



**SZABÁLYTALAN, NEM  
SPÓRAKÉPZŐ GRAM-  
POZITÍV PÁLCA**

# SZABÁLYTALAN, NEM SPÓRAKÉPZŐ GRAM-POZITÍV PÁLCA

- *Corynebacterium diphtheriae*
- Más *corynebacterium* spp.
- *Listeria monocytogenes*
- *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- *Lactobacillus* spp.

# ***Corynebacterium diphtheriae* - diphtheria**

- **Akut, exotoxin-mediálta kórkép**
  - Már az ókorban is ismerték
  - 1821-ben Bretonneau írta le önálló kórképként
  - Kórokozóját Klebs, Löffler; toxinját Roux, Yersin írta le először
  - Anatoxint Ramon állította elő 1924-ben
- **C. diphtheriae: Gram pozitív pálcá, polimorf**

# Speciális festése: Neisser festés

- **Alapja:** A corynebacteriumok metakromáziás szemcséinek kimutatására szolgál
  - Előfestésnél használt festékben lévő ecetsav olyan vegyhatást biztosít, amelynél a gyengén savanyú baktériumtest nem veszi fel a festéket,
  - de az erősen savi jellegű szemcse ilyen vegyhatás mellett is festődik.
  - A baktériumtest festésére utófestést alkalmazunk.

- **Reagensek:**

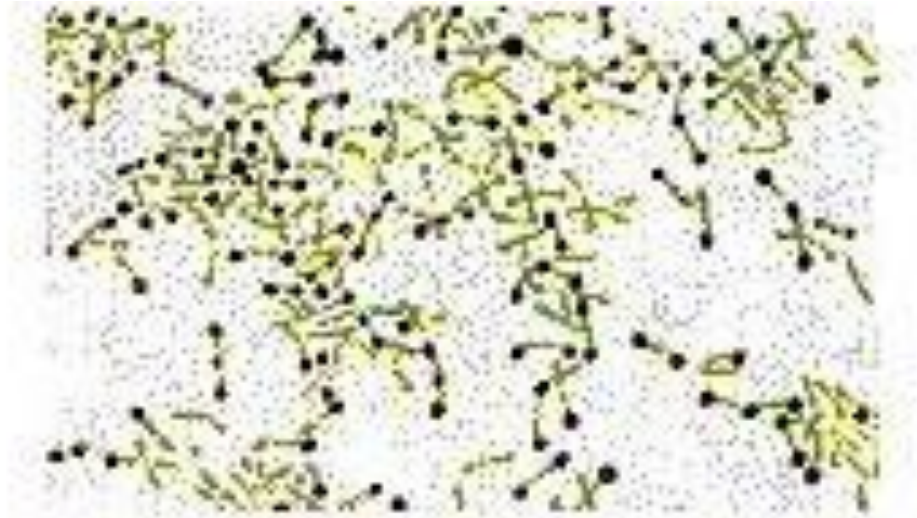
A: metilénkék (etanolos, jégecetes oldata)

B: kristályibolya ( etanolos )

C: krizoidin

**Festés:** 2 A + 1 B  $\Rightarrow$  5 percig festés, majd lemosás deszt. vízzel

10 másodpercig C- vel festés, szűrőpapírral leitatás



**Értékelés:** Tenyészetből készített kenetben kínai írásjelre emlékeztetően rendeződött pálcák, ált. végálló szemcsékkel  
**BARNA:** metakromatikus szemcsék (=Babes-Ernst szemcsék=volutinszemcsék=foszfát polimer szemcsék)  
**SÁRGA:** többi sejtalkotórész

# Tenyésztés

- Véres agaron: kicsi, rögös, szürke, szabálytalan telepek
- **Clauberg táptalaj** (K-tellurit medium) glicerinnel hemolizált vér (vér-glicerolát) , cisztin és tellurit ⇒ szelektív differenciáló táptala

Telepek – barna, fekete telepek ( barna hálóval ), mert a tellurit intracellulárisan redukálódik

- 📖 mitis : 1-2 mm, szürkés-fekete, sima felszínű, könnyen kenhető
- 📖 gravis: 2-3 mm, durva felszínű, szürke, vagy fekete centrum -ált.legsúlyosabb kórképekből ez izolálható
- 📖 intermedius : < 1 mm, sima vagy rögös felszín
- 📖 **Jellegzetes szúrós fokhagyma szag !**

- **Loeffler's táptalaj** dextróz, alvasztott marhasavó, húslébouillon
  - 📖 gyors növekedés
  - 📖 volutinszemcsék gyorsan nőnek

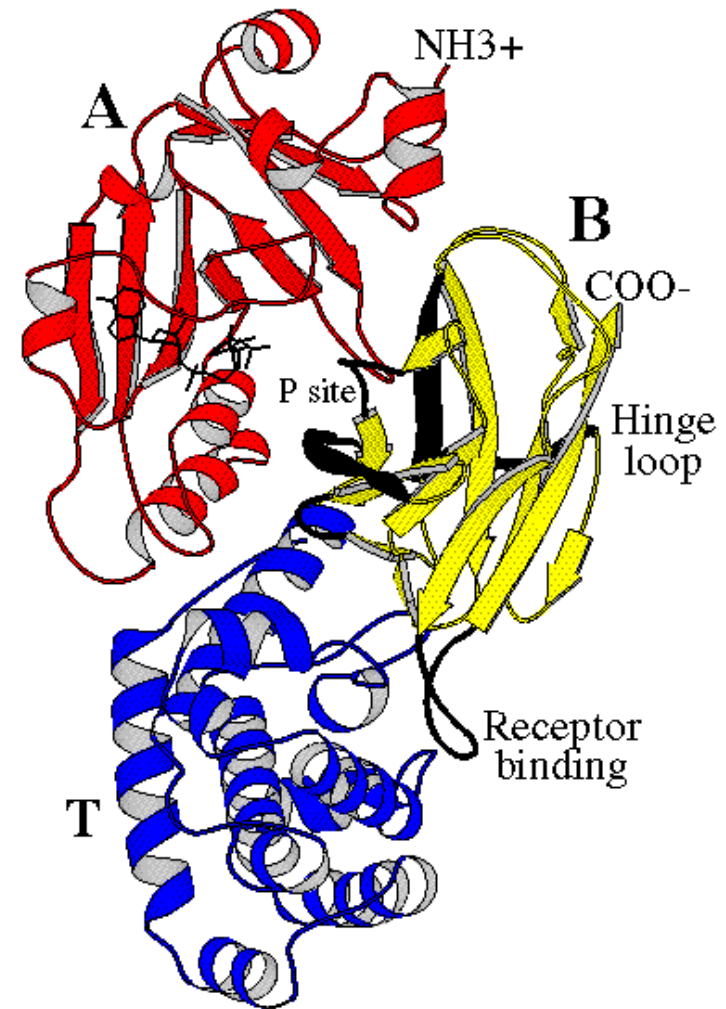


***Corynebacterium diphtheriae* -fekete telepek -  
Clauberg táptalaj**

# PATOGENITÁS

## Toxin mediálta betegség!

- gazdasejt kromoszómájába épült profág kódolja a toxin termelését (lysogén konverzió )
- Exotoxin ( polypeptid )
- A fragment: toxin funkció
- B fragment: transport és kötődés





# A toxin hatása

## ➤ A fragment: toxin hatás

- ❑ a receptorhoz való kötődés után - szív, ideg és epitheliális sejtek - a cytoplazmába kerül

## ❑ Toxin A: ADP-ribozil-transzferáz

ADP-ribozil csoport

- ❑ NAD koenzimről —————→EF-2 re (elongációs faktor)
- ❑ EF-2: egyetlen szubsztrátja az enzimnek( spec. hisztidinvariáns a támadásponjtja )

- ❑ a fehérje szintézis komplett leállítása
- ❑ sejthalál

# Betegség

- Csak humán betegség!
  - Cseppfertőzéssel terjed
  - Esetleg direkt kontaktussal
- 2-6 napos inkubáció
- **helyi** károsodás az exotoxin termelés következményeként
- exudative **pharyngitis** ( tonsills, pharynx, larynx )
- az exudatívum vastag **pseudomembránt** (szürkészöld álhártya) képez  
(baktériumok, fibrin, lymphocyták, elhalt sejtek ...)
- a pseudomembrán eltávolítása során vérzés alakulhat ki- jellegzetes tünet!
- Légutak obstrukciója



# Távoli hatás : ( felszívódó toxin )

- Perifériás idegek károsodása: légyszájpad, szemmozgató idegek bénulása
- Máj, vese, mellékvese károsítás
- Myocardiopathia : parenchymatosus degeneráció, zsíros infiltráció, nekrozis, szívdilatáció

Halálozási arány: **5-10 % (<5 év; >40 év)**

## ■ ORRDIPHTERIA :

- véres orrfolyás, orrnyílás körül bemaródások

## ■ BŐRDIPHTERIA

- Főleg trópusokon gyakori: szubakut bőrgyulladás álhártyával fedett felületes fekélyképződéssel ( retroaurikuláris, anogenitális régió, köldök )
- Toxin felszívódása általában gyér, szisztémás hatás nincs

## ■ KÖTŐHÁRTYADIPHTERIA

## ■ KÖLDÖKDIPHTERIA

## ■ SEBDIPHTERIA

## ■ VULVADIPHTERIA



Bőrdifteria



Bull-neck ("bikanyak")  
(*Corynebacterium diphtheriae*)

# Diagnosztika

- Álhártyáról vett minta : Neisser-festés, Clauberg, Löffler tt-on tenyésztés, identifikálás
- Toxintermelő képesség kimutatása:
  - in vivo RÖMER-PRÓBA : tengerimalac leborotvált hasfalába subcutan 0.1mL tenyészet ill. a kontroll állatot előtte 500 E antitoxinnal védjük 2 órával előtte
    - a csak toxint kapott állat 2-3 nap múlva elpusztul, a másik túlél
  - in vitro ELEK –PRÓBA : antitoxinnal végzett gélprecipitációs próba
  - tox gén PCR
  - szövettenyészetén toxinhatás kimutatás

113. A RÖMER-FÉLE TOXINPRÓBA POZITÍV EREDMÉNYE  
TENGERI MALAC BŐRÉN



## Epidemiológiai vizsgálatok:

-ribotipizálás.(rRNS gének RFLP mintázatának kimutatásán alapuló, hibridizációs molekuláris tipizálási módszer)

-SDS-PAGE

-PFGE

Schick-próba : a betegség kiállása után tartós immunitás marad vissza tengerimalac számára min. letális dózis 1/50-t vizsgálendő egyén bőrébe: ha nincs immunitás, akkor lokális bőrpír, oedema

Immunszerológiai vizsgálat: 14 napos időkülönbséggel levett savópár

Aktuális immunállapot: savó antitoxin titerének vizsgálata

# Prevenció

- Kötelező védőoltás (1963 óta jelenlegi séma, 1928 óta oltanak, 1938 óta kötelező)
- 3-4-5 hó    DPT I a, I b, I c            15 Lf (30 NE) diphteria toxoid
- 3 év                            DPT II                            7,5 Lf
- 6 év                            DPT III                            7,5 Lf
- 11 év                            DT                                2,5 Lf
- Oltás hatékonysága: vérsavóban megjelenő antitoxikus ellenanyagok megjelenésével és koncentrációjával jellemezhető
- Magyarországon 80-95 %-os védettség
- ? 10 évenkénti újraoltás, fejlődő országokba utazóknak indokolt

# Egyéb corynebacteriumok

- ***C. jeikeium***

Opportunista patogén, különösen haematológiai betegek, intravasculáris katéterrel rendelkezők. Gyakori az antibiotikum rezisztencia

- ***C. urealyticum***

Opportunista patogén

Húgyuti fertőzések: erős ureáz termelés –struvit és vesekövek

- ***C. ulcerans***

Identikus exotoxinja révén diphteria

- ***C. minutissimum***

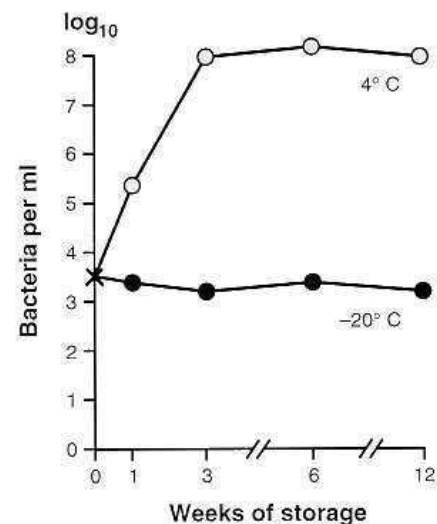
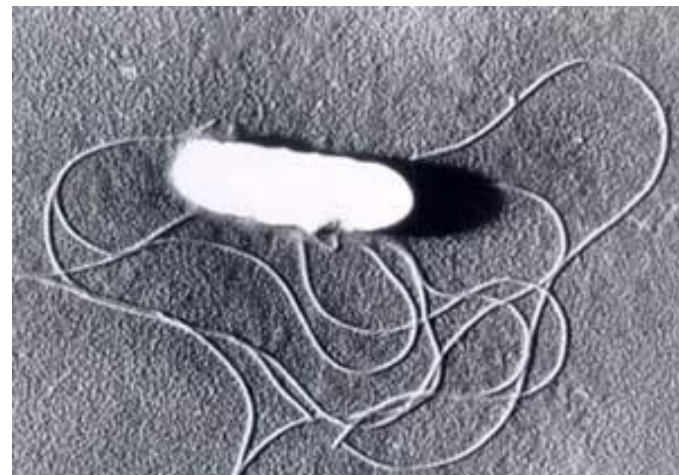
Erythrasma, éles szélű, barnás vörös hámló folt, felületes bőrgyulladás



# Listeria monocytogenes

## MORFOLÓGIA:

Gram pozitív, peritrich csillós pálca  
(szobahőmérsékleten)



# Listeria monocytogenes

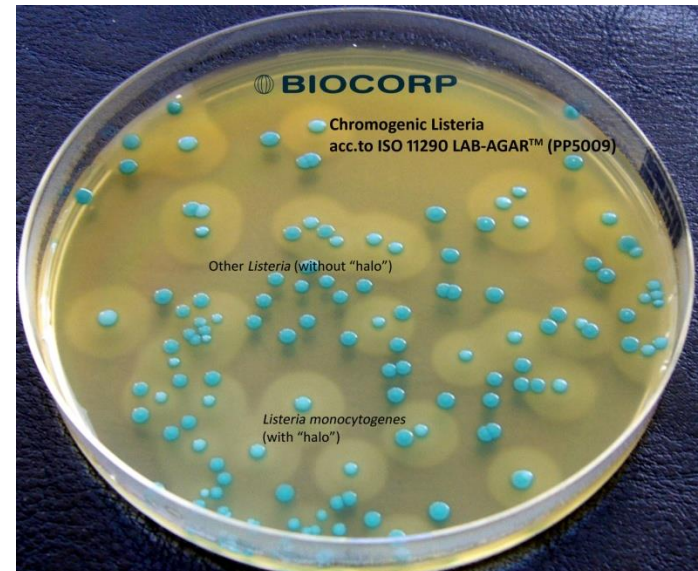
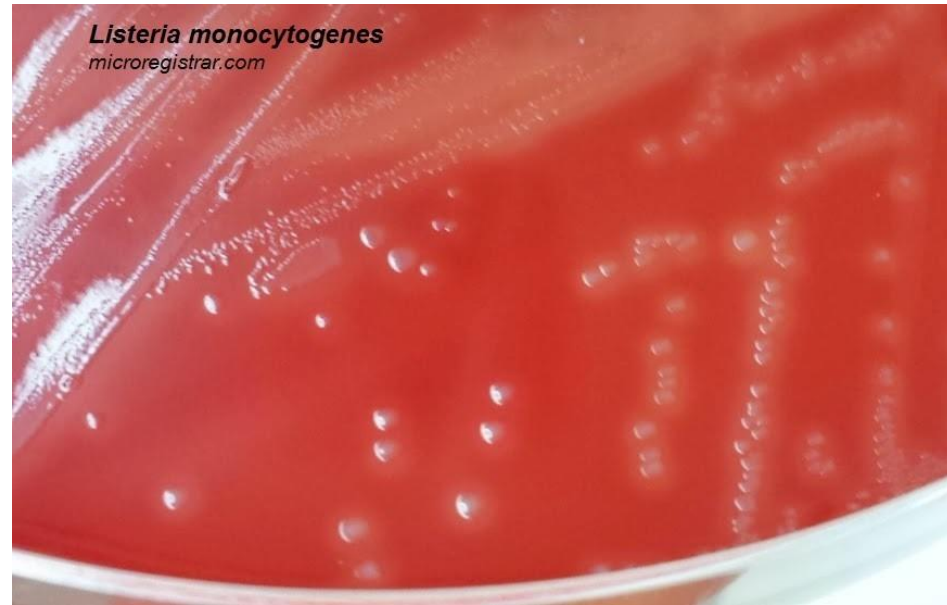
- TENYÉSZTÉS : fakultatív anaerob, első alkalommal szereti a mikroaerofil környezetet

- Lemezagaron is tenyészik

- Véresagaron: fehéres-szürkés telepek,  $\beta$  hemolitikus zóna, tejsavas szag ( ferde megvilágításban a telepek kékes fénytörésűek)

- (Szelektív táptalaj: tripaflavin, nalidixsav, natív vérsavó-irrizáló zöld telepek)

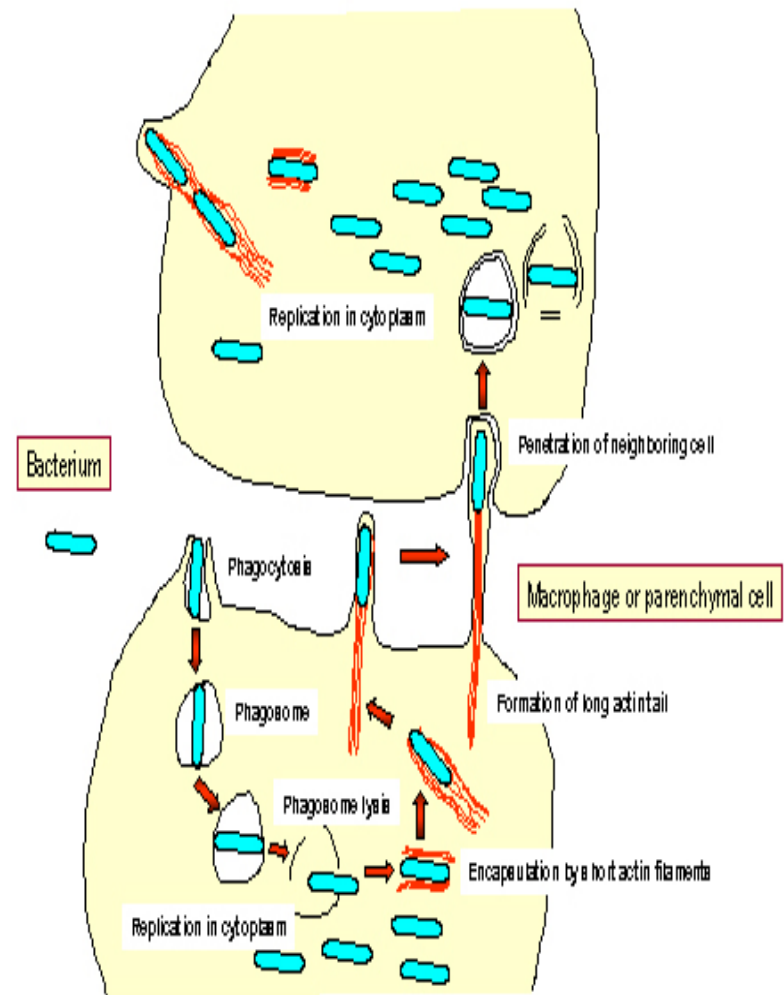
- 4°C-on hűtőben lassan szaporodik- hideg dúsítás !



- **BIOKÉMIA: CAMP +, kataláz +, glükózt bont, esculin+**
- **22 fokon mozog (flagellum-képzés) – 37 fokon nem !**
- **ANTIGÉN tul.: O, H**
- **Szerocsoportok között Ag rokonság**
- **Human fertőzések több, mint 90 %-a Ia, Ib, IV b**
- **( IV b sajt epidémia)**

# PATOGENITÁS: fakultatív intracelluláris parazita

- sejtfal felszíni proteinjével ( internalin ) kapcsolódik az epithelsejt felszíni receptorához ( E-cadherin)
- phagocytosisra kerül , phagolysosomába
- alacsony pH-n LYSTERIOLYSIN-t (haemolysin) termel- kiszabadul a citoplazmába
- szaporodik és a sejt aktin polimerizációját fokozza (Act A)
- filopodok képződnek
- szomszédos epithel sejtet, makrophagot, májsejtet fertőz
- kezdődik előlről
- MPA: monocytosist produkáló ágens is termel (váladékokból készült kenetekben monocyták)



# Classification des aliments selon le risque lié à *Listeria monocytogenes*



- **Felnőttkori listeriosis** : kontaminált ételneművel fertőzés ( lágy sajtok, kakaó, hentesáru, tej, fertőzött víz
  - gastroenteritis
  - szepszis, meningitis, endocarditis, arthritis, iritis( fertőzés útja?, zoonózis esetek egy részében igazolható –juh, kecske)
- **Listeria meningoenkephalitis**: kifejezett neurotropizmus
  - Újszülöttkori és időskori purulens meningitisek 3., felnőttkori meningitisek 4. leggyakoribb kórokozója
    - Tünetek: szegényesek
  - Ép T-sejtes immunitás szükséges a szervezetből való eliminálásáhozimmunkomprimáltak különösen veszélyeztetettek
- **Intrauterin és újszülöttkori fertőzés**: terhességi listeriosis,
  - Korai:intrauterin sepsis-halva születhet a baba (granulomatosis infantiseptica)
- **Késői: 0-3 hetes kor** : meningitis, sepsis ( IV.b szerotípus)

# Lactobacillus spp.

- **Morfológia:**

**változatos Gram pozitív pálcák ( vizsgált mintától, alkalmazott tápközegtől függ )**

- **Tenyésztés:**

**változatos Gram pozitív pálcák ( vizsgált mintától, alkalmazott tápközegtől függ )**

**tomato-juice agar (pH 5)**

**Rogosa : nagy, fehér, kerek, ép szélű telepek**

# Biokémia

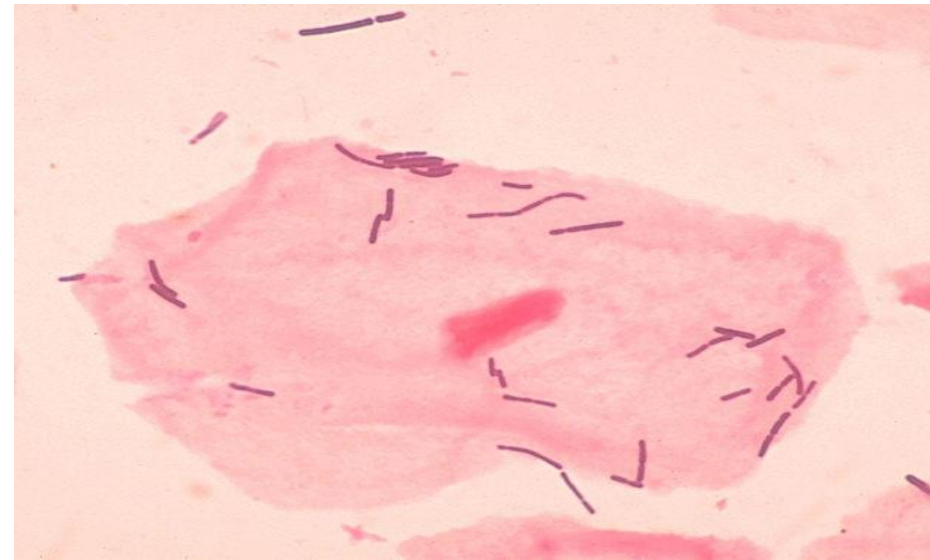
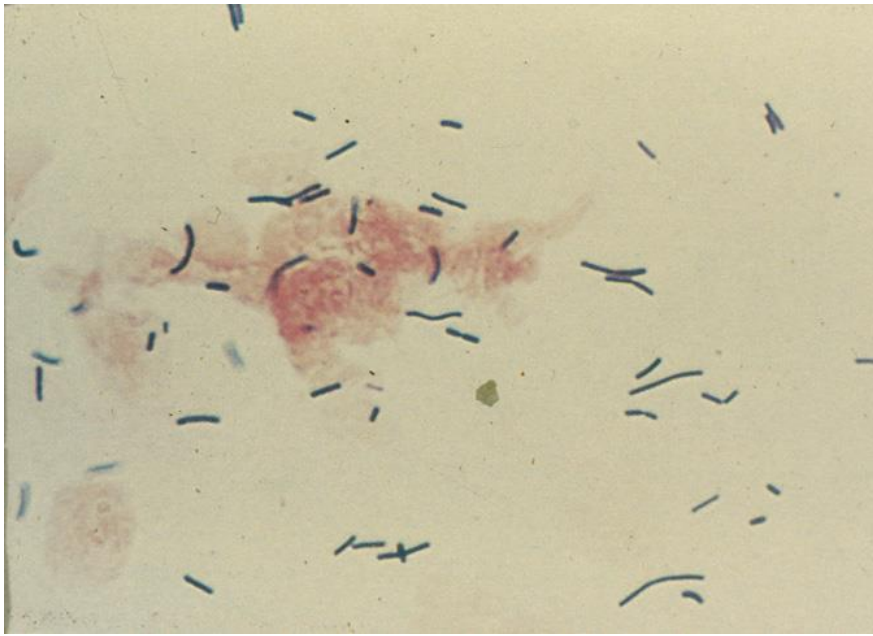
- ox-, kat-, gel-, H<sub>2</sub>S-, esc + v.-
- Glükóz-fermentáció alapján:
  - Homofermentatív( glükózból tejsav)
  - Heterofermentatív (glükózból tejsav, etanol, ecetsav, co<sub>2</sub>)
  - Fakultatív fermentáló (glükózból tejsav,glükonsavból tejsav+)



# Epidemiológia

Normál flóra tagja

- szájüreg
- bél
- hüvely ( Döderlein-féle bacillus)-tisztasági fok



Lactobacillus sp. - Gram festés

# Klinikai kép

- **Fogszuvasodás**
  - Szénhidrátokból savas végtermék
  - Savi pH -n él, szaporodik
  - Nyálban nagy mennyiségben, jól korrelál caries(hajlam)mal
- **Műbillentyű endocarditis**
- **sebváladékok**
- **immunkárosodottak**
- **Gyomornedv: tumorra utal**



# Probiotikum

- A probiotikumok jótékony hatású baktériumok, javítják a bélflóra hatékony működését és az emésztést, kedvezően befolyásolják az immunrendszert és segítik a szervezet vitaminokkal történő ellátását, így gyors regenerálódását.
  - Gátolják a patogén baktériumok növekedését
    - pH csökkentés
    - Baktericid proteinek szekretálása
  - Blokkolják a patogének tapadását az epitheliális sejtekhez, gátolják az inváziót
  - Nyákot termelnek
  - Modulálják a szervezet immunválaszát
- *Lactobacillus acidophilus*, egyéb lactobacillusok
- *Bifidobacterium* spp.