

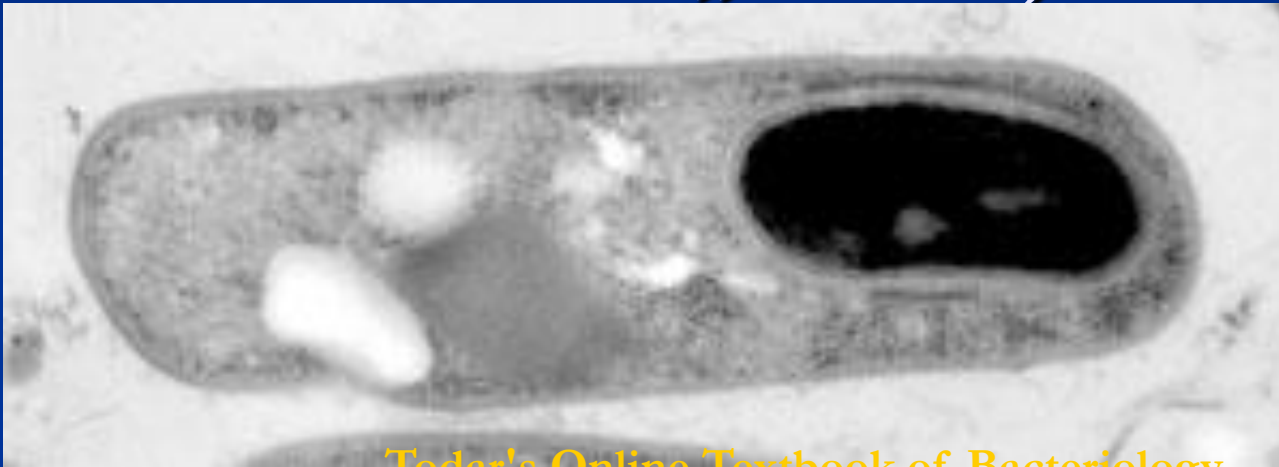
Gram-pozitív spóráképző aerob és anaerob pálcák:

Bacillus és *Clostridium* genus

Obligát anaerob baktériumok és az általuk okozott fertőzések

Dr. Kristóf Katalin

Gram-pozitív, aerob vagy fakultatív endospóra-képző baktériumok (korábban, " *Bacillus* „ Genus)



[Todar's Online Textbook of Bacteriology](#)

- 1872, Ferdinand Cohn, (Robert Koch kortársa), felfedezte és jellemezte a *Bacillus subtilis*-t.
 - **Gram-pozitív baktérium,**
 - **Oxigén** jelenlétében képes szaporodni,
 - **Endospóra-képző.**

Endospóra – cryptobiotic állapot

Magas rezisztencia a környezeti hatásokra

- magas hőmérséklet (pl. *C. botulinum* spóra túlél 2 órás forralást),
- sugárzás,
- erős savak,
- fertőtlenítőszeresek, ...

Sporuláció folyamatának beindulása:

- tápanyagszegény környezet

Egy baktérium egy spórát képez

Túlélést szolgálja (év-milliók)

Germináció

Vegetatív sejt kialakulása kedvező környezeti feltételek mellett.

Taxonómia

(Bergey's 2004)

/főleg a 16S rRNA - analízis eredményein alapul)

Kingdom: Bacteria;

Phylum: Firmicutes;

Class: Bacilli;

Order: Bacillales;

- **Family: Acyclobacillaceae (genus: Acyclobacillus);**

- **Family: Bacillaceae (genus: Bacillus, Geobacillus);**

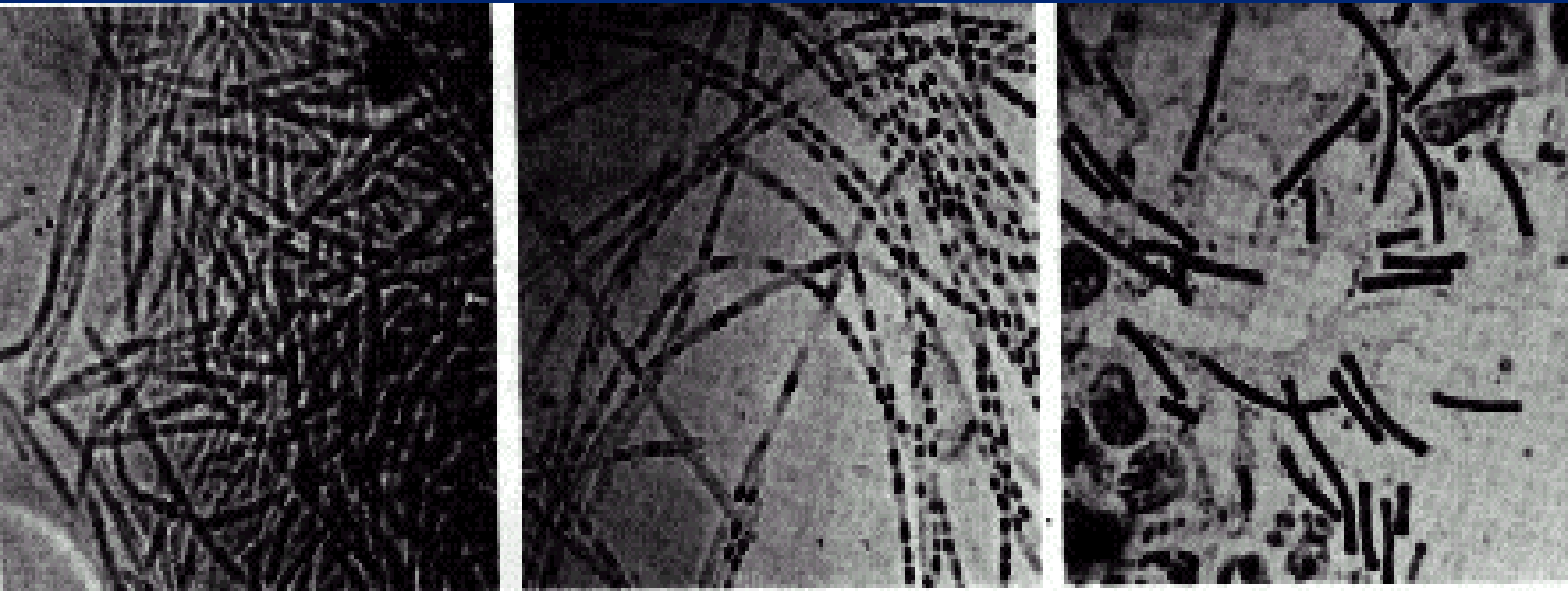
- **Family: Paenibacillaceae (genus: Paenibacillus, Brevibacillus);**

- **Family: Planococcaceae (genus: Sporosarcina).**

Bacillus anthracis

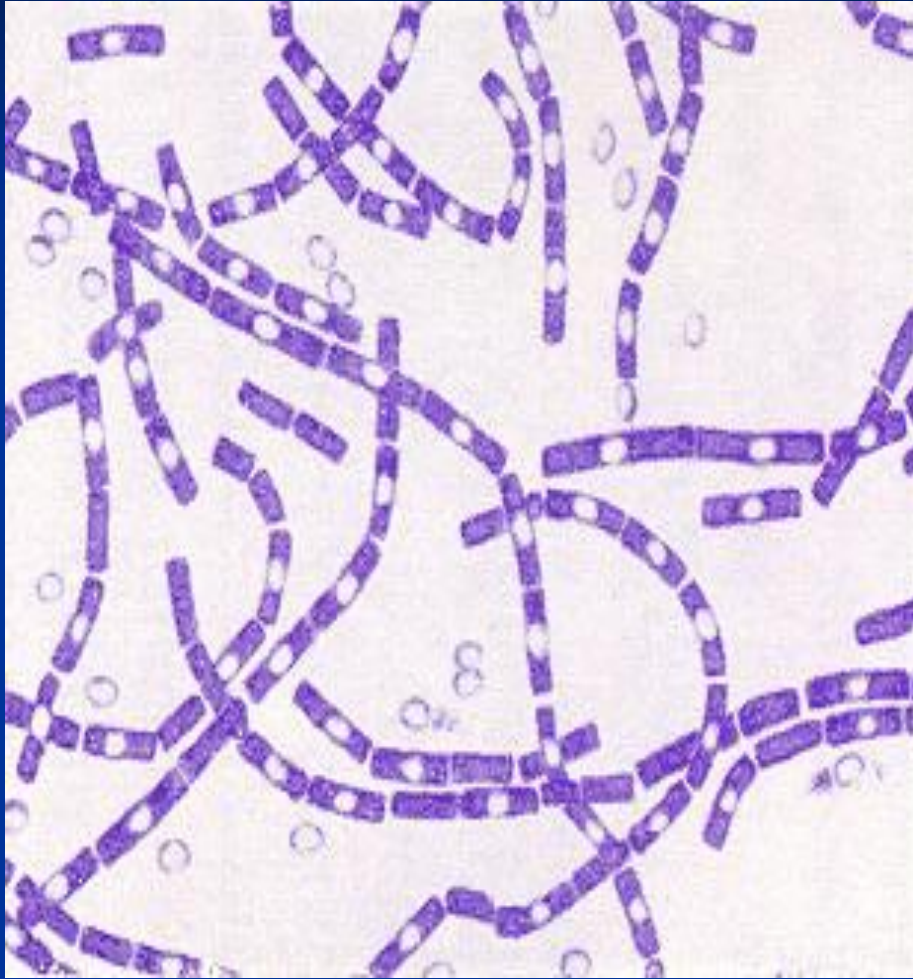


Robert Koch eredeti fényképei a *Bacillus anthracis*ról, (1877)



Az anthrax bacillus, *Bacillus anthracis*, volt az első, bizonyítottan betegséget okozó baktérium. 1877-ben, Robert Koch szintenyészetben izolálta, demonstrálta endospóra-képzését, állatokat fertőzött vele sikeresen. Koch-posztulátumok!

Bacillus anthracis



Morfológia:

- Vaskos **Gram-pozitív**, **csillótlan** pálcá (8 μ m), jellegzetesen levágott végekkel
- Idős tenyészetekben, külvilágban **ovális spóra centrális** elhelyezkedéssel, a baktériumtestet **nem deformálónan**

Bacillus anthracis



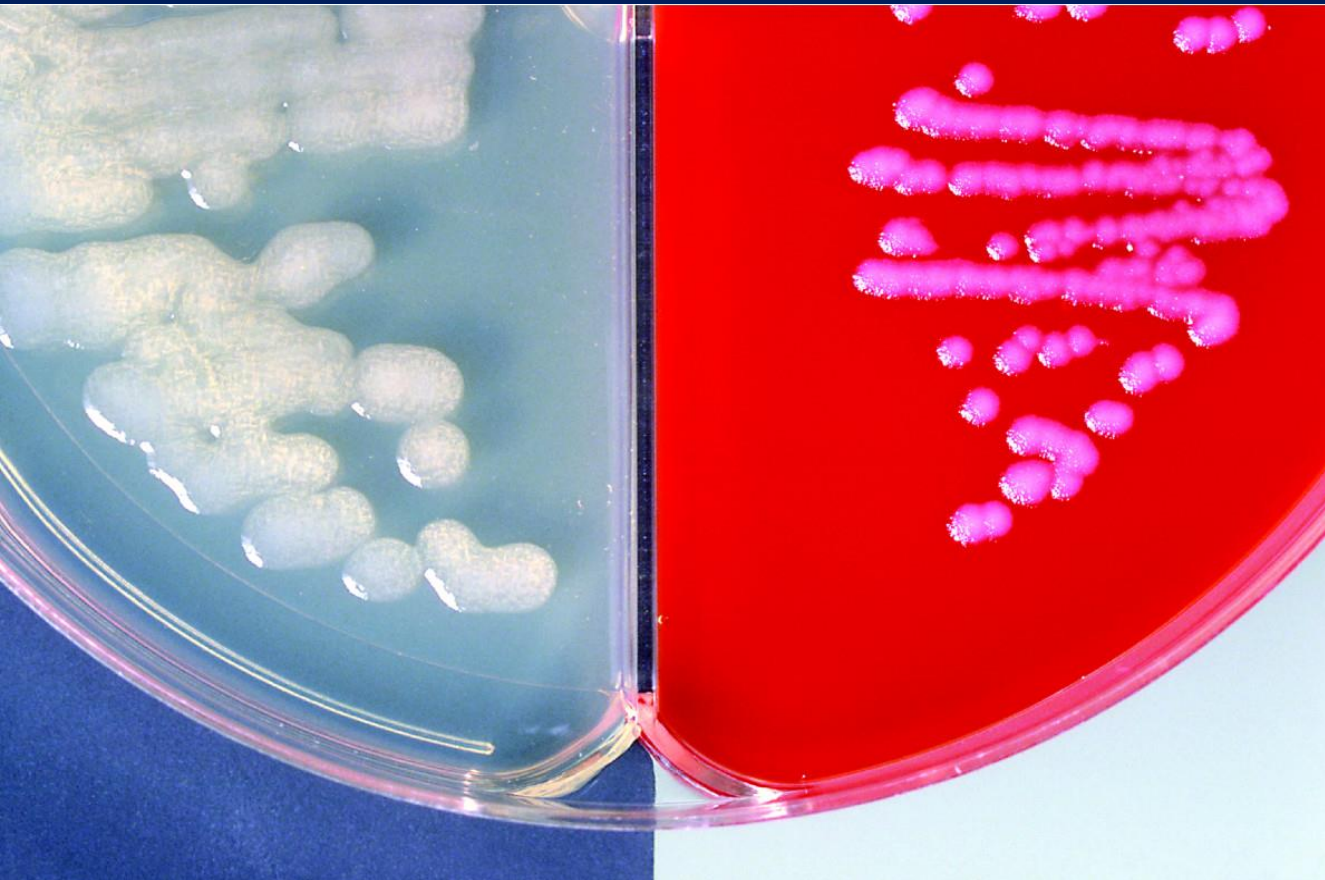
Morfológia:

- D-glutaminsav tok**
- nem mozog**

Bal: Tusfestés 1000X.

Jobb: tok antigénhez speciálisan kötődő fluorescein-jelzett antitestekkel 1000X.

Bacillus anthracis



Tenyésztés:

- ⇒ „egyszerű-
agar”:
száraz ,
medúzafőre
emlékeztető
- ⇒ Véres agar:
nincs
haemolysis

Virulencia faktorok (plazmidok kódolják)

■ **pX02** ⇒ **Poly-D-glutaminsav tok**

- Szérum baktericid hatás, phagocytosis, komplement elleni védekezés;
- Fontos szerepe a betegség kialakulásában van és nem a végső fázisban

■ **pX01** ⇒

- **Factor I = Edema factor (EF)** :
kalmodulindependens adenilcikláz
- **Factor II = Protective antigen (PA)**,
mindkét faktor receptorkötője-B alegység
- **Factor III = Lethal factor (LF)** :
Zn-metalloproteáz, necrotoxin

■ PA receptorok

- agy, szív, GI, tüdő, izmok, pancreas, macrophagok

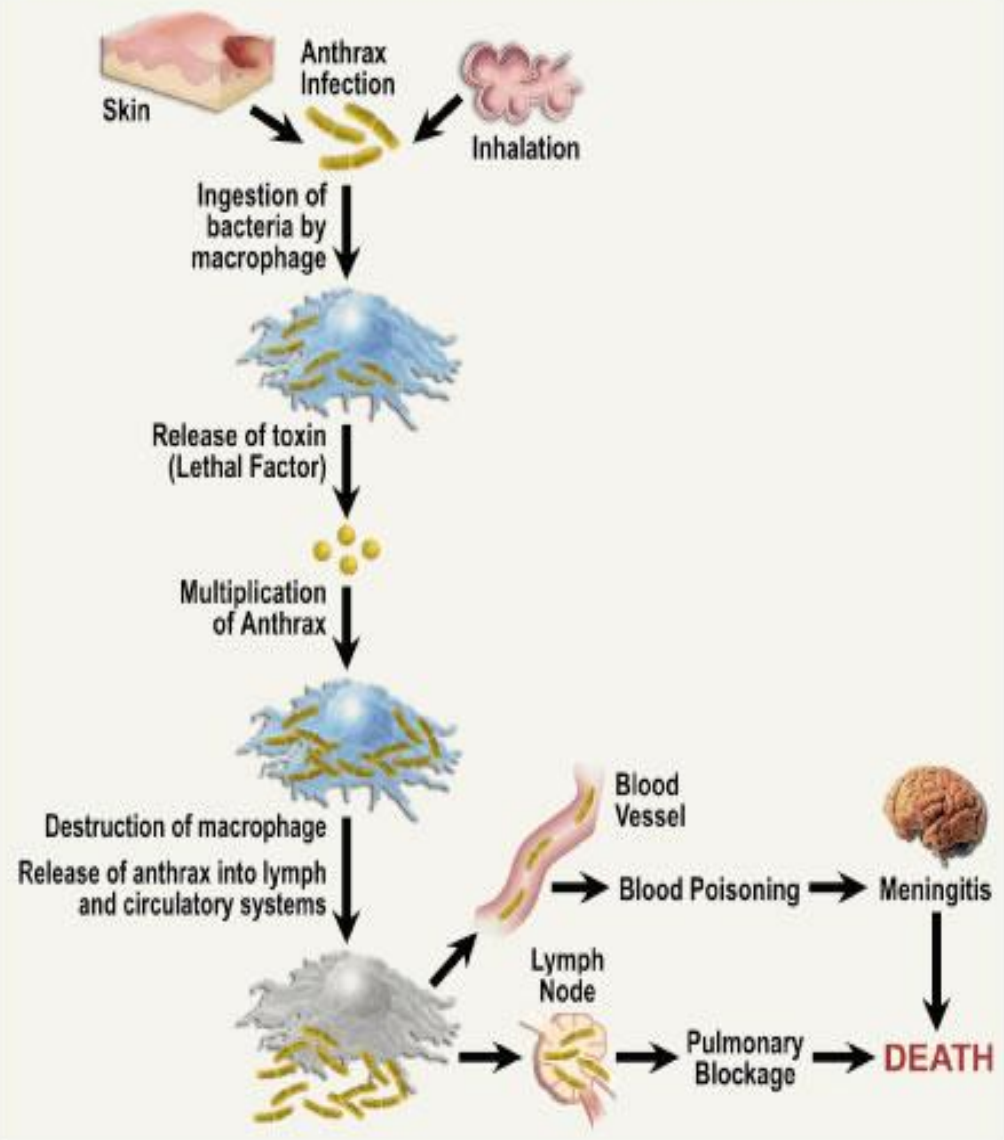
■ *Virulens anthrax bacillus* multiplikálódik a lézió helyén

- ellenáll a phagocytosisnak; ha mégis megtörténik, ellenáll a lysisnek.

- Károsodik a phagocytaműködés, fvs. –k pusztulnak

- *Bacillus*, és/vagy toxinjaik eléri a keringést- szisztémás fertőzés (halál).

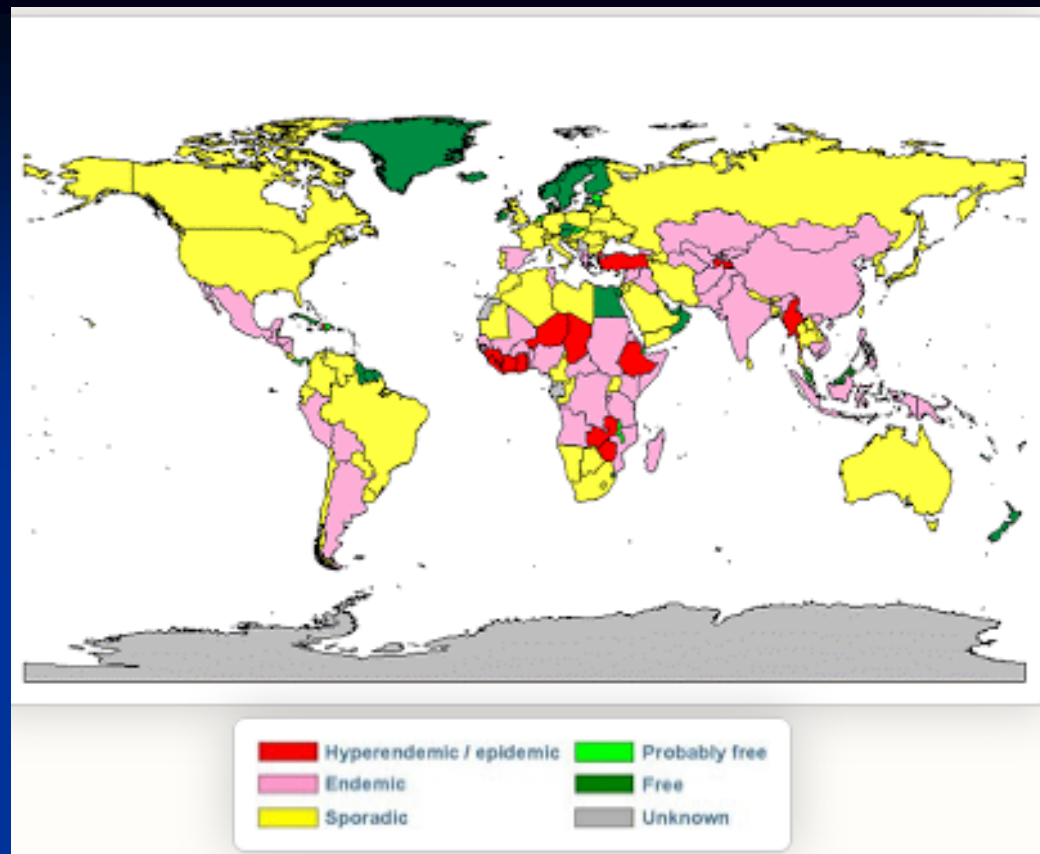
How the Bacterial Toxin "Lethal Factor" Results in the Fatal Spread of Anthrax



Source: Dixon et al., *Anthrax*. *New England Journal of Medicine* 341:815-826, 1999.

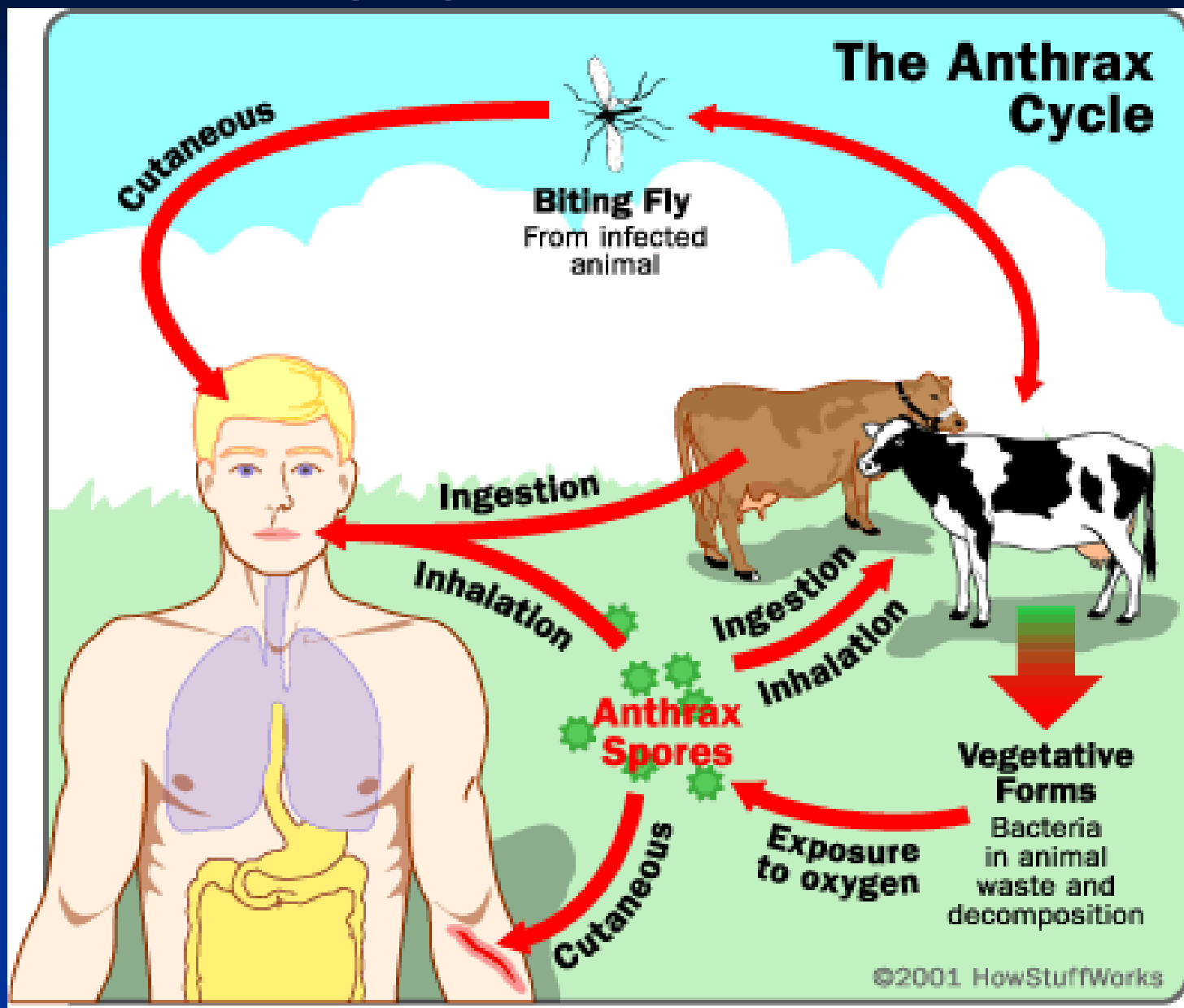
Epidemiológia

- Lépfene => zoonózis
(kérődző állatok: juh, ló
(szarvasmarha, kecske)
- Állati fertőződés:
ürülékkel talajba, fűre
került spórák („elátkozott
mezők”)
- Emberi fertőződés:
beteg vagy elhullott
állatból, állati
termékből vagy a
talajból származó
spóra



USA : 1-2 bőranthrax évente
1990-2013. között hazánkban 2-2
foglalkozási eredetű bőr-anthrax
megbetegedés fordult elő.
2014 Tiszafüred: 5 beteg

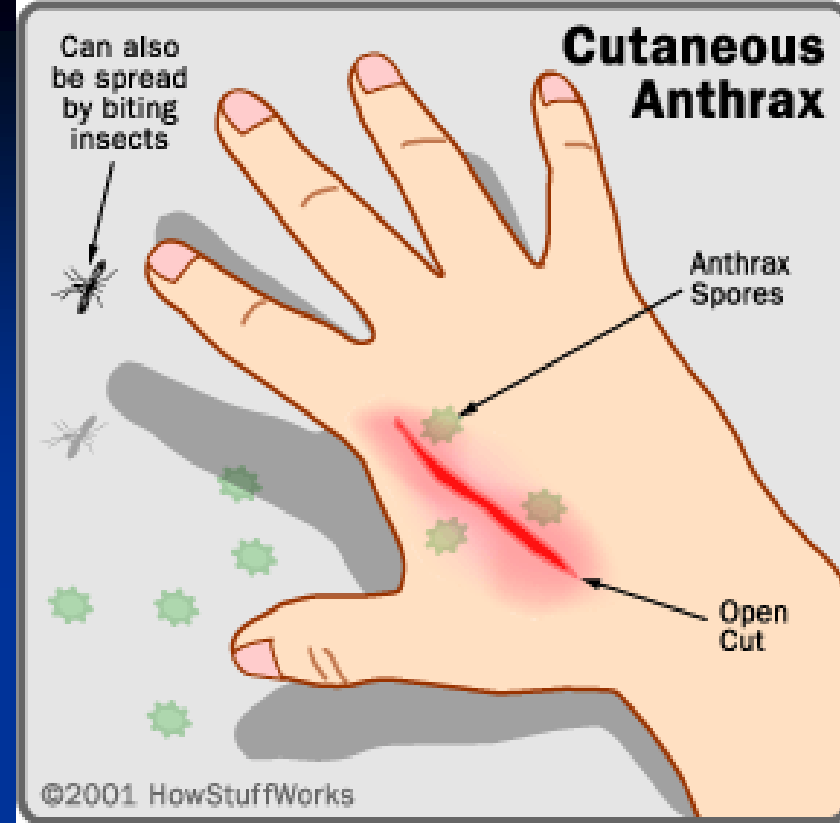
Emberi betegségek



1. Bőranthrax : pustula maligna („pokolvar”) 95%

- spórák a sérült bőrön át bejutnak a fertőzés helyére
- germináció
- vegetatív sejtek szaporodása
- Jellegzetes ödéma
- Fájdalmatlan papulák
- Fekélyes progrediálás, vesiculák
- necrosis

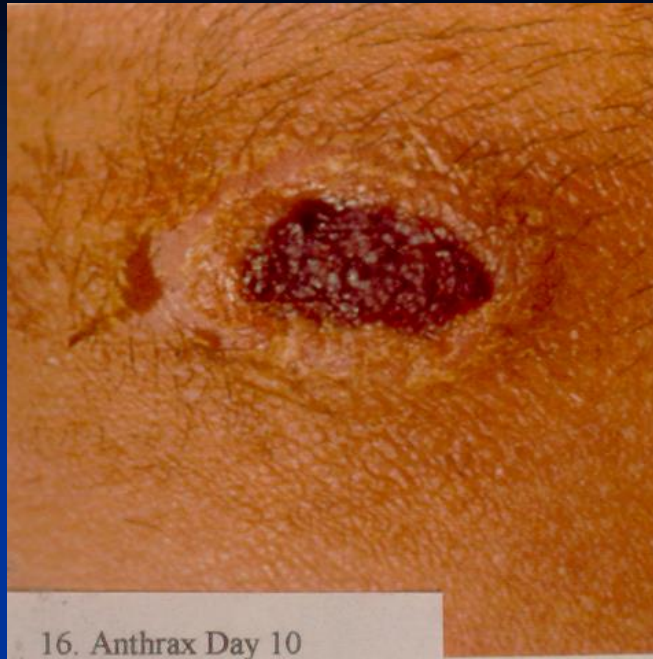
■ Ritkán szepszisz





Milzbrandkarbunkel 6. Tag

6. nap



16. Anthrax Day 10

10. nap



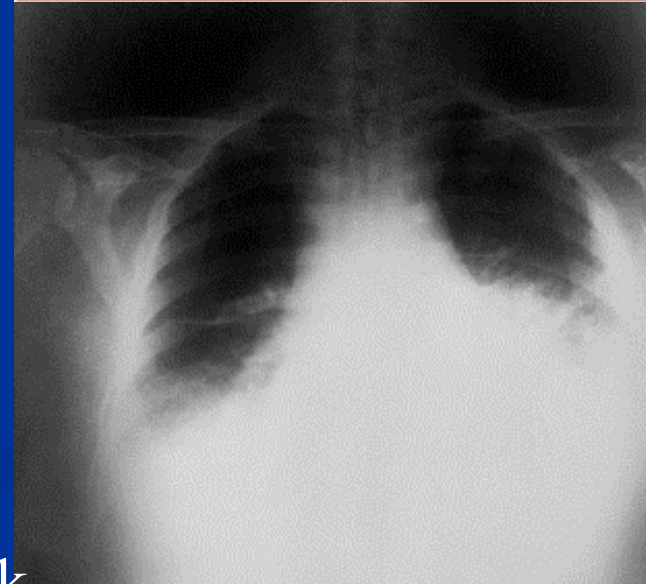
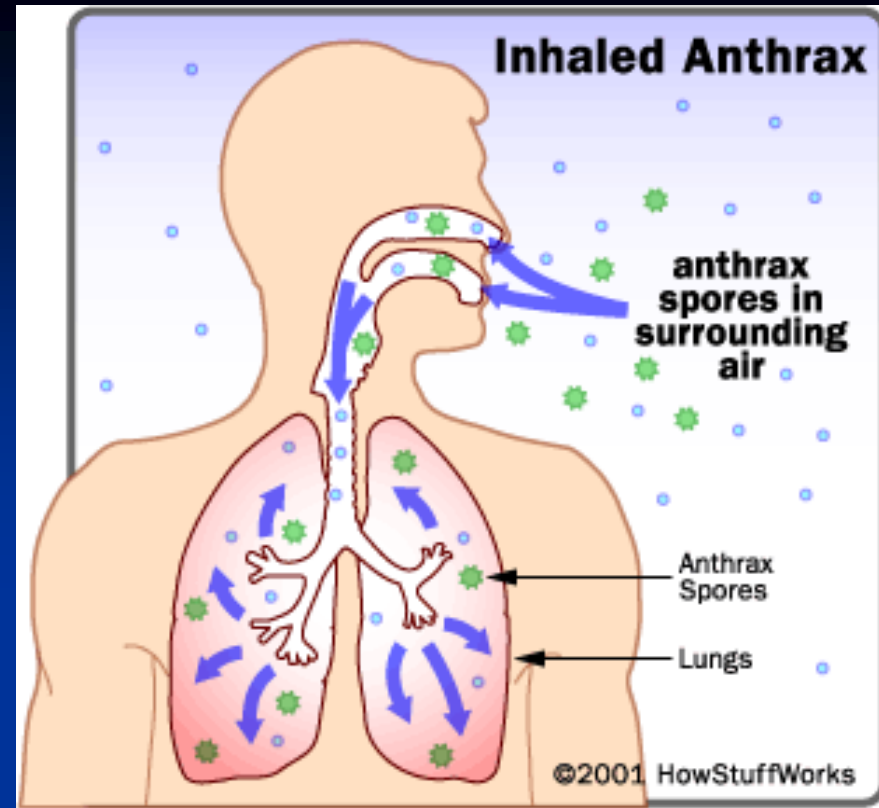
17. Anthrax Day 15

15. nap

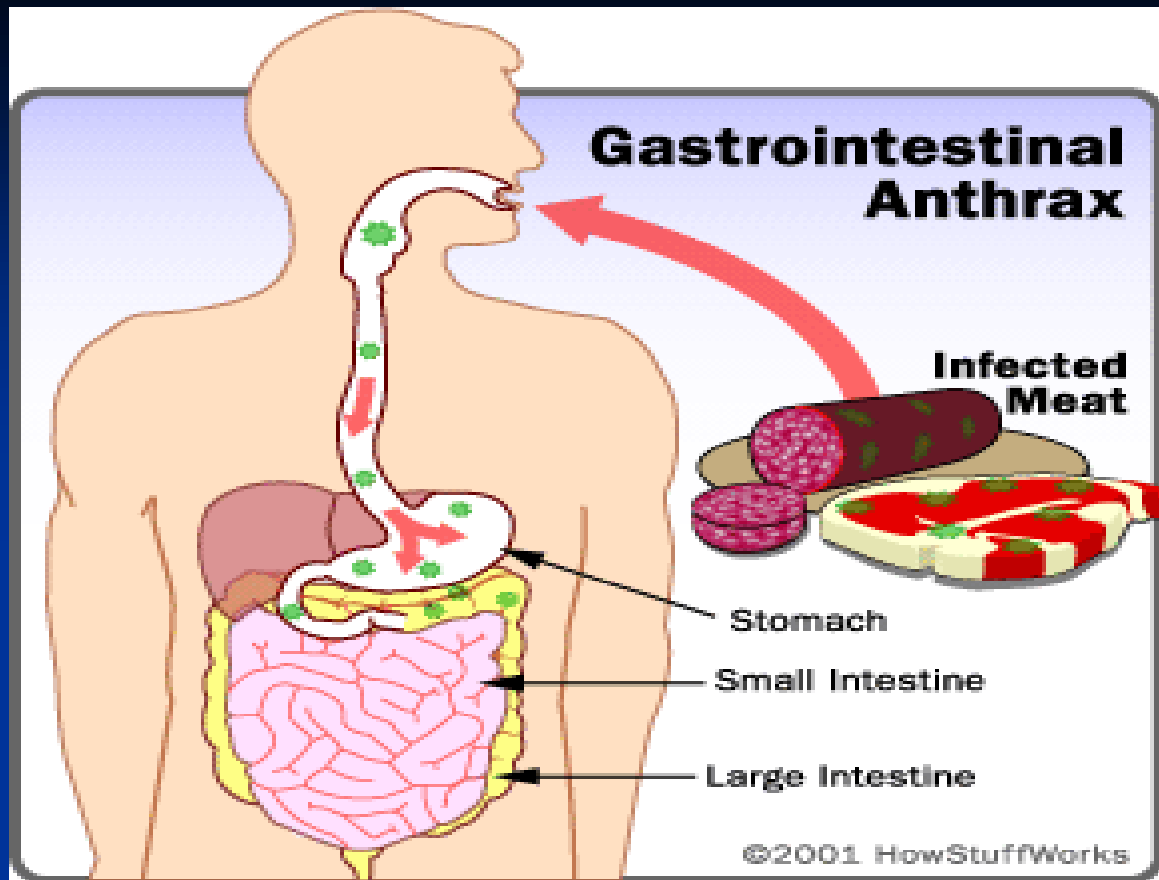


2. Tüdőanthrax : haemorrhagiás pneumónia

- Rapid kezdet, magas láz
- Gyorsan szepszikus kórkép,
vérben $>10^7$ /mL
- Kezelés nélkül 100%-ban
halálos
- (gyapjúválogatók,
csontgombcsiszolók)
- ***Biológiai fegyver !***



pleurális folyadék



3. Gastrointestinalis anthrax - Véres diarrhoea:

- Spóra GI traktusba kerül (nagyon ritka)

Fekélyesedés (száj, nyelőcső...GI) → mesenterialis lymphadenopathia → hasi fájdalom, hányás → ödéma, sepsis (100% mortalitás)

4. Injekciós anthrax

- Iv. heroin használók körében Észak-Európában (2012-)
- ~ Bőranthrax, de mélyebb, bőr alatti, izmokat is érintő fertőzés
- Gyorsabban terjed, felismerés, kezelés nehezebb



Bacillus anthracis – Biológiai fegyver

- Anthrax spórák évekig túlélnek a környezetben
 - Spórák levegőbe juttatása (inhalálása) a stratégiailag fontos helyeken
 - A helyi állatállomány fertőződése; fertőzőforrás
 - Japán a második világháború alatt 3000 hadifoglyot ölt meg lépfenebacillussal folytatott kísérletekben
 - Szovjetunió (egy baleset miatt hivatalosan 79, nem hivatalosan 260 ember meg is halt egy előállító titkos üzem környezetében)
 - Nagy-Britannia: egy birkák lakta szigetet fertőztek meg, 40 évig nem tudták fertőtleníteni
 - 2001: 22 eset (11 inhalációs, 11 bőr) -5 exit
- postai levelek

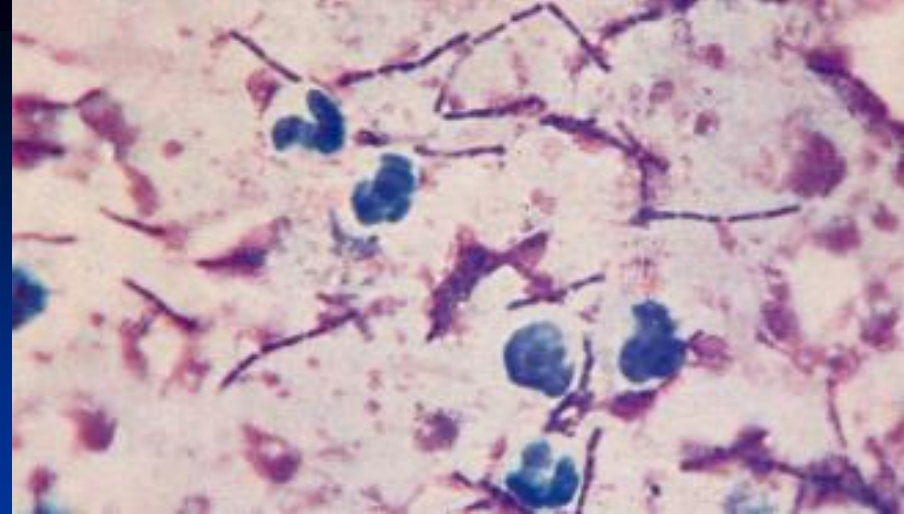


Diagnózis

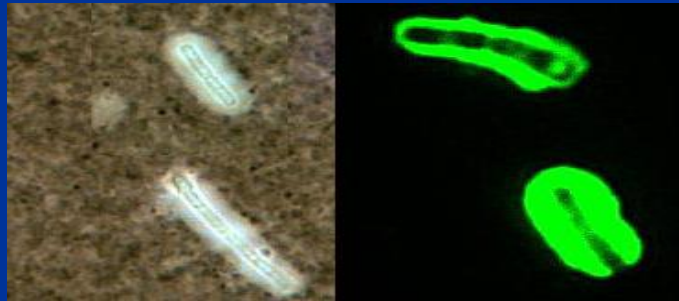
1. Kenet: lézióból minta

2. Tenyésztés

1. Nem haemolizáló, tapadó telepek
2. Jellegzetes morfológia
3. Tok azonosítás (tusfestés, DF) vagy gamma fág-lízis



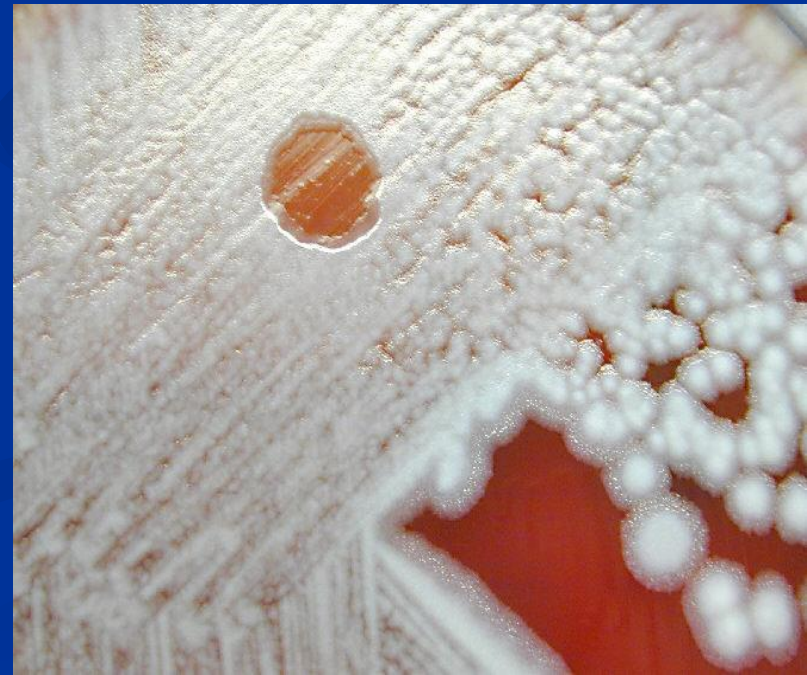
McFadyean festés



3. PCR (pX01, pX02)

4. LF protein detektálás

5. Anti-PA IgG ELISA



Kezelés

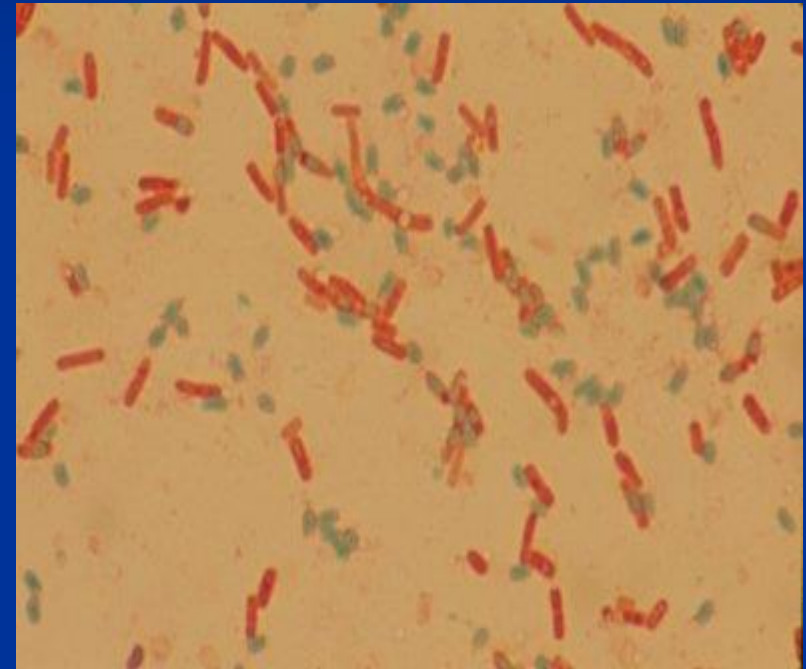
- **Kinolonok (penicillin, tetracyclin)**
 - Lymphaticus terjedés előtt!
- **Anthrax immune globulin**

Prevenció

- **Vaccina a rizikó csoportoknak**
 - **protektív antigén** (avirulens, nem tokos törzs tenyészetéből)
 - (6 subcutan injectio, évente booster-oltás)
- **Állatok oltása (Pasteur 1881)**
- **Fertőzött állatok elégetése**

Bacillus cereus

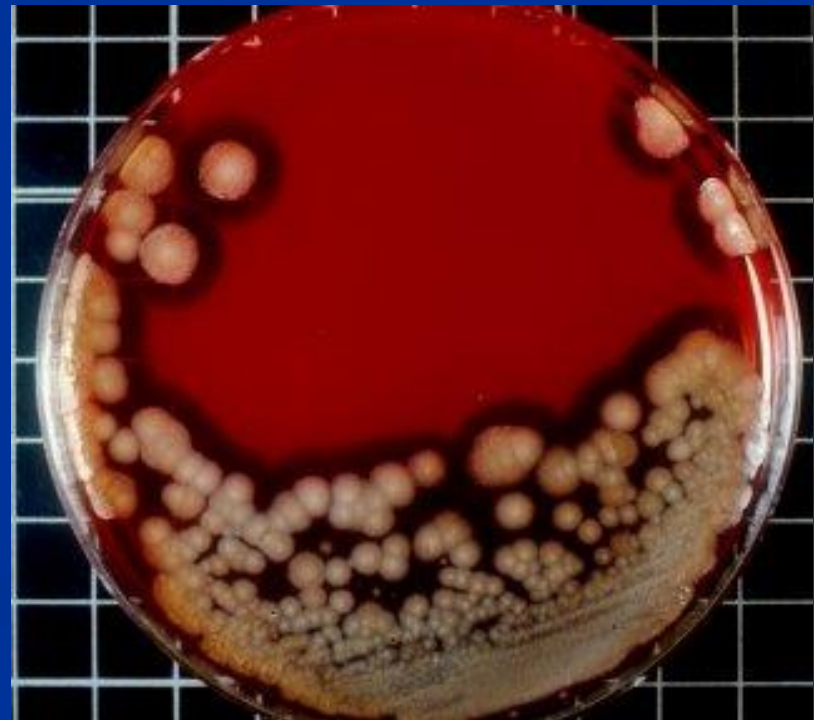
- Morfológia: Gram-pozitív, spóraképző pálcá



Malachit-zöld spóra festés

Bacillus cereus

- Tenyésztés :
 - „egyszerű” agar:
„medúzafő”-szerű telepek
 - Véres agar:
 β - haemolysis
 - Tojás táptalajon:
lecitináz
aktivitás



1. Ételmérgezés

A) Emetikus forma, („rövid inkubációs idejű”), *S. aureus*hoz hasonló:

- 1-6 h inkubációs idő
- preformált hőstabil enterotoxin
- hányás (hányinger, hascsikarás) a domináló tünet
- szennyezett rizs lassú főzése, nem megfelelő tárolása

B) Hasmenéses forma („hosszú inkubációs idejű”), hasonló *C.perfringens*~

- 8-16 h inkubációs idő
- hőlabilis enterotoxin:adenyl-cyclase
- Hascsikarás, vizes hasmenés
- húsetel, szószok

Diagnózis

- Hányásos forma: *B. cereus* izolálása a kontaminált ételből $> 10^5/\text{gram}$)
- Hasmenéses forma: *B. cereus* izolálása a kontaminált ételből és a beteg székletéből $> 10^5/\text{gram}$)

Kezelés

- Általában nem szükséges
- (fatális májkárosodással járó esetek!)

Prevenció

- Megfelelő étel-hygiéne
- Megfelelő hűtés ill. újra-melegítés ($4-60^\circ\text{C}$ szaporodnak jól)



2. Traumás endophthalmitis

- Traumás, áthatoló sérülések után



Virulencia faktorok:

- Necro-toxin,
- cereolysin (haemolysin),
- phospholipase C (lecithinase)

Kezelés: vancomycin, clindamycin, fluoroquinolonok

Ritkán iv. drug használók szisztémás fertőzései

3. Intravaszkuláris katéter-asszociált fertőzések, sepsis

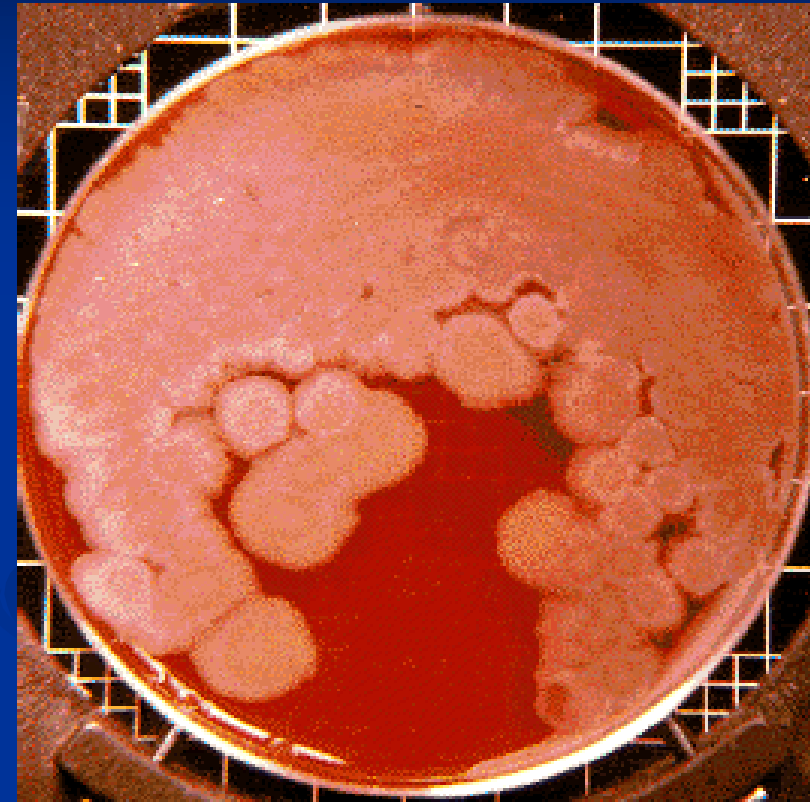
4. Fatális pneumónia – anthrax toxin termelő (néhány esetleírás)

Egyéb aerob spóráképzők

■ Antibiotikum-termelők:

gyakran polypeptidek

- *Brevibacillus brevis* (pl. gramicidin, tyrothricin),
- *Bacillus cereus* (pl. cerexin, zwittermicin),
- *Bacillus circulans* (pl. circulin),
- *Brevibacillus laterosporus* (pl. laterosporin),
- *Bacillus licheniformis* (pl. bacitracin),
- *Paenibacillus polymyxa* (pl. polymyxin, colistin),
- *Bacillus pumilus* (pl. pumulin)
- *Bacillus subtilis* (pl. polymyxin, difficidin, subtilin, mycobacillin).



Bacillus subtilis
Sheep blood trypticase soy (STSA) agar

- *Paenibacillus alvei*, *B. megaterium*, *B. coagulans*, *Brevibacillus laterosporus*, ***B. subtilis***, *B. sphaericus*, *B. circulans*, *Brevibacillus brevis*, *B. licheniformis*, *P. macerans*, *B. pumilus* and ***B. thuringiensis*** növekvő gyakorisággal izolálhatók humán fertőzésekben
 - Gastroenteritis, opportunista fertőzések
- ***Geobacillus stearothermophilus***
 - Autokláv, hőlégt sterilizátor biológiai ellenőrzése



Az autokláv helyes működésének ellenőrzése (helyes működés esetén a spórák elpusztulnak, helytelen működés esetén a túlélő, szaporodásnak induló spórák hatására a liláskék szín sárgára változik)

Anaerob baktériumok – általános jellemzés

1. Oxigén jelenlétében nem képesek szaporodni

- Elpusztulnak az oxigén metabolizmus során keletkező toxikus anyagoktól
- (Don't able to grow on the rigid cultivation surface, if >10% CO₂; >18% O₂ (def. by Finegold))
- Citokrómrendszer (teljesen)
- Szuperoxid-dizmutáz,



- kataláz (részben) hiányzik



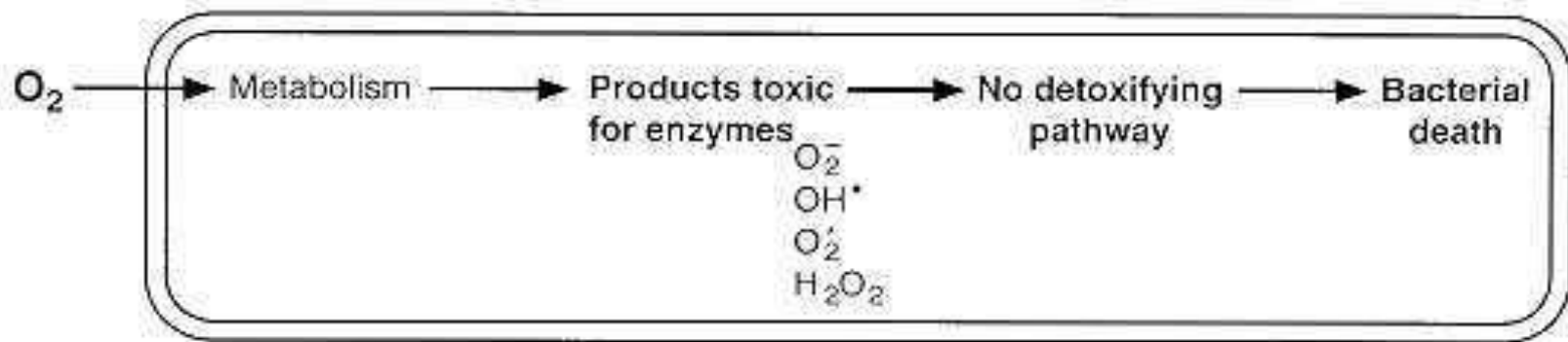
- Peroxidáz (részben) hiányzik



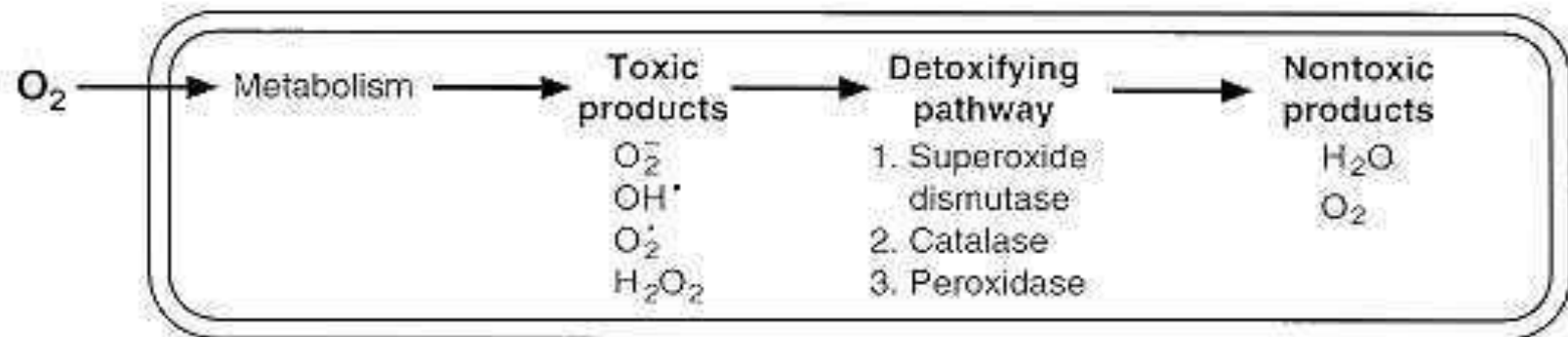
- Egyes humánpathogén fajok között lényeges különbségek

Oxigén hatása aerob, anaerob, és fakultatív anaerob baktériumokra

Anaerobic Bacteria



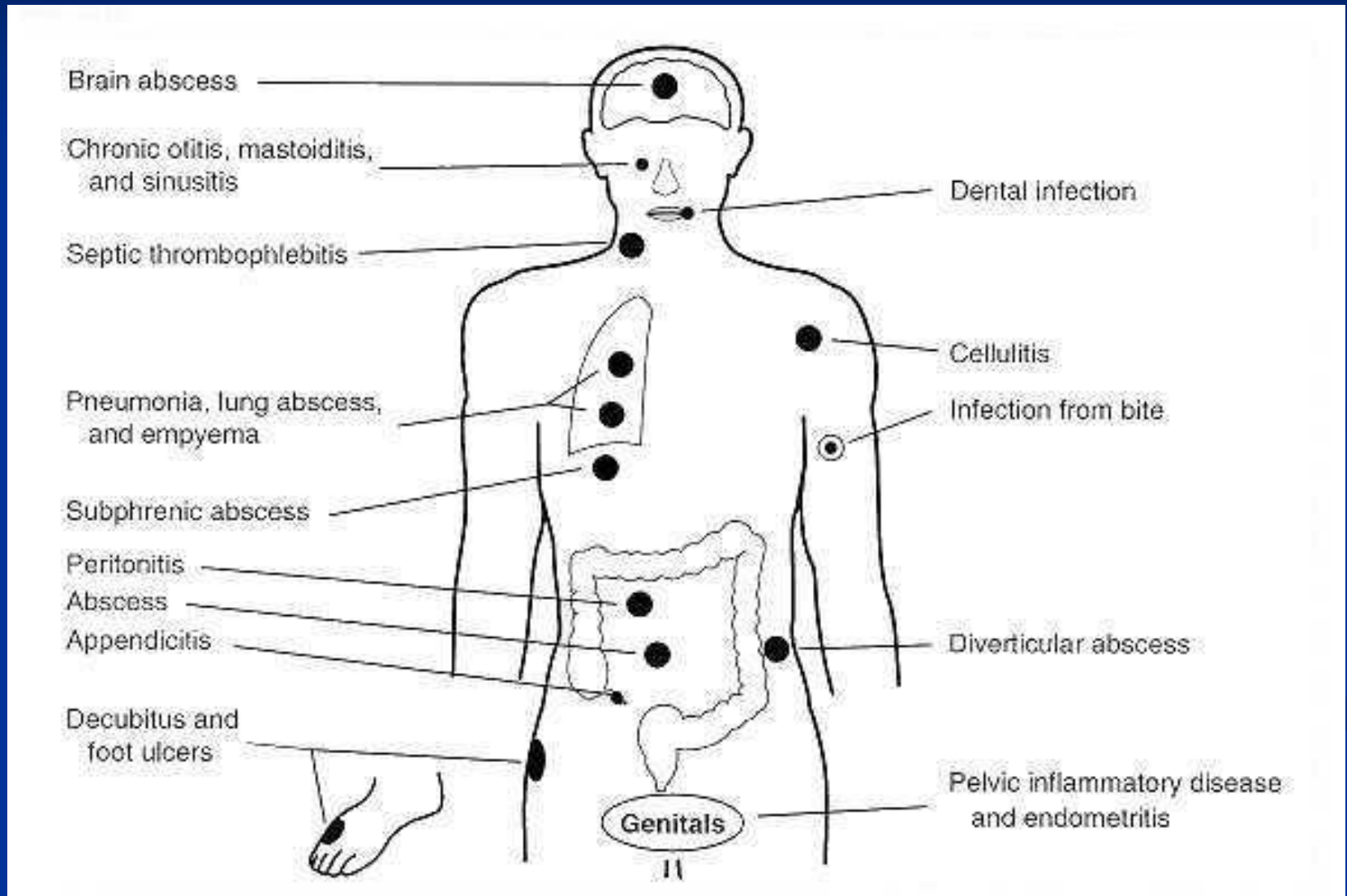
Aerobic or Facultative Bacteria



3. Test normál flórájának jelentős részét képezik

	CFU/ml	aerob/anaerob	genus
száj	10 ⁹ /ml	1/30	Peptococcus, Peptostreptococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Actinomyces, Bacteroides, Porphyromonas, Fusobacterium, Treponema, ...
Colon	10 ¹¹ /ml (100-400 különböző)	1/1000	Peptococcus, Peptostreptococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Bacteroides, Porphyromonas, Fusobacterium
Vagina	10 ⁷ /ml	?	Lactobacillus, Bifidobacterium, Peptostreptococcus, Eubacterium, Bacteroides, Prevotella, ...
bőr	?	10/1	P.acnes, egyéb Propionibacterium

4. Súlyos fertőzéseket okozhatnak, ha a normál helyüket elhagyják, devitalizált szövet(ek)be kerülnek - prediszponáló tényezők!

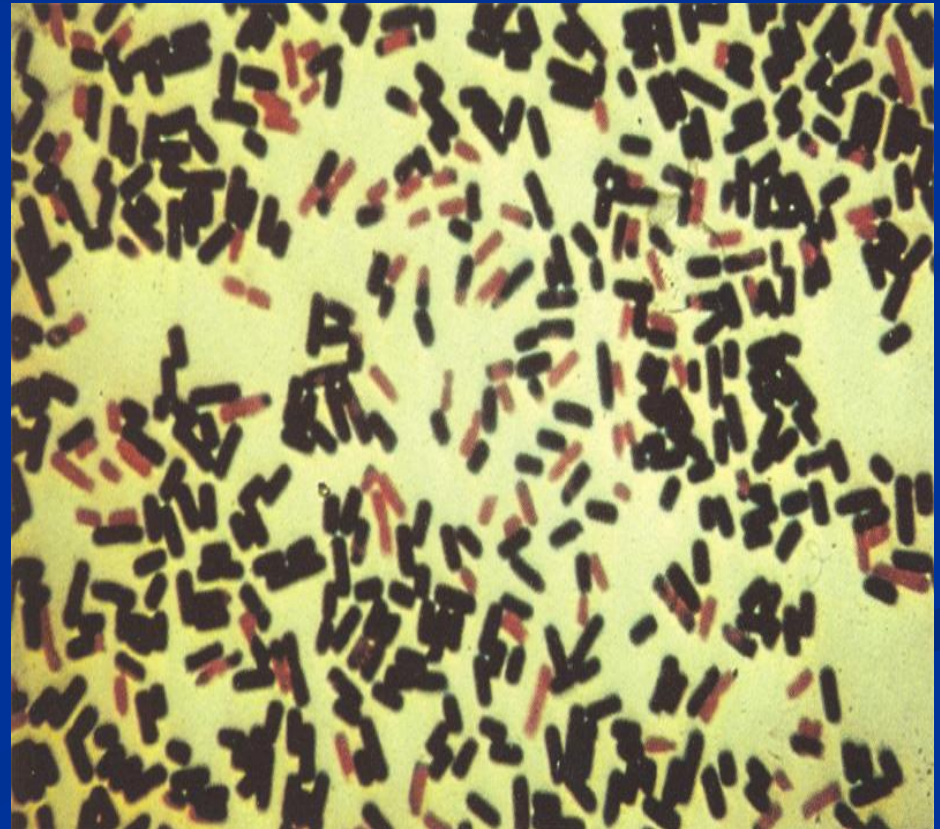
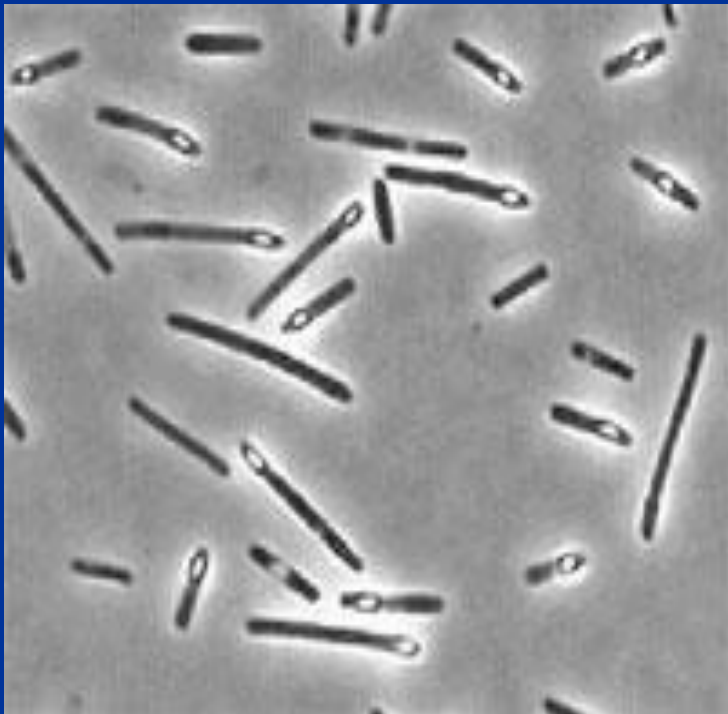


Clostridiumok-általános jellemzők

- Legtöbb species szaprofita, talajban megtalálható (trágya-spóra)
- Állatok, ember bélcsatornájának normál flóra tagjai
- Nagy , 1-2 μm széles, 7-8 μm hosszú, spóras Gram-pozitív pálcák
- A spóra deformálja a baktériumsejtet, elhelyezkedése species-specifikus
- Peritrich csillósak – kivétel *C. perfringens* (+ tokos!)
- Toxin(ok) termelésével, számos enzim termelésével súlyos, életet veszélyeztető betegségeket okozhatnak

Clostridium perfringens

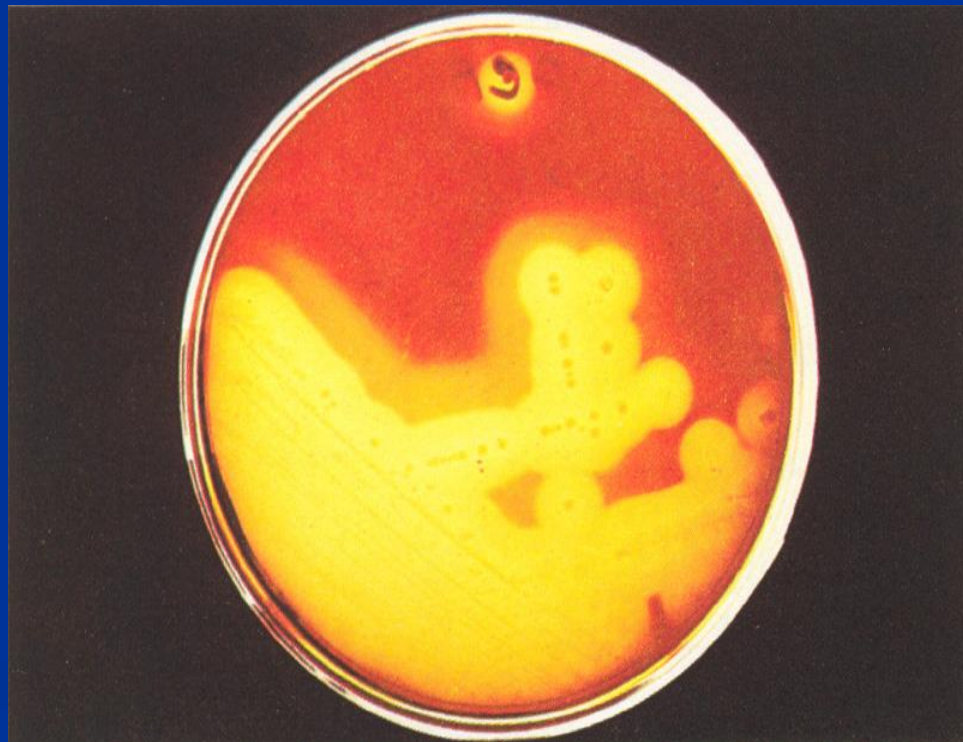
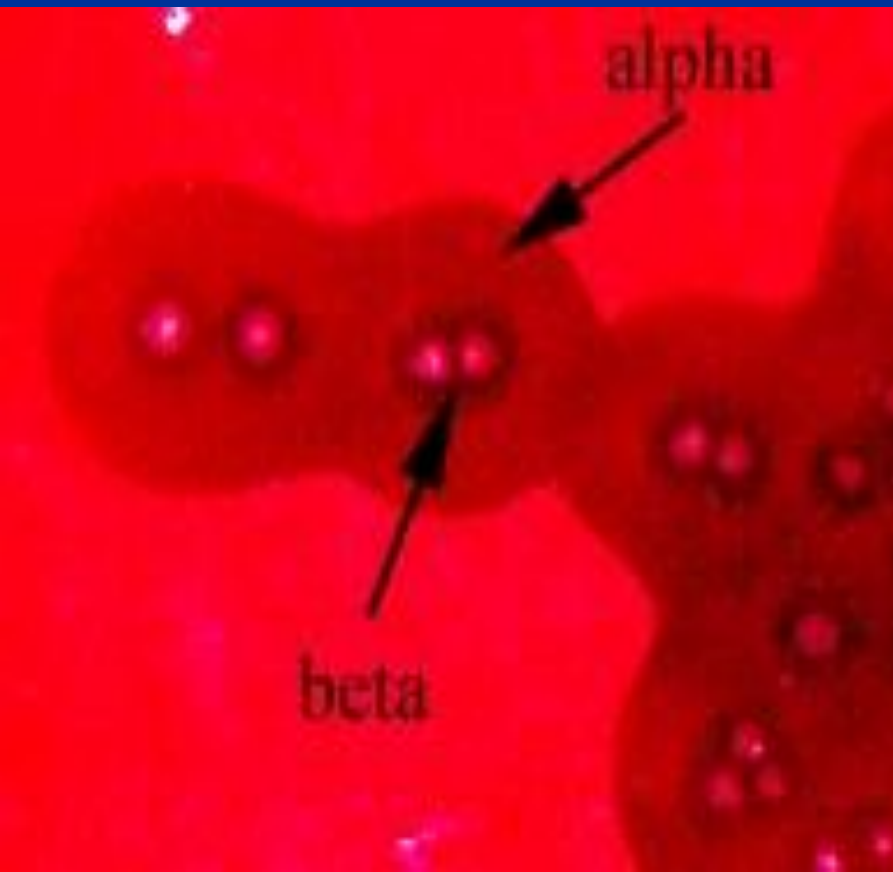
- Nagy, (1-2 μm * 7-8 μm), centrálisan, subterminálisan elhelyezkedő ovális spórák
- **Nem mozog, tokos**



- oregonstate.edu/research/Images/SarkerSlide.jpg
www.textbookofbacteriology.net

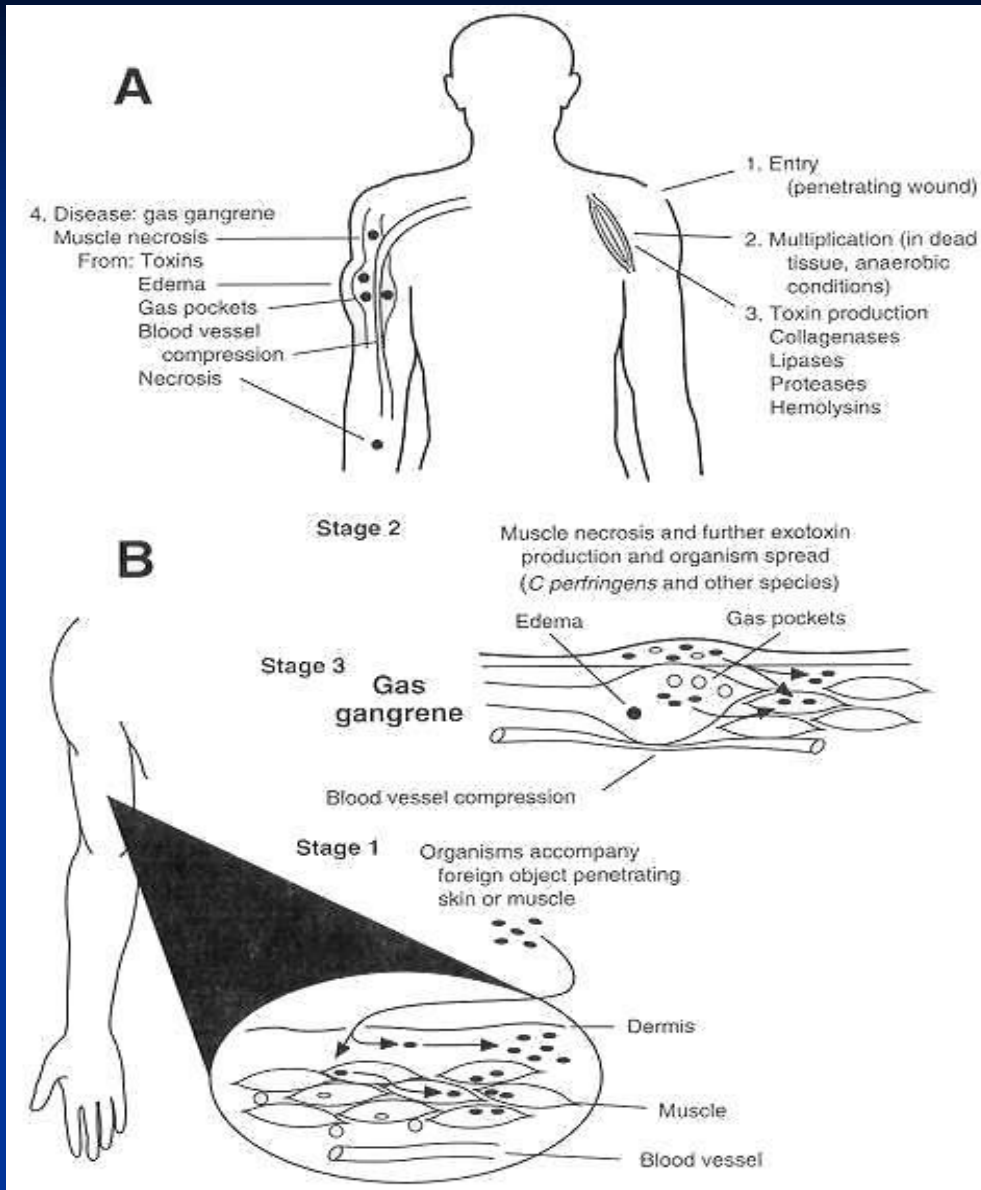
Clostridium perfringens

- Jellegzetes kettős hemolitikus zóna a telepek körül (belső tiszta zóna a theta-toxin, a külső opálosabb az alfa-toxin hatása)
- **Metabolikusan igen aktív** → gáz termelés (CO_2 , H_2S , CH_4)



Clostridium perfringens

- Típusai : A, B, C, D, and E
- Toxinok:
 - **α -toxin** = lecithinase, phospholipase C
 - Sejtmembrán károsító
 - RBC, WBC, PLT, endothelialis sejtek lízise
 - vascularis permeabilitás emelése, masszív haemolysis & vérzés, szöveti károsítás
 - májtoxikus + myocardialis dysfunctio
 - **β -toxin** → necrotizáló aktivitás
 - **ϵ -toxin** → vascularis permeabilitás emelése a GI falban
 - **Iota-toxin** → ua. + nekrotizáló,
 - enterotoxin
- Enzimek:
 - Kollagenázok, hyaluronidázok, DN-ázok, lipázok, proteázok



1. Gázgangréna

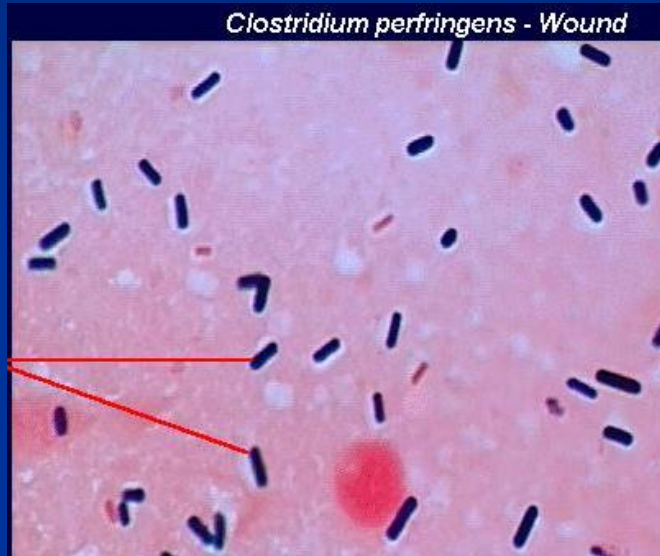
- **Exogén infekció:** spórákat tartalmazó földdel szennyeződik a seb – roncsolt sérülés!
- **Endogén infekció:** alsó végtag magas amputációja, bélruptúra, perforáló appendicitis után kerülnek a hasüregbe
- **Septicus abortus**
- **Gyors lefolyás!**

- Inkubációs idő:1-3nap
- Roncsolt, devitalizált szövetekben:toxinok, enzimek a folyamat invazivitását okozzák, nagyfokú oedema- és gázképződést, erek kompressziója, nekrózis, ischaemia
- Jellegzetes klinikai tünet: tapintható krepitáció a bőr alatt
- Jellemző barnás, édeskészszerű genny-képzés, ödéma

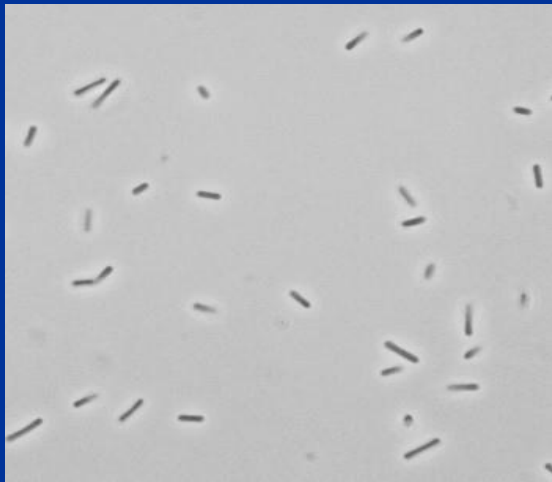
Diagnózis

Minta: genny, nekrotikus szövet, vér

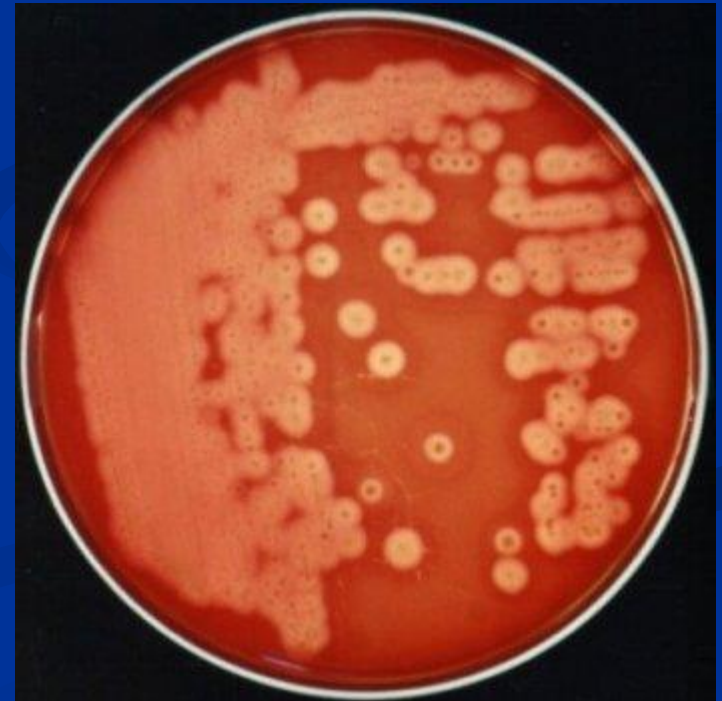
Direkt kenet, tenyésztés - **GYORS**

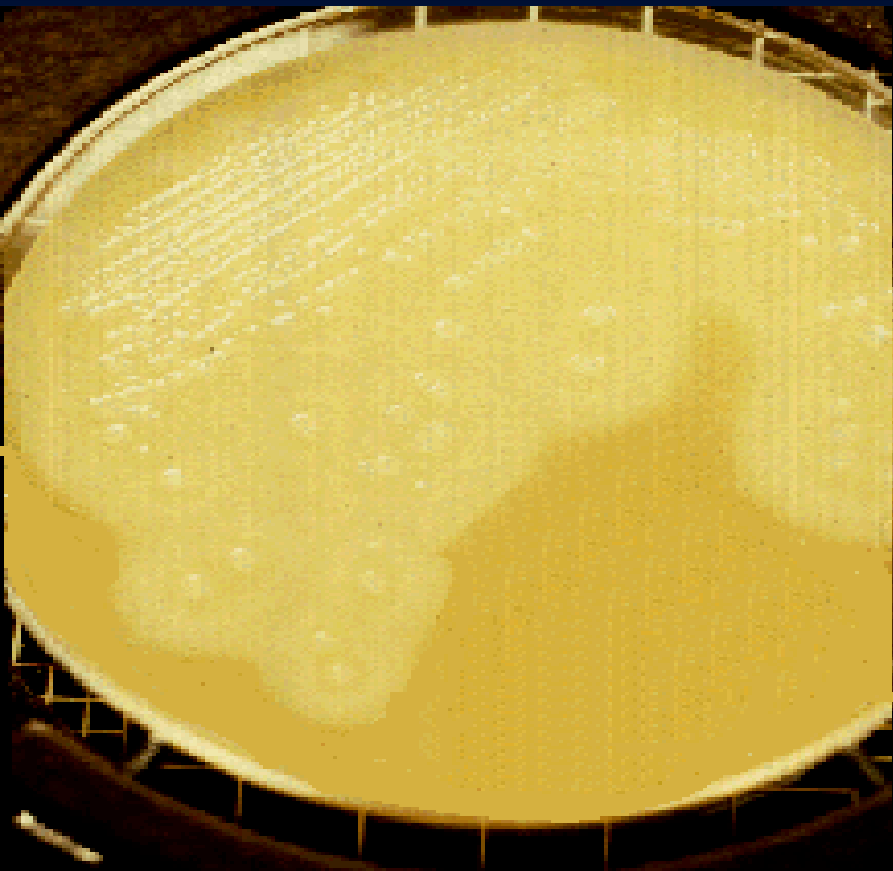


típusos Gram-pozitív pálcák –
élő szövetekben nincs spóra!



Phase-contrast M





Clostridium perfringens
Lecithinase activity /egg media

Lecitináz-reakció:

lecitináz enzim kimutatása : tojássárgát tartalmazó táptalajon a telepek körül diffúz opál zóna (oldhatatlan diglicerid)

Nagler plate



Ez a hatás specifikusan gátolható α -antitoxint tartalmazó immunsavóval

Gázgangraenát okozó egyéb clostridiumok

■ *C. septicum* 20%

- Centrális, vagy subterminális spóra; peritrich csilló
- Rajzásra hajlamos telepek
- α -toxin => nekrotizáló, hemolitikus hatás
- Ha hemokultúrából izoláljuk – malignus bélfolyamat!

■ *C. novyi* A 40%

- Centrális, vagy subterminális spóra; peritrich csillós
- Kifejezett toxaemiával járó gázgangraena
- α , β , δ , ϵ toxin => hemolitikus, nekrotizáló hatás; foszfolipáz, lipáz aktivitás

■ *C. histolyticum* 10-20%

■ *C. sordelii*

Clostridium perfringens–2. Ételmérgezés

■ **Fertőzés forrása:**

- nagy tömegben hőkezelt húskészítmények belsejében az (A) törzs hőrezisztens spórái túlélhetnek
- Lehűlés periódusában anaerob körülmények között szaporodásnak indul; bélcsatornába jut
- hőlabil enterotoxin termelődik

■ Inkubációs idő: 8-24 óra

■ **Klinikai tünetek:**

- hasi görcsök, hányás, vizes hasmenés, láz

■ **Terápia:**

- magától gyógyuló (24-48 h)

Clostridium perfringens–2. Food poisoning

■ Diagnosztika:

- Enterotoxin kimutatása székletből
- Tenyésztés : $>10^5$ baktérium/ gram étel, $>10^6$ baktérium/gram széklet



Figure 1. Detection of *C. perfringens* alpha toxin gene amplified by PCR. M= 100 bp molecular weight marker ladder; 1-5= clinical samples; 6= *C. perfringens* ATCC 3624 (Type A); 7= negative control.

C. perfringens–3. enteritis necrotisans

- **Fertőzés forrása:**
 - „C” típusú hőrezisztens spórákkal fertőzött, nem megfelelően hőkezelt disznóhús
 - Lehűlés periódusában anaerob körülmények között szaporodásnak indul; bélcsatornába jut
 - => nekrotizáló
β-toxin termelődik
- Inkubációs idő: 8-12 óra
- **Klinikai tünetek:**
 - vékonybél nekrotizáló enteritise
 - Magas mortalitás!
- **Diagnosztika:**
 - Enterotoxin kimutatása székletből

Clostridium tetani

Morfológia: ⇒ **Gram-pozitív pálca, végálló spórák**
(dobverő alak)
- peritrich csilló

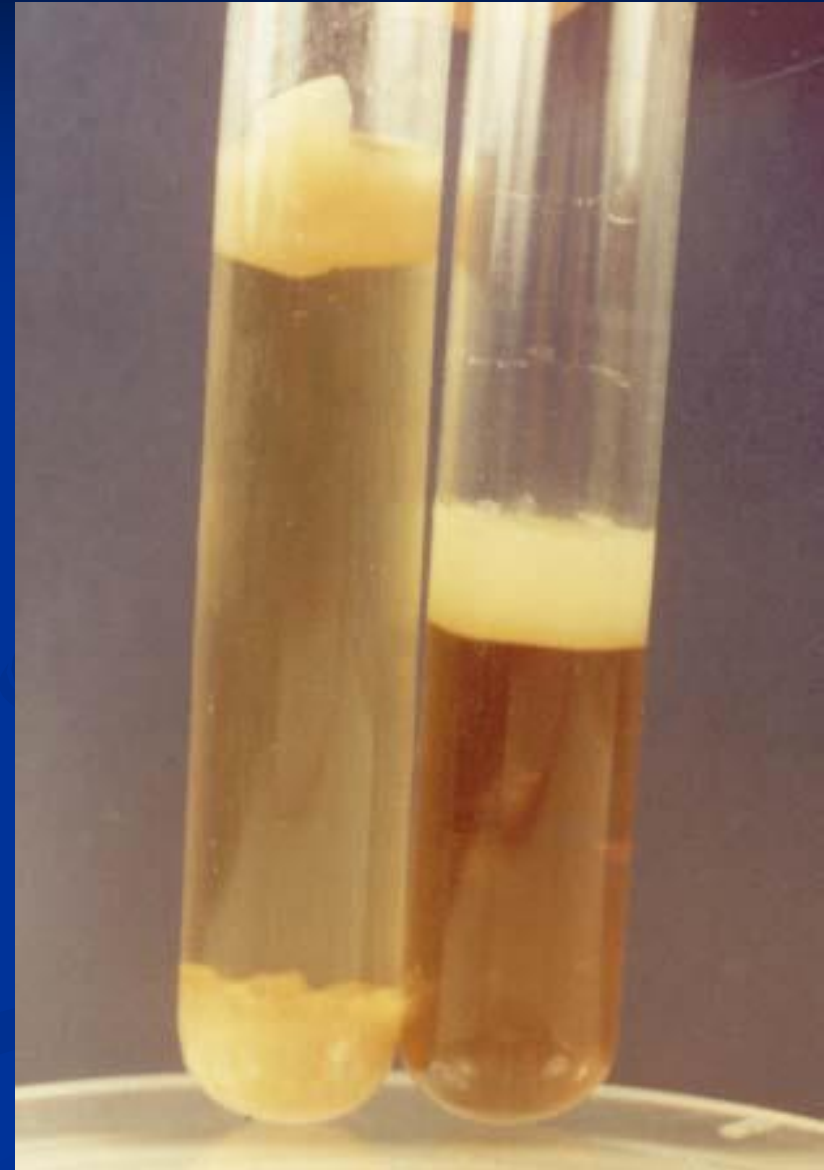
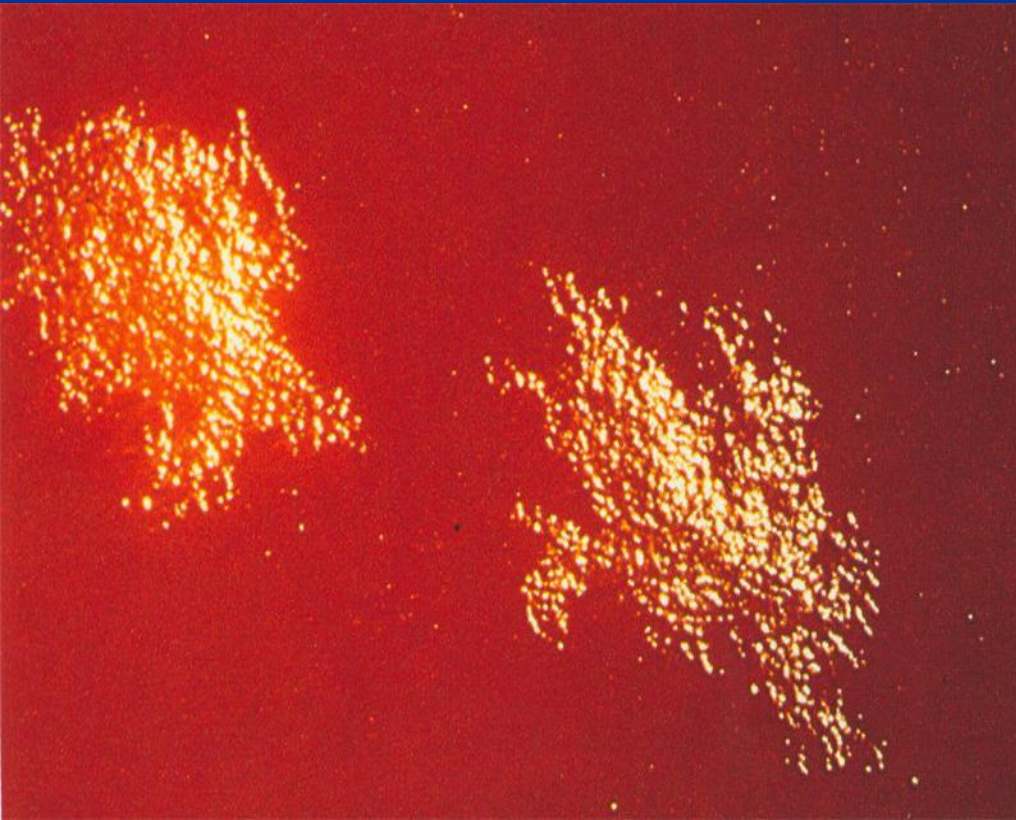


Clostridium tetani

Tenyésztés: érzékeny oxigénre!

Folyékony táptalaj: nincs gáz!

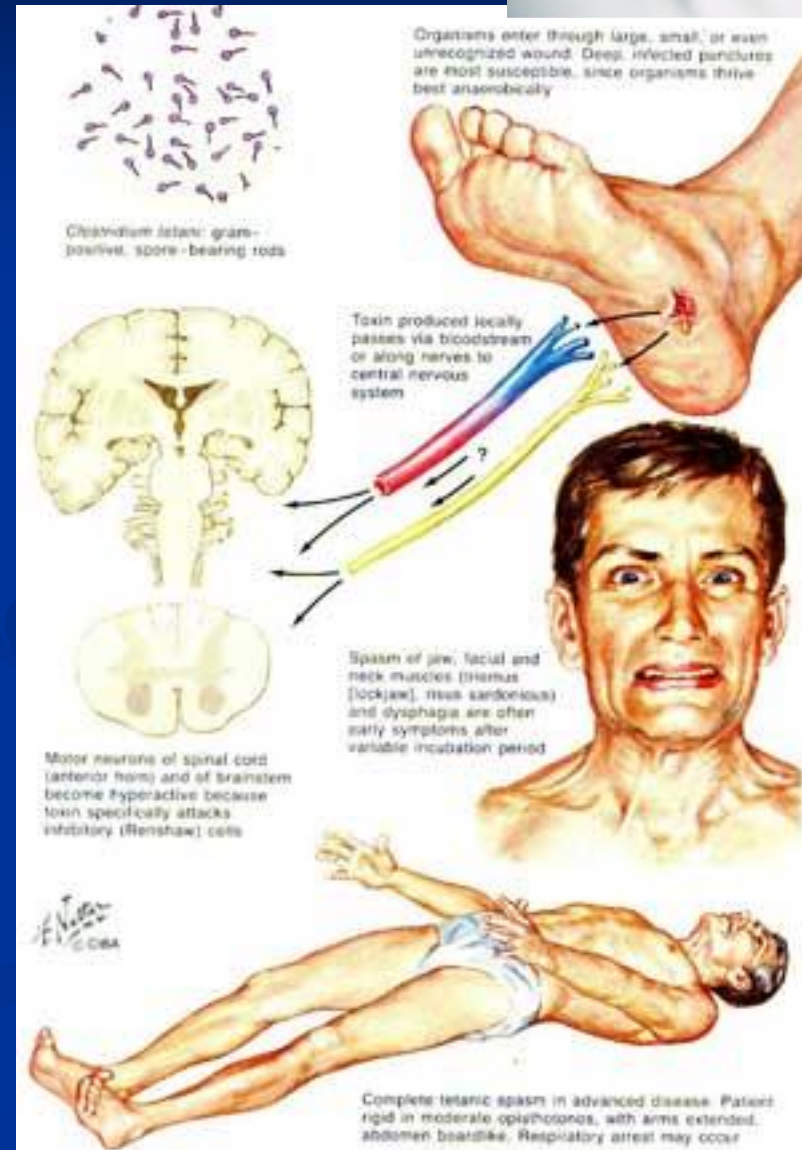
**Dextróz-véres anaerob: finom lepedék,
hemolitikus udvar**



Clostridium tetani



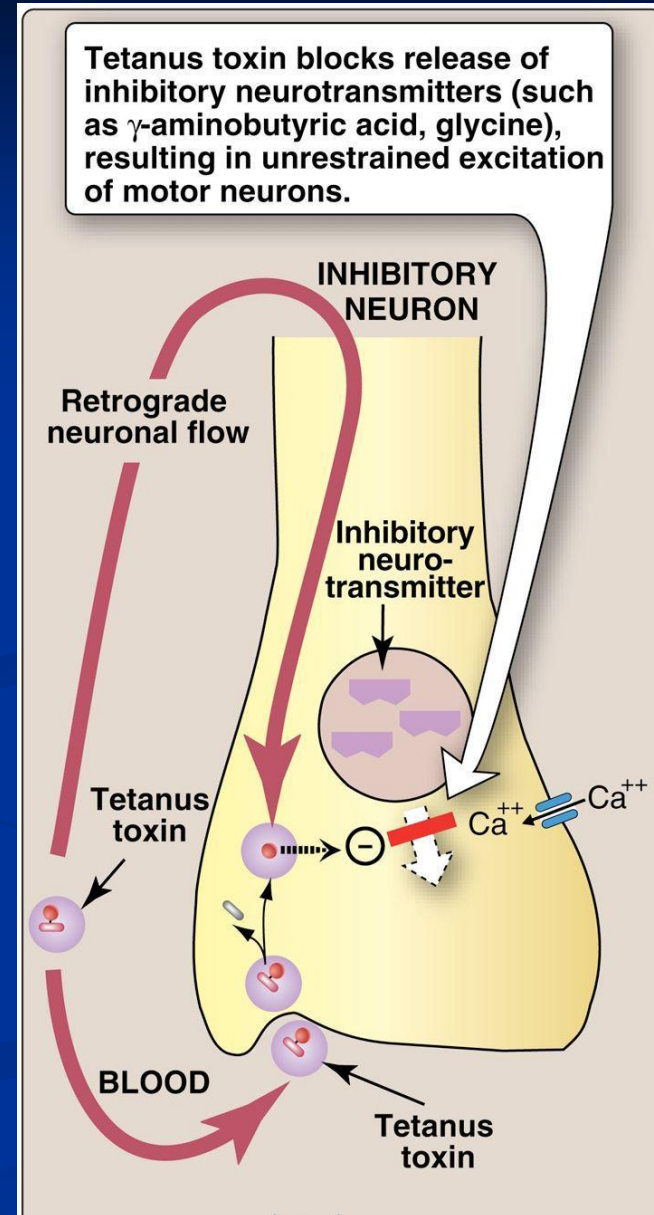
- Környezetben bárhol, állatok, ember GI kolonizáció (0-25%)
- Kicsi, mély, szűrt seb kontaminálódva *C. tetani* spórával
- Baktérium germináció; bakt. helyben marad, toxin axonálisan vándorol
- 4-5 nap – hetek inkubációs idő
- Kifejlődött tetanus halálos
- (40%- 78%)



Clostridium tetani

■ Tetanospazmin (A és B)

- Hőlabilis, plazmid-kódolt
- Stacioner fázisban termelődik
- Sejtlízis során felszabadul
- Retrograd axonalis transzporttal terjed a perifériás idegektől a centrális idegrendszerbe
- A postszinaptikus dendriteknél felszabadul
- Vezikulákban lokalizálódik a preszinaptikus ideg terminalisoknál
- **Blokkolja a GABA felszabadulást (inhibitorikus neurotransmitter)**
- Excitatorikus, nem regulált szinaptikus aktivitás
- Spasztikus bénulás



Tetanus

■ Generalizált forma

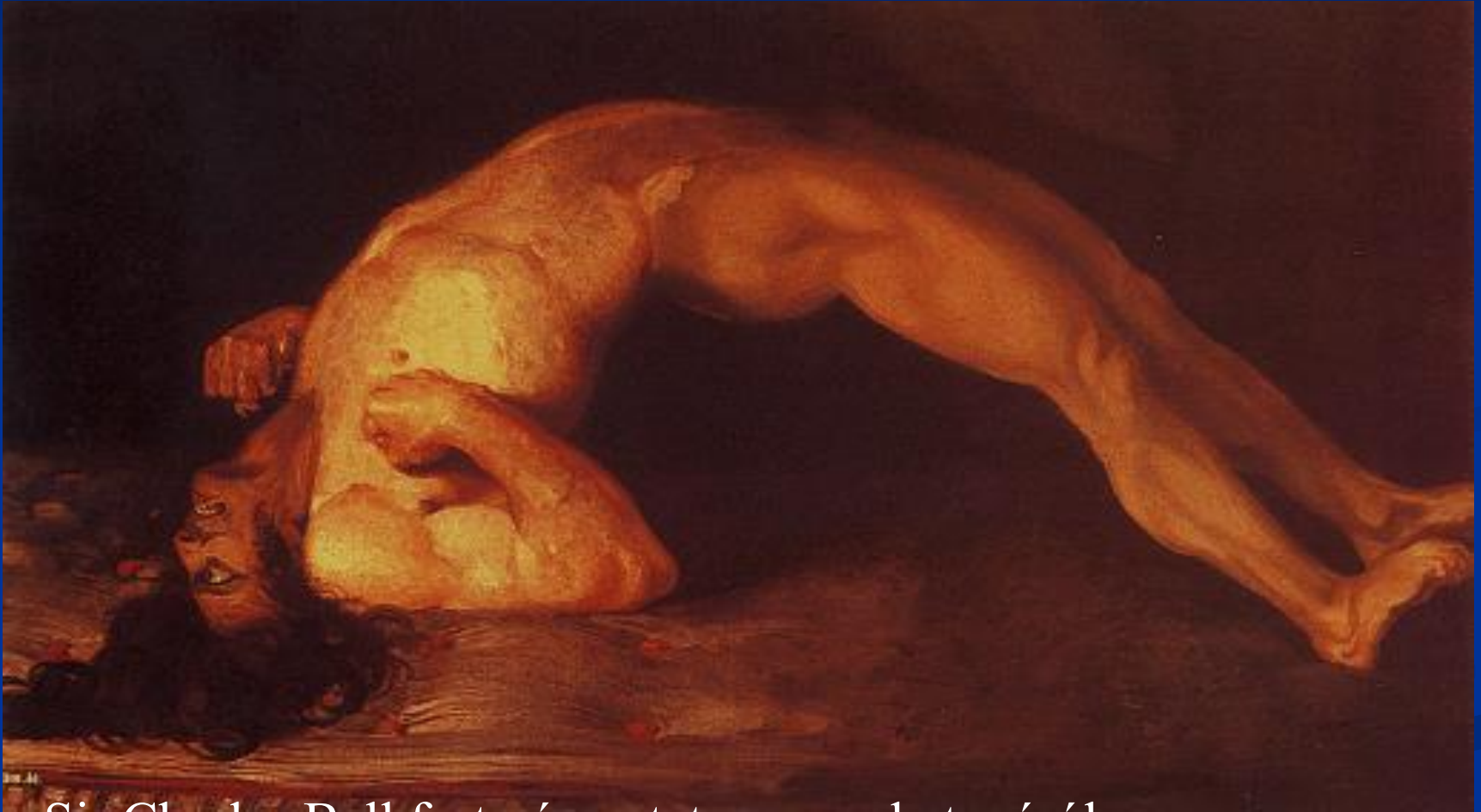
- Akaratlagos izmok görcsös összehúzódása (trismus, dysphagia tetanica, risus sardonicus, opisthotonus –felülről lefelé terjed)
- Halál a légzőizmok görcse, keringés elégtelensége miatt jön létre

■ Neonatális

- A fertőzés helye a köldökcsomk
- 90% -os mortalitás

Megelőzés:aktív immunizálás tetanus toxoiddal (DPT, DT)

Clostridium tetani



Sir Charles Bell festménye tetanuszos katonáról
www.textbookofbacteriology.net

Clostridium botulinum

■ morfológia



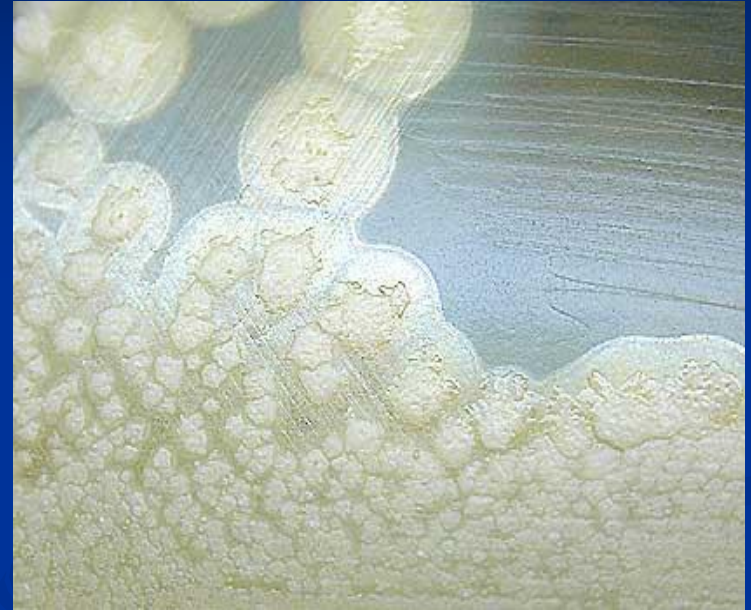
3-5 μm vastag,
Gram-pozitív
csillós pálca

Spórái
subterminálisan
vagy centrálisan
helyezkednek el

Clostridium botulinum

Tenyésztés:

- Anaerob véres táptalaj felszínén szabálytalan szemcsés felszínű telepeket alkot
- Jellegzetes avas szagú
- gázképzés



- (Spórák órákig ellenállnak a forralásnak)

- www.textbookofbacteriology.net

Clostridium botulinum

■ **Botulinum toxin:**

- Eredete: lysogén konverzió; A és B subunit
- A, B, C, D, és E, F, G, H
- igen erős mérég – 1 mg 30millió LD₅₀ egér dózis
- Gyomorsav inaktiváló hatásától véd a B rész
- A : ➤ Gátolja az acetilkolin-felszabadulást a synapsisokban és a neuromuscularis összeköttetéseknél
 - **Flaccid paralysis – petyhüdt bénulás**

Clostridium botulinum

Klinikum

1. Ételmérgezés



- az ember a preformált exotoxint eszi meg

- nem megfelelően hőkezelt konzervekben, füstölt, pácolt ételekben a spórák túlélnek (botulus=kolbász)
- **Inkubációs idő: 1-2 nap**
- idegrendszeri eltérések :felülről lefelé haladó szimmetrikusan kialakuló petyhüdt bénulások
 - kettős látás,
 - nyelési és beszédzavar
 - Száraz nyelv, székrekedés
- Légzésbénulás, szívelégtelenség
- tudat tiszta, láz nincs



Tágult, mozdulatlan pupillák



Száraz, barázdált nyelv

2. csecsemőkori botulizmus – toxin in vivo

- 6 hónapos kor alatt a bélcsatornába került spórák germinálódnak, a kolonizációs rezisztencia még nem alakult ki
- MÉZ
- Székrekedés, generalizált gyengeség, „rongybaba”
- SID (sudden infant death) ?



3. Seb-botulizmus

- komplikált törések, traumás sérülések után; kábítószeres injekciós és intranasalis bevitelével kapcsolatban

Clostridium botulinum

Diagnózis

- Tenyésztés– széklet, étel
- Toxin kimutatás – szérum, széklet, étel
 - ELISA, EIA
 - Állatoltás (mouse bioassay)

Megelőzés:

- Étél higiéné

Clostridium difficile

- Normál bélflóra alkotó
 - Csecsemő: 60-70%
 - Felnőtt 1-2%
 - Hospitalizáltak 16-35%
 - „3 napos szabály”
- **Morfológia:**
 - Mozgó, csillós Gram-pozitív pálcá
 - Centrálisan elhelyezkedő spóra



Clostridium difficile-Pathogenesis

■ Endogén:

- Bármely antibiotikum adását követően „túlnő”
- Számos prediszponáló tényező
- antibiotic associated diarrhea (CDAD)
- pseudomembranosus colitis
 - 6-30% mortalitás

■ Nosocomialis patogén

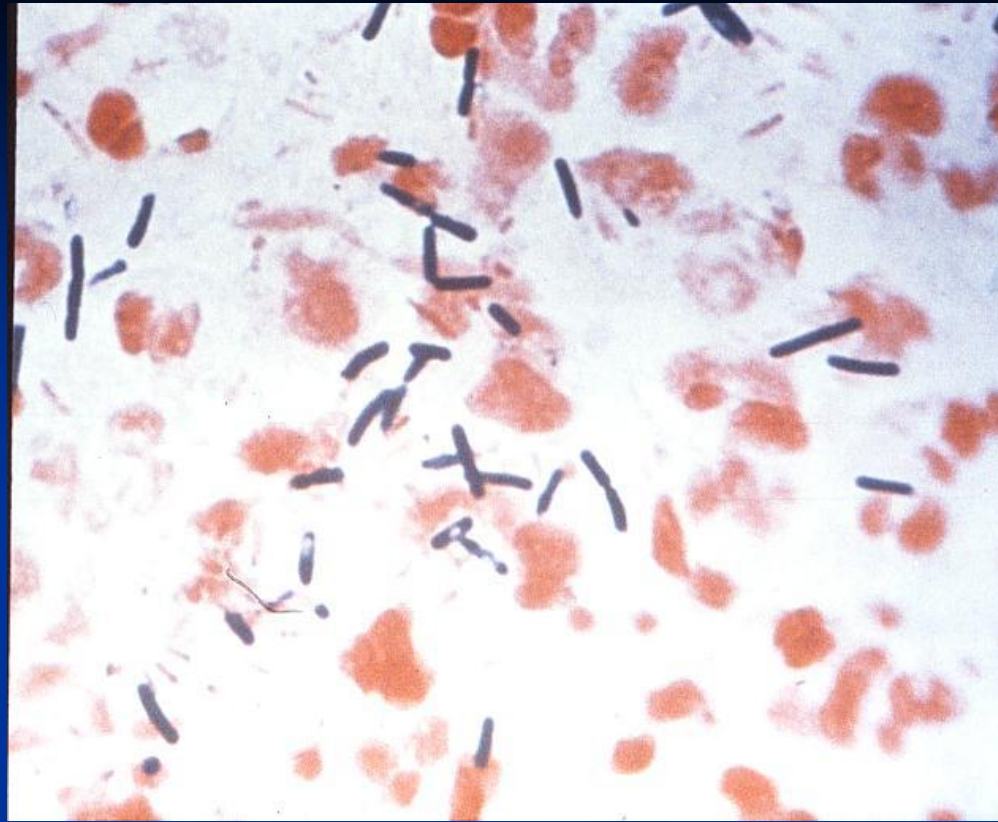
- Kontaminált felszínek, dolgozók keze!
- Spórái hónapokig túlélhetnek
- Leggyakoribb nosocomialis hasmenést okozó patogén

Clostridium difficile

- **Toxintermelés: A és B exotoxin (általában együtt, de van A negatív B pozitív is)**
 - A – főleg enterotoxin \Rightarrow haemorrhagiás necrosis
 - B – főleg citotoxin
 - „binary toxin”: actin-specifikus adenosin-diphosphat-riboziltransferase – szerepe még nem tisztázott
- 2003 Kanada, USA több komplikációt okozó, magasabb halálozással járó CDAD betegségek
 - 027 PCR ribotípusú, III-as toxintípusú, PFGE-vel NAP1 típus
 - Fokozott virulencia
 - Nagyobb toxintermelés
 - Fluorokinolon rezisztens
 - Kinolonok, cephalosporinok fokozott használata?
- 2007 július első magyarországi eset

Jellemző tünetek

- Hasi görcsök
- Bőséges hasmenés
- nyákos, zöldes színű, bűzös, vizes széklet
- atb után néhány nappal, de akár 8 héttel (20%) később is kezdődnek
- ha a coecumban és a colon jobb oldalán alakul ki colitis, akkor gyenge hasmenés, láz, jobb oldali fájdalom, leukocytosis, csökkent bélmotilitás



Diagnózis

Fast, reliable results for better patient care.



■ Toxin (A&B) kimutatás

- Immunkromatográfás tesztek
- PCR
- ELISA, EIA

■ Tenyésztés (járványügyi szempontból)

- CCFA



Microbial Dysbiosis and Impending *C. Difficile* Outbreaks



Cliff, the original *C. Difficile* detection dog

<http://www.dailymail.co.uk/health/article-2247688/Meet-Cliff-remarkable-super-sniffing-dog-detects-hospital-superbugs.html>

See: Bomers et al. A detection dog to identify patients with *Clostridium difficile* infection during a hospital outbreak. *J Infect.* 2014 Nov;69(5):456-61.

Clostridium difficile

■ **Terápia:**

- alkalmazott antibiotikum abbahagyása
 - Klion (metronidazol), per os vancomycin
 - Rifamycin
 - Széklet-transzplantáció
-
- Beteg elkülönítése, egyedi eszközök alkalmazása
 - Higiénés szabályok betartása!
 - Fertőtlenítés (sporocid szerrel, ideálisan klórtartalmúval)



Gram-negatív anaerob pálcák

- *Bacteroides fragilis* - normál bélflóra - vegyes fertőzések, hasúregi infekciók
- *B. distans* - - appendicitis
- *Prevotella* spp. - szájüregi normál - szájüregi fertőzések, periodontitis
- *P. bivia*, *P. disiens* - hüvely normál flóra - kismencedei tályog
- *Porphyromonas* spp. - szájüregi normál - szájüregi fertőzések
- *F. nucleatum*,
- *F. periodonticum* - szájüregi normál - szájüregi fertőzések
- *F. mortiferum* - bélcsatorna, hüvely - hasúri fertőzések
- *F. necrophorum* - bélcsatorna, hüvely - hasúri, kismencedei
- *Leptotrichia buccalis* - szájüreg - nekrotizáló ulceratív gingivitis

Gram-negatív anaerob pálcák

- **Bacteroides** (*B. fragilis*, *B. distans*,...)
 - poliszacharid tok, adhezinek, szuperoxid dizmutáz, hyaluronidáz, fibrinolysin, DN-áz, heparináz...
 - biokémiaailag aktív
- **Prevotella** (*P. melaninogenica*, *P. bivia*...)
 - pigmenttermelő (fekete) - IgA proteáz termelés
 - közepesen cukorbontó
- **Porphyromonas** (*P. asaccharolytica*, *P. gingivalis*)
 - pigmenttermelő - collagenáz, tripszinszerű h.
 - gyengén cukorbontó
- **Fusobacterium** (*F. nucleatum*, *F. varium*)

Plaut-Vincent angina

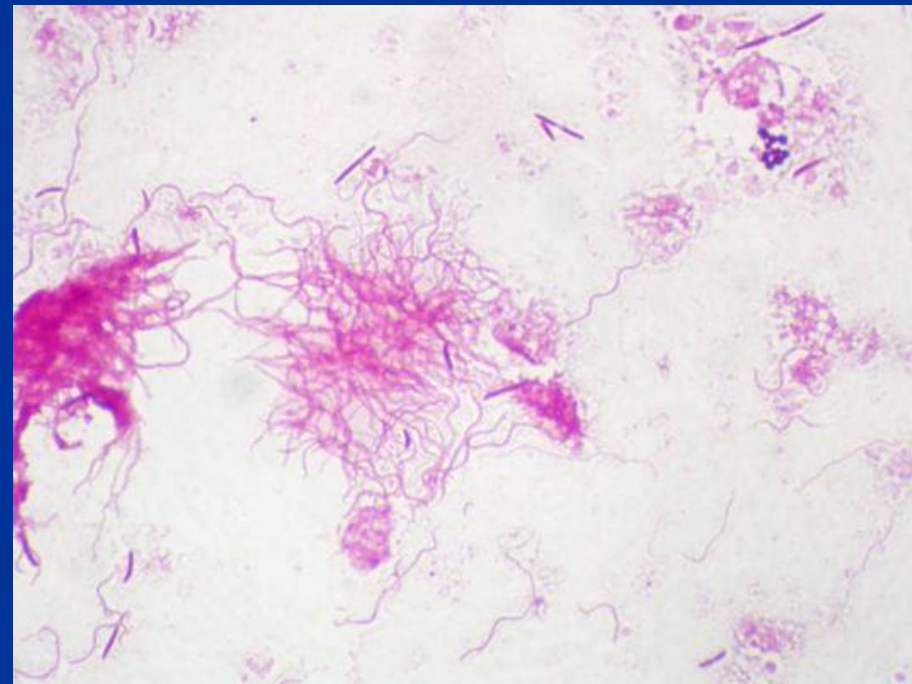
Fusobacterium nucleatum

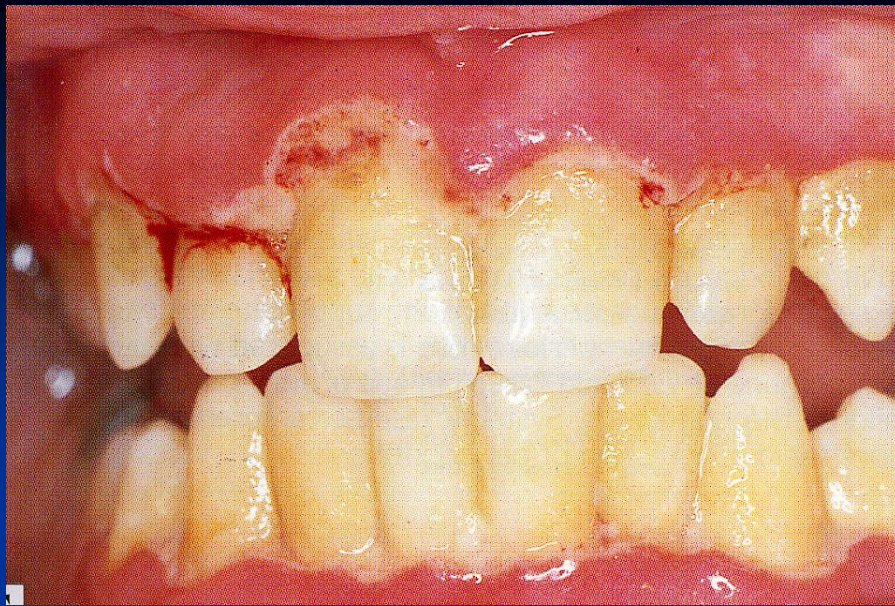
+ orális spirochaeta pl.

Treponema vincentii

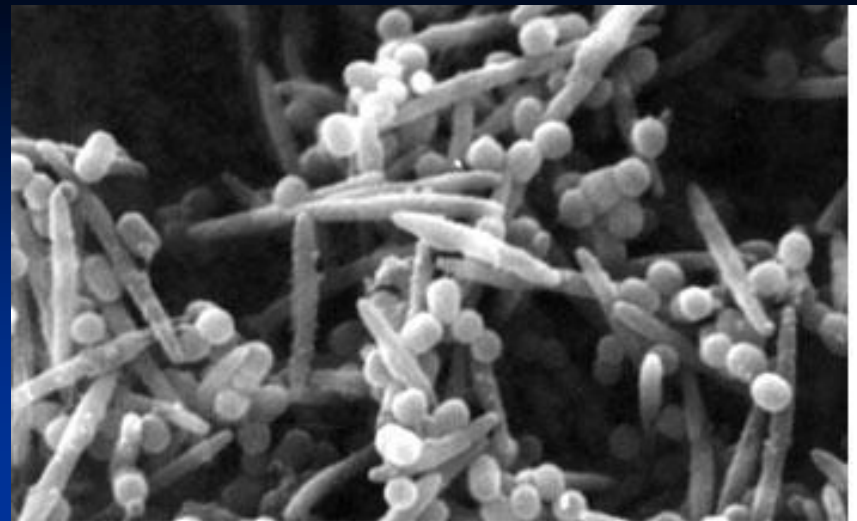
=> **fusospirochaetalis**
fertőzés

Dg.: Giemsa festett kenet





Akut nekrotizáló ulceratív gingivitis (Vincent's infekció)



Fusobacterium nucleatum és *Porphyromonas gingivalis*

Noma

Fasciáig, csontig hatoló
fertőzés

Teljes szöveti destrukció
80 %-os halálozás

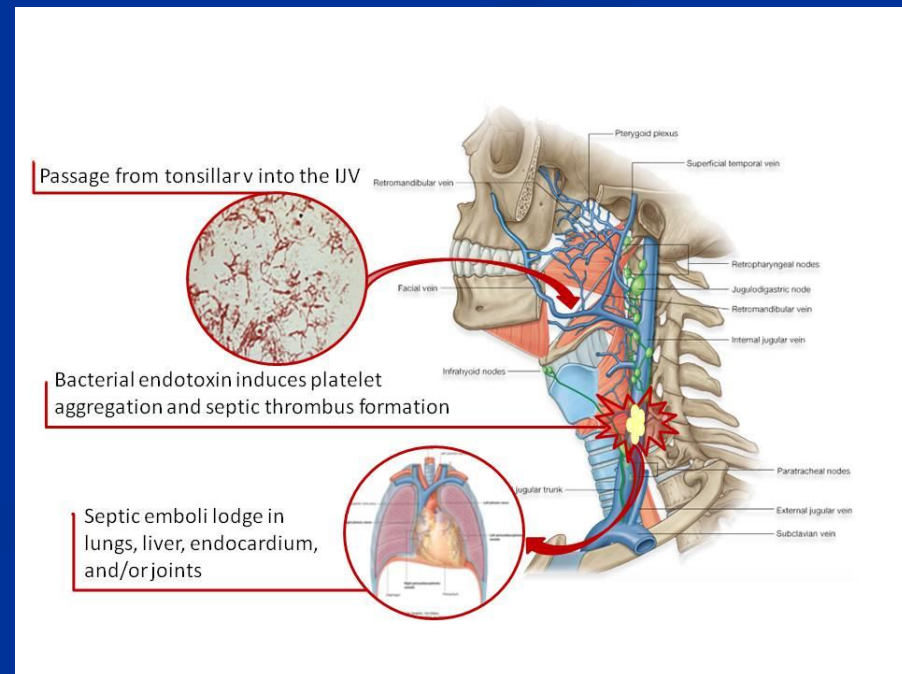
Lemierre szindróma

- Akut oropharyngealis fertőzés =>
- Mandula vénák trombózisa, Ráterjed a parapharyngeális térre => **véna jugularis interna trombózisa**
- Sepsis
- Szeptikus embolizációk, tályogok főleg a tüdőben

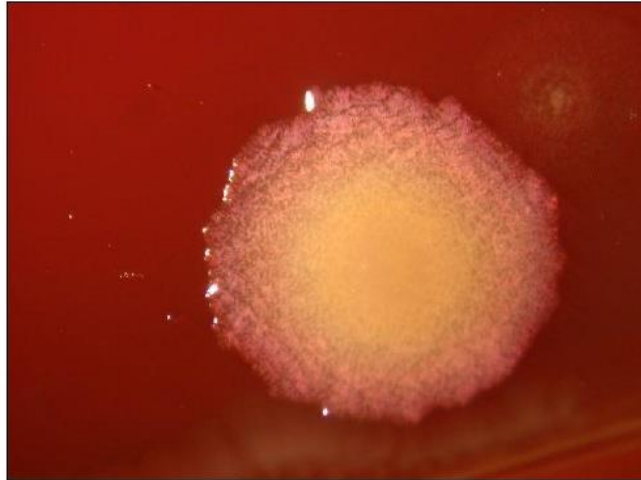
Jellemzően tinédzserek, fiatal felnőttek betegsége

Mikrobiológia:

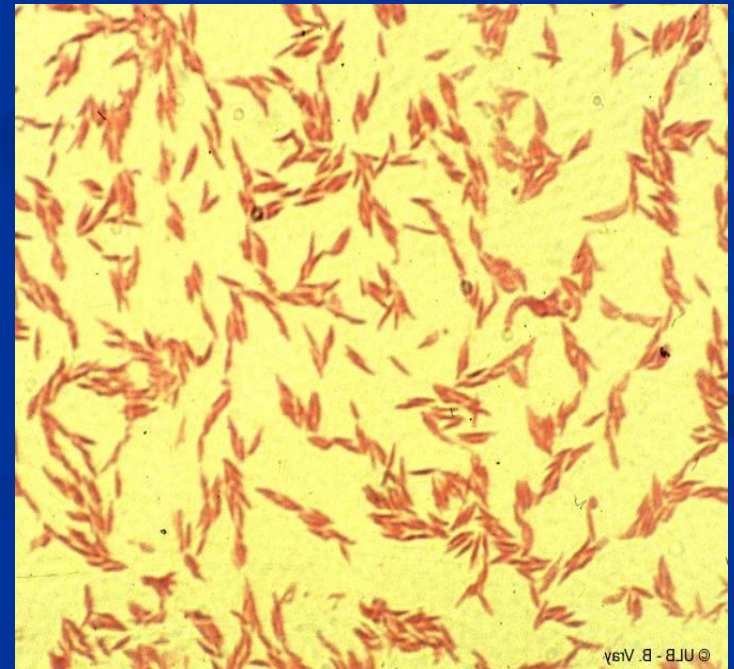
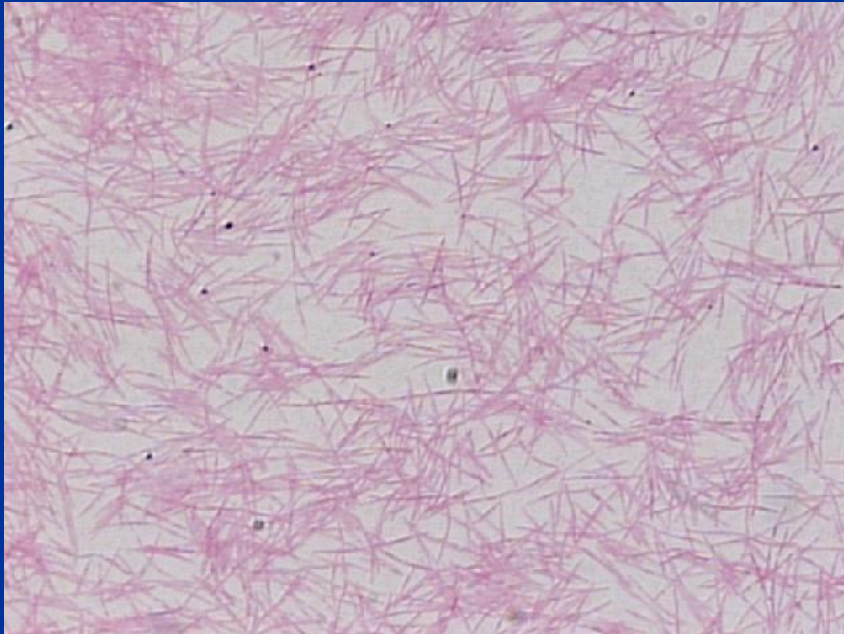
Fusobacterium necrophorum



Fusobacterium nucleatum

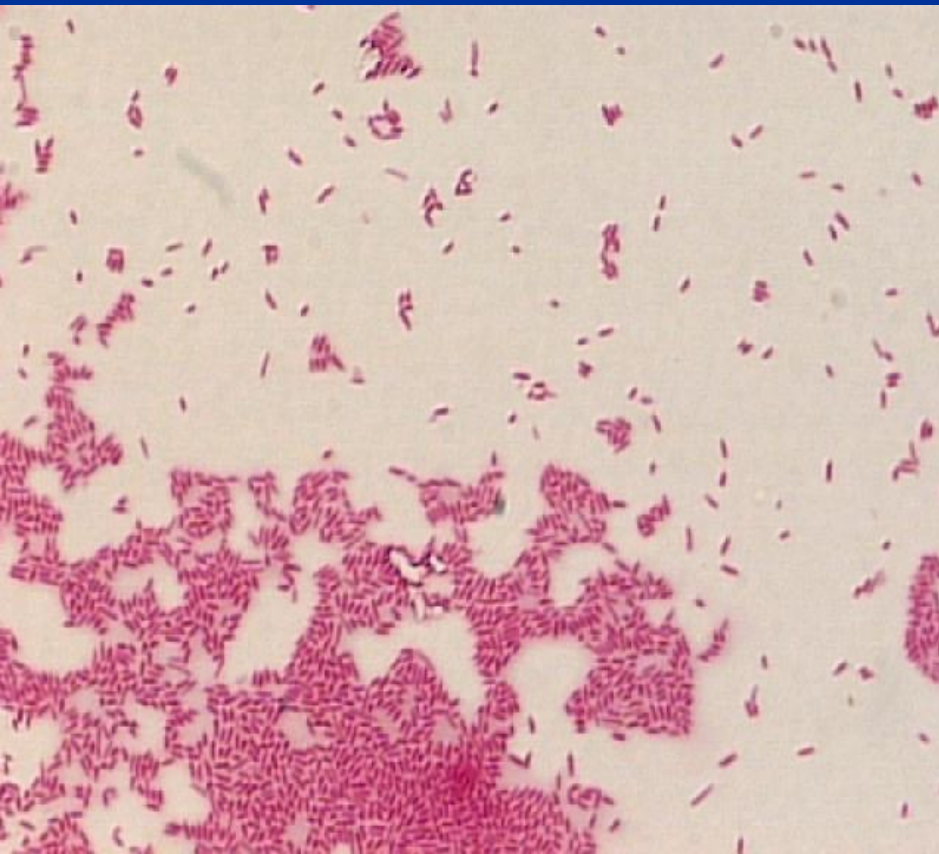


Diana Marcela Linares, Laboratorio de Microbiología oral, UIBO Universidad El Bosque



Gram-negatív anaerob pálcák

- *Bacteroides fragilis* Gram festett kenete és véres anaerob agaron tenyészte

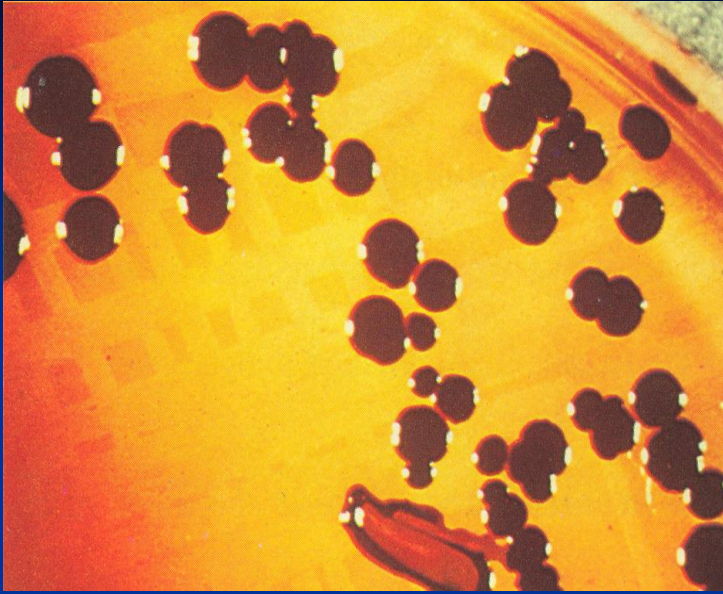


Prevotella melaninogenica

Prevotella

(*P. melaninogenica*, *P. bivia*...)

- IgA protease
- collagenase,
- fibrinolysin



Fekete pigment termelés



Prevotella melaninogenica és beta-hemolitikus *Streptococcus* okozta submandibularis subcutan tályog

Bakteriális vaginózis

normál flóra eltörik
jellemzően anaerob irányba

- *Gardnerella vaginalis*
- *Prevotella spp.*
- *Porphyromonas spp.*
- *Peptostreptococcus spp.*
- *Atopobium vaginae*
- *Mobiluncus*
- *Mycoplasma hominis...*

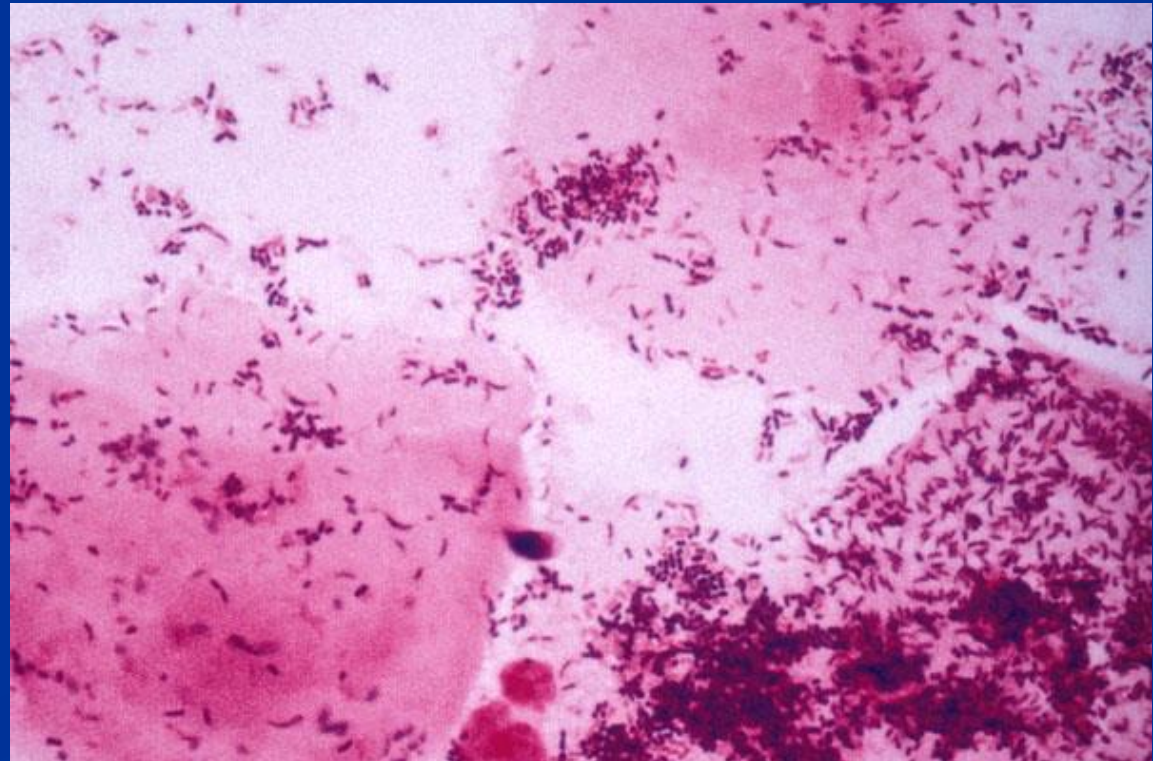
clue-sejtek

Ph változás (>4,5)

Amin teszt pozitív

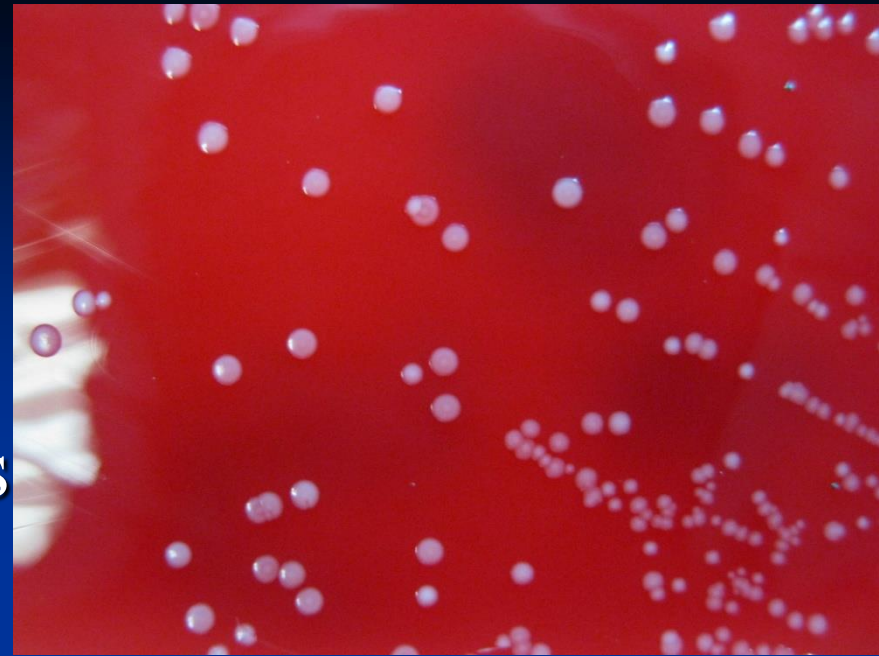
Fvs. Nem látható

Lactobacillus nem látható



Anaerob coccusok

- Változó nomenklatúra
- Változó klinikiai megítélés
- Nehéz diagnosztika



- Gram-negatív :

- *Veilonella spp.*, *Acidaminococcus fermentans*,
Megasphera elsdenii

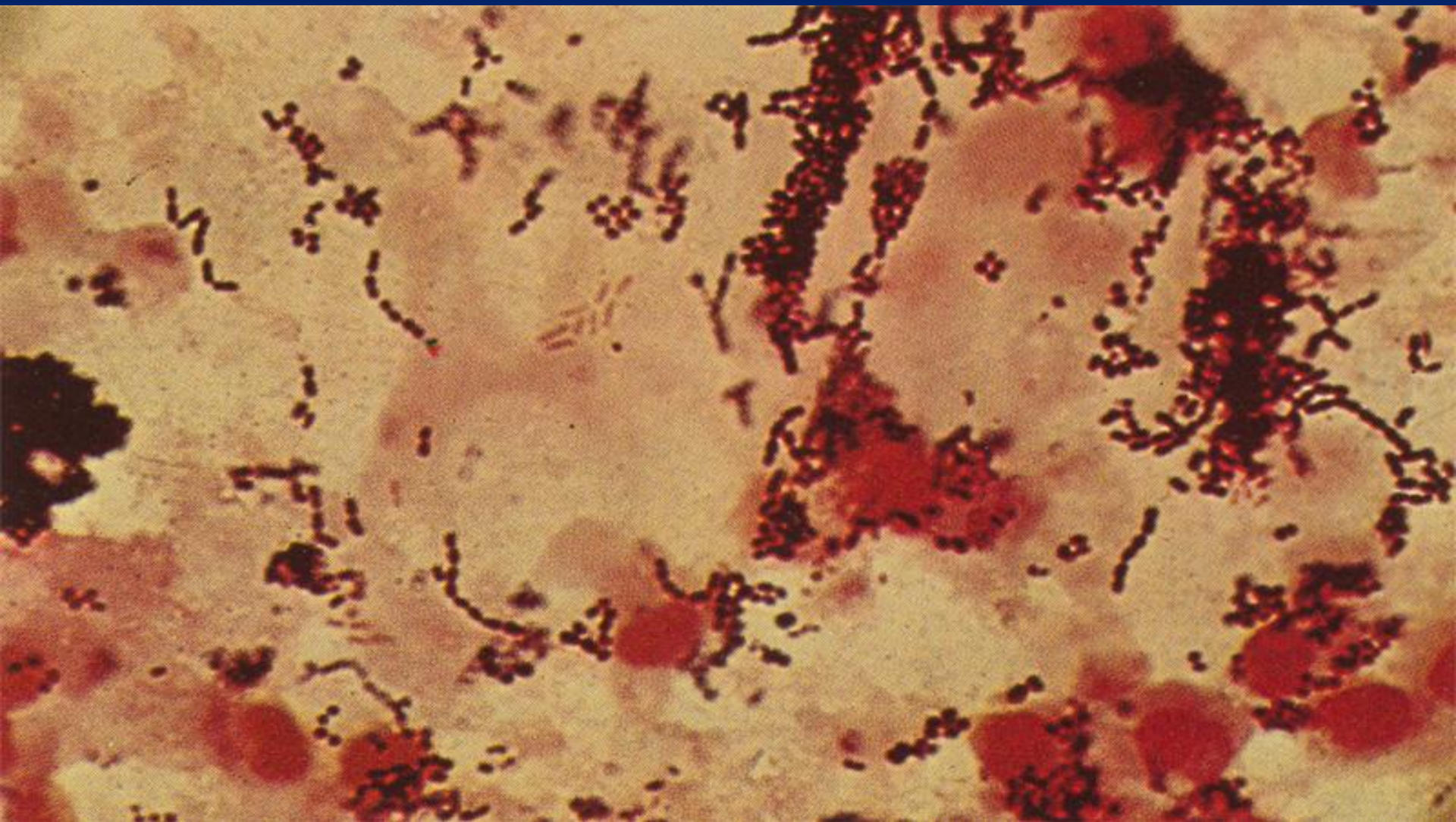
- normál szájflóra, gastrointestinális traktus, hüvelyflóra tagjai

■ Gram-pozitív coccusok:

■ *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptococcus niger*,
Finegoldia magna, *Anaerococcus spp.*, *Gallicola sp*,
Micromonas sp., *Peptoniphilus spp.*, *Atopobium
parvulum*

- szájüregi, bélcsatorna normál flóra
- szájüregi infekciók: dentoalveoláris tályogok, periodontitis, gingivitis
- légúti infekciók: nasopharyngitis, kórikus sinusitis, otitis media, tüdőtályog, aspirációs pneumonia, retropharyngeális tályog
- hasúri infekciók
- nőgyógyászati infekciók: postpartum endometritis, kismencedeai gyulladás, tuboovariális tályog, szeptikus abortusz, chorioamnionitis

Polimikróbás fertőzések



Mikrobiológiai diagnosztika

- Mintavétel után, tenyésztés során szigorúan anaerob körülmények biztosítása



Tenyésztés, azonosítás

- Anarob körülmények között tenyésztés, speciális anaerob tenyésztő táptalajok alkalmazása
- Gram-festett kenet (Japán-próba)
- Biokémiai próbák (kataláz, indol, nitrát-bontás)
- Kereskedelmi forgalomban kapható azonosító kit-ek alkalmazása („strip”-ek; >32 biokémiai vizsgálat)
- MALDI-TOF
- Antibiotikum-érzékenység
- Gázkromatográfia
- Molekuláris diagnosztikai módszerek (PCR)