



Pécsi Tudományegyetem

1367

# Az akut hepatitisz szindróma



**Dr Nemes Zsuzsanna**

Főorvos

PTE I Belgyógyászat infektológia tanszék

2026



# Az akut hepatitisz szindróma

- ▶ A máj hasonló klinikai képpel járó, akután fellépő gyulladása.

## Infekció

- 1, vírusok: a, hepatotrop vírusok A-E-ig , non A-E (SEN, TTV, HGV),  
krónikus hepatitisek relapsusa  
b, nem hepatotrop” vírusok- herpesvírusok (CMV, EBV, HSV,  
human herpesvírus 6,7,8) , Parvovírus B19, entero-, paramyxo-,  
arbovírusok ( dengue, sárgaláz), filovírusok ( Ebola, Marburg),  
arenavírusok( Lassa).
- 2, protozoonok (toxoplasma, malaria),
- 3, baktériumok (leptospira, atípusos kórokozók, Q láz, tuberkulózis),

# Az akut hepatitisz szindróma nem infektív okai

- ▶ Alkohol
  - ▶ Toxinok
  - ▶ Gyógyszerek
  - ▶ Terhesség során észlelt májbetegségek (cholestasis, terhességi zsírmáj, HELLP)
  - ▶ Autoimmun májbetegségek-autoimmun hepatitis, PSC, PBC
  - ▶ Metabolikus :hemochromatosis-felnőtt típus HFE gén C282Y, vagy H63D mutációja.  
Wilson kór ATP7B gén több, mint 300 mutációja.  
 $\alpha$ 1-antitripszin hiány, PIZZ mutáció, PiMZ mutáció (heterozygota)
- Infiltráció: steatózis, glycogen, lymphoma,
- ▶ Vasculáris: ischiaemia, Budd-Chiari szindróma, porta véna thrombózis, pylephlebitis
  - ▶ Hepatocelluláris cc, májmetasztázis, májcysta.
  - ▶ Autoimmun kórképek:SLE, vasculitis

## Bejelentett akut vírushepatitis esetek Magyarországon 2019-2024 (NNK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály)

Betegség	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Hepatitis infekciosa	393	256	267	830	602	616
Hepatitis A	104	28	75	535	165	315
Hepatitis B (heveny)	17	14	14	23	17	17
Hepatitis C (heveny)	7	5	10	24	18	18
Hepatitis E	262	204	166	246	401	266
Hepatitis inf.kmn	3	5	2	2	1	-

## Heveny vírushepatitisek által okozott halálozás 2019-2024 között (NNGYK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály) heveny C

Betegség	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Hepatitis infektiosa	5	4	6	3	9	4
Hepatitis A	2	-	1	-	1	-
Hepatitis B	1	1	-	-	-	1
Hepatitis E	2	3	5	3	8	2

# Hepatitis E vírus (HEV)

**Hepeviridae.** RNS vírus 8 genotípus. 4 gen. okoz emberben betegséget:

1.2 human-,

3.4 állati és emberi betegség.

**Endémiás** területek: Délkelet és Közép Ázsia, Afrika, Közép és Dél Amerika (1,2 genotípus). -**vízjárványok**-

Spontán gyógyul, terhesekben, idősekben súlyos, fulminans.

A fejlett országokban gen. 3.4. gen, **sporadikus**, az autochton infekció gyakoribb, mint a HAV.

**Zoonózis** tünetmentes fertőzött állatok húsának fogyasztása (sertés, malachús, vadhús, kagyló).

Immundeficiensben (HIV, szervtranszplantáltak) krónikus fertőzés, cirrhosis.

Akut, krónikus HEV-ben extrahepatikus manifesztáció (HEV 3-as genotípus).

# HEV előfordulás

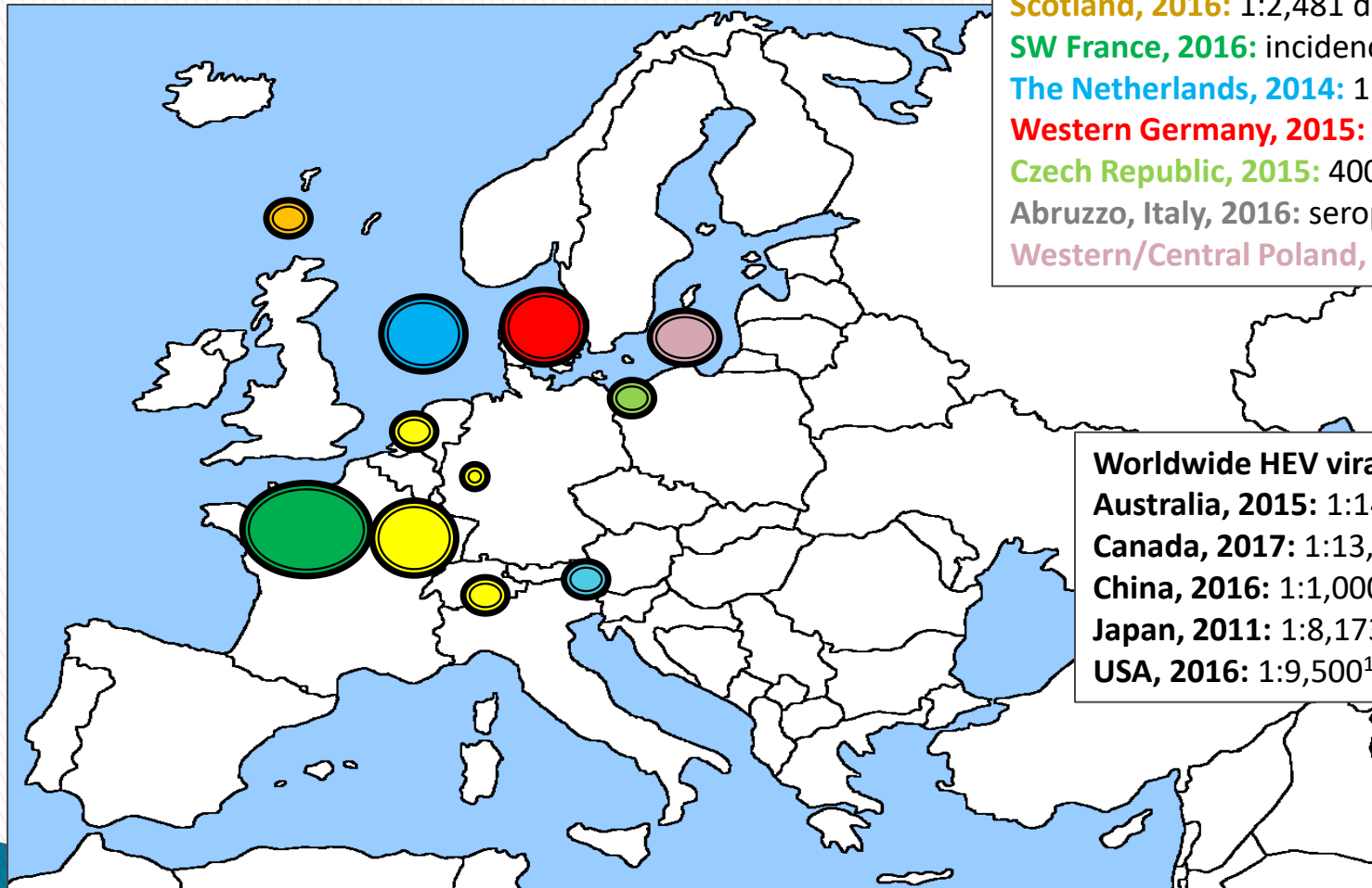
WHO adatok:

- ▶ A világ lakosságának egyharmada fertőződött.
- ▶ 2021-ben 19,47 millió akut HEV, 3450 beteg halt meg.
- ▶ Európában évente 2 millió fertőzött (HEV GT3 főként, de GT4 is)
- ▶ Elsősorban hepatotrop virus, de tud szaporodni más szövetekben, mint ideg- vese-, placenta, pancreas: extrahepatikus manifesztációk (GT 3)

# Epidemiológia

- ▶ Terjedés: fekalis-orális
- ▶ Transzfúzióval is átvihető.
- ▶ Tünetmentes véradók HEV PCR vizsgálata!
- ▶ 2012-ben Angliában 225000 véradót vizsgáltak, 79 volt viremiás HEVGT3, 62 fertőzött készítmény transzfúziója történt. 43 beteget követtek, 18 beteg tünetes fertőzött lett. 3 beteg vagy ribavirin kezelésben részesült, vagy csökkentették az immunosuppressziót.
- ▶ Japán, Kína (GT3,4).
- ▶ Európa 8 országa GT3.
- ▶ HEV IgG szint alacsony, virus replikáció zajlik

# HEV 'hot spots' in Europe



**Scotland, 2016:** 1:2,481 donors viraemic<sup>1</sup>  
**SW France, 2016:** incidence 3–4%<sup>2</sup>  
**The Netherlands, 2014:** 1:600 donors viraemic<sup>3</sup>  
**Western Germany, 2015:** 1:616 donors viraemic<sup>4</sup>  
**Czech Republic, 2015:** 400 lab-confirmed cases<sup>5</sup>  
**Abruzzo, Italy, 2016:** seroprevalence 49%<sup>6</sup>  
**Western/Central Poland, 2018:** seroprevalence 50%<sup>7</sup>

## Worldwide HEV viraemia in blood donors

**Australia, 2015:** 1:14,799–74,131<sup>8,9</sup>  
**Canada, 2017:** 1:13,993<sup>10</sup>  
**China, 2016:** 1:1,000<sup>11</sup>  
**Japan, 2011:** 1:8,173–15,075<sup>12,13</sup>  
**USA, 2016:** 1:9,500<sup>14</sup>

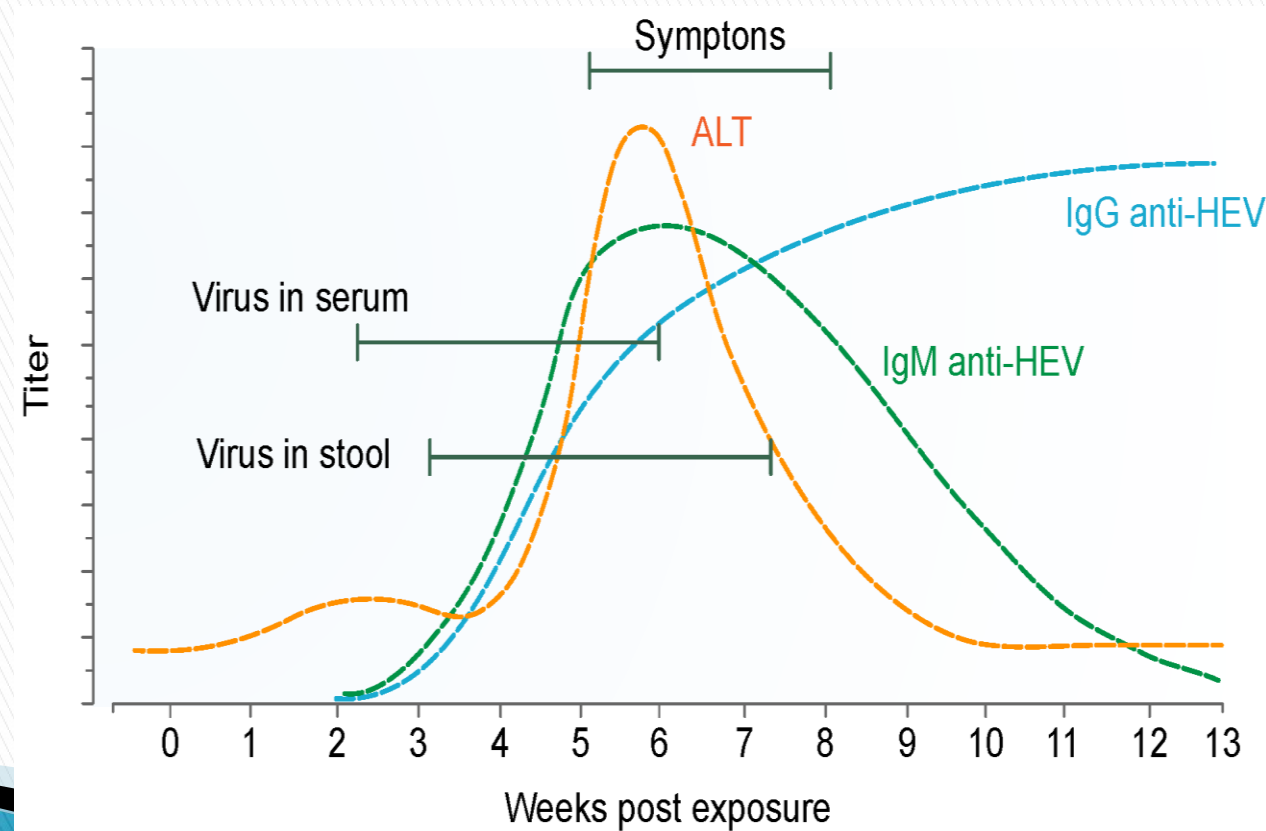
# Diagnózis



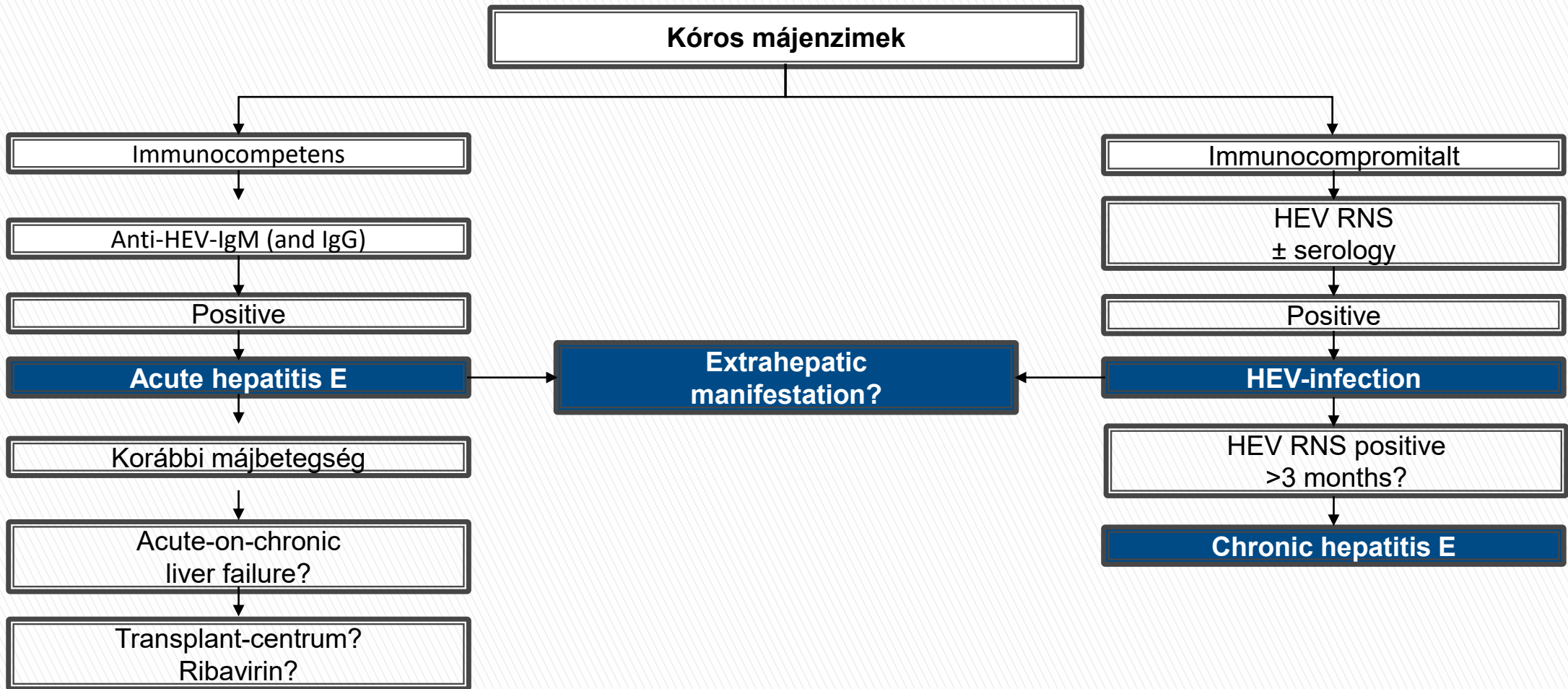
Lappangás: 15–60 nap

A mindennapokban antitesteket detektálunk. IgM anti-HEV, akut infekció

- HEV RNS 3 héttel az expozíció után a serumban és a székletben. Immundeficiensekben vizsgáljuk. HEV Ag vizsgálat.



# Az akut, krónikus HEV infekció diagnosztikus algoritmus





# Extrahepatikus manifesztációk

Organ system	Clinical syndrome	Notes
Neurological	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neuralgic amyotrophy*</li><li>• Guillain–Barré syndrome*</li><li>• Meningoencephalitis*</li><li>• Mononeuritis multiplex</li><li>• Myositis</li><li>• Bell’s palsy, vestibular neuritis and peripheral neuropathy</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ~150 cases of neurological injury (in HEV GT 3); mainly Europe</li><li>• Most (&gt;90%) cases in the immunocompetent</li></ul> <p style="text-align: right;"><b>Most important</b></p>
Renal*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Membranoproliferative and membranous glomerulonephritis</li><li>• IgA nephropathy</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mainly immunosuppressed GT 3-infected patients</li><li>• Renal function improves and proteinuria levels decrease following HEV clearance</li></ul>
Haematological	<ul style="list-style-type: none"><li>• Thrombocytopenia</li><li>• Monoclonal immunoglobulin</li><li>• Cryoglobulinaemia</li><li>• Aplastic anaemia<sup>†</sup></li><li>• Haemolytic anaemia<sup>†</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mild thrombocytopenia is common; occasionally severe</li><li>• Reported in 25% of cases of acute HEV in UK study</li><li>• Occurs mainly in association with renal disease</li></ul>
Other	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acute pancreatitis</li><li>• Arthritis<sup>†</sup></li><li>• Myocarditis<sup>†</sup></li><li>• Autoimmune thyroiditis<sup>†</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 55 cases worldwide. HEV GT 1 only; usually mild</li></ul>

\*There is good evidence to support a causal role for HEV and its associated conditions. For the other extrahepatic manifestations, causality remains to be established; <sup>†</sup>Case reports only  
EASL CPG HEV. J Hepatol 2018;doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.005 [Epub ahead of print]

# Lefolyás

## ▶ **HEVGT1, HEVGT2:**

Spontán gyógyulás,

1. Súlyos: idősekben,
2. más májbetegségekben szenvedőkben ( krónikus májbetegség akut fellángolása pl. Wilson kór, alkoholos májkárosodás, steatózis)
3. terhésekben ( 3. trimeszter)

Sosem lesz krónikus.

## ➤ **HEVGT3, HEVGT4:**

spontán gyógyulás,

1. súlyosabb idősekben,
2. egyéb májbetegségekben szenvedőkben.

Immundeficiensekben krónikus hepatitisz, cirrhosis.

- Extrahepatikus manifesztáció mind akut, mind krónikus HEV során előfordulhat. Legtöbb a neurológiai manifesztáció, a HEV neurotrop? A betegek anikterikusak és kífokú a májenzim eltérésük.

# Krónikus HEV

- ▶ 3 hónapnál hosszabb ideig detektálható HEV PCR. Közöltek 3-6 hónap között spontán virus clearancet is.
- ▶ Immundeficiensek, nem immundeficiens betegekben coronavirus (covid 2019) fertőzöttekben.
- ▶ A CD8 lymphocyták szerepet játszanak a virus clearance-ben , immunsupprimáltakban kimerülnek, a ribavirin kezelés, vagy az immunsuppresszió csökkentése reaktiválja.

# HEV terhességben

- ▶ Elsősorban a harmadik trimeszterben súlyos 25%-os mortalitással.
- ▶ Terhesekben fulminans hepatitisz, eclampszia, vérzések, perinatális mortalitás.
- ▶ Ribavirin teratogen.
- ▶ Eddig csak HEV 1, 2 gen. esetén figyelték meg.
- ▶ Lehetséges oka: hormonális faktorok, magas oesztradiol cc. folsav deficiencia, oxidatív stressz, placenta és trophoblaszt sejt citokinek.

# HEV szűrés szükséges

- ▶ Akut hepatitisz tünetei,
- ▶ Krónikus hepatitisz,
- ▶ Immunszupprimáltakban, ha májenzim eltérés van,
- ▶ Mással nem magyarázható neurológiai- hematológiai-, vese-, autoimmun-, hasnyálmirigy betegségek,
- ▶ gyógyszer által okozott májkárosodás diagnózisa esetén,
- ▶ Vértranszfúzió utáni májenzim eltéréskor.

# HEV vakcina

- ▶ HEV 239 Hecolin
- ▶ 2011-ben Kinában fejlesztették.
- ▶ 3 dózis: 0. 1. és 6.hónap, 16 év felett adható: 1-4,5 év védettség.
- ▶ Terhesekben is adható
- ▶ 2022-ben Afrika számos országában HEV járvány során vakcinációs kampányt folytattak. 24000 embert vakcináltak 3 vakcinával beleértve a terheseket is.
- ▶ 2023-ban megismételték más afrikai országokban történt járvány során .
- ▶ A kockázati csoportba tartozókat vakcinálni kell.

# Kezelés

## AKUT HEV

- Tüneti kezelés
- ▶ Súlyos akut, vagy fulminans: ribavirin 3 hónapig –off label.  
plamaferézis, májtranszplantáció

Terhesek kezelése ?

## Krónikus HEV immundeficiensekben

- Ribavirin kezelés hossza, dózisa sem egységes.
- 3 hónap 600-800 mg/nap kimenetel: virusclearance  
non responder  
intolerancia  
relapszus: 6 hónapos ribavirin kezelés
- Szervtranszplantáltak:
  1. immunszuppresszió csökkentésével 30%-os virus clearance.
  2. Ribavirin,
  3. pegilált  $\alpha$  interferon rejekció!
- Ribavirin mellékhatások: HGB, creatinin clearance.

# HEVPCR vizsgálat krónikus HEV fertőzésben

- ▶ HEVPCR a kezelés kezdetén,
  - ▶ 4 hét múlva,
  - ▶ a kezelés végén és
  - ▶ 12 héttel a kezelés befejezése után.
1. Ha a HEVPCR 4 hét ribavirin kezelés után pozitív, 24 hetes ribavirin kezelés javasolt.
  2. 24 hétnél rövidebb ribavirin kezelés: 2 negatív széklet HEVRNS vizsgálat , 1 hónap távolsággal vizsgálva.

A székletben a pozitív HEVRNS akkor is vírusreplikációt jelez, ha a szérumban a HEVRNS negatív. Relapszust jelez.

Magas lymphocyta szám SVR-t jelezhet.

Q Luo,J. Chen.Y.Zhang et al. Liver research 8 (2024) 11-21

# HAV járványok

2025 nyarán az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) figyelmeztetést adott ki egy több országot érintő hepatitis A-járvány miatt.

Az eddig leginkább érintett négy ország: Ausztria, Csehország, Magyarország és Szlovákia. Ezekben az államokban összesen több mint 2000 megbetegedést jelentettek 2025 első félévében:

- Szlovákia: 880 eset
- Csehország: 600 eset
- Ausztria: 87 eset
- Hazánkban 2025. november 19-ig 1 648 megbetegedést jelentettek, a legtöbb beteget Budapestről, továbbá Borsod-Abaúj-Zemplén és Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegyéből.

# A HAV epidemiológiája

Világszerte 1,5 millió megbetegedés évente.

A fekális orális terjedés miatt a fejlődő országokban endémiás. 1988 Sanghai 300000 ember betegedett meg.

A fejlett országokban ciklikus epidemiák.

Magyarországon 2021 végétől emelkedett az esetszám, 2022-ben járvány bontakozott ki, egy új virustörzs jelent meg, a korábbi 1/A mellett 1/B.

2024-ben duplájára nőtt az esetek száma, ez 2025 elején folytatódott és megjelent azokon a helyeken is, ahol korábban nem fordult elő, vagy csak kisebb esetszámban.

2026 jelenleg is járvány zajlik.

# HAV

- ▶ **Picornavirus család-RNS vírus**, a máj akut gyulladását okozza. Mo-n 1A és 1B genotípus
- ▶ **Terjedés:** fekalis-orális.
- ▶ Fertőzés fenntartásában másodlagos infekciók (20%-ban), gyermekek szerepelnek.
- ▶ **Diagnózis:**
- ▶ A szerumban HAV IgM aktuális fertőzést, IgG védettséget jelez

**Extrahepatikus manifesztációk-** vasculitis, glomerulonephritis, neuropathia , Guillain B szindróma, cryoglobulinaemia, myocarditis, optic neuritis.

Atípusos klinikai kép-cholesztázis, relapsus.

Relapsus 2-3%-ban-6-9 hónapig HAV IgM.

Fulminans 1-1,5%-ban (idősek, krónikus májbetegség).

**Prevenció:** aktiv, passzív vakcina. Krónikus májbetegség vakcinálása!!

# Jelenlegi HAV megbetegedések jellemzői

- ▶ 2022-ben Budapesten területi HAV járvány.
- ▶ Főként 1B genotípus, kevésbé 1A.
- ▶ MSM csoportban magas volt az incidenciája, ezekben a HIV, STD , szifilisz is előfordult.
- ▶ A szokásosnál súlyosabb tünetek és laborelváltozások jellemezték.
- ▶ 2023-ban csökkent, majd 2024-ben megduplázódott a betegszám.
- ▶ 2025-ben családi és közösségi járványokkal folytatódik az emelkedés. Budapest, Fejér, Pest, Borsod, Nógrád megye.
- ▶ 2026-jelenleg gyermekek között zajlik járvány Hajdú Bihar megyében

# Prevenció

- **Preexpozíciós profilaxis-2** aktív vakcina 1 éven belül tartós védetség (10-20 év).
- Aktív immunizálást javasol a CDC 12-23 hónapos korban.
  - 12 hónapos kor alatt interferálhat a maternális védetséggel.
- **Posztexpozíciós profilaxis**
- Aktív vakcina 2 héten belüli kontaktus esetén
- -immunglobulin (0,1ml/kg)-2 héten túli kontaktus, immundeficiens betegben aktív vakcinával együtt.

# Pre expozíciós védőoltás javasolt

- ▶ Szubtrópusi, trópusi országokba utazóknak
- ▶ Alapbetegséggel rendelkezőknek (hemofiliások, krónikus májbetegek iv kábitószer használók)
- ▶ MSM,
- ▶ Mindenkinek, aki alacsony higienes körülmények között él.

# Hepatitis B infekció ( HBV)

- ▶ *Hepadnaviridae*, DNS vírus.
- ▶ 10 genotypus. Prognosztikus és terápiás jelentőség.
- ▶ **Terjedés:** Parenterális, sexuális, perinatalis, szoros kontaktus fertőzötte
- ▶ Felnőtt akut HBV 5-7%-ban krónikus HBV, cirrhosis, HCC (HBV C genotípus).  
Oncogén vírus.

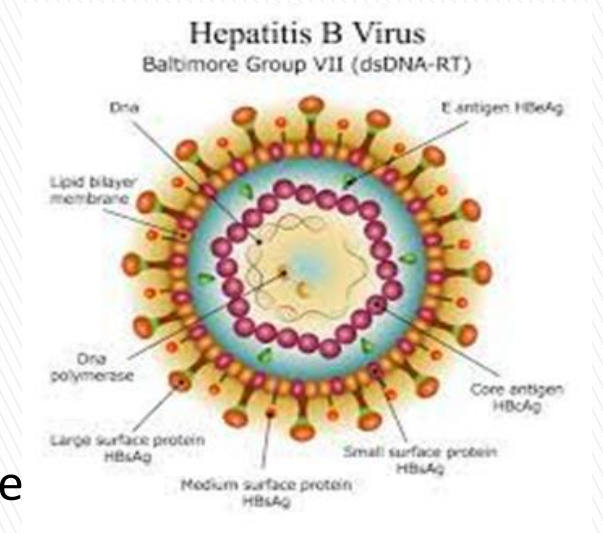
HBX protein jelentősége. Kulcsszerepet játszik a vírus sokszorozódásában. Gátolja a DNS javító mechanizmusait

**Diagnózis: HBsAG, IgM core AB, (HBeAG, HBV PCR) akut fertőzésben.** HDV, HCV, HIV, HAV szerológia .

**HBsAG, IgG core AB krónikus fertőzésben.** HDV, HCV, HIV, HAV szerológia .

Az akut HBV gyógyulásakor fél éven belül HBsAG clearance, majd anti-HBs jelenik meg.

- ▶ Ha az akut HBV 6 hónapig nem gyógyul, a HBsAG perzisztál, **krónikus infekció.**



# A HBV kezelése

- ▶ **Akut HBV:** tüneti, spontán gyógyulás 95%-ban felnőtt immunkompetens betekben.
- ▶ Fulminans lefolyás esetén transzplantáció, nucleosid analog.
- ▶ Kezelés hossza: HBsAG-anti-HBs szerokonverzió után 3 hónap, HBeAG-anti-HBe serokonverzió után 12 hónap.

Immundeficiensek kezelése biológiai terápia (rituximab) előtt akkor is szükséges, ha HBsAG ,HBVPCR negatív a beteg, de HBcAB pozitív.

**Krónikus HBV:** pegilalt interferon 1 évig, vagy nucleosid analog.

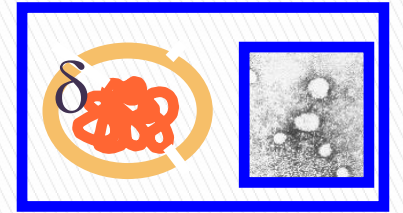
# Prevenció

- ▶ **Aktív** HBsAG tartalmú vakcina széles körű alkalmazása.
- ▶ A gyermekek általános immunizálása a leghatékosabb.
- ▶ Mo.-n a terhes nők, a gyermekek, az eü. dolgozók és a kontakt személyek immunizálása ingyenes.
- ▶ Immunkompetens egyénben az immunmemória csökkenő anti-HBs titer esetén is biztosítja a védettséget .

Aktív vakcina: 3. vakcina (0.1,6 hónap) után 1-4 hónappal antiHBs titer :10 IU/ml. Ismételt teljes vakcinálás 10 IU/ml alatt.

Anti-HBS titer követése a fertőzés szempontjából magas kockázatúakban: eü dolgozók, HBsAG poz anyák újszülöttjei, CHB sexuális partnerei, hemodialyzáltak, immundeficiensek. Védettséggel nem rendelkezőkben 24-48 órán belül kell **hepatitis B immunglobulint** adni expozíció után.

# HDV



- ▶ Defektív RNS vírus, a HBsAG burkot igényli.
- ▶ Fulminans HBV fertőzések mögött 1 %-ban **koinfekció**, 5%-ban **superinfekció** áll.
- ▶ 8 genotípus: 1. világszerte (súlyosabb, gyorsabb), 2. Ázsia, 3. dél-Amerika, 4-8 Afrika (nők).
  
- ▶ **Átvitel:** Parenterális , sexuális, perinatális. Mediterrán országokban szoros kontaktus.
- ▶ Akut HDV **anti-HDV IgM**, HDV RNS.
- ▶ HBV+HDV: a HCC kockázata 2x nagyobb.
  
- ▶ **MINDEN HBsAG pozitív** betegben anti-HDV antitest vizsgálata szükséges.
- ▶ Krónikus HDV infekció kezelése: Bulevirtide-entry inhibitor  
pegilált interferon

# Bulevirtide

## ■ HBV and HDV entry inhibitor

— Binds and blocks the hepatocyte surface protein NTCP

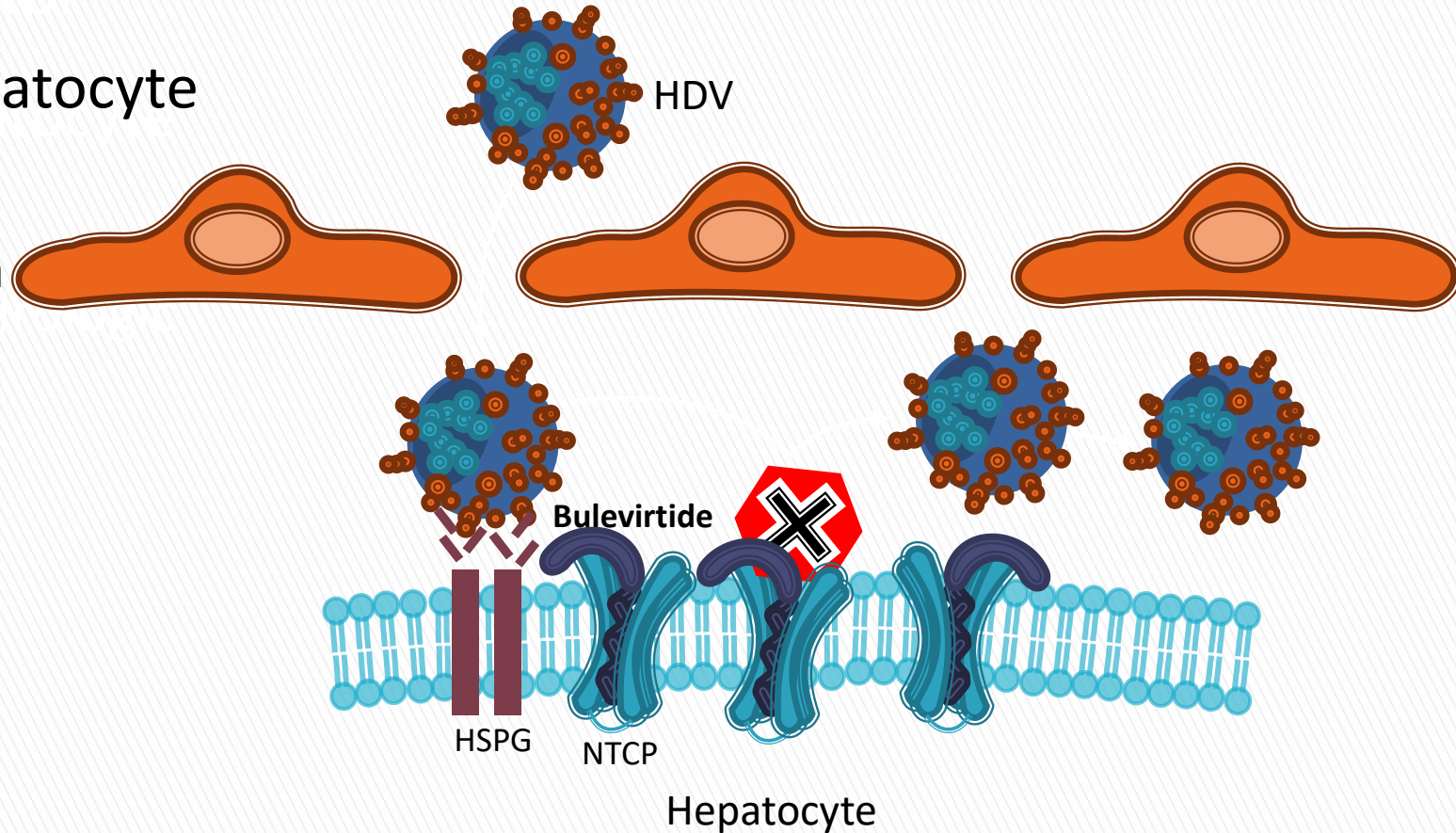
— Inhibits viral replication (virologic response)

— Normalizes ALT (biochemical response)

— Increases bile acids

— Treats cholelithiasis

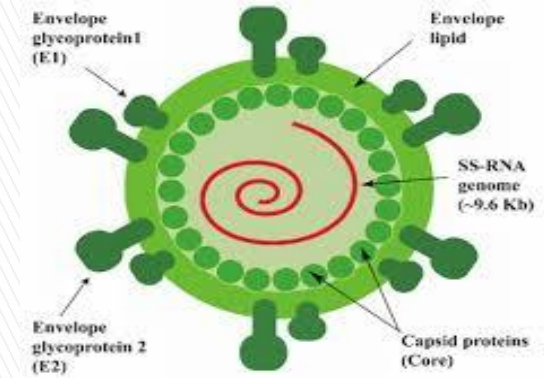
because of its mechanism



# Hepatitis C (HCV)

- ▶ *Flavivirus*-RNS . 6 genotípus, 15 subtípus (a,b). Mo 1/b. 1/a , 3
- ▶ **Terjedése:** parenterális, iv drug használat, intranasalis cocain, sexuális (HIV fertőzött MSM), 5% perinatális (lánycsecsemőkben kétszer gyakoribb), foglalkozási (2-4% anti-HCV Mo-n Mihály, Rókus) ,

Anti-HCV-pozitív anya gyermeke: 18 hónapos korban anti-HCV-vizsgálat végzendő (erre az életkorra az anyai ellenanyag kiürül a gyermek szervezetéből).  
Pozitivitás esetén HCV-RNS-vizsgálat.



# Akut HCV

- ▶ **Diagnózis:** az akut esetek egyharmadában a **tünetek kezdetén nem detektálható az anti-HCV (8-12 hét).**
- ▶ **HCVPCR 2 hét múlva pozitív.**
- ▶ Spontán vírus clearance a betegek harmadában várható. Ha 6 hónapon túl
- ▶ tünetek, krónikus HCV. 5-20%-a cirrózis, ezek 1-5%-a HCC.
- ▶ Oncogen vírus.
  
- ▶ HIV+HCV - HIV beteg évente anti-HCV, 3 havonta ALT
- ▶ **Kezelés:** Interferon mentes DAA kezelés-a kezdés ideális időpontja :8-12 hét.
- ▶ A kezelés időtartama 8 hét akut infekcióban.
- ▶ Krónikus HCV fertőzés: DAA 8-12 hét.

Relapsus lehetősége miatt 12-24 héttel a kezelés után HCVPCR.

Posztexpozíciós profilaxis nem indokolt.

# Prevenció

Vakcináció, ahol lehet:

**HAV,**

**HBV** : Mo-n HBV vakcinálás 13 éves korban.

**HCV??** Higiénie, ***szűrővizsgálatok***, felvilágosítás, gondozás.

**HEV** :HEV-239.

Csatornázás, tiszta víz, higiénie.

