

*Pulmonális manifesztációval
járó ritka infekciók*

Migrációval behurcolt zoonózisok

*Rókusz László
MH EK Honvédkórház*

2016.01.30. Budapest

Bevezetés

- MERS-CoV infekció
- Tularaemia
- Anthrax
- HPS

MERS-CoV infekció - Bevezetés

- Coronavírusok – Felső légutak megbetegedését okozzák (ritkábban alsó légutakat érinti)
- 2012 – ősz új CoV (novel coronavirus NCoV) – súlyos akut légúti megbetegedés – izoláció (Szaud Arábia, Katar, Jordánia)
- 2013 – tavasz – GBr
- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
- 2013. június 07-ig: 55 megerősített fertőzés – 31 exitus (56,4%)
- Emberről emberre terjed, importálható
- Nosocomialis terjedés is

Bevezetés

- Legközelebbi emberi coronavirus: SARS-CoV
- Állatokról emberre terjedés (teve, denevér?)
- Szaud-Arábia: szeroprevalencia: 10.009 személy vizsgálata: 15 + (0,15%)
- Dg.: szövetkultúrán tenyésztés, PCR

WHO – MERS-CoV esetmeghatározás 1.

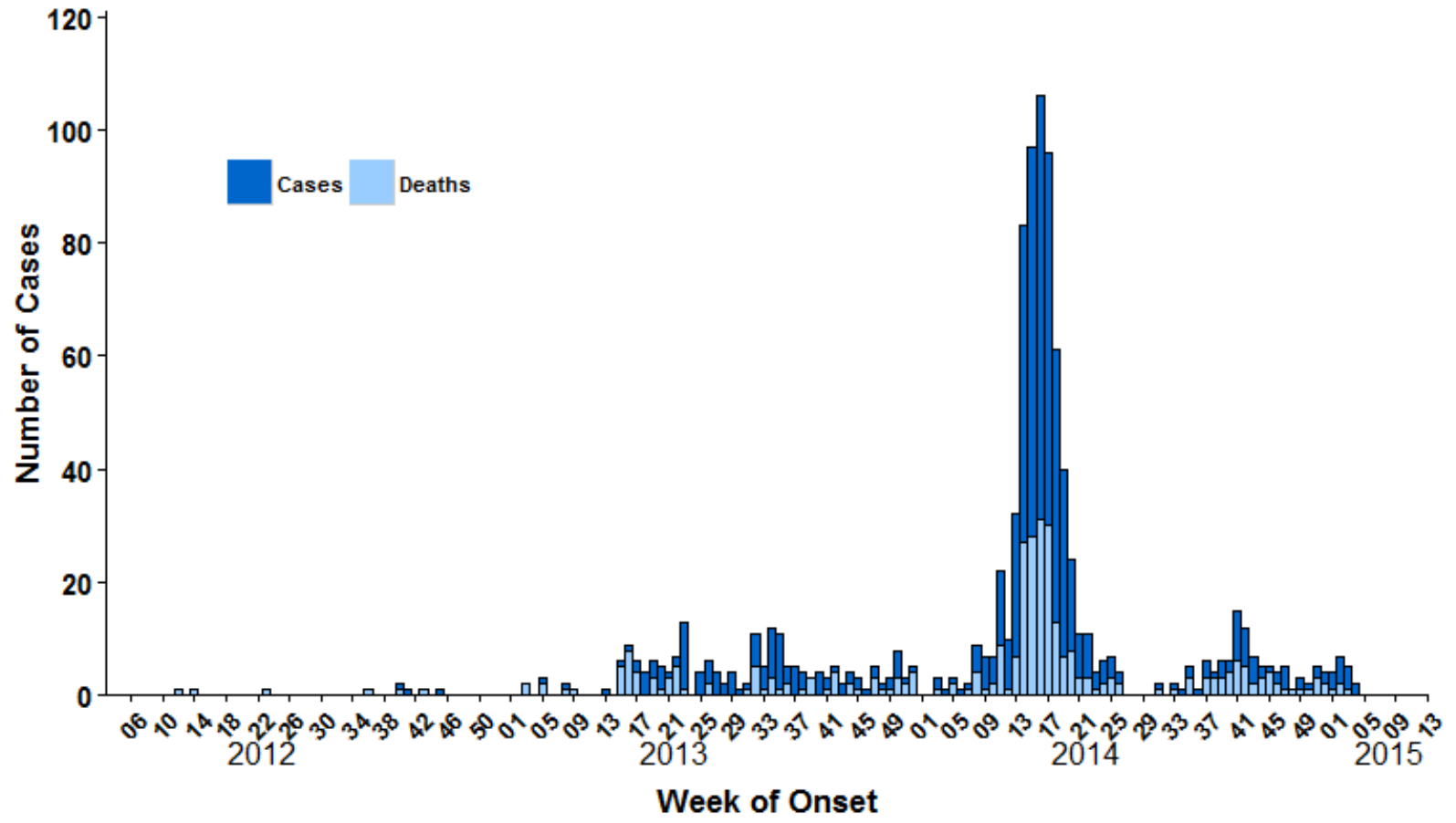
Bizonyított eset	
Laboratóriumiilag igazolt eset, függetlenül a klinikai képtől	
Valószínű eset	
Lázzal járó heveny légúti betegség, klinikailag, radiológialag vagy szövettanilag igazolt tüdő parenchyma betegséggel (pl. ARDS) és	Lázzal járó heveny légúti betegség, klinikailag, radiológialag vagy szövettanilag igazolt tüdő parenchyma betegséggel (pl. ARDS) és
Direkt járványtani kapcsolat van igazolt MERS-CoV beteggel és	Olyan személyről van szó, aki olyan helyről származik, ahol MERS-CoV infekció előfordul (human vagy állat) és
MERS-CoV teszt nem elérhető, vagy nem adequat minta vizsgálata neg. vagy nem meggyőző VAGY	MERS-CoV teszt nem meggyőző VAGY

WHO – MERS-CoV esetmeghatározás 2.

Valószínű eset	
Heveny, lázas légúti betegség, bármely súlyossággal és	
Direkt járványügyi kapcsolat igazolt MERS-CoV esettel és	
MERS-CoV teszt nem meggyőző	

Laboratóriumi teszt	
Vírus nukleinsav kimutatás (RT-PCR, genom szekvenálás)	
Szerológiai vizsgálat (szerokonverzió – 14 nap elteltével) (ELISA, IFT, neutralizációs teszt)	

MERS-CoV fertőzések epidemiológiája



MERS-CoV fertőzések epidemiológiája



Type	Number of cases	Places of exposure by reporting countries
Local	• 1	← Egypt ← Greece ← Malaysia ← United States
Imported	• 10	← France ← Italy ← Philippines ← United Kingdom
Stopover	• 100	← Germany ← Jordan ← Tunisia

Modified from European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological Update: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Available at http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=998. Accessed May 6, 2014.

Klinikum

- Inkubációs idő: 5-14 nap
- Leggyakoribb jellemző: acut, súlyos pneumonia, ARDS-el, ritkán heveny veseelégtelenséggel
- Gyakori a gépi lélegeztetés igénye
- GI tünetek – étvágytalanság, hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés
- Lehet: pericarditis, DIC

Szaud-Arábia – 47 laboratóriumiilag igazolt beteg (Lancet ID 2013;13:752)

2012 április – 2013.július

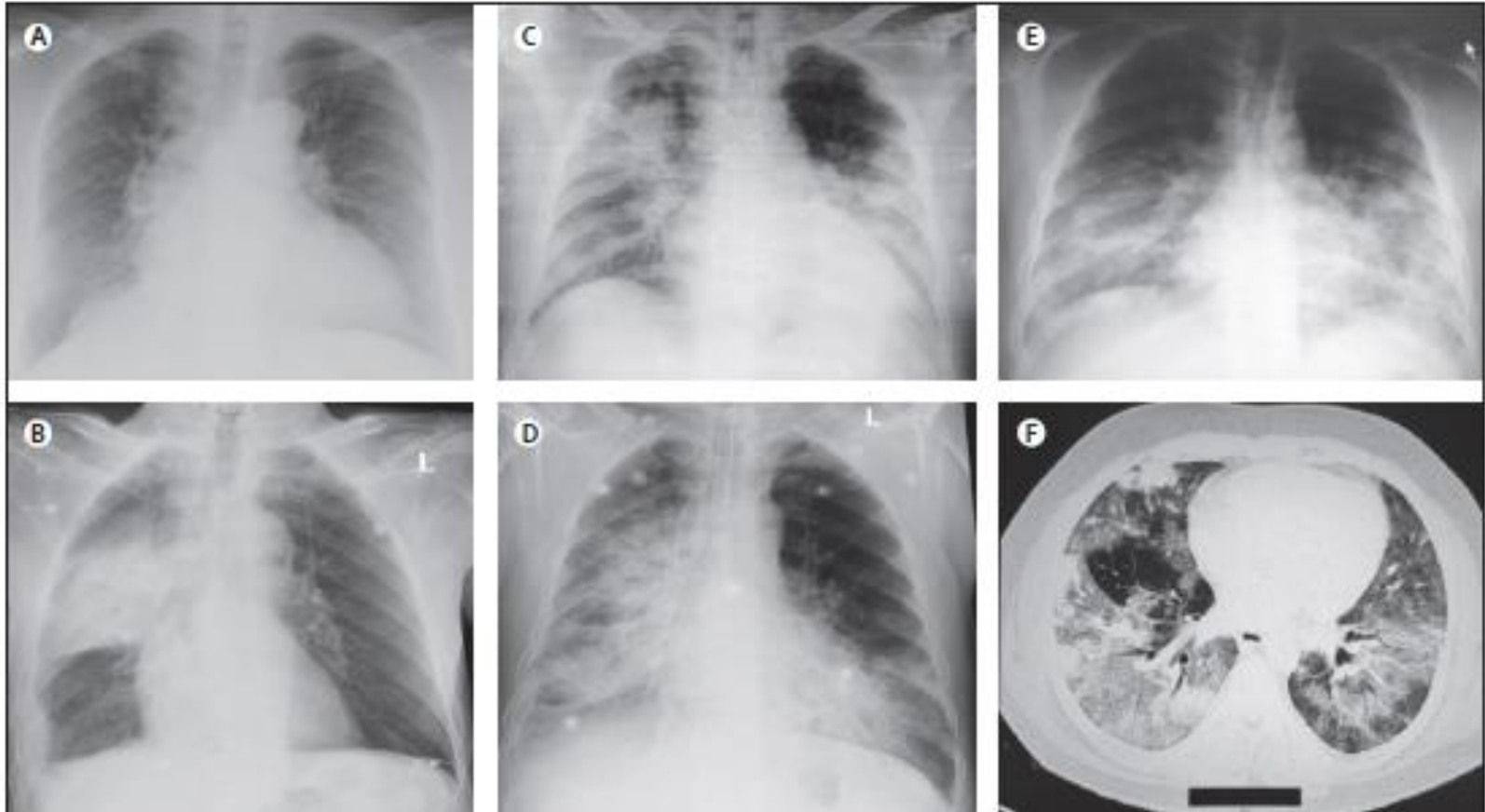
Klinikai jellemző	Beteg n (%)
Láz (>38° C)	46 (98)
Láz, hidegrázással, borzongással	41 (87)
Köhögés	39 (83)
Légszomj	34 (72)
Vérköpés	8 (17)
Torokfájdalom	10 (21)
Izomfájdalom	15 (32)
Hasmenés	12 (26)
Hasi fájdalom	8 (17)
Radiológiai eltérés	47 (100)

Szaud-Arábia

(Lancet ID 2013;13:752)

Klinikai jellemző	Beteg n (%)
ITO ellátási igény	42 (89)
MV igény	34 (72)
Exitus	28 (60)

Radiológiai jellemzők (Lancet ID 2013;13:752)



A: 61 é ffi – 2 o. reticulo-nodularis pulm. consolidatio; B: 83 é ffi – jo pulm. consolidatio;
C: 56 é. ffi – 2 o. extensiv pulm. consolidatio; D: 67 é. ffi - 2 o. reticulo-nodularis
pulm. consolidatio; E: 49 é ffi - 2 o. reticulo-nodularis pulm. consolidatio; F: CT az E betegnek

Kezelés

- Nincs evidencia
- Off label
 - IFN-alfa-2a + RBV (túlélés: 70% vs. 29%) – ha dg után 3 nappal kezdték a th-t
- Steroid?
- Convalescens plazma?
- Mab?
- MERS-CoV neutralizáló AT?
- Infekció kontroll!!
 - Standard, kontakt, légúti
- Vakcina még nem áll rendelkezésre

SARS

- 2003 – Hong Kong új human coronavirus járvány
- Magas kontagiozitású, 29 ország (10 EU – 34 bejelentés, 1 exitus)
- WHO: 2002-2003: Σ 8098 eset; exitus: 774 fő (9,6%)
- Természetes vírusgazdák: cibetmacska, boznyest, vadászgörény, denevérek, házimacska...

Esetismertetés

- 39 é ffi felvétele Osztályunkra – 2005. nov.22-én, lázas állapot, fogyás miatt
- 2005. február – India
- Hazaérkezése után enyhe FLH
- Osztályos felvétele előtt 3 héttel – rossz közérzet, 19 napja lázas, (39°C), borzongás. Hidegrázás nélkül. Köhögés, sárgás köpetürítés.
- Mellkas rtg.: neg. Hasi UH: neg.
- Moxifloxacin 10 napig (amb.) Garat: aphta.
- Fogyás: 10 kg (3 hét alatt)

Főbb laboratóriumi eredmények

	2005							2006
Labor (SI)	11.22.	11.28.	12.01.	12.03.	12.05.	12.08.	12.12.	03.01.
SGOT	56	150	84	66	66	62	50	36
SGPT	67	171	109	84	77	79	69	42
LDH	863		1103	1044	980	871	765	327
GGT	73	205	180	153	136	109	91	24
UA	471		499					352
SeFe	4.76							13,1
CRP	83,66	28,01	50,14		21,64	14,81	14,94	2,55
We	17	8	11			10	22	6
Fvs	7,73	19,2 ly:69%	15,8	15,2	13,0	16,7	13,7	7,36

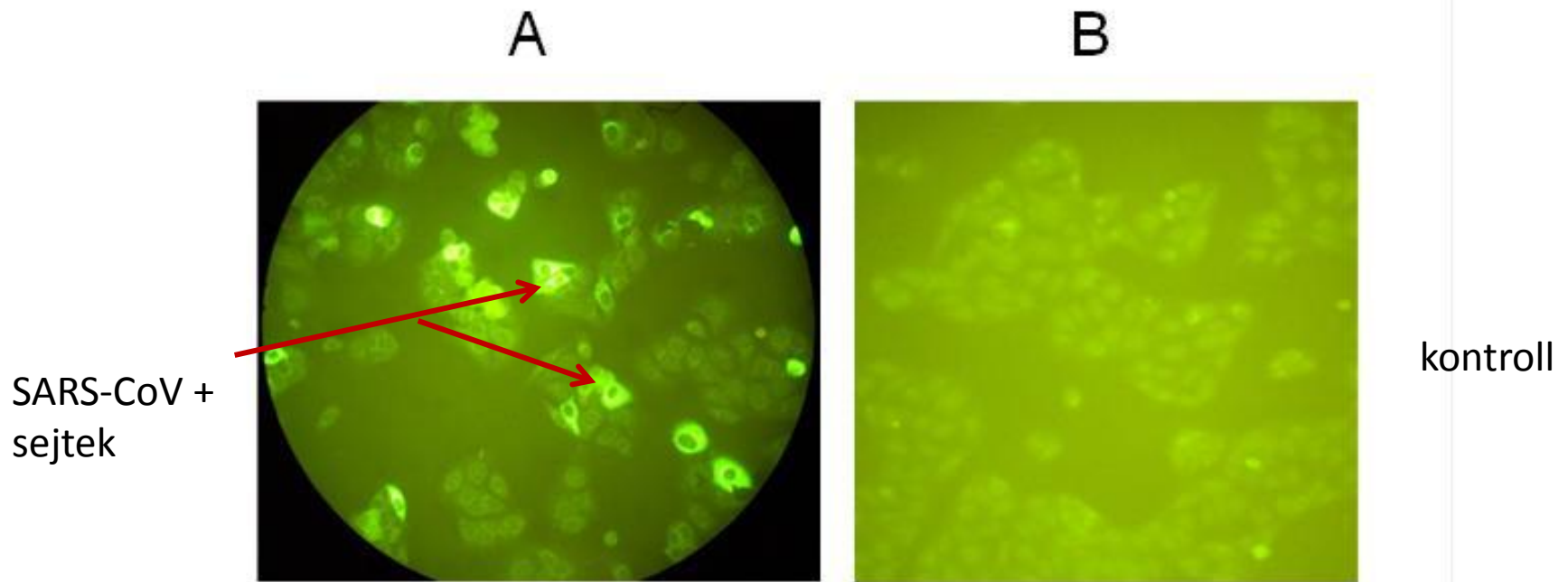
Esetismertetés

- Fiz. statusból: elesett ált. állapot, láz (39 C), garatban aphták, PS: 102/min.
- Eszközös vizsg.: neg.
- Fvs.: 19,2 G/l, ly 69%, tox. granulatio, promyelocytáig balra tolt quali
- Flowcitometria - ly populatio: norm. T-sejt, magas NK, alacsony B sejt arány, CD4/CD8 arány csökkent (0,26), aktivált CD8 relatív szaporulata miatt
- Kóros marker expressio nélkül
- Malária vastagcsepp: neg., HIV, M. pn.: neg., HK: neg., TTE: neg., autoAT: neg.

Esetismertetés

- CMV IgM poz.
- 15 napi bennfekvés után láztalanodott, exmissio
- OEK-be minta küldés
 - Brucella, Salmonella serologia, Weil-Felix, Q-láz
 - Adenovirus, influenza, RSV IFT: neg.
 - SARS ELISA 1:100: ++++; IgG: poz. (OD: 1299; 1232 – kontroll savó: 1,286)
 - EUROIMMUN IFT Németország: ++++ (Robert Koch Institute, Berlin)
- Igazolt SARS átvészeltség!!
- Indiai tartózkodás kapcsán valószínű, jelen: aktivált/reaktivált CMV fertőzés valószínű

39 éves ffi savójának IFT vizsgálata



EUROIMMUN kit FITC-el jelölt anti-human IgG konjugátum alkalmazása
Dr. Matthias Niedrig prof. Robert Koch Institute, Berlin

Megbeszélés

- CoV – RNS vírusok
- Három Ag csoport – humán patogének
- SARS; non-SARS CoV
- SARS – súlyos lefolyás, magas halálozás
 - Láz (90-100%), FLH tünetei (10-25%), köhögés (40-75%), hasmenés (20-30%), kóros MF (35-90%), pneumonia (65-90%), lymphopenia (50-90%) Cecil 23 ed. 2007
- Non-SARS – közönséges náthára emlékeztet
 - Lehet súlyos klinikai lefolyás
- 2005 óta nem diagnosztizáltak újabb eseteket → MERS-CoV
- SARS járvány tapasztalatai adaptálták

Megbeszélés

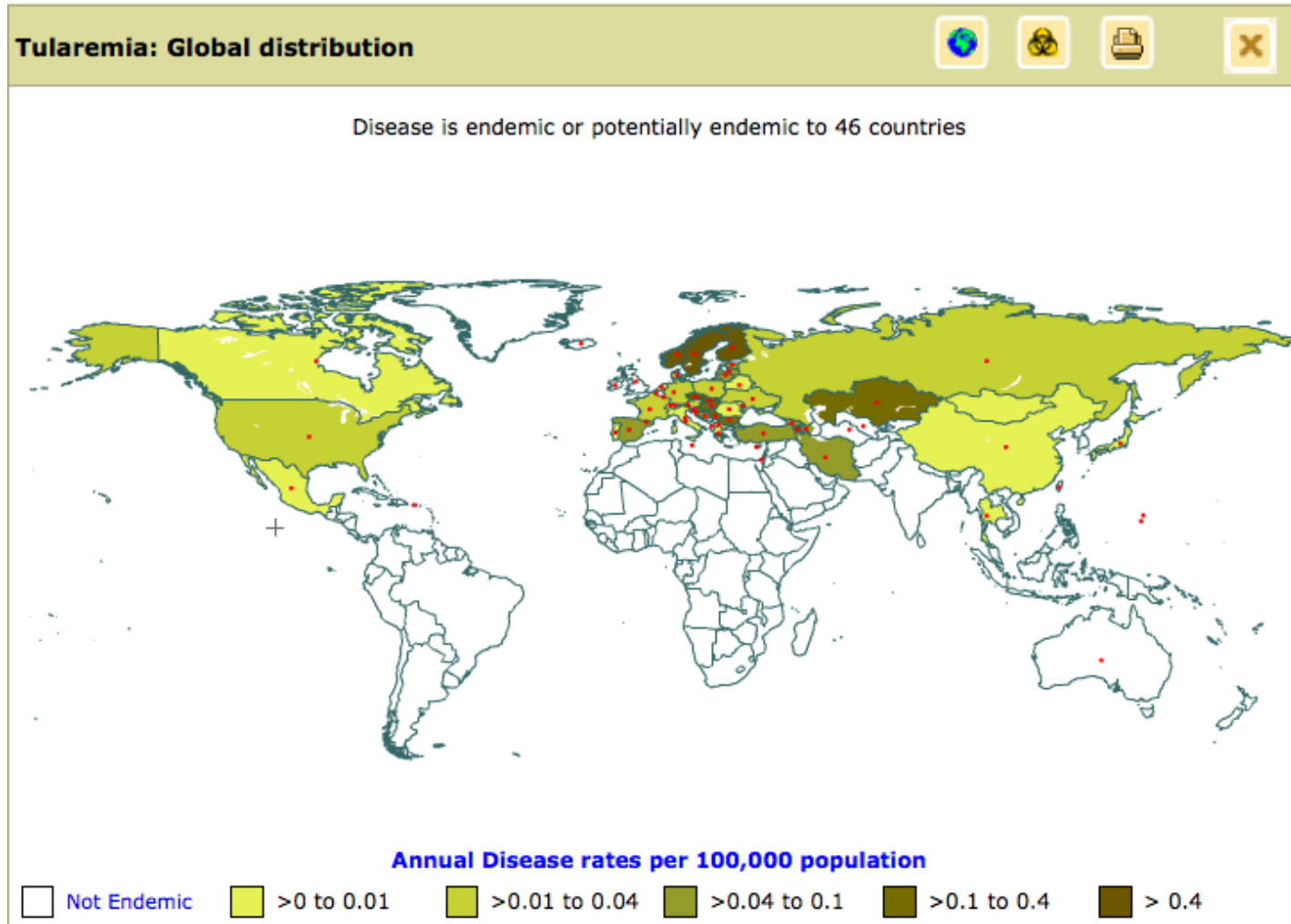
- Aktuális Interkontinentális pandemiák (légúti eredet)
 - Influenza – 1918 (H1N1); 1957 (H2N2); 1968 (H3N2), 1997; 2003-4 madárinfluenza (H5N1); 2009-2010 sertésinfluenza – madárinfluenza – emberi influenza A/H1N1; 2013 – madárinfluenza (H7N9)
 - SARS
 - MERS-CoV
- Therápiás lehetőségek
 - SARS: steroid + RBV (po, iv); IF (?)
 - MERS-CoV: IF (?)

SARS esetünk jelentősége

- Magyarországon is előfordulhat olyan fertőzés, melyet távoli országokból lehet behurcolni és potenciálisan súlyos járványok kialakulásához vezethet
- Fontos minden olyan súlyos légúti betegség alapos kivizsgálása, melynek oka nem tisztázott
- Utazási anamnesis; Migráció (!)
 - Közel-Kelet (MERS-CoV)
 - Távol-Kelet (H7N9 madárinfluenza)
- Felkészült eü. személyzet
- Alkalmas jól felszerelt MB laboratórium
- Epidemiológiai Szolgálattal szoros együttműködés

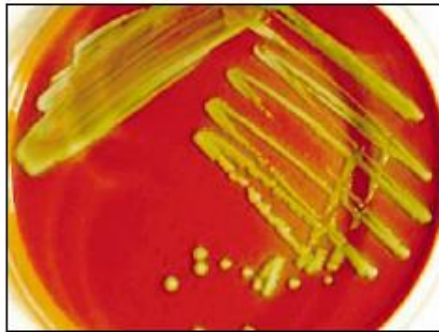
Tularaemia

Tularemia epidemiology (CDC)



Tularaemia

- Heveny zoonózis (Tulare megye – Kalifornia; 1911)
- Kórokozó
 - *Francisella tularensis*, G-, intracellularis kórokozó
 - 4 subspecies:
 - Tularensis – legvirulensebb (10 CFU is képes megbetegedést okozni)
 - Holoarctica
 - Mediasiatica
 - Novocida
- Tenyésztése nehéz, veszélyes, szerologiai dg. >



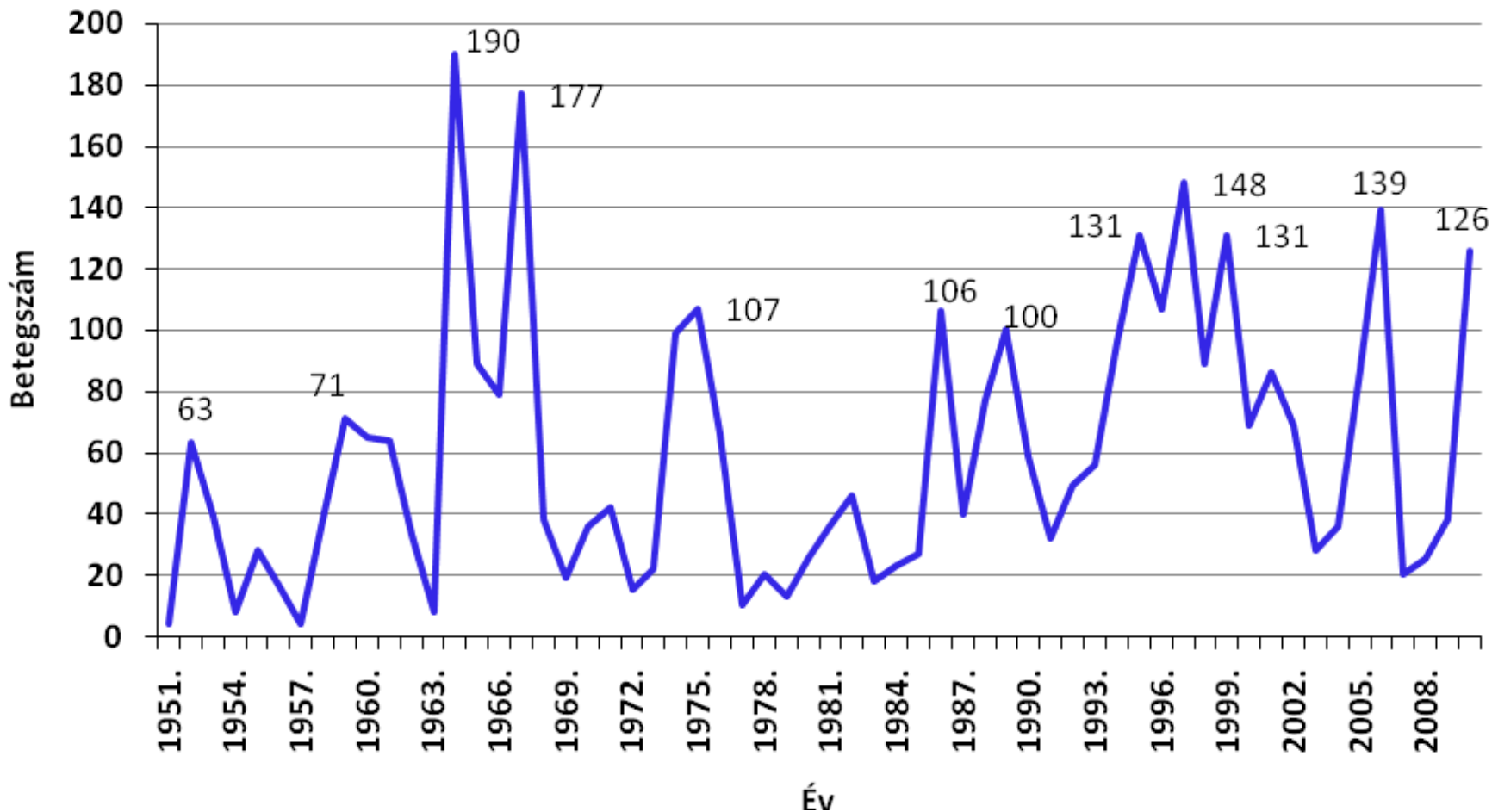
Tularaemia

- Nedves talajban, vízben, gabonában – hónapokig megőrzi fertőzőképességét
- Tünetmentes betegség → szeptikus shock, halál
 - (f) kórokozó virulenciája, inoculum nagysága, behatolási kapu, gazdaszervezet immunitása
- Biológiai fegyverként is alkalmazható (fertőzőképesség nagy – 10-50 kórokozó elegendő a fertőzés átviteléhez)- aerosol forma (USA: ~ 130 eset/év)

Epidemiológia

- Északi félteke
- Szezonális megoszlás (nyári – kullancs, állatok; téli – vadászat)

Bejelentett humán tularaemiás megbetegedések Magyarországon 1951-2010



Klinikum

- Lappangási idő 3-5 nap (1-21 nap)
- Hirtelen kezdet, hidegrázás, láz, végtag-, deréktáji fájdalom, fejfájás, hányás
- Arcpír
- Conjunctivitis
- Láz: remittáló, unduláló
- Relatív bradycardia
- 3 nap múlva jobb közérzet, subfebrilitás → állapotrosszabbodás
- Kezelés nélkül a lefolyás: 3-5 hét



Klinikai megjelenési formák

Megjelenési forma	Előfordulási gyakoriság (%)	Halálozás (%)
Ulceroglandularis	21-87	
Glandularis	3-20	
Pulmonalis	7-20	
Septicus	5-30	4

Egyéb megjelenési formák

Oculoglandularis

Pharyngealis

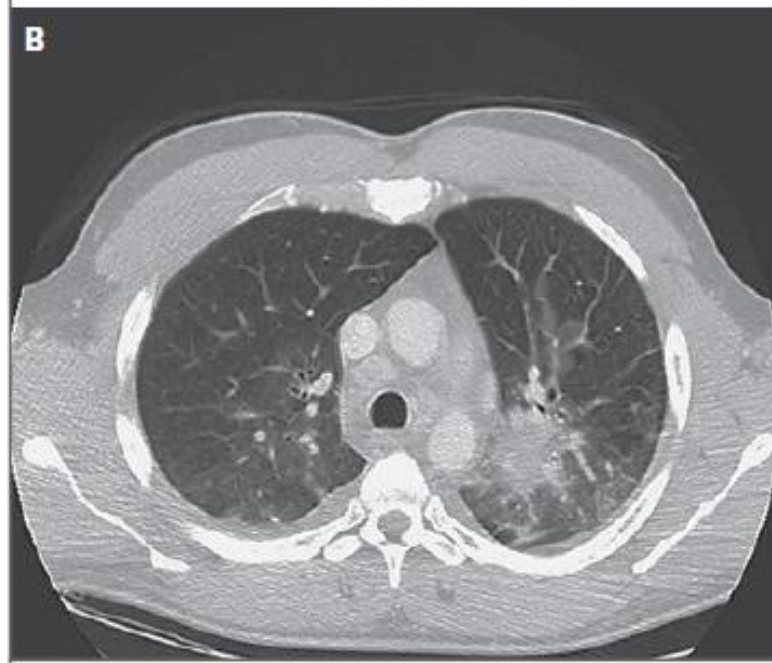
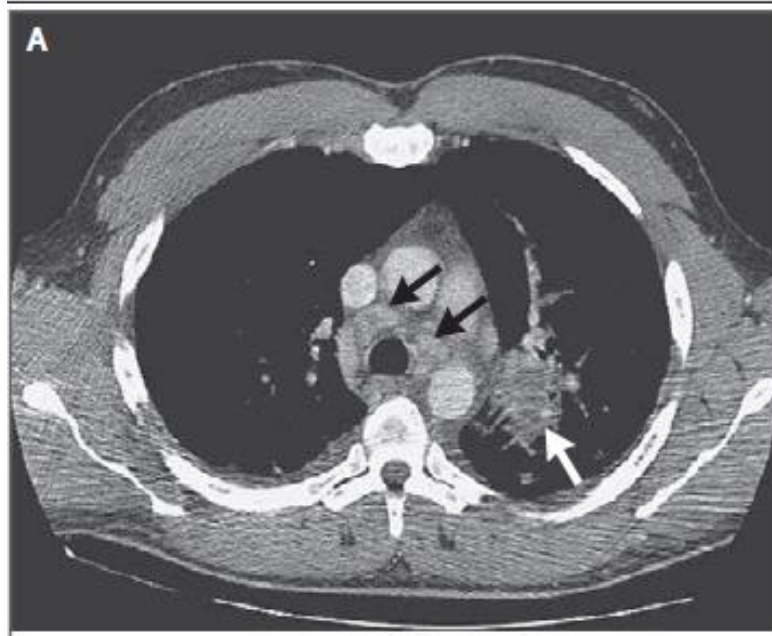
Sec. bőrlaesiok (maculopapulosus, vesiculopapulosus eruptiók, pustulák, EN, EM, acne)

Primer pneumonia

- Hirtelen kezdet, magas láz, heves fejfájás (D/D – neuroinfekció)
- Nemproduktív köhögés ± mellkasi fájdalom
- A betegség kezdetén a légúti tünetek hiányozhatnak
- Mellkas rtg.: egy lebeny vagy többgócú elváltozások, pleuralis folyadék, tejüveg homály, hilusi nyacs>
- A kezdeti mellkas rtg.: lehet neg.
- D/D – egyéb atípusos pneumonia (egyéb zoonózis – psittacosis, Q-láz), tbc, pestis, gomba infekció
- Primer pneumoniás tularaemia – bőrjelenséggel nem jár

Primer pneumonia

- A mellkas rtg. lelete szegényes lehet
- Tüdőtumort utánozhat

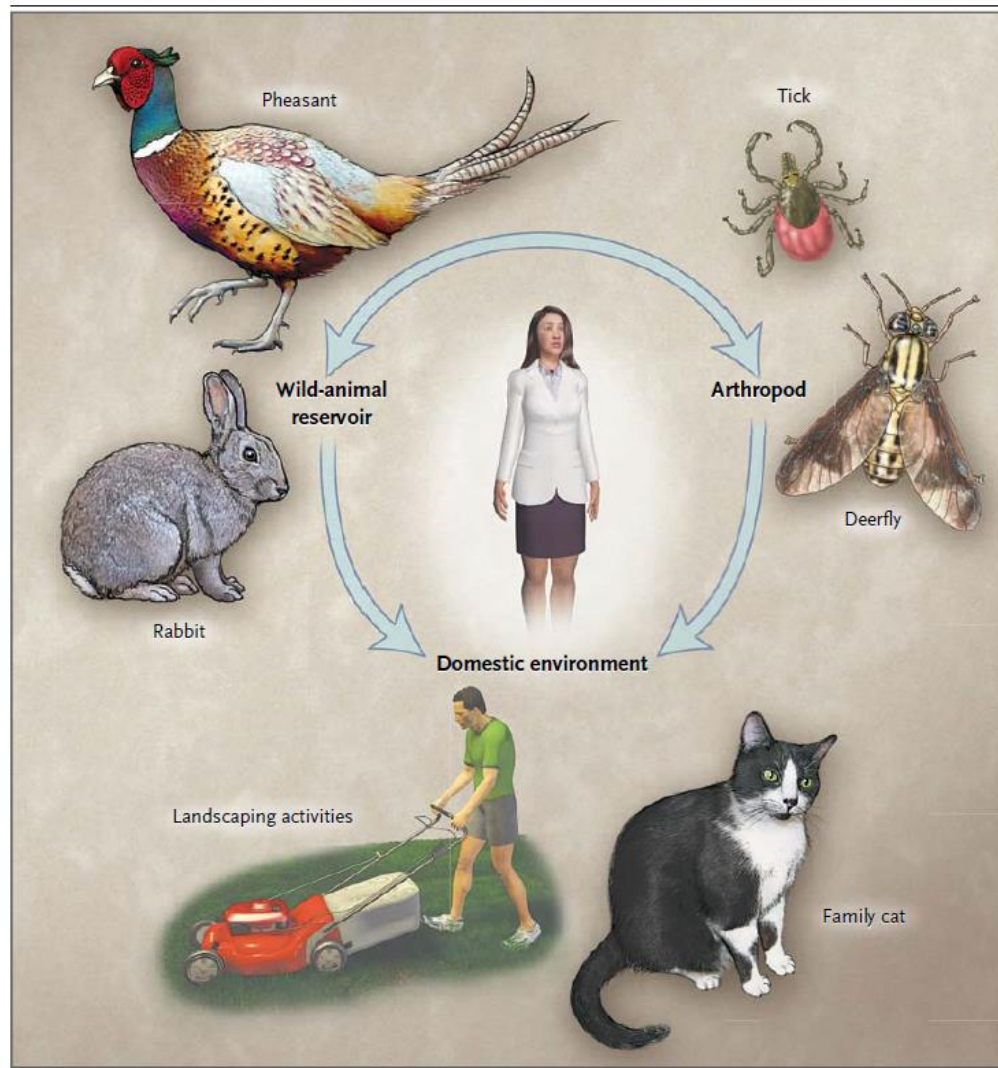


28 é ffi

2 napja fejfájás, hányinger,
étvágytalanság, zavartság,
köhögés, hasi fájdalom,
hasmenés láz.

Mediatinalis nyics >
Hilusi nyics >
Tejüveg homály

Tularaemia – a kórokozó átvitelének módjai



Másodlagos pneumonia

- Haematogén szóródás
- Hetek-hónapok múlva
- Szeptikus forma – 83%
- Ulceroglandularis forma – 31% (Medicine 1985)
- Pleuralis folyadékgyülem: exsudatív; Gram festés: neg., (<1000 fvs/mm³); ly többnyire

Szövődmények

- Nyacs gennyes beolvadása
- Sepsis
- Veseelégtelenség
- Rhabdomyolysis
- Hepatitis
- Empyema
- Ritkán: pericarditis, meningitis, OM, peritonitis, IE

Diagnózis

- DFA
- Immunhisztokémiai festés
- Molekularis biológiai vizsgálatok (RT-PCR, DNS szekvenálás)
- Szerologia
 - HA, ELISA (4x titer emelkedés, IgM+, magas kiindulási titerek)
 - 7-10 napos intervallum (savópár)

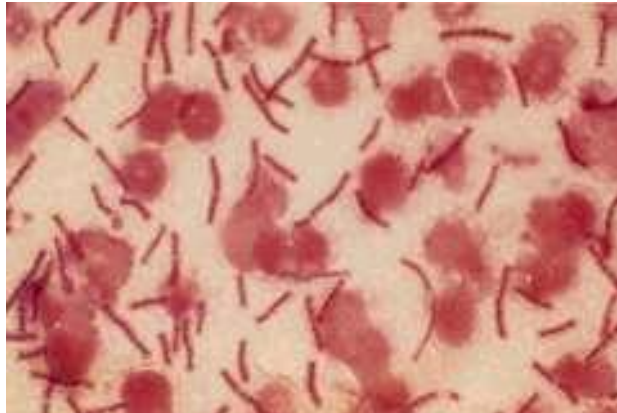
Tularaemia kezelése (!)

Gyógyszer	Adagolás	Időtartam (nap)	Megjegyzés
! Közepes és súlyos állapot			
Streptomycin	2x10 mg/ttkg im.	7-10	Max.: napi 2 g
Gentamicin	5 mg/ttkg im. v. iv. – 3 részre osztva	7-10	
Chloramphenicol	4x15-25 mg/ttkg	14-21	Meningitisben, AG-al kombinálva Max napi adag: 4 g
Doxycyclin	2x100 mg iv.	14-21	Meningitisben
Enyhe állapot			
Doxycyclin	2x100 mg po	14	
Ciprofloxacin	2x500-750 mg po	14	

Anthrax

Anthrax

- 1876 - a kórokozó felfedezése
- 1881 - Pasteur - az első vaccina
- *Bacillus anthracis*: G+ spórák pálca, nem haemolysal, P érz.
- Transmissio: klasszikus formája: zoonózis, rovarok csípésével is
- Direct kontaktus vagy aerosolizált spórák inhalatiója



- Klinikai formái

Cutan (95%)

Gastrointestinalis, oropharyngealis

Inhalatios

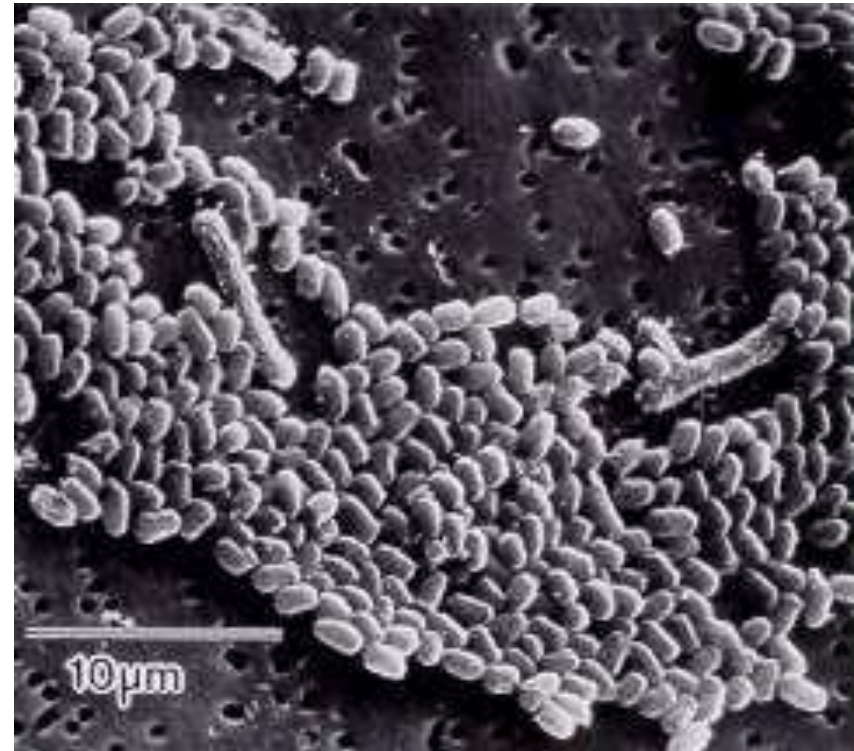
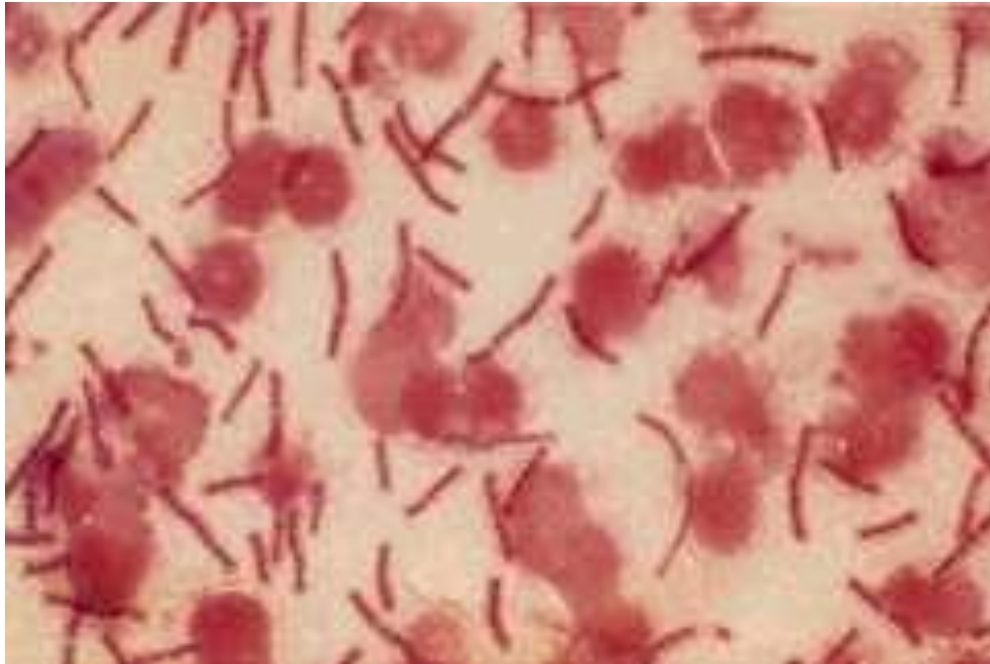
KIR (meningitis)

- PG

Anthrax spórák - ideális az aerosol elkészítéséhez (D: 2-6 μ), de a sec.aerosol infectio lehetősége alacsony

ID50= 8.000 - 10.000 spóra

B. anthracis



Az anthrax lethalis és oedema exotoxinjainak összetétele

Lethalis faktor

A protein

(ms.: 90.000)

Zn-metalloprotease

Protectiv Antigén

B protein

(ms.: 83.000)

Sejthez kötődés

Oedema faktor

A protein

(ms: 89.000)

Adenylat cyclase



LETHALIS TOXIN



OEDEMA TOXIN

BŐR-ANTHRAX

- Lappangási idő 1-7 nap (max. 60 nap)
- Kis bőrpír- papula, bevérzett vesicula, pustula, fekete var - oedema, regionalis lymphadenitis, lymphangitis
- Adequat therapia mellett a letalitás < 1%
- Nem kezelt eset - ~ 20%-ban sepsis, †



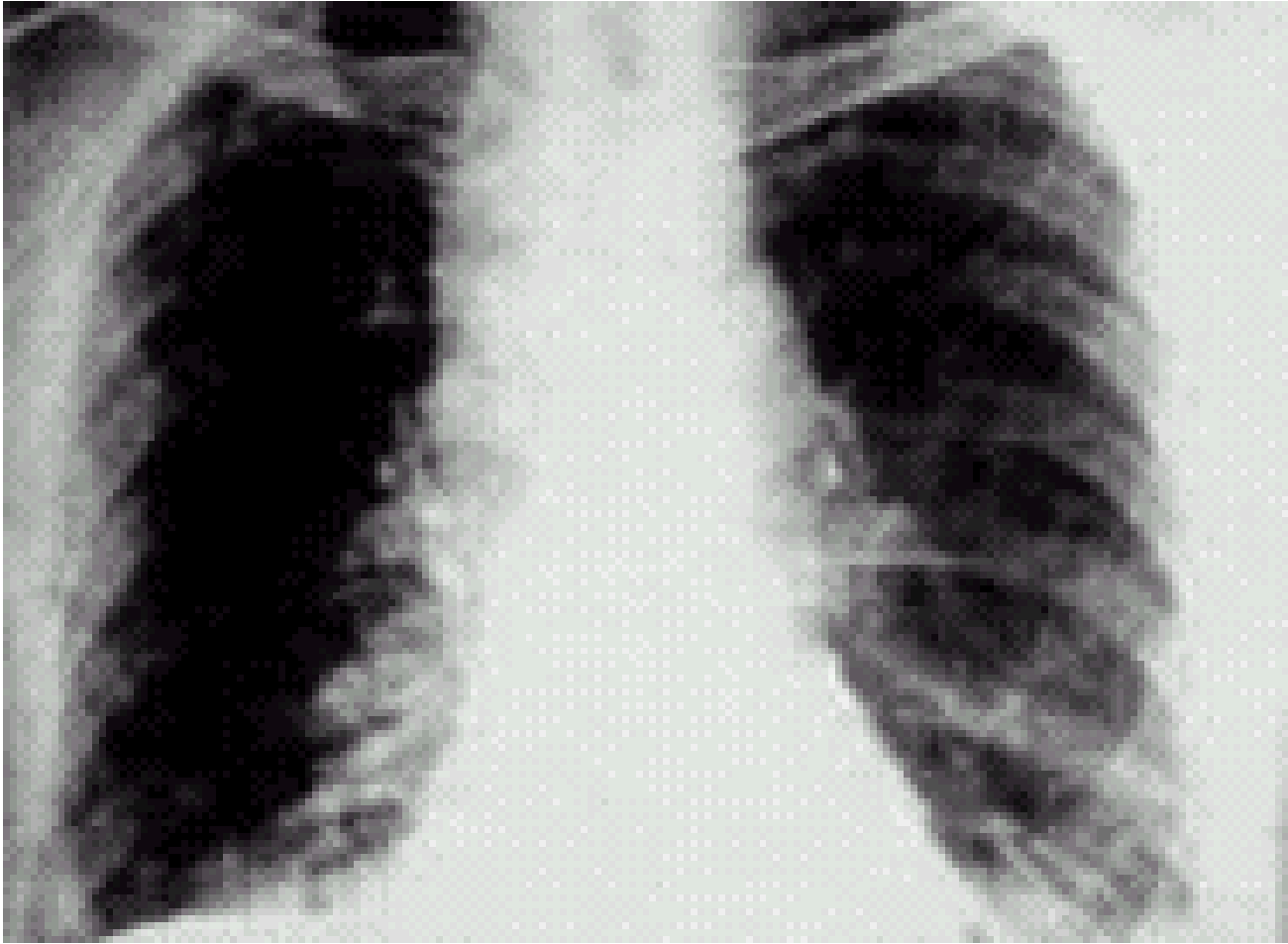


Inhalatiós anthrax

- Inkubációs idő: 1-6 nap (Szverdlovsk: 43 nap!!)
- Letalitása magas (75-100%)
 - I. Influenzaszerű tünetek láz, myalgia, fejfájás, száraz köhögés, enyhe mellkasi dyscomphort
 - II. Intermediaer állapot (1-3 nap) a tünetek mérséklődése
 - III. Viharos állapotrosszabbodás. Magas láz, dyspnoe, stridor, cyanosis, shock.

Inhalatiós anthrax

- Mellkasfali oedema + haemorrh. meningitis (50%)
- Mellkas rtg.: pl. folyadékgyülem, kiszélesedett mediastinum, ritkábban necr. haemh. pneumonitis.
- Dg.: alapos gyanú: bőr biopsia - vér direct kenete, (G festése: G+ spórák bacillusok), HK, ELISA, PCR
- Th. nélkül a letalitás 100%-os, 48 óra múlva elkezdett th.: 95%-os.



Bél-anthrax

- FERTŐZÖTT ÉTELEK ÉTELET FOGYASZTÁSA
- GARATFÁJDALOM
- TONSILLA FEKÉLYEK
- NYAKI DUZZANAT
- MAGAS LÁZ, ELESETTSÉG
- NYELÉSI ZAVAR, RESP. DISTRESS
- HÁNYÁS, HASI FÁJDALOM
- VÉRES SZÉKLET
- PERITONITIS FIZIKÁLIS JELEI
- HAEMATEMESIS, ASCITES

MENINGITIS

- Bacteriaemiát követően alakul ki
- Ritkán primer anthrax meningitis is előfordulhat
- Haemorrhagiás jellegű
- Letalitás: 100%

AZ INHALÁCIÓS ANTHRAX DIAGNOSZTIKÁJA

EPIDEMIOLOGIA

- EGYSZERRE JELENTKEZIK NAGYOBB SZÁMÚ MEGBETEGEDET, SÚLYOS INFLUENZASZERŰ TÜNETEKSEL; FULMINANS LEFOLYÁS, MAGAS LETALITÁSSAL

DIAGNOSIS

- MELLKAS RTG: KISZÉLESEDETT MEDIASTINUM
- PERIF. VÉRKENET: G+ BACILLUSOK

MIKROBIOLOGIA

- HK+ G+ KÓROKOZÓK, *BACILLUS* SPP.-NEK GONDOLVA

PATHOLOGIA

- HAEMORRH. MEDIASTINITIS; HAEMORRH. THORACALIS LYMPHADENITIS, HAEMORRH. MENINGITIS

MIKROBIOLOGIAI DIAGNOSZTIKA (!)

- **RAPID TESZT - PA ELISA; PA PCR (USAMRIID)**
- **PERIFÉRIÁS VÉRKENET: G + KÓROKOZÓ**
- **HK: G+ BAKTÉRIUM, 6 - 24 ÓRÁN BELÜL; ELŐZETES MB DG: 12-24 ÓRÁN BELÜL**
- **DEFINITÍV DG + 1-2 NAP - SZOROS EGYÜTTMŰKÖDÉST IGÉNYEL - BACILLUS SPP-EL LEHET ÖSSZETÉVESZTENI!!**
- **BŐR-ANTHRAX: KENET +**

Preventio

- Postexpositio prophylaxis: D, CIP, Levo 60 nap
- Anthrax vaccina USA Hadsereg tagjai (AVA - “Anthrax vaccine adsorbed” - attenuált, ALOH precipitált - sc. 0,5 ml 0, 2. hét, 4. hét, 6, 12, 18 hónap évente booster. Chemoprophylaxis + AVA lehetséges.

Terápia

É: FQ, RIF, T, V, IMP, MER, CHLO, CLINDA, AG

IM: ML

R: széles spektrumú CS (3. gen is), TMP/SMX

Pen: β -lactamase aktivitás alacsony szinten kimutatható;
penicillinase (class A); cephalosporinase (class B),
indukálható penicillinase aktiválható! β -lactam th. alatt -
főleg az inhalációs formában

- rossz a penetrációjuk a M Φ -ba

Terápia

CIP	2-3x400 mg iv. első választandó - 14 nap
Doxycyclin	2x100 mg iv. alternatív - 14 nap
Pen-G	10-40 ME/d - 6x4 ME iv. - 14 nap (?)
Clinda	3x900 mg/d iv. (CIP-hoz)
Kombinált AB th.	empirikusan, majd célzottan

Switch therapia - összesen 60 napig

- Súlyos oedema esetén steroid 0,9 mg/ttkg 4 részletben
- Mellkasi drain behelyezés, pleralis folyadék drainage hasznos
- Agresszív supportiv th.
- Clindamycin (hasonlóan a TSS-hoz)
- Egyéb antitoxin ágensek vizsgálódás alatt - ACE-gátlók, Ca csatorna blokkolók, TNF-gátlók
- Specifikus anthrax elleni IgG (oltottak séruma)

Terápia

- Raxibacumab – human IgG1 –gamma Mab – protective Ag ellenes hatás
 - Ts > 50 kg: 40 mg/kg iv. (2 ó 15 p inf.)
 - Premedicatio: diphenhydramine
 - FDA 2012. dec.
- Anthrax Ig

Terápia

- TERHESEK: UA. A TERÁPIA
- CIP HELYETTESÍTHETŐ:
OFLOXACIN 2X400 MG/D
LEVOFLOXACIN 1X500 MG/D
- ISU BETEG TH. UA
- LÉGUTAK ELZÁRÓDÁSA - TRACHEOSTOMIA

Az amerikai első 10 inhalatiós anthrax eset

- **2001.10.04-2001.11.02.** CDC: 10 igazolt inhalatiós és 12 igazolt vagy gyanús cutan anthrax esetet jelentettek Florida, Columbia, New Jersey, New York
- Terjesztés útja: levélben vagy csomagban elrejtett *B. anthracis* spórák
- 7/10 postai alkalmazott, 2/10 media alkalmazott, 1/10 ismeretlen eredet (NY)
- HK +; gamma fág lysis; capsula kimutatása; sejtfali ag. kimutatása IFA; PCR.
- Minden esetet igazoltak a Fertőző Betegségek Nemzeti Központjában (National Center for Infectious Diseases)

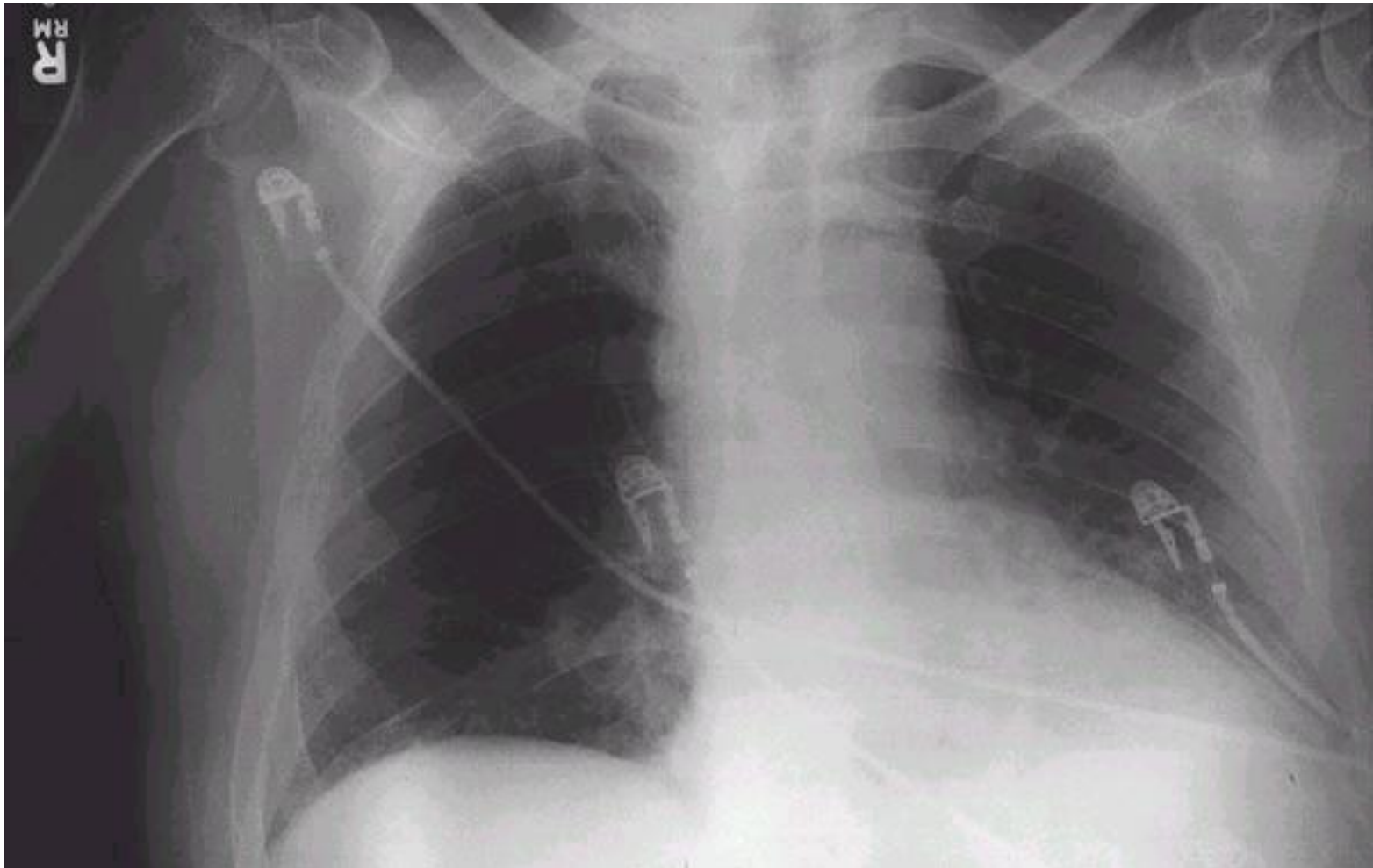
Klinikai adatok összefoglalása

- 7 beteg ffi, 3 nő
- Átlagos inkubációs idő: 4 nap
- Eü. ellátásért fordulás átlagos időpontja: 3,5 (1-7) nap
- 8/10 beteg a betegség kezdeti szakában fordultak orvoshoz → 6/8 AB; hatásos *B. anthracis* iránt → mind a 6 beteg túlélte
- 4 beteg fulminans stádiumban (1 meningitis is) kapott AB
- 10 beteg mellkas rtg. eltérést mutatott, 7 esetben mediastinalis elváltozások is
- 10/10 pleuralis folyadékgyülem → 7/10 pleuralis drainage (3/7 tubus beültetés)
- 7/10 pulm. infiltratio (különböző lokalizáció)
- 8/10 mellkas CT → 6/7 med. nyacs duzzanat

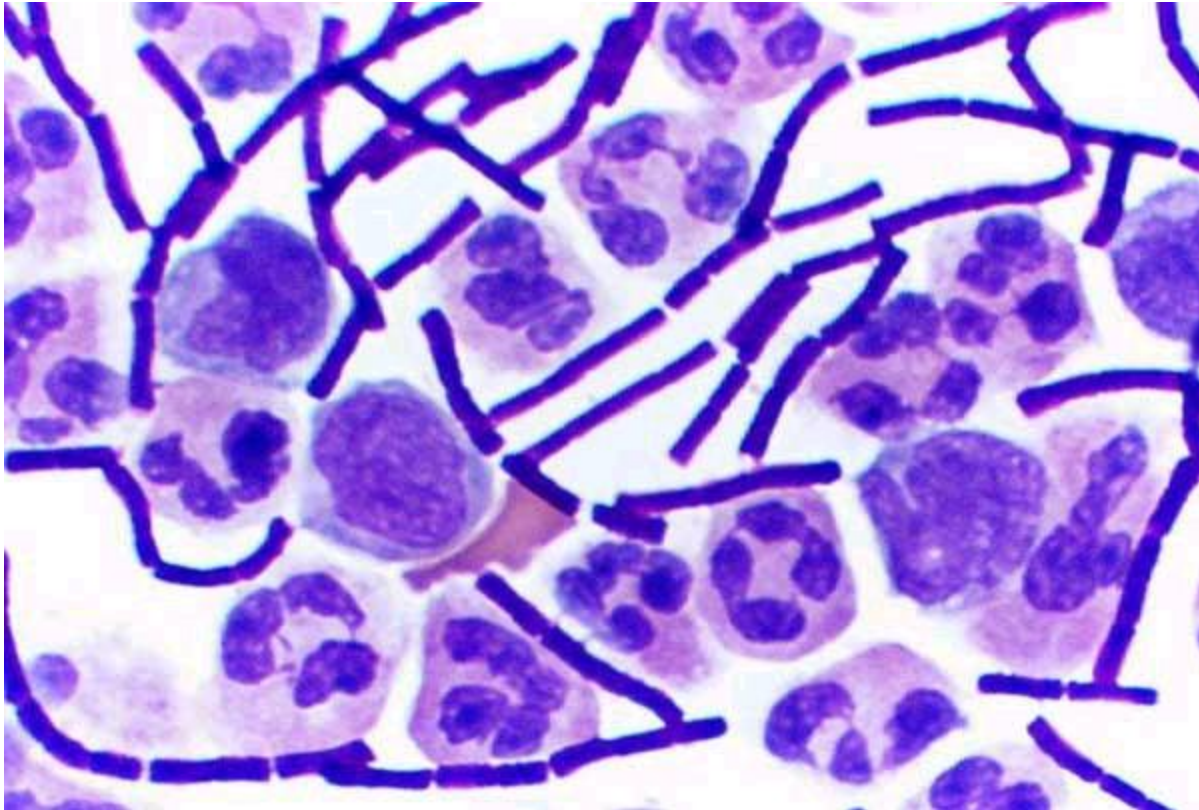
Klinikai adatok összefoglalása

- 7/10 HK AB th. megkezdése előtt - 7 beteg esetében a HK +
- 3/10 HK AB th. megkezdése után - nem nőtt a HK-ból kórokozó
- 1/7 AB th. 24 órán belül ismételt HK → neg.
- PF, transbronchialis biopsia - 3 beteg → poz.
- 3 beteg SVT, 3 beteg pericardialis folyadék a CT-n, 1 beteg pericardialis tamponád gyanúja
- 6/10 túlélte → **letalitás: 40%; korábban > 85%!!**
- 4 boncolás → mediastinalis lymphadenitis + disszeminált *B. anthracis* infekció
- Korai, kombinált AB th. + agresszív szupportív th., (pleuralis folyadék drainage) → javítja a túlélést!
- PCR, immunokémiai módszer, érz. szerológiai vizsgálatok gyorsítják a korai dg. megállapítását

N1. beteg - mellkas rtg.



N. 1. beteg cerebrospinalis folyadékában
G+ pálcák; *B. anthracis*



CDC összesített Anthrax esetek 2001.11.02.

	FLORIDA	NEW YORK	NEW JERSEY	WASHINGTON DC	Összesen
Igazolt	2	5	5	5	17
- Cutan	0	4	3	0	
- Inhal.	2	1	2	5	
Gyanús	0	3	2	0	5
- Cutan	0	3	2	0	
- Inhal.	0	0	0	0	
Összes eset					22

MMWR, 2001,50,973.

Hantavirus pulmonaris sy.

HPS

- Hantavirusok
 - HFRS
 - HPS (1993 – USA)

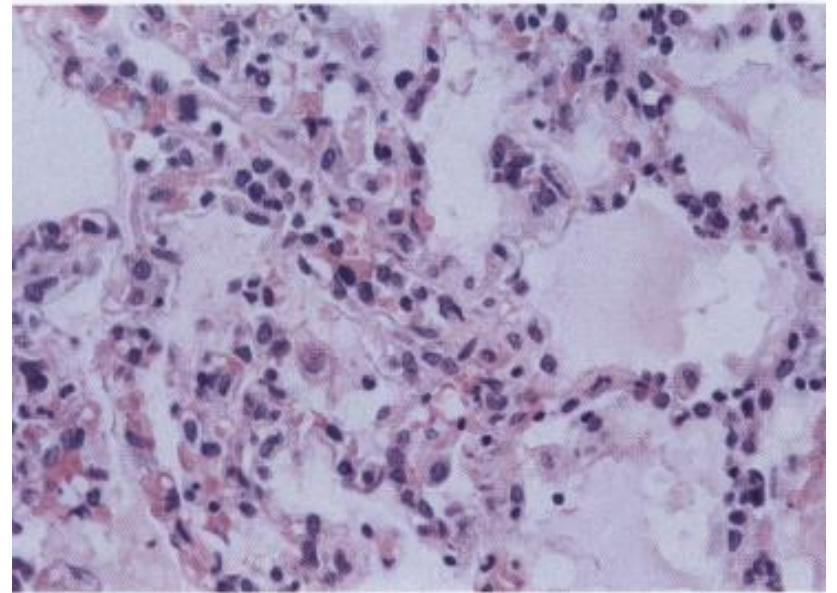
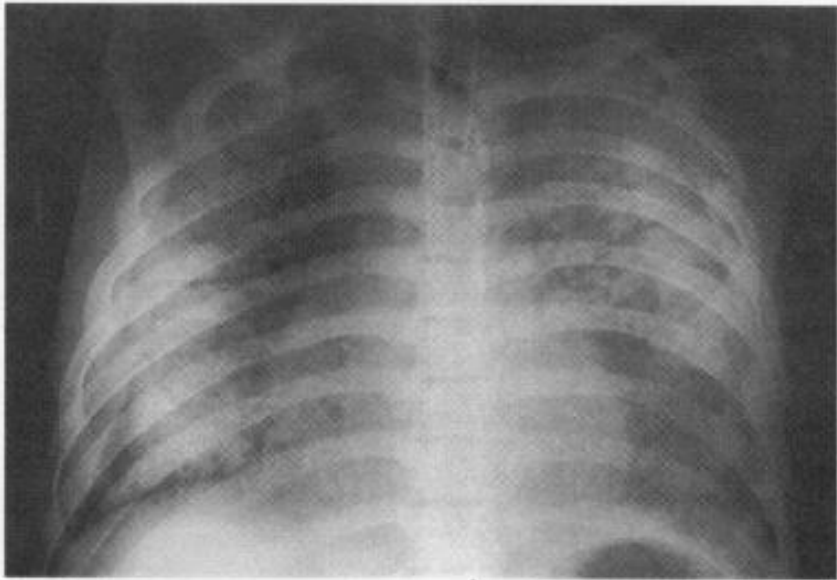
Hantavirusok klinikai megnyilvánulásai

Kórkép	Kórokozó	Vektor	Átvitel	Epidemiológia	Klinikai jellemzők
HFRS	<i>Hantaan</i> <i>Dobrava</i> <i>Seoul</i> <i>Puumala</i>	Rágcsálók	Fertőzött rágcsáló váladékainak aerosolja	Helyi járványok Európa, Ázsia	Láz, shock, vérzékenység, veseelégtelenség
HPS	<i>Sin Nombre</i> Egyebek	Rágcsálók	Fertőzött rágcsáló váladékainak aerosolja	Felfedezés: 1993. Észak- és Dél-Amerika	Láz, shock, tüdő oedema

Klinikum

- Hirtelen láz, kifejezett myalgia
- Lehet hasi fájdalom, görcs, hányinger
- Betegség 4-5. napja: közepes mértékű köhögés, nehézlégzés
 - Láz, tachycardia, tachypnoe, nem súlyos hypotensio
 - Htk↑, leukocytosis, balra tolt quali, atypusos ly, fiatal neutrophilek, kp. thrombocytopenia, megnyúlt APTI, ↑GOT, ↑LDH, ↑kreatinin, enyhe proteinuria
- Enyhe desaturatio
- Interstitialis pulmonalis oedema → súlyos ARDS

Esetismertetés



19 é ffi, Új-Mexico, 1 napos anamnesis. Láz, myalgia, hidegrázás, fejfájás, gyengeség. Maratoni futó. Mennyasszonya 2 napja exitált ARDS miatt. Fizikális st: norm. Labor: norm. RR: 90/70 Hgmm. LFr: 22/min. Köhögés. Exmissio. D3: ARDS, szívleállás, Exitus. Kreatinin: 222 umol/l, m rtg.: interstitialis és alveolaris oedema.

HPS

NEJM 1994;330:949-55.

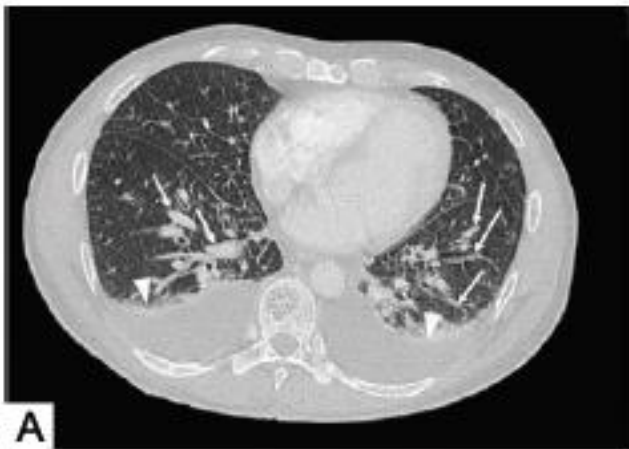
Table 1. Symptoms in 17 Patients with Hantavirus Infection.

SYMPTOM	NO. OF PATIENTS (%)
Fever	17 (100)
Myalgia	17 (100)
Headache	12 (71)
Cough	12 (71)
Nausea or vomiting	12 (71)
Chills	11 (65)
Malaise	10 (59)
Diarrhea	10 (59)
Shortness of breath	9 (53)
Dizziness or lightheadedness	7 (41)
Arthralgia	5 (29)
Back pain	5 (29)
Abdominal pain	4 (24)
Chest pain	3 (18)
Sweats	3 (18)
Dysuria or frequent urination	3 (18)
Rhinorrhea or nasal congestion	2 (12)
Sore throat	2 (12)

Table 2. Clinical Findings at the Time of Admission in 17 Patients with Hantavirus Infection.

SIGN	PERCENTAGE OF PATIENTS	MEDIAN (RANGE)
Respiratory rate ≥ 20 /min	100	28 (20–70)
Heart rate ≥ 100 bpm	94	120 (90–150)
Temperature $\geq 38.1^{\circ}\text{C}$	75	38.8 (35.4–40.4)
Systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg	50	100 (70–130)
Crackles or rales on lung examination	31	
Abdominal tenderness	24	
Cool, clammy, or mottled skin	18	
Injection or suffusion of conjunctiva	18	

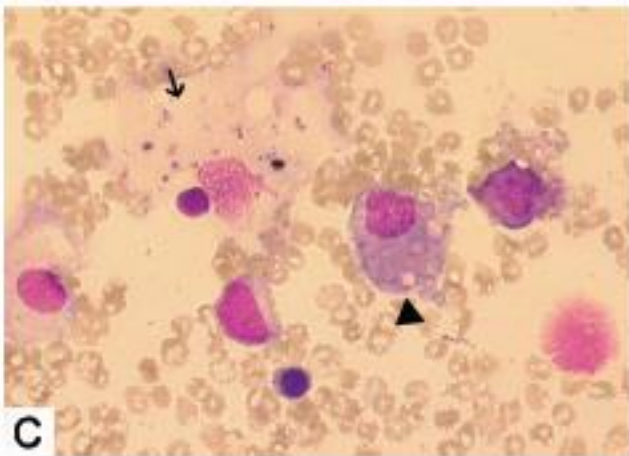
: 17 beteg – igazolt HPS
 : 15 beteg ARDS (88%)
 : 13 beteg exitált (76%)



A



B



C

- : 42 é ffi
- : Láz, hasmenés, fejfájás
- : 2 hete Spanyolország
- : Thr.: 23 G/l; INR: 1,3
- : M rtg.: neg., hasi UH: neg., TTE: neg.
- : LP: neg. CRP: 114 mg/l
- : MB, serologia, haematologiai vizsg.
- : CT
- : CS/v (norm. megakaryocyták, discret haemophagocytosis)
- : MER + levo
- : Puumala virusIgM és IgG +

: lázas állapot, thrombocytopenia, pleuralis fluidum

: **D/D:** ITP, TTP, Heparin indukálta thrombocytopenia, alkohol, HELLP sy., SLE, leukaemia, vírus megbetegedés

Diagnosis, therapia

- ELISA IgM, IgG
- RT PCR (vér, szövet)
- Szöveti immunhisztokémia
- D/D: pestis pneumonia, leptospirosis, inhalatiós anthrax, rickettsiosis, pulmonalis tularaemia, virus okozta CAP, legionellosis, meningococcaemia, sepsis,
- RBV ? (Hospitalizált betegek 24-48 ó-n belül exitálnak)
- Supportatio
 - Extracorporalis membrán oxygenatio javítja a túlélést
 - HD veseelégtelenségben

Összefoglalás

- A pulmonalis manifesztációval járó ritka megbetegedések – súlyos kórképeket okoznak
- Migrációval terjedhetnek
- Labor balesetek, bioterrorizmus ...
- Felkészülés, oktatás

Köszönöm a figyelmet!