

Enterális patogén baktériumok

Salmonella, shigella

Füzi Miklós

Salmonella genus

- Enterobacteriaceae családba tartozik
- Igen elterjedtek az állatvilágban
- Gram-negatív pálcák, tokkal általában nem rendelkeznek
- Döntő többségük csillós (H antigént termel)
- O antigénjük igen nagy változatosságot mutat
- Laktóz negatívak
- Általában kénhidrogént képeznek
- Pathogenitás szempontjából a többitől eltérő serotípusok: *S. typhi*, *S. paratyphi*

A salmonellák csoportosítása

- Genetikai vizsgálatok alapján két fajba sorolhatók:
 - *S. enterica* (valamennyi human szempontból fontos kórokozó ide tartozik)
 - *S. bongori* (alacsonyabb rendű állatok között fordul elő)
- *S. entericá*hoz 6 alfaj tartozik (I., II. IIIa, IIIb, IV., VI., VII.)
- Human jelentősége döntően az I: alfajnak van.
- Az I. alfajba mintegy 1500 serotípus tartozik
- Hivatalos elnevezés: pl. *S. typhimurium* subspecies I. *typhimurium*
- Gyakorlatban használt név: *S. typhimurium*

Salmonellák serotipizálása

- O antigén: mozaik szerű – részekből áll össze
- H antigén: ugyancsak mozaik szerű, ezenkívül két fázissal rendelkezik
- Tipizálás: tárgylemez agglutinációval
- O polivalens savó – O csoportsavó – O faktor savó /számokkal jelöljük/
- H polivalens savó – H faktor savó (a 2. fázist H ellenanyagot tartalmazó Gard agar lemezen határozzuk meg; kis betűkkel jelöljük)
- Megjelölés a „Kaufmann” rendszerben: pl.
S. typhimurium: 1,4,5,12 i 1,2

Kauffmann-White salmonella serotipizálási rendszer

Serovariáns	O antigen	H1 ant.	H2 ant.
S. paratyphi A	1,2,12		
S. paratyphi B	1,4,5,12	b	1,2
S. java	1,4,5,12	b	(1,2)
S. limete	1,4,12,27	b	1,5
S. typhimurium	1,4,5,12	i	1,2
S. enteritidis	1,9,12	g,m	-

A salmonellák gazdaspecificitása

- Széles gazdasepcificitású törzsek: az emberen kívül számos állatfajt is meg tudnak fertőzni
 - pl. *S. enteritidis*
 - S. typhimurium*
- Egy bizonyos állatfajhoz adaptálódott törzsek:
 - pl. *S. choleraesuis* – sertés
- Human törzsek. Állatban nem fordulnak elő
 - S. typhi*
 - S. paratyphi* A, B, C

Salmonella gastroenteritis

- Az esetek legnagyobb része ételfertőzés – nagyszámú kórokozó kell a szervezetbe jusson a fertőzés kialakulásához
- Magyarország: kb 6000 jelentett eset/év
- Leggyakoribb fertőző források:
 - tojás: *S. enteritidis*
 - húsfélék
 - trágyázott gyümölcsök
- Inkubáció: 18 - 48 óra
- Tünetek: szédülés, hányás, hasi fájdalom, hasmenés
- Pathogenesis: invazív fertőzés – olykor bakteriaemia, sepsis is kialakulhat
A kórokozó exotoxint nem termel

A salmonellosis diagnosztikája és therápiája

- **Tenyésztés szelektív/differenciáló táptalajokon:**
 - eosin metilénkék agar
 - bizmut-szulfid agar, Salmonella-Shigella agar
 - brillantzöld agar, xylose-lysine-desoxycholate agar
 - dúsító táptalaj (pl. selenit bouillon)
- **Molekuláris módszerek (PCR)**
- **Az izolálást követően serotipizálás (Gard lemez)**
- **Therápia: folyadékpótlás**
 - antibiotikum: kiskorúaknál, időseknél,
súlyos esetben (a kórokozó hordozás
idejét meghosszabbítja)
- **Hordozás ellenőrzése: foglalkozástól függően**

Salmonella eosin metilénkék agaron



Bizmut-szulfid agar

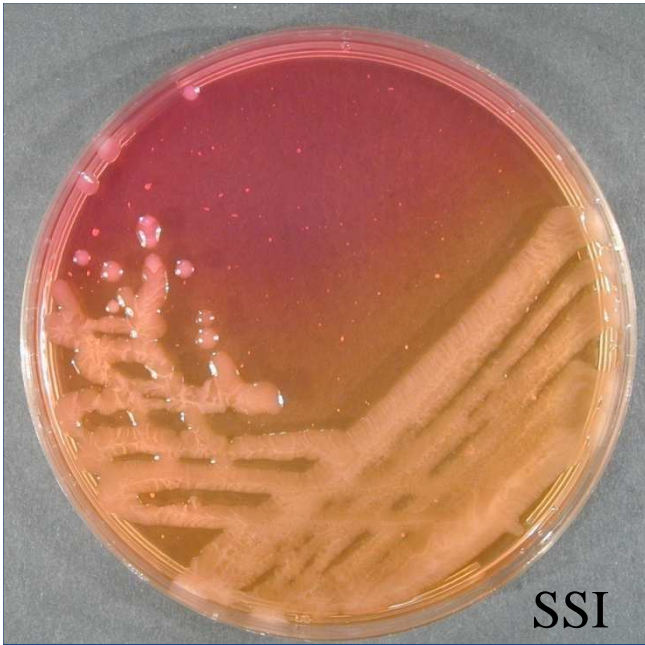
- Salmonellák tenyésztésére szolgáló szelektív táptalaj
- Brillant zöld tartalma gátolja az E. coli növekedését és a proteusok rajzását
- Bizmut szulfid tartalmát a kénhidrogén képző salmonellák bizmut szulfiddá redukálják és így jellegzetes fekete színű telepeket képeznek

Salmonella typhimurium telepek bizmut-szulfid agaron

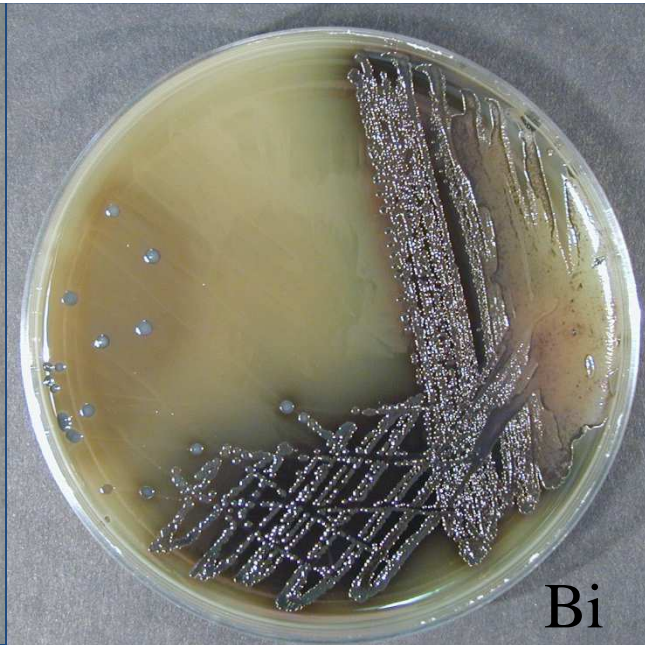




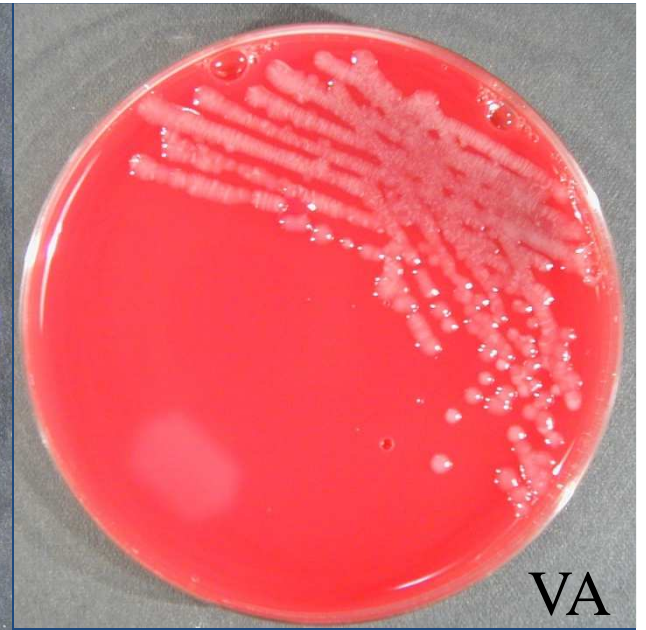
Proteus



SSI



Bi

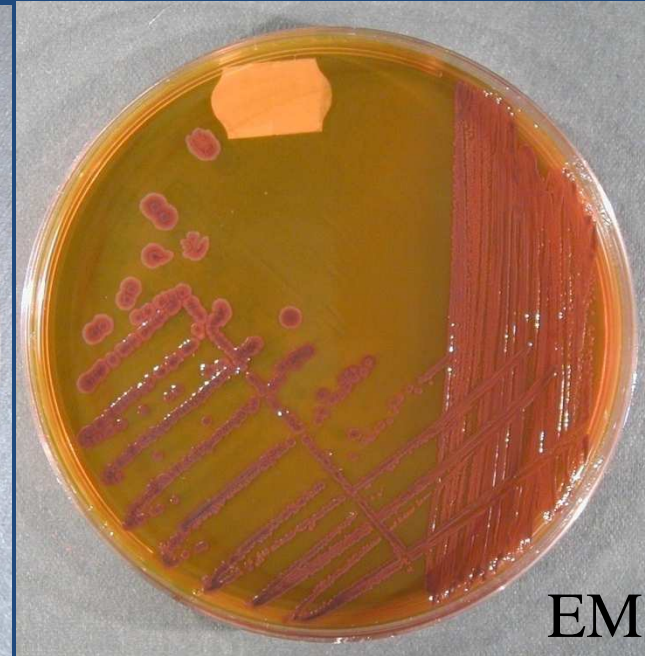


VA

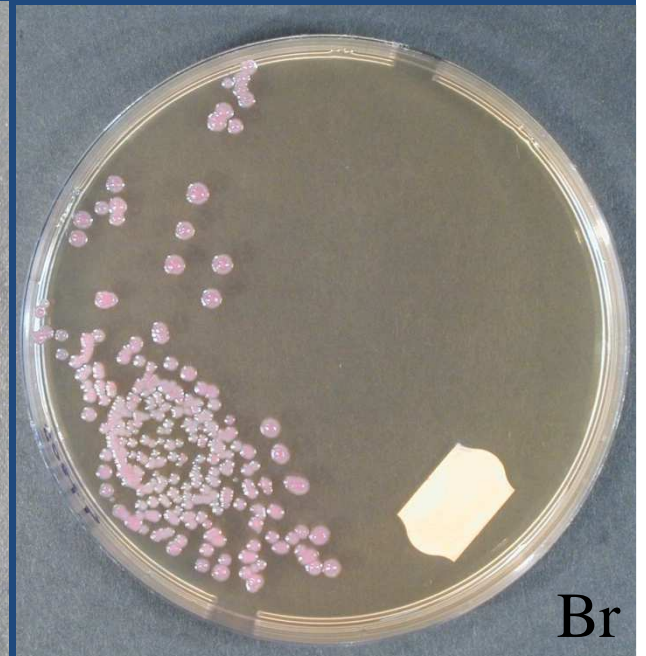
Klebsiella



DC



EM

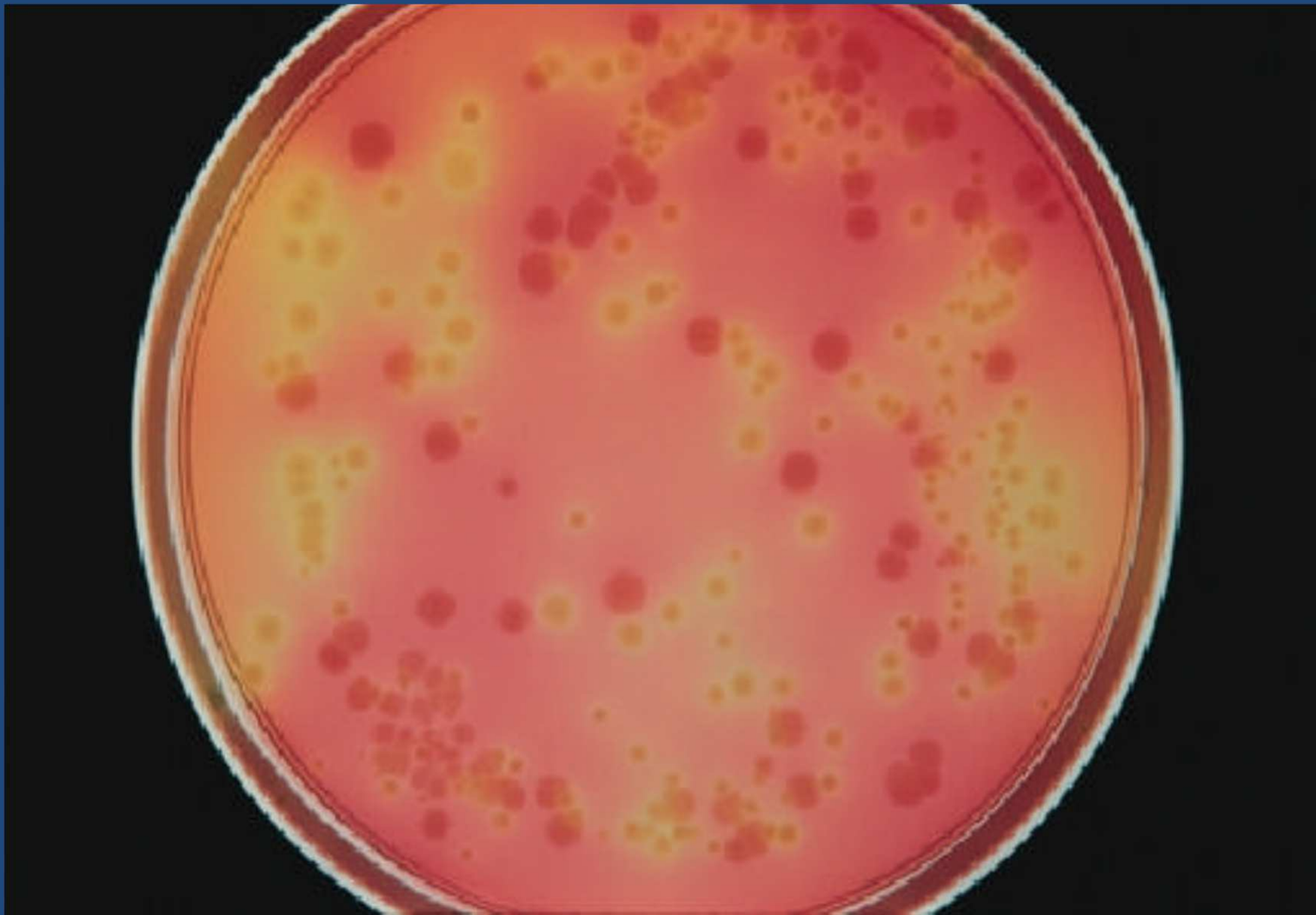


Br

Brillant zöld táptalaj

- Salmonellák tenyésztésére szolgáló szelektív táptalaj és differenciáló táptalaj
- Szelektív anyagként brillant zöldet tartalmaz
- Laktózt és saccharózt tartalmaz, amelyek bontása során savas pH keletkezik. A pH eltolódást Andrade (luggal szintelenített savanyú fukszin) indikátorral mutatjuk ki
- Salmonellák szintelenek; esetleg növekedő laktóz pozitív baktériumok piros színűek

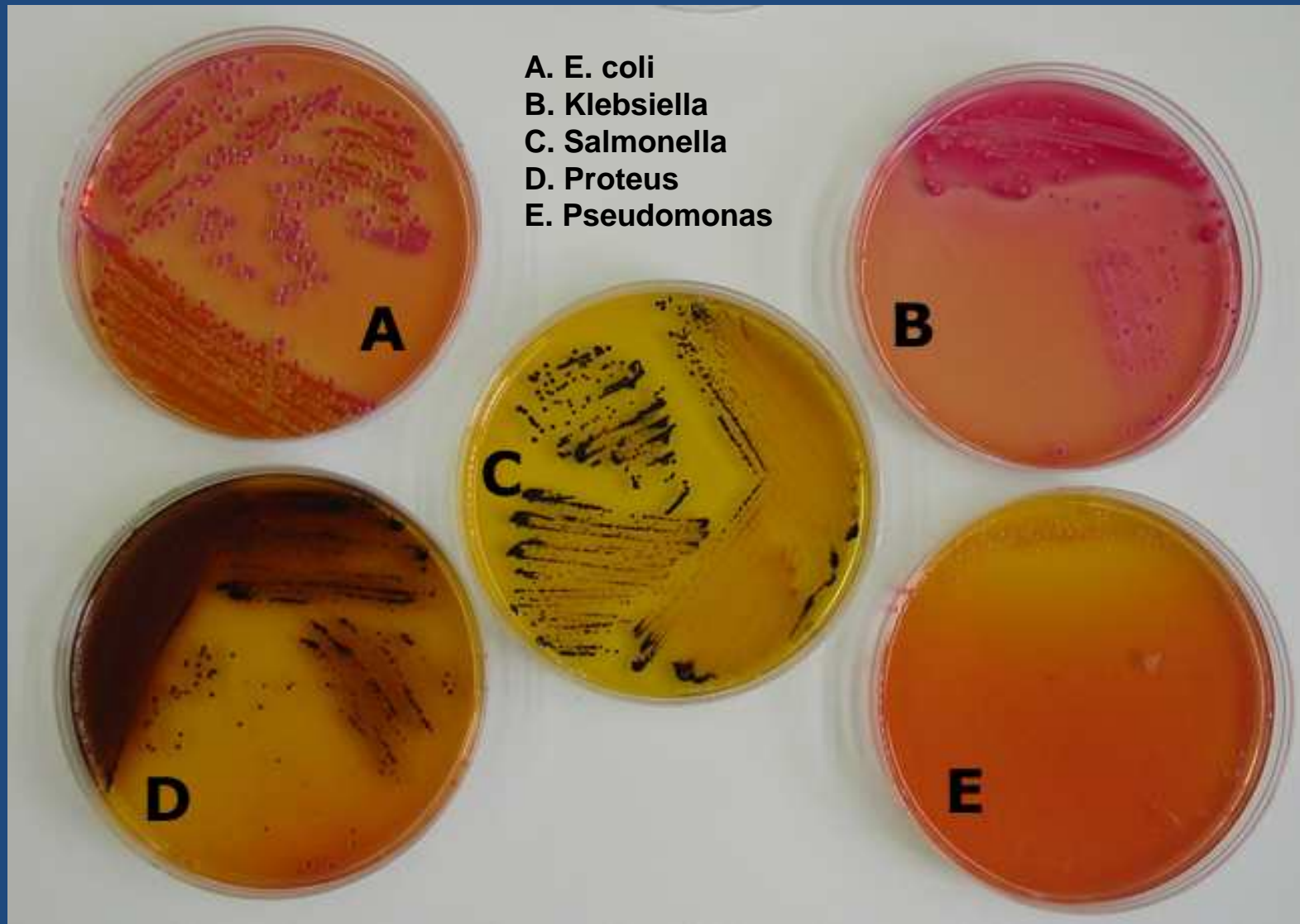
Salmonella és E.coli telepek brillant zöld agaron



Salmonella-Shigella agar

- Szelektív és differenciáló táptalaj a salmonellák és shigellák tenyésztésére
- A szelektivitást brillant zöld epesók és Na-citrát biztosítják: a Gram-pozitív baktériumokat teljesen a Gram-negatívokat részlegesen gátolja
- A laktózbontást indikátorral vizsgálja; a kénhidrogén képzést vas-szulfid képződéssel
- A salmonella fekete, a laktóz bontók vörös telepekben nőnek

Salmonella-Shigella agar



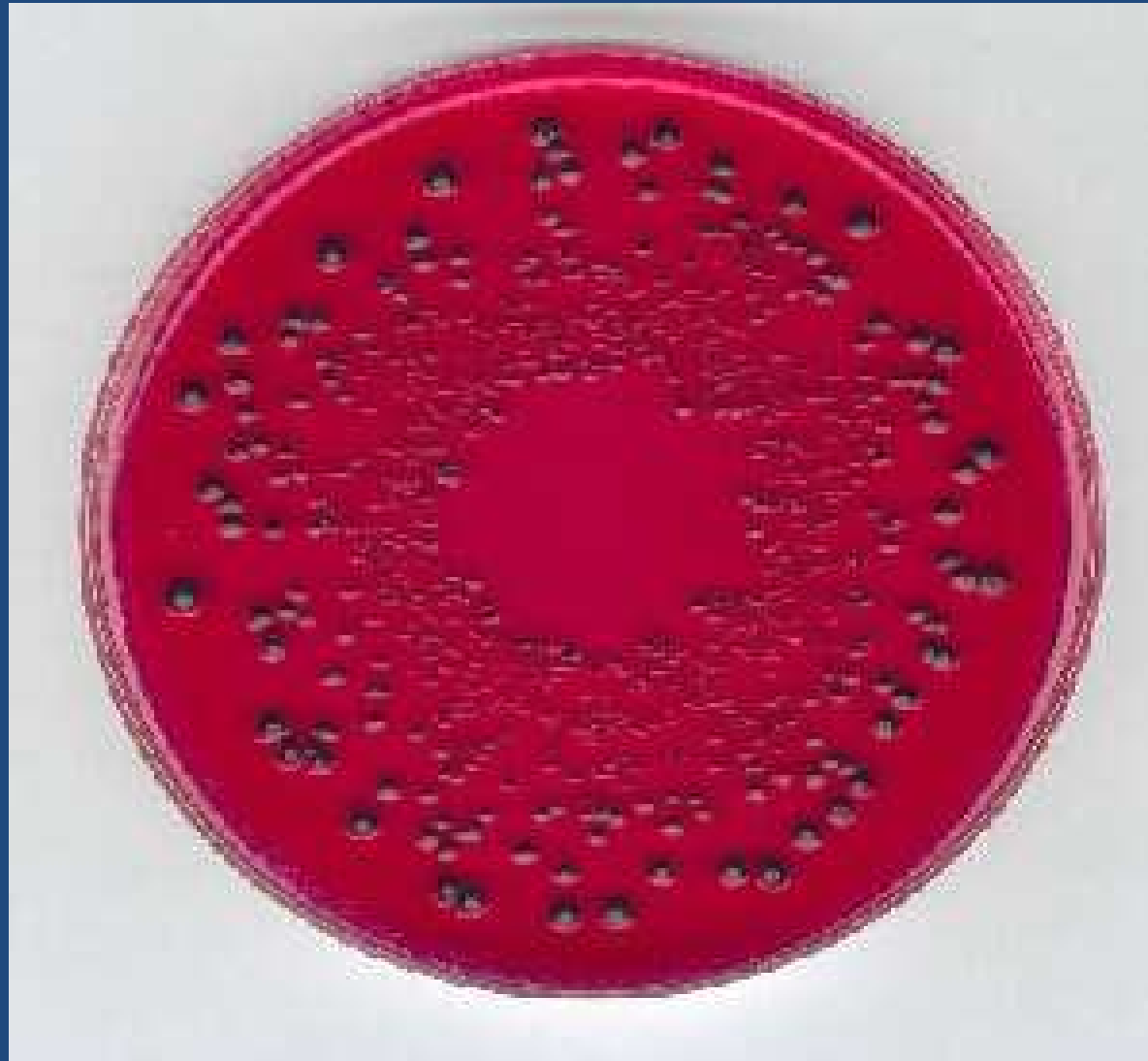


Széket minta SSI táptalajon

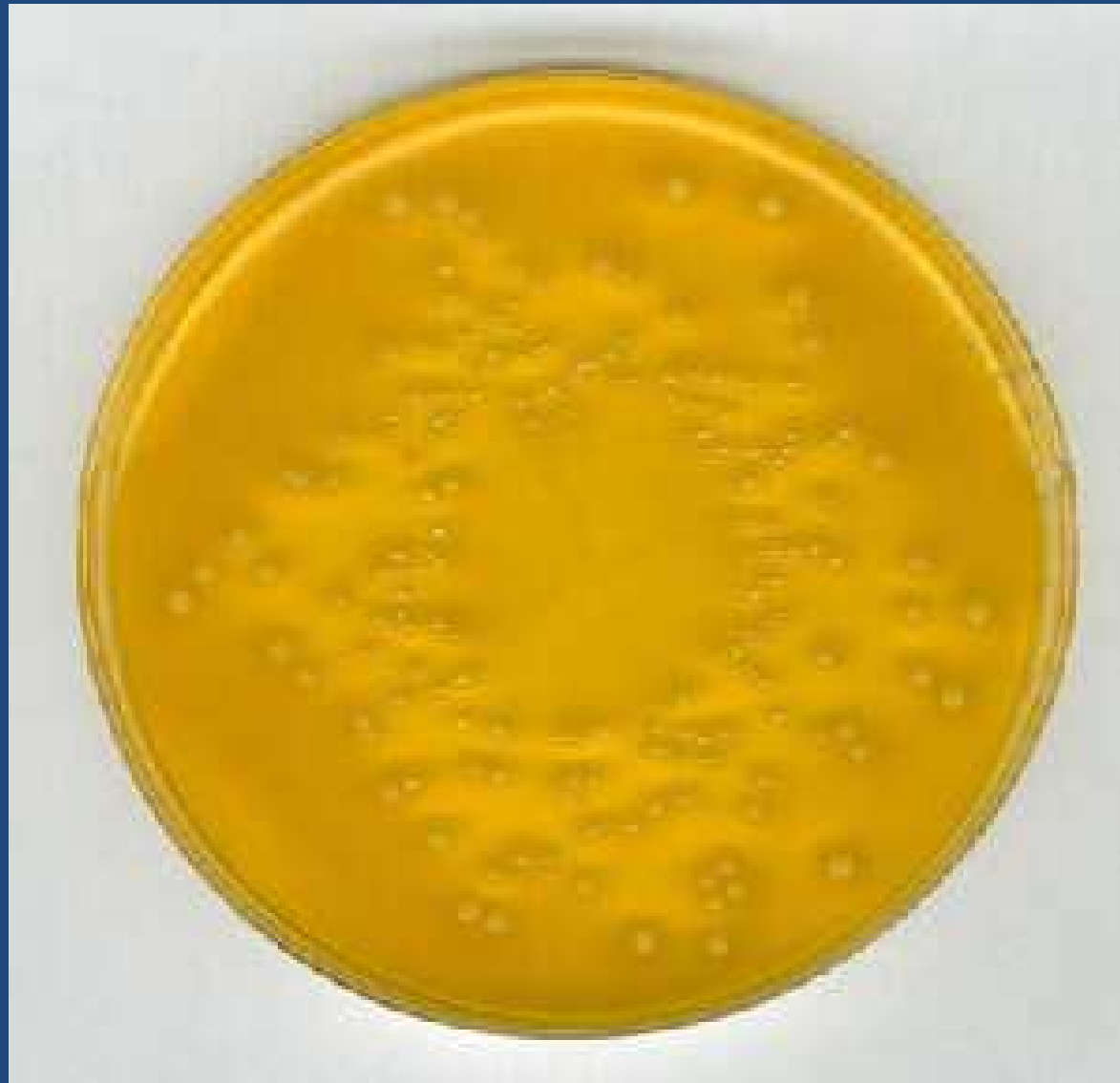
Xylose-Lysine-Desoxycholate agar

- Szelektív és differenciáló táptalaj a salmonellák és shigellák tenyésztésére
- A szelektivitást epesav biztosítja
- A fermentációs vizsgálati rendszere komplex
- Kénhidrogén képzést is kimutatja
- Salmonellák fekete; shigellák a táptalajjal azonos színű telepeket képeznek, a cukorbontók telepei sárgák

Salmonella typhimurium telepek XLD táptalajon



Laktoz pozitív telepek XLD táptalajon



Hastypus, paratypus

- Reservoir: ember
- Fertőződés: kontakt úton (kevés kórokozó elég a fertőzéshez), ételmiszerrel
- Lappangás: általában két hét
- Pathogenesis: a kórokozó a Peyer plakkok sejtjein keresztül a szövetek közé jutnak és megfertőzik a macrophágokat. Nyirokcsomókba, belső szervekbe kerül: **elsődleges bakteriaemia**.
A RES-ben (elsősorban a máj Kupfer sejtjeiben) szaporodásnak indulnak; innen kiszabadulva hozzák létre a **másodlagos bakteriaemiát**.
- Hordozás: epehólyagban gyakran hosszú; az élet végéig is eltarthat.
- Lethalitás: kezelés nélkül 20-25%

Typhus abdominalis

- A világon 22 millió eset/év; 200.000 haláleset
- Egyenletesen magas „continua” láz (kezelés nélkül 10-14 napig tart)
- Általános elesettség
- Fejfájás, „ködös állapot”
- Rossz közérzet
- Száraz köhögés
- Bőrkiütések (roseolák) elsősorban a has bőrén
- Súlyos esetben a vékonybélből vérzés, perforáció
- Máj, lép megnagyobbodik
- Hasmenés vagy obstipáció egyaránt kialakulhat

A *hastypus*, *paratyphus* diagnosztikája, terápiája

- Kórokozó kitenyésztése: széklet mintából, vérből, vizeletből
- Serológiai vizsgálat: csőagglutináció (Widal test)
- Első vizsgálat során már magas titer esetén 10-12 nap múlva ismételjük a vizsgálatot. Ilyenkor 4x-es titer emelkedést várunk.
- Kórokozó direkt kimutatása PCR-ral
- Therápia: cephalosporin származék, vagy fluorokinolon; folyadék pótlás
- Gyógyulást követően kórokozó hordozás ellenőrzése; ha szükséges egész élet folyamán
- Megelőzés: higiénés rendszabályok szigorú betartása; vakcina

Typhus abdominalis - India

„Central Ministry of Health in the community development areas indicated a morbidity rate varying from 102 to 2219 per 1,00,000 population in different parts of the country.

A limited study in an urban slum showed 1% of children up to 17 years of age suffer from typhoid fever every year.”

<http://www.causeindia.com>

Shigella genus

- Bakteriális vérhas (dysenteria) kórokozói
- Biokémiailag viszonylag inaktívak.
- Laktoz negatívak
- Nem mozognak
- Serotipizálás O antigén alapján
- Fontosabb serocsoportok: *S. dysenteriae*
S. flexneri
S. sonnei
S. boydii

A *S. sonnei* egyetlen, a többi serocsoport számos serotípussal rendelkezik

A shigellák kimutatása

- Desoxycholate-citrát agar
- Salmonella-shigella agar
- Xylose-lysine-desoxycholate agar
- Dúsító táptalajt nem alkalmazunk
- Direkt kimutatás PCR-ral
- Azonosítás: serotipizáló savókkal

Desoxycholate-citrate agar (DC)

- Shigellák tenyésztésére szolgáló szelektív és differenciáló táptalaj
- A szelektív anyag epesó; a differenciálás laktózzal és neutrálvörös indikátorral történik
- A coliform baktériumok – ha kinőnek – piros telepeket képeznek; a shigellák színe közelebb áll a táptalaj eredeti színéhez

Shigella telepek DC táptalajon



Shigella telepek XLD agaron





A shigellosis pathogenezise

- Erős a törzsek invazív képessége (kivétel: *S. sonnei*). Az invazív tulajdonság plasmidon kódolt, amelynek regulációja hőmérséklet függő. A virulencia faktorok expressziója 35 C felett jelentős.
- A *S. dysenteriae* „Shiga toxint” termel, amely haemolytikus uraemiás szindrómát okozhat. Hasonló az EHEC törzsek verotoxinjához. (A ricinnek kémiaailag rokon)

A shigellosis járványtana, tünetei

- Kevés kórokozó elegendő a fertőzéshez
- Az Egyesült Államokban évi 18.000 eset fordul elő
- Terjedés : döntően kontakt úton emberről-emberre, időnként élelmiszerrel, vízzel (strandok) terjed.
- Fejlődő országokban szinte mindenütt endemiás
- Európában a *S. sonnei*; a fejlődő országokban a *S. dysenteriae* és *S. flexneri* dominál

A shigellosis járványtana, tünetei

- A *S. dysenteriae* nagy járványokat okoz
- A *S. sonnei* fertőzés a többinél enyhébb tünetekkel jár
- Tünetek: - súlyos, véres hasmenés,
 - hányás
 - desiccatio
 - láz, rossz közérzet
 - gyermekeknél ájulásos rosszullét
 - *S. dysenteriae* fertőzés esetén
haemolytikus uraemiás szindróma
- Postinfekciózus másodlagos autoimmun arthritis

A shigellosis terápiája

- Antibiotikum adása minden esetben indokolt részben a súlyos tünetek, részben az arthritis megelőzése miatt
 - trimethoprim/sulphamethoxazol
 - 3. generációs cephalosporin származék
 - fluorokinolonok
- Folyadék pótlás
- A fertőzést követően típusspecifikus védettség alakul ki

Shigellosis előfordulás - WHO

„Shigellosis is endemic throughout the world where it is held responsible for some 120 million cases of severe dysentery with blood and mucus in the stools, the overwhelming majority of which occur in developing countries and involve children less than five years of age.

About 1.1 million people were estimated to die from Shigella infection each year, with 60% of the deaths occurring in children under 5 years of age. „

Shigellosis előfordulás - WHO

„During the 1994 genocide in Rwanda, approximately 20 000 Rwandan refugees who had fled into the North Kivu region of Zaire died in the first month alone from dysentery caused by a strain of *Shigella* that was resistant to all commonly used antibiotics.

The combination of *Shigella* and HIV infections has deleterious consequences, due to compromised immunity in HIV-positive persons.,,

Köszönöm a figyelmet