

2004. 4. évfolyam 2. szám

Tartalom:

1. Az EFRIR keretében megvalósuló mikrobiológiai surveillance-ról és az ehhez kapcsolódó laboratóriumi program bevezetéséről röviden
2. A 2003. évi bakteriológiai surveillance adatainak elemzése (1. rész)
3. CA-MRSA törzsek megjelenése Magyarországon
4. Az IgG aviditás megbízhatóságának vizsgálata a toxoplasmosis laboratóriumi diagnosztikájában

AZ EFRIR KERETÉBEN MEGVALÓSULÓ MIKROBIOLÓGIAI SURVEILLANCE-RÓL ÉS AZ EHEZ KAPCSOLÓDÓ LABORATÓRIUMI PROGRAM BEVEZETÉSÉRŐL

RÖVIDEN

Mint ahogy erről már a legutolsó „Fehér könyvben” is tájékoztatást adtunk, az Országos Tisztifőorvosi Hivatal (OTH) és az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) által 2001. évben elnyert Phare pályázat – az „Epidemiológiai Felügyeleti Rendszert támogató Információs Rendszer” (EFRIR) program keretében megvalósult a **mikrobiológiai surveillance**.

Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi szolgálatot alkotó országos intézetek informatikai fejlesztéseit az Országos Tisztifőorvosi Hivatal fogja össze. A fejlesztések a margaréta szirmaihoz hasonlóan kapcsolódnak össze. A „Margaréta koncepció” szerint a részrendszerek informatikai infrastruktúrája a margaréta közepe, az alkalmazások pedig a margaréta szirmaiként épülnek az informatikai közmű köré. A projekt keretében kifejlesztett alkalmazások többsége epidemiológiai célokat szolgál, mivel az EU integráció egyik fontos célkitűzése a járványügyi biztonság és a gyors reagálási képesség. Ez képezi a margaréta egyik szirmát, melynek részét képezte a **mikrobiológiai surveillance** informatikai rendszerének kialakítása is.

A **mikrobiológiai surveillance** szűkebb értelemben vett célja volt, hasonlóan az eddigi mikrobiológiai surveillance tevékenységhez, az infektológiai szempontból fontos kórokozók előfordulásának követése, az antibiotikum érzékenység monitorozása, a gyűjtött adatok elemzése, értékelése.

A közvetlen célokon túlmenően olyan feladatok fogalmazódtak meg a program fejlesztés célkitűzéseiként, mint az epidemiológiai felügyeleti rendszerek munkájának támogatása a járványügyi mikrobiológiai laboratóriumi eredmények meghatározott körének gyors és közvetlen rendelkezésre bocsátásán keresztül. Így valamennyi további szolgáltatás alapját képezi, hogy az EFRIR rendszer a mikrobiológiai laboratóriumokból eredményeket fogad és tárol.

Ezeknek a céloknak a megvalósítását szolgálta az OEK-ben az az informatikai fejlesztés, melynek keretében az OEK mikrobiológiai laboratóriumaiban a korábban alkalmazott DOS alapú mikrobiológiai laboratóriumi informatikai rendszert leváltotta a program Windows alapú továbbfejlesztett változata 2004. májusában. A program időközben kiegészült virológiai, parazitológiai, mikológiai és fág modulokkal, mely lehetőséget teremtett arra is, hogy az intézetben belül alkalmazott informatikai rendszer egységes legyen. Így alapot képezve a PHARE program keretében megvalósult EFRIR **Mikrobiológiai surveillance**-szal történő kommunikációnak, a rendszerbe kerülő adatok a margaréta koncepciót szolgálhatják.

Dr Visontai Ildikó

Főigazgató-helyettes főorvos

A 2003. évi bakteriológiai surveillance adatainak elemzése

A 2003 évi surveillance adatainak részletes értékelése előtt, tekintsünk vissza a kezdetekre, az elmúlt 3 évre. Nézzük meg, hogy változott ebben az időszakban az EARSS-be küldött invazív vizsgálati anyagokból izolált, antibiotikum érzékenység szempontjából legfontosabb kórokozók rezisztenciája. Kezdjük a sort a *Streptococcus pneumoniae*-vel.

1. táblázat Invazív fertőzésekből izolált *Streptococcus pneumoniae* penicillin érzékenysége Magyarországon az EARSS adatai szerint 2001–2003. években

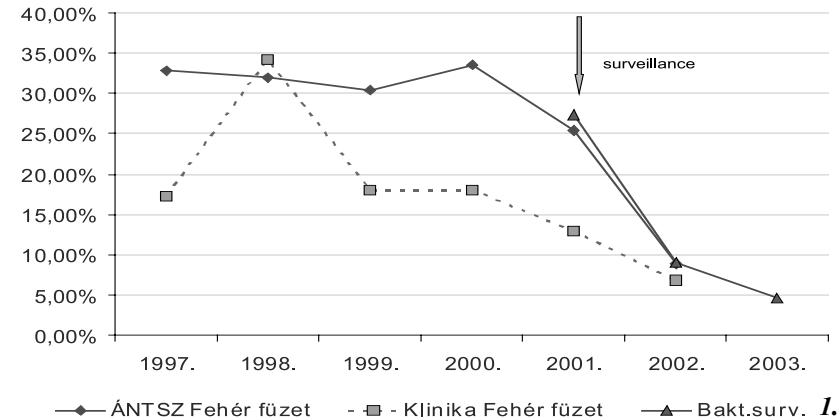
év	darabszám				százalék		
	érzékeny	mérsékelt	rezisztens	összes	érzékeny	mérsékelt	rezisztens
2001	28	5	3	36	77,8	13,9	8,3
2002	47	12	2	61	77,0	19,7	3,3
2003	102	28	4	134	76,1	20,9	3,0

Jól látható, hogy az évek során jelentősen növekedett a jelentett izolátumok száma. Ennek oka, hogy a rendszerhez egyre több laboratórium csatlakozik, s ez pozitívan értékelendő, hiszen a nagyobb számú adat hitelesebb képet ad az ország rezisztencia viszonyairól.

Ha a penicillinre nem érzékeny törzsek %-os arányát vizsgáljuk, láthatjuk, hogy a 3 év alatt jelentős változás nem történt. A nem érzékeny törzseken belül, a rezisztensek és mérsékelt érzékenyek megoszlása azonban – a jól ismert, s elsősorban metodikai hibákból adódóan magas rezisztens szám csökkenésével, míg a mérsékelt érzékenyeké ugyanilyen arányú növekedésével, – jelentősen változott.

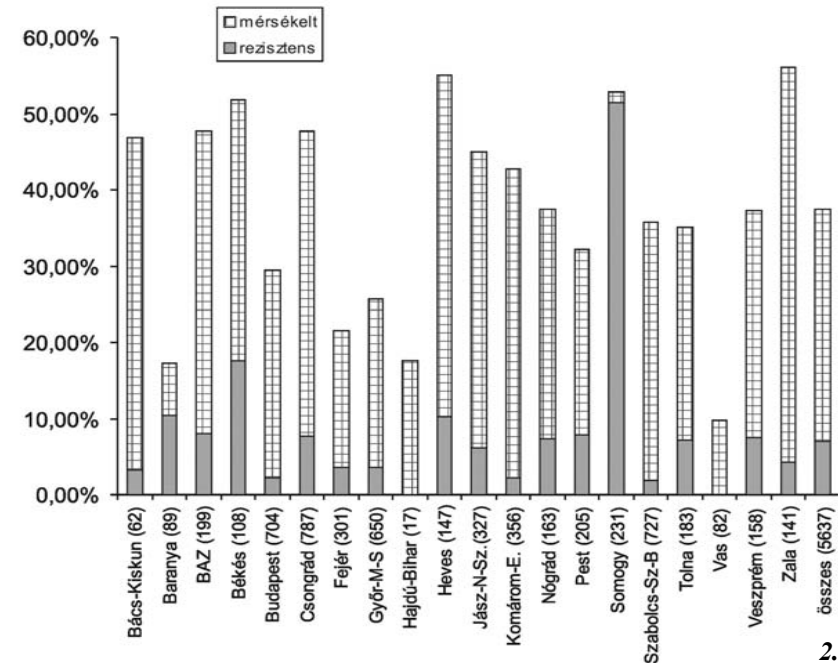
Az 1. számú ábrán a már jól ismert grafikont mutatjuk a 2003. évi surveillance eredményekkel kiegészítve. Jól látható, hogy a penicillinnel szemben rezisztensnek közölt törzsek száma tovább csökkent, az elmúlt egész évet tekintve 5% alá esett. Ez az érték közelít már a reálishoz, de ahogy a részletes surveillance eredmények mutatják, s ahogy a külső minőségbiztosítási kontroll vizsgálatok eredményei is tükrözik, még mindig vannak hibák a *S. pneumoniae* penicillin rezisztenciájának meghatározásában.

Streptococcus pneumoniae penicillin rezisztenciájának % aránya 1997–2003. év között



1. ábra

Penicillin mérsékelt érzékeny és rezisztens *Streptococcus pneumoniae* izolátumok megoszlása megyénként



2. ábra

2. ábra: Különösen jól látszik a folyamatos javulás és az egyes helyeken meglévő jelentős hibák, ha a 2003. évi eredményeket megyei bontásban vizsgáljuk

Egyes megyék egyes intézményeinek kiugróan magas értékei (minden nem-érzékeny törzset rezisztensként közölték) nem valós eredményeket mutatnak. Miután ezen az ábrán szerepeltettük ezt is, a rezisztens törzsek %-os aránya 5,03%-ról 6,94%-ra emelkedett.

2003-ban a surveillance-ban közölt *S. pneumoniae* izolátumok száma 5638 volt („tisztított” adatok), s a laboratóriumok 1924 penicillin MIC értéket közöltek. Ezek megoszlása a következő volt.

2. táblázat *Streptococcus pneumoniae* penicillin MIC (n= 1924) értékeinek megoszlása

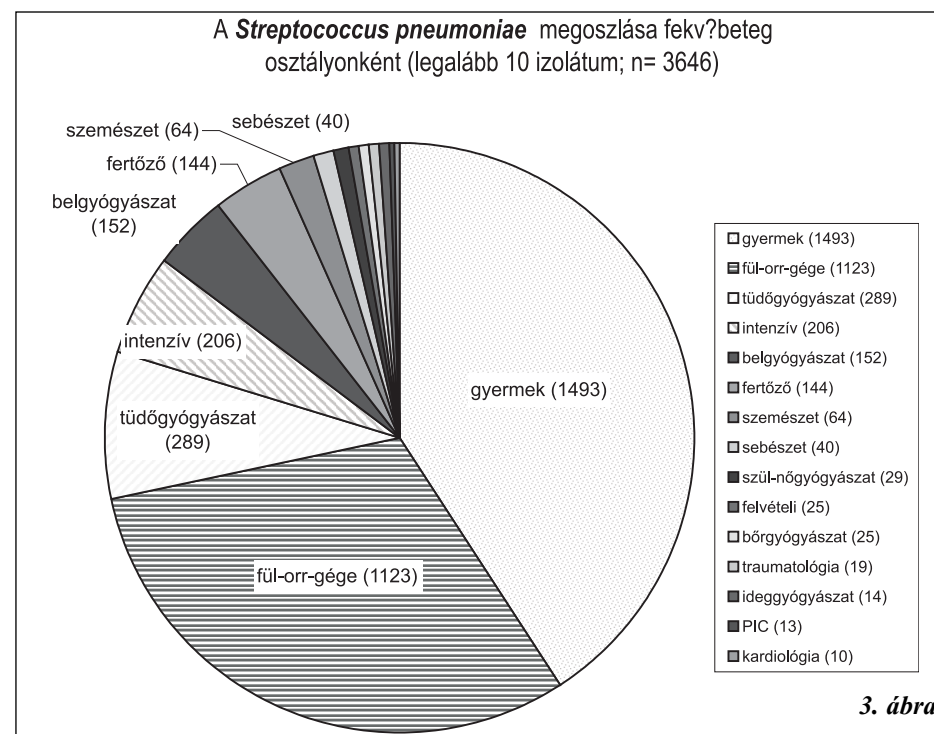
ÉRZÉKENY		MÉRSÉKELT		REZISZTENS	
MIC érték	db	MIC érték	db	MIC érték	db
0,002	31	0,094	56	1,5	55
0,004	71	0,125	186	2	22
0,006	1	0,19	112	3	17
0,008	112	0,25	200	4	19
0,012	8	0,32	1	6	14
0,016	137	0,38	140	8	19
0,019	1	0,5	216	12	6
0,023	41	0,75	121	16	10
0,032	63	1	116	24	2
0,047	54			32	16
0,064	77				
összes (db)	596		1148		180

Meglepő, hogy 500 körüli azon törzsek száma, – a 0,064- es értéket nem tekintve- amelyek biztosan az érzékeny kategóriába tartoznak. Ez arra enged következtetni, hogy a vizsgálók egy része az 1 µg-os oxacillin koronggal egyidejűleg elvégzi a penicillin E-test vizsgálatot is, vagy csak MIC meghatározást végez, esetleg automatával, kisebb része adódhat abból, hogy mindig vannak az 1µg-os oxacillin koronggal 19 mm- nél kisebb zónát adó izolátumok, amelyek a MIC vizsgálattal az érzékeny kategóriába esnek. Ez utóbbi esetben mindig célszerű megismételni a vizsgálatot, az eredményt befolyásoló összes tényező felülvizsgálatával. Természetesen a MIC értékek túlnyomó része a mérsékelt érzékeny sávhatárok közé esik. A rezisztencia breakpoint fölé eső 180 izolá-

tum, az összes vizsgált MIC 9,4 %-a, s ennek is 42,8 %-a ≤ 2 µg/ml eredményű. Nem egységes a gyakorlat az egyes értékek megfelelő kategóriába sorolásakor, ahogy a 3. táblázat adatai mutatják.

3. táblázat A breakpointok körüli penicillin MIC eredmények nem megfelelő értékelése *Streptococcus pneumoniae* izolátumok esetében

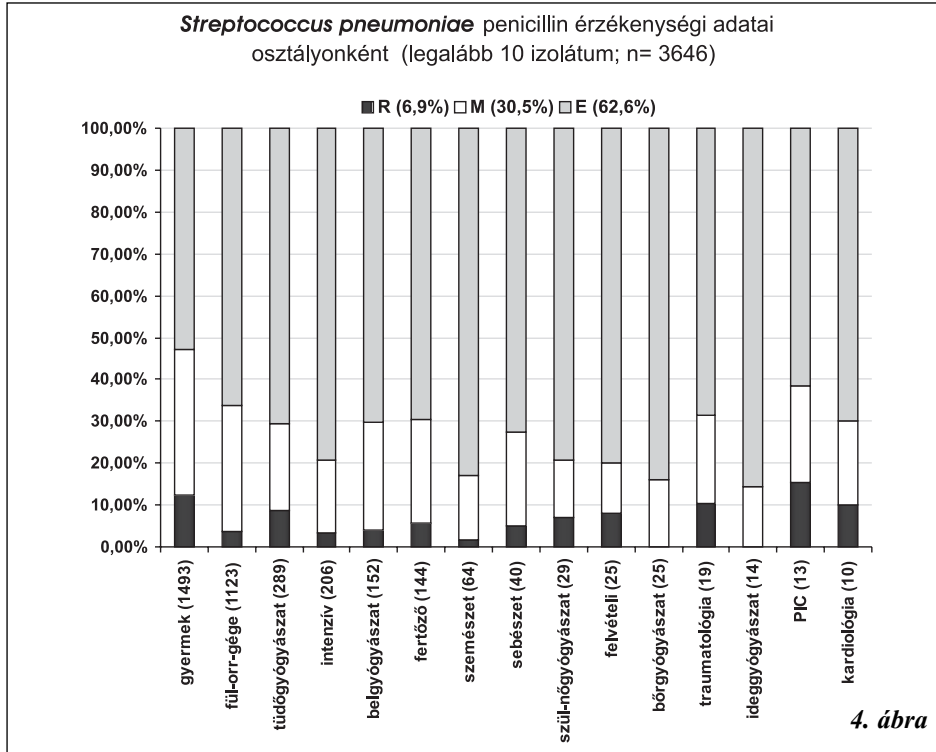
MIC érték	Megfelelő értékelés	Vizsgált törzsek száma	Nem megfelelően értékelt törzsek %-a
0,064	érzékeny	77	38,96
0,094	mérsékelt	56	19,64
1,5	rezisztens	55	52,73



3. ábra

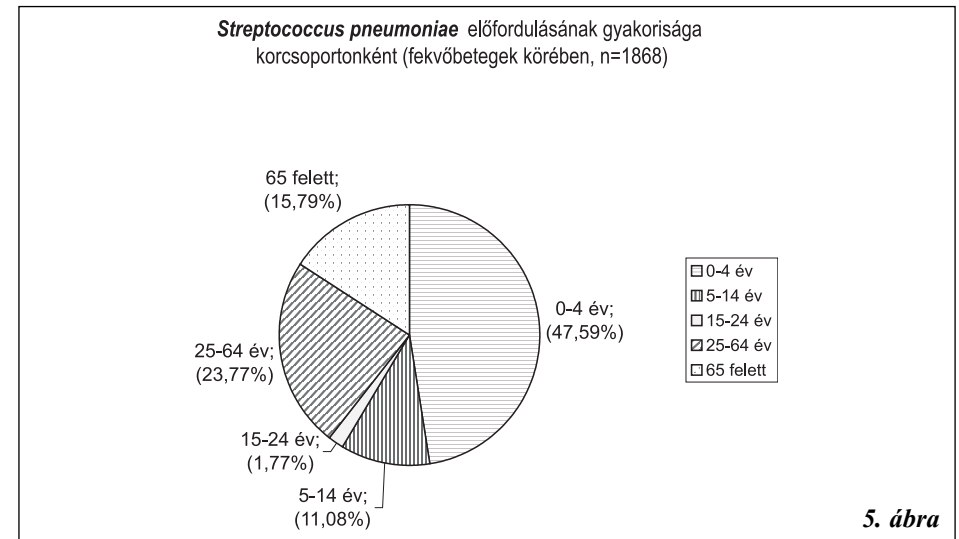
A 3. számú ábrán a kördiagram a *S. pneumoniae* fekvőbeteg osztályonkénti megoszlását mutatja. Az ábra adatai szerint a kórokozót legnagyobb számban a gyermek- és fül-orr-

gége osztályokon fekvő betegekből tenyésztették ki. Ezek az adatok is alátámasztják a kórokozó patogenitásának korszpecifikusságát.

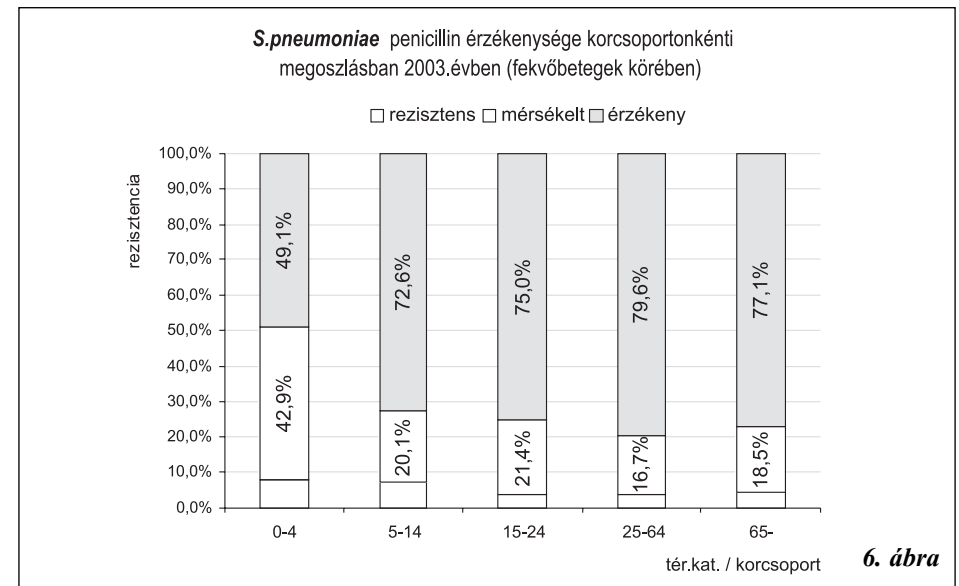


A 4. ábrán a különböző osztályokon fekvő betegek vizsgálati anyagaiból származó izolátumok penicillin érzékenységi vizsgálatának eredményei láthatók.

A 4. ábrán az oszlopdigramok adatait összevetve azt láthatjuk, hogy a nem-érzékeny törzsek, és ezen belül a rezisztensek %-os aránya legmagasabb a gyermekosztályon. Ez azt a régi megfigyelést erősíti, hogy a gyermekekből izolált törzsek közt több a rezisztens. (A PIC-ben ápolott betegektől izolált törzsek magas értékei az izolátumok kis száma miatt korlátozottan értékelhetőek.)



Az 5. számú ábrán a kördiagram adatai egyértelműen azt mutatják, hogy a *S. pneumoniae* előfordulási gyakorisága 0-4 éves korosztályban a legmagasabb, és a 6. számú oszlopdigram szerint a nem-érzékenyek, ezen belül a rezisztensek %-os aránya is ebben a korcsoportban a legnagyobb.



A 6. ábrán jól látható, hogy az életkor növekedésével (64 évig) a penicillinre nem érzékeny, ill. rezisztens törzsek %-os aránya csökken, míg 65 év felett enyhe emelkedés figyelhető meg.

A továbbiakban a *S. pneumoniae* egyéb antibiotikumokkal, elsősorban a makrolidokkal szembeni rezisztenciáját kívánjuk bemutatni.

Az irodalomban egyre gyakrabban találkozhatunk a *S. pneumoniae* emelkedő makrolid rezisztenciájával foglalkozó közleményekkel, de az EARSS eredmények is a rezisztens törzsek számszerű növekedését tükrözik. (4. táblázat)

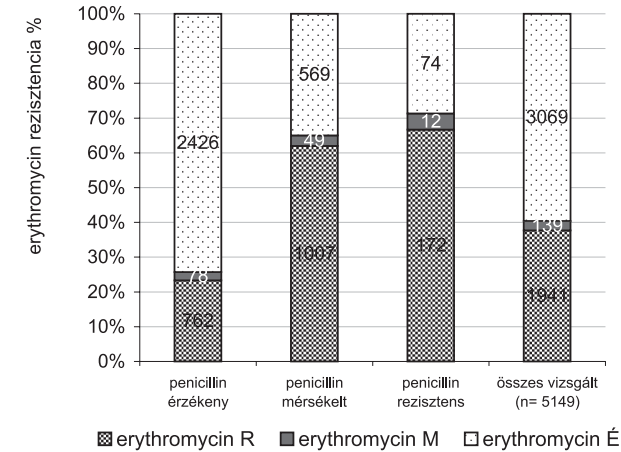
4. táblázat Invazív fertőzésekből izolált *Streptococcus pneumoniae* erythromycin érzékenysége Magyarországon az EARSS adatai szerint 2001- 2003. években

év	darabszám				százalék		
	érzékeny	mérsékelt	rezisztens	összes	érzékeny	mérsékelt	rezisztens
2001	25	0	6	31	80,6	0,0	19,4
2002	45	1	11	57	78,9	1,8	19,3
2003	87	2	27	116	75,0	1,7	23,3

2003-ban a surveillance-ban közölt adatok szerint az összes törzs **37,7 %-a** volt erythromycinnel szemben rezisztens.

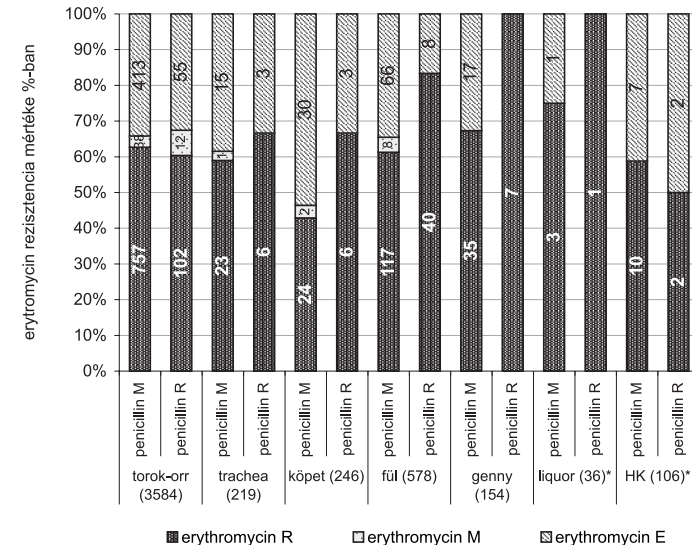
A 7. ábrán látható, hogy a penicillin érzékeny törzsek 23,3%-a rezisztens erythromycinnel szemben, a penicillin mérsékeltnek 62,0%-ára és a penicillin rezisztensek 66,7% -ára az erythromycin sem hatékony. A *S. pneumoniae* okozta infekciókban a makrolidok használatakor ezek az eredmények óvatosságra intenek, s mivel a penicillinre magas szinten rezisztens törzsek száma alacsony, a nagy dózisú β-laktám terápia hatékonyabb lehet a presumpatív terápiában.

Streptococcus pneumoniae erythromycin érzékenysége a penicillin érzékenység függvényében



7. ábra

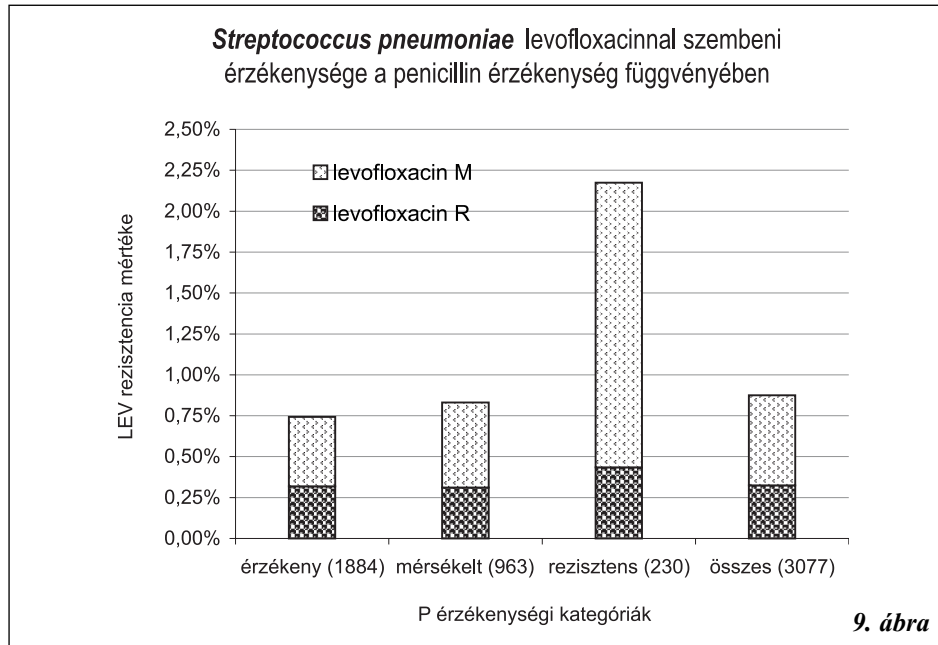
Különböző anyag típusokban a ***Streptococcus pneumoniae*** erythromycin érzékenysége a penicillin mérsékelt és rezisztens kategóriákban



8. ábra

(A*-gal jelzett anyagok esetében a kis számok miatt a %-os értékek torzíthatnak)

Amennyiben anyag típusonként vizsgáljuk a *S. pneumoniae* erythromycin érzékenységét, a 8. ábra diagramjai is hasonló következtetéseket engednek meg. Míg a légúti váladékokból származó penicillinre nem érzékeny törzsek 50–70%-a, a fülváladékokból, gennyből, liquorból izoláltak 84–100%-a rezisztens erythromycinnel szemben is.



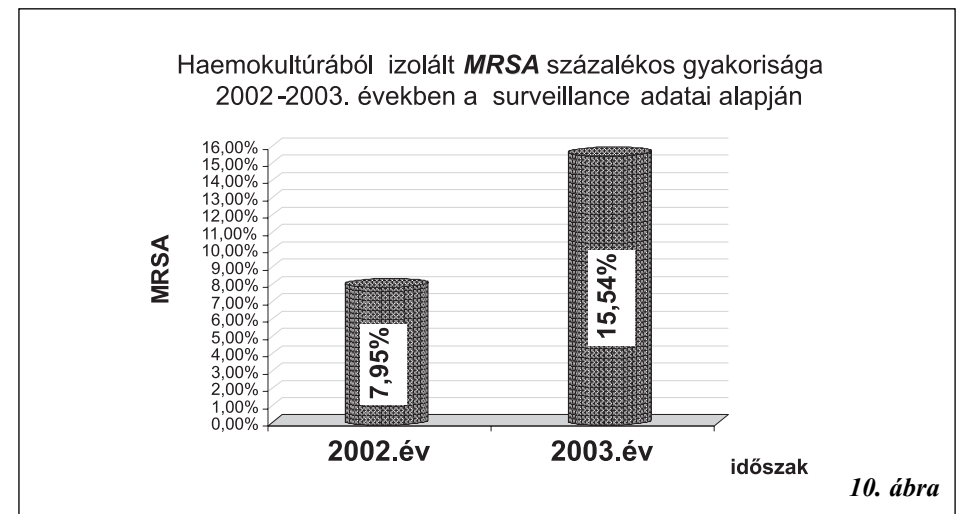
A kórokozóval foglalkozó utolsó 9. ábra bemutatja a quinolonok közül a levofloxacin érzékenységét ugyancsak a penicillin érzékenység függvényében. Jól látszik, hogy a penicillinre rezisztens törzsek esetében is nagyon alacsony a levofloxacinra nem érzékeny törzsek száma, alig haladja meg a 2 %-ot.

Staphylococcus aureus

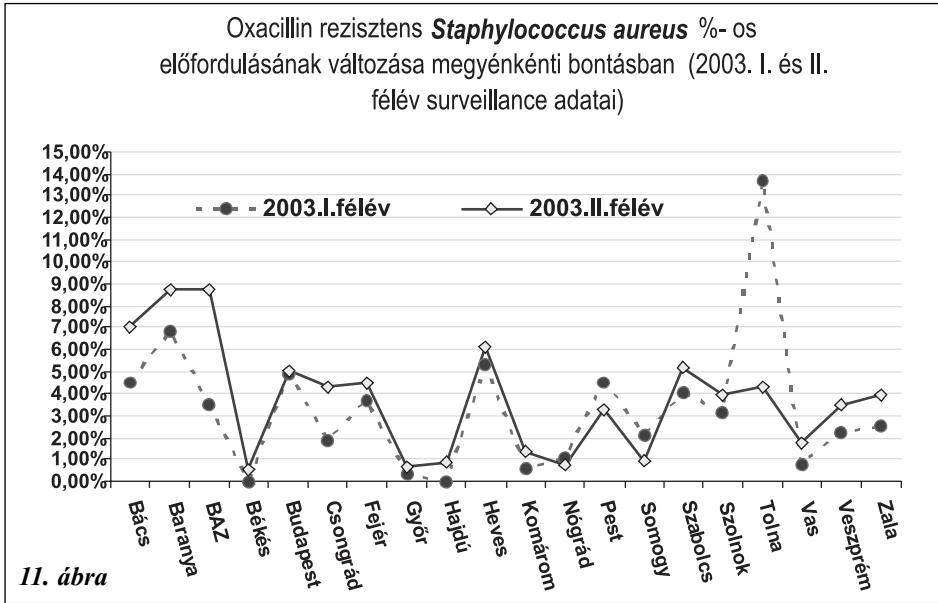
Az utóbbi két évben jelentős változás következett be az egyik legfontosabb nosocomiális patogén a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) előfordulásában Magyarországon. Ugrásszerűen megnőtt az MRSA okozta kórházi járványok, és ezen belül az invazív infekciók száma. Ez utóbbi látható az 5. táblázatban, amely az erre vonatkozó magyarországi EARSS adatokat mutatja.

5. táblázat Invazív fertőzésekből izolált *Staphylococcus aureus* oxacillin érzékenysége Magyarországon az EARSS adatai szerint 2001- 2003. években

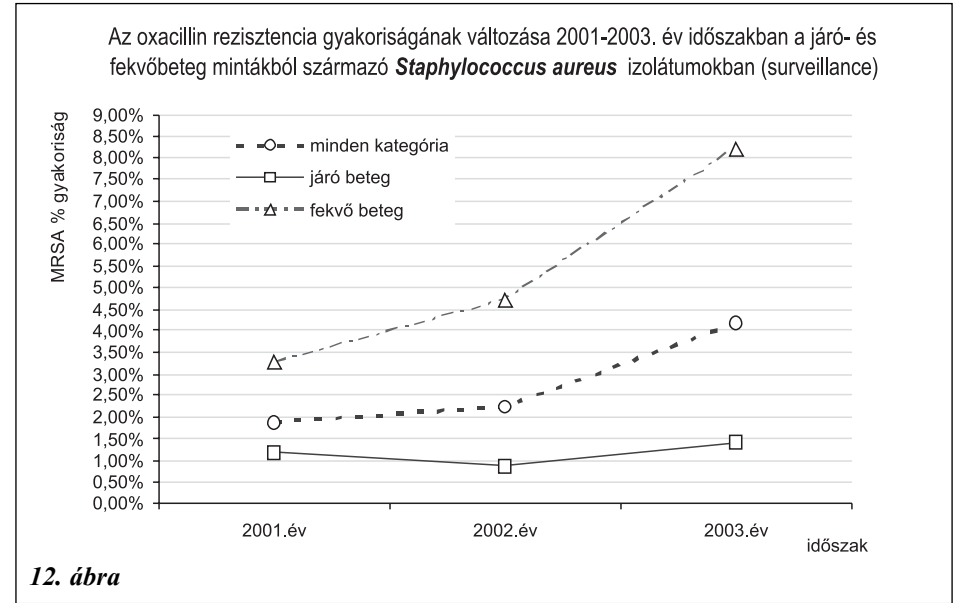
év	darabszám				százalék		
	érzékeny	mérsékelt	rezisztens	összes	érzékeny	mérsékelt	rezisztens
2001	287	0	14	301	95,3	0,0	4,7
2002	376	0	37	413	91,0	0,0	9,0
2003	730	0	128	858	85,1	0,0	14,9



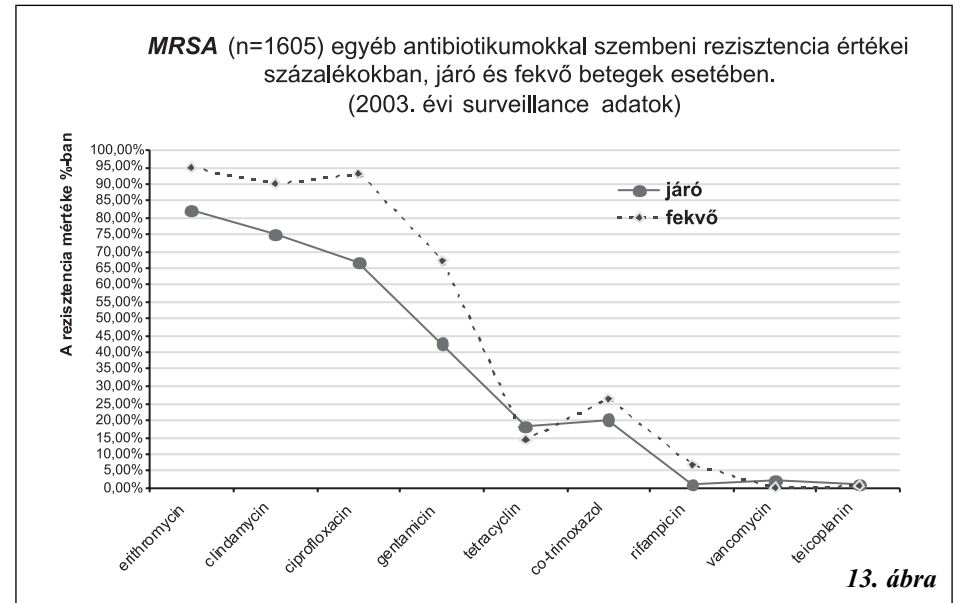
Magasabb az MRSA %-os pozitivitása, ha csak a hemokultúrák érzékenységi adatait nézzük. (10. ábra)



A rezisztens törzsek megyénkénti bontásban való ábrázolása (11. ábra) azt is jól mutatja, hol volt kiugróan magas az MRSA törzsek száma. Míg az első félévben a kiugró értékek mellett voltak olyan megyék, ahol alig izoláltak még MRSA törzset, addig a második félévben az izolálások száma csaknem minden megyében emelkedett, csak Tolna és Pest megye kiugró értékei mérséklődtek. Hajdú, Nógrád, Győr és Békés megyék még mindig jóval az országos átlag alatt vannak.



A fekvő és járó betegekből izolált MRSA törzsek %-os gyakoriságának változása látható a 12. ábrán.



A járó és fekvő betegekből izolált MRSA törzsek egyéb antibiotikumokkal szembeni rezisztenciáját mutatja a 13. ábra. Látható, hogy a járó betegekből származó MRSA-k összességükben érzékenyebbek, a tetracyclin és glikopeptidok kivételével minden antibiotikum vonatkozásában a kórházi törzseknél. Bár tudjuk, hogy az adatok ily módon való megosztása nem elég hiteles, mivel a járó betegektől érkező vizsgálati anyagok nem nevezhetők egyértelműen kórházon kívül történt infekciókból származóknak. Mégis, kevésbé rezisztens voltuk azt jelzi, hogy ezek között vannak az egyéb antibiotikumokra a nosocomiális, kórházi HA-MRSA-áknál (hospital acquired) érzékenyebb, CA-MRSA (community acquired) izolátumok. A laboratóriumok az MRSA törzsek esetében más-más és eltérő számú antibiotikum érzékenységi vizsgálatot végeznek, így csak részben gyűjthetők ki a β -laktámokon kívül általában érzékeny törzsek. Miután 1605 MRSA törzs esetében vizsgálták a feltüntetett antibiotikumok mindegyikét, így az ábra adatai csak ezekre az izolátumokra vonatkoznak, emiatt korlátozottan értékelhetők. Ettől függetlenül, ezen a módon a CA-MRSA irányában történő megerősítés azért sem lehet hatékony, mivel a laboratóriumok egy része szolgáltat csak adatokat a surveillance-ba és az általuk izolált MRSA törzseknek is csak egy részét küldik be. (Erről a témáról a továbbiakban részletes összeállítást közlünk és az itt leírtak alapján a CA-MRSA- ra gyanús törzseket, kérjük beküldeni!)

Az ábrán látható, hogy rifampicinre, glikopeptidekre törzsek csaknem kivétel nélkül érzékenyek. Ez a „csaknem” 4 vancomycin rezisztens (ebből 2 teicoplaninnal szemben is rezisztens), 2 teicoplanin rezisztens és 4 mérsékelten érzékeny örszet takar. A 15 glikopeptidekre nem érzékeny törzsből 10-t egyetlen ÁNTSZ laboratóriumból jelentettek, feltehetőleg súlyos metodikai hiba eredménye. A másik 4 egy-egy laboratórium téves eredmény kiadásából származhat.

Szeretnénk felhívni a laboratóriumok figyelmét arra, hogy ***glikopeptid rezisztens vagy mérsékelten érzékeny Staphylococcus aureus megerősítés nélkül nem adható ki!***

Az után vizsgált és valóban glikopeptid mérsékeltnek vagy rezisztensnek tartható törzseket az Országos Epidemiológiai Központ Bakteriológiai I. Osztálya is tovább fogja küldeni megerősítésre az EARSS vagy a CDC referens laboratóriumába.

Az oxazolidinon (linezolid) érzékenységet ma még kevés laboratórium vizsgálja. A surveillance eredmények között összesen 94 esetben szerepel, a vizsgált törzsek közül 67 volt MRSA. Egyetlen törzset adtak ki rezisztensként.

Kérjük a linezolid rezisztens törzsek beküldését is!

6. táblázat ***Staphylococcus aureus*** oxacillin MIC megoszlás

MIC $\mu\text{g/ml}$	NCCLS alapján értékelt MIC	
	érzékeny	rezisztens
0,032	1	
0,064	1	
0,094	1	
0,125	3	
0,19	13	
0,25	21	
0,38	17	
0,5	43	
0,75	36	
1,0	45	
1,5	37	
2	252	
3		12
4		12
6		3
8		6
12		4
16		4
24		2
32		4
48		6
64		8
96		7
128		14
192		1
256		161
>256		4
összes (db)	470 (65,46%)	248 (34,54%)

A 6. táblázatban a surveillance- ban közölt *S. aureus* oxacillin MIC értékeket mutatjuk be. Jól látható, hogy a MIC vizsgálatok zöme a breakpoint körüli értéket adó esetekben történt. Feltehetőleg az 1 μg -os oxacillinnel szűkebb, vagy bizonytalan zóna-

határú törzsek kerültek vizsgálatra. Kiemelkedően magas a 2 µg/ml MIC értéket adó izolátumok száma. Az MRSA törzsek heterorezisztenciája, a lehetséges β-laktamáz túltermelés miatt, a breakpoint körüli MIC értékek alapján nem dönthető el biztosan, hogy a törzs MRSA vagy sem; ezekben az esetekben mindenképpen szükséges a PBP2' latex reakció végzése, vagy a *mecA* gén kimutatása PCR vizsgálattal, esetleg hibridizációs próbával. (EVIGENE)

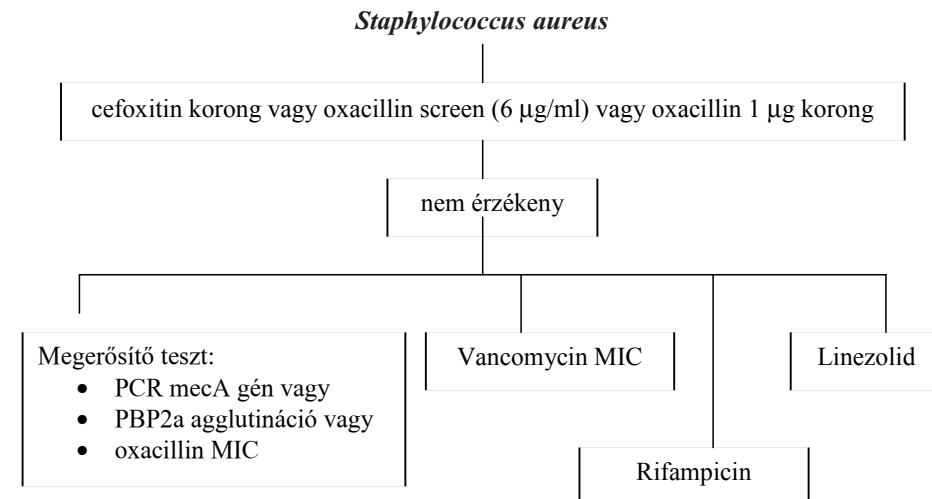
Álljon itt egy táblázat (7. táblázat) annak bemutatására, hogy milyen zavarokat okozhat a MIC értékek helytelen interpretációja alacsony szintű rezisztencia esetében.

7. táblázat *Staphylococcus aureus* oxacillin MIC értékek és értékelésük néhány kiemelt esetben

	lktsz. szám	Vizsg. dátuma	anyag	MIC érték	értékelés
1	24233	20030402	orr	3,0	rezisztens
	24236	20030402	torok	2,0	érzékeny
2	25193	20030425	drain	3,0	mérsékelt
	26424	20030523	genny	2,0	érzékeny
3	1642	20030203	köpet	2,0	érzékeny
	6014	20030424	köpet	0,5	érzékeny
	17043	20031230	köpet	3,0	rezisztens
4	34547	20031210	orr	4,0	rezisztens
	35250	20031230	torok	3,0	mérsékelt
5	6669	20030509	seb	2,0	érzékeny
	6781	20030512	seb	3,0	érzékeny

A 7. számú táblázatban 5 beteg mintáiból izolált közel azonos MIC értékű *S. aureus* eltérő értékelését mutatjuk be. Különösen meglepő a 3-as MIC értékek „mérsékelt” interpretációja. Egy beteg különböző eredetű, vagy különböző időben levett, de azonos helyről származó mintáiból izolált alacsony MIC értékű törzsek methicillinnel szembeni esetleges rezisztenciáját nagyon fontos megerősíteni PBP2a latex reakcióval, ennek negativitása esetében a béta-laktamáz túltermelés vizsgálatával.

A témához kapcsolódóan közöljük a 2004. június 2-án tartott Bakteriológiai értekezleten már részben bemutatott legújabb EARSS ajánlás az MRSA identifikálására.



Cefoxitin 30 mg korong

Oxacillin értékelése	érzékeny	rezisztens
Mueller- Hinton agar	≥ 20 mm	< 20 mm

A cefoxitin korong használatának kérdéséhez, s ehhez kapcsolódóan az alacsony szintű methicillin rezisztenciához, eddigi ismereteink és saját tapasztalataink alapján az alábbiakat kívánjuk hozzáfűzni.

Az alacsony szintű methicillin rezisztens törzseket két csoportba oszthatjuk aszerint, hogy termelnek-e PBP2a-t (megtalálható-e genomjukban a *mecA* gén) vagy nem.

A *mecA* gént hordozó törzsek négy osztályba sorolhatók a megjelenő rezisztencia mértéke szerint. A 4. osztályba a homogén, magasfokú methicillin rezisztenciával rendelkező *S. aureus*okat sorolják (MIC 400-1000 µg/ml). Ezek diagnosztikája egyértelmű, s a gyakorlatban nem jelent problémát.

A másik három osztályba a heterorezisztenseket sorolják:

(i) 1. osztály: MIC 1,5-3 µg/ml a populáció nagy részében, és 10⁻⁷-10⁻⁸ frekvenciával jelennek meg 25 µg/ml vagy annál nagyobb MIC-vel rendelkező sejtek.

(ii) 2. osztály: MIC 6-12 µg/ml a populáció nagy részében, és 10⁻⁶-10⁻⁴ frekvenciával jelennek meg 25 µg/ml vagy annál nagyobb MIC-vel rendelkező sejtek.

(iii) 3. osztály: itt már magas rezisztencia szinttel rendelkezik a populáció nagy

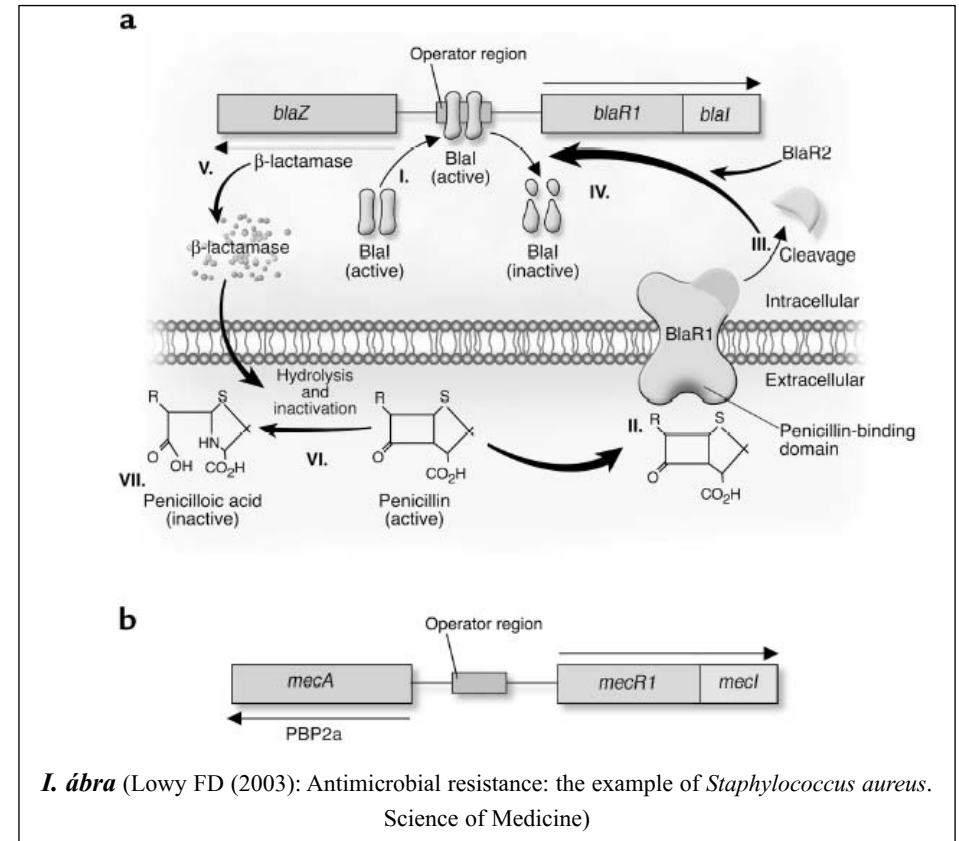
része (50-200 µg/ml), és 10^{-3} - 10^{-2} frekvenciával jelennek meg magas szintű rezisztens sejtek (300-400 µg/ml).

Az 1. és 2. osztályba tartozó törzsek gyakran alacsony szintű rezisztensnek, vagy methicillin érzékenynek is mutatkoznak a hagyományos fenotípusos vizsgálatok során.

– A *mecA* gén pozitív törzsekben a methicillin rezisztencia mértékét csökkentő, befolyásoló tényezők közül, a PBP2a termelődését szabályozó gének (*mecI*, *mecR1*) már jól ismertek. Ezek a *mecA*-val közös operonon találhatóak és molekuláris szerveződésük, struktúrájuk és funkciójuk nagyon hasonlít a *blaZ* a (*Staphylococcus aureus* penicillináza) repressziós regulációját szabályozó két génhez (*blaI*, *blaR1*). Az aktív állapotú BlaI fehérje az operátor régióhoz kapcsolódva represszálja a β-laktamáz, a BlaR1 protein, valamint a saját transzkripcióját (I. ábra), ezért ezek a fehérjék antibiotikum hiányában csak alacsony szinten termelődnek. A penicillin megjelenése, kötődése a BlaR1 transzmembrán fehérjéhez, annak autokatalitikus aktiválódását idézi elő. Ez direkt vagy indirekt úton a BlaI fehérje inaktiválásához vezet, és a represszió alól felszabadult gének transzkripciója felerősödik. A *mecA* repressziós szabályozása is hasonló. A *mecI*-ben, vagy a *mecA* promoterében történő különböző mutációk idézhetik elő a magasfokú methicillin rezisztencia kialakulását. Azonban a két rendszer képes egymás szabályozására (koreguláció) is, tehát egy *mecA* pozitív, *mecI* mutáns, penicillináz termelő törzs mutathat heterorezisztenciát is.

– A másik rezisztenciát befolyásoló tényező a sejtfa szintézishez szükséges egyéb fehérjék jelenléte, illetve hiánya. A fem („factors essential for methicillin”) faktorok az oligopeptid oldalláncok szintézisében játszanak szerepet. Bármelyik hiánya a rezisztencia mértékét jelentősen csökkenti a *mecA* pozitív törzsekben.

A PBP2a termelés, illetve *mecA* génhordozás, esetén egyértelmű, hogy MRSA törzzsel állunk szemben. Ennek kimutatására számos teszt létezik, azonban mivel a vizsgálat költséges, gyakran csak azokban az esetekben történik meg, amikor valamelyik szűrési metodika során egyes törzsek nem adnak egyértelmű eredményt. Eddig elterjedt volt, mint rutin módszer az NCCLS szerinti 1 µg-os oxacillin korong zónaátmérő, a 6 µg/ml oxacillin tartalmú screen lemez, és -nem minden esetben, megerősítésként-, vagy az oxacillin MIC érték meghatározás vagy a PBP2a latex teszt vizsgálat, esetenként mind-



kettő, s a lehetőségek híján csak kivételesen, a PCR vizsgálat. A problémák abból adódnak, hogy az alacsony methicillin rezisztenciájú törzsek az első két módszerrel, de nagyon gyakran a MIC érték meghatározással is bizonytalan vagy félrevezető eredményeket adhatnak.

Az MRSA kérdés előtérbe kerülésével egyre több szerző, köztük Felten és mtsai foglalkoztak az alacsony szintű methicillin rezisztencia kimutatásának lehetőségeivel. Az I. táblázatban az általuk végzett vizsgálatok eredményeit mutatjuk be. 152 *S. aureus*-t vizsgáltak, közülük 83 *mecA* pozitív volt. Álpozitív eredményt csak az 1 µg-os koronggal végzett vizsgálat adott. Álnegatív eredményt, azonban a cefoxitin és moxalactam korongdiffúziós vizsgálatok kivételével minden módszernél tapasztaltak.

I. táblázat

Test	Specifititás (%)	Érzékenység (%)		
		összesen	1. osztályú MRSA	3-4. osztályú MRSA
6 µ/MI oxacillin tartalmú agarscreen	100	94	92,3	94,7
Oxacillin E-test	100	91,6	73,1	100
Korong diffúzió				
Oxacillin, 5 µ ^a	100	95,2	84,6	100
Oxacillin, 1 µg ^a	97,1	96,4	88,5	100
Cefoxitin, 30 µ ^b (<27 mm)	100	100		
Moxalactam, 30 µ ^b (<24 mm)	100	100		
Vitek 2	100	94	92,3	94,7
MRSA-screen (Denka)	100	97,6	100	96,5

a: 10⁸ CFU/ml. Inkubáció 18 h, 37 °C; b: 10⁶ CFU/ml. Inkubáció 18 h, 37 °C.

Felten et al.(2002): Evaluation of three techniques for detection of low-level-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a disk diffusion method with cefoxitin and moxalactam, the VITEK2 system, and the MRSA-screen latex agglutination test. J Clin Micr, 8:2766-2771.

Már a korábbi években megjelent közleményekben is ajánlották a cefoxitin korong használatát nemcsak a methicillin rezisztencia vizsgálatára, hanem a PBP2a indukciójára is. Így mi is, végeztünk már korábban is vizsgálatokat a cefoxitinnel, és a 2002. évi Kemoterápiás Kongresszuson beszámoltunk kedvező tapasztalatainkról. B. Cauwelier és mtsai 2004-ben megjelent közleményükben összehasonlítva az 1µg-os oxacillin és a 30µg-os cefoxitin koronggal végzett vizsgálataik eredményeit, úgy találták, hogy a cefoxitin koronggal végzett vizsgálat a mindennapi screen vizsgálatra alkalmasabb. A jobb, határozottabb eredmények magyarázatát abban látják, hogy egyrészt a cephamycinek (cefoxitin, moxalactam) magas affinitást mutatnak a PBP4-hez, amely a PBP2a-val és a methicillin rezisztenciával kapcsolatban van, másrészt a cefoxitin jobb induktora a *mecA* gén expressziójának, mint az oxacillin. Miután a PBP2a expresszióját a cefoxitin indukálja, bizonytalan eredmény esetén – tapasztalataink szerint is – a gátlási zóna széléről készített szubkulturával a vizsgálat megismétlendő.

2004-ben a prágai 14th ESCMID-en Fred Tenover, a CDC szaktekintélye, egyértelműen állásfoglalt a cefoxitin korong elsődleges használata mellett. Ezt követően kaptuk meg az új EARSS-protokoll-t a fenti ajánlásokkal. Ennek alapján javasoljuk az oxacillin helyett a cefoxitin korongra való áttérést. Ajánlható még, hogy a cefoxitinnel kapott 20 mm körüli, eredményeket erősítsék meg PBP2a kimutatására szolgáló latex agglutinációs teszttel. A II. táblázatban bemutatnánk néhány 2003-ban laboratóriumunkba MRSA-ként érkezett törzs vizsgálati eredményét. Az eredmények ugyancsak a cefoxitin korong jobb használhatóságát mutatják.

II. táblázat 2003. évben MRSA-ként beérkezett 10 kiemelt törzs megerősítő vizsgálatának eredményei különös tekintettel a cefoxitin értékre

Iktatószám	Oxacillin-screen	Oxacillin 1 µg (mm)	Cefoxitin 30 µg (mm)	Oxacillin MIC (µg/ml)	PBP2'	<i>mecA</i>	<i>femB</i>	Amoxicillin/klavulánsav MIC (µg/ml)
1245	+	10-16	28	2	-	-	+	2,0
1341	±	6-12	18	4	+	+	+	Nem vizsgált
1340	±	6-9	18	4	+	+	+	Nem vizsgált
1322	+	6	14	6	+	+	+	Nem vizsgált
1184	+	6-16	15	8	+	+	+	Nem vizsgált
1315	-	12	18	2	+	+	+	1,5
1327	-	12	27	1	-	Nem vizsgált	Nem vizsgált	1
1201	±	8	27	3	-	-	+	3,0
1242	+	6	28	3	-	-	+	3,0
1526	±	11	26	2	-	-	+	2,0-3,0

A *mecA* negatív, alacsony szintű methicillin rezisztens *S. aureus*-okban számos tényezőt írtak már le rezisztencia okaként. Sok esetben többféle mechanizmus is kombinálódik. Leginkább a represszió alól felszabadult β-laktamáz termelés okozta MIC emelkedéssel találkozhatunk, melyet a klavulánsav gátolni képes. Az enzim hiperprodukciónak azonban az alkalmazott mennyiségben már nem fejtenek ki kellő hatást a β-laktamáz gátlók, és nem tapasztalható jelentős MIC csökkenés. A csak az MRSA tör-

zsekre jellemző PBP2a mellett, a többi természetes módon is előforduló PBP variánsok módosulása, termelésének fokozódása is növeli a methicillin rezisztenciát. Jelentős szerepet tulajdonítanak az autolízis reguláció változásának is. A β -laktámok sejtfal szintézis lassító hatása igazán akkor eredményes, ha a sejtek autolízis rendszerének (melyet számos tényező befolyásolhat, és néhányat már ismerünk is ebből) megfelelően működik. Azok a sejtek, amelyekben az autolízis nem megfelelő ütemben zajlik, jobban ellenállhatnak a methicillin hatásának.

Az alacsony szintű, heterorezisztens *Staphylococcus aureus* törzsek felismerése igen fontos. Antibiotikum kezelés hatására az alacsony frekvenciával megjelenő magasszintű rezisztens sejtek kiszelektálódnak, és ez végül homogén rezisztencia kialakulását okozza. Megjegyezzük, hogy a közösségben szerzett MRSA (CA-MRSA) törzsek legnagyobb része kevés antibiotikummal szemben rezisztens- sokszor csak β -laktámokra, míg a kórházi törzsek gyakrabban hordoznak más rezisztenciagéneket is. Egy alacsony szintű, heterorezisztens CA-MRSA törzs ezért még könnyebben tűnhet MSSA-nak, és ez a terápiás esélyeket jelentősen ronthatja.

Összeállította:

Dr. Gacs Mária

Tóth Ákos

Tirczka Tamás

Dr. Végh Zsolt

Dr. Füzi Miklós

CA-MRSA törzsek megjelenése Magyarországon

A methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), mint leggyakoribb nosocomialis kórokozó, az elmúlt években már nemcsak a kórházakban, hanem a területen, közösségben is megjelent, így közegészségügyi jelentősége fokozódik.

A CA-MRSA (community-acquired vagy community-associated; közösségben szerzett) infekció elnevezést akkor használják, (i) ha az infekció vagy kolonizáció felismerése a területen történik, (ii) ha a fertőzést a kórházi felvételt követően 24 vagy 48 órán belül azonosítják, (iii) ha a nosocomialis infekció kialakulásának rizikó faktorai hiányoznak. Mivel számos esetben az MRSA fertőzés helyének, idejének pontos meghatározása nem lehetséges, így egyre többen ajánlják a CO (community-onset; közösségi kezdetű)-MRSA elnevezés bevezetését a CA-MRSA helyett, ami a detektálás helyére utalna.

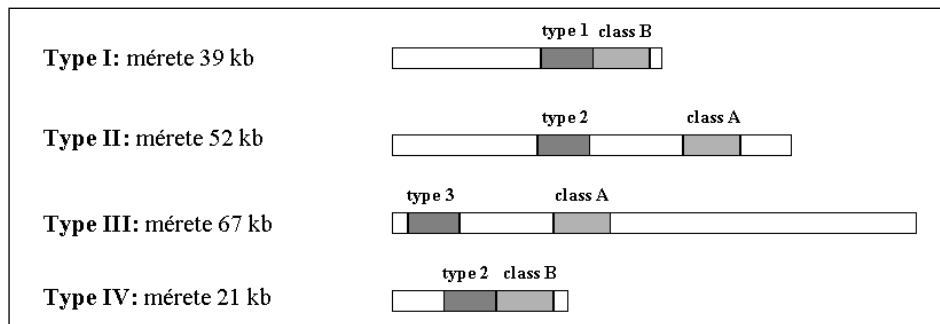
Az első CA-MRSA eseteket a '80-as évek végén jelentették elszigetelt, természetes populációkban, egyrészt Nyugat-Ausztráliában őslakosok körében illetve észak-amerikai indián közösségekben. A '90-es években, az USA-ban óvodás, kisiskolás gyerekek körében fordultak elő CA-MRSA infekciók. 1997 és 1999 között 4 eseteirás közölt fatális kimenetelű fertőzést gyermekeknél, ami reflektorfénybe állította a CA-MRSA infekciókat. Leírtak továbbá kisebb járványokat, eset halmozódásokat börtönökben, homoszexuális férfiak körében, illetve sportolók között. Európában az első eseteket Finnországban illetve Franciaországban, további néhány esetet Hollandiában, Skóciában, Norvégiában, Németországban és Svájcban írtak le.

A CA-MRSA törzsek által előidézett infekciók némiképp eltérnek a HA (hospital-acquired; kórházban szerzett)-MRSA törzsek által előidézett fertőzésektől. Leggyakrabban bőr és lágyrész infekciókat (furunculus, furunculosis, carbunculus, folliculitis, impetigo, cellulitis, abscessus), ritkábban fulminans necrotizáló pneumóniát, sepsist, endocarditist, osteomyelitist és arthritist okoznak.

Az eddigi vizsgálatok alapján a CA-MRSA törzsek mind fenotípusosan mind genotípusosan eltérnek a kórházakban cirkuláló MRSA törzsektől. A HA-MRSA törzsekkel ellentétben a közösségi törzsek jellemzően csak a β -laktám antibiotikumokkal szemben rezisztensek. Ritkán erythromycin, clindamycin, ciprofloxacin illetve az európai törzsek körében a fuzidin-sav rezisztencia is előfordul. A CA-MRSA törzsek számos toxint ter-

melhetnek, legjellemzőbb a Panton-Valentine leukocidin (PVL) termelése, ami hozzájárulhat az infekciók fatális kimeneteléhez. Termelhetnek exfoliatív toxinokat (ETA, ETB), valamint az enterotoxinok közül B, C vagy H toxint.

Az MRSA törzsekben egy komplex, mobilis genetikai elem, az SCCmec (Staphylococcal Chromosome Cassette mec) felelős a meticillin rezisztencia hordozásáért. Az SCCmec kazetta tartalmazza a *mecA* gén komplexet, a *ccr* (cassette chromosome recombinase) gén komplexet, illetve képes kisebb mobilis genetikai elemek (plazmidok, transzpozonok) megszerzésére is. A *mecA* gén komplex, amelynek 2 osztályt azonosítottak (class A és B), a meticillin rezisztenciát kódoló gént (*mecA*) és annak kifejeződését szabályozó géneket (*mecI*, *mecR1*) tartalmazza. A *ccr* gén komplex (típusai: type 1, 2, 3) az elem kivágódásáért és más *S. aureus* törzsek kromozómájába történő beépüléséért felelős. A *mecA* és a *ccr* gén komplex alapján az SCCmec elem 4 típusát írták le (I., II., III., IV.). A HA-MRSA törzsek az első három típus valamelyikét, a közösségben terjedő MRSA törzsek pedig a IV-es típust hordozzák (1. ábra).



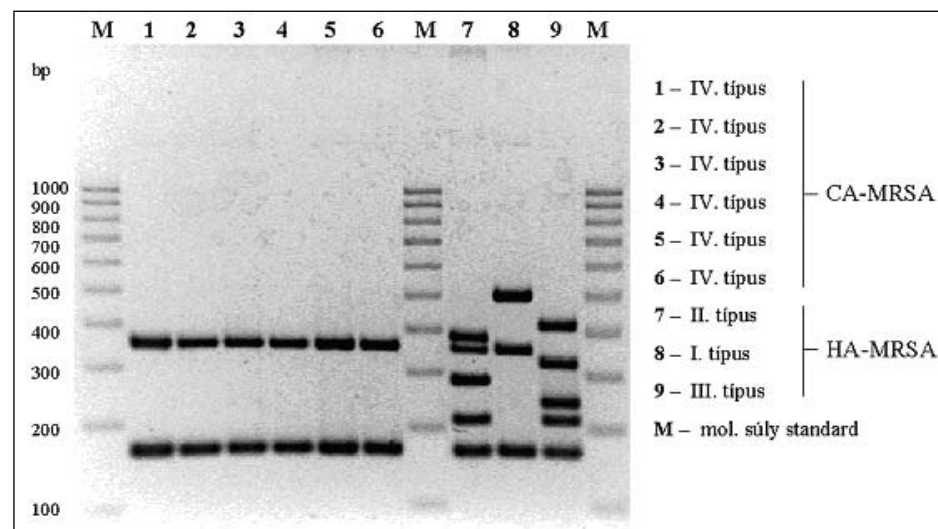
1. ábra Az SCCmec elem típusai

Vandenesch és munkatársainak PFGE és MLST vizsgálata azt mutatta, hogy világszerte csak néhány CA-MRSA klón terjedt el. Egy adott földrajzi régióban a közösségi MRSA törzsek egy vagy néhány klonális csoportba tartoznak, és genetikailag eltérnek az adott területen kórházi infekciókat okozó MRSA törzsektől.

2002 és 2004 között az OEK Fágtypizálási és Molekuláris Epidemiológiai és Bakteriologia I. Osztályára beküldött MRSA törzsek között, a szakirodalomban közölt kritériumok (a törzsek fenotípusos tulajdonságai, a betegek diagnózisa) alapján 6 olyan

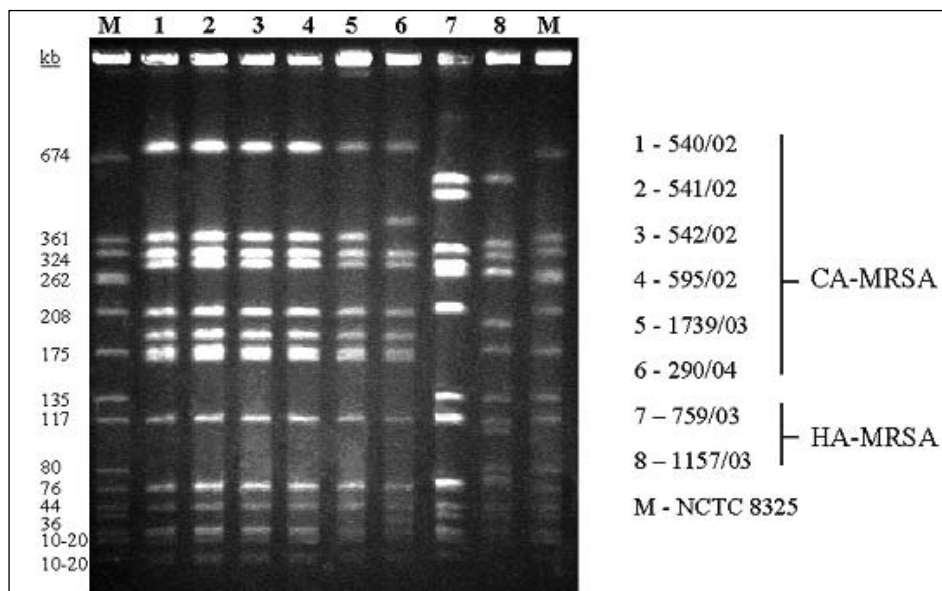
törzset találtunk, amelyekről feltételezhető volt, hogy CA-MRSA. Az utólag kapott információk szerint, a törzsek olyan betegekből származtak, akik az infekciót megelőző egy éven belül nem részesültek egészségügyi ellátásban és nem rendelkeztek a HA-MRSA szerzés ismert rizikó faktoraival.

A törzsek egyetlen kivétellel, amely tetracyclin rezisztenciát is mutatott, csak a β -lak-tám antibiotikumokkal szemben voltak rezisztensek. Minden törzs hordozta a Panton-Valentine leukocidin termeléséért felelős géneket (*lukS-lukF*). Valamennyi törzs a IV. típusú SCCmec elemmel rendelkezett, míg a kórházakban jelenlévő MRSA törzsek az I., II. vagy III. típusúval (2. ábra).



2. ábra A hazai CA-MRSA és HA-MRSA törzsek SCCmec típusai

A hazai CA-MRSA törzsek -egyetlen törzs kivételével- azonos PFGE mintázatot mutattak és különböztek a hazánkban leggyakrabban előforduló kórházi járványokat okozó, epidémiás MRSA törzsek mintázatától. A PFGE patternjében egyetlen csík eltérést mutató törzs antibiogramját tekintve is különbözött, tetracyclinnel szemben is rezisztens volt. (3. ábra) A PFGE vizsgálatok alapján a hazai CA-MRSA törzsek is egyetlen klonális csoportba tartoznak, és genetikailag nem függenek össze a kórházi infekciót okozó MRSA törzsekkel.



3. ábra A hazai CA-MRSA törzsek és az epidémiás HA-MRSA törzsek PFGE mintázata

Rövid közleményünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy hazánkban is megjelentek a CA-MRSA törzsek, melyek fokozott virulenciával rendelkeznek és nem csak kórházi környezetben terjednek.

Ungvári Erika

Tóth Ákos

Irodalom

- Centers for Disease Control and Prevention. 1999. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. MMWR 48: 707-710.
- Dufour, P. et al. 2002. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Pantone-Valentine leukocidin. Clin. Infect. Dis. 35: 819-824.
- Fey, P. D. et al. 2003 Comparative molecular analysis of community- or hospital-

- acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob. Agents Chemother. 47: 196-203.
- Ito, T. et al. 2001. Structural comparison of three types of Staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob. Agents Chemother. 45: 1323-1336.
 - Katayama, Y. et al. 2000. A new class of genetic element Staphylococcus cassette chromosome mec encodes methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob. Agents Chemother. 44: 1549-1555.
 - Liassine, N. et al. 2004. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Switzerland contains the Pantone-Valentine leukocidin or exfoliative toxin genes. J. Clin. Microbiol. 42: 825-828.
 - Lina, G. et al. 1999. Involvement of Pantone-Valentine leukocidin -producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin. Infect. Dis. 29: 1128-1132.
 - Ma, X. X. et al. 2002. Novel type of staphylococcal cassette chromosome mec identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. Antimicrob. Agents Chemother. 46: 1147-1152.
 - Munckhof, W. J. et al. 2003. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in Queensland, Australia. Int. J. Infect. Dis. 7: 259-267.
 - Okuma, K. et al. 2002. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. J. Clin. Microbiol. 40: 4289-4294.
 - Oliveira, D. C. and H. de Lencastre. 2002. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob. Agents Chemother. 46: 2155-2161.
 - Salgado, C. D. et al. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin. Infect. Dis. 36: 131-139.
 - Salmenlinna, S. et al. 2002. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Finland. Emerg. Infect. Dis. 8: 602-606.

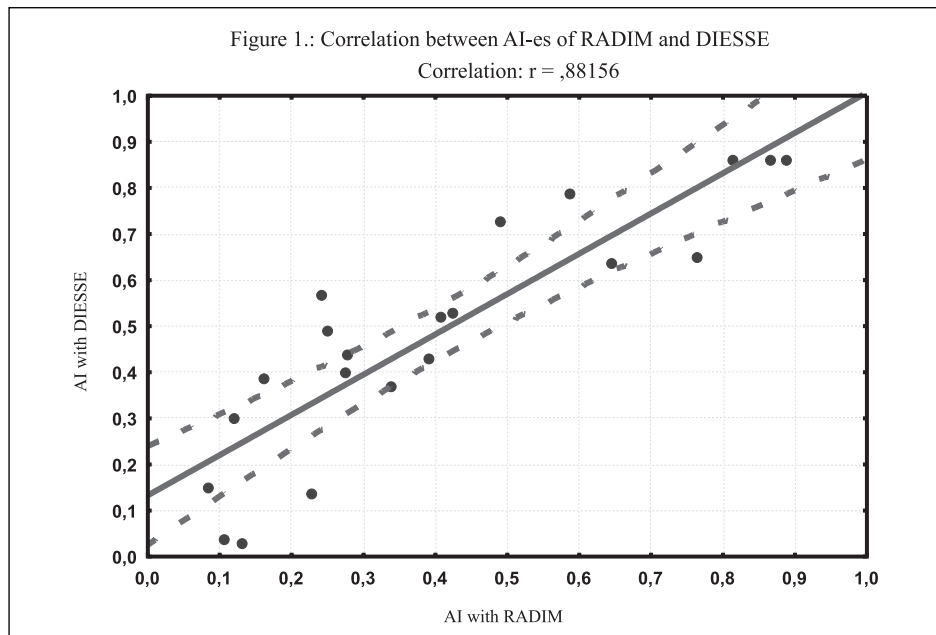
14. Vandenesch, F. et al. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: Worldwide emergence. *Emerg. Infect. Dis.* 9: 978-984.
15. Witte, W. et al. 2004. Emergence of a new community acquired MRSA strain in Germany. *Eurosurveillance Weekly* 9 (1)
(<http://www.eurosurveillance.org/em/v09n01/0901-222.asp>)

Az IgG aviditás megbízhatóságának vizsgálata a toxoplasmosis laboratóriumi diagnosztikájában

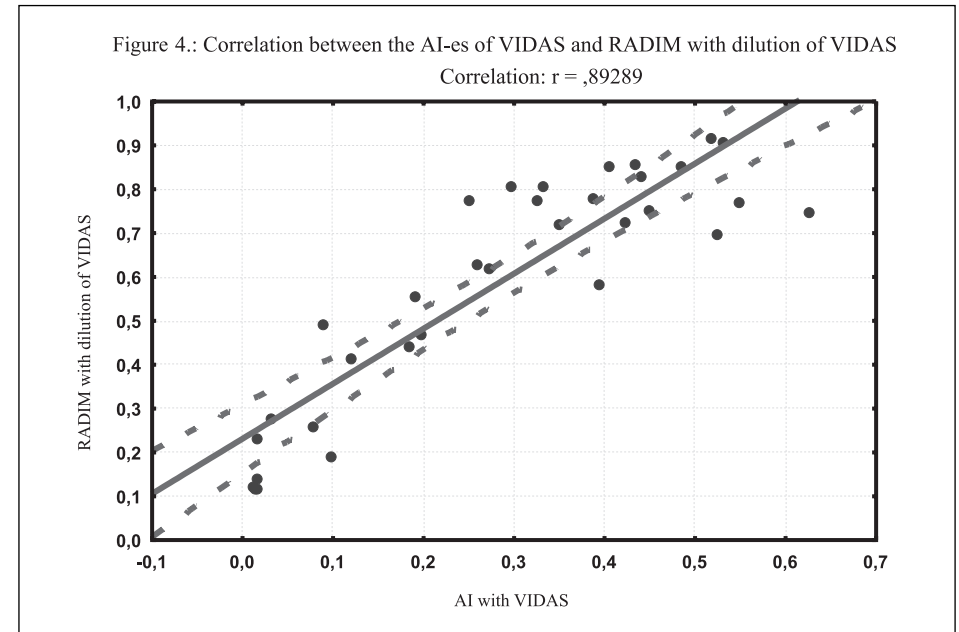
A terhesség ideje alatt bekövetkező *Toxoplasma gondii* fertőzés számos különféle rendellenességet idézhet elő a magzatban. Mivel a klinikai tünetek többnyire hiányoznak, vagy nem kellően specifikusak, az anya *Toxoplasma* fertőzését a legtöbb esetben a specifikus anti-*Toxoplasma* antitestek kimutatásával azonosítják. A specifikus IgA, IgM, majd IgG antitestek megjelenése általában akut *Toxoplasma* fertőzés kezdetét jelenti. Azonban néhány beteg esetén előfordul, hogy az IgA és/vagy IgM anti-*Toxoplasma* antitestek az akut fázis lezajlása után is hónapokig vagy évekig jelen vannak. Ezekben az esetekben tehát az IgA és/vagy IgM antitestek jelenléte nem jelez friss *Toxoplasma* fertőzést. A fertőzés aktuális stádiumának ismerete elengedhetetlen ahhoz, hogy a *Toxoplasma* ellenes gyógyszeres kezelés megindításáról megbízható döntést hozzunk. Ezért egy olyan kiegészítő módszerre van szükségünk, amely képes különbséget tenni a toxoplasmosis korai és késői stádiuma között. Az anti-*Toxoplasma* IgG aviditás meghatározása erre ad lehetőséget. Az „aviditás” vagy „funkcionális affinitás” fogalmak az antitest populációk antigén kötő képességét fejezik ki. A specifikus IgG antitestek aviditása kezdetben, az antigén első megjelenését követően alacsony, majd az elkövetkező hetek és hónapok folyamán az antigén irányította B-sejt szelekció következtében megemelkedik.

A *Toxoplasma* IgG aviditás a *Toxoplasma* specifikus IgG antitestek antigén kötő erősségének mérésével határozható meg kvantitatív ELISA segítségével. A vizsgálat során egy hidrogén-kötést felbontó anyagot, ureát adunk a rendszerhez, amely az immobilizált antigénről eluálja az IgG-t. Ennek eredményeképpen az alacsony aviditású IgG antitestek csaknem maradéktalanul disszociálnak, míg ugyanilyen feltételek mellett a magas aviditású IgG antitestek nagyrészt az antigénhez kötődve maradnak. Az aviditás indexet az ureával kezelt és nem kezelt minták antitest titerének hányadosa adja. Alacsony aviditású antitestek jelenléte többnyire friss fertőzésre utal, míg magas aviditású IgG antitestek jelenléte esetén kizárható annak lehetősége, hogy a fertőzés az elmúlt 3-5 hónapban történt meg. Ez a módszer segítséget nyújthat a szerzett toxoplasmosis diagnosztikájában, és használatával kiszűrhetők azok a terhességek, ahol fennáll a kongenitális toxoplasmosis veszélye.

Az utóbbi időben számos, az anti-*Toxoplasma* IgG antitestek aviditásának meghatározására szolgáló kereskedelmi kitet hoztak forgalomba. Egy új módszer bevezetésekor mindig fontos lépés, hogy a különböző gyártók kitjeit megismerjük, és egymással összevessük. Vizsgálatunkban a következő négy teszt eredményeit hasonlítottuk össze: a) bioMérieux „VIDAS Toxo IgG Avidity” enzyme-linked fluorescent assay (ELFA) kit (Franciaország) (ezentúl VIDAS); b) TEST-LINE „EIA *Toxoplasma* IgG” ELISA (Cseh Köztársaság) (ezentúl TEST-LINE); c) ABOTT „*Toxoplasma* IgG Avidity EIA RADIM” ELISA (Olaszország) (ezentúl RADIM); és d) FEROL „DIESSE Enzywell *Toxoplasma* IgG avidity” ELISA (Olaszország) (ezentúl DIESSE).



A VIDAS ELFA kit és a TEST-LINE ELISA kit egy olyan hígítási rendszert ír elő, amelyben elsőként meghatározzuk a szérum *Toxoplasma* specifikus IgG szintjét, majd a szérumot úgy hígítjuk, hogy a specifikus IgG végkoncentrációja a VIDAS esetében 15 IU/ml, a TEST-LINE esetében pedig 50 IU/ml legyen. A RADIM ELISA 1:300, míg a DIESSE ELISA 1:100-as arányú szérumhígítást ír elő, függetlenül az adott szérum minta aktuális *Toxoplasma* specifikus IgG szintjétől. A négy kit eredményeit kit-



páronként hasonlítottuk össze. Az összehasonlítás során a szérumoknak az egyes kitekben adott aviditási indexeinek korrelációját vizsgáltuk. Az azonos hígítási módszerrel dolgozó RADIM-DIESSE kit-pár mutatta a legerősebb korrelációt ($r=0,88$), az egyes szérumok aviditási indexe a két kitben közel azonos volt. A különböző hígítási módszerrel dolgozó tesztek egymáshoz hasonlítva (pl. VIDAS- DIESSE, VIDAS-RADIM) az aviditási indexek között jelentős eltérés volt, a korreláció gyengült. A hígítási módszerének tisztázására a szérum minták aviditását ismételten megmértük a RADIM kittel, ám ebben a lépésben a RADIM kit gyártói által előírt 1:300-as állandó hígítási arány helyett a VIDAS teszt által előírt módon hígítottuk a szérumokat, azaz minden mintát úgy hígítottunk, hogy a végső *Toxoplasma* specifikus IgG koncentráció 15 IU/ml legyen. (A hígítási aránytól eltekintve valamennyi tesztlépést a gyártó által előírt módon végeztünk el.) Ez alkalommal a minták aviditási indexei sokkal jobban megközelítették a VIDAS kitnél tapasztaltakat.

Megvizsgáltuk a szérumok *Toxoplasma* specifikus immunglobulin szintje és az aviditási indexe közötti korrelációt is. Azt találtuk, hogy nincs korreláció a szérumok IgG szintje és az aviditási index értéke között a VIDAS ($r=-0,07$, nem szignifikáns), a TEST-

LINE ($r=-0,04$, nem szignifikáns) és VIDAS metodika szerint hígított mintákkal végzett RADIM ($r=-0,07$, nem szignifikáns) kit esetében. Pozitív korrelációt találtunk viszont a szérum *Toxoplasma* specifikus IgG szintje és az aviditási index nagysága között a RADIM ($r=0,57$, $p<0,005$) és a DIESSE ($r=0,53$, $p<0,05$) kitek esetében. A VIDAS és a TEST-LINE erős negatív korrelációt mutatott a szérum *Toxoplasma* specifikus IgM és IgA szintje, valamint a szérum aviditási indexe között, vagyis ezek a tesztek alacsony aviditási indexet mutattak azon szérumok esetében, ahol az IgM/IgA szint magas volt. (VIDAS: $r=-0,60$ ill. $r=-0,69$ és TEST-LINE: $r=-0,69$ ill. $r=-0,61$). Ezzel szemben a RADIM és a DIESSE teszt által adott aviditási indexek igen gyengén korreláltak a szérumok *Toxoplasma* specifikus IgM és IgA szintjével (RADIM: $r=-0,20$ ill. $r=-0,32$ és DIESSE: $r=-0,36$ ill. $r=-0,34$), annak ellenére, hogy a magas, specifikus IgM és IgA szint a friss fertőzések velejárója.

Összehasonlító vizsgálatunk kimutatta, hogy a szérumok hígítási módja alapvető fontossággal bír az aviditási indexek eltéréseiben. Az alapvető probléma az, hogy a vizsgálatunkban a kitek összehasonlítása során az aviditási indexek illetve interpretálás kapcsán tapasztalt eltérések a fertőzés stádiumának eltérő megítéléséhez vezethetnek. Pillanatnyilag azt mondhatjuk, hogy az IgG aviditás vizsgálat egy értékes kiegészítő konfirmációs módszer, nem szabad azonban egyetlen konfirmációs módszerként használni. Az aviditási vizsgálat elvégzése a terhesség első 16 hetében lehetőséget ad arra, hogy kevesebb számú szérum mintából, így gyorsabban állítsuk fel a diagnózist. A módszer alkalmazása csökkenti az amniális folyadékból végzett PCR vizsgálat szükségességét. Csökkenti emellett a terhes nők felesleges gyógyszeres kezelésének számát, ezzel csökkennek a kiadások is. Emellett számos, valójában indokolatlan abortusz elvégzésétől óv meg. Végül megvéd attól, hogy a terhes nők felesleges vizsgálatoknak, és ezzel felesleges aggodalomnak legyenek kitéve *Toxoplasma* fertőzésük miatt.

Horváth Katalin Nóra

Dr. Szénási Zsuzsanna

Dr. Danka József

Dr. Kucséra István

Irodalom

- Hedman K., Lappalainen M., Seppala I., Makela O. 1989. Recent primary *Toxoplasma* infection indicated by a low avidity of specific IgG. *Journal of Infectious Diseases*, 159, 736-739.
- Holliman R., Raymond R., Renton N., Johnson J. 1994. The diagnosis of toxoplasmosis using IgG avidity. *Epidemiology and Infection*, 112, 399-408.
- Jenum P. A., Stray-Pedersen B., Gundersen A.-G. 1997. Improved diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by determination of anti*toxoplasma* immunoglobulin G activity. *Journal of Clinical Microbiology*, 35, 1972-1977.
- Lappalainen M., Koskela P., Koskiniemi M., Ämmälä P., Hiilesmaa V., Teramo K., Raivio K. O., Remington J. S., Hedman K. 1993. Toxoplasmosis acquired during pregnancy: improved serodiagnosis based on avidity of IgG. *Journal of Infectious Diseases*, 167, 691-697.
- Liesenfeld O., Montoya J. G., Kinney S., Press C., Remington J. S. 2001. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. *Journal of Infectious Diseases*, 183, 1248-53.
- Petersen E., Pollak A., Reiter-Owona I. 2001. Recent trends in research on congenital toxoplasmosis. *International Journal of Parasitology*, 31, 115-144.
- Sensini A., Pascoli S., Marchetti D., Castronari D., Marangi M., Sbaraglia G., Cimmino C., Favero A., Castelletto M., Mottola A. 1996. IgG avidity in the serodiagnosis of acute *Toxoplasma gondii* infection: a multicenter study. *Clinical Microbiology and Infection*, 2, 25-29.
- Szénási Z., Ozsvár Z., Nagy E., Jeszenszky M., Szabó J., Gellén J., Végh M., Verhofstede C. 1997. Prevention of congenital toxoplasmosis in Szeged, Hungary. *International Journal of Epidemiology*, 26, 428-435.
- Szénási Z., Mecseki R., Lukács K., Urbán E., Rákos K., Ozsvár Z., Nagy E. 1996-1997. Analysis of the serological results of *Toxoplasma* screening of pregnant women in Szeged with special regard to the year 1995. *Parasitologica Hungarica*, 29-30, 17-26.