

2009. IX. évfolyam 4 szám

Tartalom:

Vers

Kányádi Sándor: Csendes pohárköszöntő...

Infuenza A(H1N1)v vírus laboratóriumi vizsgálata

Dr Jankovics István, Rózsa Mónika, Dr Visontai Ildikó

Sysmex UF-1000 flow cytometerrel és bakteriológiai tenyésztéssel végzett vizelet minta vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása

Hajdú Edit¹⁻², Lázár Andrea¹ Nagy Erzsébet¹

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet¹, I. sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Osztály²

Az OEK által szervezett körvizsgálatok klinikai bakteriológiai témáinak összefüggései a Mikrobiológiai Körlevelekben megjelent írásokkal

Gacs Mária, Tóth Ákos, Tirczka Tamás

A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance 2008. évi eredményei

Tóth Ákos, Végh Zsolt Tirczka Tamás Gacs Mária

A Mikrobiológiai Körlevél ezen számának megjelentetését a Magyar Epidemiológia Fejlesztéséért Alapítvány támogatta

Alapító szerkesztők: Dr. Füzi Miklós (PhD)

Dr. Gacs Mária

Szerkesztő: Dr. Gacs Mária

Felelős szerkesztő: Dr. Visontai Ildikó

Operatív szerkesztő: Tirczka Tamás

Tóth Ákos

**A Mikrobiológiai Körlevelek az OEK honlapján
www.oek.hu elérhetőek.**

Csendes pohárköszöntő újév reggelén

Kányádi Sándor

Nem kívánok senkinek se
különösebben nagy dolgot.
Mindenki, amennyire tud,
legyen boldog.
Érje el, ki mit szeretne,
s ha elérte, többre vágyjon,
s megint többre. Tiszta szívből
ezt kívánom.

Szaporodjon ez az ország
Emberségbe', hitbe', kedvbe',
s ki honnan jött soha soha
ne feledje.

Mert míg tudod, ki vagy, mért vagy,
vissza nem fognak a kátyúk...

A többit majd apródonként
megcsináljuk.

Végül pedig azt kívánom,
legyen béke.-

Gyönyörködjünk még sokáig
a lehulló hópihékbé'!

Az influenza A(H1N1)v vírus laboratóriumi vizsgálata

Jankovics István, Rózsa Mónika, Visontai Ildikó, OEK Nemzeti Influenza Referencia-laboratórium

A hazai Nemzeti Influenza Referencia-laboratóriumnak az influenza surveillance-ban végzett feladatairól a Mikrobiológiai Körlevél 2008. VIII. évfolyam 4. számában részletesen beszámoltunk, valamint arról is, hogyan vesz részt a referencia-laboratórium az influenzára vonatkozó nemzetközi adatszolgáltatásban. A körlevélnek ugyanebben a számában adtunk tájékoztatást arról is, hogy a korábbi surveillance időszakokban milyen tapasztalatokat szerzett a laboratórium az influenza-gyorsteszték használatában.

Jelen cikkben az új influenzavírus megjelenésével kapcsolatosan végzett feladatokról adunk rövid összefoglalót.

A CDC-től kapott új influenza A/California/04/2009(H1N1)v prototípus törzssel a vizsgálatok a vírus fogadását követően, 2009. május elején kezdődhettek el. A vírust sikeresen passzáltuk MDCK szövettenyészetben és embrionált tojásban. A korai szakaszban elvégzett vizsgálatok azt mutatták, hogy az OEK által használt gyorsteszt felismeri az új vírust. Az ECDC, a WHO és a CDC részletesen foglalkozott a gyorsteszték használhatóságával, érzékenységgel, specifikusságával. Általánosságban elmondható, hogy ezeknek a teszteknek az érzékenysége 10-70% között változhat, így a negatív eredmény nem zárja ki az új influenza A(H1N1)v vírusfertőzést. Olyan tényezők járulhatnak hozzá a teszt alacsony érzékenységhez, mint a betegség kezdetétől eltelt idő, a beteg kora, a mintavétel típusa (pl.: nasalis vagy/és nasopharingealis), a minta minősége, tárolás illetve a mintavétel és a feldolgozás között eltelt idő. A gyorsteszt a járványok során az influenzavírus kóroki szerepének gyors azonosításához azonban jól használható eszköz lehet.

A Nemzeti Influenza Pandémiás terv aktuális változatát 2009 augusztusában hagyta jóvá dr Székely Tamás, egészségügyi miniszter. A Tervben a laboratóriumi vizsgálatok szakmai irányítását, szervezését és elvégzését - a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően - az Országos Epidemiológiai Központ hatáskörébe utalja. Ez összhangban áll a 18/1998.(VI.3.) NM rendelet ide vonatkozó rendelkezéseivel.

A felkészülés kezdeti lépéseinek egyikeként az új influenzavírus magyarországi felbukkanásának észleléséhez az influenza surveillance működésének az

interszezonális időszakra való kiterjesztését és a sentinel orvosok számának kibővítését követelte meg.

A világjárványt okozó influenzavírus kimutatására és egyben azonosítására is alkalmas molekulárbiológiai (RT-PCR) vizsgálatokat 2009. május 15-ével kezdte el a referencia-laboratórium.

Az új pandémiás influenzavírus teljes diagnosztikai hátterének biztosításához a laboratórium az alábbi feladatokat végezte folyamatosan:

- Teljes légúti panel (direkt immunfluoreszcenciás vizsgálat): influenza A, influenza B, RSV, adenovírus, parainfluenzavírus, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* irányában végzett vizsgálatok a betegektől származó, vírustranszport-médiumban beküldött klinikai mintákból.
- PCR-vizsgálatok influenza A (H3, H1, H1v; H5) és B vírus RNS kimutatására.
- Influenzavírus-izolálás szöveten (MDCK, primer majomvese, csirke fibroblaszt).
- Influenzavírus-izolálás embrionált tyúktojásban, az izolátumok azonosítása HA, HAG vizsgálatokban.
- Az izolált vírusok tipizálása, az izolátumoknak liofilizátum vagy allantois formájában történő elküldése a WHO Influenza Központjába.
- Az izolátumokból tisztított-koncentrált vírusszuszpenzió készítése, állatoltás, hiperimmun-savó előállítás.
- A Nemzeti Influenza Törzsközpont fenntartása, rendszeres ellenőrzése, folyamatos frissítése, az új izolátumok elhelyezése.

Ezzel egy időben elkezdődött az ÁNTSZ regionális laboratóriumaival közösen kialakított ütemezés szerint a felkészülés az egységes diagnosztikai rendszer biztosításához, hogy a vizsgálatok elérésére, gyors kivitelezésére a régiós laboratóriumokban is lehetőség legyen az új influenza A(H1N1)v magyarországi elterjedésekor, amikor is megnövekedett vizsgálati igénnyel lehet számolni.

A körvizsgálat 2009 augusztusának utolsó hetében sikerrel zárult mindegyik regionális laboratóriumban (Miskolc, Pécs, Szeged, Veszprém), így szeptemberre a megfelelő laboratóriumi kapacitás az OEK-ben és az ÁNTSZ regionális laboratóriumaiban rendelkezésre állt. A körvizsgálaton való sikeres részvételtől az OEK tanúsítványt adott ki.

Még májusban tájékoztató készült a referencia-laboratórium tevékenységéről a klinikai mikrobiológiai laboratóriumok részére, hogy azok is megfelelő

tájékoztatást tudjanak nyújtani a közvetlen betegellátásban dolgozóknak az új influenza A(H1N1)v pandémiás influenzavírussal kapcsolatos járványügyi diagnosztikai tevékenységről.

Járványügyi diagnosztikai vizsgálatok

Kezdetben az országos tiszti főorvos 2009. április 30-án kiadott körlevelével határozta meg az új influenzavírus terjedésének nyomon követéséhez szükséges jelentés, vizsgálat, adatgyűjtés és eljárás rendjét. 2009. év május 25 - augusztus 8. között 1294 minta virológiai vizsgálata történt meg az Influenza Nemzeti Referencia-laboratóriumban, és az **augusztus 10-ig** összegyűjtött klinikai, laboratóriumi és járványügyi információk alapján **125 betegnél azonosították a megbetegedés kórokaiként a világjárványt okozó influenzavírust.** Az OEK Járványügyi osztálya által az első 125 betegről készített elemzése az OEK honlapján megtalálható [„Az influenza A\(H1N1\)v vírus által okozott, Magyarországon felderített megbetegedések 2009. május 25 - augusztus 8. között”](http://www.oek.hu/) <http://www.oek.hu/>.

Augusztus 10-én lépett életbe az influenza-gyanú esetében szükséges laboratóriumi és járványügyi vizsgálatokra vonatkozó új eljárásrend, mely tiszti főorvosi körlevélben határozta meg az OEK és az ÁNTSZ regionális laboratóriumainak az új influenza A(H1N1)v vírussal kapcsolatos járványügyi diagnosztikai feladatait, azaz meghatározta **azokat az eseteket, melyekben az ÁNTSZ-nek kötelezően, járványügyi érdekből, a beküldő számára térítésmentesen el kell végeznie a vizsgálatokat, hogy a járvány folyamatos epidemiológiai nyomon követése biztosított legyen.**

A laboratóriumi vizsgálatra kötelezett betegek a következők:

- Súlyos akut légúti fertőzés miatt kórházi ellátást igénylő beteg,
- Súlyos akut légúti fertőzés következtében elhunyt betegek,
- Influenzaszerű megbetegedések halmozódásához tartozó, reprezentatív számú beteg,
- A sentinel orvosok által diagnosztizált valamennyi, influenzaszerű tünetet mutató beteg.

A nem-kórházi és nem-sentinel orvos által diagnosztizált megbetegedések esetén - amennyiben az expozíció helye, illetve a feltételezett fertőződési körülmények indokolják - az ÁNTSZ kerületi/kistérségi intézetével történt előzetes egyeztetést követően is küldhető vizsgálati anyag az OEK Légúti vírus osztályára.

Jól látható, hogy a járványügyi mikrobiológia laboratóriumok a járványügyi helyzet megítéléséhez szükséges járványügyi adatok rendelkezésre állásához az aktuális helyzetnek megfelelően módosított előírások alapján végzik el a szükséges vizsgálatokat, ezzel a járványügyi érdeket szolgálva elsősorban.

Klinikai diagnosztikai vizsgálatok

A fellépő klinikai igényeknek megfelelően a klinikai mikrobiológiai laboratóriumok is bekapcsolódtak az új influenza diagnosztikai vizsgálataiba. Ezek a laboratóriumok segíthetnek a klinikusoknak a terápiás döntések támogatásában. Különösen fontos hangsúlyozni az influenzaszerű tünetekkel jelentkező betegeknél az egyéb légúti betegségek differenciál-diagnosztikai vizsgálatait, különös tekintettel az antibiotikummal kezelhető esetekre.

Egyedi kérésre induló vizsgálatok

A fentiek alapján az influenzavírus járványügyi laboratóriumi diagnosztikai háttere a nemzetközi ajánlások és a hazai pandémiás terv alapján teljes körben biztosított. A klinikai mikrobiológiai diagnosztika indokoltsága szűk körű, az átoltottság növekedésével áthelyeződik a hangsúly az influenzaszerű tünetekkel jelentkező, de egyéb légúti kórokozók által előidézett megbetegedések vizsgálatára. Az **egyedi kérésre** indított, un. „szűrővizsgálatok”-nak pedig végképp nincs sem epidemiológiai, sem klinikai indokoltsága. Ennek ellenére sokan ragaszkodnak egyedi kérés alapján az indokolatlan vizsgálatokhoz. Ezek a vizsgálatok azonban csak térítés ellenében végezhetőek.

A Nemzeti Influenza Laboratórium referencia-tevékenysége

A Nemzeti Pandémiás Tervben meghatározott influenza laboratóriumi/mikrobiológiai diagnosztika szakmai felügyeletének biztosításához, valamint a nemzetközi adatszolgáltatáshoz szükséges, hogy az influenza A(H1N1)v vírus direkt vagy indirekt kimutatását végző laboratórium az általa pozitívnak minősített mintákat eljuttassa a referencia-laboratóriumba az eredmények megerősítése, továbbá vírusizolálás céljából.

Az influenzajárvány-hullám idején fontos a törzsek izolálása, különösen az embrionált tojáson történő izolálás, mert a WHO ezek alapján határozza meg a következő évi oltóanyag összetételét. Annak érdekében, hogy a WHO minden év februárjában meg tudja tenni a javaslatát az oltóanyag összetételére vonatkozóan, a Nemzeti Referencia Laboratórium nem csupán a járványos időszak végén, hanem az alatt is több alkalommal küld hazánkban izolált törzseket a WHO referencia-laboratóriumba. Az elmúlt hónapban kiküldött törzsekről megérkezett a visszaigazoló jelentés: az eredmények szerint az eddig

izolált **hazai vírusok influenza A/California/07/09(H1N1)v-szerű törzsek**. Ennek megfelelően **a hazai oltóanyag véd a hazánkban cirkuláló vírusokkal szemben**. Négy vírustörzs esetében az elvégzett ozeltamivir- és zanamivir-rezisztencia vizsgálatok szerint a törzsek érzékenyek mind a két neuraminidáz-gátló szerrel szemben, két törzs HA és NA szegmentjének szekvenálása folyamatban van.

Az influenzavírus nagyfokú genetikai változékonysága miatt a WHO központi referencia-laboratóriumaiban (Atlanta, London, Tokió, Melbourne) végzett folyamatos, egységes molekuláris epidemiológiai vizsgálatok adják azt a szakmai háttérrel, mely alapján a diagnosztikai tesztek specificitása és szenzitivitása biztosított. Ezek alapján szervezi **a WHO évente kétszer az influenza körvizsgálatokat a nemzeti referencia-laboratóriumok számára**.

A körvizsgálat során igazolni kell a jártasságot a legfontosabb influenza A altípusok (H1N1, H3N2, H5N1, H1N1v) és az influenza B vírus kimutatása tekintetében. (Várhatóan a H7 járványszerű európai felbukkanása miatt ez a sor a későbbiekben kiegészítésre kerül.) **A WHO a nemzeti influenza referencia-laboratóriumok számára minden évben okiratot ad ki a körvizsgálat teljesítéséről, melyben az OEK laboratóriuma eddig minden évben sikeresen vett részt**.

Sysmex UF-1000 flow cytometerrel és bakteriológiai tenyésztéssel végzett vizelet minta vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása

Hajdú Edit¹⁻², Lázár Andrea¹ Nagy Erzsébet¹

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet¹, I. sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Osztály²

Összefoglaló: A húgyúti fertőzés fontos indikátorai a vizeletben megjelenő fehérvérsejtek és baktériumok. 600, különböző betegtől származó vizeletmintát vizsgáltunk Sysmex UF-1000i flow cytometerrel (Sysmex Corporation, Japán) és bakteriológiai tenyésztéssel. A minták 57%-a mindkét módszerrel negatív eredményt adott, 18%-a volt tenyésztéssel és flow cytometerrel is egyértelműen pozitív. A minták további 18%-ában tenyésztéssel szignifikáns csíraszámot nem mutattunk ki és 7%-a kontaminált volt, ugyanekkor a flow cytometerrel végzett vizsgálat pozitív eredményt adott. Véleményünk szerint a vizeletminták flow cytometerrel történő vizsgálata jól használható módszer a húgyúti fertőzések előszűrésére.

Abstract: Leucocytes and bacteria in urine are the important indices for diagnosing urinary tract infections. Urine specimens from 600 patients were examined for leucocytes and bacteria with the Sysmex UF-1000i flow cytometer (Sysmex Corporation, Japan) and with traditional bacteriological culture. Both bacteriological culture and flow cytometer examination were negative in 57%. Eighteen percent of the total samples were positive using Sysmex UF 1000i flow cytometer and traditional culture. Significant bacterial growth on culture did not occur in 18% and it was contaminated in 7% of positive samples by UF-1000i. In our opinion using the flow cytometer for screening for urinary tract infections is a useful method in routine clinical microbiology laboratories.

A mikrobiológiai laboratóriumok leggyakrabban végzett vizsgálata a vizelettenyésztés. Ezen vizsgálatok nagy százaléka (intézetünkben kb. 80%) negatív eredménnyel zárul. A vizelet minták előszűrésére időről-időre különböző módszereket tesztelnek a laboratóriumok.

A bakteriuria, pyuria gyors kimutatása segít rövid időn belül eldönteni, hogy a betegnek valódi húgyúti infekciója van, vagy egyéb okot kell keresnünk a meglévő tünetek mögött. Az egyik ilyen gyors vizsgálati lehetőség a mikroszkópos vizsgálat. A centrifugálatlan natív minta Bürker-kamrában való mikroszkópos vizsgálata esetén 2-5 fvs/ml, centrifugált minta esetén >10 fvs/ml sejtszám igazolja, hogy szignifikánsan magas a gennysejtek száma a vizeletben.

Ez alátámasztja a húgyúti fertőzés fennállását. Ugyancsak fertőzést igazol, ha centrifugálatlan vizelet egy cseppjét Gram-szerint festjük és 1000x nagyítással 1-1 baktériumot észlelünk látóterenként, ami 10^5 CFU/ml-nek felel meg. Az enzimatikus módszerek közül a leukocyta-eszteráz vizsgálat szenzitivitása 75-96%, specificitása 94-98%. A vizelet glukóz csökkenhet bakteriális fertőzés esetén, amely vizsgálat lehet fals negatív is (nem minden baktérium esetén értékelhető). Ezzel a módszerrel a baktérium csíraszám kimutatási határ $\leq 10^3$ CFU/ml. A baktériumok anyagcseréje során keletkező nitrit kimutatás szintén lehet fals negatív. Az automata módszerek közül a kolorimetriás és bioluminescenciás módszerek nem terjedtek el hazánkban (1). A Sysmex UF-1000i automata flow cytometriás módszerrel megszámlálja a vizeletben található sejtes elemeket (fehérvérsejtek, baktériumok, laphámsejtek, gombaelemek), ezáltal a vizeletek előszűrésére alkalmas lehet (2).

Laboratóriumunk 2008. szeptembere és decembere között 600 vizeletminta hagyományos tenyésztéssel (Uriselect chromagar) és a Sysmex UF-1000i flow cytométerrel (Sysmex Corporation, Japán) végzett vizsgálatainak eredményeit hasonlította össze. A mintákat random választottuk, feltétel a legalább 1 ml-nyi térfogat volt, amely szükséges az automatával való vizsgálat elvégzéséhez. Pozitívnak vettük a tenyésztési eredményt, ha $\geq 10^4$ /ml csíraszámban tenyésztett ki egy vagy két húgyúti patogén a vizeletből, vagy kétféle kórokozó tenyésztett ki húgyúti katétert viselő betegnél, akinél a mintavételt a katéter csere után közvetlenül végezték. Negatívként kezeltük a tenyésztési eredményt, ha aerob baktérium, vagy kórokozó baktérium nem tenyésztett eredményt adtunk ki. Vegyes tenyészet volt az eredmény, ha többféle baktérium tenyésztett ki magas csíraszámában, és a beteg nem viselt katétert (3). Az automata a 10^5 /ml-nél nagyobb csíraszámában jelenlevő baktérium számot vette magas csíraszámnak. Eredményeinket az alábbi táblázatban foglaltuk össze:

1.táblázat: A Sysmex UF-1000i-vel és hagyományos tenyésztéssel végzett vizeletvizsgálataink eredménye

		Sysmex UF-1000i eredményei N=600			
		Magas fehérvérsejt szám		Alacsony fehérvérsejt szám	
		Alacsony csíraszám Eset /%	Magas csíraszám Eset/%	Alacsony csíraszám Eset/%	Magas csíraszám Eset/%
Hagyományos tenyésztés eredménye	Negatív	40/6,6	16/2,6	341/56,8	55/9,1
	Pozitív	9/1,5	89/14	5/0,83	20/3,3
	Vegyes flóra	1/0,16	20/3,3	0/0	4/0,6

A minták 56,8%-a automatával és tenyésztéssel is negatívnak bizonyult. Ezen minták negatív eredménye a mintavétel napján kiadható. Az automata szerint magas csíraszámokban baktériumot, vagy sok fehérvérsejtet tartalmazó minták tenyésztése szükséges.

A baktérium szám és a fehérvérsejtek együttes vizsgálata során a negatív eredmény nagyon jól korrelált a tenyésztési eredményekkel (negatív prediktív érték: 98,5%). A minták közel 43%-át (259 minta), amelyeknél automatával vizsgálva magas fehérvérsejt számot és/vagy magas csíraszámot kaptunk, hagyományos tenyésztéssel is vizsgálni kellett. Az összes tenyésztendő minta 51%-a (132 minta) negatív vagy kontaminált eredménnyel zárult (pozitív prediktív érték: 42,9%). Hasonló eredményeket találtak Evans és munkatársai is (2). A tenyésztéssel és flow cytometriával is negatív eredményű minták aránya Gessoni és munkatársai által végzett vizsgálatban 71,2%, a mindkét vizsgálattal pozitív minták aránya 28,8% volt, amely a mi vizsgálati eredményeinktől jelentősen eltér (4).

A húgyúti fertőzés igazolására alapul szolgálnak a klinikai tünetek, mint a fájdalmas, gyakori vizelés, csípő, égető érzés a húgycsőben, kismencedei fájdalom, láz, hát és derékfájás. A laboratóriumi vizsgálatok és a mikrobiológiai vizsgálatok támasztják alá a diagnózist, illetve azonosítják a kórokozót. Tudjuk azonban, hogy nem ritka a tünetmentes bakteriuria sem, amely függ az életkortól, valamint a nemek között is található különbség. Nőkben gyakoribb jelenség. Kezelni azonban csak terhesség idején, prostata transurethrális resectio-ja előtt, valamint egyéb invazív urológiai beavatkozás előtt szükséges. Ugyanígy előfordul fehérvérsejt szám emelkedés vese TBC és STD betegségek esetén is, amikor a hagyományos tenyésztéssel kórokozót nem sikerül kimutatni (5).

Eredményeinket összegezve elmondhatjuk:

- Az összes vizsgált minta 18%-a volt valódi pozitív.
- Azon mintákat, melyek a flow cytometriás vizsgálat során akár baktériumot, akár fehérvérsejtet tartalmaznak, tenyésztési vizsgálat szükséges. (43%)
- A flow cytométerrel negatív mintákon túl a minták további 22%-a vagy negatív, vagy kontaminált volt tenyésztési vizsgálatokkal
- A baktérium szám és fehérvérsejtek együttes vizsgálata során a negatív eredmény nagyon jól korrelált a tenyésztési eredményekkel (negatív prediktív érték: 98,5)
- Ezen minták tenyésztése a flow cytometriás vizsgálat alapján nem szükséges (56,8%). A negatív eredmény kiadható a minta beküldésének napján.

Irodalomjegyzék:

1. Klinikai és Járványügyi Bakteriológia Szerk: Czirók Éva Melania Kiadó 1999
2. Evans R, Davidson MM, Sim LRW, Hay AJ. Testing by Sysmex UF-100 flow cytometer and with bacterial culture in a diagnostic laboratory: a comparison. *J Clin Pathol* 59; 661-662. 2006.
3. Dr. Bán Éva, Dr. Kristóf Katalin, Dr. Mátyus János, Dr. Tenke Péter A klasszikus húgyúti infekciók mikrobiológiai diagnosztikája az Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium módszertani levele 2005. december. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* XIII. évf. 1 szám 2006
4. Gessoni G, Valverde V, Penzo L, Maturi P, Giacomini A, Antico F, Manoni F. Diagnosis of acute urinary tract infections using Sysmex UF-100. *Sysmex Journal International* 12; 18-22. 2004
5. Nicolle LE, Bradley S, Colgan SR, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *CID* 40; 643-654. 2005

Az OEK által szervezett körvizsgálatok klinikai bakteriológiai témáinak összefüggései a Mikrobiológiai Körlevelekben megjelent írásokkal

Dr. Gacs Mária, Tóth Ákos, Tirczka Tamás

A szerzők áttekintik a külső minőségbiztosítás egyik legfőbb eszközeként működtetett körvizsgálatok múltját és jelenlegi helyzetét a klinikai bakteriológia területén.

Foglalkoznak az OKI Bakteriológiai osztálya és vezetője Dr. Lányi Béla úttörő szerepével a bakteriológiai körvizsgálatok beindításában.

Az elmúlt évtizedek során a bakteriológiai körvizsgálatok formája, gyakorisága, az eredmények értékelésének módja sokat változott, de az hogy klinikai mintákat reprezentáló liofilizált tesztkészítmények kerülnek kiküldésre, folyamatosan megmaradt.

A 2000-től megjelenő Mikrobiológiai Körlevelek csaknem minden számában közlésre kerültek olyan írások, amelyek a klinikai bakteriológia legaktuálisabb szakmai témáival foglalkoztak. A cikkek a legújabb szakmai ismeretek mellett a gyakorlat számára elérhetővé kívánták tenni, az OEK Bakteriológia osztályain és a Fágtypizálási és molekuláris epidemiológiai osztályán kipróbált és bevezetett legújabb fenotípusos és molekuláris eljárásokat, így emelve a hazai bakteriológiai tevékenység szakmai színvonalát.

A körvizsgálatok tesztkészítményei egyrészt mindezeket figyelembe véve kerültek összeállításra, másrészt a körvizsgálatok értékelése során látható leggyakoribb hibák indikálták újabb tisztázó, ismereteket elmélyítő cikkek írását.

A szerzők célja az volt, hogy bemutassák, hogy következetes, tudatos fejlesztéssel, a szakma iránti elkötelezett tevékenységgel eredményeket lehet elérni.

Ez az írás, a körvizsgálatok és a Mikrobiológiai Körlevél **klinikai bakteriológiai** vonatkozásaival kíván csak foglalkozni, de köztudott, hogy ma már OEK Minőségbiztosítási osztálya által szervezett és lebonyolított körvizsgálatok a mikrobiológia minden ágát felölelik és a Mikrobiológiai Körlevelek is a mikrobiológia minden területének aktuális témáival foglalkozó írásokat közölnek.

A körvizsgálat:

A minőség biztosítás fontos része - a belső kontrollok mellett - a laboratóriumban végzett munka minőségének, a helyes klinikai gyakorlatnak külső személyek, vagy szervezetek által végzett megerősítése. A hazai vagy

nemzetközi szervezetek által lebonyolított ún. körvizsgálatokban való részvétel ezt a célt szolgálja.

A hazai bakteriológiai laboratóriumok a minőség biztosításában Dr. Lányi Bélának úttörő szerepe volt. Tevékenysége eredményeként nagyon korán, már mintegy négy évtizede kidolgozott protokollok alapján végeztük a munkát, s ezek külső ellenőrzése is megtörtént.

A körvizsgálatok egyik első formája volt, hogy klinikai mintákat utánzó vizsgálati anyagokat kaptak a laboratóriumok, amit a minta kézhez vétele után azonnal fel kellett dolgozni, s az eredményt, a rutin munkának megfelelően a lehető legrövidebb időn belül közölni kellett. Az előzetes és végleges eredményig eltelt időnek is jelentős szerepe volt az értékelésben. Az eredmények összesített értékelésére, s az egyes laboratóriumok teljesítményének %-os értékelésére az évi Bakteriológus értekezleteken került sor

Az ún. konzultatív ellenőrzés egy további nagyon eredményes formája volt a külső minőség biztosításnak. Ekkor a laboratórium a kiküldött törzseket egy mellékelt forgatókönyv alapján, saját táptalajaira, megadott időben leoltotta, s ezeket a tenyészeteket, illetve az identifikáláshoz szükséges további eljárások megfelelőségét a küldő a helyszínen megadott időben ellenőrizte, s szóban és írásban értékelte.

Ezt követte a jelenleg is érvényes gyakorlat, azaz évi 3x3 ill. 2x3 klinikai mintát utánzó liofilizált teszt készítmény kiküldése a vizsgálatban részt venni szándékozó laboratóriumoknak.

A vizsgálatok eredményét megadott határideig vissza kellett küldeni, s az összes eredmény beérkezése után, kiadásra került az elvárt eredmény. Az egyéni értékelés rövid időn belül, az összesített részletes értékelés évente egyszer történt meg.

Ebben a munkában Dr. Lányi Béla legfőbb segítője, a későbbiekben folytatója Dr. Konkoly Thege Marianne volt.

Mikrobiológiai Körlevelek kezdetektől foglalkoztak a körvizsgálatokból levonható tanulságok elemzésével, és a későbbiekben (2004-től) helyt adtak a kiküldött tesztkészítmények összegző, részletes értékelésének.

A Mikrobiológiai Körlevelek témái és a körvizsgálatokban szereplő baktériumok közötti összefüggések 2000-től napjainkig

Neisseria meningitidis

A C szerocsoportú *Neisseria meningitidis* infekciók számának hirtelen emelkedése 1999-ben aktuálissá tette a laboratóriumokban a *N. meningitidis* diagnosztika felfrissítését.

Így, a **2000 évi körvizsgálatok** egyik tesztkészítménye *N. meningitidis* (C szerocsoport) törzset tartalmazott. A körvizsgálatban 54 laboratórium vett részt.

Az elvárt eredmény: *Neisseria meningitidis* (C szerocsoport) volt.

A törzset szerotipizálás/után vizsgálat céljából az OEK-be kellett továbbítani.

Értékelés:

Kifogástalan eredményt **28** laboratórium küldött be. 15 laboratórium volt az, amelyik a szerocsoportot nem adta meg, de kitenyészette a kórokozót, s tovább küldené a törzset.

További öt laboratórium *Neisseria meningitidis* tenyésztési eredmény mellett közli, hogy Wellcogén *N. meningitidis* ACY W135: pozitív és további szerológiai vizsgálatra küldi a törzset.

Súlyos hibának minősült:

Két laboratórium *N. meningitidis* „C”, egy *Neisseria meningitidis* eredményt küldött be, de nem küldené tovább a törzset.

Nagyon súlyos hiba volt:

Két laboratórium a kitenyésző baktériumot *Enterococcus faecalis*-nak ill. *Flavobacterium meningosepticum*-nak identifika, egy laboratórium nem tudta kitenyészteni, festett kenetben Gram-pozitív-nak ítélte, s anaerobnak vélte.

Csak heten vizsgálták a rifampicin érzékenységet.

A **Mikrobiológiai Körlevél** (továbbiakban **MK**) első száma (még egymáshoz csatolt gépelt oldalak formájában) Füzi Miklós kezdeményezésére 2001 januárjában jelent meg.

A legelső cikk „**A *Neisseria meningitidis* diagnosztika aktuális kérdései**” c. cikk volt, amelyben a tünetmentes hordozás, s védőoltása kérdése mellett érintette a baktérium nagyfokú genetikai variabilitását, újfajta virulens és antibiotikumokra rezisztens klónok elterjedését. Felhívja a figyelmet az antibiotikum érzékenység pontos meghatározására, s az abban az időben ajánlott rifampicin kemoprofilaxissal kapcsolatos problémákra.

A *Neisseria meningitidis* a további Mikrobiológiai Körlevelekben.

MK 2001/2. száma a *N. meningitidis* penicillin rezisztenciájával

MK 2002/3. szám a baktérium molekuláris tipizálásával foglalkozik

Antibiotikum érzékenységi vizsgálatok

A körvizsgálatok értékelése során, és a 2001 márciusától induló bakteriológiai surveillance adataiból nyilvánvalóvá vált, hogy legjelentősebb problémát az antibiotikum érzékenység vizsgálatokor elkövetett hibák okozzák

MK 2001/3. számában „**A javasolt antibiotikum sorok kórokozóként**” c. cikkünkben minden kórokozó csoport esetében kitértünk, s mellékletben közöltük a legfontosabb antibiotikumok esetében az NCCLS ajánlását, a megadott kontroll törzsek használatának fontosságát. (Ebben az időben az NCCLS használata még közel sem volt általános.

Itt meg kell jegyeznünk, hogy Lányi dr. által összeállított törzsgyűjteményben kontroll törzsek sora és határértékek megelőzően is a laboratóriumok rendelkezésére álltak.)

Korábbi körvizsgálatokban (az évi 3x3 minta kiküldése esetén) csak egy-egy baktérium antibiotikum érzékenységét kellett meghatározni, az identifikálás többnyire hagyományos módon folyt és több buktatót rejtett, mint a különböző egyre inkább elterjedő kitek és identifikáló rendszerek használata. Így az identifikálás helyessége kezdetekben még hangsúlyosabb volt.

2003-tól bevezetésre került minden mintából izolált, minden kórokozó antibiotikum érzékenységének meghatározása. A tesztkészítményekben a CDC referens laboratóriuma által vizsgált, s nemzetközi körvizsgálatokból származó törzsek szerepeltek.

Az évek során, bár több jelentős kórokozó antibiotikum érzékenységi vizsgálatában komoly javulás volt tapasztalható, de a laboratóriumok egy részében még mindig előfordultak súlyos hibák. Lényeges rezisztencia mechanizmusok nem kerülnek felismerésre, a vizsgálatok nem teljesen korrekt kivitelezése miatt.

MK 2005/2 számában a 2004. évi körvizsgálat értékelését tartalmazó írás részletesen foglalkozik ezzel a problémával. Ezek, és az évek óta folyó surveillance vizsgálatok értékelésének tanulságai, az antibiotikum érzékenység területen történt változások indokolták, hogy az

MK 2006/1. számában a korongdiffúziós eljárás helyes kivitelezése, az

MK 2006/3. számában a MIC meghatározás - részletesen ismertetésre került.

Mindezek mellett folyamatosá vált az a törekvés, hogy a körvizsgálatok tesztkészítményeiben olyan kórokozók szerepeljenek, amelyek újonnan felismert rezisztencia mechanizmussal rendelkeznek, s amelyeknek felismerésére vagy gyanújának felállítására egyre inkább szükségesek az elméleti ismeretek. Az elméleti ismeretek pedig folyamatosan közlésre kerültek a negyedévenként megjelenő körlevelekben.

Streptococcus pneumoniae

A 2001. év során a beérkező bakteriológiai surveillance adatokból nyilvánvalóvá vált - ami korábbi évek szokásos éves jelentéseiben is megfigyelhető volt - a *S. pneumoniae* penicillin rezisztenciájára vonatkozó adatok irrealitása (30% körül). Nyilvánvaló volt, hogy metodikai problémák okozzák a rezisztens törzsek magas %-os arányát. A penicillin Etest használata még nagyon esetleges volt, így rezisztens és mérsékeltén érzékeny törzsek elkülönítése nem történhetett meg. Már a

MK 2001/3. számban a „Fontosabb aerob kórokozó baktériumok antibiotikum érzékenységének vizsgálata” című összeállításban részletesen ismertetésre került a *S. pneumoniae* penicillin érzékenységének helyes meghatározása, egyértelmű metodikai ajánlásokkal.

MK 2002/1. számban „Megjegyzések az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok végzéséhez” c. írás újra kiemeli a vizsgálat helyes kivitelezésének fontosságát.

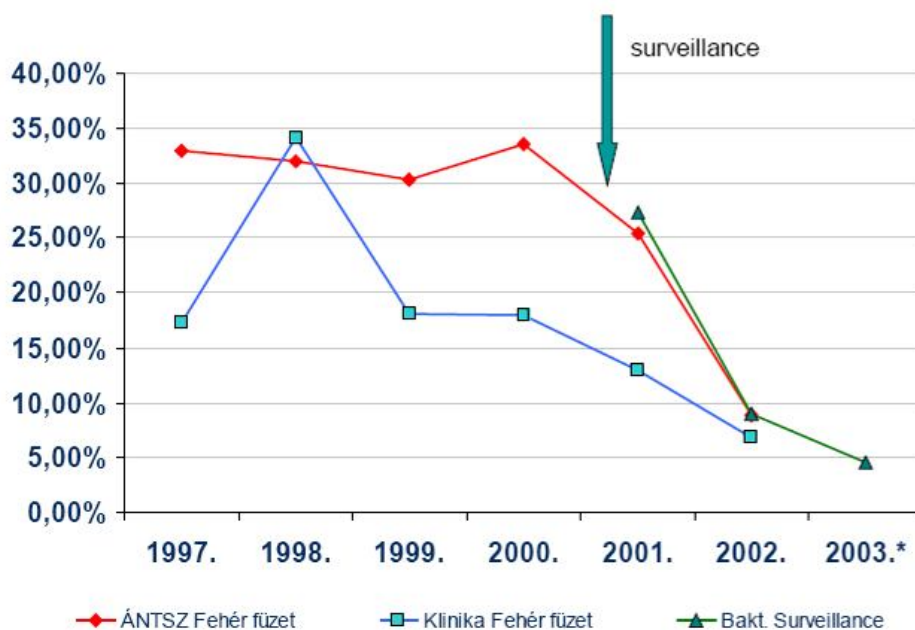
MK 2002/4. számban a táblázatok egyértelműen kedvező változásról adnak hírt (9%)

MK 2003/1. és az

MK 2003/2. számaiban megtalálhatók a *S. pneumoniae*-re vonatkozó surveillance vizsgálatok tanulságai

MK 2003/4. számban az elért eredményekről összefoglaló cikk jelent meg, folyamatot bemutató ábrával.

**Streptococcus pneumoniae
penicillin rezisztencia mértékének alakulása**



MK 2005/1. „Az OEK Bakteriológiai surveillance 2004 első félévi adatainak elemzése, a *S. pneumoniae* antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája”, a penicillinre „nemérzékeny” törzsek előfordulását laboratóriumonként mutatta be. A penicillin rezisztencia 6,1%-a mellett még mindig voltak helyek, ahol nem használtak penicillin Etest-t, s csak érzékeny és rezisztens törzseket jelentettek. Foglalkozik még az írás a változatlanul magas 36 % körüli macrolid rezisztenciával.

MK 2007/2. számban néhány év kihagyás után, a 2006 évi körvizsgálat értékelésében újraelemzésre került a *S. pneumoniae* antibiotikum érzékenységének vizsgálata.

MK 2009/3. száma az OEK Bakteriológiai osztályán eddig végzett szerotipizálási eredményeket foglalta össze.

***Streptococcus pneumoniae* a körvizsgálatokban**

KK 2003/1 jelű invazív mintát utánzó tesztkészítményből egy *Streptococcus pneumoniae* törzs kimutatása meghatározása és antibiotikum érzékenységének vizsgálata volt a feladat. A penicillin MIC értéke: 0,125 mg/L volt. A vizsgálatban 49 laboratórium vett részt

A *Streptococcus pneumoniae*-t minden laboratórium kitenyészttette.

A vizsgálati jegyzőkönyvek alapján az identifikálás kifogástalan.

Csaknem minden laboratórium vizsgálta az optochin érzékenységet.

A korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálattal együtt penicillin és ceftriaxon E-teszt vizsgálatot indított: 36 laboratórium.

A *Streptococcus pneumoniae* penicillin érzékenységének vizsgálati eredménye és értékelése laboratóriumonként

MIC µg/ml	0,13	0,38	0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	8
laboratóriumok száma és értékelés	1M	1M	4M <i>1É</i>	4M	6M <i>1É</i>	6M <i>1R</i>	6M 4R	8R	1R

Penicillin:

- rosszul értékelte a kapott eredményt: 3 laboratórium (pirossal kiemelve)
- nem végzett MIC meghatározást: 3
- az oxacillin eredményt a többi antibiotikummal együtt értékelte még mindig 6 laboratórium: 5 rezisztensnek, 1 érzékenynek adta meg.

3. generációs cefalosporinok:

- a törzs érzékenységét nem vizsgálta: 3
- csak korongdiffúzióval vizsgálta és érzékenynek találta: 4

- a MIC vizsgálatokkal egyetlen laboratórium közölt 2 mg/ml értéket R-ként értékelve.
- a MIC értéke < 0,5 mg/ ml volt 10 laboratóriumnál.

KK 2003/1. jelű körvizsgálatban 33 laboratórium kifogástalan, 6 laboratórium még megfelelő, 10 laboratórium nem megfelelő eredményt nyújtott.

KK 2006 II/1. tesztkészítményben szerepelt újra a kórokozó.

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel: *Streptococcus pneumoniae*.

Az **MK 2007/2.** számában értékeltük részletesen az eredményeket, elsősorban a kitenyésztett *S. pneumoniae* antibiotikum érzékenységi vizsgálatát.

Az identifikálás minden laboratóriumnál hibátlan volt. A résztvevők több mint fele hagyományos módon határozta meg a törzset.

A penicillin és 3. gen. cefalosporinok érzékenységi vizsgálatának összesített eredménye az alábbiakban látható:

***Streptococcus pneumoniae* penicillin érzékenységi vizsgálata**

penicillin MIC érték	0,125*	0,75	1	1,5	2	3	4	nem határozta meg a MIC értéket
laboratóriumok száma	1	1	1	1	8	2	1	4 (ezek közül 3 az 1µg oxacillin alapján R-ként interpretálta)
az eredmény értékelése	M	M	M	M*	R	R	R	

***Streptococcus pneumoniae* 3. gen. cefalosporinok érzékenységi vizsgálata**

Ceftriaxon / cefotaxim MIC érték	0,094*	0,5	0,75	1	1,5	2	korongdiffúzióval határozta meg	nem határozta meg
laboratóriumok száma	1	3	2	2	3	2	3*	3 (2 OEK-be küldi)*
az eredmény értékelése	S	S	S1, M1*	S1, M1*	M2, R1*	M1, R1*	?	-

* kifogásolható eredmények és értékelések

■ Az előforduló súlyos hibák:

- a penicillin MIC értékét nem határozta meg: 4 laboratórium
- nem vizsgált 3. gen. cefalosporin érzékenységet: 3 (2 Etest hiányában)
- a cefalosporinok MIC értékét rosszul értékelte: 4
- a 3. gen cefalosporinok érzékenységét korongdiffúzióval vizsgálta és értékelte: 4 (a CLSI nem ad meg korongdiffúziós határértékeket)

Az antibiotikum érzékenység vizsgálati eredmény korrektsége a beteg és a klinikus számára is a legfontosabb és a laboratórium szakmai színvonala tekintetében is meghatározó, szükséges további erőfeszítéseket tenni a vizsgálatok hitelességének növelésére.

***Staphylococcus aureus* és az MRSA a Mikrobiológiai Körlevelekben**

A methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* ugyancsak kezdetektől szerepel a MK-ben.

MK 2001/3. számában „Fontosabb aerob kórokozó baktériumok antibiotikum érzékenységének vizsgálata” c. összeállítás mellékletében egész pontos, részletes ajánlás történt a *S. aureus* oxacillin érzékenységének helyes meghatározására.

Kiemelésre került a rutin vizsgálatokban a screen lemez használatának fontossága kontroll törzsek alkalmazásával, s a megerősítésre szolgáló *mecA* gén kimutatás lehetősége.

MK 2002/4. számban már a *Staphylococcus aureus* glykopeptidekkel szembeni rezisztenciája volt az egyik téma.

Többször visszatérve a *S. aureus*-sal kapcsolatos kérdésekre, az oxacillin rezisztencia vizsgálati módjának lehetőségeire 2003-ban a megújult s a jelenlegihez hasonló formában megjelenő körlevélben összefoglaltuk a kórokozó akkor időszerű minden vonatkozását az

MK 2003/3. számban „Protokoll a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) identifikálására” című cikkben. Ugyan ebben a számban jelent meg, hogy a 2003. év eleji surveillance vizsgálatok értékelése során először volt észlelhető az MRSA törzsek határozott emelkedése.

MK 2004/2. számában az alacsony szinten oxacillin rezisztens törzsekről részletes mélyreható elemzés történt „A 2003. évi bakteriológiai surveillance adatainak elemzése” cikkben.

MK 2004/2. számában a „CA-MRSA törzsek megjelenése Magyarországon” c. cikkben új klinikai és epidemiológiai vonatkozása került bemutatásra.

MK 2004/3. számban „A methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* epidemiológiája Magyarországon 2003-ban” című összefoglaló jelent meg.

MK 2005/1. számában 3 cikknek is a *S. aureus* különböző vonatkozásai a témája. A surveillance adatok elemzése mellett, a macrolid rezisztens törzsek clindamycin rezisztenciájával, s a Dél-német MRSA klón elterjedésével M- on foglalkoznak az írások.

MK 2005/2-ben a 2005 évi CLSI ajánlásaiban bekövetkezett változások szerepelnek a *S. aureus*ra vonatkozóan is. Egyértelművé vált a 30 µg-os cefoxitin használata az oxacillin érzékenység vizsgálatára. Közlésre került a vancomycin érzékenység vizsgálati menetére a CLSI folyamatábrája.

MK 2006/1. szám foglalkozik a „Magyarországon izolált közösségben szerzett CA MRSA gyanús izolátumok mikrobiológiai sajátosságai”-val.

MK 2006/3- ban az MRSA-ra is ható ceftobiprol bemutatása mellett az újabb Gram –pozítívokra ható antibiotikumok is tárgyalásra kerülnek.

MK 2007/2. a KK 2006 II/2 VISA gyanús *S. aureus*-t tartalmazó tesztkészítmény eredményeinek értékelése, s az EARSS ajánlása a VISA/VRSA detektálására.

MK 2007/4. számában fő témája az első mikrobiológiailag igazolt hVISA okozta szepszist Magyarországon.

MK 2009/1. számában összefoglalás található az MRSA törzsek glykopeptid rezisztenciájának detektálására szolgáló legújabb ismeretekről, s az MRSA Referens Laboratórium ajánlásáról folyamatában ábrázolva.

***Staphylococcus aureus* és MRSA a körvizsgálatokban**

A 2003. évi körvizsgálatban szerepelt egy *Staphylococcus aureus* törzs, amely felvetette az oxacillin rezisztencia meghatározásának kérdését.

KK2003/3

A *Staphylococcus aureus* (WHO 15) oxacillin érzékenységi eredménye és értékelése laboratóriumonként:

MIC $\mu\text{g/ml}$	0,5	0,8	1	1,5	2	3	4	6
laboratóriumok száma	3	5	6	4	7	1	1	1
értékelés	E	E	E	E	E	R	M	R

MRSA borsá MRSA

1 μg oxacillin (mm)	6	9	11	12	15	16	18	22
Laboratóriumok száma	2	1	1	1	7	3	1	1
gátlási zóna értékelés	<i>MRSA</i>	<i>MRSA</i>	<i>MRSA</i>	<i>MRSA</i>	E	E	E	E

Idézet a körvizsgálat értékelésből

Ez a *S. aureus* egy hiper béta-laktamáz termelő törzs, amelynek érzékenysége a CDC referens laboratórium eredménye szerint oxacillin MIC 2 $\mu\text{g/ml}$ (É), és az 1 μg -os oxacillin gátlási zónája 15 mm (É).

Esetenként, különösen, ha az inokulum sűrűsége nagy, a korongdiffúziós vizsgálat és a MIC meghatározás is alacsony szintű rezisztenciát eredményezhet: MIC 4 mg/ml.

Ez a törzs *mecA* negatív, így PBP2' is negatív.

Az eredmények értékeléskor kiemelésre került a PBP2a latex teszt és a 30 μg -os cefoxitin korong használatának fontossága.

KK 2005/3-tesztkészítményben szerepelt újra egy MRSA törzs. Az eredményeket az alábbi táblázatban foglaltuk össze. (MK 2005/4. szám)

Identifikálás és antibiotikum érzékenység

• Minden laboratórium kitenyésztette a <i>Staphylococcus aureus</i> -t	38
• Methicillin rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> -nak identifikálta	37
• Methicillin érzékeny <i>Staphylococcus aureus</i> -nak identifikálta	1
• Az oxacillin rezisztenciát többféle fenotipusos vizsgálattal igazolta	37
• A fenotipusos vizsgálatokat a <i>mecA</i> gén kimutatásával erősítette meg	2
• 30 µg-os cefoxitinnel vizsgálta	16
• PBP2' latex agglutinációt végzett	28
• oxacillin MIC értéket közölt	25

A törzs az EARSS 2004-es körvizsgálatából származott, az OEK MRSA referens laboratóriuma az E-test eredményt ismételt vizsgálattal 32 µg/ml-nek találta.

A laboratóriumok oxacillin MIC µg /ml értékeinek megoszlása:

1,5	2	>4	6	8	16	20	24	32	64	128	256
1	1	3	2	2	1	1	4	1	2	2	5

KK 2006 II/2-ben és a

KK 2008 II/3. tesztkészítményben is elsődlegesen ugyancsak az MRSA meghatározása és antibiotikum érzékenységének vizsgálata volt a cél.

Az értékeléskor örömmel volt megállapítható, hogy a methicillin rezisztenciát minden résztvevő laboratórium helyesen határozta meg.

KK 2005/3. tesztkészítmény

Aerob tenyésztési eredmény: methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus*

CA-MRSA gyanúja

Egyetlen laboratórium közölt MSSA eredményt. Súlyos hiba 2005-ben!

A CA-MRSA esetekből származó törzseknek mikrobiológiai jellegzetességei vannak, de az infekció igazolásához epidemiológiai adatok szükségesek

A laboratóriumok interpretációja:

- Felismerte, hogy az eset a CA-MRSA infekciók jellegzetességeit mutatja **9**
- A CA- MRSA gyanú megjegyzésen kívül, semmit sem fűz az eredményhez **7**
- Az interpretációban vagy megjegyzésben szerepel a „területen szerzett infekció” kifejezés, egyéb hozzáfűzés nélkül. **3**
- A kitenyésztett törzset referens laboratóriumba küldené az identifikálás megerősítése mellett, Panton –Valentine leukocidin kimutatására **4**
- További vizsgálatként SCCmec típus meghatározását kérne **2**
- A fuzidinsav érzékenység vizsgálatát fontosnak tartja a diagnosztikában **2**

KK 2006 II/2 tesztkészítmény

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel: **vancomycin mérsékelten érzékeny methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (VISA/hVISA) gyanú**

KK 2006 II/2 vancomycin MIC vizsgálat eredménye

MIC érték µg/ml:	0,25*	2	2,5*	4	6	8
Laboratóriumok száma:	5	2	1	5	1	2
Interpretálás:	S	S	S*	S*	VISA	VISA
		(VITEK)		1 VISA		
* kifogásolható eredmények						

Idézet az értékeléséből:

„A vancomycin érzékenység vizsgálatára 12 laboratóriumban történt MIC meghatározás, ebből 9 esetben Etest, 2 esetben VITEK, 1 esetben MICRONAUT alkalmazásával.

Heterorezisztencia esetén az automata rendszerekkel való vizsgálat eredménye gyakran nem megbízható.

Csak korongdiffúziós vizsgálat történt 8 laboratóriumban, annak ellenére, hogy a glikopeptidek érzékenysége megbízhatóan nem határozható meg korongdiffúzióval, sem az enterococcusok, sem a staphylococcusok esetében.”

KK 2008 I/2 jelű minta.

Elvárt eredmény - aerob tenyésztéssel:

***Staphylococcus aureus* CA-MRSA gyanú**

A *Staphylococcus aureus*-t minden laboratórium kitenyésztette és MRSA-nak identifikaálta

Négy laboratórium kifogástalan módon CA-MRSA gyanút közölt, heten közölték, hogy a törzs CA-MRSA

A PVL-toxint, mint speciális virulencia tényezőt öt laboratórium említi.

Két laboratórium nem valószínűsítette a CA-MRSA-t, s sajnos további vizsgálatra sem küldené az izolált törzset.

KK 2008 II/3a jelű tesztkészítmény

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel: **vancomycin mérsékelten érzékeny methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (VISA/hVISA) gyanú**

A körvizsgálatban a *S. aureus*-t minden laboratórium kitenyésztette és jól identifikaálta

Négy laboratórium nem találta a vancomycin MIC értékét emelkedettnek, így nem vetette fel a VISA/hVISA gyanút

***Enterococcus* spp. a Mikrobiológiai Körlevelekben**

MK 2001/3. számában „A fontosabb aerob kórokozó baktériumok antibiotikum érzékenységének vizsgálata „ c. cikkben minden kórokozó csoport esetében közlésre került a javasolt antibiotikum sor, s a mellékletben a legfontosabb antibiotikumok esetében az NCCLS ajánlása, kiemelve a megadott kontroll törzsek használatának fontosságát. Az *Enterococcus* spp. izolátumok magas szintű aminoglikozid és glikopeptid rezisztenciájának NCCLS protokoll szerinti meghatározása már ennek a számnak a mellékletében szerepelt.

MK 2004/3. számában” megjelent „A 2003 évi *Enterococcus* spp. surveillance adatok elemzése”, a cikk foglalkozik az aminoglikozidok HL rezisztencia vizsgálatának és jelölésének kérdésével. Ugyanebben a számban „A vancomycin rezisztens enterococcus (VRE) molekuláris vizsgálata és első járványos megjelenése Magyarországon” c. cikkben újra részletes tárgyalásra került a glikopeptid, s ezen belül a vancomycin rezisztencia kimutatása és értékelése.

MK 2005/2. számban a 2004 évi 2. számú mintában szereplő VRE, a *vanA* gént hordozó *Enterococcus faecium* érzékenységi vizsgálatának eredményei szerepeltek.

MK2007/4. számában megjelent írás a vancomycin MIC E-tesztel történő meghatározását és interpretációját mutatja be. Ugyanebben a számban található a KK2007 I/2 tesztkészítményben szereplő *Enterococcus faecalis* (HLAR, VRE) érzékenységi vizsgálatának, s módszereinek elemzése is. A CHROMagar VRE, kromogén táptalaj kipróbálásával szerzett jó tapasztalatok ugyanitt kerültek rövid ismertetésre.

***Enterococcus* spp. a körvizsgálatokban**

A 2001. évi körvizsgálatok témái közül a leginkább újszerű - egy *Enterococcus faecalis* törzs kapcsán - az enterococcusok magas szintű aminoglikozid érzékenysége és glikopeptid érzékenységének meghatározása volt. A körvizsgálat 2002-es értékeléséből származik bemutatni kívánt néhány ábra:



Enterococcus faecalis - Gentamicin

WHO érték:
korong: 6 mm (R)
MIC: 500 µg/ml (R)

MIC értéket közölt: 23

R>500

MIC értékek megoszlása

120 µg-os koronggal:

É>10, M 7-9, R<6

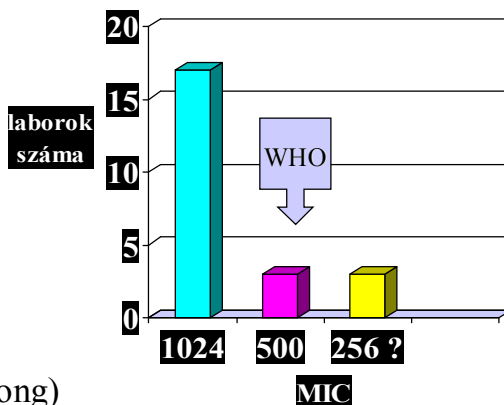
R: 47 labor

HLAR: 35 jól határozta meg

HLAR: 12 nem megfelelően

Csak korong: 23

(14-en 120 µg, 9-en 10-30 µg-os korong)



Enterococcus faecalis - Vancomycin

WHO érték:
Korong: 16 mm (I)
MIC: 16 µg/ml (I)

MIC értéket közölt: 28

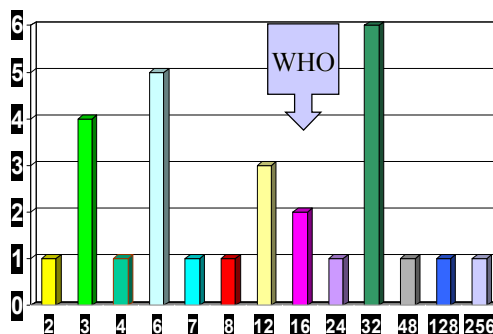
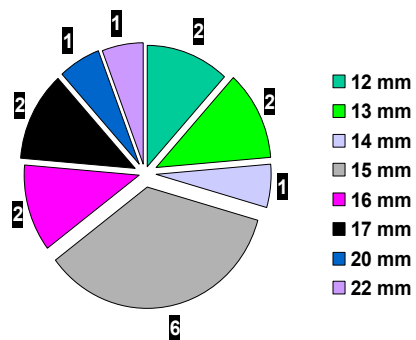
korongdiffúzió

É>17, M 15-16, R<14

Jól határozta meg: 43 %

Jól határozta meg: 35 %

MIC értékek megoszlása



Megjegyzés: az *E. faecalis* antibiotikum érzékenységét ekkor csak a laboratóriumok 20%-a határozta meg hibátlanul.

KK 2003/1 tesztkészítmény

Az aerob tenyésztési eredmény egyike Van B típusú *Enterococcus faecalis* volt

2003/KK2 *Enterococcus faecalis* (WHO 20) vancomycin érzékenysége

A glikopeptid érzékenység korongdiffúzióval megbízhatóan nem vizsgálható.

- Korongdiffúziós eredményt közöl: 9 laboratórium
- Mérsékelten érzékenyek találja és értékeli: 1 laboratórium

Az NCCLS által ajánlott screen-lemez használatáról egyetlen laboratórius sem tesz említést.

- MIC értéket határoz meg - E- tesztel vagy automatával: 39
- Mérsékelten érzékenyek találja és értékeli: 15 laboratórium
- 48 laboratóriumból összesen 16 (33%).

KK 2004/2 tesztkészítmény

Elvárt aerob tenyésztési eredmény: *Enterococcus faecium* Van A típus

Az identifikálás hibátlan.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálatának eredményei az alábbi táblázatban láthatók

3. táblázat. *Enterococcus faecium* (WHO-3), a referens és vizsgáló laboratóriumok antibiotikum érzékenység eredményei

Referencia érték			Laboratóriumok eredményei									
			MIC eredményt közlők száma			Csak korongdiffúziót közlők száma			Nem jelölt	Összesített eredmények		
antibiotikum	MIC (mg/l)	korong (mm)	É	M	R	É	M	R			É	M
penicillin	32 / R	6 / R	3		9		1	2	1	3	1	12
ampicillin	4 / E	19 / E	14		5	10	1	8	1	24	2	13
HL-gentamicin	E		19			19		1	1	39		1
HL- streptomycin	R		2		12	1		6		3		18
vancomycin	512 / R	9 / R			33			5	2			40
teicoplanin	256 / R	7 / R			23			10	2			35
imipenem			1		9	1	1	15	1	2	1	25
ciprofloxacin	4 / R	15 / R		1	3		2	16			3	13
levofloxacin			6			11			1	17	1	
tetracyclin	> 16 / R	8 / R			4			14				18
β-laktamáz	negatív		14 negatív és 1 pozitív									

Látható, hogy már csak öt laboratórium volt, ahol a vancomycin érzékenységet nem MIC érték meghatározással végezték. A glikopeptidok magas szintű rezisztenciájának meghatározása (Van A típus) korongdiffúzióval is sikerülhet, ahogy ebben az esetben is történt.

KK 2007 I/2 jelű tesztkészítmény

Elvárt aerob tenyésztési eredmény: *E. faecalis* (HLAR, VRE)

HLAR-t minden laboratórium jól állapította meg, csak a jelöléssel (HL érzékeny ill. rezisztens) van még mindig gond. A VRE felismeréséről a vancomycin, teicoplanin MIC vizsgálata alapján minden laboratórium beszámolt, többen közölték a VanB típusú rezisztencia gyanúját. A vancomycin MIC értékek, bár minden esetben meghaladták az érzékenységi break-pontot, a MIC értékek szórása túlságosan nagy volt

***Streptococcus pyogenes* a Mikrobiológiai Körlevelekben**

MK 2004/1. számában megjelent „Az invazív infekciókból származó törzsek molekuláris tipizálásának bevezetése” c. cikk.

MK 2005/4 számában a KK 2005/2 tesztkészítményben lévő *S. pyogenes*-sel kapcsolatos eredmények, s a kórokozó interpretációja volt a téma.

MK 2006/4. számában pedig összefoglalásra kerültek az OEK Bakteriológiai és a Fágtipizálási és molekuláris epidemiológiai osztályának (FMEO) eredményei

az „Invazív esetekből izolált *Streptococcus pyogenes* molekuláris vizsgálata és klinikai vonatkozásai” című cikkben.

***Streptococcus pyogenes* a körvizsgálatokban**

KK 2005/2 tesztkészítmény haemokultúra és sebváladék.

Aerob tenyésztés eredménye: *Streptococcus pyogenes*

Az identifikálással természetesen nem volt probléma, de kifogásolható, hogy 5 laboratórium nem küldené el a törzset további vizsgálatra.

Az invazív infekcióból kitenyésztett *Streptococcus pyogenes*-t további molekuláris vizsgálatokra kell küldeni, az M- protein típus és a pyrogén exotoxinok meghatározására.

Gram-negatívok a Mikrobiológiai Körlevelekben és körvizsgálatokban.

Az ESBL-termelő *Enterobacteriaceae* törzsekről a Mikrobiológiai Körlevelekben

MK 2001/3. számában szerepelt először ez a téma „Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok értékelése” c. írásnak 1. sz. mellékletében jelent meg az *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* és *Klebsiella oxytoca* törzsek ESBL termelésének vizsgálata az (NCCLS) alapján.

MK 2001/2. számában a CTX-M típusú ESBL-termelő törzsekről található rövid írás, ez a típus ebben az időben még kevésbé ismert volt Magyarországon.

MK 2002/2. számban ez a téma, egy képekkel illusztrált cikkben „Lehetőségek az *Enterobacteriaceae* családba tartozó ESBL termelő törzsek kimutatására” címmel került összefoglalásra

MK 2003/1. számban az EARSS protokollja jelent meg.

MK 2004/1-ben az ESBL termelés vizsgálatának újabb szempontjai a téma.

MK 2004/ 3. számban „ESBL –termelő *Klebsiella pneumoniae* és *K. oxytoca* törzsek molekuláris-epidemiológiai vizsgálata” címmel jelent meg cikk.

MK 2005/2. számában a CTX-M típusú széles spektrumú béta-laktamáz (ESBL) termelő törzsek előfordulása Magyarországon.

MK 2006/4. számában az *E coli* és *K. pneumoniae* antibiotikum érzékenysége kapcsán merül fel újra ez a téma.

MK 2008/3-ban kerül közlésre az „Új szelektív, differenciáló táptalaj az ESBL-termelő Gram-negatívok szűréséhez” c. írás.

Metallo-béta-laktamáz (MBL) termelés a Mikrobiológiai körlevelekben

MK 2003/4. számában „A szerzett metallo-béta- laktamáz (MBL) termelő Gram-negatív aerob kórokozók jelentősége és kimutatása” címmel először jelent meg cikk ebben a témában. Ugyanezen körlevél utolsó összeállítása is foglalkozott ezzel a témával.

MK 2005/2. számában a „Metallo-béta-laktamáz (MBL) termelő *Pseudomonas aeruginosa* törzsek halmozott előfordulása hazai kórházi osztályokon 2005-ben” c. cikkben ismertetésre kerültek kisebb járványok és az érintett osztályokon végzett környezetbakteriológiai vizsgálatok.

Karbapenemáz termelés a Mikrobiológiai Körlevélben

MK 2009/1. számában eredeti közleményként jelent meg „A karbapenem rezisztens *Klebsiella pneumoniae*”. Irodalmi összefoglalás és az első hazai izolálások eredményei.

ESBL-termelő *Enterobacteriaceae* törzsek a körvizsgálatokban

KK3 2001. A körvizsgálatban már ebben az évben szerepelt egy olyan *Escherichia coli* törzs, amely széles spektrumú béta-laktamázt termelt. A körvizsgálat értékelése a 2002 évi munkaértekezleten hangzott el.



Escherichia coli

Közölt eredmények megoszlása

Vizsgált antib.	WHO/CDC	É	M	R
Ampicillin	R			46
Cefotaxim	R		2	42
Ceftriaxon	R		3	43
Ceftazidim	R			45
Ciprofloxacín	S	44	2	
Gentamicin	S	44	1	1
Imipenem	S	44		
Piperacillin	R		1	31
Tetracyclin	R			44
Tobramycin	S	45	1	



Escherichia coli

- 8 labor jelölte, hogy a törzs nem ESBL termelő
- 2 az ESBL termelést (?) közli, és más rezisztencia mechanizmust is feltételez
- 11 laboratórium ESBL termelőnek találta
- 25 laboratórium nem végezte el a vizsgálatot, vagy nem jelölte

KK 2002/1 mintában ugyancsak ESBL- termelő *E. coli* szerepelt

KK 2004/1

Aerob tenyésztés eredménye: *Escherichia coli* (ESBL-termelő)

2. táblázat *Escherichia coli* (EARSS 1528) ESBL pozitív, a referens és vizsgáló laboratóriumok antibiotikum érzékenység összesített adatai

	Referens eredmény		Laboratóriumok eredményei (törzsek száma)		
	MIC (mg/l)	értékelés	érzékeny	mérsékelt	rezisztens
ampicillin	128	R		-	40
amoxicillin /klavulánsav	-		29	2	8
gentamicin	1-2	E	31	4	-
tobramycin	64-128	R	-	-	34
netilmicin	-		-	1	24
amikacin	-		-	2	30
tetracyclin	-		-	-	27
Co-trimoxazol	-		25	4	8
ciprofloxacin	0,12-0,5	E	40	-	-
ceftriaxon	-		1	1	38
cefotaxim	0,5-1	R	1	1	37
ceftazidim	64	R	1	-	39
piperacillin /tazobactam	-		21	-	3
cefepim	-		4	-	22

Az eredmény értékeléséből:

- Felismerte a rezisztencia mechanizmust, és jól interpretálta (ESBL-pozitív a 3. gen. cefalosporinokra rezisztens): 36
- ESBL-pozitív, de nem interpretálta a 3. gen. cefalosporinokat: 1
- nem jelöli, hogy ESBL pozitív, de a 3. gen. cefalosporinokat rezisztensnek adta meg: 1
- nem ismerte fel a rezisztencia mechanizmust: 2

KK 2007 I/2 tesztkészítmény

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel: *Escherichia coli* (ESBL termelő)

Salmonella Bovismorbificans (ESBL termelő)

Eredmények:

Az *E.coli*-t egy, a *Salmonella* spp.-t két laboratórium nem találta ESBL termelőnek.

KK 2008 II/2

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel:

- *E. coli* (ESBL-termelő)
- *K. pneumoniae* (ESBL-termelő)

Eredmények:

Az ESBL-termelés kimutatása egyre javuló tendenciát mutat. Az utolsó körvizsgálatban mindkét törzset ESBL termelőnek találta minden résztvevő, bár ketten nem interpretálták helyesen. Egyik laboratórium a 3.gen.cefalosporinokat mérsékelt érzékenynek adta meg, a másik csak a ceftibutent nem interpretálta rezisztensnek.

Metallo-béta-laktamáz (MBL) termelő törzs a körvizsgálatban

KK 2005/1 tesztkészítmény

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel: *Pseudomonas aeruginosa* (metallo-béta laktamáz termelés gyanú)

Eredmények:

Összesen 3 laboratórium volt, ahol a vizsgáló nem jelezte az MBL termelés gyanúját. A 33 laboratóriumból 13 nemcsak a gyanút állította fel, de esetenként többféle fenotípusos módszerrel vizsgálta is a törzs MBL termelését.

Karbapenemáz-termelő *Klebsiella pneumoniae* a körvizsgálatban

KK 2009 II/1

Elvárt eredmény aerob tenyésztéssel: *Klebsiella pneumoniae* (karbapenemáz termelés).

(Jelenleg folyik a körvizsgálat értékelése)

A NEMZETI BAKTERIOLÓGIAI SURVEILLANCE 2008. ÉVI EREDMÉNYEI

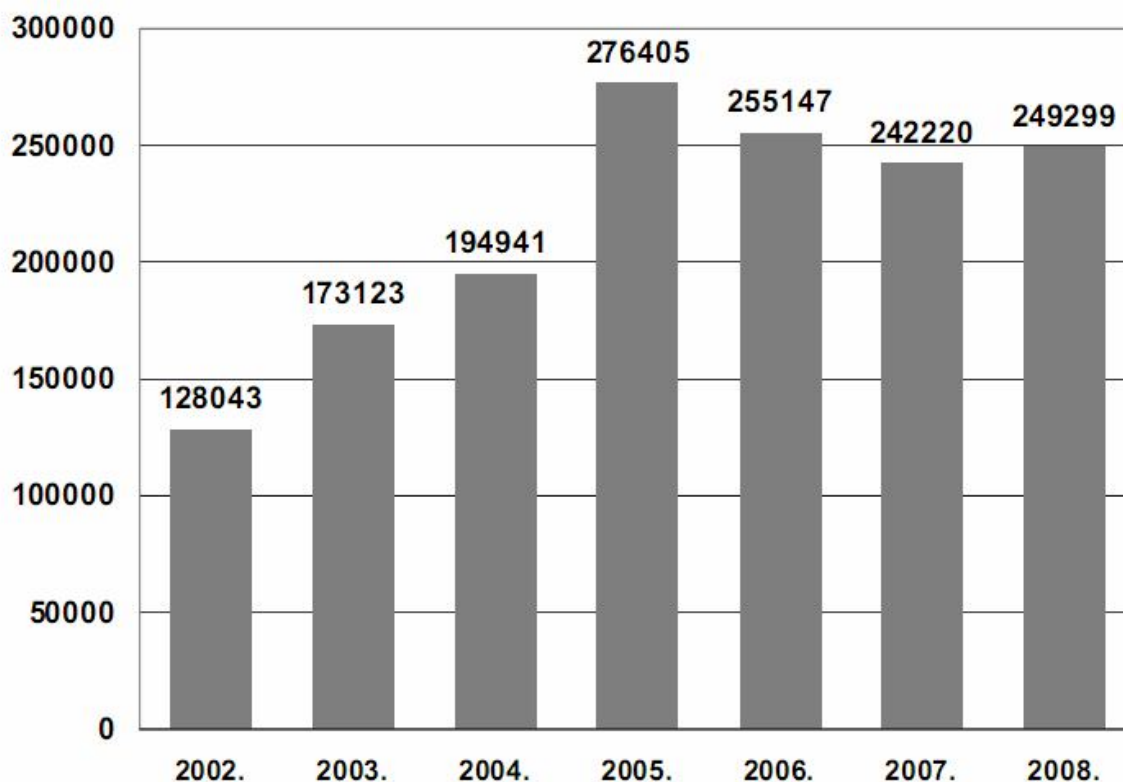
Tóth Ákos, Végh Zsolt, Tirczka Tamás, Gacs Mária

A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance keretében a 2008-ban gyűjtött antibiotikum-rezisztencia adatokat a szerzők a korábbi éveknek megfelelően dolgozták fel és értékelték. Hasonlóan a korábbi évekhez, a legfontosabb kórokozók antibiotikum-érzékenységi adatai táblázatos formában, összefoglalva az OEK honlapján megtekinthetők (www.oek.hu). Most először egyes uropatogén kórokozók esetében külön táblázatban tanulmányozhatók a vizeletmintákból, a nem vizeletmintákból és együtt az összes anyagtypusból kitenyészített izolátumok antibiotikum-érzékenységi adatai. A vizeletmintákból kitenyészített specioseknél a húgyúti fertőzéseknél alkalmazott antibiotikumok érzékenysége is tanulmányozható.

Hasonlóan a korábbi évekhez, 2008-ban is közel 250 000 izolátum antibiotikum-érzékenységi vizsgálatának eredményét tartalmazza az NBS adatbázisa. Az **1. sz. ábrán** az NBS rendszerében feldolgozott, adattisztítás után kapott izolátumok éves száma látható.

1.sz. ábra

2002-2008. között az NBS rendszerében szereplő izolátumok száma
(tisztított adatok)



A 1. sz. táblázat a hemokultúrából izolált leggyakoribb kórokozók évenkénti számát mutatja.

1. sz. táblázat

Hemokultúrából izolált leggyakoribb kórokozók évenkénti megoszlása Magyarországon az NBS adatai alapján (koag. neg. *Staphylococcus* nélkül)

	2004. év (n=14778)	2005. év (n=12951)	2006. év (n=12653)	2007. év (n=12753)	2008. év (n=12154)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1591	1186	1283	1350	1377
<i>Escherichia coli</i>	1090	1160	1212	1277	1150
<i>Enterococcus spp.</i>	817	717	768	736	756
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	670	525	579	557	552
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	334	321	315	345	385
<i>Enterobacter cloacae</i>	262	236	216	198	208

Bár a hemokultúrából leggyakrabban izolált baktérium a koaguláz-negatív *Staphylococcus*, a táblázatban ez nem szerepel, mivel kóroki szerepe a klinikai kép ismerete nélkül a surveillance adatokból nehezen megítélhető.

Az NBS 2008. évi adataiból a legfontosabb kórokozók szerint csoportosítva készültek az OEK honlapján lévő táblázatok (A táblázatok utolsó sorában lévő „Törzs (beteg)*” adatok minden antibiotikum esetében az arra a szerre vizsgált izolátumok számát mutatják.)

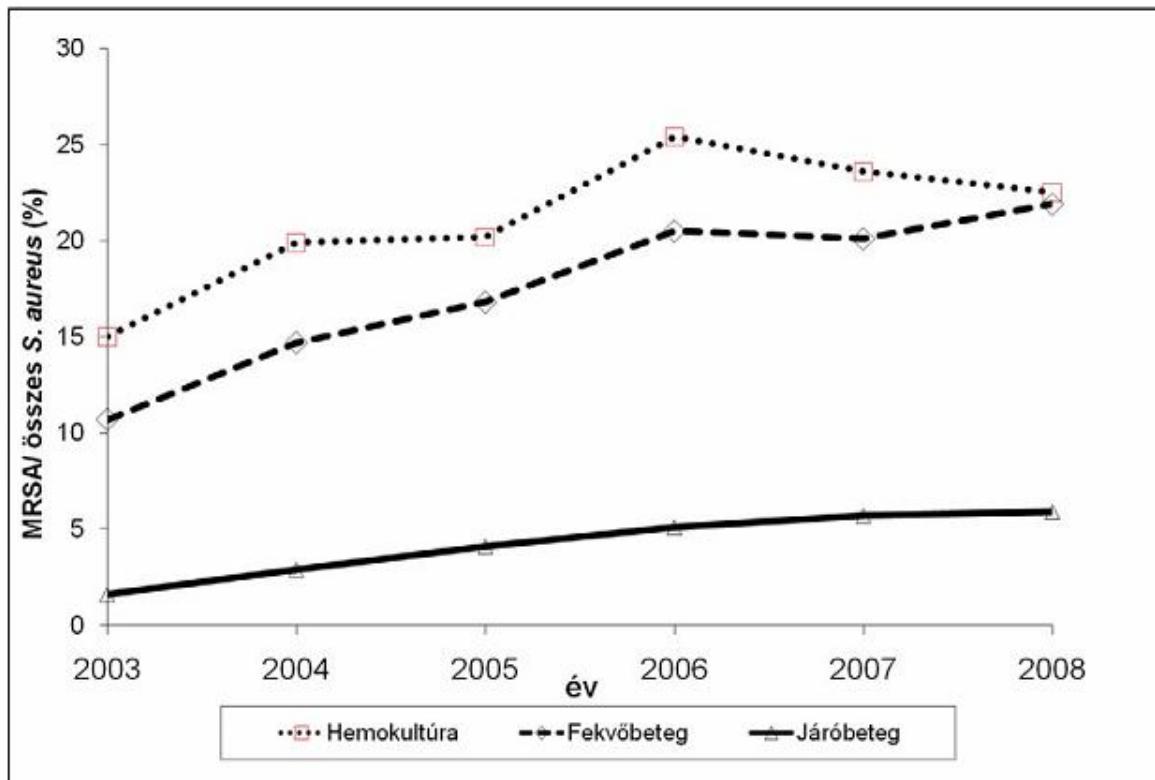
Staphylococcus aureus

A *Staphylococcus aureus* izolátumok antibiotikum-rezisztenciája többféle szempont szerint csoportosítva került a táblázatokba, így járó és fekvő betegektől invazív mintákból és intenzív osztályokról származó törzsek. Az antibiotikumokat tekintve újonnan került a táblázatokba a moxifloxacin, melyre akkor is érzékeny lehet egy izolátum, ha egyébként ciprofloxacinra már rezisztens. Ki kell azonban emelni, hogy a staphylococcusok fluoroquinolon-rezisztenciája a terápia során könnyen kialakulhat, ezért a terápia során ezek érzékenységének monitorozása szükséges. Általánosságban elmondható, hogy mindegyik táblázatban alacsonyabb a moxifloxacin-rezisztens törzsek aránya, mint a ciprofloxacinra rezisztenseké.

A 2007. évi adatokkal összevetve a járóbeteg-mintáknál és az invazív izolátumok esetében az oxacillin-rezisztencia aránya stabilizálódni látszik. A rezisztencia arányának növekedését csak a fekvőbeteg-mintáknál tapasztalhatjuk 2. sz. ábra.

2. sz. ábra

Methicillin rezisztencia aránya a *S. aureus* izolátumoknál,
2003-2008



Az EARSS adatai alapján ez a kedvező tendencia több európai országnál is megfigyelhető – a 2008. évi adatok alapján tíz országban már szignifikáns csökkenő tendencia tapasztalható. A magyarországi 2008-as adatokat a 2007. évvel összehasonlítva az is megfigyelhető, hogy a fekvőbeteg- és invazív mintákból izolált törzseknél a gentamicin- rezisztencia aránya enyhén csökkent, ahogy ezt az MRSA- izolátumok esetében is megfigyelhetjük.

Az invazív beavatkozásoknak helyet adó osztályokról származó *S. aureus* izolátumok antibiotikum rezisztenciáját összehasonlítva 2007. évi adatokkal mind az oxacillin, mind az aminoglikozidok, a ciprofloxacín, az erythromycin és a clindamycin esetében a rezisztencia növekedését láthatjuk.

Methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus*

A methicillin-rezisztens törzsek esetében mind a járó, mind a fekvő betegeknél a 2007. évi rezisztencia arányokhoz hasonló értékek láthatók a ciprofloxacín, az erythromycin és a clindamycin esetében.

A gentamicin-rezisztencia arányában mindkét csoportnál enyhe csökkenés tapasztalható, ami az EMRSA-15 klónhoz tartozó törzsek utóbbi időben

tapasztalt hazai terjedésével állhat összefüggésben az Enterális és nosocomialis eredetű baktérium fajok járványügyi tipizálási Nemzeti Referencia Laboratóriumának vizsgálatai alapján a 2008-ban tipizálásra küldött MRSA törzsek között az EMRSA-15 aránya jelentősen növekedett, míg a New York/Japán klón gentamicin-rezisztens változatának aránya csökkent). Ki kell emelni továbbá, hogy az MRSA-törzseknél a rifampicin rezisztencia aránya jelentősen, a mupirociné kismértékben csökkent.

Az *S. aureus* izolátumok glikopeptidekkel szembeni mérsékelt szintű rezisztenciája (GISA/hGISA) a 2007. évhez képest megtízszereződött (fekvő, invazív, intenzív és MRSA-izolátumoknál), azonban az OEK-be megerősítésre küldött törzsek esetében ritkán igazolódott a hGISA fenotípus. Ezért feltételezhető, hogy ugyan a glikopeptidekre csökkent érzékenység előfordul a hazai izolátumok körében, de a táblázatok értékeinél sokkal kisebb százalékban. Az NBS adatai alapján az újabb antibiotikum csoportok esetében is (quinupristin/dalfopristin, linezolid) megjelentek hazánkban rezisztens változatok, azonban megerősítésre nem érkeztek izolátumok a Nemzeti MRSA Referencia Laboratóriumba. Ilyen ritka fenotípusú törzsek esetében mindenképpen szükséges megerősítés.

Enterococcus faecalis és Enterococcus faecium

Az összes és az invazív *Enterococcus faecalis* izolátumokat vizsgálva, 2007. évhez képest a magas szintű gentamicin-rezisztencia aránya enyhén csökkent. A többi antibiotikum csoport esetében az előző évhez hasonló szintű volt a rezisztencia.

Az *Enterococcus faecium* esetében azonban mind a magas szintű gentamicin-rezisztencia, mind a vancomycin-rezisztencia emelkedett az előző évi értékekhez képest. A vancomycin-rezisztencia aránya az enterococcusok körében az emelkedés ellenére is kedvező jelenleg hazánkban, a legmagasabb szintet az invazív mintákból izolált *E. faecium* törzsek esetében éri el (2,3%). Külön táblázatokba foglaltuk össze a vizeletből kitenyésztett *Enterococcus spp.* izolátumok antibiotikum-érzékenységét. Továbbra is kitűnik a nitrofurantoinra érzékeny törzsek magas %-os aránya.

Streptococcus pneumoniae

A járó- és fekvőbeteg-mintából izolált *S. pneumoniae* törzsek esetében a vizsgált antibiotikumok körében nem volt jelentős változás 2007-évi értékekhez képest, egyedül a Sumetrolim esetében tapasztalható a rezisztencia enyhe csökkenése. Az invazív mintákból kitenyésztett törzsek esetében azonban, emelkedett a penicillinre nem érzékeny (PNSP), és ezen belül a magas szinten

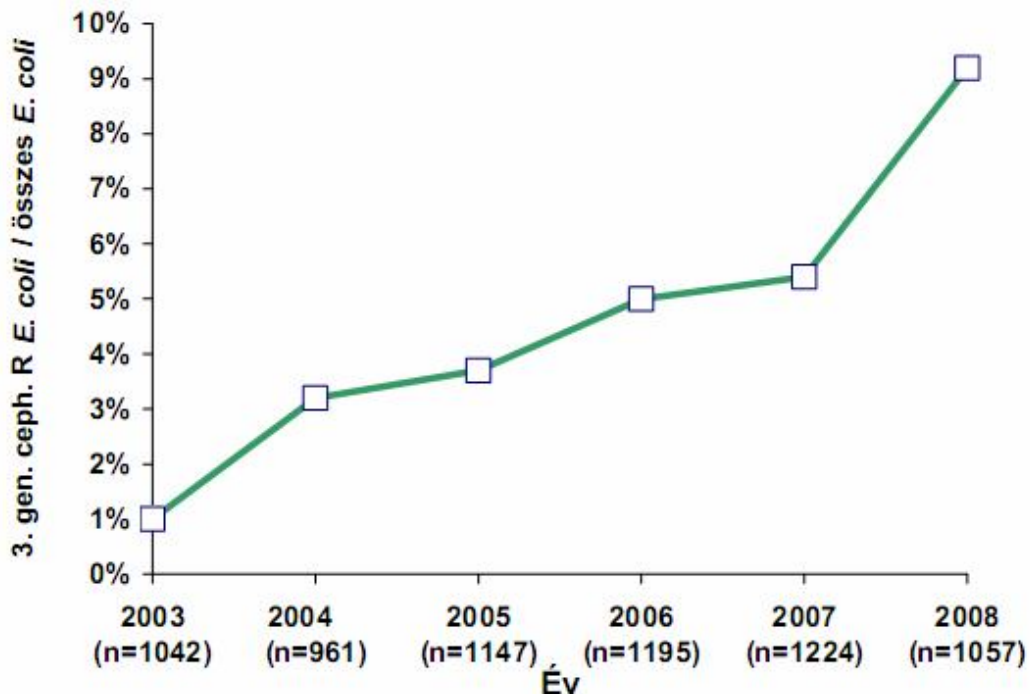
rezisztens törzsek aránya. Ez meglepő adat, mivel ellentétes azzal a korábbi megfigyeléssel, hogy az invazív esetekből származó törzsek általában antibiotikumokra érzékenyebbek. Természetesen további évek adatai szükségesek a tendencia igazolására.

Escherichia coli

Az EARSS adatai alapján 2008-ban az *E. coli* antibiotikum rezisztenciája a legtöbb jelentést szolgáltató európai országban emelkedett. Az NBS adatai alapján 2008-ban ez a tendencia hazánkban tovább folytatódott. Az összes és az invazív izolátumok esetében főleg a 3. és 4. generációs cefalosporinokra vonatkozó rezisztencia aránya növekedett, az emelkedést viszont nem látszik a fluoroquinolonok és az aminoglikozidok esetében. A 3. sz. ábrán látható a hemokultúrából izolált *E. coli* törzsek 3. gen. cefalosporin rezisztenciájának változása. Jól látható, hogy 2007-hez képest csaknem a duplájára emelkedett a rezisztens törzsek aránya.

3. sz. ábra

Hemokultúrából izolált *E. coli* törzsek 3. gen. cefalosporin rezisztenciája



Az intenzív osztályról származó *E. coli* törzsek esetében a cefalosporinok mellett a fluoroquinolon-, az aminoglikozid-, a tetracyclin- és a sumetrolim rezisztencia is jelentősen emelkedett az előző évhez képest. Mind az összes

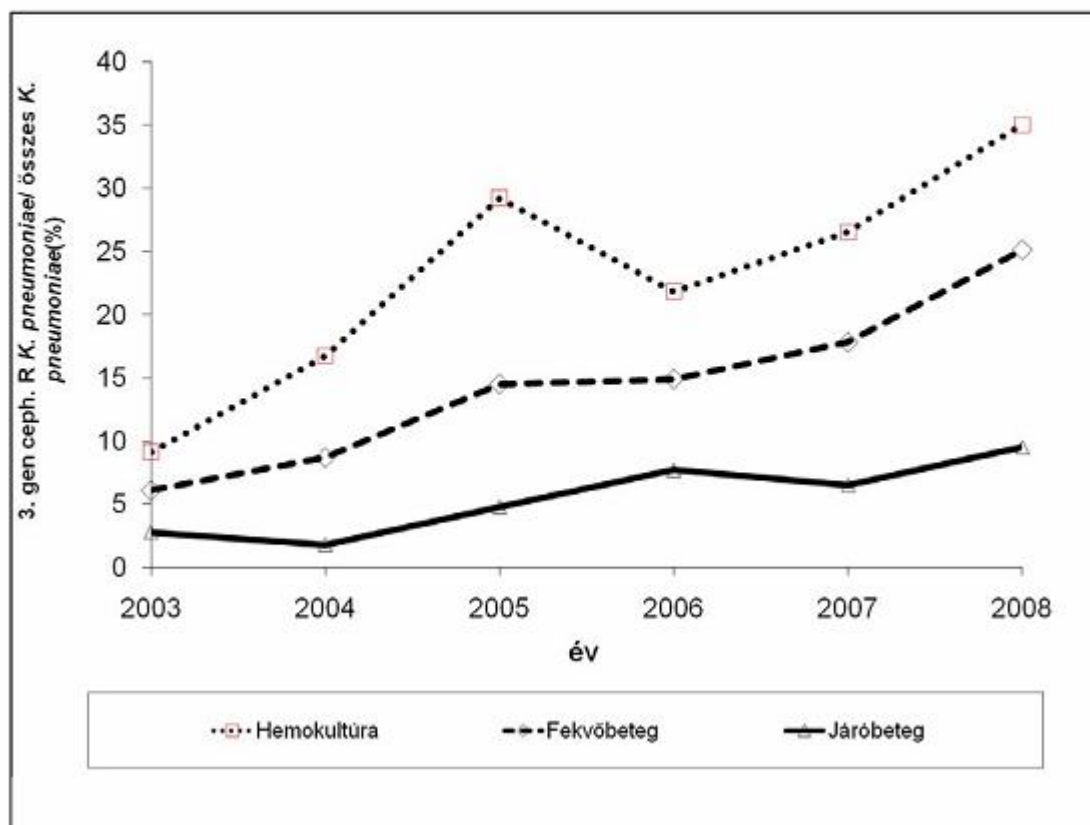
izolátumnál, mind az invazív, ill. intenzív osztályos törzsek esetében – hasonlóan az előző évekhez – alacsony szintű volt a karbapenem rezisztencia (<0,5%).

Klebsiella pneumoniae (*Klebsiella* spp.)

Hasonlóan a *E. coli*-hoz a *K. pneumoniae* cefalosporin-rezisztenciája is jelentősen emelkedett minden vizsgált kigyűjtésben. Ezt az emelkedő tendenciát mutatja a 4. sz. ábra.

4. sz. ábra

K. pneumoniae törzsek 3. generációs cephalosporin rezisztenciája 2003-2008



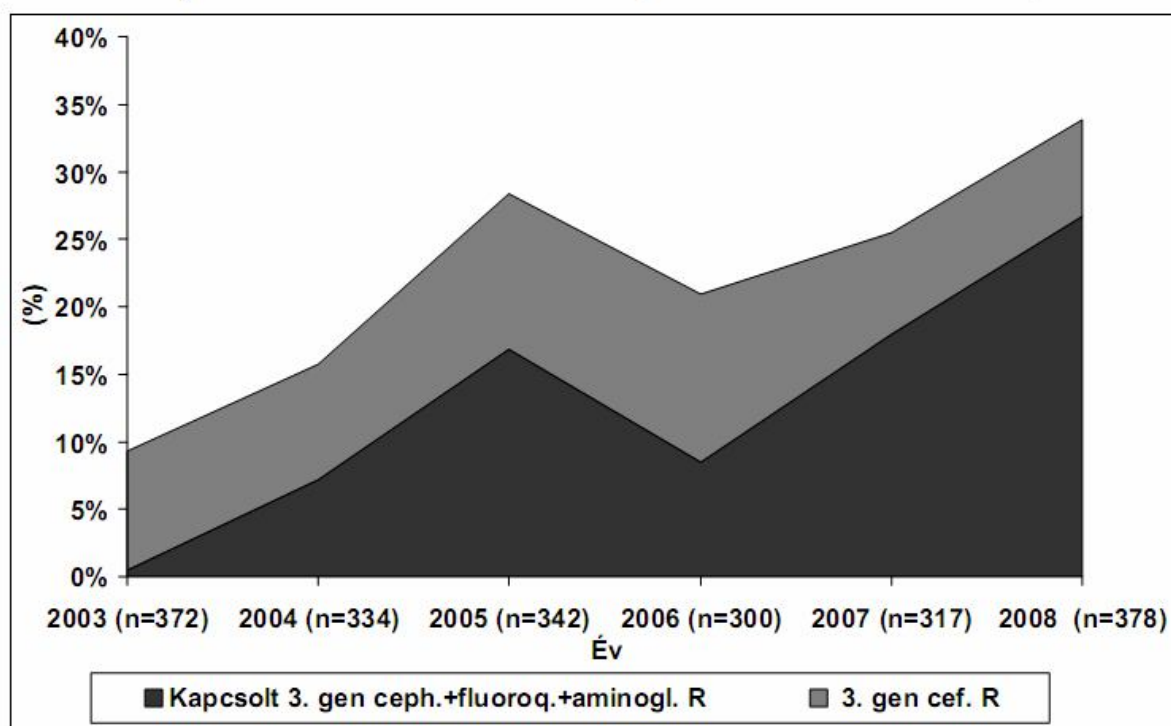
Mind az összes, mind az invazív ill. az intenzív osztályról származó *K. pneumoniae* izolátumoknál a 3. gen. cefalosporinok rezisztencia aránya mellett nőtt a fluoroquinolon- és az aminoglikozid-rezisztencia aránya is. Az intenzív osztályokról származó törzseknél pl. a ceftazidim-rezisztencia egy év alatt 26,1%-ról 34,6%-ra, a ciprofloxacín rezisztencia 18,3%-ról 30,5%-ra emelkedett.

Az 5. sz. ábra mutatja, hogy a 3. gen. cefalosporin-rezisztens törzsek között évenként milyen arányban fordultak elő cefalosporin-fluoroquinolon-

aminoglikozid együttes rezisztenciával rendelkező törzsek. A korábbi évekhez hasonlóan 2008-ban is ezek a multirezisztens törzsek alkották a 3. gen. cefalosporin-rezisztens izolátumok nagy részét, és elérték a hemokultúrából kitenyésztett összes *K. pneumoniae* törzs 27%-át. Az ESBL-termelő Gram negatív kórokozók Nemzeti Referencia Laboratóriumában és az Enterális és nosocomialis eredetű baktérium fajok járványügyi tipizálási Nemzeti Referencia Laboratóriumában elvégzett vizsgálatok eredménye azt mutatta, hogy néhány CTX-M-15-termelő, multirezisztens *K. pneumoniae* epidémiás klón felelős a véráramfertőzések nagy részéért, és terjedt el a hazai kórházakban.

5. sz. ábra

3. gen. cefalosporinok, aminoglikozidok és fluoroquinolonok kapcsolt rezisztenciája hemokultúrából izolált *K. pneumoniae* törzsekben, 2003-2008



A karbapenem-rezisztencia minden vizsgált lekérdezés esetében 0,1-0,2% volt, ami mutatja, hogy a karbapenemek még mindig a leghatékonyabb antibiotikumok. Az ESBL-termelő Gram-negatív kórokozók Nemzeti Referencia Laboratóriumába beküldött törzsek vizsgálata azonban azt mutatta, hogy egyre gyakrabban jelennek meg karbapenem-rezisztens törzsek az ESBL-termelő epidémiás klónokban. Bár, ezekben az esetekben a rezisztencia nem karbapenemáz termelése útján alakult ki, hanem mutációs úton. 2008. év végén azonban hazánkban is megjelent az első behurcolt KPC-típusú karbapenemáz termelő *K. pneumoniae* törzs, mely később egy halmazódás kialakulását okozta.

Enterobacter spp.

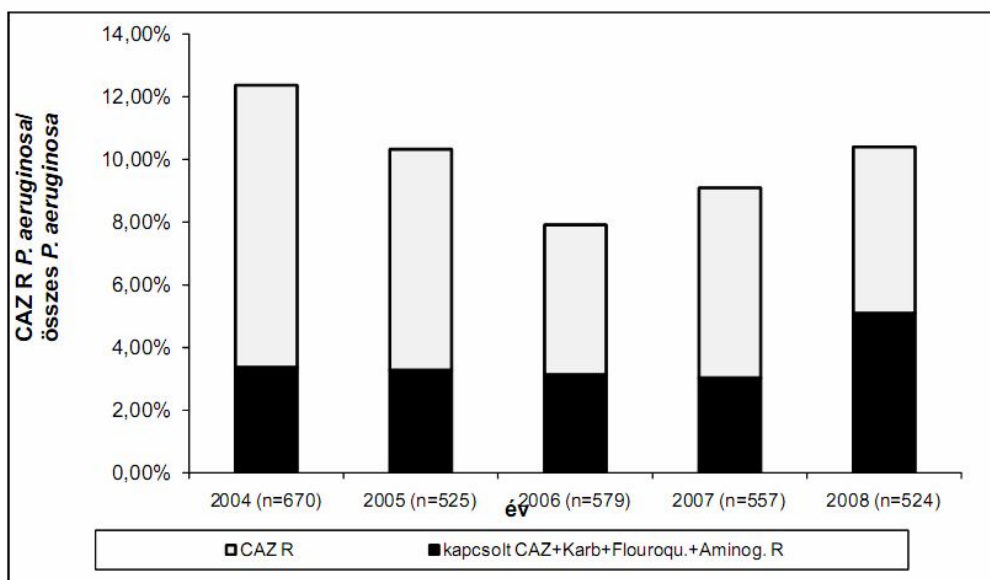
Ellentétben az előző két kórokozóval, az *Enterobacter* spp. izolátumoknál nem emelkedett a 3. gen. cefalosporin rezisztencia aránya 2007-hez képest. Az invazív mintáknál és az intenzív osztályról származó izolátumoknál azonban a ciprofloxacín- és az aminoglikozid-rezisztens törzsek aránya ennél a csoportnál is növekedett az előző évi értékhez viszonyítva.

Pseudomonas aeruginosa

Az előző évi értékkel összevetve *P. aeruginosa* esetében az összes izolátumot tekintve, és az invazív illetve az intenzív osztályról származó izolátumok csoportjában is emelkedett a karbapenemekkel szembeni rezisztencia. Az invazív izolátumok esetében emellett a ceftazidim- és gentamicin-rezisztencia, az intenzív osztályos izolátumoknál pedig ciprofloxacín és gentamicin-rezisztencia aránya nőtt kismértékben. A hemokultúrából izolált törzsek esetében a ceftazidim 9,1%-ról 10,4%-ra, míg a karbapenemeknél 18,5%-ról 25%-ra nőtt a rezisztens izolátumok aránya. A ceftazidim-rezisztens törzsekben belül az együttesen ceftazidim-karbapenem- fluoroquinolon-aminoglikozid rezisztens törzsek arányát mutatja a **6. sz. ábra**

6. sz. ábra

Hemokultúrából izolált *P. aeruginosa* törzsek kapcsolt rezisztenciája
2004-2008



Jól látható, hogy 2007-hez képest jelentősen nőtt ezeknek a kombinált rezisztenciával rendelkező törzseknek az aránya a hemokultúrából kitenyésztett *P. aeruginosa* izolátumok közt (3%-ról 5,1%-ra). A multirezisztens, sőt gyakran

pánrezisztens törzsek esetében újra előtérbe került a terápiában a colistin és a polymixin B. A 2008. évi táblázatokban ezeknek az antibiotikum-érzékenységi adatai is megtalálhatók.

***Acinetobacter* spp.**

Eltérően a 2007. évi kigyűjtéstől, a 2008. évi táblázatokban az *A. baumannii-calcoaceticus* complex tagjainak antibiotikum-érzékenységi eredményeit együtt mutatjuk be. Az előző évi rezisztencia-adatokkal összehasonlítva elmondható, hogy jelentősen emelkedett a karbapenemekkel, fluoroquinolonokkal és amikacinnal szembeni rezisztencia.