

**Tartalom:****Vancomycin rezisztens *Enterococcus* spp. klinikai izolátumok vizsgálatainak eredményei az Országos Epidemiológiai Központban**

Berta Brigitta, Pászti Judit, Torma Andrea, Vargáné Hunyadi Zsuzsanna, Lesinszki Virág, Tóth Ákos

**A várandósság előtti mikrobiológiai vizsgálatok jelentősége****II. Bakteriológiai vizsgálatok****Bakteriális STI és a terhesség; szűrés és célzott diagnosztikus lehetőségek**

Balla Eszter, Várkonyi Viktória

**Az Országos Epidemiológiai Központban végzett laboratóriumi pneumococcus surveillance jelentősége**

Visontai Ildikó

**Invazív *Streptococcus pneumoniae* szerotipizálás és antibiotikum rezisztencia vizsgálat 2013. évi eredményei**

Tirczka Tamás, Berta Brigitta

## **Vancomycin rezisztens *Enterococcus* spp. klinikai izolátumok vizsgálatának eredményei az Országos Epidemiológiai Központban**

Berta Brigitta, Pászti Judit, Torma Andrea, Vargáné Hunyadi Zsuzsanna, Lesinszki Virág, Tóth Ákos

Az *Enterococcus* genus tagjai széles körben elterjedtek a természetben (talaj, víz, az emberi és állati bélrendszer normál mikrobiótájának tagjai), a külső környezeti hatásokkal szembeni tűrőképességük pedig igen magas (pl. elviselik a magas só koncentrációt és a 10-45°C közötti hőmérsékletet). Viszonylag kevés természetes virulencia faktorral rendelkeznek (Arias és Murray, 2012).

A genus tagjai azonban számos antibiotikum csoporttal (pl. cefalosporinokkal, clindamycinnel, szulfonamidokkal, alacsony szinten aminoglikozidokkal) szemben mutatnak természetes rezisztenciát (Leclercq és mtsai, 2013), és könnyedén képesek extrakromoszomális DNS elemeket felvenni, amelyek virulencia faktorokat és/vagy antibiotikum rezisztenciát kódolhatnak (Arias és Murray, 2012; Czirok, 1999; Gacs, 2004). Ezen tulajdonságaik és az antibiotikumok túlzott és helytelen használata vezetett oda, hogy az enterococcusok egyre jelentősebb nozokómiális kórokozókká váltak. A vancomycin rezisztens *Enterococcus* spp. (VRE) törzsek 1988-ban leírt első megjelenése óta az enterococcusok már, mint multirezisztens nozokómiális kórokozók is világszerte hódítanak (Leavis és mtsai, 2006).

Az *Enterococcus* genusba több mint 17 faj tartozik. A humán megbetegedések nagy részéért azonban mindössze két faj, az *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) és az *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) felelős. Az *E. faecalis* az összes klinikai *Enterococcus* izolátumok 80-90% -ában, az *E. faecium* 5-15%-ban fordul elő. A többi *Enterococcus* faj (pl. *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. avium* és *E. raffinosus*) mindössze az összes humán klinikai enterococcus izolátumok alig 5%-át teszi ki (Cetinkaya és mtsai, 2000). A két leggyakoribb faj genetikai plasztikusságában való különbséget jól szemlélteti az a tény, hogy az Egyesült Államokban az *E. faecium* izolátumok vancomycin rezisztencia aránya 0%-ról (1980-as évek közepe) 80%-ra nőtt 2007-re, míg az *E. faecalis* esetében csak 5%-ra. Ugyanebben az évben az vancomycin rezisztencia gyakorisága változatos képet mutatott az európai országokban, pl. a skandináv országokban 1%, míg pl. Görögországban, Írországban 30% körül volt az összes enterococcushoz képest (Arias és Murray, 2012).

Hazánkban első ízben Füzi és munkatársai azonosítottak fenotípusos módszerekkel VRE izolátumokat szűrővizsgálatokból. (Füzi és mtsai, 1998). Az első PCR technikával is megerősített VRE okozta megbetegedést Ghidán és

munkatársai közölték 2000-ben. Knausz és munkatársai 2003-ban ugyancsak PCR-rel igazolt VRE izolálásáról számoltak be (Knausz és mtsai, 2003).

Az első bejelentett, egészségügyi ellátással kapcsolatos VRE okozta járvány 2004 áprilisa és szeptembere között zajlott egy budapesti kórház hematológiai és őssejt transzplantációs osztályán (Böröcz és mtsai, 2005; Libisch és mtsai, 2004). Azóta a VRE szórványos, sporadikus előfordulása volt tapasztalható egészen 2012-ig (Dombrádi, 2011).

Az enterococcusoknál a vancomycin rezisztencia kialakulásért valamelyik *van* operon jelenléte felelős. Ezek az operonok a sejtfa alternatív bioszintéziséhez szükséges géneket tartalmazzák. Az operonon található ligáz kódoló gén típusa szerint határozzák meg a *van*-típusokat (*vanA*-*vanN*) (Hollenbeck és Rice, 2012). Ezek közül a három leggyakoribb és egyben humán szempontból legjelentősebb típus tulajdonságait az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat Enterococcusok által hordozott leggyakoribb *van* operonok jellemzői (Gacs, 2004; Giske és mtsai, 2013)

van-típus	Fajtája	Módosítás	MIC intervallum (mg/L)		Kifejeződés	Elhelyezkedés	Átvihetőség
			VAN	TEC			
<b>vanA</b>	<b>szerzett</b>	D-Ala-D-Lac	<b>64-1024</b>	<b>8-512</b>	vancomycin és teicoplanin is indukálja	<b>kromoszóma vagy plazmid</b>	<b>igen</b>
<b>vanB</b>	<b>szerzett</b>	D-Ala-D-Lac	<b>4-1024</b>	0,06-1	csak vancomycin indukálja	<b>kromoszóma vagy plazmid</b>	<b>igen</b>
vanC*	természetes	D-Ala-D-Ser	2-32	0,5-1	konstitutív vagy indukálható	kromoszóma	nem

\*vanC<sub>1</sub>: *E. gallinarum*, vanC<sub>2</sub>: *E. casseliflavus*, vanC<sub>3</sub>: *E. flavescens*

A *vanA* és *vanB* típusok magasabb szintű vancomycin rezisztenciát biztosítanak, mint a *vanC* típusú természetes rezisztencia. Utóbbival szemben jelentőségüket az is növeli, hogy nemcsak klonálisan, hanem a törzsek között horizontálisan is terjedhetnek. A *vanA* operont hordozó izolátumok a vancomycin mellett teicoplaninnal szemben is rezisztenciát mutatnak, míg a *vanB*-típusúak teicoplanin iránt érzékenyek. Ezért a glikopeptid érzékenység pontos, az Antibiotikum érzékenységi vizsgálatok Európai Bizottságának (EUCAST) ajánlásain alapuló antibiotikum érzékenységi vizsgálata és

értékelése terápiás szempontból, illetve az operon típusának molekuláris szintű meghatározása járványügyi érdekből fontos.

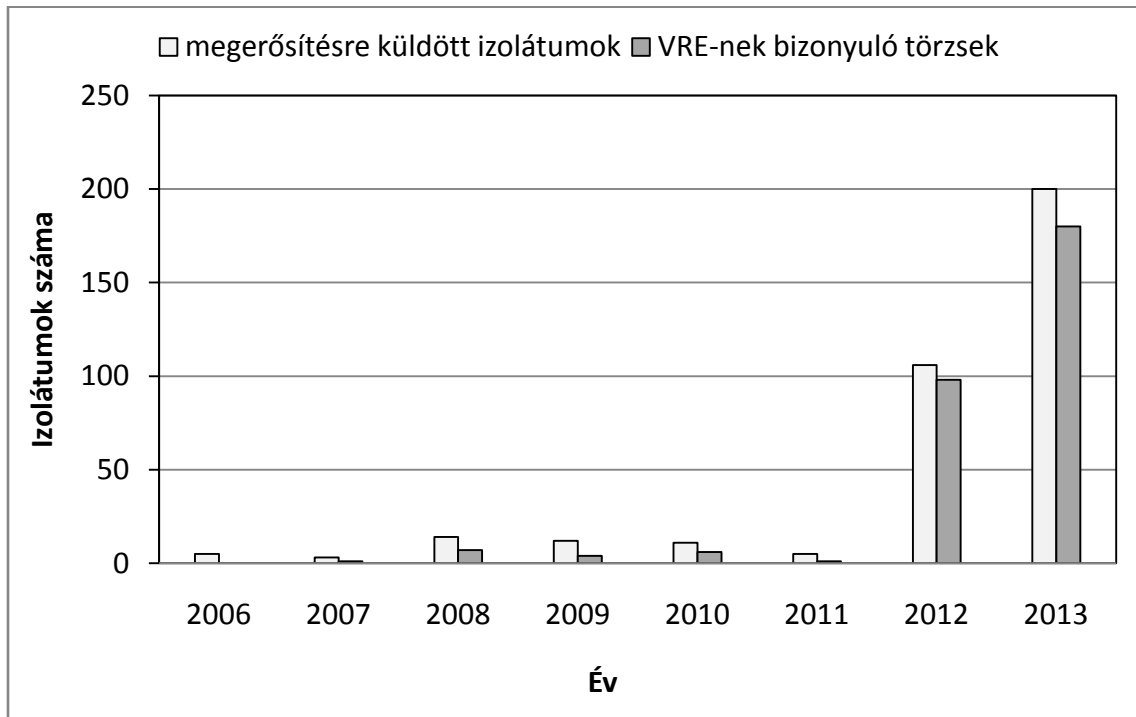
Az Országos Epidemiológiai Központ 2004. óta végzi a VRE törzsek molekuláris vizsgálatát.

A megerősítésre és tipizálásra beküldött izolátumoknál fenotípusos és genotípusos vizsgálatokat is végzünk. A hagyományos biokémiai tesztek mellett az *E. faecalis* - *E. faecium* fajok elkülönítés molekuláris módszerrel történik. A glikopeptid érzékenységi vizsgálatokat az EUCAST ajánlásai alapján, a rezisztencia hátterében található van-típusok kimutatását specifikus multiplex PCR reakciókkal végezzük (Libisch és mtsai, 2004.)

Az izolátumok járványügyi tipizálása PFGE módszeren alapuló makrorestrikciós profil meghatározással történik. A PFGE típusok és altípusok besorolását a „Tenover kritériumok” (Tenover és mtsai, 1995.) alapján, Fingerprinting II szoftverrel (Bio-Rad), 1.2% tolerancia, 0.7% optimalizáció mellett végezzük. Azonos típusba a 80% feletti, altípusba a 95% feletti rokonságot mutató mintázatokat soroljuk (Jeong-Ok és mtsai, 2012.).

A gyakoribb PFGE típusoknál a reprezentánsok multilókusz szekvencia tipizálását (MLST) is elvégezzük. A PFGE különösen alkalmas a VRE klónok nyomon követésére különböző kórházi osztályok és intézmények között, míg az MLST segítségével törzseinket szekvencia típusokba (ST) illetve klonális komplexekbe (CC) sorolhatjuk, amelyből a járványosan előforduló klónok országon belüli, valamint országok közötti terjedésére, fokozott virulenciájára vagy akár állati eredetére is következtethetünk. Jelenleg az MLST a „gold standard” eljárás a VRE törzsek genetikai kapcsolatának tanulmányozására.

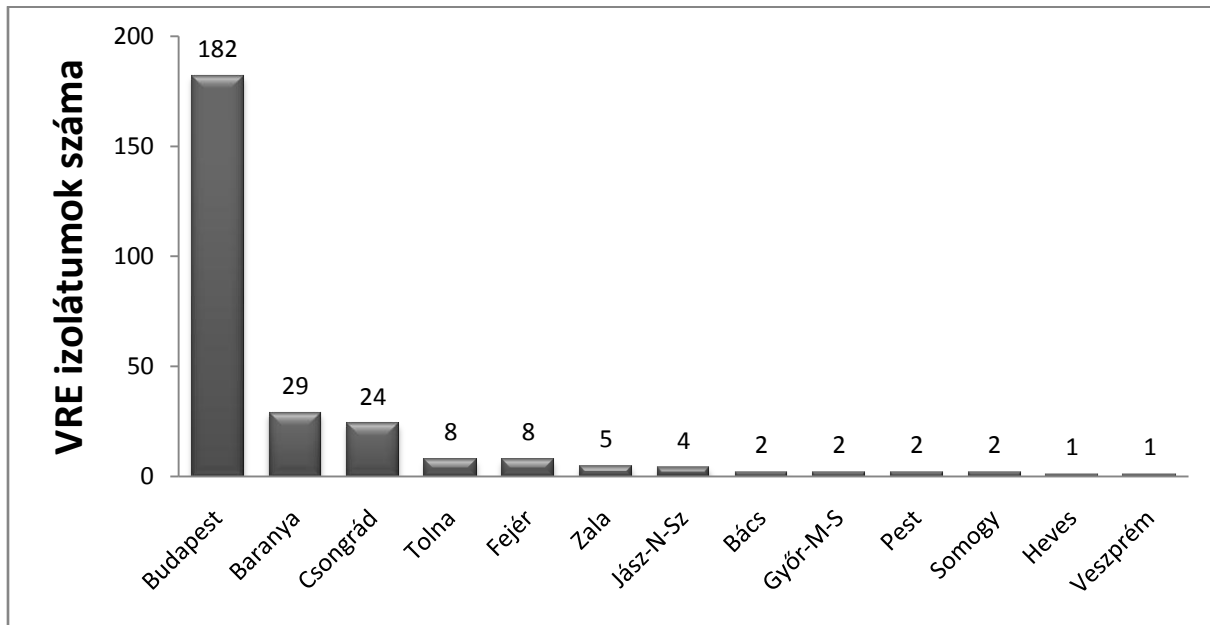
Jelen írásunkban az OEK-ben 2012-ben és 2013-ban elvégzett VRE vizsgálatok eredményei kerülnek bemutatásra. Míg 2006-2011 között a megerősített VRE izolátumok száma 0-7 között mozgott, addig 2012-ben 16 beküldőtől 94, 2013-ban 24 beküldőtől 180 VRE került megerősítésre (1. ábra).



1. ábra Az OEK referencia laboratóriumába beküldött és VRE-nek bizonyult izolátumok száma 2006-2013. között

A megerősített VRE izolátumok egyharmada székletből vagy perianális törlésből (30%), vizeletből (22,5%), sebváladékból (20,5%) és hemokultúrából (11%), 9% egyéb steril helyről (pl. intraabdominális váladékból) származott. Higiénés mintákból illetve légúti mintákból izolált törzsek 3,5%-3,5%-ban fordultak elő.

A megerősített VRE izolátumok 12 megyéből és Budapestről származtak. A legtöbb izolátum budapesti 13 betegellátótól (67%) [ebből 3 törzs járóbeteg ellátásból], Baranya megyéből (11%) és Csongrád megyéből (9%) származott (2. ábra).



2. ábra Az OEK referencia laboratóriumában VRE-nek bizonyult izolátumok megyék szerinti megoszlása (2012-2013., n=270)

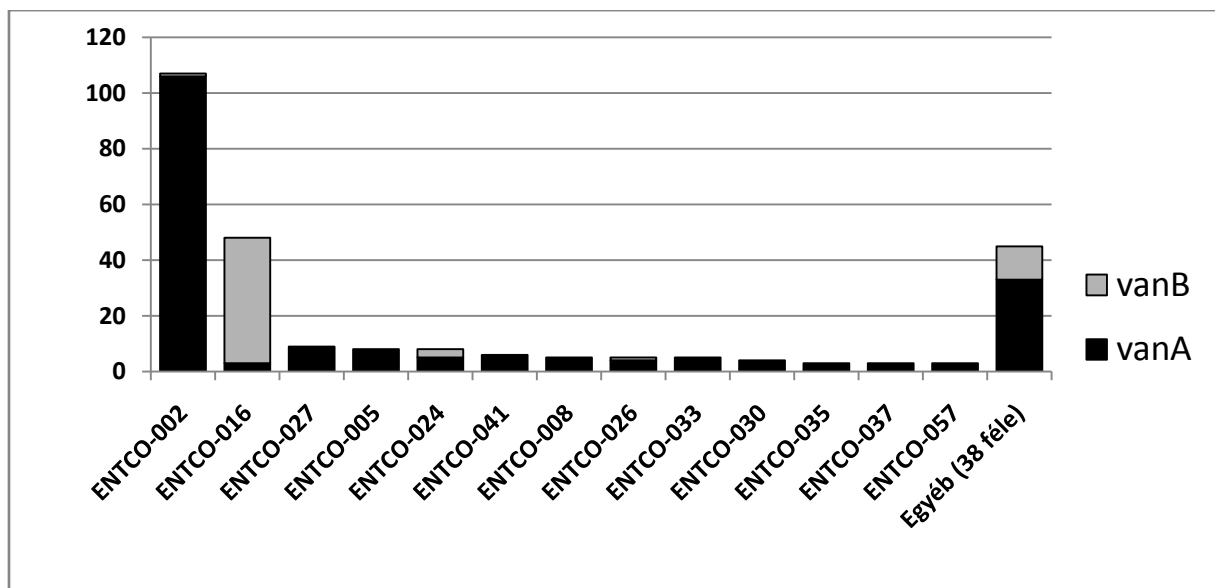
2012-ben a beküldött vancomycin rezisztens izolátumok nagy része *vanA* operont hordozó (76,6%) illetve *vanB*-hordozó (21,3%) *E. faecium* volt és mindössze két *vanB E. faecalis* érkezett. 2013-ban nem csupán a beküldött izolátumok száma nőtt, de a megoszlásuk is változatosabb lett. A vancomycin rezisztens *E. faecium* megőrizte dominanciáját, ezen belül a *vanA* operont az izolátumok 76%-a, a *vanB* operont pedig 24%-a hordozta. Megerősítésre került egy-egy *vanA* operont hordozó *E. faecalis* és *E. avium*, továbbá két *vanB* pozitív *E. faecalis* is.

A beérkezett izolátumok kiértékelésénél három érdekes esettel is találkozunk. Az első esetben egy perianális törlésből *vanA* és *vanB* hordozó *E. faecium* is kitenyészett egyszerre. A második esetben egy beteg perianális törlésében *vanA* pozitív *E. faecium*, míg vénás kanüljében szintén *vanA* pozitív, de *E. faecalis* törzs tenyészett ki. Egy vizelet mintából pedig *vanA* hordozó *E. faecium* mellett vancomycinre érzékeny *E. faeciumot* is izoláltak. Ezen esetek felhívják a figyelmet arra, hogy különösen a hosszabb ideje ápolt, legyengült immunrendszerű betegeknél előfordulhat, hogy többféle *Enterococcus* törzsszel találkozunk, több törzs kolonizálhatja a beteget, és így akár több törzs is kórokozóvá válhat. Fontos tehát a VRE szempontjából kritikus osztályokon a betegek szűrésénél a VRE screen lemezek használata.

VRE-k mellett érkezett természetes rezisztenciának számító *vanC1*-et hordozó *E. gallinarum* (7 törzs 2012-2013. között) és *vanC2-3* operonnal rendelkező *E. casseliflavus* és *E. flavescens* (3 törzs) is. Tizenkét VRE gyanúval beküldött törzs bizonyult érzékenynek glikopepdidekre a fenti időszakban, és 4 törzs pedig nem tartozott az *Enterococcus* nemzetségbe (2 *Leuconostoc sp.*, 1 *Pediococcus sp.*). A *Leuconostoc* és a *Pediococcus* nemzetség tagjai természetes

vancomycin rezisztenciával rendelkeznek (Leclercq és mtsai, 2013.), ahol még a rezisztencia mechanizmus is azonos a *vanA*, *vanB* operonokban kódoltakkal (D-Ala-D-Lac módosítás), azonban genetikai rokonság valószínűleg nincs az operonok között (Cetinkaya és mtsai, 2000). Mivel több baktérium faj is rendelkezik természetes rezisztenciával a glikopeptidekkel szemben, ám ezeknek nincs járványügyi jelentősége, különös figyelmet kell fordítani a törzsek pontos identifikálására.

A vancomycin rezisztens *E. faecium* izolátumok járványügyi tipizálási vizsgálatának eredménye a 3. ábrán látható.



3. ábra 2012-2013. években beérkezett vancomycin rezisztens *E. faecium* izolátumok PFGE tipizálási eredményei

A törzsek 52 különböző PFGE típusba tartoztak. Előfordultak olyan csoportok, amelyekben *vanA* és *vanB* operont tartalmazó törzsek is kerültek (ENTCO-002, 016, 024).

A *vanA*-t hordozó törzsek nagy része (66%) az ENTCO-002 PFGE főtypusba míg a *vanB*-t hordozó törzsek jelentős része (72,6%) az ENTCO-016 PFGE főtypusba tartozott. Az ENTCO-002 főtypusba tartozó izolátumokat 15, az ENTCO-016 főtypust 4 altípusba tudtuk sorolni, mely jól szemlélteti ezen izolátumok diverzitását. Az *E. faecium* genetikai állományában akár egy járványon belül is detektálhatók változások PFGE módszerrel, ezért a számos altípus megjelenése a közös eredetet feltételezi hazánkban. A két főtypus 3 leggyakoribb altípusának reprezentáns izolátumaiból végzett MLST analízis alapján az ENTCO-002a az ST876, az ENTCO-002c az ST203, míg az ENTCO-016 az ST192 szekvencia típusba tartozott. Mindhárom szekvencia típus a CC17

klonális komplexbe tartozik (Leavis és mtsai, 2006), melybe jellemzően a humán, nozokómiális szempontból jelentős klónokat sorolják.

Már a VRE törzsek genetikai diverzitásának feltérképezését célzó egészen korai vizsgálatok is különbséget találtak a különböző állati (sertés, szárnyas, szarvasmarha) és emberi VRE klónok, sőt ez utóbbinál a tünetmentesen hordozók és a kórházi járványokat okozó törzsek között is (Jeong-Ok és mtsai, 2012; Willems és mtsai, 2000). Ez utóbbit, a később CC17 klonális komplexnek elnevezett csoportot találták világszerte a nozokómiális járványok jelentős többségéért felelősnek. A klón sikerességének a kulcsa valószínűleg a kórházi környezethez történt fokozatos és sikeres adaptáció volt (Leavis és mtsai, 2006). Ezen lépések: az ampicillin, kinolon és vancomycin rezisztencia megszerzése és különböző virulencia faktorok [pl. *esp* gén (enterococcal surface protein, biofilm képzés) és *hyl* (hyaluronidase, bél kolonizáció és peritoneális invázió)] megszerzése volt (Arias és Murray, 2012).

Az 1. ábra adatai alapján jogosan merül fel a kérdés, hogy mi okozta ezt az ugrásszerű növekedést? Javultak a mikrobiológiai diagnosztikai módszerek, gyakoribbá váltak a higiénés szűrések a kórházakban, nőtt a törzsbeküldési hajlandóság vagy tényleg növekedett a VRE esetek száma? A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance adatai alapján 2011-ig az *E. faecium* izolátumok vancomycin rezisztencia aránya 1% volt Magyarországon, 2012-ben azonban már elérte a 2%-ot, valamint az utóbbi két évben a bejelentett nozokómiális járványok közül 2012-ben kettő, 2013-ban egy volt, amit VRE okozott. Ezek az adatok arra engednek következtetni, hogy a VRE helyzet valóban kedvezőtlenül változott Magyarországon.

Hazánkban 2010. óta egyre növekvő problémát jelentenek az egészségügyi ellátással összefüggő *Clostridium difficile* fertőzések, és jelenleg a bejelentett nozokómiális járványok többségét *C. difficile* okozza (Böröcz és mtsai, 2013). Több tanulmány jutott arra a következtetésre, hogy a *C. difficile* okozta megbetegedések egyre gyakoribbá válása, valamint a terápia során alkalmazott metronidazol vagy vancomycin szelekciós előnyt biztosít a VRE túléléséhez és terjedéséhez (Al-Nassir és mtsai, 2008; Grima és mtsai, 2012). Ez magyarázhatja az utóbbi két évben tapasztalt VRE esetek növekvő számát a hazai kórházakban is.

Számos példa azt mutatja, hogy a *C. difficile* visszaszorítását (is) célzó komplex (mikrobiológiai vizsgálatokkal is alátámasztott) infekciókontroll intézkedések a VRE helyzetre is kedvezően hatnak (Dumford és mtsai, 2011; Grima és mtsai, 2012; Jain és mtsai, 2011). Ez is egyértelműen alátámasztja azt, hogy az infekciókontrollnak (így pl. a surveillance, kórházhygiéné) alapvető szerepe van a kórházi fertőzések megakadályozásában és visszaszorításában, ezért szabályainak betartása mindannyiunk közös érdeke.



**Köszönjük a bakteriológiai diagnosztikai laboratóriumokban dolgozó kollégáknak, hogy az izolátumok beküldésével eddig is segítették munkánkat!** Kérjük, hogy (21/2012. (IV.4.) NEMFI rendelet 3. melléklete alapján összeállított) az Országos Epidemiológiai Központ (www.oek.hu) honlapján található „Multirezisztens kórokozók” dokumentum szerint továbbiakban is küldjék be megerősítésre és tipizálásra a VRE gyanús izolátumokat!

Irodalom:

1. Al-Nassir WN, Sethi AK, Li Y, Pultz MJ, Riggs MM, Donskey CJ. Both oral metronidazole and oral vancomycin promote persistent overgrowth of vancomycin-resistant enterococci during treatment of *Clostridium difficile*-associated disease. *Antimicrob Agents Chemother.* (2008) 52: 2403-6.
2. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol.* (2012) 10:266-78.
3. Böröcz K, Szilágyi E, Kurcz A, Libisch B, Glatz K, Gacs M. First vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreak reported in Hungary. *EuroSurveill* (2005) 10:E050127.1.
4. Böröcz K, Hajdu Á, Pászti J. Összefoglaló az egészségügyi ellátással összefüggő *Clostridium difficile* fertőzések hazai járványügyi helyzetéről. *Epinfo* (2013) 16: 169-173.
5. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall C. G .Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clin Microbiol Rev* (2000) 4: 686–707.
6. Czirók É: Klinikai és Járványügyi Bakteriológiai Kézikönyv. Melánia kiadó 1999
7. Dombrádi Zs. R. Antibiotikum rezisztens gram-pozitív coccusok epidemiológiai jellemzése, Egyetemi Doktori (Ph. D.) értekezés, Debreceni Egyetem Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola, Debrecen 2011
8. Dumford DM, Nerandzic M, Chang S, Richmond MA, Donskey C. Epidemiology of *Clostridium difficile* and vancomycin-resistant Enterococcus colonization in patients on a spinal cord injury unit. *J Spinal Cord Med.* (2011) 34: 22-7.
9. Füzi M, Tóth K, Lajos Z, Jung J-né, Nagy A, Zsolnai B, Pados Gy, Rényi, I., Benyó G, Kovács J, Székely E. Vancomycin-rezisztens enterococcus törzsek izolálása Magyarországon. *Infektológia és klinikai mikrobiológia* (1998) 3. szám
10. Gacs M. Az enterococcusok és a glikopeptid rezisztencia. *Epinfo* (2004) 3. szám

11. Ghidán A, Jeney C, Maródi CL, Csiszár K, Rozgonyi F. PCR detection of the vanA gene in a vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* clinical isolate from Hungary. J Antimicrob Chemother. 2000 Aug;46(2):325-6.
12. Giske CG, Martinez-Martinez L, Cantón R, Stefani S, Skov R, Glupczynski Y, Nordmann P, Wootton M, Miriagou V, Skov Simonsen G, Zemlickova H, Cohen-Stuart J, Gniadkowski M. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance (version 1.0, 2013 december) www.eucast.org
13. Grima DT, Webb GF, D'Agata EM. Mathematical model of the impact of a nonantibiotic treatment for *Clostridium difficile* on the endemic prevalence of vancomycin-resistant enterococci in a hospital setting. Comput Math Methods Med. (2012) 2012:605861
14. Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. Virulence (2012) 3: 421–569.
15. Jain R, Kralovic SM, Evans ME, Ambrose M, Simbartl LA, Obrosky DS, Render ML, Freyberg RW, Jernigan JA, Muder RR, Miller LJ, Roselle GA. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med (2011) 364:1419-30.
16. Jeong-Ok C, Young-Hee J, Ha Rim L, Jae Il Y, Yeong Seon L. Comparison of genetic epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from humans and poultry. J Med Microbiol (2012) 61: 1121-1128
17. Knausz M, Gartner B, Fömötör I, Ghidán A, Kamotsay K, Rozgonyi F. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* colonization during recovery from Neisseria meningitidis cerebrospinal meningitis. Case report. Acta Microbiol Immunol Hung (2003) 50: 453-7.
18. Leavis HL, Bonten MJM, Willems RJL. Identification of high-risk enterococcal clonal complexes: global dispersion and antibiotic resistance, Curr Opinion in Microbiol (2006) 9: 454-60.
19. Leclercq R, Cantón R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect (2013) 19:141-60.
20. Libisch B, Gacs M, Tirczka T, Glatz K. A vancomycin rezisztens enterococcusok (VRE) molekuláris vizsgálata és első járványos előfordulása Magyarországon. Mikrobiológiai Körlevél (2004) 3. szám
21. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, Swaminathan B. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol (1995) 33: 2233–9.
22. Willems RJ, Top J, van Den Braak N, van Belkum A, Endtz H, Mevius D, Stobberingh E, van Den Bogaard A, van Embden JD. Host specificity of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. J Infect Dis (2000) 182:816-23.

## A várandósság előtti mikrobiológiai vizsgálatok jelentősége

### II. Bakteriológiai vizsgálatok

#### Bakteriális STI és a terhesség; szűrés és célzott diagnosztikus lehetőségek

**Balla Eszter<sup>1</sup>, Várkonyi Viktória<sup>2</sup>:** <sup>1</sup> Országos Epidemiológiai Központ, II. Bakteriológiai osztály, Budapest

<sup>2</sup> Körúti Orvosi Centrum, Budapest

A várandósság a női szervezet olyan különleges élettani állapota, amikor az STI (sexually transmitted infection - szexuálisan terjedő fertőzések) fertőzések potenciális káros hatásai nem csupán az anya, de a magzat egészségét, vagy akár az utóbbi életét is veszélyeztethetik. Az STI kórokozók változatos vertikális átviteli lehetőségei a vérárammal terjedő vagy felszálló intrauterin infekciók mellett a szülőcsatornában történő kontakt fertőződést is magukban foglalják. A hematogén fertőzés kockázatát tovább növeli a megnövekedett vértérfogat, illetve a placenta gazdag vérellátása.

A várandósság alatti maternális STI fertőzéseknek kiemelt járványügyi jelentőségük van, épp ezért a diagnosztikus módszereket és a kezelést valamennyi kockázatnak kitett személyre célszerű kiterjeszteni. Számos szakterület képviselőjének bevonására szükség lehet, többek között pl. nőgyógyászokra, neonatológusokra, urológusokra a laboratóriumi diagnosztikával foglalkozó szakemberek mellett. A bakteriális STI diagnózisát általában megnehezíti a gyakorta tünetmentes kórokozó-hordozás, valamint a klinikai vizsgálati minták feldolgozásának laboratóriumi feltételei: nagyon fontos a releváns mintavétel és a célzott szűrővizsgálatok teljesülése.

A gyakoriság és a szövődmények tekintetében a várandósság alatti legfontosabb bakteriális STI kórképek közé a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) fertőzés, a gonorrhoea és a szifilisz tartozik. A laboratóriumi diagnosztika direkt kimutatási módszereken (tenyésztés és/vagy NAAT (nucleic acid amplification test - nukleinsav amplifikációs teszt) a cervikális patogének esetében), illetve specifikus szifilisz szerológiai teszteken alapul, mely utóbbit sötétlátóteres mikroszkópiával és/vagy PCR vizsgálattal is ki lehet egészíteni a primer szifiliszre, valamint szifiliszos condyloma gyanús esetekben. A CDC ajánlása szerint a *C. trachomatis* és a szifilisz-szűrést már a terhes gondozás első alkalomkor szükséges elvégezni minden várandósnál.<sup>1</sup>

#### **Chlamydia trachomatis fertőzés és vizsgálata**

A 25 évnél fiatalabb, illetve a fokozott fertőzési kockázatnak kitett nőknél (akiknek új vagy több szexuális partnerük van) a *C. trachomatis* szűrést a harmadik trimeszterben meg kell ismételni, hogy ezáltal megelőzzék a postnatalis anyai szövődményeket, valamint a magzat fertőződését.

Az első trimeszterben diagnosztizált *C. trachomatis* fertőzésben szenvedő terhes nőknél nem elegendő a kórokozó eradikációját igazoló teszt, hanem a kezelést követően három hónappal újabb ellenőrző vizsgálatot ajánlott elvégezni.<sup>1</sup>

A fertőzött terhes nőt és magzatát a felső genitális traktusba aszcendáló, ritkábban az amnionüregbe is behatoló *C. trachomatis* infekció különféle szövődményei fenyegetik. A kezeletlen fertőzések akut terhességi komplikációi között szerepel a spontán vetélés, az idő előtti burokrepedés, a koraszülés, a postpartum endometritis, míg a késői, krónikus szervkárosodások szekunder meddőségben nyilvánulhatnak meg.<sup>2,3</sup>

Az újszülöttek fertőződési aránya közvetlen kapcsolatban áll a kórokozó anyai hordozásával, és szoros összefüggést mutat a perinatalis prevenció stratégiákkal.

A neonatalis prevalencia becsült értéke a vizsgált populáció fertőzöttségétől függően 4-60 ezrelék között mozog, azaz a *C. trachomatis* a fejlett országokban a leggyakoribb STI kórokozónak bizonyul.<sup>4</sup>

A fertőzés újszülöttkorban leggyakrabban szemészeti-, ritkábban légúti manifesztációval jár, melyek jellemzően enyhe-középsúlyos kórképek. Differenciáldiagnosztikai vonatkozásban kiemelő, hogy a légúti tünetek mintegy felét kíséri conjunctivitis. A szerológiai és a PCR-vizsgálaton alapuló, korai diagnózis mindazonáltal döntő a szubakut/krónikus neonatalis megbetegedések megelőzése szempontjából. Az anya cervixváladéka, az újszülött kötőhártya kaparéka, nasopharyngeális váladéka mellett ajánlott az újszülött szérummintájának beküldése, mivel a specifikus *C. trachomatis* IgM kimutató révén alátámasztható a szisztémás neonatalis fertőzés ténye. Az anya szexuális partnerének szűrése és/vagy preventív célból történő kezelése ugyancsak elengedhetetlen, hiszen terápia hiányában fennáll a reinfekció veszélye.<sup>5</sup>

## **Gonorrhoea**

Az akut urogenitális *Neisseria gonorrhoeae* fertőzések, mint a második leggyakoribb bakteriális STI kórképek a nőknél purulens cervicitis és/vagy urethritis formájában nyilvánulhatnak meg, ugyanakkor a fertőző genitális váladék röviddel a születés után gyulladást okozhat az újszülötteknél. A nők gyakran tünetmentesen vészelik át a gonorrhoea akut szakát, de a nőgyógyászati vizsgálattal gyulladtnak észlelt cervixból érdemes elvégezteni a célzott tenyésztést. A klinikai gyanút a Gram-festett kenet mikroszkópos képe is alátámaszthatja, bár nők esetében ez önmagában kevés a gonorrhoea diagnózisához. Igazolt gonorrhoeában szenvedő gravidák szexuális partnerének ugyancsak kötelező a kezelése (venerológiai gondozás).

A korábban elterjedt NAAT módszerek helyett ma mindenképp a kórokozó kitenyésztésére és antibiotikum-rezisztencia vizsgálatára kell törekedni a multirezisztens törzsek terjedésével beszűkülő terápiás lehetőségek miatt.

A szexuálisan aktív nők, köztük a terhes nők esetében az US Preventive Services Task Force (USPSTF) a gonorrhoea-szűrést csak a fokozott fertőzésveszélynek kitett személyeknél javasolja.<sup>1</sup> Az 1%-os ezüstnitrát-oldat, ill. jelenleg a 1%-os ezüst-acetát (Credé-csepp) széleskörű alkalmazásának köszönhetően a gonorrhoeas eredetű *ophthalmia neonatorum* napjainkban a fejlett országokban már csak elvétve fordul elő.

### **Szifilisz**

A luesz, mint súlyos szisztémás szervkárosodásokkal fenyegető STI fertőzés szűrése a legtöbb országban már a terhesgondozás első alkalomával kötelező vizsgálat. A várandósoknál a reaktív szifilisz szűrőtesztet ELISA vagy lehetőség szerint western blotvizsgálattal kell megerősíteni, de elmaradhatatlan a titrált RPR/VDRL teszt elvégzése. A terheseknél a szülészeti gondozás keretében elvégzett és reaktívnek bizonyult szerológiai eredményeket feltétlenül ismételni kell. A megismételt szifilisz szerológiai vizsgálatokat olyan laboratóriumban kell elvégeztetni, amely szakmailag felkészült a különböző szerológiai tesztek, különös tekintettel a verifikáló módszerek elvégzésére.

Magas prevalenciájú közösségbe vagy rizikócsoporthoz tartozó egyéneknél a szerológiai szűrést kétszer meg kell ismételni, ideális esetben a várandósság 28-32. hetében, valamint szüléskor.<sup>6</sup> Minden nőnél el kell végezni a szifilisztesztet, aki a 20. terhességi hetet követően halva született magzatot hoz világra. Az újszülötteket csak akkor szabad otthonukba bocsátani, ha az anya szerostátuszát legalább egyszer meghatározták a terhesség során.<sup>1</sup> Ha a szifilisz a terhesség második felében diagnosztizálják, a magzati fertőzés gyanújeleit ultrahangos vizsgálattal is értékelni kell (hepatomegalia, ascites, hydrops, magzati anémia, vagy megvastagodott placenta). A terhesség második felében kezelt nőknél, ha a terápia Jarisch-Herxheimer reakciót vált ki, fennáll a koraszülés és/vagy a magzatkárosodás veszélye. A halvaszülés a kezelés ritka szövődménye lehet, de ez a tény nem késleltetheti a szükséges terápiát.<sup>1</sup>

A hazai terhesgondozás hiányosságai között szerepel, hogy nem érvényesülnek az egységes laboratóriumi diagnosztikus alapelvek, és előfordul, hogy csak reagin típusú szifiliszteszttel szűrik a várandósokat. Nem létezik egyetlen olyan szifiliszteszt, mely önmagában maradéktalanul elégséges lenne a szűrésre, épp ezért célszerű egy specifikus és egy aspecifikus ellenanyagtesztet kombinálni, például (titrált) RPR-tesztet és (nem titrált!) TPHA tesztet. Megerősítésre mindig más elven alapuló módszert kell választani, pl. ELISA (ebben az esetben **NEM** össz-ellenanyag-ELISA vizsgálat értendő) vagy western blot módszer megfelelő erre a célra. Connatalis luesz gyanúja esetén törekedni kell a maternális és neonatalis szérumminta párhuzamos beküldésére, illetve a magzati gyanús elváltozásokból vett nyálkahártya-, szövetminták, vagy liquor is alkalmasak laboratóriumi vizsgálatra.

Szomorú aktualitás, hogy a 90-es évek elejétől újból észlelésre és bejelentésre kerültek a korai connatalis lueses esetek, ami megfelelő surveillance esetén kivédhető és felszámolható kórkép lenne. A szifilisz terhesek szexuális partnereit kötelezően vizsgálni és kezelni szükséges. A gyanús eseteket a venerológiai ellátásba történő irányításával, a képzett nemgyógyászok a szakmai irányelveknek megfelelően járnak el.

Irodalom:

1. Centres for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, MMWR, 2010;59:No. RR-12
2. Baud D; Regan, L. & Greub, G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. Current Opinion in Infectious Diseases, 2008, Vol. 21, (1), pp. 70-76.
3. Malik A et al: *Chlamydia trachomatis* infection in women with secondary infertility. Fertil Steril. 2009 Jan;91(1):91-95.
4. Zar, H.J. Neonatal chlamydial infections: prevention and treatment. Pediatric Drugs, 2005, Vol. 7, (2) pp. 103-110.
5. Balla E., Petrovay F.: *Chlamydia trachomatis* Infections in Neonates, Chapter 7. INTECH, ed. Mihai Mares, ISBN 978-953-51-0470-4, Published: March 30, 2012 pp.133-156.
6. French P et al: IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. Int J STD AIDS 2009 May; 20(5) pp. 300-309.

# Az Országos Epidemiológiai Központban végzett laboratóriumi pneumococcus surveillance jelentősége

Visontai Ildikó

## 1. Bevezetés

A Kormány 2008. október elsejétől valamennyi 2 éven aluli kisgyermeknek térítésmentesen biztosítja a pneumococcus elleni védőoltást [17]. A pneumococcus védőoltási program a 7 különböző szerotípust tartalmazó pneumococcus védőoltással kezdődött meg Magyarországon (PCV7) [15].

A védőoltás bevezetésével csökkenthető a gyermekkori torokgyulladás, mandulagyulladás, középfülgyulladás előfordulásának gyakorisága, súlyossága. A gyermekek egészségének megőrzése mellett mérséklődhet a szülők munkából történő kiesése és az egészségügyi ellátórendszer igénybevétele is. A térítésmentességnek köszönhetően a védőoltásokat egyenlő eséllyel kaphatja meg minden kisgyermek. A pneumococcus baktérium súlyos, életveszélyes betegségeket is okozhat, ilyenek az invazív pneumococcus megbetegedések – IPD (agyhártyagyulladás, szepszis, bacteraemia tüdőgyulladással vagy más szervi elváltozással) [15].

A pneumococcusok okozta invazív betegség (IPD) összesített uniós bejelentési gyakorisága 2009-ben 100.000 lakosonként 4,3 eset volt, ami az összes, védőoltással megelőzhető betegséget tekintve a legnagyobb gyakoriságok közé tartozik [6].

A WHO legújabb, 2012-es ajánlása hangsúlyozza a magas szintű surveillance tevékenység szükségességét és azt, hogy a pneumococcus védőoltás epidemiológiai hatását rutin surveillance keretében szükséges gondosan nyomon követni [22].

Az eltérő szabályozások (hazai, EU-s) szükségessé teszik a surveillance-ok összehangolását is. Így Magyarországon az invazív pneumococcus megbetegedések (IPB) (meningitis, sepsis, bacteraemia tüdőgyulladással vagy más szervi elváltozással) surveillance-ának bevezetését, mivel hazánkban csak a pneumococcus okozta purulens meningitis jelentendő fertőző betegség. Ez magyarázza a mikrobiológiai laboratóriumi pneumococcus surveillance megerősítésének fontosságát, amelynek segítségével az IPB esetek felderíthetőek.

## 2. A surveillance célkitűzése

A pneumococcus surveillance célkitűzése, hogy hazánkra vonatkozóan teljesebb adatok álljanak rendelkezésre az invazív megbetegedéseket okozó pneumococcus törzsekről, azok szerotípusairól, az új, invazív, a védőoltásban

nem szereplő törzsek megjelenéséről, a hazai döntéshozók és a nemzetközi surveillance rendszerek felé történő adatszolgáltatáshoz. Tekintettel arra, hogy az állam több milliárd forintot fordít a pneumococcus védőoltási programra, így a program végrehajtásának és hatásának folyamatos nyomon követése az epidemiológiai és védőoltási surveillance mellett az invazív törzsek monitorozásával kulcskérdés a szakmapolitikai döntéshozók számára a hazai védőoltási program megítéléséhez [15].

A komplex surveillance rendszer adatai a további szakmapolitikai döntések megalapozását biztosítják. Az invazív megbetegedéseket okozó laboratóriumi pneumococcus surveillance ennek a komplex pneumococcus monitorozó rendszernek az egyik lényeges eleme [15].

2008. októberétől indította el az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) az új laboratóriumi pneumococcus surveillance rendszert (PSR), melynek célja az IPD-t okozó pneumococcus törzsek további vizsgálata, a törzsek folyamatos mikrobiológiai elemzése, szerotipizálása, az adatok gyűjtése, a bevezetett pneumococcus védőoltás hatásának monitorozása, az eredmények közlése [15,16]. A 7 különböző szerotípust tartalmazó pneumococcus védőoltások bevezetése óta az ECDC kiemelten fontosnak tartja az európai helyzet szoros monitorozását a törzsváltás lehetősége miatt.

Még hangsúlyosabb a laboratórium szerepe, a laboratóriumi surveillance működtetése a monitorozásban a további szerotípusokat tartalmazó, új konjugált védőoltások 2010. évi bevezetése óta [6].

### **3. A téma szakirodalmi háttere**

A bizonyítékon alapuló és eredményes védőoltási döntéshozatal megalapozó surveillance és költséghatékonysági adatok alkalmazásának lehetőségeit jelenleg az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) is prioritásként kezeli, amelyekkel kimutatható, hogy a pneumococcus védőoltás eredményes és költséghatékony védelmet jelent a pneumococcusok okozta súlyos megbetegedések ellen [2,3,4,5,11,14,23,24].

Az Európai Unióban (EU) bevezetésre kerülő fokozottabb IPD felügyelet a laboratóriumi felügyeletet is magába foglalja annak érdekében, hogy nyomon kövesse a szerotípusokban mutató tendenciákat, különösen azon szerotípusokat illetően, amelyek ellen a védőoltás nem nyújt védeltséget. A szerotípusok folyamatos monitorozása abból a szempontból is lényeges, hogy ezzel időben észlelhető az oltások bevezetése után, ha a vakcina által megcélzott szerotípusokat olyan szerotípusok váltják fel, amelyek ellen a vakcina nem nyújt védelmet – amint azt az Amerikai Egyesült Államokban és Európában is megfigyelték már [6].



A konjugált vakcinák bevezetése előtt, az elmúlt évezred végén olyan szakmai elképzelés is volt még a kisgyermek védelmére kifejlesztésre kerülő, megfelelő szerotípusokat tartalmazó oltóanyagokkal kapcsolatban, hogy a földrajzilag eltérő szerotípusok előfordulása miatt minden országnak egyénileg szükséges gondoskodnia pneumococcus védőoltásának kifejlesztéséről ahhoz, hogy a védőoltás az országnak megfelelő, ideális szerotípus összetétellel rendelkezzen [9]. A védőoltások fejlesztése azonban ezután más irányt vett, ma a nagy multinacionális oltóanyag gyártók állnak egymással versenyben az országok IPD-k ellen folytatott küzdelmében és fejlesztik tovább pneumococcus oltóanyagaikat, hogy a törzsváltás okozta kihívással is megküzdjenek. Ahhoz, hogy figyelemmel lehessen kísérni az univerzális oltás hazai szerotípus lefedettségét hazánkban, a Magyarországon IPD-t okozó törzsek folyamatos mikrobiológiai elemzése, szerotipizálása, az adatok gyűjtése, a bevezetett pneumococcus védőoltás hatásának monitorozása a hazai sajátosságok megismeréséhez ezért is nélkülözhetetlen.

A WHO szisztematikusan analizálta a különböző országok PCV bevezetést követő törzsváltásra vonatkozó adatait [12]. A célja ezzel az volt, hogy felmérje az oltást követő törzsváltás mértékét és meghatározza, hogy milyen egyéb faktorok játszanak még ebben szerepet, továbbá, hogy megfogalmazza azokat a surveillance-ra vonatkozó lényegi ajánlásokat, melyek lehetővé teszik a törzsváltás megbízható monitorozását az újabb PCV oltások bevezetését követően [12].

A WHO szakértői csoportja az eddig rendelkezésre álló adatok alapján megállapította, hogy a PCV bevezetése csökkentette összességében az IPB előfordulását az 5 éves kor alatti gyermekeknél annak ellenére, hogy a nem-vakcina szerotípusok incidenciája nőtt. Azt is megállapította továbbá, hogy az összes szerotípus által okozott IPB-k csökkenésének mértéke részben attól is függött, hogy mennyire nőtt meg a nem-vakcina szerotípusok által okozott megbetegedések aránya [12]. A WHO ajánlás azonban hangsúlyozza, hogy „...Az a tény, hogy az invazív megbetegedésekben az oltásban szereplő törzsek helyét az oltásban nem szereplő törzsek váltják fel, nem hátráltathatja a pneumococcus védőoltás bevezetéséről szóló döntést. A WHO szakemberei a rendelkezésre álló adatok elemzésével arra a következtetésre jutottak, hogy a 7 szerotípust tartalmazó védőoltás alkalmazását követően megfigyelt jelenség – az invazív megbetegedésekben a nem vakcina szerotípusok arányának növekedése – a több szerotípus lefedettségét biztosító oltások bevezetésével visszaszorítható.” [12].

A WHO 5 éves kor alatti gyermekekre vonatkozó megállapítását a meningitiszekre vonatkozó hazai járványügyi adatok is alátámasztották; a 2009-es adatok szerint 49 pneumococcus meningitiszes beteget jelentettek (2001-2008. között az esetek száma 56-72 között változott) [20]. Az etiológiai diagnózis alapján történő nyilvántartás bevezetése (2001.) óta a legkevesebb

esetet 2009-ben regisztrálta először az OEK Járványügyi osztálya [20]. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy a jelenleg működő surveillance rendszer csak részben alkalmas az IPB epidemiológiai jellemzőiben bekövetkezett változások mérésére, és nem szolgáltat kellő mennyiségű és minőségű adatot a védőoltási program eredményességének értékeléséhez. Ehhez a surveillance rendszerek további fejlesztése szükséges, hogy a védőoltási program értékeléséhez teljesebb adatok álljanak rendelkezésre [15,20].

Az egész világon, de még az EU-n belül is igen eltérőek az IPD felügyeleti rendszerek, különösen a működő felügyeleti rendszerek típusa, azok lefedettsége és az alkalmazott esetdefiníció [6,8,10,21]. Számos olyan európai ország van, ahol nem működik IPD surveillance, a működő surveillance rendszerek pedig heterogének, az európai országokban különböző esetdefiníciókat alkalmaznak, állapítja meg az ECDC a 2011-es Surveillance Report-jában (**1. sz. táblázat**) [6]. Az ECDC felhívja ezért a figyelmet arra, hogy az országok közötti összehasonlítás eredményeit is csak óvatosan szabad figyelembe venni. Erre utal a nemek és korcsoportok szerinti megoszlási arányokra vonatkozó kimutatásánál is, melyet a jelzett országok által – köztük Magyarország által is – bejelentett és megerősített pneumococcus által okozott invazív megbetegedések adatai alapján állított össze (**1. sz. ábra**) [6].

Az adatok értékelése, felhasználása során figyelembe kell venni tehát, hogy a magyarországi IPD-re vonatkozó adatok az IPD-n belül csak a meningitiszre vonatkozó adatokat tartalmazzák (**2. sz. táblázat**) [6]. Ez nem tekinthető magyarországi sajátosságnak. „...Történelmileg az európai surveillance rendszerek a meningitiszre, azaz a legsúlyosabb esetekre fókuszáltak” [25], írta Anne Vergison és Germaine Hanquet a konjugált pneumococcus oltások hatásának surveillance segítségével történő becslésének kihívásai című cikkében. Ebben megállapítják, hogy „...bár minden EU tagország megkezdte a az invazív megbetegedések jelentését a PCV7 oltás bevezetése során, a legtöbb európai ország még mindig sokkal magasabb arányban jelenti a meningitiszes eseteket, összehasonlításban az USA surveillance eredményeivel: a meningitiszes esetek százaléka az invazív megbetegedéseken belül a 2 év alatti gyermekeknél (ami *S. pneumoniae* izolálását jelenti liquorból), a PCV7 bevezetése előtti időszakban Olaszországban 50%, Franciaországban 27%, Dániában 24% és Belgiumban 15% volt összehasonlításban az amerikai IPD surveillance 5%-os adataival (Active Bacterial Core surveillance) [25]. Mivel az európai adatok a súlyosabb IPD esetekre vonatkoznak, az amerikai adatokkal összehasonlítva nehéz interpretálni az epidemiológiai változásokat ezen a két területen”, írták [25].

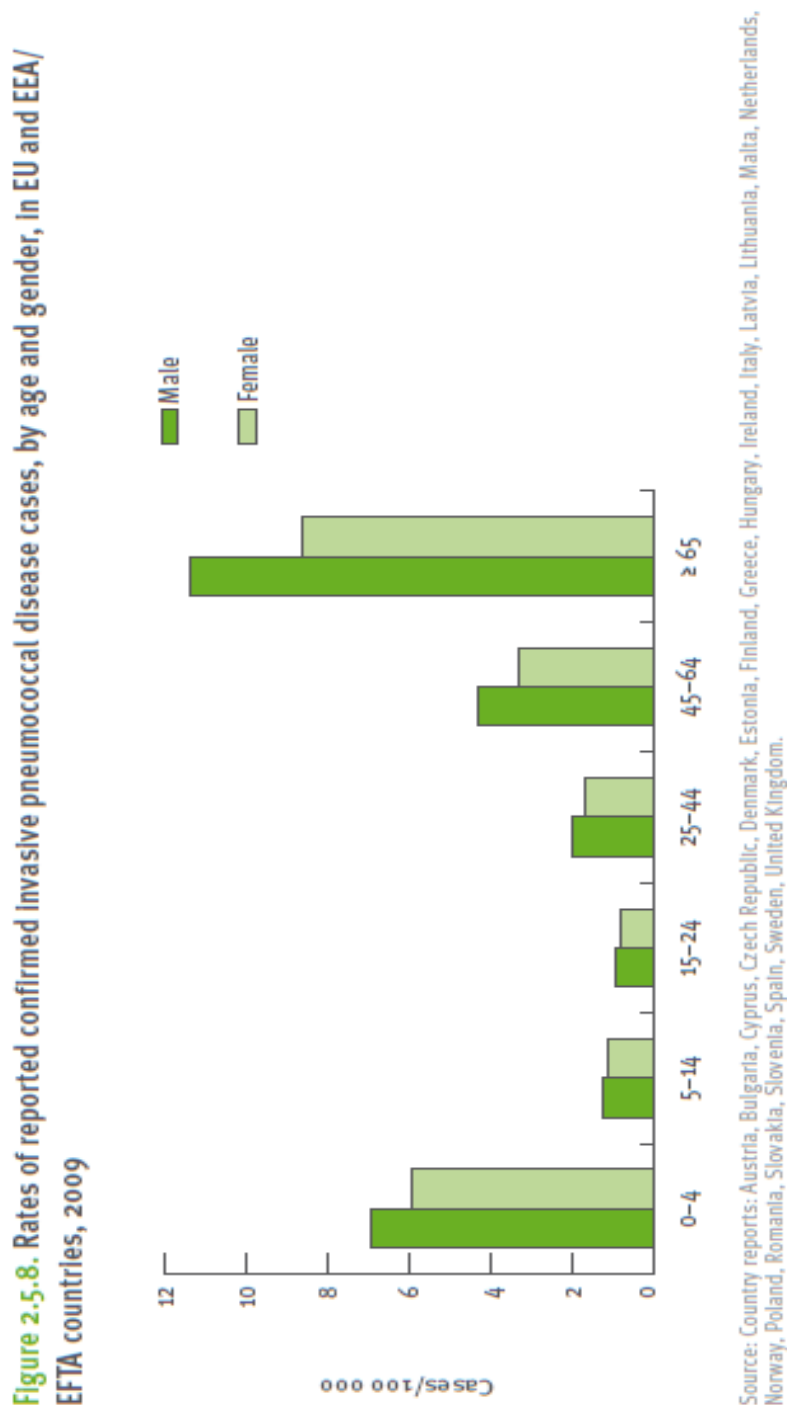
1. sz. táblázat. Az ECDC összefoglalója az Európai Unió, valamint az EFTA/EEA országokban működő IPD surveillance rendszerekről, 2009 [6]

**Surveillance systems overview**

Country	Data Source	Compulsory (Cp) / Voluntary (V) / Other(O)	Comprehensive (Co) / Sentinel (Se) / Other(O)	Active (A) / Passive (P)	Case-based (C) / Aggregated (A)	Data reported by				National Coverage
						Laboratories	Physicians	Hospitals	Others	
Austria	AT-Epidemiegesetz	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	Y	Y
Belgium	BE-REFLAB	V	Co	P	C	Y	N	N	N	Y
Bulgaria	BG-NATIONAL_SURVEILLANCE	Cp	Co	P	A	Y	Y	Y	Y	Y
Cyprus	CY-NOTIFIED_DISEASES	Cp	Co	P	C	N	Y	N	N	Y
Czech Republic	CZ-EPIDAT	Cp	Co	A	C	Y	Y	Y	N	Y
Denmark	DK-MIS	Cp	Co	P	C	N	Y	N	N	Y
Estonia	EE-PNEUMOCOCC	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	Y	Y
Finland	FI-NIDR	Cp	Co	P	C	Y	N	N	N	Y
Greece	GR-NOTIFIABLE_DISEASES	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	N	Y
Hungary	HU-EFRIR	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	N	Y
Ireland	IE-CIDR	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	N	Y
Italy	IT-MENINGITIS	Cp	Co	P	C	N	Y	Y	N	Y
Latvia	LV-BSN	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	Y	Y
Lithuania	LT-COMMUNICABLE_DISEASES	Cp	Co	P	C	Y	Y	N	N	Y
Malta	MT-DISEASE_SURVEILLANCE	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	Y	Y
Netherlands	NL-OSIRIS	Cp	Co	P	C	Y	Y	N	N	Y
Norway	NO-MSIS_A	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	N	Y
Poland	PL-NATIONAL_SURVEILLANCE	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	N	Y
Romania	RO-RNSSy	Cp	Co	P	C	N	N	Y	N	Y
Slovakia	SK-EPIS	Cp	Co	A	C	Y	Y	Y	N	Y
Slovenia	SI-SURVIVAL	Cp	Co	P	C	Y	Y	Y	N	Y
Spain	ES-MICROBIOLOGICAL	V	Se	P	C	Y	N	N	N	N
Sweden	SE-SMINET	Cp	Co	P	C	Y	N	N	N	Y
United Kingdom	UK-PNEUMOCOCCAL	O	Co	P	C	Y	N	Y	Y	Y

Forrás: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011

1. sz. ábra. Az ECDC kimutatása a nemek és korcsoportok szerinti arányokról az EFTA/EEA országokban működő IPD surveillance jelentett adatai alapján, 2009 [6]



Forrás: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011

2. sz. táblázat: Az ECDC kimutatása az Európai Unió, valamint az EFTA/EEA országokban jelentett IPD esetek számáról és arányáról, 2006-2009 [6]

Table 2.5-4. Number and rate of invasive pneumococcal disease cases reported in EU and EEA/EFTA countries, 2006-09

Country	National Coverage	Report type	2009		2008		2007		2006		
			Total cases	Confirmed cases and notification rate		Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
				Cases	Rate						
Austria	Y	C	296	296	133	3.54	361	4.36	141	1.71	
Belgium	Y	A	2051	2051	1875	19.23	1728	16.33	1484	14.12	
Bulgaria	Y	A	46	46	35	0.60	39	0.51	1	0.01	
Cyprus	Y	C	10	9	21	1.13	6	0.77	7	0.91	
Czech Republic	Y	C	143	143	117	1.37	89	0.87	-	-	
Denmark	Y	C	129	129	120	2.34	101	1.85	92	1.70	
Estonia	Y	C	14	14	32	1.04	36	2.68	37	2.75	
Finland	Y	C	855	855	925	16.05	791	14.99	0	0.00	
France	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Greece	Y	C	66	66	63	0.59	-	-	-	-	
Hungary	Y	C	49	49	65	0.49	57	0.57	56	0.56	
Ireland	Y	C	436	359	400	8.07	313	7.26	407	9.67	
Italy	Y	C	738	738	694	1.23	-	-	-	-	
Latvia	Y	A	6	5	3	0.22	4	0.18	0	0.00	
Lithuania	Y	A	16	16	18	0.48	32	0.95	10	0.29	
Luxembourg	-	-	-	-	0	0.00	2	0.42	0	0.00	
Malta	Y	C	8	8	0	1.93	0	0.00	0	0.00	
Netherlands	Y	C	35	35	0	0.21	0	0.00	0	0.00	
Poland	Y	C	274	274	212	0.72	250	0.66	196	0.51	
Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Romania	Y	C	123	122	0	0.57	-	-	-	-	
Slovakia	Y	C	29	29	36	0.54	37	0.69	44	0.82	
Slovenia	Y	C	253	253	204	12.45	192	9.55	13	0.65	
Spain	N	C	1339	1339	1648	-	1428	-	2587	-	
Sweden	Y	C	1618	1618	1789	17.48	1441	15.81	1334	14.74	
United Kingdom	Y	C	5019	5019	5514	8.20	5624	9.25	5820	9.63	
<b>EU total</b>	-	-	<b>43553</b>	<b>43473</b>	<b>43904</b>	<b>4.10</b>	<b>43531</b>	<b>5.49</b>	<b>12229</b>	<b>5.50</b>	
Iceland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Norway	Y	C	799	799	855	16.65	958	20.47	1006	21.68	
<b>Total</b>	-	-	<b>14352</b>	<b>14272</b>	<b>14759</b>	<b>4.30</b>	<b>13489</b>	<b>5.82</b>	<b>13235</b>	<b>5.92</b>	

Source: Country reports. Y: Yes; N: No; A: Aggregated data report; C: Case-based report; -: No report; U: Unspecified.

Forrás: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.

A 2009-es helyzetet elemezve az ECDC jelentése azt mutatja, hogy az IPD-re vonatkozó megerősített adatok szerint az Európai Unió, valamint az EFTA és EEA országaiban 14.272 eset fordult elő az országok jelentéseinek összesítése alapján [6] (**2. sz. táblázat**). Tekintettel arra, hogy Magyarország IPD-re vonatkozó epidemiológiai adatgyűjtéssel nem rendelkezik, a mikrobiológiai vizsgálatokkal felderített IPD esetek száma az OEK Nemzeti Bakteriális Surveillance (NBS) adatai alapján becsülhető. Az NBS-be az elvégzett mikrobiológiai vizsgálatok kb. 80%-áért (becsült adat) felelős mikrobiológiai laboratóriumok küldik az adataikat.

2010-ben például 160 IPD eset szerepelt a mikrobiológiai laboratóriumok által beküldött adatok között (forrás: OEK NBS), ennek alapján mikrobiológiai vizsgálatokkal felderített IPD esetek száma 200 körülire tehető. Az európai IPD esetek átlagával [6] számolva Magyarországon 400 felett is mozoghat az összes IPD esetek száma. Aktív surveillance tevékenység működtetése esetén azzal is számolni lehet, hogy az invazív esetek száma az ECDC kimutatásában szereplő legmagasabb 2.000 feletti IPD esetszámot is elérné [6]. Ugyanis a magyarországi lakosság számhoz közel álló Belgiumból 2009-ben 2.051 esetet jelentettek, az előző évekhez képest is a legmagasabb esetszámot, de a korábbi években is 1.400-1.900 között változott az esetszámuk az ECDC összefoglaló táblázata alapján (**2. sz. táblázat**) [6]. Belgiumban populáció alapú aktív surveillance-ot működtetnek a 16 évnél fiatalabb gyermekeknél, hogy a pneumococcus védőoltás epidemiológiai adatait monitorozzák [2], ez magyarázhatja az IPD-re vonatkozó magas számokat. A belga pneumococcus surveillance-nak két eleme van; a prospektív klinikai surveillance-uk keretében klinikai és oltási adatokat gyűjtenek gyermekorvosok hálózati együttműködésében 2005. októberétől az ottani közegészségügyi intézet koordinálásával. Pneumococcus surveillance-uk másik eleme pedig a laboratóriumi surveillance, melynek keretében országosan 100 kórházi laboratórium (2008-ban 62%-a az összes laboratóriumnak) küldi be rendszeresen a referencia laboratóriumba szerotipizálásra, antibiotikum rezisztencia meghatározásra törzseit [2]. A Belgiumból jelentett magasabb esetszámokat az ECDC szakemberei a pneumococcus surveillance működtetésének javításával magyarázzák, hasonlóan a szlovéniai és ausztriai adatokhoz [6]. Az ECDC-nek jelentett ausztriai adatok jelentős szórást mutatnak egyik évről a másikra, mutatva ezzel, hogy feltehetően a surveillance működtetésében bekövetkezett változtatások befolyásolhatták az IPD-re vonatkozó epidemiológiai adatokat ilyen jelentősen. Ausztriában 2009-ben 296-ra emelkedett a regisztrált IPD esetek száma, míg az előző évben, 2008-ban csak 133 esetet jelentettek. 2007-ben is magas volt az esetszám, akkor 361 esetet jelentettek, míg 2006-ban 141-et [6].

Anne Vergison és Germaine Hanquet cikkükben arra hívták fel a figyelmet, hogy „...mivel a konjugált pneumococcus vakcinák bevezetése során a legtöbb ország megerősítette IPD surveillance rendszerét az oltásokra vonatkozó szakpolitikai döntéshozatalhoz, ezért a jelentett esetek a PCV7 bevezetését követően sok országban emelkedést mutattak.” [25].

Az emelkedést nem csak a surveillance-ok megerősítésével magyarázta, hanem a fokozott tájékozottsággal is. Hangsúlyozta azt is, hogy sok tanulmányban az incidencia adatokat nem igazították az aluljelentett időszakban nyert adatokhoz, ezért a PCV7 oltás bevezetése előtt és után kapott incidencia adatok változásainak mértéke attól is függött, hogy az adatok aluljelentettségre vonatkozó korrekcióját elvégezték-e. Az IPD esetszámokat olyan egyéb tényezők is befolyásolják, ami egy adott országra jellemző sajátosság, ilyenek az életkörülmények, higiénés és egyéb közösségi szokások, valamint genetikai meghatározó tényezők [25].

Jól működő, magas szintű mikrobiológiai háttérrel rendelkező országokban a mikrobiológiai laboratóriumok segítségével az invazív esetekből kimutatott kórokozók folyamatos nyomon követésével aktív surveillance működtethető az IPD esetek azonosítására, azok visszakövetésével. Az USA IPD-re vonatkozó, populáció alapú pneumococcus surveillance-a az 5 éves kor alatti gyermekekről gyűjtött adatokat; olyanokról, akik kórházba kerültek betegségükkel és normálisan steril testfolyadékaikból (liquor, vér, pleurális folyadék) *S. pneumoniae* tenyésztett ki [1]. Ez a CDC által működtetett „Active Bacterial Core surveillance (ABCs), melyben az aktív surveillance-ot végző epidemiológusok megkeresték a területi mikrobiológiai laboratóriumokat és az azonosított IPD esetekről esetriportot készítettek. A surveillance tartalmazta az esetek demográfiai adatait, a klinikai tüneteket, oltottsági státuszt és a betegség kimenetelét. A gyűjtött adatok segítségével meghatározták a kórházi ellátást igénylő IPD-k éves incidenciáját az 5 éves kor alatti gyermekeknél. Az izolált pneumococcus törzseket összegyűjtötték és a referencia laboratóriumba küldték antibiotikum rezisztencia meghatározásra, szerotipizálásra [1,7]. Sentinel surveillance segítségével – az ABCs-ben szereplő kórházak közül kiválasztott kórházak közreműködésével – az oltásnak a kórházi kezelést igénylő IPD esetekre kifejtett hatását mérték, az IPD esetek százalékos változásának meghatározásával [7].

## Irodalom:

1. Active Bacterial Core surveillance (ABCs) – CDC Centers for Disease control and Prevention. <http://www.cdc.gov/abcs/index.html> (2012. 09. 03.)
2. Beutels P, Blommaert A, Hanquet G, Bilcke J, Thirhy N, Sabbe M, Verhaegen J, De Smet F, Callens M, Van Damme P (2011): Cost-effectiveness of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in childhood. [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/\\_155c\\_pneumococcal\\_vaccines.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/_155c_pneumococcal_vaccines.pdf) (2012.07.30.)
3. Boccalini S, Azzari C, Resti M, Valleriani C, Cortimiglia M, Tiscione E, Bechini A, Bonanni P. (2011): Economic and clinical evaluation of a catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children already immunized with three doses of the 7-valent vaccine in Italy. *Vaccine*. 29(51):9521-9528.
4. Chuck AW, Jacobs P, Tyrrell G, Kellner JD (2010): Pharmacoeconomic evaluation of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*. 28(33):5485-5490.
5. Cossa V, Kanitz E, Ancona FD, Giambi C (2012): Impact of childhood pneumococcal vaccination programmes and activities for pneumococcal vaccines in the EU and EEA\EFTA countries. [http://venice.cineca.org/VENICE\\_Survey\\_PNC\\_1\\_2012-02-24.pdf](http://venice.cineca.org/VENICE_Survey_PNC_1_2012-02-24.pdf) (2012. 07. 26.)
6. European Centre for Disease prevention and Control. Annual Epidemiological Report (2011): Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.
7. Hampton LM, Zell ER, Schrag S, Cohen AL (2012): Sentinel versus population-based surveillance of pneumococcal conjugate vaccine effectiveness. *Bulletin of the World Health Organization* 90:568-577.
8. Hanquet G, Perrocheau A, Kissling E, et al (2010): Surveillance of invasive pneumococcal disease in 30 EU countries: towards a European system? *Vaccine*. 28:3920-3928.
9. Klein DL (1999): Pneumococcal disease and the role of conjugate vaccines. *Microbial Drug Resistance* 5:147-57.
10. Knoll MD, Moïsi JC, Muhib FB, Wonodi CB, Lee EH, Grant L, Gilani Z, Anude CJ., O'Brien KL, Cherian T, and Levine OS (2009): And the PneumoADIP-Sponsored Surveillance Investigators Standardizing Surveillance of Pneumococcal Disease Surveillance for Pneumococcal Disease. *CID* 2009:48 (Suppl 2). (S37-48) Downloaded from <http://cid.oxfordjournals.org/> by guest on July 30, 2012 (2012. 07. 30.)
11. Marton-Szűcs G, Nagy B (2007): A konjugált pneumococcus elleni vakcinák költséghatékonyasága Magyarországon. Healthware Tanácsadó Kft. IME VI. évfolyam Egészségtani-gazdaságtani Különszám 2007. október



12. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2011 – conclusions and recommendations 2012. WHO. *Weekly epidemiological record* 87:1-16.
13. Nagy B, Hegyi R (2008): Paradigmaváltás a preventív egészségügyi befektetések gazdasági megítélésében III. A Prevenar vakcina egészség-gazdaságtani megítélése, szisztematikus irodalmi áttekintés. Healthware Kft. Dr. Kaló Zoltán, ELTE TáTK, Egészség-gazdaságtani Kutatóközpont IME VII. évfolyam 10. szám 2008. december
14. Nakamura MM, Tasslimi A, Lieu TA, Levine O, Knoll MD, Russell LB, Sinha A (2011): Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in middle-income countries. *International Health* 3:270-281.
15. Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a Streptococcus pneumoniae fertőzés specifikus prevenciójáról gyermekkorban . A Magyar Közlöny melléklete (2010. december 29., 104. szám)
16. Országos Epidemiológiai Központ (2009). Gyermekkorai Pneumococcus vakcináció Európában. *Epinfo* 2009; 141-148.
17. Országos Epidemiológiai Központ (2009): A Pneumococcus elleni átoltottság Magyarországon. *Epinfo* 2009; 40:487-492.
18. Országos Epidemiológiai Központ (2009): Streptococcus pneumoniae surveillance, Magyarország, 2002-2009. *Epinfo* 2009; 12:149-153.
19. Országos Epidemiológiai Központ (2010): Magyarország 2008. évi járványügyi helyzete. *Epinfo* 2010; 3. különszám.
20. Országos Epidemiológiai Központ (2011). Magyarország 2009. évi járványügyi helyzete. *Epinfo* 2011; 7. különszám.
21. Pebody RG, Hellenbrand W, Ancona FD, Ruutu P (2006): Pneumococcal disease surveillance in Europe. *Eurosurveillance* 11:7-9. [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org) (2012.07.30.)
22. Pneumococcal vaccines WHO position paper (2012): WHO *Weekly epidemiological record* 87:129-144.
23. Robberstad B, Frostad CR, Akselsen PE, Kværner KJ, Berstad AK (2011): Economic evaluation of second generation pneumococcal conjugate vaccines in Norway. *Vaccine* 29(47):8564-8574. Epub 2011 Sep 21.
24. Rubin JL, McGarry LJ, Strutton DR, Klugman KP, Pelton SI, Gilmore KE, Weinstein MC (2010): Public health and economic impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in the United States. *Vaccine*. 28(48):7634-7643.
25. Vergison A, MD, PhD and Hanquet G, MD, MPH† (2012): Challenges in Estimating the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines Through Surveillance. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 31:400-403.

## Invazív *Streptococcus pneumoniae* szerotipizálás és antibiotikum rezisztencia vizsgálat 2013. évi eredményei

Tirczka Tamás, Berta Brigitta

2012-ben a Mikrobiológiai Körlevél 3-4. számában közöltünk részletes összefoglalót a 2008. októberében induló *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív megbetegedések (IPD) hazai adatgyűjtési, surveillance rendszerében 2012. augusztus 31-ig összegyűlt adatokról. Jelentős eredményként könyvelhettük el, hogy 2012. második felében a törzs beküldés megkönnyítésére megszervezésre került az országos szállítási logisztika a laboratóriumok számára. Ezzel a lehetőséggel számos olyan laboratórium élt, amely eddig nem tudott szerotipizálásra törzseket beküldeni, mert nem tudta megoldani a megfelelő gyors szállítást. Erről értesítést kaptak a laboratóriumok. A törzsküldés változatlanul megoldott és az igényt az alábbi elérhetőségek valamelyikén is lehet jelezni: [tirczka.tamas@oek.antsz.hu](mailto:tirczka.tamas@oek.antsz.hu) vagy +36 1 476-1337 telefonszámon. Ismételten felhívjuk a figyelmet erre a lehetőségre, amely a beküldő laboratóriumok számára a szerotipizáláshoz hasonlóan **ingyenes**. Ennek köszönhetően 2012. második felétől kezdődően észrevehetően megnőtt a beküldő laboratóriumok és ezáltal a beküldött minták száma.

Korábban 2012. augusztus 31-ig zártuk az adatokat, így most az OEK laboratóriumába 2012.09.01 – 2013.10.31 között 47 mikrobiológiai laboratórium 68 kórház anyagaiból a szerotipizálásra beküldött 505 izolált *S. pneumoniae* törzs, valamint a molekuláris vizsgálatra beérkezett 57 klinikai minta (vér/liquor) eredményeit foglaljuk össze. A mintatípusonkénti megoszlást az **1. táblázat** szemlélteti.

1. táblázat 2012.09.01-2013.10.31 között beküldött anyagok mintatípusonként (nem tisztított adatok)

	Baktérium törzs szerotipizálásra	Klinikai minta PCR vizsgálatra	Összesen	
vér	148	5	<b>153</b>	27,2%
liquor	62	40	<b>102</b>	18,1%
egyéb invazív*	49	12	<b>61</b>	10,9%
fül	156		<b>156</b>	27,8%
egyéb nem invazív**	90		<b>90</b>	16,0%
<b>Összesen:</b>	<b>505</b>	<b>57</b>	<b>562</b>	100,00%

\*egyéb invazív: tályog, punktátum, biopszia

\*\*egyéb nem invazív: minden, normálisan nem steril testtájrról származó minta, kivétel fül váladék

A szerotipizálásra beérkezett 505 *S. pneumoniae* törzsből 471 szerotípusát határoztuk meg. Hét pneumococcus törzs szerotípusát nem tudtuk meghatározni (szerotípus: nem tipizálható).

Sajnos a nem megfelelő tárolási és szállítási körülmények miatt 17 mintából nem sikerült a beküldött törzset visszatenyésztetni, illetve 10 esetben a beküldött törzs nem bizonyult *S. pneumoniae*-nak.

### A) Invazív fertőzésekben származó minták

(1 beteg – 1 mintatípus)

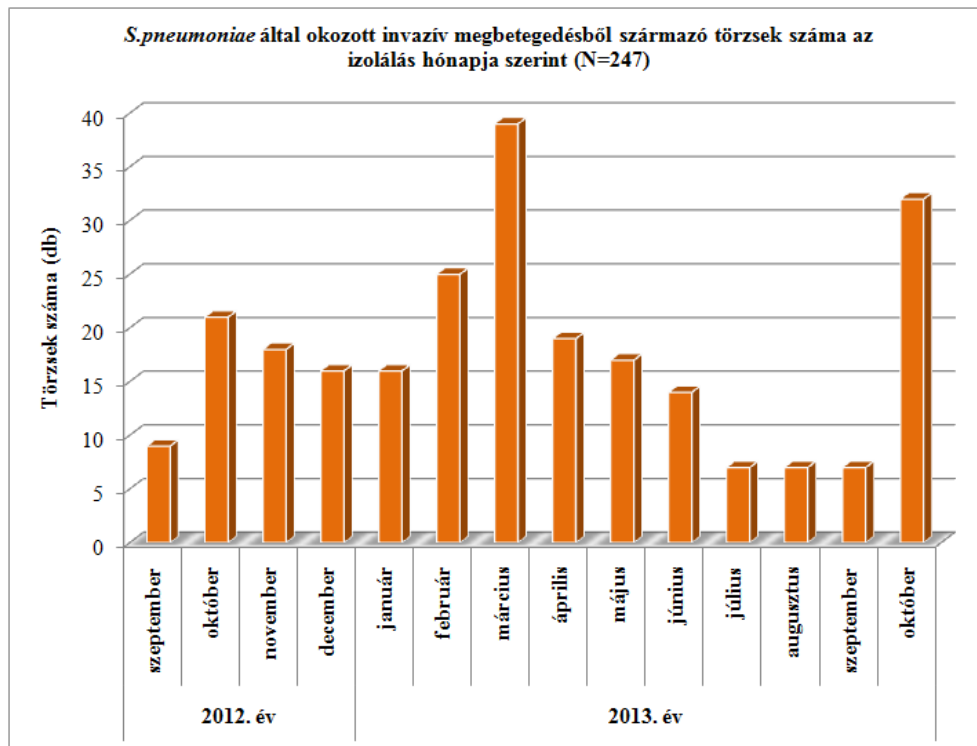
Invazív pneumococcus fertőzés gyanújakor a tenyésztés eredménytelensége esetén lehetőség van a klinikai mintákból (vér, liquor, petechia) közvetlen módon molekuláris vizsgálattal (PCR) a pneumococcus DNS-ének a kimutatására. Ebből a célból beérkezett 57 klinikai mintából 9-ből volt eredményes a *S.pneumoniae* DNS-ének a kimutatása, míg 48 minta bizonyult pneumococcusra specifikus nukleinsav negatívnak.

A vizsgált időszakban 247 invazív megbetegedésekből származó *S. pneumoniae* törzs érkezett szerotipizálásra. (2. táblázat)

**2. táblázat** 2012.09.01- 2013.10.31 között beérkezett invazív megbetegedésekből származó *S. pneumoniae* törzsek száma anyagtípusonként

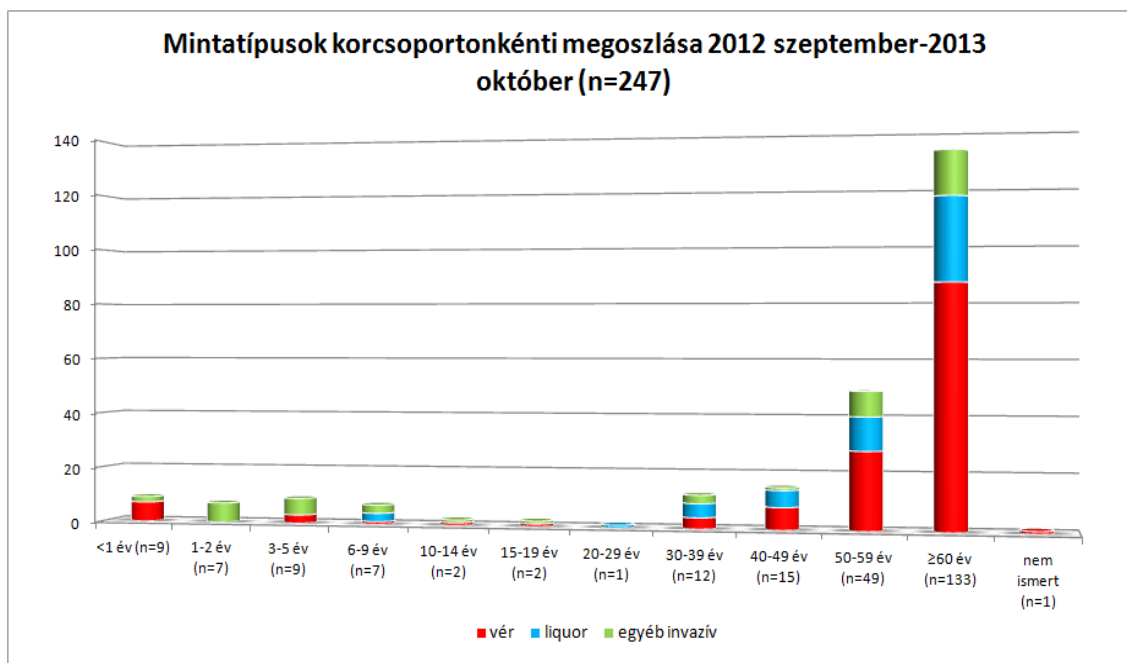
Minta típus	2012. év szeptember-december	2013. év január-október	Összes
vér	32	109	141
liquor	17	40	57
egyéb invazív	11	38	49
<b>Összesen</b>	<b>60</b>	<b>187</b>	<b>247</b>
<b>Törzs/hó</b>	<b>15</b>	<b>23,3</b>	<b>17,6</b>

A pneumococcus okozta invazív megbetegedésekből származó törzsek izolálási időpontjai általában követik a légúti betegségek szezonális jellegű görbét. A nyári hónapokban alacsony a megbetegedések száma, így az izolált *S. pneumoniae* törzsek mennyisége is, míg az ősztől tavaszig tartó időszakban fokozatosan emelkedik az esetek száma. 2013-ban a március és október hónapokban emelkedett meg jelentősebben a többi hónaphoz képest a beküldött törzsek száma. (1. ábra)



1. ábra

A korábbi évekhez hasonlóan a 6 évnél fiatalabb betegekből továbbra is alacsony (10,1%) az izolátumok száma (25). A törzsek többségét 50 éven felüli betegekből (182/73,7%) tenyésztették ki. (2. ábra)



2. ábra

A beérkezett 247 izolátumból 231 szerotípusát határozta meg laboratóriumunk, mivel 15 esetben nem volt visszatenyészthető a kérdéses törzs, illetve egy esetben nem tipizálható volt.

A 3. számú táblázat a szerotípus megoszlást tartalmazza korcsoportonként.

**3. táblázat** Invazív fertőzésekből származó *S. pneumoniae* törzsek szerotípus megoszlása Magyarországon korcsoportok szerint (2012.09.01 - 2013.10.31)

Szerotípus	<1 év	1-2 év	3-5 év	6-9 év	10-14 év	15-19 év	20-29 év	30-39 év	40-49 év	50-59 év	≥60 év	nem ismert	Összesen (db)
3	1	1	2					1	3	13	37	1	59
19A	2	3	2	1		1				4	5		18
11A							1			3	10		14
8										4	7		11
23A				1				1		2	7		11
7F			1			1		2		1	6		11
10A	2		1							3	3		9
19F		1		1				1			6		9
6A					1				1	1	6		9
22F									1	3	4		8
15A								1	1	2	2		6
35F	1			1				1			2		5
9N				1					1	1	2		5
6B										1	3		4
1			1					1		1			3
31				1				1			1		3
34									1		2		3
15C		1	1						1				3
16F											3		3
23F				1				1			1		3
4											2		2
14								1			1		2
37											2		2
18C	1										1		2
29/35B	1								1				2
33F											2		2
6C											2		2
6D									1	1			2
9V										1	1		2
5					1								1
6											1		1
13											1		1
20										1			1
21			1										1
29											1		1
38										1			1
10B										1			1
12F											1		1
15B										1			1
17F									1				1
19C											1		1
23B											1		1
24F	1												1
7A											1		1
7C											1		1
<b>Összesen (db):</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>45</b>	<b>126</b>	<b>1</b>	<b>231</b>

**4. táblázat** A leggyakoribb invazív *S. pneumoniae* szerotípusok 6 éven aluli gyermekek között 2008-tól 2013-ig

év (n= mintaszám)	Leggyakoribb szerotípusok (db/%)
2008.év (n=10)	6A (2/20); 23F (2/20)
2009.év (n=13)	7F (4/30,8); 14 (2/15,4)
2010.év (n=22)	19A (7/31,8); 3 (4/18,2)
2011.év (n=18)	3 (5/27,8); 19A (4/22,2)
2012.év (n=15)	1 (3/20); 3 (3/20)
2013.év (n=24)	19A (7/29,2); 3 (4/16,7)

A leggyakrabban előforduló szerotípus ebben a korcsoportban 2013-ban a 19A, 29,2%-kal. A 3-as szerotípus 16,7%-kal a második helyre szorult, míg a harmadik helyen a 10A szerotípus található 12,5%-kal.

Az 50 év feletti korcsoportban 2013-ban a leggyakoribb szerotípusnak a 3-as bizonyult 29,1%-kal. A második és harmadik helyen a 11A (7,6%) és a 8-as (6,4%) szerotípus foglal helyet.

Ha valamennyi korcsoportot figyelembe vesszük (n=231), akkor elmondható, hogy jelenleg a nem-PCV 13 szerotípusok közé a szerotípusok 45,9%-a (n=106), a nem-PPV 23 esetében 23,4% (n=54) tartozott.

### Antibiotikum érzékenység

A beérkezett pneumococcus törzseknél a penicillin (P), ampicillin (AMP), ceftriaxon (CRO), meropenem (MEM), erithromycin (E) és clindamycin (DA) érzékenységet vizsgálják.

A liquorból származó izolátumok között a vizsgált időszakban 2 izolátum volt csak penicillinnel szemben rezisztens, és egy törzs (23F szerotípus) pedig valamennyi vizsgált antibiotikummal szemben nem-érzékenynek bizonyult: penicillinnel, erythromycinnel és clindamycinnel szemben rezisztens, ampicillinnel, ceftriaxonnal és meropenemmel szemben pedig mérsékelten érzékeny volt.

A vérből kitenyésztett pneumococcusok között nem volt penicillin rezisztens. Penicillinnel szemben mérsékelten érzékenynek 5 törzs mutatkozott. Ceftriaxonnal és meropenemmel szemben valamennyi érzékeny volt.

A fülváladékoból izolált pneumococcus törzsek esetében a 108 vizsgált törzsből penicillinre 29 volt mérsékelten érzékeny és 14 rezisztens.

**5. táblázat** Fülvadászókbaól izolált *S.pneumoniae* törzsek (n=108) antibiotikumokkal szembeni érzékenysége

	<b>E</b>	<b>M</b>	<b>R</b>
<b>penicillin (P)</b>	<b>65</b> (60,2%)	<b>29</b> (26,8%)	<b>14</b> (13,0%)
<b>ampicillin (AMP)</b>	<b>77</b> (71,3%)	<b>6</b> (5,6%)	<b>25</b> (23,1%)
<b>ceftriaxon (CRO)</b>	<b>77</b> (71,3%)	<b>22</b> (20,4%)	<b>9</b> (8,3%)
<b>erythromycin (E)</b>	<b>68</b> (63,0%)	0	<b>40</b> (37,0%)
<b>clindamycin* (DA)</b>	<b>93</b> (86,1%)	0	<b>15</b> (13,9%)
* indukálható clindamycin rezisztencia 25 esetben			

A penicillinre mérsékelten érzékenyek közül 3 – valamennyi 19A szerotípus – egyidejűleg ampicillin és ceftriaxon mérsékelten érzékenynek, erythromycin és clindamycin rezisztensnek bizonyult.

A penicillinre rezisztens 14 db (100%) törzs rezisztenciája az alábbiak szerint alakult:

- AMP és CRO: mérsékelten érzékeny; E és DA: rezisztens 1 db 19A
- AMP rezisztens és CRO mérsékelten érzékeny; E és DA: rezisztens 7 db 19A (6); 19F (1)
- AMP, CRO, E és DA: rezisztens 6 db 19A

A szerotípus-megoszlásra vonatkozóan elmondható, hogy a penicillinre mérsékelten érzékenyek között 10 különböző szerotípus szerepelt, melyek közül a 19A bizonyult a meghatározó szerotípusnak (15/51,7%). A penicillinre rezisztensek között egyeduralkodónak tekinthető, hiszen a 14 izolátumból 13 (92,9%) volt 19A.

Az elkövetkező években is szeretnénk tovább folytatni ezt a tevékenységünket, így továbbra is várjuk a mikrobiológiai laboratóriumok segítségét az izolátumok beküldésében, megköszönve az eddigi munkájukat.

Várjuk azoknak a laboratóriumoknak a csatlakozását is, amelyek még eddig logisztikai okok miatt nem vettek részt ebben a közös munkában.