

CNS (Coaguláz-negatív Staphylococcusok) baktériumok antibiotikum-érzékenysége

Összeállította: Jankó Szilvia
Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft.

Az előző, 2014/09. számban megjelent cikk folytatásaként továbbra is a koaguláz-negatív staphylococcusokkal, azaz a CNS-ekkel, mint a leggyakrabban izolált és tőgygyulladást okozó mikroorganizmusokkal foglalkozunk.

A CNS ún. opportunistáknak tekinthetők, azaz olyan szervezetek, amelyek csak egy előzőleg legyengült gazdaszervezetben képesek betegséget okozni. Ahogy már említettük, ezek a mikroorganizmusok gazdasági károkat képesek okozni azáltal, hogy jelenlétük során megemelkedik a szomatikus sejtszám és romlik a tej minősége. Megjelenésük lehet egyszerű, úgynevezett önkorlátozó szubklinikai CNS fertőzés, amikor is nincs szükség antibiotikus kezelésre, mivel ebben az esetben a gyulladáshoz vezető reakciók viszonylag enyhék. Azonban a CNS gyakran jelenik meg más, nagy jelentőségű kórokozóval, mint például a *Staphylococcus aureus*, streptococcus vagy coliform baktériumokkal. Ezekben az esetekben és a tartós, hosszú ideje fennálló CNS fertőzések során az egyedeket antimikrobiális kezelés alá kell vetni.

Svájcban jelenleg 3féle antibiotikumot alkalmaznak leggyakrabban a tőgygyulladás kezelésére, melyek az alábbiak: β -laktámok (beleértve a penicillin és cefalosporinok), aminoglikozidok (gentamicin és neomicin) és makrolidok (spiramycin) (Büttner et al. 2011). Magyarországon szintén alkalmazzák ezeket az antibiotikumokat.

Egy tanulmány során tehéntejből azonosítottak különböző klinikai és szubklinikai tőgygyulladást okozó CNS fajokat, az antibiotikumokkal való ellenállási mechanizmusuk jellemezésére. Arra keresték a választ, hogy vajon mely antibiotikumokkal ellenálló CNS-ek a gyakoribb elfordulásúak. 370 tejmintából 417 CNS-t sikerült diagnosztizálni. A 417 CNS-ből tizenkilenc különböző fajt sikerült tömegspektrométerrel azonosítani, melyek közül a *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus haemolyticus*, és *Staphylococcus sciuri* voltak a legnagyobb számban előforduló fajok. A 417 mintából 268 izolátumban 1-1 CNS baktérium faj volt jelen, míg a fennmaradó 149-ben legalább egy másik faj is jelen volt, mint például *Staphylococcus aureus* (12,1%), *Streptococcus spp.* (55,7%), és 32%-ban több mikroba együttes jelenlétét mutatták ki. A CNS-ek közül egyik sem fordult elő gyakrabban a tejmintákban önállóan, mint más baktériummal együtt, kivéve a *Staphylococcus chromogenes*, amely nem fordult elő *Staphylococcus aureus* vagy *streptococcus* baktériummal.

Az alábbi táblázat tartalmazza a CNS fajok pontos megnevezését és százalékos eloszlását, amelyek a 417 darab vizsgálati mintából kerültek azonosításra.

1. táblázat: Különböző CNS fajok eloszlása

CNS fajok	Összes vizsgált minta (n=417)		Klinikai mastitis (n=115)		Szubklinikai mastitis (n=255)	
	db	%	db	%	db	%
<i>Staphylococcus xylosum</i>	150	36.0	43	37.4	95	37.2
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	70	16.8	20	17.4	40	15.7
<i>Staphylococcus sciuri</i>	37	8.9	10	8.7	25	9.8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	35	8.4	8	6.9	23	9.0
<i>Staphylococcus devriesei</i>	18	4.3	7	6.0	11	4.3
<i>Staphylococcus warneri</i>	17	4.1	4	3.5	6	2.3
<i>Staphylococcus simulans</i>	16	3.8	1	0.9	13	5.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	3.6	4	3.5	10	3.9
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	12	2.9	6	5.2	4	1.6
<i>Staphylococcus succinus</i>	9	2.2	0	0.0	7	2.8
<i>Staphylococcus vitulinus</i>	9	2.2	5	4.4	4	1.6

További kimutatott fajok: *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus equorum*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus spp.*

Az antibiotikumos kezelés sok esetben indokolt CNS fertőzés fennálásakor. A tanulmány során a meghatározott CNS izolátumok antimikrobiális érzékenységét is vizsgálták, a következő 19 féle antibiotikumra nézve: chloramphenicol, ciprofloxacín, klindamicin, dalfopristin-quinupristin, eritromicin, fuzidinsav, gentamicin, kanamicin, linezolid, mupirocin, oxacillin, penicillin, rifampicin, sztreptomycin, szulfametoxazol, tetraciklin, tiamulint, trimetoprim, és vancomycin. A leggyakrabban az oxacillinnel (izolátumok 47%-a), fuzidinsavval (34%), tiamulinnal (32%), penicillinnel (23%), tetraciklinnel (16%), streptomycinnel (10%) és erythromycinnel (7%) szemben mutattak érzékenységet az adott CNS fajok. 15 %-uknál volt megfigyelhető 2 vagy több antibiotikummal szembeni érzékenység. Oxacillin rezisztencia jelentősen gyakoribb volt klinikai mastitises izolátumokban (56.5%), mint a szubklinikai mastitises mintákban (43.9%).

A következő táblázat részletesen tartalmazza az antibiotikum-rezisztencia százalékos eloszlását.

2.táblázat: Antibiotikum rezisztencia eloszlása

Antibiotikum	Összes vizsgált minta (n=417)		Klinikai mastitis (n=115)		Szubklinikai mastitis (n=255)	
	db	%	db	%	db	%
Oxacillin	196	47.0	65a	56.5	112a	43.9
Fuzidinsav	141	33.8	44	38.3	81	31.8
Tiamulin	133	31.9	34	29.6	85	33.3
Penicillin	97	23.3	26	22.6	63	24.7
Tetracycline	66	15.8	18	15.7	37	14.5
Streptomycin	40	9.6	9	7.8	29	11.4
Erythromycin	29	7.0	7	6.1	18	7.1
Sulfamethoxazole	21	5.0	13	11.3	8	3.1
Trimethoprim	18	4.3	6	5.2	11	4.3
Clindamycin	14	3.4	3	2.6	10	3.9
Chloramphenicol	13	3.1	4	3.5	8	3.1
Gentamicin	10	2.4	5	4.4	5	2.0
Kanamycin	10	2.4	5	4.4	5	2.0
Quinupristin-dalfopristin	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Rifampicin	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Ciprofloxacín	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Mupirocin	0	0.0	0	0.0	0	0.0

A vizsgálat kimutatta, hogy az általánosan használt antibiotikumos kezelésre a tőgygyulladást okozó CNS fajok általában fogékonyak. Azonban a CNS baktériumok rendelkeznek azzal a képességgel, hogy idővel ellenállóvá váljanak a korábban hatékony antibiotikumra, ami az előzőleg sikeres terápia kudarcát jelenti. Ezért javasolt egy antibiogram felvétele, azaz rezisztencia vizsgálat kérése a célzott kezelés felállításához (Frey et al., 2013).

Egy másik vizsgálat során szintén az 1. táblázatban felsorolt mikrobákat mutatták ki, eltérő eloszlásban.

Ez nem meglepő, hiszen régióként, országonként is eltérő az előfordulási gyakoriságuk (Pyörälä és Taponen, 2009).

Egy svédországi tanulmány azt is vizsgálta, hogy szubklinikai esetekben lényegesen gyakoribb volt a CNS jelenlét, mint a klinikai tőgygyulladásnál, viszont egy finnországi vizsgálat nem jutott ennyire egyértelmű megállapításra (Koivula et al., 2007). A svéd kutatások azt találták, hogy 7 faj (*S. chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hyicus*, *S. simulans*, *S. warneri/pasteuri*, *S. xyloso*) mindkét csoportban (szubklinikai, klinikai) megtalálható, míg 2 volt csak jellemző a klinikai esetekben, és 5 faj (*S. arlettae*, *S. gallinarum*, *S. pseudintermedius*, *S. saprophyticus*, *S. spp.*) csak a szubklinikai esetekben fordult elő.

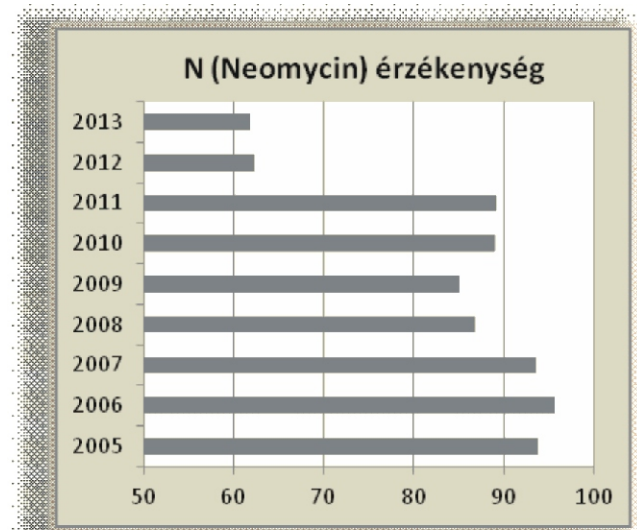
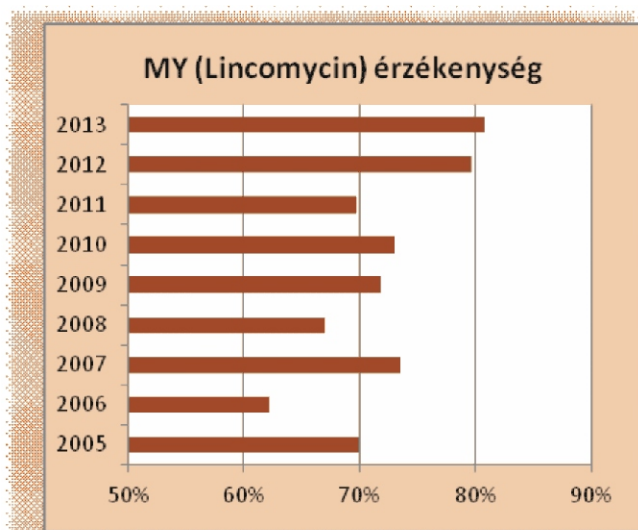
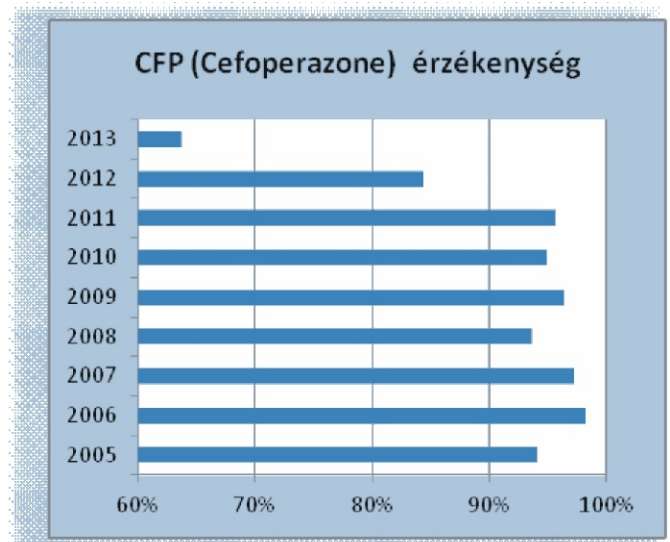
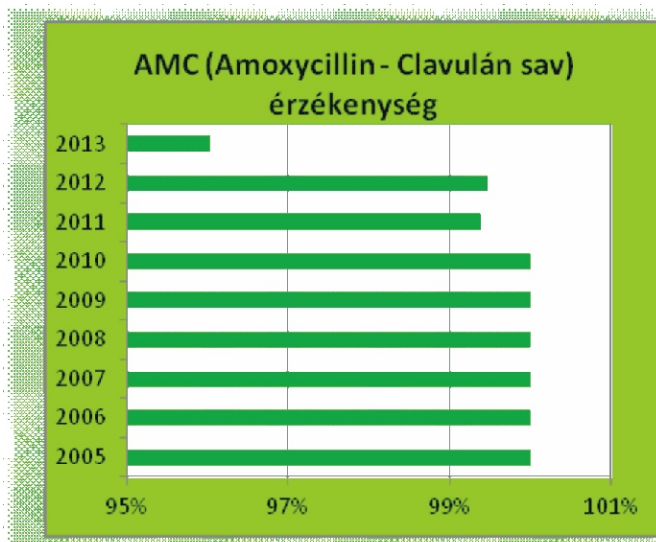
Az antibiotikum rezisztenciát vizsgálva arra jutottak, hogy a klinikai izolátumok között a *S. aureus*, *S. haemolyticus* és *S. xyloso* rezisztens volt a penicillinre és tetracyclinre, gentamycinre vagy erythromycinre. Az *S. lentus* rezisztens volt az erythromycinre és tetracyclinre, a *S. epidermidis* a penicillinre, oxacillinre és tetracyclinre.

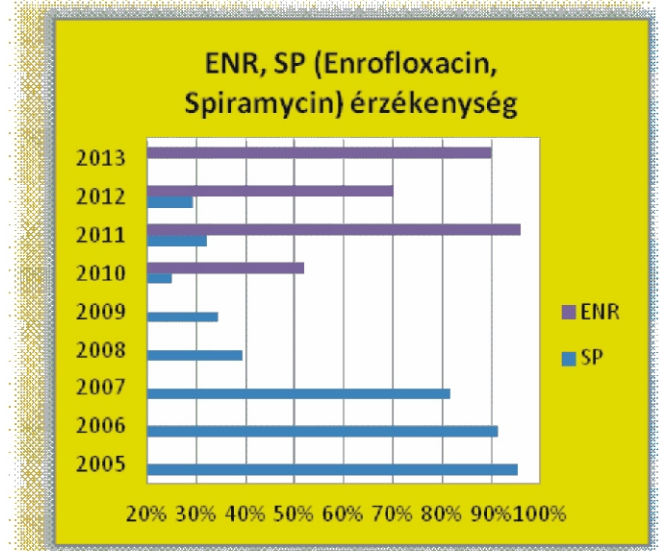
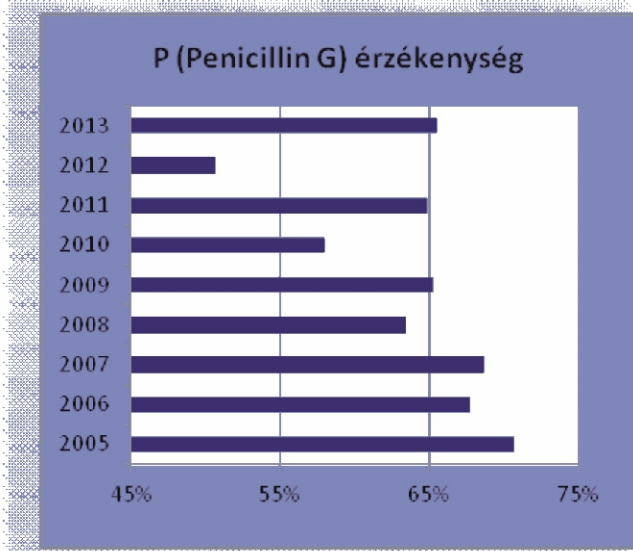
A szubklinikai izolátumok közül a *S. arlettae*, és *S. haemolyticus* a trimetoprimmal, a *S. cohnii* a tetracyclinnel, *S. epidermidis* erythromycinnel és tetracyclinnel szemben mutatott érzékenységet.

A staphylococcusok esetében a β -laktamáz enzim termelése a leggyakoribb rezisztencia-mechanizmus. A β -laktám antibiotikumok a mikroorganizmusok által okozott betegségek legfontosabb ellenszerei közé tartoznak. Első képviselőjük az 1928-ban felfedezett penicillin. A baktériumok védekező mechanizmusának egyik módja a β -laktamáz enzim előállítás, mely hidrolizálja (elbontja) a β -laktám gyűrűt, és ezzel hatástalanítja a gyógyszert. Vannak olyan baktériumok, melyek eleve rezisztensek egyes antibiotikumokra, mások bizonyos idő elteltével képesek ezt kifejleszteni, gyakran csak ugyanannak a szernek a megismételt szedése során. Néhány β -laktám antibiotikum: amoxicillin, ampicillin, oxacillin, penicillin (*Wikipedia*). Összességében ennek az enzimnek a termelése nagyobb arányban fordul elő a szubklinikai CNS izolátumokban, mint klinikai izolátumokban. A CNS-ek β -laktamáz enzim termelése elég jelentős különbség a CNS fajokon belül. A leggyakrabban izolált fajok, melyek β -laktamázt termelnek a *S. epidermidis* és *S. haemolyticus*, de a *S. chromogenes* és *S. simulans* esetében ez nem volt jellemző (*Waller et al., 2011*).

Tény, hogy a CNS baktériumok antibiotikum érzékenysége bizonyos antibiotikumok esetében időnként eltérést mutat. Ez az eltérés több tényezőtől adódhat: egyrészt a kórokozók érzékenységének változásából, másrészt a különböző CNS fajok felbukkanásából.

Az alábbi diagramok egyes antibiotikumok érzékenység-változását kívánják érzékeltetni az elmúlt néhány év ÁT. Kft. Mikrobiológiai laboratóriumában végzett vizsgálatainak összesítése alapján.





A diagramokon csak azokat az antibiotikumokat tüntettük fel, amelyek az elmúlt évek során laboratóriumunkban változékonyságot mutattak. Látható, hogy van olyan antibiotikum, mint például az AMC (Amoxycillin-Clavulánsav), amelynél csak enyhe változás észlelhető, viszont a CFP (Cefoperazone) szembeni rezisztencia az utóbbi 2 évben jelentősen megnőtt (érzékenység a korábbi 94-97%-kal szemben 2013-ban már csak 64 % volt). A lyncomycin 62-81 %, a neomycin 62-94%, a penicillin 51-71%, az enrofloxacin 52-96% és a spiramycin érzékenysége 51-71% között mutat változékonyságot.

Ez az eltérés, változékonyság is az érzékenység vizsgálat - illetve az időnkénti felülvizsgálat szükségességét - támasztja alá. A CNS baktériumok okozta tőgygyulladás antibiotikus terápiával jól kezelhető, viszont a helyes antibiotikus gyógykezelés megtalálásához állatorvos munkája is szükséges. A szakember a laboratóriumi eredmények és a helyszíni felmérés alapján felelős döntést tud arra vonatkozóan hozni, hogy szükséges-e a kezelés, illetve pontosan milyen készítmény a leghatásosabb az adott esetben. Mindehhez figyelembe kell vennie, hogy milyen az egyed körelőzménye, hol tart a laktációban, hogy alakult a szomatikus sejtszám eredménye, milyen kórokozók kerültek kimutatásra a mikrobiológiai laboratóriumban, illetve milyen antibiotikum-rezisztenciát mutatnak az adott kórokozók. Ezenfelül számításba kell vennie - többek között a későbbi élelmiszerláncban való részvétel (tej vagy hús formájában), a multirezisztens törzsek megjelenése miatt - mely a megfelelő hatóanyag és mekkora a szükséges, minimális mennyiség abból (*dr. Jánosi, NÉBIH-ÁDI, 2014*). Ennek fényében a mikrobiológiai laboratórium által elvégzett és jegyzőkönyvezett eredményeket mindenképpen állatorvos szakember kezébe kell adni, aki nemcsak a terápiát tudja hatékonyan felállítani, de annak eredményességét is nyomon tudja követni.

Közlemény

Az Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft. Tejvizsgáló Laboratóriumának vezetői pozíciójában változás történt. A Laboratórium igazgatója 2014. október 1-től *dr. Kenéz Árpád*, aki korábban, mint részlegvezető tevékenykedett. A korábbi laboratóriumvezető, *Sztarenszky Lídia*, pedig mint részlegvezető és minőségirányítási megbízott fogja irányítani a Laboratóriumban zajló munkát.

Továbbra is állunk partnereink rendelkezésére, keressenek minket bátran!

ELÉRHETŐSÉGEK:

Dr. Kenéz Árpád	laboratóriumigazgató	06-20-229-49-65	kenez.arpad@atkft.hu
Sztarenszky Lídia	részlegvezető, min. ir. mb.	06-20-966-11-63	sztarenszky.lidia@atkft.hu
Demeter Viktória	részlegvezető	06-20-239-52-34	nyerstej@atkft.hu

Adminisztráció:

Lázárné Vajda Katalin	06-20-464-00-77	tejlabor@atkft.hu
Virklerné Sándor Katalin	06-20-216-35-64	tejlabor@atkft.hu

