

Fertőző betegségek (kurzusok)

2004

Tartalomjegyzék

HÓLYAGOSHIMLŐ (VARICELLA).....	7
Etiológia.....	7
Pathogenesis.....	7
Klinikai kórkép.....	7
Diagnózis.....	9
Kezelés.....	9
HERPES ZONA ZOSTER.....	9
Etiopathogenesis.....	10
Kórkép.....	10
Klinikai formák.....	10
Diagnózis.....	11
Differenciál diagnózis.....	11
Kezelés.....	11
Profilaxis.....	11
KANYARÓ (MORBILLI).....	11
Etiológia.....	12
Patogenitás.....	12
Klinikai kórkép.....	12
Kezelés.....	14
RÓZSAHIMLŐ (RUBEOLA).....	15
Aetiológia.....	15
Pathogenezis.....	15
Postnatalis rubeola.....	16
Prenatalis rubeola.....	16
MONONUCLEOSIS	17
Etiológia.....	17
Epidemiológia.....	17
Pathogenesis.....	18
Klinikai kép.....	18
Evolutio.....	18
Klinikai formák.....	18
Szövödmeny.....	18
Diagnosis.....	18
Differenciál diagnózis.....	19
Evolutio, prognózis.....	19
Kezeles.....	19
Profilaxis.....	19
LÉGÚTI VIRÓZISOK, FERTŐZÉSEK.....	19
Osztályozás.....	19
Szezonális jellegű légúti hurutok.....	20
Parainfluenza vírusok által okozott megbetegedések.....	20
Adenofaringoconjunctivitisek.....	20
INFLUENZA.....	21
Etiológia.....	21
Járványtan.....	21
Patogenézis.....	22
Kórkép.....	22
Influenza szövödménye.....	22
Klinikai formák.....	22
Diagnózis.....	23
Kezelés.....	23
Profilaxis.....	23
PERTUSSIS.....	23
Etiológia.....	23
Epidemiológia.....	23
Patogenézis.....	24
Klinikai kórkép.....	24
Klinikai formák.....	24
Szövödmények.....	25
Pozitiv diagnosis.....	25

Differenciál diagnosis.....	25
Kezelés.....	25
Profilaxis.....	25
BOTULIZMUS.....	26
Etiológia.....	26
Kórtan.....	26
Tünettan.....	26
Klinikai formák.....	27
Diagnózis.....	27
Elkülönítő diagnózis.....	27
Kezelés.....	27
Profilaxis.....	28
DIFTÉRIA.....	28
Etiológia.....	28
Patogenézis.....	28
Klinikai kórkép.....	28
Szövődmények.....	29
Diagnózis.....	29
Differenciál diagnózis.....	29
Prognózis.....	29
Kezelés.....	29
LÉPFENE	
ANTRAX.....	30
Etiologia.....	30
Patogenesis.....	30
Klinikai kórkép.....	30
Kórisme.....	31
Kezelés.....	31
Megelőzés.....	31
Prognosis.....	31
MENINGITIS.....	32
Anatómia.....	32
Meghatározás.....	32
Osztályozás.....	32
Pathogenesis.....	34
Morfológia.....	34
Tünettan.....	35
Klinikai formák.....	37
Szövődmények, maradványtünetek.....	40
Elkülönítő kórisme.....	41
Kezelés.....	41
Megelőzés.....	42
Tünettan (összefoglalás).....	42
Gyógyszeres kezelés.....	43
ENKEFALITIS.....	44
Osztályozás.....	44
Epidemiológia.....	44
Patogenézis.....	45
Tünetek.....	45
Diagnózis.....	45
Elkülönítő kórisme.....	45
Evolúció.....	45
Kezelés.....	46
VÍRUSOS PRIMITÍV ENKEFALITISEK.....	46
Arbovirusok okozta encefalitisz.....	46
Közep Európai kullancs encefalitisz.....	47
Tavaszi -nyári vagy orosz vagy tajgai encefalitisz.....	47
Más arbovirus-encefalitiszek.....	48
Más vírusos encefalitiszek.....	48
LYME KÓR.....	48
Járványtan.....	48
Pathogenesis.....	49
Tünetek.....	49
Diagnózis.....	49
Elkülönítő diagnózis.....	50
Kezelés.....	50
Megelőzés.....	50

MEREVGÖRCES (TETANUSZ).....	50
Etiológia.....	51
Epidemiológia.....	51
Patogenezis.....	51
Kórkép.....	51
Klinikai formák.....	52
Szövődmények.....	52
Maradványtünetek.....	52
Prognózis elemei.....	52
Diagnosis.....	53
Differenciál diagnosis.....	53
Kezelés.....	53
JÁRVÁNYOS GYERMEKBÉNULÁS (POLIOMIELITIS).....	54
Etiológia.....	54
Patogenezis.....	54
Tünettan.....	55
Kórformák.....	56
Szövődmények.....	56
Prognózis.....	56
Diagnosis.....	56
Differenciál diagnózis.....	57
Kezelés.....	57
Megelőzés.....	58
COXSACKIE FERTŐZÉSEK.....	58
Kórtan.....	58
Tünettan.....	58
Kórisme.....	58
Kezelés.....	59
ECHO-VIRUS FERTŐZÉSEK.....	59
VESZETTSÉG (LYSSA).....	59
Járványtan.....	59
Patogenezis.....	59
Tünettan, körlefelvétel.....	59
Kórisme.....	60
Elkülönítő kórisme.....	61
Kezelés.....	61
Profilaxis.....	61
LEPTOSPIROSIS.....	63
Etiológia.....	63
Epidemiológia.....	63
Patogenezis.....	64
Klinikai kórkép.....	64
Klinikai formák.....	65
Szövődmények, maradványtünetek.....	65
Diagnózis.....	65
Differenciál dg.....	66
Kezelés.....	66
Profilaxis.....	66
TRICHINELLOSIS.....	67
Etiológia.....	67
Járványtan.....	67
Patogenezis.....	67
Tünetek.....	67
Klinikai formák.....	68
Szövődmények.....	68
Diagnosis.....	68
Elkülönítő diagnózis.....	68
Kezelés.....	69
Profilaxis.....	69
ENTEROVIROZISOK	69
Etiológia.....	69
Járványtan.....	69
Klinikum.....	70
AKUT FERTŐZÉSES HASMENÉSES MEGBETEGEDESEK.....	70
Etiológia.....	70

Patogenezis.....	70
ALIMENTARIS TOXINFECTIOK (AT).....	70
Jarvanytan.....	71
Klinikai kép.....	71
Klinikai formák.....	71
Staphylococcus AT.....	71
Más AT.....	71
Pozitív diagnózis.....	71
Differenciál diagnózis.....	72
Kezelés.....	72
KOLERA.....	72
Etiológia.....	72
Patogenezis.....	72
Klinikai kép.....	72
Klinikai kórformák.....	73
Diagnózis.....	73
Differenciál diagnózis.....	73
Prognózis.....	73
Kezelés.....	73
DIZENTÉRIA (SHIGELLOZIS).....	73
Etiológia.....	73
Patogenezis.....	74
Klinikai kép.....	74
Klinikai formák.....	74
Diagnózis.....	74
Differenciál diagnózis.....	75
Kezelés.....	75
A HIV FERTŐZÉS.....	76
Etiológia.....	76
Patogenitás, immunpatológia.....	77
Epidemiológia.....	77
A HIV fertőzés stadiálizálása.....	78
A HIV fertőzés klinikai csoportosítása.....	79
Klinikum.....	79
Pozitív diagnózis.....	83
Elkülönítő kórisme.....	84
Lefolyás.....	84
Prognózis.....	84
A gyermekkori HIV fertőzés sajátosságai.....	84
A nők HIV fertőzésének sajátosságai.....	85
Kezelés.....	86
A HIV fertőzöttek aktív felügyelete.....	92
A HIV fertőzés profilaxisa.....	92
SEPSIS.....	92
Etiológia.....	93
Patogenezis.....	93
Klinikai kép.....	94
Diagnózis.....	94
Differenciál diagnózis.....	94
Klinikai kórforma.....	94
Evolúció-prognózis.....	95
Kezelés.....	95
SALMONELLOZISOK.....	95
Osztályozás.....	96
Patogenezis.....	96
HASTIFUSZ (TYPHOS ABDOMINALIS).....	96
Etiológia.....	96
Patogenezis.....	97
Tünetek.....	97
Kórlefordítás.....	98
Kórformák.....	99
Szövődmények.....	99
Kórisme.....	99
Elkülönítő kórisme.....	99
Gyógykezelés.....	99
Profilaxis.....	100

PARATYPHUSOS LÁZ (FEBRE PARATIFOIDE).....	100
Etiológia.....	100
STREPTOCOCCUS FERTŐZÉSEK.....	101
Oszályozás.....	101
A streptococcusok által termelt toxinok és enzimek.....	102
SKARLÁT (SCARLATINA).....	103
Epidemiológia.....	103
Patogenézis.....	103
Klinikai körkép.....	103
Klinikai formák.....	104
Szövődmények.....	104
ERYSIPELAS (ORBÁNC).....	105
Járványtan.....	105
Patogenézis.....	105
Klinikai kép.....	105
Klinikai formák.....	105
Szövődmények.....	106
Diagnózis.....	106
Differenciál diagnózis.....	106
Kezelés.....	106
PAROTITIS EPIDEMICA (MUMPS).....	106
Etiológia.....	106
Járványtan.....	107
Körkép.....	107
Szövődmények.....	108
Diagnózis.....	108
Differenciál diagnózis.....	108
Kezelés.....	109
Prognózis.....	109
VÍRUSHEPATÍTISZEK.....	109
Etiológia.....	109
Patogenézis.....	113
Vírushepatitiszek fiziopatológiája.....	115
Morfopatológiai elváltozások.....	116
A vírus hepatitisz.....	117
B-vírus hepatitisz.....	122
C vírus hepatitisz.....	125
D vírus hepatitisz.....	125
E vírus hepatitisz.....	126
F vírus hepatitisz.....	127
A és B vírushepatitisz terheseknél.....	127
SZERUM TERAPIA.....	127

HÓLYAGOSHIMLŐ (VARICELLA)

Meghatározás: benignus vírusos megbetegedés, nagyon ragályos, jellemzője: centripetálisan kialakuló kiütés, ami hullámokban jelenik meg - polimorf, maculo-papulo-vezicularis, generalizált, megtalálható a hajas fejbőrön is, nyálkahártyákon is.

Etiológia

- Wellar 1952-ben izolálta a varicella vírusát a betegek véréből és a kiütésekből
- 150-200 nm nagyságú, DNS-vírus, a herpesvirusok családjába tartozik (ide tartoznak még: citomegalovírus, Epstein-Barr vírus, Herpes simplex vírus)
- a fertőzött sejtekben intranuclearis eozinofil zárványok (Tyzzer féle zárványok) láthatók, a sejtek megduzzadnak
- dermo- és viscerotrop
- Primoinfekció: = varicella – ennek lejártaival a vírus az érző idegdúcban persistál latens módon; ha az ellenanyagtiter csökken, kialakul a herpes zoster.
 - a herpes zoster is fertőz, fogékonyaknál varicellát okoz
 - immundeprimált egyéneknél kialakulhat a herpes zoster varicellosus (disseminált, varicelliform kiütésekkel, a dermatomára lokalizálódó zosteres kiütés jelen lehet, vagy hiányozhat).

Pathogenesis

- Pflügge féle cseppek útján terjed, a vesiculák tartalma is fertőz
- behatolási kapu: nasopharynx, conjunctiva
- a nyálkahártya sejtjeiben szaporodik
- viraemia során eljut a bőrbe (a hám felületes sejtjeit érinti, ezért hegesedés nélkül gyógyul), nyálkahártyákhoz, belső szervekbe
- az érintett sejtek hólyagosan elfajulnak, összeolvadnak, sok sejtmagot, Tyzzer inklúziókat tartalmazó óriássejtek alakulnak ki. Ezen óriássejtek körül gyulladás, intracellularis oedema alakul ki, létrejön egy nagyobb hólyag
- a hólyagban az első 12 órában jelen van a vírus, a pörkben már nincs vírus (a pörkösödési fázisban a varicellás ill. zosteres beteg már nem fertőz)
- immundepresszió esetén a belső szervek is károsodnak: szív, oesophagus, máj, urogenitális szervek, mellékvese, a tüdőben intersticiális laesio alakul ki, hemoragiás góccal
- az encefalitis postinfectiosus jellegű – az agyban perivascularis demielinizáció jön létre, autoimmun mechanizmus révén, ez váltja ki a tüneteket

Klinikai kórkép

Incubatio: 10-21 nap, általában 2 hét.

Prodroma: 1-2 nap, általános tünetek: fejfájás, láz (inkább subfebrilis, ritkán magas láz 39°C), étvágytalanság, rosszkedv, hányás, hasi görcs, scarlatiniform rash (hamar elmúlik), laringitis (varicellás krup), 1-2 nappal a típusos kiütés előtt.

Kiütéses szak: először 2-6 mm átmérőjű pirosas maculák jelennek meg a törzsön, állon, arcon, hajas fejbőrön, később a végtagokon. Semmi nem kivétel!

6-12h alatt kialakul a papula, 6-8h alatt a hólyag, amit finom pirosas udvar vesz körül (macula maradvány) A vesicula 2-3 mm, ritkán 10 mm átmérőjű, tiszta a tartalma, enyhén feszül, felületes, inkább a bőrön mint a bőrben helyezkedik el, harmatcsepphez hasonló, tapintásra elnyomható, oldalt húzva redőt képez, könnyen szakad, viszket.

12-24h alatt zavarosodik (fagociták vándorolnak a hólyagba) a közepe felszívódik (köldökszerűvé válik), 24-48 h alatt beszárad, pörk képződik ami 5-10 nap alatt hull le.

- a kiütés polimorf (egyszerre vannak jelen különböző stádiumban levő kiütések) mert több hullámban (kb. 4-5) jelenik meg, minden kiütéshullámot lázkiugrás kísér

- egyszerre van jelen macula, papula, hólyag, pörk
- generalizált; mindenhol megtalálható
- centripetálisan terjed
- kiütések száma: 2-3 vagy száz, ezer (általában nincs összefüggés a kiütések száma és a betegség súlyossága között)
 - Enanthema: kialakulhat a szájban, conjunctíván, anogenitalis nyálkahártyán (ritkábban), laringeális nyálkahártyán, ezek néhány órán belül kifehélyesednek, fájdalmasak (disphagiát, disuriát, könnyezést, fotofóbiát válthatnak ki)
 - Általános tünetek: - 25%-ban hiányoznak
 - 4-5 napot tartanak (láz, rossz közérzet, étvágytalanság)
 - minden kiütéshullámhoz újabb lázkiugrás társul
 - lehet: adenomegalia+albuminuria+hematuria, splenomegalia
 - fiataloknál kifejezettebbek az általános tünetek

Evolúció: általában benignus, magától gyógyul 10-15 nap alatt (jó immunitású egyéneknél) – tartós, életreszóló védettséget hagy maga után.

Klinikai formák

1. Könnyű:

- abortív forma - macula, papula van csak
- kiütés nincs
- atípusos- csak papulás vagy akneiform kiütés

2. Középsúlyos: a leírt forma

3. Súlyos forma: kiütés aspektusa szerint lehet:

- Bullózus -1cm-es hólyagok, pemfigoid jellegű
- Gangrénás (streptococcusokkal, anaerobokkal való felülfertőződés), halálos lehet
- Haemorrhagiás: echimosisok, petechiák, haematuria, hematemesis, melena, necroticus bőrlaesiók, visceralis localisatio (tüdő, máj, KIR), CID – immundeprimáltaknál jelenik meg (leukémiások, hosszantartó kortikoterápiában részesülők), halálos lehet

Életkor szerint:

- Congenitalis varicella
 - ritka
 - teratogén a terhesség 1-4 hónapjában
 - újszülött subponderalis,
 - érzőideg-érintettség: bőrén hegek, hipopigmentatio
 - szemérintettség: cataracta, microftalmia, corioretinitis, n. opticus atrófia
 - agyi érintettség: retardált, microcephalia, hidrocephalia, intracranialis calcificatiók, agyi aplasia
 - gerincvelő érintettség: végtag-hipoplasia, érzés- ill. motoros zavarok, reflexkiesés, anisocoria, Horner triász, szfinkterzavarok
 - letalitas 35%
- Neonatalis varicella: terhesség utolsó heteiben fertőződik az anya, az újszülött varicellás lesz
 - Ha az anya varicellás tünetei kialakulnak legalább 7 nappal a szülés előtt, az újszülött kap antitesteket az anyától, középsúlyos varicellája lesz
 - Ha nem telt el a 7 nap, súlyos forma alakul ki az újszülöttnél, máj, KIR érintettséggel, kimenetele halálos lehet

Szövődmények

Pneumonia

- előfordulhat újszülötteknél, felnőtteknél, gyakori terheseknél
- 4.-6. napon jelentkező interstitialis pneumonia, jellemző a magas láz, fejfájás, dispnoe, köhögés, vércsíkos köpet, a fizikális vizsgálat szegényes.

Radiológiai kép:

- mediastinális adenopatia
- macronodularis árnyékok, pár hét alatt eltűnnek
- tüdőnecrosis alakulhat ki, letális lehet

Idegrendszeri szövődmények

Enkefalitisz – gyerekeknél, felnőtteknél, 4.-7. napon alakul ki, 1/10.000 (tudatzavarok, láz, fejfájás, hányás, convulsiók), halálos lehet, maradványtünetekkel gyógyul

Cerebellitisz – 15 éves kor alatt jelenik meg, láz, szédülés, hányás, ataxia, beszédzavarok, tremor, nistagmus jelentkezhet, maradványtünetek nélkül gyógyul

Diffúz enkefalitisz

Mielitisz, poliradikuloneuritisz, perifériás neuritisz, retrobulbaris neuritisz.

Felülfertőződés

- staphylococussal, streptococussal, cellulitis, limfadenitis, tályog kialakulásához vezethet
- ritkán: sepsis, bacteraemia, streptococcusos ill. staphylococcusos pneumonia, arthritis, osteomyelitis alakulhat ki

Más

- keratitisz, orhitisz, pankreatitisz, hepatitisz, arthritisz, miokarditisz, trombocitopéniás purpura, Lyell szindróma (toxikus epidermolízis), Reye szindróma (akut enkefalopátia, a máj zsíros degenerációjával jár, Aspirin váltja ki, ezért nem szabad Aspirint adni varicellás, ill. grippés gyerekeknek)

Diagnózis

Járványtani adatok

Klinikai

Labor

- Citodiagnózis: Tzank festéssel, sokmagvú óriássejtek láthatók
- Szerológiai reakció: complementfixáló és neutralizáló ellenanyagok kimutatása, ELISA reakció
- Vírus izolálás sejtkultúrán
- PCR
- leukogram nem jellegzetes

Differenciál diagnózis

- scabies, impetigo, piodermatitis, prurigo, lues, enterovirozisz

Prognózis

- jó
- halálozás 0,01-0,05 %

Kezelés

- a beteget el kell különíteni a betegség első 10-14 napján
- nem kötelező kórházba utalni
- amíg lázas, kímélő étrendet kell adni (folyadékban gazdag, tej és szénhidrátdús táplálék), relatív ágynyugalmat javasolunk
- Etiológiai kezelés: **Acyclovir** 30 mg/kg/nap, csak a súlyos formákban adjuk, immundeprimáltaknál
- Patogenetikai kezelés: nemszteroid gyulladáscsökkentők – szteroidot nem szabad adni, csak kivételes esetekben (ha a beteg hosszantartó szteroid kezelés alatt áll, és annak megszakítása akut mellékvesekéreg-elégtelenséget eredményezhet, hidrokortizont kell adni)
- Tüneti kezelés: mentolos talkum, rázókeverék

HERPES ZONA ZOSTER

- a varicella-zoster vírus (VZV) okozza
- a bőrelváltozás mindig egyoldali
- egy vagy több dermatómára localisált, a törzsön övszerűen helyezkedhet el (övsömör)

Etioopathogenesis

- érző dúcból indul ki a fertőzés, centrifugálisan terjed az érzőideg mentén, a neki megfelelő dermatomán jelennek meg a kiütések
- centripetális terjedés esetén kialakulhat a mielitis, enkefalitisz.
- ragályos, a receptív egyének varicellát kaphatnak, ha kontaktusba kerülnek a zosteres beteggel
- immundeprimáltak (idősek, HIV fertőzöttek, leukémiások, hosszantartó kortikoterápiában részesülők, stb) betegsége

Kórkép

Inkubáció: ismeretlen

Prodroma: fáradtság, láz, fájdalom, égő érzés

Kiütéses szak:

- csoportos hólyagok, hiperémiás alapon, unilaterális a középvonalig, 1 hét után pörkösödik, 2 hét után - depigmentált anesztéziás terület marad vissza a kütés helyén
- Ritkán haemorrhagias gangrénás
- fájdalom, paresztézia egyenesen arányos a korrall, hetekig tarthat, szuicid oka lehet

Lokalizáció:

- Interkosztális, lombáris, nyaki, karra, ill. alsó végtagokra lokalizálódó
- a nervus trigeminus
 - ophthalmicus ágán: érintett a homlok, hajas fejbőr, periorbitális régió, cornea (szövődményként kialakulhat a keratitis, iridocyclitis, szekunder glaukóma, conjunctivitis, neuroretinitis, opticus neuritis, arteria ophthalmica oclusio, a látás elvesztéséhez vezethet), társulhat az oculomotor ideg paresise (reverzibilis)
 - ramus maxillaris: - fél arc, szájüreg érintett (lágyszájpad, keményszájpad)
 - ramus mandibularis: fél arc, nyelv, szájfenék
- craniooccipitalis
- Ramsay-Hunt szindróma:
 - ganglion geniculi ill. VII bis agyideg (Wrisberg ideg) érintettsége miatt jön létre
 - a hólyagok a dobhártyán, külső hallójáratban alakulnak ki
 - a nyelv első 2/3-ában elvesztődik az ízézés
 - perifériás facialis paresis alakul ki (mert a gyulladás miatt kialakuló ödéma nyomást gyakorol a facialis idegre a csontos csatornában)

Klinikai formák:

- hemorrhagias
- gangrénás
- enyhe forma
- disseminált forma (herpes zoster varicellosus – immundeprimáltaknál)
- zoster sine herpete (nincs kiütés)
- viscerális zoster (alhasi zoster esetén lép el, a szimpatikus, paraszimpatikus rostok is érintettek, kialakulhat ileus, húgyhólyagparesis, fájdalmas hasi görcsök)

Szövődmények ritkák:

- melitis, enkefalitisz, meningitisz
- laringitisz, pneumonia
- pszeudoocclusio, hematemezis
- disszemínált herpes zoster (malignus hepatopathia esetén gyakori)
- neuritisz, neuralgia – 1-3 hónapot is eltartathat az erős fájdalom
- felülfertőződés esetén: erisipelas, impetigo, cellulitisz
- szemérintettség

Diagnózis

Kiütés előtt nehéz.

Differenciál diagnózis

- herpes simplex, erisypelas, allergiás kiütés, rovarcsípés

Kezelés:

- a beteget izolálni kell 10-14 napig, nem kötelező kórházba utalni

- localis

Etiológiai kezelés:

1. ACYCLOVIR – guanozin nukleozid analog

- gátolja a DNS polimerizációt
- bioavailability-15-30% gyenge
- adag 5x800 mg p.o.-1 hét
3x10 mg I.V. 5-7 nap
- helyileg vzw fertőzésben nem igen hatásos
- PHN ha acyclovirt adunk 60 nap

2. VALACYCLOVIR – jóváhagyva 1995-ből

- bioavailability 50,4%
- adag 3x1 g. 7 napig(porkosodást is gyorsít)
- PHN valaciclovirrel 40 nap
- mellékhatás: hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom, fejfájás

3. FOMECYCLOVIR – FDA 1994 június

- A: 3x500mg 7 nap
- aktív formája a penciclovir
- bioavailability – 77%

4. SORIMDIN – nagyon jó hatású

- fatális kimenetelű interakcióba lép a 5-fluorouracillal –FDA 1996-ban elutasította

Patogenetikai kezelés

Nemsteroid gyulladáscsökkentők adása (szteroidot nem adunk, csak a postzosteres neuralgia kezelésére használhatjuk), **B vitaminok**.

Tüneti kezelés

Fájdalomcsillapítás: **Algalmin, Palfen, Tramadol, Clorpromazin, Amitriptilin**, postzosteres neuralgia esetén még szóba jöhet a radioterápia, idegszál **Novocainos** infiltrációja, idegsebészeti beavatkozás (ritkán).

Profilaxis

- VZV elleni élő atenuált vakcina 1995-ben hagyta jóvá az FDA

-95% -al előzi meg a varicella kialakulását.

KANYARÓ (MORBILLI)

(RUJEOLÁ, MEASLES, ROUGEOLS)

Meghatározás: Paramyxovírus morbilli által okozott ciklusos lefolyású, nagyon ragályos, heveny fertőző betegség. Jellemzői: 2 hullámú lázmenet, 3-as hurut, jellegzetes kiütés, gyakori szövődmény, életreszóló immunitás.

Etiologia

Paramyxovirus morbilli

RNS 130 n, 1 Atg

Burok HA-Atg - hemolitikus

Ellenállóképessége kicsi

Terjedése direkt kontaktussal történik, ritkán indirekt úton.

Citopatogén Martin Finkelday féle sejtek-sincialis parazitált sejtek fúziója

Többször átoltva, a vírus patogenitása csökken, antigenitása viszon megmarad (ezt használják fel a vaccinák előállításakor)

Patogenitás

0 nap a vírus bejut a légutak nyálkahártyáján keresztül, itt szaporodik

1 nap behatol a vírus a nyirokcsomókba

2 nap elsodleges viremia

3 nap, a veramból a vírus a nyirokszervek, légutak nyálkahártyasejteibe jut, és itt szaporodik óriássejteket képezve, ez a másodlagos vírusszaporodás helye

4 nap másodlagos viremia vírus jelen van a limfocitákban, ezek pusztuláshoz hozzájárul- T és B limfopenia

7 nap, generalizált fertőzés szaka vírus változatos tropizmussal rendelkezik: nero-, dermo-, muco-tropizmus vírus jelen van a borból neha a KIR-ben is. Elektronmikroszkóppal ki lehet mutatni a vírust ezekről a helyekről. Azoknál a gyerekeknél akiknél nincs ellentest -természetes immundeprimáltak a kanyaró kiütés nélkül zajlik -ez is a vírus szerepe huzza alá a kiütés megjelenésében

11 nap prodroma kezdete

14 nap kiütés megjelenése

15 nap napról megindul az ellenanyagtermelés- virion csökken a vérben, és a szövetekben

17 nap a kiütés halványodik

A vírus Atg aktiválja a humoralis és cellularis immunrendszert, a B limfociták ellenanyagot termelnek, a T limfociták, a T killer elpusztítja a parazitált sejteket, de ők is elpusztulnak emiatt átmeneti immundepresszió keletkezik.

Immunitás

- celluláris – ellenanyag hiányos betegeken a lefolyás megszokott, celluláris immunhiányosoknál - óriássejtes pneumonia, halál - kiütés előtt.

- slow vírus infekció, a vírus az I.R.-ben marad.

Járványtan

- fertőzés forrása: klinikai tünetekkel rendelkező beteg, *egészséges hordozó nincs*

- a beteg fertőző: fertőzés legelső tünetétől → kiütés megszűnéséig

- fertőzés módja: direkt

- behatolási kapu: légút nyálkahártyája

- fogékonyság abszolút, általános, infektiozítási index maximális, kontagiozítási index maximális

- ubiquiter, városban endemo- epidemia, 2-3 évente járvány

- szezonális: főleg hideg évszakra jellemző

Klinikai kórkép

- ciklusos lefolyású: 4 ciklust különböztünk el

1. lappangási idő: 10 nap (9-11), kinyúlhat 28 napra ha standard immun-globulin terápiában részesült

2. prodromális szak:

- 3-4 napig tart

- hirtelen 38-39 °C láz, rossz általános állapot, étvágytalanság, beteg nyugtalan, síró

- 3-as hurut jelenik meg (nyálkahártyák):

- *konjunktivák* bevégezték mind a tarsalis, mind a bulbaris, a beteg könnyezik, fotofobia lehet, szemhéjak sárgasávos, gennyes

- *legutak*: rinitis, laringitis, morbillis pseudokrupp, traheobronchitis-irritativ köhögés, faringitis -**Koplik folt** patognomonikus
- *tapcsatorna* hurutos tünetei: hanyinger, hánys, hasmenés

A szájüregi elváltozások objektív vizsgálatra a következőket találjuk:

- *Pricolt* enanéma, gyulladt vagy haemorrhagias foltok a garat hátsó falán, lagszájpadon
- gingivitis
- Koplik folt- patognomonikus csak kanyarban találjuk meg, az utolsó molarisoknak megfelelően 15-20 izoláltan vagy csoportosan elhelyezkedő gríz szemre emlékeztető kepezőmeny található enyhén kiemelkednek, fehér, fehéres- kek színűek, 24 órával a kiütés megjelenése előtt észlelhetők először, és eltűnnek 24 órára a kiütés megjelenésétől számítva. Amikor eltűnnek verő pontot hagynak a gyulladt konjunktiván
- a nyelv bevont vagy malnanyelv (de nincs nyelvcsiklus!)

A prodromális szak végén az általános állapot javul, a láz csökken, hurutos tü-ek enyhülnek.

3. kiütéses szakasz:

- kiugrik a láz, általános állapot romlik
- **kiütés** -1 nap: fül mögött, homlokán, arcon.
 - 2 nap: törzs.
 - 3 nap: végtagok.
- kezdetben néhány mm-es rózsaszín macula, ezt követően gyorsan nő szaporodik összefolynak, szabálytalan alak, csipkézett szél, mélyvörös, szederjes, papulaszerű, nyomásra eltűnik, bársonyos tapintat, kiütések között a bőr ép, bőr foltosnak tűnik
 - morbili elevati - kiütés kiemelkedő
 - morbili veziculosi - kiütésen hólyag
 - haemorrhagias kiütés
- általában az általános állapot a legrosszabb a kiütés második napján, ekkor legnagyobb a láz is, legkifejezettebbek a hurutos tünetek
- enyhe nyirokcsomó duzzanat, általános
- labor: leucopenia, limfopenia
- eruptio generalizálódása után a láz lízisben oldódik, hurutos tünetek enyhülnek, kiütések ugyanolyan sorrendben mint ahogy megjelentek halványodnak, eltűnnek
- halványbarna pigmentatio, finom korpázó hámlás

4. convalescencia: szövődmenymentes betegknél rövid

Kórformák

1. A tünetek intenzitása szerint

- enyhe, morbilli sine exanthemate-de fertőző, csecsemőknek, immunglobulinnal előkezelteknek látjuk
- morbiloid :elhúzódó invazios idő hosszu, Koplik keson jelenik meg
- typusos,
- malignus formák
 - *hipertoxikus ataxoadinamias*: hiperpirexia, cianózis, tachipnoe, görcsök, rossz általános állapot, keringési elégtelenség
 - *hemorrhagias*: hirtelen kezdődik magas lázzal, görcsökkal, deliriummal, légzési zavarokkal, a kiütés erőteljes, konfluál, haemorrhagias, megjelenik az epistaxis, gígivorrhagia, hematemezis, melena, dic et okozva a beteg exital

2. A kiütés jellege szerint

- morbilli elevati papulo-eritematosus
- morbilli veziculosi-miliariform- hólyagos
- morbilli bullosi-bullosus pemfigoid

3. Az intrauterin fertőződes alkalmával lehet kiütés a születés pillanatában, vagy a kiütés az első tíz napban jelenik meg, kiütés halvány szederjes, halálos.

Szövődmények

Ettől függ a betegség prognózisa, betegség súlyossága

- vírusagresszió következménye: pseudocrup, interstitialis pneumonia, encephalitis, bakteriális fertőzések
 - osztályozás localizatio szerint:
 - légúti: otitis, pseudocrup, bronchiolitis, pneumonia-interstitialis, bronchopneumonia, anergia miatt Tbc
 - szem: conjunctivitis, keratitis, iridocyclitis
 - stomatitis
 - enterocolitis - látens disenteria fellángol
 - idegrendszer: encephalitis, meningoencephalitis, enkephalomyelitis SSPE - slow virus infectio.
- encefalitis meningoencephalitis enkephalomyelitis lazzal jár, tudatzavarral, aluszékonysággal, agyideg vagy perifériás idegek bénulásával, ataxia, cerebellaris érintettségel. Konvaleszcencia hosszú, 15% letális, 40% gyógyul, 35% maradványtünetekkel gyógyul

SSPE-slow virus infectio

ritka, 5/1000000 eset

hónapokra vagy évekre jelenik meg főleg az első 2 életévben atallott kanyaró esetén

A betegség letális, 3-36 hónapig zajlik, 4 stádiuma van:

1. memóriazavar, az iskolai teljesítmény csökken, retina pigmentáció - látási zavarral
2. mioklonia, járási és egyensúlyzavar,
3. generalizált kontraktúra, legyező, vasomotoros, termogenezis zavara
4. vegetatív élet, teljes leépülés, enkefalitiszes sírás, cahexia, halál.

A SSPE diagnosztikát biztosítja

- 1 EEG elváltozás jellegzetes Rademecker komplexusok
- 2 kanyaró ellenes ellenanyagok nagy titerben vannak jelen a vérben és liquorban (50-100-szor nagyobb mint a normál titer)
- 3 az agybiopsziás vizsgálat kimutatja a defektív kanyaróvírust az agyszövetben

Sclerózis multiplex etiológiájában is úgy látszik szerepe lehet a kanyaróvírus által okozott lassú vírusfertőzésnek

Kórjóslat

Általában jó, rossz csecsemő, idősebb, asztmás, rachitises egyéneknél.

A terheség első három hónapjában atallott kanyaró a magzatot károsítja, malformációt okoz, legveszélyesebb időszak az első hónap.

Letalitás kisebb mint 1%

Diagnózis

Járványtani

Klinikai

Labor: serológia, RHI (reactie de hemagglutinare inhibitie), RFC, RN

Differenciál diagnózis

Preeruptív stádiumban főleg a légúti megbetegedésektől grippe, adenovírus.

Eruptív stádiumban kiütéssel járó megbetegedések skarlátina, rubeola, rozeola infantum, megaleritema infectiosum, adenovírusok, enterovírusok, mononucleosis infectiosa, leptospirosis, n. lues, serumbetegség, trichinellosis, szepszis, allergia,

Kezelés

Nem „A” csoportú betegség

Szovodmenyes eseteket korhazban kell kezelni
Ágynyugalom, lazas periodusban sok folyadek, megfelelo etrend,
Tuneti kezeles: lazcsillapito, kohogescsillapito, stb
Szovodmenyeket antibiotikummal kell kezelni
Megelozes: kanyaro elleni oltas.

RÓZSAHIMLÓ (RUBEOLA)

(RUBELLA, GERMAN MEASLES, ROTELN)

R.ubivírus által okozott fertőző betegség, amely 2 formában nyilvánul meg: postnatalis, prenatalis

Postnatalis rubeola jellemzői: vízszintes infectio, jóindulatú, generalizált nyirokcsomó duzzanattal, jellegzetes kiütéssel, járó ciklusos lefolyású, „self limited”, ragályos fertőző betegség

Prenatalis rubeola jellemzői: -terhes nő - magzat, persistens infectio - függőleges terjedés, magzat pusztul, fejlődési rendellenesség

Aetiologia

Togavirus család, Rubvirus 60 nm, RNS, 1 szerotípus

- tropizmus: limfoid szövet, embrionális szövet
- érzékeny: amantadin, UV sugár, formalin

Pathogenezis

Postnatalis rubeola:

- behatolási kapu a felső légutak nyálkahártyája
- 7. nap viraemia, ami a kiütés eltűnése után szűnik meg
- generalizált vírus infekció
- kiütések: immunológiai reakció, ellenanyagok megjelenésével kapcsolatos

Prenatalis rubeola

- anyától magzati vérkeringés útján kerül a magzatba
- károsítja a sejteket -embriopatia -
- fejlődési rendellenesség
- persistens infectio, üríti a vírust hosszú időn át

Immunitás

Tartós életre szól prenat, postnat, ellen anyag Hagl gátló, komplementkötő, vírusneutralizáló

Hagl gátló egész életen át, jelenléte immunitásra utal, hiánya fogékonyságot jelent

Komplement kötő -kiütés után átmenetileg jelenik meg jelenléte közelmúltban lezajlott fertőzésre utal

Járványtan

- világszerte, civilizált országokban endémiás, főleg tavasszal és 5-9 évesek érintettek
- 6-11 évenként járvány,
- iskola előtt fogékony 70-90 %
- 20-30 év 5-20 %
- fertőzés forrása kiütéses vagy kiütés nélküli beteg; kiütéses R1; kiütés nélküli R6 (2)
- beteg a kiütés megjelenése előtt 6 nappal már üríti a vírust, fertőzhet még 10 napot a kiütés eltűnése után
- fertőzéshez hosszabb kapcsolat kell, futó kapcsolat esetén a fertőzés valószínűsége 20 %-os, szoros kapcsolat esetén 100 %-os
- szezonális: tél, tavasz

Postnatalis rubeola

Kórkép

Lappangási idő: 14-21 nap (18)

Prodroma: 1-2 nap

-tünetek enyhék, prodroma hiányozhat, beteg bágyadt, étvágytalan, fáj a feje hurutos, tu ;rinitis, pharyngitis, conjunctivitis, általános nyirokcsomó duzzanat - tarkótáj, élénkpíros arc - kiütést megelőző +/- láz, 38 °C

Kiütéses szak:

- fül mögött kezdődik, vagy arcon 24 óra alatt generalizálódik (cranio-caudalisan terjed), 3 nap alatt teljesen megszűnik
- kölesnyi-lencsényi különálló kerek vagy szabálytalan, rózsaszín, kissé kiemelkedő, bőr körülöttük normális színű, 3. nap sápadt, lisztszerű hámlás
- rubeola scarlatinosa, rubeola morbillosa, rubeola sine exantemate
- általános nyirokcsomó duzzanat, Theodor tu, tarkó, fül mögött, sternocleidomastoideus izom mögött
- lép néha tappintható
- enantema, lágyszájpadon enyhe pontszerű piros kiütés - nem mindig van jelen -
- légúti hurut nem kifejezett
- labor: leucopena, limfocitózis, plazmasejt 3-5%, 15%,
- általános tünetek enyhék, 2-3 napos láz, betegségerzet hiányzik

Evolúció:

-benignus, fiataloknál, felnőtteknél zajosabb

Szövődmények

- atrhritis, artralgia, kéz kisizületei, kiütéssel párhuzamosan jelennek meg vagy rá 1-3 napra, gyógyul
- trombopeniás purpura, kiütéssel vagy anélkül, jól reagál kortizonos kezelésre/tünetmentesen 15-30 nap
- otitis, bronchitis, pneumonia, **Reye szindróma**, hepatitis ritka
- encephalitis ritka, súlyos: felnőtt letalitás 20-50%, gyermekeknél autizmus, meningitis

Prognózis

- jó, kevésbé encephalitis esetén
- progresszív rubeolás pán-enkefalitisz (PESS)

Prenatalis rubeola

Krónikus fertőzés, a terhesség első 4 hónapjában fertőződik az anya.

A RV a magzat szöveteiben megtalálható még 18 hónappal születés után, 75 %-ban klinikailag normális

Vírus izolálható: placenta, magzati szövetek, nasopharyngealis váladék, vér, vizelet, széklet.

Anya újr fertőződése RV - csökkent veszélyű

Terhesség alatti fertőzést követhet:

1. Normális gyerek
2. Malformált gyerek
3. Halvaszületés
4. Spontán abortusz.
5. Az embrió felszívódik (R. 1-2 hét)

A fertőzés időpontjától függően:

- 1-8 hét szem malformáció
- 5-7 szív, fül
- 8-9 fog
- 11-12 fül

Kongenitális rubeola tünetei:

- növekedési zavar, koraszülés, szerv érintettség
- szív érrendszer 2,5-60 % (cianogén 74 %): septum defektus, ductus botalli persistens
- szem - katarakta, retinealis pigmentáció, mikroftalmia, iridociklitis, glaukoma
- halláskárosodás 38-44 % perifériás - centralis
- limforetikuláris érintettség: anémia, adenomegália, leukopénia, trombocitopénia, purpura
- csontérintettség: mikrognacia
- KIR: mikrokefália, i.cerebralis meszes gócok, progresszív enkefalopatia
- májérintettség: hepato-splenomegalia, hepatitis, kolesztatikus ikterusz
- genito-urináris: - policisztás vese, hidronefrózis, kriptorhidia
- interszticiális pneumonia

Greg-triasz: szív, szem, fül károsodás (1941)

AEÁ 1964: 12,5 millió beteg - 20000 malformált újszülött

Ma: szisztémás krónikus fertőzés

Kongenitális rubeola - gyerek: nagy letalitás, katarakta (agresszív), növekedési zavar, neuropszichés károsodás, egyesek elérik a felnőtt kort és dolgozni is tudnak

Kongenitalis meningitisben albumin nő, lcr-ben vírus kimutatható.

Diagnózis

- klinikai, szerológiai, R. ellen a. IgM reinfekcióban IgG, ELISA
- R.I.H. - leghamarabb nő első 2-3 hét, 1 év után is kimutatható, RN, RFC

Differenciál diagnózis

- postnatalisban: mint kanyaró (exanthema subitum, gyógyszeres kiütés, M.I., enterovírus,
- kongenitálisban: CMV, Toxo, Lues, Herpes, (trombocitopéniás purpura, icterus, TORCH, lues, hepatosplenomegalia, csontkárosodás)

Prognózis

- 35 % meghal első évben

Kezelés

- tüneti (Aspirint NEM adunk!). C U
- lehet adni: **Amantadin, Interferon, Isoprinosin**

Profitaxis

- 3-as oltás, rubeota, kanyaro, parotitis ehen. (MMR)

MONONUCLEOSIS

Definíció: Akut fertőző és ragályos betegség, jellemző tünetekkel. Szabálytalan láz, angina, nyctso duzzanat, jellegzetes verkep, splenomegalia, hepatomegalia, kiütés jellemez (ikterus)

Etiologia

- EBV - herpesvirus, tropusokon Burkitt limfoma, Tumorok - nasofaringialis karcinoma, mersekelt egov MI

Epidemiologia

- szigoruan emberre jellemzo betegség
- kontagiozitas 10-14 nap
- fogekonysag altalanos, a beteg nyalaval uriti a virust
- legerintettebb korosztaly nagy gyerekek, tinik

Pathogenesis

EBV a farings nykh. sejtjeiben szaporodik - viremia, B. lymfo. - aktivált T-lymfo
TB hiperplazias elváltozást szenved, leukogram jellegzetes
heterofil ellentestek
specifikus ellentestek

Klinikai kép

Inkubacio: 3-30 nap vagy hosszabb
kezdet: fokozatos v. hirtelen, fejfájas, laz, hidegrázás, etvágytalanság, fáradtság
Tetofok: 39-40 laz, 10-14 napig
Eritemas angina, pseudomembranozus
latero-cervikális axillaris submandibularis nyctso duzzanat
splenomegalia
hepatomegalia
- icterus 10-15 %
makulo-papulózus v. kanyaro szeru v. urtikariform kiütés (Ampicilin)
enanthemea
- hemoraghiás pontok a lagyszajpadon
szemhely odema
interstitialis pneumonia - száraz köhögés, paroxistikus
EKG elvált.: megnyúlt P.R. T. változás
albuminuria, hematuria

Evolutio

változó, 10-14 nap esetleg 21
nyctso. duzzanat, hematológiai elváltozások hetekig fennmaradhatnak

Klinikai formák

anginas
tifusz szeru
ikterikus
enyhe, subklinikus, inaparens (2 éves kor alatt)
súlyos - immundeprimáltaknál
1-2 %

Szövődmény

visszaesés
hematológiai: hemolitikus automimmun anémia, trombocitopenia, agranulocitózis
lepruptura - ritka
idegrendszeri - encephalitis - súlyos, cerebellitis, meningitisz, poliradiculoneurotis, perifariás facialis
parezis
más: miokarditisz, orhitisz, pankreatitisz, hepatitisz

Diagnosis:

epidemiológiai:
klinikai - triász: angina, laz, nyctso duzzanat+- splenomegalia, hepatomegalia
Labor:
1. perifariás verkep - atipusos kek limphociták

- leukocitosis limfo-monictosis (50 %) trombocitopenia (50 %)
- 2. serologiai teszt - Paul-Bunnell - heterophil ellenanyag nem specifikus, negativ lehet gyerekeknel, A II. vercsoport - felnott
- ELISA VCA IgM es IgG 1/80 - a betegség szakaban
- E.A. - a korai konvalescencia alatt
- VCA IgG, komplementfixalo magellenes ellen anyag - kesoi konvalescencia
- 3. transzaminaz - alkalikus foszfataz, bilirubin, - nohetnek
- krioglobulinok nonek 90 %
- 4. EBV izolalas nasofaringszbol
- 5. monoklonalis ellentestek, PCR

Differenciál diagnosiz

angina - bakterialis, virusos, difterias, ulceronecrotikus (agranulocitosis leukomia)
 nyecsduzzanat - TBC, toxoplasmosis, CMV, leukemia, HIV
 Maj - hepatitisz, gyogyszeres icterus, kronikus dekompenzalt hepatitisz

Evolutio, prognosiz

spontan gyógyul
 virus a szervezetben fennmarad nazofaringsz cc.
 kronikus fertozes
 onkogen virus

Kezeles

nincs etiologiai
 enyhe forma - 10-14 napig agynyugalom, dieta, nem steroid gyulladas csokkento
 sulyos: kortikoterapia 7-14 napig, Eritromicin, ritkabban C II. felulfertozes miatt tilos Ampicilin, szimptomatikus kezeles

Profilaxis

nincsen specifikus
 nem specifikus: izolalas, kontaktok felulevizsgalata egyeni es kozossegi higienes szabalyok betartasa

LÉGÚTI VIRÓZISOK, FERTŐZÉSEK

- A nem influenzas L.F.a járványos megbetegedések jelentős fejezetét képezik,a legnagyobb morbiditással rendelkeznek
- A gyerekek évenkénti átlagos LV, 3-6, a felnotteke 2-4
- Tobb mint 150 serotipusa ismert a leguti fertozesekert felelos virusoknak, kivétel az influenza virusa
- A LV at koveto immunitas rovid idotartamu, rovidebb mint 1 ev, a kulonbozo serotipusok kozott nincs kereszttezett immunitas
- Gripe, influenza jelentos kulonallo helyet foglal el a LF kozott
- Nem járványos időszakban az influenza incidenciája 5%,
- Adenovirózisos, parainfluenza, egyéb légúti hurutos megbetegedések, intersticiális pneumónia -95% uralkodnak az egyéb légúti virózisosok.

Osztályozás

- 1 Etiológia szerint:
 - Rinovirus, Adenovirus, Parainfluenza, Enterovirozis,Respiratorikus sinciciális virus, influenza
- 2 Az érintett légúti szegmentum:
 - felső légúti virózisos rinitisz, rinofaringitisz

középső légúti vírusok: laringitisz, traheitisz, bronchitisz
intersticiális pneumóniák, bronchiolitis
elsődlegesen általános tünetekkel rendelkező vírusok, sekunder légúti tünetekkel influenza
sok, különböző tropizmussal rendelkező vírusok adenofaringoconjunctivitisek, enterovírusok

3 Súlyosság szerint ill. a tünetek intenzitása szerint

kevésbé súlyos légúti vírusok, rinofaringitis, parainfluenza fertőzések
közepesen súlyos adenovírusok
súlyos fertőzések influenza, intersticiális pneumónia, bronchiolitis

4 Epidemiológiai kritériumok szerint

szezonális jellegű fertőzések, őszi tavaszi fertőzések: -parainfluenza, rinovírus fertőzések
endemias, pandémias fertőzések: influenza

Szezonális jellegű légúti hurutok

Kevésbé súlyos felső, középső légúti vírusok

Rinofaringitisek

Etiológia Rinovírusok több mint 80 szerotípus, más vírusok

Terjedés aerogén vírust tartalmazó nyálcseppek

Elősegítő tényezők hideg, nedvesség, zárt közösségek, zsúfoltság

Predisponáló krónikus rinitis, krónikus sinusitis, szeptum defektus, adenoid vegetáció, allergiás rinitis

Klinikai kép

Lappangási idő rövid 2-3 nap, a beteg láztalan vagy subfebrilis, a tünetek 2-3 napot tartanak orrdugulás, tüsszentés, kifejezett orrfolyás, szűró, csipő jellegű torokfájás

Szövődmények:

- otitis - kisgyerek
- sinusitis bármilyen korban

Iaz idős BPOC-s betegek, a krónikus cardiorespiratórikus elégtelenséggel rendelkezőknél felléphet akut bronchitis, bronhópneumónia

Kezelés tüneti, nem javallt a profilaktikus antibiotikum terápia

Parainfluenza vírusok által okozott megbetegedések

Mixovírus parainfluenzae 4 serotípusa okozza

A középső légutakat érintettek, a larynx, a trachea, a bronchusok nyálkahártyája,

Az általános állapot elég jó, a beteg láztalan vagy subfebrilis

7-10 nap alatt gyógyul

Csecsemők kisgyermekek megbetegedése súlyos lehet, laryngitis miatt mely inspiratórikus légzési elégtelenséget okozhat: a beteg disfónia, afónia, tiraj, cornaj, asfíxiás rohamok, traheostómia lehet szükséges

Idős BPOC-s, asztmás betegek, antibiotikum profilaxisban részesülhetnek

Kezelés tüneti

Adenofaringoconjunctivitisek

A természetben megtalálható adenovírusok főleg a mérsékelt és hideg évszakra localizálódnak

A fertőzés endémias egész évben előfordul, gyerekközösségekben, fiatalonál, családokban

Körkép

Lappangási idő 5-10-15 nap, a kezdet fokozatos, borzongással, lázzal, nyaki nyirokcsomó duzzanattal, fájdalmas nyeléssel, rinitissel, conjunctivitissel. A garat, gége, trachea hurutos,

A beteg kezdetben spastikusan köhög, ez csecsemőknél kisgyerekeknél súlyos lehet, kialakulhat intersticiális pneumónia, bakteriális felülfertőződés

Kezelés: a szövődménymentes kórformákat otthon tüneti kezelésben részesítjük

Súlyos intersticiális pneumóniás, bronchopneumóniás beteg kórházi kezelést igényel, antibiotikumokat

Idős krónikus BPOC-s beteg kaphat profilaktikusan antibiotikumot.

INFLUENZA

Akut járványos fertőző betegség melyet az influenza vírus okoz, klinikai jellemzői

Láz

Általános tünetek

Fakultatív légúti érintettség

Kórlefolyás súlyos, autolimitált

Gyakori szövődmények

Tartós immunitás

Etiológia

Myxivirus influenzae, Orthomyxoviridae család, 80-180 nm, gömb alakú RNS vírus

Anvelopa-glicoprotein, tüskés, 2 atg

Neuraminidáz N- enzim mely szerepet játszik az új virionok kiszabadulásában a fertőzött sejtekből

Hemagglutinin H- ezzel kapcsolódik a vírus a sejtek receptoraihoz, egyes állatok vörösvértestjeit aglutinálja, ezt az ellene képződő ellentestek megakadályozzák

HIRS R.

3 serotipusa van az influenza virusnak A,B,C, nucleocapsid Atg alapján

Ezek teljesen különböznek nincs közöttük keresztezett immunitás

Jellemző nagyfokú genetikai labilitás, azok a génak amelyek a felületi Atg et N, H kódolják állandóan változnak: újabb subtipusok variánsok keletkeznek

Vannak Major ATG variációk- Atg shift- új subtipus jelenik meg

A lakosság ez ellen teljesen védtelen

Minor Atg variációk-drift-olyan Atg variációk ami ellen a lakosság parciális immunitással rendelkezhet

A típus- legnagyobb Atg variabilitás, a járványok pandémiák nagyrészt ez a vírus okozza súlyos kórformákat okozhat

B típus-kevésbé variabilis, kisebb járványokat okoz, kevésbé súlyos

C típus- nincs variabilitás, a sporadikus esetekért felelős

A vírus elnevezése

-ATG típus

-földrajzi régió ahol először kimutatták

-a torzs iktatószáma

-az izolálás éve- legelőször

-Atg H.N. tipusa

Pl A/HongKong/1/1968/H3N2, A/England/42/72/H3N2

Történelem

XIV századtól errele 31 pandémia

1918-1919 grippe pandémia 15 000 000 ember halálát okozta

1933 izolálják A virust

1940 B virust

1951 C virust

1941 HIRST leírja a haemagglutinációt

1957/58 utolsó nagy pandémia a föld lakosságának 1/3- érintett

130 nemzeti központ létezik az influenza felügyeletére

Járványtan

Contagiozítás- nagyon nagy, légúton keresztül 30-60 % a nem immunizált lakosságnak megbetegszik

A fertőzés forrása- a beteg ember, ez kb 5 napig fertőz

Más természetes vírusrezervoár-madarak, rucák, disznók

Terjedése- direct kontaktusFlügge cseppek

Indirect frissen fertőzött tárgyak révén

Immunitás H ellenes ellenanyag neutralizálja a vírust

N ellenes ellenanyag a tüneteket csökkenti

Az influenza sporadikusan jelenik meg járványokat okoz 2-3 évente, a pandémiák 20-40 év alatt jelennek meg

Patogenézis

Vírus H a sejtek egy specifikus receptorához kapcsolódik, a csillószőrös nyákot termelő légúti hámsejteket parazitálják, behatolnak a sejtbe ott szaporodnak, új vírusok keletkeznek ezek kiszabadulnak N, a sejt elpusztulnak

Következmény- A vírus a csillószőrös hámsejtekben szaporodnak, a submucosában gyulladásos reakció keletkezik intersticiális ödéma, alveoláris sejtek leválnak hemoragiás reakcióval, pulmonáris ödéma, capiláris trombózis

Viremia nem constans, átmeneti

Van általános toxikus hatása a vírusnak láz, fejfájás, retro-orbitális fájdalom, mialgia, artralgia, anorexia

Kórkép

1. megszokott kórforma

Lappangási idő rövid, 1-3 nap

Kezdet hirtelen, láz, hidegrázás, rossz általános állapot, kifejezett fájdalom szindróma

Abetegség kiteljesedésének szakasza

A lázgörbe 2 fázisú

A légúti hurut kifejezett

Objectív vizsgálat: kipirult arc, piros conjunctivák, könnyezés, fotofóbia, ajakherpes, kifejezetten piros torok, disфонia-afonia, irritatív köhögés, száraz bronhus zörejek

Cardio-vasculáris tünetek: relatív bradycardia, hTA, tompa szívhangok, ECG T változik

Tápcsatorna: porcelán nyelv, mérsékelt citolízis

Convalescentia: astenia, depressio, elhúzódó kínzó köhögés, subfebrilitás, fogékonyság bakteriális fertőzésekkel szembe

Kórlefolyás

A láz 3-5 nap alatt szűnik meg, a beteg bőségesen izzad, eltűnnek a légúti és általános tünetek

2. Maligns forma

Ritka, de halálos lehet. A nagyon fiatalokat ill. Időseket, terheseket, krónikus betegeket, alkoholistákat érinti elsősorban, ritkán fiatal jó immunitású egyénekkel is előfordul

Brutálisan kezdődik, gyorsan kialakul akut légzési elégtelenség, extrapulmonális tünetekkel myocarditis, hepatitis, meningoencephalitis, veseelégtelenség.

Influenza szövődménye

Szövődmények melyeket maga a vírus okoz crup, bronchiolitis (csecsemők), bronhopneumonia odemás hemoragiás forma (idősek, BPOC, szívbeteg, terhesek) gripes pneumonia- a betegség kezdetén, súlyos

Légutakon kívüli szövődmények-miocarditis, pericarditis, colapsus, szívelégtelenség- decompensatio, meningitis, meningoencephalitis, poliradiculoneuritis, akut veseelégtelenség, citolízis, rhabdomyolízis (gyerekeknél)

Bakteriális felülfertőződés

H.I., Pneumococcus, Staphylococcus

Kezelés által létrehozott szövődmények- Reye szindróma-aspirinnel kezelt gyerekek

Terhesség és influenza-a terheseknél a letalitás dupla, az első trimeszterben fejlődési rendellenesség rizikója?

Klinikai formák

Gripa A, B, C

Konnyú, frust, atipikus, megszokott comun, toxicus, hipertoxicus

Súlyos kórformák időseknél, cardiovascularis betegeknél, krónikus légúti betegeknél, diabéteseseknél, terheseknél, kisgyerekeknél

Diagnózis

Pozitív-járványtani adatok megkönnyítik

Biztos dg-izolálás, indirect immunofluoreszcencia első 3 nap orrváladék, köpet, rinocitodiagnózis, serologia, RFC, HIRST (4X-es titeremelkedés 14 nap alatt)

Differenciál más virózisos, lázas betegségek

Kezelés

Tüneti, szövődmények esetén Atb

Profilaxis

Oltás Inaktivált vírus, A,B törzset tartalmaz i.m., s.c-án 0,5 ml felnőtteknek, 0,25 ml 10 éves kor alatt
Javallat:munkahelyi rizikó, életveszélyes szövődmén

Elő atenuált vírus- 1 típust tartalmaz, nazalis

Recombinált-tanulmány

Chimioprofilaxis **Amantadin, Rimantadin**

PERTUSSIS

Definíció: akut ragályos fertőző betegség, melyet a Bordetella Pertussis, ritkábban B.Parapertussis (coccobacillus) okoz, klinikai jellemzője a rohamokban jelentkező görcsös köhögés, melyet mély, zajos belégzés követ, lefolyása elhúzódó, hetekig tart.

Coqlusoid syndroma: klinikailag hasonlít a görcsös köhögési rohamokhoz, de etiológiájában adenovírus, paragrippe vírus, sincialis respiratorikus vírus szerepel.

Etiológia

B.pertussis, Bordetella genus

- kicsi aerob, Gram-negatív coccobacillus
- Bordet-Gengou táptalajon tenyészthető (agár-vér-glicerín-krumpli)

Biológiailag aktív sejtkomponensek:

- termolabilis toxin - virulencia factor
- termostabil endotoxin – pirogén és antigén hatású
- aglutinogének - stimulálják az ellentest termelést, a sejtekhez való tapadást (aderentia) teszik lehetővé
- pertussis toxin – pertussigén, A-B típusú toxin – tartalmaz:
 - histaminra sensibilizáló factort
 - limfocitózist serkentő factort
 - védő antigént
 - hipoglicémiát okozó factort
- neurotoxin
- mitogén factor

Specifikus ellentestek: aglutininek, complementfixáló ellentestek, a második betegségi hét után alakulnak ki
Antibiotikum érzékenység: leghatásosabb az eritromicin, ampicillin, cotrimoxazol

Epidemiológia

- Az egész földön előforduló megbetegedés
- Legmagasabb az incidencia télen és tavasszal
- Fertőzés forrása a beteg (az enyhe kórformájú is), B.pertussis hordozók,
- Terjedés - Flügge cseppek révén direkt úton, ritkán indirekt úton, frissen fertőzött tárgyak révén
- Contagiozitás 90% a családokban, maximális a catarrhalis szakban
Contagiozitás időtartama: a fertőzés pillanatától számított 7. naptól tart a betegség 4. hetéig (az első tünet megjelenésétől számítva), antibiotikummal kezelt esetekben 10 nap.
- Fogékonyág általános - újszülöttek születés után azonnal fertőződhetnek, az anya immunglobulinjai nem hatolnak át a placentán
- Immunitás - tartós, újramegbetegedés lehetséges, más bordetella speciesszel

- súlyosabb lányoknál, mint fiúknál
- az oltás után a védettség 5-10 évig tart, így a serdülők, fiatal felnőttek fogékonyak a fertőzésre, általában náluk a megbetegedés enyhe, atípusos formában zajlik le.

Patogenézis

- a kórokozó nem invazív, a trachea és bronchusok nyálkahártyáján rögzül
 - a helyi gyulladás a localis vagus idegvégződéseket irritálja, így keletkezik a reflexes köhögési roham - bronhogén köhögés fázisa
 - excitációs góc kortikálisan - neurogén köhögési periódus - bármilyen szenzoriális stimulus kiválthatja a köhögési rohamot
 - A B.P. által termelt toxinok diffundálnak a szervezetben.
- Enkefalitisz patogenézise:
- toxikus tényezők
 - hipoxia - köhögési roham, apnoe miatt
 - hemorágiás tényező (mikrohemorágiák, mikrotrombózisok)
 - allergiás tényező - a coccobacillus alkotóelemeivel szemben.

Klinikai kórkép

Incubatio: 7-10 nap

Catarrhalis fázis

- nagyfokú infekciozítás
- időtartam 7-14 nap
- a légutak hurutos gyulladása
- hiperémiás conjunctivák
- subfebrilitas
- köhögés: kezdetben banális a végén főleg éjszaka jelentkezik, spasztikus hányás kísérheti

Konvulzív fázis: időtartam 2-4 hét

- paroxistikus rohamok: aura – nyugtalanság, retrosternalis fájdalom, ásítás, ismételt tüsszentés, fulladásérzés
- (a gyerek érzi a roham kezdetét)
- mély hirtelen belégzés
- köhögési roham, kilégzés (5-10 görcsös, spasztikus köhögés)
- kilégzési szünet, a mellkas kilégzési állapotban rögzül, apnoe (pár másodperc, 1-2 perc): az arc cianotikus, hiperémiás, puffadt
- reprise: mély belégzés - hangos mint ugatás v. számbóbogés
- köhögési rohamok (kilégzés)
- több mély inspirium következhet be, melyeket mindig köhögési roham kísér
- köpetürítés nehéz, a váladék sűrű, nyákos, viszkózus; a rohamot gyakran követi hányás
- az arc hiperémiás, livid, cianotikus, a szemek belövelltek, a nyelv frenuluma kifekélyesedhet, szemhéjak, arc duzzadt lehet.
- 24 óra alatt a rohamok száma:
 - 4-6: könnyű kórforma
 - 10-30: közepes
 - 0-40: súlyos

Újszülött csecsemő rohamai:

- atipikus rohamnak felel meg; hosszas apnoe, glottis spazmus, cianózis, görcsroham, paroxisztikus tüsszentés
- Vizsgálat: tüdő: bronhiális zorejek, rtg.: jellemző lelet: hilobazális infiltrátum a kardiofrenikus szögletben (Götche haromszög, "lángoló szív"), a vérképben leukocitózis 20-50000 mmc, 60-80 % limfocitózis. VSH normális, EEG: cerebrális diszfunkcionális működés.

Konvalescencia: ritkábbak a rohamok, intenzitásuk csökken, a hányás mint kondicionált reflex még fennmaradhat.

Klinikai formák

- súlyos, közepes, enyhe
- Csecsemők: súlyosak, atípusosak, hiányzik a reprise, hosszas apnoe, paroxistikus tüsszentés
Az oltottak atípusos abortív formáit nehéz diagnosztizálni.

Szövődmények

- a. mechanikus:
 - intracerebrális, konjunktivális, nazális, pulmonáris vérzés
 - rektális prolapszus, köldöksérv, pneumotorax, emfizém, atelektázia
 - b. bronhopneumonia, pneumonia, otitisz
 - c. encefalitisz: súlyos kisgyereknél, patohogenezise komplex, 3-4 héten jelenik meg, görcs, magas láz, sápadtság.
- Maradványtünetek: bronchiectasia, emfizéma, asztma, pszihés és motoros deficit.

Pozitív diagnosis

- epidemiológiai
- klinikai
- labor:
 - leukogramm
 - röntgen
 - B.P. izolálás, a catarrhalis fázisban Bordet-Gengou taptalajon
 - fluoreszkáló antitest (direkt immunfluoreszcencia)
 - szerológiai elváltozás: RA, RFC, HAI, HA, ELISA IgM
 - PCR, hibridizálás
 - Antigén kimutatása CIE – vel (kontraimmunelektroforézis)

Differenciál diagnosis

- catarrhalis fázis: grippe, kanyaró, adenovirózis
- convulsiv stádiumban: mediasztinális folyamat, laringitisz, adenoiditisz, idegtestet légesőben, interstitialis pneumonia (Mycolpasma, Chlamydia, RS vírus, adenovírus), TBC, mucoviscidosis, asztma stb.

Prognózis – súlyos: 2 éves kor alatt

Kezelés:

Izolálás - otthon v.korhazban

- diéta: gyakori, kis mennyiségű étkezés.

Etiológiai kezelés:

- Eritromicin, Ampicilin, Cotrimoxazol, 7-10 napig

Pathogenetikai

- köhögéscsillapító (szükség esetén adható beta-2 szimpatomimetikum, barbiturát, Clordelazin), antihisztaminikum, oxigén, asszisztált légzés, aspirálás, vitaminok,
- Felülfertőződés: antibiotikum
- Encefalitisz: agyödéma csökkentők, szedálás.

Profilaxis:

Kötelező lejelenteni, izolálni.

- kontaktok: antibiotikum 7-10 nap,

Megelőző tennivalók:

- Oltás: trivaccin (**DTP**), elsődleges 3 dózis 30 naponként 4 hónapos kortól,
- Újraoltás I. 6 hónap után
- Újraoltás II. 18 hónapra az első újraoltástól.

BOTULIZMUS

Definíció: sajátos vonásokkal rendelkező tápcsatornai fertőzés, amelyet *Cl. Botulinum* exotoxinja okoz. A cholinergiás idegvégződésekre hatva izombénulások tüneteket, valamint paraszimpatikus bénulást okoz.

Botulizmus: *botulus* - kolbász, első leírás kolbász okozta járvány kapcsán történt.

Etiológia

Cl. Botulinum

Gram pozitív baktérium

Szigorúan anaerob

Spórát képez

Szaprofita talajbaktérium

A természetben spórák formájában létezik, nagyon elterjedt, megtalálható zöldségeken, növényevő állatok bélcsatornáiban, de halakban, tengeri állatokban is.

A spórák nagyon ellenállóak hőhatással szemben, több órán keresztül főzéskor is.

Anaerob körülmények közé kerülve (konzervek, hurka) alkáliás pH mellett a spórák vegetatív formákká alakulnak át és exotoxint termelnek. Az exotoxin hőérzékeny, 10 percig főzve tönkremegy. Egyike a természetben található legerősebb mérgeknek (200 g toxin el tudná pusztítani a Föld lakosságát).

A botulintoxinnak 7 típusát különböztetjük meg, tulajdonságaik alapján: A, B, C, D, E, F, G

Emberi megbetegedést az A, B, E toxinok okoznak

Földrajzi elterjedés: az egész földkerekségen ismert megbetegedés, látszólag ritka a tünete szegény, nem kórismézett esetek gyakorisága miatt.

Érdekes az egyes toxintípusok eloszlása:

- Európában, Romániában a B típus dominál - legenyhébb megbetegedés
- AEÁ nyugati partvidékén az A típus dominál - súlyos megbetegedés
- Japán, Oroszország, Skandináv államok - nagy halfogyasztók - E toxin

Kórtan

Nem tekinthető szoros értelemben fertőző betegségnek, mert a kórokozónak nincs szerepe a betegség kialakulásában.

Tulajdonképpen intoxikáció, neurointoxicatio.

A toxin a gyomor-béltraktus nyálkahártyájának irritációját okozza, minden károsodás nélkül, egy része az emésztőnedvek áldozatának esik, más része a vékonybélben felszívódik és a nyirokutakon keresztül az érpályába kerül.

Elektíven a cholinergiás idegkapcsolatok (neuromuscularis junctio, paraszimpatikus rostok, agyidegek) szintjén hat, gátolja a neurotranszmitter – acetilkolin – felszabadulását és ezáltal szelektív denervációt eredményez, gátolja az ingerületáttevődést az effektor szervekre.

Tünettan

Incubatio: pár óra – 8-9 nap. (átlagban 1-2 nap)

Prodroma: 1-2 napot tart, jellemző: görcsös hasi fájdalmak, hányás, hányinger, rövid hasmenés, amit constipatio követ.

A betegség kiteljesedési szaka:

1. paralysisek

2. secretoros zavarok

- a **paralysis** kétoldali, szimmetrikus

- oftalmoplégiával kezdődik (III, IV, V, VI agyideg érintett) – kettőslátás, homályos látás, presbiopia (akkomodáció zavart), ptosis palpebrae, strabismus, mydriasis, fotomotor reflex kiesése

- később: nyelészavarok, dysartria, hányásreflex kiesése, dysphagia, dysphonia

- légzőizmok paralysise: diafragma, intercostalis izmok, hasizmok – szükséges lehet a mesterséges lélegeztetés

- végtagok paresise: a medenceöv szintjén kifejezettebb (fáradékonyságra panaszkodik a beteg)

- **secretorios zavarok:** a különböző mirigyek secretioja csökken
 - könnyelválasztás: xerophthalmia, fotofóbia
 - nyálalválasztás: xerostomia, élénk szomjúságérzet
 - bélnedv: hosszantartó constipatio
- **egyéb paraszimpatikus funkciók kiesése:**
 - bél-atónia (constipatio)
 - dysuria, vizeletretentio
 - tachicardia
 - a beteg láztalan (később belázasodhat a felülfertőződések miatt), a tudata tiszta, nincsenek érzészavarai

Klinikai formák

1. Tünetmentes forma – a beteg környezetében levők
2. Enyhe forma – egyhe szemérintettség, hamar gyógyul
3. Súlyos forma – légzési elégtelenség, collapsus (nagyfokú deshidratatio miatt), emiatt fellépő tudatzavarok, halál
4. Parenterálisan szerzett botulizmus: a behatolási kapu lehet: nyílt törés, fertőzött seb, iv droghasználat, a lappangási idő hosszabb (4-18 nap)
5. Csecsemőkori botulizmus: a tápcsatorában képződik a toxin, onnan szívódik fel, 6 hónapos kor alatt alakulhat ki, a csecsemőkori hirtelen halál egyik oka lehet, EMG segítségével lehet kimutatni a bénulásokat - a fertőzés származhat mézből, porból, földből.

Diagnózis

- klinikai kép
- járványtan (gyanús étel-miszer fogyasztása)
- labor: a toxint mutatják ki az étel-miszerből, vérből, toxinotípiát (megállapítják a típusát)

Elkülönítő diagnózis

- akut has (appendicitis, cholecistitis, occlusio)
- más ATI (salmonellosis, shigellosis)
- mérgezőségek: atropin, gomba, CO
- Guillain-Barré szindróma
- miastenia gravis
- diftériás poliradiculoneuritis
- agyvérzés

Kezelés

- kórházba kell utalni
- tápcsatorna kiürítése: hashajtók, gyomormosás
- megfelelő folyadékbevitel - szükség esetén gyomorszondán keresztül
- húgyhólyagkatéterezés
- **etiológiai kezelés:**
 - botulinum ellenes szérum: polivalens (A+B+E) - ha nem ismert a toxin típusa, ha ismert, monovalens - szükséges tesztelni a beteg érzékenységet, ha allergiás, a **Besredka féle deszenzibilizációt** kell alkalmazni (heterológ a szérum)
 - botulinum anatoxin: betegeknél, a kontaktoknál is
 - felülfertőződés esetén: antibioterápia (nem adhatók aminoglikozidok, mert gátolják az acetilkolin felszabadulást)
- **patogenetikai kezelés: guanidin** (acetilkolin felszabadulást segíti elő)

Profilaxis

- zöldség, gyümölcs gondos megmosása
- az állatokat vágóhídon, vagy engedélyezett területen kell levágni
- a konzerveket sterilizálni kell
- a felpúposodott tetejű konzerveket nem szabad elfogyasztani
- egészségügyi nevelés

DIFTÉRIA

(Diphtheria, ang: diphtheria, fr: diphteris, nem: diphteriae)

Definíció: toxinképző tulajdonságot nyert *Corynebacterium diphtheriae* törzsek által okozott toxiinfectio, általános intoxicatio + a behatolási kapuban álhártyás gyulladás

Etiológia

Corynebacterium diphtheriae - Loeffler-bacillus, enyhén hajlított, végein kissé megvastagodott, nem mozgó Gram pozitív bacillus, melynek két végén a Babes-Ernst-féle metachromaticus granulatiók láthatók, különösen Neisser féle festéssel.

Tárgylemezen: kínai betű

Tenyészetből készült kenet – kiöntött gyufaszál

Tenyésztés - OCST (ou, cisteina, ser, telurit),

Három típusa ismert: gravis, mitis, intermedius, vannak atipikus törzsek is, mindenik termel exotoxint, a patogenitás foka nem feltétlenül párhuzamos az elnevezéssel

A CD a külvilágban nagyon ellenálló, főleg ha nem éri napfény, és szárazságtól védett

Sensibilis Erythromycinre, Tetracyclinre, Penicillinre

CD toxinképző tulajdonsága nem genotípusos, transductio révén temperált fág parazitálhatja s ekkor lesz toxinképző

Az **exotoxin** - fehérjetermészetű anyag, A és B tényezőből áll

A - letális factor = klasszikus diftéria exotoxin, mérgező hatása van

B - helyi hatású necroticus factor, + hialuronidázt, + hemolizint tartalmaz

- nagyon mérgező, DLM= az a toxinmennyiség, amely éppen elegendő ahhoz, hogy egy

250 gnyi tengerimalacot elpusztítson 4 nap alatt

- antigén tulajdonságú, antigénszekezete egységes, 1NE savómennyiség egyenlő azzal az ellenanyag mennyiséggel, amely 100 DLM toxint semlegesít

- formalinnal kezelve a toxin elveszti mérgező hatását, de megtartja antigenitását, anatoxin- védőoltásra jó

Patogenézis

Csak a toxintermelő készséget nyert törzs patogén

Behatolási kapu: garat, gége, ritkábban orr, conjunctiva. (extrafaringeális diftéria) Itt a CD szaporodik, bacteriaemiát soha nem okoz. Mind a helyi, mind az általános tüneteket az exotoxin okozza, a betegség súlyossága a felszívódott toxinmennyiségtől függ.

B- helyi gyulladásos tünetek + álhártya

A- felszívódik, sejtje rögzül: KIR, PIR (perifériás), miocardium, vese, mellékvese

Klinikai kórkép

Inkubáció: 1-6 nap, a klinikai kép a behatolási kaputól függ

1. **Diftériás angina:(75%):** fokozatosan kezdődik: láz, rossz általános állapot, étvágytalanság, tachycardia, nyelési zavar, a torok gyulladt, ödémás, 1 vagy 2 oldali álhártya: fehéres szürkés, nehezen leválasztható, ha leválik, a helye vérzik, (24 h alatt újraképződik), gyorsan terjed, az álhártya vízben nem oldódik fel. 7-10 napot tart, fájdalmas nyaki nyirokcsomó duzzanattal jár.

Ha nem kezelik, 40-50%-ban letális

Kezelve (1-4 nap) az álhártya 3-4 nap alatt felszívódik, az általános toxikus tünetek gyorsan rendeződnek.

Szövődmények: 2. héten: miocarditis, ideg

2. **Malignus mandula diftéria:** 10%, hirtelen kezdet, nagyfokú ödéma, kiterjedt álhártya, masszív adenopatia, toxikus tünetek, foetor (egér, édeskés), hányás, bőr-, nyálkahártya bevérvés, keringési elégtelenség, hepatomegalia, légyszájpad bénulás, toxikus nefritis.

3. **Diftériás krup (laringeális diftéria):** 20%, főleg gyereknél, 80% anginához társul, 20% primer. 3 stádium: dysphoniás, dyspnoes (kifejezett tirage, kornazs), aszfixiás fázis (arc ödémás, duzzadt, cianotikus, felületes légzés, sápadt, halál)

4. **Konjunktiva diftéria:** pseudomembranosus konjunktivitisz, általános tünetek enyhébbek

5. **Orrdiftéria, álhártyás rhinitisz:** gyakran társul anginához, főleg gyerekeknél fordul elő, lehet egyoldalú. Toxikus tünetek enyhébbek, az orrváladék véres, álhártyás fibrinózus lerakódás az orrban.

6. **Más lokalizáció:** anus, hüvely, fül, -álhártyás ulceratív elváltozások.

Szövődmények

1. miocarditis:

- korai 1-10 napon, általában letális
- késői: 14-21 napon, helyi tünetek már meggyógyultak, EKG jelei vannak, megfelelő kezelés mellett gyógyul

2. idegrendszer: motoros, maradványtünetek nélkül gyógyul

- 1-2 héten: glossopharyngeus ideg bénulás (légyszájpad bénul, a folyadék, amit fogyaszt, visszafolyik az orrán), +/- más farinx, larinx izom
- 4-5 héten: III. ideg (akkomodációs zavar, strabismus)
- 7-10 héten: alsó végtagok petyhüdt bénulása, Landry típusú felszálló bénulás!

3. vese: -tubuláris necrosis,

4 mellékvese: degeneratív, hemorrhagiás lézió

Diagnózis

- Epidemiológiai
- Klinikum: álhártya, toxikus állapot, nyirokcsomó-nagyobbodás (prokonszuláris nyak)
- Labor:
- Direkt vizsgálat (kenet az álhártyáról): Gram, metilénkék
- Leoltás: OCST (fekete színű telepek), biokémia, agglutinálás
- Toxigenézis kimutatása: in vitro (Elek teszt – precipitatio, tengerimalac oltás), in vivo (Schick teszt)
- Meghatározni a protektív ellenanyag-szintet a vérből

Differenciál diagnózis

- Anginát: más álhártyás anginától (streptococcus, fusospirilláris, EBV, adenovirus, gomba)
- Laringitist: egyéb fertőzőes, allergiás, mechanikus ártalmaktól

Prognózis

A diagnózis és a szeroterápia megkezdésétől függ - az első 4 nap után a letalitás rohamosan nő.

Kezelés

“A” csoportú betegség.

Szérumterápia kötelező a diftéria gyanú esetén is.

Szérum adag: 1000-4000 UAI/kg, súlyos esetben ¼ vénásan, 3/4 im, (miután a deszenzibilizálás megtörtént.), hatása 14 napot tart, ezért a szérum után a 6.-7. napon aktív immunizálás, vaccinatio szükséges. Ezzel párhuzamosan antibiotikum kezelés: 7-10 napig **eritromicin, penicillin, tetraciclín, klindamicin**.

Patogenetikai kezelés: gyulladáscsökkentés

Ha kell, intenzív terápia.

Ágynyugalom 1- 30 napon kötelező.

Profilaxis:

Anatoxinallal oltanak – trivaccin (DTP) vagy DT formájában.

I. adag: 3-9 hónapos korban, 2x ismételve (1-1 hónapra rá) - DTP

II. adag: 6 hónapra rá - DTP

III. adag: 2-3 éves - DTP

IV. adag: 6-7 éves – DT

V. adag: 13-14 éves – DT

- az oltás által biztosított védetség kb. 10 évig tart – jelenleg sokan, főleg a felnőttek receptívek

LÉPFENE ANTRAX

(POKOLVAR, MILZBRAND, CARBUNE, DALAC)

Bakteriális zooantroponosis, foglalkozási ártalom, állatgondozók, mezőgazdasági munkások megbetegedése.

DEFINICIO: A fertőzés jellemzője a behatolási kapuban megjelenő hemorágiás gyulladás, (papula majd pork jellegzetes gyulladásos udvarral) disszeminált folyamat esetén súlyos toxico-szeptikus állapot.

Behatolási kapu szerint lehet:

- bőr,
- gastro-intestinális
- tüdőantrax

Etiologia

- Bacillaceae családba tartozó gram pozitív pálca alakú, nagy bacterium, végei derékszögben levágottak, láncokban helyezkedik el

- Két létezési formája van, vegetative alak, hőérzékeny

spórás alak, hőálló, talajban évtizedekig bírja

- Aerob, facultative anaerob

Patogenesis

Virulencia tényezők szerepelnek

TOK, -védi a fagocitózissal szembe, behatolhat a véráramba

TOXIN- 3 fehérjéből áll

1. PA- PROTEKTIV ANTIGEN
2. EF- ÖDÉMA FAKTOR
3. LE- LETÁLIS FAKTOR

(protective antigen (PA), edema factor (EF), lethal factor (LF))

Pa hozzákötődik a céltáblasejthez, egy celluláris proteáz kettőbe hasítja, a nagyobbik része rajtamarad a sejt felszínén, segíti megkötni a EF és LF-t, olyan mint egy speciális receptor ami segíti az EF és LF endocitózist a célsejtbe. EF, hatását a ciklikus AMP-en keresztül fejti ki, ödémát okoz. LF sejtthálát okoz, ennek mechanizmusa ismeretlen. PA immunogén antitoxikus immunitást vált ki.

JÁRVÁNYTAN

...

Klinikai kórkép

BŐR

- Pustula maligna- Antraxcarbunculus
- Ödema maligna- Antraxödéma

Behatolási kapu: a bőr látható vagy láthatatlan sérülései, ahová általában piszkos, spórával fertőzött kezek útján jut be a B.A.

Rendszerint fedetlen testrészeken jelenik meg: kézfej, nyak, arc

Pustula maligna

Leggyakoribb formája az antraxnak

Lappangási idő 2-3 nap

A mikrotrauma helyén rovarcsipésre emlékeztető macula, pár óra múlva papula, 1-2 nap alatt véres savós hólyag, viszket, a beteg általában elvakarja, hólyag felszakad, helyén az alaphoz erősen rögzülő sötétbarna fekete pork képződik. A pork alapja, környéke erősen ödémás lesz, gyulladás alakul ki kifejezett savós beivódással, csökkent sejtes beszűrődéssel és sok kórokozóval. A pork körül újabb hólyagokból álló koszorú alakul ki, ezek is összefolynak, pörkösödnek, így nő a pork centrifugálisan. Az ödéma nagyfokú, kiterjedt, a testrészt jelentős teríme megnagyobbodásához vezet. Jellemző - a fekete pörköt élénk vörös szegély veszi körül, spontán és nyomásra ez FÁJDALMATLAN.

Környéki nyirokcsomó 3.4, naptól fájdalmasan duzzad.

Általános tünet: láz: 38-39 fokC, fejfájás, rossz közérzet, lép duzzanat.

KÓRLEFOLYÁS: Javulás esetén a pork körülhatárolódik, lelkődik, renyhén gyógyuló fekély marad vissza, torzító heggel gyógyul.

Ödéma malignum

Előbbinél ritkább és súlyosabb lefolyású

Fertőzés helyén elmosódó szélű, kezdetben térszerűs tapintatú, később tömött, nagy kiterjedésű, gyorsan terjedő, FÁJDALMATLAN, bőrszínű ödéma. Az ödéma olyan nagyfokú hogy az illető anatómiai régeket eltorzítja. Rajta később megjelenhetnek véres savós tartalmú hólyagok. A környéki nyirokcsomók duzzadtak. Általános állapot rendkívül súlyos, a láz magas, kezeletlen toxikus, sepsis sokk alakul ki. Átmehet szepszisbe, meningitiszbe ez rendszerint halálos.

TÜDŐANTRAX

Két fázisú, súlyos hemorhágiás pneumoniára, mediastinitisre emlékeztető kórkép, véres köpettel

BÉLANTRAX

Két fázisú, súlyos hemorhágiás hasmenéses megbetegedés.

Kórisme

Jérványtani adatok: -foglalkozás, endémiás terület, biológiai fegyver

Klinikai kórkép: -jellegzetes bőrelváltozások, hemorhágiás, tüdőgyulladás, hasmenés sepsis állapottal, véres liquor meningitisz

Laboratóriumi adatok: VSH, Leukocitózis, Leoltás- hólyag, hemocultura, köpet, széklet, liquor, Festett kenet minden patológiás anyagból-metilénkék, Gram, kínai tus.

Kezelés

A csoportú megbetegedés

Penicillin G 8-12 millió/24 óra vagy **Eritromicin, Ciprofloxacin, Cloramfenicol, Tetraciklin**

Gyulladáscsökkentő, kortikoterápia súlyos esetben

Gyógysavó adása vitatott

Sebészi kezelés ellenjavallt

Megelőzés

Állati reservoir felszámolása, az elpusztult állatok elégetése, mélyre hantolása mésszel, mezők felégetése)

Foglalkozásuk miatt veszélyeztetettek oltása inaktívált vaccinnával (U.K., A.E., Á.), élő atenuált vaccinnával-spórákat tartalmaz-főleg állatoknál használják(embernél O.o.).

Prognosis

Bőrantrax 15-20% letális, más localisatio majdnem 100%-os letális

MENINGITIS

Anatómia

- az agy és gerincvelő egy csontos (nem táguló) rendszerben foglal helyet (koponyaűr, gerinccsatorna), a liquorban “úszik” (védi a mechanikai behatásoktól)
- az agyhártya felépítése: lágyagyburok (pia mater – közvetlenül az agyat burkolja be, és arachnoidea – a kettő között található a liquor) és dura mater
- a liquort a choroid plexusok termelik, a felszívódása a sinus sagittalis superiorban levő Pacchioni féle granulatiokon keresztül történik
- a vér-agy gát (az agyi kapillárisok szintjén, a choroid plexusok szintjén) a vérből a liquorba engedi át az agy számára szükséges anyagokat, a liquor biokémiai ill. bakteriológiai stabilitását biztosítja – gyulladás esetén a permeabilitása fokozódik
- agyhártyagyulladás esetén fokozódik a liquortermelés, ödéma alakul ki, nincs hova terjeszkedjen (csontos rendszerben van), így nő az intracranialis nyomás, emiatt csökken az agy vérátáramlása, agyi hipoxia alakul ki

Meghatározás

- a meningitis gyűjtőfogalom
- a lágy agyburkok savós vagy gennyes gyulladásával jár
- meningotrop mikroorganizmusok okozzák (baktériumok, vírusok, gombák, protozoonok)
- a változatos etiológia ellenére egységes tünetegyüttes

A meningitist el kell különíteni:

- meningismustól:

- agyhártyaizgalom, csak klinikai tünetei vannak, nincs liquorelváltozás
- szekunder, más betegségekhez társul - pl. toxiinfekciók, tüdőgyulladás, hastífusz, shigellosis, grippe, ólommérgezés esetén
- jelentkezhet fizikai behatásokra: napszúrás, lumbálpunkció során (levegő, kontrasztanyag jut a liquorűrbe)

- meningeális reakciótól:

- szekunder, a klinikai tünetek mellett van enyhe liquorelváltozás is (fehérjeszaporulat, sejtszám 100 alatt)
- előfordul szomszédos fertőző góccal esetén (gennyes középfülgyulladás osteitissel, sinus cavernosus tromboflebitis, agytályog, subdurális, epidurális gennygyülem)
- egyes fertőző betegségekhez társulhat: hastífusz, kiütéses tífusz, morbilli

Osztályozás

A. **Pathogenesis** szerint:

- a. Elsődleges meningitis: kifejezetten meningotrop kórokozók – enterovírus, LCM vírus (Armstrong vírus), meningococcus – által előidézett meningitisz
- b. Másodlagos meningitis: az agyhártyagyulladás a klinikai kép részjelensége – pl. parotitis epidemica, sepsis keretén belül alakul ki.

B. A **liquor** külleme alapján lehet:

- Tiszta liquorú meningitis: vírusos, tbc-s, leptospirás, előkezelt bakteriális, hipertoxikus bakteriális meningitis
- Gennyes liquorú meningitis: bakteriális meningitisek
- Haemorrhagiás: antrax, listeria, tbc, sepsis részjelenségeként

C. **Etiológia** alapján (legmegfelelőbb osztályozási forma):

- vírus, baktérium, gomba, protozoon, metazoon által okozott meningitis

Leggyakoribbak:

1. Vírus eredetű meningitis:

- ezek a leggyakoribbak
- a liquorban limfociták vannak

- benignus a lefolyásuk

Okozhatják:

Enterovírusok:

- Coxsackie -, Echo-, kevésbé poliovírus – főleg nyáron fordulnak elő (tavasztól őszig), társulhatnak mialgiák, kiütések a meningitishez

LCM vírus / Armstrong vírus:

- lymphociták choriomeningitist okoz
- leginkább ősszel fordul elő
- terjesztői az egerek
- jóindulatú
- 2 hét alatt gyógyul
- a meningitishez társulhat orchitis, parotiditis
- liquor: fehérje szaporulat: hiányozhat, vagy enyhe (++)
sejtszám: néhány száz, lymphocyták

Paramyxovirus parotitis:

- ha a meningitis a parotis-érintettség után jelentkezik, a diagnózis nyilvánvaló, ha csak meningeális érintettség van, mindig gondolni kell erre az etiológiára is

Herpesvírusok:

- ritkán okoznak meningitist, jelen vannak az elsődleges megbetegedés (varicella, mononucleosis, herpes) tünetei

Arbovírusok:

- tavasszal, nyáron okoznak meningitist, szúnyogok, kullancsok terjesztik, állatokat is megbetegítenek

Poliomyelitis meningitis:

- kezdetben sok a sejt, kevés a fehérje a liquóban, később fordítva

Myxovírusok:

- grippe vírusa – ritkán okoz meningitist

HIV

Mollaret féle recurrens meningitis:

- herpesvírusok okozzák, fiataloknál alakul ki, 1 óra alatt alakulnak ki a tünetek, hamar meg is szűnnek (láz, convulsiók, liquorelváltozások), a kórkép gyakran ismétlődik

2. Bakteriális eredetű meningitis:

Az egyes baktériumok etiológiai jelentősége az életkorral változik:

a. Újszülöttkorban:

- enterobaktériumok okozzák leginkább – mert a bélnyálkahártya fejletlen, a barrier elégtelen, a secretoros IgA kevés, így a kórokozók könnyen behatolnak a bélből a keringésbe, illetve liquorba
- listeria
- B csoportú streptococcus
- haemophilus influenzae
- pneumococcus - ritkán
- staphylococcus - ritkán

b. Csecsemőkortól 5-6 éves korig:

- Haemophilus influenzae
- Meningococcus
- Pneumococcus

c. Serdülő, felnőtt:

- Meningococcus
- Pneumococcus

d. Bármely életkorban:

- Mycobacterium tuberculosis – járványtani helyzettől függően

- a recidiváló meningitist pneumococcus okozza
- jatrogén ártalom esetén: pseudomonas aeruginosa, staphylococcus
- középfülgyulladás esetén: otogén meningitis, kevert flóra okozza
- agytályog esetén: kevert flóra

Pathogenesis

A kórokozó behatolása:

- **haematogén** úton: viraemia, bacteraemia, sepsis (staphylococcus, E. coli) során, a baktériumforrás lehet egy gennyes góc, pl. otitis, sinusitis, pneumonia, furunculus, osteomyelitis
- **nyirokerek** útján: a garatból, szomszédos gennyes gócból (sinusitis, otitis)
- **közvetlen** tovaterjedés: lépésről lépésre, a szomszédos fertőző gócból (gennyes otitis, sinusitis, agytályog, gennyes mastoiditis, gennyes osteomyelitis - koponyacsont, csigolya)
- az **idegek** mentén: egyes vírusok (veszettség vírusa, herpesvírusok), meningococcus (a lamina cribrosaán áthatoló szaglóidegek mentén)
- **direkt úton a külvilágból:**
 - fejlődési rendellenességek esetén (spina bifida aperta)
 - trauma: nyílt koponyatörés
 - jatrogén úton: szeptikus rahiansztézia, agyműtét

1. Vírusok:

- behatolási kapu: légutak, tápcsatorna (pl. enterovírus), bőr (arbovírusok), itt szaporodik, majd következik a primaer viraemia, behatol a vérpályába, és meningo-tropizmusa folytán megtelepszik a lágyagyburak sejtjeiben

2. Baktérium:

- meningococcus: behatolhat haematogen úton, nyirokerek útján, idegek mentén
- pneumococcus: haematogén úton (pneumonia, rhinopharyngitis esetén) nyirokerek útján, idegek mentén, közvetlenül a szomszédos gócból, és direkt úton, traumák során (az így létrejött fertőzések nagy többségét a pneumococcus okozza)
- staphylococcus aureus: haematogén úton (sepsis során), közvetlenül (pl. koponya osteomyelitis esetén), direkt úton (trauma során, jatrogén úton)
- E. coli: haematogen úton, sepsisben
- Pseudomonas aeruginosa: jatrogén úton (direkt)

A kórokozó localizációs hajlama

- Meningococcus: cerebrospinalis lokalizáció
- Pneumococcus: agy konvex részén, letapadásra hajlamos, recidivál
- Tuberculosis: basilaris (agyalapi) meningitist okoz
- Staphylococcus: segmentaris, körülírt

Morfológia

1. Bakteriális, purulens meningitisben:

- pia mater neutrofil granulociták beszűrődése
- oedema, vérbőség, gennyes exsudatum
- liquorban: fehérjeszaporulat, granulociták
- a gennygyülem jelentősebb az alapon, de nem ritka a konvexitáson sem
- a gennyes törmelék elzárja a nyílásokat, aqueductus Sylvii-ét, ennek következtében hydrocephalus jöhet létre
- pneumococcus meningitis esetén az izzadmány fibrines, letapadásokkal, liquor keringési zavarokat okoz
- staphylococcusos metasztatikus meningitisben microabscessusok képződnek
- tbc esetén a liquor tiszta, kisméretű, egyforma limfocitákat tartalmaz

2. Vírusos meningitis:

- agyburkok vérbősége, oedemája, limfo-monociták beszűrődése jellemző
- a liquor polimorf limfocitákat, monocitákat tartalmaz (kezdetben – első 24 órában – 60-70% granulocita, 12 h múlva csökken)

Tünettan

A. Infekciós szindróma:

- láz, hidegrázás
- izzadás
- rossz közérzet
- hányinger, hányás

B. Meningeális szindróma:

1. Fokozott koponyaűri nyomás tünetei:

- fejfájás
- hányás
- csecsemőknél kutacs elődomborodása
- relatív bradycardia (a hőmérséklethez viszonyítva)
- papillapangás
- tudatzavar
- motoros zavarok
- vegetatív zavarok

ICP (intracranialis nyomás): 10-15 Hgmm normálisan

CPP (cerebrális perfúziós nyomás) = artériás középnyomás – ICP = 100 – 10 = 90 Hgmm normálisan, meningitisben: 50 Hgmm alatt van, ezért agyi ischaemiás tünetek jelentkeznek

• fejfájás:

- 90%-ban van jelen, a legállandóbb tünet, oka az agyburkok feszülése
- lokalizált vagy generalizált
- enyhe vagy erős, lüktető

• hányás:

- 70%-ban jelentkezik, a X. agyideg izgalma okozza, amit a kompresszió vált ki
- centrális jellegű, ívben hányik, öklendezik

• papillapangás:

- a szemelnyomás 18-20 Hgmm normálisan
- a liquorúr kommunikál a szemfenékkal a n. opticus mentén
- „az agyvíz kicsap a medréből” (Miskolczy)
- a szemfenék szélei elmosódottak, stasis, oedema van, de nem kíséri látászavar
- szűnik punkció illetve Manitol adás után

• tudatzavar:

- aluszékony
- stupor
- kóma
- bradipsziche
- memóriazavarok
- nehézkes gondolattársítás

• motoros zavarok:

- görcsrohamok – generalizáltak, vagy lokalizáltak, tónusos-klónusos görcsök – nincs prognosztikai jelentőségük
- agyidegbénulás
- piramispályasérülés: a csont-inreflexek kifejezettebbek
- kóros reflexek: Babinski, fogóreflex (frontális lebeny)
- sfincterzavarok – felületes ill. mély kómában
- pszichomotoros zavarok

• vegetatív zavarok:

- légzés: tachipnoe, zajos-stertorosus, periodikus – Cheyne Stokes, ásítás – sóhajtás
- keringés: bradycardia gyakrabban (relatív, a hőmérséklethez viszonyítva), tachycardia, aritmia, szívspó, vérnyomás-ingadozás (emelkedés)
- vestibuláris: szédülés
- termogenezis: centrális láz – a lázcsillapítók nem szüntetik
- **gyerekeknél** a koponya tud kompenzálni, hiányzik a bradycardia, tachycardia van, a nagykutacs elődomborodik, a varratok szétnyílnak, repedt fázék hang

2. Hiperesztéziás tünetcsoport:

(ok: hátsó idegyökök irritációja a gyulladt agyburok által)

- bőr érintése, simogatása kellemetlen érzést okoz
- izmokra gyakorolt nyomás fájdalmas, műfogások:
 - Hajniss-tünet: combizomra gyakorolt nyomás
 - Kulenkampf-tünet: sternocleidomastoideus felső végére gyakorolt nyomás
 - Knick-tünet: tarkóizomzatra gyakorolt nyomás
- szenzoros: fotofóbia
- vasomotor idegek túlérzékenysége: fokozott dermatografizmus

3. Fokozott izomkontrakcióra

- puszkakakas-tartás
- tarkókörtöttség
- gerincmerevség – bakteriális meningitisben az elülső gyökök irritációja miatt legkifejezettebb a gerincoszlop melletti izomzatban
- műfogások:
 - Brudzinski I: a fej hirtelen aktív flectálására a beteg a térdek flexiójával válaszol
 - Kernig II: a törzs megemelésére a beteg a térdek flexiójával válaszol
 - Brudzinski II: az egyik alsó végtag flexióját követő gyors extenziójára a beteg a másik alsó végtag flexiójával válaszol
 - Kernig I: az alsó végtag megemelésére (a talp a zenit felé irányuljon) a beteg a térd flexiójával válaszol
 - csóktünet: a felültetett beteg képtelen arcával a térdeit megérinteni
 - háromláb-tünet: a felültetett beteg csak úgy tudja magát ülő helyzetben tartani, ha kezeivel támaszkodik
 - Flatau-tünet: a fej hirtelen aktív flectálására a pupillák kitágulnak
 - Lesage tünet: a csecsemőt hóna alatt tartva felemeljük – az alsó végtagjait behajlítva tartja (az egészséges csecsemő rugdalózik)

4. Idegrendszeri tünetcsoport

(kiváltója: agyödéma, hipoxia, baktérium-toxinok)

- eszméletzavarok
- motoros zavarok
- sfincterzavarok

5. Liquor szindróma:

- követjük: nyomás, küllem, Pandy reakció, tejsav, glicorahia, proteinorahia, clorurahia, sejtszám, kenet, leoltás

- **fehérje-szaporulat:**

- kvalitatív vizsgálatok – főleg gennyes meningitisben
 - Pandy reakció: karbolsavra kicsapódik
 - Nonne-Appelt reakció: NH_4SO_4
 - Rivalta próba: jégecet

- kvantitatív vizsgálat – refraktométerrel, normál érték = $10-45\text{mg/dl} = 0,1-0,45\text{g/l}$

- **sejtszaporulat:**

- Samson oldattal festjük
- Fuchs-Rosenthal kamrában vizsgáljuk fénymikroszkóp alatt, a kamra ürtartalma 3 mm^3

- normálisan 0-5 sejt/mm³, limfociták vagy arahnoidális sejtek
- **küllem:** normálisan víztiszta
- **cukortartalom:** normálisan a vércukorszint 2/3-a (40-70 mg/dl), csökken bakteriális meningitisben
- **klórtartalom:** normálisan 700-750 mg/dl; csökken tbc-s meningitisben (600 mg/dl)
- **nyomás:** normálisan: fekvő helyzetben 7-16 vízmL, ülő helyzetben 30-45 vízmL – meningitisben emelkedett
- **sűrűség:** 1006-1009
- **pH:** 7,29 – 7,33
- **tejsav:** 1-3 mEq/l
- **piruvát:** 0,08 – 0,14 mEq/l
- **kenet:** festés: Gram, metilénkék, Giemsa, Indiai tus (cryptococcus mutatja ki), Ziehl-Neelsen
- **leoltás:** táptalajok: véres agár, csokoládé-agár, Mueller-Hinton (meningococcusnak), Löwenstein, Sabouraud
- **vírusok tenyésztése:** sejt kultúrákon, embrionált tojáson, állattöltés
- **antigének kimutatása:** kontraimmuno-elektroforézissel, latexaglutinációval, koaglutinációval, indirekt immunfluoreszcenciával, ELISA- reakcióval – főleg pneumococcus, meningococcus, haemophilus ill. cryptococcus antigént mutatnak ki így (ha pl. előkezelt meningitisről van szó, a kórokozó nem nő ki a táptalajon, a diagnózist ez biztosítja)
- **PCR:** a legérzékenyebb vizsgálat, a kórokozó DNS-ét mutatja ki, akkor is, ha a kórokozó már elpusztult, vagy ha nagyon kis számban van jelen

Meningitis típus	Liquor	Pandy	Sejtszám /mm ³	Glicorahia	Proteinorahia	Clorurahia
Vírusos	Tiszta / enyhén zavaros	+/- +	500 polimorf limfocita	normális	Enyhén emelkedett 0,5-1 g/l	normális
Bakteriális	Zavaros „káposztalé”	++++	>1000 PMN	csökkent	Emelkedett 1,5 g/l	normális
TBC	Tiszta / enyhén zavaros / xantokróm / hemorrhagiás	++++	500 monomorf limfocita	csökkent	Emelkedett 1-5 g/l	csökkent
Antibiotikummal előkezelt bakteriális	Enyhén zavaros / tiszta	++ (+)	500 PMN és limfociták	csökkent	emelkedett	normális

- **újszülötteknél és csecsemőknél:** nem jellegzetes tünetek, étvágytalan, nem szopik, hányik, lázas, hasmenése van, vagy légzésszavarai, kutacs kidomborodhat, Lesage tünet pozitív, a tarkója lehet merev, vagy ernyedt, állandóan sír, állandóan felfele tekint, görcsöl, lázas - a liquorvizsgálat kötelező ebben az életkorban, ha felmerül a legkisebb gyanú a meningitissel kapcsolatban
- **időseknél:** atípusos lefolyás, kezdődhet láztalan állapotban beálló kómával, lehet subfebrilis, gyakori a zavartság, neurológiai, neuropszichiátriai tünetek jelenléte

Klinikai formák

1. Vírusos meningitis

- a járványtani adatok legtöbbször hiányoznak
- az etiológiára következtetünk a tiszta liquor, évszak (nyár - enterovírus), más szervi érintettség (parotitis) alapján
- serológiai reakciók: a vérből kimutathatják a vírusellenes antitesteket – 2 hét elteltével meg kell ismételni őket, ha a titer legalább a 4x-esére növekedett, akkor tekinthető pozitívnak a reakció
- enyhe tünetekkel jár:
 - a koponyaűri nyomásfokozódás tünetei enyhék: fejfájás, hányás

- hiperesztéziás tünetek: csak fotofóbia (helyi ok)
- izomkontrakció tünetei: csak egy-két műfogás pozitív
- labor: VSH enyhén emelkedett, leukopénia
- liquor: enyhe fehérjeszaporulat, enyhe limfocitózis

2. Bakteriális (gennyes) meningitis

a. *Meningococcus*:

- járványos agyhártyagyulladást okozhat, agyvelőt is érinti, okozhat rhinopharyngitist (leggyakrabban), sepsist
- *Neisseria meningitidis*: Gram negatív diplococcus, könnyen elpusztul, ezért gyorsan, melegben kell a laboratóriumba szállítani a liquort, vagy a leoltást a beteg ágya mellett kell elvégezni

Rhinopharyngitis:

- tünetei hasonlóak más rhinopharyngitisekhez
- előfordul: gyerekeknél, fiataloknál, hidegben (gátolt a helyi védekezés)
- gyógyulhat spontán, vagy kezelésre (**Penicillin, Eritromicin**)

Meningitis:

- keletkezése:

1. rhinopharyngitissel társulva, vagy tünetmentesen, a kórokozó a felső légutak nyálkahártyáján hatol be
2. bacteraemia:

- tünetmentes, a meningotrop kórokozó az agyhártyához is eljut
- behatolhat még a nyirokútak mentén, szaglóidegek mentén is

3. kialakul a meningitis

- lappangási idő: kb. 2-5 nap
- kezdet: heves, hidegrázással, lázzal
- tünetek:
 - * kifejezettek a koponyaűri-nyomásfokozódás tünetei: fokozódó fejfájás, relatív bradycardia, ismétlődő hányások
 - * encefalitiszes (idegrendszeri) tünetcsoport: tudatavar, kóma, mioclonusok, hiperkinéziás tünetek
 - * hiperesztéziás tünetek
 - * fokozott izomkontrakció tünetei: a gerinc merev, nem vizsgáljuk a műfogásokat
 - * göctünetek nincsenek
 - * herpes nasolabialis
 - * bőrvérzések, petechiák, purpura (ha meningococcaemia is társul akkor vannak jelen)
 - * liquor: kifejezett fehérjeszaporulat, neutrofil granulociták pleiocitózis, alacsony glicorahia, keneten: fagocitákban intracellulárisan főleg diplococcusokat látunk
 - * hemokultúra: kitenyészthető a meningococcus
- lefolyás: gyorsan súlyosbodik, de hamar javul a kezelésre, nem vezet agytályog kialakulásához, nincsenek göctünetek
- kezelés: **Penicillin** 80.000 – 250.000 NE/kg, az adagot fokozatosan kell emelni, mert fennáll a Herxheimer reakció (endotoxin – reakció) veszélye

Sepsis = Waterhouse-Friderichsen syndroma

- tulajdonképpen nem sepsis, hanem meningococcus endotoxin shock
- oka a szervezet védekezésének nagyfokú hiányossága
- még a meningitis előtt kialakul
- tünetek:
 - * teljes jólét közepette hirtelen brutális magas láz, hidegrázással
 - * perifériás kollapszus tünetei: vérnyomás zuhan, szisztolés vérnyomás < 100 Hgmm, vagy mérhetetlen, pulzus > 100, filiformis, elnyomható, végtagok hidegek, a diurézis csökken, oliguria, anuria alakul ki
 - * CID: bőrvérzések petechiák, pakárdok formájában, fogínyvérzés, vérhányás, orrvérzés
 - * agyvíz csapolás: tiszta liquor, sem fehérje, sem sejtzaporulat nincs, hemzseg a meningococcus
 - * a lefolyás olyan heves, hogy meningitis kialakulására nincs idő

- * kimenetele: fulmináns, halálos
- * különböző szervekben bevérzések keletkeznek, necrosisok – így a mellékvesékben is (sokáig a mellékvesekéreg-necrosist tartották a Waterhouse-Friderichsen syndroma okának, valójában csak részjelenség)
- kezelés:
 - * shock kezelése: keringés feltöltése sóoldatokkal, makromolekuláris oldatokkal, nagy mennyiségben, gyors ütemben
 - * **hidrocortison-hemisuccinat** nagy mennyiségben: antitoxikus hatás, hemodinamikára kedvező hatást fejt ki
 - * **heparin**
 - * antibiotikum

b. Pneumococcus meningitis

- pathogenesis, kiindulása:
 - * közeli gennyes gócból
 - * távoli gyulladásos gócból: pneumonia – haematogen úton
 - * koponyaalap sérülése kapcsán: otoliquorrhoea, rhinoliquorrhoea (liquorsorgás), posttraumás agyvízsipoly
- főként a konvexitáson okoz gyulladást
- az exsudatum rendkívül fibrindús: összenövések keletkeznek, letokolódások a subarachnoideális térben, hidrocephalus externus alakul ki
- liquor keringési akadály jöhet létre a kamrák között – hidrocephalus internus, agykéreg sorvadás alakul ki
- ezek abscessusok kialakulásához vezetnek
- inkább csökkent immunitású egyéneknél alakul ki
- klinikai kép:
 - * bakteriális meningitis tünetei
 - * herpes labialis
 - * góctünetek előfordulhatnak
 - * lefolyás elhúzódóbb
- kezelés: **Penicillin** nagy adagban, legalább 2 hétig adva (Penicillin rezisztencia esetén: **Ceftriaxon, Vancomicin, Rifampicin, Meropenem**), gennyes gócok szanálása, az agyvíz sipolyt sebészileg kell megoldani

c. Staphylococcus meningitis

- szekunder meningitis, szomszédos gócból (osteomyelitis), vagy haematogen úton (távoli gócból, tromboembóliák által), direkt úton történik a subarachnoideális régió fertőződése
- gyakran vezet agy- ill. gemicvelői tályog, letapadások kialakulásához
- általában staphylococcus-sepsis keretén belül alakul ki
- súlyos a lefolyása, 20%-ban halálos
- kezelés: antibiogramm alapján, legalább 14 napig – kezdetben adható: **oxacilin+rifampicin+ceftriaxon, vancomicin, meropenem**

d. Haemophilus influenzae által okozott meningitis

- ritka 5 éves kor felett
- a HI általában légúti megbetegedést okoz (rinofaringitis, otitis, laringitis, tüdőgyulladás), innen közvetlenül, illetve haematogen úton terjedhet a subarachnoideális régióra
- kezdet: fokozatos, előbb a légúti megbetegedés tünetei vannak jelen
- lehet heveny, ill. fulmináns forma (kóma, légzésszavarok, CID, purpura)
- kezelés: **Ampicillin+Cloramfenicol, Ceftriaxon, florkinolonok**

3. TBC-s meningitis (basilaris meningitis)

- bármely életkorban előfordulhat, az anamnézisben szerepel a tbc
- patomechanizmus:

- * a kórokozó haematogen úton (a primer localisatióból – tüdő, csont, peritoneum, vese -, ill. miliaris tbc esetén), és közvetlenül is (Pott betegség) eljuthat a subarachnoidealis régióba
- * az agy alapon, interpeduncularisan, a perichiasmaticus régióban zajlik, miliaris vagy fibrocasseous lágyulások góccok alakulnak ki az agyban, ezért göcötünetek is lesznek
- tünetek: szubakut a lefolyása
 - * prodromális szak: hetekig, hónapokig tart, tbc-s impregnáció tünetei vannak jelen: fáradékonyság, hőemelkedés, éjszakai izzadás, fogyás, magatartászavarok – kisgyereknél: nyugtalanság, gyakran sír, étvágytalanság, nincs súlygyarapodás, subfebrilitás, hányás, görcsök, hasmenés / constipatio
 - * agyhártya irritációs tünetei: kifejezett gerincmerevség
 - * paralitikus szak: bénulások (agyideg, piramis), pszichotikus jelenségek: zavart, hallucinál, tér-időbeli tájékozottsága zavart
 - * szemfenékvizsgálat: tuberculumokat mutathat ki
- diagnózis: a jellegzetes liquor alapján:
 - * magas proteinorahia
 - * pleiocitózis kisméretű limfocitákkal
 - * csökkent glicorahia
 - * alacsony (fokozatosan csökkenő) clorurahia
 - * fibrinháló (24 óráig szobahőmérsékleten tartott liquorban alakul ki)
 - * keneten: Ziehl-Nielsen festéssel: alkohol- és sav-rezisztens baktériumok
 - * tenyésztés: Löwenstein táptalajon, 3-6 hét alatt
 - * tengerimalac intraperitonealis inoculatioja
- kezelés:
 - * 4 major tuberculostaticumot (pl. **Isoniazid, Rifampicin, Pirazinamid, Etambutol**, vagy **Streptomycin**) kell adni társítva, naponta 3 hónapig, utána 9 hónapig 2/7 vagy 3/7 ritmusban
 - * adverb hatások, vagy a Koch bacillus rezisztenciája esetén használhatók a rezerv-tuberculostaticumok pl. **fluorokinolonok, Rifabutin, Cicloserin**

4. Recidiváló meningitis

- általában pneumococcus okozza – gyakori koponyaalapi törés után
- a koponyaüreg szomszédságában levő góccokból indul ki
- újrafertőződéssel jön létre

5. Gombás meningitisek

- általában csökkent immunitású egyéneknél jönnek létre
- lefolyásuk szubakut, krónikus, subfebrilitással, fejfájással, enyhe meningeális tünetcsoporttal jár
- okozhatja: Cryptococcus neoformans, Candida, Coccidioides, Histoplasma, Aspergillus
- liquor: fehérjés zaporulat, néhány száz sejt/mm³ (limfociták, esetenként PMN, eozinofilek), a keneten láthatók a gombák, Sabouraud táptalajra kell leoltani
- kezelés: **Amfotericin B, 5-Fluorocitozin, Fluconazol**

Szövődmények, maradványtünetek

- vírusos meningitis után rendszerint nem maradnak vissza, de lehetséges:
 - * tartós fejfájás
 - * ingerlékenység
 - * álmatlanság
 - * jellemváltozás
 - * epilepsziára utaló tünetek, EEG módosulások
- genny és tbc-s meningitisben gyakoriak:
 - * szövődmények:

beékelődés- cerebellum az öreglikba, a temporalis lebeny a tentorium cerebelli alá letapadása, összenövése a gyulladt agyhártyáknak: pneumococcus meningitis után subarachnoidealis gennygyülemek – liquor keringési zavart okoznak

hydrocephalus: a kamranyílások elzáródása miatt

agysorvadás, dementizálódás

agytályog

* maradványtünetek:

süketség, vakság

intellektum csökkenése

tartós spasticus bénulások piramislésio miatt

agyidegbénulások (szemmozgató, facialis)

epileptogén göcök

diabetes insipidus

Elkülönítő kórisme

- meningismus

- meningeális reakció

- koponyaűri térszűkítő folyamatok:

* **tumor**: láztalan, erősödő koponyaűri nyomás, hányás, erős fejfájás, göctünetek

* **agytályog**: láz, göctünetek, a liquorban nagyfokú proteinorahia, EEG-n focalis izgalmi jelek, CT mutatja ki

- subarachnoidealis vérzés: oka aneurisma-ruptura, lehet láz, meningeális izgalom, a liquor véres

- magas vérnyomás miatt létrejövő agyvérzés láztalan

- hipertenzív enkefalopátia

- nyaki spondilosis, Arnold neuralgia: láztalan, occipitalis fájdalom, szédül, hányinger lehetséges

- tetánusz: fokozatos kezdet, általános, állandó izommerevség, amire rátevéődnek a paroxisticus izomösszehúzódások, felülről lefele alakul ki (trismussal kezdődik), bizonyos forgatókönyv szerint

- sztrichninmérgezés: suicid céljából történt, állategészségügyben dolgozóknál fordul elő, minimális letális dosis 0,05 g, a tudat tiszta, jellemző a brutális kezdet, gyakran kialakul egy általános izommerevség, súlyos, hosszantartó merevgörcsrohamok jellemzik, bénul a légzőközpont, a beteg asfíxiában exítál

Kezelés

- a meningococcus meningitis A típusú betegség, kötelező kórházba utalni, és jelenteni az eseteket

- minden meningitist kórházban kell kezelni

- az ágynyugalom kötelező, az első 24 órában teljes kell legyen

- tálpálkozás: súlyos esetekben gyomorszondán keresztül, az első napokban tejterméket, folyadékot, szénhidrátot tartalmazó, utólag normál étrend, kortizonkezelés esetén sötét étrend javallt; 1 hónapig kerülni kell az értágító hatású élelmiszereket (csokoládé, kóla, kávé, alkohol)

1. Etiológiai:

- vírus: nincs, de kárpótolja természetes gyógyhajlama

- baktérium: olyan antibiotikumot kell választani, amelyik behatol az agy-vér gáton, megfelelő koncentrációban, ritmusban kell adni: **Penicillin, Cloramfenicol, Ampicillin, Ceftriaxon, Fortum**

- gomba: **Amfotericin B, 5 Fluorocitozin, Fluconazol**

2. Patogenetikai:

- gyulladáscsökkentő: **HHS 10 mg/kg, Dexametazon 0,3 mg/kg, Prednison 1mg/kg**

- koponyaűri nyomás csökkentése: **Manitol 10%** vagy 20%-os, 1-2 g/kg/nap, **Furosemid, Glicerol**

- súlyos esetekben:

* víz-elektrolit-, sav-bázis egyensúly, energiaszükséglet biztosítása

* légzés, szívműködés támogatása (kómás esetekben)

- * shock kezelése
- * légúti váladék leszívása
- * **heparin**

3. Tüneti kezelés:

- görcsroham esetén: **Diazepam, Fenobarbital, Carbamazepin**
- hányás esetén: **Torecan, Emetiral**
- fejfájás: fájdalomcsillapítók

Megelőzés

- **Haemophilus**: gyerekközösségekben a hordozók felderítése, sterilizálása (5 napig **cefalosporin**), oltás (1 éves kor felett), a 4 éves kor alatti kontaktoknak rifampicint adnak 4-5 napig
- **Meningococcus**: esetenként oltás, a meningococcus-hordozók ill. a beteggel kapcsolatban állók antibiotikum-profilaxisban részesülnek (**rifampicin, ciprofloxacin, ceftriaxon**)
- **Pneumococcus**: **Pneumovax** vakcina

Tünettan (összefoglalás)

1. Infekciós szindróma:

- láz
- hányinger
- hányás

2. Meningeális szindróma:

Fokozott koponyaűri nyomás tünetei:

1. fejfájás
2. hányás (centrális, vagusizgalom, fejmozgatásra, sugárban, ívben)
3. papillapangás – szemfenékvizsgálat
4. tudatzavar
5. motoros zavarok
6. vegetatív működési zavar.
 - légzés
 - keringés
 - vestibuláris
7. termogenezis zavara

Hiperesztéziás tünetcsoport – hátsó ideggyök irritációja

1. bőr – fokozott dermografizmus
2. izom
3. csont
4. szenzoros - fotofóbia

Fokozott izomkontrakció – elülső ideggyök irritációja

1. puszkakakas-tartás
2. tarkókörtöttség
3. gerincmerevség
4. műfogások

Idegrendszeri tünetek – toxin → agyvelő → ödéma → hipoxia

1. eszméletzavar
2. motoros zavar
3. sfinterzavar

Liquor szindróma:

1. nyomás – nehéz megítélni
2. küllem
3. Pandy, Nonne Appelt
4. tejsav
5. glicorahia – 2/3-a a glikémiának
6. proteinorahia – 40 mg/dl
7. klór 720-750 mg/dl, 80 – 110 mEq/l
8. sejtszám – Samson - pleiocitózis
9. kenet
10. leoltás
11. antigén kimutatás (latex)

Gyógyszeres kezelés

Gyógyszer	Liquorba való behatolás	Adag meningitisben
Penicillin G	± (meningitisben jobb a behatolás a gyulladt agyhártyák nagyobb permeabilitása miatt)	200000 NE/kg/nap
Oxacillin	±	200 mg/kg/nap
Ampicillin	+	200-400 mg/kg/nap
Amoxicillin-klavulánsav	+	90 mg/kg/nap
Piperacillin	±	300 mg/kg/nap
Azlocillin	±	300 mg/kg/nap
Ceftriaxon	++	100 mg/kg/nap
Cefotaxim	++	200 mg/kg/nap
Ceftazidim	+	70-100 mg/kg/nap
Aztreonam	+	150 mg/kg
Imipenem-cilastatin	++	50 mg/kg/nap
Meropenem	++	40 mg/kg/nap
Gentamicin	± Kismértékben hatol át, a liquorürbe kell adni (veszélyes)	Szisztémásan: 2-5 mg/kg/nap
Amikacin	±	15 mg/kg/nap
Tobramicin	±	5 mg/kg/nap
Cloramfenicol	+++	100 mg/kg/nap
Vancomicin	±	40 mg/kg/nap
Teicoplanin	±	10 mg/kg/nap
Cotrimoxazol	+++	10 mg/kg/nap TMP
Ciprofloxacin	+	10 mg/kg/nap iv
Isoniazid	+++	5 mg/kg/nap
Rifampicin	+++	10 mg/kg/nap
Etambutol	++	25 mg/kg/nap
Pirazinamid		30 mg/kg/nap
Streptomycin	-	15 mg/kg/nap
Amfotericin B	+	1 mg/kg/nap
Fluconazol	+++	6-12 mg/kg/nap

ENKEFALITIS

Meghatározás: Az *enkefalitis* az agyvelő parciális vagy teljes kiterjedésű gyulladását jelenti, melyet különböző fertőző ágensek hoznak létre: vírusok, rickettsiák, baktériumok, gombák, protozoárok, metazoárok és/vagy az ezek által termelt toxinok.

Klinikailag neuropszichés tünetegyüttes révén nyilvánul meg.

Ugyanazon kórokozó okozhat enkefalitist és/vagy meningitist, és/vagy mielitist (encefalomielitis, nevraxitis).

Enkefalopatia - nem fertőzőes eredetű nevrax érintettség

- kémiai anyagok (ólom, arzén, bizmut, higany)
- gyógyszerek
- különböző toxikus anyagok (CO)
- endogén toxinok (uraemia, diabetes, májkóma)
- hipertenzív enkefalopátia

Osztályozás

Etiológia: vírus (arbovírusok, enterovírusok, herpesvírusok, HIV, morbilli, rubeola, mumpsz vírusa, CMV, grippe, veszettség vírusa), rickettsia, baktérium, gomba, protozoár, metazoár, mycoplasma, prionok

Behatolási kapu:

Bőr: harapás, csípés, inoculatio a bőr folytonossági hiányán keresztül

Tápcsatorna

Légút

Transzplacentáris: Rubeola, Citomegalovírus

Pathogenesis szerint:

Primer - a fertőzés elsődleges, fő lokalizációja

Secunder - egy más fertőzőbetegség keretén belül jelenik meg

Fertőzőes - valamilyen fertőzés útján lép fel

Postinfectiosus - egyes fertőzőbetegségek - kanyaró, varicella, vaccina, rubeola - convalescenciás fázisában lép fel, mechanizmusa allergiás, szövettanilag - demielinizáció

Postvaccinális - mechanizmusa hasonló, azonban aktív immunizálás után lép fel

Lassú-vírus fertőzés (slow viruses) - az enkefalitisek speciális külön csoportja, krónikus progresszív lefolyással: PESS (Subacute Sclerosing Panencephalitis – morbillivírus defektív formája okozza), Kuru, LEMP, Creutzfeld-Jacob betegség

Érintett terület szerint:

Polioenkefalitis - szürkeállomány,

Leukoencefalitis - fehérállomány,

Panencefalitis - fehér és szürke

Epidemiológia

A kórokozó epidemiológiájának függvénye, ezt befolyásolja az állati reservoir előfordulásának gyakorisága egy adott területen, és a vektor (pl. szúnyog) szezonától függő előfordulása.

Patogenézis

A kórokozó behatolási kapuja lehet a bőr, tápcstorna, légutak, onnan hematogén úton, ritkábban az idegek mentén jut a KIR-be. Ott szaporodik, neurondestrukciót okoz, gyulladást, endotél-láesiót, ennek következtében infarctusok, ödéma alakul ki.

A postinfectiosus, postvaccinális formák esetén az autoimmun folyamat által létrehozott demielinizáció, ill. perivascularis mononuclearis beszűrődés észlelhető.

A késői postinfectiosus encefalitiszek a fertőzés után több hónappal, évvel alakulnak ki (a vírus, vagy a defektív vírus jelen van a neuronokban) – pl. PESS.

Sajátos forma: *Reye szindróma* – vírusfertőzés (varicella, grippé) után alakul ki, 18 év alatt jelentkezhet, ha a gyermek Aspirint szedett, a máj akut zsíros degenerációjával, agyödémával jár.

Tünetek

A lappangási idő a kórokozótól függ.

A kezdet heveny, láz, fejfájás, zavartság, nyugtalanság jellemző, 3 tünetcsoport társul:

- **infekciós szindróma**

- **fokozott koponyaűri nyomáshoz társuló tünetcsoport** – esetenként társulhat ezekhez tarkómerevség, Kernig, Brudzinski jelek

- **idegrendszeri tünetcsoport** – ez megnyilvánulhat a következőkben:

- * kérgi érintettség: lokalizált vagy generalizált convulsiók, nyugtalanság, hallucinációk, zavartság, stupor, kóma, szenzoriális zavarok
- * piramidális érintettség: spasztikus paresis, paraplégia, hiperreflexia, Babinski pozitív
- * extrapiramidális érintettség: parkinsonos tremor, izomhipertónia
- * hipotalamus: centrális hipertermia, diabetes insipidus
- * kisagy: ataxia, dismetria, nistagmus
- * temporális lebeny: hallucinációk, afázia

- liquor szindróma: enyhe módosulások (emelkedett proteinszint, 10-100 sejt/mm³, esetenként magas glikoráhia), lehet teljesen normális

Diagnózis

- epidemiológiai adatok, klinikai tünetek alapján

- labor:

- * a kórokozó kitenyészthető a liquorból: leoltás táptalajokra, sejt kultúrákra, állatoltás
- * agybiopsia: herpeses encefalitisz esetén javallt
- * serológiai vizsgálatok: az antitesteket mutatják ki
- * kenet
- * diszkrét liquorelváltozások
- * antigén kimutatás a liquorból
- * PCR

Elkülönítő kórisme

- metabolicus kómák (urémia, májkóma)
- mérgezések
- intracranialis tromboflebitisek
- intracranialis gennygyülem, agytályog
- agyvérzés
- szisztémás vasculitisek
- akut, szubakut pszichózisok

Evolúció

- 20-70% halálos kimenetelű

- maradványtünetek:
 - * magatartásbeli, emocionális zavarok
 - * pszihomotoros fejlődés visszamaradása
 - * iskolai, munkahelyi teljesítőképesség csökkenése
 - * epilepszia
 - * bénulások

Kezelés

- kórházba, súlyos esetben intenzív osztályra utalják a beteget
- fontos a bőr és nyálkahártyák ápolása, a felfekvések megelőzése
- tejet, folyadékot, szénhidrátot tartalmazó táplálkozás, szükség esetén, gyomorszondán keresztül, vagy parenterálisan

Etiológiai kezelés: - pl. **Acyclovir** (30 mg/kg/nap iv) herpesvírus által okozott encefalitiszben, arbovírozisban: Ribavirin vagy Acyclovir.

Patogenetikai kezelés:

- * Deplécio: **manitol** 20%-osból 1-2g/kg/nap (5x testsúlya = annyi ml a 20%-osból) – adható kb. 3 napig, utána át kell térni **glicerolra** (a rebound effektus elkerülése végett) – 3x1 kanál/nap po; ha nagyon nagy az agynyomás, fennáll a beékelődés veszélye, **Furosemid** adható iv 1-2 mg/kg adagban
- * Kortikoterápia: **Dexametazon** 0,3-0,5 mg/kg/nap, majd át lehet térni HHC-ra (5 mg/kg/nap), később po **Prednisonra** (1 mg/kg/nap, fokozatosan kell csökkenteni az adagját)
- * Víz-elektrolitháztartás, sav-bázis anyagcsere zavarainak a korrigálása, megfelelő kalóriabevitel
- * Légzés, szívműködés fenntartása

Tüneti kezelés:

- * anticonvulsívumok
- * B₁, B₆, B₁₂ vitamin

VÍRUSOS PRIMITÍV ENKEFALITISEK

Ahhoz, hogy a vírusos encefalitist diagnosztizálni tudjuk, szükség van speciális laboratóriumi vizsgálatokra. Ezek a vírusok tenyésztethetők sejtenyészetben, embrionált tojáson, meg lehet fertőzni velük újszülött egerek KIR-ét

Arbovírusok okozta encefalitisz

Hematofág artropodák terjesztik ezekre érzékeny gerincesekbe. Itt szaporodnak, viraemiát okoznak.

A betegség terjed a hematofág artropodák csípése által, de egyes adatok szerint a légutakon és tápcsatornán keresztül is.

Járványtan

Zoonózis

Az ember akcidentálisan fertőződik, a vírus természetes körforgásába véletlenszerűen esik bele. A fertőzés egyik gerincestől a másikig artropodák csípése által terjed.

Földrajzi elterjedése a reservoir állatoktól függ, ezek előfordulásától a természetben, valamint a vectorok elterjedésétől (kullancs, szúnyog, vérszívók)

Az encefalitisz bárhol megtalálható a földön, gyakran elnevezésük ahhoz a földrajzi területhez kötött ahol előfordulnak: KözépEurópai encefalitisz, Kyassanur erdei encefalitisz, Japán encefalitisz, Szibériai encefalitisz, Amerikai encefalitisz, stb.

Elterjedésük függ az éghajlati viszonyoktól is, hiszen a vektorok, állatok meghatározott éghajlatot igényelnek.

Reservoir: lovak (E cvine de Est, Vest), disznók (Japán E), juhok (Skóciai E), juhok, kecskék (Tavaszi Nyári E, Közép Európai E), nyulak, egerek, sündisznók. Ezek a viraemia alatt megfertőzik a vectort, ill.

belekerülhetnek pl. a tejbe. A madarak, vándormadarak fontos reservoirt képeznek A Duna Deltában kimutatták a West-Nill vírust.

Terjedés: szúnyog, kullancs, kecsketej (Szibériai E) által, emberről emberre elméletileg a légutakon keresztül lehetséges, gyakorlati fontossága csekély.

Romániában - északkeleten Tavaszi-nyári orosz E, délnyugaton West-Nill E, a Közép Európai E, amit a kullancs terjeszt a Kárpátövi medencében.

Nagyrésze a fertőzéseknek inapparens, lázas állapottal zajlik, nyilvánvaló encefalitis nélkül.

Patogenézis

A vírus bőrön keresztül csípés által hatol be a szervezetbe, a vér és nyirokkeringés útján a RES-be kerül, itt szaporodik, majd viraemiát okoz. A vér útján eljut különböző szervekbe – máj, tüdő, szívizom, KIR.

Ha nem jut el a KIR- be, akkor nem specifikus lázas állapot, vagy inapparens fertőzés lesz

a kórokozó szervezetbe kerülésének az eredménye. Ellenanyagképzés ilyenkor is van, az immunitás tartós.

Az inapparens forma gyakorisága gyerekeknél 58-1, felnőtteknél 1150-1.

A KIR-be hatolva a szürkeállomány sejteit karosítja, az erek körül limfociták, mononuclearis beszűrődés, a kiserekben fibrinlerakódás, trombózis keletkezhet.

Klinikai kép

Lappangási idő 4-10 nap (2-21)

A kezdet hirtelen, magas lázzal (39-41 C), fejfájással, hányással, társulhat szédülés, tremor, meningealis szindróma(közepes, enyhe).

A betegség kiteljesedésének szakában: konfúzió, beszédzavar, delirium, agitáció, görcsök, vagy apátia, aluszékonyság, bénulás (petyhüdt vagy spasticus), egyensúlyzavar jellemző.

2-3 nap alatt kialakul a kóma.

4-5 napig lázas, utána a láz fokozatosan csökken.

LCR tiszta, pleiocitózis minimális, vagy közepes (10-200-500 sejt/mm³).

Evolúció változó.

Kedvező 1-2 hét lázas állapot után.

Mortalitás 10-20%-os, egy pár nap alatt exitál a beteg, főleg a hiperpirexiás formában.

Maradványtünetek: viselkedési zavar, psichomotoros retardáció, spastikus paralysis, izomatrófia, tremor, rigiditás.

Közép Európai kullancs encefalitisz

Előfordulás: Csehszlovákia, Ausztria, Magyar ország, Románia.

Kórokozó: B csoportú arbovírus

Terjeszti: vektor: Ixodes ricinus

Vírus reservoir: rágcsáló, madár.

Terjedhet nyers kecsketej fogyasztása, fertőzött részecskék inhalálása által is.

Nem terjed emberről emberre.

Fogékonyság: általános

Megjelenési forma: inapparens fertőzés, könnyű E, típusos E

Klinikum:

- 2 fázis:

* viraemia - grippeszerű kórképpel

* encefalitis vagy encefalomyelitis

- időtartam: 3-6 hét

- konvaleszcencia hosszú

Mortalitás 1-4 %

Maradványtünet ritka

Tavaszi -nyári vagy orosz vagy tajgai encefalitisz

B csoportú arbovírus okozza.

Ixodes persulcatus terjeszti.

Reservoir: rágcsáló, madarak, háziállatok- kecske, tej útján is terjed (tej encefalitisz)

Klinikum:

- 2 fázis:

* grippés fázis 3-4 nap

* KIR érintettség

Kórlefolyás súlyos: 20-30%-os a mortalitás.

Maradványtünetek: spasticus bénulás, izomatrofia, pszihózis, kojevnukov epilepszia

Konvaleszcencia hosszú

Sok könnyű forma is van.

Más arbovirus-encefalitiszek

Skót E (looping ill)

Előfordulás: Európa, B arbovirus okozza, lefolyása általában könnyű.

Japán encefalitisz

B arbovirus okozza, szúnyog (*Aedes* és *Culex*) terjeszti

Reservoir: madarak, háziállatok.

Letalitás: 30-45%

St Louis encefalitisz

Dél Amerikában fordul elő, B arbovirus okozza.

Culex terjeszti.

Klinikai kép: acut encefalitisz

Letalitás 10-20%

Maradványtünet ritka, enyhe

Más vírusos encefalitiszek

Enterovírus encefalitisz

Poliovírus nagyon ritkán okoz megbetegedést, Echo, Coxackievírus.

Mixovírus encefalitisz

Az illető betegség keretén belül jelenik meg, grippéhez, mumpszhoz kötődik, ritkán primer.

Herpesvírus encefalitisz

Nekrótikus, gyakran fatális, hirtelen kezdődik, tünetei: jellemváltozás, amnézia, afázia, görcsök, parézis.

Klinikailag gyakran pseudotumorális encefalitiszhez hasonlít, temporofrontális focalis lézióval. LCR: 20-400 sejt/mm³, nagyrészt mononuclearisok.

LYME KÓR

- Kórokozó: *Borellia burgdorferi* – spirokéta

Járványtan

- Az emberre az *Ixodes* kullancs csípése által terjed

- Reservoir: rágcsálók, vadállatok, háziállatok, vándormadarak

- A fertőzés emberre való terjedéséhez több kullancscsípés szükséges – ez megvalósul amikor a kullancs lárvafázisban van -, vagy az, hogy a kullancs 24 óránál többet legyen kontaktusban az emberrel

- Emberről emberre nem terjed
- Gyakoribb május-szeptember között (sok a fiatal kullancs, az ember gyakrabban jár olyan helyen, ahol kontaktusba kerülhet velük)

Pathogenesis

- a bőrön keresztül hatol be a kórokozó, a kullancs csípése által
- szaporodik a behatolási kapunál, majd a vér és nyirokkeringés útján terjed a szervezetben (a bőrben levő nyirokutakon való terjedéssel magyarázható az *erithema migrans* területének növekedése, a haematogen terjedéssel a szekunder bőrelváltozások kialakulása)
- lokalizálódik a szívben, KIR-ben, ízületekben, néha izmokban, májban, lépben, nyirokcsomókban, itt krónikus fertőzést hoz létre

Tünetek

- **1-es stádium:** a kullancscsípés utáni 3-21 nap
 - * *Erythema migrans* lokalizált formája: a csípés körül kialakul egy maculopapulosus eritémás elváltozás, ami fokozatosan terjed, a közepe lilászvörös, kemény, hólyagos lehet, vagy kifekélyesedhet, fájdalmatlan
 - * fáradékonyság
 - * fejfájás
 - * minimális meningeális szindróma, a liquor nagy nyomással ürül, a többi paramétere normális
- **2-es stádium:** néhány hétig / több hónapig tart
 - * a fertőzés hematogén úton terjed (spirochetémia)
 - * pseudogripális szindróma (láz, hidegrázás, köhögés, conjunctivitis)
 - * *Erythema migrans*: szekunder bőrelváltozások alakulnak ki, hasonlóak a primerhez, de közepük nem indurált
 - * miocarditis, szívritmuszavarok, syncope, hirtelen halál
 - * akut meningoencephalitis (liquor: nagy nyomás, enyhe sejtszámnövekedés, limfociták, enyhe proteinorahia emelkedés, glicorahia normális)
 - * tranzitor meningeális tünetcsoport
 - * agyidegi neuritis (főleg VII)
 - * mielitis
 - * radiculoneuritis
 - * perifériás neuropatia
 - * algiás tünetcsoport: artralgia (az ízület fáj, nincsenek helyi elváltozások), fejfájás, myalgia, dysphagia
 - * mononucleosissos tünetcsoport (fáradékonyság, hepatosplenomegália)
 - * borelliás limfocitóma (vöröslilás csomók, fülcimpán, emlőn)
- **3-as stádium:** hónapok, évek múlva alakul ki, krónikus a lefolyása
 - * arthritis (tumor, dolor, calor, rubor, functio laesa)
 - * perifériás szenzitív neuropátia (distalis paraesthesiák, fájdalom)
 - * krónikus meningoencephalomyelitis (spasticus paraparesis, ataxia, tudatzavarok, sfincterzavarok, agyidegi érintettség)
 - * krónikus encephalopátia (memóriazavarok, alvászavarok, tudatzavarok)
 - * cardiomiopatia, szívelégtelenség
 - * acrodermatitis chronica atrophica (vörös-lilás bőrlaesiók, a végtagok distális részén)
 - * szemérintettség: conjunctivitis, iritis, retinaleválás, keratitis, panofthalmia
 - * máj: citolízises enzimek emelkedettek

Diagnózis

- epidemiológiai (kullancscsípés) – nem feltétlenül emlékszik rá a beteg
- klinikai tünetek alapján: sok esetben hiányzik az *erithema migrans*
- laboratóriumi:

- * bőrbíopszia – akut fázisban kimutatható a spirochaeta
- * serológiai reakciók: vérből, liquorból kimutatják az IgM, IgG, IgA-t (ha a liquorban több antitest van, mint a vérben, akkor van idegrendszeri érintettség)
- * PCR – kimutatja a borellia-DNS-t

Elkülönítő diagnózis

- egyéb bőrelváltozások, collagenosisek
- myocarditis esetén: más vírusos, bakteriális myocarditisek
- artritis: reumás láz, artrosis, reumatoid poliarthritis, collagenosisek, csontmetastasisok
- neurorborreliosis: sclerosis multiplex, Bell féle facialis paresis, Guillain-Barré szindróma, AIDS, sepsis

Kezelés

- kórházi, kötelező jelenteni az esetet
- vitális funkciók fenntartása
- felfekvések kialakulásának megelőzése

Etiológiai:

- Akut esetben (1. stádium): **Doxiciclin, Amoxicilin, Eritromicin** 21 napig, per os
- Akut, diszeminált esetekben (2. stádium): **Penicillin G, Ceftriaxon, Cefotaxim** 30 napig, iv/im.
- Arthritis esetén: **Doxiciclin, Amoxicilin + Probenecid**, 30 napig

Patogenetikai:

- rövid kortikoterápia
- deplécio
- víz-elektrolitháztartás, sav-bázis anyagcsere zavarainak rendezése

Tüneti:

- Fájdalomcsillapító, lázcsillapító, nyugtató
- Krónikus arthritis esetén: synovectomy

Megelőzés

- egészségügyi nevelés
- megfelelő öltözet (a ruha fedje be a testet)
- figyelni, hogy megtapadt-e a kullancs a bőrön
- rovarirtás
- patkányirtás
- antibiotikum-profilaxis: azokon a területeken, ahol nagy a fertőzésveszély (kullancscsípés után 10 napig **Amoxicillin** po)

MEREVGÖRCS (TETANUSZ)

(TETANOSUL)

Meghatározás: Clostridium tetani exotoxinja által okozott heveny, nem ragályos fertőzőbetegség mely embernél, állatnál egyaránt előfordul.

Jellemzői:

- a harántcsíkolt izmok tónusos összehúzódása,
- paroxistikus görcsrohamok,
- általános fertőzőes tünetegyüttes,
- súlyos kórlefolyás,
- magas mortalitás 30-60 %
- a betegség nem hagy maga után védettséget, immunitást
- az oltás által nyújtott védettség nagyobb mint 98%.

Etiológia

Clostridium tetani

-Gram pozitív bacillus, mobilis, nincs tokja, képes spórát képezni, gombostűhöz hasonlítható (külvilágban így marad életképes) szaprofita bacillus, az állatok és az ember tápcsatornájában megtalálható. Anaerob körülmények között patogén lesz. Vegetatív formává alakul, exotoxint termel, ez a patogenitás legfontosabb eleme. Anaerob táptalajon tenyésztethető.

-Antibiotikumokkal szembeni érzékenysége: Penicilin, Ampicilin, Tetracilin.

-Tetanusz exotoxin:

2 fő alkotóeleme van: tetanoszpaszmin és tetanolizin

Könnyű lánc: A – kifejti a toxinhatást

Nehéz lánc: B – a célsejt receptorához való csatolódásban van szerepe

Tetanospaszmin:

Neurotrop és tropismusa van a vázizmokkal és veseszövettel szemben is.

A KIR (különböző szintjén levő) idegsejtjeire hat – gangliozid-cerebrozid szerkezetű receptorokhoz kapcsolódik.

A neurotranszmitterek felszabadulását gátolja, ezáltal a motoros neuronok felszabadulnak a gátlás alól – ennek eredményeképpen – kialakul az izommerevség, és a görcsök (külvilágból jövő stimulusokra adott fokozott válaszreakció).

Epidemiológia

A tetanus nem ragályos

Receptivitás általános

Morbiditása magas a gyengén fejlett országokban, itt főleg az idősek és csecsemők veszélyeztetettek.

A tetanus elleni oltás jelentősen csökkentette minden korosztálynál a morbiditást.

Fertőzés forrása: állatok. A növényevő állatok székletükkel ürítik a spórát megfertőzve a talajt.

Tetanus gyakori a sűrűn lakott területeken, meleg égövön, ott ahol gyakran használnak állati eredetű trágyát.

Betegség nem hagy immunitást, reinfectio lehetséges.

A fertőzés behatolási kapuja: a spórával fertőződött tetanigén seb, olyan egyénnél akinek nincs védettsége: nincs beoltva, alacsony immunitása van (védettséget biztosító antitoxikus titer - 0,15 UI/ml).

Tetanigén seb: olyan földdel fertőzött seb, melyben anaerob körülmények biztosítottak, idegen testeket tartalmaz, gennyes, nekrotikus szövetek, kiterjedt égési seb, sebészi beavatkozás elhált bélkacsokon, újszülött köldökcsomkjá, a méhnyálkahártya szeptikus abortuszban, kontrasztanyag vizsgálat, háborús sebek, közúti baleset.

Patogenezis

Anaerob körülmények között a tetanusz spóra átalakul vegetatív alakká, ez tetanospasmit termel, a tetanospasmin az idegek, de a vér és nyirokkeringés útján is eljut a KIR-be, gangliozid-cerebrozidhoz rögzül, a toxin gátolja a gátló neurotranszmitterek hatását így a gerincvelői motoneuronok hiperreaktívek lesznek, tonusos és paroxizmalis rohamok jelennek meg.

- vegetatív szindróma: simpatikus hiperraktivitás tahiaritmiával, T.A. osciláló, túlzott katekolamin termeléssel.

Betegség után nincs immunitás. Immunitás elérhető anatoxin oltással

Anatomo-patológia: ödéma, microhemoragias göcök a KIR-ben, necrosis, ruptura, hemoragias szufúzió az izmokban

Kórkép

Lappangási idő: átlag 6-14 nap szélső érték 3-30 nap

- Minél rövidebb a lappangási idő annál súlyosabb a betegség

- 5 nap alatti inkubáció súlyos korformát jelent

Kezdet: trismus, a masseterok és musculus pterigoideus contracturájával, agitatio, esetleg láz, disfagia, parestézia a seb területén a csont –in reflexek kifejezettebbek lesznek

A betegség tetőfoka: a közép súlyos esetekben 2-3 hetet tart, a vázizomzat tonusosan összehúzódik, ez paroxizmálisan jelentkezik, általános fertőzőes tünetegyüttes kíséri

Tónusos contractura: a következőképpen generalizálódik:

trismus, paravertebrális izmok contracturája, a nyakizmokkal kezdődik (opistotonus).

Arcizmok contracturája **risus sardonicus** a mimikai izmok contracturája miatt a beteg arca torz vigyorba rögződik. A hasizmok és légzőizmok is összehúzódnak, ezzel a légzés nehezzé válik. A felső végtagok állandó tónusos összehúzódása miatt ezek flexióban, az alsó végtagok extenzióban rügzülnek. Ez a tónusos összehúzódás fájdalmas, állandó. A csont-in reflexek kifejezettek, az alvás, narkózis ezt a hiperreflexiát valamennyire csökkenti.

Sajátos antalgias pozíció: ortotonus, pleurostotonus, emprostotonus

A paroxizmális contracturás rohamok spontán vagy külső behatásra váltódnak ki. Bármilyen receptor ingerlése kiváltja a paroxizmális rohamot, az összehúzódás fájdalmas, szimpatikus tünetekkel társul: izzadással, tachycardiával, tachipnoéval, cianózissal, szorongással.

A rohamok gyakorisága, időtartama, intenzitása egyenesen arányos a betegség súlyosságával. Roham alatt megjelenhet izomruptura, csonttörés, a beteg elharaphatja a nyelvét, eltörhet a foga.

Az általános fertőzések tünetek progresszív láz, tachycardia, tachipnoe formájában vannak jelen. A neurovegetatív szindróma súlyos esetekben igen kifejezett. A szenórium nem károsodott.

Laboratóriumi leletek: metabolikus acidózis, aacidum lacticum és piruvicum magasak, a dehidratáció hipoton, csökken a Na, K, Cl, Ca, Mg szint, hiperglicémia, a fokozott glikolízis miatt, catekolamin szint nő.

Klinikai formák

Függ a behatolási kaputól, a contracturás szindrómától, a contractura intenzitásától.

1. szupraacut tetanus - incubációs idő rövidebb 5 napnál, a prodroma 5 óra, a láz magas, a paroxizmus subintráns, a vegetatív tünetek kifejezettek, nehézlégzés, cianózis, tahiaritmia, izzadás, súlyos metabolikus zavarok, 80%-ban ez a forma halálos
2. subacut tetanus-incubációs idő hosszabb 10 napnál, a contractura pár nap alatt generalizálódik, a láz moderált, a paroxizmális görcsrohamok ritkák, nincs glottis spasmus. Ez a forma 20%-ban halálos
3. intermittáló és recidiváló tetanus: ennek oka a tetanigén seb elégtelen sterilizálása
4. a localizált tetanus részlegesen immunizált egyéneknél lép fel, a tetanigén sebet tartalmazó végtag tónusos izomcontracturája van jelen trismus nélkül, subfebrilis, izzadt.
5. fej tetanus: fejsebet követően jelenik meg, foghúzás után, vagy a fülek gennyes gyulladását követően. Rosé tetanus (trismus, faciális paresis/paralízis), a hidrofóbiás forma (trismus, disfágia, glottis spasmus), az oftalmoplégias forma oculáris paralízissel jár
6. postabortív tetanus súlyos kórforma, generalizált, sepsishez társul. Ez a forma 90%-ban halálos.
7. tetanus neonatorum: pár napra születés után jelenik meg. A behatolási kapu a köldökcsomó. Az újszülött nem akar szopni ("halszáj"), tonusos contracturája van, megjelennek a paroxizmális rohamok is kifejezett cianózissal, izzadással társulva. Letalitás magas
8. encefalitiszes forma ritka, a beteg kómás, idős, atherosclerosisos egyéneknél fordul elő
9. enyhe, paroxizmusok nélküli kórforma ritka.

Szövődmények

- légúti szövődmények: pneumonia, bronchopneumonia
- cardio-vaszkuláris: myocarditisz, flebitisz, embólia, kollapszus
- bőr, nyálkahártya
- accidentális szövődmények a paroxisztikus rohamok alatt (a beteg elharaphatja a nyelvét, kitörhet a foga, eltörhetnek a csontjai, ligamentum léziót szenvedhet)
- tápcsatornai: ileus, verzes
- húgyúti: globus, oligoanuria

Maradványtünetek

Osteo-artikuláris, musculáris rigiditás, osteoporosis, csigolya károsodás (tarsare)

Prognózis elemei

- az inkubációs periódus hossza

- a tetanogén seb lokalizációja
- a paroxizmális contracturák intenzitása, gyakorisága, időtartama
- glottis spasmus
- vegetatív tünetek intenzitása: láz, izzadás, cardiovascularis jelenségek, magas vérnyomás, metabolikus acidózis

Diagnosis

Járványtani adat- oltások

Klinikai adatok- ez biztosítja általában a diagnózist (tetanogén seb, trismus, tónusos kontraktúra, paroxizmális rohamok, kifejezett izzadás)

Laboratóriumi adatok

- a Cl.Tetani kimutatása a sebből
- antitoxikus titer kisebb mint 0,15 U.I./ml
- leukocitózis neutrofiliával

Differenciál diagnosis

- trismus: angina. Mandula körüli flegmoné, stomatitis, fogtályog, temporo mandibuláris arthritis
- lokalizált tetanusz: arthritis, neuritisz, miozitisz.
- cefalicus tetanusz: faciális paralízis, encefalitisz, rabies
- generalizált tetanusz: strichnin intoxikáció, meningitisz, meningoencefalitisz, tetánia, hisztéria, tetánofóbia.

Kezelés

Általános kezelési elvek

Vért kell venni az antitoxikus titer megállapítására

-a serumkezelés korai beállítása

-ATPA

-megfelelő sebellátás (oxigén viz,!)

1. A keringő toxin és a keletkező toxin semlegesítése: szérumerápia vagy human tetánusz ellenes specifikus immunoglobulin

Szérum dózisa átlagban 50.000 U.I. felnőtteknél, 10.000 U.I. újszülöttnél.

A szeroterápiának megvannak a maga szabályai, csak tesztelés után esetleg deszenzibilizálással, (Besredka), intenzivterápiás beavatkozási lehetőségekkel.

Tetánusz anatoxin ATPA: 7, 14, 30 napra az első adagtól

2. Kontraktúra megszüntetése: **Diazepam** (miorelaxáns, anxiolitikum, szedatív, antikonvulszívans).

Alkoholistáknak társítunk **Meprobamátot**. **Petidint** glottis szpasmus kezelésére. Ha kell traheosztómia és aszisztált légzés miután a beteget kurarizáltuk.

3. Patogenetikai kezelés biztosítani a napi energiaszükségletet, helyreállítani a metabolikus egyensúlyt, oxigénterápia

4. A beteget monitorizálni kell, állandó megfigyelést igényel, külön zajmentes szobát, félsötétséget, a személyes gondozása állandó feladat

5. Szövődmények kezelése

Profilaxis: csecsemők oltása trivaccinnal diftero-tetano-pertussis (imunitás így 10 évre biztosított).Újraoltás 10 évenként.

ATPA terheseznek az utolsó trimeszterben.

Tetanogén seb esetén – ha a beteg nem oltott – oltani kell és párhuzamosan serumot adunk profilaktikusan 250 NE vagy human tetánusz ellenes specifikus immunoglobulint

-ha a beteg oltott: és az utóbbi öt évben kapott ATPA-t: ATPA-t adunk.

Tetanusz osztályozása súlyosság szerint

Klinikai forma	I. fok (enyhe)	II. fok (középsúlyos)	III. fok (súlyos)
Incubatio	14 nap fölött	10-14 nap	10 nap alatt
Invasio	6 nap	3-6 nap	3 nap alatt

Trismus	Jelen van	Fokozott	Szájzár
Dysphagia	Hiányzik	Jelen van	Súlyos: a nyálát aspirálja, ez asphixiához vezet
Paroxizmusok	Rövidék, lassan, fokozatosan erősödnek	Pár nap alatt erősödnek	Heves paroxizmusok, laringospazmussal, cyanosissal, collapsussal társulnak

Prognosis tetanusban

Prognosztikai faktorkok	Pontszám		Score	Prognosis
Incubatio – 7 nap alatt	1		0	Nagyon jó
Invasio – 48 h alatt	1		1	Jó
Behatolási kapu - Zsigeri / sebészi	1		2	Közepes
Paroxizmusok - vannak	1		3-4	Súlyos
Láz – 39,4 fok fölött	1		5	Nagyon súlyos
Tachicardia (felnőtt: 120/perc, újszülött: 150/perc)	1		6	Túlhaladott

JÁRVÁNYOS GYERMEKBÉNULÁS (POLIOMIELITIS)

(POLIOMIELITIS ANTERIOR ACUTA HEINE MEDIN KÓR)

Definíció heveny járványos fertőzőbetegség,

- a betegek zöménél inaparens
- kis hányaduknál –nem specifikus gastrointestinális,légúti hurut,tiszta liqvorú meningitis, ritkán perifériás típusú bénulás

A perifériás típusú bénulás

- bifázisos autolimitált, kezdetben nem specifikus tünetek (boala minora),-remissziós fázis- bénulásos szak
- bénulás meggyógyul vagy maradványtüneteket hagy
- az immunitás életre szóló

Etiológia

A poliovirus 3 szerotipusa

1. Brunhilde – ez a legelterjedtebb,
2. Lansing – ez is elterjedt de kevésbé súlyos megbetegedést okoz
3. Leon

Antigenitásuk különböző

1988 Poliomieltis felszámolási program, OMS,EVSZ

Romániában kötelező az oltás, ma már ritka, okozhatja vad virustörzs ill. oltóanyagvirus

Patogenezis

Szájon át hatol be aszervezetbe

A garat és bélcsatorna limfoid képleteinek sejtejeiben szaporodik (primér multiplikáció)

Primér virémia

A vírus eljút a szervezet valamennyi nyirokszervébe és ott szaporodik

Másodlagos virémia

Célszervek

1. Fő céltáblaszerv a nevrax: a gerincvelő elülső szarvainak motoros idegsejtjei, főleg a cervikális és lumbális intumeszcencia szintjén. Ha az idegsejtek 1/3-a elpusztul: parézis, ha 50-70%-a akkor paralízis. Az agyvelő neuronjai általában nem érintettek, a tudat tiszta.

2. Vasomotoros idegek neuronja-intermediolaterális traktus- Az idegsejtekkel párhuzamosan az érhálózat is megbetegszik. Ez súlyosítja az idegsejtek károsodását valamint az izmok érintettségét, ischémiás típusú keringési zavar.

3. Meningotropizmus: serozus meningitis tüneteiben nyilvánul meg.

4. Miotropizmus: főleg miocarditis.

5. Enterotropizmus: ez felelős a kezdeti banális gastrointestinális tünetekért.

Leghamarabb az enterotropizmus nyilvánulhat meg enterocolitis képében, (ha nem tünetmentes). Megállhat a fertőzés ebben a stádiumban, ha a védekezőgát elégtelen primer viremia lép fel. Itt is megállhat a fertőzés.

(Ilyenkor a keringő ellentestek ill. Standard immunoglobulinok adása legyőzheti a betegséget). Ha a fertőzés tovább megy: kisbetegség, serozus meningitis, paralitikus betegség lesz belőle.

A bénulás felléptét elősegíti:

- a virustörzs neurovirulenciája

- endogén tényezők:

1. életkor: csecsmőknél, kisdedeknél a fertőzés gyakran inaparens.

2. nem: lányoknál ritkább.

3. a tápláltsági fok.

4. pubertás.

5. terhesség 2X, 3X gyakoribb a bénulásos forma, teratogén hatás nem ismert.

-exogén tényezők

1. testi megerőltetés: súlyosbíthat lappangási szakban és az igénybevett izomcsoport bénul (korai agynyugalom csökkenti a bénulásokat).

2. traumák pl tonsillectomia után bulbáris polio.

3. stressz.

4. előzetes védőoltás- ha az oltóanyag mindhárom serotípust tartalmazza.

Immunitás kialakulásában szerepe van:

-helyi (enterális) secretoros IgA-nak

-celluláris immunitás

-humorális immunitás

Tünettan

A klasszikus forma a spinális alak. Lefolyása self limited, ciklusos:

A betegség szakaszai

1. Lappangási idő 7-14 nap, tonsillectomia után rövidebb.

2. Prodromális szakasz: Kisbetegség: 2-4 nap. Kórtanilag enterális fertőzés szaka, klinikailag gastrointestinális tünetekben (étvágytalanság, hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés vagy székrekedés) vagy légúti tünetekben (rinofaringitis, bronchitis) nyilvánul meg. Mindezeket mérsékelt láz kíséri (38 fok) mely 2-3 nap alatt lényegesen csökken.

3. Tünetmentes szak 2-4 nap. Ez hiányozhat, és egyenesen a prodromális szak után következik a paralitikus szak.

4. A **paralitikus** szak. Nagybetegség szaka aminek van egy preparalitikus és paralitikus fázisa.

Preparalitikus szakasz: 4-5 nap. De lehet néhány óra is. Újra megjelenik a láz, ez 2 hullámú dromedár lázgörbe. E stádiumot a meningeális izgalmi tünetek megjelenése jellemzi a mozgató és érző ideggyökök irritációja miatt. A meningeális tünetek nem annyira kifejezettek mint a hiperesztáziás tünetek. A beteg kifejezetten ingerült, pszichomotoros nyugtalanság, fél a vizsgálat alatt. Gerincsapolás sejt/fehérje disszociáció (serozus meningitis képe). A preparalitikus szakasz végén: izomhipotónia. Passzív mozgások amplitúdója nagyobb: felültetéskor a fej hátrahajlik, köldök ép hasfal fele tér ki.

Paralitikus szak: 2-3 hét

A) perifériás bénulás: az izom pettyhűdt, inreflex nem váltható ki. Érzékszavar és kóros reflexek nincsenek.

B) soha nem szimmetrikus.

C) gyorsan fokozódik rövid idő alatt eléri a maximális kiterjedést.

- D) egyetlen vagy több hullámban jelentkeznek
- E) a bénulások gyorsan fejlődnek vissza a megjelenéssel ellenkező sorrendben
- F) leggyakrabban az alsó végtag érintett (quadriceps), következő a felső végtag (deltoid), fej, nyak törzs
- G) segmentáris jelleg: egy segmentumtól több izomcsoport, illetve egy izomhoz több segmentumból érkezik idegszál ezért a bénulás nem teljes
- H) nem terjed csak egy végtagra, változatos kombinációban, több izomcsoportot érint
- I) hiányoznak a piramislézióra utaló jelek
- J) a bénult izom gyorsan sorvad

Van láz és meningeális izgalmi tünetek. A tudat tiszta. Vasomotoros zavar: az arc kipirul majd sápad, verejtékezik, pulsus szapora. Az épen maradt izmok túlsúlya miatt kóros testtartás alakul ki.

Agyviz fehérje/sejt disszociáció

5. Bénulások visszafejlődése reparációs fázis

2-3 hét után a láz, vegetatív izgalom, izomfájdalom fokozatosan csökken. A bénulások visszafejlődnek:

- 1-3 hónapban 50%-ban
- 1 évig 75%-ban
- néha 2 évig rekuperál

6. A maradandó bénulás szaka

10-15%-ban a kezdeti javulás után bénulás marad vissza, ez megnehezíti a társadalmi életbe való beilleszkedést. A bénult izom sorvad abőrrel és csonttal együtt ezért az érintett végtag nem fejlődik. Itt a bőr hűvös, vékony az ízület laza. Kóros tartás alakul ki pl genu recurvatum, valgus, pes planus.

Kórformák

1. Inapparens 90-95%-ban oltás előtt így immunizálódott a lakosság.
2. Abortív alak: nyári hasmenés, nyári grippe: a kisbetegség tünetei vannak jelen, szerológiai vizsgálat nélkül nem lehet dg.-ni.
3. Meningeális alak: a prodromális szakasz tünetei és serous meningitis
4. Bénulások formák
 - Polioencephalitis-ritka alak mint virusecephalitis
 - Pontin típusú PM: nem veszélyes az életet mint a többi. Az első agyidegeket érinti (III, IV, VI, VII). Leggyakoribb a facialis parézis. Nem érint vitális központot
 - Bulbáris kórforma. Vitális központokat érint (IX, X, XII egyidegek) Nem tudja a nyálát lenyelni, nedves légzési elégtelenség. A bulbáris légzőközpont érintettsége miatt a légzés szabálytalan, a keringési központ érintettsége miatt a pulsus szapora a vérnyomás alacsony.
 - Magas spinális alak. A gerincvelő cervikális, dorsális része érintett. Bénulnak az intercostális izmok és a rekeszizom ezért a légzés károsodik, a hangerő csökken, erőtlenség, köhögés, légzéselégtelenség
 - Spinális alak: a leggyakoribb. Az intumescentia lumbalis szintjén van a károsodás. Az alsó végtagok bénulása dominál, változatos topográfiával.

Szövődmények

Tüdő: magas kórformánál: atelectázia, bronhopneumónia.

Szív: myocarditis: klinikai tünetek+EKG, vagy csak EKG.

Húgyútak: vizeletretenció, majd a katéter miatt fertőzés, hosszas agybanfekvés és Ca anyagcsere zavar miatt kő képződhet.

Egyéb: felfekvések.

Prognózis

Quo ad vitam: letalitás 5-15% -a magas légzési elégtelenséggel járó formákban.

Quo ad sanationem: 10-20%-ban végleges bénulás alakul ki.

Diagnosis

Klinikai Dg csak paralitikus szakban lehetséges

A járványtani adatok jelenlétében gyanítani lehet már a prodromális vagy a preparalitikus szakban
Pontos diagnosztikát a vírusztani és vagy serológiai vizsgálat ad.
A vírusztani vizsgálat: garatváladékból, garatmosó folyadékból, szákleböl
Serológiai vizsgálat: a betegség kezdetén és a reconvalescencia szakában
Vírus semlegesítő és complementkötő ellentestet keresünk, pontos dg-ist a 4X-es titeremelkedés ad.
Hátránya időigényes és csak utólagos dg-ist ad.

Differenciál diagnosztika

1. Prodromális szakasz:

- Légúti virosis
- Más enetrovirozis
- Bakteriális enterocolitis

2. Preparalitikus stadium: serosus meningitisek

3. Bénulós szakasz:

- Echo, Coxackie fertőzések
- Enkefalitisek
- Postinfectiosus mielitisek
- Bulbáris formák:
 - botulismus,
 - postdiftériás bénulás,
 - funkcionális nyelési zavart okozó tonsillitis vagy peritonsilláris tályog

Kezelés

Oki kezelés nincs. Gyanu esetén: teljes ágynyugalom a heveny szak teljes idejére: a beteget úgy mozgadjuk hogy ő ne működjön közre.

Cél:

1. A vírus elpusztítása viremia szakában (csak intestinális fázisban lehet Immoglobulinnal de ekkor még nem sejtjük a betegséget)
2. Az idegsejt pusztulásának megakadályozása: teljes ágynyugalom
3. A bénult izmokban a keringés javítása
4. A bénult izmok működésének visszanyerése
5. Az épenmaradt izmok működésének megőrzése
6. Kóros tartás kialakulásának megelőzése
7. Bénulás esetén a funkcionalitás biztosítása ortopédiai módszerekkel
8. Magas idegrendszeri formáknál a légzési elégtelenség kezelése

A prodromális fázisban fontos:

- Ágynyugalom
- Minden orvosi beavatkozást minimálisra csökkenteni
- Gyulladáscsökkentők: fenilbutazon
- Idegsejt regeneráció B vitamin
- Helyi keringést javítani

A bénulós szakaszban fontos:

Folytatni az elkezdett kezelést + egyszerű fizikai eljárások:

- A gerincoszlop elferdülését megakadályozni- kemény alpra fektetni
- A végtagot fiziológiás helyzetbe kell rögzíteni: homokzsák
- Melegpakolás csökkenti a fájdalmat
- A felfekvések megelőzése, alátétek, gumipárna
- A légzési elégtelenség kezelése

A javulás fázisa:

- Maszirozás
- Passzív majd aktív mozgás
- Fizikoterápia
- Maradandó bénulások esteén ortopédiai kezelés

Megelőzés

Aktív immunizálás: élő atenuált vírussal

Passzív –gammaglobulin az első három napban

Kontaktokat 14 napig megfigyelés alatt kell tartani

COXSACKIE FERTŐZÉSEK

A legváltozatosabb kórformákban nyilvánul meg: inaparens, szervi lokalizáció jelei nélkül lezajló banális lázas állapotok, KIR súlyos megbetegedése.

Etiológia: Picornaviridae család, enterovírus genus. 2 csoport A és B

Járványtana mint a PM-é

Kórtan

A behatolási kapu a gyomor-bélcsatorna (az epitéliumban valamint a limfoid sejtekben szaporodik a vírus). Tropizmusa nagyon változatos. A különböző céltáblaszervek érintettsége csoportfüggő:

- A csopra jellemző kórforma: herpangina
- B csopra jellemzők: mialgia epidemica, újszülöttek miocarditisem meningitis
- Vannak mindkét csoport által előidézett formák

Tünettan

Klinikailag körülhatárolt gyakoribb kórképek

1. Herpangina (Acsop) Főként gyerekek megbetegedése. Nagyon gyakori, hideg évszakban jelentkezik szóróványosan vagy járványosan. A kezdet heveny: magas láz, étvágytalanság torokfájás, nyelési zavar. Hamarosan gyulladásos udvarral körülvett hólyagok jelentkeznek a tonsillákon, garatíven, nyelvcsapon lágyyszajpadon. Számuk csekély (5-20), átmérőjük 1-3 mm. Nedves környezetben felszakadnak és helyükön felületes fekély támad. A betegség jóindulatú 5-6 nap múlva gyógyul: a láz megszűntével a fekélyek hámosodnak.
2. Mialgia epidemica (B csop) Bornholm féle betegség. Hevenyen kezdődik: magas láz, fejfájás, elesettség, izomfájdalmak. Jellemző tünet a mellkas és has izomzatában fellépő fájdalom amely miatt a légzés szapora és felületes, mély légzés és köhögés fokozza a fájdalmat. A hasizom erős fájdalma akut has gyanúját keltheti és a beteg alig képes felülni. Szintén jóindulatú. Néhány nap után megszűnik a láz és a fájdalom. Lehetséges a betegség recrudescenciája.
3. Miocarditis neonatorum (Bcsop) Súlyos rendszerint halálos. A fertőzés transzplacentárisan vagy intranatálisan terjed. Születés után hamar jelentkezik láz és hányás vezet be, majd súlyos napokon belül halálhoz vezető miocarditis alakul ki.
4. Exsudatív pericarditis (Bcsop). Miocarditishez társul, felnőtnél ritka.
5. Orhiepididimitis
6. Serosus meningitis (A+B) Szóróványosan vagy járványosan jelentkezik a meleg évszakban. A meningeális szindrómához erős mialgia társul de társulhat herpangina is.
7. 3 napos láz (nyári grippe). Rövid lázas állapot, esetleg légúti hurut tüneteivel
8. Nyári lázas exantémás betegség. Néhány napos lázas állapot, nem jellegzetes maculopapulosus (esetleg rubeoliform) kiütéssel.
9. Nátha szerű kórkép
10. Banális hasmenés
11. Poliomielitist utánzó kórkép: kórjósata jobb, elkülönítés csak virustani vizsgálattal lehetséges

Kórisme

Klinikai tünetek alapján csak a herpangina és a mialgia epidemica dg. a lehetséges.

Biztos dg. Virustani, serologiai vizsgálattal lehetséges csak.

A székletben talált kórokozónak nincs bizonyító értéke mert a beteg lehet csak hordozó. Liquorban: bizonyító értékű.

Kezelés

Csak tüneti, jó gyógyhatású a fenilbutazon pericarditis, mialgia epidemica esetén.

ECHO-VIRUS FERTŐZÉSEK

Rendkívül változatos kórképekben mutatkoznak:

1. Nyári lázas betegségek: torokgyulladás, nyaki nycs duzzanat, izomfájdalom
2. Lázas exantémás betegség, rövid időtartamú maculo-papulosus kiütés, gyakran rubeoliform
3. Felső légúti megbetegedés
4. Nyári enterocolitis
5. Serosus meningitis
6. Enkefalitis mielitis

Diagnózis virustani vagy serológiai.

Prognózis a kórformától függ.

VESZETTSÉG (LYSSA)

Definíció: Rhabdovirus rabiae által okozott állati heveny fertőzőbetegség, zoonózis, emberre veszett állat harapása, ill. nyála, testnedvei révén terjed, sajátos tünetekkel jár, mindig halálos panencephalomyelitis.

Antropozoonózis

Természetes körülmények között előforduló vírus (utcai vírus) patogenitását számos nyúlpassage révén a maximumig lehet fokozni fix vírust nyerve. A fix vírust használják a későbbiekben az oltóanyag előállítására.

Járványtan

Világszerte előforduló megbetegedés, kivétel néhány szigetállam mint Anglia, Ausztrália, Új Zéland, Japán, Hawaii, Ciprus, ahol sikerült az állati reservoirt felszámolni.

Vírus reservoir: vadállat – farkas, róka - háziállat: veszett kutya, szarvasmarha, juh, vérszívó denevérfajta-vámpír (Dél Közép Amerika)

Elsősorban harapás útján terjed, de terjedhet aeroszol, fertőzött szövet lenyelése ill transzplantatioja által is.

Patogenézis

A vírus a veszett állat nyálával kerül be a szervezetbe, a harapási seben keresztül.

A behatolási kapuból az idegek mentén (3 mm/h sebességgel), nyirokerek útján a KIR be jut

A nevrax idegsejtjeiben szaporodik.

Az idegek mentén centrifugálisan terjed a különböző szervekbe (nyálmirigyek, vese, mellékvese, tüdő, máj, izom, bőr, szív).

Jellemző a **Babes-Negri** féle eosinofil zárványtest az idegsejtek citoplasmájában (nagy számú vírust mutattak ki), a hipocampus Ammon szarva, az agykéreg piramidális sejtrétege, a kisagy Purkinje sejtjei szintjén. A végeredmény: neuron pusztulás.

A Babes-Negri testecskék hiányozhatnak az esetek 20%-ában.

Tünettan, kórlefolyás

Lappangási idő - függ a szervezetbe kerülő vírusszámától, a védekezési mechanizmusoktól, a fertőzés helye és a KIR közti távolságtól – 7 nap – 1 évnél több

- a behatolási kapu helyétől, távolságától a KIR-től

Közele: nyak, fej, harapásos sérülései, genitáliák tájéka

Távol: végtagok disztális részei

- a marás, harapás súlyosságától - a harapás mélysége, kiterjedése
Széles határok között változik 20-60 nap, 1 év

Formái

Dühöngő
Bénulásos

DÜHÖNGŐ ALAK

Betegség klasszikus és leggyakoribb formája

Három egymást követő szaka van:

- Melankóliás szak (prodroma)
- Excitációs vagy hidrofóbiás szak
- Bénulásos szak

St. melancholicum – 1 -3 nap

Láz, fejfájás, étvágytalanság, fájdalom, zsibogó érzés a harapás helyén - gyakori, ideg mentén
Szapora pulsus, dispnoes légzés, jellemváltozás, lehangolt, szomorú a beteg, keresi az egyedüllétet magányt

St. Excitatorius – 1-3 nap

Fokozott reflexingerlékenység, érzékszavarok, psichomotoros nyugtalanság - izgatottság, nyugtalanság,(nem leli a helyét) jellemzi a beteget

Kórjelző állandó tünet:

- Hydrofóbia - folyadék nyelése a nyelőizmok fájdalmas görcsét váltja ki. Pohár látására, víz említésére is kiváltódhat a roham.
- Aerofóbia - legkisebb légáramlatra, ajtónyitás, kézlegyintés a légzőizmok görcsét, belégzési nehézséget vált ki

A rohamok mind sűrűbben jelentkeznek, általános izomgörcsrohamok léphetnek fel, a hallási, szaglási, látási érzékek rendkívül fokozódnak, hiperosmia, fotofóbia áll be.

Később hallucináció, dühöngési rohamok lépnek fel, ilyenkor veszélyes a környezetére nézve.

A rohamok között a tudata tiszta.

A vég fele izzadás, bőséges nyálazás lép fel („túrja a habot” – a dysphagia miatt nem tudja lenyelni nyálát).

A beteg exitálhat görcsroham alatt

St paralyticum – néhány óra

Látszólagos megnyugvás után gyorsan általános bénulás lép fel, kóma, légzés, keringés leáll, beáll a halál

BÉNULÁSOS ALAK

Kiváltója vámpírharpas (Dél Amerika, Mexikó)

Ritka. Izgalmi szak hiányzik, melancolikus szak után kifejezett gerinctáji fájdalom, Landry féle ascendáló bénulás lép fel. A beteg tudata tiszta. Halál oka: légzési, keringési bénulás.

KÓRJÓSLAT

Letalitás 100%-os, rendszerint 4-6 napon belül exitál a beteg

Kórisme

Járványtani adatok-anamnézis nagyon fontos- harapási seb

Jellegzetes klinikai tünetek

Labor: vírus kimutatása nyálból fluoresceinnel kezelt gyógsavóval

- vírusizolálás nyálból, liquorból, agyból
- serológiai reakciók (ha előzőleg nem volt beoltva a beteg, a 4x-es antitesttiternövekedés diagnosztikai értékű; ha be volt oltva, a liquorban nagy mennyiségben találhatók antitestek megbetegedés esetén)
- antigén kimutatása a szövetekből: cornea, bőr, agy
- PCR – vírus RNS kimutatása
- Post mortem agyból:
Vírusizolálás (egereken)

vírus kimutatása fluoresceinnel kezelt gyógsavóval

Szövettani vizsgálat, elektronmikroszkóp – Babes-Negri testecskék kimutatása

Elkülönítő kórisme

Egyéb természetű encefalitisektől

Tetanus- görcsroham szünetében trismus, tarkómerevság, általános izommerevség

Delirium tremens-tudatzavar, hallucináció, (visuális- állat, egerek),izzadás, pszichomotoros nyugtalanság, tremor (fej, kéz). Krónikus alkoholistáknál jelentkezik alkoholmegvonásra, emellett kifejezett B vitamin hiánya van a betegnek. Kezelés: cortison, vitaminok, sedálás.

Rabiofóbia (pseudohidrofóbia)

Oltás után beálló encephalomyelitis (allergiás mechanizmus, idegszöveten készült vakcina esetén alakulhat ki, 1-4 héttel az oltás után)

Poliomyelitis

Kezelés

Elkülöníteni a beteget, sedálni (a beteg nyálával fertőz)

Helyi kezelés – sebellátás + antibiotikum + ATPA

Gyógsavókezelés – 40 NE savó felét a seb körül kell befecskendezni, a többi im a gluteális régióba (veszett állat harapása, harapás közel a KIR- hez)

IG – specifikus immunglobulin 20 NE – felét a seb köré kell befecskendezni

Aktív immunizálás

- vakcina:

- emberi diploid sejteken, Rhesus majmok tüdején nyert oltóanyag: a legbiztonságosabb, mellékhatás: allergia, láz, fejfájás, hányinger, helyi gyulladás

- embrionált tojáson, hóröögön, Vero sejteken, réce embrióon nyert vakcina – fejlődő országokban, biztonságosnak, hatásosnak tünnek (nálunk is ilyeneket használnak)

- deltaizomba /elülső femoralis régióba adandó, 0-3-7-14-28. napon

- IG-al társítva hatásosabb

Expozíció előtti profilaxis:

- be kell oltani azokat, akik foglalkozásuk révén kapcsolatba kerülhetnek veszett állatokkal (állatorvosok, barlangászok, laboratóriumban dolgozók) 0-7-21-28. napon

- a kialakult antitest-mennyiséget periódikusan ellenőrzik, ha csökken, rapel oltást kell adni

- oltott egyéneknél expozíció után elég az oltást megismételni (0-3. nap), nincs szükség IG-ra ill. szérumra

Profilaxis

Jól meghatározott szabályok szerint

- ha egy bizonyos területen egy bizonyos állatfajnál gyakori a veszettség, főleg ha az állat ok nélkül harapott, meg kell fogni az állatot, meg kell ölni, és elvégezni a szövettani vizsgálatot az agyból(fluoreszcens antitestekkel) – negatív eredmény kizárja a veszettséget

- ha a veszettség nem gyakori pl. macskáknál, kutyaáknál egy bizonyos területen, akkor az állatot meg kell figyelni 10 napig - ha beállnak a magatartászavarok, meg kell ölni, el kell végezni a szövettani vizsgálatot, ha egészséges marad, kizárható a veszettség

- ha a veszettség gyakori vadállatoknál, a velük kontaktusba kerülő személyeket aktívan és passzívan immunizálni kell

A veszettség profilaxisa

<i>SF</i>	<i>A kontaktus módja</i>	<i>Az állat állapota és típusa</i>	<i>Teendő</i>
I	Az állat nyálával való kontaktus, friss (24 órá) escoriatiók szintjén	a. Háziállat, egészséges, ellenőrzés alatt van. b. Később: veszettség gyanú c. Eltűnt (megölt állat is, amelyen nem végeztek szövettani vizsgálatot), vagy ismeretlen, vagy veszett állat (klinikai dg. vagy labordg.)	a. Nem kell profilaxist alkalmazni b. Vaccinatio – 5 nap után megszakítják, ha az állat egészséges c. Teljes vaccinatio + szérumterápia / IG
II	Az állat nyálával való kontaktus friss escoriatiók szintjén, nyakon, arcon, nemi szerveken, vagy Felületes harapás, karmolás a törzsön, végtagokon	a. Háziállat, egészséges, ellenőrzés alatt van. b. Később: veszettség gyanú c. Eltűnt (megölt állat is, amelyen nem végeztek szövettani vizsgálatot), vagy ismeretlen, vagy veszett állat (klinikai dg. vagy labordg.)	a. Nem kell profilaxist alkalmazni b. Vaccinatio – 5 nap után megszakítják, ha az állat egészséges c. Teljes vaccinatio + szérumterápia / IG
III	Harapás, karmolás nyakon, arcon, nemi szerveken Számos és mély harapások, karmolások más területeken	a. Háziállat, egészséges, ellenőrzés alatt van b. Később: veszettség gyanú c. Eltűnt (megölt állat is, amelyen nem végeztek szövettani vizsgálatot), vagy ismeretlen, vagy veszett állat (klinikai dg. vagy labordg.)	a. Szérumterápia / IG – elhagyható ill. elhalasztható, ha az állat egészséges, ellenőrzés alatt van, esetleg oltott b. Vaccinatio – 5 nap után megszakítják, ha az állat egészséges c. Teljes vaccinatio + szérumterápia / IG
IV	Harapások, karmolások bárhol a testen	Vadállat	Teljes vaccinatio + szérumterápia / IG

(SF=Súlyossági fok)

LEPTOSPIROSIS

- legelterjedtebb antroponozis a világon
- ember és állat közös megbetegedése
- foglalkozási betegségnek is tekinthető mezőgazdasági munkás, bányász, állattenyésztő, állatorvos, húsfeldolgozó, halász, fertőzött vízben fürdőzők

Meghatározás

Fertőző és ragályos megbetegedés, emberre patogén leptospira okozza, általában benignus de a lefolyás lehet súlyos halálos kimenetelű

Jellemző a polimorf klinikai kép:

Láz, hidegrázás, myalgia, +/- meningeális érintettség, +/- máj károsodás, +/- vese stb érintettség, +/- hemoragias szindróma

Etiológia

Spirochaetaceae család, leptospira genus, 2 species

1. Leptospira interrogans; 19 alcsoport, 180 serotípus – patogének emberre és állatra

2. Leptospira biflexa; 38 alcsoport, 60 serotípus - nem patogén emberre

Mind a kettőnek van egy complementfixáló antigén mely endotoxin szerepet tölt be LPS szerű:

- pirogén hatás
- dermonekrotikus
- letális

Hossz 6-20 mikron, csavarhúzóra emlékeztet, vegei görbítettek J, S, C alakban, mobilis.

Jól látható a

- Natívan verből, serumból, líquorból készített kenetben - szétlatoteres vizsgálattal mikroszkópban
- Patológiai anyagból készített metszet ezüstimpregnációval, Giemsa festéssel.

Alacsony hőmérsékleten (22°C), lugos közegben (optimális pH 6,8-7,6) vízben sokáig életképes, -70°C-ig él.

Kedvenc közege a természetben nedves föld, langyos víz (20-30°C)

Hamar pusztul UV. sugar, meleg (60°C-on pár perc alatt pusztul), szárazság, klóros vízben, savas közegben pár perc, óra alatt.

Tenyésztethető specialis Korthoff, Fletcher, táptalajon (nyúlserum), embrionális tojás corioallantoid hártyáján

Immunitás – serotípushoz kötött

Antibiotikum érzékenység- penicillin, ampicillin, kloramfenikol, streptomycin, tetraciklin, eritromicin

Epidemiológia

A fertőzés forrása emlősök

- kis: rágcsálók, eger, patkány
- nagy: kutya, disznó, róka, stb

Ezek az állatok vizeletükkel ürítik a leptospirákat

Behatolási kapu

- a bőr és nyálkahártyák látható és láthatatlan sérülései,
- conjunctivák, orr, szájnyálkahártya
- tapcsatornán keresztül (fertőzött étel)

Szezonális jellege van, gyakoribb nyáron, ősszel

Férfiak gyakrabban mint nők

Átlagos életkor 10 év felett

L. Pomona – kutya disznó, szarvasmarha-disznópásztor betegség

L. hebdomadis – eger, 7 napos láz, mezei láz

L. icterohaemorrhagiae – patkány, kutya-Weil f. betegség

- L. canicola** – kutya diszno, szarvasmarha- grippeszerű megbetegedés, meningitisz
- L. grippotyphosa** – mezei eger- mocsár láz, mezei láz,
- L. autumnalis** – Japan oszi láz, Fort Brass láz
- L. australis** – róka opossum- a rizstenyésztek lazás megbetegedése, mezei láz
- L. ballum** – eger, patkány- mezei láz-Európa
- L. bataviae** – patkány- a rizstenyésztek lazás megbetegedése

Patogenézis

- Leptospiremiás fázis 1-7 nap leptospirák verben líquorban
 - Organikus fázis ellentestek megfigyelnek, leptospirák eltűnnek a vérben, különböző szervekben szervrendszerekben lokalizálódnak vese, máj, lép, harántcsíkolt izmok, agyhártya.
 - Leptospiruriás fázis eltarthat hetekig, vizeletével a leptospirozisos beteg terjesztheti a betegséget környezetébe-betegét el kell különíteni, vizeletet fertőtleníteni kell
- A behatolási kaputól hamar a véráramba, és minden szervbe eljutnak- liquor, szem, vese, máj

Weil betegség (1886):

- Icterus- hepatocellularis disfunctio eredménye
- Renalis érintettség:
 - tubularis necrosis sekunder jelenik meg hipoxia, vagy a korábbi toxikus hatására
 - gyulladásos elváltozás -immuncomplexek rakódnak le glomerulusok szintjére G.N.

Hemorragiaszindróma az endothelium érintettsége miatt jelenik meg, toxikus capillaritis, vasculitis, egyes L-ak hemolízist termelnek-hemolitikus komponens

Megjelenhetnek- tudó elváltozások ezek láthatóak RTG

Miocarditis-focalis haemorrhagias

Mialgia – muscularis degeneratív lezió, focalis nekrozis

Terhesseget veszélyezteteti abortuszt okoz vagy halvaszületést

Klinikai kórkép

Lappangási idő

- 2-3 nap, átlag 10-14, max 26
- függ a serotípustól a korábbi mennyiségtől

Korlefozlyas **bifazisos**, van egy leptospiremiás fázis és egy organikus fázis

Leptospiremiás fázis (4-9 nap)

- Fokozatos, vagy hirtelen megjelenő fertőzéses szindróma hidegrázás, láz 38-39°C, fejfájás kifejezett mialgia
- Klinikailag: hepatosplenomegalia, hiperemiás conjunctivák- conjunctivitis +/- fotofóbia 80-90%, kipirult arc
- Kiütés maculo-papulózus, urtikaria szerű, esetleg petechiák a torzson
- Interstitialis pneumonia- köhögés, mellkasi fájdalom, esetleg kopetúrites, ritkán vörös köpettel
- Relatív bradikardia normális tenzió
- Gastrointestinalis panaszok- étvágytalanság, hányinger hányás, ritkábban hasmenés, esetleg e stadium végén icterus.
- Ugyancsak a leptospiremiás fázis végén megjelenhet a tarkokötöttség.
- A legtöbb esetben a betegség megáll ebben a fázisban, ha nem 1-2 láztalan tünetmentes nap múlva következik egy második fázis

Organikus fázis

Ebben a fázisban jelennek meg a keringő ellentestek

Újra megjelenik a láz, 38-39°C 1-3 napot tart de eltarthat hetekig is

Meningitis tiszta líquor, ritkábban encefalitis, mielitis, perifériás neuropátia kiütés

hepatomegalia icterus, mely hetekig tarthat

Veseerintettség- veseelégtelenség-proteinuria, hematuria, piuria, cylindruria oliguria

Hemoragiaszindróma- epistaxis, hemoptoe, melena, bőr és nyálkahártyaverzések

Interstitialis, atipusos pneumonia, ketoldali RTG elváltozás

Iridocyclitis, optikus neuritis

Miocarditis

A leghosszabb és legsúlyosabb lefolyást *L. icterohemoragiae* fertőzésben látjuk

Gyermekeknel láthatunk hipertensiót, colecistitist, pancreatitist, kiutest amit hamlas kísér.

Klinikai formák

Súlyosság szerint

1 - inaparens

2 - pseudogripalis, enyhe lefolyás

3 - egyszerű lázas megbetegedés-febra de orezarie-láz, rossz általános állapot, étvágytalanság elesettség, akarmelyik patogén leptospira okozhatja

4 - kiütéses lázas megbetegedés

5 - hosszú lázzal járó megbetegedés-2-3 hét: húgyúti érintettség, meningitis, légúti elváltozás

6 - meningitis: akut meningitisre jellemző klinikai kép

7 - ocularis forma: krónikus uveitis-elvesztheti a látását

Icterohemoragias korforma - Weil irta le

Legsúlyosabb, letalitása 15-40%-os

Leggyakrabban a *L. icterohaemorrhagiae* okozza

Klinikai kép: 5 jellemző szindróma

1, gyulladásos-láz, mialgia, VSH, Leukocitózis

2, hemoragias- purpura, epistaxis, gingivoragia, vérzések: nyálkahártya, conjunctiva, tapcsatorna, bronchopneumonia, menometroragia

3, icterusos szindróma- colestasis, Bil no, 20mg%, nem viszket, nincs citolízis, hetekig eltarthat

4, meningealis szindróma- punctio, liquor limfociták meningitis, meningealis irritáció

5, veseérintettség-fokozatosan jelenik meg, 3-5 nap, párhuzamosan az icterussal, oligo-anuria, Veseelégtelenség: toxikus állapot, hányás, fejfájás, kreatinin 12-16 mg%, urea 4g%, Na , K no, metabolikus acidosis

Szövődmények, maradványtünetek

Uveitis, vesebántalom,

Enkefalitis, mielitis, polineuritis

Abortus terhéseknel

Diagnózis

Epidemiológiai adatok:

Szezonális jelleg

Foglalkozás: állatorvos, állatgondozó, halász, csatornamunkás, fürdés, ragcsalók jelenléte

Klinikai adatok

1. fertőzéses szindróma

2. máj szindróma

3. vese szindróma

4. meningealis szindróma

5. hemoragias szindróma

láz, kiütés, mialgia, kifejezett biológiai gyulladásos szindróma, lázas rubin icterus, veseelégtelenség stb

Laboratóriumi adatok

VSH általában emelkedik 50/1 óra

Leukocita szám- normalis, alacsonyabb vagy nagyon magas verkep balratolt
Trombocitopenia lehet kisebb mint 30000/mm –verzest okozhat
SGOT, SGPT, Bi, disproteinemias proba pozitiv, Protrombin index, alkalikus foszfataz
Urea, Kreatinin, K-ionogram, vizeletvizsgalat
CPK mar elso heten no
Rtg
EKG
Izombiopsia

Korokozo kimutatasa

- Specialis taptalajokon kell izolalni (Korthof, Fletcher)

Serologia

- RFC L. biflexa Patock (complement fixalo atg kozos minden leptospiranak) ezzel a fertozest lehet kimutatni 1/16 mar pozitiv
- RAL : serotipust lehet megallapítani, negyszeres titremelkedes eseten pozitiv (6- 12 naptol lesz pozitiv ekkor jelennek meg az aglutininek ill. lizinek)
- Elisa, CIE, RIA

Differencial dg

Gripe, pneumonia,, leguti virozis- mialgia, kezdeti tunetek miatt\

Trichinelosis – mialgia miatt

Ismeretlen eredetu lazas allapot- elhuzodo lazas allapot

Hastifusz-elhuzodo lazas allapot

Brucellosis- elhuzodo lazas allapot

Mononucleosis infectiosa- elhuzodo lazas allapot

Interstitialis pneumonia- leptospirosis pneumoniat

Miliaris TBC- ritkan ezt utanzo tudolelet leptospirosisban

Icterohemoragias:

Mas eredetu

- Lazas icterus: tu, obstructive, angiocolitis,
- Toxicus icterus, decompensalt cirozis
- Haemorrhagias icterus

Meningitis mas tiszta liqvoru meningitiszektol, HIC-et okozo korkepektol

Kezeles

- korhazi, le kell jelenteni nevszerint, A csoport

1 higieno-dietetikus: elkuloniteni, agynyugalom, ha kell intensive terapia az etrend aloirasa localizaciottal fugg

2 etiologia kezeles: betalactaminok: **Penicilin G** 6 MU/nap, **Cefalosporinok**, **Ampicillin**, **Tetracilin**, **Cloramfenicol**, idotartam 7-10 nap leptospiremia alatt ritkan fellephet Herxheimer reakcio

3 patogenetikai kezeles: feltetlenul sulyos veselegtelenseg eseten, elso napokban eroltetni kell a diurezist, nagy adag furosemid, ha nem megy dializis

4.roboralas:vit B,C,K

Profilaxis

Emberkoznelben elo allatokat oltani, ez csokkenti a veszelyt, de oltott allat is urithet renalisan L-t

Megfelelo munkavedelmi ruha

Ragsalok irtasa

Chimioprofilaxis **Doxiciklinnel**

TRICHINELLOSIS

Meghatározás: Heveny fertőző betegség, zoonózis, az ember akcidentálisan fertőződik, elégtelenül hőkezelt (felvágottak, füstölt hús) Trichinella Spirallissal fertőzött hús fogyasztása által.

Etiológia

- a Trichinella Spiralis, kisméretű (1,5 - 4 mm) nematoda
- a teljes biológiai ciklus lezajlik ugyanazon gazda (sertés, patkány, medve, kutya, macska, róka, ember) szervezetében
- az ember cisztás állapotban levő lárvákat tartalmazó hús fogyasztása révén fertőződik
- a fogékonyság általános, a betegség nem hagy maga után immunitást

Járványtan

- húsevők megbetegedése
- az egész Földön elterjedt, kivétel: Ausztrália, néhány sziget
- elsősorban a sertés ill. patkány terjeszti, de bármely más húsevő fertőződhet
- az ember akcidentálisan fertőződik, általában kolbász fogyasztása után (30 g kolbász 90000-100000 lárvát tartalmazhat)
- Romániában 1993 - ban több mint 3000 esetet diagnosztizáltak

Patogenezis

- a fertőzött táplálék lenyelve a gyomorba jut, itt a gyomorsav megemésztí a ciszták falát, a lárvák kiszabadulnak, a vékonybélbe jutnak, a bélbolyhok alapjánál helyezkednek el, itt továbbfejlődnek, kialakulnak a felnőtt hím és nőstény egyedek
- a fertőzéstől számított 16. napon minden megtermékenyített nőstény 500-1500 mikrolárvát rak le, azután a felnőtt férgek eltávoznak a szervezetből a székklettel együtt
- a lárvák a ductus thoracicuson keresztül behatolnak a keringésbe, és onnan a különböző vázizmokba (intercostalis, has, pectoralis, diafragma, nyelv, masseterok, larynx, szemizmok stb)
- itt növekednek (10x-re 3 hét alatt), és megcsavarodnak, spirális alakot vesznek fel, közben körülöttük kialakul egy membrán, és ezáltal létrejön a ciszta
- 6 -18 hónap alatt a ciszta kalcifikálódik, de a lárvák évekig életképesek maradhatnak
- a lárvák vándorolhatnak a myocardiumba, agyba, tüdőbe, itt nem hoznak létre cisztákat
- allergiás mechanizmus révén alakul ki az ödéma, urticariaszerű kiütés, Löffler féle tüdőinfiltrátum, eozinofília
- toxikus mechanizmus: súlyos formákban van jelen (metabolikus acidózis, máj-, myocardium-, izom-citolízis enzimek felszaporodása)
- immunválasz: IgM, IgG, eozinofilek, T limfociták - elpusztítják a lárvákat
- ha kialakult a ciszta, nem lehet őket elpusztítani

Tünetek

Incubatio: 7-18 nap

Invasio (bél-szakasz):

- tápcsatornai tünetek: hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom, étvágytalanság, láz, fáradékonyság

A betegség kiteljesedési szaka (a lárvák vándorlásának megfelelő periódus):

- myositis szindróma: szemfájdalmak, myalgia, izmok megduzzadása, dysphagia, rágászavarok, járászavarok, fájdalmas feszülő érzés az izmokban
- urticariaszerű eruptiók - viszketnek, 1 vagy több hullámban alakulnak ki
- láz: 38-39 fok
- ödéma: főleg arcon, periorbitálisan, társulhat conjunctiva bevérzés
- súlyos esetben: toxikus tünetek: hipotensio, álmatlanság, nyugtalanság, ingerlékenység
- néha: hemoragiás tüdőgyulladás, köhögéssel, vérköpéssel
- a tünetek 2-3 hétig tartanak

- metabolikus zavarok: hipoproteinémia, hypoalbuminémia, GOT, GPT, aldoláz, CPK emelkedés, káliumszint csökkenés, kálium fokozott ürítése a vizelettel, tejsav felszaporodás

Konvaleszcencia (a ciszták kialakulásának szakasza):

- enyhülnek a myalgia, enyhül a láz, javul az általános állapot
- a fáradékonyság hosszú időn keresztül fennáll
- a beteg meghalhat myocarditis, pneumonia, progresszív cachexia, septicus sokk, ill. encephalitis miatt

Klinikai formák

- Tünetmentes - van eozinofília, anamnézisben fertőzött hús fogyasztása
- Abortív: a fertőző gócban, nagyon enyhe tünetekkel jár (myalgia, ödéma, eruptio), a beteg el tudja végezni megszokott tevékenységeit - jelen van az eozinofília
- Súlyos

Szövődmények

- myocarditis
- encephalitis
- meningoencephalitis
- hemiplegia
- hemoragiás tüdőgyulladás
- tápcsatornai vérzés
- sepsis

Diagnosis

- járványtan: fertőzött hús fogyasztása (sertéshús, nem megfelelően hőkezelve), azok megbetegedése, akik abból az élelmiszerből fogyasztottak
- klinikai
- laboratóriumi:
 - eozinofília (csökkenhet ill. eltűnhet a hipertoxikus, ill. preterminális formákban)
 - leukocitózis
 - anémia
 - vvs. süllyedés emelkedett
 - enzimek: CPK, LDH, GOT, GPT, aldoláz emelkedése
 - szerológiai reakciók: 2-3 különböző reakciót használnak, ismételve 2 héten belül
 - izombiopszia (deltaizomból, gastrocnemiusból, pectoralis izomból) + trichinelloszkópia: kimutatja a lárvákat, ill. a jellegzetes szövettani elváltozásokat (sokszor csak az utóbbi észrevehető)
 - bőrpróba trichinellinre: pozitív, ha az eritémás rész nagyobb mint 5 mm (30 perc alatt) – a betegség 3. hetétől pozitív
 - súlyos esetekben: hipoproteinémia, hypoalbuminémia
- EMG: kimutatja a motoros zavarokat
- EKG: myocarditis esetén ritmus-, és vezetési zavarok

Elkülönítő diagnózis

- mialgiával járó kórképek: grippé, Coxsackie fertőzés, leptospirosis
- hosszantartó lázas állapotok: sepsis, hastífusz, stb.
- tápcsatornai megbetegedések: más ATI, enterocolitis
- neurológiai betegségek: polineuritis, meningoencephalitis
- eozinofiliával, lázzal járó kórképek: Hodgkin kór, eozinofil leukémia, periarteritis nodosa

Kórjóslat:

- jó, a betegség enyhe és közepes súlyos formái szövődmények nélkül gyógyulnak
- elhalálozási arány: 1-10% (súlyos formák)

Kezelés

- csak a súlyos formákat kell kórházban kezelni
- ágynyugalom
- kalóriadús diéta
- etiológiai kezelés:
 - a bél-szakaszban: Nematocton, hashajtó
 - a lárvák vándorlásának szakaszában: Tiabendazol (50 mg/kg/nap napi 2 adagban, 5 napig), vagy Mebendazol (10-15 mg/kg/nap 5 napig), vagy Dietilcarbamazin (6 mg/nap, 10 napig)
- patogenetikai kezelés:
 - kortikoterápia (HHC, majd Prednison 10-15 napig)
 - hidroelektrolitikus egyensúly biztosítása, energiaszükséglet biztosítása, aminosavak, vitaminok adása
 - az antihisztaminikumok nem befolyásolják jelentős mértékben a kórképet
 - bakteriális felülfertőződés esetén: antibiotikumok

Profilaxis

- a trichinelloszkópiás vizsgálatot minden egyes levágott állat esetén el kell végezni
- abból a húsból, amit nem vizsgáltak meg, tilos felvágottat, illetve füstölt húst készíteni
- a sertések fertőződésének megelőzése: patkányirtás, nyers hússal való etetés tiltása
- a lárvák elpusztulnak, ha: a húst sütik, főzik (75 fok felett pusztul el), illetve ha lefagyasztják (-25 fokra, legalább 20 napig, a húsdarab nem vastagabb, mint 15 cm)
- le kell jelenteni a trichinellosis eseteket, járványtani ankétot végeznek

ENTEROVIROZISOK

Definíció: az enterovírusok (E.V) különböző típusai által előidézett heveny fertőző és járványos betegségek
Változatos a klinikai megnyilvánulás a széleskörű tropizmus miatt:
Entero-, mio-, meningo-, neuro-tropizmus

Etiológia

1. Poliovirus 1, 2, 3 típus. bénulással járó fertőzöttek, poliovírusos hasmenéses betegek székletéből izolálták.
2. Coxsackie vírus Acsop 23 szerotípus (1-től 22-ig, 24),
 A petyhüdt bénulást okoz egérnél,
 B csoport 1-től 6 szerotípus.
 B spasztikus bénulást okoz egérnél
3. Echo (Enteric citopathic human orphans viruses) vírus 31 szerotípus (1-től 9 ig, 11-től 27-ig, 29-től 33-ig) betegek és egészségesek székletéből izolálható, egérnél nem okoz bénulást, citopatogén
4. Nem csoportosítható E.V 68-71 1967 után dg.-ák, Pl E.V 70 haemorrhágiás conjunctivitist okoz, E.V. 71 paralitogén járványt okoz Bulgária Anglia, E.V 72 –es az A hepatitis vírus

Közös vonások

1. Legkisebb méretű RNS vírusok, 20-30 nm
2. Nagy az ellenállóképességük, hónapokig élet és fertőzőképesek élelmiszerben, szennyvizben, székletben, detergenssekkel szemben ellenállóak
3. Embernél a garatban és bélcsatornában telepsznek meg. A legtöbb fertőzés tünetmentes
4. Változatos tropizmus
5. Típus-specifikus immunitás

Járványtan

Földrajzi elterjedés: az egész földön elterjedt gyakoribb trópusokon ritkább mérsékelt égövön
Szezonális jellegű, főleg a meleg évszakban de egész éven át kisebb nagyobb járványokat okoz

Fertőzés forrása a vírusűritő egyén, a vírus a bélcsatornából 2, 3 hónap múlva a széklettel ürül. A garatból néhány nap után eltűnik.

Terjedési mód fecal-orális

Direct: kivételesen, cseppfertőzés, szoros együttlét, család

Indirect: használati tárgyakkal mivel nagyon ellenálló

Az alacsony életszínvonal, a rossz higiénés viszonyok elősegítik a fertőzés terjedését

Infectiozitási index magas 90%-os, contagiozitási index alacsony.

Klinikum

A legtöbb fertőzés inaparens, csak kis hányaduk jelentekezik tünetekben megnyilvánuló formákkal

Poliomielitis tünettanilag jól körülhatárolt

Coxsackie, Echo felismerni tünetek alapján lehetetlen széleskörű tropizmus miatt.

AKUT FERTOZESSES HASMENESES MEGBETEGEDESEK

Etiologia

Nagyon változatos.

- Vírusok, baktériumok, gombák, paraziták (protozoák, metazoa)
- Idényjellegűek, adott földrajzi területhez kötődnek.

Patogenezis

A folyadékkiválasztás, szállítás felszívódás, fiziologias folyamatának akut zavara

Mechanizmus

A, Exudatív vagy secretoros zavarok - kolera

- Enterotoxikus *E. coli*, Enteropatogen *E. coli*
- Enterotoxikus *Staphylococcus* fertőzés
- *Clostridium perfringens*

Enterotoxint termelő kórokozók, adenilcikláz AMP rendszeren keresztül serkentik az aktiv folyadékkiválasztást, nagymennyiségű folyadékvesztést okoznak izoton gyros kiszáradáshoz vezetnek

B, citotoxikus vagy gyulladásos mechanizmus: bakteriális fertőzések

- *Salmonella* spp,
- *Shigella* spp
- *Yersinia* spp
- *Campylobacter* spp
- Enteroinvazív *E. coli*
- Enterohemoragias *E. coli*

C, invazív kórokozók, vírusok, ritkán baktériumok, *Salmonella typhi*, *Paratyphi*

Olyan kórokozók amelyek áthatolnak a bélnyarkahártya endotéliumán

ALIMENTARIS TOXIINFECTIOK (AT)

Meghatározás: Akut, endemias, sporadikus (epidemias) betegség mely valamilyen baktériummal vagy ezek toxinjaival fertőzött élelmiszer fogyasztása után jelenik meg, jellemző a brutális hirtelen kezdet, általános toxikus tünetek és akut gastroenterocolitis.

3 típusa van:

1. endotoxint tartalmazó baktériumok által okozott AT melyek nagyon elszaporodtak a fogyasztott ételben, jelen van a toxikus és fertőző komponens

Etiologia

- *Salmonella* spp 30-60 % az AT-nak
- *E. coli* és *Shigella* csak ha nagy számban jelen vannak az ételben

2. etelmergezések – olyan ételek fogyasztása amelyek toxint tartalmaznak

Etiologia

- Enterotoxikus staphylococcus
- Clostridium botulinum

3. nagymennyiségű baktériumok jelenlete miatt okozott AT

Etiologia

- Bacillus cereus
- Proteus, Pseudomonas

Jarvanytan

Jarvanygoc, hirtelen kezdet, kontakt esetek hiányoznak.

Altalában olyan emberek betegednek meg akik ugyanazt az ételt fogyasztottak, kisebb jarvany keletkezik

A szekunder, az előzőekkel kontaktok megbetegedése hiányzik

Élelmiszerek: hús tej tojás és ezekből készült ételek.

Klinikai korkep

Inkubacio: 16-36 h

Kezdet:

- hirtelen:

- rossz általános állapot, hasi görcsök, hányás
- hidegrázás, láz (magas, 5-6 napot is tarthat)
- hasmenés: gyakori, vizes, buzos széklet – sárgás, zöldes
- kiszáradás (hányás, hasm.): szápadt, hipotón, mialgia,
- szapora pulzus, hipotenzio
- oligoanuria
- KIR: fejfájás, aluszék, kóma, halál (súlyos korforma)
- metabolikus zavar: acidózis, hipokalemia, hipocalcemia, hipoclorid, hemokonc,...

Klinikai formák

Enyhe: pár nap, akut gastritis, dizenteriform vagy grippe szerű

Közepes:

Súlyos: 10-14 nap, súlyos metabolikus elváltozások, a tapcsatorna érintettség kifejezett

Szupraakut, hipertoxikus: kollapszus, exitus 24-48 h alatt.

Kolera szerű korforma

Stafilococcusos AT

Olyan élelmiszerek fogyasztása okozza amelyek sztafilococcus toxint tartalmaznak ez termorezistens és sok ételben sajtok húskok majonéz is kepezdik

Lappangási idő 1-4 óra

Klinikai korkep hanyinger hanyas hasi görcsök hasmenes

Nincs láz!

Más AT

-Bacillus cereus által okozott AT patogenezise enterotoxikus

-Clostridium perfringens által okozott AT anaerob körülmények között tartósított élelmiszereket fertőző Az F serotípus sajátos korformát okoz “enteritis necroticans” – letális

Pozitív diagnózis

Epidemiológiai adatok

Klinikai adatok hirtelen kezdet, gastrointestinalis tünetek
Labor bakteriologia vizsgálatok leoltás ételből, hányadekből, székletből

Differencial diagnosis

Dizenteria, kolera, has tifusz
Különböző növényi és ásványi anyagokkal történő mérgezések
Apendicitis peritonitis hemolitikus uremis szindróma

Kezeles

Könnyű esetekben - agynyugalom, diéta, étrendi tüneti kezelés
Súlyos formákban sürgősségi patogenetikai kezelés rehidráció, elektrolit-háztartás rendezése kortikotropia
vasoaktív anyagok adása
AT kezelésében az antibiotikumok nem javasoltak!

KOLERA

Definíció: Akut endemo-epidemiás ragályos fertőző betegség, melyet a kolera vibrio enterotoxinja okoz.
Jellemzői: hányás, vizes, nagy mennyiségű székletürítés, izomgörcs, nagyfokú kiszáradás, kollapszus, magas letalitás.

Etiológia:

Kolera vibrio: G- bacillus, olyan, mint egy vessző (coma), nagyon mobilis (vibrio), enyhén hajlított, mobilitása a hosszú (6-8 mikron) terminális csillónak köszönhető.

Aerob, alkalikus közegben tenyészthető, (optimális pH 8) – elektív táptalaja: peptonos víz (apa peptonata).
Exotoxint termel.

Antigén szerkezet:

- szomatikus O antigén – csoport specifikus.
- flagelláris H antigén – típus specifikus.

Az O antigén alapján 4 csoportra osztható

- I.csoport: kolerát okozó: Inaba, Ogawa, Hikojima, El Tor
- II-IV.csoport: NAG (non agglutináló)

Patogenezis

Vízzel, étellemmel, ritkán piszkos kezekkel jut a kórokozó a tápcsatornába, áthalad a gyomron, legyőzi a pH-t (fertőző dózis: 10⁶ - hipocid és 10¹¹ - normacid egyéneknek), alkalikus közegben (vékonybél) szaporodik – exotoxint (choleragen) termel. Ez gyorsan irreverzibilisen az enterocitákhoz kötődik és ATP – cAmp-n keresztül stimulálja az elektrolit és víz kiválasztását a lumenbe ("plazma szűrlet" –izoton). Mennyisége az első 12 órában 1 liter, így folytatódik és következménye dehidratáció (intracelluláris), hipovolémia, hemokoncentráció, acidózis, hiponatrémia. A hemokoncentráció súlyosbítja a szöveti hipoxiát- tubularis nekrosis, oligoanuria, akrális részek gangrénája keletkezhet.

Klinikai kórkép

Inkubáció: 4 h – 7 nap, átlag 3 nap

Nem kötelező, de általában 5 stádium van:

1. Hasmenés: hirtelen kezdődik, étvágy csökken, hányás, hasmenés, szédülés, aszténia - megállhat itt a betegség, gyógyul

2. Dehidratáció: a hányás és hasmenés fokozódik (szám, mennyiség, széklet vizes, rizslészerű, piccolva ürül, nincs tenezmus; 20 –50 széklet /24 h – 3-15 liter folyadék veszteség lehet). A kiszáradt beteg: karikás, beesett szemek, hegyes orr, száraz bőr és nyálkahártyák, mosónő kéz, hasa beesett, hangja suttogó = vox cholericus. A végtag-, hasizmok, massetek feszesek, olyanok mint fémcsövek, rupturát szenvedhetnek, olyan kifejezett az elektrolit zavar)

3. Kollapszus: TA csökken, pulzus filiformis, ha TA 80 Hgmm alá csökken: vizelet csökken, (vizeletben albumin, cilinder). Bőr livid, hideg T=35 C, nyirkos, ragacsos, légzés szapora, felületes. Halál előtt a hőmérséklet felmelegedhet 42 C-ra. A beteg tudata sokáig tiszta, elkínzott - szomjúság, izomgörcs, vagy apátia, vagy delírál. Ha nincs kezelés - halál.

4. Válaszreakció: túlélőknél hányás, hasmenés csökken, TA normális, diurézis megindul, végtagok felmelegednek, helyrejön a beteg.

5. Urémiás fázis: 6%-a a betegeknek az elkövetkező hetekben exitál, veseelégtelenség miatt (tubuláris nekrozis + hipokalémia)

Klinikai kórformák

Enyhe, közepes, súlyos –szupraakut.

Gyereknél gyak a súlyos-gorcsroham, mening erint, koma.

Cholera sicca vagy siderans-halál pár óra alatt a sokk miatt, nincs meg kiszáradás.

Pseuditífuszos forma: ritka, hiperpirexia, zome halalos.

Terhes: abortusz.

Szövődmények:

Gangrenak, pneum, kolecisztitisz, cornea fekély.

Diagnózis

Epidemió

Klinikum: laztalan, hasm rizsleszerű széklet, gyors deszhidrat.

Labor:

1. Vibrio kimut: hanyade, széklet leoltas peptonviz. 5-8 h múlva sötét látoszerű mikroszkopos vizsgálat és tovább oltani (TSBS, BSA).

Immunfluor, széklet.

2. Szerológia: pozitív betegség 4-6 napjattól, agglutinalo at kimut. Szign titerr 1/640

Differenciál diagnózis

1. Alim toxiinfekció

2. Fertőz hasmenés

3. Mergezés (gomba, arzen)

Prognózis:

Kezeletlenül: halalos 50-80%, súlyos

Korai kezelessel letal 1-10 %

Kezeles:

Ha gyanu: kotelezo korhaz, elkulonitve, specialis agy. Surgosen perfuzio a vesztett foly potlasi 1-2 hban, intravenasan, nem ajánlott szteroid gyullcsokk, kardioton, diuret, dextran.

Oki kezels: miutan elkezdjuk rehidralni izot oldattal, (ringer, glukoz, elektrolitok): **Biseptol, Eritromicin, Tetraciklin** 4 napig.

DIZENTÉRIA (SHIGELLOZIS)

Definíció: endemo-epidemiás ritkán sporadikus, fertőző és ragályos megbetegedés melyet Shigellák okoznak, jellemzője a muco-pio-sangiunolens széklet, tenezmus, kronicizálódási lehetőséggel.

Etiológia

Gram negatív, aerob, imobilis, rövid pálcák, 4 csoportra oszthatók:

A Shigella dysenteriae következő serotípusokkal Sh shigae, Sh schmitzii, Sh large sachs

- B Shigella flexneri
- C Shigella boydii
- D Shigella sonnei

R-ban gyakori a Shigella flexneri 65%, Shigella sonnei 20-25% és Shigella boydii

Tenyészthetők megszokott és szelektív táptalajokon

Van szomatikus atg.je- termotabil enterotoxin lipopolisacharidicus szerkezettel.Ez felelős a bél ill. bizonyos általános tünetekért.

Sh shigae-nak van meg egy termolabilis neurotrop toxinja

Patogenézis

Inváziv, a vastagbél szintjén fejt ki hatását, endocelulárisan szaporodik de a submucosában és mezenterikus nyirokcsomókban is. A nyálkahártya gyulladását okozzák, trombozissal, nekrozissal ulcerációval.Nagyon ritka a bakteriemia 150 eset az irodalomban

Kórszövettan -a vastagbél,rectum ritkán a terminális ileon nyálkahártyája gyulladt, fekélyes, véres gennyes.Általában pár hét alatt heg nélkül gyógyul.

Klinikai kép

Lappangási idő 1.7 nap

Prodróma ritka 12.38 órát tart fejfájás, aszténia, étvágytalanság szubfebrilitás

Általában a betegség hirtelen kezdődik hasi fájdalommal, lázzal, hasmenéssel és pár óra alatt kialakul a **teljes kórkép** melyre jellemző

1. Hasi fájdalom - spontán, vagy kiváltható, intermittens vagy állandó, generalizált vagy localizált a csipőárokba, a hipogastriumba, a leszálló colon szintjére.
2. étvágytalanság, hányinger, hányás
3. tenesmus, fálcs fájdalmas székelési inger, neha hólyag tenesmus gyakori és fájdalmas vizelettel
4. gyakori székletürítés 5-20 /24 óra, muco- pio sanguinolens, kis mennyiségű, rektális köpet. A széklet lehet nyákos, vagy véres gennyes

Általános tünetek:

- nem kifejezettek könnyű esetekben,
- nagyon kifejezettek súlyos esetekben

A láz 38-39 fokos, 1-3 napig tart könnyű esetekben, súlyos esetekben hetekig tarthat

Súlyos esetekben lehet:

- toxikus colapsus (néha halálos),
- hipovolémiás sokk

A has fájdalmas, tapintható a colon leszálló szára.

A gyerekek súlyos diszenteriájában neurológiai tünetek is jelen lehetnek fejfájás, hányás, meningeális irritációs tünetek, encefalitiszes tünetek, motoros nyugtalanság, delirium, hallucináció.

Klinikai formák

- 1, Könnyű pár patológiás, nyákos széklet, pár nap alatt gyógyul
- 2, Középsúlyos 5-10 széklet/nap, 7-10 nap alatt gyógyul
- 3, Súlyos több mint 10 széklet/nap, nagy láz, toxikus tünetek, kiszáradás.

Csecsemők, alultápláltak súlyosan kiszáradhatnak.

Az akut periódus általában 1-2 hetet tart.a baktérium ürítés 8-10 napra szűnik meg a klinikai gyógyulás után.

4, Krónikus dizentéria

5% ban, klinikai tünetek enyhék, hónapokig ürítik a kórokozót

A letalitás kisebb mint 1%.

Diagnosis

Jarvanytani adatok

Klinikai tünetek alapján

Labor:

- Koprocultura Istrati Meitert, Leifson szelektív táptalajokon is csak 60-70% ban pozitív a koprocultura
- Koprocitogram egy csepp széklet +2 csepp metilánké 200 fvs-tet kell számolni.
 - Ha polimorfonukleáris van túlsúlyban - diszenteria
 - Salmonellás fertőzésben polinukleáris/mononukleáris 1,
 - Hastífuszban mononukleárisok vannak túlsúlyban

Rectosigmoidoscopia

Differenciál diagnózis

Vírusos hasmenés: főleg hideg évszakban, a székletek nyákosak, légúti tünetekkel társul, vagy kiütéssel

Bakteriális hasmenés

Salmonella
E.coli
Y.Enterocolitica
Campylobacter foetus
Cholera
TBC

Dismicrobismus: post AB- stafilococcusos enteritis makrolidek után, ulceromembranosus colitis clindamicin, lincomycin után

Amőbás: klinikailag olyan mint bakteriális diszenteria, de gyakrabban lesz krónikus

Giardia lamblia: turista, inkubáció-2 hét hirtelen kezdődik vizes székletekkel

Fertőzéses góckhoz társuló hasmenés sekunder hasmenés

Nem fertőzéses eredetű hasmenés:

- Alimentáris dispepsia- mennyiségi, minőségi alimentáris eltérés
- Toxikus
- Endogén- uremia, diabetes, cirózis
- Exogén- gomba, arzén, olom, higany
- Endokrin hasmenés, pajzsmirigy elégtelenség, serotonin túltermelés
- Neurogén emotív hasmenés
- Alergiás hasmenés
- Dispepsia-cöliákia, laktóz intolerancia stb
- Körülírt bélbántalom-tumor, ileitis, divertikulum, invagináció

Szövődmények

Lokális: rectális prolapsus, paralitikus ileus, perirectitis, colon perforáció.

Generalizált:

- dizentériás artropátia-nagyon ritka, konvalescencia alatt jelenik meg.Hirtelen kezdődik lázzal és a nagy ízületek gyulladásával főleg térd.néhány nap alatt a gyógyulás teljes
- artro-uretro-conjunktivális szindróma, Fissinger Leroy Reiter szindróma dizentéria konvaleszcenciás fázisában lép fel, ezzel a három fő tünettel.Általában magától gyógyul, maradványtünetek nélkül.

Kezelés

1. Ágynyugalom az akut fázisban.
2. Patogenetikai kezelés-hidroelektrolitikus háztartás helyreállítása, **Gesol, Fanconi Ringer**.Endotoxin shockban **HHS 10mg/tskg**.
3. Diétás étrend.
4. Antibiotikum terápia 3-5 nap **Cotimoxazol 5mg/tskg trimetoprimre** számolva 12 óránként, **Colimicin 100000 E/tskg 4 adagban Ampicilin 50mg/tskg 4 adagban, Ciprofloxacín 2X250, 2X500 mg** felnőtteknek **Tetraciklin, Furazolidon 10mg/tskg**.

5. Tüneti kezelés- tenezmus, hasi fájdalom – meleg borogatás a hasra, spasmolitikum lizadon, scobutil, papaverin, algocalmin, Hányás torecan, emetiral, clordelazin.

A HIV FERTŐZÉS

Definíció: Krónikus, irreverzibilis fertőzés, a gazdaszervezet védekezőrendszerének fokozatos leromlása jellemzi, ami elvezet az AIDS kialakulásához (Acquired Immunodeficiency Syndrome). Az AIDS már opportunista fertőzések és/vagy daganatok megjelenésével, illetve az idegrendszer és más szervek különböző fokú érintettségével jár.

Etiológia:

A HIV (Human Immunodeficiency Virus – HIV-1, HIV-2) egy Retrovírus. Átmérője 90-120 nm. A Retroviridae családra jellemző a reverztranscriptase enzim. Ez lehetővé teszi a vírus-RNS átírását DNS-é.

Vírusszerkezet:

- külső burok: gazdasejt – derivátum, kettős lipidréteg alkotja, ehhez kapcsolódnak a vírusgenom env génje által kódolt glikoproteinek (külső protein, transzmembránális protein)
- matrix: a viriont béleli (NA proteinből és vírusproteázból áll – PROT)
- kapszid: részei: kapszidfehérje (CA), nukleokapszid fehérje (NC), saját enzimapparátus (reverztranscriptase, integrase), vírusgenom

A **vírusgenom** 2 RNS molekulából áll. A gazdasejt – genomba való beépüléshez szükséges LTR (Long Terminal Region) van mindkét RNS molekula végén. A genom 9 gént tartalmaz:

- fő gének: Gag, Pol, Env: a kapszidfehérjéket (gag), a replikációhoz szükséges enzimeket (pol) és a külső glikoproteineket (env) kódolják
- szabályzó fehérjéket kódoló gének: Tat, Rev. A tat fehérje a gazdasejt sejtmagjában felhalmozódik és a transzkripció aktiválásáért felelős. A HIV fertőzés megbízható markere és antiretrovirális célpont lehet a kezelésben. A rev fehérje poszttranszkripcionálisan egyes strukturf fehérjék előállítását szabályozza.
- járulékos gének: Vif, Vpr, Vpu, Nef. A vif egy vírus – fertőzőképességi faktor, immunogén; a vpr – nek szintén szerepe van a fertőzőképességben; a vpu segíti a virionok leválasztását a gazdasejt felszínéről; a nef szintén növeli a fertőzőképességet és zavarja a T sejtek aktivitását

A vírusreplikáció fázisai:

1. Kötődés a gazdasejthez és penetrálás. Az env fehérjék a gazdasejt specifikus membránreceptoraihoz kötődnek (CD4 elsősorban). CD4 molekula található a T limfociták, a monociták, a Langerhans sejtek, és a mikroglia sejtek felszínén. Újabban felfedeztek koreceptorokat is (Chemokin receptorok): CCR5, CXCR4.
2. Reverztranszkripció: a reverztranszkriptáz enzim segítségével megtörténik az átírás RNS –ről DNS –re.
3. Integráció a gazdasejt – DNS –be: az integráz enzim felismeri a vírus – DNS végén a LTR –kat és beépíti azt a gazdasejt – DNS –be, teljesen találomra. A gazdasejt DNS –be beépült vírus – DNS –t provírusnak nevezzük.
4. Transzkripció és transláció: a provírus átírásához (vírus – DNS → mRNS) szükséges a II RNS – polimeráz. A létrejött mRNS –ről megtörténik a transláció, tehát a vírusfehérjék gyártása, poliproteinek formájában.
5. A poliproteinek tördelése és rügyképzés a gazdasejt – felszínen: a vírusproteázok és a gazdasejt – proteázok a poliproteineket hasítják. A vírusproteinek és vírus – RNS molekulák lehasítása a sejthártya közelében történik. Ezután a vírusrészecskék rügyképzéssel a sejtfelszínre kerülnek és elhagyják a sejtet, majd újabb CD4+ sejteket fertőznek meg.

A HIV genetikai változékonysága: egyrészt a reverztranszkripció gyorsasága (naponta 10^0 új vírus) ami különböző mutációkat és hipermutációkat eredményez. Ezt a sebességet sem a gazdaszervezet védekezőmechanizmusai, sem az antiretrovirális gyógyszerek nem képesek követni.

Genetikai csoportosítás: vannak gyors replikációjú és lassú replikációjú HIV törzsek; szimcióképzést beindító illetve beindítani nem képes törzsek és nagyon változatos az egyes törzsek tropizmusa.

A HIV – 1 két csoportja: M csoport, A, B, C... alcsoportokkal (a leggyakoribb); O csoport („outlier” – ritkább). Ahol már régebbi a járvány ott egyszerre több alcsoport megtalálható (Afrika). USA: B alcsoport. A betegek fertőződhetnek több alcsoporttal egyszerre s így az alcsoportok közt genetikai rekombináció is létrejöhet.

ROMÁNIA: HIV – 1, M csoport, F alcsoport (A, B, C, D, E ritkábban). A gyors replikációra képes és szimcióképzést indukáló törzsek gyakoribbak.

Külső környezeti hatásokra a HIV viszonylag érzékeny. Szobahőmérsékleten néhány nap a túlélése. Sok szokványos fertőtlenítőszerre érzékeny: etilalkohol, fenol, Na – hipoklorid, kloramin, oxigénesvíz,

ammóniumsók oldata, jódot, glutáraldehid. Nem hat rá: formalin, gamma- és ultraibolya sugárzás. Jelenleg nem létezik viricid szer, csak virostatikus.

Patogenitás, immunpatológia

A fertőzésre elsősorban fogékonyak a CD4⁺ sejtek vagy a koreceptorokkal rendelkező sejtek, de a dendritikus sejtek (a nyálkahártyák Langerhans sejtjei) receptorok nélkül is felvehetik a vírust.

A fertőzés terjedése: behatolási kapu a nyálkahártyák Langerhans sejtjei → nyirokszervek → egyéb szervek.

I. A fertőzés első heteiben fellelhetők a savóban a vírus – RNS és vírus – Ag – ek, de még az anti – HIV – At – ek nincsenek jelen, ezért az erre irányuló screening negatív. Ezt nevezzük “immunológiai ablak” – nak.

II. A fertőzés korai és középső szakasza: a nyirokcsomókban sokkal több vírus található mint a keringő mononukleáris sejtekben. A vírus – Ag – ek savószintje a kimutatható szint alá csökken, a vírus kitenyésztésekor kapott vírus – titer és vírus – RNS szint nagyon alacsony és viszonylag állandó, hónapokig – évekig. Ezt a szintet fix pontnak nevezzük (“setpoint”), s az értéke prognosztikus a fertőzés terjedésére nézve. Ebben a szakaszban a Th limfociták magas turnover – e egy ideig egyensúlyban tartja a pusztulás/képződés arányt, de idővel a szintjük csökken 200 – 300 sejt/mm³ – ig.

III. A fertőzés késői szakaszában a Langerhans sejtek rendszere felbomlik, ezért a vírus feltartóztatása már nem lehetséges, így nagy mennyiségű HIV a keringésbe jut. Ahogy a T limfocita szám csökken úgy nő a savó vírus – RNS tartalma és a fertőzött újabb mononukleáris sejtek száma. A következő lépés a nyirokcsomók kimerülése: az immunrendszer leromlik, megjelenik az AIDS, tehát az opportunista fertőzések és malignus betegségek.

A gazdaszervezet immunválasza: a nyirokcsomók fertőzöttségének eredménye.

1. Humorális immunitás: a fertőzés 3. – 12. heteiben szinte egyszerre jelennek meg az összes ellenanyagok. A betegség végső szakaszában jelentősen csökkennek (ez a görbe keresztezi az emelkedő vírustiter – görbét).

2. Celluláris immunitás (Th, NK, Ts). A Th – 1 aktiválja az NK – t, a Th – 2 pedig a B limfociták antitestképzését. A Th szám csökken a leghamarabb és vele együtt gyengülnek a fentiek. A NK könnyen felismeri a vírussal fertőződött Th – sejteket, mert a vírus – Ag – ek a sejtfelszínen, az MHC – I – hez kapcsoltnak helyezkednek el. Amikor az NK szint nő, a vírustiter csökken és fordítva. A Ts – ok a vírus replikációt gátolják (β-chemokinek: MP-1α, MP-1β). Nem csak védi a helyi célsejteket, de az aktivált effektor-sejteket is CCR5-koreceptor down-regulation révén. Valószínűleg ez az immunválasz vezet a tünetmentes állapothoz, eredményesebb válasz esetén nem progrediáló állapothoz és ritka esetekben a fertőzés ellen védekezést biztosít.

Ezen agresszív védekezés ellenére a fertőzés -vírushoz kötött és immunmechanizmusok révén- krónikus és progresszív.

Vírushoz kötött mechanizmusok:

- stabil rezervoár a latensen fertőzött T CD4⁺ sejtekben és a Langerhans sejtekben
- a vírus genetikai változékonysága
- az MHC I molekula képzés gátlása

Immunmechanizmusok:

- a T CD4⁺ klónok elvéstése
- a T CD8⁺ klónok elvéstése
- a vér HIV-specifikus NK szintje nagyobb mint a nyirokszerveké, ezért a nyirokszervekben szóródhat és replikálódhat a vírus.

A fertőzés immunpatológiai következményei:

- T-limfopénia, Mo-MF-pénia miatt károsodik a késői típusú túlérzékenységi reakció, megjelennek az opportunista fertőzések és krónikus vírusfertőzések.
- A keringő B sejtek száma nő, ez hipergammaglobulinémiát ad és a keringő immunkomplexek titere nő
- Az NK sejtek működésének károsodása krónikus Herpesvírus fertőzésekhez és malignus betegségekhez vezet.

A fertőzésre kialakult ellenállóképesség rendkívül ritka. Oka az eredményes védekezés lehet vagy a koreceptorok veleszületett hiánya.

Epidemiologia

ROMÁNIA 1998.12.31.-ig:

AIDS-es felnőttek száma: 801, gyerek:

5.288tűnetmentes HIV+ felnőtt: 688, gyerek:

3.381. Az 5.288 AIDS-es gyerek Európa össz

AIDS-es gyerekének 60 %-a volt.

A legtöbb gyerek a fertőzést az 1987-1990-es periódusban szerezte nozokomiálisan.

Epidemiológiai folyamat: A fertőzés forrása a vírushordozó ember, a betegség szakaszától függetlenül, élete végéig. A fertőzőképesség nagy a primoinfectio idején, az anti-HIV-At-ek megjelenése előtt, és az alórehaladott szakaszban, amikor a virémia magas szintű. A fertőzés átvitele megtörténhet a vér, ondófolyadék, hüvelyváladék útján.

A fogékonyság általános és univerzális. A HIV-2 (Ny-Afrika) terjedése sokkal lassúbb mint a HIV-1 -é.

A fertőzés 3 fő úton vivődik át:

- Sexualis kontaktus
- Parenterálisan: vértranszfúziók vagy vérkészítmények adása HIV+ donortól (hemofiliások!), i.v. kábítószer használat közös fecskendővel, szervátültetések, mesterséges megtermékenyítés HIV+ donorral, egészségügyi dolgozók munkabalesete. Ma már az alvadási faktor készítmények biztonságosak (screening + a savó hőkezelése). Nem bizonyított a fertőzés átvitele a következő utakon: egyszerű együttélés egy HIV+ személlyel, közös játékok, ételmezer, edények, evőeszközök, illemhely, uszómedence, közfürdők, közös orvosi rendelő, kézfogás, rovarcsípés, nyál, könny, vizelet, széklet, hányadék révén (kivétel ha ezek vért tartalmaznak)
- Vertikálisan: in utero: csak 10%-a a vertikális terjedéseknek, a többi perinatalis (szülés alatt vagy az anyatejjel)

Három járványtani megnyilvánulási forma van:

I. E – Amerika, Ny – Europa, Ausztrália, Új Zéland: fő rizikócsoporthok: homoszexuálisok, intravénás kábítószerfogyasztók és szexuális partnereik, hemofiliások, vért vagy vérkészítményt kapó személyek; férfi/nő=8 – 10/1

II. Afrika: férfi/nő=1/1, ami a heteroszexuális terjedést mutatja

III. Szórványos nozokomiális esetek.

Az utóbbi években ezek a formák összeolvadnak és a II. forma, tehát pandémia alakul ki, mivel a heteroszexuális terjedés vált túlnyomóvá.

A HIV fertőzés stadializálása:

I. PRIMÉR FERTŐZÉS (AKUT RETROVIRÁLIS SZINDRÓMA):

Általában a nem specifikus megnyilvánulás miatt nem kerül kórisnézésre. Akut mononukleáris tünetegyüttes: láz, nyelési zavar, fáradtság, súlyvesztés, fejfájás, izom- és ízületi fájdalom, angina, limfadenopátia, maculo – papulosus bőrkiütések az arcon és törzsen, száj, nyelöcső és genitális nyálkahártya fekélyek, ritkán hepatosplenomegalia. Kevesebb mint 15%-ban neurológiai tünetek: perifériás neuropátia, meningoencephalitis, perifériás ardegbénulás, Guillian – Barre szindróma, pszichés tünetek. Ezek közepes súlyosságú tünetek és 1-4 hetet tartanak.

II. TŰNETMENTES FÁZIS:

Serdülőknél és felnőttél 10-11 évet tart, gyerekeknél sajátosan különböző. Itt van vagy nincs generalizált limfadenopátia, de közben a vírusreplikáció és ezzel együtt az immunitás fokozatos leromlása folytatódik. Napi 109 CD4+ limfocita pusztul el. Ez fontos a kezelési stratégia szempontjából.

III. SZIMPTOMATIKUS FÁZIS:

1. Korai szakasz: régi megnevezése ARC(AIDS Related Complex): látszólag ok nélküli generalizált limfadenopátia, trombocitopénia, szájüreg candidiasis, Herpesz zoster fertőzés, cachexia, egyéb bőrgyógyászati megbetegedések (seborhoeás dermatitis, folliculitis, prurigo, ritkábban a nyelv hajas leucoplakiája és visszatérő aftás fekélyek a száj nyálkahártyáján. A limfadenopátia perszisztens, a nyirokcsomók átmérője nagyobb min 1cm, legalább 2 extra inghinális terület be van fogva, szimmetrikus, mobilis, rugalmas. A biológiai elváltozások: trombocitopénia, leukopénia, ritkábban anémia, hipergammaglobulinénia, hipertranszaminázénia.

Köztes szakasz: kezdetben minimális tünetek és fokozatosan megjelennek a nemspecifikus általános tünetek: az általános állapot romlik, elhúzódó lázas állapot, éjjeli izzadás, súlyvesztés, makacs és visszatérő hasmenés, visszatérő Herpesz vírus fertőzések, kezelésre nem reagáló candidiasis, majd egyre gyakoribb opportunist fertőzések. A CD4+ limfocita szám 200-500/mm³.

2. Késői szakasz: a CD4+ limfocita szám kisebb mint 200/mm³. Ezt nevezzük AIDS-nek. Opportunista fertőzések és malignus daganatok jellemzik. Az opportunist fertőzések az AIDS klinikai markereinek tekinthetők. A fertőző ágensek spektruma rendkívül széles.

3. Előrehaladott szakasz: a CD4+ limfocita szám kisebb mint 50/mm³. A túlélés 12 – 18 hónap.

A HIV fertőzés klinikai csoportosítása

(13 évesnél idősebb betegeknél)

A csoport:

- akut retrovirális szindróma
- tünetmentes HIV fertőzés
- generalizált perszisztens limfadenopátia

B csoport (nonA – nonC):

Szükséges a következő két kritériumból egy: a klinikai megnyilvánulás HIV fertőzöttön jött létre vagy egy leromlott immunitás miatt; az orvos az evolúció alapján HIV fertőzést gyanít. Példák:

- bakteriális angiomatosis
- tuboovariális tájogok
- szájnyálkahártya candidiasis (perszisztens, visszatérő vagy rezisztens a kezelésére)
- vulvovaginális candidiasis (perszisztens, visszatérő vagy rezisztens a kezelésére)
- cervix displasia vagy in situ cervix carcinoma
- Herpesz zoster (legalább két epizód vagy egy epizód több dermatoméren)
- a szájnyálkahártya hajas leucoplakiája
- listeriosis
- perifériás neuropátia
- idiopátiás trombocitopéniás purpura
- több mint egy hónapja fennálló láz (38.5) hasmenéssel

C csoport:

Mihelyt megjelennek a következő megbetegedések, a beteg élete végéig ebbe a csoportba tartozik, még akkor is ha ezeket terápiásan sikerült leküzdeni:

- légcső, hörgő, tüdő candidiasis
- nyelőcső candidiasis
- invazív cervix carcinoma
- disszeminált vagy extrapulmonális coccidiomycosis
- extrapulmonális criptococcosis
- bél- criptosporidiosis (több mint egy hónapja fennálló)
- citomegalovirozosis
- HIV-hez kötött encefalopátia
- krónikus Herpes simplexfertőzés (nyelőcső, hörgők, tüdő)
- histoplasmosis
- krónikus bél- isosporidiosis
- progresszív multifokális leucoencephalopathy
- Burkitt limfóma
- immunoblastos limfóma
- primér cerebrális limfóma
- disszeminált vagy extrapulmonális atípusos Mycobacteriosis-ok
- recidiváló bakteriális tüdőgyulladások
- Pneumocystis carinii tüdőgyulladás
- Kaposi szarkóma
- visszatérő Salmonella sepsis
- HIV-hez kötött cachexia
- cerebrális toxoplasmosis
- tbc

Klinikum

FELSŐ LÉGUTAK:

1. Laryngitisek (CMV, HSV, Cryptococcus, Candida, atípusos Mycobacteriumok), légső Kaposi szarkóma, non – Hodgkin limfóma.
2. Középfül gyulladások (főleg gyerekeknél), súlyos immundeprimáltaknál koponya alap osteomyelitis (Gr negatív kórokozók).
3. Sinusitis – ek: gyakran kétoldali és több üreget befog.
4. Nasopharyngeális hiperplázia (limfoid).

ALSÓ LÉGUTAK:

80 – 100%-ban

1. CD4+ = 500 - 200 /mm³: bakteriális akut és recidiváló tüdőgyulladások és atípusos Mycobacterium fertőzések
2. CD4+ < 200/mm³: sepsissel járó tüdőgyulladások, disszeminált vagy extrapulmonális tbc, Pneumocystis carinii tüdőgyulladás, tüdő- Cryptococcosis
3. CD4+ < 100 /mm³: súlyos Staphylococcus vagy Pyocianus pneumónia, toxoplasmosis, Kaposi szarkóma
4. CD4+ < 50 /mm³: Histoplasmosis, Aspergillosis, Candida, Cytomegalovírus

Pneumóniák:

- bakteriális: recidivára hajlamosak: Pneumococcus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus, Moroxella, Rhodococcus, Nocardia, Pasteurella. A tbc az immundepresszió súlyosbodásával egyre inkább atípusos illetve gyakoriak az extrapulmonáris formák.
- vírusos: Varicella-, Adeno-, Respiratorikus Syncialis-, Herpes simplex-, Epstein – Barr vírusok, HIV
- protozoonok: Toxoplasma, Cryptosporitiosis, Pneumocystis carinii
- gombák

A Pneumocystis carinii pneumónia a HIV – ben észlelt leggyakoribb opportunista fertőzés, amikor CD4+ < 200/mm³. A Clotrimazol és antiretrovirális profiloxis bevezetése óta ritkább. Tünetei: láz, tahipnoe, dyspnoe, nem produktív köhögés, kétoldali krepitáns zörejek. Rtg: diffúz alveoláris és interszticiális pneumópátia, a hálustól a periféria fele halad és végstádiumban „fehér tüdő” képét adja. A vérgázak analízise súlyosbódó hipoxiát mutat. Diagnózis: a Pneumocystis carinii kimutatása a bromhopulmonáris váladékból vagy köpetből. A Pneumocystis carinii fertőzés egyéb lokalizációi: mediasztinális nyirokcsomók, pleura, pericardium, máj, vese, bőr, retina, csontvelő. A pozitív diagnózis rossz prognózist mutat.

Nem fertőzőes vagy nem ismert etiológiájú pneumopátiák:

- Limfoid interszticiális pneumónia (interszticiális limfoid hiperplázia): krónikus folyamatok, súlyosbódó alveolocapilláris blokáddal. Néha tünetmentes, máskor hippokrateszi ujjak jelennek meg és más szervek limfoid beszűremítése: nyirokcsomók, fültömirigy, sicca szindróma, perifériás neuropátia. A + diagnózis csak tüdőbioxiával állítható fel.
- malignus elváltozások: Kaposi szarkóma, non – Hodgkinlimfóma, Hodgkinlimfóma, ritkábban primér carcinoma

Mellhártya gyulladások, ha CD4+ < 200/mm³: bakteriális vagy gombás.

CARDIOVASCULARIS PROBLÉMÁK:

Ritmuszavarok, kamra hipokinézia és tágulat, dilatatív cardiomyopathia, pericardialis folyadékgyülem, limfocitás pericarditis, bakteriális és nem bakteriális endocarditisek, hirtelen halál.

EMÉSZTŐRENDSZERI MEGBETEGEDÉSEK:

Szájüreg: gyakran a HIV-fertőzés első megnyilvánulásai.

- vírus fertőzések: Papilomavírus (papilomák, condilomák), Herpesvírus (visszatérő nyálkahártya fekélyek), Varicella zoster, EBV (hajás leucoplakia: a nyelv tünetmentes oldalsó keratózisa, általában 5 évesnél kisebbeknél)
- gombás fertőzések: Candida (pseudomembranosus, eritematosus atrofias, hiperplazias, anguláris), Histoplasma capsulatum
- bakteriális fertőzések: Mycobacterium avium – intracellare, M.tuberculosis, Bartonella henselae, Klebsiella, Mycoplasmák
- Kaposi szarkóma, különböző limfómák, ritkán epidermoid carcinomák
- más: visszatérő aftás fekélyek, ulceronecrotikus fogínygyulladások, trombocitopémiás petecchiák és echimosisok, a periodontium progresszív destruktív betegségei, xerostomia

Emésztőszervi megbetegedések:

- Oesophagitis: leggyakrabban Candidiasis, CMV, HSV, ritkábban M.avium intracellulare vagy P.carinii.
- Hasmenések (akut, krónikus, visszatérő): a leggyakoribbak HIV-fertőzésben: Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni, Yersinia, atípusos Mycobacteriumok, Clostridium difficile; Giardia, Cryptosporidium,

Isospora, Blastocystis hominis, mikroszporidiumok; CMV, adenovírusok, astrovírusok, picornavírusok, calicivírusok, rotavírusok, HIV; Cryptococcus neoformans, H.capsulatum; egyes antiretrovirális szerek, főleg a proteázinhibitorok.

- Hepatomegalia és hipertranszaminázémia (krónikus aktív hepatitis, bármely kimutatható fertőzés nélkül).
- HBV, HCV, HDV, CMV vagy atípusos Mycobacteriumok által okozott krónikus hepatitis, amely portális hipertensio és májelégtelenség fele halad. A HBV-, HCV-, HDV-hepatitis prognózisa HIV-fertőzőttnél súlyosabb mint HIV-negatív személynél.
- Gyógyszer-indukálta hepatitisek (antiretrovirális szerek, cotrimoxazol, ketoconazol, izoniazid, pirazinamid, didanozin).
- Opportunista májfertőzések: granulomatózus elváltozást és epeangást okoznak (M.tuberculosis, atípusos M, Bartonella henselae; CMV, HSV, EBV, adenovírus; Candida, C.neoformans, Nocardia, Aspergillus, Pneumocystis carinii; Crypyosporum, Mycrosporum).
- Máj-non-Hodgkin-limfómák, máj-Kaposi szarkóma.
- Epeút gyulladások (Crypyosporum, Mycrosporum, Klebsiella, Salmonella, CMV); tumorok; epekő.
- Pancreatitisek: tünetmentes.
- Leiomioszarkómák

VESEMEGBETEGEDÉSEK:

- HIV-hez kötődő nefropátia.
- Diffúz proliferatív glomerulonefritis.
- Trombotikus microangiopathia, amiloidosis, extramembranosusGN.

HAEMOPATHIÁK:

- Anémia: krónikus fertőzésbeli és/vagy vashiányos; autoimmun hemolitikus; gyógyszer-okozta (AZT, Dapsone), eritropoetin hiány, a csontvelő opportunista fertőzései(Mycobactériumok, Parvovírus B19, Cryptococcus, Pneumocystis carinii, a csontvelő tumorális beszűremítése, krónikus okkult vérzések.
- Trombocitopénia: oka: a csontvelő tumorális beszűremítése, immuntrombocitopénia, gyógyszer mellékhatások.
- Neutropénia: oka autoimmun folyamatok, a csontvelő tumorális beszűremítése, gyógyszer mellékhatások.
- Makrofág-aktivációs szindróma (hemofagocitózis): az immundeprimált betegeknél jelenik meg, bakteriális vagy vírusos fertőzés kapcsán, valamint limfómákban. A makrofágok benignus szaporodása jellemzi, következetes hemofagocitózissal. Tünetei: láz, hepatosplenomegalia, perifériás vagy hasi nyirokcsomómegnagyobbodás, CID. A csontvelőbiopszia képe: haemophagocitaer hystiocytosis.
- Nem ismert okú hipereozinofília
- Mielodiszplázia: a mieloid sejtek és eritroblasztok aránya mindig magasabb, az éretlen alakok túlsúlya miatt. Hipoplázia előfordulhat de nem jellemző a HIV fertőzésre

IDEGRENDSZERI ÉRINTETTSÉG

A betegek 1/3-ánál van tünet, de a boncolás az esetek 60-100%-ában kimutatja. Oka lehet: fertőzések, daganatok vagy a HIV neurotropizmusa.

Központi idegrendszer:

- Toxoplasmosis: incidenciája egyenesen arányos az illető populáció Toxoplasma-fertőzöttségével, oka az immundeprimáltság miatti kiújulás. A szerológiának vagy a parazita kitenyésztésének nincs diagnosztikai értéke az agyi toxoplasmosisban, kórismézésre a CT vizsgálat használatos.
- A JC vírus által okozott multifokális progresszív leucoencephalopathia: a fertőzés kiújulása szintén a immundepresszióknak köszönhető, demielinizációval jár. Az első tünet a térbeli tájékozódóképesség kiesése.
- HIV-encephalopathia: előrehaladott fertőzésben 15% a gyakorisága. El kell különíteni a szerokonverzió ideje alatti heveny encephalopathiától. Az első megnyilvánulás: a kognitív funkciók károsodása és pszichomotoros lemaradás. Ritkábban lassú a lefolyás, az esetek többségében súlyos és gyors lefolyású a teljes elbutulásig és némaságig.
- B-immunoblasztos primitív agyi limfóma: a fehérállományt érinti.
- Vakuoláris mielopátia: piramistünetek és a gerincvelői hátulsó köteg bántalmának tünetei jellemzik, okozhatja: Toxoplasmosis, CMV, HSV, varicella-zoster, a fehérállomány limfómája.
- Agyhártyagyulladások: Cryptococcus, tbc, atípusos Mycobacteriumok, Treponema, HIV (primoinfekció), baktériumok, non-Hodgkin limfómák.

Perifériás idegek:

- Heveny vagy krónikus poliradiculoneuritisek

- Disztális polineuropátia
- Meningoradiculopátia: végstádiumban
- ALS-szerű elülső szarvi érintettség

Átmeneti góczavarok:

Jellemző a hirtelen kezdet és a 24 órán belüli remisszió. A CT 75%-ban atrófiát mutat, infarktust sosem.

BŐR

Érintettsége nagyon gyakori. Lehet első megnyilvánulás. Lehet fertőző, allergiás, autoimmun és tumoros eredetű.

Fertőző:

- HSV, Varicella-zoster, Molluscun contagiosum, Paillomatozisok, EBV (szájnyálkahártya hajás leukoplakiája), CMV, HIV(kiütések a primoinfekció alatt).
- bakteriális.
- gombás.
- toxoplasma, leishmaniosis.

Nem fertőző:

- gyógyszerallergia: Cotrimoxazol, Clindamicin, Cefalexin, Rifabutin, INH, Pirimetamin.
- autoimmun: atópiás dermatitisz, seborrhoeás dermatitisz, psoriasis, vasculitisek.
- táplálkozási hiánybetegségek.
- nem tisztázott ok: xerosis, a bőr korai öregedése, papulosus kiütések.
- daganatok.
- alopecia.

RHEUMATOLÓGIAI ELVÁLTOZÁSOK:

- reaktiv oligoartritisek,
- psoriasisos rheumatizmus,
- a HIV fertőzésre jellemző arthralgia: 2-12 órát tart: éles fájdalom, a többi Celsus-tünet nélkül,
- Staph., Strepto., Cryptococcusos és Mycobacterium által okozott artritisek,
- vasculitisek,
- potimiositis,
- pyomiositis,
- toxikus (gyógyszer okozta) miopátia.

SZEM:

Érintettsége gyakori. Gyakran súlyos, vaksárhoz vezet. Leggyakoribb a retinabántalom.

- Szemhéj, kötőhártya: Kaposi szarkóma, Molluscun contagiosum.
- Szaruhártya és kötőhártya: HSV, Microsporidiosis.
- Elülső uveitis: zona zoster, toxoplasmosis, lues, CMV.
- Retinitisek
- N. opticus megnyomatása (daganat vagy encephalitis).

A HIV-t a szem minden részéből és a könnyből is kimutatták, állítólag nem fertőző mennyiségben, viszont ezt szaruhártya átültetéseknél figyelembe kell venni.

ENDOKRIN RENDSZER:

Az elváltozások oka: opportunist fertőzés, tumor, maga a HIV fertőzés.

- Mellékvesekéreg elégtelenség- 70%-ban jelen van, de ritkán manifeszt
- Hipogonadizmus
- HF-lézió
- AIDS-ben a T3- szint csökkent, ez rossz prognosztikai jel.

CACHEXIA:

Wasting syndrome: az AIDS-t jelző betegségekhez tartozik: a testsúly 10%-nak elvesztése + idült hasmenés + fáradékonyság + min. 30 napos láz (fertőzés vagy malignus betegség jelenléte nélkül). 37%-ban a 10%-nak elvesztése + idült hasmenés + fáradékonyság + min. 30 napos láz (fertőzés vagy malignus betegség jelenléte nélkül). 37%-ban az AIDS első jele.

OPPORTUNISTA MALIGNUS DAGANATOK:

- Kaposi szarkóma: a leggyakoribb (Afrika:40%, Eu-USA:20%) Etiol: Herpesvirus(VHH8),elősegítő tényezők: immunhiányos állapot, megváltozott hormonális státus. Az elemi elváltozás egy angiomatosus, vöröses-lila, fájdalomtalan, nem viszkető macula, ami még körülírt. A következő stádiumok: papula, csomó, plakard, ulcero-vegetatív tumor. Lehet generalizált. A szájnyálkahártya gyakran érintett. Szervi lokalizációk: emésztőszervek, pleuro-pulmonáris, ganglionáris, idegi.
- Limfoma: előrehaladott immunhiányos állapotban (CD4 200/mm³ alatt). EBV okozza.
- Hodgkin-kór: nem gyanúsít AIDS-re, de gyakoribb AIDS-ben.

Pozitív diagnózis

Járványtani adatok

Klinikum: nem elegendő

Az immunhiányt kimutató laborvizsgálatok:

- CD4 limfocita-szám: szükséges az immunológiai osztályozáshoz, az antiretrovirális kezelés beállításának eldöntéséhez, az opportunista fertőzések elkülönítő kórismézéséhez, illetve azok megelőzés-stratégiájához. Jó prognosztikai jel. Normál-értéke: 500-1500/mm³, vagy legalább 30% az össz-limfocitaszámból. Befolyásolják: laboratóriumi módszer, évszaki és napszaki ingadozások, kortikoterápia, életkor, egyes fertőzések. Használható a fertőzés markereként is abban az esetben ha a serologia eredménye késik vagy a beteg azt elutasítja. Egy AIDS-gyanús betegség kórismézésének pillanatában a CD4-szám általában már 60/mm³. Így egy Pneumocystis carinii pneumonia gyanújában ha a CD4-szám > 1000/mm³, az AIDS nem valószínű.
- Ha a CD4-meghatározás nem lehetséges, az OMS a következő összlimfocita-szám referencia-értékeket ajánlja:

összlimfocita-szám(mm ³)	CD4-szám(mm ³)	CD4%
>2000	>500	>29
1000-2000	200-499	14-28
<1000	<200	<14

A HIV fertőzés kimutatására használt laborvizsgálatok: anti-HIV-antitestek kimutatása (screening), a p24 antigén kimutatása, a provirális DNS vagy a vírus-RNS kimutatása PCR-al, a vírus kitenyésztése.

SZEROLOGIA

Screening-re az anti-HIV-1 és anti-HIV-2 antitestek kimutatása használatos ELISA módszerrel, melynek érzékenysége és specificitása is >99%. Azokban a populációkban ahol a HIV fertőzés incidenciája kisebb, egy ELISA teszt nem elég: szükséges egy újabb teszt(Western-blot, indirekt immunfluoreszcencia, RIA) annak bizonyosságáért hogy valóban a HIV ellen képződtek az antitestek. A Western-blot specificitása nagyobb, de érzékenysége kisebb és költségesebb. A Western-blotban használt sávok a p24, gp41, gp120, gp160 vírusproteinek.

+ a szerologia ha van egy ismételt + ELISA eredményünk és egy + Western – blot teszt. Ez az eredmény is ál + lehet 0.0007%-ban, autoimmun betegség vagy oltások után. Ezenkívül a szerológiai tesztek nem használhatók újszülötteknél mert ha nem HIV fertőzöttek is lehet a vérükben anyai antitest. Ál – az eredmény az ún. immunológiai ablak fázisban, agammaglobulinémiában, genetikailag heterogén törzssel való fertőzöttségben (HIV-1 O-csoport), atipikus immunválasz esetén.

„Nem meghatározó(indeterminat)” az eredmény 1 + ELISA és egyetlen Western-blot + sáv esetén , ennek oka lehet: folyamatban lévő szerokonverzió, előrehaladott HIV fertőzés csökkent p24-titer, kereszt-antitestek jelenléte terhességben, transzfúziók esetén, szervátültetettekben, autoimmun betegségek malignus betegségek.

HIV-2 fertőzöttek eredménye – vagy nem-meghatározó lehet ha a tesztek nem használták a megfelelő antigéneket. nem-meghatározó eredmény esetén szükséges a screening megismétlése 3 és 6 hó múlva ill. időközben a szexuális partner screeningje.

Az OMS előírásai szerint az AIDS-re utaló klinikumú és járványtanilag magas rizikójú betegek esetén a HIV fertőzés kimutatására elegendő 3 + ELISA teszt más-más típusú tesztekkel. Ha ez a 3 teszt nem ad biztos eredményt, akkor végezzük el a Western-blot-ot.

DIREKT TESZTEK

A fertőződés utáni 3-6 hónapban az anti-HIV-At-ek még nem mutathatók ki, ezt nevezzük immunológiai ablaknak. Ebben a periódusban a következő módszerek használhatók:

1. A p24 antigén kimutatása ELISA – el: specificitása 100% de érzékenysége csak 20-30% ebben a periódusban. Használható az evolúció követésére: ha a lefolyás során újra megjelenik, nagyon valószínű súlyos tünetek megjelenése.
2. A vírus kitenyésztése: csak magasan szakosodott laboratóriumok végzik.

3. PCR: érzékenyebb mint a p24 Ag kimutatás de költséges.

4. Mennyiségi PCR: a vírus-RNS mennyiségi meghatározását (virus-titer) jelenti. Fontos a terápiás stratégia és követés valamint a prognózis megállapításában.

A SCREENING JAVALLATAI:

- Önkéntes jelentkezés szűrésre
- Valamely rizikócsoporthoz tartozó beteg
- HIV fertőzésre utaló jelek vagy tünetek esetén
- HIV fertőzést jelző betegségek megjelenésekor
- Endémiás területen dolgozó vendégmunkásoknál

KÖTELEZŐ A SCREENING:

- Véradók
- Sperma-donorok
- Szerv-donorok

ELLENJAVALLT: öngyilkossági hajlam esetén

Elkülönítő kórisme

PRIMOINFEKCIÓ: MNI, más mononucleosis-sal járó betegségek, maculo-papulosus kiütések, anginák, légúti vírózisok, akut vírus-hepatitis, tiszta liquorú akut meningitiszek.

AIDS: más immunhiányos állapotok.

Lefolyás

Az antiretrovirális kezelés nélkül az AIDS megjelenéséig 7-11 év telik el. Azoknál a személyeknél akik szerokonverziója 16-24 éves korban történt, az AIDS átlag 15 év alatt jelenik meg, ha viszont 35 évesnél idősebbnél, akkor ez az idő csak 6 év.

10% ún. non progresszor, túlélésük akár 18 év is lehet.

Az AIDS kórismézése után az átlag túlélés 10-26 hónap.

A HAART bevezetése jelentősen megváltoztatja a betegség lefolyását.

Prognózis

A fertőzés előrehaladásának klinikai jelei:

- Szájnyálkahártya-candidiasis.
- A szájnyálkahártya hajás leukoplakiája
- A generalizált persistens limfadenopátia visszafejlődése
- Wasting syndrome
- Ha a primoinfekció tünetekkel jár
- Laboratóriumi vészjelek: $CD4^+ < 400/mm^3$, a serum B2-microglobulin-szint megemelkedése, a p24 Ag újbóli megjelenése, emelkedett virustiter

A legértékesebb a $CD4^+$ szám és a virustiter egybevetett értékelése.

A gyermekkori HIV fertőzés sajátosságai

JÁRVÁNYTAN:

A HIV fertőzés prevalenciája gyerekeknél egyenesen arányos az anyák fertőzöttségi hányadosával egy adott populációban. 1994 után lehetséges a függőleges terjedés chemioprophilaxisa, viszont egyre több afertőzött terhes és főleg az olyan országokban ahol az AZT-profilaxis nem elérhető. In-utero fertőzéstávitel 30-50%-ban fordul elő, a fertőzés nagyrészt szülés alatt történik. a fertőzés esélye az anyatejjel 5-28%, nagyobb ennél ha a szerokonverzió idejére esik a szoptatás.

KLINIKUM:

- Még nem ismert egy HIV-asszociált veszületett tünetegyüttes.
- Az első tünetek átlag 8 hónapos korban jelentkeznek.

- Az első HIV fertőzésre utaló betegség az első életévben az esetek több mint felében a *Pneumocystis carinii* pneumonia.
- Limfoid intersticiális pneumonia: 2-4 éveseknél 20-30%-os gyakoriságú, a kórismétől számított átlag túlélés 6-8 év.
- HIV-okozta progresszív encephalopátia: 15%-ban megjelenik, kórismézésétől szám. átl. túlélés 24 hónap.
- A felnőttkori fertőzésnél ismertetett hematológiai érintettségeken kívül gyermekkorban HIV fertőzésre gyanús az autoimmun citopénia (főleg trombocitopénia). El kell különíteni az immunhiányra jellemző csontvelő hipopláziától. Oka: gyógyszer-toxicitás és/vagy opportunistá fertőzések
- Gyereknél a HIV fertőzés leggyakoribb velejárója a súlyos alultápláltság
- Ritka a malignus megbetegedés a felnőttekkel összehasonlítva. Leggyakoribb a non-Hodgkin limfóma
- Osztályozás: N csoport: tünetmentesség, A csoport: enyhe tünetek, B csoport: közepes súlyosságú tünetek, C csoport: súlyos tünetek. A B csoportba a felnőtteknél említettekhez még felsorolhatók: cardiomiopátia, hepatitis, a következő fertőzések első megjelenése: meningitis, pneumonia, bacteriemia, sepsis, leiomyosarkoma, nefropátia, limfoid intersticiális pneumonia, HSV okozta visszatérő stomatitis, 1 hónapos kor után megjelenő toxoplasmosis, disszeminált varicella.

ÚJSZÜLÖTT- ÉS CSECSEMŐKORI HIV FERTŐZÉS KÓRISMÉZÉSE:

Nehezebb mert az első 15-18 hónapban jelen vannak az anyai antitestek, ezért a szerológiai tesztek hasznavehetetlenek. A kórismzési stratégia figyelembeveszi a gyermek korát és az anyai fertőzöttségi státusát (HIV+ vagy nem tudjuk). Nem ajánlott a p24 Ag kimutatása sem mert ebben a korban csökkent érzékenységgel.

A választandó módszer a vírus-RNS-t kimutató PCR, mivel más vírusológiai eljárásoknál egyszerűbb és olcsóbb.

A perinatális fertőzés lefolyása 3 féle lehet:

- Korai súlyos lefolyás: az in-utero átadás következménye. Kezelt esetben is csak 4-5 év a túlélés. 80%-ban kialakul a HIV encephalopátia.
- Lassan progresszív: 60%.
- Non-progresszor: 5-10%.

KEZELÉS:

- A CD4+ szint ugyanolyan jelentőségű mint felnőttkorban, de itt az összlímociták CD4+ hányada használatos, a CD4+ szám életkoronkénti változásai miatt.
- A vírus titer dinamikája a felnőtteknél tapasztalttól eltérő: az első hónapokban az immunrendszer fejletlensége miatt különösen magas a viremia
- Csecsemőknél a HIV fertőzés bizonyosságának pillanatától azonnal beállítandó az antiretrovirális kezelés, a klinikai-, immun-, és vírusológiai státustól függetlenül!
- Nagyobb gyereknél minden tünettel járó esetben adjuk a HAART-t, a vírus titerrel függetlenül. eltolható a kezelés 1 éven felüli, jó immunológiai állapotú és alacsony vírus titerű betegnél.

A FERTŐZÉSEK MEGELŐZÉSE:

1. Rutin – oltások HIV+ gyereknél: Engerix B, Di-Te-Per, inaktivált anti-polio, anti-Mérbilli, anti-Haemophilus, anti-Rubeola (kivéve a 3. Immunológiai kategória). Az anti-Pneumococcus oltás 2 éves kor után, a grippé elleni oltás pedig 6 hónapos kor után, évente javallt.
2. Nem rutin: BCG ? viszont a PPD –t évente ellenőrizni kell és az anergiásokat röntgenszűrésre küldeni.
3. Ellenjavallt a varicella elleni oltás. A varicella kezelése: anti-varicella Ig.

A nők HIV fertőzésének sajátosságai

Az első megnyilvánulások: candidás vaginitis, bakteriális pneumonia, wasting syndrome.

A Kaposi szarkóma nőknél különleges ritkaság.

Sajátosak még a női nemi szervek fertőzései és daganatai.

TERHESEK:

- Az opportunistá fertőzések kockázata ugyanolyan mint nem terheseknél pedig az egészséges terheseknél az immunitás fiziológiásan gyengébb. A különböző fertőzések kezelése nehézkes terhesnél.

- A súlyos HIV fertőzés lefolyását a terhesség még csak gyorsítja
- Kiemelkedő fontosságú a tanácsadás a vertikális terjedésre vonatkozóan, illetve a terhesség-HIV fertőzés kölcsönhatására vonatkozóan.
- Fontos a fertőzések megelőzése az immun-státus függvényében

SZÜLÉS:

Semmi esetre nem végzünk burokrepesztést! Az elhúzódó burokrepedést(>4 h) ki kell védeni, illetve ebben az esetben clorhexidines fertőtlenítő hüvelyöblítéseket végzünk. Minden olyan szülészeti manőver ellenjavallt ami a magzat sérülését okozhatja, a gátvágás pedig csak kivételes javallatra végezhető el.

A császármetszés ugyan a fertőzés átvitelét megakadályozhatja, de a gyerekágyasnál súlyosak lehetnek a következményei. Pontos javallatra elvégezhető antibiotikum – profilaxis alatt.

Kezelés

CÉLKITÜZÉSEI:

- Az élettartam meghosszabbítása optimális körülmények között
- Tünetmenteseknél a fertőzés előrehaladásának lassítása
- Stabilizálás
- A HIV-asszociált szövődmények megelőzése és kezelése
- Megfelelő gondozás a végstádiumban
- A betegek fertőzőképességének csökkentése

ANTIRETROVIRÁLIS KEZELÉS:

Ma sem eldöntött kérdés melyik az a pillanat amikor el kell kezdeni a terapiát: Romániában CD4 kisebb mint 350/mm³. Harom fő gyszer csoport :

1. Reverz transzkriptáz benito: A. nukleozid analog: AZT= Retrovir

3 TC = Efavir

D4T = Zerit

DDC

DDI

Abacavir = Ziagen

Combivir = AZT + 3TC

2. Reverz transzkriptáz benito: nem nukleozid analog:

Nevirapin = Viramine

Efavirenz = Stocrin

Delavirdine

Loviride

3. Proteaz inhibitorok: Saquinavir

Ritonavir

Indinavir = Crixivan

Nelfinavir = Viracet

Szabaly: kezdeni harom gyszer, jo tarsitani ket csoportot.PI: Combivir + Stocrin

Nem szabad tarsitani: AZT –D4T
3TC – DDC
DDC – DDI
DDI – 3TC

Nincs adat a nem nukleozidok csoporton beluli tarsitasasrol, proteaz inhibitorokat bizonyos esetben lehet tarsitani. Minden kezelesnek lehetnek mellekhatasai, ezert labor-lag kovetni kell (verkep, majfkc, vese,

pankr.,...). Kell követni a CD4 és a plazma vírus RNS szintjét ahhoz, hogy el tudjuk dönteni a kezelés hatékonyságát.

Ideális körülmények között kene ismerni a vírus erzenysegét, rezisztenciajat.

Profilaxis: van, el kell kezdeni 1 oran belül az incidenstol, tarsított kezeles (pl: Combivir + IDV) 4-6 hetig.

HAART(Highly active antiretroviral therapy): eleinte a hármas antiretrovirális társítást jelentette ami tartalmaz 1 proteáz-gátló szert is. tágabb értelemben használatos minden olyan kezelési stratégia megnevezéseként amely képes a vírusreplikációt a kimutatható szint alá csökkenteni és ezen a szinten tartani minél hosszabb ideig.

A KEZELÉS ELKEZDÉSÉNEK PILLANATA

Akut fertőzés vagy <6 hónappal a szerokonverzió után	CD4+ szinttől és virustitertől függetlenül	HAART
Tünetekkel járó fertőzés	CD4+ szinttől és virustitertől függetlenül	HAART
Tünetmentes fertőzés	CD4+ < 500/mm3 HIV-RNS > 10000-20000/ml	HAART , vagy „várni és megfigyelni “ ha CD4+ 350-500/mm3 közt van
Tünetmentes fertőzés	CD4+ > 500/mm3 HIV_RNS < 10000-20000/ml	„várni és megfigyelni” Egyes szerzők szerint HAART

A HAART időtartama: 5-7 év vagy hosszabb időre!

AZ ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK:

3 csoport a támadási pont szerint:

RTI (reverstranscriptase inhibitors)

- NRTI (nukleozid RTI)
- NNRTI (nem-nukleozid RTI)

PI (protease inhibitors)

FG (fuziogatlo gyógyszerek)

NRTI: belépnek a vírus-RNS mintájára készülő DNS-be így a reverztranszkripció terméke hibás lesz. Az első szer 1986-ban az AZT volt. Ma monoterápiára csak két esetben használható: a vertikális fertőzés megelőzésére és az egészségügyi dolgozók balasete esetén. Fontosabb mellékhatások: AZT: csontvelőkárosodás; DDL: pankreatitisz, perifériás neuropátia; DDC és D4T: perifériás neuropátia.

Abacavir	ABC	Ziagen
Didanozin	DDL	Videx
Lamivudin	3TC	Epivir
Stavudin	D4T	Zerit
Zalcitabin	DDC	Hivid
Zidovudin	ZDV(AZT)	Retrovir
ZDV/3TC		Combivir

NNRTI: az enzim katalizátorhelyére kötődve gátolja annak működését. A NRTI-től eltérően nem szükséges a sejten belüli foszforilálása. Hatása szinergikus a NRTI-vel. Nagyon gyorsan alakul ki rá a rezisztencia, ez részben kivédhető ha társításokban alkalmazzuk. Fő mellékhatásaik: bőrkiütések és a májfunkciós próbák módosulása.

Delaviridin	DLV	Rescriptor
Efavirenz	EFV	Sustiva
Nevirapin	NVP	Viramune

PI: peptidomimetikusanyagok. A proteáz katalizátorhelyére kötődnek, tehát a vírus replikáció későbbi szakaszára hatnak. Mivel a májnak a citokrom P450 metabolizálja, sok az egyéb gyógyszerekkel való kölcsönhatás. A PI-okra keresztrezisztencia alakul ki. Mellékhatásaik metabolikusak, és emésztőszerviek.

Indinavir	IDV	Crixivan
Nelfinavir	NFV	Viracept

Ritonavir	RTV	Norvir
Saquinavir	SQV	Invirase

A HAART beállításához ismerni kell:

- A szerek hatékonyságát külön-külön és társításban.
- A rezisztenciát kiváltó képességet
- A gyógyszerkölcsonhatásokat
- A mellékhatásokat és toxicitásokat
- Az előzetes antiretrovirális kezelést és időtartamát
- A CD4+ számot és a vírustitert
- A társult fertőzéseket és egyéb patológiát

A HAART ma hármas társítást használ: 2 NRTI+1PI. Már a kezelés kezdetekor ki kell dolgozni egy olyan társítást amit majd a kezelés csődje esetén be lehet vetni. Fontos szempont, hogy a két társítás tagjai közt ne alakulhasson ki a keresztrezisztencia. A PI-k közül a NFV-vel kezdünk, mert arra alakul ki legkésőbb az ellenállás, a NRTI-k közül pedig tartalmazni kell Lamivudint.

Ha a fertőzés nagyon gyorsan progrediál vagy a hármas társítás csődöt mondott 4-6-os társítást használunk (mega HAART).

A RTI biterápia vagy monoterápia nem ajánlott.

A HAART követése:

- Klinikai
- Ha a beteg tünetmentes, a vírustiter és a CD4+ szint meghatározása 2-4 hónaponként szükséges, AIDS esetén gyakrabban

A HAART-ra jól reagáló betegnél:

- A tünetek megszűnnek vagy javulnak
- Emelkedik a CD4+ szint
- A HIV-RNS titer a kimutatható érték alá csökken

Ha jó a követés, több mint két évig megtartott az állapot.

Ha a HAART nem használ: Klinikai, immunológiai és vírusológiai (4 hónapon keresztül 2 vírustiter-meghatározás értéke kisebb mint 400/ml).

A súlyos mellékhatások megjelenése esetén legalább két HAART-összetevőt meg kell változtatni a rezisztencia kialakulásának megelőzésére.

Ha a vírustiter emelkedik tünetmentes beteg esetén és CD4+ szám csökkenés nélkül nincs szükség a váltásra.

Ha kóriszmézéskor a CD4 szám nagyon alacsony volt és a vírustiter nagyon magas, a HAART pedig lecsökkenti a vírustitert de nem a kimutatható érték alá szintén várni lehet még a váltással.

A kezelés időleges felfüggesztésére szükség lehet amikor a szájon át történő adagolás nem lehetséges, viszont ilyenkor egyszerre kell megvonni minden összetevőjét, megelőzendő a rezisztencia kialakulását.

Nem szabad megszakítani a kezelést az interkurrens fertőzések alatt.

A beteg együttműködése nagyon fontos, mivel egyetlen adag kihagyása már veszélyes gyógyszerszint csökkenéshez vezet.

A fertőzött terheseket havonta kell követni és törekedni kell a vertikális fertőzés megelőzésére. Újszülöttek esetén biztos diagnózis szükséges (PCR) és a kezelést szakosodott intézetben kell elkezdni.

AZ OPPORTUNISTA FERTŐZÉSEK MEGELŐZÉSE (M) ÉS KEZELÉSE (K)

TOXOPLASMOSIS

• M: nyers vagy nem kellőképpen hőkezelt hús kiiktatása, macskával való érintkezés kerülése, nyersen fogyasztott zöldség-gyümölcs gondos megtisztítása, kézmosás talaj vagy háziállatokkal való érintkezés után. Az elsődleges M minden Toxoplasmára szeropozitív és CD4+ < 100/mm³, HIV fertőzött esetén elvégzendő: Cotrimoxazol vagy Pirimetamin + Dapsone.

Másodlagos M: a volt agyi toxoplazmózisos betegeknél ki kell védeni a recidívát: Pirimetamin + Sulfatiazin.

• K: Pirimetamin + Folsav + Sulfatiazin, legalább 6 hétig. A Sulfatiazin helyett esetleg: Clindamicin, Azitromicin, Claritromicin, Atovaqon. Agyödéma esetén: Kortizon.

CRYPTOSPORIDIOSIS

• M: kerülni: 6 hónaposnál fiatalabb állattal, széklettel, vagy széklettel fertőzött tárgyakkal való érintkezést, nem fertőtlenített víz fogyasztását.

Elsődleges megelőzés nem létezik.

• K: Paromomicin, esetleg + Azitromicin. Egyéb Ocreotide, Atovaqon.

MICROSPORIDIOSIS

• M: Hygiene

• K: étrendi + hasfogók + Albendazol. Egyéb Metronidazol, Atovaqon.

ISOSPORIASIS

• M: Hygiene

• K: Cotrimoxazol vagy Pirimetamin és ezeket használjuk másodlagos megelőzésre is.

PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA

• M: a fertőzést nem lehet kivédeni

Elsődleges M: minden egyes HIV fertőzöttnél kötelező, ha $CD4^+ < 200/mm^3$ ($< 14\%$), ismeretlen okú 2 hete tartó láza van, vagy volt orofaringeális candidosisa. Fertőzött anyák újszülötteinek a 4-6 héttől szintén kötelező. A használt szer: Cotrimoxazol, esetleg Dapson + Pirimetamin + Folsav. Mivel az első terhességi trimeszterben a Cotrimoxazol teratogén, ebben a szakaszban Pentamidin aerosolt használunk.

Másodlagos M: ha volt már pneumóniája egy betegnek élete végéig kötelező kisebb dózisú Cotrimoxazol naponta.

• K: Cotrimoxazol 3 hétig esetleg: Trimetoprim + Dapson; súlyos formában Pentamidin; Clindamicin + Primachin; Atovaqon. Súlyos formában Kortizont társítunk.

CANDIDOZIS

• M: a fertőzés kivédésére nincs lehetőség.

Elsődleges profilaxis nem elfogadott

Másodlagos megelőzés súlyos esetben és gyakori recidívákban szükséges: Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol. Terhesség alatt nem végezhető megelőzés mert ezek a szerek teratogének.

• K: Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Nistatin, Amfotericin B.

CRYPTOCOCCOSIS

• M: a fertőzés kivédésére nincs lehetőség.

Elsődleges M csak $CD4^+ < 50/mm^3$ esetén szükséges.

Másodlagos megelőzés Fluconazol vagy Itraconazol vagy Amfotericin B egész élete során.

• K: Meningitisben Amfotericin B + Flucitozin a láztalanodásig, majd Fluconazol 8-10 hétig.

COCCIDIOMYCOSIS

• M: a fertőzés kivédésére nincs lehetőség.

Másodlagos M: Fluconazol vagy Itraconazol vagy Amfotericin B egész élete során.

• K: Fluconazol vagy Itraconazol vagy Amfotericin B

CITOMEGALOVIRUSIS

• M: szeronegatív személynek nem adunk CMV + vért; és kerülni a fertőzött személyekkel való érintkezést.

Elsődleges M: Ganciclovir, ha $CD4^+ < 50/mm^3$. Terheseknél ellenjavalt. Szeronegatívokat szigorúan követni kell.

Másodlagos M: mivel a jelenleg használt szerekkel nem érhető el a teljes gyógyulás, élete végéig szükséges.

• K: Ganciclovir; Foscarnet. Nagyon fontos a korai felismerés (retinitis, colitis, esophagitis, encephalitis, mielitis, pneumonia).

HERPES SIMPLEX

• M: kerülni a fertőzött személyekkel való érintkezést.

Elsődleges M nem javallt.

Másodlagos M csak recidívák esetén.

- K: Aciclovir, Famciclovir, Valaciclovir 7-10 napig.

VARICELLA ZOSTER

- M: kerülni a fertőzött személyekkel való érintkezést. Oltani nem szabad!
- Elsődleges M: fertőzöttel való érintkezés után az első 96 órában specifikus humán Ig.
- Másodlagos M csak recidivák esetén.
- K: Aciclovir, Famciclovir, Valaciclovir

PAPILOMAVIRUS FERTŐZÉS

- M: óvszer
- Elsődleges M: nőgyógyászati szűrés
- Másodlagos M: mivel a kezelés után nagy az elrákosodás kockázata, szükséges a szigorú nőgyógyászati követés
- K: Condyloma acuminatum: podofilin ecsetelés, folyékony nitrogénnel való cryoterápia, termokauterizálás, α -2b-interferon. A cervix sebek csak a Papanicolaou kenet eredménye után kezelendők.

TUBERCULOSIS

- M: kerülni a fertőzött személyekkel való érintkezést. Oltani nem szabad!
- Elsődleges M: kötelező a PPD-tesztelés. +teszt esetén további kivizsgálás szükséges. Ha tünetek vannak, a PPD eredményétől függetlenül kötelező a mellkasi röntgenfelvétel.
- +PPD esetén, ha nics aktív tuberkulózis: INH 12 hónapig, illetve rezisztencia esetén Rifampicin vagy Rifabutin. Ugyanez érvényes a –PPD esetén ha fertőzött személlyel érintkezett a beteg, vagy olyan területen él ahol a tbc prevalenciája nagy. Ezekben az esetekben szükséges évente a szűrés.
- HIV+ anyák újszülötteinél a szűrés kötelező 9-12 hónapos korig és 2-3 éves korban újra.
- K a használatos társítások: INH + Rifabutin + PZM + ETB 7/7, 2 hónapig majd INH + Rifabutin 7 hónapig.

MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX-EL VALÓ DISSZEMINÁLT FERTŐZÉS

- M: a fertőzés kivédésére nincs lehetőség.
- Elsődleges M: Ha $CD4+ < 50/mm^3$: Claritromicin vagy Azitromicin
- Másodlagos M: Élete végéig Claritromicin vagy Azitromicin + Rifabutin/Etambutol
- K: Claritromicin + Etambutol, estleg +Rifabutin

BAKTERIÁLIS LÉGÚTI FERTŐZÉSEK

- M: a fertőzés kivédésére nincs lehetőség.
- Elsődleges M: ha $CD4+ > 200/mm^3$: Pneumococcus oltás (ha az utóbbi 5 évben nem kapott). Esetleg megpróbálható előrehaladott fertőzés esetén de nem lesz elégséges az immunválasz.
- A felnőttek Haemophilus-fertőzése ritka, ezért oltást csak gyerekek kapnak (b típus).
- Használható passzív immunizálásra Cotrimoxazol, Claritromicin, Azitromicin és / vagy immunglobulinok.
- K: a kórokozótól függ

BAKTERIÁLIS BÉLFERTŐZÉSEK

- M: Hygiene
- Elsődleges M: Az utazók hasmenésének megelőzése: Ciprofloxacín; terheseknél Cotrimoxazol.
- Másodlagos M: Salmonella szepszis után hosszú ideig.
- K: Ciprofloxacín, Azitromicin, Cotrimoxazol

BARTONELLA FERTŐZÉS

- M: kerülni a macskákat
- Nem lehetséges a chemioprophilaxis
- K: Eritromicin; Doxicilin; Claritromicin; Azitromicin.

A HIV-ASSZOCIÁLT EGYÉB MEGBETEGEDÉSEK KEZELÉSE

- Perifériás neuropátia: Nortriptilin, Amitriptilin, Imipramin, Ibuprofen

- Proximális miopátia: az AZT megvonása 3 hétig, NSAID, Prednison
- HIV-asszociált demencia: az AZT adag növelése, esetleg +IP
- Idiopátiás trombocitopéniás purpura: AZT, eritrocita/trombocita massa transfúzió +Prednison/immunglobulinok; súlyos esetben splenectomia.
- Trombotikus trombocitopéniás purpura: Prednison + Plasmaferezis
- Anémia: az opportunista fertőzések kezelése; gyógyszermegvonás; 25%-os Htc alatt eritrocita massa; hiánybetegségek kezelése.
- A cardiomiopátiák belgyógyászati kezelése; 4 hétig felfüggeszteni az antiretrovirális kezelést.
- Limfoid intersticiális pneumónia: HAART + Prednison
- HIV-asszociált nefropáti: HAART + hemodialízis + Prednison
- A nyelv hajas leukoplakiája: Aciclovir
- Kaposi szarkóma: folyékony nitrogénnel való cryoterápia; helyi Vinblastin és besugárzás; kiterjedt formáknál és vizszerális érintettségnél: Adriamicin, Bleomicin, Vincristin/Vinblastin; Etopozid; α -Interferon.

PALLIATÍV KEZELÉS

- Dispnœ, polipnoe, fulladás: opioidok
- Aszténjás vagy agóniás betegnél a pangó váladék leszívása fájdalmas lehet, ezért paraszimpatolitikumokat adunk
- Kinzó köhögés: morfin
- Szorongás: Diazepam, Haloperidol
- Fájdalomcsillapítás
- Neuropátiás fájdalmak esetén : Amitriptilin, Nortriptilin, ezek xsődje esetén antiepileptikumok, carbamazepin
- Antidepresszív szerek
- Hányinger csillapítók
- Hasfögök
- Táplálás a végstádiumban
- Pszichóterápia

TÁPLÁLKOZÁSI HIÁNYOK KEZELÉSE:

- A bevitel ellenörzése
- A veszteségek rendezése
- Antropometria
- Összfehérje szint, szérúm-albumin és prealbumin szint követése; TG szint, cukorszint, koleszterin szint követése
- Étvágyfokozók: Megesterol-acetát
- Anabolikumok
- A cachexia kezelése bizonyos citokin-gátlókkal: Talidomid, Pentoxifilin, Ketotifen
- Testmozgás
- Parenterális táplálás végstádiumban

IMMUNMODULÁLÓ KEZELÉS

- IL-2, IL-12,
- HIV-fehérjékkel való oltás
- A vírus replikáció elnyomása: citokinreceptor agonisták/antagonisták
- A vírus replikáció elnyomása a fő céltábla (CD4+ limfocita) aktiválódásának akadályozásával
- Ciclosporin A
- A vírusszóródás gyógyszeres segítése annak érdekében, hogy a latens állapotból kikerülő vírus is terápiásan elérhető legyen.

IL-2: képes a CD4+ és CD8+ szám megnövelésére, a NK sejtek aktivitásának fokozására, az antigénekre való válasz felerősítésére.

IL-12: a CD4+ számot növeli

- Génterápia: 3 irányban folytatnak kutatásokat: genetikailag módosított s így HIV antigéneket termelő sejtek használása egy hatékony immunválasz kiváltására; specifikus CD4+ sejtek adása; transzdomináns
- Oltás.

A HIV fertőzöttek aktív felügyelete

- előzetes fertőzések
- előzetes PPD-eredmények, TBC-s előzmények
- nemi úton terjedő betegségek
- a cervix-kenet eredménye
- drogfogyasztás, egyéb kockázati tényezők
- HIV-asszociált betegségek
- pszichikai, szociális anyagi helyzet
- teljes klinikai vizsgálat
- időszakos paraklinikai vizsgálatok
- opportunista fertőzések chemioprophilaxisa és immunoprofilaxis
- egészségügyi nevelés
- tünetmentes betegek 2-4 hónaponként követendők, antiretrovirális kezelés alatt álló betegek az állapotuk függvényében gyakrabban.

A HIV fertőzés profilaxisa

- A szexuális életre vonatkozó egészségügyi nevelés
- A vertikális terjedés megelőzése
- Parenterális terjedés megelőzése
- Professzionális balesetek megelőzése
- Oltás

SEPSIS

Definíció: klasszikus értelemben sepsis alatt azt a bacterialis vagy gombás fertőzést értjük melyek az egész szervezetre kiterjednek, a szervezet védekező mechanizmusai nem tudják megállítani, külső beavatkozás nélkül megállíthatatlanul evolúál.

Jellemzői:

- behatolási kapu,
- elsődlegesen septikus góc, limfás és keringési rendszerrel kapcsolat
- bakteriemia
- septikus metastázisok
- a szervezet homeosztatikus, hidroelektrolitikus, metabolikus egyensúlyának felbomlása
- súlyos előre láthatatlan lefolyás
- nincs autolimitált hajlam
- letális végkimenetel megfelelő kezelés nélkül

1991 után újabb nevezetek újabb terminológia, 1995-ben kiegészítve

újabb felfogás ami kiegészíti a szisztémás fertőzésre vonatkozó nevezeteket, a fókuszot nem a fertőző kórokozó játsza hanem a szervezet szisztémás gyulladásos válaszreakciója, az anticitokinek terápia hatására az etiológiai kezelés mellett (anti-IL, anti-TNF, anti-Endotoxin)

A jelenlegi felfogás szerint a szisztémás fertőzés stádiumai

1. Fertőzés: Normális körülmények között steril szövetek mikroorganizmus inváziója mely helyi gyulladásos reakciót: tumor rubor, calor, dolor, et functio laesa és ehhez tartozó általános gyulladásos reakciót (válasz): laz, +SIRS Systemic Inflammatory Response Syndrome, okoz

2. SIRS: szisztémás gyulladásos válaszreakció melyet két vagy több alábbi kritérium jellemez

- laz nagyobb mint 38, kisebb mint 36
- tachycardia AV nagyobb mint 90

- tahipnoe AR nagyobb mint 20, vagy pCO₂ kisebb mint 32 mmHg,
- leukocitózis: nagyobb mint 12000, vagy kisebb mint 4000, több mint 10% nem segmentált granulocita

Ezek megjelenhetnek: bacterialis, bombas, vírusos, fertőzésekben, pancreatitisben, politraumatizáltakban, égésekben, miocardiális infarktus stb

3. Sepsis: Bacteriemia + SIRS, azok a fertőzések amelyek túlhaladtak a localis fazist

Súlyos sepsis (septicus szindróma)- Sepsis+szöveti, tissularis hipoperfúzió

6 kritérium letezik a súlyos sepsis meghatározására

hipoxia- acidózis pH kisebb mint 7,4

acid lactikum nagyobb mint 1,5 mmol/L,

oliguria kisebb mint 30 ml per h

tudatzavar az utóbbi 24 órán belül-acute ancefalopátia, Glasgow 15 alatt az addig normalis idegrendszerű betegeknek,

TA kisebb mint 90mmHg, vagy a normálisnál 40 mmHg alatti nagyobb 2 óránál hosszabb időt,

T protrombin megnőtt,

Trombocita csökkent 50% a megbetegedés előtti értékek.

4. Septicus sokk: olyan evolúciós fázis, amelyben van Sepsis+Septicus szindróma+keringési elégtelenség

5. MSOF: többszörös szervek elégtelensége: előző stadium elemei +legkevesebb 3 életfontosságú szerv documentált működési elégtelensége, a homeostázis helyreállításaért feltétlenül be kell avatkozni

6. MODS: -többszörös szervi diszfunkció, evidens fertőzés-pozitív hemocultúra, ill korokózo izolálása valamilyen gócból, + mods.

7. CID: a fibrin-degradációs termékek felszaporodása, trombociták a normál érték 25%-a alá csökkennek, és vagy megnőtt protrombin idő, parciális tromboplastin, vérzések jelennek meg.

8. Bacteriemia:

Több típusa ismert:

- atmeneti, a korokózo pár percre jelenik meg a vérben -invazív vizsgálatok alkalmával
- intermittáló: a korokóztok intermittáló jelenléte a véráramban, limfás keringési kapcsolat valamilyen septikus góccal (extravasculáris)-pulmonáris, csont, húgyúti, izületi, bőr stb
- allando, a septicus góc allando kapcsolatban van a vérárammal: endocarditis, i.v. katéter,

Lehet

- elsődleges, a fertőzéses góc nem ismert
- sekunder, a fertőzéses góc ismert

Etiológia szerint:

- monobacterialis
- polibacterialis
- gombás

Etiológia

nagyon változatos,

Gram + coccus, (staphylo, strepto), Gram negatív bakt(BGN), Meningococcus, E.Coli, Pseudomonas, Proteus. Klebsiella. Enterobacter, Anaerob, conditionál patogénak, gombák,

Behatolási kapu szerint:

bőr: Pseudomonas, Staphylo MRSA, Serratia, Enterococcus, acinetobacter

genitális: aerob+ anaerob

Patogenezis

Behatolási kapu, Septikus góc, -a behatolási kapuhoz közel, limfás keringéssel kapcsolatos. Innen a korokózo a vérbe jut. és kialakul a másodlagos septicus góc ahonnan a korokózo tovább szorodik és újabb septicus góccal alakulhatnak ki

Aszervezet szerepe a védekezésben:

azonnali reakció. megkötö a korokózt opszonizál, felszabadítja a baktérium alkotóelemeit, complement rendszer által

Felismeri a baktériumot és annak termékeit specifikus receptorok által

makrofagokból felszabadul 2 mediator IL-1 és TNF- α
láz hipotalamusz
granulocitózis,
fagocitózis
stimulálják a T és B limf. at, hogy limfokineket, ellentesteket termeljenek
vasoaktiv anyagok szabadulnak fel serotonin, kinin, ---sokk
CID--XII faktor által,
Endotel sejtekben bakt. és endotoxin hatására NO szabadul fel, vasoplegia, hiperpermeabilitás, ---sokk

Klinikai korkep

Inkubacio-valtozo. -ismeretlen orak, napok, hetek,
Kezdet, hirtelen magas láz, hidegrázás
láz- septicus, intermittáló, szabálytalan continua
rossz általános állapot
a septicus gócnak megfelelő tünetek-tüdő-, genitális-, vese-,
Szervrendszerek részéről:
bor: sapadt, felulfertőzött seb, kiütés, bula, petechia, nekrozis
tüdő-, tachypnoe, -dispnoe sine materiae, BPN
szív-errendszer: tachycardia, aritmia, hTA, HTA, felületi tromboflebitis, arterialis embolia
hepatosplenomegalia, máj-icterus, -toxikus citolízis, hemolízis, metastázis,
hugyutóló anuria, hematuria

Diagnózis

A betegséget az anamnézis, klinikai vizsgálat, septicus gócnak alapján gyanítani lehet,
Biztos dg
Nemspecifikus adatok alapján
VSH no
Perifériás kenet: L, balratolt verkek, granulált neutrofilek, vakuolizált neutrofilek, anemia, trombocitopenia-
korán felhívja a szepsziszre a figyelmet
Fibrin no
C reaktív protein pozitív
Alvadási zavar
Glicemia, urea, creatinin, elektrolit, májproba, Astrup, EKG, RTG pulm stb
Specifikus adatok
Hemocultúra, urocultúra, coprocultúra, köpet vizsgálat, LCR, leoltás minden septicus vagy annak feltételezett gócból
antibiogram, CMI, CMB difúziometria

Differenciál diagnózis

Sepsis bizonyított fertőzés+ SIRS
Magas allando lázzal járó állapotoktól: hastífusz, pneumonia, vírusos megbetegedés, szövődményes grippe,
collagenosis, limfoproliferatív kórkép, Tu,
Septikus góc: Erysipelas, Pustula maligna, Impetigo, Recidiváló bor stafilodermia, necrotizáló fasciitis
Bor embolia: ectima, impetigo, S.Kaposi.

Klinikai korforma

Evolúció szerint:

- supraacut, sokk+ CID 80% letális
- acut
- subacut: a legtöbb, a septicus góc dominál

Behatolasi kapu szerint:

- Bor
- csont-izület
- tudo-nagy letalitas, pleura is érintett
- viszceralis-genitalis-kevert forma (flora aerob es anaerob), súlyos a gazdag verellatas urules hianya miatt
- tapcsatornai,
- hugyuti

Evolutio-prognosis

- kezeles nelkul a letalitas 90%
- kezelessel 14-17%
- igen súlyos ujszulott csecsemo, idos korban

Kezeles

Altalanos elvek:

- korai kezeles
- korhazi kezeles

Etiologiai kezeles

Etiologia ismerete előtt

- miutan a leoltasokat elvegeztek a gyanitott etiologianak megfeleloen tarsitott antibiotikum terapia (dupla, tripla)
- antibiotikumot nagy adagban, parenteralisan I.V-an bolusban kell adni
- minel kisebb toxicitas

- idotartam a gocoktol, localizaciotal fuggoen hetek, honapok endocarditis 6-7 het, csont 3 ho

Etiologia ismerete utan antibiogramnak megfeleloen ujraertekelni a trapiat, meghat NEI, CMI

A kezeles hatasossaganak meghatarozasa, laz csokken a biologiai parameterok javulnak rendezodnek

Sebeszeti kezeles ahol szukseges

Modern kezelesi modszerek

- endotoxin ellenes monoclonalis ellentestek
- sejtfal ellenes monoclonalis ellentestek (G+ bakt, gomba)

Patogenetikai kezeles

- szerep: az immunologiai folzamatok az endotoxin hatas csokkentese
- a szerv elegtelensegek kezelese, sokk kezelese, metabolikus egyensulyzavarok kezelese, sziv keringesi rendszer fenntartasa, hidroelektrolitikus egyensuly helyreallitasa, vasoaktiv anyagok, indometacin -anti IL-1, pentoxifilin anti IL-2 Monoclonalis ellentestek-anti TNF-a, anti IL-1, anti-trombinIII, PAF antagonistak, Dexametazon

Tuneti kezeles

Fajdalom laz csillaapitas

Profilaxis: a sebek, gennyes gocok helyes kezeleseprofilaktikus antibiotikumterapia invaziv beavatkozasok elott, foleg ha gennzes a goc, ha a beteg immundeprimalt.

SALMONELLOZISOK

Meghatarozas: különböző salmonella típusok által okozott megbetegedések, klinikailag a legváltozatosabb módon nyilvánulnak meg, az inaparens infekciótól a súlyos szisztémás fertőzésig. Zömmel az állatok es emberek közös megbetegedései –antropozoonózis.

Osztályozás

Ma már több mint 2300 serotípus ismert, több osztályozási lehetőséget ismerünk Gyakorlati szempontból gyors tájékozódási lehetőséget nyújt a Kauffmann-White . táblázat.

Antigének alapján

O atg- alapján történő osztályozás az ABC betűt felhasználva -A>>>Z,

Az emberi megbetegedések zöme A, B, C, D csoportokhoz tartozó korokozókkal történik.

H atg alapján alcsoportokat különböztetünk meg - jelölés arab számokkal és kisbetűkkel történik B h2

Patogénézis szerint

1. kizárólag emberi megbetegedés, nem vihető át állatokra Hastifusz-Typhus abdominalis és Paratyphus A, B, C, specifikusan emberi megbetegedések

2. állati szervezetekhez alkalmazkodott fertőzések –zoonózisok, időszakosan embereket is megfertőznek, antropozoonózisokká válnak ATI korokozói

3 sem állati sem emberi szervezethez nem alkalmazkodott

Külvilágban rendkívül ellenállóak

Antibiotikummal szembeni viselkedés valamikor veseszűtött módon érzékenyek voltak-

Szenzibilis: CMF, CTX, AMP, TETRA, AG,

Rezisztens: PENI-G

Ma már polirezisztensek- izolálásuk esetén antibiogram kotelezo.

Patogénézis

Szájon keresztül jutnak a szervezetbe, a megbetegedés létrejötte függ a csíraszamtól (10⁶) a korokozó enteroinvasív tulajdonságától, enterotoxin termelésétől valamint a gazdaszervezet védekezőképességétől, gyomornedv pH-tól, belmotilitástól, rezidens florától.

A Nem invazív típusú korokokok

1 Inaparens fertőzés, csíraszám kicsi, szervezet jól védekezik nincs toxikus vagy enterocolitises tünet, a beteg viszont őríti a korokozót. Az ilyen fertőzéseknek járványtani szerepük van

2 S enterocolitis -S.ATI a ketto nem fedi egymast

B Invazív jellegű korokokok

1 Hastifusz

2 S szepszis S cholerae suis okozta enterocolitis esetén nagy a szisztemás fertőzés veszélye

3 Különböző szervekre lokalizálódó S. inféció; Pneumonia Empiema, tályog, endocarditis, pericarditis, meningitis, osteomyelitis.

HASTIFUSZ (TYPHOS ABDOMINALIS)

Meghatározás: Salmonella typhi által okozott kizárólag emberi, fertőző és ragályos megbetegedés. Ciklusos lefolyás sajátos lázgorbó (hosszas, kezdetlen esetben 4-8 hétig is eltartó láz), emésztőszervi tünetek, idegrendszeri tünetek: kóros állapotnak megfelelő eszméletzavar, lepnagyobbodás, roseolának nevezett börtünet jellemző

A tifus elnevezés onnan származik, hogy az idegrendszeri zavarok miatt kiütéses tifussal tévesztettek össze.

Etiológia

Salmonella typhi –ritkán S paratyphi A B C, typhimurium

Salmonella typhinek van

O atg=endotoxin,

H atg csillag,

Vi atg virulencia, valamennyi ellen antitestek termelődnek anti-O anti-H anti-Vi, aglutinálnak, Gruger-Widal fele szerologiai reakció mutatja ki

Tenyésztés

- dúsító táptalaj Muller-Kauffmann ,
- selective -Wilson-Blair, Leifson, Mueller Hinton,
- transport Carry-Blair

Ellenállóképeség: kívüllegben nagy, jegben, hóban hónapokig él, 60°C-on 20 perc alatt pusztul, szokásos fertőtlenítőszerre is érzékeny, (endotoxin –hőre R)

Antibiotikum érzékenysége: változó, **fluorok** érzékeny

Patogenezis

Vi atg-ellenáll fagocitózisnak,

Endotoxin –Lázkelte , vérnyomás csökkentő , neutropia, leukopénia okoz

A S.typhi facultative intracellularis kórokozó, legyőzéseben fontos szerepe van a cellularis immunitásnak

A kórokozó szájon keresztül jut a szervezetbe, ha legyőzi a gyomor Ph-at, bejut a vékonybélbe, itt a virulencia factor megvédi a fagocitáktól, megtelepszik és szaporodik, a macrophag bekebelezi és a nyirokutakon (ductus thoracicus) ver (bacteriemia) -széthordja a RES-be, egész szervezetbe. RES-ben gazdag máj, lép nyirokcsomó

6-7 nap múlva az atg-ent tartalmazó macrophag körül immunkompetens sejtek jelennek meg, mononuclearis sejtbefutás, limfoid hiperplázia- gyulladásos granuloma keletkezik

AZ extracellularis kórokozót IgM- E_a , az intracellularist, K sejtek tüntetik el. Ha a szervezet védekező képessége nem jó a kórokozó intra cellularisan megmarad, innen barmikor recrudescencia , recidiva, egészséges hordozó (nagy antitest titer mellett is lehet valaki hordozó, ez is a cellularis immunitás fontosságát bizonyítja).

Az egészséges hordozók általában nők kronikus litiazis epebántalomban szenvedő 50 feletti nők, de kronikus pielonefritisz sem kizárt. Hatasos immun válasz esetén, az intracellularis kórokozók is elpusztulnak.

Posztinfekciós immunitás cellularis.

Újabb ferozes esetén a memória sejtek felismerik, gyorsan szaporodnak és legyőzik a fertőzést a tünetek kialakulása előtt.

Tünetek

Nem oltott és antibiotikum kezelésben nem részesült betegnél a lefolyás ciklusos.

Lappangási idő-1 –3 hét, átlag 2 hét, 3-60 nap, függ a csíraszamtól

Vázlatosan a betegség 4 hét alatt zajlik, a láz görbe ebben a periódusban trapez alakot ölt

Felsőszálo szára - prodromális szakasz,

A betegség tetofoka 2-3 hét- continua típusú láz,

Légszálo szára- defervescencia ideje, a láz fokozatosan csökken.

Prodroma

Kezdet, esetek 4/5-ben lassú, fokozatos bizonytalan általános tünetekkel:

bagyadt, levert , étvágytalan, szédül, fáj a feje, almatlan, esetleg diffúz bronchitis is lehet, (legutak gazdagok Res elemekben)

A hőemelkedés napról napra lépcsőszzerűen emelkedik

A lép fokozatosan nő

Az esetek 1/5-ben a kezdet heveny, magas láz, hidegrázás

Atipikus kezdet pl. appendicitis, cholecistitis, tüdőgyulladás.

A betegség tetofoka

2-3. hét. ennek tünetei nagyon gazdagok:

1. A láz eléri tetofokát continua típusú, kisfokú ingadozásai vannak, a harmadik hét végére intermittáló lesz és a defervescencia eljövetelel jelzi

2. Emésztőszervi tünetek (endotoxin hatással magyarázott) nyál, gyomornedv, bélnedv elválasztásának zavara ajkak>>>>>>bélműködés

ajkak szárazak cserepesek, porkokkal borítottak

szaj nykha. Szaraz, nyelv bevunt lepedek piszkos barnas szinu, a nyelv szine elenkvoros a szeleken, a hegyen papagaj nyelv

garatfal hiperemias gyulladt

tonsillak gyulladtak nagyok, fekel Duguet fele angina

etvagytalansag teljes, csökkent gyomornedv elvalasztas miatt

maj nagyobb

lep duzzadt- jellemzo tunete a hastifusznak, mindaddig tapinthato a lep amig a laz fennall

Has- meteorisztikus ,duzzadt, enyhen difuzan erzekeny, legkifejezettebb az ileocokalis regioban, -paralitikus ileus is kialakulhat

Hasmenes borsopurere emlekezteto szekletekkel, ill szekrekedes a betegség teljes idotartama alatt- belparezis miatt

3. Idegrendszeri tunetek

fejfajas, legjellemzobb, legallandobb tu,atipusos esetekben is jelen van, mar a betegség elso heteben jelen van kinzo analgetikumokkal is alig befolyasolható,a 2 heten fokozatosan csokken

2. Heten fokozatosan eloterbe kerulnek az idegi es psihas funkciok csokkenesere utalo tu

sensorium tobbe kevesbe nyomott- a beteg aluszekony apatias, reszvetlen, erdeklodese erosen csokkent, passzivan fekszik negyothallo benyomasat kelti kodos allapot-typhos---a tudatzavar stuporig sot comaig fokozodhat

magatartasi zavarok, a beteg erthetetlen szavakat mormol, carphologia-kezeivel celtalan mozgásokat vegez meningealis izgalmi tunet

4. Keringesi szervek reszerol jelentkezo tu-ek

Alacsony vernyomas,tompabb szivhangok,konnyen elnyomható (labilis) pulzus , relativ bradikardia

Nyugalomban szapora pulzus –szovodmenyre utal

Dicrot pulzus-erfal gyengesege miatt –kethullamu erlokes

5. Börtunetek

1.het vegen, 2.het elejen rozsaszinu roseolak, bacterialis capillaries embolia miatt, 10-15 drb, 2-3 napig lathatok a has valamint a mellkas also reszen bordaivek szintjen Tobb hullamban is megjelenhetnek roseola kaparekbol kimutathato a korokozo

6. Legzoszervek reszerol jelentkezo tunetek

orr nykha gyulladt

bronchitis betegség szabalyseru tunete

bronchopneumonia

7. Laboratoriumi leletek

Kezderti leukocitozis melyet hamar felváltja a leukopenia, limfo monocitozissal, aneozinofilia, Naegli fela verkep

Ha bacterialis rafertozes tortenik a verkep jellege megvaltozik

Esetenkent vvt szam csokken, trombocitopenia, a korfolyamat csontvelot is erint

VSH no

Vizelet sotet koncentralt, esetleg albuminuria

Defervescencia szaka

4. heten a laz fokozatosan csokken, a tudat feltisztul, az etvagyitalan betegnek farkasetvagya lesz, lepduzzanat csokken, a beteg a labadozas szakaba.lep.

Kórlefolyás

A betegség a 2.-3. heten eri el tetofokat ,ekkor szoktak fellepni a szovodmenyek belverzes, 4. heten a perforacio.

A betegség lefolyasat olykor a visszaeses zavarja meg

Recrudescencia- a tunetek ujra megjelennek altalaban a 4. heten , a defervescencia szakaban

Recidiva- ha a tunetek a reconvalescencia szakaban jelennek meg ujra

Ok cellularis immunutas elegtalensege

3-5% hordozo marad foleg epeholyagban ill veseben huzodik meg a salmonella.

Korformak

Klasszikus-ritka

Napjainkban: Oltott betegeken a tu-ek enyhek, elmosodottak lefolyas könnyebb

Antibiotikum hatására a laz néhány nap alatt megszunik

Csecsemo, kisgyermek hastífusza- atipusos, nincsenek meg a jellemző tünetek, a laz hirtelen szokik magasra, meningealis tu-ek gyakoriak, lazas görcsök fordulhatnak elő, hányás, hasmenés, szinten gyakori,

Oregéknél szinten elmosódottabb, gyakori a tüdő és szív szövődmény

Terhes nő-abortus

Bacillusgázda- a betegek 3%-a marad hordozó, széklettel üríti a kórokozót.

Szövődmények

Emésztőszervi: stomatitis, szájfájás, flegmon, elgennyesedő parotis, belverzés (tünetei a vérvesztés fokától függően), belpertoráció (acut has, tu, peritonitis, tu)

Idegrendszeri: Meningitis, encefalitis, neuritis

Szíverrendszeri tünetek; miocarditis, also vértágok tromboflebitise

Legzőszervi: pneumonia, empiéma

Hepatobiliaris: toxikus hepatitis, angiolitis, colicystitis

Húgyivarszervi: pielonefritis, prostatitis.

Kórisme

Járványtani adatok: endemias terület

Klinikai vizsgálat jellemző tünetek

Laboratóriumi leletek biztosítják a dg-ist

Hemocultura 1 heten pozitív

Coprocultura 2 heten lesz pozitív

Bilicultura

Urocultura- főleg reconvalescencia szakában

Medulocultura- ha a gyanú fennáll és a többi cultura negatív

Roseola kaparek

Serológiai reakció- **Widal**

Egyetlen Widal reakciónak nincs dg.-i jelentősége csak ha a titer 4x-re emelkedik

O antigen ellenes ellentest titer $>1:160$ ez már suggestív, ha nem immunizáltak a beteget a közelmúltban a $>1:640$ titer nagyon sugallja a diagnózist

A nemrégiben kifejlesztett latex agglutinációs vagy coagglutinációs teszt a Vi antigen ellenes ellentestek kimutatására és néz ki sokkal specifikusabbak és sensitívebbek mint a klasszikus Widal teszt.

Endoscopia, úres has, székseges lehet ha a beteg verzik.

Korai antibiotikum kezelés megakadályozza az ellentestek megjelenését.

Elkülönítő kórisme

Kezdeti szak: grippe, pneumonia, kezdődő sepsis, kiütéses tifus

Későbbi szak: az elhúzódó lazas állapotoktól miliaris tbc., endocarditis, tularemia, brucellosis, leptospirosis, rickettsiosis, sepsis, vírus hepatitis, mononucleosis, cytomegalovírus fertőzés, malaria, collagenosis, malignus hemopathia.

Gyógykezelés

A csoportu megbetegedés,

Korhási kezelés

Abszolút agynyugalom a betegség egész időszaka

Higiéniai rendszabályok betartása

Specifikus etrend Altalában a beteg nagyon le van fogyva a kezdeti anorexia, tapcsatornai stb miatt. Az étel nem tartalmazhat cellulózban gazdag táplálékot sem olyat, ami erjedéssel lebontást szenved de tápláló kell legyen. Kalóriát kell fedezze a vitamín-szükségletet a folyadék-szükségletet.

A kezelés alapja az antibiotikum-terápia, használt gyógyszerek:

Chloramphenicol volt az elektív választandó szer de kialakult vele szembe a rezisztencia. Altalában 24, 48 h belül hatása meglatzik, adagja 3-4 g/nap felnőtteknek vagy 50-75 mg/kg/nap kisgyerekeknek. Per os 14 napig. Kezdetben lehet parenterálisan adni növekvő adagban a Herxheimer reakció elkerülése végett.

Trimethoprim-sulfamethoxazole 640 mg, 2 részre osztva naponta 21 nap.

Ciprinol 2x500mg/ nap 5-7 nap ill 10 14 nap.

Ampicillin, amoxicillin 4-6 g/nap 4 részre osztva felnőtteknek, 100 mg/kg / nap gyerekeknek.

Cefalosporinok: **Cefotaxime, cefoperazone, ceftriaxone** (hatása vetekszik a kloramfenikol hatásával) 3 napig 2 - 4 g os egyszeri napi adagban felnőtteknek, 5 napig napi 50- 80 mg/kg adagban gyerekeknek, kezelés időtartama átlagosan 7-10 nap.

Corticoterápia: **Dexamethasone** az első 24-48 órában súlyos esetben a mortalitást csökkenti

Salicylateokat el kell kerülni!

Agynyugalom etrendi megszorítás.

Szövődmények kezelése, ha kell sebeszi.

Profilaxis

Kontaktok megfigyelése elkülönítése 21 nap

A volt betegek Vi titere megismelendő ha ez nagyobb 1/40-nél hordozó

Első generációs orális vakcina Ty21a, hatása egy pár évig tart. Capsula vagy folyadék 3 dózisban adják egy hét leforgása alatt

Leteszitett Vi polysaccharide vakcina ez úgy tűnik sokkal hatásosabb kisebb korban is adható.

PARATYPHUSOS LÁZ (FEBRE PARATIFOIDE)

Definíció: Emberre jellemző javányos fertőző betegség melyeket a *Salmonella paratyphi* A, B, C okoz klinikailag és korlefolyás szempontjából nagyon hasonló a *hastifusz*hoz.

Az általános betegség után kialakul a specifikus immunitás

Etiologia

Salmonella paratyphi A

Salmonella paratyphi B

Salmonella paratyphi C

Salmonella anatum

Salmonella typhimurium (E paratífusz)

Jarványtan Romániában nagyon ritkák

Fertőzés forrása ember, fecal-oralisan terjed direct vagy indirect kontaktussal akár csak *hastifusz*

Salmonella paratyphi A

által okozott megbetegedés olyan mint a *hastifusz*

Salmonella paratyphi B

Lappangási ideje rövidebb

Kezdeté általában heveny

Gyakoribb a hasmenés, hányás, nem olyan súlyos az általános állapot

Kiütés gazdagabb

A betegség időtartama rövidebb 3 hét körüli

Szövődmények ritkábban lépnek fel

Mortalitás kisebb

Salmonella paratyphi C

Hasonlít a hastífuszhoz de sokkal gyakoribb a meningoenkefalitiszes korforma valamint az icterus

Ezen betegségek korismezesehez szükséges a korokozó kimutatása!!!

Kezelés profilaxis stb mint hastífusz.

STREPTOCOCCUS FERTŐZÉSEK

Streptococcusok:

- G⁺ coccusok, párosan, rövidebb, hosszabb láncokat alkotva helyezkednek el
- spóra..N, mobilitás N,
- Ae, fakultatív AnAe

Elsőször Billroth írta le 1874: erysipelas

Pasteur, Koch

Megbetegedés, angina, skarlát, erizipelasz, gyermekági láz, bőr és seb fertőzések, szepszis, endocarditisz, húgyúti fertőzések, meningitisz, stb

Fertőző patológia jelentős része, az ember élete során többször áteshet streptococcus fertőzésen, több megnyilvánulási formában, ok

- több szerotípus
- különböző virulencia, toxicogenezis
- sokféle behatolási kapu
- egyénenként változó fogékonyság
- egyénenként változó reaktivitás
- egészséges hordozók nagy száma

Az utóbbi évtizedekben a Str fertőzések jellege megváltozott

Osztályozás

1. Str. hemolizáló készsege vörös agaron

- **teljes hemolizis** → *beta* Lancefield A cs, legfontosabbak, human patogén 90%
- **reszleges** → *alfa* 2 félé: reszleges, reszleges és zöld Str. viridans
- **hemolizis nélkül** → *gamma* ezek ritkán patogének

2. Beta hemolitikus Str, polizaharid antig alapján Lancefield A K, K T.

3. Eloffordulás szerint:

Str lactis, Str. cremoris növényekben tejben, tejiparban használják Lancefield N cs.

Orális Str. conditionált patogének, szájürege normális florájához tartoznak, ha a véráramba kerülnek endocarditist okozhatnak Str viridans nem lehet őket Atg szerint tipizálni

Intestinalis Str. Enterococcus conditionált patogén D cs Lancefield

Str pyogenes légutak, patogének, alfa, beta hemolitikusak

4 ATg szerkezet szerint Lancefield 1928- 19 csoport A-H, K-T szerotípus, lizotípus ebbe az osztályozásba nem fér bele a Str viridans:

A csop: a patogének 90% - beta hemolizis

B csop: alfa, beta hemolizis Str agalactiae conditionált patogén

C csop: beta hemolitikus, nefritogén, angina, limfadenitis

D csop: intestinalis, conditionált patogén, Rezistens penicillinre, beta hemolizis Str faecalis, Str faecium Enterococcus

E csop: nem patogén,

F csop: jelentősége kicsi

G csop: emberrel ritkán okoz fertőzést faringitis, felsőfőzős.

A streptococcusok által termelt toxinok és enzimek

Eritrogen toxin eritrotoxin, Dick fele toxin

3 toxint különítettek el immunológiai szempontból különálló A, B, C

A csoportba tartozó Str termelik

Ezek felelősek a skarlátina toxikus tüneteiért: láz, kiütés, idegrendszeri és tapsatornai tünetek,

Letális kapacitás

Ellentestek természeteselt váltják ki

Hemolizinek

1 O streptolizin (SLO)

Ezek okozzák veres agaron a beta hemolizist

Minden csoportban azonos

Hemolitikus és toxikus hatása van (főleg cardiotoxikus és leucotoxikus hatása)

Antigen és letális kapacitása

Semlegesíthetők specifikus ellentestekkel- ezeknek diagnosztikai szerepük van ASLO

2. S streptolizin

Kifejezett toxikus és hemolitikus hatása

Letális faktor 24-48 óra alatt. A Str által termelt extracelluláris anyagok közül ez a legtoxikusabb

Nincs antigen hatása nem vált ki neutralizáló ellentestek természeteselt

Hialuronidáz

(Duran Reynals fele diffúziós faktor)

A hialuronsavat depolimerizálja

kiváltja az ellentestek természeteselt amit diagnosztikai célokra lehet felhasználni

Virulencia faktor a Str fertőzés terjedésében van szerepe

Streptokináz (fibrinolizin)

A fibrinolitikus rendszert aktiválja

Ellene antistreptokináz termelődik

Terápiás célokra is lehet használni

Streptodornáz

(DNS-áz, Deoxiribonukleáz A, B, C, D)

Az exudátumokban található deoxiribóz fehérjéket bontja

Nukleáz enzimek közé tartozik

Terápiás célokra fibrinolízisre lehet használni

Az ellene képződő ellentestek anti ADN-aza B diagnosztikus teszt

Proteináz

Proteolitikus enzim

Antigen szerepe van

Patogenezisben nincs fontos szerepe

Difoszopiridin nukleotidáz

Egyes Streptococcus típusok termelik

Valószínű szerepük van az akut glomerulonefritisz patogenezisében

Sensibilizáló faktor

Teichoic sav
Antigen szerepe van.

SKARLÁT (SCARLATINA)

Definíció: Akut A csoportú fertőző betegség melyet A csoportú *Streptococcus* okoz. Jellemzői angina, hánys, laz, jellemző kiütés, hamlás.

Leírói

1876 - Sydenham

1939 - gyakori járványok mortalitás 10-20%, ma 0,1%

1920 - ban a Dick házaspár izolálta az eritrogén toxint

Legtoxikusabb *Str* mersekelte és hideg égő

Epidemiológia

5-7 évente járvány, mersekelte égő

Szezonális jelleg, Ősz tel Tavaszi

Kor 1-10 év

Férfiaknál gyakoribb mint nőknél.

Mortalitás 0,1% 5 éves kor alatt

Terjedése direct kontaktus és indirect kontaktus: fertőzött tárgyak

Behatolási kapu tapcsatorna és műteti seb

Fertőzés forrása beteg

Egészséges hordozó

Immunitás antitoxikus, egész életre szól,

Újrafertőzés, újabb skarlátina 2-3 % ban lehetséges

Patogenezis

Behatolási kapuban, *Str* szaporodik, a termelt toxin a szervezetbe kerül : kiütés, láz, hányingert, hánys, fejfájást, hamlást okoz

Invazív tulajdonsága miatt septikus determinációk

15-20 nappal a betegség után allergiás szindróma RAA, GNA, E.N, SCH-H purpura

Klinikai kép

Inkubáció: 3-6 nap(1-10)

Kezdet: heveny, brutális, 39-40 fokos láz, angina, hánys, fejfájás, nyelési nehézség

Angina: hiperémias, duzzadt, bővült, + általános tünetek : pulzus szapora T.A. csökken, delírium,

Prodroma: preeruptív stadium: 36-49 óra,

Skarlátinas enantema:

- langyos, mandula lagyszájpad torok,

- mandula gennyes-

- almembranok –difteroid skarlátinos,

- angina ulceronekrotika Henoch,

- gangrenózus angina

- nyaki submandibularis nyirokcsomó duzzadt faj

Nyelv bevonat fehéres első nap, fokozatosan hamlik V alakban , papillák proeminensek, málnanyelv 5-6.

naponmájú újra hamosodik fényes pirosas macskanyelv

Kiütéses szak

- 24-36 órával kezdet után exantema enyhe viszketes, diffúz eritema, (fott rak) kis gombostüfejnű papullák, erdes tappintas

Megjelenés: nyakon mellett 24 óra alatt generalizál, kifejezett a hajlatok, végtagok elülső belső felszínén, hónaj, mellkas has szintjén

Hajlatokban vasculitis **Pastia Grozovici féle jel**

Filatov arc (felpofozott facies palmuit) kiütés nincs

Kiütés különbozó jellege

Milliariis-hólyagos

Hemoorhagias

Sapadt, cianotikus

Kiütés fokozatosan 5-10 nap után visszahúzódik kezelteknel hamarabb ezt követi a bőr hámlása

Altalános tünetek: a kiütéses szakban laza, tachikardia, hTA, collapses, enyhe hepatomegalia, glomerulonephritis, idegrendszeri tünetek, arthralgia

Labor:

Leukocitózis, PMN szaporodik. Eo (4-5%) L- toxikus granulák,

Garatváladékban Str

ASLO

Hámlás fázisa 7-15 nappal kezdet után koromagy, nyak- kezdődik

Törzsön lisztiszérű

Végtagokon lemezes

Időtartam 2-3 hét

Klinikai formák

- benignus

- középsúlyos

- malignus: toxikus
 septikus
 toxiko-septikus

Behatolási kapu szerint: orofaringeális, extrafaringeális (sebészeti, gyermekágyi)

Visszaesés: új S-os fertőzés az első 6 hónapban.

Újra megbetegedés: minimum 6 héttel a S. fertőzés után, 1,3%-ban főleg kezelt a betegeknél.

Szövődmények

- toxicus: myocarditis, nephritis, hepatitis, ízületi fájdalom

- septicus: otitis, sinusitis, meningitis stb.

- allergiás

Diagnózis

1. Epidemiológiai

2. Klinikai: angina + hányás + kiütés + (nephritis/otitis + hámlás)

3. Labor: L, PMN, Eo, garatváladék, ASLO, C reaktív protein

Differenciál diagnózis

- más kiütéses betegségek: kanyaró, rubeola, roseola infantum, varicella preeruptív rash, allergiás kiütések

- eritrodermia

- serumbetegség

- kontakt dermatitisz

Kezelés

- „A” csoportú betegség, kórházi izolálás 7-10 napig ágyban

- étrend

- tüneti kezelés

- etiológiai kezelés: **Penicillin** 10 nap, **Moldamin**
- allergia esetén: **Eritromicin, Linkomicin, Vancomicin**

ERYSIPELAS (ORBÁNC)

Meghatározás: heveny, lokalizált dermoepidermitis, amihez általános tünetek is társulnak Streptococcus pyogenes (A csoportú Streptococcus beta haemolyticus) okozza

Járványtan

- mindenhol előfordulhat
- sporadikusan alakul ki
- gyakoribb felnőtteknél
- a fertőzés forrása: a beteg ember, illetve az egészséges hordozó
- terjedés: direkt, indirekt (különböző tárgyak segítségével)
- minimális a contagiositása

Patogenézis

- a kórokozó behatol a szervezetbe a behatolási kapun (a bőr, nyálkahártya látható, ill. láthatatlan sérülése)
- megtelepszik a nyirokerekben, ezek kitágulnak, felgyűl bennük, majd a szövetközben az exsudatum, kialakul az ödéma, esetleg hólyagok, necrosis is
- a nyirokerekben thrombosisok is képződhetnek, ez a nyirokkeringés maradandó zavarához vezethet
- az orbánc kialakulását elősegíti a vénás, ill. limfatikus pangás jelenléte
- ismételt kialakulásában szerepet játszik a streptococcus antigiénjével szemben kialakuló túlérzékenység.

Klinikai kép

Incubatio: 1-3 nap (maximum 8)

Kezdet:

- heveny - láz, hidegrázás, hányás, izomfájdalmak
 - 12 – 48 h múlva:
 - piros, fénylő folt (plakárd), felszíne indurált, meleg, a szélei enyhén kiemelkednek a bőr felszínéből, jól körülhatárolt
 - a Celsiusi tünetek jelen vannak (tumor, dolor, rubor, calor, functio laesa)
 - a subcutis ödémás
 - a plakárd centrifugálisan terjed (olajfoltszerűen), a közepe halványabb, kevésbé ödémás
 - tovaterjedhet más régiókra is (vándorolhat, kígyózva terjedhet)
 - láz, tachycardia, esetleg tápcsatornai, ill. idegrendszeri (delírium, nyugtalanság) tünetek kísérik
 - regionális fájdalmas nyirokcsomó nagyobbodás
 - a plakárd felszínén tiszta, sárgás bennéki hólyagok alakulhatnak ki, majd felszakadnak, tartalmuk kifolyik, sárgás pörk alakul ki
 - súlyos esetben: gangrénás erisipelas: a felületes bőrrétegek elhalnak
- 8-10 napot tart kezelés nélkül, kezelve 7 nap alatt gyógyul – utána az érintett területen a bőr hámlik, átmeneti hiperpigmentatio alakulhat ki

Klinikai formák

- arcra lokalizálódó erisipelas: lepkeszárny alak, a preaurikuláris nyirokcsomók duzzadtak, a kiindulási pont lehet egy rhinopharyngitis, vagy fog eredetű, származhat a hallójáratból is
- alsó végtagokra lokalizálódó erisipelas: a leggyakoribb, a behatolási kapu lehet: gombás köröm, lábujjak közötti intertrigo, kis sérülés; itt nincs mindig jól körülhatárolva, élénk, lüktető, a mozgásra fokozódó fájdalommal jár; vénás trombózissal járhat
- újszülött köldök körüli erisipelasa

- perigenitális erisipelas: szülés után alakulhat ki
- recidiváló erisipelas: az esetek 20%-ában fordul elő, akár 10-szer is megismétlődhet; elősegítő tényezők: diabetes, májcirrhosis, alkoholizmus, obezitás, immundeprimált állapotok, köröm-, ill. lábujjak közötti gombásodás

Szövődmények

- korai, septicus:
 - helyi: tályog, flegmoné, flebitis, limfangitis, gangréna, fasciitis necrotisans (csak nemszteroid gyulladásgátlókkal, antibiotikum nélkül való kezelés elősegítheti kialakulását)
 - általános: gócnefritis, sepsis
- poststreptococcus: akut diffúz glomerulonefritis, reumás láz +/- carditis, eritema nodosum, uveitis, corea
- elephantiasis: nyirokkeringési zavar miatt

Diagnosis

járványtan

klinikum

labor: leukocitózis, neutrofilia, vvs süllyedés fokozódása

- a hólyagok tartalmából le lehet oltani táptalajra, illetve kenetet vizsgálni
- ASLO titer meghatározás

Differenciál diagnosis

- égések
- mélyvénás trombózis, posttrombotikus szindróma
- kontakt dermatitis, más dermatitisek
- bőrantrax
- erisipeloid
- flegmoné

Kezelés

- otthon is kezelhető, a súlyosabb eseteket kórházba utaljuk
- ágynyugalom
- helyi borogatás (rivanol)
- etiológiai:
 - **Penicillin G** iv (im) 50000 NE/kg/nap, 7-10 napig, utána **Moldamin** 1200000 NE (25 kg alatti gyerekek 600000 NE)/hét, 3 dosis
 - Penicillin allergia esetén: **Eritromicin**, vagy **Lincomicin**
- patogenetikai: gyulladáscsökkentés, esetleg antikoagulánsok adása; gennygyülem képződés esetén: sebészi kezelés
- tüneti: fájdalomcsillapítás

PAROTITIS EPIDEMICA (MUMPS)

(OREILLON. INFECTIA URLIANA)

Meghatározás: olyan vírusos, járványos, szisztemas fertőző betegség mely csak az emberre jellemző, korokozója a paramyxovírus (RNS); klinikail jell.: laz, nyálmirigyek +/- más parenchimas szervek +/- I.R. nem szupurativ gyulladása; életreszoló immunitást hagy.

Etiológia

Korokozó: RNS paramyxovírus (parainfluenzae csop.):

- 90-180 nm
- 5 Atg: Atg S (szolubilis) + Atg V (vírus)=komplementkotok

- szenzibilizáló Atg (IDR+ mumpszban atesetteknek)
- hemolizáló - hemolizálja az aglutinált vvt.-et
- hemagglutináló - hemagglutinálja az madár, ember vvt.-et
- direkt citopatógen hatás- direkt citopatógen hatás sejtenyeszeten

Jarvanytan

- univerzális -sporadikus vagy kisebb járványok
- fogékonyság általános, újszülött veleszületett immunitás 4-6 hó-ig
- infekciósitási index: 80% (szubklinikus eset)
- kontagiózitási index: 40-60% (manifest betegségek); (varicella > kanyaró>>...>mumpsz)
- gyakoribb tél - tavasz
- vírus rezervoár: beteg ember (egészséges hordozó nincs)
- beteg fertőz: 5 nappal előtte + klinikai megnyilván. + 10-14 nappal utána (?)
- terjedés útja: aerogén - Flugge cseppek:
 - direkt kontaktus
 - indirekt ritka (évoeszköz)

Pathogenezis:

- legutak (behat.kapu) -rhinopharynx nyh. (szaporodik) - viraemia - parenchimas szerv+I.R.
- vírus izolálható: nyál, vér, lcr, vizelet, anyatej =szisztémás fertőzés

Korkep

Inkubációs periódus: 9-25 nap, átlag 14, -1/3 klinikailag nem nyilvánul meg!

Lokalizáció: I. nyálmirigyek (75%)

a) típusos: parotisz érintettség

I. foku: atmeneti, csak a retromandibularis ívek tunika el

II. foku: szubmand.

III.foku: glottis ödéma

b) atipikus (5%): csak izoláltan érintett szubmaxillaris, szublingualis (parotisz nélkül)

II. Extraszálvaris érintettség

a) parhuzamosan a parotisz érintettséggel

b) 4-12 napra a parotisz után

c) parotisz érintettség nélkül

Szabály: minden újabb lokalizáció = újabb lázkiugrás!

Prodroma (25-30%): szubfebrilis, fejfájás, rossz áll. állapot, 12-24 h

- Kezdet:**
1. hirtelen láz 38C, hidegrázás, fejfájás, myalgia, disfagia
 2. parotisz fájdalom (ragaskor), trismus
 3. meningeális szindróma

"Per. de stare": 75%ban 24-36 h múlva a parotisz duzzad, először egyik, majd 50%-ban 1-2 nap múlva kétoldalivá válik - horcsog, kőre, holdvilág ív, felette a bőr fenyés, feszes; tapintásra duzzadt,elasztikus, testtas, enyhén fájdalmas; reflex trismus, nehezen nyel, beszél,rubor, calor (Celsusi tünetek) nincs mint a szeptikus parotitiszben; pár nap múlva a duzzanat csökken.

Enantema - a csökkent nyál-elválasztás miatt buzos a lehelet, a nyh. száraz, latszanak a fogak benyomata. A nyelv bevont, fehér. Erytemas vagy fehér angina. Stenon vezeték: ödéma, hipraémias, hemorhagias pontocskák (orif. can. St. burjonat).- Trousseau tünet.

Más lokalizációk:

- 2) szubmaxillitisz: tk. szubmandibularisan, egy vagy két oldali, paramedian
- 3) szublingualisz, 4-7 nap, mint 2, paszulyszem
- 4) pankreatitisz: ovszerű hasi fájdalom, ha.-ha.,... Újabb megsemmisítő diabetogén.
- 5) orhitisz: 18-30%, uni- vagy bilaterális, pubertaskor vagy felnőttkorban barmikor megjelenhet. Hirtelen magas láz, hidegr., fejfájás. 24-36 h múlva hereduzzanat (2-3x), hiperaémias,fájdalmas, hanyik. Pótszerű beverzés, nekrozis, azoospermia 1%ban. Evolúció 8-10 nap

6) meningitisz, 20% primer: laz, fejf., ha., fotofobia. Lab.: tiszta liquor, meningealis reakció (80%), 300-800/mm³ sejtszámzapor., albuminorachia 60gr%.

7) (0,2-0,5%), convaleszcenciában; EEG elváltozás encefalitisz nélkül is van; mielitisz, poliradikuloneuritisz, optikus neuritisz, hallói. károsodás, ooforitisz (4-5%), tiroiditisz, miokarditisz, artritisz, dacrioadenitisz.

Szövődmények

- miocarditis, gyakran szubklinikus
- perikarditisz
- sükettség
- hemolitikus anémia
- hepatitisz, ikterus nem mindig van jelen
- intersticiális pneumonia
- larynx ödéma
- pseudoapendicularis szindróma
- trombocitopenias purpura
- teratogen (20%): endokardium fibroelasztózis

Az egyes lokalizációk nem szövődmények!

Diagnózis

1. járványtan
2. klinikum
3. labor: leukopenia, lymphopenia, kivétel orhitisz: leukocitózis, granulocitózis
szerológia: hemagglut. gátló és komplementkötő at.

Differenciál diagnózis

Lokalizációtól függ

Parotitisz:

- 1) széptikus par.: unilateralis, durva, kemény tap., nagyon fáj, Stenon-gennyek, Celsiusi tünetek kifejezettek
- 2) recidiváló parotitisz: nyálko, szialográfia
- 3) toxikus par.: uraemia, olom
- 4) Mikulitz szindr.: kr. bilat. megnagy. könny- és nyálmir. (tbc, sarcoid., leukémia)
- 5) emfizéma: üvegfüvő, zenezs
- 6) tumor
- 7) allergias parot.
- 8) Heerfordt szindr.: kr. par. + sarcoid. + fac. par. + uveitis
- 9) fiziol. par.: nagy évek
- 10) Armstrong vírus, HIV

Orhitisz:

- 1) tumor
- 2) venerológ. bet., bakt. fert.
- 3) vírus: Epstein-Barr, Coxsackie, Varic.
- 4) varikocela
- 5) torziós here
- 6) szerv

Szubmaxillitisz:

- mindenféle adenitisz: tularemia, diftéria, scarlatina, angina, macskakarmolás, mononucleosis, leukémia, fogtályos, fül-furunkulózis

Szublingualis: szájfenk flegmone

Pankreatitisz: fekély, appendicitisz,

Meningitisz: mas tiszta liquor meningitisz

Labor dg.: vírus izolálás

Kezelés

- etiológiai nincs
- B csop. betegség, izolálni családban, agynyugalom 10-14 nap
- etrend
- tüneti

Prognosis

- jó
- letalitás 0,01% szövődmények által

VÍRUSHEPATÍTISZEK

Definíció: azon fertőző és ragályos betegségek egy csoportja amelyet taxonómiaiilag különböző vírusok okoznak, az egész szervezetet megbetegítik, de közös vonásuk a primér hepatotropizmus. A kórképet a máj érintettségére jellemző klinikai és biokémiai tünetek uralják, emiatt a betegségek azonoságának látszatát keltik, de különböznek egymástól kóroktani, kórtaniJárványtani, evolúciós szempontból.

Etiológiától függően gyógyul, perszisztens-progresszív. krónikus cirrózis, hepatóma.

Leggyakoribb fertőző betegség.

Közegészségügyi szempontból:

- magas morbiditás-növekedési tendenciával
- munkahelyi hiányzás, munkaképesség csökkenése
- krón. súlyos kórformák kezelése nagyon költséges, megelőzés olcsóbb.

Etiológia

1. HVA

- RNS vírus, enterovírus E-72 a Picomaviridae családból, - Hepamavírus.
- Gömb alakú, 27 nm átmérővel, icosader-szimmetria, nincs külső burka.
- Hővel szemben ellenállóbb mint a többi enterovírus. 10 órát bír ki 60 C-on, főzéssel 5 perc alatt elpusztítható. 4-es pH-nál elpusztul.
- Sejttenyészetben tenyészthető, nem citopatogén. A vírusleplekáció lassú a parazitált sejtben az hogy in vitro.tenyesztheto, egyedulallo a hepatitis virusok kozott
- Kimutatása immuno fluoreszcenciával vagy radioimmunológiával történik.
- Ag szerkezete egységes a világ minden táján..
- Egyetlen szerotípusa ismert, 3 genotípus ugyanolyan felületi Ag-ekkel, közös immunitással.

2. HBV

Retrovírus.

Felfedezője: Bloomberg (1977), Ausztrál Ag: Nobel-díj.

Hepadnaviridae családba tartozik.

Szerkezete komplex, gömb alakú, 42 nm átmérőjű. Dane-testecske néven is ismert. (májsejtekben, ritkán a vérben van jelen).

Antigén-szerkezete:

Külső burka glikoprotein=AgHBs

HBs Ag 2 major polypeptidból áll 24,000 mol súlyu és a glycosylalt része 28,000 mol súlyu

- burokkéreg, 7 nm vastag burkot alkot,
- vérben található gömb vagy fonál formában, szórumból nagy adagban kimutatható (50-500 ug /ml)

- megtalálható: vérben, nyirokban, nyálban, könnyben, anyatejben, spermában, hüvelyváladékban.
- d=20 nm.

AgHBs koncentráció valamint a vírus részecskék mennyisége a vérben elérheti az 500 /mL illetve 10 trilliót per milliliter, A burokfehérjét, HbsAg t, a HBV S gene kódolja.

Upstream of the S gene are the pre-S genes which code for pre-S gene products, including receptors on the HBV surface of polymerized human serum albumin and for hepatocyte membrane proteins. The pre-S region actually consists of both pre-S1 and pre-S2. Depending on where translation is initiated, three potential HBsAg gene products are synthesized. The protein product of the S gene is HBsAg (major protein), the product of the S region plus the adjacent pre-S2 region is the middle protein, and the product of the pre-S1 plus pre-S2 plus S regions is the large protein. Compared with the smaller spherical and tubular particles of HBV, complete 42-nm virions are enriched in the large protein. Both pre-S proteins and their respective antibodies can be detected during HBV infection, and the period of pre-S antigenemia appears to coincide with other markers of virus replication, as detailed below.

HBs-nek 3 fontos fehérjéje van antigenitási szempontból

- S
- preS1
- pre S2

Az utóbbikettó segítségével kötődik a hepatocitához.

1. Van egy közös „a” Ag determináns
2. Két pár ant. determin. dy és wr. Ezek kombinációi: adw, ayw, adr, ayr, meghatározásának epidemiológiai jelentősége van.

Megjel. a vérben **2 héttel a fertőzés után, fennmarad 2-21 hétig.**

Általában párhuzamosan jelen van a vérben a Dane-test (virion) és ADN-polimeráz.

Vele szemben megjelenik az **anti-HBs ellentest**, mely a **gyógyulás jele** és **véd** az újrafertőzéssel szemben. Az Ag eltűnése után jelennek meg = **szerológiai ablak**.

Centrális, mag-Ag=AgHBc

Csak majsejtben mutatható ki (intracelluláris) immunfluoreszcenciával ill. immunkomplexekben.

Vele szemben megjelenik az anti-HBc ellentest (Ig M)=biztos fertőzés jele.

Csak akkor van jelen ha vírusreplikáció van (akut betegség, krónikus hepatitis akutizációs fázisa).

Ha a vírusreplikáció megszűnik, akkor az IgM-típusú anti-HBc eltűnik, eltűnése tehát kedvező lefolyásra útál. Nem véd fertőzés ellen !

Megjelenik az IgG-típusú anti-HBc (van össz HBc-ellenes At, de nincs IgM-típusú ellenanyag).

AgHBc

Talan a HBc-bol (oldodas reven) hasad le.

Ma: exportált iénérje, magába iógialja a HBc genetikai szekvenciáját, a HBc-t meghatározó DNS-t.

Egyszerre jelenik meg a HBs-el, ADN-polimerázzal. Aktív vírusreplikációt jelöl!

1-2 héttel a betegség(tünetek megjelenésétől számítva) kezdete után tűnik el, majd megjelenik az anti-Hbe (ez kedvező lefolyásra útál, de nem jelent biztos gyógyulást, nem véd).

Enzimek:-

ADN-polimeráz enzim (vírusreplikációt jelent)= reverz transzkriptáz, -protein foszfokináz

Vírus genom:

2 körkörös elhelyezkedő DNS-lánc, mely nem végig dupla. L-fix, 3200 nukleotid S-rövid, nem fix.

-külső (hosszú) lánc a genetikai információ hordozója, belső (rövid) lánc hordozza az Ag-t.

L-nek van 4 kódoló része:

S, C, P, X.

S-2 gén: -S-major, -pre-S: -receptorfehérjét kódol (album. polimerizát)

- immunogén: a HBs ellenes ellentest termelésének kiváltásában van szerepe

- feltétlenül kell tartalmazza az oltóanyag C-capsid polipeptid + Ag HBc P -polimeráz

X-nem ismert

The X gene codes for HBxAg, which can transactivate the transcription of cellular and viral genes; its clinical relevance is not known. The fourth gene, X, codes for a small, nonparticulate protein that has been shown to be capable of transactivating the transcription of both viral and cellular genes. Such transactivation may enhance the replication of HBV, leading to the clinical association observed between the expression of the product of the X gene, hepatitis B x antigen (HBxAg), and antibodies to it in patients with severe chronic hepatitis and hepatocellular carcinoma. The transactivating activity can enhance the transcription of

other viruses besides HBV, such as human immunodeficiency virus (HIV). Therefore, HBV may be responsible for enhanced replication of other viruses. Cellular processes transactivated by X include the human interferon gene and class I major histocompatibility genes; potentially, these effects could contribute to enhanced susceptibility of HBV-infected hepatocytes to cytolytic T cells. The X gene and its protein product, however, are absent in nonmammalian hepadnaviruses; therefore, X is not essential for hepadnavirus replication.

B-vírus szaporodása sajátos. citoplazmában és sejtmagban történik: DNS RNS DNS (második lépést a reverz transzkriptáz segíti).

Genetikai mutáció: -keletkezhetnek átírási hiba miatt (reverz transzkriptáz nem tudja kijavítani) -erős mutans: nagyobb a patogenitása mint a vad vírustörzseknek.

Vírus-tenyésztés: -sejtenyészet (Tu-os) -E.Coli plazmid

- sörélesztő sejtek 2 generációs vakcina. Ellenállóképesség: -60 C=10 óra, 100 030 perc.

- elpusztítható csak etilén-oxiddal, 1 %-os hipoklorittal

3. HVC

1988-ban izolálták. Flavivims-család, Hepamavirus genus. Mérete: 55-65 nm

A lipidburokban található 2 fehérje:

- E1-el rögzül a vírus a hepatocitákhoz

- E2-szerep a rögzülésben + Ag hatás a hipervariábilis régió, az N-végről.

Nukleokapszid. -capsid -icosaeder szimmetria

-szerepe van a vírusreplikációban

-ARN -egy lánc (unicatenar)

Vírus genom

-3 funkcionális szempontból fontos genom:

1. 5' régió, az N-terminális régióról, nem kódoló, de a konzervatív szekvenciákat tartalmazza

2. a COOH-terminális régióról (ellenkező vége) a 3' nem kódol

3. az intermedier-nyitott rész-ORF =open reading frame, a vírusreplikációban van szerepe

A HVC a vérben 2 formában van jelen: -szabad: nagyon fertőző

-kötött. -makromolekulához, lipoproteinekhez-immunkomplexekben (nem könnyű fertőző).

A HVC-nek nagy a genetikai variációja.

10 genotípus, 52 szubtípus izolált quasispecies. Ezek közös ősből keletkeztek.

Legelterjedtebb genotípus:

1.=72 % AEA, uralkodik Európában is, 2.=14%, 3.=6%, 4.=1%.

Az utóbbiak újabban jelentek meg, az általuk okozott megbetegedés jobb gyógyhajlamú mind spontán, mind kezelésre.

A vírus nagy variabilitása más RNS-vírusnál is megtalálható, szaporodásával függ össze.

A vírus megtalálható intrahepatikusan és szabadon a vérben, vagy a keringő mononukleáris sejtekben.

4. HDV (delta vírus)

Itáliában jelezték először homoszexuális és intravenas drogfogyasztó egyéneknél. 1983-ban izolálják a delta-Ag-t VHD.

35-37 nm hosszú, defektív vírus, csak HBs Ag jelenlétében tud megjelenni. RNS-vírus, legkisebb ismert vírusgenom. A delta-Ag majsejtekben kimutatható immunfluoreszcencia segítségével.

Az ellene termelt ellenanyagok a vérből mutathatók ki RIA-ELISA módszerrel.

Nincs burka, HBs Ag fogja ezt a szerepet betölteni.

Mint defektív vírus, egyedüli a hűtőben patológiában, nem osztályozott.

Nucleocapsid.

1. RNS-lánc (legkisebb genom amit ismerünk)

2. egyetlen Ag-fehérje=Ag VHD.

a vírus elterjedt az egész világon, főleg mediterrán részeken, a HBV szatellitje, nincs eddig Ag-variáció. Erősen patogén, súlyosítja a B-fertőzést.

Akut és krónikus megbetegedést okoz.

5. HEV (calicivirus)

A non A-non B csoportból vált ki, ezektől különbözik epidemiológiai és klinikai szempontból, nagy hidrikus járványokat okozott. 1983-ban izolálták.

Szerkezete egyszerű. gömb alakú, 27-34 nm, nincs burka, felszíne egyenletesen „tüskés”.

Nucleocapsid: icosaedrikus, 1 szálú ARN-lánc.

Csak -80 C-on tárolható, nem lehet tudni, hogyan „létezik” a természetben, hogy marad fenn.

Jeleztek eltérést az RNS nukleotid szekvenciájában a különböző földrajzi régiókból vizsgált vírusok esetén (ez hátráltatja a vakcina készítését).

A non A-non B vírusok terjedését tanulmányozva emlősöknél (klinikailag és kísérletesen) felmerült a gyanú, hogy még léteznek parenterálisan terjedő vírusok, amelyek között nincs keresztezett immunitás.

6. HFV (French hepatitis virus)

1995-ben izoláltak több országban is. Nonparenterális, nonA-nonB. 27-37 nm, dupla DNS. Majmokban reprodukálható. Non B nonC nonD: RNS vírus, 1995-ben GB-vírus (sebészeti):GBA, GBB, GBC. Krómkus megbetegedést okoz.

A különböző etiológisa ellenére a vírushepatitiszeknek közös vonásaik is vannak:

A. Citolízis-szindróma

A majsejtmembrán léziója miatt a sejtben felhalmozódott anyagok, enzimek szabadulnak fel (a sejt nem pusztul el, csak metabolikus zavar van):

- Fe
- ciancobalamin (B12-vitamin)
- glutaminsav-piroszölősav-transzammáz (SGPT-ALAT)-25-50x-e a normálisnak
- glutaminsav-oxálcetsav-transzamináz(SGOT)
- gamma-glutamil-transzpeptidáz GGT(etanolos hepatitiszben nő)

B. Hepatoprív szindr.

- Quick-idő, protrombin-szint (a maj anyagsere-fünciója csökken), megjel. a hepatocelluláris insufficienciajelei:

- TQ súlyos hepat.<50%
- TQ fulmináns hepat.<30%
- TQ irrekuperábilis<10%

- szérum albumin, szérum prealbumin-SGPT-vel fordítottan evoluál

- plazminogén (profibrinolizin)-alvadási próba, prognosztikai szerepe is van

- konjugálóképesség, BSP kiválasztás (0,005 gr = 5 mg/kg I.V.-an, 45 perc múlva meghat, normálisan 0-5% retenció). Csak ha nem icterusos a beteg !

C. Bilirubin anyagsere zavara (kolesztázis-szindr):

- bilirubinémia:-direkt
- indirekt ,normálisan 0,8-1,2mg%.

Oka ismeretlen, a májsejt károsodik de konjugál!

	Felnőtt	Gyerek
Enyhe	5mg%	3mg%
Közép	5-15mg%	3-8mg%
Súlyos	>15mg%	>8mg%
(bilirubinúria, UBG-úria)		

-alkalikus foszfatáz: normálisan 2-6 uB, felnőtt: 44 U.L, gyerek. 133 U.I. akut hepatitiszben a duplájára nőhet meg, mechanikus ict. Esetén kifejezetten emelkedik

-össz-koleszterin =2-2,5 g/l, hepatitiszben enyhén nő, : 3,5 g/l, mechanikus ictemsban.

D. Gyulladasos, diszproteinémiás szindr.:

- protein ELFO: akut hepat. esetén kevésbé változik krónikusban igen kifejezett elterest mutat
- immunogramm. (immunoglobulin): IgM akut fázisban, majd IgG Ezek mind a gammafrakcióban vándorolnak
- Timol-próba: etiológiától fliggően +.

A hepatitiszben eléri a 20-et és később tér vissza a normális szintre mint SGPT. Mas típusu hepatitiszben modulus de nem no meg ilyen nagyon.

Patogenézis

Altalánosán érvényes modell-etiológiai „kis” különbségek.

1. A fertőzőkontaktus után a vírusok „extrahepatikusan” szaporodnak:
 - A-orofarinx, nyálmirigy, jejunum ny.h.
 - C-keringő mononukleáris, bél ny.h., epe ny.h.
 - B, E-nem ismert hogy hol szaporodnak először
 - D-intrahepatikusan (B+D felülfertőzés).
2. Virémia: tünetmentes.
3. Virémia következményei:
 - a. Hepatocitákba való lokalizáció, itt a vírus elkezd szaporodni
 - b. A szervezet védekező képességének aktiválódása:
 - celluláris immunrendszer: makrofág, T ésB limfocita, citokinek felszabadulása, interferon képzés.
 - humorális immun. rendsz.: ellentestek képzése: -keringő Ag-ek,-celluláris Ag-ek ellen.
4. A vírusok szaporodása a hepatocitákban:
 - permisszív: nem pusztítják el a sejtet, kivétel a D és E, néha a C.
 - nem minden vírus direkt citopatogén: a szaporodó sejtek a sejthártya alatt megmutatják a HV Ag-eit, együtt a HLA I Ag-el. Ezek a sejtek így céltáblak lesznek a humorális és celluláris immunitás védekezési mechanizmusainak, lehet mondani, hogy ezek részéről elszennvednek egy „második agressziót”. Résztvevő sejtek: limf. NK, T citotoxikus, TS + makrofág + limfo-plazmocita.
 - Utóbbiak a periportális és perilobuláris teret beszűrik krónikus fertőzés esetén.
 - D és E néha C ritkán lehetnek citopatikusak.

Immunológiai szindróma: párhuzamosan jelentkezik a szervezet védekező mechanizmusainak aktiválódásával

- felelős
 - a sejtkárosodásért
 - -klinikai tünetek megjelenéséért.

Evolúció: autolimitált -gyógyul, specifikus tartós immunitás alakul ki (hatásos imm. reakció játszódik le). Így zajlik: A, E VH is, a BH-ek zöme, B+D zöme, részlegesen a C.

- súlyos kórforma - letális majelégtelenség: B, B+D, C, terheseknél E (utolsó trimeszt), az AVH csk kivételesen vezet majelégtelenséghez (0,01-0,1 %).

- **perzisztáló** fertőzés
- hordozó, tünetmentes
- krónikus hepatitisz
- primér hepatóma
- **extrahepatikus** májérintettség: immunkomplexek miatt, ezek különböző structúrákba rakódnak la
- endotelium, perikapszularis
- klinikai megnyilvánulás mint „külön” betegség
- periarteritis nodosa: immunkomplexek lerakódnak az érfalba
- proliferatív GN: idem
- porfiria cutanea tarda: imm. kompl. a bőrerek falában
- crioglobulinémia: purpurak és veseérintettség
- autoimmun thiroiditis: autoimmun mech.

- Sjögren szindróma, lichen planus, trombocitopénia: idem
- pulmonáris fibrózis: fibronectin hatás, párhuzam a májfibrozissal

Az evolúció függ:

1. Vírus típusától: meghatározó tényező
2. Immunreakciótól (egyéni immunválasz)
3. A szervezettől
4. Más tényezők: társfertőzés, felülfertőződés.

1. Vírus típusától: meghatározó tényező

I.a. A hepatitisz:

Az IgM típusú ellenanyag korán megjelenik, a klinikai tünetek kezdete egybeesik a maximális vírusürítéssel, és a keringésben megjelenő imm. komplexekkel (vírus Ag + IgM anti-AVHC3,d). Evolúció autolimitált, a sok ellenany. megállítja a vírusszaporodást, vírucopriát.

A tartós típusú immunitást az IgG típusú anti AVH biztosítja.

Ib. B hepatitisz:

Evolúció autolimitált -védő ellenanyag anti HBs jelenik meg 75%-ban. Ag HBs jelenik meg először a keringésben 2-3 hétre a fertőzéstől, rövid időn belül Ag HBe → extrahepatikus szaporodási fázis.

3-5 hétre megjel. IgM típusú ellenanyag párhuzamosan a betegség kezdetével → autoagresszív immunitás. Nem lehet tudni miért v mi állítja meg a vírus szaporodását tudva hogy HBs HBe később csökken és jóval később jelenik meg anti HBs ami véd és anti HBe. Ugy tűnik, akinek kevés a HBs-Ag titere nagyobb az esélye a gyógyuláshoz.

- >anti HBs titere magas lesz. Ez megmagyarázná a latens immunizálását azoknak akiknek nem volt manifest betegségük. 25%-ban a betegség tüneteinek csökkenésével a HBs nem tűnik el, 10% pár hónap múlva megszabadul HBs-től, a maradék 15% perszisztens fertőzés.

Ic. C hepatitisz:

- A vírus/ARN/, inkubációs periódustól: -szabadon a keringésben van,-keringő mononukleáris sejtekben
- A betegség, a citolízis kimerül, megszűnik, a specifikus ellentestek megjelenése előtt, ok lehet: -vírus patogenetikai hatása immunmechan. nélkül
- ellenanyagot jelenlegi technikával nem lehet kimutatni

Léteznek bizonyítékok: T8 nem tudják megállítani a vírus szaporodását, T4 stim B limfocitát ellenanyagtermelésre.

Gyógyulással párhuzamosan az ellenanyag eltűnik.

- Ellenanyag évek múlva ^- infekció lehetséges.
- Ha ellenanyag sokáig fennáll → a vírus a szervezetbe van.

Ellenanyag +vírus RNS= krónikus evolúció, vírus replikáció → cirózis, primer hepatoma.

Id. D hepatitisz:

Suprainfectio D víru súlyosbítja M. B.

- aszimptomatikus hordozó → betegség
- krónikus → decompenzál
- krónikus perszisztens → 'aktiválódik
- cirózis → decompenzál
- elősegíti a vég közeledtét

Ok: -direkt citopatogén

- B fertőzéshez kötődő immunmechanizmust aktiválja. HBs-Ag titer csökk. -A B-vel fertőzött sejtek D hatásra pusztulnak

- immunkomplexekbe „bújnak,, → védekező mech miatt.

Társfertőzés-coinfekció

- mindkettő Ag-e megjelenik
- citolízis 2 púpú: első D miatt, második B miatt. Anti D hamar megjelenik mindkét esetben-IgM, majd IgG.

- anti D -coinfectio esetén eltűnik, suprainfectio-fennmarad, dg-ai jelentőség.

1e. E hepatitisz vírus:

Ellenanyagot megpróbálták kimutatni ELISA, Westem Blott, Imfluoreszc.

Később jelennek meg pár hónapot vannak jelen. Friss fertőzés dg-ra jók.

2. Egyéni válaszreakció:

Krónikus betegség - égés, diabetes, nem súlyos lefolyású a hepatitisze.

A válaszreakció interferon deficit miatt kicsi..

Gyermekek, fiatalok akiknek a válasza hiperergiás → fulmináns hepatitis, halál.

Perinatálisan fertőzött gyermek az immunaparátus immaturitása miatt → krónikus hepatitis, manifeszt lesz 5-7 év múlva.

Okok:

- születéskor immun aparátus fejletlen
- transzplacentárisan Ag HBe, Ag HBs átjut, emiatt a csecsemő szervezete nem ismeri fel non selfnek a B vírust.
- transzplacentárisan anti HBc
- parciális immunitás.

3. Gazdaszervezet állapota /nem immunológiai/:

- malnutrició, alultáplált
- konzumptív betegségek
- alkoholizmus fertőzés krónikus lesz → cirózis-hepatoma, interferon kezelésre adott válasz gyenge.

4. Társfertőzések: hepatitisz vírus +HIV

+VHD súlyos korforma +CMV majelégtelenség →/mindkét fertőzés súlyosabb/

+HIN

+RIFA

Novobiocin

Halotan súlyosbítják az akut hepatitiszt.

Vírushepatitiszek fiziopatológiája

1 .Citólízis szindróma-

Sejtkárosodásra utal, de a sejtek nem pusztulnak el.

Biopszia a betegség tetőfokán:> 50%-a sejteknek átalakul, elváltozott de nem nekrotikus.

Emiatt lehetséges az anatómo-funkcionális rekuperálás fibrózis nélkül.

A sejtlézió metabolikus, nonspecifikus:gyulladásos, autoimmun, toxikus folyamatok elváltozásaihoz hasonló.

Sejtmembrán átteresztő lesz, megjelemliek a vérben a májsejtre *jellemző* enzimek:

- SGPT= alanin amino transferaz
- foszofructo aldolaz
- sorbit dehidrogenáz
- ornitin carbamil transferaz

nem specifikus enzimek, anyagok:

- aspartat amino transferaz
- LDH
- izocitrin dehidrogenáz
- Fe, B12

Legfontosabb: ALAT= SGPT: ahogy a membrán az anyagcsere zavar miatt permeábilis lesz SGPT elhagyja a sejtet koncentráció gradiens irányába-az ALAT vérbeli szintje így módon egyenesen arányos a károsodott sejtek számával /akut hepatitiszben a májsejtek 50%-a károsodott.

2. Hepatopriv - májelégtelenség szindróma:

Az első funkció ami károsodik az Ubg eltávolítása a portális vérből. /enterohepatikus keringés körforgás keretén belül/ Ubg nem szűrődik ki —>vérkeringés —>vese ->vizelet sötét sör színű.

UBG vizeletben: Erlich teszt

Bilirubin anyagcsere zavara

N-an indir Bi a májsejt „vér pólusán„ behatol a májsejtbe itt conjugálódik /nagy energia fogyasztással/ epe póluson elhagyja a májsejtet, epeútak-^/mtrahepatikus epeútba nyomás 13 víz cm/ ->duodenum. A keringése a Bi-nak csak egyirányú vér-> májsejt-> conjugált-> epe->duodenum., nem visszafele. Hepatitiszben: a nem károsodott sejt ->conjugál /indir Bi->dir Bi/. A károsodott sejt, metabolikus -energetikus elégtelenség —>nem conjugál, áteresztő-az ép sejt által termelt dir Bi áthatol rajta mint nyitott ablakon és vérbe jut /visszafele kering, normálisan ez nem lehetséges. Következmény:

- dir Bi nő a vérben, megjelenik vizeletben /jód teszt/
- csökken az epecsatornában a nyomás ->nem ürül epe->a széklet sterkobilinogén hiányában elveszti színét, fehéres lesz.

Gyógyulás ha párhuzamosan színeződik a széklet, színtelenedik ill világosodik a vizelet. Icterusos hepatitisben az icterus intenzitása nem függ össze a betegség súlyosságával sőt paradoxálisan a kifejezett sárgaság azt jelenti hogy van ép májsejt „ami dolgozik„ conjugál tehát BiT. Ha a májsejtek mind károsodnak nincs mi conjugáljon-a betegség súlyos. A dir Bi-el párhuzamosan nő az indir Bi is. Oka az épen maradt sejtek nem tudják az indir Bi-t feldolgozni mind. Károsodik még:

3. A koleszterol észterifikálása

4. Hidroelektrolitikus zavar

Vízháztartás-ödéma hajlam.

5. Urea képzés

Csak manifeszt májelégtelenségben. A portális vér nagy mennyiségben tartalmaz NH₃-át 5-50x többet mint a V cava inf.

6. A proteinképzés

A „legrezisztensebb” ez károsodik utoljára. A máj több vázproteint termel, sokat a saját sejtjei számára ill. az egész szervezetnek: albumin, fibrinogén, protrombin, proaccelerin, proconvertin, Stuart faktor, coeruleoplasmin, globin és alfa-1 globulin.

Fontos a protrombin- gyors turnover, mérhető laborban. Protrombin idő Quick-protrombin index: N -90-100%

- 70-90% könnyű H

- 50-70% közepes súlyos H

<50% súlyos

<10% potenciálisan letális.

Újabban INR-t hat meg /international normalized ratio/.

A Quick idő 48-96 h-val a klinikai tünetek előtt jelzi a dekompenzációt. Korán figyelmeztet, ilyenkor még lehet kezelni a közelgő májelégtelenséget.

Morfológiai elváltozások

1. Májsejtek különböző fokú elváltozása: zavarosodás, hialinos degeneráció, sejtmag piknózis nekrosis

2. Interszticiális változások:

-diffúz infiltrátum

-gócós infiltrátum: portálisan vagy periportálisan Ly, Pl, ritkán Gr, Hisztioc. Az akut hepatitiszben nincs fibroblaszt és plazmócita mint a krónikusban.

-periportális tér tág, ödémás, kötőszöveti rostok szaporodnak (kr. hepat.)

-kolesztázis

3. Májlebernyék struktúráis változása:

-megszokott lefolyás esetén arhitektúra megtartott

-krónikus fertőzés esetén kialakulhat az ún. „piece meal” nekrosis (bridging nekr.)

Krónikus diagnózisa csak májbiopsziával történik.

A vírus hepatitisz

Leggyakoribb hepatitisz fajta, 60-70%- a az összes hepatitiszeknek. Főleg gyermekeknél fordul elő (csecsemők kivételével) és fiatal felnőtteknél.

Gyakori a sárgaság nélküli kórlefolyás → a felnőttek többségének van IgG típusú ellenanyaga.

Etiológia:

Fertőzés forrása csak ember.

- manifeszt fertőzés.
- inapparens, 1 manifeszt/ 20-30 inapparens jut.

Epidemiológia:

- enterovírus: -nagyon ritka vér útján
- szexuális úton bizonyos országokban jelezték
- fecal-oralisan terjed, direkt kontaktus, fertőzött víz, élelmiszer.
- idény jellege van → nyár végén ősszel járvány.
(A vírus nyáron kezd cirkulálni → lapp. idő → jul-aug. első esetek)
- közösségekben, szoros kontaktus révén (főleg gyermek, fiatal, nem megfelelő higiénés viszony és magatartás) → járvány.
- endémiás-állandó morbiditás: -városokban
- falusi környezet, férfiak > nők
- fertőző - az incubatio preicterus és icterus fázis első 10 napjában. Contagiozitas 7-10 nappal a betegség kezdete előtt + 2 hét a betegség fennállásának idején, utána a virucopia megszűnik.
- fogékonyság: általános, idővel az inapparens, szubklinikus fertőzés immunitáshoz vezet, 40 év körül 90%-a a lakosságnak immunis.
- immunitás-specifikus, egész életre szól.

Bőghlóm: a hepatitis felváltotta a tifuszt mint egészségügyi indikátor.

Járványtani anamnézis + lehet -hasonló eset család, ovoda, iskola, kaszánya.

Patogenézis:

A vírus a tápcsatormán keresztül hatol be a szervezetbe, de mindeztideig nem sikerült kimutatni a nyh.-ból. 7-10 nap múlva megjelenik a hepatocitákban a HA-Ag. 10-14 nap múlva virionok megjelennek a vérbe-viremia-kérdés- elsődleges, másodlagos majd kiválasztódik epével → széklet → virucopia.

Viremia és virucopia párhuzamosan jelenik meg, időtartam azonos → a beteg fertőzési időtartama /rövid/ 8-10 nap.

Contag max a lappangási szak 2. felében, a prodroma szakban, megszűnik icterus megjelenésekor.

Beteget nem kellene kórházba utalni.

Transzamináz aktivitás : lappangási szak végén max es prodroma szak, hirtelen csökken icterusos szak. Utolsó láncszem a patogenézisben- icterus megjelenése

- patogenézise ismeretlen
- majsejt károsodik DE conjugál, felszínén nincs Ag
- nincs direkt citopatogén hatás in vitro
- szöveti vizsgálat - portális, periportális térben TH, BL, PI → humorális védelemre utal. Humorális immunválasz korán megjelenik
- icterusos szak kezdetén IgM, 3 hét után jelenik meg fennáll maximum 6-12 hónapig majd 0.
- felváltja IgG, bizonyos szinten élethossziglan megmarad =postinfekciós immunitást biztosítja.

Lefolyás:

- általában autolimitált benignus
- ritkán fulmináns, malignus

-nem válik soha idültté.

Morfológia:

Máj biopsziával.

-portális mononucleáris beszűrődés

-periportális nekrosis- néha diffúz - a parenchimában is 4-6 hét alatt eltűnik

AH-ben nem szükséges a M.B.-a.

Klinikai kép:

A betegség lefolyása cyclusos, önmagát meghatározó és a következő szakaszokba történik:

I. Lappangási idő 2-6 hét (fert → első tünetek)

II. Prodromális szak (első tünetek → icterus felléptéig)

- 5-10 nap (1-10)

- ha itt megáll a betegség: anicterusos forma

- polimorf

1. Általános, fertőzésre utaló tünetek

- láz (nincs hidegrázás) 3-5 nap, ritkán éri el a 39 °C, ez a súlyosabb fertőzőes forma.

- mialgia

- IR-i tünetek: munkaképesség, szellemi teljesítőképesség csökken, kedvetlen, alvászavar

2. Különböző szervrendszereket érintő tünetek

1. Laz + légúti humt → gripés kezdet

2. Gasztrointesztinális diszpepsiás panaszok:

- étvágytalanság, szaglási és ízérzési zavarok (visszautasítja a cigarettát), epigasztriális fájdalom, jobb hipocondriumban teltségérzés, puffadás, constipacio, hanyinger, hanyas

OK: gastro-duodenitis

- máj megnagyobbodik, tok feszül (fáj), diszpepsiás kezdet

- leggyakoribb forma 60-80%

3. Izületi fájdalmak: fix szimmetrikus, főleg éjjel Ok: Ag+At complex pseudoreumás kezdet

4. Urtikáriás skarlátot vagy kanyarót utánzó kiütés, ritkán hemoragiás → súlyos kórlefoiyásra utal.

5. Splenomegalia+adenopátia

6. Neuropszichés megnyilvánulások:

- kifejezett fáradékonyság, szédülés, fejfájás, ingerültség, általános rossz közérzet

- ritkán apátia, pszichés depresszió → neuropszichés kezdet

7. Atípusos kezdet mint akut has. Utánozhat vesekólikát vagy appendicitist → pseudoappendiculáris kezdet.

Kivételesen valamennyi említett tünet hiányzik icterussal kezdődik.

Objektív vizsgálat:

- hepatomegalia v hepato-splenomegalia

- fájdalom tapintásra a jobb bordaív alatt, epigastriumban

- nyelv bevont

- bőr, nyh k sárga

- bradikardia +/-hypotensio → ortostatikus collapsus főleg fiatal vegetatív disztóniás személyeken.

- vizelet sötét

Szobj. panasz: - icterus megjel szűnik

- icterus megjel fokozódik → betegség súlyosabb lefoiyású.

Labor

- VSH: N vagy 2-3 mm/lh (lassult)

- SGPT 20-50%al no

- Bit 20-30 mg%-ig no

- colloidlabilitási próbák + Ty 20 U nő, Tak Lassan no
- leucopenia -limfomonocitózissal

III. Ictemosos szak = betegség tetőfoka (8-17 napig, 10-28 nap F, 1-3 nap)

- megjelenés: sclera ictemssal, gyorsan fokozódik, terjed bőrre és más látható nyhka-ra: lágyszájpad, sublingvális. Bőr: arc, törzs.
- sárgaság foka, tartama esetenként változik: -néhány nap -hét-hetek
- jellege Bi szinttől függően -flavin, rubin, verdin.

Icterusos szindróma:

- hiperkróm vizelet Ubg, Bi
- acholiás széklet
- általában 1. héten ict.no, egyhét-10 napig max, 3. héten csökken

Javulásra utal: - szubj panasz szűnik
 - icterus csökken
 - transzamináz csökken

IV. Reconvalescencia szakasza

Időtartam: 3-6 hónap → 1 év

Jellemző: -beteg közérzete jó

- hamar fárad fizikai, pszihikai megterhelésre → visszaesés
- farkasétvág
- lehet még hepatomegália, ez szűnik meg legkésőbb. Ha szükséges: BSP, colecistográfia (icterus után) Klinikai formák, lefolyás

Lefolyás:

- általában selflimited -meggyógyul, soha nem lesz idült
- ritka esetben fulmináns → halál
- ma a morbiditás kitolódott érettkorra, idősebb korban a lefolyás zajosabb, nehezebb, gyakoribb a fulmináns forma.

Kórformák:

Sárgaságjel szerint:

- icterusos
- anicterusos

Icterus intenzitása szerint: -

- enyhe Bi 5 mg%
- közepes Bi 5-15 mg%-súlyos Bi > 15 mg% /de lehet súlyos kicsi Bi is/

Időtartam szerint: -abortív (<14 nap)

- közepes (21-30 nap)
- elhúzódó icterus >30 nap. (Ok: kalkulózis, Oddi spasmus, felülfertőzés, visszaesés).
- fulmináns hepatitis -nagyon ritka

Szövődmények:

-változatosak, ritkák.

Hemolitikus anémia, aplasztikus anémia (letális ha nem ültet cs.v. át)

Bakteriális fertőzések-angiocolitis, colecistitis.

Potitív diagnózis

Klinikai dg: is inkább gyanú, amit sugall a beteg:

- kora
- kórelőzménye (nem volt H-e)
- járványtani adatok (kontakt)

- diszpepsziás panaszok

Negatívjárványtani adat nem zárja ki a kórismét

Eldöntik a kérdést a lab. vizsgálatok:

1. Specifikus vizsg -vírus kimutatás csak kísérleti
 - szerológiai vizsgálat IgM típusú ellenanyag H.A vírus ellen biztos dg.
2. Nem specifikus -segít a dg felállításában:
 - citolízisre utaló SGPT, SGOT
 - Q idő (proteinogram, elfo)
 - Bi, Ubg, alkálikus foszfatáz, coleszt.
 - diszproteinémiás teszt: Ty, Takata, proteinogram, elfo. AH-ben: -transzaminázno, Feno ezzel párhuzamosan
 - Ty erősenno (20-ig) lassan N is.

Differenciál diagnózis

1. Prodromális szakban:

1. diszpepszia: gastritis, duodenitis, colecisztopátia, appendicitis
2. artralgia: kr reuma
3. láz, mialgia: virózis
4. kiütés: skarlát, mbeola, mononucleosis, enterovirózis
5. fejfájás, hányás, szédülés: neurózis, meningitis.

2. Ictemosos szak:

A. Máj eredetű icterusokat kell elkülöníteni:

1. Primer hepatitis vírusok által okozott sargasagot
2. Secunder hepatitis vírusok által okozott sargasagot
3. Bakteriális hepatikus artalom:
 - Leptospira, Salmonella Typhi, BGN szepszis, G+coccus szepszis, Pneumonia, Visszatérő láz, TBC, Brucellózis, Sec szifilisz.
4. Satelit hepatitisz:
 - colecisztitisz
 - angiocolitis
 - májtájog
5. Parazitás hepatitisz: lamblia, malária, toxoplazmózis, amőba, echinococcus cysta, strongiloides, fasciola hep
6. Toxikus hep: CCLi, Pb (CCb-CC⁺, alkohol=Lieve sdr. 1958:-alkoholos steatosis, hiperlipemia, amanita phalloides
7. Gyógyszeres:-AB: Rifa, Eritro, Tetra, Amfot B, HIN+Rifa, Cloramfenicol (iv gyerek), Sulfonamid, Novobiocin
 - gyulladáscsökkentők: Fenilbutazon,
 - lázcsillapítók: Paracetamol
 - fenotiazin (Clorpromazin)
 - szintetikus anabolizáló szerek
 - antitiroid. hatású szer
 - antidiabetikumok

B. Mechanikus icterus

1. fejl. rendell újszülött (atrezia, agenezia)
2. Budd-Chiari sdr (suprahepaticus véna elzáródása)
3. Epeút elzáródás (kő, parazita)

C. Prehepatikus icterus

1. Hemolitikus: eritrocitózis, enzimopátia, izoimmunizálás, szepszis
 - Van: anémia, reticulocitózis, SGPT=N, indir Bi no, Bi vizelet

2. Hepatocelluláris fejletlenség: -fiziológiás icterus
-anyatejes icterus pregnandiol
3. Örökletes enzimhiányon alapuló icterus
- Crigler-Najjar, Gilbert, Dubin-Johnson, Rotor sdr: konjugált Bi no, nem választódik ki. kórjelző BSP.
4. Benignus visszatérő kolesztázis
5. Premenstruális nem konjugált hiperbilirubinémia
6. Anyagcsere zavarok:
 - glukóz → galaktozémia
 - feh → antitripszin hiány → cirózis
 - mucoviscidózis
 - tirozinémia
 - zsír → Niemann-Pick, Gaucher, Zollinger D.

Terhességi icterus

1. Kolesztázisos a terhesség második felében
2. Acut máj steatózis (Sheehan szindróma) ritka III. trimeszter —» májelégtelenség!
3. Dysgravidia -ritka

Prognózis:

Általában nagyon jó, lefolyás benignus. 2-3 hó gyógyul. Nem krónikus! Súlyosbít lues, diabetes, krónikus, emésztőrendszeri megbet, lambliazis, alkoholizmus, fizikai, psich megterheles
Letalitás 0,1-0,2%.

Kezelés

Ágynyugalom, fizikai és intellektuális aktivitás megszüntetése amíg icterus-citolízis tart. Convalescencia szakában fokozatosan visszatérni előző életmódra.

Étrend: akut diszpepsziás fázisban -zöldség, gyümölcs, liszt nemű, joghurt, tej, 2-3 nap múlva tehéntúró, olaj majd icterus-n-el sovány hús, vaj, tojás, tejföl. Mindent lehet enni sült fiistölt zsíros, alkohol és konzerv (konzerválószer) kivételével. Betartani fehérje-cukor-zsír.

Tüneti kezelés:

- teljesen étvágytalaiv glukóz (PEV)
- viszket-mentolos alkohol bedörzsölni
- hányás-Emetirál kúp, Clordelazin im.
- kolesztázis: -duodenum szonda
- colestiramin, fenobarbital, koleretikum
- csak 1-2 hó múlva Prednison 1-1,5 mg/kg/nap
- placebo hatás miatt legolcsóbb vitamin

Profilaxis:

A. Nemspecifikus

- fertőzés forrása, kötelező, izolálás
- fertőzés útja személy-víz-élelmiszer higiénés viszony betart. Légy-bogáirtás
- egészségügyi nevelés

B. Specifikus:

- passzív: gammaglobulin
- aktív:- inaktivált vaccina
- élő-atenuált
- rekombináns vacc (nem használatosak).

B-vírus hepatitisz

Nem enterális. Fontossága: a világ új pestise: 200 millió krónikus fertőzés, 50 millió új eset/év, 2 millió halál oka évente.

Etiológia

DNS-vírus, retrovírusra emlékeztet, DNS beépül a fertőzött sejt DNS-ébe.

Onkogén-rakos elfajulást eredményez.

Ellenall: alkohollal virális fertőtlenítőnek

Elpusztítja: 60 percen túli főzés, autokláv, formalin, klorhexidin, glutaraldehid.

A fertőzés függ a dózistól.

Vertikális terjedés esetén (Hbe) immuntoleranciát indukál krónikus fertőzés.

Receptivitás általános - morbiditás lineáris, egész évben hasonló a megbetegedések száma.

Epidemiológia

- nincs idény-jellege, a morbiditás egész éven át arányos, bármilyen életkorban előfordul (csecsemő idős).

Fertőzés forrása:

- a gyermekpopulációban keresendő, a krónikus hepat-ek hordozók, akut beteg, konvaleszcens, cirrózis, adenocarcinoma, immunkomplex.

Behatolási kapu:

- percután: -bőr látható és láthatatlan sértülései (inokulációs betegség)
- transzfúzió (hemofília, hemodializált)
- I.V. kábítószer
- orvosi műszer, injekció, akupunktúra
- személyi használati tárgyak (borotvák, eszköz, fogkefe, manikűr, olló)
- emberi harapás
- transzplant
- NEM terjesztik a hematofág rovarok (ezek gyomromedve elpusztítja)
- direkt.-orális kapcsolat, csók ?
- közös fogkefe
- direkt kontaktus család, gyerekközösség, szoros kapcsolat (95% a hordozás).
- nemi úton: homo ill. heterosexuális
- intranatálisan

Romániában endémiás.

Járványtani anamnézis:

- krónikus beteg a családban
- műtét, transzfúzió, fogászati kezelés.

Patogenézis

Célsejt=máj, de egyéb szervekből is kimutatták: hasnyálmirigy, vese, tápcsat. ny.h., pajzsmirigy, lép, ny.cs.

A makrofágok jelentik a rezervoárt (trójai ló) hordozza - májátültetés után az allograft új maj megfertőződhet.

Celluláris immun válasznak van jelentősége -T4, T8 beszűrődés miatt immunocitolízis jön létre, a fertőzött sejt elpusztul.

1. Jó, megfelelő autosterilizáció: gyógyul 90 %.

2. Elégtelen: idültté válik-self perpetual-10% (5-8%=hordozó, 3-5%=krón. hepat., 0,5-3%=cirrózis)

3. Túlzott-fülmináns hepatitisz: parazitált és nem parazitált sejtek pusztulnak majsejt-állomány 25% alá csökken=letális.

Mitől függ, hogy idült lesz vagy sem ?

1. Fertőzés dózisa: alacsony dózis-krónikus
2. Életkor: gyermek, idős (fertőzés forrása a gyermekpopuláció)

1 év 100%
2 év 63%
3 év 25%
érett felnőtt 2-4%

3. Fertőzött egyén immunológiai állapota:

- betegség: Down-kór, veseelégtelenség, diabetes.
- gyógyszeres immunszuppresszió: corticoterápia 3x-ra növeli az esélyt

4.Férfiak>nők.

5. Genetikai mutációk.

Behatolási kapuból vírus szövet vér 10-30 nap alatt majsejtbe jut, itt intenzíven szaporodik nem citopatogén! Első vírosszaporodás helye ismeretlen.

immimicitolízis: végrehajtók Tc, Tk, aktivált makrofág.

Kimutatták a vírust.

- vér - menstruációs vér
- könny - anyatej
- nyál - vizelet
- garatváladék - LCR
- ondó - mellhártya izzadmány
- hüvelyváladék
- epe: nem béltartalom, nem terjed fecal-orálisan.

Fertőz 6 nappal az ő fertőződése után, mindaddig amíg a vírus a szervezetben van.

Klinikai kép

Lappangási idő: 2-6 hónap (60-90 nap)

Prodroma: hosszú hetek, 10 nap-2 hét, 1-2 hónap

Kezdet elhúzódó, lassú fokozott, uralkodó tünet a bágyadság, levertség, kedvtelenség, étvágytalanság.

A keringő immunkomplexek miatt:

- reumás kezdet: fix, éjjel nyugalomban fájó ízület
- kiütéses kezdet: urtikária, Quincke-ödéma, purpura.

Icterusos szak: hosszú hetekig tart

- adinámia, étvágytalanság
- Bi-szint elérheti a 30-40 mg%-ot, gyakori a kolesztázis, ami nagyfokú viszketéssel jár.
- transzamináz - lassan nő, monofázisos
- lassan csökken, polifázisos
- timol enyhén nő, vagy lehet normális
- lehet még. pancreas, pleura érintettség
- puffadás jobb bordív alatti fájdalom (Glisson tok feszül).
- Gianotti Crosti szindr. acrodermatitis papuloasa infantila.

Objektív vizsgálatra

- icterus
- hepato-splenomegália
- hepatitiszes maszk.

Lefolyás:

- fulmináns
- gyógyul
- idültté válik.

Diagnózis

- nehéz prodromális szakban
- diszpepsiás zavar, aluszékonyság, bágyadság.
- járványtani adatok segítségével
- biztos dg.-t ad a laborvizsg.:

specifikus tesztek HBV markerek kimutatása és más lab. vizsg.:

- Ag HBs - anti HBs, legérzékenyebb RIA - ELISA
- Ag HBc - antiHBc, szerológiai ablak alatt is pozitív véradók szűrése
- AgHbe: vírusreplikációt jelent
- vírus DNS: hajelen van biztos a fertőzés.

Differenciál diagnózis

Lásd A-hepatitisz.

Kórformák:

1. Anicterusos
2. Elhúzódó kórformák:
 - colestatikus (4-10%) –pruritus.-dir. Bi , hosszasan fennáll-koleszterin-alkalikus foszfátáz-lipoproteinek
 - akut perzisztáló B-hepatitisz:anatpat. elvált. olyan mint akut hepatitiszben
 - visszaesésekkel tarkított akut hepatitisz: oka=fizikai, intellektuális megterhelés, bakteriális felülfert.
3. Súlyos kórformák:
 - fulmináns hep.
 - szubfulmináns
4. Terhes nőkn: spontán abortusz, koraszülés, fejl. rendell. (első trimeszt)

Fulmináns hepatitisz:

Patogen: -masszív májnekrózis, hepatektómia

-20-25% alá esik a hepatociták tömege anyagcserezavar, KIR mérgezése endogén kómával.

Fehérje a.cs. zavarok:

- vérben nő az aminosavak és termékeik szintje, toxikusan hatnak a KIR.re, oktopamin, betafenil, etanolaminok.
- neurotoxikus metabolitok halmozódnak fel: metionin szárm., triptofán bomlástermékei, ezek gátolják az idegsejtek légzését és a neurotranszmissziót.
- nő a vérben az NH₃ szintje, akár csak a LCR-ben, a hipertermia és a hipoxia növelik az NH₃ toxicitását.
- nő a LCR-ben az alfa-keto-glutamát.

Cukor a.cs. zavara:

- hipoglikémia: konfüz, delírium, görcsök, kóma.
- nő vérben és LCR-ben a tejsav és piroszőlősav.

Zsír a.cs zavara:

- nő a vérben a rövidláncú zsírsavak, direkt toxikus hatás a szinapszisra és megköti a neurotranszmittereket.

Sav-bázis és víz-elektrolit zavarok:

- kezdetben vegyes alkalózis, majd acidózis.

Véralváadási zavarok: protrombin csökken, CID

Agyödéma.

Felhívja a figyelmet (mit kell követni klinikailag):

- kifejezett icterus (nem 100% jel)
- teljes étvágytalanság, hányás icterusos szakban
- láz icterusos szakban
- vérzések (ny.h., bőr, purpura)
- májátmérő csökkent

- foetor hepaticus.
- tachikardia, ami felváltja a bradikardiát, láztalan betegnel
- neuropszihés zavarok

C vírus hepatitisz

NonA nonB csoportból lépett ki. Etiológiára és klinikai sajátosságokra az utóbbi 10 évben derült fény. NonA nonB akut vagy kr. hep.nek 50-90% -ért felelős.

Epidemiologia

(mint B)

- posztranszfúziós hepatitiszek legfontosabb kórokozója. Parenterálisan terjed
- gyakori hemodializált, hemofiliás, intravénás kábítószereseknél és kórházi személyzetnél
- fertőzés pillanata (módozata) nem mindig ismert
- családon belől és szexuális úton is terjed, mint „BV”
- véradónál Európában 0,3-0,9% gyakorisággal fordul elő.

Fertőzés forrása:

- beteg: -manifeszt (akut, krónikus)
- cirrózis
- hepatóma
- tünetmentes hordozók

Terjedés útja:

- 50% ismeretlen.
- vér-transzfúzió-fertőzött eszközök amiket nem sterilizáltak kellőképpen.
- szexuális úton
- vertikálisan-akut fertőzésben a rizikó kb. 3%-os
- postnatálisan-tej -vitatott.

Etiologia:

- RNS vírus, Flavivírus (hasonlít a Denga vírushoz és növényeket fertőző vir.-hoz)
- nagyon variábilis

Klinikai megnyilvánulás:

- nagyon hasonlít B-hez, csak elhúzódóbb.
- transzamináz értékek hullámosan változnak, de a max. érték is alacsonyabb mint B-ben szokott lenni.
- icterus 25%-ban jelenik meg, mortalitás kisebb mint 1%.

Kórformák:

1. Gyakori a visszaesés
2. Gyakrabban lesz krónikus (50%), cirrózis (25%) mint B-ben.
3. Anikterikus
4. Fulmináns is lehet.

Diagnózis:

- akut fázisban csak vírus van jelen a vérben, ellenanyag konvaleszcencia alatt jelenik meg. Szerológiai dg. is csak később!

Véradókat szerológiai tesztekkel szűrik.

D vírus hepatitisz

Szoros kapcsolatban áll a BVH-val. 1977-ben Rizzeto fedezte fel.

Etiológia:

Defektív vírus, hepatotrop tulajdonságú, létéhez, szaporodásához, patogenitásának érvényesüléséhez HBV jelenléte szükséges.

Szerkezete.:

- burok-HBs Ags
- központi mag. nukleokapszid, Ag tulajdonságú- HD Ag magába foglalja az RNS vírusgenomot.

Vírusparazita-fennmaradásához szükséges a majsejt mellett a HBV jelenléte is-B-vírus szatellitje.

Ezért delta-hepatitisz a B és D vírus okozta egyidejű fertőzésekkel jön létre.

Két lehetőség létezik: koinfekció és felülfertőzés.

1. Egyidőben következik be a HBV és HDV fertőzés. Ilyenkor heveny B hepat. alakul ki. Ok. a heveny B hepatitiszben a virémia rövid, a HDV-nek nincs ideje felfejlődni. HDV nem befolyásolja a HB hepatitiszt. Kialakul HBV-vel szemben az immunitás, de D-vel szemben NEM.

2. HDV fertőzés idült HBV-talán jelentkezik. D-vírus bőségesen talál magának nyersanyagot a replikációhoz, így érvényesülni tud. Heveny D hepatitisz alakul ki, ami B-hepat. benyomását kelti. Akkor gondolunk D-hepat.-re ha a HBs Ag + egyéven szokatlanul hosszantartó, nagyfokú icterussal járó betegséget észlelünk.

Letalitás 2-20%.

Heveny D hepat.

- elhúzódó icterus
- elhúzódó lefolyás
- lehet aszimptomatikus is
- koinfekció esetén bifázisos lefolyás
- szuprainfekció esetén fulmináns, vagy krónikus hepat. (SGPT hullámozó).

Epidemiológia:

USA, Nyugat Eu-ban gyakrabban jelentkezik olyan egyéneknél, akik parenterális drogosok, hemofiliások, sok vérátömlesztést kaptak. Afrikában, Itáliában a HBs hordozóknál gyakori. Ro.-ban is létezik HBs hordozó-73%.

Fertőzés forrása:

- csak ember
- akut és valószínű krónikus D hepat.-es beteg. Krónikus hordozó nem biztos, hogy van.

Fertőzés időtartama: mint a B hepat, csak vele együtt tud létezni. Terjedés. mint B hepat: vér, szex, vertikális (még nem jelezték, terhességet nem lehet kihordani a súlyos májléziók miatt).

Diagnózis

HBs + anti D-vírus ellenanyag.

E vírus hepatitisz

Második vírusos hepatitisz, amely a nonA-nonB csoportból vált ki-az enterális kórforma, enterális terjedés-fecal-orális, endémiás Ázsia, Afrika, Közép-Amerika, sporadikus nálunk.

Etiológia:

Calicivírus, RNS, 27 nm. Izolálható: betegek székletéből az inkubációs idő és betegség kezdete alatt. Jelezték India, Pakisztán, Orosz o, Kína, Közép-Afrika, Észak-Afrika, Peru, Mexikó.

Terjedés: fekal-orális fertőzött víz által, nem tudni pontosan meddig üríti a beteg a vírust. Főleg fiatalokat érint, súlyos kórformát ölt terhes nőknél.

Klinikai kép:

Olyan mint A típusú hepatitisz, autolimitált, nem lesz krónikus fertőzés, sem hordozó. Gyakran kolestatikus, alkálikus foszfatáz, transzamináz szint alacsonyabb. 50%-ban inaparens fertőzés, az inaparens fertőzött = fertőzés forrása.

Diagnózis

E vírus ellenes antitestek kimut. a szérumból, imm. el. microscop. módszer biztosítja a dg-t-nem mindenhol elérhető. Dg felállítása klinikai kritériumok és epidemiológiai adatok alapján. E VH-re utal ha A vírus elleni IgM típusú antitest hiányzik.

A vírus rezisztenciája a természetben nem ismert, valószínű gyenge, nem lehet megtalálni piszkos kézen, élelmiszereken.

A terjedését elősegíti a hidrikus környezet.

Fogékonyság általános-mint A hepatitisben legtöbb eset gyermek, fiatal.

F vírus hepatitisz

NonA nonE enterális hepat kórokozója. Jelezték Ny-Európa, AEÁ, India. A betegek székletéből izolálták.

A vírus kicsiny, 27-37 nm DNS. Nincs még szerológiai reakció. Dg: el mikroszkóppal.

Gyanítják amikor a többi hepatitiszre a szerológia negatív.

A és B vírushepatitisz terheseknél

AVH:

A terhességi icterusok kb. 40%-a vírushepatitisz, tehát a terhességi kolesztatikus icterust el kell különíteni a vírushepat.-tól.

Kórlefolyás: ha a terhes nő tápláltsági állapota jó, a terhesség megfelelően követett, a lefolyás jó, megszokott, főleg ha az első két trimeszterben jelentkezett a sárgaság. A harmadik trimeszterben gyakori a súlyosabb/kolesztatikus kórforma.

Az alultáplált terheseknél (Áfi-ika, Ázsia) gyakori a súlyos lefolyás, a mortalitás elérheti a 20-30%-ot.

Az A típusú hepatitiszben a virémia rövid, ezért a magzat ritkán károsodik. A súlyos kórformák ill. a kolesztatikus icterus növelheti a koraszülés és a dysmatur csecsemők születésének arányszámát.

Jelenlegi tudásunk alapján, nem okoz Down.kórt.

BVH:

A fertőzés a terhesség alatt 2 kérdést vet fel:

1. B hepat. lefolyása a terhes nőnél: az alultáplált terheseknél a kórlefolyás súlyosabb. A III. trimeszterben gyakoribb a kolesztatikus forma.
2. A magzat károsodása: a magzat fertőzésének kicsi az esélye az első két trimeszterben, a III. trimeszterben a veszély 60-100%-os. A terhes nő fertőz, főleg akkor, ha Ag HBs hordozó és ez a veszély 80-90%-os ha az anya Ag Hbe hordozó is.

A malformációk megjelenésénekveszélyét a hepatitisz nem befolyásolja. A B vírussal történő fertőzés főleg intranátálisan és postnatálisan történik, (Ag HBs 50% jelenlét a köldökzsinór vérében, 33% a magzatvízben, 71% az anyatejben, a hüvelyváladék is tartalmaz HBV-t). A szoros kontaktus az anya és csecsemő között elősegíti a postnatális fertőzés terjedését. A HBV-fert. következménye:

1. Aszimptomatikus fertőzés
2. Szimptomatikus-néha súlyos, fulmináns hepatitisz.
3. Krónikus fert.-a HBV hordozók száma 15-20% primér hep. karcinóma. Egyes szerzők szerint: 23,7%-ban abortusz, 38,1%-ban koraszülés, 37,4%-ban perinatális halálozás fordul elő. A BVH káros hatása a terhesre és magzatra speciális óvintézkedéseket tett szükségessé:

(újszülöttek oltása B hepatitisz ellen. 18)

SZERUM TERAPIA

Passzív imm-ra használjuk, ellenanyagot tartalmaz. Van homolog és heterolog szerum. Hatása a heterolog szerumnak (Io) 10-15 nap, homolog szerume 20-30.

Hszanalatos: konc, tisztított antidieterias szerum, 20.000 UI/fiola

- antitetanusz: 20.000 és 1500 UI/fiola

- polivalens gangrena ellenes szerum: antiperfringensz 10.000
 anti- oedematiens 10.000
 antiszeptikum 6.000
 antihisztolitikum 4000
- veszettség elleni 500 és 1500
- botulizmus elleni –vegyes A+B: antiA 2500 és antiB 250
- vipera maras ellenes: Európában használatos

Rendelésre: antiperfringens, antipiocianus, sztafilo ellenes, dizenteria ellenes, antrax ellenes.

Szabály: csak tesztelt beteg, minimalis deszenzibilizálás után 1/10 szerum sc., ha negatív 30 perc múlva 0,25 ml a natív szerumból sc., majd 1 ml sc., ha ez is negatív akkor im. beadható. Ha a reakció pozitív akkor Besredka szerint deszenzibilizálni.

Szövődmény: nem specifikus lázas reakció, anaf sokk, szerum betegség, helyi irritáció-artros reakció.