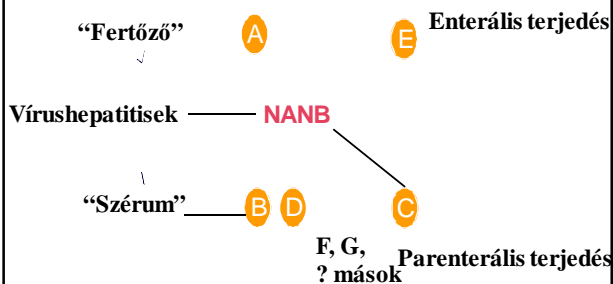
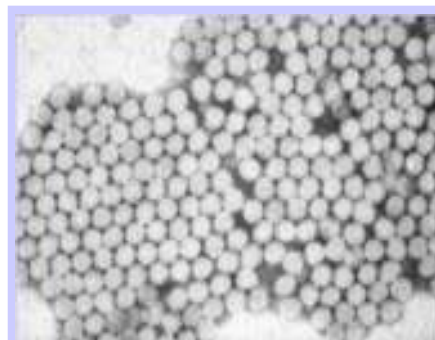


## Vírushepatitisek



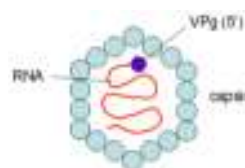
## Hepatitis A Vírus (HAV)



## HEPATITIS A VÍRUS (HAV)

- Picornaviridae
- genus: Hepatovirus
- átmérő: 27-32 nm
- genom: ss, lineáris RNS
- a kapszid ikozahedrális szimmetriájú
  - 12 pentamér alkotja.
  - 3féle szerkezeti fehérjéből áll: 1D (VP1), 1B (VP2), 1C (VP3)
  - immundomináns epitópok: VP1, VP3
- burok nélküli
- tenyésztés - sejtenyészeteken

## HAV

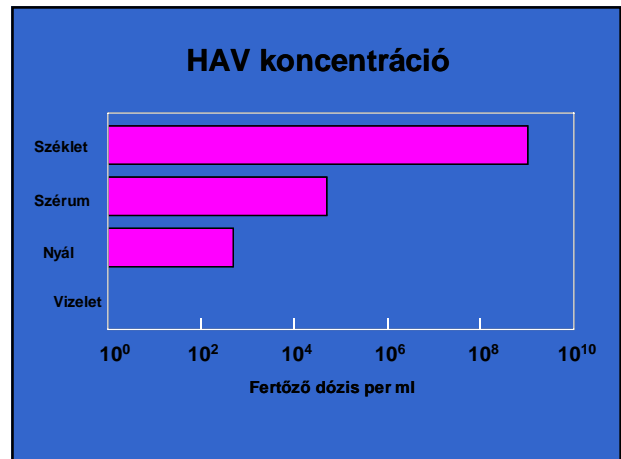
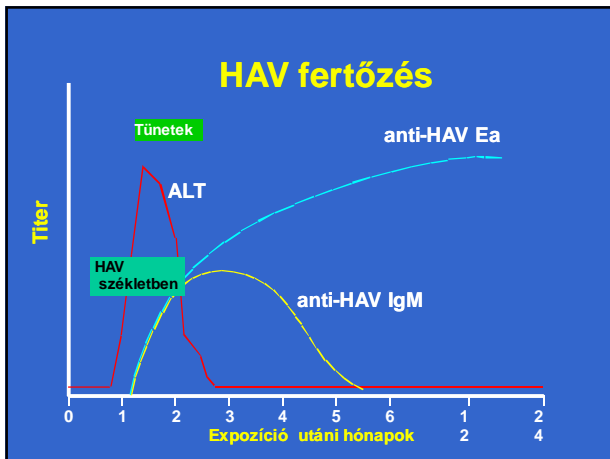


## Patogenitás

- a behatolási kapu leggyakrabban a tápcsatorna nyálkahártyája
  - fecal-oralisan, széklettel kontaminált ivóvízzel vagy élelmiszerrel
- a parenterális terjedés ritka (viraemia rövid ideig tart)
  - A tünetekkel járó fertőzés esetén a viraemia az icterus megjelenése előtt körülbelül két héttel kezdődik és néhány nappal a tünetek kialakulása után megszűnik.
- közeli személyes kapcsolat kedvez a fertőzés terjedésének.
- a vírusreplikáció a hepatocytákban zajlik, az újonnan termelt vírusrészecskék az epével a bélbe jutnak.
- a virionok nagy számban ürülnek a széklettel az akut szakasz idején. A vírusürítés akár két-három hétig, is elhúzódhat.
- a vírusantigének kimutathatók a hasi nyirokcsomókban, lépben, vesében is.
- a HAV direkt cytopathiás hatással rendelkezik.

## HAV – betegség, klinikai kép

- Lappangási idő: 10-50 nap
- Lefolyás: **akut**
- Hordozói állapot: nem alakul ki
- apparens/inapparens formák:
  - gyerekek: 1/12
  - felnőttek: 1/3
- letalitás: 0,1%



### Immunitás

- neutralizáló ellenanyagok (IgM, IgG)
- IgM titere a fertőzés hatodik hetében éri el maximumát
- IgG egész élet során kimutatható, védelmet biztosít az újrafertőzéssel szemben
- a nyálban és a tápcsatormai nyálkahártyán megjelenő IgA típusú ellenanyagok nem rendelkeznek vírussemlegesítő hatással.
- a HAV fertőzés során a májban és a keringésben citotoxikus CD8 limfociták is megjelennek, szerepük a fertőzött sejtek kiküszöbölése valamint az interferon és más citokinek termelődésének aktiválása.
- a gyógyulás az ellenanyagok, a citotoxikus limfociták és az interferon együttes hatására következik be.

### Járványtan

- A HAV fertőzés világszerte előfordul.
- A fertőzés prevalenciáját illetően a régiókat három csoportba sorolják.
- A járványok 6-10 évente jelentkeznek, nyári és őszi csúcscsal.
- A fertőzési forrás az ember (leggyakrabban a tünetmentes fertőzött).
- A terjedés főként fecal-orálisan történik.
- Nem kizárt a vér illetve a nyál útján való terjedés lehetősége sem
- A szexuális úton való terjedés anális vagy orális kontaktus esetén következhet be.
- A külső környezetben a HAV hosszú ideig megőrzi fertőzőképességét.



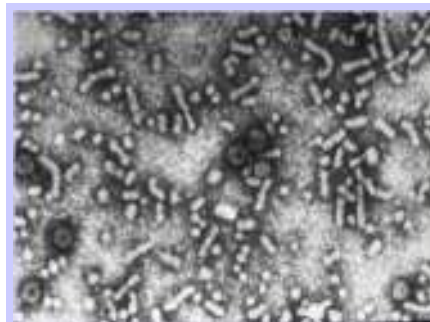
### Megelőzés

- Aktív immunizálás – inaktivált HAV vakcina
- Passzív immunizálás – humán Ig
- Aspecifikus védekezést szolgáló intézkedések
- Kísérleti stádiumban – attenuált vírust tartalmazó vakcina

## Laboratóriumi kórjelzés

- Vírus kimutatható a székletből
  - Nem rutin diagnosztikai eljárás
- Ellenanyagok - ELISA
  - IgM – 6. héten maximális titer
  - IgG – egész élet során kimutatható

## Hepatitis B Vírus (HBV)

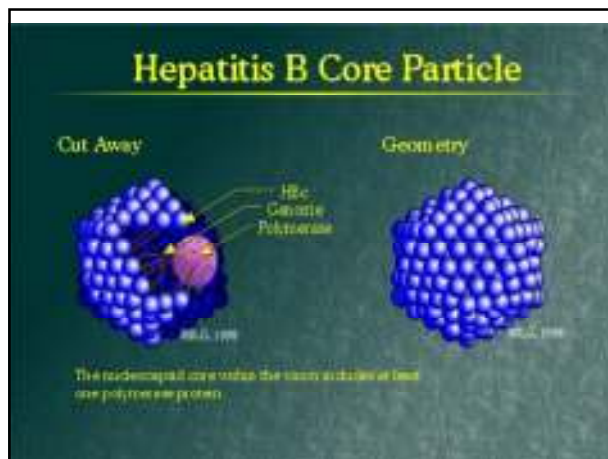
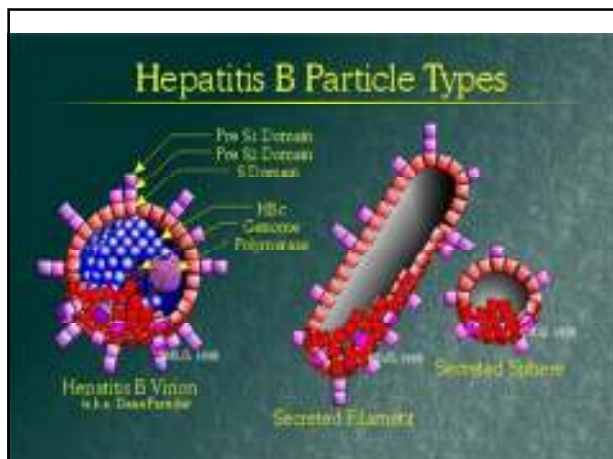


## HEPATITIS B VÍRUS (HBV)

- Hepadnaviridae
- Orthohepadnavirus
- átmérő: 42 nm (Dane), 20-22 nm
- cirkuláris DNS (egy teljes negatív szál, nem teljes pozitív szál)
- virion felszínén HBsAg – minimális lipidtartalommal – envelop (ER)

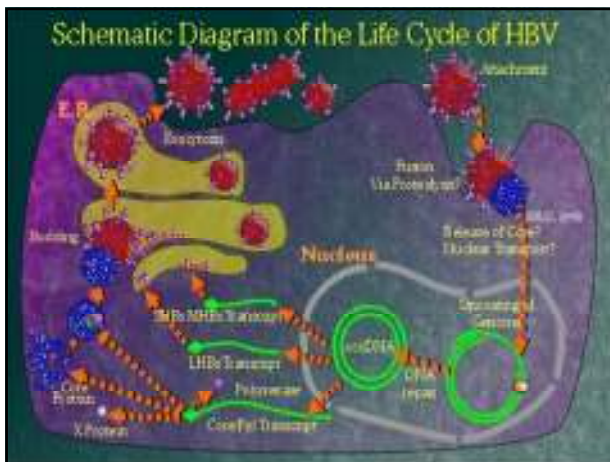
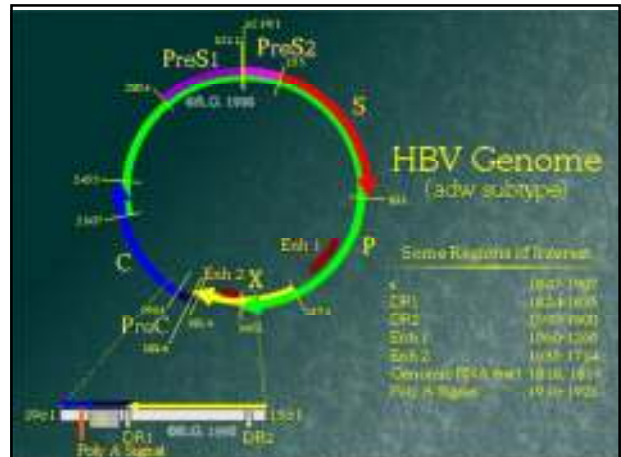
## A szérumban 3 típusú részecske

- A teljes víruspartikula (Dane) gömb alakú, kettős kontúrral rendelkezik, átmérője 42 nm. Az elektronenz, 28 nm átmérőjű központi rész a nukleokapszidnak felel meg. A külső részen burok figyelhető meg. Ezen vírusrészecskék jelenléte a szérumban aktív vírusreplikációra utal.
- A 20-22 nm átmérőjű gömb alakú képleteket a felszíni antigén (HBs) alkotja, üresek, nem fertőzőképesek.
- A 10-22 nm átmérőjű, 50-230 nm hosszúságú filamentumok a gömb alakú üres részecskék összecsapódásából jönnek létre.



## HBV genom

- **S gén** a felszíni antigént kódolja, 3 régiója van: **S**, **pre-S1**, **pre-S2**. Az S régió viszonylag stabil, a pre-S régióban mutációk következhetnek be, főként krónikus hepatitis esetén (immunválasz kikerülése).
- **C gén** a kapszidot (core) felépítő fehérjét - HBc, a pre-C régió pedig a HBe-vel jelölt prekursor fehérjét kódolja. A pre-C régiót érintő mutációk a HBe antigén vérből való eltűnését eredményezik. Ilyen mutáns vírustörzseknel a HBe nem mutatható ki a vérből, annak ellenére, hogy a vírusok replikációja zajlik.
- **P gén** a polimerázt kódolja, mely reverztranszkriptázként és ribonukleázként is képes működni. A humán immunodeficiencia vírus reverz transzkriptázával ellentétben a HBV polimeráza nem rendelkezik integráz aktivitással.
- **X gén** az HBx fehérjét kódolja, transzaktivátor szereppel rendelkezik.



## HBV fehérjék

- HBsAg - HB surface antigén (determinánsok: a, d/y, w/r)
- HBcAg - HB core antigén
- HBeAg - HB e antigén
- HBxAg - HB x antigén
- DNS polimeráz

## Patogenitás

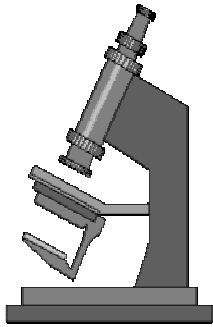
- A HBV parenterális úton jut be a szervezetbe
  - vérel, vérvérszítványokkal
  - szexuális kontaktussal
  - transzplacentárisan
- Célsejtek a hepatociták, amelyek felszínén specifikus receptorokhoz kötődik
- A replikáció 10- 12 napig tart. Az újonnan termelődött virionok a vérbe jutnak, a viraemia kifejezett.
- A HBV nem rendelkezik közvetlen sejtkárosító hatással
  - A fertőzött sejtek kikutatóbólsét célzó immunválasz típusa és erőssége határozza meg a májkárosodásának mértékét.
- A HBV onkogén tulajdonsággal rendelkezik.

## Szérumban található diagnosztikai markerek

- HBs Ag  $\Rightarrow$  anti-HBs Ea
- Hbe Ag  $\Rightarrow$  anti-HBe Ea
- HBx Ag  $\Rightarrow$  anti-HBx Ea
- anti-HBc Ea
- DNS-polimeráz
- HBV-DNS

Antigének a hepatocytákban  
(májbiopszia)

HBsAg  
HBcAg  
HBxAg



## HBV

- Lappangási idő: 45-180 nap
- Lefolyás: **akut/krónikus**
- Hordozói állapot
- Apparens/inapparens fertőzések aránya
- Nincs közvetlen cytopathiás hatása
- **Immunválasz**
- **Onkogén**

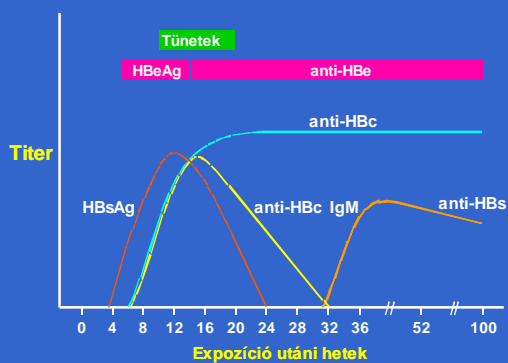
## HBV fertőzés szövődményei

- chronicus hepatitis (aktív, perzisztens)
- cirrhosis
- hepatocelluláris carcinoma (HCC)

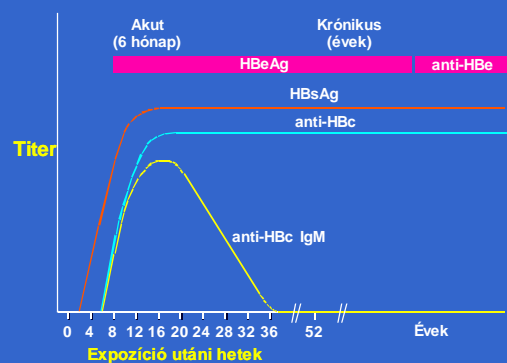
## HCC

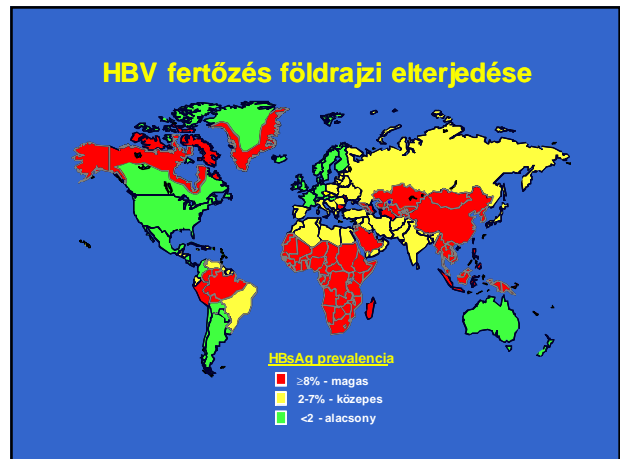
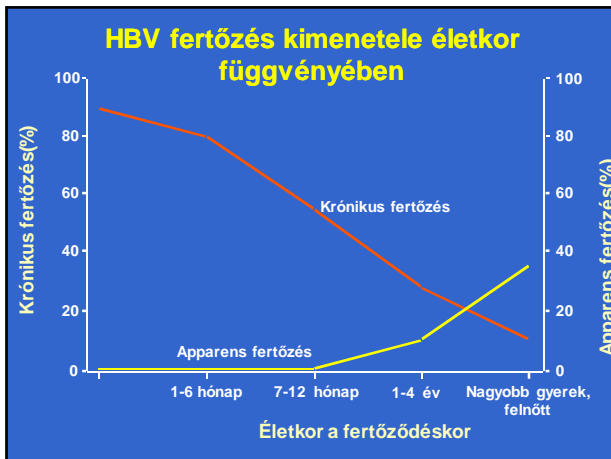


### Akut HBV fertőzés



### Krónikus HBV fertőzés





## HBV

- 300.000.000 fertőzött személy
- 2.000.000 ember hal meg évente HBV fertőzés következtében
- 700.000 ember hal meg hepatocelluláris carcinómában

## ROMÁNIA

HBsAg prevalencia: közepes  
hordozói állapot - lakosság 7%

## Terjedés

- Parenterálisan
  - Vérrel, vércsziményekkel (0,0001 ml plazma)
  - Szexuális kontaktussal (sokkal hatékonyabban mint a HIV, 30%)
  - Vertikálisan - anyáról magzatra

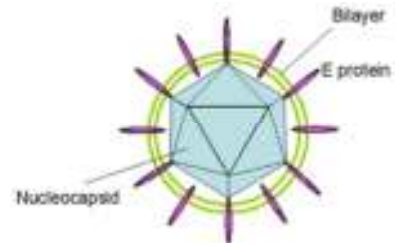
## Megelőzés

- Aktív immunizálás – rekombináns HBs vakcina
- Passzív immunizálás – HBIG

## Hepatitis C vírus (HCV)

- Flaviviridae
- HCV csoport / Hepacivirus
- átmérő: 30-60 nm
- genom: ss RNS, 9,4 kbp
- kapszid ikozahedrális szimmetria – C fehérje
- burokkal rendelkezik
- tüskeszerű képződmények

## HCV



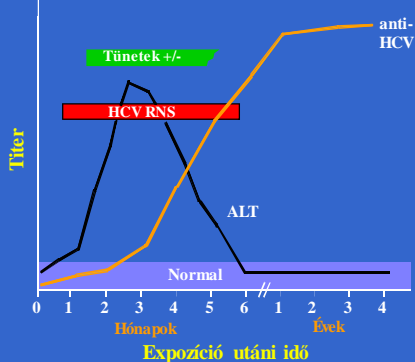
## HCV genom

- egyszálú, pozitív polaritású, lineáris RNS (9,4 kbp)
- A HCV RNS egyetlen leolvasási kerettel rendelkezik, ami egy **prekurzor fehérjét** kódol, ebből hasítás útján jönnek létre a szerkezeti és nem strukturális fehérjék (core protein, 2 envelop protein, 4 nem strukturális protein – NS).
- A genomban a következő régiók találhatók meg:
  - 5'NTR – jelentős konzerváltságot mutat, ezért a PCR vizsgálatokban használt marker
  - C régió – szintén stabil, a kapszidfehérjét kódolja
  - E1, E2 NS1 – hipervariábilis régió, a burok glikoproteinjeit kódolja
  - NS2, NS3, NS4, NS5 régiók nem strukturális fehérjéket kódolnak
  - 3'NTR régiónak a transláció befejezésében van szerepe.

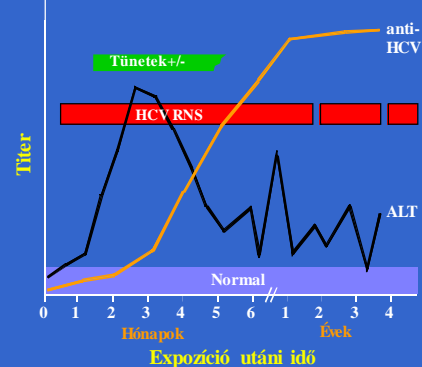
## HCV fertőzés jellemzői

- Lappangási idő: 2-26 hét
- Terjedés: **parenterális**
- Lefolyás: **akut/krónikus**
- Akut betegség: enyhe lefolyás (15-25%)
- Krónikus fertőzés: ≈75-85%
- Nincs közvetlen cytopathiás hatása
- **Immunválasz**
- **Onkogén**
- Extrahepatikus kórképek

## Akut HCV fertőzés



## Krónikus HCV fertőzés

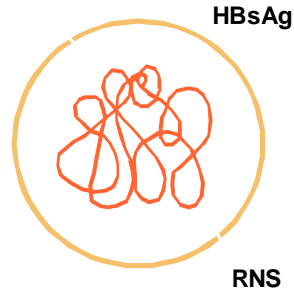


## Megelőzés

- Donorszűrés
- Aspecifikus védekezés
- Specifikus aktív és passzív immunizálás **nincs**
- Próbálkozások: rekombináns envelop gp.

## Hepatitis D (Delta) vírus

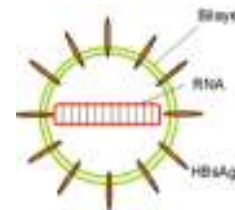
δ antigen



## Hepatitis D vírus (HDV)

- Deltavirus
- átmérő: 27, 42 nm
- envelop (HBsAg)
- genom: ss RNS

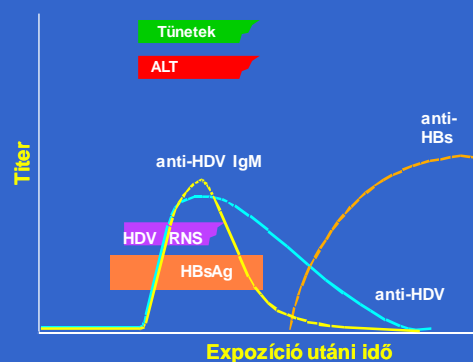
## HDV

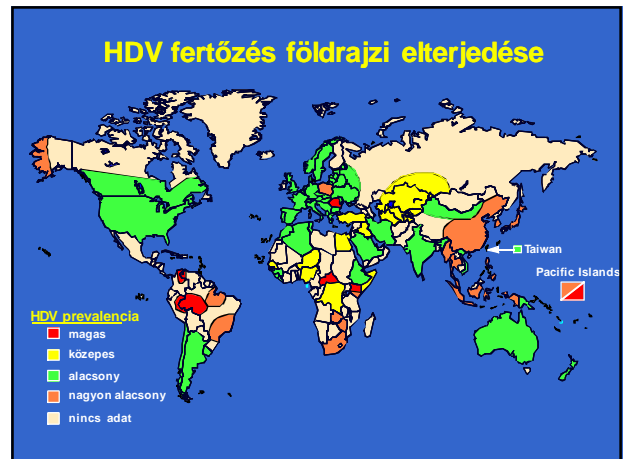
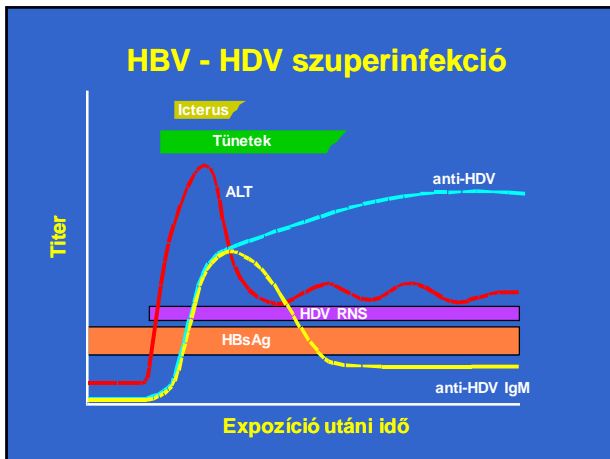


## Hepatitis D vírus fertőzés

- Terjedés: parenterális
- Koinfekció  
Súlyos akut betegség  
Krónikus fertőzés alacsony kockázat
- Szuperinfekció  
A fertőzés általában krónikussá válik  
Prognózis rossz

## HBV - HDV koinfekció

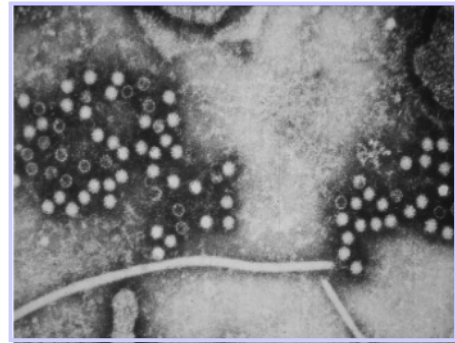




### HDV fertőzés megelőzése

- HBV-HDV koinfekció  
Pre- és posztexpozíciós profilaxis a HBV fertőzés megelőzésére
- HBV-HDV szuperinfekció  
Krónikus HBV fertőzöttek egészségügyi nevelése

### Hepatitis E vírus



### Hepatitis E vírus (HEV)

- Caliciviridae
- Hepevirus
- átmérő: 27-34 nm
- nincs burok
- genom: ss RNS

### HEV fertőzés jellemzői

- Lappangási idő: 15-60 nap
- Terjedés: **enterális**
- Lefolyás: akut
- Terhes nőknél mortalitás magas

