

2004. év IV. évf. 4. szám

Tartalom

2003. évi OEK Bakteriológiai surveillance:

Pseudomonas aeruginosa és *Acinetobacter baumannii*

Libisch Balázs, Tirczka Tamás, Gacs Mária

A SHIGA-toxin termelő *Escherichia coli* (STEC) törzsek molekuláris tipizálási lehetőségei, különös tekintettel az STX2 altípusaira

Mag Tünde

***Demodex folliculorum* szőrtüszőatka szokatlan előfordulása daganatos beteg biopsziás anyagában és a *Demodex* fertőzés gyakoriságának kimutatására irányuló szűrővizsgálat eredménye**

Kucsera István

A talaj és víz által közvetített parazitózisok epidemiológiája és laboratóriumi dignosztikája c. tanfolyam programja

Az OEK Bakteriológia I. osztályra, további vizsgálatra küldendő törzsek listája

Gacs Mária

2003. évi OEK Bakteriológiai surveillance: *Pseudomonas aeruginosa* és *Acinetobacter baumannii*

Multirezisztens *P. aeruginosa* izolátumok antibiotikum rezisztencia mechanizmusai

Az EARSS ugyan még nem gyűjti és elemzi a Gram-negatív nem fermentáló baktériumok multi- illetve panrezisztenciájának adatait, azonban a szakirodalomban, kongresszusokon egyre többször találkozunk ezzel a témával. Intézetünk Bakteriológia I. valamint Fágtypizáló és molekuláris epidemiológiai osztályai intenzíven foglalkoznak a multirezisztens és a gyakorlatilag minden antibiotikummal szemben ellenálló u.n. „panrezisztens” *Pseudomonas aeruginosa* és *Acinetobacter baumannii* törzsek fenotipusos és molekuláris vizsgálatával.

Az alábbiakban, táblázatos formában bemutatunk néhányat azokból a legfontosabb rezisztencia mechanizmusokból, amelyek egymással kombinálódva elvezethetnek a panrezisztens törzsek kialakulásához nem-fermentálóokban. A szerzett rezisztenciák 2 alaptípusa a mutációk illetve a horizontálisan terjedő rezisztencia gének által létrejövő mechanizmusok.

1. táblázat

A *P. aeruginosa* szerzett **mutációs** rezisztencia mechanizmusai D. M. Livermore, CID, 2002:34, 634-640 alapján. A jobb áttekinthetőség érdekében a táblázatot egyszerűsített formában közöljük. Cs = csökkent érzékenység R = rezisztencia

Mechanizmus	Antibiotikum érzékenységre kifejtett hatás					
	Fluoro-kinolonok	Penicillinek + I-III Cefalosp.	Cefepim	Imi-penem	Mero-penem	Amino-glikozidok
Csökcent topoizoméráz affinitás	cs / R					
AmpC részben derepresszált		R	cs			
AmpC teljesen derepresszált		R	R			
MexAB-OprM túltermelés	cs / R	cs / R	cs / R		cs	
MexXY-OprM túltermelés	cs / R	cs / R	cs / R		cs	cs / R
Csökcent transzport						cs / R
OprD elvesztése				R	cs	

2. táblázat

Horizontálisan terjedő szerzett karbapenemáz rezisztencia gének nem-fermentálókból és más Gram-negatívokban. MBL= metallo- β -laktamáz

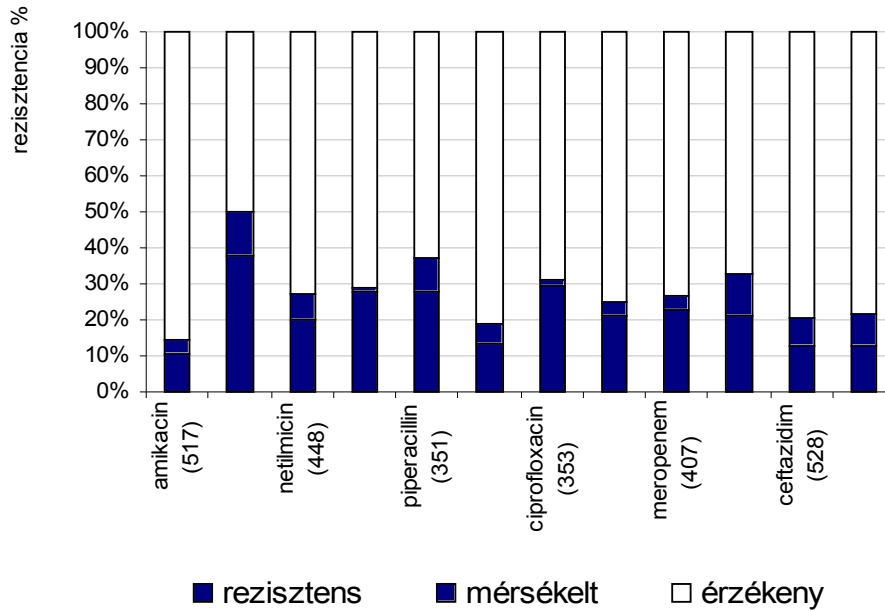
Az aktív centrum típusa	Inhibitor	Példák	Hordozó baktérium	Elhelyezkedés
Szerin típusú enzimek	klavulán sav	OXA 23-27 NMC-A SME 1-3 KPC-1 GES-2	<i>A. baumannii</i> <i>E. cloacae</i> <i>S. marcescens</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	I. oszt. integron kromoszómális kromoszómális transzf. plazmid plazmid/integron
Metallo-enzimek (MBL)	EDTA	IMP és VIM	<i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	I. oszt. integron, plazmid, kromoszómális

A szerzett metallo- β -laktamázok (MBL) jelentősége

1. Integronon való elhelyezkedésük elősegíti a horizontális terjedést
2. Az integronon elhelyezkedő más rezisztencia génekkel multirezisztenciát, együtt szelektálódást okozhatnak
3. Terjedésüket az MBL-termelő *P. aeruginosa* törzsek hordozása is elősegíti
4. Clavulánsav és tazobactam nem inhibitorai a metallo- β -laktamázok -oknak
5. Nincs klinikailag alkalmazható inhibitoruk
6. Hidrolizálják a karbapenemeket és a 4. generációs cefalosporinokat is
7. Jelenleg nincs kifejlesztés alatt új hatásmechanizmusú anti-pseudomonas antibiotikum
8. MBL termelő törzsek már több nosocomialis járványt okoztak Európában

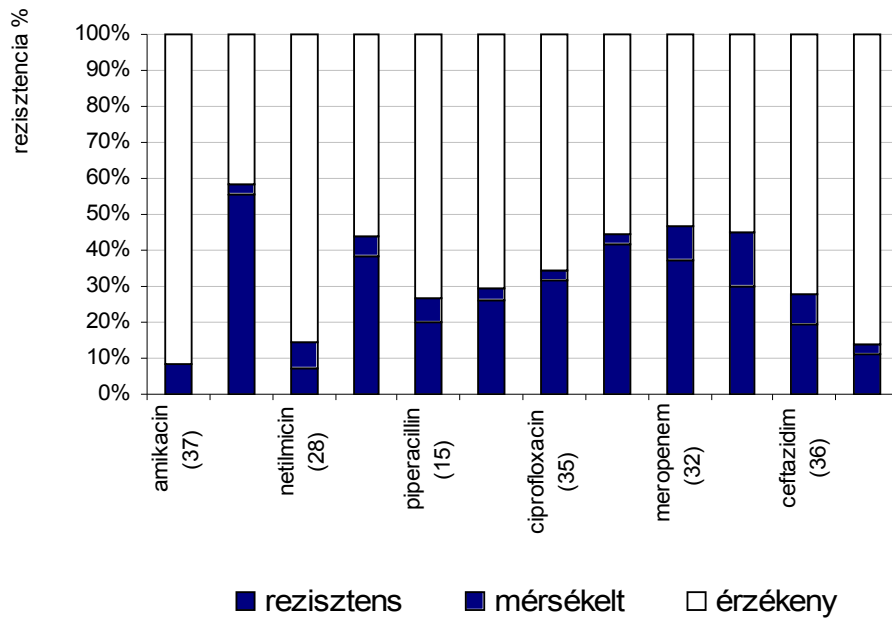
Nézzük most az invazív anyagokból izolált *Pseudomonas aeruginosa*-ra és *Acinetobacter baumannii*-ra vonatkozó 2003. évi OEK Bakteriológiai surveillance eredményeket. (Mióta az egyes antibiotikumokkal szembeni érzékenységet különböző számú törzs esetében vizsgálták, a vizsgált törzsek számát ábráinkon az antibiotikum neve mellett jelöltük.)

Hemokultúrából izolált *Pseudomonas aeruginosa* különböző antibiotikumokkal szembeni érzékenysége (2003.év surveillance)



1. ábra

Liquorból izolált *Pseudomonas aeruginosa* különböző antibiotikumokkal szembeni érzékenysége (2003.év surveillance)



2. ábra

Az 1. és 2. ábra oszlop diagrammjai azt mutatják, hogy az amikacin és a piperacillin/tazobactam az a két antibiotikum, amelyek jelenleg *Pseudomonas aeruginosa* okozta súlyos klinikai esetekben a presumpatív (empirikus) terápiában felhasználhatók. Az imipenem és meropenem rezisztenciája az OEK bakteriológiai surveillance-ban résztvevő laborok összesített adatai szerint, invazív esetekben elérte ill. meghaladta a 20%-t, és a ceftazidimmal szembeni rezisztencia is e körül az érték körül mozog.

A következő táblázatban bemutatjuk, hogy a 2003. évi surveillance eredmények alapján a *Pseudomonas aeruginosa* izolátumok között a különböző vizsgálati anyagokban több panrezisztens is előfordul, s különösen aggasztó, hogy hemokultúrában és liquorban is.

3. táblázat

Panrezisztens *Pseudomonas aeruginosa* előfordulása osztályonként és anyagtípusonként (2003. év surveillance)

osztály	hemokultúra	liquor	genny	felületi seb	seb	kanül	torok	orr	trachea	húgycső	összesen
fertőző	1										1
intenzív		1	1				1	1	3		7
ortopédia				1							1
rehabilitáció					1						1
sebészet						1					1
traumatológia				1	3						4
urológia										1	1
összesen	1	1	1	2	4	1	1	1	3	1	16

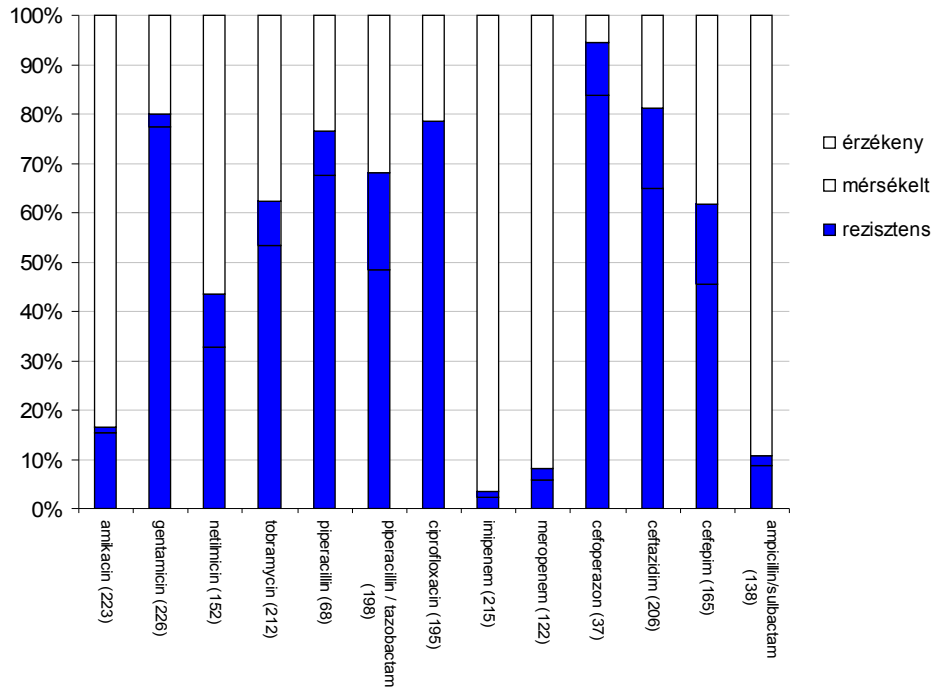
Panrezisztens definíció szerint az az izolátum, amely az összes vizsgált antibiotikum csoport valamennyi vizsgált tagjára rezisztens. A rutinszerűen vizsgált antibiotikumokra panrezisztens *P. aeruginosa* és *A. baumannii* izolátumok által okozott infekciók kezelésére újabban mind többször kerül szóba a nemzetközi irodalomban a polymixinek újbóli alkalmazása.

Lásd például: Linden PK, Kusne S, Coley K, Fontes P, Kramer DJ, Paterson D. Use of parenteral colistin for the treatment of serious infection due to antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 2003 Dec 1;37(11):e154-60.

Közismert az *Acinetobacter baumannii*, mint a Gram- negatív nosocomiális infekciók egyik leggyakoribb kórokozójának multirezisztenciája.

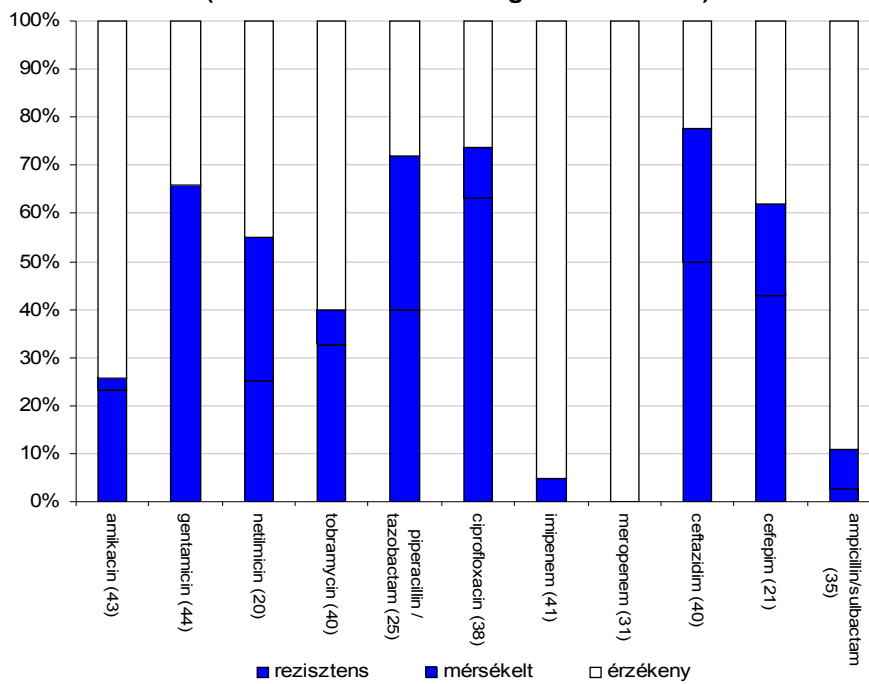
A 2003. évi OEK Bakteriológiai surveillance adatai szerinti, invazív infekciókból kitenyészett izolátumok antibiotikum érzékenysége a 3. és 4. ábrán látható.

Hemokultúrából izolált *Acinetobacter baumannii* különböző antibiotikumokkal szembeni érzékenysége (2003.év OEK Bakteriológiai surveillance)



3. ábra

Liquorból izolált *Acinetobacter baumannii* különböző antibiotikumokkal szembeni érzékenysége (2003. évi OEK Bakteriológiai surveillance)



4. ábra



Jól látható, hogy empirikusan a terápiában csak az ampicillin/ sulbactam, amikacin és a karbapenemek jönnek szóba. Az érzékenységi vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az *A. baumannii* esetében is számolnunk kell a panrezisztens törzsek megjelenésével.

Kérjük mind a *Pseudomonas aeruginosa* mind az *Acinetobacter baumannii* karbapenemekre és ceftazidimre egyidejűleg rezisztens izolátumainak beküldését az OEK Bakteriológia I. osztályára az antibiotikum rezisztencia mechanizmusok további vizsgálatára.

Libisch Balázs, Tirczka Tamás, dr Gacs Mária

A SHIGA-toxin termelő *Escherichia coli* (STEC) törzsek molekuláris tipizálási lehetőségei, különös tekintettel az STX2 altípusaira

Bevezetés

Az *Escherichia coli* a normál emberi bél flórában túlsúlyban lévő fakultatív anaerob baktérium, amely már az újszülött gasztrointesztinális traktusát kolonizálja. Az esetek többségében a gazdaszervezet számára ártalmatlan, azonban a gyenge, immunszuppresszált szervezetben, vagy az intesztinális barrier sérülése esetén még a normál, „nem patogén” *E.coli* törzsek is képesek fertőzést okozni. Ezen kívül léteznek olyan magas fokon adaptálódott klónok, amelyek emberi (illetve állati) megbetegedéseket képesek okozni. A patogén *E.coli* törzsek által okozott fertőzések három általános klinikai tünet együttest idézhetnek elő: (i) húgyúti infekciók, (ii) enterális / hasmenéses megbetegedések, (iii) szepszis/meningitisz.

A különböző megbetegedéseket okozó *E.coli* izolátumokat hagyományosan a Kauffmann-White féle séma szerint, az O (szomatikus), a H (flagelláris), és a K (kapszid) felszíni antigén profil alapján határozzuk meg. A törzsek megbetegítő képessége azonban a genomjukban kódolt virulencia gének repertoírjától függ; az egyes szerocsoportok különféle patogén marker kombinációt is tartalmazhatnak. A csoportok közötti átfedések miatt azonban az un. patocsoportok definiálása nehézségekbe ütközik. Tovább árnyalja a képet, hogy egy adott csoporton belül is nagy a diverzitás, amely a mutációk, és a horizontális géntranszferek eredménye. A hordozott virulencia gének kombinációja, és a patomechanizmusok határozzák meg az *E.coli* specifikus patotípusait.

Mivel tehát ezek a kategóriák a patogén tulajdonságokon alapulnak, nagy hangsúlyt kell fektetni egyrészt a megbetegedés mechanizmusának megértésére, másrészt a virulencia faktorok kimutatásán alapuló diagnosztikus technikák fejlesztésére.

Shiga toxin-termelő *Escherichia coli* (STEC)

Az egyik legjelentősebb patocsoport alkotó a Shiga toxin-termelő *Escherichia coli* (STEC) törzsek világszerte nagy számban okoznak hasmenést, haemorrhagiás colitist, illetve kisgyerekeknél, időseknél súlyos szövődményként hemolitikus urémiás szindrómát (HUS). A prototípus törzs az *E.coli* O157:H7, a fertőzés forrása lehet étel, ital, zöldség, gyümölcs stb. Legfontosabb reservoir a szarvasmarha, a terjedés útja lehet direkt kontaktus is.

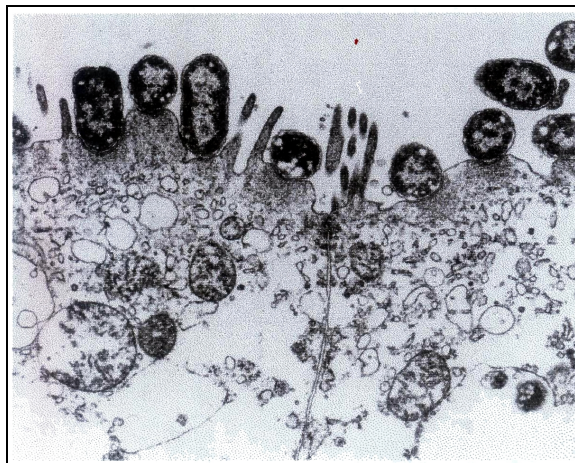
A STEC törzsek legfontosabb virulencia markerei a következők: Shiga-like toxin I-II (Stx1-2), intimin (Eae), enterohemolizin (Ehly), kataláz (Kat), szerin-proteázok (Esp), transzlokált intimin receptor (Tir), és esetenként egy hőstabil toxin (East). Ezen patogenitási faktorok különböző genetikai elemeken (virulencia kapcsolt plazmidon, kromoszómális patogenitási szigeteken és fágok által kódolva) helyezkedhetnek el. Ezeknek a géneknek a detektálása képezi a patocsoportba sorolás alapját, jelenlétük a megbetegedés jellegét, és a várható szövődmények kialakulását is alapvetően meghatározzák.

Patomechanizmus

Az intesztinális epiteliális sejtekhez kapcsolódó STEC-ek attaching effacing léziót okoznak. Ennek során az intimin a külső bakteriális sejtmembránba integrálódik, majd a kórokozó III típusú szekréciós rendszere egy transzlokációs apparátust képez. Ezen keresztül jutnak a bélhám sejtbe a transzlokált intimin receptor és a szekretált szerin proteázok. Ott a

receptor beépül a gazdasejt membránjába, kaput képezve az intimin számára. A receptor-ligand kötés hatására elkezdődik a pedesztrál képzés. Ennek következménye a mikrovillusok destrukciója (1. kép), amely a malabszorpcióhoz vezet.

A Shiga toxin eközben áttöri a epitheliális barriert, endocitózissal bejut az endothel sejtekbe, ahol irreverzibilisen gátolja a fehérje szintézist.



1. kép

A Shiga toxin (Stx)

Minden STEC izolátum esetében a toxintermelés az egyetlen általános fenotípusos marker. A molekuláris detektálás fókuszába ezért ezt a faktort helyeztük. Szerkezete és hatásmechanizmusa alapján két nagy csoportba sorolható: Stx1 és Stx2. (1. táblázat)

1. táblázat

<i>protein</i>	<i>receptor</i>	<i>megjegyzés</i>
Stx	Gb3	<i>S.dysenteriae</i> -ből
Stx1	Gb3	Azonos az Stx-el, de <i>E.coli</i> -ből mutatták ki
Stx2	Gb3	Immunológiailag távolabb áll az Stx1-től
Stx2c _{1,2}	Gb3	Nagyon hasonló az Stx2-höz
Stx2d	Gb3	mucus által aktiválható
Stx2e	Gb4	„oedema disease” malacokban
stx2f	?	Vadon élő galambokban

Mindkettő összetételére jellemző az enzimatikusan aktív A alegység, és a pentamer szerkezetű B alegység. Ez utóbbi specifikus kötődésre képes az eukarióta sejteken található glycolipid receptorhoz (globotriazolceramid 3 – GB3). Ez a fajta receptor az endothel sejtek felszínén fejeződik ki, különösen nagy számban van jelen kisgyermek korban a vese mikrovaskuláris érfalon.

Több kísérlet támasztotta alá azt a megfigyelést, hogy az Stx 2-t termelő izolátumok virulensebbek, mint az Stx1-t termelők. A legsúlyosabb megbetegedésekért ezen belül is az Stx2c₁ és Stx2d altípusokat teszik felelőssé.

Mindez indokolta olyan molekuláris technikák bevezetését, amelyek egyrészt alkalmasak a STEC fontosabb virulencia faktorainak kimutatására, másrészt az Stx toxin tipizálására.

Toxin detektálás

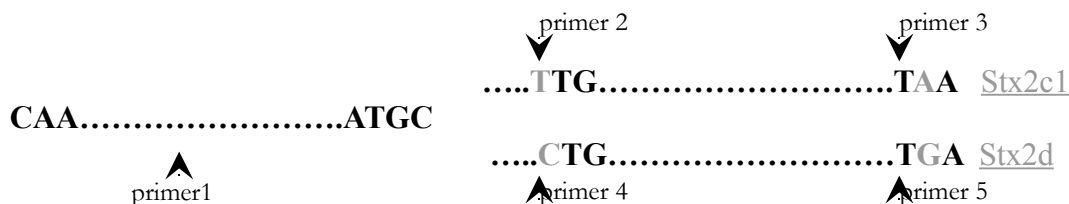
1. Citotoxicitás vizsgálat Vero-sejtvonalon („Gold-standard”)
2. Microplate-n végzett ELISA alapú vizsgálatok a toxin jelenlétét igazolják
3. RPLA (reverz passzív latex agglutináció) már képes az Stx1 és Stx2 elkülönítésére, valamint a titerük meghatározására.
4. Génszekvencián alapuló (genetikai) vizsgálatok, molekuláris technikák: PCR, restrikciós hasítás, Real-time PCR

Molekuláris technikák

A molekuláris módszerek az egyes kategóriák elkülönítésének hatékony eszközei. Célunk minden esetben az, hogy a patogenitási faktorokat biztonságosan detektáljuk, majd az így kapott izolátumokat karakterizáljuk.

Négy molekuláris marker kimutatására bevezetett 2 multiplex PCR-el (Stx1-2, és intimin-enterohemolizin kimutatása) igazoltuk STEC-ek jelenlétét. Pozitív eredmény esetében azonnal lehet értesíteni a klinikust, a referencia laboratóriumban pedig elkezdődik a toxin-típus meghatározása.

A legsúlyosabb megbetegedéseket okozó altípusok között azonban csak néhány bázisnyi különbség van, ezért elég érzékeny módszerre van szükségünk ennek kimutatására. A vizsgálat sor első lépése egy általános PCR reakció, olyan primer párral, amely csak az Stx2-re, Stx2c1-re és Stx2d-re specifikus. Gélelektroforézissel detektáljuk, hogy hol sikerült amplifikálni a target génszakaszt, majd az amplikonokat két restrikciós enzimmal – *Hae III*-mal és a *Fok I*-el – hasítjuk. A hasítási pattern tovább szűkíti a kört. Azok a minták, amelyeket a *Fok I* hasított Stx2 feno- ill. genotípusúak, azok pedig, amelyeket a *HaeIII* hasít vagy Stx2c1, vagy Stx2d típusúak. Mivel a két toxin típus között már csak 2 bázis különbség van, ennek detektálására a real-time PCR a megfelelően érzékeny módszer. Ennek során 5 primerrel dolgozunk: 1 forward és a polimorf helyekre tervezett 4 reverse primerrel (2. kép). Ezzel a módszerrel egyben azt is megtudjuk állapítani, hogy a 2 „pontmutáció” mindig egyszerre jelentkezik-e.



2. kép

Összefoglalás

Az új módszer segítségével lehetőségünk nyílik arra, hogy a jövőben a bakteriológiai laborok által izolált, és az OEK enterális megbetegedést okozó aerob baktériumok Nemzeti Referencia Laboratóriumába beküldött *E. coli* törzsek patogenitási faktorait és toxin típusait meghatározzuk, illetve retrospektív vizsgálatok során a laboratórium *E. coli* törzsgyűjteményének törzseit is megvizsgálhatjuk, hogy a leggyakoribb magyarországi típusokat meghatározzuk.

Mag Tünde
 OEK Bakteriológia II

***Demodex folliculorum* szőrtüszőatka szokatlan előfordulása daganatos beteg biopsziás anyagában és a *Demodex* fertőzés gyakoriságának kimutatására irányuló szűrővizsgálat eredménye**

Az Arthropoda törzs, Arachnida osztály, Acari alosztály, Demodicidae család, *Demodex* neméhez tartozik az emberen ektoparazitaként élősködő két *Demodex* faj: *Demodex folliculorum* és *Demodex brevis*. A szőrtüszőatka felfedezése 1841-ben Henle és Berger nevéhez fűződik (1, 5, 15). Teljes leírással Simon számolt be 1842-ben, *Acarus folliculorum*-nak nevezve (1, 10, 14, 15). Owen 1843-ban a *Demodex* genus-ba sorolta (görög: *demos*-zsír, *dex*-szű) (1, 5). A két fajt Akbulatova különböztette meg egymástól 1970-ben (1). A *D. folliculorum* hossza 272-480 µm. A *D. brevis* rövidebb, hossza 128-176 µm. A hímek rövidebbek a nősténynél. Annak ellenére, hogy a szőrtüszőatkák már több mint másfél évszázada ismertek, a patogenitásuk továbbra is vitatott. Az utóbbi évtizedekben egyre több közleményben számoltak be előfordulásukról és kórtani jelentőségükről immunszuprimált és immunkompetens betegek kapcsán (2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 16). Az általuk okozott megbetegedést demodicosis-nak, illetve szőrtüszőatka-kórnak nevezzük.

A fertőződés közvetlen érintkezéssel vagy használati tárgyak (ágynemű, törölköző, stb.) közvetítésével történik. A leginkább érintett testrészek: homlok, orr, szemhéjak, arc, periorális régió. Az atka a bőrben, a szőrtüszőkben és a faggyúmirigyekben él. Egész fejlődése a folliculusokban zajlik le, valószínűleg csak a kifejlett egyed vándorol a bőrön (1, 7, 10).

Esetünkben a szőrtüszőatkát daganatból nyert nekrotikus anyagban fedeztük fel.

Anyag és módszer

Egy 20 éves, Erdélyből származó férfi beteg, mediastinalisan elhelyezkedő *Yolk sack* típusú daganat kezelése folyamán kemoterápiában részesült a kolozsvári Onkológiai Intézetben. A család kérésére, a Segítő Jobb támogatásával, további kezelés végett került felvételre az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetbe. A daganatból perthoracalis tübiopsziával nyert nekrotikus anyagban a citológus ismeretlen "féregfélét" észlelt. További identifikáció elvégzésére felkérték az OEK Parazitológiai Osztályát.

Ragasztócsíkos eljárással a páciens bőréről több helyről összesen 21 mintát vettünk: a perthoracalis tübiopszia helyéről 3-at, a mellkasról 1-et, a hátról 3-at, a vállról 2-t, az arcról 4-et, az állról 3-at, az orról 3-at és egy kinyomott acne tartalmát a homlokról 2 csíkon.

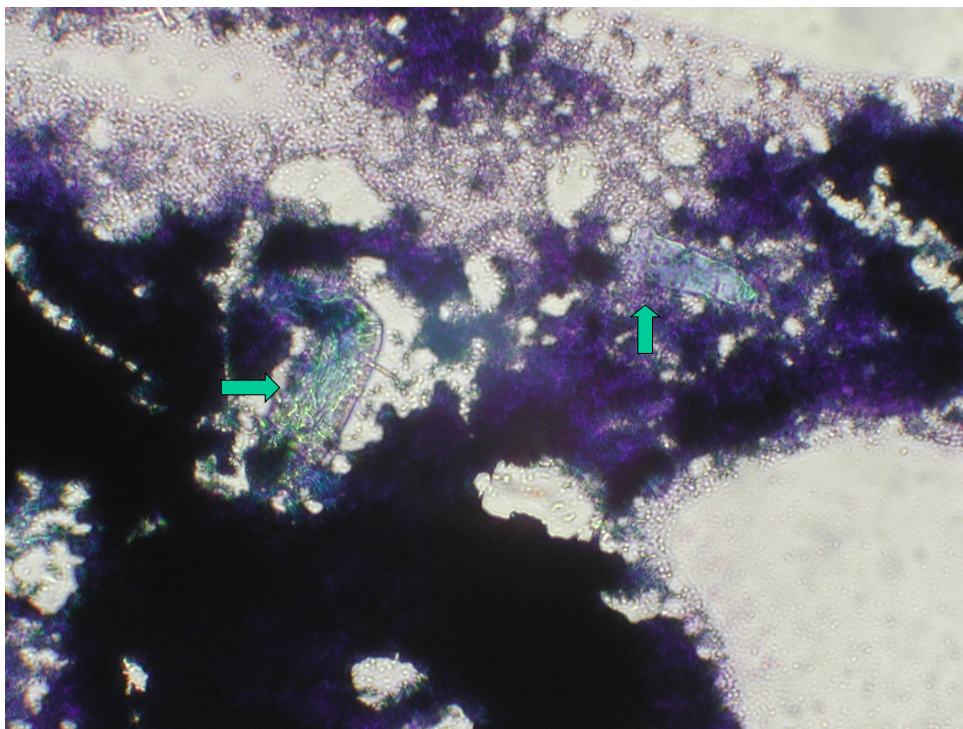
Az atkák extrafollikuláris formáinak kimutatására közvetlenül a bőrre ragasztócsíkot helyeztünk, majd a ragasztócsíkot tárgylemezre tapasztottuk. A follikulárisan elhelyezkedő atkák kimutatására a faggyúmirigyekből kipréseljük a faggyút, majd a ragasztócsíkot közvetlenül a bőrre helyeztük és így felszedtük a kipréselt faggyút. A csíkot tárgylemezre tapasztottuk és mikroszkóppal vizsgáltuk.

Száznyolcvannyolc tünetmentes önkéntestől az orr faggyúmirigyeiből ragasztócsíkos mintavételi eljárással gyűjtöttünk be kipréselt anyagot és a mintákat mikroszkóppal vizsgáltuk.

A fajmeghatározás a szőrtüszőatka morfológiai tulajdonságai alapján történt (1, 5, 10, 14, 15), a minták teljes felületének mikroszkópos (Carl Zeiss, Jena) vizsgálatával, 10-es, 16-os és 40-es objektív és 10-es okulár használatával. A felvételeket Olympus BH-2 típusú mikroszkóppal és Olympus C 3040 típusú digitális fényképezőgéppel készülték.

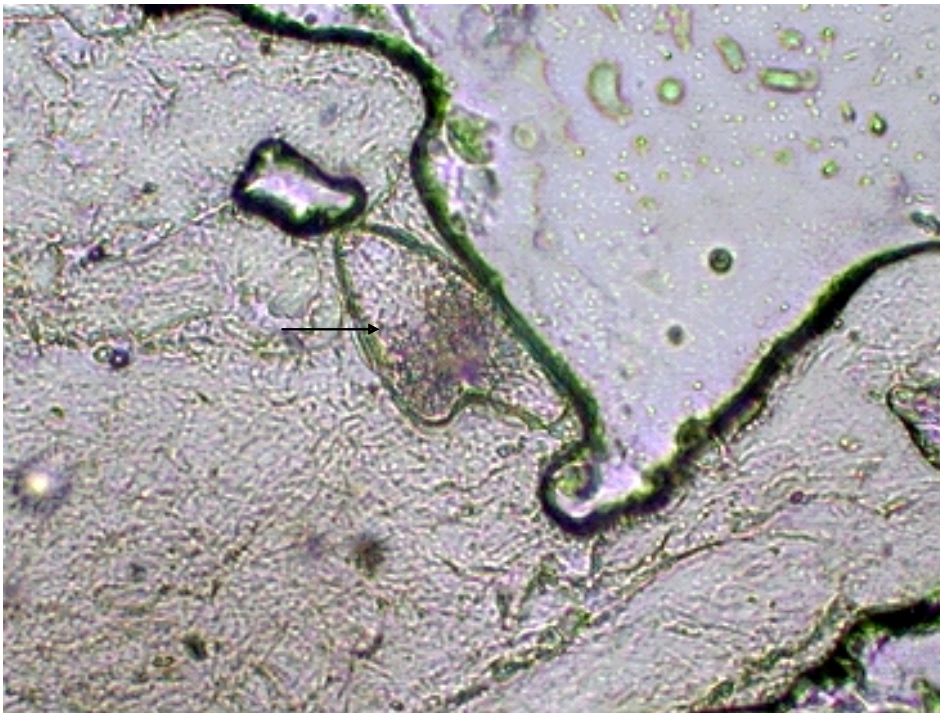
Eredmények

A biopsziás anyagból készült Giemsa módszerrel festett készítményben talált „féregfélét” *Demodex folliculorum*-ként identifikáltuk. Az atka teste a preparátum készítése közben kettészakadt, ennek ellenére jól látható a lábakkal ellátott jellegzetes testrésze (1. ábra).

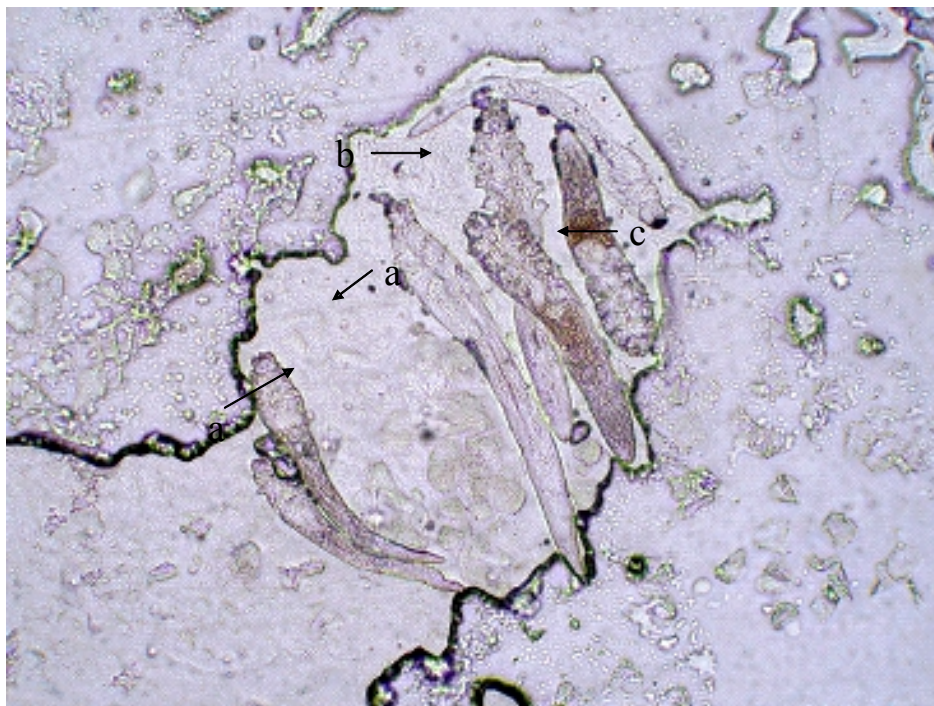


1. ábra: *Demodex folliculorum* Giemsa módszerrel festett készítményben
(nyíllal jelölve), 200x

A beteg bőréről levett 21 minta közül kettőben találtuk a *D. folliculorum* egyedeit: a homlokán található acne kinyomott tartalmában, valamint a baloldali orrcimpa nyomása után gyűjtött mintában. Mindkét esetben jelen voltak a különféle fejlődési formák: tipikus szív alakú pete, lárva, nympa és kifejlett egyedek (2., 3., 4., 5. ábra).



2. ábra: *Demodex folliculorum* jellegzetes szív alakú petéje
(nyíllal jelölve) 400x



3. ábra: *Demodex folliculorum* a) lárvái, b) nympa, c) adult, 100x



4. ábra: *Demodex folliculorum* a) pete, b) fajra jellegzetes nymphák, 200x



5. ábra: *Demodex folliculorum* kifejlett egyedek (nyíllal jelölve), 200x

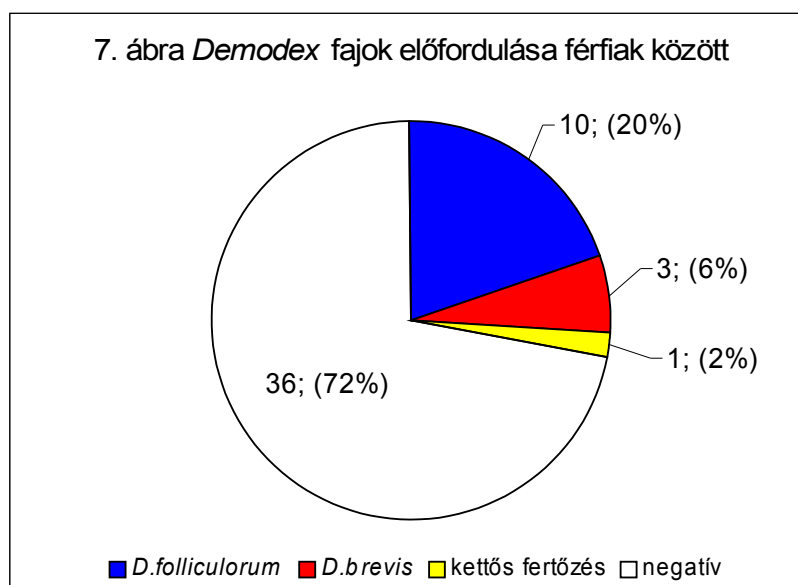
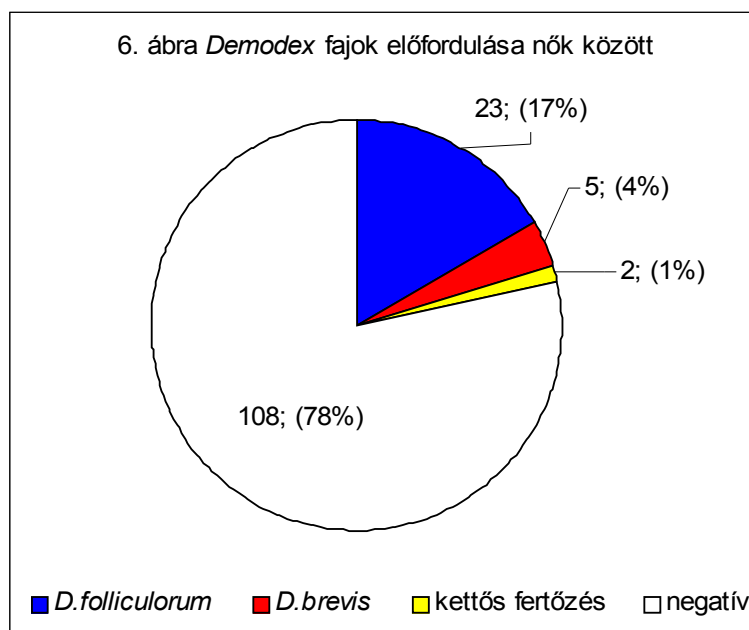
A megvizsgált 188 önkéntes közül 30 nő (21,7 %) és 14 férfi (28,0 %) mintájában találtunk szőrtüszőatkákat. (1. táblázat).

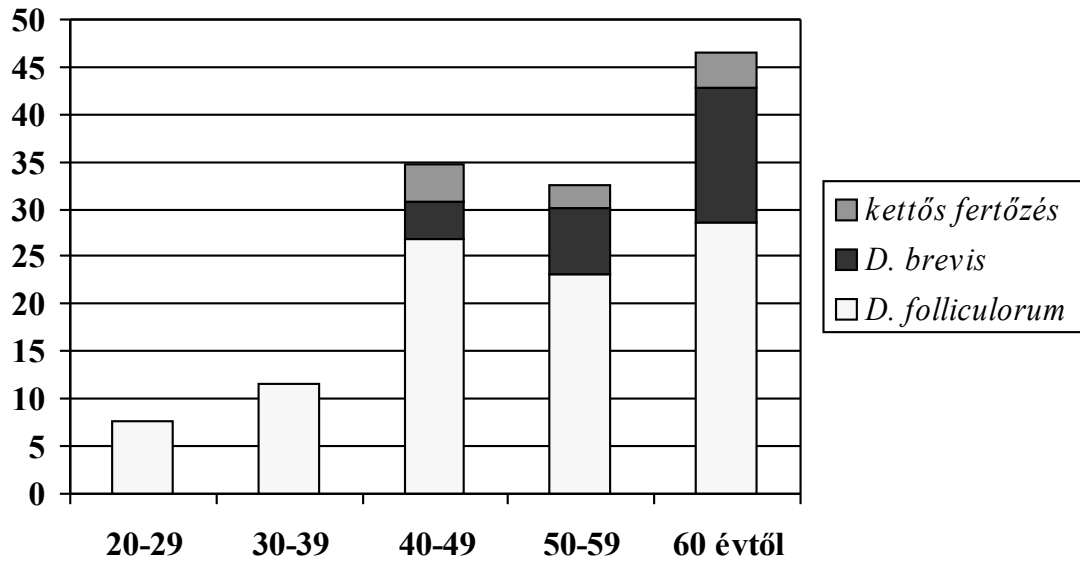
1. táblázat

Az önkéntesek körében végzett *Demodex* kimutatására irányuló vizsgálatok eredménye

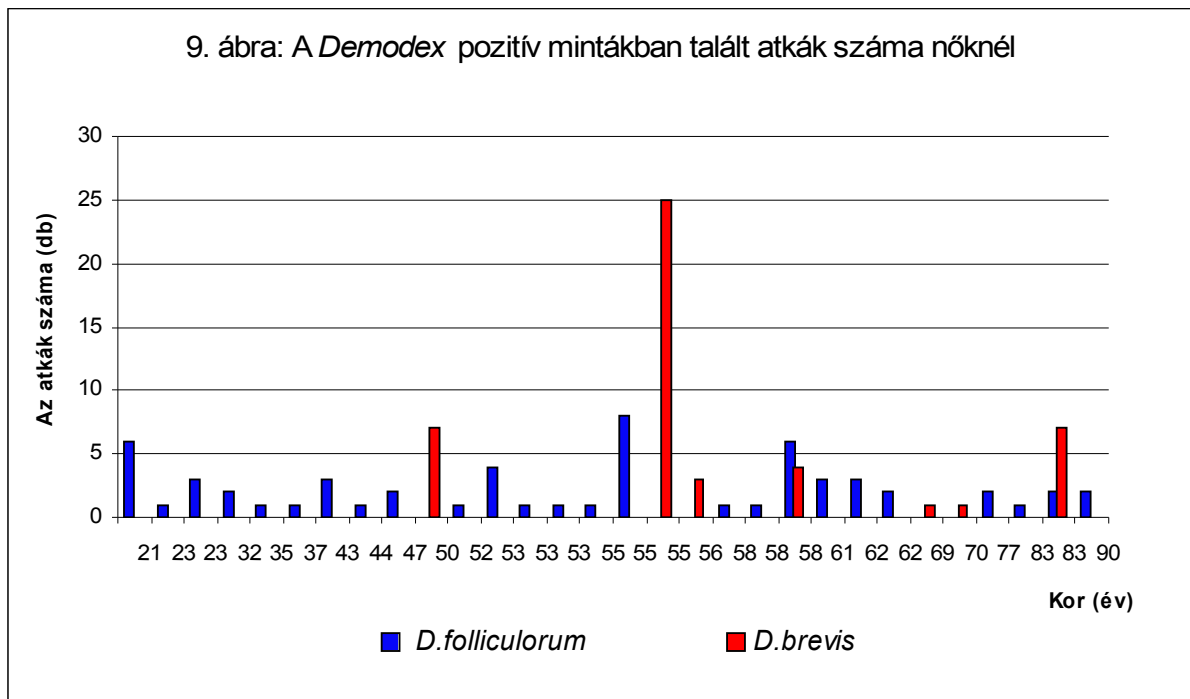
Vizsgált személyek száma		Fertőzöttek	
		száma	%
Nők	138	30	21,7
Férfiak	50	14	28
Összesen	188	44	23,4

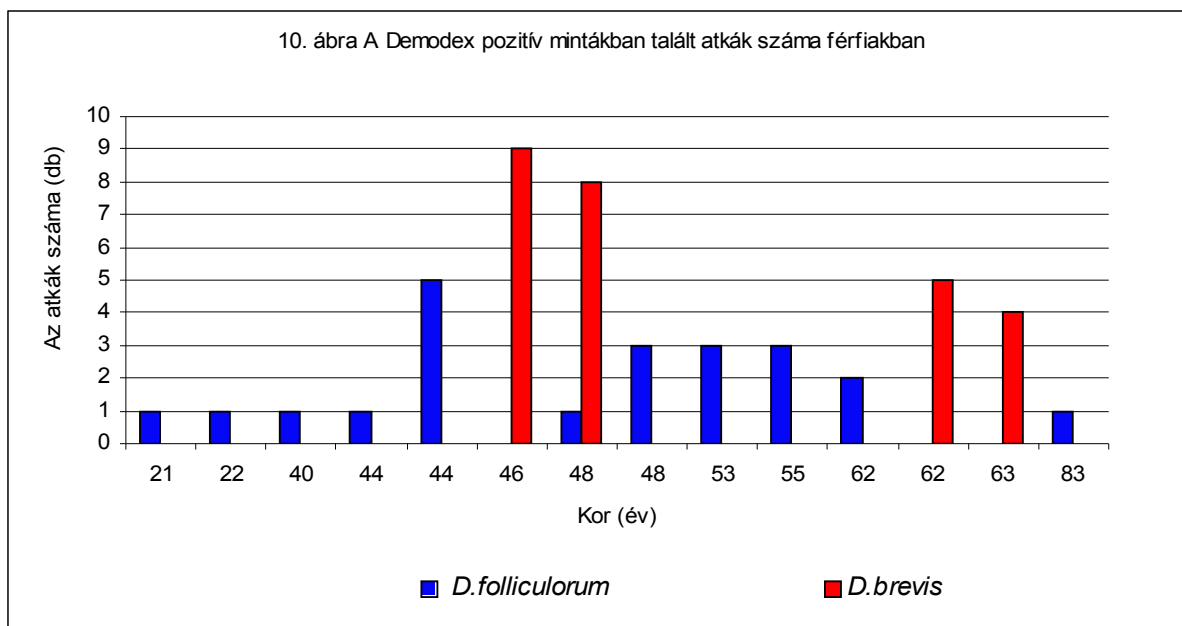
D. folliculorum 23 (17 %) nő és 10 (20 %) férfi, *D. brevis* 5 (4 %) nő és 3 (6 %) férfi volt fertőzött. Kettős fertőzést 2 (1 %) nőnél és 1 (2 %) férfinél találtunk (6. és 7. ábra). Mindkét faj prevalenciája magasabb volt az idősebb emberek körében (8. ábra). Az atkák száma mintánként nagyobb volt az idősebb korú férfiakra (9. és 10. ábra). A megvizsgált önkéntesek átlagéletkora 43 év volt.





8. ábra: *Demodex* pozitívitás korcsoportonként





Megbeszélés

Betegünk esetében felmerült a kérdés: hogyan került az atka a biopsziás anyagba? Valóban a biopsziás anyagból származik? Vagy a biopszia közben a bőrről jutott a mintába? Esetleg egyéb úton jutott a mintába, pl. a minta kezelése, festése közben a mintát kezelő személyekről, esetleg szennyezett laboratóriumi eszközökkel? Ez utóbbi feltételezések nem tűnnek valószínűnek. Az irodalomban van utalás arra, hogy a parazita a nyirokutakkal eljuthat a nyirokcsomókba és kimutatták már a májban, tüdőben, bélfalban is (1). A betegnél további biopsziás mintavétel nem történt, ezért nem volt módunkban sem megerősíteni, sem elvetni azt a lehetőséget, hogy az atka a daganatból nyert biopsziás anyagból származik-e?

A dilemma megoldása céljából ragasztócsíkos eljárással a páciens bőréből, több helyről összesen 21 mintát vettünk. A biopszia környékéről vett minták negatívak voltak. Csak a beteg homlokán kinyomott acne tartalmában és a baloldali orrcimpa nyomása után gyűjtött anyagban mutattuk ki a *Demodex folliculorum*-ot. Ez nem támasztja alá azt a feltevést, hogy a parazita a bőrről került a biopsziás anyagba. A bőrgyógyászati vizsgálat nem tárt fel aktív demodocosisra utaló tünetet. Mivel ismételt biopsziás mintavétel nem történt, nem lehet kizárni azt a lehetőséget, hogy a kimutatott *Demodex folliculorum*_valóban a biopsziás anyagból ered.

Demodex-nek tulajdonítható bőrelváltozásokról számoltak be immunkompromittált betegeknél (AIDS, leukémia) (2, 8, 9, 16), de immunkompetens betegeknél is (4, 5, 6, 11, 12). Jellegzetes bőrelváltozások: a rosacea, perioralis dermatitis, papulopustulosus dermatitis, folliculitis, blepharitis, hajritkulás. A fertőzöttség a korrallal együtt növekszik és idős korban szinte 100 %-os. Férfiaknál gyakrabban fordul elő, mint nőknél (5, 13). Hasonlókat tapasztaltunk a mi vizsgálatainkban is. A ragasztócsíkos vizsgálaton kívül a paraziták kimutathatók a faggyúmirigyekből vagy comedokból kpréselt faggyú, bőrkaparék, epilált hajszál, szempilla, „standardized skin-surface biopsy” (SSSB) mikroszkópos vizsgálatával, valamint bőrbiopsziával nyert anyag hisztopatológiai vizsgálatával is (5, 6, 14, 15).

Tekintettel a *Demodex* spp. vitatott patogenitására, a felmerült diagnosztikai problémákra és a lelet klinikai értelmezésére, valamint a hazánkra vonatkozó adatok hiányára, egy felmérő szűrővizsgálatot kezdeményeztünk. Eredményeink azt mutatják, hogy az általunk

megvizsgált csoport fertőzöttsége alacsonyabb, mint várható volt az irodalmi adatok alapján (1. táblázat, 6. és 7. ábra) (5, 13). Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy a csoportot részben egészségügyi intézetek dolgozói, egyetemi hallgatók, részben öregek otthonában rendezett körülmények között élő személyek alkották, így feltételezhető, hogy jók a személyes higiénés feltételek és szokások. Eredményeink szerint a fertőzés valamivel gyakoribb a férfiaknál és az idősebb korban, valamint az atkák száma is mintánként nagyobb az idősebb korú férfiaknál, ami megfelel az irodalmi adatoknak (8., 9. és 10. ábra) (5, 13).

Tudomásunk szerint hazánkban ez az első vizsgálat a *Demodex* fertőzöttség felmérésére humán populáción. A hazánkra vonatkozó szélesebb körű adatok beszerzése céljából további szűrővizsgálatok elvégzését tervezzük.

Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozunk mindazoknak, akik önkéntes részvételükkel elősegítették szűrővizsgálatunkat.

Dr. Kucsera István

Dr. Badár Éva¹

Dr. Farkas Róbert²

Dr. Udud Katalin³

Dr. Danka József

Dr. Mezei Kinga

Horváth Katalin Nóra

Orosz Erika

Dr. Szénási Zsuzsanna

¹Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Cytológiai Osztály, Budapest

²Szent István Egyetem, Állatorvostudományi Kar, Parazitológiai és Állattani Tanszék, Budapest,

³Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, VI Bronchológiai Osztály, Budapest

IRODALOM

1. Akbulatova L.H. 1970. Dve formi klescsa *Demodex folliculorum*, obnaruzsenie u cselaveka. Med Parazitol 39, 700-704.
2. Barrio J. et al 1996. Rosacea-like demodicosis in an HIV-positive child. Dermatology 192, 143-145.
3. Castanet J., et al 1997. Demodicosis in an immunodeficient child. Pediatr Dermatol 14, 219-220.
4. Forstinger C., Kittler H., Binder M. 1999. Treatment of rosacea-like demodicidosis with oral ivermectin and topical permethrin cream. J Am Acad Dermatol 41, 775-777.
5. Forton, F., Seys, B. 1993. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. Br J Dermatol 128, 650-659.
6. Forton F., Song M. 1998. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of *Demodex folliculorum*. A case report. Br J Dermatol 139, 697-700.
7. Franklin, C. D., Underwood, J.C.E. 1986. *Demodex* infestation of oral mucosal sebaceous glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61, 80-82.
8. Holmes R..B., Martins C., Horn T. 2002. The histopathology of folliculitis in HIV-infected patients. J Cutan Pathol 29, 93-95.
9. Jansen T., et al 2001. Rosacea-like demodicidosis associated with aquired immunodeficiency syndrome. Br J Dermatol 144, 139-142.

10. Makara Gy., Mihályi F. 1943. Rovarok és betegségek. A Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat Kiadása, Budapest, 318-319.
11. Millikan L.E. 2001. Androgenic alopecia: the role of inflammation and *Demodex*. Int J Dermatol 40, 475-476.
12. Pallota S. et al 1988. Unilateral demodicosis. Eur J Dermatol 8, 191-192.
13. Patrizi A. et al 1999. Demodicidosis in a child infected with acquired immunodeficiency virus. Eur J Pediatr Dermatol 9, 25-28.
14. Radulović Š., et al 1985. Primena lepljive celofanske trake u dijagnostici demodikoze (Use of adhesive cellophane tape in the diagnosis of demodicosis). Vojnosanit Pregl 4, 267-269.
15. Roihu T., Kariniemi A-L 1998. *Demodex* mites in acne rosacea. J Cutan Pathol 25, 550-552.
16. Sahn E., Sheridan D. 1992. Demodicidosis in child with leukemia. J Am Acad Dermatol 27, 799-801.
17. Wolf, R., et al. 1988. The hair follicle mites (*Demodex* spp.). Acta Derm Venereol (Stockh) 68, 535-537.

A TANFOLYAM CÍME:
TALAJ ÉS VÍZ ÁLTAL KÖZVETÍTETT PARAZITÓZISOK
EPIDEMIOLÓGIÁJA ÉS LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKÁJA

A tanfolyam (SE-ÁOK/2005-01/00315) akkreditált pontértéke: 20 pont

Időpont: **2005. február 2-3.** (9.00-től 14.00 óráig)

Helyszín: „Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ, Parazitológiai Osztály
Budapest, Gyáli út 2-6. „B” épület, III. emelet

Elméleti előadások

Február 2.

- | | |
|----------|--|
| 9-10.00 | A toxoplasmosis járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr.Szénási Zsuzsanna, PhD, osztályvezető |
| 10-11.00 | A toxocarosis járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr.Szénási Zsuzsanna, PhD, osztályvezető |
| 11-12.00 | A echinococcosis járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr.Szénási Zsuzsanna, PhD, osztályvezető |
| 12-13.00 | A giardiosis járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr.Szénási Zsuzsanna, PhD, osztályvezető |
| 13-14.00 | A entamoebosis járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr.Szénási Zsuzsanna, PhD, osztályvezető |

Február 3.

- | | |
|----------|--|
| 9-10.00 | A cryptosporidiosis járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr. Kucsera István, szakorvos |
| 10-11.00 | Geohelminthisok járványtana és laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr. Kucsera István, szakorvos |

Gyakorlati oktatás

Február 3.

- | | |
|----------|---|
| 11-12.00 | A toxoplasmosis, toxocarosis és echinococcosis szerológiai diagnosztikája
Előadó: Dr. Danka József, szakorvos |
| 12-13.00 | A giardiosis, entamoebosis és cryptosporidiosis laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr. Kucsera István, szakorvos |
| 13-14.00 | A geohelminthisok laboratóriumi diagnosztikája
Előadó: Dr. Kucsera István, szakorvos |

Ebédszünet nincs tervezve.

A tanfolyam teszttel zárul.

A tanfolyamra orvos, biológus, gyógyszerész laboratóriumi és epidemiológiai szakemberek jelentkezését egyaránt várjuk.

A tanfolyam részvételi díja: **20 000 Ft**

A megfelelő technikai feltételek biztosítása érdekében a tanfolyam résztvevőinek számát **8 főben** limitáljuk. A tanfolyamra **az OEK Parazitológiai Osztályán lehet jelentkezni 2005. január 25-ig:**

Dr. Szénási Zsuzsanna, PhD, osztályvezető

Tel./Fax: **06-1-476-1233**

Az OEK Bakteriológia I. osztályra, további vizsgálatra (megerősítés, szerotipizálás, antibiotikum rezisztencia gének vizsgálata, toxinok kimutatása) küldendő törzsek

Kérjük azokat az „Adatlap...beküldött izolátumról”, (amely az OEK honlapjáról-<http://efrikk.antsz.hu/oek/>- 2005. január 15-től letölthető) kísérőlapon közölnék, és kérjük, mellékeljék minden esetben a vizsgálati anyag kiadott eredménylapjának másolatát.

- *MRSA* invazív anyagokból származó törzsek (vér, liquor, járványból származó törzsek)
- *Streptococcus pneumoniae* invazív anyagból (vér, liquor) minden törzset és a penicillinnel szemben rezisztens vagy multirezisztens törzsek
- **ESBL** termelésre gyanús *Enterobacteriaceae* (a III. generációs cefalosporinok bármelyikére rezisztens)
- **VRE-re** gyanús vancomycin mérsékelt vagy rezisztens, vagy vancomycin- screen lemezen (lásd NCCLS Table 2D) növény, nem mozgó enterococcusok
- *Streptococcus pyogenes* súlyos, szepszis infékción, toxikus shock szindrómából
- **Metallo-béta-laktamáz** termelésre gyanús *Pseudomonas aeruginosa* vagy más Gram-negatív baktériumok (csak az imipenem és ceftazidim rezisztensek)
- „**Pan rezisztens**” (minden antibiotikummal szemben rezisztens) Gram-negatív baktériumok: *Pseudomonas spp-k*, *Acinetobacter spp-k*
- *Neisseria meningitidis* invazív anyagból
- *Listeria monocytogenes* (listeriás megbetegedésből származó)
- Szokásos módon nem identifikálható törzsek.

Budapest, 2005. 01. 07.

Dr. Gacs Mária
Bakteriológia I. osztály