

Az infektológia aktualitásai

Dr. Péterfi Zoltán

PTE ÁOK Infektológia Tanszék, Pécs

Pécs, 2019.10.11

Aktualitások az infektológiában

- ▶ *Clostridioides difficile*
- ▶ Mikrobiommal kapcsolatos ismeretek
- ▶ MDR kórokozók (ESKAPE)
- ▶ Immunszuppresszióhoz köthető fertőzések
- ▶ HIV/AIDS
- ▶ Behurcolt betegségek (dengue láz, malária,)
- ▶ Újra jelentkező betegségek (anthrax, pestis, ebola)
- ▶ Újonnan felismert betegségek (MERS)

Clostridioides difficile

- ▶ Új, hypervirulens törzsek (NAP1-027)
 - ▶ A-enterotoxin+B-cytotoxin, cytolethalis,
 - ▶ distenziót okozó toxin (CDT)
 - ▶ otthon szerzett infekció is előfordul - újszülöttek.
- ▶ Kockázati tényezők
 - ▶ > 65 év
 - ▶ antibiotikum szedés
 - ▶ kórházi kezelés
 - ▶ immunszuppresszió (szervtranszplantáció, kemoterápia)
 - ▶ súlyos alapbetegség (IBD, diabetes mellitus, daganatos betegségek, krónikus máj- vagy vesebetegség)
 - ▶ sebészeti beavatkozás (hasi műtét, szondatáplálás, endoscopia)
 - ▶ savcsökkentő kezelés (protonpumpa gátló, H2-receptor blokkoló)
 - ▶ korábbi *C. difficile* fertőzés
 - ▶ toxin A ellenanyag alacsony szintje
- ▶ Prevenció:
 - ▶ kézmosás, folyamatos surveillance, antibiotikum használat kontrollja.

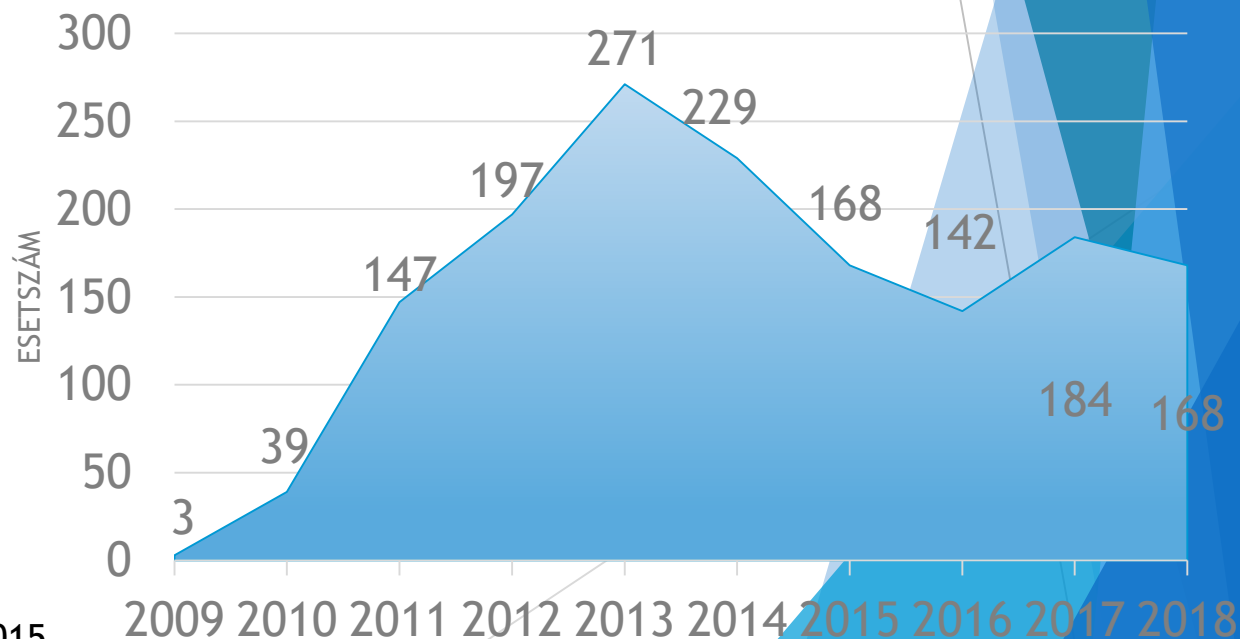
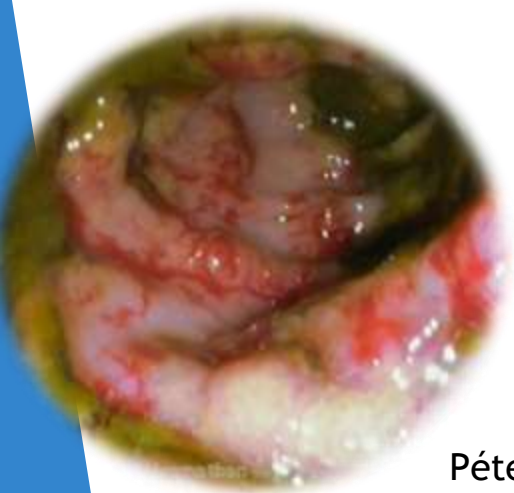


Diagnózis

▶ Diagnózis:

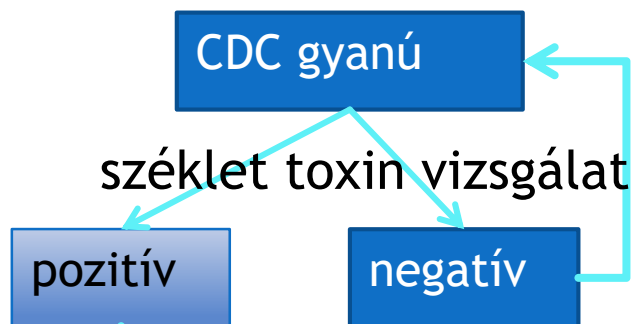
- ▶ Toxin kimutatás EIA-vel (érzékenysége 36-60%, specificitás 100%)
- ▶ Cytotoxin assay (B toxint mutat ki, érzékenység 80-90%, specificitás 99%)
- ▶ Antigen kimutatás: glutamát dehidrogenáz teszt (érzékenység 96-100%, specificitás 99%)
- ▶ Baktérium tenyésztés + toxinkimutatás
- ▶ RT-PCR

▶ Epidemiológia:



Péterfi Z, 2015

Terápiás protokoll



enyhe

metronidazol 3x500 mg

10-14 napos kezelés 70-85%-os siker

súlyos

vancomycin 4x125 mg

fidaxomicin
fecalis transplantáció
tygecyclin

IVIG
sebészet
probiotikum

- fvs >15,000 G/l
- albumin <25 g/l
- kreatinin >140 umol/l
- pozitív PCT
- emelkedett laktát
- széklet szám >10/nap
- hőmérséklet >38,3 °C
- radiológiai evidencia
- endoscopos evidencia

Különleges esetek: tünetmentes hordozás kezelése?
izolálás, szociális intézményi elhelyezés, felszabadítás

Magyar protokoll 2016

CDI típusa	Beteg jellemzői	Kezelés módja
Enyhe, középsúlyos CDI	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktor nélkül</u>	Metronidazol 3x500 mg per os 10 napig vagy Vancomycin 4x125 mg per os 10 napig, ha a metronidazol kontraindikált, a beteg nem tolerálja vagy a kezelés sikertelennek tűnik Megjegyzések: Ebben az esetben a metronidazol és a vancomycin terápiás hatékonysága között nincs különbség. A metronidazolra adott terápiás válasz időtartama hosszabb, mint a vancomycin kezelésé. Amennyiben a per os metronidazol kezelés valamilyen okból nem lehetséges, per os vancomycin adása javasolt, miután az intravénásan adott metronidazol önmagában kevésbé hatékony.
	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktorral</u>	Vancomycin 4x125 mg 10-14 napig vagy Fidaxomicin* 2x200 mg per os 10 napig Megjegyzések: Rekurráló infekcióra hajlamosító rizikófaktorok: 65 évnél magasabb életkor, korábbi CDI az anamnézisben, egyidejű antibiotikum használat, súlyos alapbetegség, egyidejű protonpumpa kezelés, súlyos klinikai képpel kezdődő CDI.
Súlyos, de nem komplikált CDI	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktor nélkül</u>	Vancomycin 4x125 mg 10-14 napig Megjegyzés: A vancomycin dózisát meg lehet emelni 4x500 mg-ra is, de ezt a gyakorlatot alátámasztó evidencia nincs.
	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktorral</u>	Vancomycin 4x125 mg per os 10-14 napig vagy Fidaxomicin* 2x200 mg 10 napig Megjegyzés: A fidaxomicin kezelés a vancomycinhez képest mintegy 20%-kal alacsonyabb relapsus rátával jár. Ez a különbség nem mutatható ki a 027 PCR ribotípus okozta infekciók esetében.

*Térítésmentesen csak támogatott indikációkban adható, infektológus dokumentált véleménye alapján.

Magyar protokoll 2016

CDI típusa	Kezelés módja
Súlyos, komplikált CDI	<p>Vancomycin 4x125-500 mg per os vagy gyomor-duodenum szondán át és/vagy Vancomycin per rectum (4x 500 mg vancomycin 500 ml salinában vagy beöntő folyadékban) és Metronidazol 3x500 mg intravénásan és Tigecyclin 2x50 mg intravénásan (alkalmazása önmagában is megkísérélhető)</p> <p>Megjegyzés: A tigecyclin alkalmazása több obszervációs vizsgálat kedvező eredménye alapján javasolt.</p> <p>és megfelelő indikáció esetén (colon perforatio, progrediáló, az alkalmazott antibiotikum kezelésre nem reagáló súlyos septikus állapot, megacolon, ileus, akut has) sebészeti intervenció javasolt.</p> <p>Megjegyzés: Az utóbbi évek klinikai tapasztalatai alapján korai műtét javasolt, még mielőtt a colitis igen súlyossá válna. A műtét indikációját jelenti a fenti klinikai kép mellett a szérum laktát megemelkedése 5mmol/l fölé. A colectomia alternatíváját jelentheti a diverting loop ileostomia, amely lehetővé teszi a colon lavage-t az antibiotikum kezelés mellett.</p>
Első, rekuráló CDI	<p>Metronidazol 3x500 mg 10 napig vagy Vancomycin 4x125 mg 10 napig vagy Fidaxomicin* 2x200 mg 10 napig</p> <p>Megjegyzés: A fidaxomicin akkor választandó, ha a beteg alapbetegségei és állapota miatt további relapsusok várhatók.</p>
Többszörös, rekuráló CDI	<p>Vancomycin 4x125 mg 1-2 hétig, majd fokozatosan leépítve 6-7 héten keresztül (intermittáló vagy fokozatosan csökkentő dózisú leépítéssel) vagy Fidaxomicin* 2x200 mg vagy Széklet transzplantáció</p>

*Térítésmentesen csak támogatott indikációkban adható, infektológus dokumentált véleménye alapján.

FMT

- ▶ Széklet bakteriális transzplantáció (transzfaunáció)
 - ▶ IV. század Kína (Ge Hong)- „sárga leves”
 - ▶ 1958-ben az első transzplantáció friss széklet (Eiseman et al)
 - ▶ friss fagyasztott széklet (FFF) (-80 °C)
 - ▶ liofilezett széklet
 - ▶ széklet kapszula
 - ▶ hatékonyság 80-95%
- ▶ Donor
 - ▶ lehetőleg közeli hozzátartozó
 - ▶ idegen donor (lehet jobb?)



Clostridioides difficile

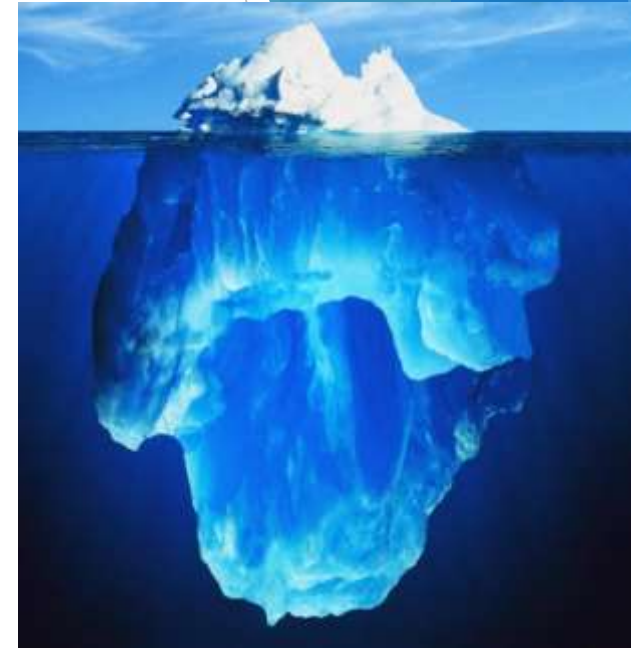
FMT kezelés protokollja

- Donor:
 - HIV, HBV, HCV, CMV, EBV szűrés.
 - *C. difficile*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella* és parazita vizsgálat
 - megelőző antibiotikum fogyasztásának kizárása
 - átvihető betegségek kockázatának kizárása
 - rendezett székelési habitus
- Faeces:
 - friss faeces (<6 órával az infúzió előtti), >100 gramm.
 - 300-400 ml-re 0.9% NaCl-ban feloldani
- Beteg:
 - 4 napos vancomycin kúra után, béltisztítás
 - jejunanlis (nasoduodenalis szonda) vagy coecalis (colonoscop) székletinfúzió vagy kapszula

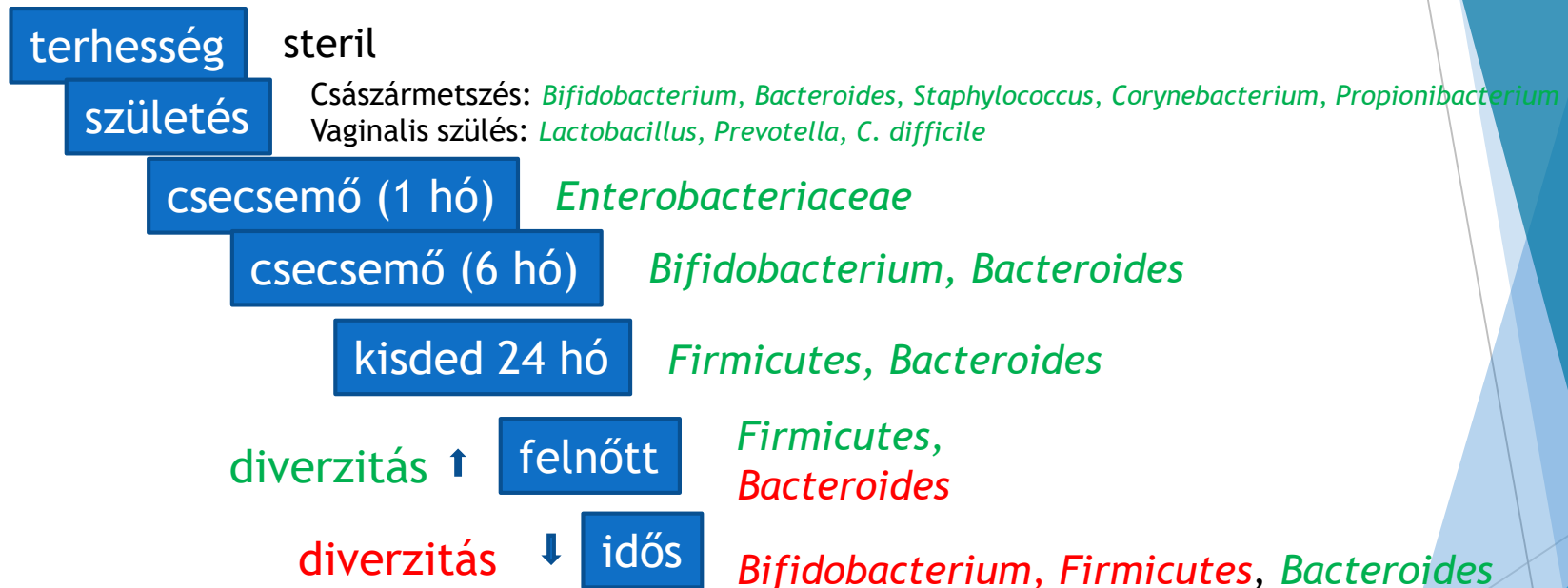


A bél mikrobiom összetétele

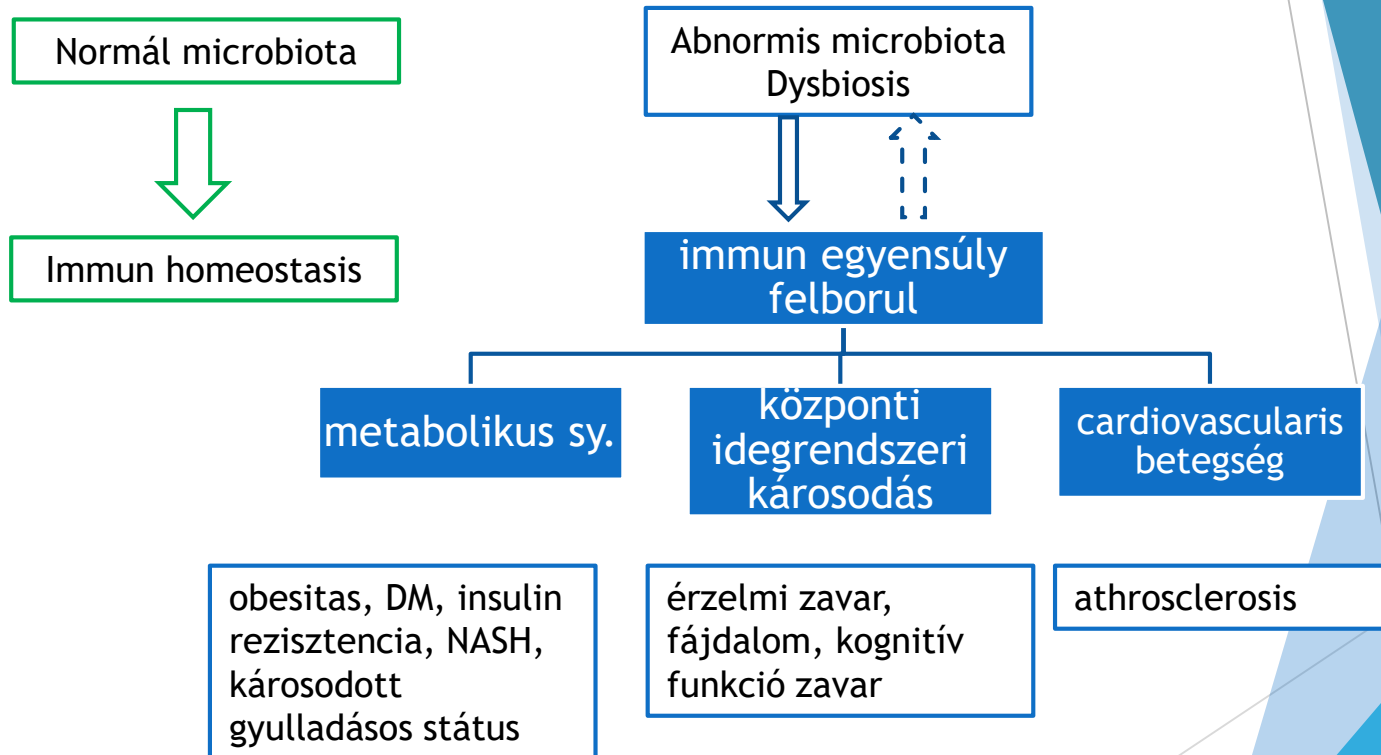
- ▶ 15-36.000 species (*Firmicutes*, *Bacteroides*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Cyanobacteria*, *Actinobacteria*)
- ▶ A bél mikrobiom összetétele:
 - ▶ *Bacteroidetes* (64%)
 - ▶ *Firmicutes* (*Ruminococcus*, *Butyrivibrio*, *Roseburia*)(23%).
 - ▶ *Enterobacteriaceae*: pl. *Escherichia coli* (8%)
- ▶ Kiemelkedő szerep:
 - ▶ *Faecalibacterium prausnitzii* (gyulladáscsökkentő hatás Crohn betegségben),
 - ▶ *Akkermansia mucinophyla* (insulin rezisztencia csökkentés)
 - ▶ *Roseburia intestinalis*
 - ▶ *Bacteroides uniformis*,



A microbiom változása az életkor szerint



A bélflóra hatása a szervezetre



Enterotípusok

➤ *Bacteroides*:

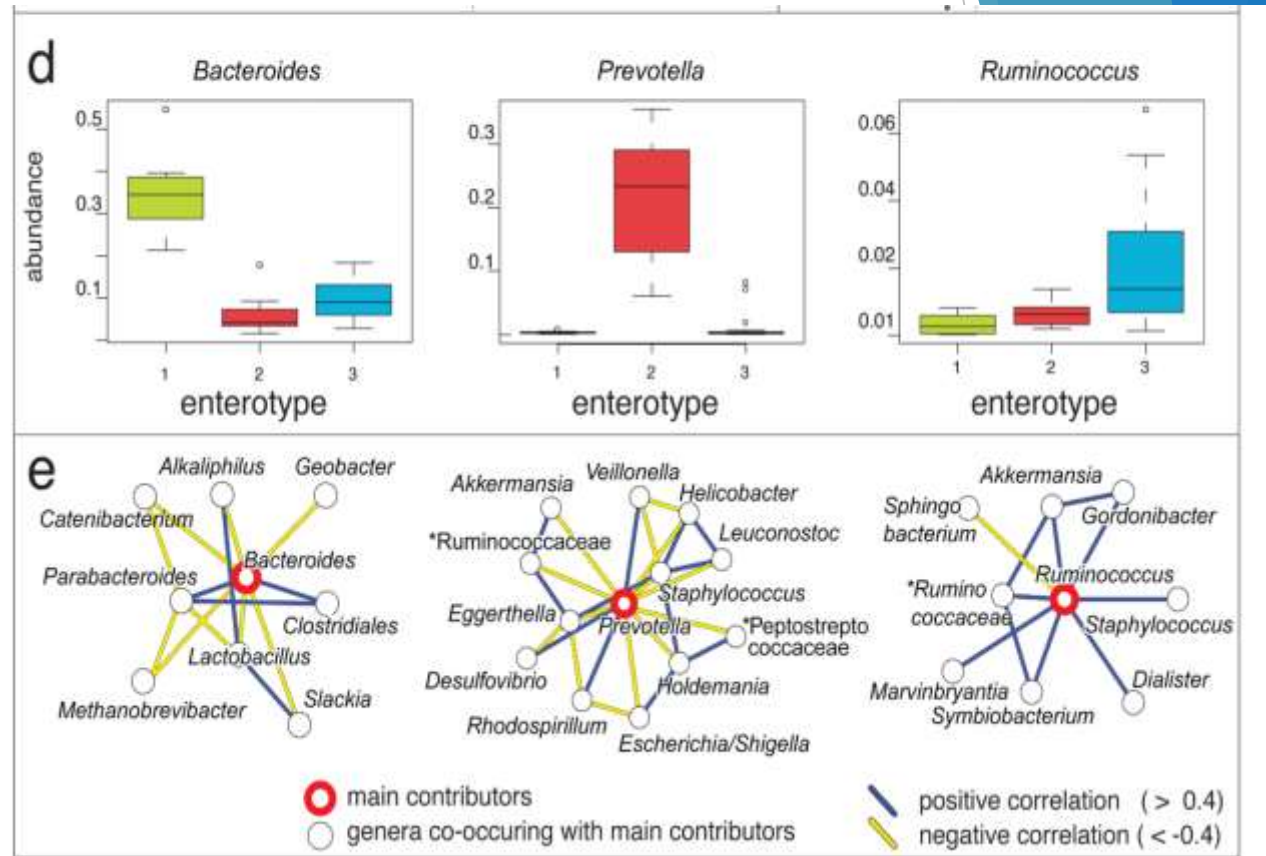
- *Bacteroides*
- *Bacteroidetes*
- *Acetofilamentum*

➤ *Prevotella*

- *Prevotella*
- *Paraprevotella*
- *Alloprevatella*
- *Hallela*
- *Maresilla*

➤ *Ruminococcus*

- *Ruminococcus*
- *Clostridium*
- *Ruminiclostridium*
- *Faecalibacterium*



A microbiommal kapcsolatos ismeretek

- ▶ colonizációs rezisztencia:
 - ▶ pathogén rezisztencia és kiürítés
 - ▶ (bacteriocin: pl. *nisin*, thuricin-*Bacillus thuringiensis*,)
- ▶ immunmoduláció, anti tumor hatás
 - ▶ bakteriális oligoDNS
 - ▶ rövid szénláncú zsírsavak-SCFA (butirát, propionát),
- ▶ epitheliális sejtprofilерáció és differenciálás kontrollja
 - ▶ TLR9 aktiváció: autoimmun betegségek (SLE, RA) keletkezése, carcinoma (D3 vitamin hatás!)
- ▶ hormon termelés (zsírraktározás-angiopoietin like protein 4 supressio) (cukor-*Glut-2* expressio)
- ▶ vitaminok termelése (K vitamin)

- ▶ Quorum sensing signal: N-acylhomoserin lacton, 4-hydroxy-2-alkylquinolon, N-homoserin lacton

- ▶ nutrió és metabolismus
- ▶ dysbiosis: káros hatások

Baktériumok ismert hatásai

- ▶ *Clostridium ramosum*: passzív glukóz transporter (*Glut-2*) expressziója nő (glukóz felszívódás)
- ▶ *Erysipelotrix*: angiopoietin like protein 4 supressió (triglicerid depozíció)
- ▶ *Enterobacter cloacae*, *Parabacteroides distasonis*, *Bacteroides vulgatus*: alacsony fokú gyulladás, obesitas, NASH
- ▶ *Bacteroides fragilis* (ETBF), *Fusobacterium nucleatum*: colorectalis carcinoma

- ▶ Pre és probiotikumok: GLP-1, GLP-2, YY peptid

Kiemelt szereppel rendelkező baktériumok

▶ *Faecalibacterium prausnitzii*

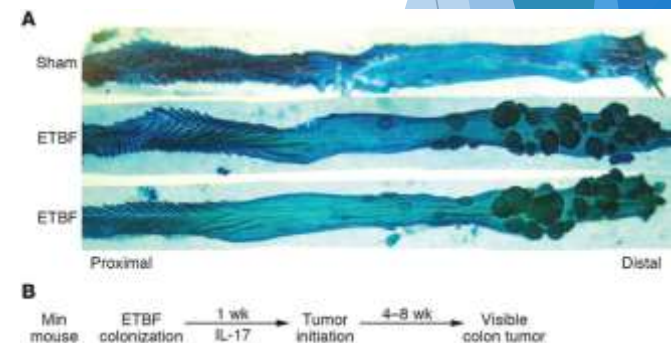
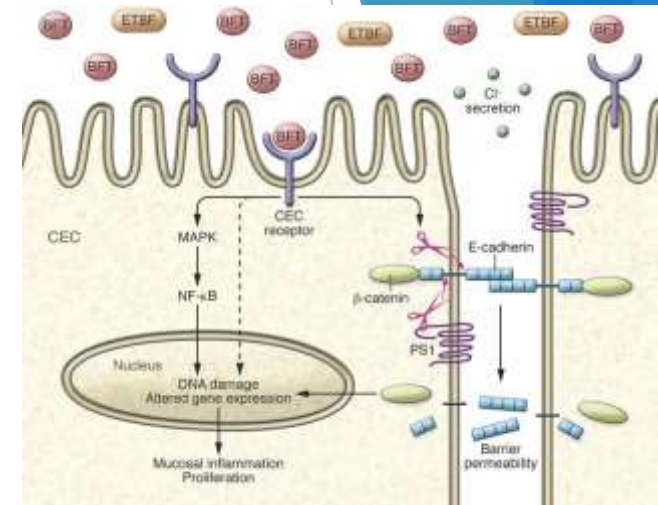
- ▶ *Firmicutes* csoportba tartozó Gram-pozitív, anaerob, csillótlan pálca
- ▶ legalább 8%-ban előforduló fontos commensalis bélbaktérium (butirát termelő)
- ▶ gyulladáscsökkentő hatása van
- ▶ alacsony szintje korrelációt mutat a Crohn betegség, aktív CU, obesitas, IBS-A, T2DM, asthma bronchiale, major depresszió
- ▶ magas szintje psoriasisra hajlamosít, de kivédi a colon carcinoma kialakulását
- ▶ szintje emelhető magas inulin, pektin tartalmú diétával

▶ *Akkermansia mucinophyla*

- ▶ Verrucomicrobia csoport tagja, Gram-negatív, anaerob, nem spórás, ovális baktérium, a bélflóra 3-5 %
- ▶ gyulladáscsökkentő, inzulin rezisztenciát csökkentő hatása van, pro inflamatorikus cytokin termelés gátlása
- ▶ alacsony szintje korrelációt mutat az appendicitis, IBD súlyosságával, obesitas, T2DM kialakulásával
- ▶ tüdő vagy vese daganatos betegek jobban reagálnak a kezelésre, ha a szintje emelkedett
- ▶ szintje emelhető oligofructóz diétával, metformin

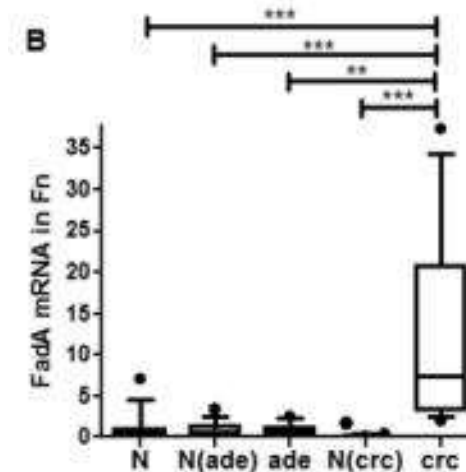
Enterotoxint termelő *B. fragilis* (ETBF)

- ▶ *Bacteroides* genus (>20 species) normál széklet flóra tagjai
- ▶ *B. fragilis* minden ember székletében megtalálható (1-2%)
- ▶ gyakori opportunista patogén
- ▶ ETBF (*bft* 1-3- metalloproteáz gén)
 - ▶ 13-30% a klinikai izolátumokban (hasmenést okozhat)
 - ▶ 10% egészséges bélflórában
- ▶ 2019: ESGAI vizsgálat: 243 egészséges székletéből izolált *Bacteroides* törzsből csak 20 *B. fragilis* (2 törzs *bft* gén pozitív)
- ▶ Hemokulturából izolált *B. fragilis* törzsek 15-45% ETBF
- ▶ Hatása: fokozott permeabilitás, DNS károsítás, megváltozott génexpresszió, mucosa gyulladás és proliferációja



Fusobacterium nucleatum

- ▶ Gyakorisága a székletben megnő vastagbél adenoma vagy colorectalis carcinoma esetén
- ▶ szignifikánsan magasabb kópia a tumorszövetben mint a normál szövetben
- ▶ *F. nucleatum* *FadA* (adhezin) kötődik a colon epithelsejthez és mediálja a sejtproliferációt, proinflammatorikus cytokin termelést indukál
- ▶ szerepe orális daganatokban is bizonyított



Obesitas

- ▶ Kövér egér-sovány egér transplantáció
- ▶ Adenovírus 36 kövérség közötti összefüggés??
 - ▶ AD36 metabolicus endotoxaemiát okoz, leptin génexpressió gátlása
 - ▶ Seroprevalencia: kb. 30% obes (BMI>30), 17% nem obes
- ▶ *Veilonella* enterotípus
- ▶ *Clostridium ramosum* passzív glukóz transporter (*Glut-2*) expressziója nő (glukóz felszívódás)
- ▶ *Erysipelotrix*: angiopoietin like protein 4 supressió (triglicerid depozíció)
- ▶ *Enterobacter cloacae*, alacsony fokú gyulladás
- ▶ *Parabacteroides distasonis*, alacsony fokú gyulladás
- ▶ *Bacteroides vulgatus*: alacsony fokú gyulladás

Tabitha MP, *The Lancet Infect Dis* 2004; 10(4):599

Ponterio E et al: *Viruses*, 2015; 7(7): 3719-3740.

NASH, NAFLD

▶ Kiváltó tényezők:

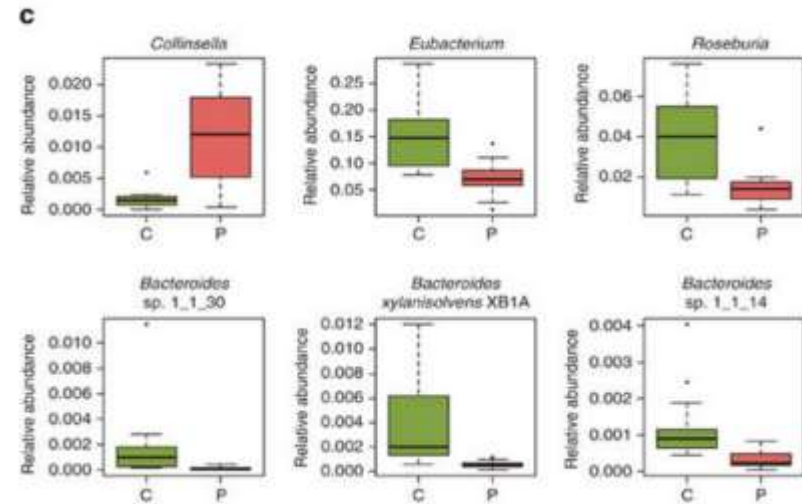
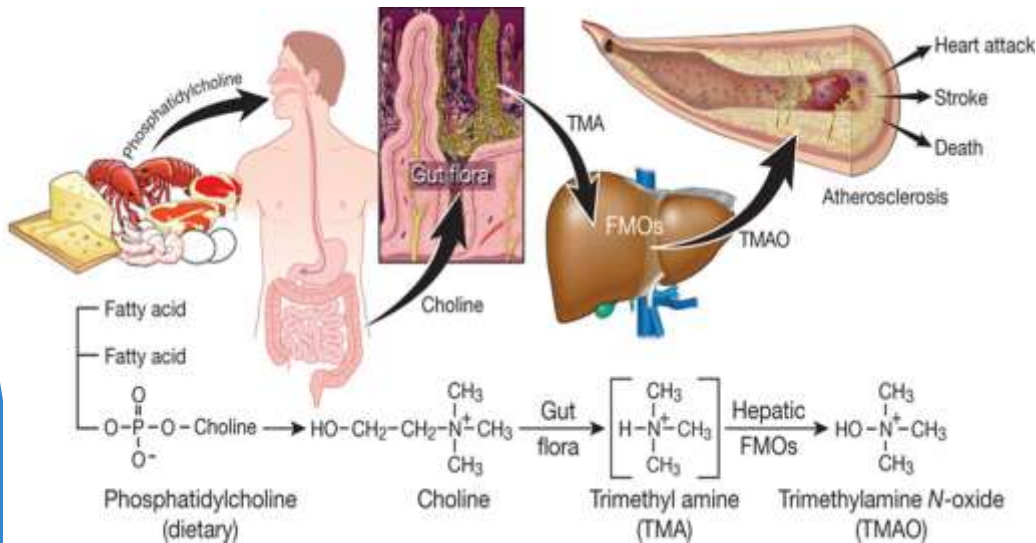
- ▶ magas kalória bevitel, mozgáshiány,
- ▶ alkohol termelő microflóra (folyamatos szabad gyök képződés),
- ▶ alacsony cholin tartalmú diéta (bélflóra változását eredményezi),
- ▶ LPS felszabadulás
- ▶ alacsony fokú gyulladás fenntartása (*Enterobacter cloacae*, *Parabacteroides distasonis*, *Bacteroides vulgatus*)

▶ Kezelési lehetőségek: testsúly csökkentés, dinamikus mozgás, diéta, antioxidánsok, probiotikumok.

- ▶ cholin tartalmú diéta: tojás, máj, hús
- ▶ *Lactobacillus rhamnosus* GG
- ▶ *Lactobacillus casei*
- ▶ *Bacteroides uniformis*
- ▶ VSL3 (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*)

Atherosclerosis

- ▶ *Colinsella*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*
 - ▶ trimethylamin N-oxid, TLR2, TLR4,
 - ▶ cholin (tojás, máj, hús)



Hogyan befolyásoljuk a mikrobiomot?

Diéta hatása

- ▶ Alacsony zsír, magas rost: *Bacteroides* nő, *Firmicutes* csökken, SCFA nő, testsúly csökken
- ▶ Magas zsír: occludin csökken
 - ▶ Endocannabinoid rendszer aktiválás
 - ▶ Bél áteresztő képességének növekedése
 - ▶ Endotoxaemia és alacsony fokú gyulladás
- ▶ Prebiotikumok: oligofructóz: *Akkermansia muciniphila* nő, insulin rezisztencia csökken,

Probiotikumok

- ▶ *Lactobacillus*

- ▶ *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*,
- ▶ *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. johnson*, *L. lactis*

- ▶ *Bifidobacterium*

- ▶ *B. adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. lactis*

- ▶ *Bacillus clausii*

- ▶ *S. termophilus*

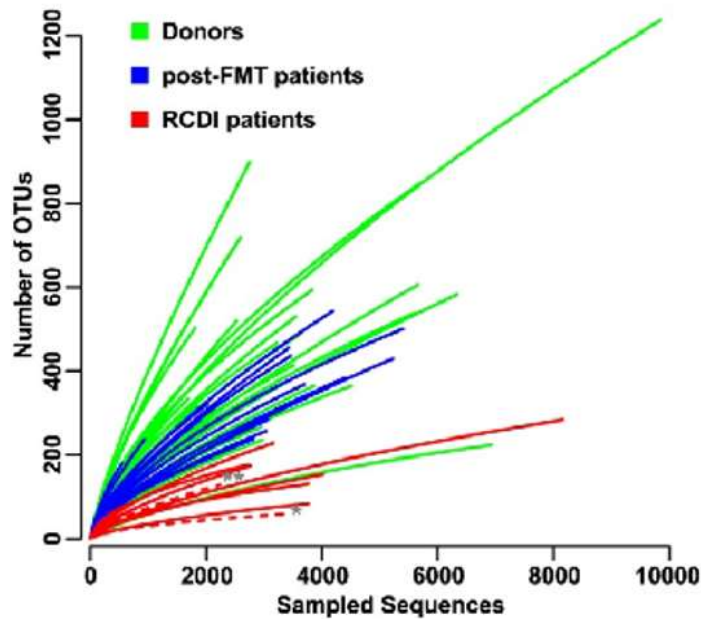
- ▶ *Saccharomyces cerevisiae*, *S. boulardi*

- ▶ *E. coli* Nissle 1917

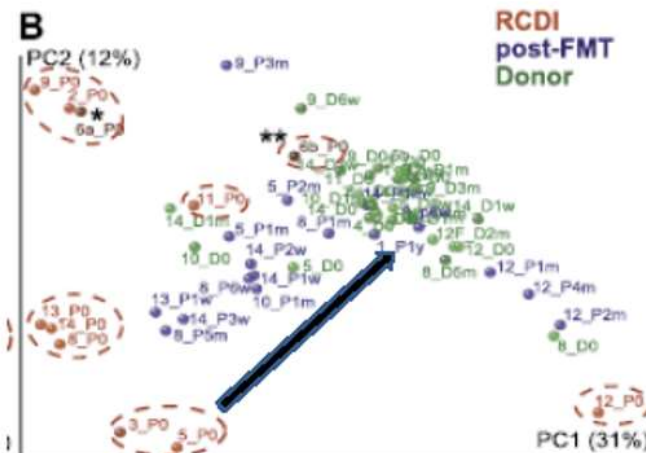
Faecalis Microbiota Transplantatio

- ▶ Széklet bakteriális transzplantáció (transfaunáció)
 - ▶ IV. század Kína (Ge Hong)- „sárga leves”
 - ▶ 1958-ben az első transzplantáció friss széklet (Eiseman et al)
 - ▶ friss fagyasztott széklet (FFF) (-80 °C)
 - ▶ liofilezett széklet
 - ▶ széklet kapszula
 - ▶ hatékonyság 80-95%
- ▶ Donor
 - ▶ lehetőleg közeli hozzátartozó
 - ▶ idegen donor (lehet jobb?)

Az FMT hatása a biodiversitásra



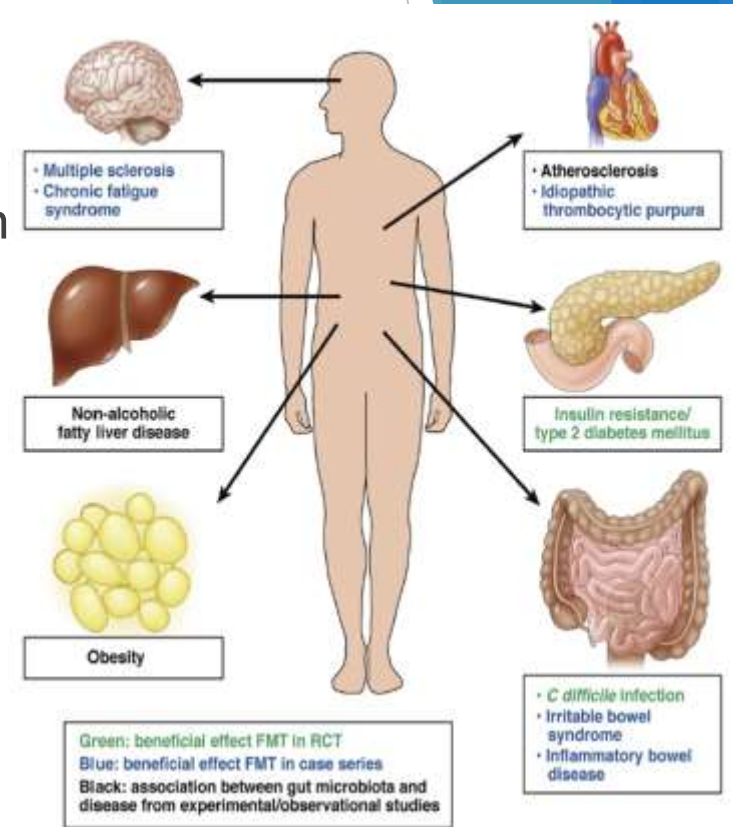
Microbiota rarefaction curves showing fecal microbiota diversity in RCDI (red) and post-FMT (blue) patient and donor (green) samples)



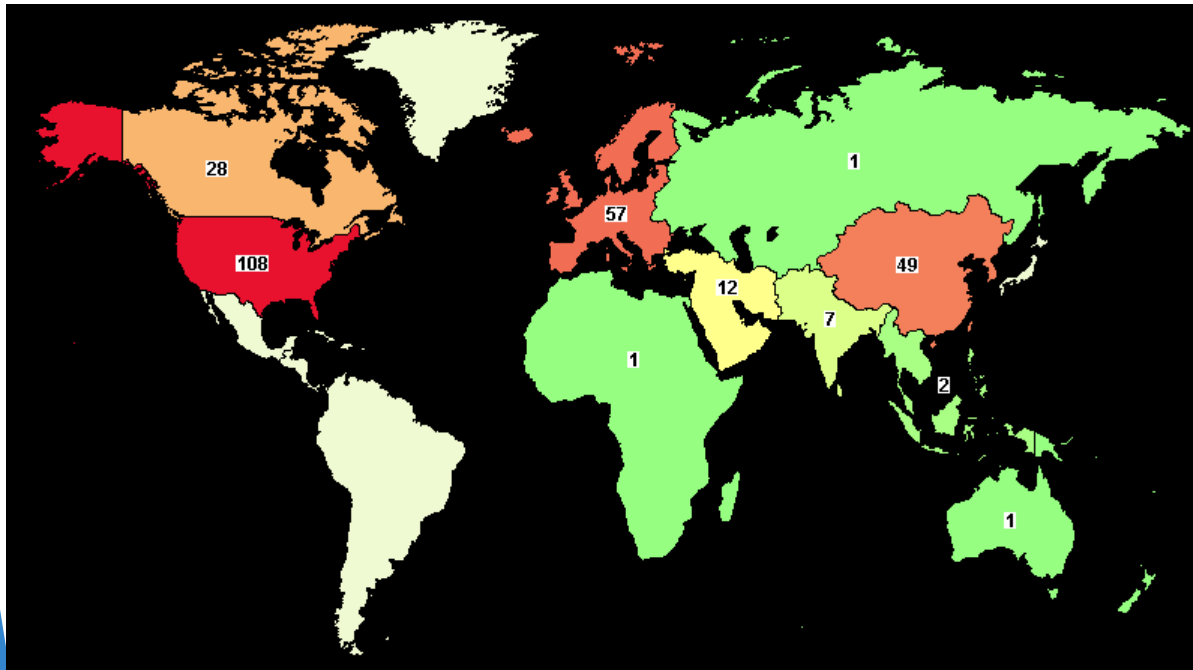
Principal coordinate analysis plot showing weighted Unifrac analysis of RCDI (red) and post-FMT (blue) patient and healthy donor (green) samples.

FMT felhasználási lehetőségei

- ▶ CDI
- ▶ IBD
- ▶ irritabilis bélbetegség
- ▶ diabetes mellitus, metabolikus szindróm
- ▶ elhízás
- ▶ sclerosis multiplex
- ▶ Parkinson kór
- ▶ ITP
- ▶ RA, sacroileitis
- ▶ krónikus fáradtság szindróma
- ▶ insomnia
- ▶ depresszió



Széklet transzplantációs klinikai vizsgálatok (> 279)



2019.08.26

<https://clinicaltrials.gov/>

- ▶ CDI - 60
- ▶ IBD - 63 (UC 43, CD 20)
- ▶ IBS - 14
- ▶ Obesitas - 17
- ▶ DM - 8
- ▶ Pancreatitis - 6
- ▶ Encephalopathia - 32
- ▶ Gastroenteritis
- ▶ MRSA enterocolitis
- ▶ PSC
- ▶ Alc. hepatitis
- ▶ Metabolikus sy.
- ▶ HIV
- ▶ MDR infekció

FMT protokoll?

- ▶ CDI esetében egyértelmű hatékonyság, donor szűrési feltétel, alkalmazási protokoll
- ▶ IBD-ben?
 - ▶ a microbiota összetétel megváltozása nem az egyetlen oka a betegségnek (genetika, környezet stb)
 - ▶ a betegek, klinikai lefolyás nagyfokú heterogenitását mutatnak
 - ▶ nem tudjuk mi a hatékony része a székletnek?
 - ▶ baktériumok, anyagcsere termékek, stb
 - ▶ Hány beavatkozás szükséges?
 - ▶ 1-40 FMT 8 hétig poolozott széklettel (8 donor)
 - ▶ 30-200 g
 - ▶ Mik a donor szűrésének feltételei?
 - ▶ Rontó vagy javító faktorok
 - ▶ Mennyi ideig kolonizálódik az új flóra?
 - ▶ a betegek általában 12 hétig vannak megfigyelés alatt
 - ▶ Randomizált tanulmányok hiánya

Medicine 2014; 93: 1

J Crohn's and Colitis, 2017, 1180-1199

Lancet, 2017;389:1218-1228

Curr Infect Dis Rep (2018) 20: 21

Diabetes mellitus

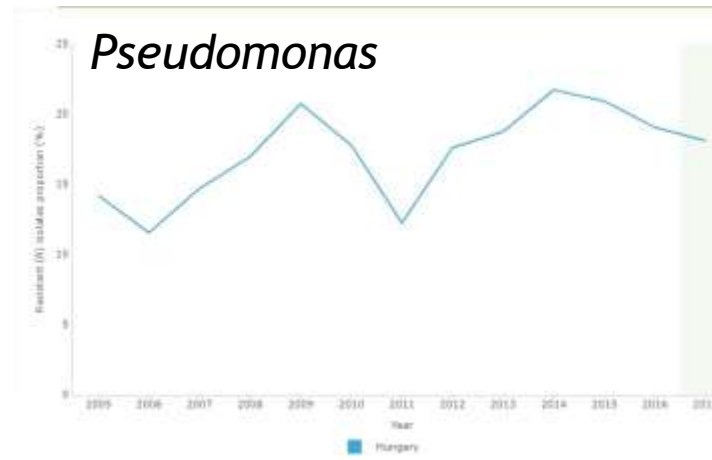
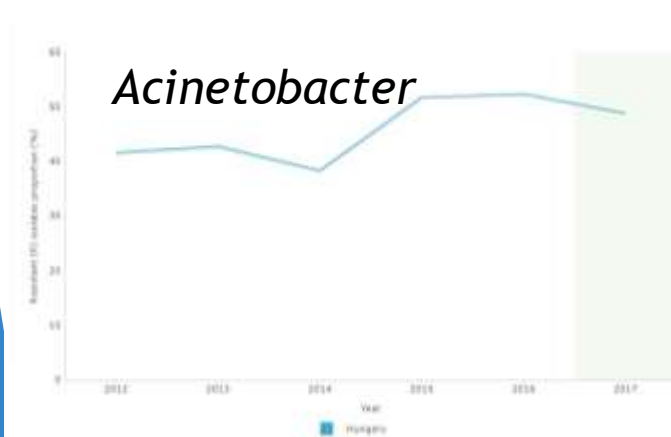
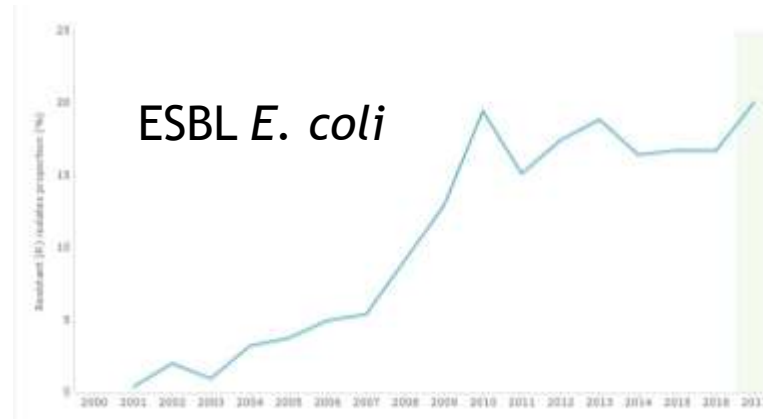
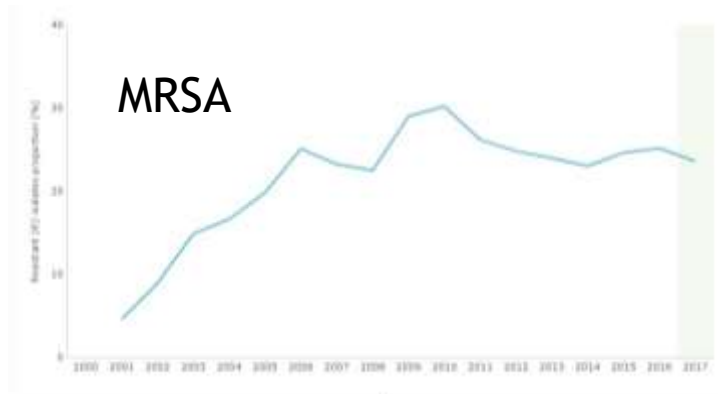
- ▶ FMT után várható eredmények:
 - ▶ Insulin rezisztencia csökkenése
 - ▶ 6 hét után 30% (első FMT)
 - ▶ 12 hét után (második FMT) 40%
- ▶ Saját tapasztalat:
 - ▶ 6/11 beteg insulin csökkentésre szorult
 - ▶ 5/11 beteg nem igényelt insulin dózis módosítást

A jövő?

- ▶ Széklet kapszulázása
- ▶ A gyulladás csökkentésében résztvevő baktérium koktél alkalmazása
- ▶ Fágok kapszulában való alkalmazása a rossz baktériumok ellen
- ▶ Donor széklet butyrát mennyiségének vizsgálata
- ▶ Donorok metagenomikai szűrő vizsgálata
- ▶ Betegek metagenomikai vizsgálata transzplantáció előtt
- ▶ Személyre szabott gyógyítás

MDR kórokozók (ESKAPE)

- ▶ *Enterococcus*, *Staphylococcus*, ESBL termelő *E. coli* és *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* species okozta fertőzések



A kézhigiéné hatása a nosocomiális MRSA átvitelre

- ▶ Helyszín: Queen Mary Hospital, Hong Kong
- ▶ 4256 új MRSA pozitív betegből 1589 (37,3%) nosocomialis
- ▶ Vizsgált időszak 5 év
- ▶ Változások követési lépcsői:
 - ▶ standard izolálás és óvintézkedések
 - ▶ fokozott figyelem a kézhigiénére az egész kórházban
 - ▶ kontaktok fokozott követése, a betegek napi 2%-os chlorhexidines mosdatása
- ▶ Eredmények:
 - ▶ Fázis II bevezetése: nosocomiális esetek 36,3%-os csökkenése
 - ▶ Fázis III bevezetése: 24,7%-os csökkenést eredményezett

Új kihívások

Immunszuppresszív állapototok

Infektológiai jelentősége

- ▶ a betegek száma növekszik
- ▶ súlyosabb lefolyás, magas halálozás
- ▶ szokatlan és opportunista kórokozók jelenléte
- ▶ gyakran nehéz a kóroki diagnózis, a szerológia nem értékelhető
- ▶ a kezelés és profilaxis eltér a szokványostól
 - ▶ baktericid antibiotikum
 - ▶ immnunterápiára lehet szükség
 - ▶ bizonyos védőoltások (élővírus) kontraindikáltak lehetnek

Immunhiányos állapotok

- ▶ **B sejt defektus: neutralizálás, opsonizáció, behatolás gátlása**
 - ▶ bakteriális fertőzések, *S. aureus*, vírusfertőzések, enteritis
- ▶ **T sejt defektus: Ag. felismerés, NK sejt, cytotoxikus reakciók**
 - ▶ bakteriális, opportunista fertőzések, *Listeria*, *Legionella*, gomba, VZV, HSV, CMV, EBV, *P. jiroveci*
- ▶ **Phagocytá defektus: mobilitás, killing**
 - ▶ gennykeltők, gomba, visszatérő bőr, lágyrész, nyh. fertőzések
- ▶ **Komplement hiány: opszonizáció, MAC képződés**
 - ▶ tokos baktériumok: *Neisseria*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Cryptosporidium*

HIV/AIDS

- ▶ 1981- AIDS leírása
- ▶ 1983 - HTLV (1986-tól HIV) vírus identifikálása
- ▶ világjárvány (47 M fertőzött, 4,3 M friss eset/év,
2,9 M haláleset/év, 18,8 M haláleset összesen
13,8 M AIDS árva)

Átvitel: fertőző testvázadékok: vér, ondó, hüvelyváladék

- ▶ Szexuális úton
 - ▶ Átvitel valószínűsége 1:200 - 1:300
 - ▶ Nők fogékonyabbak
 - ▶ HIV fertőzés stádiuma
- ▶ Vér
 - ▶ Vér, vérkészítmények biztonságosak
 - ▶ Intravénás droghasználat
 - ▶ Egészségügyi dolgozók kockázata minimális
- ▶ Vertikális (anya-csecsemő)
 - ▶ 20-33 %-ban fertőződnek
 - ▶ Perinatalis > intrauterin > szoptatás
 - ▶ Anya HIV fertőzés stádiuma
- ▶ Therápia: ART
 - ▶ Elit kontrollerek?

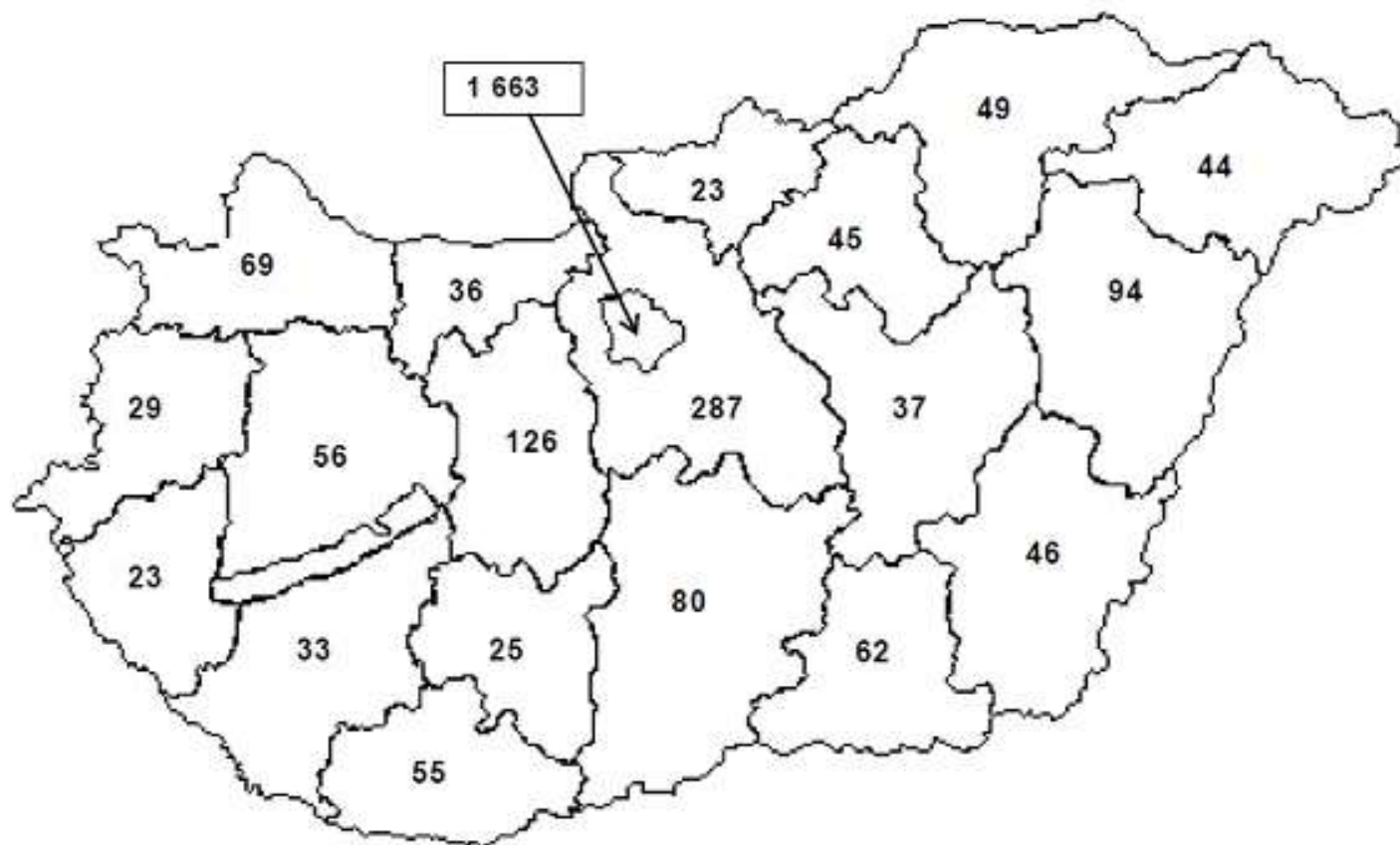
HIV/AIDS fertőzöttség

Év	Férfi	Nő	Ismeretlen	Összesen
1985-2007	1126	200	160	1486
2008	110	9	26	145
2009	107	15	18	140
2010	142	9	31	182
2011	122	12	28	162
2012	186	14	19	219
2013	189	17	34	240
2014	212	20	39	271
2015	196	26	49	271
2016	171	21	36	288
2017	148	18	57	223
2018	85	4	12	101
Összesen	2797	365	506	3668

HIV/AIDS Magyarországon

A nyilvántartott HIV-pozitív magyar és külföldi személyek* területenkénti megoszlása

(n = 2 882)



*A térkép nem tartalmazza az anonim és az ismeretlen lakóhelyű HIV-pozitív személyeket.

Postexpoziációs profilaxis

Sérülés, kontamináció jellege	Profilaxis
Percutan tűszúrásos sérülések üreges tűvel (testfolyadékok magas vírusszámmal: vér, liquor, anyag biopszia, tenyésztett vírus)	Ajánlott
Mély sérülés (pl. vágás), látszólag véres	Ajánlott
Intravénás injekció a korábban használt tűvel	Ajánlott
Felületes sérülés (pl. sebészeti tű)	Megfontolandó
- Ha a forrás személy AIDS-es vagy nagy a vírusterhelés	Ajánlott
Nyálkahártya vagy sérült bőr magas vírusszámot tartalmazó folyadékkal való kapcsolata	Megfontolandó
Perkután érintkezés egyéb testfolyadékkal, mint a vér (pl. nyál, vizelet)	Nem javasolt
Ép bőr szennyeződése vérrel (akár magas vírus tartalmú is)	Nem javasolt
Bőr vagy nyálkahártya érintkezése egyéb testfolyadékkal	Nem javasolt

Profilaxis: ZDV+3TC (Combivir) ± PI; 1-2 (max 4 órán belül) 4 hétig

Emerging és reemerging fertőzések

Emerging fertőzések

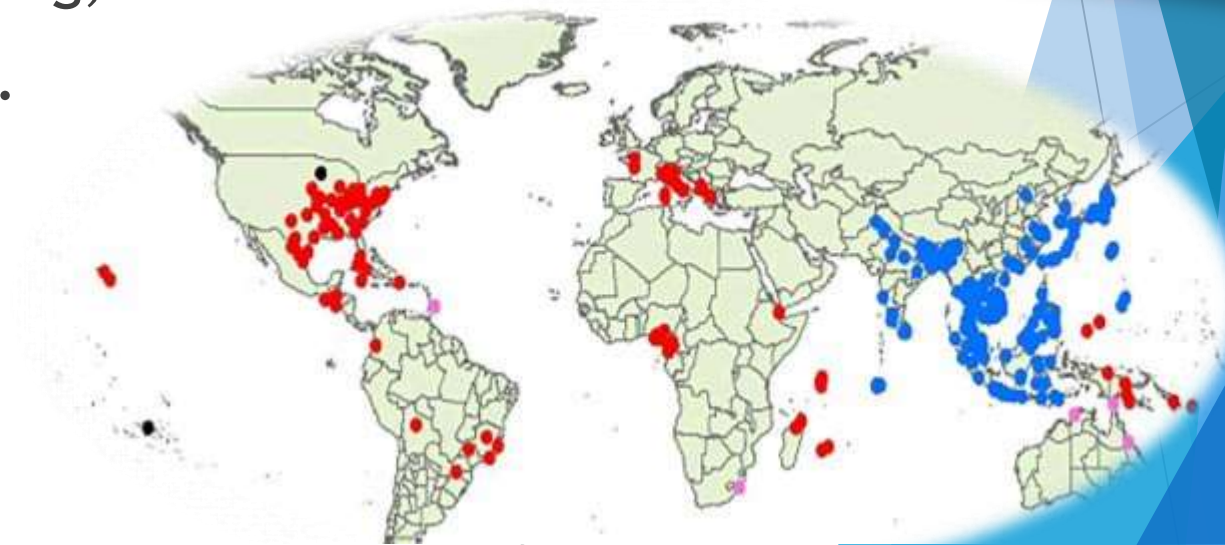
- ▶ A földrajzi terület kiterjedése
 - ▶ dengue láz, Krími-Kongói hemorrágiás láz, pestis
- ▶ Globalis felmelegedés
 - ▶ West Nile vírus, dengue láz, chikungunya láz,
- ▶ Szociális/politikai helyzet megváltozása
 - ▶ diftéria, HIV, tuberculosis, campylobacteriosis
- ▶ Bioterrorizmus
 - ▶ antrax,
- ▶ Véletlen, baleset
 - ▶ majomhimlő, salmonellosis

Pestis

- ▶ Kórokozó: *Y. pestis*
- ▶ Formái: bubópestis, septicaemiás, tüdőpestis
- ▶ Járványok:
 - ▶ 1992: USA 13 fertőzés, 2 haláleset
 - ▶ 1994 India: 6344 eset, 56 haláleset
 - ▶ 2005-2006 Kongó: 1000 megbetegedés, 100 haláleset
 - ▶ 2008 Madagaszkár : 18 haláleset
 - ▶ 2009 USA: pontos adat nincs (forrás prérikutya)
 - ▶ 2014: Yumen (Kína) 30000 lakos karanténba helyezése 151 ember közvetlen megfigyelése
 - ▶ 2015 USA, Yosemite nemzeti park
 - ▶ 2017 Madagaszkár

Chikungunya láz

- ▶ egyszálú RNS vírus (*Togaviridae*)
- ▶ vektora: *Aedes albopictus*, *A. aegypti*, *A. polynesiensis*
- ▶ 1-12 napos lappangás után visszatérő láz, fejfájás, végtagduzzanat, ízületi fájdalom, majd
- ▶ papulosus bőrkiütések, vérzések tünetek
- ▶ 2007. Olaszország, Ravenna
- ▶ 2017 Olaszország,
- ▶ 2017 Franciaország.



Dengue láz

- ▶ Flavivírus
- ▶ Vektora: *Aedes aegypti*
- ▶ 2010 Nizza
- ▶ 2010 Horvátország
- ▶ 2012 Madeira
- ▶ 2013 Franciaország
- ▶ 2014 Franciaország
- ▶ 2017 Olaszország



West Nile vírus



- ▶ egyszálú RNS láncot tartalmazó vírus
- ▶ a vírust **Culex** szúnyogok viszik át a madarakra
- ▶ az első nagyobb járványt Izraelben, Európában pedig Romániában írták le (vándormadarak útja)
- ▶ a vírus izolálása PCR segítségével lehetséges
- ▶ **Tünetek:** láz, izomfájdalom, izomgyengeség, fejfájás, photophobia, súlyos encephalitis

Nipah vírus

- ▶ 2018-ban 12 halálozással járó járvány Indiában
- ▶ RNS vírus (1999)
- ▶ forrás: gyümölcsdenevér
- ▶ Inkubációs idő: 4-14 nap
- ▶ Tünetek: tünetmentes-heveny légúti fertőzés- súlyos agyvelőgyulladás
 - ▶ láz, fejfájás, izomfájdalom, hányinger, hányás, torokfájdalom
 - ▶ szédülés, aluszékonyság, tudatzavar, neurológiai tünetek, kóma (24-48 órán belül)
- ▶ halálozás: 40-75%
- ▶ Dg: RT-PCR, ELISA
- ▶ Th: tüneti



Köszönöm a figyelmet!