



2019. XIX. évfolyam 3-4. szám

**Módszertani ajánlás az enterális kórképek hagyományos
bakteriológiai laboratóriumi diagnosztikájához**

**Készült: Nemzeti Népegészségügyi Központ
Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály
Bakteriológiai, Mikológiai és Parazitológiai Laboratóriumi
Osztályán**

Budapest, 2020



Kiadja: Nemzeti Népegészségügyi Központ

A kiadó és a szerkesztőség székhelye: 1097 Budapest, Albert Flórián út 2-6.

Felelős kiadó: Dr. Szabó Enikő

Alapító szerkesztő:

Dr. Füzi Miklós (Ph.D.)

Dr. Gacs Mária

Felelős szerkesztő:

Pásztai Judit

Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály

Szerkesztő:

Áy Éva

Dr. Csire Márta (Ph.D.)

Erdősi Tímea

Dr. Tirczka Tamás

Dr. Tóth Ákos (Ph.D.)

Technikai szerkesztő:

Várkonyi Andrea

Olvasó szerkesztő:

Dr. Dencs Ágnes (Ph.D.)

Dr. Füzi Miklós (Ph.D.)

Készült a Nemzeti Népegészségügyi Központban

ISSN 2063-9805 (Nyomtatott)

ISSN 2063-9813 (Online)



Tartalom

Bevezetés.....	4
Rövidítések	6
A hasmenéses megbetegedések típusai, tünetek és tünetegyüttesek.....	7
Az akut hasmenés laboratóriumi diagnosztikáját segítő anamnesztikus adatok.....	8
A székletminták vétele, a minták visszautasítása.....	10
A széklet-, vér- és vizeletminták tenyésztése, patogenitási markerek vizsgálata	12
Az enterális kórokozók tenyésztésére ajánlott táptalajok, minta-feldolgozási módszerek.....	14
<i>Salmonella</i> spp.	14
<i>Shigella</i> spp.....	15
<i>Yersinia</i> spp.....	16
<i>Campylobacter</i> spp.....	16
Patogén <i>Escherichia coli</i>	17
<i>Aeromonas</i> és <i>Plesiomonas</i> spp.	18
<i>Vibrio cholerae</i>	19
Egyéb <i>Vibrio</i> spp., kiemelten a <i>V. parahaemolyticus</i>	19
<i>Clostridioides difficile</i>	19
<i>Clostridium perfringens</i>	19
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> és <i>Clostridium perfringens</i> toxinogén törzsei	20
<i>Clostridium botulinum</i>	20
<i>Listeria</i> spp.....	22
<i>Bacillus anthracis</i> okozta bélszéklet.....	22
Fakultatív, minor patogének	23
A szokványostól eltérő bélflóra vagy bélmikrobióta	23
Perzisztáló hasmenés	24
Az eredmények kiadása.....	25
Negatív eredmények	25



Pozitív eredmények.....	25
<i>Salmonella</i> spp.	26
<i>Shigella</i> sp.....	27
<i>Yersinia</i> sp.....	27
<i>Campylobacter</i> sp.....	28
Patogén <i>E. coli</i>	28
<i>Aeromonas</i> sp., <i>Plesiomonas</i> sp.	28
<i>Clostridioides difficile</i>	29
<i>Clostridium perfringens</i>	29
Szokványos bélflórától eltérő eredmény.....	30
<i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	30
Az enterális kórokozók antibiotikum-érzékenységi vizsgálata	31
Járványügyi érdekből végzett vizsgálatok	31
Utószó.....	33
Az Ajánlás szerzői	33
Felhasznált irodalom	34
1. Melléklet.....	39
2. Melléklet.....	40

Módszertani ajánlás az enterális kórképek hagyományos bakteriológiai laboratóriumi diagnosztikájához

(készült: Nemzeti Népegészségügyi Központ Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály Bakteriológiai, Mikológiai és Parazitológiai Laboratóriumi Osztály)

Bevezetés

A hasmenéses megbetegedések mind morbiditásukat, mind mortalitásukat tekintve világszerte a vezető helyen állnak, kiemelten a gyermekek körében. A mikrobák által a béltraktusban okozott megbetegedések jelentőségét fokozza, hogy gyakran jelentkeznek járványos formában. A gastrointestinalis tünetek kialakulásának hátterében leggyakrabban a szájon át bejutott kórokozók (vírus, baktérium, protozoon) állnak, amelyek a szervezetben elszaporodva a bélnyálkahártyával közvetlen kapcsolatba kerülnek, esetleg az általuk termelt toxinok révén hozzák létre a tüneteket. Emellett előfordulhat, hogy a szervezetbe csak az élelmiszerben elszaporodott mikrobák által termelt toxinok jutnak be, amelyek intoxikációt, vagy köznapi nyelven ételmérgezést okoznak, így ez utóbbi nem azonos a valódi infekcióval.

Az enterális diagnosztikában a leggyakoribb bakteriológiai vizsgálatok a kórokozó genusok, fajok, vagy szerotípusok kimutatására irányul. Az így kitenyészett *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, stb. fajok és szerocsoportok egyértelmű diagnosztikus értékkel bírnak. Egyes kórképekben egy adott fajon belül kell keresnünk a kórokozó baktérium törzseket, ezekben az esetekben a faj/szerocsoport-meghatározáson alapuló diagnosztika nem elegendő, szükségesek további – a patogenitási tulajdonságokra irányuló - vizsgálatok is (pl. a különböző hasmenést okozó *Escherichia coli* patotípusok, vagy a toxint termelő *Clostridioides difficile* törzsek).

Az utóbbi években számos laboratórium bevezette az enterális diagnosztikai vizsgálatokat, de az egyes laboratóriumok „enterális rutin” módszertani palettája, és az alkalmazott módszerek jelentős eltéréseket mutatnak.

Az enterális fertőzések mikrobiológiai diagnosztikájára vonatkozó aktuális irányelvek összeállítása azért vált szükségessé, mert az elmúlt években folyamatosan bővültek az ismereteink az egyes kórokozó csoportok patomechanizmusairól, több új kórokozó csoport is látótérbe került, és elengedhetlenné vált a vizsgálatok racionalizálása is. Emellett, többször módosításra került a 18/1998. NM rendelet, mely érinti az enterális diagnosztikát, illetve az elsődleges eredménykiadást és az azt követő követő eljárásrendet.

Fontos kiemelni, hogy a klinikus és a mikrobiológus szorosabb együttműködése elengedhetetlen, hiszen a diagnosztika irányát – a rutinszerűen használt módszerek mellett – szükséges lehet kiegészíteni egyéb lehetséges etiológiai ágensek kimutatására irányuló módszerekkel is.

A Módszertani Ajánlással segítséget szeretnénk adni a főként hagyományos baktérium tenyésztéses módszert alkalmazó enterális bakteriológiai diagnosztikai laboratóriumok számára, hogy szakmai tevékenységüket jelen ismereteink és a helyi lehetőségek alapján a szakma szabályai szerint, költséghatékonyan tudják végezni, mindemellett legyen a kezükben egy olyan dokumentum (algoritmus), mely a laboratóriumban gyakorlati segítséget nyújt a tenyésztés-alapú „rutin” munka során. A táptalajok között felsorolásra kerültek – az ismereteink szerint leggyakrabban alkalmazott – szelektív differenciáló táptalajok is, melyek alkalmazhatóságának kritériumai az adott speciestek leírásánál szerepel. Az adott laboratórium felelőssége, hogy az Ajánlásban leírt eljárásrendtől eltérően felhasznált anyagok és módszerek alkalmasak legyenek a pontos diagnosztikához.

Az ajánlás nem tartalmazza a vírusok és paraziták okozta enterális megbetegedések diagnosztikáját, továbbá a toxintermelő *Clostridioides difficile* (korábban *Clostridium difficile*) kimutatásának részletes leírását, mely megtalálható a 2016-ban aktualizált Módszertani levélben (1).



Definíciók

Hasmenés: a normál bélműködésben beálló változás, amit nagy mennyiségű, híg, gyakori székürítés jellemez (3 vagy több alkalom/nap);

Akut hasmenés: a hasmenés időtartama 14 napnál rövidebb;

Perzisztáló hasmenés: 14 napon túl is fennálló hasmenés;

Fertőző hasmenés: olyan hasmenés, melyet fertőző ágens (baktérium, vírus, parazita, gomba) okoz, és gyakran kíséri hányinger, hányás, láz, hasi fájdalom, véres, nyákos széklet;

Ételmérgezés: olyan akut hányással és hasmenéssel járó kórkép, amelyet az élelmiszerbe jutott baktériumok által termelt toxinok váltanak ki. Ez esetben a toxin preformált állapotban kerül a tápcsatornába, ezért a fertőzött étel elfogyasztása és a tünetek jelentkezése között rövid idő (<4-6 óra) telik el;

Ételfertőzés: az élelmiszerrel olyan kórokozó jut a tápcsatornába, amely toxintermelésével és/vagy invazivitásával okoz enterális tüneteket. Az étel elfogyasztása és a tünetek jelentkezése között hosszabb idő (>4-6 óra) telik el;

Nozokomiális hasmenés: 48 órás kórházi tartózkodást követően, vagy később fellépő hasmenés, amely gyakran antibiotikum alkalmazásával összefüggésben, vagy azt követően jelentkezik;

Utazók hasmenése: akut hasmenéssel járó tünet-együttes, amely infekciós hasmenés szempontjából magas kockázatú területen történő látogatás/tartózkodás során alakulhat ki;

Immunkárosodott betegek hasmenése: olyan kórokozó(k) okozta hasmenés, amely(ek) ép immunitású emberekben nem, vagy enyhébb lefolyású enterális tüneteket okoz(nak). Sok esetben maga az alapbetegség is okozhat hasmenést.



Rövidítések

AmpV	Ampicillines-véres szelektív-differenciáló agarlemez
anaV	anaerob véres agarlemez
ATCC	American Type Culture Collection
B	Tápleves (bouillon)
BHI	Agy-szív-leves (Brain-Heart-Infusion)
Bi	Bizmut-szulfid-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
Br	Brillantzöld-laktóz-szacharóz-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
CAT	Campylobacter szelektív agarlemez (cefoperazone/amphotericin B/teicoplanin)
CIN	Cefsulodin-irgasan-novobiocin-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
CCDA	Aktívszenes-cefaperazonos dezoxikolát, <i>Campylobacter</i> -szelektív agarlemez
CCEY	Cefoxitin Cycloserin Egg Yolk agar/Brazier agar
DC	Dezoxikolát-citrát-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
EM	Eozin-metilénkék-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
EYA	Tojássárgatartalmú agarlemez
FA	Nem-szelektív ferdeagar (cső)
GSP	Glutamát-keményítő-fenolvörös-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
HE	Hektoen enterikus szelektív-differenciáló agarlemez
HNCMB	Hungarian National Collection of Medical Bacteria (Orvosi Baktériumok Nemzeti Gyűjteménye)
HoIB	Holmann leves (cső)
HUS	Haemolyticus-uraemiás szindróma
LA	Nem-szelektív nutrient agarlemez
LP (=TTAP)	Lúgos (alkalikus) peptonvíz (=tellurit-taurocholat alkalikus peptonvíz)
MALDI-TOF MS	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry (Mátrix-asszisztált lézer deszorpció, ionizáció, repülési idő mérésén alapuló tömegspektrometria)
McC	MacConkey, laktóz szelektív-differenciáló agarlemez
Mossel	<i>Bacillus cereus</i> tenyésztésére alkalmas szelektív-differenciáló agarlemez
MRSA	methicillin-rezisztens <i>S. aureus</i>
NCTC	National Collection of Type Cultures (UK)
PEMBA	<i>Bacillus cereus</i> tenyésztésére alkalmas szelektív-differenciáló agarlemez
Ryan	<i>Aeromonas</i> spp. tenyésztésére alkalmas szelektív-differenciáló agarlemez
ScD	Na-biszelenit-cisztin-tartalmú dúsító leves (cső)
SD	Na-biszelenit-tartalmú dúsító leves (cső)
SS	<i>Salmonella-Shigella</i> szelektív-differenciáló agarlemez
RD	Kálium-rodanidos (K-szulfocianidos) dúsító leves (cső)
TA	Törzsagar (cső)
TCBS	Tioszulfát-citrát-epe-szacharóz-tartalmú, <i>Vibrio</i> spp. szelektív-differenciáló agarlemez
TPP	Trombocytopaeniás purpura
XLD	Xilóz-lizin-laktóz-szacharóz-dezoxikolát-tartalmú szelektív-differenciáló agarlemez
V	5% birkavér-tartalmú, nem-szelektív agarlemez



A hasmenéses megbetegedések típusai, tünetek és tünetegyüttesek

Az 1. táblázatban kerültek összefoglalásra a fertőzőes eredetű megbetegedések leggyakoribb tünetei.

1. táblázat. Fertőzőes eredetű enterális megbetegedések tünetei és leggyakoribb kórokozói

	Egyszerű (szekretórikus) hasmenés	Dysenteria (bakteriális vérhas szindróma)	Enterális láz
Széklet makroszkópos kép	Vizes, nem véres széklet	Lehet véres a széklet	Lehet véres a széklet
Széklet mikroszkópos kép	nincs fehérvérsejt	fehérvérsejt (neutrofil granulociták)	Fehérvérsejt (monociták, limfociták)
Láz (testhőmérséklet)	Ritkán jár lázzal	Gyakran jár lázzal	Szisztémás, szeptikus tünetek lázzal
Elváltozás helye	Vékonybél	Vastagbél	Vékonybél
Mechanizmus	Nem gyulladósos – enterotoxin okozhatja	Gyulladósos – citotoxin okozhatja	Penetráló – invazív
Lefolyás	Kevésbé súlyos	Súlyos	Súlyos
Leggyakoribb lehetséges kórokozók	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., patogén <i>E. coli</i> (nem VTEC), <i>V. cholerae</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>B. cereus</i> , <i>S. aureus</i>	<i>Shigella</i> spp., <i>E. coli</i> (EIEC, VTEC), <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>C. difficile</i> , <i>Yersinia</i> spp., <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>P. shigelloides</i> , <i>E. tarda</i>	<i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi</i> A, B és C, <i>Y. enterocolitica</i> <i>E. tarda</i>
Differenciál diagnosztikai szempontból fontos kórokozók	<i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , Rotavírus, Norovírus	<i>Entamoeba histolytica</i>	



Az akut hasmenés laboratóriumi diagnosztikáját segítő anamnesztikus adatok

Az anamnesztikus adatokat és a leggyakoribb potenciális etiológiai ágenseket 2. táblázatban foglalja össze.

2. táblázat. Feltételezhető etiológiai ágensek és leggyakoribb enterális kórokozók (kiegészítés az akut hasmenés diagnosztikájához)

Anamnézis	Potenciális kórok
Főtt rizs fogyasztása	<i>B. cereus</i>
Nyers, darált marhahús; növényi csírák, magvak fogyasztása	verotoxin termelő <i>E. coli</i> (VTEC), <i>B. anthracis</i>
Nyers tej fogyasztása	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., verotoxin termelő <i>E. coli</i> (VTEC), <i>Listeria</i> sp.
Tengeri eredetű (tenger gyümölcsei) élelmiszerek fogyasztása	<i>V. cholerae</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>Salmonella</i> spp.
Nem megfelelően hőkezelt marha-, disznó- vagy szárnyas hús fogyasztása	<i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Listeria</i> spp., <i>C. perfringens</i> , verotoxin-termelő <i>E. coli</i> (VTEC), <i>B. cereus</i> , <i>Yersinia</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>B. anthracis</i>
Anális-orális szexuális kontaktus, végbélgyulladással, vagy anélkül	<i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., [protozoonok]
Kórházi tartózkodást és/vagy antibiotikum terápiát követően	<i>C. difficile</i> , <i>Klebsiella</i> spp.
HIV fertőzés, immunszuppresszió, perzisztáló hasmenés	<i>Listeria</i> spp., stb. [<i>Cryptosporidium</i> , <i>Microsporida</i> , <i>Isospora</i> , CMV, <i>M. avium</i>]
Terhesség	<i>Listeria</i> spp.
Végbél környéki fájdalom, végbél-gyulladás	<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Campylobacter</i> , <i>C. difficile</i> , [<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia</i>]
Rizslé-szerű hasmenés	<i>V. cholerae</i> , enterotoxikus <i>E. coli</i> (ETEC)
Infekciós hasmenés szempontjából magas kockázatú területre való utazást/tartózkodást követő hasmenés	Enterotoxin-termelő <i>E. coli</i> (ETEC) és <i>V. cholerae</i> , <i>B. pseudomallei</i> , protozoonok és enterális vírusok
Kempingezés, kezeletlen víz fogyasztása, természetes vízben való fürdőzés, szennyezett forrásvíz	<i>Aeromonas</i> spp., <i>Plesiomonas</i> spp., <i>B. pseudomallei</i> , <i>Vibrio</i> spp., [<i>Giardia</i>]
Zárt közösségben való tartózkodás fellépő hasmenés (pl. bölcsőde, idősek otthona, fogyatékosok ellátó helyei, stb.)	<i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., toxintermelő <i>C. difficile</i> , [Rotavírus, <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i>]
Egészségügyi ellátás, hosszú ápolási intézmények, normál bélflóra egyensúlyának eltolódása (pl. antibiotikum kezelés, savcsökkentők, nem szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazása, területen kontaktus tünetmentes hordozóval, immunszuppresszív terápia, stb.)	toxintermelő <i>C. difficile</i> , gombák [pl. <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus</i> sp.]
Hobbi állatok tartása, gondozása (hüllők, kétéltűek, madarak kistrágcsálók, kutya)	pl. <i>Salmonella</i> spp. egyéb, nem bakteriális kórokozók széles köre

[]: nem bakteriális kórokozók, a differenciál-diagnosztikához szükségesek lehetnek

A bakteriális eredetű gastroenteritist Magyarországon - a kötelező bejelentés összesített adatai alapján - a leggyakrabban a *Campylobacter* spp., és a non-Typhoid *Salmonella* spp. okoz. A bejelentett enterális járványok túlnyomó többségének hátterében is e két kórokozó áll, de gondolni kell további baktériumok előfordulására is, melyek klinikai és epidemiológiai jellemzői a 3. táblázatban kerültek összefoglalásra.

3. táblázat. Leggyakorabban előforduló baktériumok által okozott enteritis/colitis klinikai és epidemiológiai jellemzői

Kórokozó	Hasmenés	Láz	Hányás	Lappangási idő	Fertőző-forrás	Terjedés	Lefolyás	Megjegyzés
<i>Salmonella</i> spp.	+++	++	+	6-48 óra (ételfertőzés) 4-7 nap (kontakt terjedés)	baromfi/ tojás	nem kellően hőkezelt, tojás tartalmú élelmiszerek/ baromfi, ritkán emberről-emberre	4-7 nap (1-14 nap)	a székletben véresejt, nyári szezonális
<i>Campylobacter</i> spp.	+++	++	+/-	1-7 nap	baromfi, szarvasmarha	nyers tej, kontaminált élelmiszer/víz, emberről-emberre is	3 nap (2-10 nap)	székletben vörös- és fehérvéresejt
<i>Shigella</i> spp.	+++	+++	+/-	24-72 óra (1-7 nap)	ember	főként emberről-emberre, kontaminált élelmiszer/víz/ saláták: tojás, tonhal, baromfi, nyers tej	3 nap (1-14 nap)	alacsony infektiós dózis, székletben vér, nyák, genny, nyárvégi/őszi szezonális
<i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i>	+++	++	+/-	24-72 óra (ételfertőzés)	állat	nem kellően hőkezelt hús, nyers tej, csokoládé	7 nap (2-30 nap)	appendicitis-szerű klinikai kép, gyermekeknél gyakori a pharyngitis, téli szezonális
VTEC	+++	-/+	+	1-8 nap	szarvasmarha	szennyezett, nem kellően hőkezelt étel/ital/víz	5-10 nap	gyakran véres széklet, szövődmény: HUS, TTP
EPEC	+++	-/+	-	10-72 óra	ember	kontaminált élelmiszer/víz, saláták, gyümölcsök, húsok	3-7 nap (1-14 nap)	szövődmények: meningitis, Guillain-Barré-szindróma
<i>S. aureus</i>	-/+	-	+++	30 perc-6 óra	ember	tésztafélék, sütemények	24-48 óra	hőstabil enterotoxint termelő törzsek
<i>B. cereus</i>	++	-	++	1-6 óra (hányásnál) 6-24 óra (hasmenésnél)	talaj	kihűlt főtt rizs, hús	24-48 óra	a hányást okozó hőstabil, a hasmenést okozó hűlabil toxinok
<i>C. perfringens</i>	+++	-	+/-	6-16 óra	talaj, állat, ember	kihűlt, főtt húsfélék	24-48 óra	székletből enterotoxin meghatározás
Toxintermelő <i>C. difficile</i>	+++	+++	+	nem ismert	tünetes beteg, tünetmentes hordozó (környezetében ellenálló spórák)	direkt és indirekt kontaktus (ápolószemélyzet, kontaminált környezet, szennyezett felületek, berendezési és használati tárgyak)	A tünetek megjelenhetnek már az antibiotikum-kezelés kezdetének másnapján, leggyakrabban a kezelés első hetében.	A láz: ≤ 40 °C. Hányinger előfordulhat. A klinikai kép: enyhe hasmenéstől a fulmináns pseudomembranosus colitis-ig. A tünetek az antibiotikum-terápiát követően 6-8 hét múlva is kezdődhetnek.

A székletminták vétele, a minták visszautasítása

A vizsgálatoz szükséges mintavétel során a gyakorló orvos feladata annak eldöntése, hogy a székletvizsgálattól várható-e olyan bakteriológiai eredmény, amely a beteg gyógyítása során előnyösen felhasználható. A rutinszerűen, szakmai megfontolás nélkül végzett vizsgálatok a tapasztalat szerint csak kis számban adnak a gyakorlatban is információval bíró eredményt, így a tünetek ismeretében a kezelőorvos feladata a megfelelő minták laboratóriumi vizsgálatának indikálása.

A vizsgálatok eredményességének alapfeltétele, hogy szakszerű mintavétel történjen, és a levett minták a lehető leggyorsabban beérkezzenek a laboratóriumba. Amennyiben a tünetek indokolják, a kezelőorvos dönt - a laboratóriummal megbeszélve - a vizsgálatok ismétléseiről, míg a klinikai diagnózist a bakteriológiai laboratóriumi eredmények megerősítik, vagy elvetik.

Laboratóriumi feldolgozás elsősorban abban az esetben indokolt, ha a székletminták megjelenése, állaga, az ún. Bristol-féle székletskála 5., 6. vagy 7. kategóriájának (hasmenéses székletek) felel meg. Bizonyos kórképekben vannak kivételek, ezekben az esetekben a klinikusnak meg kell indokolnia a vizsgálati kérést (pl. tífusz-, paratífusz-szűrés).

A széklet mikrobiológiai vizsgálata szükséges, ha:

- a hasmenéses betegnek 38,5 °C feletti láza van,
- dysenteria szindróma jelentkezik,
- elhúzódó hasmenés,
- antibiotikum adása utáni colitis,
- hasmenés csökkent védekező képességű betegeknél,
- hasmenés idősek, újszülöttek körében,
- alapbetegséggel rendelkező beteg hasmenése
- hasmenés csecsemőosztályon, időseket ápoló/gondozó otthonban (hosszú ápolási idejű intézmények) lévő betegeknél jelentkezik,
- a hasmenés tömegesen (pl. ételfertőzés, ételmérgezés, stb.) jelentkezik.

A mintavételek során fontos figyelembe venni az alapbetegséggel összefüggésben alkalmazott antibiotikus terápia fennállását. A sikeres tenyésztési eredmények érdekében a mintavételt az antibiotikum kezelés befejezését követő legalább 3-4 nap elteltével lehet elvégezni. Elsősorban a salmonellák, shigellák, yersiniák, illetve a patogén *E. coli* jelenlétének megbízható kimutatása érdekében a székletmintákat pufferolt glicerines-fiziológiás konyhasó*, míg *Vibrio* spp. (illetve ételmérgezőkor *S. aureus*) gyanú esetén sós széklettartósító oldatba** kell helyezni, és úgy továbbítani, amennyiben több, mint 24 óra telik el a laboratóriumba érkezésig. A levett székletminták postai továbbítását lehetőleg kerülni kell, mivel a bizonytalan tárolási, beérkezési idő kedvezőtlenül befolyásolja az eredményt. Ha a minta laboratóriumba továbbítása csak postai úton lehetséges (vagy a mintavétel és a feldolgozás között előreláthatólag huzamosabb idő telik el), akkor a tenyésztés sikeressége érdekében transzportközeg alkalmazása, vagy széklettartósító oldatok (1:9 arány) használata szükséges.

* NaCl: 6g, K₂HPO₄: 3,1g, KH₂PO₄: 1g, desztillált víz:1000 ml, glicerin: 430 ml. Sterilizés 121°C-on 20 perc autoklávban.

** NaCl: 20g, pepton: 5g, desztillált víz: 1000 ml; sterilizés 121°C-on 20 perc autoklávban.



Amennyiben a vizsgálatot végző laboratóriumba a minták a minta vételétől számított több, mint 2 nap elteltével (széklettartósító oldat nélkül) érkeznek be feldolgozásra, vagy a hozzájuk csatolt kísérőiratok kitöltése hiányos, vagy a minták egyértelműen nem azonosíthatók, stb., a laboratórium a minták feldolgozását megtagadhatja, melyről – egyidejűleg jegyzőkönyvet felvéve – a beküldőt értesíti, közölve a minta visszautasításának indokát.

A széklet-, vér- és vizeletminták tenyésztése, patogenitási markerek vizsgálata

Táptalajok és kontroll tenyészetek

Az enterális megbetegedésekből származó minták bakteriológiai feldolgozásakor alkalmazott táptalajok jellemzően szelektív-differenciáló tápközegek, amelyek a gyártó által kontroll baktériumtörzsekkel ellenőrzött termékek. Ennek ellenére az egyes tápközegek minőségének ellenőrzése céljából (pl. a tárolás alatt bekövetkező esetleges változások, stb.) a laboratóriumoknak ajánlott ún. „napi kontrollokat” beállítani. Ennek során törzsgyűjteményből beszerzett, szabályozott körülmények között, és megfelelő technikával fenntartott tenyészetek segítségével történik az ellenőrizendő tápközeg vizsgálata.

Az alkalmazott táptalajok napi-heti ellenőrzése kontroll baktériumtörzsekkel, a törzsek fenntartása

A laboratóriumoknak a napi kontrollvizsgálatok céljára Törzsközpontból (Törzsgyűjteményből) származó tenyészeteket szükséges fenntartaniuk. A Törzsgyűjteményből (pl. HNCMB, ATCC, NCTC, stb.) beszerzett, liofilizált tenyészeteket a hozzájuk mellékelt leírás szerint kell használatba venni.*

4. táblázat. A főbb enterális táptalajok rendszeres kontrolljához ajánlott baktériumtörzsek

Baktérium törzsek (species)	Bi	Br	DC	EM	CCDA	SD	TCBS	XLD	McC
<i>S. Enteritidis</i>	X	X	X	X		X		X	
<i>S. sonnei</i> I		X	X	X		X		X	X
<i>S. sonnei</i> II		X	X	X		X			
<i>S. flexneri</i>			X	X		X		X	X
<i>Y. enterocolitica</i> O3			X	X				X	X
<i>E. coli</i>	X	X	X	X	X	X		X	X
<i>Proteus</i> sp.	X	X	X	X		X	X	X	
<i>V. cholerae</i> nem O1/nem O139							X		
<i>V. parahaemolyticus</i>							X		
<i>P. aeruginosa</i>		X		X		X			
<i>A. hydrophila</i>	X								
<i>C. jejuni</i>					X				
<i>C. coli</i>					X				

Az enterális laboratóriumnak a használatba vett *Bi*, *Br*, *DC*, *EM* (illetve *XLD*, *McC*, stb.) agarlemezek ellenőrzését az ismertetett eljárás szerint készített kontroll baktériumtenyészetek segítségével naponta, kétnaponta (pl. *CCDA* lemez), vagy hetente (pl. *TCBS*) szükséges végeznie (4. táblázat). Felhasználásra kész CE-IVD minősítésű táptalajok alkalmazása esetén gyártási tételenként kell az ellenőrzést elvégezni.

* A liofilizátumot folyékony *B*-vel kell felfeszpendálni, majd a szuszpenziót *LA*-ra oltani (1. oltás). Megfelelő növekedés esetén ezen tenyészetből történik az ún. fagyasztott tenyészetek készítése. Ennek során a *LA*-ról levett baktériumtömeget megfelelő koncentrációjú glicerinben (825 µl BHI + 175 µl glicerin) kell szuszpendálni, vagy gyári fagyasztógyöngyökhöz keverni. Az így készített szuszpenzió –20 °C-on (vagy –80 °C-on) tárolva hosszabb ideig, károsodás nélkül életképes marad (alternatív megoldásként használható *TA*, vagy *D*). A fagyasztott szuszpenzióból – illetve a *TA*-on, vagy *D*-n fenntartott tenyészetből – havonta szükséges kioltást végezni *V*, *LA*, vagy *FA* agarokra (2. oltás). Az említett agarokon nőtt tenyészetekből szükség szerint hetente történik a munkatenyészetek alapját képző oltás *B*-be (3. oltás). A napi (illetve táptalajféleségtől függő kétnapi, heti) táptalajkontrollokhoz a friss tenyészetek ezen leves, szintén *B*-be történő átoltásával készítendő (4. oltás; 3-4 órás inkubálással).



A standardként használt tenyészetek sejtpopulációjának megváltozása idővel törvényszerűen bekövetkezik, ezért a kontrollként alkalmazott izolátumok fenntartására külön eljárást kell alkalmazni.*

Az ajánlásban szereplő táptalajok, tápfolyadékok, reagensek veszélyes anyagokat tartalmaznak, ennek ismerete, és a vonatkozó munkavédelmi előírások betartása kötelező az alkalmazásuk során.

A széklet-, vizelet-, és vérminták feldolgozásának indítása (1-7, 11, 12, 72)

A széklettartályban érkező anyag tenyésztése előtt lehetséges a székletből szuszpenziót készíteni, és natív, valamint metilénkéssel, vagy Gram szerint festett kenetként mikroszkópos vizsgálatot végezni.

A gyulladós, és a nem-gyulladós típusú kórképek elkülönítésére ajánlott módszert (a széklet leukocytáinak számának mikroszkópos meghatározása) már az 1920-as években alkalmazták az amoebás és bacilláris dysenteria elkülönítésére: egy határérték feletti széklet-leukocytáinak szám gyulladós típusú hasmenésre utal. A leukocyták kimutatásának megközelítően 95%-os specificitású vizsgálata, de az érzékenysége kb. 50% körül van, ezért ma ritkábban alkalmazzák.

A mikroszkópos vizsgálat alternatívájaként használható az ún. lactoferrin-teszt, amelyet gyakran a *C. difficile* irányú diagnosztikában „előszűrő” tesztként alkalmaznak. A leukocytákban levő vaskötő glycoprotein, a lactoferrin kimutatása helyettesítheti a mikroszkópos vizsgálatot, de ez az utóbbinál sokkal drágább módszer. Érzékenysége jobb, specificitása rosszabb, mint a leukocyták detektálásának, mivel nem infekciós eredetű, gyulladós bélbetegségekben is pozitív lesz az eredménye.

A három napnál hosszabb ideje kórházban fekvő betegek hasmenése esetén csak a megfelelő anamnézis (pl. kórházi ételfertőzés) ismeretében vagy flóraeltolódás igazolására kell a „szokványos” bakteriológiai vizsgálatot elvégezni. Ilyenkor a nozokomiális hasmenés gyanúja merül fel, és gondolni kell a toxintermelő *C. difficile*, vagy egyéb virális ágens kóroki szerepére is.

A bakteriológiai feldolgozásra kerülő minták táptalajra szélesztése amennyiben nem kereskedelmi forgalmú egyszer használatos eszközökkel dolgoznak, a gyakorlatban bevált metodika szerint steril üvegbot, vagy steril Widal-cső gömbölyű végével történhet. A székletminták direkt leoltása során, – a vizsgálati irány figyelembevételével – jól látható mennyiséget felvéve először a DC és TCBS lemezekre az átmérő irányában vonással, majd erre merőlegesen, cikk-cakk vonalban történik a szélesztés. A kioltó eszközzel, újabb minta felvétele nélkül lehet a további szélesztéseket végezni *Bi*, *EM*, *Br*, vagy egyéb enterális, szelektív-differenciáló lemezekre. A gyengébben szelektív *EM* (és *Br*, *XLD*, *McC*, stb.) lemezekre nagyszámú különálló telep növekszik, ha a lemezek harmadán az előbb leírt módon, cikk-cakk vonalban szélesztünk, majd ebből a továbbszélesztést friss, steril eszközzel végezzük. Az aerob „bélflóra” összetételének vizsgálatakor, a mintákat az *EM* (vagy pl. *McC*) mellett közvetlenül *V* lemezekre is szükséges kioltani.

* A sorozatos átoltás következtében elkerülhetetlen a sejtek egy részének pusztulása, mely mindaddig nem jelent problémát, amíg elegendő számú baktériumsejt életképes marad, azonban ez az össz-sejtszám csökkenés egy rezisztensebb sejtpopuláció kialakulásához vezethet, mely természetes szelekció a kontroll-tenyészetek tulajdonságainak megváltozását okozhatja. Ennek értelmében, a kontroll tenyészetek fenntartásának olyannak kell lennie, amely során a túlélő sejtpopuláció a lehető legnagyobb mértékben megőrzi az eredeti tenyészet tulajdonságait. Az említett természetes szelektálódás mesterségesen is könnyen létrehozható (pl. a kontroll tenyészetet szelektív lemezeire szélesztve, az inkubálást követően kifejlődött telepek közül a legerőteljesebben növekvő), legtípusosabb kolónia továbboltásával készített szubkultúra. Ennek alkalmazása a továbbiakban napi kontroll tenyészetként [főleg szelektív lemezeiről-szelektív lemezeire sorozatosan oltott, és onnan szelektált(!) kolóniák esetén], téves eredmények kiadására vezethet, ezért tilos alkalmazni!

Salmonella Typhi, *Salmonella* Paratyphi gyanúja esetén a beteg széklet- és vizeletmintájából is jól látható mennyiséget (vizeletminta esetén ~0,1-0,2-ml-t) szükséges felvenni, amelyekből az előbb leírtak szerint eljárva, a direkt leoltás *Bi*, *Br* vagy egyéb enterális agarlemezekre történik.

Amennyiben a vizsgálatok során dúsítást is alkalmazunk, a székletmintából a vizsgálati irányoknak megfelelően borsónyi darabot szükséges a dúsító leves(ek)be (pl. *SD*, *RD*, *LP*, stb.) szuszpendálni.

S. Typhi, *S. Paratyphi* A, B és C gyanúja esetén kötelező a hemokultúra tenyésztés indítása is. Vizeletmintából *S. Typhi*, *S. Paratyphi* A, B, és C kimutatását célzó vizsgálatnál a minta dúsítását ún. duplaerős (a komponenseket kétszeres mennyiségben tartalmazó) *SD* levessel kell dúsítani (1:1 arány; pl. 5 ml vizelet + 5 ml duplaerős *SD* dúsítóleves). A *SD* dúsítóból való kioltás maximum **16 óra inkubálást követően** – a levesbe csak egyszer belenyúlva – történik *Bi*, *Br* vagy egyéb enterális, (pl. *XLD*) lemezekre.

S. aureus gyanú esetén *RD*-ből egy éjszakát követően *V* lemezre, és *Vibrio* spp. irányú vizsgálatnál *LP*-ből 6 óra (!) inkubálást követően történik a kioltás *TCBS* lemezre.

Az enterális kórokozók tenyésztésére ajánlott táptalajok, mintafeldolgozási módszerek

***Salmonella* spp. (2-7, 11, 12, 14-17, 20-27)**

A salmonellák székletből történő kimutatása esetén a mintát párhuzamosan szükséges egy erősebben (*Bi*, *DC*, stb.), és egy gyengébben szelektív (*Br*, *HE*, stb.) táptalajra széleszteni, valamint mannit-tartalmú, brillantzöld-mentes *SD*-be, vagy *ScD*-be oltani. A székletminta leoltására szintén alkalmazható kombináció az *XLD*, *McC*, *SD* táptalajokra párhuzamosan végzett leoltás, és egy éjszaka után az *SD*-ből kioltás *XLD* lemezre.

A direkt lemezek inkubálását aerob módon, **37 °C-on egy éjszakán át, majd további egy napon át szobahőmérsékleten** kell végezni (1. és 2. leolvasás). A minta *SD*-ban történő aerob inkubálása során figyelembe kell venni, hogy a dúsító leves szelektivitása **6-12 óra** inkubálás után jelentősen csökken!^{*} ^{**}

A legfeljebb 12 órás, 37 °C-on történő termosztálást követően a *SD*-ből a kioltás *Bi* és *Br*, vagy *XLD* lemezekre történik, melyeket 37°C-on egy éjszakán át kell inkubálni. ***S. Typhi* kimutatása esetén, a kórokozó lassabb növekedése miatt a direkt, és a dúsítóból kioltott lemezek inkubálása akár 72 órán át is szükséges lehet.**

A *Bi* lemezen megjelenő sötét, *Salmonella*-szerű, redukáló telepekhez sok esetben hasonló megjelenést mutatnak egyes *Edwardsiella*-, *Citrobacter*-, illetve kén-hidrogén-pozitív *Aeromonas* fajok is (a *Salmonella* spp.-től való elkülönítése biokémiai próbával, vagy MALDI-TOF MS módszerrel kivitelezhető). A *Bi* agarlemezen élénkzöld színű, apró telepek formájában megjelenhetnek egyes *Aeromonas* fajok a *Salmonella*-szerű, redukáló telepek mellett, amely szintén segíti felismerésüket.

Fontos kihangsúlyozni, hogy a székletminták direkt kioltása egyetlen *XLD* lemezre, annak gyengébb szelektivitása miatt nem elegendő. Az *XLD* agarlemez használata elsősorban a dúsítóból

^{*} Amennyiben a be nem oltott *SD*-ban a tárolás során vörös precipitátum alakjában jelentős koloid szelén-kiválás figyelhető meg, akkor csökkent szelektivitással kell számolni!

^{**} A salmonellák szelektív dúsítására használatos *Tetrationát-leves* (Müller-Kaufmann, *MKTT*), és *Rappaport-Vasiliadis* (*RV*) levesek esetén szem előtt kell tartani, hogy ezen dúsítók egyes *Salmonella* szerotípusokra (pl. *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Sendai, *Salmonella* Gallinarum, stb.), illetve a klasszikus, brillantzöld-tartalmú Stokes-Osborne-féle szelenites dúsító (*SO*) használatakor *Salmonella* Typhi esetén gátló hatásúak lehetnek, így ezek jelenlétének gyanúja esetén egyéb dúsítók használata ajánlott.



való kioltás esetén előnyös, mivel ha a közvetlenül rászélesztett székletminta csupán alacsony csíraszámokban tartalmaz salmonellát, úgy a táptalaj gyengébb szelektivitásából adódóan, a nagyságrendekkel magasabb csíraszámokban kitenyésző egyéb, xilóz- (és laktóz-, szacharóz-) fermentáló baktériumtelepek – pl. *E. coli* – erős savképzése miatt téves negatív eredmény születhetne, ha SD dúsítóból nem történne kioltás!

5. táblázat. Az enterális minták bakteriológiai feldolgozásának lehetséges irányai

Vizsgálati csoport	Táptalajok	Alternatív táptalajok
Foglalkozási-, alkalmassági székletvizsgálat	Bi, DC, EM, CCDA, SD; (másnap SD→Bi, Br)	XLD, McC, CCDA (másnap SD→XLD, McC)
Egy évnél idősebb betegek diagnosztikus vizsgálata	Bi, DC, CCDA, SD; (másnap SD→Bi, Br)	CCDA, XLD, McC, SD; (másnap SD→XLD, McC)
Anyatejet adók szűrővizsgálata és szociális otthoni elhelyezéshez kiegészítve enterovirulens <i>E. coli</i> („dyspepsiae”), irányába végzett vizsgálattal	Bi, DC, EM, V, CCDA, SD; (másnap SD→Bi, Br)	V, CCDA, XLD, McC, SD; (másnap SD→XLD, McC)
Várandósok és kisgyermek diagnosztikus vizsgálata indokolt esetekben (1-6 közötti életkor, nagyon kóros széklet), <i>Listeria</i> sp., toxintermelő <i>C. difficile</i> , <i>C. perfringens</i> irányába is vizsgált, colitis ulcerosa, Crohn-betegség diagnózissal, transzplantáltak, immunszuprimált, onkológiai betegek, kemoterápiában részesülők esetén)	Bi, DC, EM, V, CCDA, SD, (anaerob kórokozó gyanúja esetén HolB;) (másnap SD→Bi, Br, HolB→anaV, CCEY, V)*	V, CCDA, XLD, McC, SD, (anaerob kórokozó gyanúja esetén HolB;) (másnap SD→XLD, McC, HolB→anaV, CCEY, V)
Egy évnél idősebb betegek diagnosztikus vizsgálata kiegészítve <i>Vibrio</i> sp. irányába végzett vizsgálattal (kolera endémiás területről érkezők)	Bi, DC, TCBS, CCDA, SD, LP, (másnap SD→Bi, Br, LP→V, TCBS)	TCBS, CCDA, SD, LP, XLD; (másnap SD→XLD, LP→V, TCBS)
Egy évnél idősebb betegek diagnosztikus vizsgálata élelmiszer eredetű megbetegedés esetén (<i>C. perfringens</i> is)	Bi, DC, EM, V, CCDA, SD, RD, 5xHolB (másnap SD→Bi, Br; RD→V; HolB→anaV, EYA, V)	V, CCDA, XLD, McC, SD, RD, 5xHolB (másnap SD→XLD, McC; RD→V HolB→anaV, EYA, V)
Egy évnél idősebb betegek diagnosztikus vizsgálata kiegészítve enterovirulens <i>E. coli</i> (véres, nagyon vizes széklet, HUS, TPP, haemolyticus anaemia, veseelégtelenség diagnózisa esetén)	Bi, DC, EM, V, CCDA, SD; (másnap SD→Bi, Br, DC, EM,)	V, CCDA, XLD, McC, SD; (másnap SD→XLD, McC)
Egy évnél idősebb betegek diagnosztikus vizsgálata kiegészítve „bélflóra” vizsgálattal	Bi, DC, EM, V, CCDA, SD; (másnap SD→Bi, Br)	V, CCDA, XLD, McC, SD; (másnap SD→XLD, McC)
Egy évnél fiatalabb betegek diagnosztikus vizsgálata	Bi, DC, EM, CCDA, V, SD; (másnap SD→Bi, Br) (<i>Staphylococcus</i> sp. gyanúja esetén RD→V)	CCDA, V, XLD, McC, SD; (másnap SD→XLD, McC) (<i>Staphylococcus</i> sp. gyanúja esetén RD→V)

***Shigella* spp. (2-7, 9, 11, 12, 15, 21, 22, 28, 30-37)**

A *Shigella* (és *Yersinia*-) fajok izolálására hazánkban a DC táptalaj használata terjedt el. Az európai laboratóriumok gyakorlatához hasonlóan elfogadott az XLD, és egyéb enterális agarlemez (pl. HE, SS, stb.) kombinációban történő használata is. SS lemeztáptalaj használata esetén figyelembe kell venni, hogy ezen a *S. dysenteriae* törzsek telepképzése gátolt, így amennyiben azok előfordulására lehet számítani a mintában, akkor az SS agar helyett más szelektív lemeztáptalajt kell alkalmazni! A székletminták *Shigella* sp. kimutatására irányuló direkt feldolgozása során mindig kétféle, egy kevésbé, és egy erősebben szelektív lemeztáptalajt kell használni. Az NNK mindennapi munkájában a

* *C. difficile* gyanú esetén székletből direkt toxinA/B gyorsteszt alkalmazása; Direkt székletből *C. perfringens* enetrotoxin kimutatása ELISA módszerrel.



DC és EM lemezekre történő egyidejű szélesztés bizonyult a legjobb eredményűnek, használatukkal kivétel nélkül, mind a négy *Shigella* faj sikeresen izolálható székletmintákból.

A *Shigella* spp. dúsítására a *Salmonella*-tenyésztés során alkalmazott, **brillantzöld-mentes SD** szintén alkalmas, segítségével a gyengébben szelektív, direktben leoltott táptalajok használata esetén is sikeresebben izolálhatók az említett kórokozók. A dúsítóból DC vagy XLD és EM, vagy DC/XLD és McC lemezekre ajánlott kioltást végezni.

Fontos kihangsúlyozni, hogy a székletminták direkt kioltása csupán egyetlen XLD lemezre, annak gyengébb szelektivitása miatt nem elegendő. Az XLD agarlemez használata elsősorban a megfelelő dúsítóból való kioltás esetén előnyös. Az XLD táptalaj használatakor, amennyiben a közvetlenül rászélesztett székletminta csupán alacsony csíraszámokban tartalmaz shigellákat, úgy a nagyságrendekkel magasabb csíraszámokban jelenlévő egyéb, xilóz-(és laktóz-, szacharóz)-fermentáló baktériumtelepek (pl. a normál bélflóra *E. coli* tagjai) erős savképzése miatt téves, *Shigella*-negatív eredmény születhet, ha más táptalajra az SD dúsítóból nem történne kioltás.

S. sonnei képes telepképzésre a SD-ből kioltott Br lemezen, a többi *Shigella* faj szaporodását a Br táptalaj gátolja!

DC táptalajon első kitenyésztéskor a *S. sonnei* csak az ún. I. típusú (S-típusú) telepe(i) figyelhetők meg, a II. típusú (R-típusú) telepek kifejlődésére a táptalaj gátló hatást fejt ki. További inkubálás során (második, ún. 48 órás leolvasás) a *S. sonnei* telepek spontán S→R átalakulásával a DC táptalajon már közel tisztán R-telepmorfológiájú, késői laktóz-bontást mutató, csipkézett szélű telepek is megjelenhetnek.

***Yersinia* spp. (2-7, 11, 12, 16, 21, 22, 38, 39, 41- 43)**

Amennyiben a klinikai kép (pl. appendicitis, terminális ileitis, mesenterialis adenitis, reaktív arthritis, stb.) vagy az anamnézis (pl. *Yersinia*-specifikus ellenanyagok mutathatók ki a szérumban, a beteg foglalkozása indokolhatja, állatkontaktus, stb.) alapján *Yersinia* spp. okozta megbetegedés gyanúja merül fel, a székletmintát a DC lemez mellett érdemes CIN táptalajra is feldolgozni.

A *Y. enterocolitica* és a *Y. pseudotuberculosis* gyengén szelektív agarlemezek használatakor székletből ritkán és nehezen izolálhatók, rendszerint lassan tenyésznek ki, sokszor túlnövik őket a normál bélflórát adó baktériumok. A tenyésztéshez optimálisabb a közepesen szelektív agarlemez aerob, szobahőmérsékleten történő inkubációja, így a *Yersinia* spp. jelenlétének vizsgálatára célszerű a direkt lemezekből párhuzamos leoltás készítése, amelyből egyik lemez inkubálása 37°C-on, a másik pedig szobahőmérsékleten történik (szobahőmérsékleten történő tenyésztés esetén a yersiniák telepképzése általában kifejezettebb). Az eredményes kitenyésztést segítheti a +4°C-on történő ún. hidegdúsítás is (hosszadalmas, rutinban nem alkalmazandó eljárás).

A *Y. enterocolitica* jelenlétének kimutatása XLD táptalaj használata nem vezet megbízható eredményre, mert ezen a lemezen a *Y. enterocolitica* faj az *E. coli*-val megegyezően – bár a *Y. enterocolitica* apróbb telepekben - szénhidrát-fermentáló, sárga telepek formájában jelentkezik, így a normál bélflórát dominánsan alkotó *E. coli*-tól telepszín alapján nem különböztethető meg.

***Campylobacter* spp. (2-7, 11, 18, 21, 22, 45-49)**

Campylobacterek jelenlétének gyanúja esetén a székletet CCDA lemezre vagy CAT lemezre kell kiszéleszteni. Mivel campylobacteriosis esetén a széklet nagy mennyiségben (általában színtenyészetben) tartalmazza a kórokozót, a minta dúsítására csak ritkán van szükség.

A mintával leoltott *CCDA* vagy *CAT* agarlemez inkubálása jellemzően 42°C-on 48 órán át, **mikroaerofil** környezetben történik. *Campylobacter* spp. jelenlétére a lemezen a kórokozók jellegzetes telepmorfológiájú kolóniája, nyákos, vagy vízszerű, halványszürkés színű, összefolyó telepek utalnak. A kórokozó jelenlétének megerősítését segíti a tenyészetből fiziológiás sóoldattal készített natív kenet mikroszkópos képe, illetve a fajszerű azonosítás a típusos biokémiai reakciók vagy egyéb műszeres (pl. MALDI-TOF MS) analízis eredménye.

Patogén *E. coli* (2-7, 11-13, 15, 16, 19, 21, 22, 28-30, 40)

Az enterális megbetegedést okozó *E. coli* csoportok széletből történő kimutatására irányuló vizsgálatok indikációját alapvetően két tényező határozza meg: a hasmenés jellege, valamint a beteg kora és anamnézise. Az egyes laboratóriumok belső minta feldolgozási sémáját az alábbiak szerint kell meghatározni:

- Akut, véres hasmenés esetén gyermekeknél 6 éves korig feltétlenül **minden** esetben, 6 éves kor felett pedig jellemző anamnesztikus adatok alapján verotoxin termelő és/vagy enterohaemorrhagias *E. coli* (VTEC, STEC ill. EHEC) irányába kell indítani a vizsgálatot.
- Akut, elhúzódó vagy visszatérő, nem-véres hasmenés esetén a közösségbe járó gyerekek mintájában az óvodás kor végéig, valamint felnőtteknél, a jogszabályban meghatározott munkakörök betöltéséhez szükséges vizsgálatok során az enteropatogén *E. coli* (EPEC) csoport kimutatása szükséges a többi, hagyományosan kimutatandó kórokozó mellett.
- Kolera-szerű, vizes hasmenés és/vagy trópusi területekről érkező betegek mintájából – korosztálytól függetlenül – az enterotoxikus *E. coli* (ETEC) kimutatása elengedhetetlen.
- Dysenteriás tünetek kapcsán a shigella-szerű enteroinvazív *E. coli*-t (EIEC) szükséges keresni a mintában.

Minden olyan gyermekközösségben indult enterális járvány kapcsán, amely feltételezhetően bakteriális eredetű, a tünetek alapján a felsorolt patogén *E. coli* csoportok irányába kell elindítani a vizsgálatot.

Hasmenést okozó *E. coli* csoportok keresése egy vagy két lépcsőben is történhet. A széklet feldolgozásakor egy általános, kevésbé szelektív táptalajra szükséges a mintát leoltani (pl. *EM*, *McC* vagy *gátlóanyagot, vért és indikátort nem tartalmazó agarlemez*). A 24 órás inkubálást (37°C, aerob körülmények) követően első lépésben a laboratórium ugyan elvégezheti a szerocsoport meghatározásra alkalmas tárgylemez-agglutinációt a rendelkezésre álló poli- és monovalens *E. coli* savókészlettel,* de ennek eredménye csak nagyon korlátozottan használható, hiszen nem korrelál egyértelműen a vizsgált törzs patogenitási tulajdonságaival. Ennek figyelembevételével **hangsúlyozottan szükséges a patogenitás kimutatására koncentrálni** a szerotípus meghatározás helyett/mellett minden olyan esetben, **amikor a patogén *E. coli* irányában végzünk vizsgálatot**. Ezek a vizsgálatok a kiválasztott módszertől függően **történhetnek a direkt mintából, vagy a 24 órás vegyes tenyészetből**.

Az egyes *E. coli* csoportok patogenitásának kimutatásához a legfontosabb a jellemző elkülönítő markerek ismerete (ld. 6. táblázat). Ezek kimutatására a következő módszerekből választhatnak a laboratóriumok (ha a vizsgálatok valamelyike problémába ütközik, az izolált törzseket vagy a primokultúrát az ezekre a vizsgálatokra felkészült laboratóriumba kell beküldeni további vizsgálatra):

*A poli- és monovalens savók csak a leggyakrabban megbetegedést okozó O antigénnel szembeni savókat tartalmazza, ezért a módszer csupán előszűrésre alkalmas.

- **VTEC (STEC), EHEC:** verotoxin-termelés kimutatása immunokromatográfiás gyorseszttel (direkt a székletmintából vagy a primokulturából), ELISA-val, egyéb direkt kimutatást célzó teszttel; verotoxin gének jelenlétének igazolása PCR, qPCR módszerrel.
- **EPEC:** a csoportra jellemző intimin génjének kimutatása PCR-el (jelenleg más teszt nem elérhető).
- **ETEC:** hőstabil és hőlabil enterotoxin detektálása direkt immunológiai módszerekkel (pl. EIA, ELISA, RPLA stb.), vagy ugyanezen toxinok génjeinek kimutatása PCR-el.
- **EIEC:** megfelelően specifikus ELISA-val; vagy az invazív tulajdonságért felelős gének, vagy plazmid kimutatását célzó molekuláris módszerekkel.

6. táblázat. Hasmenést okozó *E. coli* csoportok diagnosztikájához szükséges markerek

<i>Escherichia coli</i> patocsoport	kimutatandó markerek
Enterohaemorrhagiás <i>E. coli</i> (EHEC)	Verotoxin 1, 2, továbbá intimin, enterohemolizin
Verotoxin termelő <i>E. coli</i> (VTEC)	Verotoxin 1, 2
Enteropatogén <i>E. coli</i> (EPEC)	Intimin
Enterotoxikus <i>E. coli</i> (ETEC)	Hőstabil- és hőlabil enterotoxin
Enteroinvazív <i>E. coli</i> (EIEC)	Inváziós plazmid (invasin)

***Aeromonas* és *Plesiomonas* spp. (2-7, 11, 12, 22, 50)**

Elsősorban nyári időszakban, kifejezetten 10 év alatti gyermekeknél és immunszupprimált egyéneknél, vagy életkortól függetlenül olyan esetekben, amikor az anamnézisben vízzel való kontaktus (pl. fürdés természetes vízben, bányatóban, folyók holtágában, nyers halak, szusi, tenger gyümölcseinek fogyasztása stb.), vagy szennyvízzel történt érintkezés szerepel, a székletvizsgálatot érdemes *Aeromonas* spp. és *Plesiomonas* spp. jelenlétének irányába is kiterjeszteni.

Aeromonas-gyanú esetén célszerű *AmpV*, *Plesiomonas*-gyanúnál pedig *V* lemez, vagy egyéb, *Aeromonas*- és/vagy *Plesiomonas*-szelektív, ill. szelektív-differenciáló agarlemezek (pl. *Ryan*, *CIN*, *GSP*) használata.

XLD táptalajon az *Aeromonas* spp. xilóz-fermentáló képességük miatt az *E. coli* telepekkel megegyező színű és morfológiájú kolóniák formájában nőnek, így kimutatásuk csupán ezen táptalaj használatával nem megbízható. Az *AmpV* lemezen többnyire erősen hemolizáló, oxidáz-pozitív telepek *Aeromonas* spp., míg *V* lemezen a bélbaktériumszerű, nem hemolizáló telepek közül az oxidáz-pozitív, fermentáló kolóniák *Plesiomonas* spp. jelenlétére utalhatnak. Az *AmpV* lemez használatakor figyelembe kell venni, hogy vannak ampicillinre érzékeny *Aeromonas* speciesek (pl. *Aeromonas trota*, *Aeromonas sobria*, stb.) is. *Bi* agarlemezen egyes *Aeromonas* törzsek *Salmonella*-szerű, közepes méretű, redukáló, vagy élénkzöld színű, apró telepekben nőhetnek, mely jellegzetességek *AmpV* táptalaj hiányában is lehetővé teszik felismerésüket.

Szakirodalmi adatok alapján a *Plesiomonas* nemzetség legjelentősebb, humán kórokozó faja a *Plesiomonas shigelloides*. **Sikeres kitenyészhetősége érdekében a vizsgálati mintát a lehető legrövidebb idő alatt (ha lehetséges, pár órán belül) a laboratóriumba kell szállítani és feldolgozni.** *CIN* agaron az *aeromonasokhoz* hasonló, de nem rózsaszín közepű telepekben növekedik.



***Vibrio cholerae* (2-8, 11, 21, 22, 51, 52)**

Ha kolera-endémiás területről érkező, híg, vízszerű hasmenéses, vagy kolera kontakt-gyanús beteg mintáját dolgozza fel a laboratórium, a székletvizsgálatot *V. cholerae* irányába is ki kell terjeszteni.

A kórokozók kimutatásához LP, vagy egyéb *Vibrio*-szelektív dúsító is szükséges, amelyből néhány óra (legfeljebb 6 óra) aerob inkubálást követően TCBS, vagy egyéb, *Vibrio* sp.-szelektív lemezre kell kioltást végezni, a mintának TCBS (vagy egyéb, *Vibrio* sp.-szelektív) lemezre történő direkt leoltása mellett.

***V. cholerae* jelenlétében a TCBS lemezen közepes/nagyobb méretű, szacharóz-fermentáló (sárga) telepek figyelhetők meg.** A kórokozó jelenlétének megerősítéséhez az izolált telepek biokémiai próbáinak elvégzése (elkülönítendő egyéb szacharóz-fermentáló *Vibrio* fajtoktól), tárgylemez-agglutinációs vizsgálata (O1- és O139-es szerocsoport megerősítése/kizárása), toxintermelő képességének kimutatása minden esetben szükséges, ezért az izolátumot az NKK Nemzeti Referencia Laboratóriumba be kell küldeni.

A TCBS táptalajon a *V. cholerae*-hez némileg hasonló, szintén szacharóz-fermentáló (sárga), de igen apró méretű telepek az *Enterococcus faecalis* jelenlétére utalnak.

Egyéb *Vibrio* spp., kiemelten a *V. parahaemolyticus* (2-8, 11, 21, 22, 51, 52)

Ha az anamnézisben „tenger gyümölcsei”, vagy egyéb, tengeri eredetű ételek, nyers halak, stb. fogyasztása szerepel, gondolni kell a *V. parahaemolyticus* esetleges jelenlétére is. A megbetegedés során a széklet - a *V. cholerae*-fertőzöttek jellemző, rizslészerű, koleriform székletével szemben - nem vizes, hanem gyulladáshoz tartozó típusú, gyakran véres. Ebben az esetben a széklettenyésztés a kolera-gyanúnál említettnek megfelelően történik.

A mintát közvetlenül TCBS (vagy egyéb, *Vibrio* sp.-szelektív) lemezre kell széleszteni, valamint LP-ben dúsítani, majd abból TCBS (vagy egyéb, *Vibrio* sp.-szelektív) lemezre kell kioltani.

***V. parahaemolyticus* jelenlétében a TCBS lemezen közepes méretű, szacharózt nem fermentáló (zöldes színű) telepek figyelhetők meg, a kórokozó jelenlétének megerősítéséhez az izolált telepek biokémiai vizsgálata minden esetben szükséges.**

***Clostridioides difficile* (1-7, 11, 12, 21, 22, 56)**

A *C. difficile* irányban végzett laboratóriumi vizsgálatokról részletesen lásd a „*Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről” című, 2016-ban megjelent Módszertani levelet (<http://www.oek.hu/oek.web?to=2521,16&nid=444&pid=1&lang=hun>).

***Clostridium perfringens* (2-7, 11, 12, 21, 22, 56)**

A *C. perfringens* a normál intestinális mikrobióta tagja, a széklet anaerob flórájának jelentős százalékát alkotja (a leggyakrabban előforduló *Clostridium* fajként az összes izolátum kb. 26%-át teszi ki), így a székletből csak a toxin-termelő változat kimutatásának van jelentősége.

A megbetegedések eredete szerinti felosztás:

a.) Nem étel-eredetű megbetegedések (AAD [antibiotic-associated disease] és SD [sporadic disease]); A *C. perfringens* enterotoxin (CPE) termelő törzsek az összes, nem étel eredetű (*non foodborne*) humán gastrointestinális megbetegedések kb. 5-15%-áért felelősek, beleértve az antibiotikum-kúra következményeként jelentkező hasmenéses megbetegedéseket (AAD) és a sporadikus hasmenéses eseteket (SD). Ezek a megbetegedések



jellemzően súlyosabbak az ételmérgezéseknél, és hosszabb ideig is elhúzódhatnak. Itt is a spórát tarják a fertőző ágensnek.*

b.) Étel-eredetű, C. perfringens okozta megbetegedések

Amennyiben e kórokozó etiológiai szerepe merül fel, a székletmintát/hányadékot haladéktalanul továbbítani kell járványügyi laboratóriumba tenyésztésre és/vagy enterotoxin kimutatásra.

Az ételfertőzéseket okozó *C. perfringens*-t vélhetően tényleges gyakoriságánál ritkábban ismerik fel, egyrészt nem mindig gondolnak rá, mint fertőző ágensre, másrészt diagnosztikája kevésbé elterjedt.

***Staphylococcus aureus, Bacillus cereus és Clostridium perfringens* toxinogén törzsei (1- 7, 11, 21, 53-56)**

Az említett, klasszikus bakteriális major patogéneken túl, egyes esetekben a klinikai tünetek hátterében a fakultatív patogének közé sorolt *S. aureus*, *B. cereus* vagy *C. perfringens* által okozott intoxikáció is állhat, amely baktériumok toxin-mediált gastroenteritisekért lehetnek felelősek.

A *S. aureus*-t a felnőtt lakosság 20-25%-a a normál bőrflóra tagjaként, vagy az orrban, tünetmentesen hordozhatja, emellett kísérfloaraként egészséges emberek esetén a székletminták mintegy 60%-ában mutatható ki. Kóroki szerepe csak a klinikai tünetek (nagyon rövid inkubációs idő, hányás, hasi görcsök, hányinger), a toxintermelő képesség és az ételmiszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítélnél meg. *S. aureus* előfordulására mindenképpen gondolni kell ételmérgezés gyanúja esetén, ha a betegség fő tünete a hányás, és/vagy ha az anamnézisben nyers tej vagy abból készült termékek fogyasztása szerepel. A nyers tej mellett az *S. aureus* kontamináció útján sokféle ételben megtelepedhet, magas sókoncentráció mellett szaporodása, „sótűrése” miatt pácolt húskészítményekkel (pl. sonka, stb.), vagy egyéb, sózással tartósított ételmiszerrel is a szervezetbe kerülhet.

Az ubikviter *B. cereus* gastrointestinalis és különböző súlyosságú extraintestinalis megbetegedést képes okozni. A gastrointestinalis megbetegedéseknek kétféle manifesztációja ismert, az emetikus, valamint a hasmenéses (*in vivo* toxinjának termelésével összefüggésben kialakuló) szindróma.

Az emetikus formát a plazmidon kódolt hőstabil enterotoxin, az emetikus toxin okozza. A hasmenéses formát mai tudásunk szerint legalább 3-féle enterotoxin termelése okozza: a hemolizin BL, nem hemolizáló enterotoxin, valamint a citotoxin K. Kóroki szerepét a klinikai tünetek (rövid inkubációs idő, hányás, hasmenés), a toxintermelő képesség, valamint az ételmiszer-mikrobiológiai vizsgálatok együttes figyelembevételével állapíthatjuk meg (az infektív dózis $\geq 10^5$ sejt/g ételmiszer).

Ételmérgezés gyanúja esetén a betegtől a vezető tünet szerint vett mintát – **így a széklet mellett hányadékot is** – 5% birkavért tartalmazó V, valamint szelektív agarlemezekre (*anaV*, *EYA*, *V*) is szükséges feldolgozni.

Ha *S. aureus* kóroki szerepe merül fel, a mintákat 5% birkavért tartalmazó véres agarlemezen, vagy szelektíven is tenyésztjük 7,5% konyhasót tartalmazó V, mannitos-sós táptalaj *RD* dúsító alkalmazásával, majd 24 órás inkubálás után szintén V táptalajt oltunk le. Fontos, hogy a mannitos-

* Az AAD (*antibioticum associated diarrhoea*) esetek kb. 2-15%-áért felelős az enterotoxinogén *Clostridium perfringens* baktérium, amit a székletből kimutatható CPE-vel lehet igazolni. Az ételmérgezéssel szemben, az AAD kialakulásához már kisszámú fertőző ágens is elég. Az SD (*sporadic diarrhoea*) fogalomkörébe olyan szórványosan előforduló, hasmenéses tünetekkel járó esetek tartoznak, amelyek kialakításáért az enterotoxinogén *Clostridium perfringens* tehető felelőssé, de a fertőzés eredete ismeretlen.



sós táptalajon végzett tenyésztés lassabban ad eredményt: szobahőmérsékleten kb. 48 óra múlva jelentkeznek az élénksárga, mannit-bontó *S. aureus* telepek. A *S. aureus* a V agarlemezek 37°C-on végzett, 24 órás aerob tenyésztését követően a β -hemolízist mutató telepeket képeznek.

Amennyiben nem merül fel *S.aureus* által okozott ételmérgezés, ugyanakkor a tenyésztés során az 5% birkavért tartalmazó véres agarlemezen *S.aureus* tenyészik ki, felmerülhet az MRSA gyanúja. Az MRSA (akár termel enterotoxint, akár nem), egyre több eset leírásban szerepel antibiotikum-asszociált hasmenéssel kapcsolatosan, valamint egyre több esetben merül fel a gastrointestinalis hordozás lehetősége. Ezért javasolt az MRSA lehetőségének megerősítése/vagy kizárása.

A *S. aureus* azonosítására a koaguláz/clump tesztek és MALDI-TOF MS alkalmasak, amelyek pozitív eredménye a *S. aureus* jelenlétét igazolja. A kitenyésztett baktérium toxintermelését, és a termelt toxin(ok) típusát molekuláris vizsgálatokkal (PCR), valamint gyorsteszttekkel (LFA, Latex, stb.) lehet meghatározni.

A *B. cereus*-szelektív táptalajok (PEMBA, Mossel, stb.) alkalmazása, melyek a mannit-bontáson és lecitináz enzim termelés kimutatásán alapulnak, egy nappal meghosszabbíthatják a lelet kiadásának idejét, de használatukkal a gyanús telepek tökéletesen elkülöníthetővé válnak az esetleg hasonló, vagy azonos morfológiát mutató baktériumtörzsektől. A *B. cereus* által termelt toxinok (HBL – az izolátumok kb. 55%-a termeli, NHE – az izolátumok több mint 90%-ában jelen van) kimutatása gyorsteszttekkel végezhető, az eredményeket minden esetben érdemes megerősíteni molekuláris vizsgálatokkal is.

C. perfringens enterotoxin kimutatás direkt székletből ELISA módszerrel végezhető. Az NNK-ban használt kereskedelmi fogalomban kapható teszt specifikus antitesteket alkalmazó „sandwich” elven működő ELISA. A kivitelezési lépéseket, a leolvasás hullámhosszát, az eredmények értékelését a teszt leírása tartalmazza. Ha a számított eredmények alapján a minta a szürke zónába esik, a vizsgálatot friss székletmintából, vagy ugyanannak a mintának egy jól összekevert, másik szuszpenziójából meg kell ismételni, mivel a toxin nem egyenletesen oszlik el a székletmintában. Ha ekkor is a szürke zónába tartozik a kapott érték, akkor eredményként „A minta *C. perfringens* enterotoxin negatívnak bizonyult”-at kell kiadni. Enterotoxin negatív eredmény esetén, ha a tünetek alapján a klinikus továbbra is *C. perfringens* infekcióra gyanakszik, akkor javasolt a vizsgálat ismételt elvégzése egy új székletmintából.

Amennyiben megerősítő vizsgálat szükséges, vagy a klinikus célzottan kéri, a pontos identifikálás érdekében a székletből kioltást végzünk *anaV*-, *EYA* és *V* agarlemezekre. 24-48 órás anaerob inkubálás után, a jellegzetes csipkézettséget, és kettős haemolitikus udvart mutató telepekből végezzük el a biokémiai vagy MALDI-TOF MS azonosítást.

A vizsgálandó székletmintákat 3 napig 2-8°C-on, azon túl -20°C-on javasolt tárolni.

***C. botulinum* (3)**

A botulizmus megbetegedést a *C. botulinum* A, B, E és F típusú neurotoxint (botulotoxin) termelő biovariánsai okozzák. Európában, és így hazánkban is a B toxint termelő típus a leggyakoribb. A kórokozó, szennyezett élelmiszerrel terjed. Az étel (pl. sonka, töltelékáru, házi tartósítású hús- és gomba, stb.) fogyasztását követően kialakuló súlyos megbetegedést az élelmiszerben lévő baktérium által termelt toxin váltja ki. **A megbetegedés gyanúja is sürgősséggel, azonnal jelentendő!**

A járványügyi érdekből végzett mikrobiológiai diagnosztikai vizsgálat kötelező. A betegtől haladéktalanul, lehetőleg az antitoxikus terápia megkezdése előtt levett alvadésgátló nélkül vett vért (csecsemő-botulizmus gyanúja esetén székletmintát) kell venni. **A levett mintát - előzetes telefonos**

értesítéssel egy időben - haladéktalanul az NNK-ba kell küldeni. A klinikai kép megerősítése a toxin hatás *in vivo* kimutatásával, a beteg szérumból állatoltással történik.

7. táblázat. Ételmérgezők jellemzői az inkubációs idő hossza szerint

	Inkubációs idő: 1-6 óra	Inkubációs idő: 8-16 óra
Toxin	az élelmiszerben keletkezik	a fertőzött élelmiszer elfogyasztása után a béltraktusban termelődik
Tünet	hányás gyakori, láz ritkább	láz gyakori, hányás ritkább
Potenciális kórokozó	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i>	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridium botulinum</i> (12-36 óra)

Listeria spp. (2-7, 11, 21, 22, 57)

Az extraintestinális megbetegedések mellett, gyakran hasmenéses tüneteket is okozó, humán patogén *Listeria* spp. kimutatása irányában kiterjesztett vizsgálat esetén a székletmintát normál, V agarlemezre, és egyéb, a kérdéses kórokozók jelenlétének kimutatását lehetővé tevő szelektív agarlemezre (pl. *Oxford* agarlemez, stb.) is szükséges feldolgozni. A minta direkt lemezre oltása mellett dúsítást is ajánlott végezni (pl. *Fraser*-leves, stb.). Szelektív dúsítóból nem-szelektív, és szelektív agarlemezre történik a kioltás. A V agarlemez használata esetén a 24 órás, 37°C-on végzett aerob/CO₂ atmoszférában történt tenyésztést követően a *L. monocytogenes* szűk β-hemolitikus (a hemolízis gyakran csak a telepek alatt jelentkezik), a *L. ivanovii* a telepek többszörösét kitevő zónájú hemolizáló telepekként növekszik. További biokémiai reakciók, és egyéb kiegészítő vizsgálatok pl. növekedési forma lágyagar-csőben, a telepek színe ferde megvilágításban, MALDI-TOF MS vizsgálatok szükségesek a humán-patogén *L. monocytogenes*, illetve *L. ivanovii* fajok jelenlétének vizsgálatára. Szelektív agarlemezek használatakor a telep morfológia, a biokémiai és az egyéb jellemzők vizsgálatának eredményei tisztázhatják a *Listeria*-fajok esetleges jelenlétét.

Bacillus anthracis okozta bélanthrax (2-7, 10, 55, 58)

Amennyiben a hasmenéses széklet kapcsán *B. anthracis* okozta bélanthrax gyanúja merül fel, azonnal, telefonon és írásban fel kell venni a kapcsolatot a NNK Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály, Veszélyes Kórokozók Nemzeti Referencia laboratóriumával (Nemzeti Biztonsági Laboratórium, NNK NBL).

A megbetegedés hazánkban sporadikus előfordulású zoonózis, a bélanthrax a fertőzött állatok húsának fogyasztása révén alakul ki. A *B. anthracis* szigorúan BSL-3 (BioSafety Level 3) szinten kezelendő, veszélyes bakteriális kórokozó. Bélanthrax gyanújának felmerülésekor a minta tenyésztését nem szabad elkezdni, a mintát tilos megbontani.

Amennyiben előzetesen nem gondoltak lépfene kórokozójának jelenlétére (a minta feldolgozása már megtörtént, és csak azt követően vetődött fel a nevezett kórokozó esetleges jelenléte), és a 24 órás leolvasásnál nemszelektív táptalajokon (pl. V agarlemezen nem hemolizáló), „spóras telep morfológiájú”, textúráját tekintve libazsír-szerű, száraz, tapadós, medúzafő-szerű telepek jelennek meg, a munkát javasolt azonnal felfüggeszteni. Haladéktalanul értesíteni kell a beteget ellátó egészségügyi intézmény kórházhigiénikusát és az NNK NBL-t. Az elsődleges izoláló laboratóriumban zárófertőtlenítést kell végezni. Az exponáltakkal kapcsolatos teendőket a 18/1998 NM rendelet írja elő.

Fakultatív, minor patogének (2-7, 11, 12, 21, 22, 44, 59-67)

Egyéb, korábban fakultatív/minor patogéneknek tartott, vagy nem ismert patogenitású baktériumok kimutatásakor a leleten érdemes felhívni a kezelőorvos figyelmét hogy a kitenyészett:

- ***Hafnia alvei*, *Hafnia paralvei*** hányingerrel, hányással, EPEC-szerű kórképpel járó nyákos hasmenést (esetleg heemolitikus-uraemiás szindróma, HUS) okozhat, gyakran citotolitikus hatású;
- ***Edwardsiella*** sp. okozta fertőzés az egzotikus külföldi utazás (pl. Madagaszkár, Tahiti, Panama, Thaiföld, Vietnam, Malajzia, stb.) során hullók, nyers tengeri állatok fogyasztásával függhet össze, főként gyereknél hőemelkedéssel, hányingerrel, hányással, napi 5-6 híg székletürítéssel jár(hat);
- ***Cronobacter* (*Enterobacter*) *sakazakii*** infekció csecsemők sepsisét, meningitisét, nekrotizáló enterocolitisét okozhatja;
- ***Arcobacter*** fajok (leggyakrabban *Arcobacter butzleri* és *Arcobacter skirrowii*) a *Campylobacter*-irányú vizsgálat során tenyészhet ki, de a *Campylobacter* fajokkal ellentétben 42°C-on szaporodni nem tudnak, így ezen az inkubálási hőmérsékleten telepképzésre sem képesek. Ezek a baktériumok lehetnek az ún. „utazók hasmenése” tünetegyüttes okozói;
- ***Providencia alcalifaciens*** is állhat a szekretórikus gastroenteritis hátterében, mely a mediterrán országokban előforduló, CDT („citotoxikus puffasztó toxin”) termelő baktérium;
- ***Providencia rettgeri*** okozhat vizes, akár rizslé-szerű hasmenést. Gyakoriak az MDR törzsek;
- ***Klebsiella*** spp. (elsősorban *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella variicola* és *Klebsiella pneumoniae*) antibiotikum-terápiát követően, a normál *E. coli* baktériumok helyett kolonizálja a bélflórát. Szerepet játszhat antibiotikum-asszociálta haemorrhagiás colitis kialakulásában;
- ***Burkholderia pseudomallei*** által okozott enterális infekció gyanúja merülhet fel, amennyiben a beteg endémiás területen járt. A fertőzés leggyakrabban kontaminált víz, vagy talaj lenyelése útján történik.

A szokványostól eltérő bélflóra vagy bélmikrobióta (2-7, 11, 44, 68-71, 73)

Hasmenéses tünetek alakulhatnak ki a normál bélmikrobióta (bélflóra) összetételének megváltozása miatt – pl. antibiotikum terápiát követően, stb. – is. Ez esetben a normál bélmikrobiótát alkotó baktérium populáció egyensúlya felborul, egyes, addig csupán kisebb csíraszámban jelen lévő baktériumok szaporodnak fel, bél mikrobióta eltolódás jön létre. Ilyenkor a leggyakrabban domináns *E. coli* helyett - nemritkán szintenyészetben - *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *S. aureus*, sarjadzó gombák, stb. izolálhatók a székletből.

Amennyiben a széklettenyésztés során az aerob bélmikrobióta vizsgálata, vagy összetételének meghatározása a cél, a mintát nem szelektív V, és gyengén szelektív (EM vagy egyéb, az *Enterobacteriaceae* család tagjainak tenyésztésére alkalmas, pl. McC) táptalajokra is egyidejűleg fel kell dolgozni.

A bélmikrobióta (bélflóra) állapotának vizsgálata javasolt az onkológiai kezelés alatt álló betegeknél (is), különösen az anti-PD-1/anti-PD-L1 antitest terápiában részesülőknél, ugyanis a jelenlegi kutatások szerint a bélmikrobióta állapota alapvetően befolyásolja ezen kezelések hatékonyságát.

A bélmikrobióta állapotának vizsgálata minden olyan esetben indokolt lehet, ahol a beteg anamnézisében olyan alapbetegség szerepel, amelyet -a jelenlegi kutatásoknak megfelelően- befolyásol a bélmikrobióta állapota.



A 24 órás, 37°C-on végzett aerob tenyésztést követően **együttesen** leolvasott baktériumok száma, és azok „összetétele” alapján lehet a normál/vegyes, vagy eltolódott bélmikrobióta eredményt megadni.

Fontos megjegyezni, hogy a közepesen/erősen szelektív lemezeken (pl. *Bi*, *DC*, *Br*, stb.) megjelenő aerob telepek száma, a rajtuk kifejlődött fajok jelenléte, aránya nem tükrözi a széklet tényleges bélmikrobióta (bélflóra) összetételét, így a csupán az azokon látható kép alapján az arra vonatkozó eredményt kiadni nem szabad!

Perzisztáló hasmenés

Amennyiben a betegnél perzisztáló hasmenés (a tünetek fennállása 14 napig, és különösen immunhiányos állapotú egyéneknél) jelentkezik, úgy minden esetben javasolt a székletminták mikroszkópos előszűrése, és parazitológiai vizsgálatok végzése is.

Az eredmények kiadása

Negatív eredmények

8. táblázat. A minta feldolgozás eljárás-rendje és a lelet kiadása

Eljárás/eredmény	Kiadható eredmény (példa)
A székletminta feldolgozása <i>Bi/DC/ XLD/McC, SD</i> és <i>CCDA</i> táptalajokra történt. Az inkubálást, kioltást követően enterális kórokozó-gyanú (major patogén) nem merült fel.	„ <i>Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter nem tenyésztett ki</i> ”
A székletminta feldolgozása <i>Bi + DC/XLD</i> és <i>CCDA</i> táptalajokra, valamint <i>SD</i> -ba, valamint egyéb enterális (fakultatív) patogén baktérium kimutatására alkalmazható tápközegben	„ <i>Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter nem tenyésztett ki</i> ”; eredmény mellett a keresett kórokozó nevének feltüntetésével, pl. „ <i>Aeromonas, Vibrio, stb. nem tenyésztett ki</i> ”
Székletből toxintermelő <i>C. difficile</i> irányába végzett vizsgálat, GDH Ag kimutatással (1. Melléklet)	„Székletből GDH Ag gyorstesztel végzett <i>Clostridioides difficile</i> szűrővizsgálat NEGATÍV ”
Székletből toxintermelő <i>C. difficile</i> irányába végzett vizsgálat kombinált gyorstesztel (GDH Ag és A/B toxin) mindkét marker kimutatása (1. Melléklet)	„Székletből gyorstesztel végzett <i>Clostridioides difficile</i> szűrővizsgálat (GDH Ag és A/B toxin) eredménye NEGATÍV ”
Aerob tenyésztés során sem nem-szelektív véres-agaron (V), sem a gyengén szelektív enterális agarlemezen (pl. <i>EM, McC, stb.</i>) nem figyelhetőek meg bélbaktériumok telepei.	„A szokványos aerob bélmikrobióta tagjai sem tenyészttek ki. A vizsgálat nem értékelhető. Ismétlés javasolt.”

Pozitív eredmények

Amennyiben a székletminták feldolgozása nem célzottan - egy enterális kórokozó kimutatásának irányában - hanem ún. általános tenyésztésként történt, úgy bármely patogén baktérium kitenyésztése esetén a pozitív eredmény mellett a negatívításokat is fel kell tüntetni, pl. **„*Salmonella enteritidis* pozitív. *Shigella, Yersinia, Campylobacter, stb. nem tenyésztett ki.*”**

Első kitenyésztéskor az izolált kórokozó(k) antibiotikum-érzékenységi vizsgálatát is el kell végezni.

Salmonella antibiogram közlése esetén az alábbi értelmű megjegyzést szükséges alkalmazni: pl.: „A *Salmonella* antibiotikum-érzékenységi vizsgálat elsősorban a rezisztencia változások monitorozása céljából készül. Antibiotikum kezelés csak nagyon indokolt esetben (immunszupprimált állapot, újszülött kor, typhosus kórkép, stb.) javasolt. Tünetmentes *Salmonella* ürítőnél az antibiotikum-kezelés nem javasolt, mert meghosszabbíthatja a tünetmentes hordozás időtartamát.”

Bejelentendő megbetegedés esetén a leleten „A kimutatott kórokozó által terjesztett betegség az 1997. évi XLVII. tv. 15. § (1) alapján bejelentésre kötelezett. A bejelentést a betegellátó köteles megtenni.” megjegyzést is ajánlott feltüntetni.

Salmonella spp.

9. táblázat. Pozitív eredmények kiadása *Salmonella* sp. izolálás esetén

Eljárás	Kiadható eredmény (példa)
Ha a <i>Salmonella</i> sp. meghatározása csak a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján történt - így a <i>Salmonella Typhi</i> és <i>Paratyphi A, B</i> és <i>C</i> jelenléte nem zárható ki - és a laboratórium az izolátumot megerősítés, és szerotipizálás céljából másik laboratóriumba küldi. A 18/1998. NM rendelet 6. sz. melléklete szerint a vizsgáló laboratóriumnak az első 5 leggyakoribb szerotípus meghatározását el kell végezni. A gyakorisági sorrend évente meghatározásra, és közlésre kerül. (2. Melléklet)	„Biokémiai reakciók alapján <i>Salmonella</i> sp. gyanú, szerotipizálásra és <i>Salmonella Typhi</i> , <i>Salmonella Paratyphi</i> kizárására ... laboratóriumba továbbítva.”
Ha a <i>Salmonella</i> sp. szerotípus-meghatározása a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint az O- és H-savókkal részlegesen történt (és a 18/1998 Eü. M. rendeletnek megfelelően a <i>Salmonella Typhi</i> és <i>Paratyphi A, B</i> és <i>C</i> jelenléte kizárható), és a laboratórium a pontos szerotípus meghatározást a későbbiekben elvégzi	„ <i>Salmonella</i> sp. tenyésztett ki, szerotípus meghatározás folyamatban. <i>Salmonella Typhi</i> és <i>Salmonella Paratyphi</i> negatív.”
Ha a <i>Salmonella</i> sp. csoport-meghatározása a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint O-savókkal megtörtént (és a 18/1998 Eü. M. rendeletnek megfelelően a <i>Salmonella Typhi</i> és <i>Paratyphi</i> jelenléte [ez esetben H-savókkal] kizárható), és a laboratórium a pontos szerotípus meghatározást a későbbiekben elvégzi	„ <i>Salmonella</i> A-csoport pozitív, szerotípus meghatározás folyamatban. <i>Salmonella Paratyphi A</i> negatív.” „ <i>Salmonella</i> B-csoport pozitív, szerotípus meghatározás folyamatban. <i>Salmonella Paratyphi B</i> negatív.” „ <i>Salmonella</i> C-csoport pozitív, szerotípus meghatározás folyamatban. <i>Salmonella Paratyphi C</i> negatív.” „ <i>Salmonella</i> D-csoport pozitív, szerotípus meghatározás folyamatban. <i>Salmonella Typhi</i> negatív.”
Amennyiben a <i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi</i> jelenlétének kizárását elvégezte, de a szerotípus-meghatározást nem maga végzi el (a szükséges <i>S. Typhi</i> , ill. <i>S. Paratyphi</i> negatív szövegrész feltüntetése mellett)	„ <i>Salmonella</i> ...-csoport pozitív, szerotípus meghatározásra továbbküldve.”
Ha a <i>Salmonella</i> sp. csoport-meghatározása a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint O-savókkal megtörtént, és ennek eredményeként E- vagy a feletti (E-67; ún. „magas O”) csoportba tartozónak bizonyult és a laboratórium a pontos szerotípus meghatározást a későbbiekben elvégzi, akkor a leleten a <i>Salmonella Typhi</i> és <i>S. Paratyphi</i> negatívitást nem kell jelezni.	„ <i>Salmonella</i> E-csoport pozitív, szerotípus meghatározás folyamatban.”
Amennyiben a szerotípus-meghatározást nem maga végzi el	„ <i>Salmonella</i> E-csoport pozitív, szerotípus meghatározásra továbbküldve.”
Ha a <i>Salmonella</i> szerotípus pontos meghatározása a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint az O- és H-savók használatával megtörtént	„ <i>Salmonella</i> tenyésztett ki”
Ha a <i>Salmonella</i> szerotípus meghatározása a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint az O- és H-savók használatával megtörtént, de bármi okból megerősítésre továbbítják	„ <i>Salmonella</i> tenyésztett ki, megerősítésrelaboratóriumba továbbítva.”
Ha a <i>Salmonella</i> szerotípus pontos meghatározása a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint az O- és H-savók használatával megtörtént, de a sejtfal-, vagy valamely csillóantigén nem meghatározható (hiányos), úgy a kapott antigénképlet mellett a biokémiai próbák eredménye alapján a subspeciést is fel kell tüntetni	„ <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> ser. 1,4,12 : i : - tenyésztett ki.” „ <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>salamae</i> ser. 6,7 : - : 1,5 tenyésztett ki.” „ <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>diarizonae</i> ser. 16 : - : z tenyésztett ki.”

Shigella sp.

10. táblázat. Pozitív eredmények kiadása *Shigella* sp. izolálása esetén

Eljárás	Kiadható eredmény (példa)
<i>Shigella</i> sp. meghatározása csak a szelektív-differenciáló táptalajokon tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján történt, és a laboratórium az izolátumot megerősítés, és szerotipizálás céljából másik laboratóriumba küldi	„Biokémiai reakciók alapján <i>Shigella</i> sp. gyanú, megerősítésre és szerotipizálásra ... laboratóriumba továbbítva.”
<i>Shigella</i> sp. izolálása a szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint polivalens savókkal megtörtént, és a laboratórium a pontos szerocsoport meghatározás érdekében az izolátumot más laboratóriumba továbbítja	„ <i>Shigella</i> sp.. tenyésztett ki, szerocsoport meghatározásra ... laboratóriumba továbbítva.”
<i>Shigella</i> sp. izolálása a szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint polivalens savókkal megtörtént, és a laboratórium a pontos szerocsoport meghatározást a későbbiekben elvégzi	„ <i>Shigella</i> sp. pozitív, szerocsoport meghatározás folyamatban.”
A szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép, a biokémiai reakciók, és a tárgylemez-agglutinációk együttes eredménye alapján a pontos fajnév, szerocsoport megjelöléssel kiadható	„ <i>Shigella sonnei</i> I pozitív” + 3 faj

Yersinia sp.

11. táblázat. Pozitív eredmények kiadása *Yersinia* sp. izolálása esetén

Eljárás	Kiadható eredmény (példa)
<i>Yersinia</i> sp. meghatározása csak a szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján történt, és a laboratórium az izolátumot megerősítés, és szerotipizálás céljából másik laboratóriumba küldi	„Biokémiai reakciók alapján <i>Yersinia</i> sp. gyanú, megerősítésre és szerotipizálásra ... laboratóriumba továbbítva.”
<i>Yersinia</i> sp. izolálása a szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján, valamint immunsavókkal megtörtént, de a laboratórium a szerocsoport megerősítése érdekében az izolátumot másik laboratóriumba továbbítja	„ <i>Yersinia enterocolitica</i> tenyésztett ki, megerősítésre, szerocsoport meghatározásra ... laboratóriumba továbbítva.”
A szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép, a biokémiai reakciók és a tárgylemez-agglutinációk együttes eredménye alapján a pontos fajnév, szerocsoport megjelöléssel kiadható	„ <i>Yersinia enterocolitica</i> O3 pozitív” + O-k

***Campylobacter* sp.**

Szelektív agarlemezen megfigyelhető jellegzetes telepek mikroszkópos képe, biokémiai, vagy MALDI-TOF MS, eredményének figyelembe vételével a 18/1998 Eü. M. rendeletnek megfelelően a pontos fajnév közlendő: pl. „***Campylobacter jejuni* tenyésztett ki.**” Előzetesen a *Campylobacter* sp. eredményt is érdemes közölni. Antibiotikum érzékenység vizsgálat végzése az EUCAST ajánlása szerint elvégzendő. A terápiára vonatkozó megjegyzés: „*A pontos antibiogram elkészültéig – a gyakorlati tapasztalatok alapján – szükség esetén makrolid típusú antibiotikum terápia javasolt.*”

Patogén *E. coli*

Amennyiben a minta hasmenést okozó *E. coli* csoport irányába is fel lett dolgozva, és a patogenitási vizsgálat(ok) negatív eredménnyel zárultak, a vizsgálatnak megfelelően kiadható a negatív eredmény: pl. „**A székletmintában patogén *Escherichia coli* jelenléte - az elvégzett(ELISA, gyorseszteszt, PCR, stb.). vizsgálat alapján – nem igazolható.**”

- ha a mintából az *E. coli* patogenitási vizsgálat pozitív eredménnyel zárult: pl. „**A székletmintából kitenyésztett törzs – az elvégzett molekuláris vizsgálata alapján – az enteropatogén *Escherichia coli* csoportba (EPEC) tartozik.**”
- Verotoxin-termelő törzs izolálása esetén ajánlott az eredmény mellett feltüntetni: „**A verotoxin termelő *Escherichia coli* fertőzésekben az antibiotikum terápia kontraindikált.**” Emellett az összes, a jogszabályban meghatározott patocsoport esetében: „**A gyermek közösségbe csak a felszabadító vizsgálat után kapott negatív eredmények birtokában mehet.**” megjegyzést is fel kell tüntetni.
 - ha a mintából csak tárgylemez-agglutináció történt, és a törzs egy *E. coli* savóban típusos reakciót adott: pl. „**A kitenyésztett *Escherichia coli* törzs tárgylemez-agglutinálása során enteropatogén *Escherichia coli* gyanúja merült fel, virulencia marker kimutatásra arra felkészült laboratóriumba továbbítva.**”
 - Ha az izolátum valamely patogenitási markerre pozitív, az *E. coli* törzseket megerősítő és tipizáló vizsgálatra Referencia laboratóriumba is szükséges küldeni.

***Aeromonas* sp., *Plesiomonas* sp.**

A biokémiai reakciók, vagy MALDI-TOF MS eredményeként azonosított faj nevének megnevezésével kell az eredményt kiadni, pl. „***Aeromonas hydrophila* tenyésztett ki.**” vagy pl. „***Plesiomonas shigelloides* tenyésztett ki.**”

Antibiotikum-érzékenységi vizsgálat eredményének megadásánál fel kell hívni a figyelmet az antibiotikus kezelés indikációira, továbbá az alábbi megjegyzéssel lehet kiegészíteni a leletet: „*Az *Aeromonas* spp., *Plesiomonas* sp. opportunistá patogének, az antibiotikum-érzékenységi vizsgálat elsősorban a rezisztencia változások monitorozása céljából készül. Antibiotikum kezelés csak nagyon indokolt esetben (immunszupprimált állapot, újszülött kor, shigellosis-szerű véres hasmenés, súlyos kórkép, stb.) javasolt.*”

C. difficile

12. táblázat. Pozitív eredmények kiadása *C. difficile* irányában végzett vizsgálat esetén (Lásd még: 1. Melléklet)

Eljárás	Kiadható eredmény
Székletből <i>C. difficile</i> GDH Ag és az A/B toxin kimutatása gyorstesztel mindkét marker esetében pozitív eredményt adott	Székletből gyorstesztel végzett <i>Clostridioides difficile</i> szűrővizsgálat (GDH Ag és A/B toxin) eredménye POZITÍV
Székletből <i>C. difficile</i> GDH és az A/B toxin kimutatása gyorstesztel: GDH Ag pozitív, toxin-negatív; megerősítő vizsgálat toxintermelő <i>C. difficile</i> irányába (érzékeny A/B, vagy B toxin teszt, PCR, tenyésztés)	„Székletből gyorstesztel végzett toxintermelő <i>Clostridioides difficile</i> eredménye: GDH Ag pozitív, A/B toxin negatív. Toxintermelő <i>Clostridioides difficile</i> kimutatása/megerősítése folyamatban”. Megjegyzés: „Klinikai tüneteket csak a toxintermelő <i>C. difficile</i> okoz! A GDH antigén pozitivitás önmagában a nem-toxintermelő változat - mint a normál bélmikrobióta tagjának – jelenlétére utal(hat).”
Székletből <i>C. difficile</i> GDH Ag és az A/B toxin kimutatása gyorstesztel mindkét marker esetében pozitív eredményt adott. A törzs tenyésztése toxin termelés megerősítése (gyorsteszt vagy PCR), antibiotikum érzékenység és ribotípus meghatározás céljából	„Székletből gyorstesztel végzett <i>Clostridioides difficile</i> szűrővizsgálat (GDH Ag és A/B toxin) eredménye POZITÍV, <i>Clostridioides difficile</i> tenyésztés folyamatban” „Székletből gyorstesztel végzett <i>Clostridioides difficile</i> szűrővizsgálat (GDH Ag pozitív és A/B toxin) eredménye POZITÍV. A tenyésztés során <i>Clostridioides difficile</i> nem tenyészett ki. Újabb minta beküldése javasolt.
Az izolált/beküldött <i>C. difficile</i> törzs vizsgálata (kombinált GDH Ag és A/B toxin gyorsteszt, PCR, vagy szövetkultúra) pozitív eredményt adott, továbbá antibiotikum érzékenység vizsgálat, és/vagy tipizálás is történik	„A/B TOXIN TERMELŐ <i>Clostridioides difficile</i> törzs”, vagy „A/B TOXIN TERMELŐ <i>Clostridioides difficile</i> törzs,vizsgálat folyamatban

C. perfringens

Ha a direkt székletből/izolátumból elvégzett ELISA enterotoxin teszt pozitív, akkor a „**A minta *C. perfringens* enterotoxin pozitívnek bizonyult**”

„**A kitenyésztett törzs kóroki szerepe csak a klinikai tünetek (rövid inkubációs idő, hasmenés, ritkábban hányás), és az étel-miszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítélnélhető meg.**” eredmény adható ki.

Pozitív eredmények kiadása *Listeria* spp. izolálása esetén

Amennyiben a vizsgált székletből a nem-szelektív, és szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép, a biokémiai reakciók, és a kiegészítő vizsgálatok eredményei alapján *Listeria* spp. (kiemelten a *L. monocytogenes* és *L. ivanovii*) jelenléte igazolható, akkor a „**Listeria monocytogenes** tenyésztett ki. A kitenyésztett törzs kóroki szerepe csak a klinikai tünetek és az élelmiszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítéltető meg.” eredmény adható ki.

Szokványos bélflórától eltérő eredmény

- „A szokványos aerob bélflóra (intestinális mikrobióta) helyett szintenyészetben a(species megnevezése: pl. *Pseudomonas* sp. *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Staphylococcus aureus*, sarjadzó gomba, stb.) tenyésztett ki.”
- „A szokványos aerob bélflóra (intestinális mikrobióta) mellett nagy számban a(species megnevezése: pl. *Pseudomonas* sp. *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Staphylococcus aureus*, sarjadzó gomba, stb.) tenyésztett ki.”
- Amennyiben a nem-szelektív véresagaron (V) és a gyengén szelektív agarlemezen (pl. EM, McC, stb.) nem tapasztalunk növekedést – függetlenül az enterális patogének szelektív-differenciáló agarlemezeinek inkubálást követő sterilitásától – a vizsgálatot nem értékelhetőnek kell kiadni és ismétlést kell kérni: pl. „A szokványos aerob bélflóra (intestinális mikrobióta) tagjai egyáltalán nem tenyésztettek ki. A vizsgálat nem értékelhető. Ismétlést javasolt.”

Ezen megállapítás természetesen csak általánosságban igaz, egyes esetekben, figyelembe véve az életkort, kórelőzményt, alkalmazott terápiát – pl. újszülöttek esetén, immunszupprimált személyeknél, transzplantált betegeknél, stb. – csak „A szokványos aerob bélflóra (intestinális mikrobióta) tagjai egyáltalán nem tenyésztettek ki.” eredményt adjuk ki.

Ha a szokványos aerob bélflóra (intestinális mikrobióta) tagjai mellett/helyett nagyszámban *Klebsiella* spp. tenyésznek ki, a tünetek figyelembevételével ajánlott felhívni a kezelőorvos figyelmét a *K. oxytoca*, *K. variicola* és *K. pneumoniae* törzseknek az antibiotikum-asszociált hemorrhagiás colitis (AAHC) kialakulásával kapcsolatos esetleges szerepükre!

B. cereus, *S. aureus*

Amennyiben a vizsgált székletből a nem-szelektív, vagy szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján *B. cereus* jelenléte igazolható, és az elvégzett toxin-teszt is pozitív, akkor a „**Toxintermelő Bacillus cereus** tenyésztett ki. A kitenyésztett törzs kóroki szerepe csak a klinikai tünetek (rövid inkubációs idő, hányás és/vagy hasmenés) és az élelmiszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítéltető meg.” eredmény adható ki. Ha a laboratórium a toxin-teszt elvégzésére az izolátumot Referencia laboratóriumba továbbítja, akkor a „**Bacillus cereus** tenyésztett ki. Toxintermelés kimutatására Referencia laboratóriumba továbbítva. A kitenyésztett törzs kóroki szerepe csak a klinikai tünetek (rövid inkubációs idő, hányás és/vagy hasmenés) és az élelmiszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítéltető meg.” eredmény adható ki.

Az eredmény kiegészíthető az alábbi megjegyzéssel: „A tüneteket feltehetően a *Bacillus cereus* preformált toxinja(i) okozza, a baktérium a bélben nem szaporodik, a tünetek kezelés nélkül is ~24 órán belül elmúlnak, antibiotikum adása nem indokolt.”

Amennyiben a vizsgált székletből a nem-szelektív, vagy szelektív-differenciáló táptalaj(ok)on tapasztalt jellegzetes kép és a biokémiai reakciók eredményei alapján *S. aureus* jelenléte igazolható, és az elvégzett toxin-teszt is pozitív, akkor a „**Toxintermelő *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. A *Staphylococcus aureus* ~60%-ban a normál bélflórában (intestinális mikrobiótában) is megtalálható. Kóroki szerepe a klinikai tünetek (rövid inkubációs idő, csak hányás) és az étel-miszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítéltető meg.**” eredmény adható ki. Ha a laboratórium a toxin-teszt elvégzésére az izolátumot Referencia laboratóriumba továbbítja, akkor a „***Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. Toxintermelés kimutatására Referencia laboratóriumba továbbítva. A *Staphylococcus aureus* ~60%-ban a normál bélfiótában („bélfiórában”) is megtalálható. Kóroki szerepe a klinikai tünetek (rövid inkubációs idő, csak hányás) és az étel-miszer-mikrobiológiai vizsgálati eredmények együttes ismeretében ítéltető meg.**” eredmény adható ki.

Az enterális bakteriológiai diagnosztikával foglalkozó laboratóriumok az érvényben lévő jogszabályok szerint, a meghatározott enterális kórokozók kitenyésztését kötelesek az OSZIR-en keresztül jelenteni.

Az enterális kórokozók antibiotikum-érzékenységi vizsgálata

A kitenyésztett enterális kórokozók antibiotikum-érzékenységi vizsgálatát az első, kitenyésztő laboratóriumnak kell elvégezni (lásd a megjegyzést a kórokozók leírásánál), az alkalmazandó antibiotikum-korongok, MIC-tesztek körét és értékeit a mindenkor aktuális EUCAST ajánlás tartalmazza (www.eucast.org). A vizsgálatok eredményeit az ott közöltek szerint szükséges értékelni.

Járványügyi érdekből végzett további vizsgálatok

Járványügyi érdekből, regionális laboratóriumba, illetve a Vízrel és étel-miszerrel terjedő bakteriális megbetegedések Nemzeti Referencia Laboratóriumba (NRL) küldendő baktérium törzsek (részletesen lásd. 18/1998. NM rendelet, 1. és 6. melléklet):

- regionális laboratóriumba küldendő: *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Yersinia* sp. szerotipizálásra, tömeges megbetegedés esetén megerősítő vizsgálatra megfelelő számú izolátum,
- NRL-be: megerősítő (szerotípus-meghatározás) vizsgálatra a *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A, B és C izolátumok, a területen első ízben izolált szerotípusú *Salmonella* törzsek, a *Vibrio cholerae* izolátumok, a patogén *E. coli* izolátumok a virulencia-marker(ek) jelenlétének megerősítésére, a székletmintákból kitenyésztett VTEC- és ETEC-törzsek a toxintermelésük megerősítésére,
- NRL-be: a kitenyésztett *C. difficile* törzsek (vagy a betegek székletmintái), ha egy adott kórházban, adott időszak alatt CDI halmozódás figyelhető meg, illetve idősök otthonában/zárt közösségben/szociális otthonban előforduló CDI halmozódás esetén. Az eredeti székletmintákat 2 hétig javasolt megőrizni (-20 °C-on),
- NRL-be: *C. perfringens* törzsek, vagy betegek széklet/hányadék mintái, tömeges megbetegedés (ételmérgezés) esetén megerősítő vizsgálatra, toxin kimutatásra (tömeges megbetegedés (gyanú) esetén az esetszám függvényében reprezentatív mintaszám,



epidemiológus által válogatva). Az eredeti székletmintákat 2 hétig javasolt megőrizni (-20°C-on),

Járványügyi érdekből tipizálásra, a Vízzel és élelmiszerrel terjedő bakteriális megbetegedések Nemzeti Referencia Laboratóriumba (NRL) küldendő baktérium törzsek (részletesen lásd. 18/1998. NM rendelet, 1. és 6. melléklet):

- *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A, B (*Salmonella* Paratyphi B var. tartarát-pozitív is) és C,
- *Salmonella* Typhimurium és monofázisos *S. Typhimurium* minden izolátum,
- *Salmonella* Enteritidis törzsek járvány esetén (esetszám függvényében reprezentatív mintaszám), és sporadikus esetekből reprezentatív minta (epidemiológus által válogatva, megyéenként és hetente 2-2 minta *Salmonella* surveillance céljából),
- minden egyéb *Salmonella* törzs, minden izolátum (*Salmonella* surveillance céljából),
- minden *Shigella* spp. izolátum,
- *C. jejuni* (és *C. coli*) törzsek *Campylobacter* spp. okozta járvány, tömeges ételfertőzés esetén,
- *B. cereus* törzsek, járványos esetekből izolálva,
- egyéb, patogén és fakultatív patogén baktériumok törzsei, járvány, halmozódás esetén. Az izolált tenyészeteket 2 hétig javasolt megőrizni.



Utószó

Az enterális diagnosztikai vizsgálatok eredménye (terápiás értéke mellett) alapozza meg a következő lépéseket, a járványügyi intézkedéseket. Emellett laboratóriumi eredmények képezik az alapját a hazai enterális megbetegedések járványügyi surveillance-jának is. Az országos adatbázis, az NNK által működtetett *OSZIR* (Országos Szakmai Irányítási Rendszer), mely a laboratóriumi informatikai rendszerekből (pl. Medbakter rendszerből) on-line veszi át a mikrobiológiai eredményeket. **Az enterális diagnosztikát (is) végző laboratóriumok kötelezettsége a napi eredmények, járvány gyanú jelentése, és egyéb adatszolgáltatási kötelezettség a 18/1998 NM rendelet szerint.**

Az anyagban szereplő, eredmények kiadásával kapcsolatos „mondat-panelek”-et javasoljuk a laboratóriumi informatikai programokba átvezetni az egységes eredményközlés érdekében.

Az Ajánlás szerzői:

Balázs Andrea, Dr. Barna Zsuzsanna, Hajbel Vékony Gabriella, Henczkó Judit, Dr. Mag Tünde, Popovics Éva, Tóth Szilárd (NNK Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály, Bakteriológiai, Mikológiai és Parazitológiai Laboratóriumi Osztály)

A szerzők ezúton fejezik ki köszönetüket dr. Farkasné Pászti Juditnak az anyag összeállításáért, valamint dr. Konkoly-Thege Mariannak a szakmai segítségért és a lektori feladatok ellátásáért.

Felhasznált irodalom

1. Az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele a *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről (2. átdolgozott kiadás), <http://www.oek.hu/oek.web?to=16&nid=444&pid=1&lang=hun>, Epiinfo, 2004, 3. különszám. OEK, Budapest (2016).
2. Lányi Béla (szerk.): Járványügyi és klinikai bakteriológia. Módszertani útmutató. Medicina kiadó, Budapest (1980).
3. Czirók Éva (szerk.) Klinikai és járványügyi bakteriológia. Kézikönyv. Melania kiadó, Budapest (1999).
4. Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az enterális kórképek bakteriológiai diagnosztikájáról; (2006).
5. Jorgensen, J. H., Pfaller, M. A., Carroll, K. C., Funke, G., Landry, M. L., Richter, S. S., Warnock, D. W.: Manual of Clinical Microbiology, Eleventh Edition, American Society for Microbiology-Washington, DC, USA (2015).
6. Vandepitte, J., Verhaegen, J., Engbaek, K., Rohner, P., Piot, P., Heuck, C. C.: Basic Laboratory Procedures in Clinical Microbiology, WHO, Geneva (2003).
7. Infectious Diarrhea - Guideline for Ordering Stool Specimens. British Columbia (2009). <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/infectious-diarrhea>
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Laboratory Methods for the Diagnosis of Vibrio cholerae. Laboratory Methods for the Diagnosis of Vibrio cholerae. Ch 6. Atlanta: CDC (2016). <http://www.cdc.gov/cholera/pdf/Laboratory-Methods-for-the-Diagnosis-of-Vibrio-cholerae-chapter-6.pdf>
9. World Health Organization. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. Geneva: WHO (2005). <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43252/1/924159330X.pdf>
10. World Health Organization Anthrax in Humans and Animals, 4th edition Geneva: WHO (2008).
11. Leber, A. L.: Clinical Microbiology Procedures Handbook. American Society for Microbiology, Columbus, Ohio, USA (2016).
12. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world: Bacterial agents of enteric diseases of public health concern WHO, Geneva (2003).
13. Screening of Shiga-toxigenic Escherichia coli in Clinical Fecal Samples: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, Cost-Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2015).
14. Kuhns, M., Zautner, A. E., Rabsch, W., Zimmermann, O., Weig, M., Bader, O., & Groß, U.: Rapid discrimination of *Salmonella enterica* serovar Typhi from other serovars by MALDI-TOF mass spectrometry. PLoS one, 7(6) (2012).
15. Hitch, G., Fleming, N.: Antibiotic resistance in travellers' diarrhoeal disease, an external perspective. Journal of Travel Medicine, 25: 27–37 (2018).
16. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. EFSA Journal, 13 (12):4329 (2015).



17. Post, D. E.: Food-borne pathogens. Monograph number 1. *Salmonella*. Oxoid setting standards. Oxoid Limited, Hampshire, England (1997).
18. Post, D. E.: Food-borne pathogens. Monograph number 3. *Campylobacter*. Oxoid setting standards. Oxoid Limited, Hampshire, England (1997).
19. Post, D. E., 1998: Food-borne pathogens. Monograph number 5. *Escherichia coli*, *Shigella* species. Oxoid setting standards. Oxoid Limited, Hampshire, England (1997).
20. Lovrekovich, I.: Bismutsulfitagar zur Züchtung der Typhus- und Paratyphusbazillen. J. A. Barth Verlagsbuchhandlung, Leipzig (1941).
21. Humphries et al.: Laboratory Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clin Microb Rev*, 28, 1, 3. (2015).
22. www.eucast.org
23. Hohmann, E. L.: Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2001; 32:263. (2001).
24. Blaser, M. J., Newman, L. S.: A review of human salmonellosis: I. Infective dose. *Rev Infect Dis* 1982; 4:1096. (1982).
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Reptile-associated salmonellosis--selected states, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:1206. (2003).
26. Holt, Harris, Teague: A New Culture Medium for the Isolation of *Bacillus Typhosus* from Stools *J Infect Dis*, 18, 596. (1916).
27. Stokes, J. L., Osborne, W. W.: A Modified Selenite Brilliant-Green Medium for the Isolation of *Salmonella* from Egg Products. *Appl Microbiol*, 3, 217. (1955).
28. Mark, S., Riddle, M. D., Herbert, L., DuPont and Bradley, A., Connor, M. D.: Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol* advance online publication (2016).
29. Espie, E., Grimont, F., Mariani-Kurkdjian, P., Bouvet, P., Haeghebaert, S., Filliol, I., et al. Surveillance of hemolytic uremic syndrome in children less than 15 years of age, a system to monitor O157 and non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in France, 1996-2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jul;27(7):595-601. (2008).
30. Trabulsi, L. R., Ewing, W. H.: Sodium acetate medium for the differentiation of *Shigella* and *Escherichia* cultures. *Public Health Lab*. 20:137-40. (1962).
31. Kotloff, K. L., Riddle, M. S., Platts, Mills, J. A., et al.: Shigellosis. *Lancet*; 391:801. (2018).
32. Guzman-Herrador, B., Vold, L., Comelli, H., MacDonald, E., Heier, B. T., Wester, A. L., et al.: Outbreak of *Shigella sonnei* infection in Norway linked to consumption of fresh basil, October 2011. *Euro Surveill* 2011; 16(44). (2011). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20007>.
33. Lewis, H. C., Kirk, M., Ethelberg, S., Stafford, R., Olsen, K. E. P., Nielsen, E. M., et al.: Outbreaks of shigellosis in Denmark and Australia associated with imported baby corn, August 2007 – final summary. *Euro Surveill* 2007; 12. (2007). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3279>.
34. Borg, M. L., Modi, A., Tostmann, A., Gobin, M., Cartwright, J., Quigley, C., et al.: Ongoing outbreak of *Shigella flexneri* serotype 3a in men who have sex with men in England and Wales, data from 2009–2011. *Euro Surveill* 2012; 17(13). (2012). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20137>.
35. Simms. I., Field, N., Jenkins, C., Childs, T., Gilbert, V. L., Dallman, T.J., et al.: Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men –



- Shigella flexneri* and *S. sonnei* in England, 2004 to end of February 2015. Euro Surveill. 20(15). (2015). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21097>.
36. Gilbert, V. L., Simms, I., Jenkins, C., Furegato, M., Gobin, M., Oliver, I., et al.: Sex, drugs and smart phone applications: findings from semistructured interviews with men who have sex with men diagnosed with *Shigella flexneri* 3a in England and Wales. Sex Transm Infect 1–5. (2015).
37. <http://sti.bmj.com/content/early/2015/04/28/sextrans-2015-052014.abstract>
38. Baker, K. S., Dallman, T.J., Ashton, P. M., Day, M., Hughes, G., Crook, P. D., et al.: Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 15(8): p. 913-21. (2015).
39. Rosner, B. M., Stark, K., Höhle, M., Werber, D.: Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections, Germany 2009–2010. Epidemiol Infect. 140(10):1738-47. (2012).
40. Boqvist, S., Pettersson, H., Svensson, A., Andersson, Y.: Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infection in children in Sweden, 2004: a case-control study (2009).
41. Cohen, M. B.: Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhea in infants in the United States. J Pediatr. 118:S34-9 (1991).
42. Ostroff, S. M., Kapperud, G., Hutwagner, L.C., Nesbakken, T., Bean, N. H., Lassen, J., et al.: Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infections in Norway: a prospective case-control study. Epidemiol Infect. 112:133-141 (1994).
43. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Monitoring and identification of human enteropathogenic *Yersinia* spp – scientific opinion of the Panel on Biological Hazards. EFSA Journal. 595:1-30 (2007). <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/595>
44. Pärn, T., Hallanvuo, S., Salmenlinna, S., Pihlajasaari, A., Heikkinen, S., Telkki-Nykanen, H., Hakkinen, M., Ollgren, J., Huusko, S., Rimhanen-Finne, R.: Outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* O:1 infection associated with raw milk consumption, Finland, spring 2014. Eurosurveill. 20(40) (2015).
45. Zollner-Schwetz et al.: Role of *Klebsiella oxytoca* in antibiotic-associated diarrhea. Clin Inf Dis, 47, e74-8 (2008).
46. Peterson, M. C.: Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* infections in adults. West J Med. 161:148–52 (1994).
47. Allos, B. M.: Association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome. J Infect Dis. 176:S125–8. 10.1086/513783 (1997).
48. Peterson, M. C.: Rheumatic manifestations of *Campylobacter jejuni* and *C. fetus* infections in adults. Scand J Rheumatol. 23:167–70 (1994).
49. Blaser, M. J.: *Campylobacter* species. In: Principles and practice of infectious diseases. Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E., editors. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 194:1649-58 (1990).
50. Vandenberg, O., Dediste, A., Houf, K., Ibeqwem, S., Souayah H., Cadranet, S., Doua, t N., Zissis, G., Butzler, J. P., Vandamme, P.: *Arcobacter* Species in Humans. Emerg Infect Dis. 10(10): 1863–1867 (2004).
51. Igbinosa, I. H., Igumbor, E. U., Aghdasi, F., Tom, M., and Okoh, A. I.: Emerging *Aeromonas* species infections and their significance in public health. The Scientific World Journal, 625023 (2012).

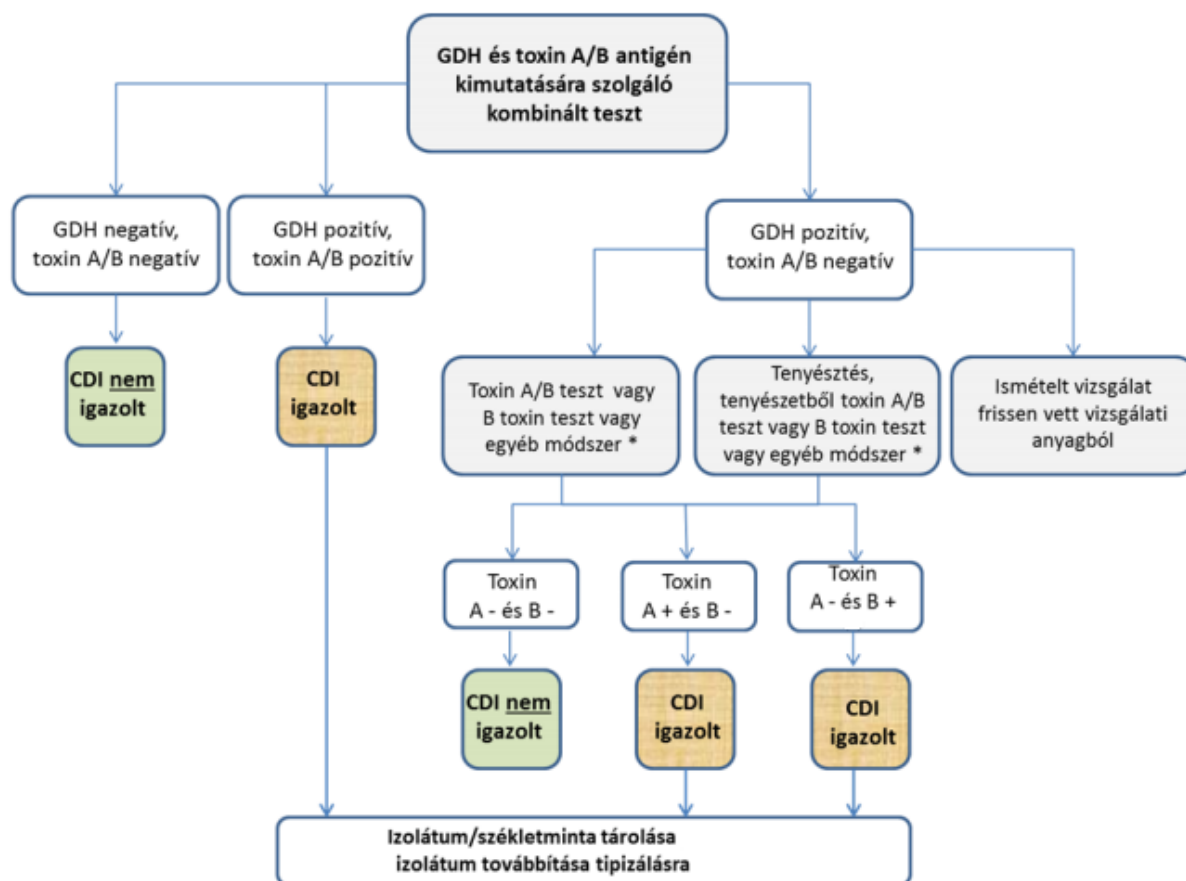
52. Ceccarelli, D., Chen, A., Hasan, N. A., Rashed, S. M., Huq, A., Colwell, R. R.: *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 carrying multiple virulence factors and *V. cholerae* O1 in the Chesapeake Bay, Maryland. *Appl Environ Microbiol.* 81(6):1909-18 (2015).
53. Chen, Y-T., Tang H-J., Chao, C-M., Lai, C-C.: Clinical Manifestations of Non-O1 *Vibrio cholerae* Infections. *PLoS ONE* 10 (1) (2015).
54. Granum, PE., Lund, T.: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiology Letters*, Volume 157, Issue 2, December Pages 223–228 (1997).
55. Bottone, E.J.: *Bacillus cereus*, a Volatile Human Pathogen. *American Society for Microbiology, Clinical Microbiology Reviews* (2010).
56. Lin-Jie, S., Yu-Liang, Y.: *Bacillus* Classification Based on Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry—Effects of Culture Conditions. *Nature* 7: 15546 (2017).
57. Asha, N. J., Tompkins, D., Wilcox, M. H.: Comparative Analysis of Prevalence, Risk Factors, and Molecular Epidemiology of Antibiotic-Associated Diarrhea Due to *Clostridium difficile*, *Clostridioium perfringens*, and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology* (2006).
58. Becattini, S. et al.: Commensal microbes provide first line defense against *Listeria monocytogenes* infection. *Journal of Experimental Medicine* (2017).
59. Maddah, G., Abdollahi, A., Katebi, M.: Gastrointestinal anthrax: clinical experience in 5 cases. *Caspian Journal of Internal Medicine.* 4(2):672–676 (2013).
60. Ginsberg, H. G.: *Hafnia alvei* infection. *South Med J.* 83(9):1109 (1990).
61. Hirai, Y., Asahata-Tago, S., Ainoda, Y., Fujita, T., Kikuchi, K.: *Edwardsiella tarda* bacteremia. A rare but fatal water- and foodborne infection: Review of the literature and clinical cases from a single centre. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*, 26(6), 313-8 (2015).
62. Jordan GW, Hadley WK. Human infection with *Edwardsiella tarda*. *Ann Intern Med.* 70:283–8 (1969).
63. Block, C., Peleg, O., Minster, N., Bar-Oz, B., Simhon, A., Arad, I., et al.: Cluster of neonatal infections in Jerusalem due to unusual biochemical variant of *Enterobacter sakazakii*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 21, 613–616. 10.1007/s10096-002-0774-5 (2002).
64. Hunter, C. J., Bean, J. F.: *Cronobacter*: an emerging opportunistic pathogen associated with neonatal meningitis, sepsis and necrotizing enterocolitis. *J. Perinatol.* 33, 581–585 (2013).
65. Albert, MJ., Faruque, A. S. G., Mahalanabis, D.: Association of *Providencia alcalifaciens* with Diarrheal Children *Journal of Clinical Microbiology*, p. 1433–1435 (1998).
66. Yoh, M., Matsuyama, J., Ohnishi, M., Takagi, K., Miyagi, H., Mori, K., Park, K. S., Ono, T., Honda, T.: Importance of *Providencia* species as a major cause of travellers' diarrhoea. *J Med Microbiol.* 54(Pt 11):1077-82 (2005).
67. Albert, M. J., Alam, K. M., Ansaruzzaman, Islam, M. M., Rahman, A. S., Haider, K. N. A. Bhuiyan, Nahar, S., Ryan, N., Montanaro, J. Pathogenesis of *Providencia alcalifaciens*-induced diarrhea. *Infection and Immunity*, 60 (12) 5017-5024. (2012)
68. Teparrukkul, P., Kongkasame, W., Chitsaeng, S., Wongsuwan, G., Wuthiekanun, V., Peacock, S., Limmathurotsakul, D.: Gastrointestinal tract involvement in melioidosis *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 111(4): 185–187 (2017).
69. Yi et al.: Gut microbiome modulates efficacy of immune checkpoint inhibitors *Journal of Hematology & Oncology* 11:47 (2018).



70. Bavishi, C., DuPont, H. L.: Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 34: 1269–1281 (2011)
71. Guerin et al.: Bloody diarrhea caused by *Klebsiella pneumoniae*: a new mechanism of bacterial virulence? *Clin Inf Dis*, 27, 648-9.
72. Högenauer et al. (2006) *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med*, 355, 2418-26 (1998).
73. Rocco LaSala, P., corresponding author Tariq Ekhmimi, A., Kate Hill, Imran Farooqi, and Peter L. Perrotta: Quantitative Fecal Lactoferrin in Toxin-Positive and Toxin-Negative *Clostridium difficile* Specimens. *J Clin Microbiol.* 51(1): 311–313 (2013).
74. Cassidy-Bushrow, A. E., Sitarik, A., Levin, A. M., Lynch, S. V., Havstad, S., Ownby, D. R., Wegienka, G.: Maternal group B *Streptococcus* and the infant gut microbiota. *Journal of developmental origins of health and disease*, 7(1), 45–53 (2015).

1. Melléklet

Diagnosztikai algoritmus kombinált (GDH antigén és A/B toxin jelenlétének egyidejű kimutatására szolgáló) teszt alkalmazásával *C. difficile* infekció gyanúja esetén (1)



*: Érzékeny toxin detektáló EIA, vagy toxin gén kimutatásán alapuló NAAT



2. Melléklet

Salmonella spp. 5 leggyakoribb szerotípusú izolátumok előfordulása 2015-2019 között (Medbakter, OSZIR)

Szerotípus	2015 (N=4869)	2016 (N=4749)	2017 (N=3919)	2018 (N=4160)	2019 (N=4442)
S. Enteritidis	2911	3087	2174	2571	2426
S. Infantis	380	227	198	174	245
S. Typhimurium	335	229	380	276	355
<i>Salmonella</i> I. subspecies 4,5,12:i:-	131	214	164	181	392
<i>Salmonella</i> I. subspecies 4,12:i:-	129	84	87		
S. Bovismorbificans				97	90
Egyéb <i>Salmonella</i> spp.	547	481	507	565	640

