

Klinikai mikrobiológia és mikrobiológiai diagnosztika

1. Sebfertőzések, a bőr és függelékeinek bakteriális fertőzései, kórokozói (felsorolás) és diagnosztikájuk

Normális testkultúrájú felnőttek bőrén állandóak a levegő aerob mikroorganizmusai (Bacillus, Micrococcus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus capitis, a mycobacteriumok és a corynebacteriumok), továbbá a hajlatokban az anaerob propionibacteriumok és a peptostreptococcusok, míg az analis tájékon az Enterobacteriaceae tagjai és a clostridiumok. A veszélyes kórokozó Staphylococcus aureus és Streptococcus pyogenes általában csak tranziciens, de a S. aureus hordozás orvosok, ápolók, gondozók bőrén állandó lehet.

A fertőzés megindulásához sérült bőrfelület szükséges, vagyis a baktérium behatolását mindig megelőzi sebképződés. Ennek gyakori okai lehetnek lábujjközi erosiók, vakarózás, szúrt-vágott seb, sérülés, horzsolás, baleseti roncsolódás stb.

Primer bőrgennyedések (pyodermák): impetigo, folliculitis, furunculus, carbunculus, abscessus, hydradenitis, erysipelas (orbánc), phlegmone

Secunder felülfertőzések: acne vulgaris, ulcus cruris, decubitus, amputációs csontfekély, zúzott-roncsolt sebek és a sebészi metszés felülfertőződése és elgennyedése

Kórokozók: S. aureus, Str. pyogenes, Staphylococcus haemolyticus, Enterococcus, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, E. coli, különböző anaerobok, fülfertőzés: Pseudomonas!)

Diagnosztika: szabályos mintavétel után tenyésztés, majd antibiogram készítés

2. Hasüregi fertőzések (peritonitis, cholecystitis, cholangitis) bakteriális kórokozói (felsorolás) és diagnosztikájuk

Kórokozók:

1. orvosi beavatkozástól függetlenül: E. faecalis, Klebsiella, Enterobacter, Salmonella enteritidis
2. iatrogén: E. coli, Klebsiella, Bacteroides, E. faecalis, Clostridium speciesek
3. kriminális abortus, felhelyezéskor vagy később kontaminálódott IUD, nem aseptikus uterus exstirpatio során baktériumok jutnak a keringésbe: E. coli, Enterobacter, E. faecalis, B-csoportú streptococcus, anaerob Streptococcus, G. vaginalis, Actinomyces, Candida, N. gonorrhoeae

Diagnosztika: aerob és anaerob haemokultúrák, melyekkel 8-48 óra alatt ki lehet mutatni a kórokozó baktériumot és meg lehet határozni annak antibiotikum érzékenységét (fontos: legalább az első mintát még az antibiotikumkezelés megkezdése előtt vegyük le). A haemokultúrákkal egy időben minta küldendő be a lokális elváltozásokból is (sebváladék).

3. Szemészeti fertőzéseket okozó baktériumok, vírusok (felsorolás) és azok diagnosztikája

Az egészséges conjunctiván az állandó mikroflóra tagjai a Micrococcaceae, corynebacteriumok, aspergillusok, candidák, penicilliumok és rhodotorulák. A tranziciens mikroflórához tartoznak a haemophilusok, a neisseriák és az alfa-hemolizáló streptococcusok.

Leggyakoribb baktériumok: S. aureus, S. epidermidis, S. haemolyticus, Str. pneumoniae, H. influenzae, Moraxella lacunata, Klebsiella, Enterobacter, Mycobacterium, Chlamydia trachomatis, kontaktlencse okozta corneafekélyben a Bacillus cereus, P. aeruginosa, Acinetobacter és Acanthamoeba

Leggyakoribb vírusok: herpes simplex, vaccinia, varicella, herpes zoster

Diagnosztika: conjunctiváról és a könnytömlőről veszünk vizsgálati anyagot; corneakaparék; kontaktlencsetartó-folyadékából minta; Chlamydia gyanú esetén csak tárgylemez preparátum szükséges

4. Cseppfertőzéssel terjedő felső légúti megbetegedést okozó baktériumok (felsorolás) és azok diagnosztikája

A felső légutakhoz tartoznak az orrüreg, orrmelléküregek, garat és gége. A kórokozó behatolása passzív, a fertőzőz egyén köhögéssel, köpködéssel vagy egyszerűen csak a kilégzéssel a levegőbe illetve a földre juttatja a baktériumokat.

Kórokozók: *S. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Branhamella catharralis*, *Klebsiella*, *Enterobacter* fajok, *P. aeruginosa*, *Chlamydia pneumoniae*, *N. meningitidis*,

Diagnosztika: anyagvétele (tárgylemez, fültölcsér, tampon, vattapálca, spatula), majd baktérium tenyésztése

5. A szájüreg normál flórája. Szájüregi fertőzéseket okozó mikroorganizmusok (felsorolás)

A száj normál baktériumflórája (a garat és az orrüreg normál flórája ezzel megegyezik): *Streptococcus viridans* (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitis*), *Streptococcus pneumoniae*, Apatogén Neisseriák, *Fusobacterium*, *Staphylococcus*, Difteroidok, *Haemophilus influenzae*, Borrelliak, *B. melaninogenicus*, *Mycoplasma*, *E. coli*, Proteusok, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, Lactobacillusok (*L. acidophilus*, *L. casei*), Peptococcusok, *Candida* fajok, *Aspergillus* fajok, *Mucor* fajok, *Geotrichum* fajok, *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*

Fertőzést okozó mikroorganizmusok: *S. aureus*, *Str. pyogenes*, *Peptostreptococcus*, *H. influenzae*, *B. pertussis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *C. diphtheriae*, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, Atípusos mycobacteriumok, *B. vincentii*, *F. fusiformae*, *L. monocytogenes*, *Actinomyces*, *Nocardia*, *P. multocida*, *M. pneumoniae*, Adenovírusok, Herpes simplex v., *Varicella zoster* v., Cytomegalovírus, Rabies vírus, Morbilli vírus, Influenzavírus, Parainfluenza-vírus, Poliovírus, Coxsackie vírus, Echo-vírus, Rubeólavírus, Mumpszvírus, Marburg-vírus, Hepatitis vírus, Coronavírus, Száj és körömfájás vírusa, Rhinovírus, Candidák, *Aspergillus* fajok, *Penicillium* fajok, *Geotridium* fajok, *Cryptococcus* fajok, *Coccidioides* fajok, *Histoplasma* fajok, *Paragonimus westermani*, *Ascaris lumbricoides*

6. A normál bélflóra és jelentősége

A bélflóra összetétele az emésztőtraktus területén más és más. Egészségesekben csak a vastagbélben telepednek meg mikroorganizmusok. A gyomorban savas a kémhatás. Itt főleg a *Streptococcus*ok és a *Staphylococcus*ok, igen kis mennyiségben *Lactobacillus*ok is megtalálhatók. A gyomorban található a *Helicobacter pylori* is. Jelenléte fekélyre vagy gyomorrák kialakulására hajlamosít. A vékonybél felső szakaszán a bélflóra hasonló a gyomoréhoz, Gram-pozitív alakok és anaerobok egyaránt megtalálhatók, lejjebb pedig Gram-negatív baktériumokkal is találkozhatunk. (*Bifidobacterium*ok, *Bacteroides* család, *Clostridium*ok és a *Fusobacterium*ok). A vastagbélben döntő az anaerobok túlsúlya, a fentiekén kívül az *Enterococcus*ok, *Enterobacteriaceae*, *Eubacterium*ok, *Peptococcus*ok, *Peptostreptococcus*ok fordulnak elő.

A normál bélflóra jelentősége: elősegítik a nyálkahártya mechanikus védelmét, enzimek termelése révén részt vesznek a tápanyagok emésztésében, K- és B-vitaminokat termelnek, segítik a nyomelemek felszívódását (kalcium, a vas és a magnézium), a nyálkahártyasejtek épségét védik, elősegítik regenerációjukat, trofikus hatást fejtenek ki az immunrendszerre, a normál flóra tagjai az immunrendszert ellenanyag-termelésre készítetik, az egyértelműen jótékony csoportot a *Bifidobacterium*ok és a *Lactobacillus*ok jelentik, de ide tartoznak az *Eubacterium*ok is, melyek tejsavtermelésük révén gátolják a patogén kórokozók, baktériumok, vírusok, gombák, paraziták szaporodását.

7. Enterális úton terjedő bakteriális betegségek kórokozói (felsorolás) és azok diagnosztikája

Salmonella enterica I. ssp. serotypus Typhi, Paratyphi A,B,C; *Shigella dysenteriae*, *S.*

flexneri, S. boydii, S. sonnei; Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis; E. coli; Bacillus cereus

Diagnosztika: ld. részletes bakteriológia!

8. A húgyúti infekciók legfontosabb kórokozói (felsorolás) és azok diagnosztikája

Kórokozók: E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Enterococcus faecalis, Staphylococcus saprophyticus (ascendáló fertőzések); M. tuberculosis, S. aureus, Str. pyogenes (descendáló fertőzések)

Diagnosztika: mintavétel, tenyésztés, antibiogram

9. Vektorok által terjesztett bakteriális betegségek kórokozói (felsorolás)

	Baktérium	Vektor/rezervoár	Betegség
1.	Borrelia burgdorferi	Ixodes ricinus	Lyme-kór
2.	Borrelia recurrentis	ruhatetű - Pediculus hominis	Febris recurrentis
3.	Mycobacterium leprae	kilencöves tatu - armadillo	lepra
4.	Chlamydia trachomatis	legyek	Trachoma
5.	Brucella baktériumtörzs	szarvasmarha, kecske, sertés	Brucellosis
6.	Yersinia pestis	patkánybolha	pestis
7.	Bacillus anthracis	kérődző állat	anthrax

10. Az ételmérgezések és toxico-infekciók bakteriális kórokozói (felsorolás) és azok diagnosztikája

Salmonella typhimurium, S. enteritidis, S. aureus enterotoxin, Clostridium botulinum

11. Zoonosist okozó mikroorganizmusok (felsorolás)

Zoonózisnak olyan fertőző betegségeket nevezünk, amelyek állatról emberre képesek átterjedni.

Mikroorganizmusok, zoonosisok: Bacillus anthracis, Brucella baktériumtörzs, Borrelia burgdorferi és recurrentis, Yersinia pestis (pestis), Campylobacter (Campylobacteriosis), Trypanosoma cruzii, (Chagas-kór) Trypanosoma brucei, (álomkór) prion (Creutzfeldt-Jakob-szindróma), prion (kegemarkakór), egyféle kullancs (Krim-kongói vérzéses láz), Ankylostoma braziliensis (Cutan larva migrans), dengue vírus (Dengue-láz), ebola vírus (Ebola), Echinococcus (Echinococcosis), Hantavírus (Koreai vérzéses láz), Hendra vírus, Henipavírus, arenavírusok (Lassza-láz), Leishmania (Leishmaniasis), Leptospira interrogans (Leptospirosis), Listeria monocytogenes (Listeriosis), Plasmosiumok (Malária), Marburg vírus (vérzéses láz), Chlamydia psittaci (psittacosis), lyssavírus (Veszettség), Galandféreg, Salmonella, Spirillum minus (Sodoku), Toxoplasma gondii (Toxoplasmosis), Trichinosis

12. A bakteriális meningitis legfontosabb kórokozói (felsorolás) és diagnosztikájuk

A meningitis a bacteriaemia és a sepsis azon speciális formája, amikor a baktériumok a meninxeken tapadnak meg, ott szaporodnak, képeznek mikrokolóniákat, okoznak gyulladást és destrukciót.

Kórokozók:

1. orvosi beavatkozástól függetlenül: Streptococcus pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis, B. catarrhalis

2. iatrogen: foghúzáskor, ínsérülés esetén, egyéb orális traumánál baktériumok kerülnek a véráramba (viridans streptococcusok, fusobacteriumok, bacteroidesek)

Diagnosztika: aerob és anaerob haemokultúrák, melyekkel 8-48 óra alatt ki lehet mutatni a kórokozó baktériumot és meg lehet határozni annak antibiotikum érzékenységét (fontos: legalább az első mintát még az antibiotikumkezelés megkezdése előtt vegyünk le). A haemokultúrákkal egy időben minta küldendő be a lokális elváltozásokból is (torokváladék, sebváladék).

13. Bakteriális eredetű alsó légúti fertőzések kórokozói (felsorolás) és diagnosztikája

Kórokozók: Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, P. aeruginosa, Enterococcus faecalis, Aspergillus, Cryptococcus

Diagnosztika: köpet Gram-festése, tenyésztése, identifikálás, antibiotikum- érzékenység meghatározása

14. Bakteriális exotoxinok által okozott kórképek (felsorolás). Megelőzés és gyógyítás

Kórképek: diphteria (diphtheria toxin), haemolitikus urémiás szindróma (shiga toxin), pneumonia (P. aeruginosa exotoxin A), pertussis (pertussis toxin, Bordetella pertussis dermonecrotic toxin), botulizmus (Botulinum toxin), hasmenés (Clostridium difficile toxin A és B), cholera (cholera toxin), ételmérgezés (S. aureus enterotoxin), forrázott bőr szindróma (exfoliatív toxin), toxikus shock szindróma (toxicus shock toxin), skarlát (pyrogenic toxin)

Megelőzés és gyógyítás: Ételmérgezésben gyakoriak a hasi panaszok: hányás, hasmenés, és a vizeletelési nehézség. A klinikai diagnózis laboratóriumi állatoltással és immunológiai módszerekkel lehetséges. A betegek kezelésében a trivalentis antitoxin (A, B, E) alkalmazható. A beteg mentesítése már szappannal és vízzel eredményesen elvégezhető, a toxin a bőrön át nem szívódik fel. Megelőzés elvi lehetősége az immunizálás toxinból előállított, formalinnal inaktivált toxoidból készített védőoltással. Staphylococcus esetén a gyógykezelés során az antitoxinok adagolása eredményes lehet. A megelőzés céljára kísérleti vakcinák állnak kifejlesztés alatt.

15. Bakteriémia, endocarditis és sepsis mikrobiológiai diagnosztikája

Bacteriaemiáról akkor beszélünk, amikor a baktériumok valamilyen módon a keringésbe kerülnek, ott átmenetileg tartózkodva szaporodnak és keringenek, de a szervezet néhány órán vagy napon belül eliminálni képes azokat (transziens bacteriaemia). Az ún. intermittáló bacteriaemia a parenchymás szervek gyulladásának a velejárója, amikor is a fertőzött szervből a baktériumok váltakozva, szakaszosan kerülnek a véráramba.

Endocarditis akkor fejlődik ki, ha a bacteriaemia keringő baktériumai a sérült vagy deformált endocardiumon és/vagy billentyűkön képződött thrombusokban megtapadnak, ott elszaporodnak és mikrokolóniákat képezve gyulladást okoznak. Sepsisről akkor beszélünk, ha a bacteriaemia tartóssá válik, illetve a szervezet nem képes a baktériumokat eliminálni a szervezetből.

Aerob és anaerob haemokultúrák, melyekkel 8-48 óra alatt ki lehet mutatni a kórokozó baktériumot és meg lehet határozni annak antibiotikum érzékenységét (fontos: legalább az első mintát még az antibiotikumkezelés megkezdése előtt vegyünk le). Mindig az anaerob palackba veszünk előbb vért. A haemokultúrákkal egy időben minta küldendő be a lokális elváltozásokból is (torokváladék, sebváladék).

16. Anaerob baktériumok által okozott fertőzések jellemzése és diagnosztikája

Gram + anaerobok: Actinomyces, Clostridiumok

Gram - anaerobok: Bacteroides, Fusobacterium, Prevotella

Az anaerob baktériumok a földben mindenütt találhatóak, de hogy specifikus sebfertőzést

létrehozhasanak, ahhoz szükséges, hogy elhaló vagy életképességüket elvesztő szövetekbe kerüljenek. Ezt a helyi dispositiót tudvalevőleg nekrobiosisnak nevezzük. A szövetekbe történő penetrációt általános (immunledált állapot) és lokális tényezők segítik elő. Ilyen utóbbi lehet a szöveti destrukció, sebészeti vagy egyéb trauma, perifériás keringési elégtelenség. Necrosis és kifelégyesedéssel járó gyulladási folyamatok kórokozói.

Diagnosztika: ld. részletes bakteriológia!

17. Enterális úton terjedő parazitás fertőzések kórokozói (felsorolás) és diagnosztikája

18. Vektorok útján terjedő parazitás fertőzések kórokozói (felsorolás) és diagnosztikája

Trypanosoma brucei - álomkór, Trypanosoma cruzi - Chagas-kór, Leishmania donovani - kala-azar, Leishmania braziliensis - espundia, Plasmodium vivax, ovale, malariae és falciparum - malária

Filariasisok: Loa-Loa - loiasis, Wuchereria bancrofti - elephantiasis, Onchocerca volvulus - folyami vakság, Dracunculus medinensis - dracunculosis

Diagnosztika: ld. parazitológia!

19. Cseppfertőzéssel terjedő vírusbetegségek kórokozói (felsorolás)

DNS- vírusok: adenovírus, CMV, VZV (HHV-3), variola major (feketehimlő)

RNS- vírusok: Lassa- vírus, Influenzavírus (Orthomyxoviridae), mumpsz, morbilli vírus (Paramyxoviridae), RSV (Paramyxoviridae), Cocksackie, Rhinovírusok

20. Enterális úton terjedő vírusbetegségek kórokozói (felsorolás)

DNS: CMV

RNS: LCM- vírus, poliovírusok (Picornaviridae, Enterovirus), Cocksackie vírus, Echovírus (enteric cytopathogenic human orphan)

21. Vektorok által terjesztett vírusbetegségek kórokozói (felsorolás)

arbovírus: olyan vírus, aminek a terjedéséhez vérszívó vektor szükséges

	Vírus	Vektor	Betegség
1.	Flavivirus	Haemagogus szúnyogfaj, Aedes aegypti	Dzsungel sárgaláz, városi sárgaláz
2.	Flavivirus	Aedes aegypti	Dengue-láz
3.	Flavivirus	Culex-félék (szúnyogok)	Nyugat-Nílus encephalitis
4.	Togavirus	kullancs	kiütés, arthralgia, láz, encephalitis
5.	Bunyavirus	szúnyog, kullancs	encephalitis, retinitis, vérzéses láz

22. Vírusok és gombák által okozott meningitisek és encephalitisek kórokozói (felsorolás)

vírus: Enterovirus, HHV-2, VZV, mumps vírus, morbilli vírus (subcut necrotizáló panencephalitis - SSPE), HIV, CMV, B19-vírus, Cocksackie, Echovirus, California encephalitis vírus (bunyavirus), alpha és egyes flavivirusok (St. Louis-i, Murray- völgyi, Japán-B encephalitis vírusok), Orthomyxovírusok, enterovírus 70 és 71, Alphavirus (Togavirus)

gomba: Cryptococcus neoformans

23. Gombás és parazitás tüdőfertőzések kórokozói (felsorolás)

gomba: *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus flavus* és *fumigatus*, *Pneumocystis carinii*

parazita: *Entamoeba histolytica*, *Paragonimus westermani*, *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis* és *cati*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*

24. A magzatban/újszülöttben pre- és perinatalis fertőzéseket okozó mikróbák (felsorolás)

baktérium: béta-hemolizáló *Streptococcusok* - korai szepszis, tüdő- és agyhártyagyulladás; *N.gonorrhoeae* (kankó) - újszülöttkori szemgyulladás, szepszis, *Listeria monocytogenes* - meningitis, sepsis

vírus: humán papilloma vírus - larygealis papillomatosis; parvovirus: B-19 - hydrops foetalis, echovírus (nekrotizáló hepatitis)

gomba: *Candida albicans* - soor

25. Fejlődési rendellenességeket okozó mikróbák (felsorolás)

Baktériumok: *Treponema pallidum* (syphilis) *Brucella* (brucellosis), *Mycobacterium tuberculosis* (TBC), *Listeria monocytogenes* (listeriosis), *Leptospira*, *Mycoplasma hominis* (chorioamnionitis), *Borrelis burgdorferi* (Lyme-kór)

Vírusok: *Varicella zoster virus* (VZV), HIV, TORCH: *Toxoplasma* (IC parazita!) Others, Rubeola, Cytomegalovirus, Herpes

26. Kiütéssel járó gyermekbetegségek (felsorolás)

varicella (bárányhimlő), skarlát (vörheny), morbilli (kanyaró), rubeola (rózsahimlő), erythema infectiosa (5. betegség), exanthema subitum

27. A nemi szervek normál flórája és a szexuális úton terjedő fertőzések kórokozói (felsorolás)

Az újszülöttkori steril hüvely hamar benépesül *staphylococcus* és *corynebacterium* speciesekkel valamint *Streptococcus faecalis*szal. Anyai hormonok, később glikogénfelhalmozódás hatására a keletkező tejsav a pH-t a savas irányba tolja (pH = 5), így ezek a baktériumok eltűnnek. A felnőttkori jellemző flórát döntően a *Lactobacillus acidophilus* alkotja, melyet a nőgyógyászok szoktak „Döderlein-pálcák”-nak is nevezni.

Kórokozók: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma*, *Trichomonas vaginalis*, HSV-1, de főleg a HSV-2, *T. pallidum*, *Calymmatobacterium granulomatis*, gombák: *Candida* sp. (*albicans*, *glabrata*, *krusei*, *parapsilosis*, *tropicalis*), *Saccharomyces cerevisiae*

28. A HIV-fertőzés szűrése és verifikálása

A HIV-fertőzöttség laboratóriumi diagnosztikája két lépcsőben történik. Az első szűréskor azt vizsgálják, hogy az adott vérminta tartalmaz-e olyan ellenanyagot vagy antitestet, amelyet a szervezet a HIV-vírus ellen termel. A tesztet szándékosan nagy érzékenységre fejlesztették, hogy véletlenül se fordulhasson elő a pozitív eredmények negatív megítélése. A diagnózist ezért több minden befolyásolja, az első lépcsőben született pozitív eredmény a fertőzöttségnek még csak a gyanúját jelenti. Az AIDS-HIV területre specializálódott szakemberek éppen ezért nem is a pozitív, hanem a reaktív szót használják a vizsgálatnak ebben a szakaszában. A második vérvételt követően a labororvosok már célzottan HIV-részecskéket, fehérjéket és egyéb, csak a HIV-vírusra utaló jeleket keresnek. Amennyiben a verifikálás során bebizonyosodik, hogy valóban HIV-vírus okozta a teszt eredményének pozitivitását, a labor kiállítja a pozitív diagnózist. A vizsgálat eredménye megközelítőleg hat héttel korábbi állapotot mutat.

Magyarországon 1985-ben kerültek kereskedelmi forgalomba az első HIV-fertőzöttség kimutatására alkalmas vizsgálati tesztek. Az évek során egyre korszerűbbé váltak. Az újabb és újabb generációs tesztek specificitása egyre jobb, a téves pozitív reakciók gyakorisága jelentősen csökkent a diagnosztika során, és egyre megbízhatóbbá vált a reprodukálhatóság. A kutatásoknak köszönhetően finomodott továbbá a tesztek érzékenysége, így a HIV-fertőzést egyre korábbi időpontban lehet kimutatni. A HIV-rutindiagnosztika az elmúlt húsz évben az első generációs tesztektől az ötödik generációs fejlettségi szintre jutott. Ha a pozitív eredmény a második teszt alapján valósnak bizonyul, az érintett személy a társadalombiztosító által finanszírozott vizsgálatokat és terápiát csak a rá vonatkozó vizsgálat nevesítésével tudja igénybe venni. A terápiát és az AIDS-betegség kezelését Magyarországon kizárólag a Szent László Kórházban végzik.

29. Az AIDS-vel kapcsolatos opportunisták fertőzések és azok diagnosztikája

Vírusok: CMV (retinitis, pneumonia, colitis), HSV (bőr, generalizált), EBV (hajás leukoplakia), JC papovav., adenov., HBV

Baktériumok: M. tuberculosis (tbc), Salmonella (recurrens, szepszis), Nocardia, Listeria, Streptococcus

Gombák: Pneumocystis carinii, Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis

Protozoonok: Toxoplasma gondii, Cryptosporidium, Isospora

30. A hepatitis fertőzések lehetséges kórokozói (felsorolás), terjedésük és mikrobiológia diagnosztikájuk

HAV (Picornaviridae, Hepatovirus genus) - fekál-orál, HBV (Hepadnaviridae, Orthohepadna virus) - parenterális, szexuális, HCV (Flaviviridae, Hepatitis-C virus) - parenterális, szexuális, HDV - parenterális, szexuális, HEV (Caliciviridae) - fekál-orál, CMV, EBV, adenovirus, flavivirus (Flaviviridae), echovirus (újszülöttekben: nekrotizáló hepatitis), Alphavírusok

diagnosztika: Id. virológia

31. Fertőző vizsgálati anyagok: minták vétele, tárolása, szállítása és a feldolgozás általános szabályai

A külvilággal nem érintkező testüregből, zárt régiókból származó váladékok vétele (liquor, punktátum, ascites) aszeptikus körülmények között történjék, steril eszközökkel. Külvilággal érintkező, illetve közlekedő helyekről származó váladékoknál ez a szigorú sterilítés nem szükséges.

Minden esetben steril, kemikáliáktól és antibiotikumtól mentes legyen a mintavételi edény. Célszerű a transzportközeg illetve táptalaj használata.

Transzport közegek: Olyan közegek, melyek ionösszetétele és ozmolalitása alkalmas arra, hogy szobahőmérsékleten való tárolás esetén, 48-72 órás időtartamon keresztül biztosítja az érzékenyebb baktériumok számára is az életben maradást. Szállítás során megőrzi a vizsgálati anyag baktériumait az eredeti állapotban, a csíraszám arányok nem változnak. Ilyen pl. a Stuart-féle transzport közeg. Transzport táptalajok: Olyan táptalajok, melyeken a szállítás során a baktériumok szaporodnak. Kiszerezésüket tekintve általában csövekbe zárt műanyag lemez, melynek mindkét oldalán van táptalajréteg. Ilyen pl. az Uricult-Plus.

Natív minták (vizelet) tárolására a hűtő javasolt, transzportközegek, táptalajok tárolása szobahőn történjék.

Alapszabály, hogy mintavétel után a lehető leghamarabb kerüljenek a vizsgálati minták a feldolgozó laboratóriumba.

32. A virulencia mérése és befolyásolása. Az attenuálás jelentősége

A virulencia mérése

A virulenciát kifejezhetjük, mint infektív dózis 50 (ID₅₀) vagy mint letális dózis 50 (LD₅₀). A fogalmak azt a fertőző dózis mennyiséget fejezik ki, amennyire szükség van ahhoz, hogy az érzékeny gazdafaj egyedeinek 50%-át megfertőzze vagy elpusztítsa. Minél virulensebb egy kórokozó, ez a szám annál kisebb. Emberben pl. a *Shigella*, a *Salmonella* és a *Campylobacter* fajok a gastrointestinális rendszert betegítik meg. A jellemző betegség kialakulásához *Shigellából* 10² db, *Salmonellából* 10⁵ db, míg *Campylobacterből* 10⁸ db csíra szükséges.

Attenuálás

Csökkent virulenciájú vagy avirulens baktérium vagy vírus törzsekből készül. az attenuált oltóanyag. Gyakorlatilag a természetes fertőződési folyamatot utánozzuk. A beoltott kórokozó szaporodik a szervezetben, így a dózis jóval kisebb, mint az elölt kórokozók esetében. Ilyen vakcina a M. bovist tartalmazó BCG vakcina, illetve a az OPV (orális poliovírus vakcina), aminek előnye az IPV-vel szemben, hogy a garatban és a bélben történő szaporodás során helyileg szekretoros IgA keletkezik, így a vad törzsek megtelepedése is gátoltá válik. Az MMR vakcina a morbilli, mumpsz és rubeola vírus attenuált törzseit tartalmazza.

33. Kísérleti állatok felhasználása a mikrobiológiában. A toxinok értékmérése

Kísérleti állatok

Az in vivo vizsgálatokhoz gyakran kísérleti állatot (tengeri malac, nyúl, egér, majom, szíriai hörcsög, szopós egér) használunk.

A kísérleti állatok felhasználásának célja: diagnosztika, mikroorganizmus kimutatása; ellenanyag termeltetés; exotoxinok és antitoxinok kimutatása és értékmérése

1. Kórokozó kimutatása.

Figyelembe kell venni, hogy melyik állat melyik kórokozóra érzékeny. A kórokozó beoltása levél: ic., sc., im., intraperitoneális, iv., intranasalis, corneára, inguinalis nycsba, talpba, herébe stb. Az állatok jellemző tünetek közt elpusztulnak. Az állat boncolási lelete jellemző lehet a kórokozó által okozott megbetegedésekre, illetve a szervekből, vérből a kórokozó kitenyészhető.

2. Ellenanyag termeltetés.

Laboratóriumi állatokat vagy nagy testű állatokat immunizálunk immunszérum nyerése céljából. Az antigén beadás több alkalommal is megtörténhet, majd az utolsó oltást követő 10-14. napon az állattól próbavért veszünk, illetve megfelelő titeremelkedés esetén elvéreztetjük. Az in vivo termelt ellenanyagok mindig poliklonálisak, ma már lehetőség van egy-egy ellenanyagféleséget termelő plazmasejt-populáció elkülönítésére, tehát nyerhető monoklonális ellenanyag

3. Toxinok, antitoxinok kimutatása, értékmérése

Fogékony állatban a bakteriális exotoxinok jellegzetes tüneteket váltanak ki, és az állat elpusztul, a specifikus antitoxin pedig megvédi az állatot a toxin hatásától.

A biológiai értékmérés többféle képen is történhet:

Biológiai direkt módszer, ha a toxint standard állatba oltva meghatározzuk azt a mennyiséget, amely mellett az állat elpusztul. Ennek mértékegységei a dosis lethalis minima (DLM), amely diftéria toxin esetén az a legkisebb mennyiség, ami 4 ml-re hígítva 250 gr súlyú tengerimalacokba oltva az állatok 75%-át 4-5 nap alatt elpusztítja. A dosis lethalis certa (DLC) az a legkisebb mennyiség, amely hasonló paraméterek mellett az összes állatot megöli. Tisztított toxinok erősségét szokás a halálos adag súlyegységében is megadni, így pl. a diftéria toxin halálos adagja 0.1 µg/ttkg.

Biológiai indirekt módszer, amelyben az antitoxint is használjuk. Az antitoxin egysége (AE) az a legkisebb antitoxin mennyiség, amely 100 DLM toxinnal szemben megvédi az állatot. A toxint ismert értékű antitoxinnal (vagy fordítva) keverjük, és megállapítjuk, hogy az ismert anyagunk milyen mennyiséget képes közömbösíteni az ismeretlenből. A használt érték a limes lethalis (L+), ami diftéria antitoxin esetén az a legkisebb toxin mennyiség, amelyet 1 antitoxin egységgel keverve, 4 ml-re kiegészítve 15 perces állás után 250 gr tengerimalacba befecskendezve az állatot a negyedik napon elpusztítja.

Az antitoxin beszárítva korlátlan ideig eltartható, a standard antitoxint ismeretlen antitoxin értékméréséhez használják a szérumkészítő intézetek. A gyógyításra és megelőzésre alkalmazott antitoxikus savók ml-enkénti hatóértékét nemzetközi

egységekben (NE/ml) fejezik ki.

34. A baktériumok tenyésztésének elve és módszerei. Koch posztulátumok

A Koch posztulátumok

A posztulátumok a pathogenitással kapcsolatos megállapítások. A mikroorganizmusok között bőven található olyanok, melyek az egészséges szervezetben nem okoznak megbetegedést. Ugyanakkor ezek között lehetnek olyanok is, melyek az immunrendszer valamely okból történő károsodása mellett patogénné válnak (opportunisták). Robert Koch fogalmazta meg azokat a kritériumokat, melyek teljesülése esetén a betegből kimutatott baktérium a betegség kórokozójának tekinthető. Ezeket a kritériumokat nevezzük Koch posztulátumoknak:

1. Az adott betegség minden egyes esetéből színtenyészetben legyen kitenyészthető az azonos mikroorganizmus.
2. A kitenyészített mikroorganizmus érzékeny állatba oltva típusos megbetegedést váltson ki.
3. Az érzékeny állatból színtenyészetben lehessen visszanyerni a mikroorganizmust.

Sok esetben hiányzik a megfelelő fogékony állat, így a posztulátumok nem minden esetben tarthatók be, ilyenkor indirekt bizonyítékokat kell gyűjteni. Ma már létezik a Koch-posztulátumok molekuláris szintű értelmezése is:

1. A virulenciáért felelős gén vagy terméke megtalálható legyen a betegséget okozó baktérium virulens törzsében és hiányozzon az avirulens törzsből.
2. A virulencia gén inaktiválása csökkentse az adott baktérium törzs virulenciáját.
3. Az avirulens baktérium a bejuttatott virulencia gén hatására váljon virulenssé.
4. A géntermékkel szemben képződött ellenanyag védőhatású legyen, vagy ha a sejt-közvetített immunitásnak van védőhatása, akkor a géntermék protektív immunitást váltson ki.

35. A nukleinsav kimutatáson alapuló diagnosztikai eljárások (példák)

Régebben hibridizációt, ma PCR-t használnak. A hibridizáció egyszálú nukleinsavláncok specifikus bázispárosodását jelenti, a purin és pirimidin bázisok egymásnak megfeleltetése, a komplementaritás szabálya szerint. A PCR-t a DNS-szál egy rövid, jól definiált szakaszának amplifikálására használják. Ez lehet egyetlen gén vagy csak egy génrészlet. Az élő szervezetekkel ellentétben a PCR-folyamat csak kis DNS-szakaszok másolására képes, ezek hossza általában legfeljebb 10 kbp. A PCR igen kis mennyiségű vírust is ki tud mutatni, emiatt alkalmas HSV-encephalitis és HIV kimutatására. Szintén hasznos olyan esetben, amikor a vírus sejtenyészeten nem szaporítható, ilyenek: HCV és parvovírus B19.

36. Szerotipizálás és fágtypizálás

A szerotipizálás lényege, hogy speciesbe tartozó baktériumok azonos fenotípus mellett (azonos morfológia, azonos biokémiai reakciók, azonos antibiotikum érzékenység) és magas fokú genetikai rokonság mellett különböző antigénszerkezettel jellemezhetők. Amennyiben az antigén különbségeket adó epitópok ellen termeltetett ellenanyagokat tartalmazó monovalens (csak egyetlen epitóp ellen) szérummal rendelkezünk, a baktériumok elkülöníthetők egymástól. Az így elkülönített csoportokat szerotípusoknak nevezzük. A szerocsoportok elkülönítésének és pontos megállapításának a gyakorlati haszna abban rejlik, hogy a különböző szerotípusok különböző virulenciával, különböző patogenezissel és pathogenitással jellemezhetők, így a klinikai gyakorlat számára is fontos az ismeretük a terápia céljából. A szerotipizálást akkor végezhetjük el, amikor a morfológiai, biokémiai és antibiotikum érzékenységi vizsgálattal a speciést már pontosan meghatároztuk. A módszer az agglutináció jelenségén alapszik, használhatunk

tárgylemez agglutinációt vagy latex koagglutinációt. A bélbaktériumok esetén az O-, H- és K-antigének vizsgálata alapján állíthatunk fel szerocsoportokat. A Streptococcus pneumoniae tokantigénje alapján sorolható 90 szerocsoportba (tokduzzadási próba). A streptococcus genus tagjai a felszíni C-poliszacharid alapján oszthatók a Lancefield-féle szerocsoportokba (A→W; I és J kimarad).

Fágtípezálásnál a lényeg az, hogy az egy speciesen belül beazonosított törzseket ismert fágokkal szemben mutatott érzékenysége alapján tovább alcsoportokra, ún. fágtípusokba sorolhatjuk. A fágtípusok állandóak, ezen tulajdonságok nem változnak. Ez adja a járványügyi besorolás lényegét. Tulajdonképpen nem is a baktérium, hanem a bakteriofág tulajdonsága az, ami csoportosítást adja, hiszen priméren a fág az, ami ún. lízisspektrummal jellemezhető. Hasonló ez az antibiotikumokhoz: egyes antibiotikumot jellemez az, hogy mely baktériumok ellen hatásos, ugyanakkor a baktériumot jellemző, hogy mely antibiotikumokkal szemben érzékeny. Szilárd táptalajra oltott (pázsit) baktériumizolátumra egy-egy meghatározott, egymással nem összefüggő pontokra különböző fágokat tartalmazó szuszpenziót cseppentünk. A használt fágok az arra érzékeny baktériumokat feloldják, így ezen a helyen nem észlelünk növekedést. A fágtípezálás lényege az epidemiológiai besorolás. Példa erre a Staphylococcus aureus, ahol tudjuk, hogy I. fágtípus súlyos nozokomiális fertőzések kórokozója, a II. fágtípus a bőr gennyedései betegségeit okozza, míg a III-IV. fágtípusok ételmérgezések háttérében húzódnak meg.

37. Direkt antigén kimutatáson alapuló gyorsdiagnosztikai eljárások (példák) és antitest kimutatáson alapuló módszerek felhasználása a fertőző betegségek diagnosztikájában (példák)

Titer: az a legnagyobb savóhígítás, azaz legkisebb savómennyiség, amelyben az antigén-ellenanyag reakció még kimutatható

antigén: tárgylemez-agglutináció (kvalitatív módszer), vércsoport meghatározás és Rh-antigén kimutatás

antitest: csőagglutináció (kvantitatív módszer) (typhus abdominalis, typhus exanthematicus, brucellosis, tularemia, listeriosis, leptospirosis, paratyphus, Y. enterocolitica, Y. pseudotuberculosis)

1. Gruber-Widal: typhus abdominalis
2. Weil-Felix: kiütéses tífusz
3. Wright: brucellosis
4. Paul-Bunnell: mononucleosis infectiosa

38. Bioterrorizmus, biológiai fegyverek

Bioterrorizmusról akkor beszélünk, amikor a terrorcselekményt betegséget okozó biológiai organizmusok felhasználásával hajtják végre.

A biológiai fegyverek vírusok, baktériumok vagy más élőlények, illetve biológiai úton előállított és biológiailag különösen aktív szerves vegyületek (pl. mérgek és pszichokémiai szerek), melyeket agresszió, vagy ezzel való fenyegetés céljából hoztak létre, vagy e célra alkalmaznak. Lehetséges felhasználásuk – vagy a felhasználással való fenyegetés – a bűnözés, a terrorizmus és a háborúk során.

Azért használnak világszerte ilyen, a vegyi fegyverek fogalmával jelentősen átfedő definíciót, nehogy a tudomány fejlődésével kialakuljon e két kategória közötti "mid-spectrum" fegyvertípus, melyet esetleg a nemzetközi szerződések (lásd alább) nem tiltanak.

Vannak ember elleni, illetve mezőgazdasági növény- és állatállományok elleni biofegyverek. Az előbbieket háborús alkalmazásban tömegpusztító fegyvernek tekintik.

Egyes vírusok, például himlő, sárgaláz, vérzéses lázak (ebola-, marburg- és lassa-), és hanta-vírusok stb.

Egyes baktériumok, mint például brucellózis (*Brucella suis*, *B. abortus*), tularémia (*Francisella tularensis*), takonykór (*Burkholderia mallei*), Q-láz (*Coxiella burnetii*), pestis (*Yersinia pestis*), lépfene (*Bacillus anthracis*), ornitózis (*Chlamydia psittaci*) baktériumai.

Állatok, mint például harci kutyák, különösen pitbull, staffordshire terrier de sok más

fajta, vagy akár bizonytalan származású, korcs kutyák is.

Méreg (toxinok), különösen a botulinum toxin, ricin, Staphylococcus enterotoxin B és a Trichothecene mycotoxin.