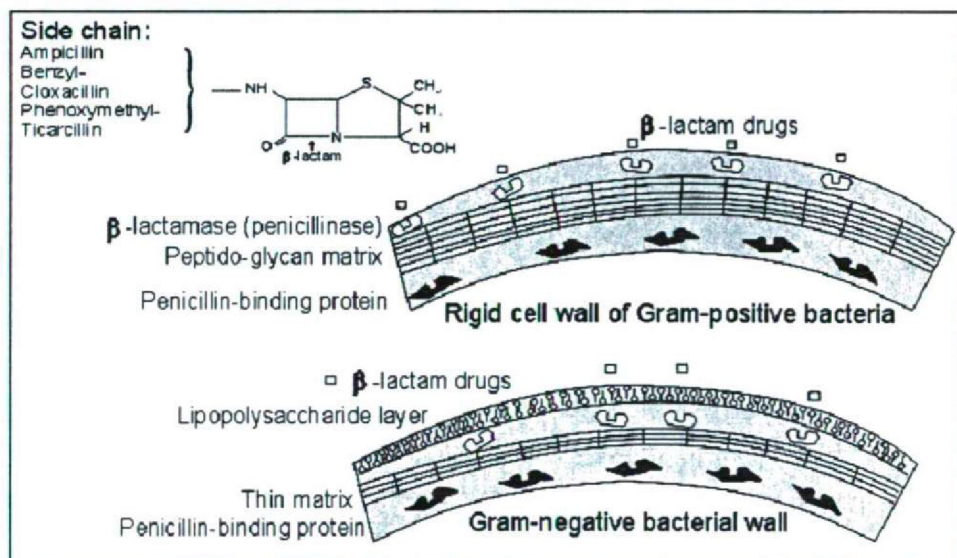


# Tünetmentes és súlyos infekcióban szenvedő gyermekek mintáiból izolált *Streptococcus pneumoniae* törzsek rezisztencia és szerotípus eredményei

Dr. Hajdú Edit

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ  
Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet

A *Streptococcus pneumoniae* Gram-pozitív coccus, amelynek a penicillin rezisztenciáját a sejtfalában található penicillin kötő fehérjék (PBP) szerkezetének megváltozása okozza, ezért a rezisztencia béta-laktamáz gátló kombinációval nem védhető ki.



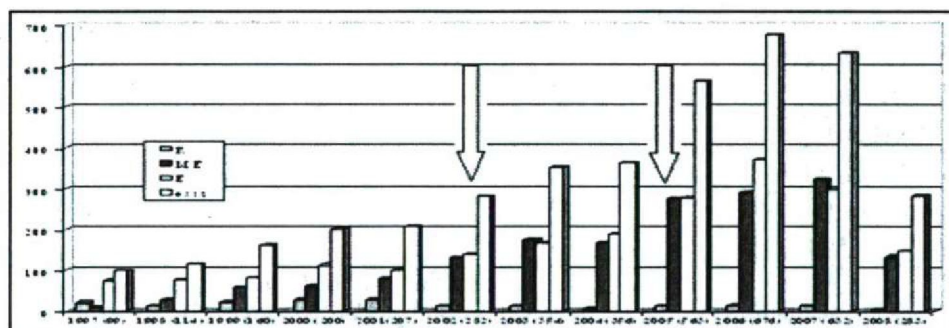
## General Structure Of Penicillin

[www.mfi.ku.dk/PPaulev/chapter33/kap33.htm](http://www.mfi.ku.dk/PPaulev/chapter33/kap33.htm)

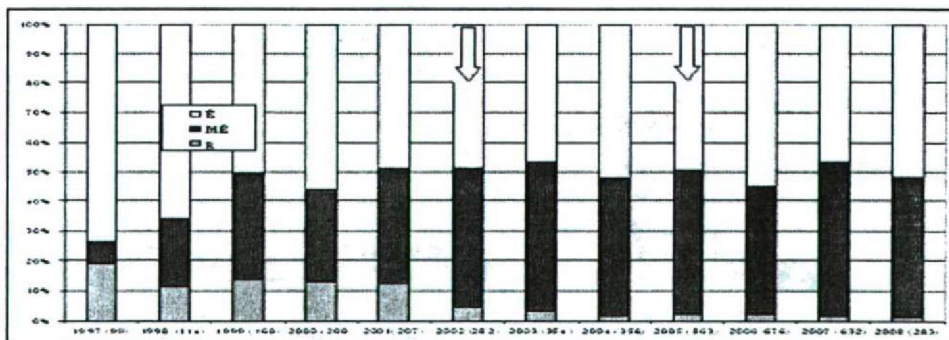
A PBP-k szintézisét mozaik gén szabályozza, ezzel magyarázható, hogy a génekben bekövetkezett változás mértékétől függ a béta-laktám antibiotikumokkal szembeni rezisztencia mértéke és kiterjedtsége.

A mikrobiológiai laboratóriumok a vizsgálatok eredményeit és azok interpretálását nemzetközileg elfogadott és alkalmazott szakmai ajánlások alapján határozzák meg. Magyarországon jelenleg (és a tudományos közleményekben is) az amerikai Clinical and Laboratory Standards Institution (CLSI), korábbi nevén National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) ajánlását javasolja az Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium.

Ezek az ajánlások a *S. pneumoniae* törzsek béta-laktámokkal szembeni érzékenységét illetően a klinikai tapasztalatokra alapozva változtak. 2000-ben az amoxicillin érzékenységi MIC határértéket emelték meg, 2004-ben a cefotaxim/ceftriaxon érzékenységi MIC határértéket másként szabták meg meningitis és nem meningitis esetére.



Gyermekek mintáiból izolált *S. pneumoniae* törzsek penicillin érzékenysége (SZTE 1997-2008 I. félév)



Gyermekek mintáiból izolált *S. pneumoniae* törzsek penicillin érzékenysége (%) (SZTE 1997-2008 I. félév)

Az adatok elemzése során az ismétléseket töröltük az adatbázisból.

A gyermekek mintáiból izolált *S. pneumoniae* törzsek száma 2002-ben emelkedett meg először jelentősen, amikortól a laboratórium el tudja számolni a mikrobiológiai mintavevők árát a házi orvosoktól beérkező mintákhoz, tehát biztosítani tudjuk a korszerű mintavevőket a házi orvosok számára is.

A következő jelentős esetszám emelkedés oka a Gyermekkorháznak a Gyermekgyógyászati Klinikával való egyesítése, amely után intézetünk végzi az új egységben ellátott betegek mikrobiológiai vizsgálatait.

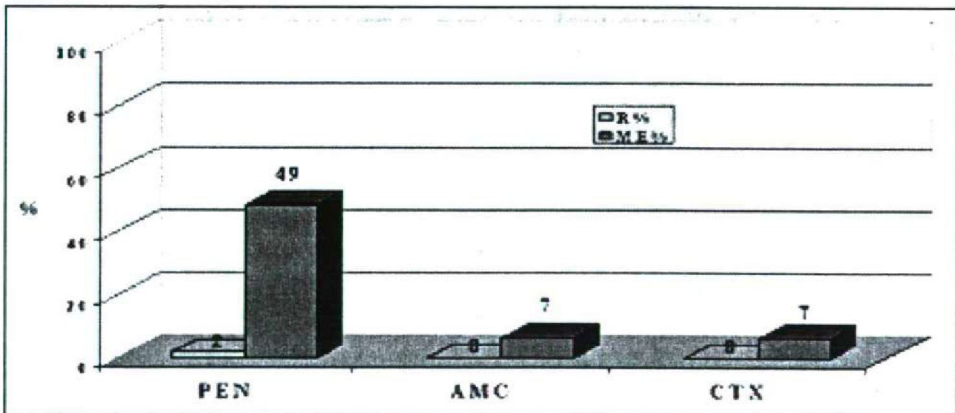
A penicillinnel szemben rezisztens *S. pneumoniae* törzsek arányában csökkenést tapasztaltunk, melynek oka a járóbetegek, ill. a kevésbé súlyos betegek mintáiból kitenyészett, antibiotikumokra érzékenyebb törzsek arányának emelkedése.

*Amoxicillin és cefotaxim rezisztencia adatok (SZTE 1998-2008)*

	Amoxicillin MÉ%	Amoxicillin R%	Cefotaxim MÉ%	Cefotaxim R%
1998-2000* N=861	8,5	6	1	2,5
2001-2005* N=1809	2	0,8	0,2	0,5
2006-2008 N=1591	0,7	0,2	1,8	0,3

Hajdu E et al: *J Chemoth* 19:519-527 (2007)

Hajdú Edit és mtsa *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* XIII. 127-136 (2006)



Gyermekek invazív mintáiból izolált *S. pneumoniae* törzsek rezisztencia adatai (%) (SZTE 1997-2008 I. félév) N=41

11,5 év alatt 41 esetben izoláltunk gyermekek invazív mintáiból (hemokultúra, liquor, punktátum) *S. pneumoniae*-t. 1 esetben volt a törzs penicillinnel szemben rezisztens, és egyetlen törzs sem volt rezisztens amoxicillinre és cefotaxim/ceftriaxonra.

A *S. pneumoniae* virulencia faktorai:

- Pneumolizin – gátolja a granulocita fagocitózist
- IgA proteáz – a nyálkahártyát védő szekretoros IgA-t bontja, elősegítve a baktérium invázióját
- Neuraminidáz – az agyszövet glikoproteinjében lévő N-acetil-muraminsavat bontja – meningitis kialakulása
- Hialuronidáz – szöveti penetráció
- Tok poliszacharid – védi a baktériumot a fagocitózistól

Tok poliszacharid:

- Szerkezetileg sokféle – >90 féle szerotípus
- Az immunválaszt a szervezet a tok antigén ellen termeli
- A tok poliszacharid gyenge antigén – konjugált vakcinák
- Egyes szerotípusba tartozó törzsek gyakrabban okoznak invazív infekciót – ezek ellen készítették védőoltást
- Probléma: kis számú hazai adat áll rendelkezésre

Orsolya Dobay et al *J Antimicrob Chemother* 51, 887-893 (2003)

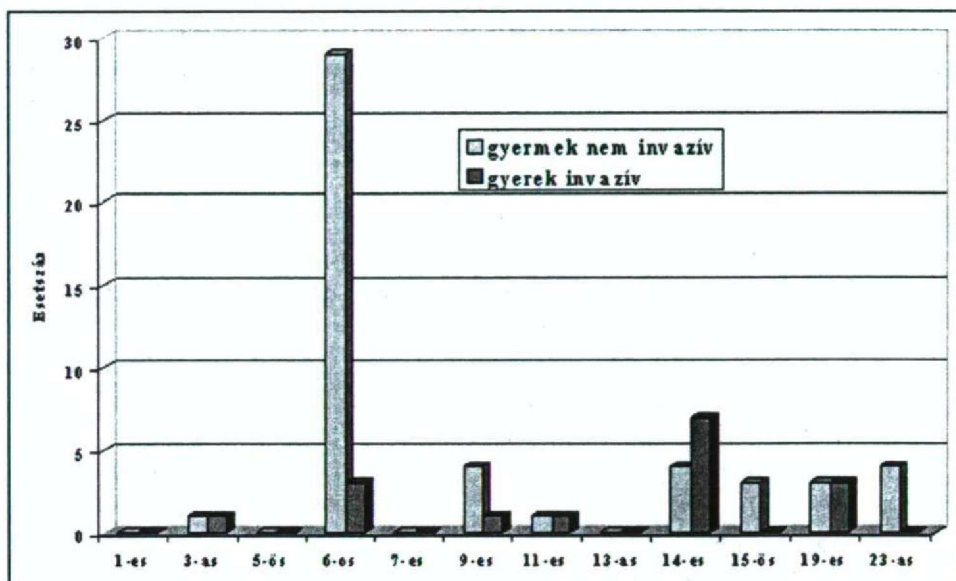
O. Dobay et al *CMI* 8, 673-676. (2005)

Pásztor Mónika *Lege Artis Medicinae* 15: 927-931 (2005)

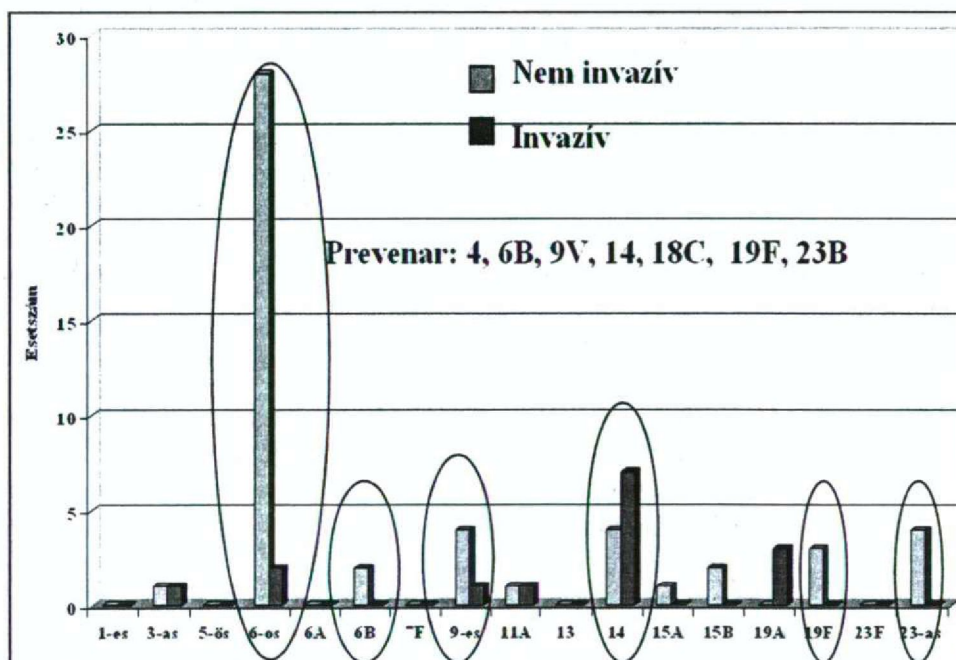
A *S. pneumoniae* törzsek csoportosítása a tokpoliszacharid szerkezete alapján

- Szerocsoportok – ezen belül szerotípusok
- Néhány jellegzetesség:
  - 6-os szerocsoporton belüli szerotípusok antigén szerkezete alig tér el – nehéz szerotipizálni, kereszt immunitás
  - 19-es szerocsoporton belüli szerotípusok nagyon eltérnek, kereszt immunitás nem alakul ki – USA-ban egyre több a 19A által okozott infekció (védőoltásban 19F)
  - A szerotípusok képesek átalakulni más szerotípussá (4 → 19A, 23F → 19A)

Brueggemann, *PLoS Pathog* 2007; 3:e168.,  
Muñoz-Almagro, *Clin Infect Dis* 2008; 46:174-82.



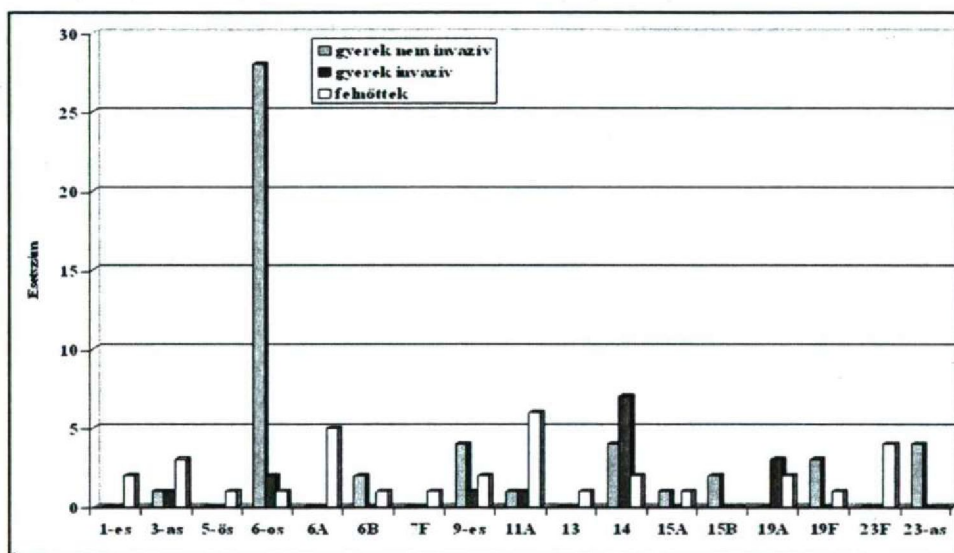
Gyermekek mintáiból izolált *S. pneumoniae* törzsek szerocsoport megoszlása (SZTE N=65)



Az izolált *S. pneumoniae* törzsek szerotípusok szerinti megoszlása (SZTE N=65)

Ha figyelembe vesszük azt, hogy a 6-os csoport nehezen bontható szerotípusokra, és a 6B szerotípus elleni védettség kiterjed az egész 6-os szerocsoportra, akkor a random módon válogatott, szerotipizált törzsek esetében a jelenleg kapható konjugált vakcina a törzsek 85%-ával szemben védettséget biztosít.

Az USA-ban már kapható PCV10 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23B + 1, 5, 7F) és PCV 13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23B + 1, 5, 7F + 3A, 6A, 19A) vakcinák a vizsgált törzsek 95%-ával szemben biztosítanak védettséget.



**Felnöttek + gyermekek mintáiból izolált *S. pneumoniae* törzsek szerotípusok szerinti megoszlása (SZTE N=33 felnőtt+65 gyermek)**

A felnötteknél csak invazív mintából izolált pneumococcus törzsek szerotipizálását végeztük el. A jelenleg kapható PCV7 vakcina a vizsgált 98 törzs 68%-ával, a Magyarországon még nem kapható PCV10 vakcina a törzsek 76%-ával, a PCV13 85%-ával azonos.

### Összefoglalás

- A helyi *S. pneumoniae* törzsek penicillinekkal szembeni rezisztenciája jelenleg nem okoz terápiás problémát
- A gyermekeknél hatékony pneumococcus vakcina törzsei a gyermekek mintáiból izolált törzsek 85%-ával, a felnöttek mintáiból izolált törzsek 48%-ával egyezik

- Irodalmi adatok igazolják, hogy a felnőttek súlyos pneumococcus infekcióját gyermekekből származó törzsek okozzák, a saját vizsgálatainkban a felnőttek mintáiból izolált és szerotipizált 33 törzs közül 15 törzs (46%) gyermekekben nem, vagy csak 1-1 esetben volt megtalálható
- A bevezetés előtt álló PCV 10 és PCV 13 vakcinákkal a felnőtt betegek invazív mintáiból izolált törzsek egyezése jóval magasabb (79%)

A törzsek szerotipizálását Dr. Dobay Orsolya és munkatársai végezték: Semmelweis Egyetem Mikrobiológiai Intézet