

Zoonozisok

Dr. Péterfi Zoltán

PTE KK I. Belgyógyászat, Infektológia

Pécs 2020.05.18

Fogalmak

Zoonosis: állatról emberre terjedő betegség, >250 betegség

- csak így okoz megbetegedést (pl. brucellosis, leptospirosis),
- olyan állatról emberre terjedő betegség, mely a később már emberről emberre is terjed vektorok közvetítésével, vagy anélkül (pl. sárgaláz, egyéb haemorrhagiás lázak, salmonellosis stb.)

Emerging zoonosis

- új, korábban ismeretlen kórokozó okozta megbetegedés
- korábban ismert kórokozó olyan területen is jelentkezik, ahol ismeretlen volt

Phytonosis: növényi kórokozó emberre való terjedése.

pl. Human uveitis mycoplasma-like-organismus (MLO)

Humanosis: Emberről állatra terjedő megbetegedések.

pl. a pingvinek körében észlelt salmonellosis. (*S. enteritidis*)

Zoonózisok felosztása

▶ Igazi zoonózisok

- ▶ állati eredetű betegségek, amik néha emberi megbetegedést is okoznak, de emberről-emberre nem terjednek (leptospirozis, hantavírus)

▶ Új és emerging zoonózis

- ▶ állati rezervoírral rendelkező betegség, ami az utóbbi időben terjedt emberre (nipah, ebola, hendra vírusok)

▶ Parazoonózis

- ▶ emberben is endemiás, de időnként állati eredetű géneket akvirál (influenza, HEV, norovírusok)

Tárgyalandó betegségek

- ▶ Leptospirosis
- ▶ Hantavírus fertőzés
- ▶ Lyme kór
- ▶ Tularemia
- ▶ Rickettsiosisok
- ▶ Q láz
- ▶ Antrax

Leptospirosis

- ▶ A *Leptospira* genus (*L. biflexa*, *L. interrogans*) 250 szerotípusa az egész világon előfordul
- ▶ gyakorisága növekszik
- ▶ terjedése fertőzött víz, talaj, élelmiszer vagy direkt állatkontaktus útján
- ▶ gyakran társul hantavírus fertőzéssel
- ▶ foglalkozási betegség



Klinikai tünetek:

- ▶ inkubációs idő 2-20 nap (átlag 10 nap)
- ▶ subclinicus vagy súlyos lefolyás (Weil-betegség)
- ▶ kétfázisú lefolyás: septicaemias és immunfázis
- ▶ láz, hidegrázás, fejfájás, izomfájdalom, conjunctivitis, kötőhártya bevérzés, photophobia
- ▶ hepatosplenomegalia, serosus meningitis jelentkezhethet
- ▶ vese megbetegedés az esetek 80-90%-ában

Weil sy.: beszűkülő máj- és vesefunkciók, vérzések
10-14. napon halál



Diagnózis, laboratóriumi eltérések:

- ▶ proteinuria, microhaematuria
- ▶ leukocytosis, thrombocytopaenia, We, máj és vesefunkciós eltérés
- ▶ első héten a vérből tenyésztethető, sötét látótér
- ▶ ELISA, PCR

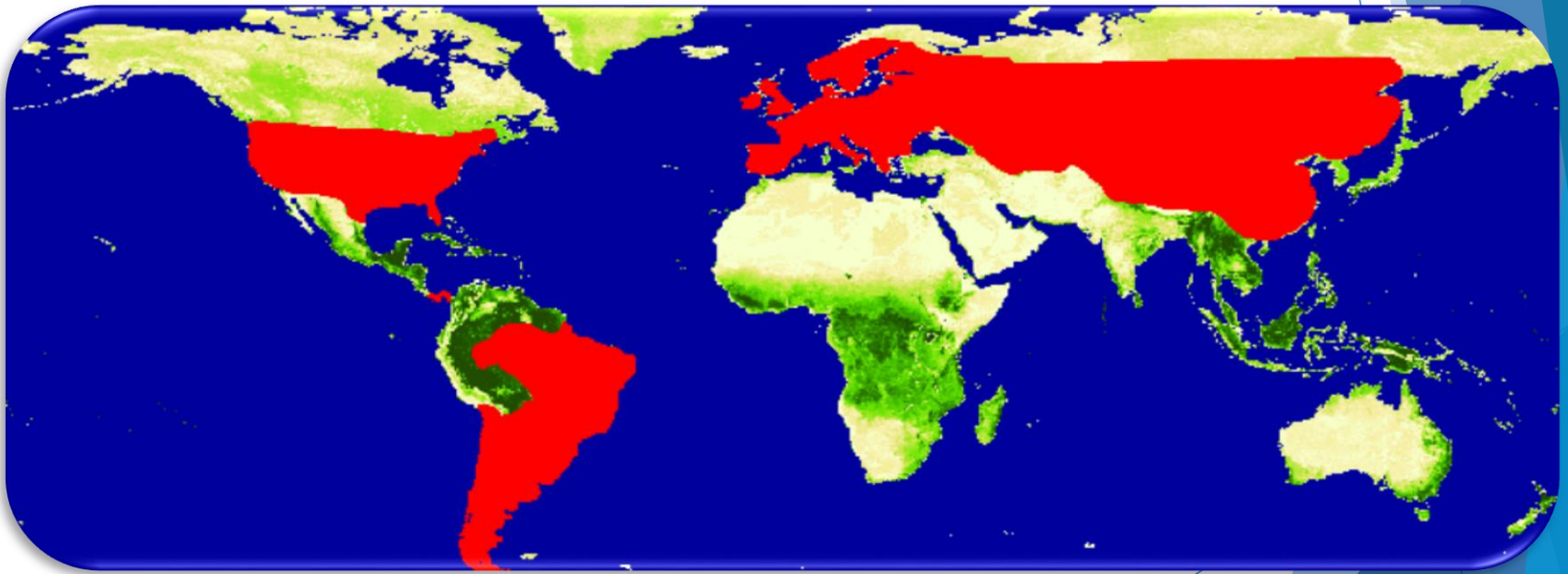
Kezelés:

- ▶ Doxyciclin 2x100 mg
- ▶ Ampicillin 4x0,5-1 g
- ▶ Amoxicillin 4x500 mg

Megelőzés:

- ▶ védőruházat, fertőtlenítés, rágcsáló irtás, fürdés
- ▶ védőoltás csak korlátozottan
- ▶ Doxycyclin profilaxis

Hantavírus



- ▶ Rezervoir: rágcsálók
- ▶ Klinikai megjelenés: HFRS és HPS
 - ▶ inkubációs idő 2 hét
 - ▶ I. fázis: láz, levertség, izomfájdalom étvágytalanság, hányinger, hányás, látászavar, haemorrhagia
 - ▶ II. hypotensiv fázis: proteinuria, leukocytosis, thrombocytopaenia
 - ▶ III. oliguriás fázis: láztalanság, vesefunkció romlik
 - ▶ IV. diuretikus fázis: shock, pulmonális komplikációk
 - ▶ V. fázis: gyógyulás
 - ▶ HPS: légúti tünetek, ARDS, shock
- ▶ Diagnózis: ELISA

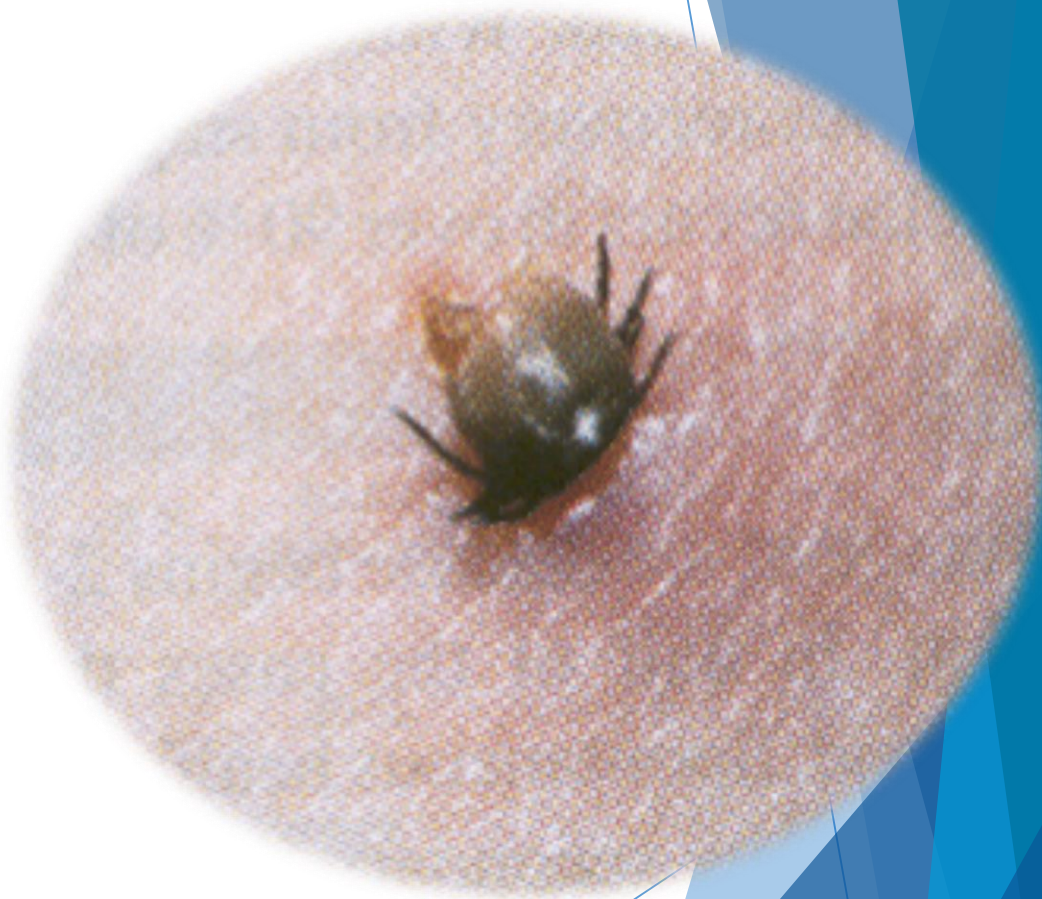
Hantavírusok

Hantavírus	szerotípusok	Rezervoir	Okozott betegség
▶ TPM	(Thottapalayam)	<i>Suncus murinus</i>	nem ismert
▶ DOB	(Dobrava)	<i>Apodemus flavicollis</i>	HFRS
▶ SEO	(Seoul)	<i>Rattus norvegicus</i>	HFRS
▶ HTN	(Hantaan)	<i>Apodemus agrarius</i>	HFRS
▶ ELMC	(El Moro Canyon)	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	nem ismert
▶ RIOS	(Rio Segundo)	<i>Reithrodontomys mexicanus</i>	nem ismert
▶ SN	(Sin Nombre)	<i>Peromyscus maniculatus</i>	HPS
▶ NY	(New York)	<i>Peromyscus leucopus</i>	HPS
▶ BAY	(Bayou)	<i>Oryzomys palustris</i>	HPS
▶ BCC	(Black Creek Canal)	<i>Sigmodon hispidus</i>	HPS
▶ AND	(Andes)	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	HPS
▶ RIOM	(Rio Mamore)	<i>Oligoryzomys microtis</i>	nem ismert
▶ PUU	(Puumala)	<i>Clethrionomys glareolus</i>	HFRS
▶ Khab	(Khabarovsk)	<i>Microtus fortis</i>	nem ismert
▶ ISL	(Isla Vista)	<i>Microtus californicus</i>	nem ismert
▶ PH	(Prospect Hill)	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	nem ismert
▶ TUL	(Tula)	<i>Microtus arvalis</i>	nem ismert



Kullancs által terjesztett betegségek

- ▶ Lyme kór
- ▶ Tularemia
- ▶ Q láz
- ▶ Rickettsiosis
- ▶ Tibola
- ▶ Bartonellosis
- ▶ Babesiosis
- ▶ Ehrlichiosis
- ▶ Kullancs encephalitis



Lyme-kór

Erythema migrans

- ▶ Diagnosztikai kritériumok
 - ▶ a kullancscsípés helyén
 - ▶ legalább 24 óra lappangás után
 - ▶ legalább 3 napja fokozatosan növekvő
 - ▶ legalább 5 cm átmérőjű erythema
 - ▶ kullancscsípés hiányában
 - ▶ legalább 5 napja fokozatosan növekvő
 - ▶ legalább 8 cm ovális erythema
 - ▶ szerológiai vizsgálat nem kell
- ▶ multiplex erythema (ritka)
 - ▶ Jelentős IgM pozitivitás látható



Erythema migrans



Erythema migrans



Borrelia lymphocytoma

- ▶ Diagnosztikai kritériumok
 - ▶ fájdalomtalan
 - ▶ a fülkagylón, fülcimpán, mellbimbón
 - ▶ lilás-piros tömött duzzanat
 - ▶ kezeletlenül egy hétnél tovább tart
- ▶ gyakran EM veszi körül



Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)

- ▶ Diagnosztikai kritériumok
 - ▶ a végtagok feszítő oldalán
 - ▶ hónapok vagy évek óta fennálló, aszimmetrikus vagy
 - ▶ később foltokban atrophizálódó bőr
- ▶ extrém fokú IgG szeropozitivitás
- ▶ szövettan jellegzetes



Dr. Lakos András
felvétele

Carditis

- ▶ Diagnosztikai kritériumok
 - ▶ fluktuáló I, II., III. fokú AV blokk és
 - ▶ 2 hónapnál nem régebbi kullancscsípés és/vagy
 - ▶ erythema migrans után és/vagy
 - ▶ Wb-al igazolt szeropozitivitás
- ▶ pericarditis kísérheti a folyamatot

Neurológiai kórformák

- ▶ Diagnosztikai kritériumok
- ▶ Perifériás facialis paresis
 - ▶ egyoldali facialis paresis
 - ▶ 2 hónapnál nem régebbi kullancscsípés és/vagy
 - ▶ kezeletlenül hagyott EM és/vagy
 - ▶ lymphocytás meningitis és/vagy
 - ▶ 2 nap-2 hét múlva kétoldalivá váló arcideg bénulás és/vagy
 - ▶ WB-al igazolt szeropozitivitás
- ▶ Lymphocytás meningoradiculitis
 - ▶ serosus meningitis és
 - ▶ intrathecalis borrelia antitest
- ▶ Chr. Neuroborreliosis
 - ▶ legalább 3 hónapja fennálló ecephalomyelitis vagy radiculomyelitis és
 - ▶ WB-al igazolt extrém fokú IgG a szérumban és liquorban és
 - ▶ intratecalis antitest szintézis
- ▶ Chr. polyneuropathia
 - ▶ legalább 3 hónapja fennálló aszimmetrikus axonalis degeneráció és
 - ▶ WB-al igazolt extrém fokú IgG a szérumban

Arthritis

- ▶ Diagnosztikai kritériumok
 - ▶ láztalanul zajló aszimmetrikus nagyízületi oligoarthritis és
 - ▶ WB-al igazolt extrém fokú IgG a szérumban

Post Lyme syndrome

Diagnózis

- ▶ laboratórium eltérés nincs
- ▶ immunszerológia ELISA (ELFA, EIA, MEIA) és WB
- ▶ antitest válasz 3-6 hét alatt
- ▶ IgM aspecifikus reakció kockázata nagy
- ▶ IgM nélkül is lehet akut Lyme kór (csak IgG van)
- ▶ hónapok óta fennálló Lyme kór esetén magas IgG szint van

- ▶ még a legjobb minőségű tesztek esetén is, amennyiben a vizsgálat próba, szerencse alapon történik, a pozitív eredmény csupán **9%-ban** utal valóban Lyme betegségre, a pozitív leletek **91%-a** téves

Lyme kór kezelése

Gyógyszer	Indikáció	felnőtt	gyermek	Időtartam
amoxicillin	EM, BL, ACA	3x1 g	50 mg/kg	20 nap
Cefuroxim axetil	EM, BL, ACA	2x500 mg	Szirup	20 nap
doxycyclin	EM, BL, ACA, arthritis, neuritis, neuroborreliosis	2x100 mg 2x200 mg	8 év fölött	40 nap
ceftriaxon	Neuroborreliosis, arthritis, graviditas	1x2 g	50 mg/kg	15 nap
azithromycin	EM	2x250	10 mg/kg	12 nap

fluoroquinolon+doxycyclin v. rocephin javítja a borrelia túlélési esélyét
(**fluoroquinolon kontraindikált**)

Lyme borreliosis dg és kezelése szakmai irányelv 2019.

Tularemia



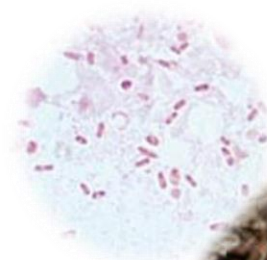
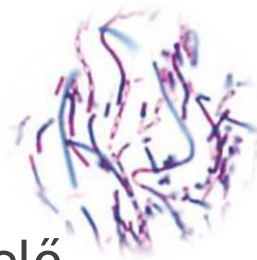
▶ *Francisella tularensis* Gram-negatív, bipolárisan festődő tokot képző, polymorph baktérium

- ▶ speciális táptalajon növekszik (cystein-glükóz tartalom)
- ▶ alacsony fertőző dózis

▶ **Epidemiológia:**

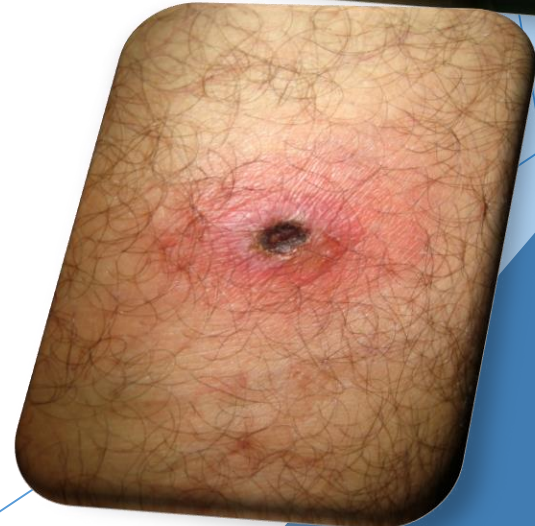
- ▶ főleg az északi féltekén fordul elő
- ▶ kisemlősök (egér, nyúl, mókus, menyét, róka)
- ▶ kullancs, légy vagy szúnyog csípés
- ▶ fertőzött víz, talaj, növényzet

▶ Emberről emberre nem terjed

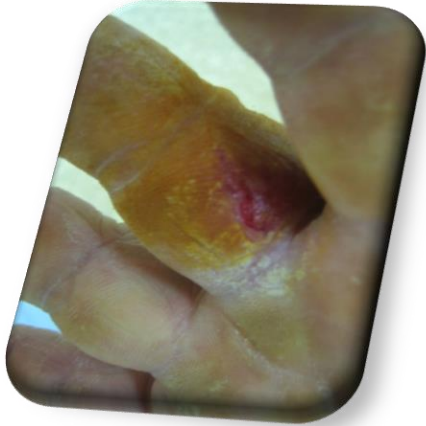


Klinikai megjelenési formák

- ▶ ulceroglandularis
- ▶ glandularis
- ▶ oculoglandularis
- ▶ oropharyngealis
- ▶ septicaemiás vagy typhoid
- ▶ pulmonalis forma

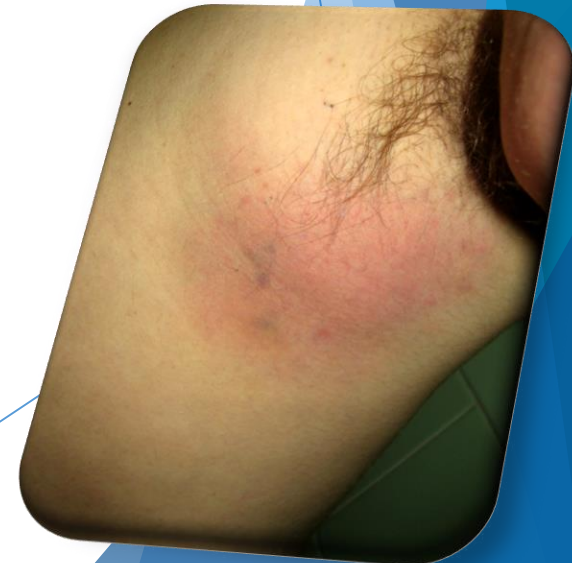


Tularaemia



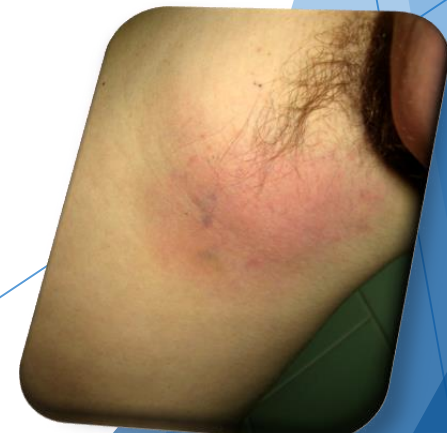
Általános klinikai tünetek

- ▶ **Inkubáció:** 1-14 nap után hirtelen kezdődik
- ▶ hidegrázás, láz
- ▶ végtag- és derékfájdalom
- ▶ fejfájás,
- ▶ torokfájás,
- ▶ hányás,
- ▶ conjunctivitis
- ▶ relatív bradycardia



Ulceroglandularis forma

- ▶ leggyakoribb megjelenési forma
- ▶ kör alakú indurált, erythemás szélű, fájdalmas papula, felhánt szélű fekély, eschar
- ▶ csillag alakú heg
- ▶ környéki nyirokcsomó fájdalmas duzzanata
- ▶ kezelés nélkül a folyamat hetekig fennáll



Glandularis forma

- ▶ az esetek 3-20%-ában fordul elő
- ▶ nincs fekélyképződés
- ▶ a nyirokcsomó beolvadhat → sebészeti beavatkozás
- ▶ hónapokig tartó gyógyulás után durva, torzító heg keletkezik





Oculoglandularis forma

- ▶ az esetek 0-5%-ban fordul elő
- ▶ többnyire egyoldali folyamat
- ▶ szem szennyezett kézzel való dörzsölése után
- ▶ conjunctiván túsúrársnyi fekély
- ▶ fájdalom, photophobia, chemosis, conjunctivitis
- ▶ regionális nyirokcsomó megnagyobbodás



Typhoid forma

- ▶ nem látható a behatolási kapu
- ▶ nincs látható lymphadenopathia
- ▶ septicus tünetek
- ▶ köhögés,
- ▶ hasi fájdalom
- ▶ hányás, hasi fájdalom, hasmenés,
- ▶ meningismus,

Pulmonalis forma

- ▶ inhaláció vagy haematogen szóródás után
- ▶ szisztémás megbetegedésre jellemző tünetek
- ▶ pharyngitis, bronchiolitis, pleuropneumonitis és hilusi nyirokcsomó megnagyobbodás
- ▶ peribronchiális infiltráció → pneumonia
- ▶ klinikai tünetek nélkül 30%-ban tüdőinfiltrátum

Diagnózis

- ▶ tünetek alapján feltételezhető
- ▶ a laboratóriumi paraméterek nem specifikusak
- ▶ a baktérium tenyésztése ritkán mutatható ki
- ▶ szerológia bizonyító erejű (2. héten IgA, IgM, IgG)
- ▶ PCR
- ▶ keresztreakció ! (*Brucella*, *Legionella*, *Yersinia*)
- ▶ évekig perzisztáló ellenanyagok

Terápia

- ▶ aminoglycozid (streptomycin, gentamycin)
 - ▶ streptomycin 2x10 mg/kg 14 napig
 - ▶ gentamycin 3-5mg/kg 7-14 napig.
- ▶ doxycyclin 2x100 mg 40 napig.
- ▶ ciprofloxacin 2x750 mg
- ▶ Abscessus esetén sebészi megoldás szükséges

Rickettsiosisok

Rickettsiosisok

- ▶ obligát intracelluláris pathogenek
- ▶ emberről-emberre nem terjednek (vektorok!)
- ▶ arteriolák, venulák, kapillárisok endotheljeiben szaporodnak, vasculitist idéznek elő
- ▶ antigenitásuk, növekedésük alapján fő biotípusok
 - ▶ typhus (kiütéses typhus, patkány typhus)
 - ▶ foltos láz (***R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. africae*, *R. sibirica***)
 - ▶ bozótláz typhus (*Orientia tsutsugamushi*)
 - ▶ Q-láz (***C. burnetti***)

Foltos láz

Betegség	Kórokozó	Tünet	Vektor	Rezervoár	Előfordulás
Szikláshegyi foltos láz	<i>R. rickettsii</i>	fejfájás, láz, hasi fájdalom, bőrkiütés (végtagokon kezdődő)	kullancs	rágcsálók	USA, Mexikó, Közép és Dél-Amerika
Mediterrán foltos láz	<i>R. conorii</i>	láz, eschar, regionális nycs., végtagokon bőrkiütés	kullancs	rágcsálók	Afrika, India, Európa, Közel-Kelet
Afrikai kullancsláz	<i>R. africae</i>	láz, eschar, regionális nycs, bőrkiütés hiányozhat	kullancs	rágcsálók	Sub-Szaharai Afrika
Észak-Ázsiai kullancs typhus	<i>R. sibirica</i>	mint az előbbi	kullancs	rágcsálók	Oroszország Kína, Mongolia
Távolkeleti foltos láz	<i>R. japonica</i>	mint az előbbi	kullancs	rágcsálók	Japán
Tibola	<i>R. slovaca</i>	eschar, necrosis, nyirokcsomó	kullancs	rágcsálók	Európa

Rickettsia africae/ conorii

- ▶ első emberi megbetegedést 1992-ben Zimbabweban tanulmányozták, ahol számos más foltos lázat okozó rickettsiával szemben is találtak ellenanyagot .
- ▶ vektor: *Ambylomma hebraeum*, *A. variegatum*, *Rhipicephalus spp.*
- ▶ 6-7 napos lappangás után láz (88%), myalgia (63%), eschar (95%), regionalis lymphadenopathia (43%), és rash (46%)
- ▶ betegek több, mint a felében egynél több „eschar” jelenik meg
- ▶ a rash inkább vesiculáris, mint maculo-papulosus.
- ▶ a betegség súlyossága életkorfüggő
- ▶ Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány!!



Q-láz

A kórokozó

- ▶ *Coxiella burnetii*, pleomorph, Gram-negatív coccobacillus (akár egyetlen kórokozó képes megbetegedést okozni)
- ▶ Rickettsiákhoz tartozó
- ▶ Obligát intracelluláris parazita
- ▶ Stabil és ellenálló a külső behatásokkal szemben
- ▶ Pasteurizálással elpusztítható
- ▶ Két antigén fázis
 - ▶ Fázis 1: virulens
 - ▶ Fázis 2: kevésbé patogén



Epidemiológia

- ▶ Első leírása 1935-ben Queensland, Australia
- ▶ Rezervóir: szarvasmarhák, birkák, kecskék
- ▶ Fertőződés:
 - ▶ Aerosol: vizelet, faeces, placenta,
 - ▶ Leggyakrabban a fertőzött állatokkal kontaktusban levők betegednek meg (farmerek, állatorvosok, vágóhídi munkások)
 - ▶ Indirekt kontaktus (fertőzött por)
 - ▶ Táplálék
 - ▶ Kullancscsípés



Járványtana

- ▶ Irodalmi adatok szerint világszerte közel 79 járvány
 - ▶ Fertőzött állatfarmok közelében élők, katonai alakulatok
- ▶ Európai járványok:
 - ▶ 1940. Bulgária katonai alakulatok között
 - ▶ 1945 Németország
 - ▶ 1956 Szlovákia (Romániából importált juh)
 - ▶ 1956 Hollandia
 - ▶ 1992 Bulgária (>2000 megbetegedés)
 - ▶ 1993 Szlovákia (114 megbetegedés)
 - ▶ 2007-2010 Hollandia (>4000 megbetegedés)
 - ▶ 2013 Magyarország

Humán megbetegedések

- ▶ Inkubációs idő: kb. 20 nap (10-40 nap)
- ▶ Egy kórokozó is képes megbetegedést okozni
- ▶ B kategóriás bioterrorista ágens
- ▶ Megbetegedések:
 - ▶ Aszimptomatikus (esetek közel 50%)
 - ▶ Akut (45%)
 - ▶ Krónikus (1-5%)
- ▶ Emberről-emberre terjedés lehetséges, de ritka
 - ▶ Transzfúzió, csontvelő transzplantáció, szoptatás

Klinikai megjelenési formák

- Enyhe, lázas betegség (2-14 nap)
- Pneumonia
- Endocarditis
- Hepatitis
- Osteomyelitis
- Idegrendszeri tünetek:
 - encephalitis, meningitis, confusio, dementia, extrapyramidális tünetek, mániás psychosis

Akut fertőzés

- ▶ Influenzaszerű tünetek, „self limiting”
- ▶ Atypusos pneumonia (30-50%)
 - ▶ Száraz köhögés, mellkasi fájdalom, fejfájás
 - ▶ Légzési elégtelenség lehetséges
- ▶ Hepatitis
- ▶ Bőrtünetek (10%)
- ▶ Egyéb tünet (< 1%)
 - ▶ Myocarditis, pericarditis, meningoencephalitis
- ▶ Halálozás: 1-2%

Krónikus fertőzés

- ▶ A fertőzöttek 1-5%
 - ▶ Korábbi szívbetegség, immunszuppresszió, várandótság
- ▶ Formái:
 - ▶ Endocarditis (75%-80%)
 - ▶ Vascularis fertőzések (aneurisma, protézisek) (10%)
 - ▶ Várandósok krónikus fertőzése (6%)
 - ▶ Hepatitis (4%)
- ▶ Krónikus fáradtság szindróma
 - ▶ 20-28%-ban még öt év után is

Q láz terhességben

- ▶ Fertőzés következménye:
 - ▶ Vetélés, halvaszületés, intrauterin retardatio, koraszülés
- ▶ Oka:
 - ▶ vasculitis, placenta microthombosisa, foetus fertőződése
 - ▶ Kongenitalis malformatiot nem írtak még le
- ▶ Ritkábban alakulnak ki az akut tünetek
- ▶ Első trimeszter, nagyobb kockázat (chr. Q láz, magzatkárosodás)
- ▶ Kiújulás kockázata következő terhességben
- ▶ Kezelés nélkül 81%-ban komplikáció (40% terápia mellett is)
- ▶ Th: TMP/SMX

Krónikus fertőzés kialakulásának monitorozása

- ▶ Az inkubációs idő ismeretlen
- ▶ Hajlamosító tényező nélkül 6. hónapban fázis I és fázis II IgG és IgM
 - ▶ >1:1024 fázis I IgG krónikus Q láz
- ▶ Hajlamosító tényező esetén szerológiai monitorozás 3., 6., 12., 18. és 24. hónapban
 - ▶ >1:1024 fázis I IgG
 - ▶ <1:200 (<1:800) fázis I IgG

Terápia

- Tetracyclin 2 g
 - Doxycyclin 200 mg 15-21 nap
 - FQ
 - Makrolidok
 - Rifampin 2x300 mg
 - TMP/SMX (várandósok)
-
- Hydroxychlorquin +Doxycyclin + TMP/SMX
 - Doxycyclin + rifampicin vagy ciprofloxacin

Anthrax

The background of the slide features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of blue, ranging from light sky blue to deep navy blue. These shapes are primarily located on the right side and bottom of the frame, creating a modern, dynamic aesthetic.

- ▶ *Bacillus anthracis*, Gram-pozitív levágott végű, tokkal rendelkező spórás pálcá
 - ▶ plasmid által kódolt toxinok:
 - ▶ oedema factor, lethalis factor, protectiv antigén
- ▶ Tünetek:
 - ▶ 95%-ban bőranthrax: maligus pustula (pokolvar), a behatolás helyén papula, vesicula, ulceráció, oedema (2013 Jászladány)
 - ▶ bélanthrax:
 - ▶ tüdőanthrax:
csaknem minden esetben halálhoz vezet

Pustula maligna



- ▶ **Diagnózis:** klinikai kép, laborok, mikrobiológia
 - ▶ meduzafőre emlékeztető telepek, Gram-pozitív vaskos pálca,
 - ▶ ELISA vagy immunoblot
 - ▶ PCR
- ▶ **Terápia:** ciprofloxacin (2x400 mg iv.), levofloxacin 500 mg/nap iv,
doxycyclin (2x100 mg),
penicillin (6x4 ME iv.)
- ▶ **Megelőzés:** 2x100 mg doxycyclin vagy
2x500 mg ciprofloxacin
3x500 mg amoxicillin

KÖSZÖNÖM A
FIGYELMET
ΕΙCΛΕΓΜΕΤ

