

Migrációval behurcolható- megelőzhető-infektológiai betegségek

Dr. Nemes Zsuzsanna
PTE I Belgyógyászat Infektológia
2016

Migráció

- * Évente kb. 700 millió ember utazik világszerte:
 - * Kb. 1 millió ember vándorol folyamatosan,
 - * Kb. 1 millió ember kér évente menedéket.
1. Kényszer hatása alatt utazók (migráció),
 2. szándékosan utazók (turizmus).

Importált fertőző betegségek hazai előfordulása

OEK, Járványügyi Osztály

- 1995-ben 40 millió külföldi érkezett hazánkba és 13 millió magyar utazott külföldre
- 2014-ben 46 millió külföldi érkezett az országba és több, mint 47 millió magyar utazott külföldre
- 1991 és 2014 között 1280 importált fertőző megbetegedést jelentettek Mo-n.
 1. Malária 14% (280 beteg), 66% magyar, 34% külföldi állampolgár. A legtöbb beteg Nigériából és Afganisztánból.
 2. Akut hepatitiszek 13,5%,
 3. Salmonellosisok 10,1%,
 4. Campylobacteriosis 9,5%.

Emerging fertőző betegségek

Emerging

- * soha nem voltak emberben,
- * csak izolált területen és kevés embert érintettek (AIDS, Ebola, Zika vírus),
- * Korábban is előfordultak, de csak nemrég ismerjük (Lyme, Lassa).

Reemerging infekciók

Reemerging betegségek:

valaha jelentős számban globálisan, vagy egy adott földrajzi területen, és most ismét megjelennek

- * malaria, tuberkulózis-(gyógyszer rezisztencia).
- * Vakcináció hiányossága miatt difteria, pertussis, kanyaró.

Okai:

Az ember megváltoztatja a környezetét:

- * gazdasági, szociális, egészségügyi, politikai változások
- * Környezet változtatás: Schistosomiasis Egyiptom-Asszuáni gát
- * Technológiai változások-Legionellózis, hemolytikus *E. coli*
- * Turizmus, kereskedelem.

Klímaváltozás-vektorok és rágcsálók elszaporodása

Újonnan felfedezett kórokozók 2013- emerging betegségek

- * *Mimivírus*: pneumonia,
- * *Borrelia miyamotoi*: kullancs csípés által okozott Lyme szerű betegség-Doxycyclin,
- * *Emmonsia*: dimorf gomba, disszeminált gomba infekció AIDS-ben dél-Afrikában,
- * *Bradyrhizobium enterica* : cord colitis szindróma őssejt transzplantáltakban.

2014 járványai

- * Járványok mindig lesznek; hol, mikor , melyik kórokozóval és milyen kimenetellel.
- 1. Ebola,
- 2. Kanyaró amiről 2000-ben úgy hittük, eradikáltuk,
- 3. Pertussis vakcinációs stratégia felülvizsgálata,
- 4. Listeria járvány Coloradóban 143 betegség 33 halál.
- 5. Salmonellosis 278 beteg USA-ban 1 halálos-rezisztens törzsek, állatokban használt AB „the farm to fork”
- 6. Enterovírus D68 (>1100 megbetegedés 47 államban gyermekekben,
- 7. Enterovírus 71 polio-szerű betegség 68 esetben
- 8. Chikungunya láz 800000 eset Karib országokban, 6600 USA utazói, Floridában endémia, globális felmelegedés!

2015 járványai

1. Ebola,
 2. HCV,
 3. Multirezisztens kórokozók: carbapenemaze termelő Enterobactériumok, rezisztens *Neisseria gonorrhoea* és a
 4. *Clostridium difficile*.
- * Antibiotikus krízis, „Use it and lose it”-preantibiotikusról posztantibiotikus era.
 - * 2050-ben naponta 1 millió ember halhat meg multirezisztens kórokozó által okozott betegségben!?

Clostridium difficile-a széklet gyógyszer lehet-, a mikrobiom jelentősége

- * Valamennyi anatómiai területnek az egyénre jellemző egyedi flórája van.
- * 300/15 35 millió „reading frame” . Az antibiotikus kezelés megváltoztatja a flórát.
- * Jelentősége lehet különböző kórképekben: cardiovasculáris-, allergiás betegségek, elhízás, IBD, diabetes, carcinoma.
- * Nem infekt betegséget antibiotikummal lehet kezelni. (gyomorfekély-*Helicobacter pylori*)
- * Rágcsálókban az antibiotikum megváltoztatja a cardiovasculáris betegségek kockázatát.

Mikrobiom szerepe

Cardiovasculáris betegségek-

- * a normális bélflóra gátolja az arteriosclerózis kialakulását, a lecitin fogyasztás (steak, tojás) megváltoztatja a bélflórát. Az arteriosclerózis kialakulását antibiotikummal átmenetileg reverzibilissé lehet tenni állatban,

Antibiotikum fogyasztás elhízást okoz (farmok),

Dickson és munkatársai: az alsó légutak nem sterilek!

A tüdő mikrobiom bevonja az alveolusokat a tüdő dysbiosis lehet felelős a COPD akut exacerbációjáért.

Antibiotikus krízis -a megoldás (CDC)

1. Az antibiotikum rezisztencia kialakulásának, terjedésének a **nyomonkövetése**.
2. Az infekciók **megelőzése** (higiene, vakcináció) és a rezisztens kórokozók terjedésének megakadályozása (izolálás).
3. **Új** antibiotikumok és **új** diagnosztikus tesztek alkalmazása.



"The patient in the next bed is highly infectious. Thank God for these curtains."

Új mikrobiológiai laboratórium-molekuláris technikák alkalmazása az infektológiai diagnosztikában-a jövő

Molekuláris technikák:

- * A kórokozó gyors identifikálása
- * A gyors detektálás lehetősége az empirikus AB kezelést megkönnyíti.
- * Jó hír: gyors, specifikus, szenzitív;
- * Rossz hír: nincs érzékenység, a contaminansokat is kimutatja, drága.

Új védőoltások

- * Törekvés: DNS vakcinák, amelyek a kórokozók fehérjéit kódolják.
- * Prevenar13-Hollandiában >65 év 45%-al csökkentette a *S pneumoniae* pneumonia előfordulását.
- * *N meningitidis* B serotypus ellen is hatásos vakcina bevezetése (New York-ban járványok eü. dolgozók, homosexuálisok között)!
- * Influenza vakcina-változatlan erőfeszítések
 1. Élő vírussal (2-8 éves gyermekek)
 2. Dupla dózisú Fluzone >65 év feletti felnőttek
 3. Rekombináns (RIV3) vakcina (tojás allergiásoknak)
 4. Tú nélküli vakcina (Afluria)

Migráció?-Influenza

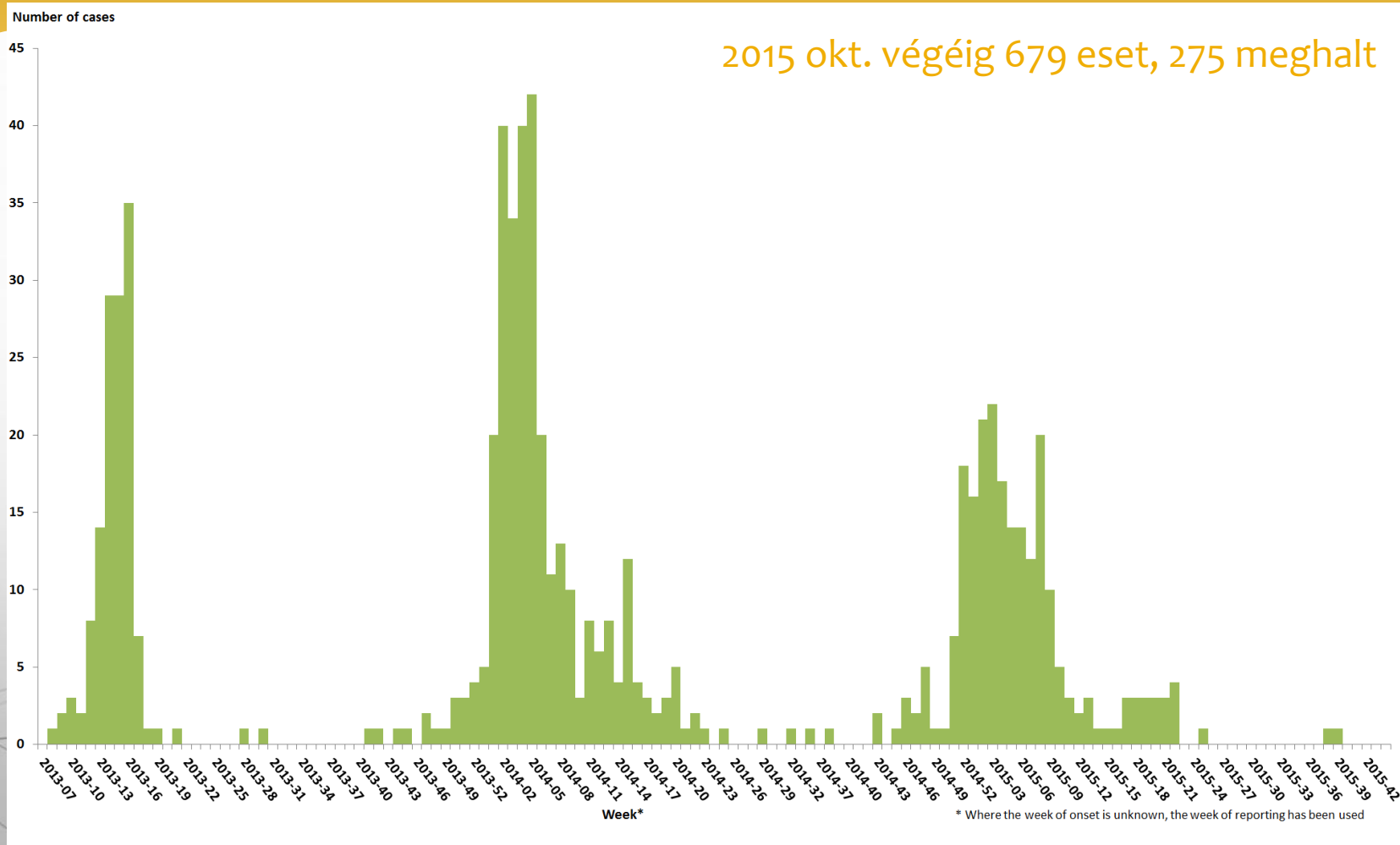
- * **Eddig**-új epidemiás törzs Ázsiából indult télen
- * **Most**-H1N1 Nyugati féltekéről indult nyáron.
- * H5N1-16 éve ismerjük, 733 közölt eset 59% mortalitás madarak elpusztulnak.
- * H7N9 2013-tól 679 eset, 275 halálos- madarakban asymptomatikus.
- * Az utóbbi kettő könnyen globális epidemia forrása lehet

H7N9 CDC 2013

- * "Avian influenza A(H7N9) is a subtype of influenza viruses that have been detected in birds in the past. This particular A(H7N9) virus had not previously been seen in either animals or people until it was found in March 2013 in China.

However, since then, infections in both humans and birds have been observed. The disease is of concern because most patients have become severely ill. Most of the cases of human infection with this avian H7N9 virus have reported recent exposure to live poultry or potentially contaminated environments, especially markets where live birds have been sold. This virus does not appear to transmit easily from person to person, and sustained human-to-human transmission has not been reported."

Influenza A(H7N9) okozta megbetegedések 2013-2015 Kína



A difteria

- * Kórokozó: *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis* (endocarditis).
- * Toxin: neurológiai és cardiális szövődmények.
- * Légutak, bőr, conjunctiva, vagina.
- * Enyhe : streptococcus pharyngitishoz hasonlít.
- * Súlyos :2-3 nap alatt tapadó szürkés-fehér pseudomembran képződik toxikus tünetekkel.
- * Diagnózis: *Corynebacterium diphtheriae* tenyésztése mellett toxin kimutatás.
- * PCR vizsgálattal órák alatt detektálható a toxin.





Sebdiphtheria



Terápia, megelőzés

- * Penicillin, vagy makrolid mellett DAT adása 48 órán belül.
- * Gyógyulás után toxoid vakcina, mivel a természetes infekció nem mindig biztosít tartós védelmet.
- * A vakcina véd a toxin hatással szemben, de a vakcinált egyének megfertőződhetnek a baktériummal és a toxin termelő baktérium tünetmentes hordozóivá válhatnak, amit átvihetnek másokra.
- * A vakcinával elért védettség szintje felnőtt korra csökken, ezért a WHO booster adását javasolja 10 évenként.

A *C. diphtheriae* és *C. ulcerans* esetek előfordulása Európában 2009-2013.

Belgium, No, Finnország, Litvánia, Franciaország, Lettország, UK.
Hollandia, Svédország, Norvégia

Év	2009	2010	2011	2012	2013	összesen
<i>C. dipht.</i>	10	14	20	27	31	102
<i>C. ulc.</i>	3	11	7	11	12	44
Ism.	2	0	1	0	0	3
Életkor	11-87	19-89	11-85	2-92	5-85	3-92

Előfordulás

- * 16 ország 8551-ből 968 pozitív torokváladék! 6 toxintermelő törzs, Sank Petersburg clone még cirkulál!
- * 2015 -Spanyolországban 1 nem vakcinált 6 éves fiú-meghalt.
- * 57 kontaktból 8 korábban vakcinált gyermek tünetmentes toxin termelő kórokozó hordozó !
- * 2015-Braziliában 27 betegből 16 részben-, 10 teljesen immunizált. A klinikai tünetek nem voltak jellegzetesek, álhártya képződés, nyaki lymphadenopathia nem fordult elő. Alsó végtag bénulás volt gyakori. A 3 halálos esetből kettő teljesen immunizált volt!

Pertussis

- * Kórokozó: *Bordetella pertussis*, *parapertussis*, *holmesii* és *bronchiseptica*
- * Világszerte járványos betegség maradt 3-5 éves ciklusokkal.
- * 2008-ban 16 millió beteg, 195000 halálos eset .
- * 2011 óta tovább nő az előfordulás a vakcináltak körében is.

A fiatal csecsemők,
a tinédzserek és a
fiatal felnőttek különösen veszélyeztetettek.

Epidemiológia

1988 óta a P3 serotípus dominans az EU országokban is :

- * több pertussis toxint termel,
- * supprimálja az immunrendszert és
- * csökkenti az immunitás idejét és szintjét.

A kórokozó változik: védőoltás!

- * pertactint nem termelő törzsek terjednek.
- * Nő a makrolid rezisztencia.

Felnőttben aluldiagnosztizálják.

ECDC eset definíció 2012

Klinikai kritérium: paroxysmalis köhögés, belégzési whooping, köhögést követő hányás, csecsemőben köhögést követő apnoe,

Járványügyi kritérium:

kontaktus igazolt esettel 7-21 nap között,
vakcináltság adatai

Laboratóriumi kritérium: légúti váladékból tenyésztés, vagy DNS vizsgálat

Indirekt: *B pertussis* elleni antitestek kimutatása

Megelőzés

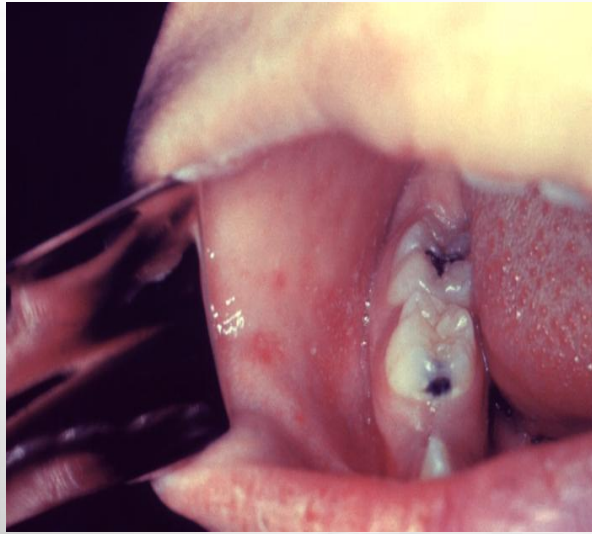


- * Vakcina fejlesztés-genetikusan inaktivált PTX vakcina
- * Vakcinálási stratégia megváltoztatása:
- * terhes nők vakcinálása,
- * Környezet-szülők vakcinálása
- * Booster vakcina.



Kanyaró

- * Kórokozó: paramyxovírus.
- * 2015-re az ECDC eradikálását tervezte !
- * 2013-ban EU országokban 10278 beteg, 8 encephalitis, 3 halálos. 88% nem vakcinált.
- * Németország, Olaszország, Hollandia, UK felelős a betegségek 91%-ér.
- * Oroszországban jelenleg is járvány zajlik.
- * Veszélyeztetettek: 1 évesnél fiatalabb, 1-4 éves korúak, 10-14 éves korúak, egészségügyi dolgozók.



Varicella-zoster



Előfordulás

- * Nincs jelentési kötelezettség az EU országokban.
- * 2000-2007 5,435,223 eset 15 országból- 100000 lakosra 319 eset.
- * Az újszülöttek születéskor rendszerint seropozitívak.
- * 2-6%-ban szövődmény: bőrinfekció, neurológiai, pulmonológiai szövődmények. A legtöbb halálos szövődmény egyébként egészséges gyermekekben fordul elő.
- * A vakcina 85%-ban hatásos, a breakthrough varicella 1 dózis vakcina után gyakoribb, enyhébb.

Megelőzés

- * Influenza vakcina, oseltamivir, zanamivir-pneumonitis,
- * Difteria-booster oltás
- * Pertussis, booster oltás,
- * Morbilli-pneumonitis, bakteriális pneumonia, booster
- * Varicella-pneumonitis, bakteriális pneumonia-vakcina, acyclovir!

Pulmonológiai vonatkozással ritkán bíró vakcinálással megelőzhető behurcolható betegségek

1. hastífusz,
2. meningococcus meningitis,
3. polio, 2014 Israel, Brazília „vad vírus” kimutatása szennyvizekben, székletben. IPV-OPV.2002 óta Európa polio mentes
4. rubeola,
5. cholera,
6. Tetanus,
7. rabies,
8. japan-B encephalitis
9. sárgaláz.

HAV

Az utazók leggyakoribb vakcinálással megelőzhető betegsége.

Picornavirus-fekális-orális terjedés

MO-n 2013 márciustól júliusig, majd 2015 októberében halmozott
előfordulás-közepes prevalencia WHO szerint

2000-ben végzett vizsgálat szerint a 30 évesnél fiatalabb
lakosság 10%-a védett.

A tünetmentes gyermekek a betegség terjesztői lehetnek.
Gyermekekben enyhébb lefolyás.

Aktív immunizálást javasol a CDC 12-23 hónapos korban.

Tartós védettség. Posztexpozíciós profilaxisra is alkalmas.

Mo-n utazók, homosexuálisok, iv. kábítószeresek, krónikus
HBV, HCV betegek, májbetegek vakcinálása javasolt.

Prevenció

HAV vakcina javasolt:

Az expozíciót követően azonnal , vagy két héten belül. Hosszú távon immunitást biztosít.

Immunglobulin javasolt:

Immundeficiensekben,

2 hétnél régebbi kontaktus esetén.

Hepatitis E vírus (HEV)

Hepevirus. RNS vírus. Fekális orális terjedése
járványos .4 emlős genotípus. 1.2 emberi, 3.4 állati
és emberi betegség.

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

Autochton 3.4. gen. **Zoonózis** fertőzött állatok
húsának fogyasztása (sertés, malachús, vadhús,
kagyló).

HEV genotípusok jellegzetességei

Genotípus	HEV1	HEV2	HEV3	HEV4
Infekció	Ember	Ember	Ember, emlős állat (malac)	Ember, Emlős állat
A fertőzés módja	Fecal-oral Emberről- emberre	Fecal-oral Emberről- emberre	Zoonózis, főleg hússal	Zoonózis, főleg hússal
Előfordulás	Főleg Ázsia	Afrika, Mexico	Világszerte	India, Kelet Ázsia
Fertőzés előfordulása	Járványos	Járványos	Sporadikus, autuchton	Sporadikus, autochton

HEV

A széklettel ürülő vírust PCR vizsgálattal a tünetek kezdetétől 2-3 hétig ki lehet mutatni.

Acut infekció-IgM HEV AB positivitás.

A lefolyás súlyos akut hepatitis (HAV-nál súlyosabb) cholestasis!
Idősekben súlyosabb.

Terhes nőkben-különösen a harmadik trimeszterben letális lehet (20%).

Immundeficiensek: HIV , transzplantált betegek krónikus lefolyás

Prevenció:palackozott víz fogyasztása endémiás vidéken,
kellően hőkezelt húsok, vakcina. Rekombináns vakcina az 1-es genotípussal szemben van.

Th:ribavirin, interferon- α súlyos esetben.



Vakcinálással nem megelőzhető vektor által terjesztett betegségek

- * Dengue,
- * West-Nile,
- * Chikungunya láz,
- * Leischmaniasis,
- * Malaria.

Malária- a kórokozó



- „Reemerging” betegség. A legfontosabb humán parazitózis 109 országban endémiás.

A világon kb. 270 millió malária fertőzött él, a Föld lakosságának kb. 5%-a. Évente több, mint 1 millió ember hal meg maláriában.

1. **A kórokozó-** gyakran terápia rezisztens

Afrikában - *P. falciparum* *P. maláriae* ,

a *P. vivax* Közép- és Dél-Amerikában, Észak-Afrikában, Közép-Keleten és Indiában.

P. falciparum és *vivax* Dél-kelet-Ázsiában és Óceániában

A *P. ovale* Nyugat-Afrikában,

P. knowlesi

Malária-a vektor



1. **A vektor**-gyakran pesticid rezisztens!

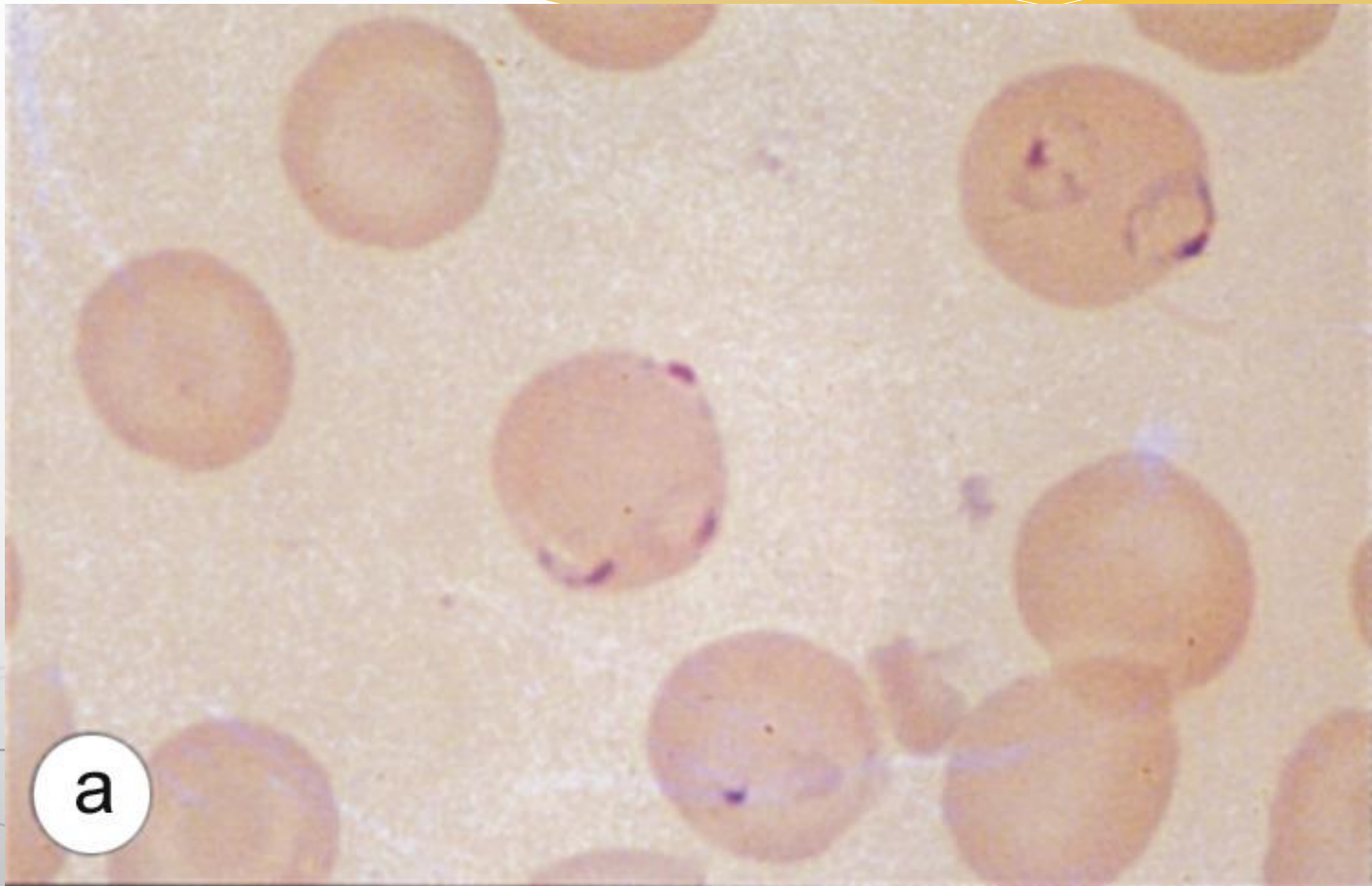
Az *Anopheles* szúnyog 16-33°C között él, 2000 m felett nem fordul elő.

Kedvező számára a magas páratartalom.

Ilyen feltételek Mo-n nincsenek, a betegség behurcolható, de tovább nem vihető.

Profilaktikum utazóknak! Diagnózis, terápia betegeknek.

A diagnózis-*P. falciparum*



Malaria

