

## A MAGYARORSZÁGI EMBERI LISTERIOSIS ESETEK TANULSÁGAI

RALOVICH BÉLA, a biológiai tudományok kandidátusa

Közlésre érkezett: 1981. IV. 1.

Minden máshol tapasztalt és leírt jelenség akkor válik reális valósággá egy adott környezetben, amikor felismerik előfordulását, és kellő adatok, vizsgálatok segítségével tisztázzák tényleges súlyát, szerepét. Ez a megállapítás érvényes a *L. monocytogenes* okozta emberi fertőzések vonatkozásában is.

Bár a hazai szakirodalom már az 50-es években is foglalkozott a kérdéssel, főleg külföldi megfigyelések és közlések alapján, az emberi listeriosis hazai előfordulása de facto tényné 1965-ben vált, amikor *Rodler* és *Szemes* (1966) igazolta az első esetet. Ebben a dolgozatban az elmúlt 16 év adatait elemezzük, hogy végre módunk legyen először megítélni e fertőzés magyarországi jelentőségét.

### *Anyagok és módszerek*

A fertőzöttekre vonatkozó adatokat a kezelő orvosok, valamint a területileg illetékes Köjál-ok járványügyi és laboratóriumi főorvosai segítségével gyűjtöttük össze. A betegekből izolált törzsek nagy részét az OKI Bakteriológiai Osztályáról *dr. Svidró Anna* főorvosnő küldte. A bakteriológiai vizsgálatoknál használatos táptalajokat *Oxoid* alapanyagokból és a.l.t. minőségű REANAL vegyszerekből állítottuk össze. A vizsgálatok végzésénél a *Listeria Subcommittee* ajánlásai és az egyes kézikönyvek (*Lányi*, 1980; *Cowan és Steel*, 1966) előírásai szerint jártunk el. Az egyes törzsek antibiotikum érzékenységét véres agar táptalajon határoztuk meg a HUMÁN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet (Gödöllő—Budapest) által forgalmazott „Resistest” korongok segítségével.

### *Eredmények*

Az első táblázatban mutatjuk be, az elmúlt 16 év alatt (1965—1980) észlelt 36 bakteriológiailag igazolt fertőzéssel kapcsolatos legfontosabb adatokat.

## 1. táblázat

Bakteriológiailag igazolt emberi listeriosis esetek Magyarországon 1965–1980. években

Év	A fertőzött személyek			Klinikai diagnózis	A fertőzés lefolyása	A kórokozó sero-typusa
	száma	neme	kora			
1965	1	f	22 év	meningitis	meggyógyult	1/2a
1968	2	f	71 év	meningitis	meggyógyult	1/2
	3	f	újszülött	asphixia livida, meconiumos magzatvíz	eseménytelen	1/2
	4	n	a No. 3 anyja 30 év	2. normál szülés	normál gyermekágy	1/2
	5	f	koraszülött	sepsis, meningitis	meghalt	1/2
1969	6	n	koraszülött, 4 nap	légúti fertőzés	meggyógyult	n. v.
	7	f	koraszülött, 2 nap	légúti fertőzés	meghalt	n. v.
	8	n	koraszülött, 3 nap	bőr és száj fertőzés, abcessus	meghalt	n. v.
	9	n	20 év	fertőzés és koraszülés utáni gyermekágyas	meggyógyult	n. v.
1970	10	f	38 év	meningitis, vitium cordis	meghalt	1/2
	11	n	5,5 hó	meningitis, abscessus cerebri	hydrocephalus	1/2
	12	n	84 év	meningoencephalitis, keringési rendszer betegsége	meghalt	4
1971	13	f	56 év	meningitis	meghalt	4b
	14	n	koraszülött	icterus, haematoma, dysp. coli infectio	meggyógyult	n. v.
1973	15	n	koraszülött, 1 nap	sepsis	meghalt	4
	16	n	a No. 15 anyja 25 év	koraszülés, láz	meggyógyult	4
	17	f	koraszülött, 4 nap	légúti fertőzés	meggyógyult	n. v.
	18	f	újszülött, 1 nap	meningitis	meggyógyult	4c
	19	n	a No. 18 anyja 27 év	2. normál szülés	normál gyermekágy	4c
1975	20	n	54 év	meningitis	meggyógyult	4
	21	.	6 hó	meningitis	meggyógyult	1/2a
	22	n	40 év felett	hasi fájdalom, a Douglas-üreg gyulladása	meggyógyult	n. v.
1976	23	f	.	meningitis	meggyógyult	1/2
	24	f	59 év	meningitis, chronicus hepatitis	meggyógyult	n. v.

I. táblázat folyt.

Év	A fertőzött személy			Klinikai diagnózis	A fertőzés lefolyása	A kórokozó serotypusa
	száma	neme	kora			
1978	25	f	koraszülött, 1 nap	granulomatosis infantiseptica	meghalt	4b
	26	n	22 év	pancreasectomia (insulinoma), malabsorptio, sepsis		
	27	f	újszülött, 1 nap	meningoencephalitis	meghalt	4d
	28	n	a No. 27 anyja	első egészséges terhesség, sectio cesarea	normál gyermekágy	4d
1979	29	f	koraszülött, 1 nap	granulomatosis infantiseptica	meghalt	4b
	30	n	a No. 29 anyja	3. terhesség, láz, koraszülés	meggyógyult	4b
	31	n	koraszülött, 3 nap	meningitis, sepsis	hydrocephalus	4b
	32	n	koraszülött, 9 óra	intra uterin infection, sepsis	meghalt	1/2
	33	f	69 év	meningitis, sepsis, tumor hepatis	meghalt	4b
	34	f	48 év	meningoencephalitis, alkoholos cirrh.	meghalt	4b
	35	f	67 év	sepsis, chronicus lymphoid leukaemia	meggyógyult	1/2a
	1980	36	f	51 év	meningoencephalitis, sinusitis front.	meggyógyult

Rövidítés: f = férfi; n = nő; n. v. = nem vizsgálva

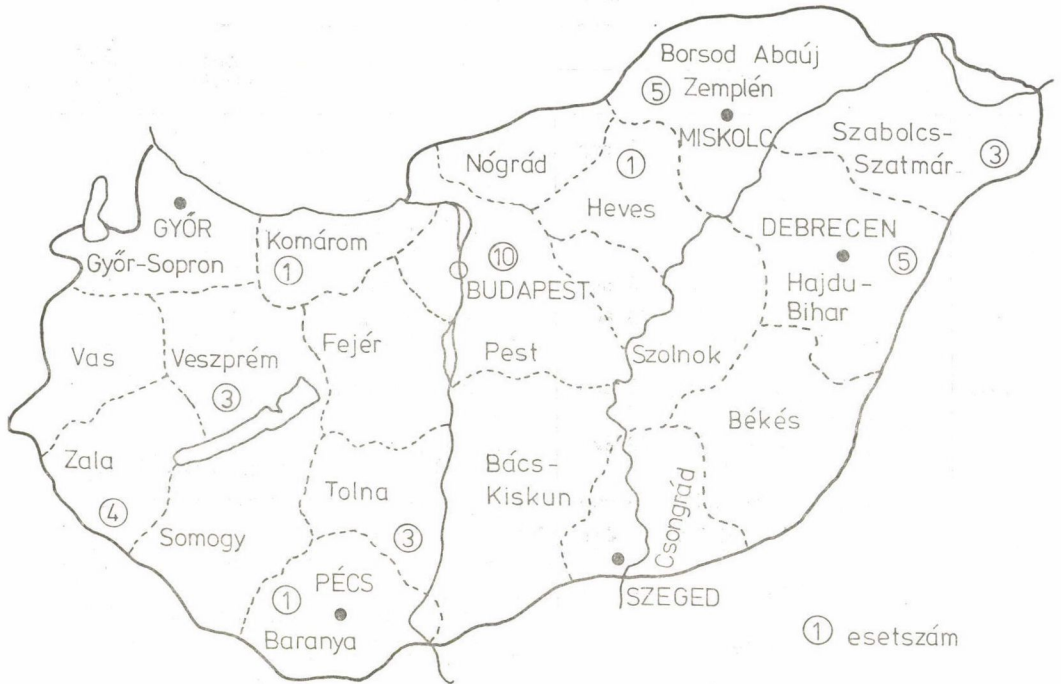
Az egyes években a fertőzések száma 1 és 7 között változott. Öt évben — 1966, 1967, 1972, 1974 és 1977 — egyetlen fertőzést sem igazoltak. A fertőzés gyakoriságát illetően sem emelkedő, sem pedig csökkenő tendenciát nem állapíthatunk meg. Már itt meg kell jegyeznünk, hogy ezek a számok nem tükrözik a tényleges valóságot, annál alacsonyabbak. A táblázatban látható még a meghaltak száma is. Az évenkénti letalitás 0 és 75% között mozgott.

Az első ábra segítségével a fertőzések területi eloszlását demonstráljuk.

Megállapítható, hogy a fővárosban és 9 megyében bizonyították eddig ezt a fertőzést. Arra nem tudunk választ adni, mi az oka az észlelt területi eloszlásnak. Talán feltételezhető a problémára való jobb odafigyelés szerepe is.

Ha az egyes eseteket járványügyi szempontok szerint csoportosítjuk, akkor kitűnik, hogy a 36 fertőzött személy közül 16 egyedi eset volt. Ezek mellett 5 családi megbetegedés is előfordult, melyek során 10 személy fertőződött. A maradék 10 személy esete nem tisztázott. Feltehetően ezek is családi





1. ábra. Bakteriológiailag igazolt emberi listeriosis esetek megyénkénti megoszlása

## 2. táblázat

### *Listeria* fertőzések járványügyi jellemzése

Esetek megnevezése	Esetek	
	száma	Fertőzöttek száma
Egyedi eset	16	16
Családi megbetegedés	5	10
Csoportos megbetegedés	—	—
Nem tisztázott eset (feltehetően családi meg- betegedés)	10	10 (20)*
Összesen:	31	36 (46)

\* A zárójelben feltüntetett számok a fertőzöttek valószínű számát mutatják.

járvány során fertőzöttek, de a partnerek (kilenc esetben az anya és egy esetben a koraszülött) nem lettek kivizsgálva és így nem is vehetők számításba. Ebből a táblázatból nagy valószínűséggel megállapítható, hogy miért nem tükrözi a való helyzetet az összegyűjtött 36 személy. Azt is meg kell említeni, hogy olyan esetek is előfordulhattak, melyeket egyáltalán nem ismertek fel.

3. táblázat

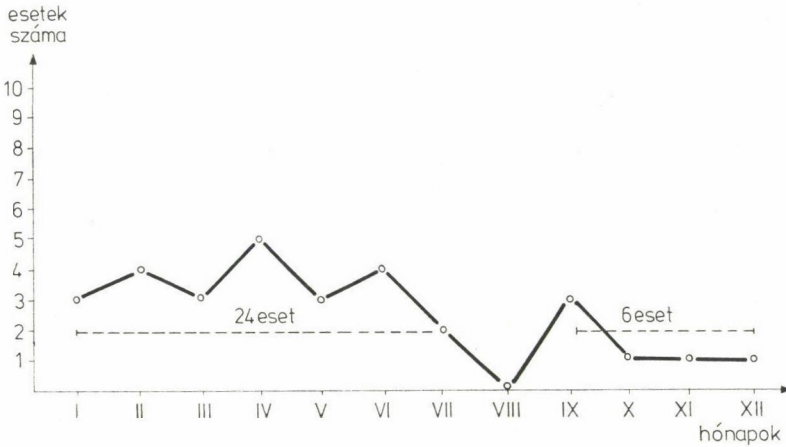
*Listeria* fertőzésben szenvedők életkor, nem és állapot szerinti megoszlása

Életkor	Esetek száma	Megoszlási arányszám	Nem			Gyermekágyas
			férfi	nő	ismeretlen	
0—6 nap 7—30 nap 31 nap — 12 hónap	14 — 2	44,4	8	6	1	—
13 hónap — 20 év	1	2,7	—	1	—	1
21—40 év	8	22,2	2	6	—	5
41—60 év	5	13,8	4	1	—	—
61 év felett	4	11,1	3	1	—	—
Ismeretlen	2	5,5	1	1	—	—
Összesen:	36	99,7	18	16	1	6

A harmadik táblázatban a fertőzöttek életkor, nem és állapot szerinti csoportosítása található meg. A férfi és a nő aránya csaknem azonos. A legnagyobb számú eset a 0—1 éves korcsoporton belül fordult elő. Közöttük is a 0—6 napos kora- és újszülött volt a legtöbb. Ez a tény a kérdés *neonatologiai* jelentőségét hangsúlyozza. A másik legnagyobb esetszámot a 21—40 évesek között figyeltük meg, ami az előbb említettek fényében nem meglepő, különösen, ha figyelembe vesszük, hogy 8 személy közül 5 gyermekágyas anya volt. A 13 hónaptól 20 éves korig terjedő csoportban csak 1 eset fordult elő. A 41—60 és a 61 év felettek között lényeges számbeli különbséget nem észleltünk.

A második ábrán a *Listeria* fertőzések észlelésének szezonális megoszlását szemléltetjük.

Az esetek nagy részét, 24-et, az év első hét hónapjában diagnosztizálták és csak egy töredék, 6 eset, fordult elő szeptembertől decemberig terjedő időszakban. Ezen megfigyelésből messzebbmenő következtetés egyenlőre nem vonható le, mert nem tudni, hogy esetenként a fertőzés akutan a külvilágból



2. ábra. A listeria fertőzés észlelésének szezonális megoszlása

következett-e be, vagy a szenvedő fél már hosszabb vagy rövidebb ideje tünetmentesen hordozta a kórokozót és valamilyen hatásra ebből a békés állapotból lett manifeszt beteg.

#### 4. táblázat

A kórképek és a listeria törzsek serotypusa közötti kapcsolat

Kórkép	és száma	A törzs serotypusa		
		1/2	4	nem ismert
Meningitis	10	6	3	1
Meningoencephalitis	4	—	4	—
Sepsis	9*	3	6	—
Koraszülés, láz	3	—	2	1
Légúti fertőzés	3	—	—	3
Egyéb	3	—	—	3
Tünetmentes gyermekágyas	3	1	2	—
Tünetmentes újszülött	1	1	—	—
Összesen:	36	11	17	8

\* A 9 közül 3 személynek meningitise is volt.

Az előfordult kórképek összesítve találhatóak meg a következő táblázatban.

Leggyakrabban meningitist okozott a *L. monocytogenes*, összesen 10 esetben. Ezután következnek a sepsis esetek 9 alkalommal. Közülük 3 személynek még meningitise is volt. A többi kórkép csaknem azonos számban került felismerésre. Kiemelésre kívánczik, hogy 3 gyermekágyas és 1 újszülött tünetmentesen hordozta a kórokozót. Ez a tény a *L. monocytogenes* kismértékű emberi virulenciája mellett szól. De ezt látszik igazolni az a tény is, hogy a 36 fertőzött közül 24 esetben találtunk olyan predisponáló faktort, mely elősegíthette a fertőzés manifesztációját. Így 11 esetben koraszülöttség, 3—3 esetben terhesség, illetve daganatos betegség, 2—2 személynél cardiovascularis betegség, illetve újszülöttséggel járó nagyobb esendőség és végül 1—1 esetben chronicus hepatitist, sinusitist, illetve alkoholos cirrhotist figyeltünk meg.

### 5. táblázat

*Listeria* fertőzésben szenvedők gyógyulási aránya

Életkor	Esetek száma	Gyógyultak száma	Hydrocephalus	Meghaltak száma	Tünetmentes	
					gyermekágyas	újszülött
0—6 nap	14	4	1	8	—	1
7—30 nap	—	—	—	—	—	—
31 nap — 12 hónap	2	1	1	—	—	—
13 hónap — 20 év	1	1	—	—	—	—
21—40 év	8	3	—	2	3	—
41—60 év	5	3	—	2	—	—
61 év felett	4	2	—	2	—	—
Ismeretlen	2	2	—	—	—	—
Összesen:	36	16	2	14	3	1

Érdemes foglalkozni a megbetegedések kimenetelével is. A 36 fertőzött közül, mint már említettük 4 személy tünetmentes volt és csak harmincketten voltak manifest betegek. A betegek közül 16 teljesen meggyógyult. Két személy esetében maradandó károsodások alakultak ki, melyeknek követ-

## 6. táblázat

*Listeria* fertőzésben szenvedők kezelése (gyógyult esetek)

A beteg jele	Therápia
1	Penicillin, streptomycin, ultraseptyl, majd erythromycin
2	Erythromycin, tetrán
14	Ceporin, vércsere
17	Ceporin, vancomycin, meticillin
18	Ampicillin
20	Penicillin, streptomycin, majd ampicillin
21	Penicillin, chlorocid, ampicillin
24	Celosporin, tetrán és superseptyl, streptomycin, majd erythromycin
36	Penicillin, ampicillin, majd chlorocid, semicillin, nystatin

## 7. táblázat

*Listeria* fertőzésben szenvedők kezelése (meghaltak)

A beteg jele	Therápia
7	Ceporin, penicillin, tetrán, vitamin
8	Ceporin, penicillin, vitamin, infúzió
10	Penicillin, steroid
12	Tetrán, szulfonamid, penicillin, meticillin, végül erythromycin és ampicillin
13	Chlorocid, bayrena, tetraolean és erythromycin
27	Erythromycin
29	Keflin, gentamycin, pyopen
33	Penicillin, meticillin, ampicillin, gentamycin



keztében az egyik néhány hónappal később exitált. 14 személy betegsége halálos lefolyású volt, ami a fertőzöttek 38,8%-át teszi ki. Ha viszont a betegek számához viszonyítunk, akkor az érintettek 43,7%-át vesztettük el. Figyelemre méltó, hogy a tizennégy 0—6 napos kora- és újszülött közül 8 meghalt. A többi korcsoportban szerencsésebb volt a fertőzés kimenetele.

A következőkben a gyógyult és a meghalt betegek kezelésének a tapasztalatait részletezzük. A 16 gyógyult közül 6 esetben semmilyen adatot sem sikerült kapnunk, további egy esettel kapcsolatban pedig annyit tudtunk meg, hogy az antibiotikum kezelés mellett még ACTH-t is kapott. A maradék 9 személy adatai láthatók a 6. táblázatban.

Csak 3 beteg részesült azonnal a betegség kezdetén a legmegfelelőbb medikációban, az ampicillin kezelésben. Az egyik esetben (18) csak ezt a szert adták; a másik beteg (21) pedig rutinszerűen penicillin, chlorocid és ampicillin beavatkozásban részesült, ugyanis abban a kórházban a meningitist ezen szerekekkel gyógyítják. A 3. személynél (36) penicillin és ampicillin kezelést kezdtek el, majd nem tudni miért, chlorocid és semicillin kezelésre váltottak. Ezek mellett a betegnek adtak még nystatint és vitaminokat is. Volt egy beteg (20) akit ampicillinnel csak akkor kezdtek el kezelni, amikor a penicillin és a streptomycin beavatkozás hatástalan volt. Három személy részesült erythromycin kezelésben. Az egyik (2) azonnal a betegség elején, igaz hogy tetránt is adtak neki. A másik esetben (1) akkor, amikor a kezdeti penicillin, streptomycin és ultraseptyl kezelés hatástalannak bizonyult, a 3. esetben (24) is csak a celosporin, tetrán és superseptyl, majd streptomycin medikációk eredménytelensége után adták az erythromycint. Egy koraszülöttet (14) ceporin kezelésben részesítettek és Rh problémák miatt vércserét is végrehajtottak. A 17-es számú esetben a ceporin mellett vancomycint és meticillint is adagoltak.

Ha a halálos lefolyású esetek kezelését tekintjük át, akkor a következőket állapíthatjuk meg. Egy esetben nem tudtunk adatokat kapni. Három beteg semmilyen kezelést sem kapott a betegség hirtelen jelentkezése és rapid lefolyása miatt; kora és újszülöttkori sepsis esetek voltak. Két személlyel kapcsolatban pedig csak annyit tudunk, hogy antibiotikumot adtak nekik. A maradék 8 személy kezeléséről az alábbiakban számolunk be részletesebben.

A három koraszülött közül az egyik (7) ceporint, penicillint, tetránt és vitaminokat; a másik (8) ceporin, penicillin, vitamin és infúziós kezelést kapott; a harmadik (27) erythromycin terápiában részesült. Egy újszülöttnak (29) pedig keflint (cefalosporint), gentamycint és pyopent adagoltak. Egy középkorú vitiumos személy (10) meningitisének a gyógyítására penicillint és steroidot használtak és a beteg rapid módon meghalt. Egy 56 éves meningitisben szenvedő (13), aki 6 napos anamnézissel került a kórházba, előbb chlorocid és bayrena kezelést kapott penicillin túlérzékenység miatt. Ezt a medikációt később tetraolean és erythromycin kezeléssel váltották fel. Bár ekkor a beteg

## 8. táblázat

*Bejelentett heveny fertőző megbetegedések Magyarországon 1974–1979*

Betegség	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Typhus abdominalis	175	63	43	44	28	21
Paratyphus	11	9	5	6	4	3
Salmonellosis	4 539	5 661	5 319	4 817	4 852	5 361
Dysenteria	6 842	10 478	7 303	4 726	6 449	9 475
Dyspepia coli	1 375	2 007	1 383	1 090	777	616
Diphtheria	10	6	17	2	3	2
Pertussis	50	59	55	27	67	46
Meningitis epidemica	55	60	75	55	95	74
Scarlatina	14 817	10 159	7 867	6 359	12 076	14 882
Staphylococcosis	512	395	479	353	306	224
Tetanus	64	69	56	48	54	57
Anthrax	4	—	4	—	—	—
Brucellosis	132	119	67	77	48	35
Leptospirosis	65	45	42	64	61	31
Tularemia	99	107	66	10	20	13
Összesen:	28 750	29 237	22 781	17 678	24 840	30 640
Listeriosis	—	3	2	—	4	7

állapota javult, a gépi lélegeztetés következtében kialakult pneumonia miatti keringési elégtelenségben mégis meghalt. A következő (12), egy 84 éves cardiovascularis alapbetegségben szenvedő betegnek először tetránt és szulfonamidot adtak i. v., majd penicillin és meticillin kezelésre váltottak és végül erythromycint és ampicillint adtak, melyek hatására a beteg állapotában javulás

## 9. táblázat

Bejelentett heveny fertőző betegségek okozta halálozás Magyarországon 1974–1979

Betegség	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Typhus abdominalis	1	2	—	4	1	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	15	12	5	12	7	8
Dysenteria	11	4	2	5	2	6
Dyspepsia coli	9	44	12	9	4	—
Diphtheria	—	1	1	—	—	2
Pertussis	1	—	3	—	1	1
Meningitis epidemica	6	7	6	7	11	7
Scarlatina	2	1	—	—	—	1
Staphylococcosis	4	1	4	1	—	1
Tetanus	44	49	36	36	38	41
Anthrax	—	—	1	—	—	—
Brucellosis	2	—	—	—	1	—
Leptospirosis	1	2	2	—	—	—
Tularemia	1	—	—	—	—	—
Összesen:	97	123	72	74	65	67
Listeriosis	—	—	—	—	3	4

mutakozott, de a szíve már nem bírta a terhelést. Végül egy 69 éves személy (33) esetét mutatjuk be, akinél a boncoláskor daganatot és cirrhosist is találtak. Az illetőnek sepsise és meningitise is volt, penicillin, meticillin, ampicillin és gentamycin kezelésben részesült, de keringése összeomlott.

A két maradandó elváltozással gyógyult eset ismertetése is szolgáltathat tanulságokat. Az egyik csecsemő (11) egy hetes anamnézissel került a kór-



## 10. táblázat

*Bejelentett heveny fertőző betegségek letalitása Magyarországon 1974—1979*

Betegség	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Typhus abdominalis	0,6	3,2	—	9,1	3,6	—
Salmonellosis	0,3	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
Dysenteria	0,2	0,04	0,03	0,1	0,03	0,06
Dyspepsia coli	0,7	2,2	0,9	0,8	0,9	—
Diphtheria	—	16,7	5,9	—	—	100,0
Pertussis	2,0	—	5,5	—	1,5	2,2
Meningitis epidemica	10,9	11,7	8,0	12,7	11,6	9,5
Scarlatina	0,01	0,01	—	—	—	0,01
Staphylococcosis	0,8	0,3	0,8	0,3	—	0,4
Tetanus	68,8	71,0	64,3	75,0	70,4	71,9
Anthrax	—	—	25,0	—	—	—
Brucellosis	1,5	—	—	—	2,1	—
Listeriosis	—	—	—	—	75,0	57,1

házba, ahol a legkülönbözőbb antibiotikumokat, majd chlorocid terápiát alkalmaztak, de teljes gyógyulást már nem tudtak elérni. A másik egy koraszülött (31), akit ugyan keflin, gentamycin, polymyxin B, ampicillin, oxacillin és penicillin kezeléssel sikerült életben tartani, de hydrocephalus fejlődött ki nála.

A tanulságokat összegezve megállapítható, hogy a legmegfelelőbb szereket, az ampicillint és az erythromycint, illetve kombinációikat — ampicillin és gentamycin, vagy béta-laktám antibiotikum és aminoglikozid — viszonylag ritkán vagy későn alkalmazták. Viszont ezeken kívül sokféle szert használtak a legkülönbözőbb kombinációkban és ideig. A baj az, hogy ezek egy része, az irodalmi adatok fényében, kifejezetten antagonistá hatású.



Két személy (6, 10) ACTH, illetve steroid kezelést is kapott, melynek hátrányos voltát ma már senki sem vitatja.

A következő megválaszolásra váró kérdés, milyen a listeriosis jelentősége a többi bakteriális fertőző betegséghez viszonyítva. Ennek szemléltetésére mutatjuk be a 8., a 9. és a 10. táblázatot. E táblázatokban az elmúlt hat év néhány járványügyi adata található meg *Rudnai* (1979) közleménye és az OKI jelentése (1980) alapján.

A 8. táblázatban a bejelentett heveny bakteriális fertőző betegségek számát lehet megtekinteni. A listeriosis esetek száma a paratyphus, a diphtheria és az anthrax esetekkel azonos nagyságrendű, és a felsorolás végén foglal helyet.

Ha a halálozások abszolút számát hasonlítjuk össze, akkor már előbbre rukkol a listeriosis.

A bakteriális fertőzések közül csak a salmonellosis, a dysenteria, a dyspepsia coli infectio, a meningitis epidemica és a tetanus áll egyértelműen a listeria fertőzés előtt.

Végül ha a letalitásra vonatkozó adatokat vetjük össze, akkor csak a tetanus esetén tapasztalható rosszabb gyógyulási arány.

### *Bakteriológiai vizsgálatok*

Az izolált törzsek közül 11 az  $1/2$ -es serotypusba tartozott, 17 pedig a 4-es serotypusba. Nyolc törzs antigénszerkezetét nem tudtuk meghatározni. Míg a 60-as években csak  $1/2$ -es serotypusú törzseket izoláltak, addig 1970-től kezdve a 4-es serotypusba tartozó törzsek dominanciája figyelhető meg. A következő változás okát és jelentőségét nem ismerjük.

Az izolált törzsek serotypusa és az okozott kórképek fajtája között értékelhető összefüggés nem állapítható meg az esetek kis száma miatt.

Ugyancsak meghatároztuk a törzsek antibiotikumokkal és chemotherapeutikumokkal szembeni érzékenységét. Eredményeink a következő táblázatban találhatóak meg.

A megvizsgált törzsek mind érzékenyek voltak ampicillinre, erythromycinre, gentamycinre, penicillinre, kanamycinre, streptomycinre és neomycinre. Ugyancsak minden törzs rezisztens volt nalidixsavra, polymyxin B-re és nystatinra. (Az utóbbi időben a *Listeria* törzsek bacitracinnal szembeni érzékenységét is vizsgáljuk és minden megvizsgált törzs rezisztensnek bizonyult ezzel a szerrel szemben.) A chloromycetin, az oxytetracyclin és a nitrofurantoin vonatkozásában néhány mérsékelten érzékeny törzset is megfigyeltünk. A meticillinnel szemben nemcsak mérsékelten érzékeny, hanem rezisztens törzs is előfordult. Ezért ez a szer kezelésre egyáltalán nem javasolható.

## 11. táblázat

*L. monocytogenes* törzsek antibiotikumokkal  
és chemotherapeutikumokkal szembeni érzékenysége

A szerek megnevezése	A törzsek száma és megoszlása			
	összes	É	MÉ	R
Ampicillin	16	16	—	—
Erythromycin	16	16	—	—
Penicillin	16	16	—	—
Meticillin	16	4	10	2
Gentamycin	16	16	—	—
Chloromycetin	16	14	2	—
Kanamycin	16	16	—	—
Streptomycin	16	16	—	—
Oxytetracyclin	16	13	3	—
Nitrofurantoin	16	15	1	—
Neomycin	16	16	—	—
Nalidixsav	16	—	—	16
Nystatin	15	—	—	15
Polymyxin-B	15	—	—	15

## Megbeszélés

Magyarországon az elmúlt 16 év alatt 36 bakteriológiailag igazolt emberi listeria fertőzés előfordulásáról szereztünk tudomást. Annak megítélése céljából, hogy milyen helyet foglalunk el e fertőzés gyakoriságát illetően a különböző országok között, összehasonlítottuk adatainkat két észak-amerikai és hét európai ország adataival. Az eredmények a 12. táblázatban szerepelnek.

Anélkül, hogy túlértékelnénk a kapott gyakorisági értékek jelentőségét (ismerjük számításaink pontatlanságát, ami részben abból fakad, hogy nem

## 12. táblázat

Az emberi listeriosis gyakorisága a különböző országokban 1951—1980. évek folyamán

Országok	Időszak	Esetek száma		Lakosság száma (millióban 1973-ban)	Gyakoriság ‰
		összes	évi átlagos		
Franciaország	1970—1975	1021	170,16	52	0,327
Hollandia	1957—1976	769	38,45	13,5	0,284
NDK	1970—1975	173	28,83	17,0	0,169
Svédország	1958—1977	155	7,75	8,1	0,095
Szlovákia	1961—1973	47	3,61	4,7	0,076
USA	1970—1977	1118	139,75	211,7**	0,066
Anglia	1967—1976	277	27,7	55,9	0,049
Kanada	1951—1977	184	6,92	18,0***	0,038
Magyarország	1965—1980	36	2,25	10,5*	0,021
Jugoszlávia	1960—1977	35	1,94	21	0,009

Megjegyzés: \*1975—ben; \*\*1974-ben; \*\*\*1960-ba

azonos időszakokat hasonlítottunk össze, másrészt nem az egyes időszakok átlagos lakosságszámához történt a viszonyítás) megállapíthatjuk, hogy a vizsgált országok három csoportba oszthatók. Az elsőbe tartoznak azok, amelyekben a listeria fertőzés viszonylag gyakori — 0,1 százezrelék vagy annál nagyobb —, a második csoportba azok, amelyekben a gyakoriság közepes — 0,03 — 0,099 százezrelék közötti érték —, míg a harmadik csoportba tartozó országokban viszonylag ritka — a gyakoriság kevesebb mint 0,03 százezrelék. — A 12. táblázat adatai szerint hazánkban, a többi országhoz viszonyítva is, viszonylag ritka fertőzés a listeriosis. Ez a megállapítás még akkor is érvényes, ha feltételezzük, hogy az esetek reális száma nem 36, hanem annak a kétszerese.

Ugyanezt lehet megállapítani, ha a Magyarországon előfordult heveny bakteriális fertőző betegségek számához viszonyítva vizsgáljuk a listeriosis esetek számát. Ugyanis, ha a 15 legfontosabb bejelentésre kötelezett heveny bakteriális fertőző betegséget a gyakoriság alapján rangsoroljuk, akkor a három utolsóval nagyjából azonos gyakorisággal szerepel a listeriosis, és ha rangsorolnánk, akkor az utolsó előtti helyre kerülne. Vagyis pillanatnyilag egy ritka fertőzés, de soha nem lehet előre tudni, hogy a jövőben milyen változások következnek be. Néhány országban (Franciaország, Svédország, Spanyolország és USA) az utóbbi időben emelkedett a fertőzöttek száma (Ralovich, 1979). A problémát mindenképpen elevenen kell tartani, mert a neonatológiai jelentősége nem vitatható. Emellett a halálozást és a letalitást tekintve a többi bakteriális fertőző betegséghez viszonyítva, aránytalanul „előkelő” helyen áll. Az előző vonatkozásában a hetedik, az utóbbi vonatkozásban a második helyet foglalja el. Ha az abszolút számokat nézzük, akkor az összes fertőzött



közül 14 személy halt meg, ami 38,8%-nak felel meg. Ami a nemzetközi statisztikákat illeti, ennek a fertőzésnek a neonatologiai jelentősége miatt és mert előszeretettel fordul elő az ún. predisponáló faktorok által károsított személyek között, elég rossz a halálozási statisztikája. Így Svédországban 98 személy közül 36 (36,7%) halt meg (Larson, 1979), Franciaországban 630 közül 167 (26,5%) (Humbert és mtsai 1977), NDK-ban 1800 közül kb. 40% (Ortel, 1976), Kanadában 85 közül 29 (34%) (Bowmer és mtsai, 1973) és az USA-ban 117 közül 33 (28,2%) (Busch, 1971) beteg vesztette életét. Kétségtelen tény, hogy mióta az ampicillin kezelést alkalmazzák, valamint a kora- és az újszülöttek respirációs kezelését is bevezették, javultak az eredmények.

Ami a törzsek antibiotikum érzékenységét illeti, a következőket mondhatjuk. A két leghatásosabb szerrel — ampicillin és erythromycin —, illetve kombinációval — ampicillin és gentamycin, illetve béta-laktám antibiotikum és aminoglikozid antibiotikum — szembeni rezisztencia kialakulásáról eddig még nem olvastunk.

Annak ellenére, hogy a törzsek nagy része a penicillinnel szemben érzékeny, a csak e szerrel végzett kezelések eredményei nem kielégítőek. A tetracyclinnel, a chloramphenicolal, a streptomycinnel, a gentamycinnel, a kanamycinnel, a meticillinnel és az oxacillinnel szemben rezisztens és mérsékelten érzékeny törzseket is megfigyeltek (Füzi és Csukás, 1968; Nelson és mtsai, 1968; Espaze és mtsai, 1978; Wiggins és mtsai, 1978). Ezért ezen szerek egyedi alkalmazását nem javasoljuk. Az óvatosság azért is indokolt, mert a tetracyclin kezelés foetopathogén hatású (terhes anya kezelése esetén strabismus lehet az újszülöttnél), valamint a kora- és újszülött korban végzett medikáció a csontosadást károsíthatja; a chloramphenicol különböző jellegű toxikus hatást eredményezhet; a streptomycin csoport tagjai a hallást és a veseműködést károsíthatják. Ugyancsak mellőzendő a nitrofurantoin, mert, egyéb vizsgálataink szerint is, e szerrel szemben rezisztens és mérsékelten érzékeny törzsek is előfordulnak (Nyström és Karlsson, 1961).

A polymyxin B, a colimycin, a bacitracin, a viomycin, a nalidixsav, az oxolinsav és a nystatin számításba sem jöhet, mert e szerekkel szemben a listeriák rezisztensek (Bojsen—Møller, 1972; Forray és Angyal, 1978; Füzi és Csukás, 1968; Nyström és Karlsson, 1961). Az irodalmat áttekintve megállapítható, hogy egyes antibiotikum-kombinációk alkalmazása, a szerek együttadásával járó antagonista hatás miatt kifejezetten káros; ezeket célszerű mellőzni. A 13. táblázatban néhány nemkívánatos kombinációt mutatunk be Espaze és mtsai (1978) adatai alapján.

Ha a magyarországi esetek kezelése során alkalmazott szereket elemezzük a 13. táblázatban feltüntetett kombinációk szempontjai alapján, akkor megállapítható, hogy a 9 gyógyult esetből kettőnek nem a legjobb kombinációban adták az antibiotikumokat. Ha az elhaltak kezelését tekintjük át, akkor pedig a 8 esetből fordult elő két alkalommal, hogy jobb kezelést is lehet-



## 13. táblázat

*Nemkívánatos antibiotikum kombinációk*

Penicillin		Tetracyclin
Ampicillin	vagy	Chloramphenicol
Cefalothin		Erythromycin
		Rifampicin
		Lincomycin
Cefalothin	és	Pristinamycin
Streptomycin		
	és	Rifampicin
Gentamycin		

## 14. táblázat

*Listeriosisban szenvedők kezelésénél alkalmazott nemkívánatos kombinációk*

A beteg jele	Alkalmazott terápia	A betegség lefolyása
21	Penicillin, chlorocid, ampicillin	meggyógyult
36	Penicillin, ampicillin, majd chlorocid, semicillin	meggyógyult
7	Ceporin, penicillin, tetrán	meghalt
12	Tetrán, szulfonamid, penicillin, meticillin, erythromycin, ampicillin	meghalt

tett volna alkalmazni. (A részleteket lásd a 14. táblázatban.) Egyébként a hazai esetekkel kapcsolatban megállapíthatjuk, hogy a legmegfelelőbb szereket ritkán alkalmazták azonnal a betegség elején, nagyon sokféle szert használtak a legkülönbözőbb kombinációkban. Óhatatlanul felmerül az emberben, milyen lehet a beteg kezelése akkor, amikor nem áll az orvosok rendelkezésére ennyire nyilvánvalóan az alkalmazható legjobb terápia sémája . . .

Az emberi esetek szezonálisására vonatkozó adatok ellentmondóak. A magyarországi esetek száma kevés ahhoz, hogy végérvényes következtetéseket tehesünk. Az nem vitatható, hogy az év első felére esik az esetek nagy többsége. Az is tény, hogy a születések gyakorisága is ebben az időszakban a legnagyobb. A 17 perinatalis esetből 15 az év első hat hónapjában fordult elő és csak 2 az év második felében. A 13 felnőttkori eset megoszlása egyenletesebb; az első félévben 7, a másodikban pedig 6 fertőzést diagnosztizáltak. Azt nem lehet eldönteni, hogy mi a kapcsolat az emberi és az állati listeriosis esetek között. Remélhetőleg a törzsek fágtipizálásával közelebb jutunk a kérdéshez. Ilyen irányú vizsgálataink folyamatban vannak.

Célszerűnek tartjuk felhívni a figyelmet arra, hogy a 36 igazolt fertőzött közül 10 személy esetében megnyugtató módon nem tisztázódtak a fertőzés körülményei. Ez feltehetően annak a következménye, hogy az adott pillanatban nem gondoltak a listeriosis vagy egyéb fertőzés lehetőségére, és így vizsgálatokat sem végeztek megfelelő formában. Szeretnénk hangsúlyozni, hogy szülés előtti vagy alatti lázas állapot az anyánál, vagy indokolatlannak tűnő koraszülés jelentkezése, vagy infekcióra utaló jelek az újszülöttnél vagy koraszülöttnél (légzési distressz, elesettség stb.) feltétlen fel kell hogy vessék a listeria fertőzés gyanúját is, és törekedni kellene megfelelő vizsgálati anyagoknak (az anyától és az újszülöttnél egyaránt) vételével lehetőséget teremteni az aetiológiai diagnózis felállítására. Ez annál is indokoltabb lenne, mert az időben elkezdett, megfelelő, komplex therápia alkalmazásával még a koraszülöttek is gyógyíthatók eredményesen.

#### IRODALOM

- Bojsen-Møller, J.*: Acta path. microbiol. scand. Section B, Suppl. No. 229, (1972).  
*Bowmer, E. J., McKiel, J. A., Cockcroft, W. H., Schmitt, N. és Rappay, D. E.*: Can. M. A. Journal **109**, 125 (1973).  
*Busch, L. A.*: J. infect. Dis. **123**, 328 (1971).  
*Cowan, S. T. és Steel, K. J.*: Manual for the Identification of Medical Bacteria, Cambridge University Press, London, 1966.  
*Espaze, E. P., Roubeix, Y. G., le Berre, J. Y. és Courtieu, A. L.*: Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A. **246**, 76 (1978).  
*Forray, A. és Angyal, T.*: Magyar Állatorv. Lapja **33**, 409 (1978)  
*Füzi, M. és Csukás, Zs.*: Orv. Hetil. **109**, 1854 (1968).  
*Larsson, S.*: Scand. J. Infect. Dis. **11**, 47 (1979).  
*Lányi, B.*: Járványtani és klinikai bakteriológia. Módszertani útmutató. OKI, Budapest, 1980.  
*Listeria Subcommittee's manuscript*, Leicester, 1975.  
*Nelson, J. D., Shelton, S. és Parks, D.*: Acta paediat. scand. **56**, 151 (1967).  
*Nystrom, K. G. és Karlsson, K. A.*: Acta paediat. scand. **50**, 113 (1961).  
*Országos Közegészségügyi Intézet Járványügyi Osztályának jelentése az 1979. évben bejelentett fertőző betegségekről*, OKI, Budapest, 1980.  
*Ortel, S.*: 2te Internat. Arbeitskolloquium über „Naturherde von Infektionskrankheiten in Zentraleuropa”, Graz, 261 (1976).  
*Ralovich, B.*: Az orvostudomány aktuális problémái, Szerk.: Fischer, A., Medicina Könyvkiadó, Budapest, **33**, 143 (1979).  
*Rodler, M. és Szemes, F.*: Orv. Hetil. **107**, 2041 (1966).  
*Rudnai, O.*: Egészségtudomány **23**, 313 (1979).  
*Wiggins, G. L., Albritton, W. L. és Feeley, J. C.*: Antimicrob. Agents Chemother. **13**, 854 (1978).