

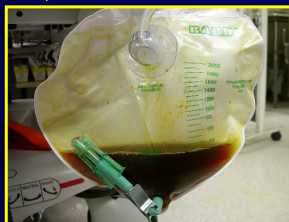
HEPATITIS VÍRUSOK

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Hepatitis: különböző víruseredetű fertőzések májgyulladás (tünetek: fáradtság, ízületi - és hasi fájdalmak, hányás, étvágytalanság, hepatomegalia)



Icterus: sárgaság (bőr, sclera, nyálkahártyák, oka az emelkedett bilirubin szint, bilirubinuria: sötét vizelet, a széklet világos)



széklet

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Hepatitis A (HAV) Picornaviridae (1973)

Hepatitis B (HBV) Hepadnaviridae (1970)

Hepatitis C (HCV) Flaviviridae (1988)

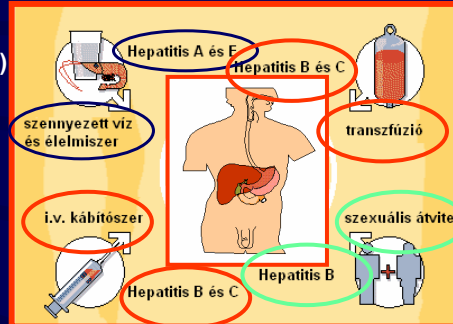
Hepatitis D (HDV) ? (1977)

Hepatitis E (HEV) ~~Galiciviridae~~ (1983),
Hepevirus

Hepatitis G (HGV) Flaviviridae (1995)

SEN (1997)

TTV (Torque Teno Virus) Anelloviridae (2000)



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

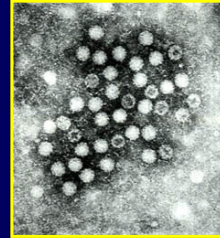
ENTERÁLISAN TERJEDŐ HEPATITISVÍRUSOK

Hepatitis A vírus (Picornaviridae)
Hepatitis E vírus (Hepevirus genus)

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Hepatitis A vírus

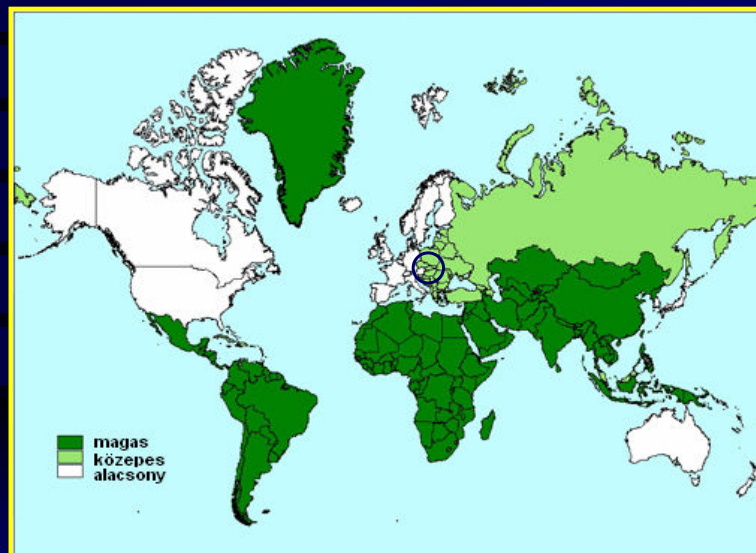
- faecalis-oralis terjedés (élelmiszer, víz, széklettel szennyezett kéz)
↓
„tenger gyümölcsei”)



- Szaporodás: hepatocytá (focalis necrosis)
- Lappangás: viszonylag rövid (10- 45 nap)
- Tünetmentes, vagy tünetes, icterussal vagy anélkül
- Icterus: 6 év alatt < 10 %, 14 év fölött 70%, láz gyakori, émelygés, hányás
- A májkárosodás általában kismértékű, gyógyulás után regenerálódik
- Szövődmény: ritka

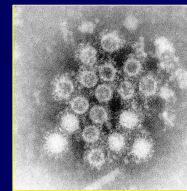
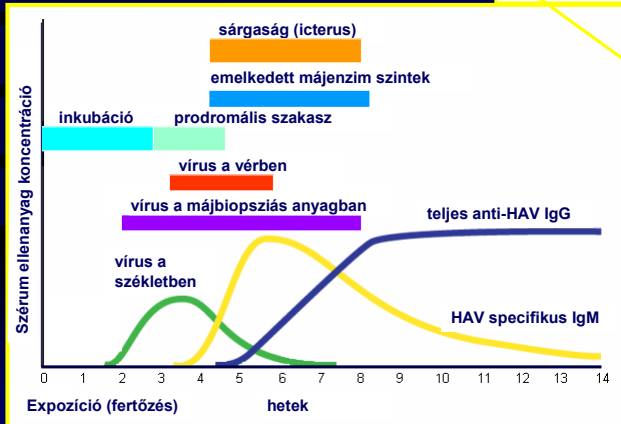
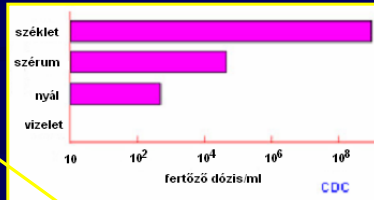
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HEPATITIS A VÍRUS ELTERJEDTSÉGE



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Diagnózis: HAV specifikus IgM, vagy antigén kimutatás (IEM, vírus a székletben)



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

MEGELŐZÉS

- Endémiás területeken: forralt víz fogyasztása, kézmosás, jégkockát, nyers zöldséget, halat, kagylót ne fogyasszunk!
- Védőoltás a szeronegatív személyeknek (fertőzött területekre utazóknak, természeti katasztrófák /árvíz/ után
← inaktivált vírus i.m.)
- Passzív immunizálás (HAIG): a beteg közvetlen környezetében élőket



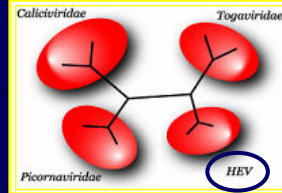
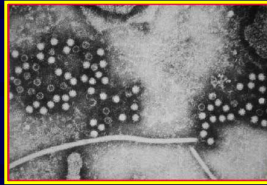
Magyarország 30 ezer diagnosztikus és szűrővizsgálat 7,7 % pozitív

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Hepatitis E vírus

Hepevirus genus

33 nm, ikozahedrális,
(ss (+) RNS genom:
rubeolavirushoz hasonló
(Togaviridae)

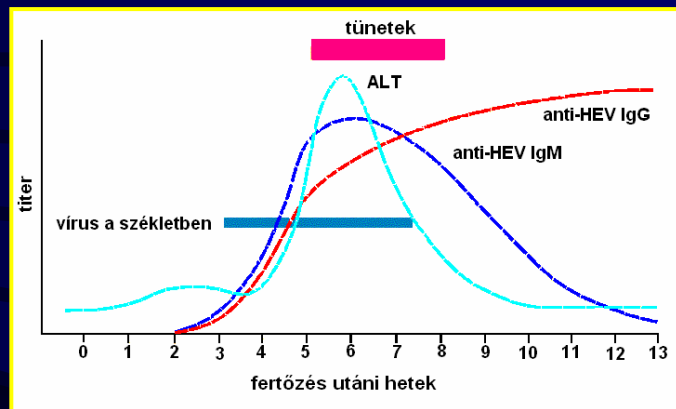


- Fecalis-oralis terjedés (víz!) nagy járványok (Kína, India), hő- és saválló, zoonózis! (sertés 1997, kutya, csirke, patkány) transzfúzió ritka
 - Lappangás: 15-60 nap
 - Tünetek, mint a HAV- nál (általában enyhe lefolyás, krónikussá válás, vírushordozás nem alakul ki), magától gyógyul
 - Európában sporadikus előfordulás
 - Szövődmény: terheseknél 25% a mortalitás!!! (DIC)
- Magyarország: 3600 vizsgálat 3, 3% pozitív**

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HEPATITIS E VÍRUSFERTŐZÉS LEFOLYÁSA ÉS DIAGNOSZTIKÁJA

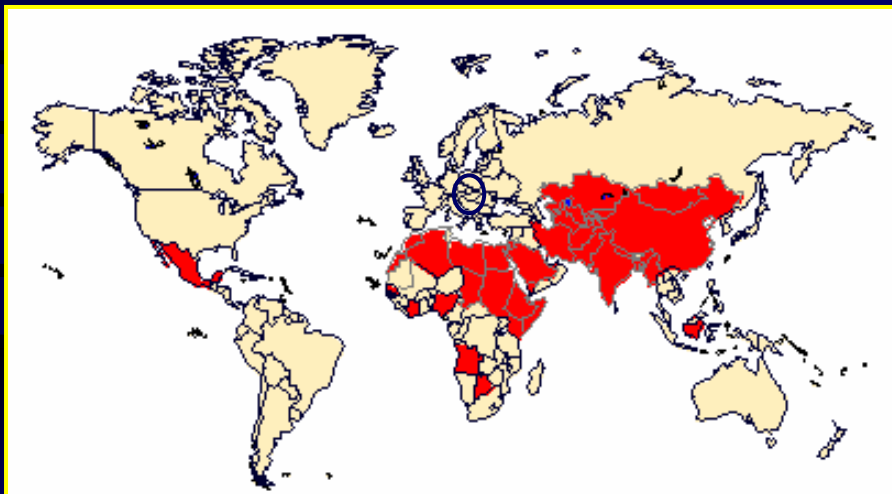
- anti-HEV Ig ELISA



Prevenció: terheseknek HEIG (ellenanyag) az endémiás területeken, rekombináns vakcina (baculovírus expressziós vektorban, humán fázis, USA, Nepál)

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HEPATITIS E VÍRUS ELTERJEDTSÉGE



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

PARENTERÁLISAN TERJEDŐ HEPATITISVÍRUSOK

Hepatitis B vírus
Hepatitis C vírus
Hepatitis D vírus (Delta ágens)
Hepatitis G vírus
Torque Teno vírus (TTV)

*

*

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HEPATITIS B VÍRUS (HBV)

HEPADNAVIRIDAE

ORTHOHEPADNAVIRUS AVIHEPADNAVIRUS

VIRION: kubikális, peplonos

Dane partikula, 42 nm fertőző

Au-antigén (HBsAg),

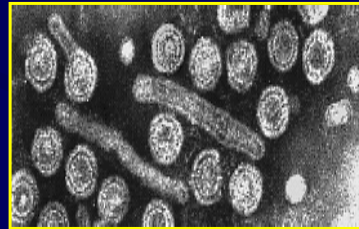
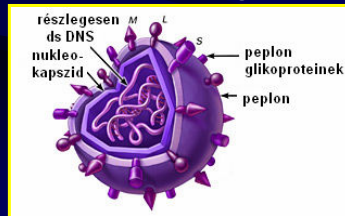
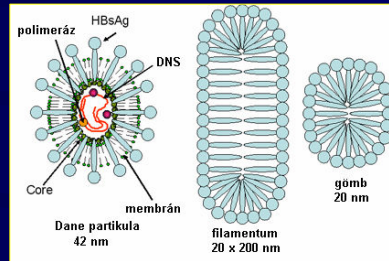
antigén determinánsok:

a: csoport specifikus,

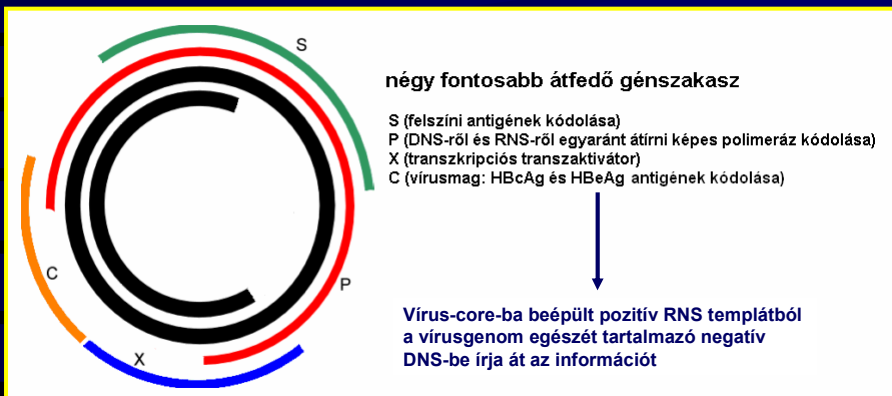
d/y és w/r: subdeterminánsok

(adw, ayw, adr, ayr fenotípusok)

22 nm HBc és HBe antigének (core)

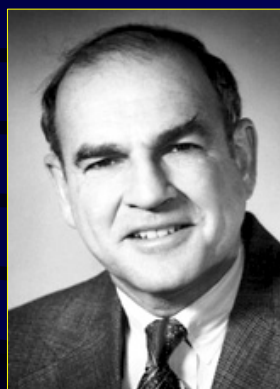


Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



NUKLEINSAV: ds (részlegesen) cirkuláris DNS, teljes (-), és rövidebb (+) szál

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



Blumberg, Baruch S.

Au antigén (Hepatitis B vírus)
felfedezése,

Nobel díj 1976,

(“a fertőző betegségek
eredetének és a terjedés új
mechanizmusainak
felfedezéséért”)

(diagnosztikus teszt és később a védőoltás kidolgozása)

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HBV terjedése

- Parenterális: i.v. drog használók (közös tű), véletlen tűszúrás
- Hemodialízis
- Transzplacentáris (fertőző anya)
- Szexuális (sperma, közepes koncentráció)
- Magas víruskoncentráció: vér, szérum, sebváladék
- Ellenálló vírus: felületeken 1 hétig fertőzőképes marad!

Lappangás: 45-180 nap

Tünetek: az esetek 25%-ában!

Icterus: 5 év fölött 30-50%

Akut halálozás (fulmináns hepatitis): 0,5- 1 %

Krónikus fertőzés: 5 év alatt 30-90% , 5 év fölött 2-10%

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HBV FERTŐZÉS LEHETSÉGES KIMETELE

Felnőtt és idősebb gyermek: 90-99%
Újszülött és fiatal gyermek: 1-10%

Felnőtt és idősebb gyermek: 5-10%
Újszülött és fiatal gyermek: 90-95

AKUT FERTŐZÉS

KRÓNIKUS FERTŐZÉS

Tünetmentes
(gyerekek)

Fulmináns
hepatitis

Hepatitis icterussal
(felnőttek)



Extrahepatikus kórképek: arthrités,
glomerulonephritis, polyarthrités

Tünetmentes

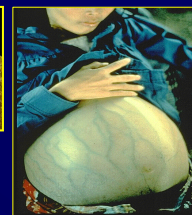
Krónikus perzisztens
hepatitis

Krónikus aktív hepatitis

Cirrhosis

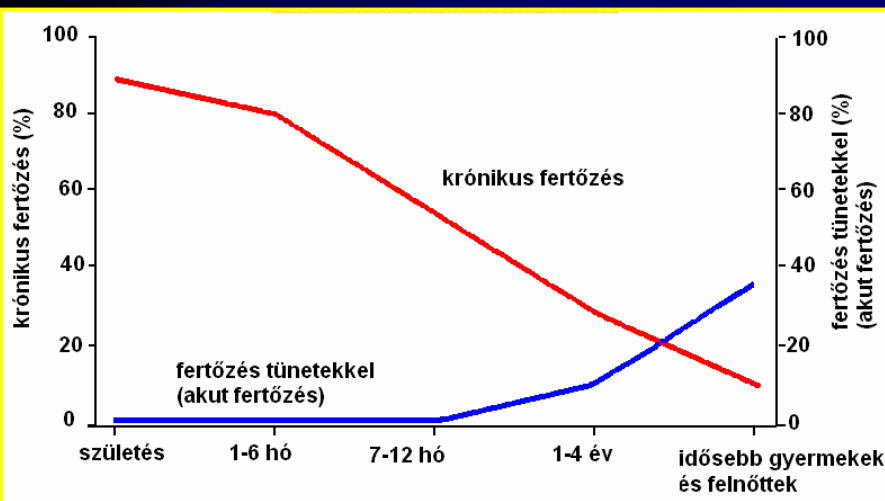


Hepatocelluláris
carcinoma



Ascites a
hasüregben

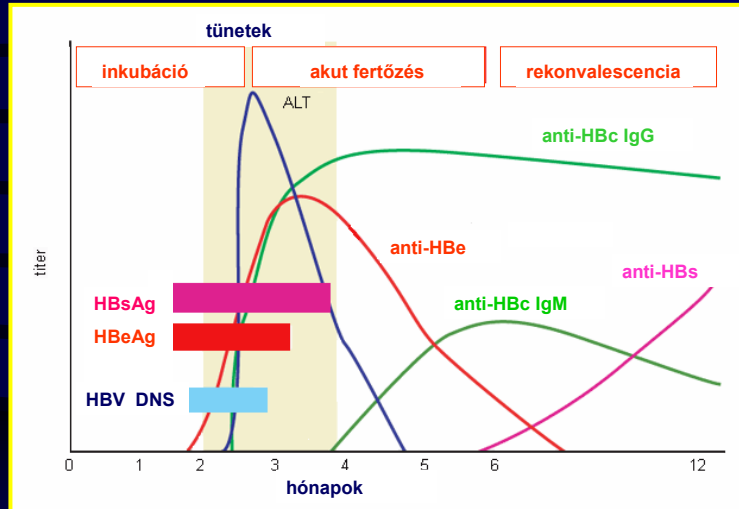
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



A hepatitis B vírusfertőzés lehetséges kimenetele az életkor függvényében

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

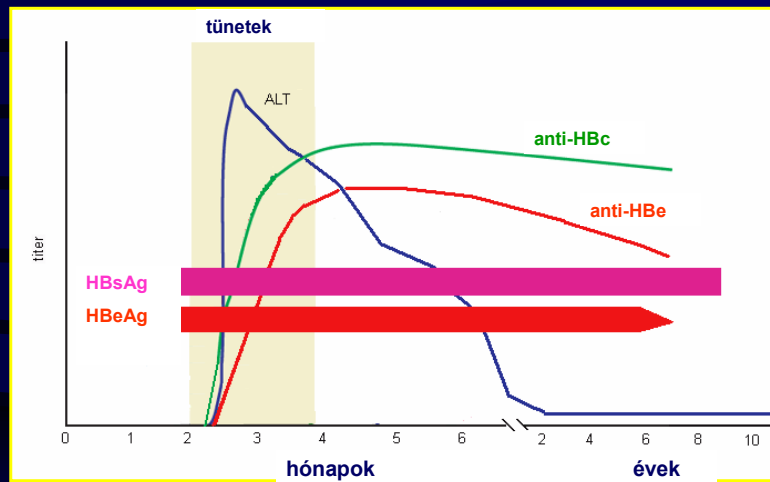
AKUT HEPATITIS B VÍRUSFERTŐZÉS



Markerek: *antigének* (HBsAg, HBeAg),
ellenanyagok (anti- HBs, -HBe, -Hbc)

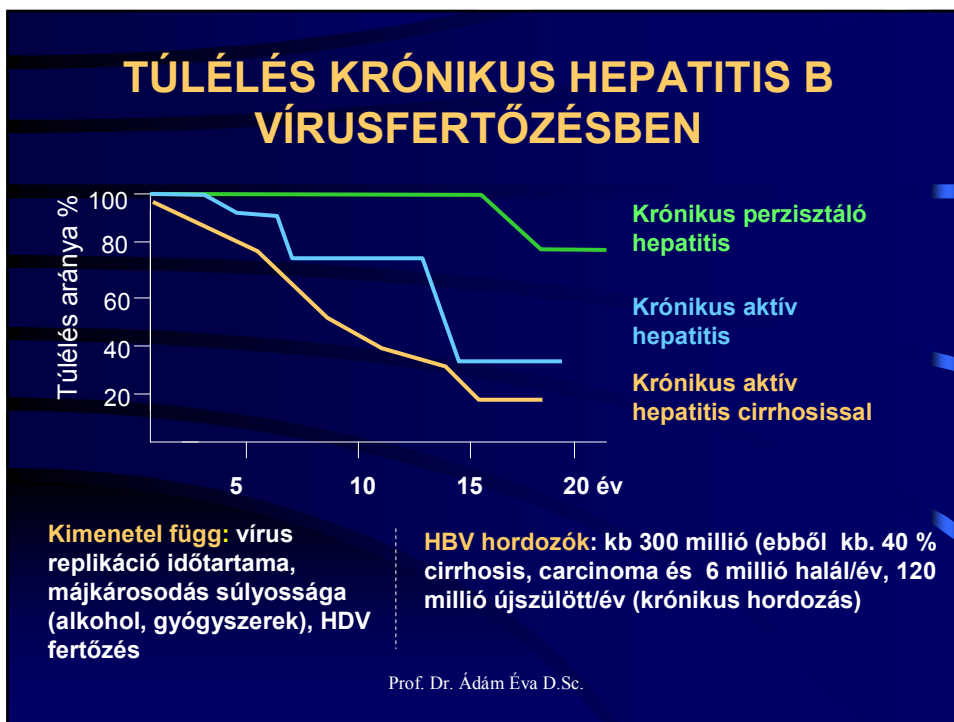
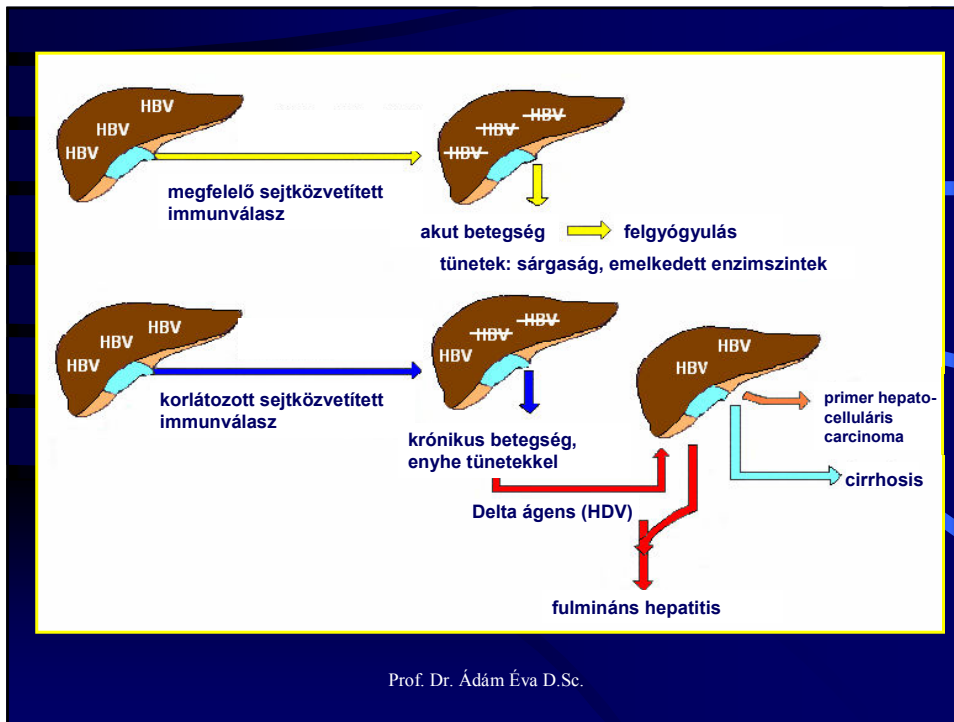
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

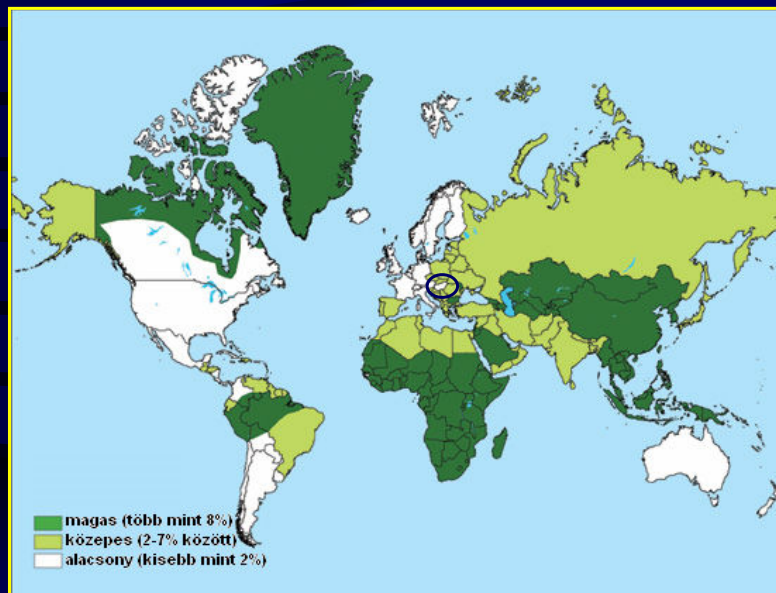
KRÓNIKUS HEPATITIS B VÍRUSFERTŐZÉS



Krónikus perzisztens hepatitis B vírusfertőzés: HBsAg, anti-HBc
Krónikus aktív hepatitis B: HBeAg, HBV polimeráz, Dane partikula,
anti-HBe

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.





HBsAg pozitivitás területi megoszlása

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

MEGELŐZÉS

Rekombináns DNS technológiával előállított HBsAg (korábban: HBsAg hordozók szérumból tisztított antigén)

Hepatitis B vakcina **kötelező védőoltás** (általános iskola VIII. osztály) és HBsAg pozitív anyák újszülöttjei születés után azonnal

Hepatitis B vakcina alkalmazása **ajánlott**: (rizikó csoportok)

- HBV hordozók szexuális és egyéb kontaktjainak,
- HBV hordozók vérével történő véletlen érintkezés után,
- parenterális kábítószer használóknál,
- homoszexuális férfiaknál,
- heteroszexuális promiszkuitásban élőknel (prostituáltak)
- hemophiliásoknál, hemodializált betegeknél
- humán vérrel való expozíciónak kitett embereknel,
- immunszuppresszált vagy daganatos betegeknél



**Kombinált HAV és HBV
(Havrix + Engerix-B) = TWINRIX**

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Krónikus HBV fertőzés terápiaja

- lamivudin (Epivir-HBV)
- adefovir (Hepsera)
- entecavir (Baraclude)
- telbivudin (Tyzeka)

Nukleozid-analóg reverz transzkriptáz inhibitorok*



* akut HBV hepatitisben kétséges a hatásuk

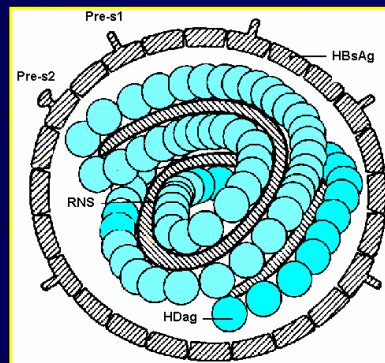
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HEPATITIS D VÍRUS (HDV, DELTA ÁGENS)

VIRION: gömb alakú, 36-38 nm,
HBV kapszid, HDV nukleoprotein

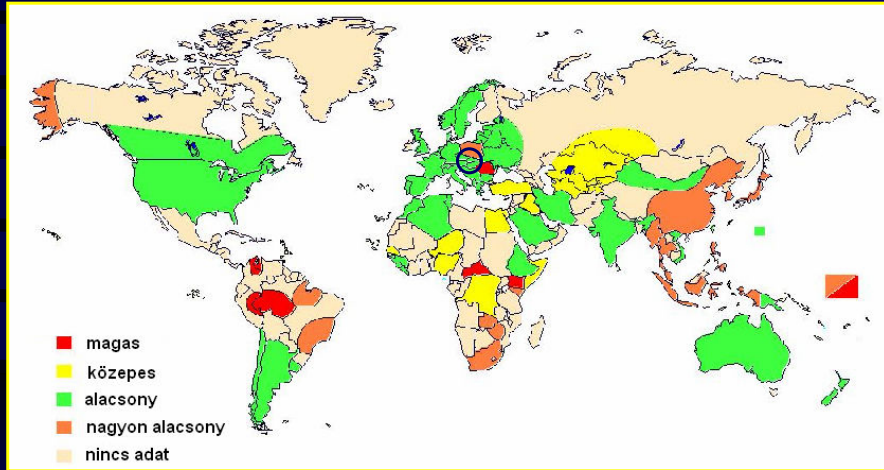
NUKLEINSAV: (-) ss RNS,
cirkuláris

Szatellita vírus : csak HBV
jelenlétében tud szaporodni

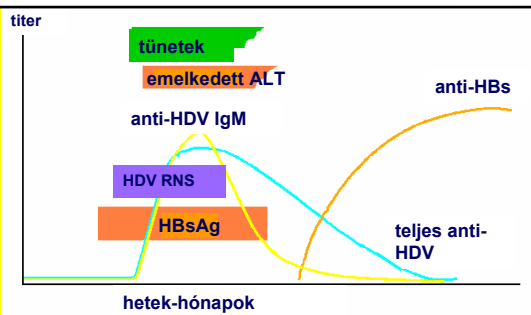


Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HDV előfordulása



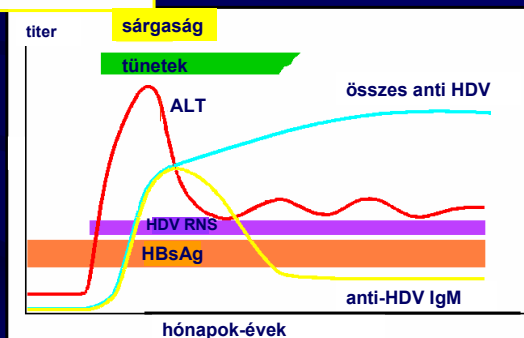
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



KOINFEKCIÓ

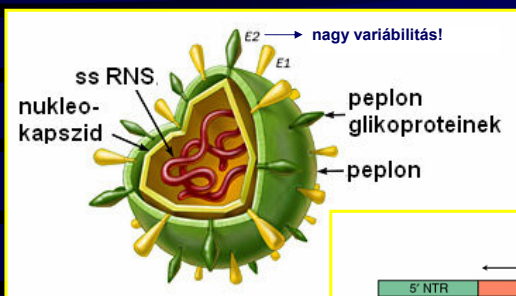
SZUPERINFEKCIÓ

*Akut hepatitis,
fulmináns hepatitis,
krónikus májbetegség*



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

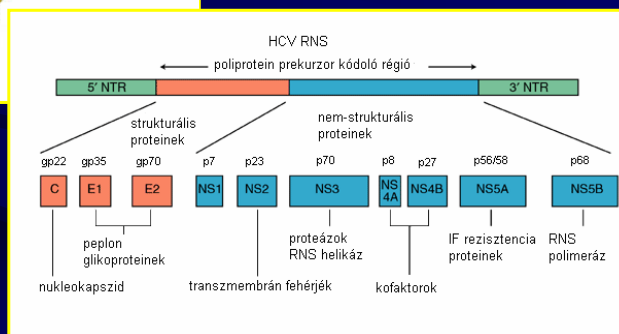
HEPATITIS C VÍRUS



Flaviviridae, Hepacivirus genus

6 genotípus, több mint 100 altípus

VIRION: kubikális, gömb alakú, ss (+) RNS



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



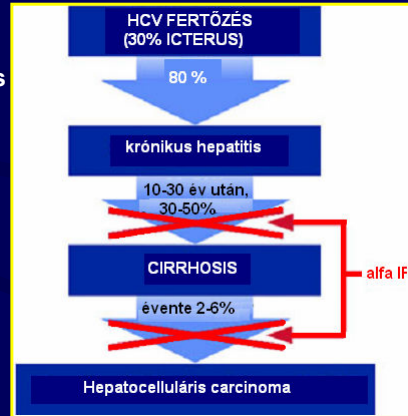
HCV vírusfertőzések lehetséges eredete

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

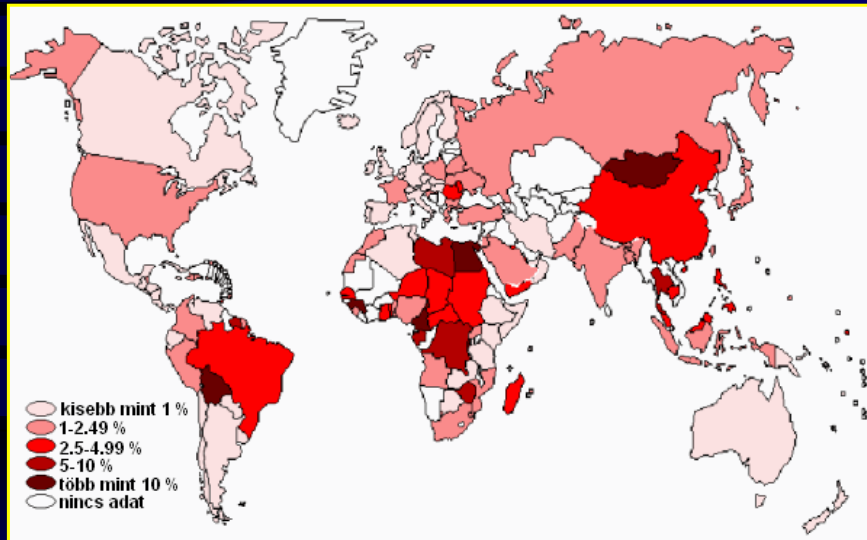
a korábban NANB-nak identifikált esetek kb. 50 %-a HCV (poszttranszfúziós hepatitiszek)

- inkubációs idő: 2-26 hét
- icterus: 30-40 %
- a megbetegedés sok esetben szub-klinikai (90 %), fulmináns hepatitis ritka, de az esetek mintegy 50-80%-ban krónikus hepatitis alakul ki (⇒⇒ cirrhosis)

HCV és hepatocelluláris carcinoma (HCC) kapcsolata: anti-HCV vagy HCV RNS mutatható ki a szérumban, Dél-Európában és Japánban a HCC betegek 50-75 %-ban korábbi HCV fertőzés



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



Hepatitis C vírus előfordulása

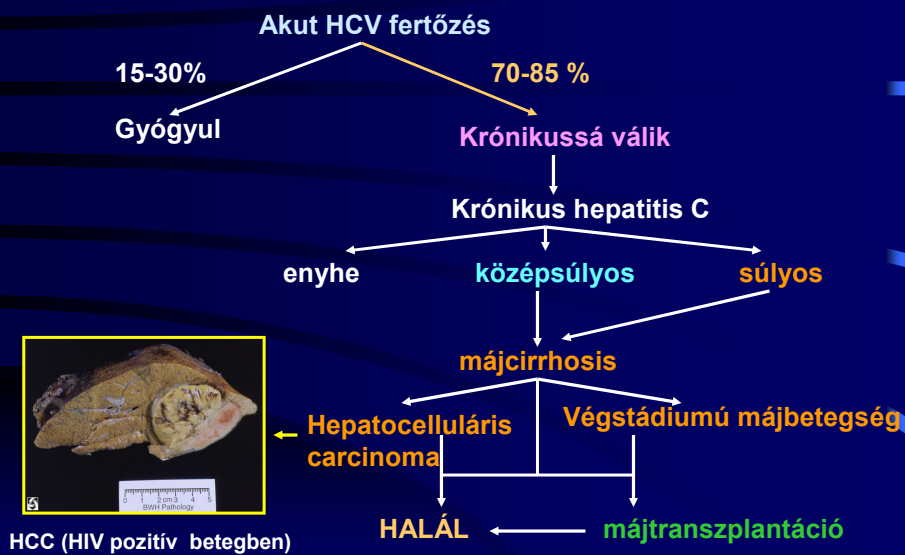
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HBV és HCV terjedési lehetőségeinek összehasonlítása

Hogyan terjednek?	
fertőzés eredete	átviteli lehetőségek
	B virus C virus
	feltétlenül ritkán ????
családtagok között	B C
vérrel való foglalkozás	B C
tűszűrési baleset	B C
i.v. droghasználat	B C
transzfúzió	B C
hemodialízis	B C
orális	B C
szexuális	B C
anális/orális sex	B C
anya-gyermek születéskor	B C
test-ékszerek	B C
akupunktúra, tetoválás	B C
"recreational" kokain	B C

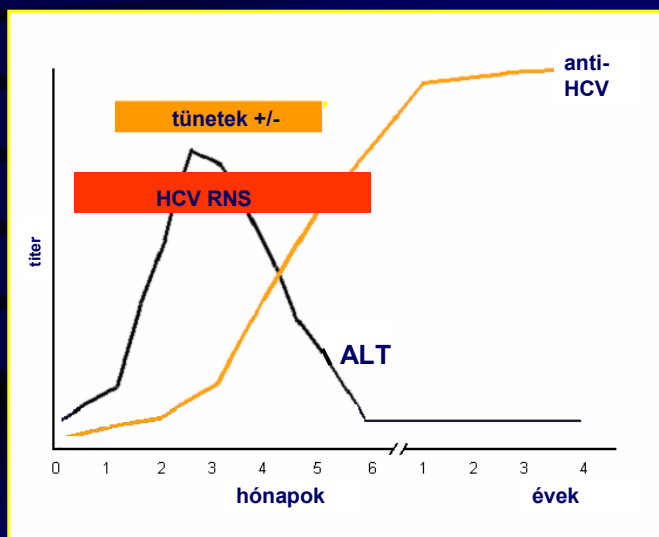
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

A HCV FERTŐZÉS SAJÁTÓSÁGAI



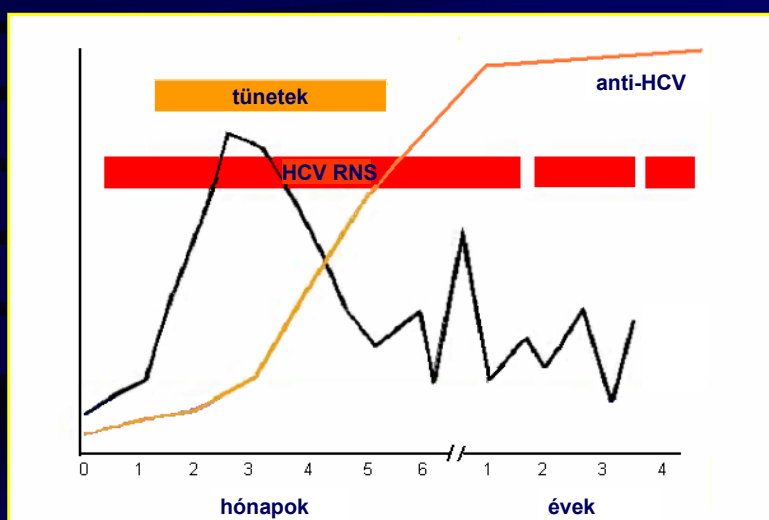
Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

AKUT HCV FERTŐZÉS GYÓGYULÁSSAL (kb. 30 %)



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

KRÓNIKUS HCV FERTŐZÉS



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

Diagnózis

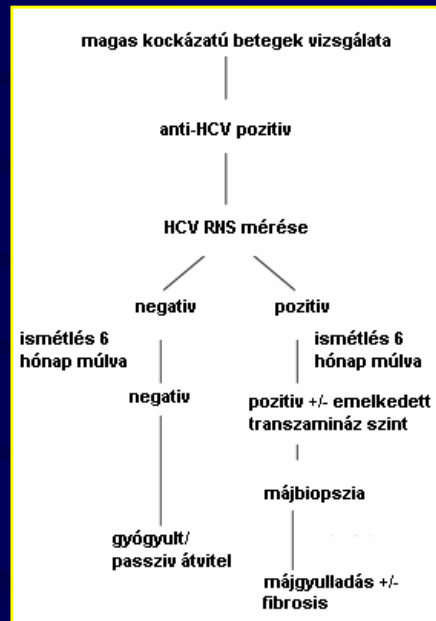
- anti-HCV Ig (ELISA, Western blot)
- HCV core ag (ELISA)
- HCV RNS kimutatás (RT-PCR),
terápia követés
- 4-6 hét „ablak” szakasz

SZŰRÉS!!

Megelőzés

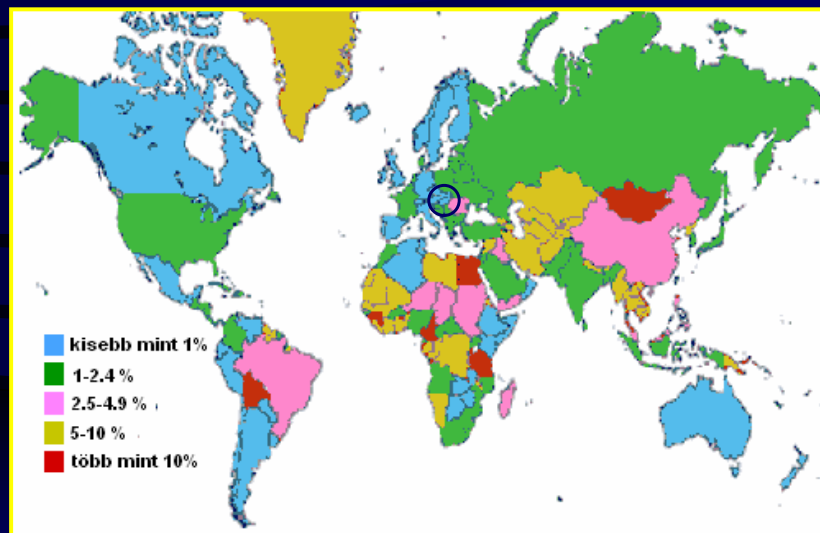
Nehézségek:

- tenyésztési problémák
- screenelési problémák (majom)
- E2 glikoprotein nagy variabilitása
(jövő: szubunit vakcina és/vagy
rekombináns vakcina (baculovírus
vektorban), E1 és E2 glikoproteinek
előállítására)



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HCV ELLENANYAG ELŐFORDULÁSA VÉRADÓKBAN



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HCV OKOZTA KRÓNIKUS HEPATITIS TERÁPIÁJA



Interferon +
Ribavirin*

*nukleozid analóg
antivirális szer,
monoterápiában
hatástalan



Sztatinok (koleszterinszint csökkentésére alkalmazott szerek) gátolják a HCV szaporodását, alkalmazásuk ribavirin helyett (krónikus anémiát okozhat!), **interferonnal kombinálva** ajánlott



Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HBV, HCV és HDV krónikussá válásának okai

- a károsodás foka és a kimenetel az immunreakció függvénye: jó immunválasz esetén a vírusszaporodás megszűnik

- a krónikussá válás okai

újszülöttek: éretlen T citotoxikus rendszer, a placentán átjutó ellenanyagok ADCC* reakciót indukálnak

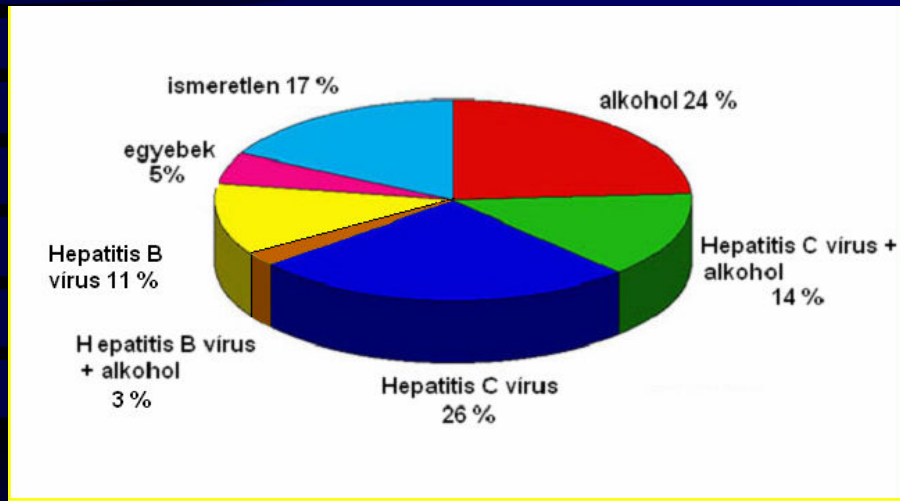
felnöttek: szteroid kezelés (visszaszorítja a T citotoxikus aktivitást),

AIDS: reguláló T-helper sejtek elpusztulnak

T-citotoxikus aktivitás → gyógyulás **ADCC → krónikus**

*antibody dependent cell mediated cytotoxicity

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.



Krónikus májgyulladás okainak százalékos megoszlása

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.

HEPATITIS G VÍRUS

FLAVIVIRUS: morfológia, genom hasonló

- ◇ rizikócsoportokban akut, krónikus és fulmináns hepatitisek
- ◇ átvitel: vérrel (anya-csecsemő átvitel)
- ◇ előfordulás legmagasabb a HCV fertőzöttekben

Torque Teno VÍRUS (TTV)

- *Japán* (TT beteg nevének kezdőbetűi), Magyarországon az ismeretlen eredetű hepatitiszes betegek felében megtalálható
- *cirkuláris ss DNS*, peplon nincs, 40 genotíusból 2 hozható összefüggésbe hepatitiszsel, valószínű rendszertani hely: *ANELLOVIRIDAE* család, *Anellovirus* genus-
- *szérum, széklet, májsejtek* ▶ szaporodás (terjedés: enterális és parenterális)

SEN VÍRUS

- *Olaszország* (ismeretlen eredetű hepatitis)
- *genomja hasonló, de nem azonos a TT vírus genomjához*, 8 genotípus

Prof. Dr. Ádám Éva D.Sc.