máskor a hasmenés dominál a termelt toxin függvényében. A betegség kezelés hiányában is vagy tüneti kezelés hatására gyógyul.

## 18. Anaerob baktériumok

Az anaerob baktériumok egy heterogén csoportot képviselnek. Egyes anaerob baktériumok létezésének felismerése *Pasteur* nevéhez fűződik (1863), aki megfigyelte, hogy bizonyos baktériumok elveszítik mozgáskészségüket oxigén jelenlétében.

Az anaerob baktériumok tanulmányozását megnehezítik a speciális tenyésztési körülmények és az egyes fajok különleges tápigénye.

Az anaerob baktériumok elterjedtek a természetben. Részt vesznek a normál flóra alkotásában, a legtöbb biotopon számuk meghaladja az aerob, illetve fakultatív anaerob baktériumok számát. A tápcsatornában az anaerob – aerob baktériumok aránya 1000 : 1. Ez az arány a bőr felszínén, a szájüregben, a felső légutak nyálkahártyáján 10 : 1.

### 16. 1. Anaerob baktériumok csoportosítása

Gram-pozitív baktériumok		
Coccusok		Peptostreptococcus Peptococcus Anaerob Streptococcus fajok
Bacillusok	Nem spóráképző:	Actinomyces Lactobacillus Propionibacterium Eubacterium Bifidobacterium Mobiluncus
	Spóráképző:	Clostridium

Gram-negatív baktériumok	
Coccusok	Veillonella Acidaminococcus Megaspheara
Bacillusok	Bacteroides Prevotella Porphyromonas Fusobacterium Leptotrichia

Az exogén anaerobok (*Clostridium* genushoz tartozó fajok) ép immunrendszerű egyéneknél is fertőzéseket hozhatnak létre.

Az endogén anaerobok közül sok faj opportunistá patogén, betegség kialakulása a gazdaszervezet ellenállóképességének csökkenése esetén lehetséges.

### 18.1. Tenyésztés

Tenyésztésük és azonosításuk költséges és munkaigényes.

Komplex táptalajokon növekednek, amelyek élesztőkivonatot, vért, ascitest, szérumot, K-vitamint, hemint, szénhidrátokat és növekedési faktorokat tartalmaznak (pl. Schaedler).

Az inkubálás anaerob körülmények között történik, fajtól függően változó ideig, az anaerobok lassabban növekednek, mint az aerobok. Az első leolvasás a leoltás után 18-24 órával történik (*Clostridium* spp., *Bacteroides* spp.), az inkubáció azonban 5-7 napig is tarthat (*Actinomyces* spp., *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp., és mások esetén).

Különbségek figyelhetők meg az egyes anaerob baktériumok között, hogy az oxigén milyen mértékben toxikus számukra, gátolja a szaporodásukat vagy pusztítja el őket. Ennek függvényében szigorúan anaerob ( $PO_2 \leq 0,5\%$ ) vagy aerotoleráns ( $PO_2 \leq 3\%$ ) baktériumokat különböztethetünk meg. A környezet pH-ja valamint az oxido-redukciós potenciál befolyásolja az anaerob baktériumok szaporodását.

Az oxigén intolerancia mechanizmusa nem teljes mértékben tisztázott. Közvetlen toxikus hatás következtében esszenciális enzimek inaktiválódnak (szulfhidril

tartalmúak), gátlódik az anyagcsere – az oxigén reakcióba lép a flavoproteinekkal és a NAD oxidázokkal, befolyásolja a sejt anyagcseréjét.

Az oxigén közvetett toxikus hatása specifikus mediátorok (hidrogén peroxid, szabad gyökök) révén valósul meg. Az anaerobok nem rendelkeznek katalázzal, szuperoxid diszmutázzal, emiatt a hidrogén peroxid és szuperoxid toxikus koncentrációban halmozódnak fel. Az aerotoleráns anaeroboknál ezek az enzimek jelen lehetnek.

Az anaerob körülmények anaerosztátban, műanyag tasakokban valósíthatók meg, amelyekben megfelelő összetételű gázkeverék hozható létre.

## **18.2. Patogenitás, betegségek**

Az anaerob baktériumok által létrehozott betegségek két csoportra oszthatók

A spórás Gram-pozitív bacillusok, a Clostridium genushoz tartozó fajok által létrehozott fertőzések exogén eredetűek. (A virulenciatényezők leírását lásd az egyes Clostridium fajok ismertetésénél)

A nem spórás anaerob baktériumok által kiváltott kórképek endogén fertőzések. Általában több fajhoz tartozó anaerob vagy aerob és anaerob baktérium együttes jelenléte hozza létre a betegséget. Az endogén anaerobok által létrehozott fertőzéseket elősegítik azok a tényezők, amelyek során a nyálkahártyákon jelenlevő anaerob baktériumok számukra kedvező, alacsony redoxpotenciálú, devitalizált szövetek közé kerülnek. Esetenként a jelenlevő aerobok elősegítik az anaerobok szaporodását, azáltal, hogy elhasználják az oxigént. Az endogén anaerobok virulenciafaktorairól keveset tudunk. Feltételezett virulenciatényező a lipopolizharid, az anaerob Gram-negatívaknál az endotoxin szerkezete más a többi Gram-negatív fajhoz viszonyítva. A baktériumot védő szerepet tölt be a poliszacharid tok vagy tokszerű anyag egyes fajoknál (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., Gram-pozitív anaerob coccusok). Enzimtermészetű anyagok szintén szerepet játszanak a megbetegítő képességben – kollagenáz, hialuronidáz, fibrinolizin, zselatináz, lecitináz, foszfolipáz, chondroitinszulfatáz, DN-áz, neuraminidáz, elasztáz, hemolizin, lipáz

stb. Virulenciafaktorokként foghatók fel azok az enzimek, amelyek védenek az oxigénnel szemben – oxigén protektív enzimek – SOD, peroxidáz, kataláz – mert ezek biztosítják a túlélést a valódi anaerob körülmények kialakulásáig. Bizonyos anyagcseretermékek toxikus hatásúak a gazdaszervezet sejtjeire, mások gátolják a fagocitózist. Több faj társulva hatékonyabban kialakítja a betegséget a virulenciatényezők kölcsönhatása következtében.

### **18.3. Nem spórás (endogén) anaerob baktériumok**

#### *Gram-pozitív anaerob coccusok*

Az anaerob Gram-pozitív coccusok taxonómiai besorolása sokat változott az utóbbi időben. Az ide tartozó nemzetségek közül a fontosabbak Peptococcus, egyetlen fajjal: *Peptococcus niger*, valamint a Peptostreptococcus, amelyhez jelenleg több faj tartozik: *P. anaerobius*, *P. asaccharolyticus*, *P. hydrogenalis*, *P. indolicus*, *P. magnus*, *P. micros*, *P. prevotii*, *P. productus*, *P. tetradius* (régábbi neve *Gaffkya anaerobia*). Azon Peptococcus és Peptostreptococcus fajokat, amelyek nagy mennyiségben termelnek tejsavat a szénhidrátok bontásakor, a Streptococcus nemzetségbe sorolták, *Streptococcus parvulus* (*Peptococcus parvulus* helyett) illetve *Streptococcus morbillorum* (*Peptostreptococcus morbillorum* helyett). Az anaerob illetve mikroaerofil streptococcus fajok között jelenleg a *S. anginosus*, *Streptococcus constellatus* és *Streptococcus intermedius* szerepel.

A peptostreptococcusok az emberi szervezetben a normál flóra tagjaiként fordulnak elő különböző biotopokon, szájüreg, tápcsatorna, hüvely, urethra elülső harmada, bőr. Az általuk okozott fertőzések előfordulhatnak bárhol a szervezetben (kismencedencei-, hasi-, mellkasi-, bőr- és légútrészfertőzések).

#### *Nem spórás anaerob Gram-pozitív bacillusok*

A Gram-pozitív anaerob spóra nélküli bacillusokhoz számos nemzetség tartozik. Annak ellenére, hogy ezek jelen vannak a különböző nyálkahártyákat kolonizáló baktériumflórában, a betegségekben kiváltott szerepük nem annyira jelentős, mint a többi anaerob baktérium esetén. Ritkán alakulnak ki olyan kórképek,

amelyekben etiológiai tényezőként Gram-pozitív anaerob bacillusok szerepelnek (sebfertőzések, tályogok, subacut endocarditis). Az *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii* az actinomycosist okozza, a Mobiluncus a *Gardnerella vaginalis*-sal együtt a bakteriális vaginosis kiváltásában szerepel. Az egyes nemzetségeken belül nemcsak szigorúan anaerob, hanem mikroaerofil és aerotoleráns fajok is megtalálhatók. Az egyes nemzetségek egymástól való elkülönítésében használják a glukózfermentáció végtermékeként képződő rövid szénláncú zsírsavak elemzését.

*Actinomyces* – Az *Actinomyces* genushoz tartozó fajok (*Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*) megtalálhatók a szájüregben, carieses fogakon, tápcsatornában, hüvelyben. Patogén tulajdonságokkal rendelkeznek. Az actinomycosis endogén fertőzés eredményeként alakul ki, trauma, sebészi beavatkozás után. A típusos elváltozást a szövetekben megjelenő tályog képezi, necroticus központi résszel, amelyből sipolyokon keresztül sűrű, sárgás szemcséket – tőkéket – tartalmazó genny ürül. A tőkéket a baktériumok micélimszerű tömege alkotja, ezek jellegzetesen festődnek Gram festéssel, a központi rész Gram-pozitívan, a periférián található, bunkósan megvastagodott képletek Gram-negatívan. A folyamat leggyakrabban az arcra és a nyakra lokalizálódik, de előfordul tüdőactinomycosis valamint hasi- és kismedencei forma is.

*Lactobacillus* – a lactobacillusok egyrésze szigorúan anaerob, többségük mikroaerofil. A *Lactobacillus* nemzetséghez tartozó fajok száma 50 feletti. Az emberi szervezetben a különböző nyálkahártyákon (szájüreg és garat, tápcsatorna, hüvely) található meg. A fontosabb fajok: *L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. cellobiosus*. A lactobacillusok a nyálkahártyák ökológiai egyensúlyának fenntartásában játszanak szerepet, a kedvező életteani hatásuk miatt a probiotikumok közé tartoznak. Egyes fajok antibakteriális anyagokat termelnek. A vizsgálati anyagokból való kimutatásuk elsősorban kontaminációt jelent, azonban a súlyos immunhiányos állapot esetén bármilyen mintából történő izolálásuk patogén folyamatra utal.

Propionibacterium – a *P. acnes* a normál bőrflóra tagja, szerepe van az acne patogenézisében. A *P. propionicum* a könnycsatorna gyulladását okozhatja.

Eubacterium – intrauterin fogamzásgátló eszközök viseléséhez társuló fertőzésekben az Actinomycessel együtt, valamint periodontitises betegek vizsgálati anyagaiban fordul elő.

Bifidobacterium – a szájüregben, tápcsatornában, hüvelyben található, betegségek kiváltásában betöltött szerepe kérdéses.

Mobiluncus – hajlott bacillus, csillókkal rendelkezik, sejtfa a Gram-pozitívakéra jellemző szerkezetű, azonban a peptidoglikán réteg sokkal vékonyabb, ezért gyakran Gram-negatívan festődik. Fontos szerepe van a bakteriális vaginosis létrehozásában más fajokkal együtt: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp..

#### Gram-negatív anaerob coccusok

Az *Veillonella parvula* a szájüregben, tápcsatornában és hüvelyben található meg, a *Megasphaera* csak a tápcsatornában, az *Acidaminococcus fermentans* emellett a hüvelyben is megtalálható. Főként nőgyógyászati műtéteket és szájsebészeti beavatkozásokat követő fertőzésekben mutathatók ki.

#### Gram-negatív anaerob bacillusok

A Gram-negatív anaerob bacillusok csoportjába jelenleg 5 genus tartozik: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*. Osztályozásukban, a fajok nemzetségekbe sorolásában az utóbbi években fontos változások történtek. Akárcsak az előbbieken tárgyalt más endogén anaerobok, szintén a normál flórát alkotó baktériumokhoz tartoznak. Az egyes genusok előfordulási helye változó: A *Bacteroides* fajok (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. eggerthi*, *B. ovatus* és mások) elsősorban polimikrobiális etiológiájú hasúri

folyamatokból izolálhatók. A *Prevotella* és *Porphyromonas* fajoknak a szájüregi műtéteket követő fertőzések és periodontitis kiváltásában van szerepük. A *Fusobacterium* fajok és a *Leptotrichia buccalis* egymással és más baktériumokkal társulva necrotizáló, ulceratív szájüregi folyamatokat hoznak létre.

Az endogén anaerobok által létrehozott fertőzések jellemzői:

- a fertőzés nem terjed emberről emberre
- általában polimikrobiálisak
- szövetelhalás kíséri
- a fertőzés lassan alakul ki, krónikussá válhat
- kellemetlen szag, gázképződés jellemző
- a gazdaszervezet csökkent ellenállóképessége esetén alakulnak ki

#### **18.4. Exogén anaerob spóráképző bacillusok**

##### *Clostridium* genus

Gram-pozitív anaerob spóráképző pálcák, amelyeknél a spóra deformálja a baktériumtestet. A spórák elhelyezkedhetnek centrálisan, terminálisan és szubterminálisan. A *Clostridium*ok általában peritrich csillókkal rendelkeznek. A csillótlán *Clostridium*ok tokot képeznek. A legtöbb *Clostridium* faj szaprofita, megtalálhatók az állatok és az ember tápcsatornájában, résztvesznek a normál flóra alkotásában. A széklettel vagy bomló tetemmel a földre kerülő baktériumok spórákat képeznek, nem pusztulnak el, az élőlények gyomrába visszakerülve elterjedésükre sok lehetőség adódik. A *Clostridium* fajok többsége obligát anaerob, csak akkor következik be a spórák germinációja, illetve a vegetatív formák csak akkor szaporodnak, ha valódi anaerob körülmények vannak. Biokémiai szempontból aktívak, cukor és fehérjebontó enzimeket termelnek, az anyagcsere során sok gáz szabadul fel.

A patogén *Clostridium*ok között vannak neurotoxikus *Clostridium*ok (*C. tetani*, *C. botulinum*), amelyek közvetlenül az idegrendszerre fejtik ki hatásukat, és vannak

hisztotoxikus, ún. gázgangréna Clostridiumok (*C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. histolyticum*) amelyek kiterjedt szövetkárosodásokat hoznak létre.

A *Clostridium difficile* enterális kórokozó, nosocomiális fertőzéseket okoz.

Ellenállóképességük kifejezett a spórának köszönhetően.

Alaktan

Vastag, változó hosszúságú Gram-pozitív pálcák, a spóra elváltoztatja a baktériumtest alakját. *C. tetani* esetében a spóra kerek és végálló, a többi clostridiumnál ovális, terminális vagy subterminális elhelyezkedésű. A *Clostridium perfringens* tokot képez és csillótlan, a többi faj csillóval rendelkezik.

Tenyésztés, azonosítás

A tenyésztés anaerob körülmények között történik 24-48 órán keresztül, anaerobok tenyésztésére alkalmas szilárd és folyékony táptalajokon: Schaedler, VF bouillon, Hollmann, Hibler táptalaj, Columbia agar. Társflórát tartalmazó minta esetén szelektív hatású anyaggal egészítjük ki az említett táptalajokat.

A gázgangréna Clostridiumok nem szigorúan anaerobok, kis mennyiségben elviselik az oxigén jelenlétét.

A vértartalmú táptalajon hemolizáló telepeket hoznak létre. Folyékony táptalajban zavarosodást okoznak és bűzös gázok képződnek. Magas agarban fajtól függően különböző morfológiájú telepek jönnek létre.

A tenyésztési eredmények biokémiai tulajdonságok vizsgálatával egészíthető ki: a clostridiumok kataláz negatívak, különböző cukrokat fermentálnak, lecitinázt, lipázt, ureázt, zselatinázt termelnek. A clostridiumok érzékenyek vancomycinnel szemben és rezisztensek colistinrel szemben, ami diagnosztikus értékű.

### *Clostridium tetani*

Patogenézis

A *C. tetani* két toxint termel: a tetanolizin hemolitikus hatású, nincs ismert szerepe a patogenézisben és a tetanospazmin, ami neurotoxikus hatású és a tünetek kialakulásáért felelős.

A tetanospazmin két, diszulfid híddal összekötött láncból áll. A nagyobbik lánc felelős a neuronokhoz való specifikus kötődésért, a kisebb alegység a

neurotranszmitterek, a miozin kolineszteráz felszabadulását gátolja. Az acetilkolin felszaporodása izomgörcsöket eredményez. A toxin receptorokhoz való kötődése irreverzibilis.

A tetanospazmin plazmidon kódolt. A termelődő toxin nem választódik ki a környezetbe, a baktérium autolízisekor szabadul fel.

### Betegség

A *C. tetani* a tetanusz, merevgörcs okozója. A baktérium spórái tetanogén sérüléseken jutnak a szervezetbe. A tetanogén seb mély, roncsolt, földet és idegen testet tartalmazó lézió, amelynél az anaerobiózis feltételei biztosítottak.

A kórokozó a behatolási kapuban szaporodik, nincs invazív képessége. A termelődő toxin hatására, ami 2 nap és 2 hét közötti idő alatt jut el a gerincvelőbe, kialakul a jellegzetes tünettan: reflexingerlékenység, izomgörcsök jelentkeznek – trizmus (a rágóizmok görcse), risus sardonius (jellegzetes nevető-síró arckifejezés az arcizmok érintettsége miatt), nyelési nehézség, opistotonus (a felső végtagok flexiója és addukciója, ökölbe szorított kéz, az alsó végtagok extenziója, a paravertebrális izomzat görcse miatt a test ívszerűen megfeszül). A sérülés helyétől függetlenül a bénulás mindig descendáló. A tetanusz során a beteg tudatánál van és erős fájdalmat érez, az izomspazmusok eredményeként csonttörések, ínszakadások jöhetnek létre. A halál a légzőizmok görcse, keringési elégtelenség miatt következik be.

Az újszülöttkori tetánusz a köldökcsomk fertőződése miatt alakulhat ki.

### Immunitás

Az immunitás antitoxikus.

### Járványtan

A védőoltások alkalmazásával a betegség incidenciája lecsökkent. Az újszülöttkori tetánusz főleg a fejlődésben lévő országokban jelentkezik, ahol manapság is az újszülöttkori mortalitás fontos kóroki tényezője. Az aszepszis, antiszepszis szabályainak betartásával a iatrogén tetánusz sem fordulhat elő.

A tetánusz mortalitási aránya 30% körül van, 60 éves kor felett magasabb.

## Megelőzés

A megelőzés aktív immunizálással, tetánusz toxoidot tartalmazó védőoltással történik. Korhoz kötött kötelező védőoltás, oltásban részesülnek még a fertőződésnek kitett személyeket (sorkatonák, mezőgazdaságban dolgozók). Az immunizálás hatásának időtartama 10 év. Tetanogén seb keletkezése esetén tetanusz profilaxist alkalmaznak (ATPA).

## Kezelés

A sebészi ellátás az anaerob viszonyok megszüntetését célozza, a beteget aktív (anatoxin) és esetenként passzív (antitoxin) immunizálásban részesítik.

Az antibiotikumok adagolása (penicillin, metronidazol) meggátolja a baktériumok további szaporodását a behatolási kapuban.

Ezenkívül tüneti kezelés alkalmazása is szükséges a spazmusok, reflexingerlékenység enyhítése, a vitális funkciók fenntartása végett.

## Laboratóriumi kórjelzés

A diagnózis leggyakrabban klinikai kép alapján felállítható. A behatolás helyéről vett mintából készített keneten a jellegzetes alakú clostridiumok láthatók. Esetenként tenyésztéssel is kiegészíthetjük a vizsgálatot.

## *Clostridium botulinum*

A botulizmus nevű betegséget okozza.

## Patogenitás

A baktérium nem rendelkezik invazív tulajdonságokkal, kevés kivételtől eltekintve a szervezetben nem tud szaporodni. Az általa termelt exotoxin annyiban különbözik más exotoxinoktól, hogy nem választódik ki a környezetbe, csak a baktérium elpusztulása és autolízise után. A toxin neurotoxikus hatású, amely a nyálkahártyákon és kötőhártyán is felszívódik. Fehérje természetű, a *C. tetani* neurotoxinjához hasonló szerkezetű. A tápcsatorna fehérjebontó enzimeit nem hidrolizálják. Hőérzékeny, toxin hatása típusfüggő (8 típusú toxint azonosítottak - A-H). A legerősebb ismert mérgező anyag, emberre  $10^{-5}$  mg halálos. A toxin

irreverzibilisen kötődik a preszinaptikus membránhoz, gátolja az acetilkolin felszabadulást és bénulást okoz.

A toxintermelés genetikai háttérében lizogén konverzió áll.

### Betegség

A betegségnek három formája ismert: ételmérgezés, sebbotulizmus és csecsemőkori botulizmus.

A nem kellőképpen hőkezelt konzervekben, füstölt vagy pácolt húsokban kontaminánsként jelenlevő spórák kicsíráznak és a vegetatív formák toxint termelnek. A toxin a szervezetbe bejutva a gyomorból és a vékonybélből felszívódik, hematogén úton terjed és eljut a neuromusculáris junctiókig és a kolinerg idegrostokhoz. Az idegrendszer, gastrointestinális és endokrin rendszer érintett. A lappangási idő általában 18-36 óra között változik, de a bejutó toxin mennyiségétől függően ez az időtartam változhat 2 óra és 8 nap között. A tünetek jelentkezhetnek hirtelen, vagy néhány nap leforgása alatt. A betegség változó súlyosságú lehet, enyhe formáktól a 24 órán belül halállal végződő betegségig.

A toxinhatás következtében leszálló szimmetrikus petyhüdt bénulás alakul ki, amelyhez gastrointestinális tünetek társulnak. A bénulásokat megelőzően nem specifikus tünetek jelentkeznek, hányinger, hányás, hasi fájdalom, rossz közérzet, szédülés, szájszárazság. Az idegek közül először az agyidegek érintettek (kivéve az I, II-t), homályos látás, kettős látás, szemhéj ptosis, tágult fix pupillák, dysarthria, dysphagia jelentkezik. A továbbiakban alakul ki a deszcendáló izombénulás, a légzőizmok bénulása következtében légzési elégtelenség alakul ki.

A botulizmus gyanúja akkor merül fel, amikor egy akut gastrointestinális betegséghez neurológiai tünetek társulnak.

A sebbotulizmus akkor alakul ki, amikor *C. botulinum* spórákkal kontaminálódik a seb. A devitalizált szövetekben kialakulnak az anaerob feltételek, ami a spórák germinációjához vezet. A vegetatív alakok termelik a neurotoxint, ami hematogén úton szóródik a szervzetben. A tünetek 4-14 nap után jelentkeznek és

hasonlítanak az ételmérgezés tüneteivel, ami a neurológiai tüneteket illeti, viszont gastrointestinális tünetek nem lépnek fel.

A csecsemőkori botulizmus során a *Clostridium botulinum* spórák leggyakrabban mézzel jutnak a tápcsatornába és ott kicsíráznak. A vegetatív alakok toxint termelnek. A csecsemő székletéből kimutatható a baktérium és a toxin. A betegség súlyossága változó, enyhe bénulós tünetek megjelenésétől a fatális kimenetelű botulizmusig.

A botulizmus lábadozási időszaka hosszas, 1-3 hónap. Egyeseknél maradványtünetekkel (pl. izomgyengeség) gyógyul. A gyógyulás mechanizmusa nem ismert, új preszinaptikus axonok és új szinapszisok képződését feltételezik, mivel a betegség során érintett neuronok károsodása végleges.

### Immunitás

Az immunitás antitoxikus, de nem tartós hatású.

### Laboratóriumi kórjelzés

A feldolgozásra kerülő minta lehet széklet, hányadék, gyomoraspirátum, gyanús élelmiszerek és szérum. A tenyésztésre szánt mintákat nem szabad hűtőszekrényben tárolni. Azok a minták, amelyekből toxinmeghatározást végzünk, hűtőszekrényben tárolhatók. A kórokozó izolálása az élelmiszerből a toxin jelenlétének kimutatása nélkül nem elégséges a diagnózis felállításához. A toxin típusának meghatározása in vivo neutralizációs próbával történik. A minták feldolgozása fokozott elővigyázatosságot igényel, mert a toxin a kötőhártyán, illetve a bőr kis sérülésein felszívódik.

A sebbotulizmus esetén a *C. botulinum* kimutatása a sebváladékból diagnosztikus értékű.

### Járványtan

A botulizmus világszerte előforduló betegség. A betegséget leggyakrabban terjesztő élelmiszerek: a nem megfelelően hőkezelt zöldség-, gyümölcs-, hal- és húskonzervek, amelyekben a spórák nem pusztultak el, az anaerob körülmények

között bekövetkezik a germináció és a toxintermelés. Kisebb járványokat okozhat, más élelmiszerek közvetítésével is.

Az ember fogékony az A, B, E, F toxinokkal szemben. Az A és B toxin a legerősebb, Európában gyakrabban fordul elő a B típusú toxin.

Az ételmérgezés mortalitása 25-50% közötti, a sebbotulizmusé 15%, a csecsmőkori botulizmusé 1% alatti.

### Kezelés

Fontos a még fel nem szívódott toxin eltávolítása a gyomorból és béltraktusból. Polivalens antitoxikus gyógyszert adagolunk, majd a toxintípus meghatározása után monovalens savót kell alkalmazni.

### Megelőzés

Lehetőség van aktív immunizálásra, de ezt a gyakorlatban nem alkalmazzák. Az élelmiszerek megfelelő sterilizálásával vagy hőkezelésével elkerülhető a betegség.

## Gázgangréna clostridiumok

A gázgangréna szövetelhalással járó fertőzés, amit toxin és gázképző clostridiumok hoznak létre. A kontaminált sebek 90%-nál a sebváladékból kimutathatók a clostridiumok, de csak 2%-uknál alakul ki a clostridiumok által létrehozott myonecrosis. Ez a tény alátámasztja a gazdaszervezeti és helyi tényezők szerepét a folyamat kifejlődésében.

### Patogenezis

A több mint 150 clostridium faj közül 6-nak a szerepe bizonyított a gázgangréna létrehozásában. Rendszerint egy fajnál többet izolálnak ugyanabból a lézióból. A leggyakrabban kimutatható faj a *C. perfringens*, ezt követi a *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. bifermentans*, *C. fallax*. Ahhoz, hogy a baktériumok szaporodása és a toxinképzés bekövetkezzen, a szövetekben lévő oxigéntenzió

alacsony kell legyen. Bizonyos mértékben aerotoleránsok, ezért nem igényelnek szigorú anaerob feltételeket.

A gyulladáshoz való reakció kismértékű, genny nem képződik. A szövetelhalás akár 2 cm/óra sebességgel is terjedhet, ezért gyorsan kialakulhat a fatális kimenetelű sokkos állapot.

Az exotoxinok a clostridiumok által termelt szolubilis antigének, ezek sokfélék lehetnek. Ide tartozik a lecitináz, kollagenáz, hialuronidáz, fibrinolizin, hemagglutinin, hemolizin.

### Betegség

A kórokozó behatolásától a betegség megjelenéséig eltelt időtartam változó, általában 12-24 óra, de esetenként ennél hosszabb lehet.

A fertőzésre jellemző a kifejezett fájdalom az érintett területen. A kórelőzményben trauma vagy sebészeti beavatkozás szerepel, beleértve abortuszt is, de előfordul spontán forma is. Az állapotot súlyosbíthatják meglévő társbetegségek, pl. cukorbetegség, perifériás keringési zavarok, alkoholizmus, drogabúzus, krónikus betegségek és csökkent immunitás. Általános tünetek kísérik a betegséget, tachycardia, tachipnoe, hipotensio. A fertőzés helyén szövetelhalás, eritéma, nagyfokú oedema és gázképződés észlelhető, az érintett szövetek krepitációja jellemző. A képződő váladéknak jellegzetes édeskés, bűzös szaga van.

A spontán vagy nem traumás gázgangréna esetén a baktériumok, (elsősorban a *C. septicum*) a tápcsatornából a keringésbe jutnak és távoli szervekben, szövetekben alakul ki a fertőzés. Ezeknél a pácienseknél rendszerint hematológiai vagy colorectális malignus megbetegedés van jelen.

A *C. perfringens* egyes törzsei (A) ételmérgezést okozhatnak, más törzsekkel (C) történő fertőzés esetén enteritis necrotisans, appendicitis gangrenosa alakul ki.

### Járványtan

A helyesen kezelt esetekben a mortalitás 30% körüli, a nem kezelt esetek 100%-a halálos. A spontán gázgangréna esetében a halálozás 60-100% között van.

Súlyosabb a betegség, ha a törzsre, jobb a prognózis ha végtagra lokalizálódik a fertőzés.

### Laboratóriumi kórjelzés

A nekrotikus szövetekből vett vizsgálati anyagból készített kenetben láthatók a jellegzetes Clostridiumok, vegyes fertőzés esetén más baktériumok mellett. A kenetben hiányoznak a polimorfonukleáris sejtek.

A tenyésztés során a baktériumok telep- és biokémiai tulajdonságok alapján azonosíthatók.

### Kezelés

A devitalizált szövetek eltávolítása, nagy adagú antibiotikum és polivalens antiszérum adagolása szükséges.

### Profilaxis

Nem specifikus profilaxisra van lehetőség. Műtéti beavatkozás előtt fokozott figyelmet kell fordítani a dekontaminálásra, sérülések esetén a megfelelő sebellátásra.

### *Clostridium difficile*

Gyakran fordul elő újszülöttek, csecsemők székletében. A hordozás jelentős arányban csökken a normál flóra kialakulását követően. A *C. difficile* törzsek egy része enterotoxint és citotoxikus hatású toxint termel. Az álhártyás enterocolitis okozója, ami antibiotikumok adagolását követően alakul ki, mivel az érzékeny törzsek pusztulását követően felbomlik az egyensúly a normál flórát alkotó baktériumok között. Újabban nosocomialis kórokozóként is is terjedhet székletszóródással, kórházi osztályokon, idősek otthonában.

A laboratóriumi kórjelzés céljából a székletminta tenyésztésére és a toxin kimutatására van szükség. Az enyhe tünetekkel járó enteritis az antibiotikum elhagyására gyógyulhat, súlyosabb kórformák esetén sebészi beavatkozásra, vancomycin vagy metronidazol adagolására van szükség.

### 18.1. táblázat Clostridiumok által okozott betegségek

Betegség	Kórokozó	Patogenezis
tetanus	<i>C. tetani</i>	sérült szövetek, anaerob körülmények, toxin – gátolja a miozin kolineszterázt, acetilkolin felhalmozódás, általános izomspazmus
botulismus	<i>C. botulinum</i>	ételekben (ritkábban a tápcsatornában) elszaporodó baktérium, toxin – gátolja az acetilkolin felszabadulást, bénulás
gázgangréna	<i>C. perfringens</i> <i>C. septicum</i> <i>C. novyi</i> <i>C. histolyticum</i>	sérült szövetek, exotoxin – necrosis és toxaemia
pseudomembranosus colitis	<i>C. difficile</i>	AB kezelés hatására a vastagbélben elszaporodó rezisztens baktériumok exotoxinjai károsítják a bélfalat
ételmérgezés	<i>C. perfringens</i> (A típus)	táplálékkal bejutó baktériumok – enterotoxint termelnek
enteritis necrotisans appendicitis gangrenosa	<i>C. perfringens</i> (C típus)	fertőzött hús elfogyasztása után, pangás, bélfalnekrózis, perforáció

## 19. Mycobacterium genus

### 19.1. Általános jellemzés

A sav- és alkoholálló bacillusok a Mycobacterium genusba sorolhatók. Sejtfaluk komplexebb, mint a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumoké, nagy mennyiségű lipidet (viaszokat) tartalmaz. Ezzel hozható összefüggésbe a savakkal, bázisokkal, antibiotikumokkal, vegyszerekkel szembeni rezisztenciájuk, illetve a krónikus granulomatózis elváltozások kialakulása.

Több 10 mycobacterium faj létezik. Ezek között találunk patogén, opportunistá patogén és szaprofita fajokat (19.1. táblázat).

### 19.1. táblázat: Mycobacteriumok osztályozása

Patogén mycobacteriumok	Potenciálisan patogén mycobacteriumok	Szaprofita mycobacteriumok
<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. avium</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>M. bovis</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. gordonae</i>
<i>M. africanum</i>	<i>M. simiae</i>	<i>M. gastri</i>
<i>M. leprae</i>	<i>M. asiaticum</i>	<i>M. terrae</i>
	<i>M. xenopi</i>	
	<i>M. marinum</i>	
	<i>M. kansasii</i>	

### 19.2. Mycobacterium fajok

#### *Mycobacterium tuberculosis*

A tuberculosis a vezető halálokok között szerepel világszerte, a bakteriális eredetű megbetegedések közül a leggyakoribb.

#### Előfordulás

Az ember az egyedüli gazda a *M. tuberculosis* számára. Megtalálható a beteg ember váladékaiban és körülményektől függően változó időtartamig a környezetben.

#### Ellenállóképesség

Az ellenállóképesség kifejezett a nagy mennyiségű lipid jelenlétének köszönhetően. Táptalajon, porban hónapokig megőrzi élet- és fertőzőképességét.

#### Alaktan

Pálcika alakú baktériumok, Gram szerint nem osztályozhatóak. Ha Gram festést alkalmazunk, megnyújtott festési idővel gyengén Gram pozitívan festődik.

A *M. tuberculosis* kimutatására a sav- és alkoholálló baktériumok számára speciális festési eljárást - Ziehl-Neelsen - használják. Nehezen veszi fel a festéket, de ha egyszer megfestődik, a festéket nem adja le sav és alkohol hatására sem. A Ziehl-Neelsen szerint festett keneteken a *M. tuberculosis*

vékony, hajlott élénk-piros pálcaként látható, a nem sav- és alkoholálló képletek kékre festődnek. Esetenként egyenetlen festődés észlelhető, ez a citoplazmában található vakuolumoknak tulajdonítható.

Spórával, csillóval nem rendelkezik.

Tenyészetből készített kenetben a virulens törzsekhez tartozó baktériumok halrajszerű vagy hajfonatra emlékeztető jellegzetes elhelyezkedést mutatnak, ez a cord factor jelenlétével hozható összefüggésbe.

A sajátos festődés a mycobacterium jellegzetes sejtfalfelépítésének tulajdonítható. A sejtfal vázát két polimer alkotja, peptidoglikán és arabinogalaktán, amelyeket kovalens kötések tartanak össze. A peptidoglikán eltérő szerkezetű más baktériumok peptidoglikánjához képest. A sejtfal fehérje komponensei túlnyomórészt lipoproteinek és glikolipoproteinek. A peptid tartalmú alkotórészek felelősek a tuberkulin aktivitásért. A sejtfal több mint 60%-át lipidek alkotják. A sejtfal lipidfrakciójának három komponensét írták le. A mikolsav erősen hidrofób, egy külső burokként bevonja a baktériumot és befolyásolja sejtfelületén a permeabilitást. A Ziehl-Neelsen festési eljárás első lépésében alkalmazott karbol fuchsin komplexumot képez a mikolsavval, ami nem oldódik a színtelenítés során. A mikolsavnak feltételezhetően a virulenciában is szerepe van, biztosítja a baktérium túlélését a fagocitómában. Az extracelluláris mycobacteriumok esetében gátolja a komplement kötődését. A cord factor felelős a jellegzetes elhelyezkedésért, toxikus az emlős sejtekre nézve és a polimorfonukleáris sejtek migrációját gátolja. A D viaszok peptidoglikolipidek, humorális és celluláris immunválaszt indukálnak.

## Tenyésztés

Komplex táptalajokon növekednek.

A *M. tuberculosis* jól növekedik glicerinnel kiegészített tojás alapú táptalajon (Löwenstein-Jensen). Gyors növekedésű baktériumok szaporodásának megakadályozása céljából gátló anyagot (malachit zöldet) tartalmaz a táptalaj. Szintetikus táptalajokon is tenyészthető.

Az inkubálás hosszas, három hónapig is tarthat. Az első hét alatt 5-10% CO<sub>2</sub> atmoszférában történő inkubálás növeli az izolálás sikerét. A telepek R típusúak, megjelenésük néhány hét után várható, mivel a baktérium lassú szaporodású (generációs ideje 12-24 óra).

Folyékony táptalajon felszíni lepedék képződik.

### Biokémiai és biológiai tulajdonságok

Aerob baktérium. Biokémiai tulajdonságai közül fontosak a kataláz termelés, niacin termelés, nitrát redukálása.

### Antigén szerkezet

A *M. tuberculosis* antigénszerkezete összetett. Legfontosabbak a fehérjetermészetű antigének, ugyanis ezek játszanak szerepet a protektív immunválasz kialakulásában, ami elsősorban celluláris.

A tuberkulin egy fehérjetermészetű sejtalkomponens, amit hat hetes folyékony táptalajban kialakított tenyészetekből főzéssel vonnak ki. Régen a tuberkulin bőrpróbában alkalmazott reagens volt, a szervezet allergizálódását tükrözte.

A tisztított fehérje derivátum (purified protein derivate – PPD) az allergiás bőrpróbák napjainkban használt reagens, tuberkulin tisztítása során nyerik.

A tisztított mycobactérium antigének közül fontos a 65 kDa tömegű fehérje, amely a hősokk proteinek családjába tartozik.

A poliszacharidok ellenanyagtermelést váltanak ki. A tuberkulolipidek közül a cord factor, D viasz és a kéntartalmú glikolipidek szintén immunogén hatásúak.

### Virulenciát meghatározó tényezők

A *M. tuberculosis* nem rendelkezik klasszikus virulencia faktorokkal, mint tok, toxin, fimbriák. A virulencia meghatározásában más tényezők játszanak szerepet.

A sejtfal felszínén található glikolipidek kötődnek a makrofágok felszínén található receptorokhoz és ezek közvetítésével jut be a sejtbe. A *M. tuberculosis* intracellulárisan megőrzi életképességét. Fagocitált állapotban gátolja a

fagoszóma és lizoszóma fúzióját, azáltal, hogy módosítja a fagoszóma membránját.

A baktériumok lassú szaporodása miatt nem alakulhat ki gyors és hatékony immunválasz.

A sejt fal magas lipidkoncentrációja különleges rezisztenciát biztosít. A cord factor elsősorban virulens törzseknél található meg, a virulenciában betöltött pontos szerepe nem tisztázott.

### Patogenézis

A *M. tuberculosis* aerogén módon terjed. Egyetlen köhögés során 3000 infektív cseppecske képződik, valamennyi cseppecske 1-10 bacillust tartalmazhat. A cseppecskék kis mérete lehetővé teszi, hogy hosszú ideig a levegőben maradjanak. A fertőzés kialakulására 5-200 bacillus belélegzésére van szükség. A légutak elsődleges fertőződése a fertőzött aeroszolok inhalációja után alakul ki. A bacillusok a középső tüdőlebens alveolusába jutnak. Az alveoláris makrofágok fagocitálják, de képtelenek a baktérium elpusztítására, így a baktérium szaporodik. A fertőzött makrofágok eljutnak a regionális nyirokcsomókba. A bacillusok sorsa több lehetséges irányba alakulhat: az immunválasz elpusztítja őket vagy szaporodhatnak és elsődleges tuberculosist hoznak létre, latens állapotban maradhatnak, vagy reaktiválódnak és proliferálódnak egy latencia periódust követően.

A szervezetbe való bejutás után két-három héttel a sejtes immunválasz leállítja a baktérium szaporodását. A CD4+ T helper sejtek aktiválják a makrofágokat, melynek hatására elpusztulnak az intracellulárisan található baktériumok. A CD8+ CTL sejtek elpusztítják a fertőzött makrofágokat. Ezen folyamatok eredményeként jellegzetes léziók – granulómák - alakulnak ki. A tuberkulin bőrpróba pozitívá válása jelzi a primér fertőzés lezajlását. A pulmonális lézióban és a hozzátartozó nyirokcsomókban (elsődleges komplexum) esetenként nekrosis alakul ki, amit elmeszesedés követ.

A baktériumok eliminálásának hatékonysága függ a lézió nagyságától, a kis granulómákba az aktivált makrofágok behatolnak és elpusztítják a

baktériumokat, a nagyobb gócot fibrinből álló tok veszi körül és megvédi a baktériumokat a makrofágok hatásától. A baktériumok nyugalmi állapotban maradnak, de évek múlva reaktiválódhatnak.

A gócot fertőzési forrásként szerepelhetnek a környezet számára vagy endogén fertőzés révén új gócot kialakulását is lehetővé teszik. A szóródás bekövetkezhet limfogén vagy hematogén úton (más nyirokcsomók, vese, csontok, agyhártya).

A fertőzött személyek nagy részénél aktív betegség nem alakul ki. Immunkompetens egyéneknél az élet során kialakuló betegség kockázata 5-10%. Gyerekeknél, időseknél, celluláris immunválasz károsodása esetén (HIV fertőzés, kemo- és kortikoszteroidterápia, alultápláltság) betegség jön létre.

### Immunitás

A fertőzés során kialakuló ellenanyagok nem protektív hatásúak, a védettség kialakulásában a celluláris immunválasznak van szerepe. Az immunitással párhuzamosan IV. típusú immunkárosodás is kialakul.

### Járványtan

A *M. tuberculosis* természetes rezervoárja az ember, cseppfertőzéssel terjed. A morbiditás növekedése világszerte megfigyelhető.

### Megelőzés

A tuberculosis specifikus profilaxisára BCG (Bacillus Calmette-Guerin) vakcinát alkalmaznak, amely élő, attenuált bovin típusú kórokozót tartalmaz. Az oltóanyag hatékonysága nem 100%-os, a beoltott egyéneknél változó arányban alakul ki védettség. Az oltást megelőzően tuberkulin bőrpróba (Mantoux próba) végzendő.

A kontaktszemélyeket kemoprofilaxisban kell részesíteni.

A tuberculosis szűrésére radiológiai vizsgálat javasolt.

## Kezelés

A kezelés hosszú ideig tart, tuberkulosztatikumokkal történik. A rezisztencia kialakulásának megelőzésére társításokat alkalmaznak .

Előfordulnak multirezisztens *M. tuberculosis* törzsek, amelyek által okozott fertőzések kezelése nagy gondot okoz.

## Laboratóriumi kórjelzés

A *M. tuberculosis* kórjelzése csak speciálisan felszerelt laboratóriumokban megengedett. Tekintettel a kórokozó aeroszolok útján való terjedésére, a minták feldolgozása, a tenyésztési műveletek, antibiogramok elvégzése HEPA szűrőkkel ellátott biztonsági fülkében történhet, a vizsgálatokat végző személy megfelelő védőruházattal és szűrővel rendelkező maszkkal kell dolgozzon.

A diagnózis mikroszkópos vizsgálaton és tenyésztésen alapul. Jóllehet a *M. tuberculosis* szinte bármely szervet megbetegítheti, leggyakoribb a pulmonális tuberculosis. Ennek megfelelően a leggyakrabban feldolgozott minta a köpet. Mivel a bacillus ürítése intermittens, a kimutatás esélyeit növeli a több (legalább 3 egymás utáni) minta feldolgozása. A kenet direkt vagy koncentrációt és dekontaminációt követően készíthető, a festésére Ziehl-Neelsen eljárást alkalmaznak.

A tenyésztést Löwenstein Jensen táptalajon végzik, az inkubálás hosszú ideig tart. Az első telepek 2 hét után jelennek meg, negatív tenyésztési eredmény viszont csak 90 napos tenyésztés után adható.

A *M. tuberculosis* gyors kimutatása molekuláris biológiai módszerekkel történhet (PCR).

## *Atípusos mycobacteriumok*

A *M. tuberculosis* teleptulajdonságaival rendelkező mycobacteriumokat régóta izolálták, azonban a környezetben való elterjedtség és az állatpatogenitás (tengerimalac) hiánya miatt szaprofita fajokként könyvelték el. Ezen fajokat klinikai mintákból való izoláláskor kontaminánsként jelölték. Klinikai jelentőségüket az utóbbi 3 évtizedben ismerték fel. Megjelölésükre használják az

atípusos mycobacterium, NTM és MOTT (nem tuberculoticus mycobacteriumok) elnevezéseket.

Az atípusos mycobacteriumok közé fakultatív patogén és apatogén fajok tartoznak. Egyes mycobacteriumok a szervezet normál flórájának alkotásában is résztvesznek.

Az atípusos mycobacteriumok hajlamosító tényezők jelenlétében hoznak létre fertőzést, így immundeficienciában szenvedőknél. Az általuk okozott betegség nem terjed emberről emberre.

Az atípusos mycobacteriumok tenyésztése a Löwenstein-Jensen táptalajon valósítható meg. Az osztályozás a növekedési sebesség és pigmenttermelés alapján történik. Fontos az elkülönítés a *M. tuberculosis*-tól.

Atípusos mycobacteriumok csoportokba sorolása:

- fotokromogének: fény jelenlétében képeznek pigmentet
- szkotokromogének: sötétben és fény jelenlétében képeznek pigmentet
- lassan növvő, pigmentet nem termelő fajok
- gyorsan növvő, színtelen telepeket képező fajok

## 19.2. táblázat Atípusos Mycobactériumok Runyon szerinti csoportosítása

Csoport	Növekedés	Pigmenttermelés		Jellemző faj
		fény hatására:	sötétben:	
I.	lassú	+	-	<i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i>
II.	lassú	+	+	<i>M. scrofulaceum</i>
III.	lassú	-	-	<i>M. avium-intracellulare complex</i>
IV.	gyors	-	-	<i>M. fortuitum chelonei complex</i>

### *Mycobacterium leprae*

#### Általános jellemzés

A lepra krónikus fertőző betegség, amely hosszú lappangási idő után jelentkezik és specifikus sarjszövetképződéssel jár. Elsősorban a bőr és a perifériás idegek érintettek, másodlagosan pedig a központi idegrendszer kivételével a belső szervek. A betegség lefolyása, prognózisa változó. Annak ellenére, hogy a

leprabacillust már a XIX. század végén leírták, ismereteink erre a kórokozóra vonatkozóan hiányosak.

## Alaktan

A lepra kórokozója Ziehl-Neelsen festéssel mutatható ki, elsősorban a módosult mononukleáris vagy epitheloid sejtekben, amelyeket leprasejteknek neveznek. A *M. tuberculosis*hoz hasonló morfológiájú, pirosra festődő saválló bacillusok láthatók a kenetben, egyesével vagy csoportosan, szivarcsomagra emlékeztető elrendezésben. Az egyenletesen festődő baktériumok életképesek, ellentétben azokkal, amelyenek csak bizonyos szakaszai festődnek. Lehetséges a többi mycobacteriumtól elkülönítés pyridinnel való kezeléssel, ami megszünteti a leprabacillus saválló tulajdonságát.

## Tenyésztés

A *M. leprae* nem szaporodik mesterséges táptalajon, sem sejttenyészetben. A tenyésztés egérben és armadillóban lehetséges.

Egér talpbőrébe oltva már 1-10 baktérium fertőzést vált ki, a 30°C-os hőmérséklet kedvez a baktérium növekedésének. Intravénás befecskendezést követően az elváltozások az orrban és a mellső lábakon jelentkeznek. A növekedés lassú, a generációs idő 12 óra. A baktériumok szaporodása 150-180 napig tart, ezalatt a bacillusok száma eléri a  $10^6$  nagyságrendet. A celluláris immunitás beindulása miatt a szaporodás befejeződik, limfociták beszűrődés és makrofágok odaáramlása jellemző. A fertőzés az egérben lokalizált marad, disszeminált forma thymectomia vagy besugárzás után alakul ki. Az oltóanyagok kidolgozása és a gyógyszerek hatékonyságának vizsgálata céljából nagyon hasznos az állatoltás.

A betegség lefolyásának, immunológiai tényezők szerepének tisztázására használják az armadillót. Beoltás után 15 hónappal egyetlen állatból 200 gramm ( $10^{12}$  baktérium) *M. leprae* nyerhető. Az utóbbi években felfedezték, hogy a vadon élő tatunál és bizonyos majomfajoknál leprára emlékeztető spontán megbetegedés is előfordul.

A kísérletes fertőzéssel szemben az ember ellenálló. Számos próbálkozás történt laboratóriumi fertőzés létrehozására embernél, de ezek a kísérletek nem jártak sikerrel.

### Antigénszerkezet

A *M. leprae* többféle immunogén anyaggal rendelkezik. A lipoarabinomannán egy specifikus glikolipid, amely a leprabacillus fő antigénjét képviseli, ezen kívül fehérje természetű komponensek is részt vesznek az antigénszerkezet meghatározásában. Az antigének szerkezetének és szerepének pontos ismerete segít a diagnosztikai módszerek kidolgozásában és az oltóanyag előállítási kísérletekben.

### Patogenézis

A leprabacillusra jellemző az intracellulárisan szaporodás – a bőr histiocytáiban, endothel sejtekben, Schwann sejtekben.

A tuberculoid lepra esetén a celluláris immunválasz korlátozza a baktériumok szaporodását, az elváltozásban csak néhány saválló baktérium található, a granulómában óriássejtek láthatók, a lepromin bőrpróba pozitív.

A lepromatosus formában a bőr- és nyálkahártya-elváltozásokban nagyszámú baktériumot és habos histiocytákat láthatunk, a lepromin próba negatív.

A borderline forma során a betegség bármilyen irányba progrediálhat.

### Klinikai kép

Az inkubációs idő hosszú, néhány év is lehet, leggyakrabban 2 és 5 év között változik.

A lepra változatos formákban jelentkezhet, az egyes típusoknál eltérőek a klinikai tünetek, immunológiai történések valamint a kórszövettani elváltozások.

A tuberculoid formára jellemző a hipopigmentált macularis bőrelváltozások megjelenése, a felületes idegek megvastagodása, bőrelváltozások érzéketlensége, a trophicus zavarok következtében az ujjak, végtagok amputációja.

A lepromás lepra esetén noduláris bőrelváltozások, a csontok reszorpciója, a bőr és idegek infiltrációja figyelhető meg. Ezen formában a prognózis rosszabb, érintettek lehetnek a légutak, kialakulhat veseelégtelenség valamint másodlagos fertőzések.

### Járványtan

A lepra napjainkban is előforduló betegség. A leprában szenvedő betegek pontos száma ismeretlen, az EVSZ adatai szerint jelenleg világszerte megközelítőleg 12 millió fertőzött embert tartanak nyilván. Legtöbb beteg a trópusi és szubtrópusi vidéken él. A betegség endémiás Ázsiában, Afrikában, Közép- illetve Dél-Amerikában, a Csendes-Óceáni szigeteken, Ausztráliában. Szórványosan előfordul a mérsékelt égövön is, a Földközi- és a Fekete-tenger partjai mentén, Málta és Ciprus szigetén. Romániában lepratelep Tichilești-en található, néhány száz beteggel.

A fertőzés forrásaként a beteg ember szerepel. A behatolási kapu feltételezhetően a felső légutak nyálkahártyája.

Sokáig a leprabacillus egyetlen gazdájaként az embert tartották számon, de a vadon élő övesállatok (tatu) laboratóriumi kísérletek céljából történő befogásakor kiderült, hogy egyes régiókban az állatok akár 10%-a is fertőzött lehet. Egyes afrikai majmok bőrelváltozásaiból leprabacillus mutatható ki.

A fertőző forma a leprómás lepra, ezeknél a betegeknél a leprabacillus nagy mennyiségben van jelen az orrváladékban és a fekélyes bőrelváltozásokban. A fertőzés terjedésében szerepe van a tartós kontaktusnak. A tuberkuloid forma csak a relatív fellángoláskor fertőző. A közvetett fertőzés ritka, a szervezeten kívül a baktérium rövid ideig őrzi meg az életképességét.

Endémiás területeken a felnőttek nagyrésze ellenálló a fertőzéssel szemben, a gyermekek fogékonyak. A fertőzés általában gyermekkorban következik be. A betegség kontagiozitása csekély. Rossz higiénés viszonyok elősegítik a terjedést.

## Megelőzés

A lepra megelőzésére jelenleg nincs forgalomban oltóanyag.  
Fontos a betegek elkülönítése valamint a kontaktok profilaxisa.

## Kezelés

A rezisztencia kialakulásának megelőzésére kombinált terápiát alkalmaznak.

## Laboratóriumi kórjelzés

A laboratóriumi vizsgálatok megerősítik vagy cáfolják a klinikai diagnózist.  
A direkt módszerek segítségével történik a baktériumok kimutatása a betegektől származó mintákból.

A tuberculoid forma esetén a baktériumok kis számban vannak jelen, jellemző a granulomaképződés.

Lepromatosus leprában a baktériumok kimutatása könnyebb mivel nagyobb számban vannak jelen a mintákban.

Lehetséges ellenanyagok kimutatása is. Gyakrabban alkalmazzák azonban a lepromin próbát, amely a Mantoux bőrpróbához hasonlóan a túlérzékenységi állapotot jelzi.

## 20. Spirochaeták

A spirochaetákhoz tartozó nemzetségek a Treponema, Borrelia és Leptospira genus.

### 20.1. Általános jellemzés

Helikális baktériumok, méreteik: 0,1-0,5 x 5-30 µm. Gram festéssel nem osztályozhatók.

Kimutatásuk: speciális módszerekkel történik

- Natív készítmény (sötét látótér)
- Giemsa festés

- Negatív festés - Burri módszer
- Ezüst impregnáció – Fontana-Tribondeau
- Immunfluoreszcencia

Az endoflagellumok a spirochaeták specifikus képletei amelyek a mozgást biztosítják. A sejtfal és a külső burok között a periplazmatikus részben helyezkednek el, a baktériumsejt két végéről indulnak ki és középen találkoznak. Számuk jellemző az egyes fajokra.

A spirochaetákhoz szaprofita és patogén fajok tartoznak. A szaprofita fajok egyrésze a külvilágban él, mások normál flóra alkotásában vesznek részt.

## **20.2. Humán pathogen spirochaeták és az általuk okozott betegségek**

### *Treponema genus*

*T. pallidum ssp. pallidum* - syphilis

*T. pallidum ssp. endemicum* – endémiás syphilis

*T. pallidum ssp. pertenue* – framboesia

*T. carateum* – pinta

*T. vincentii* – Plaut- Vincent angina

### *Borrelia genus*

*B. recurrentis* és más fajok – visszatérő láz

*B. burgdorferi* – Lyme-kór

### *Leptospira genus*

*L. interrogans* szerovariánsok - leptospirosis

## **20.3. Treponema genus**

*T. pallidum ssp. pallidum*

### Általános jellemzés

A *Treponema pallidum* nem tenyészhető in vitro mesterséges táptalajokon. Laboratóriumi feltételek között nyúlherébe oltva fenntartható, specifikus orchitist vált ki.

## Ellenállóképesség

Igen érzékeny fizikai és kémiai hatásokra, a külvilágban a szervezeten kívül gyorsan elpusztul.

## Antigén szerkezet

A lipoid frakció nem specifikus, az ellene termelődő ellenanyagok más, hasonló szerkezetű antigénekkkel is reagálnak, álpozitív reakciókat eredményeznek.

A fehérje frakció specifikus.

## Betegség

A *Treponema pallidum* a syphilis kórokozója.

A baktérium terjedése szexuális úton, transzplacentárisan vagy vérrel történik.

## *Treponema pallidum* fertőzés lefolyása

Lappangás: 3 hét (10-90 nap)

A spirochaeták nyálkahártyákon (genitális, orális, anális) keresztül jutnak be a szervezetbe, a behatolási kapuban szaporodnak. A kórokozó a szervezetben vér útján terjed.

Elsődleges szifilisz: 2-6 hét

A szifiliszes fekély (sanker, ulcus durum) kemény alapú papula, melynek a közepe kifekélyesedik, szélei kiemelkednek. Szövettanilag mononukleáris beszűrődés, makrofágok, limfociták jelenléte jellemzi. A gyulladást okozó reakció obliteratív endarteritist okoz. A fekély nem fájdalmas, lokalizációja az esetek többségében nőknél a vulva vagy a méhnyak, férfiaknál a glans penis, ritkán azonban extragenitálisan is megtalálható (anus, oropharynx, nyelv). Átmérője néhány cm lehet. Az ulcus durum megjelenését regionális lymphadenopathia kíséri.

*T. pallidum* – a szövetekben található, endarteritis, periarteritis alakul ki.

Ebben a stádiumban a treponemák a szifiliszes fekély váladékából mutathatók ki.

Állatkísérletek igazolják, hogy a baktérium a behatolás után 30 perccel már a nyirokrendszerből kimutatható, alátámasztva azt a megállapítást, hogy a szifilisz kezdettől fogva egy szisztémás megbetegedés.

Tünetmentes időszak: 2-24 hét

Az ulcus durum spontán gyógyul, kezelés hiányában is. A Treponemak a szövetekben szaporodnak.

Másodlagos szifilisz: 2-6 hét

Erre a szakaszra jellemző a bőr- és nyálkahártya elváltozások kialakulása, amelyek fertőzőek. Testszerte a bőrön kb. 5mm átmérőjű, különböző küllemű exantémák jelennek meg. A nyálkahártyákon enantémák figyelhetők meg. Az elváltozások szövettani képe a primer fekélyre emlékeztet.

Általános nyirokcsomó megnagyobbodás észlelhető, anogenitális condyloma alakul ki.

Más, ritkábban jelentkező tünetek: fejfájás, láz, anorexia, meningismus, gyomor-bélrendszeri tünetek, hepatitis, veseérintettség, ízületi gyulladás, látóideg gyulladása.

Latens szifilisz

A fertőzés után kb. egy évvel kezdődik, két szakaszra tagolható: korai és késői latens periódusra. Ebben az időszakban a szerológiai próbák pozitívak. A latens szifilisz késői szakaszában a beteg nem fertőző, de a transzplacentáris terjedés ilyenkor is bekövetkezhet.

A tünetmentesség 3-30 évig tarthat.

Késői, harmadlagos szifilisz

Ritkán alakul ki, főként a szív-érrendszert (80-85%) és a központi idegrendszert (5-10%) érinti. A betegek nem fertőzőek.

Késői típusú immunkárosodás következtében gummák jelennek meg (bőr, csontok, máj, herék) melyekre jellemző a necroticus központi rész és az azt körülvevő gumyszerű szövet. Az elváltozások szövettani képe jellegzetes,

macrophagok, fibroblastok, perifériásan plazmociták láthatók. A gummákból treponémák ritkán mutathatók ki.

Szervekben való elhelyezkedés miatt különböző elváltozások alakulnak ki:

- Kardiovaszkuláris szifiliszben aortitis, majd ennek következményeként aorta aneurisma alakul ki.
- Neuroszifilisz (tabes dorsalis – érző idegek károsodása, paralysis progressiva – idegsejtek pusztulása, agysorvadás, meningovascularis szifilisz – endarteritis, periarteritis)

### Congenitális szifilisz

A veleszületett szifilisz a transzplacentáris terjedés következménye. Az anya szifiliszében a transzplacentáris fertőzés abortuszhoz, a magzat elhalásához, vagy halvaszületéshez vezet.

- Korai forma – exanthemák (hólyagos kiütések), idegrendszeri károsodás tünetei, hepatosplenomegalia, glomerulonephritis, fogak fejlődési rendellenességei
- Késői forma esetén az idegrendszeri károsodás, csontok fejlődési rendellenességei, halláskárosodás, ízületi gyulladás jellemző, cardiovascularis érintettség ritka

### Immunitás

Az immunválasz során két típusú ellenanyag képződik: reagin és immobilizin. A reagin a *Treponema pallidum* lipoid frakciójával, az immobilizin a fehérje frakcióval szemben képződik.

A betegség progressziója a keringő ellenanyagok jelenlétében is bekövetkezik. A betegség korai szakaszában gyógyult betegnél nem alakul ki protektív immunitás, az egyén ismét fertőződhet. Késői szakaszban levő beteg rezisztens az újabb fertőzéssel szemben

### Járványtan

A szifilisz közvetlen kontaktussal szexuális úton, transzplacentárisan, illetve vérrel terjedhet. A syphilises betegek száma jelenleg növekvő tendenciát mutat

## Megelőzés

A syphilis profilaxisára nincs oltóanyag.

A syphilis megelőzése nem specifikus profilaktikus módszerek alkalmazásával lehetséges

- Barrier technikák – a szexuális úton való terjedés megakadályozására.
- A congenitalis syphilis megelőzése – terhes nők szűrése, fertőzött terhes nők kezelése.

## Kezelés

A syphilis kezelésére használt antibiotikum a penicillin.

## Laboratóriumi kórjelzés

### Direkt módszer

A primér fekélyből vett mintából natív készítmény vizsgálható sötétlátóteres mikroszkóppal, vagy immunfluoreszcenciával.

## Szerológiai diagnózis

### Nem specifikus ellenanyagok kimutatása

Reaginok – reakcióba lépnek normál emberi vagy állati szervekből készített kivonatokkal is (kardiolipin). Kimutatásukra többféle módszer alkalmazható: RPR (Rapid Plasma Reagin - latexagglutináció), VDRL (Venereal Disease Research Laboratory – precipitációs reakció), RBW (Bordet – Wassermann reakció – komplementkötés). Ezen reakciók érzékenysége 70-80% elsődleges, 99-100% másodlagos szifilisz esetén. Gyakori az álpozitivitás, különböző tényezők segítik elő az ál-pozitív eredmény kialakulását (autoimmun betegségek: SLE, anyagcserezavarok, vírus-, vagy baktériumfertőzések, terhesség). A VDRL tesztet a kezelés hatékonyságának ellenőrzésére használják. A reaginok kimutatását célzó eljárások során kapott pozitív eredmény esetén kötelező módon ki kell egészíteni a vizsgálatokat a specifikus ellenanyagok kimutatásával.

## Specifikus ellenanyagok kimutatása

Immobilizinek kimutatása többféle módszerrel történhet – TPHA, TIT, FTA-Abs módszerekkel.

- FTA-Abs (fluorescent treponemal antibody absorption) az elsődleges szifilisz esetén 85%, a másodlagos szifilisz szakaszában 99-100%, latens vagy késői szifiliszben 95%-os pozitívitas figyelhető meg.
- TPHA (*T pallidum* hemagglutination) – Treponema antigéneket visznek rá vörösvértestek felszínére és ezzel hozzák kontaktusba a vizsgálandó szérumot.
- TIT – Treponema Immobilisation Test – Treponema szuszpenzióval dolgozva, ehhez teszik hozzá a szérummintát, amelyben keresik az ellenanyagokat. Immobilizinek jelenléte esetén a kezdetben mozgékony treponemák mozgása lelassul majd megszűnik.

Latens szifilisz esetén a vizsgálatokat többször meg kell ismételni, hogy a laborhibát ki lehessen zárni.

A veleszületett szifilisz esetén a VDRL és a FTA-Abs IgM tesztek pozitívak, az anyai IgM nem adódik át a magzatnak. Ál-negatív és ál-pozitív eredmények előfordulnak (35%, illetve 10%).

## **20.4. Borrelia genus - *Borrelia burgdorferi***

A Lyme-betegséget 1975-ben írták le az Egyesült Államokban, amikor Connecticut államban reumatoid arthritis jelentkezett járvány formájában gyermekeknél és fiataloknál. Mivel az esetek nagyrészt nyáron és kora ősszel észlelték, feltételezték, hogy a betegség kiváltásában ízeltlábú vektornak lehet szerepe. A kórokozó izolálására 1982-ben került sor, Ixodes kullancsokból mutattak ki a Borrelia nemzetségbe tartozó spirochaetákat. Kontaktusba hozva a baktériumokat a Lyme-kórban szenvedők szérumával agglutináció következett be. A baktériumot leírójáról *Borrelia burgdorferi*-nek nevezték.

## Osztályozás

A Lyme-kórt okozó spirochaetákat számos "genospecies"-be sorolták, ezek közül jelenleg 3 általánosan elfogadott.

I. *Borrelia burgdorferi sensu stricto*

II. *Borrelia garinii*

III. *Borrelia afzelii*

Mindhárom genospecies leírására használják a *Borrelia burgdorferi sensu lato* elnevezést. Az Egyesült Államokban az I-es genospecies fordul elő, míg Európában és Ázsiában mindhárom, de a II-es és III-as dominál.

## Szerkezet

A *Borrelia burgdorferi* sejtfalának felépítése a Gram-negatív baktériumok sejtfalának szerkezetére hasonlít. A periplazmatikus részben egy vékony peptidoglikán réteg, a külső membránban pedig lipopoliszacharidok találhatóak. A külső membrán alkotásában változatos felszíni fehérjék is részt vesznek - outer surface proteins (Osp), amelyeket szerkezetük alapján több csoportba osztanak (Osp A - OspF). Feltételezhetően a virulenciában játszanak szerepet. Az Osp A és Osp B található legnagyobb mennyiségben a felszínen. Ezen fehérjéket kódoló gének egy lineáris plazmidon (49 kb) helyezkednek el. A *Borrelia burgdorferi* kromoszómája szintén lineáris (1100 kb).

## Tenyésztés

Ellentétben a *Treponema pallidum*-mal a *Borrelia burgdorferi* tenyészthető táptalajon, de a tenyésztés nehézkes. A baktérium nagyon igényes. Az izoláláshoz komplex táptalajra van szükség, ez a módosított Kelly táptalaj, (Barbour-Stoenner-Kelly - BSK). A tenyésztés mikroaerofil körülmények között valósítható meg, 32°C-n. Az optimális körülmények között is a generációs idő hosszú, 10-12 óra.

## Patogenézis

A *Borrelia burgdorferi* megtalálható a fertőzött állatok vérében és szöveteiben. A kórokozó számára a természetes rezervoárt rágcsálók, vad- és háziállatok képviselik, vektorként kullancs (*Ixodes*) szerepel.

Az emberi fertőzést borreliosisnak vagy Lyme-kórnak nevezik.

A borreliák szervezetbe való bejutásának következményei:

- Egyes esetekben fertőzés inapparens formában zajlik, ezt a tényt igazolja, hogy vannak olyan egyének, akiknél bekövetkezett a szerokonverzió, de tünetek nem alakultak ki.
- A borreliák szétterjednek a szervezetben, a tünetek kialakulása a baktériumok inváziójával és az ezt követő gyulladásos válasszal függ össze (pl. ECM - erythema chronicum migrans).
- Az immunválasz miatt jönnek létre a későbbi stádium tünetei (immunkomplexek, citokinek).
- A kórkép kialakulásában genetikai tényezőknek is szerepük van (HLA).
- A fertőzést létrehozó genospecies tulajdonságai szintén meghatározzák a betegség lefolyását: Európában a *B burgdorferi garinii* neurológiai betegséggel, a *B burgdorferi afzelii* hatására pedig az acrodermatitis chronica atrophicans alakul ki.

## *Borrelia burgdorferi* fertőzés lefolyása

A baktérium a fertőzött kullancs csípésével jut be a szervezetbe.

Ezt 3-30 napos lappangási periódus követi.

### I. stádium - helyi fertőzés szakasza – időtartama 1-4 hét

Ebben a szakaszban történik a baktériumok szaporodása a behatolási kapuban.

Jellegzetes bőrkiütések alakulnak ki - erythema chronicum migrans (ECM), nem tévesztendő össze az allergiás reakcióval, ami szintén létrejöhet a kullancs csípése után

A kórokozó a vér útján terjed.

## II. Stádium - disszeminált fertőzés szakasza

Intermittáló tünetek jellemzőek, másodlagos bőrelváltozások jelennek meg.

A második szakaszban kialakulhat meningitis, encephalitis, neuropátia, carditis, csont- és ízületi- fájdalom

Latens szakasz idején a baktériumok fennmaradnak a szervezetben

## III. stádium - tartós fertőzés szakasza

Különböző elváltozások alakulnak ki:

- acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)
- arthritis (chronicus./intermittáló)
- chronicus encephalopathia
- polineuropathia
- leucoencephalitis
- chr. cardiomyopathia

## Járványtan

A fertőzések tavasztól ősziig jelentkeznek, mivel a kórokozó a fertőzött kullancsok csípésével terjed. A fertőzött kullancsok aránya változó, fennmaradásukat biztosítják a rezervoárok. Ahhoz, hogy egy adott területen a Lyme-betegség előforduljon jelen kell legyen a *Borrelia burgdorferi*, az *Ixodes* kullancs, valamint gazdaszervezetek, amelyeken táplálkoznak a kullancsok.

A kullancsok fejlődési ciklusuk során három féle formában léteznek: lárva, nimfa, kifejlett alak. A teljes fejlődési ciklus 2 évet tart. A lárvák egyszer szívnek vért, nyáron. A következő év tavaszáig alakulnak át nimfává és megint egyszer táplálkoznak, majd őszre alakul ki a kifejlett forma. A lárvák és a nimfák fertőződése akkor következik be, amikor fertőzött állatokból szívnek vért. A baktérium jelen van a további fejlődési stádiumokban is. A fertőzött kullancs csípésével terjed a baktérium más állatokra és emberre. A rezervoárként szereplő rágcsálóknál nem alakul ki betegség, de a baktériumokat hordozzák a szervezetükben. A kullancs 2-3 napig kell a bőrhöz tapadjon, hogy a fertőzés a gazdaszervezetben kialakulhasson. Ez a *Borrelia burgdorferi* kullancsokban

lezajló fejlődési ciklusának tulajdonítható. A fertőzött kullancsokban a baktériumok kis számban vannak jelen a táplálkozásig. A vérszívás kezdete után a baktérium a kullancs tápcsatornájában szaporodik, majd 2-3 nap múlva a nyálmirigyekbe jut. A vérszívás befejezésekor a kullancs nyálat fecskendez be a bőrbe, ezzel együtt jutnak be a borreliák. Addig amíg ez a fejlődési ciklus nem zajlik le, a borrelia fertőzés átadásának a valószínűsége csekély. Az emberi fertőzések 85%-a tavasszal és nyáron a nimfák, 15%-a ősszel, a kifejlett formák csípése következtében alakul ki.

Romániában Maros megye endémiás területnek számít, bár átfogó, országos felmérésekről nincsenek pontos adatok

### Megelőzés

A Lyme-kór megelőzésére szolgáló vakcina előállítása nehézségekbe ütközik, ugyanis az antigénszerkezet változó. Kísérletek folynak többféle oltóanyag kidolgozása céljából, például teljes baktériumot vagy domináns antigént tartalmazó vakcinával. Az AEÁ-ban 1998-ban forgalomba hoztak egy vakcinát, LYMERix<sup>TM</sup> néven, ami a *Borrelia burgdorferi sensu stricto* egyik felszíni fehérjét tartalmazta (OspA). A védőoltás adagolása során nem alakult ki immunitás minden beoltott egyénnél, a vakcina 50-80%-os hatékonyságú volt. Mivel nem használták széles körben, az oltóanyagot visszavonták a piacról. Romániában nincs forgalomban oltóanyag.

Nem szabad figyelmen kívül hagyni a nem specifikus profilaktikus módszereket (kullancsok irtása, megfelelő öltözet viselése olyan helyeken, ahol a kullancsok előfordulnak).

### Kezelés

A Lyme-kór kezelésére számos antibiotikum használható (penicillinek, cefalosporinok, tetracyclin származékok). Az esetek többségében a kezelés hatékony, akkor is, ha esetleg későbbi stádiumban kezdték el. Előfordul azonban, hogy a kezelés ellenére a tünetek nem enyhülnek vagy a betegség recidivál.

A kullancscsípés után alkalmazott profilaktikus antibiotikumterápia szükségessége kérdéses. Egyes kezelési sémákban a csípés után 72 órán belül egy adag antibiotikum szerepel, amely megelőzi a betegség kialakulását. Más vélemény szerint a kezelés elkezdése akkor indokolt, amikor nyilvánvaló jelei vannak a borrelia fertőzésnek (pl. ECM)

### Laboratóriumi kórjelzés

A kórokozó tenyésztése illetve direkt kimutatása a különböző léziókból nem rutin diagnosztikai módszer.

A laboratóriumi diagnózis szerológiai módszerekkel történik. Az ellenanyagok kimutatására IF, ELISA, Western-blot használható. A kezdeti stádiumban, az ECM idején a szerológiai vizsgálatok eredménye negatív lehet. Neuroborreliosisban az ellenanyagok a liquorban is megjelennek.

## 20.5. Leptospira genus

### Általános jellemzés, előfordulás

A patogén leptospirák által létrehozott fertőzés a leptospirosis, amely világszerte elterjedt, gyakori zoonózis. A leptospirosis előfordul embernél és többféle állatnál (emlősök, madarak, kétéltűek, hüllők). Az ember akcidentális gazdaként szerepel, krónikus hordozói állapot ritka. Az állatoknál inkább a tünetmentes hordozás jellemző. A rezervoárok a vizeletükkel ürítik a leptospirákat.

### Ellenállóképesség

A túlélésükhöz nedves, lúgos környezet szükséges. A külvilágban néhány hétig megőrzik életképességüket. A savas vegyhatással szemben érzékenyek.

### Osztályozás

A Leptospira nemzetségbe tartozó patogén faj a *L. interrogans*, a szaprofita fajt képviseli a *L. biflexa*.

## Alaktan

Finom hullámú csavarulatokkal rendelkeznek, végei kampószerűen begömbölnék.

A leptospirák 2 axiális filamentummal rendelkeznek, a baktériumtest mindkét pólusáról egy-egy filamentum indul ki, ezek biztosítják a baktériumok dugóhúzó szerű mozgását.

## Tenyésztés

Speciális táptalajon (Korthof - nyúlsavót tartalmaz) történik, aerob körülmények között, 30°C-n, több hétig.

## Antigénszerkezet

Az sejtfal lipopoliszacharid rétegének antigénszerkezetbeli különbségei alapján történik a csoportosítás. Mindkét speciesnél szerovariánsok különböztethetők meg. A *L. interrogans* esetén több szerovariáns (218) létezik, a szaprofita fajnál kevesebb (60).

Nemcsak az antigénszerkezet különbözik, hanem a patogenitás is.

## *L. interrogans* szerovariánsok előfordulása

- pomona – sertés, más háziállat
- grippotyphosa – mezei egér
- canicola – kutya
- icterohaemorrhagiae – patkány
- hebdomadis – patkány, egér
- ballum - egér

Újabban a DNS szerkezete alapján is csoportosítják a pathogen leptospirákat, így 7 fajt különítenek el, azonban a szerológiai tulajdonságok alapján történő osztályozás hasznosabb diagnosztikai és járványtani szempontból is.

## Patogenitás

Az akut fertőzés idején a leptospirák a kis erek endothel sejtjeiben szaporodnak, sejtkárosodást, vasculitist okozva. A szerv- és szövetkárosodások valamint a

klinikai tünetek a baktériumok szaporodásának és a beinduló gyulladásos válasznak a következményeként alakulnak ki.

A vesében interstitialis gyulladás, tubularis necrosis jön létre, változik a kapilláris permeabilitás, ehhez hypovolaemia társul és veseelégtelenség alakulhat ki.

A májkárosodás során centrolobularis necrosis, Kupffer sejt proliferáció figyelhető meg.

A tüdőben az alveolusok és az interstitialis erek érintettek, vérzések alakulnak ki.

Az erek károsodása miatt bőr- és izomléziók is megjelennek.

Az érrendszer érintettsége miatt hypovolaemia és sokk alakulhat ki.

Rezervoárookban tünetmentes fertőzést okoznak, vizelettel ürülnek

### Behatolási kapu

Különböző utakon juthat a kórokozó a szervezetbe:

- bőr és nyálkahártyák (ép vagy sérült), conjunctiva útján
- enterálisan (élelmiszerrel, vízzel)
- légutakon keresztül (kontaminált aerosol belélegzésével)
- transzplacentárisan.

A fogékony gazdában a virulens mikroorganizmus gyorsan bejut a keringésbe, bacteriaemia alakul ki, így valósul meg a leptospirák szóródása a különböző szervekbe.

A bakteriális toxinok a kapillárisok endothel sejtjeinek leválását okozzák, ezen toxin-mediált folyamat eredményeképpen bekövetkezik a vér extravasatioja és a leptospirák is az erek körüli szövetekbe jutnak. Később mononukleáris beszűrődés alakul ki a necrotizált területeken.

### Betegségek

A leptospirák behatolását követően a kialakuló fertőzés lehet tünetmentes, vagy apparens, létrejöhet enyhe vagy súlyos, esetleg halállal végződő betegség is.

Az inapparens fertőzések lezajlását szerológiai módszerekkel lehet igazolni.

A tünetekkel járó fertőzés esetén a lappangási idő 1-2 hét. Megjelenhetnek influenzára emlékeztető tünetek, kialakul a bacteriaemia.

Az enyhébb formákra jellemző a kétszakaszos lefolyás – az első szakasz a bacteriaemia idején zajlik, a második az ellenanyagok megjelenésével esik egybe. A súlyos, icterussal járó kórformák esetén – Weil betegség - a két szakasz nem különül el élesen egymástól. A leptospira fertőzések esetén főként a központi idegrendszer, vese, máj érintettség figyelhető meg. A betegség súlyossága a leptospira szerovariánstól illetve gazdaszervezeti tényezőktől függ. A súlyos leptospirosisban a halálozási arány elérheti a 40%-ot.

Ha a gazdaszervezet túléli a fertőzést, a bacteriaemia és a baktériumok szaporodása addig tart, amíg megjelennek az opszonizáló ellenanyagok, ezután a kórokozók eliminálódnak a vérből, de a szervezet bizonyos helyein megmaradnak (vesetubulusok, agy, szem). A kórokozó a vizelettel ürül, általában 2 hónapnál rövidebb ideig.

### Járványtan

A külvilágban a patogén leptospirák kontaminált felszíni vizekben találhatóak, nedves, lúgos környezetben.

A rezervoárként a rágcsálók és más állatok (sertés, kutya) szerepelnek.

A terjedés megvalósulhat direkt kontaktus útján a fertőzött állat váladékaival, vagy indirekt módon, a hordozó állatok vizeletével kontaminált víz vagy talaj által. Ritkábban a leptospirákat tartalmazó aerosol belélegzése vezet a fertőzés kialakulásához.

### Immunitás

A fertőzés után kialakuló immunitás típus-specifikus.

### Kezelés, megelőzés

A leptospirosis kezelése antibiotikumokkal történik. A veszélyeztetettek számára előlt baktériumokat tartalmazó oltóanyag adagolható.

### Laboratóriumi kórjelzés

### Kórokozó kimutatása, tenyésztése

A kórokozók tenyésztése a fertőzés stádiumától függően különböző mintákból végezhető: első héten vérből, második héttől vizeletből, liquorból, esetenként szövetmintákból is.

### Szerológia

A szerológiai vizsgálatok során savópárokból történik az ellenanyagok kimutatása, többféle módszerrel: KKR, ELISA. Az agglutináció – lízis reakció során élő baktériumokkal dolgoznak, natív készítményhez adják hozzá a vizsgálandó savómintát. Abban az esetben, ha a szérum ellenanyagokat tartalmaz, a mikroszkópos vizsgálattal megfigyelhető a baktériumok mozgásának lassulása, a baktériumok összezsapzódása majd ezt követően a feloldódása.

### Szövetminták feldolgozása

A különböző szövetekből (máj, lép, vese, központi idegrendszer, izmok) származó mintákból ezüstimpregnációval mutathatók ki a leptospirák.

## 21. Chlamydiaceae család

Az utóbbi években a Chlamydiaceae családba tartozó nemzetségeket, fajokat átcsoportosították, újabb fajokat írtak le. Ezen osztályozás található meg a 23.1. táblázatban.

### 23.1. táblázat: a Chlamydiaceae család osztályozása

Genus	Species	Gazdafaj
Chlamydia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Ember
	<i>Chlamydia suis</i>	Sertés
	<i>Chlamydia muridarum</i>	Egér, hörcsög
Chlamydophila	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Ember
	<i>Chlamydophila psittaci</i>	Madarak
	<i>Chlamydophila abortus</i>	Emlősök
	<i>Chlamydophila felis</i>	Macska
	<i>Chlamydiphila caviae</i>	Tengerimalac
<i>Chlamydophila pecorum</i>	Emlősök	

Genus	Species	Gazdafaj
-------	---------	----------

### 21.1. Általános jellemzés

A Chlamydiák obligát intracelluláris paraziták, epitheliális sejteket fertőznek meg. Sejtmentes táptalajokban nem fejlődnek. Tenyésztésükre főleg sejttenyészeteket használnak (HeLa, McCoy), de embrionált tojásban is növekednek.

Jellegzetes bifázisos fejlődési ciklusuk van, alkalmazkodni képesek az intra- és extracelluláris környezethez. Gazdasejten kívül található a metabolikusan inaktív elemi testek amelyek megfertőzik a sejteket. A célsejtek receptoraihoz specifikus adhezinjeikkel kötődnek. A sejtbe való bejutás után, az elemi testecskek meggátolják a fagoszóma és lizoszóma fúzióját és ezáltal a fagolizoszóma kialakulását. A gazdasejtben létrejönnek a retikuláris testek, ezek DNS, RNS és fehérje szintézisre képesek, de az energiát a sejttől nyerik ATP formájában. A retikuláris testecskek bináris hasadással osztódnak és újabb elemi testek alakulnak ki. Az elemi testek a sejt szétesésekor szabadulnak ki és más sejteket fertőznek meg.

Gram szerint negatívan festődnek – van LPS rétegük, ami genus specifikus, sejtfalukból hiányzik a peptidoglikán. Speciális festési eljárásokkal a fertőzött sejtekben kimutathatók a zárványok.

A Chlamydia fertőzés hatására humorális és celluláris immunválasz indul be.

Az epitheliális sejtek fertőzését citokinek és interferon felszabadulása kíséri, ezek hatására neutrofil beszűrődés, majd limfociták, makrofágok, plazmociták és eozinofilek inváziója következik be.

A chlamydiákkal történő fertőzés humorális - szekretoros IgA és IgM illetve IgG - és celluláris immunválaszt vált ki. Az immunválasz kiváltásában fontos szerepe van egy külső membrán fehérjének és egy hősokk proteinnek, de a pontos mechanizmus tisztázásához további vizsgálatok szükségesek.

## **21.2. *Chlamydia trachomatis***

A *C. trachomatis*nál 2 biovariánst ismerünk.

### 1. TRIC – Trachoma – Inclusion Conjunctivitis

Az A, B, Ba, C szerotípusok trachomát (krónikus conjunctivitist) okoznak. A cornea hegesedése következtében vakság alakul ki. A betegség endémiás előfordulást mutat forró, száraz éghajlatú sivatagos területeken, ahol a homok által létrehozott irritáció kedvez a kórokozó megtapadásának.

A D-K szerotípusok genitourethralis fertőzéseket okoznak. A fertőzés leggyakrabban tünetmentes, a diagnózis ezért sokszor szűrővizsgálat során, illetve tünetekkel rendelkező partner kivizsgálása kapcsán állítható fel. A tünetmentes egyének a fertőzés rezervoárját képezhetik. Mindkét nemet egyaránt érinti a fertőzés. A *Chlamydia* fertőzés növeli a HIV fertőzés kockázatát a nemi szervek nyálkahártyájának gyulladása miatt.

Férfiaknál nem gonococcusos urethritis (NGU) alakul ki, gennyes-nyákos váladékozással, majd a fertőzés ráterjedhet a mellékherére, prostatára.

Nőknél cervicitis, vaginitis, urethritis jön létre, ascendáló fertőzéskor kialakul a kismedencei gyulladással tünetegyüttes (PID – pelvic inflammatory disease). A krónikus fertőzésekkor kialakuló hegesedés sterilitáshoz vezethet. *Chlamydia* okozta PID-en átesett nőknél gyakoribb a méhen kívüli terhesség, a krónikus alhasi fájdalom.

A genitális fertőzéseken kívül ezek a szerotípusok szemfertőzéseket is létrehozhatnak.

A felnőttkori zárványtestes conjunctivitis esetén a baktériumok a genitális váladékokkal kerülnek a kötőhártyára.

Az újszülött perinatálisan fertőződhet *Chlamydiával*, zárványtestes conjunctivitis alakul ki a fertőzött szülőcsatornán történő áthaladás után körülbelül egy héttel, majd később esetleg pneumonia is.

A legfontosabb kockázati tényezők a szexuális élettel kapcsolatosak: a barrier védekezési módszerek alkalmazásának hiánya, a fiatal korban elkezdett nemi élet.

2. LGV biovariánshoz tartoznak az L1-L3 szerotípusok ami a lymphogranuloma venereum nevű nemi úton terjedő megbetegedést okozzák. A betegségben apró fekélyek jelennek meg a nemi szervek nyálkahártyáján, környéki nyirokcsomók duzzanata, fistulák alakulnak ki, az esetleges hegesezés következtében nyirokkeringési zavarok lépnek fel.

### Járványtan

Az EVSZ becslései szerint a Chlamydia fertőzések száma világszerte megközelíti a 90 milliót. Térségünkben nem léteznek hiteles adatok az elterjedtségéről, egyrészt a diagnosztikai nehézségek, másrészt a szűrővizsgálatok hiánya miatt.

A genitális fertőzések gyakran tünetmentesek.

A szexuális kontaktussal való átvitel gyakorisága megközelítőleg 70%.

### Megelőzés

A Chlamydia okozta fertőzéseknek nincs specifikus profilaxisa.

### Kezelés

A Chlamydiák érzékenyek tetraciklin származékokra és makrolidokra. Az antibiotikum kiválasztásánál és a kezelés időtartamának meghatározásánál figyelembe veszik a fertőzés típusát és a beteg korát, a szexuális partnerek is kezelendők.

### Laboratóriumi kórjelzés

#### Tenyésztés

*C. trachomatis* sejtvonalakon izolálható (HeLa, McCoy). A sejtekben Giemsa festéssel vagy immunfluoreszcens eljárással jellegzetes citoplazmatikus zárványok mutathatók ki.

Annak ellenére, hogy Chlamydia fertőzés igazolására a tenyésztés a legpontosabb eljárás (100%-os specificitás, magas érzékenység) a módszert

nem alkalmazzák rutinszerűen, mert költséges és csak speciális felszereltségű laboratóriumokban végezhető.

### Antigén kimutatás

Immunfluoreszcenciával, ELISA-val kimutathatók a *Chlamydia* antigének.

Az antigén-ellenanyag reakciók a tenyésztésnél kisebb érzékenységgel mutatják ki a fertőzést (előfordulhatnak ál-negatív eredmények) és viszonylag gyakori az ál-pozitív eredmény. Az antigén kimutatáson alapuló diagnosztikai eljárások hozzáférhetőbbek rutin vizsgálat számára és olcsóbbak mint a tenyésztés. Pozitív eredmény esetén indokolt a tenyésztéssel való konfirmálás vagy a vizsgálat megismérlése egy más gyártmányú kittel.

### Nukleinsav, *Chlamydia* gének kimutatása

*Chlamydia* rRNS hibridizációval mutatható ki. PCR-el vizeletből, ill. hüvelyváladékból *chlamydia* gének amplifikálhatók.

### Szerológiai vizsgálatok

Genitális fertőzés diagnózisa nem állítható fel csak szerológiai vizsgálat alapján (alacsony érzékenység, specificitás). A nemi életet élő felnőtteknél általában magas *Chlamydia* ellenes IgG-titer mutatható ki, valószínűleg a múltban lezajlott fertőzések miatt. Az IgM ellenanyagok genitális fertőzések esetében ritkán válnak kimutathatóvá. Csupán az IgA ellenanyagok hozhatók összefüggésbe aktív fertőzéssel.

## **21.3. *Chlamydia pneumoniae***

Jelenlegi ismereteink szerint humánpatogén kórokozó. Felső és alsó légúti fertőzéseket hoz létre (pharyngitis, bronchitis, pneumonia).

Szeroepidemiológiai vizsgálatok, baktérium komponensek kimutatása és esetenként a baktérium izolálása az atheroscleroticus léziókból, illetve állatkísérletek hívják fel a figyelmet a *Chlamydia pneumoniae* szerepére az atherosclerosis kialakulásában, természetesen a többi kockázati tényező megléte mellett.

A fertőzés kimutatására nem alkalmaznak tenyésztést, a laboratóriumi kórjelzés szerológiai vizsgálaton alapul.

#### **21.4. *Chlamydomphila psittaci***

A *Chlamydomphila psittaci*-t szárnyasok hordozzák, a kórokozó a szárnyasok légúti váladékaival és ürülékével jut a külvilágba. A szárnyasoknál a fertőzés általában tünetmentes. Az ember a fertőzött madarak ürülékéből képződött aerosollal fertőződik.

Az embernél kialakuló betegséget psittacosisnak nevezzük, ha a fertőzés forrása papagáj, ornithosisnak, ha a fertőzés forrása más szárnyas.

Az emberi fertőzés lehet tünetmentes, vagy egy hetes inkubáció után jelentkezhetnek a tünetek. Kialakulhat egy influenzaszerű kórkép, tüdőgyulladás, szövődményként előfordulhat meningoencephalitis, myocarditis, hepatitis. A fertőzés emberről emberre nem terjed.

Laboratóriumi diagnózis céljából szerológiai vizsgálatot végeznek.

## **22. Mycoplasma és Ureaplasma genus**

A Mycoplasmák a Mollicutes rendbe tartoznak, nem rendelkeznek sejtfallal.

A jelenleg ismert Mycoplasma fajok száma 102, az Ureaplasma nemzetséghez pedig 6 faj tartozik. Az emberből izolált 16 Mycoplasma faj közül fontosabbak a *M. pneumoniae*, *M. hominis*. Az emberben előforduló Ureaplasma biovariánsok külön fajba sorolását javasolják: *Ureaplasma urealyticum* és *Ureaplasma parvum*, amelyek csak PCR módszerrel különíthetők el egymástól. Szerológiai vizsgálatok alátámasztják más mycoplasmák szerepét is humán fertőzésekben, ezek igényesebb és lassan növekvő mycoplasmák: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma pirum* és *Mycoplasma penetrans*, amelyek PCR módszer alkalmazásával azonosíthatók.

A Mycoplasmák extracellulárisan találhatóak, különböző nyálkahártyák sejtjeihez tapadva. Ritkán hatolnak át a submucosán, általában immunszuppresszió esetén

vagy műszeres beavatkozást követően, amikor bekerülnek a vérkeringésbe és különböző szervekbe, szövetekbe jutnak.

Egyelőre kevésbé ismert ezen kórokozók előfordulása emberi megbetegedésekben.

### **22.1. Alaktan**

A mycoplasmák változatos alakúak lehetnek a sejtfal hiánya miatt, azonban leggyakrabban apró, 0,2-0,3 $\mu$ m átmérőjű, coccoid formákat képeznek.

Ezek a baktériumok bináris hasadással szaporodnak, a leánysejtek nem teljes szétválása esetén gyöngyszerű filamentumok alakulnak ki.

A Mycoplasmák alkotóelemei közül hiányzik a peptidoglikán és LPS, a citoplazmamembránban szterolok találhatóak.

A sejtből kinyúló fehérjetüskék a tapadást szolgálják, virulenciafaktorként szerepelnek.

### **22.2. Tenyésztés**

A Mycoplasmák tenyésztésére tápanyagokban gazdag, szilárd és folyékony táptalajokat használnak. A koleszterol és zsírsavigényüket külső forrásból kell fedezniük, ezért szükséges a táptalajhoz szérumot is adni, szénforrásként pedig glükózt vagy arginint használnak.

Annak ellenére, hogy a Mycoplasmák fakultatív anaerobok, első kitenyésztéskor valódi anaerob viszonyok megteremtésére van szükség.

Az inkubáció ideje hosszú, 1-2 hét szilárd táptalajon, ezután jelennek meg a táptalaj felszínén a telepek, amelyek változó méretűek, közepesen nagyobb denzitásúak, tükrötjásra emlékeztetnek. Komplex folyékony táptalajokat használva az inkubáció időtartama rövidebb, néhány nap után a táptalajban található indikátor színének megváltozásából következtethetünk a tenyésztés kialakulására. Folyékony táptalajon történő tenyésztéskor lehetséges a csíraszám meghatározása is, ez főleg a mycoplasmák húgyúti fertőzésekben betöltött etiológiai szerepének tisztázása szempontjából fontos.

### **22.3. *Mycoplasma pneumoniae***

A *Mycoplasma pneumoniae* légúti affinitással rendelkező kórokozó. Az általa létrehozott kórformák lehetnek akut tracheobronchitis, primér atípusos pneumonia, ritkábban pharyngitis, nem gennyos otitis media, meningitis, encephalitis, pericarditis. Az ismételt fertőzések gyakoriak. A fertőzés 5-9 év közötti életkorban, fiatal felnőtteknél valamint 65 év feletti egyéneknél gyakoribb, főleg közösségekben. Az inkubációs idő viszonylag hosszú, 3 hét is lehet. A kórokozónak a szervezetbe való bejutása után fontos a specifikus adhezinek (P1 protein) révén a tapadás. A baktériumok jelenléte miatt csillószőrök működése gátlódik, a hámréteg sérül majd helyi gyulladásos reakció alakul ki, perivascularis és peribronchiális mononucleáris beszűrődés és szövetdestrukció, ami a peroxidok felszabadulásának eredményeképpen jön létre. A kórokozó főként extracellulárisan helyezkedik el, de intracellulárisan is megőrzi életképességét.

Az immunválasz eredménye a lokális és szisztémás ellenanyag termelés.

A beteg gyógyulása után a kórokozó hosszú ideig perzisztálhat a szervezetben, főleg immunszuppresszált egyéneknél.

#### Járványtan

A fertőzés forrása a beteg ember vagy az egészséges ürítő.

A *Mycoplasma pneumoniae* fertőzések bizonyos régiókban endémiásak, azonban nincs összefüggés az éghajlati viszonyok és a betegség előfordulása között. A fertőzések incidenciája évről évre változik, 3-7 évenként járványok jelentkeznek. A betegség előfordulása nem mutat különösebb szezonalitást, késő nyáron és kora ősszel esetleg nagyobb esetszám tapasztalható.

Tünetmentes fertőzések a fertőzött egyének 20%-ánál fordulnak elő.

#### Kezelés

A kezelés antibiotikumokkal (erythromycin, makrolid) történik.

## Laboratóriumi kórjelzés

A *Mycoplasma pneumoniae* fertőzések gyanúja akkor merül fel, ha a mikroszkópos vizsgálat során a köpetben mononukleáris sejtek láthatók, de festett mikroorganizmusok hiányában és a szokványos eljárásokkal a tenyésztési eredmények negatívak. A feldolgozásra alkalmas minta lehet garatváladék, köpet, bronchusmosó folyadék vagy biopsziás minta. Különös gondot kell fordítani a megfelelő mintavételre és szállításra. Ha nincs lehetőség a beteg ágyánál történő leoltásra, akkor traszport táptalajt kell használni vagy a feldolgozásig  $-70^{\circ}\text{C}$ -ra fagyasztani a mintát.

A nukleinsav kimutatása lehetséges polimeráz láncreakcióval, azonban álpozitív eredményeket is kaphatunk.

A kórjelzésben fontos szerep jut az ellenanyagok kimutatásának szerológiai módszerek alkalmazásával. Leggyakrabban immunoenzimatikus módszert alkalmaznak, mert ennek a legnagyobb az érzékenysége és fajlagossága a többi módszerhez viszonyítva. Bizonyos kiteket használva a pontos és megbízható eredmény csak a szerokonverzió kimutatásával lehetséges, savópárokból kell az IgM-et és IgG-t meghatározni. Más, gyorsdiagnosztikai módszert alkalmazva egyetlen próba feldolgozása során is megbízható eredményhez jutunk.

### **22.4. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum***

Az urogenitális mycoplasmák és az *Ureaplasma* fajok megtalálhatók egészséges nők illetve férfiak genitális nyálkahártyáján, a vizsgálati módszertől függően változó arányban. A kolonizáció születéskor következik be, az esetek kis hányadában megmarad. Egészséges gyermekeknél az előfordulási arány 5% körüli. A szexuális aktivitás kezdetétől az urogenitális nyálkahártya mycoplasmákkal történő kolonizációja gyakoribb, egészséges egyének 15%-ánál mutatható ki a *Mycoplasma hominis* és 45-75%-ban az *Ureaplasma urealyticum*. Az előfordulási arány nagyobb a szexuálisan aktív populációban. Nőknél gyakrabban mutatnak ki genitális mycoplasmákat mint férfiaknál. Gyakori a tünetmentes hordozás, azonban opportunistá patogénként számon kell tartanunk a mycoplasmákat.

Nehéz megállapítani a mycoplasmák szerepét a húgyúti és genitális fertőzések kiváltásában, egyrészt azért, mert egészséges egyéneknél is előfordulnak, másrészt pedig bizonyos fertőzések, amelyekből mycoplasmákat is izolálnak, polimikrobiálisak.

### Betegségek

Nőknél kismencedei gyulladásokat, szülés vagy abortus után fellépő lázas állapotot hozhat létre. Más baktériumokkal együtt szerepe lehet a bakteriális vaginózis kiváltásában.

Férfiaknál és nőknél nem gonorrhoeás urethritis, pyelonephritis alakulhat ki.

Kissúlyú újszülöttek légúti fertőzéseit, agyhártya gyulladását okozhatják a mycoplasmák.

Az Ureaplasma fajok vesekövek kialakulásában játszhatnak szerepet a fokozott ureáz aktivitásuk miatt, a felszabaduló ammónia hatására a pH emelkedik ami bizonyos sók kicsapódásának kedvez.

### Kezelés

A Mycoplasma és Ureaplasma fajok antibiotikum rezisztenciájának mértéke és gyakorisága különböző régiókban változó lehet. Irodalmi adatok szerint az izolált mycoplasma törzsek 20-40%-a és az ureaplasma törzsek 10-15%-a rezisztenciát mutat tetracyclin származékokkal szemben. A kezelést célszerű az antibiogram eredményének ismeretében beállítani.

### Laboratóriumi kórjelzés

Az urogenitális mycoplasmák és az ureaplasmák kitenyészthetők genitális váladékokból és vizeletből, újszülötteknél a gyomornedvből. Húgyúti fertőzéseknél fontos a csíraszám meghatározása is.

## 23. Az emberi test normál flórája

A testfelszínen és a külvilággal közlekedő testüregekben állandóan vagy átmenetileg jelen levő és az egészséges szervezetben betegséget nem okozó mikroorganizmusok alkotják a normál flórát. Az állandóan jelenlévő mikroorganizmusok képezik a rezidens flórát, a tranziens flóra képviselői csak átmenetileg találhatók meg a szervezetben. Nagyrészt baktériumok, kisebb számban gombák és protozoonok vesznek részt a normál flóra alkotásában.

A normál flóra mennyiségi és minőségi összetételét számos tényező határozza meg: az egyén kora, neme, tápláltsági állapota, stressz és genetikai háttér. Egyes baktériumok rendszeresen megtalálhatók bizonyos anatómiai helyeken, mások az élet meghatározott szakaszaiban (hormonális változások, fogzás, mesterséges táplálás bevezetése) vagy ideiglenesen vannak jelen. Ezen változások ellenére a normál flóra rendelkezik egy bizonyos állandósággal, ami lehetővé teszi a jellemzését.

Az emberi szervezet normál flórájában megközelítőleg  $10^{13}$  baktériumsejt található a szervezetet alkotó  $10^{12}$  sejttel szemben. A különböző baktérium fajok meghatározott arányban, egyensúlyi állapotban vannak jelen. Az egyensúly megbomlása esetén egyes baktériumok, gombák endogén fertőzéseket válthatnak ki.

Az ép normál flóra bizonyos mértékű védelmet biztosít a patogén baktériumokkal szemben, azáltal, hogy gátolja a patogénekkal való kolonizációt. Versengés folyik a receptorokért és tápanyagokért, emellett különböző anyagok (toxikus anyagcseretermékek, bakteriocinek) termelése révén a rezidens flórához tartozó baktériumok gátolják más baktériumok szaporodását. A tápcsatorna normál flóráját alkotó baktériumok vitaminokat szintetizálnak és elősegítik a tápcsatornai nyirokszövet fejlődését.

A normál flóra baktériumai adaptálódtak bizonyos biotopokon uralkodó viszonyokhoz, ezért egyes fajokat csak jól meghatározott helyekről lehet

kimutatni. Ez a tropizmus növekedési faktorok jelenlétével magyarázható. Másrészt a baktériumok olyan tapadási tényezőkkel rendelkeznek (fimbriák, sejtfalkomponensek, tok), amelyek a nyálkahártyák felszínén található specifikus receptorokhoz kötődnek. A normál flórát alkotó baktériumok biofilm képzésére képesek, a biofilmben általában több baktériumfaj lehet jelen.

**25.1. táblázat: A bőr és nyálkahártyák felszínén, testüregekben előforduló baktériumok**

Baktérium	Bőr	Kötő-hártya	Orr	Garat	Száj	Vastag-bél	Húgycső (elülső szakasz)	Hüvely
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (1)	++	+	++	++	++	+	++	++
<i>Staphylococcus aureus</i> * (2)	+	+/-	+	+	+	++	+/-	+
<i>Streptococcus mitis</i>				+	++	+/-	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>				++	++			
<i>Streptococcus mutans</i> (3)				+	++			
<i>Enterococcus faecalis</i> (4)				+/-	+	++	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (5)		+/-	+/-	+	+			+/-
<i>Streptococcus pyogenes</i> * (6)	+/-	+/-		+	+	+/-		+/-
<i>Neisseria</i> spp. (7)	+	+	+	++	+		+	+
<i>Neisseria meningitidis</i> * (8)			+	++	+			+
<i>Veillonellae</i> spp.					+	+/-		
<i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>E. coli</i> ) (9)	+/-	+/-	+/-	+/-	+	++	+	+
<i>Proteus</i> spp.	+/-	+	+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10)				+/-	+/-	+	+/-	
<i>Haemophilus influenzae</i> * (11)	+/-	+	+	+	+			
<i>Bacteroides</i> spp.						++	+	+/-
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (12)						++		

Baktérium	Bőr	Kötő-hártya	Orr	Garat	Száj	Vastag-bél	Húgycső (elülső szakasz)	Hüvely
Lactobacillus spp. (13)				+	++	++		++
Clostridium sp. (14)					+/-	++		
<i>Clostridium tetani</i> (15)						+/-		
Corynebacterium fajok (16)	++	+	++	+	+	+	+	+
Mycobacterium fajok (17)	+		+/-	+/-		+	+	
Actinomyces fajok (18)				+	+			
Spirochaeták (19)				+	++	++		
Mycoplaszmák (20)				+	+	+	+/-	+

Jelmagyarázat: ++ megközelítőleg 100%, + gyakori, +/- ritka, \*pathogén fajok, melyek átmenetileg a normál flórában előfordulhatnak

(1) A *Staphylococcus epidermidis* az emberi szervezet különböző biotopjaihoz adaptálódott.

(2) A *S. aureus* pathogén faj, leggyakoribb az emberi fertőzések kiváltásában.

(3) *Streptococcus mutans* a fogszuvasodás etiológiai tényezője.

(4) *Enterococcus faecalis* a tápcsatorna normál flórájának tagja, antibiotikum rezisztens, nosocomialis fertőzések kiváltásában szerepet játszó baktérium.

(5) *Streptococcus pneumoniae* változó arányban lehet jelen egészséges egyéneknél.

(6) *Streptococcus pyogenes* - A csoportú streptococcus

(7) Neisseria genus tagjai Gram-negatív coccusok, nagy számban megtalálhatók a felső légutak nyálkahártyáján. A *Neisseria meningitidis* patogén faj, változó arányban megtalálható egészségesek orr-garat nyálkahártyáján. A hordozás főleg járványok idején gyakori. A latens fertőzések következtében protektív immunitás alakul ki.

(8) Az *E. coli* a normál bélflóra állandó tagja. A tápcsatornában más enterobaktériumok is előfordulnak: Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter fajok. Bizonyos *E. coli* törzsek enterális patogének, mások extraintestinalis kórképeket hoznak létre (húgyúti fertőzések, újszülöttkori meningitis

- (9) A *Pseudomonas aeruginosa* rettegett nosocomialis kórokozó, gyakorlatilag bármely szövet inváziójára képes. Főként kórházban ápolotknál hoz létre fertőzéseket.
- (10) A *Haemophilus influenzae* főként légúti vírusfertőzések után okoz megbetegedést, az oltóanyag kidolgozása előtt az csecsemők és kisgyermekek meningitisének fontos etiológiai tényezője volt.
- (11) A vastagbélben az anaerob, Gram-negatív, nem spóráképző baktériumok dominálnak.
- (12) A Bifidobacteriumok Gram-pozitív, nem spórák, tejsavképző baktériumok, amelyek védenek a patogének megtapadásával szemben. Főként anyatejjel táplált csecsemőknél vannak jelen. Ezeket a baktériumokat joghurtok előállításánál használják fel.
- (13) A szájüregben található lactobacillusok a savas pH létrehozásában szerepelnek. A *Lactobacillus acidophilus* a hüvely nyálkahártyáját kolonizálja, biztosítja a savas pH-t ami védelmet jelent a patogén baktériumokkal szemben.
- (14) A tápcsatornában számos Clostridium faj található, a *Clostridium perfringens* gyakran izolálható a székletből. Bizonyos antibiotikumok adagolása után a tápcsatorna flóráját alkotó baktériumok közötti egyensúly megbomlik, elszaporodhat a *Clostridium difficile*, és álhártyás colitist hozhat létre.
- (15) A *Clostridium tetani* izolálható székletből az egészséges egyének közel negyedénél lehet jelen, mint tranziens flóra. A spórák élelmiszerekkel, vízzel juthatnak be a szervezetbe.
- (16) A Corynebacterium és Propionibacterium fajok a bőr normál flórájához tartoznak. Egyes fajoknak az acne kiváltásában lehet szerepük.
- (17) Apatogén Mycobacterium fajok találhatóak bizonyos biotopokon.
- (18) Actinomyces fajok izolálhatóak különböző nyálkahártyákról (főleg szájüreg, ritkábban női genitális traktus, vastagbél).
- (19) Szaprofita Treponemák részt vesznek a normál flóra alkotásában (szájüreg).
- (20) Mycoplasma és Ureaplasma fajok az egészséges egyéneknél az urogenitális nyálkahártyákról valamint vizeletből izolálhatóak, az egyes korcsoportoknál változó arányban.

### 23.1. A bőr normál flórája

A bőrön jelenlevő normál flóra összetétele és mennyisége testtájanként változik. Az összefekvő, nedves bőrfelületeken (hónalj, ágyék, ujjak között) a flóra gazdagabb ( $10^6/\text{cm}^2$ ), más területeken a baktériumok száma 100-as, 1000-es nagyságrendű négyzetcentiméterenként.

A bőr normál flórájának szerepe a patogén baktériumok elleni védelem, azáltal, hogy a jelenlevő baktériumok antibakteriális hatású anyagokat termelnek, anyagcseretermékeik a bőrfelszín savas pH-ját biztosítják, ami kedvezőtlen a patogén baktériumok számára. A normál flóra baktériumai lefoglalják a kötőhelyeket és ezáltal megakadályozzák a patogének megtapadását.

A bőr normál baktériumflóráját szaprofita vagy fakultatív patogén baktériumok alkotják. Átmeneti jelleggel patogén baktériumok is előfordulhatnak a bőrön, például a *Staphylococcus aureus*, főleg azoknál az egyéneknél akik az orrnyálkahártyájukon is hordozzák a baktériumot.

A bőrön nagy számban található Staphylococcus fajok, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus saprophyticus*, Corynebacterium, Propionibacterium, Peptostreptococcus, Clostridium fajok, Enterobacteriaceae család képviselői valamint lipofil (*Pityrosporum ovale*, *Pityrosporum orbiculare*) és nem lipofil gombafajok.

Az említett mikroorganizmusok a stratum corneumban és a szőrtüszők kivezető nyílásaiban találhatóak. Kis számban előfordulnak mélyebben a szőrtüszők belsejében is, ezek mosakodással nem távolíthatók el. Mosással a baktériumok számának 90%-os csökkentése érhető el, azonban az eredeti szám 8 órán belül helyreáll. A mosakodás mellőzése nem jár a baktériumok számának növekedésével.

### 23.2. A conjunctiva normál flórája

A conjunctiváról kis számban izolálhatók baktériumok: *Staphylococcus epidermidis*, Corynebacterium fajok dominálnak, ritkán előfordulhatnak Streptococcus, Haemophilus, Neisseria, Aspergillus, Penicillium, Rhodotorula,

Candida fajok. A kötőhártyát állandóan nedvesen tartja a könnymirigyek váladéka, a pislogással néhány másodpercenként eltávolítódnak a baktériumok. A könny antibakteriális hatású anyagokat is tartalmaz (lizozim).

### 23.3. Légutak

A felső légutak gazdag és változatos baktériumflórát tartalmaznak, az alsó légutak fiziológiás körülmények között sterilek. A nasopharynxban átmenetileg lehetnek patogén baktériumok és vírusok (betegek, tünetmentes hordozók).

A felső légutak az újszülött felsírásáig vagy a mesterséges lélegeztetés megkezdéséig sterilek. A születés után 2-3 nap alatt bekövetkezik a légutak baktériumokkal való kolonizációja. A flórát  $\alpha$  hemolizáló és nem hemolizáló streptococcusok, *Staphylococcus epidermidis*, micrococcusok, *Neisseria* spp., *Corynebacterium* spp., aerob bacillusok, ezen kívül a szájflóra tagjai közül Spirochaeták, *Fusobacterium* és *Bacteroides* fajok képviselik. Hordozói állapot esetében egyes patogén baktériumok átmenetileg, hosszabb-rövidebb ideig kimutathatók felső légutak nyálkahártyájáról *Staphylococcus aureus* (főleg az elülső orrüregben), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*.

A paranasalis sinusok, bronchiolusok, tüdő fiziológiás körülmények között nem tartalmaznak mikroorganizmusokat. A csillószőrös hengerhám megfelelő működésének következtében az alsó légutakba kerülő baktériumok köhögés, tüszűmentés során eltávolítódnak. A légúti epithelium sérülése esetén (pl. vírusfertőzések hatására) megvalósulhat a patogén baktériumok tapadása. A *Bordetella pertussis* képes tapadni a légcső ép epitheliális sejtjeihez is, így létrejön a kolonizáció, az elszaporodást követően hámsejteket károsító toxint termel.

A légutak normál flórája biztosítja a nyálkahártya védelmét, azáltal, hogy az alkotásában résztvevő baktériumok lefoglalják a receptorokat.

## 23.4. A szájüreg normál flórája

A szájüreg normál flórája változatos és rendkívül gazdag, sokféle és nagyszámú mikroorganizmus alkotja: Streptococcus, Corynebacterium, Lactobacillus és Staphylococcus fajok, nagyszámú anaerob (főként Bacteroides fajok).

A szájflóra az életkorral változik. A születést követően a száj gyorsan kolonizálódik, elsősorban az anya hüvelyében található baktériumokkal (túlnyomórészt lactobacillusok, ezenkívül streptococcusok, corynebacteriumok, staphylococcusok, enterobaktériumok, sarjadzógombák) illetve a táplálkozás során az anya bőrfloájának tagjaival. Ezeknek a baktériumoknak a száma néhány nap múlva csökken, helyettesítődik viridans csoporthoz tartozó Streptococcus fajokkal, staphylococcusokkal, lactobacillusokkal, neisseriákkal, corynebacteriumokkal, Veillonella fajokkal és sarjadzógombákkal. Az élet első 6-9 hónapjában a streptococcusok közül a *S. salivarius* dominál. Az első fogzást követően *Streptococcus mutans* és *Streptococcus sanguis* telepednek meg a fogfelszínen. A szájflóra bővül, megjelennek a Bacteroides, Fusobacterium, Leptotrichia, Actinomyces fajok. A fogínyásban főként anaerob baktériumok telepednek meg.

Az első életév végére a flóra a felnőtt szájflórára hasonlít. Második fogzáskor *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas buccalis* telepszik meg. Pubertáskorban jelenik meg a *Bacteroides melaninogenicus* és a spirocheták.

Ezt követően edentációig nincs lényeges változás. Protetikai munkákat viselő betegeknél módosulhat a flóra, a sarjadzógombák elszaporodnak.

A normális szájflóra fontos védő szerepet tölt be azáltal, hogy lefoglalja a patogének elől a kötődési helyeket, vitaminokat, antibakteriális anyagokat termel és szekretoros immunoglobulinok képződését váltja ki, amelyek keresztreakció révén patogénekkal léphetnek kölcsönhatásba.

Egyes szájflórában jelenlévő baktériumok megbetegíthetik a gazdaszervezetet, amennyiben a normál körülmények között számukra hozzáférhetetlen szövetekbe jutnak. A szájüreg flórájából különböző szövetekbe jutó baktériumok (pl. műtéti sebeken keresztül) tályogokat hozhatnak létre. Ezek a fertőzések rendszerint vegyesek, amelyekben gyakran az anaerobok túlsúlya figyelhető

meg. Foghúzást követően, az orális streptococcusok a véráramba jutnak, az előzetesen reumás láz miatt sérült szívbillentyűkön megtapadva subacut bakteriális endocarditist hoznak létre. Trauma vagy szájsebészeti beavatkozás után a szájflórában jelenlevő *Actinomyces* fajok endogén fertőzési forrásként szerepelnek.

A szájflóra tagjai szerepet játszanak a dentál plakk, caries és a periodontális megbetegedések kialakulásában. A dentál plakk a fogfelszínhez tapadó anyagot jelenti, egy biofilm, ami főként baktériumsejtekből (60-70%), nyál eredetű polimerekből és bakteriális extracelluláris termékekből áll. A plakk baktériumsejt tartalma megközelítőleg  $10^{11}$  mikroorg/g. A legjelentősebb képviselők a *Streptococcus mutans* és *Streptococcus sanguis*.

### **23.5. A gyomor és vékonybél flórája**

A gyomor kevés mikroorganizmust tartalmaz ( $10^3$ /ml), ezek savtűrő lactobacillusok. A gyomornedv savas vegyhatása miatt a táplálékkal vagy nyállal bejutó mikroorganizmusok nagyrésze elpusztul. A gyomor nyálkahártyáját kolonizálhatja egy patogén baktérium, a *Helicobacter pylori*.

A vékonybél kezdeti szakaszában  $10^5$ - $10^7$ /ml baktérium található, túlnyomórészt Gram-pozitív baktériumok: Lactobacillus fajok és *Enterococcus faecalis*. A vékonybél végső szakaszában a baktériumok száma magasabb ( $10^8$ ), megjelennek a Gram-negatív baktériumok is (enterobaktériumok, Bacteroides fajok).

### **23.6. A vastagbél normál flórája**

A vastagbélben a baktériumok száma  $10^{11}$ /ml. A flóra alkotásában részt vesznek enterobaktériumok, elsősorban *Escherichia coli*, enterococcusok, lactobacillusok, de a legnagyobb számban jelenlevő baktériumok az anaerobok, főként Bacteroides fajok, ezenkívül Bifidobacterium és Clostridium fajok. Az *E. coli* és anaerobok aránya 1:1000 – 1:10000.

## 25.2. Az emberi vastagbél flórát alkotó baktériumok

Baktériumok	Előfordulási arány (%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	100
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	100
<i>Bacteroides oralis</i>	100
<i>Lactobacillus</i>	20-60
<i>Clostridium perfringens</i>	25-35
<i>Clostridium septicum</i>	5-25
<i>Clostridium tetani</i>	1-35
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	30-70
<i>Staphylococcus aureus</i>	30-50
<i>Enterococcus faecalis</i>	100
<i>Escherichia coli</i>	100
<i>Salmonella enteritidis</i>	3-7
<i>Salmonella typhi</i>	0.00001
Klebsiella sp.	40-80
Enterobacter sp.	40-80
<i>Proteus mirabilis</i>	5-55
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3-11
Peptostreptococcus sp.	gyakori
Peptococcus sp.	viszonylag gyakori
Metanogén baktériumok (Archaea)	gyakoriak

Születéskor a béltraktus steril. A baktériumok a táplálékkal jutnak be. Az anyatejes csecsemőknél a bifidobaktériumok a teljes flóra 90%-át teszik ki, rendszerint jelen vannak enterobaktériumok és enterococcusok, de kis számban. A *Bacteroides*, *Staphylococcus*, *Clostridium* és *Lactobacillus* fajok gyakorlatilag hiányoznak. Nem anyatejjel táplált csecsemőknél a bifidobaktériumok kisebb számban vannak jelen, túlsúlyban vannak a *Lactobacillus acidophilus*, enterobaktériumok, enterococcusok és anaerob baktériumok, köztük a *Clostridium* fajok is. Az anyatej valószínűleg olyan növekedési faktorokat tartalmaz, amelyek a bifidobaktériumok szaporodását elősegítik, ezek a baktériumok fontos szerepet játszanak a patogénekkal való kolonizáció meggátlásában.

A bélben jelenlevő flóra összetétele más a nyálkahártyán és a lumenben. A baktériumoknak a nyálkahártyához való tapadását specifikus és nem specifikus adhéziós tényezők biztosítják (fimbriák, tok, LPS).

A bélfóra szerepe sokrétű. A tápcsatornában található baktériumok szerepet játszanak a tápanyagok lebontásában, az epefestékek átalakításában. A bélfóra egyes tagjai vitaminokat termelnek (B- és K-vitamin). A baktériumok gázképzése hozzájárul a normális perisztaltika fenntartásához. A nyálkahártyához tapadó baktériumok által létrehozott biofilm mechanikusan gátolja más baktériumok tapadását. A bélfóra baktériumai folyamatos antigéningert jelentenek a szervezet számára.

### **23.7. Húgyutak normál flórája**

Normális körülmények között a húgyutak sterilek, csak az elülső húgycső rendelkezik rezidens baktériumflórával. Kolonizáló baktériumok: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*,  $\alpha$  hemolizáló streptococcusok, kisebb számban enterobaktériumok, corynebacteriumok. Különböző gyakorisággal fordulnak elő mycoplasmák, ureaplasmák, főként szexuális aktivitással összefüggésben.

### **23.8. Hüvely normál flórája**

Születést követően a hüvely *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* fajokkal, *E. coli* törzsekkel kolonizálódik. Hormonális ciklus beindulása előtt hiányzik az acidophil flóra.

Pubertástól a menopauzáig ösztrogén hatás következtében a hüvely epitheliuma glikogént tartalmaz. A hüvelyflórában a glikogént tejsavvá bontó lactobacillusok (Döderlein bacillusok) dominálnak. A savas pH-nak és a lactobacillusok metabolikus termékeinek köszönhetően más baktériumok nem képesek megtapadni és elszaporodni.

Szexuálisan érett, nemi életet nem élő nők hüvelyében a lactobacillusok dominálnak. Megtalálhatók még: *Staphylococcus* fajok, *Mycoplasma hominis*, *Enterococcus* fajok, alfa hemolizáló streptococcusok, *Candida*, *Bacteroides* fajok.

A tranziens flóra tagjai lehetnek Clostridium, Enterobacteriaceae fajok, bőrről származó pyogen staphylococcusok, streptococcusok.

Szexuálisan aktív nőknél a hüvelyflóra rendkívül változatos, egyedi összetételű.

A flóra egyensúlyának felbomlása endogén fertőzéshez vezethet, míg a stabil flóra az exogén fertőzést hosszú időre latenssé teheti.