

Dr. Major Magda, id. Dr. Major Tamás

Vírusok által okozott gastroenteritis járványok

A jól ismert baktériumok mellett ma már számos gastroenteritist okozó vírust is ismerünk.¹

A feltétlenül gastroenteritist okozó vírusok közé tartoznak a

- humán astrovírusok,
- humán enterális adenovírusok,
- humán calicivírusok (norovírusok, sapovírusok) és
- rotavírusok.

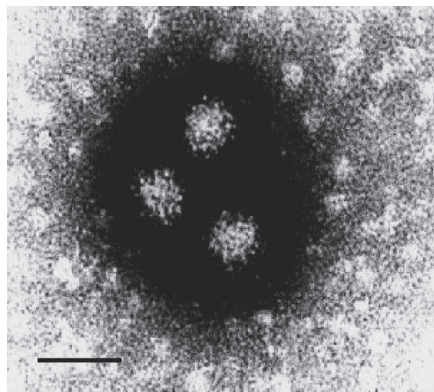
Feltételezeten gastroenteritist okozó egyéb vírusok:

- torovírusok
- aichi vírus
- parechavírus 1 és 2
- picobirna vírusok
- „enterális” coronavírus

Az elsőként felfedezett emberi gastroenteritist okozó vírust 1969-ben találták meg az Egyesült Államok Ohio államában lévő Norwalk városában (U.S.A. Ohio állam), egy iskolai járvány kapcsán. Innen kapta korábbi nevét, ami „Norwalk ágens”-ként vált ismertté (1. ábra).

Az Egyesült Államokbeli, örmény származású Albert Z. Kapikian (2. ábra) és munkatársai² az említett iskolai járványból származó székletmintákból izoláltak először egy addig nem ismert vírust, amit 1972-ben publikáltak. (Kapikian névéhez fűződik a rotavírusok részletes megismerése is).³

A kis kerek vírusokat és a hozzájuk hasonlókat ettől kezdve „Norwalk-szerű vírusoknak” nevezték. (1. ábra)



¹Dr. Major Magda, ²id. Dr. Major Tamás
³Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet
 1025 Budapest, Frankel Leó út 25–29.
²Allergomed Kft.

ték. Ma ezeket „norovírusok” néven tartjuk számon. (1. ábra)

2. ábra



Albert Z. Kapikian

1976-ban fedezték fel a „calicivírusokat”. Elnevezésüket kehelyre, kupárra (latinul=calix) emlékeztető alakjukról kapták. Ha áttekintjük a vírus felfedezésének és filogenetikai differenciálásának menetét, azt az alábbiakban foglalhatjuk össze: Kapikian és munkatársai 1972-ben felfedezik a „Norwalk ágens” (NLV=Norwalk Like Virus), amit ma „norovírusnak” nevezünk. 1876-ban kimutatják a „klasszikus” humán calicivírust (korábban „sapporo” vírusnak, ma „sapo” vírusnak nevezik). 1998-ban a két ágens együttesen caliciviridae család néven jegyzik, és két csoportját különböztetik meg: humán és állati caliciviridae. Az állati calicivírusok ismét két csoportra – nemzetségre – oszthatók, úgy, mint a „lago”- és a „vesivírusok” nemzetségére. Mindkét nemzetséghez több vírustörzs tartozik az ábrán láthatóan, elnevezésükhöz használt rövidítések többnyire az általuk megbetegíthető állatok nevét takarja.⁴

A humán vírusok szintén két nemzetségre oszthatók, úgy, mint a „noro” és a „sapovírusokra”, melyek ugyancsak további alcsoportokba sorolhatók, többnyire feltalálási helyük szerinti névvel ellátva. A norovírusok génszerkezetük alapján újabb két csoportot képeznek (G I és G II). A bonyolult származástani adatok az egyszerűség kedvéért a következőkben foglalhatók össze: két nagy csoport: A család-taxonómia csoportja. Ide tartoznak a már említett vesi és lago vírusok (állati patogén vírusok) és a humán calici (noro és sapo) vírusok. A másik nagy csoport a nem meghatározott vírusok csoportja.

Család-taxonómia csoport

Állati patogén vírusok:

Genus: *Vesivirusok* (a szó eredete

te a „vesicular exanthema of swine virus):

- Species: *Vesicular exanthema of swine* (sertés) *virus*
- Species: *Feline* (macska) *calicivirus*
- Kandidátus species:
 - *Canine* (kutya) *calicivirus*,
 - *Mink* (merc) *calicivirus* (Long és mtsai, 1980)

Genus: *Lagovírusok* (a szó *Lagomorph*-ből, emlős gazdaszervezetek – nyulak és egyéb rágcsálók):

- Species: *Rabbit* (nyúl) *hemorrhagic disease virus*
- Species: *European brown hare* (nyúl) *syndrome virus*

Humán calici vírusok:

Genus: *Sapovirus* („Sapporo-like vírusok”)

1. Species: *Sapporo virus* sertés enterális calicivírus nerc enterális calicivírus

Genus: *Norovirus* („Norwalk-like vírusok”)

2. Species: *Norwalk virus*
 Kandidátus species: bovine (szarvasmarha) enterális calicivírus
 Kandidátus species: porcine (sertés) enterális calicivírus
 Kandidátus species: murine (rágcsáló) norovírus

Nem meghatározott vírusok

Amyelosis chronic stunt virus (rovarok) ACSV
 Bovin enteric calicivirus – Jena virus BoCV
 Canine calicivirus CaCV
 Fowl calicivirus FCVV
 Mink calicivirus MCV
 Porcine enteric calicivirus PoCV
 Walrus calicivirus WCV

Taxonomia Domain (Tartomány)
 Eucarya (Eucaryota)

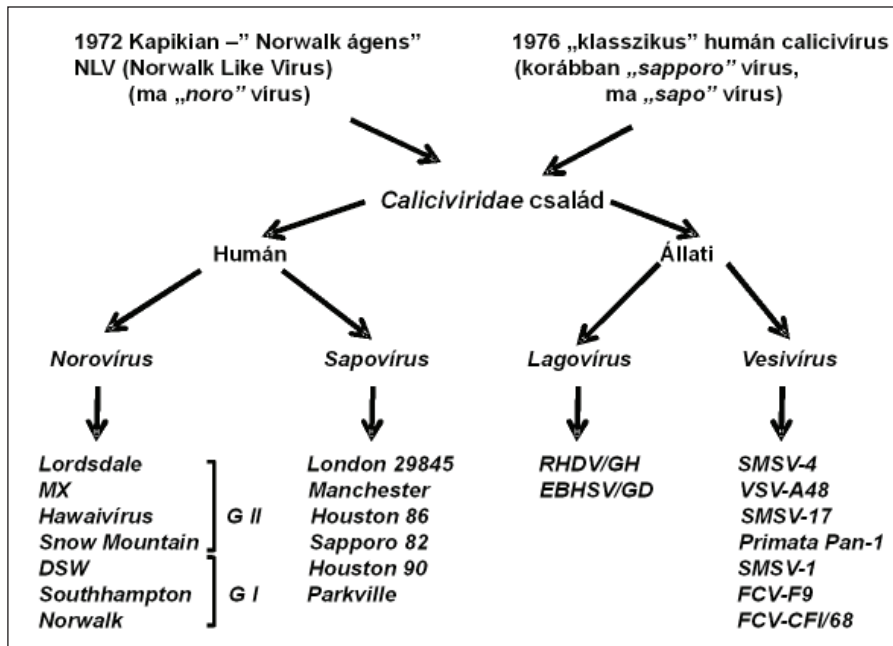
Kingdom (Királyság) Animalia (Állatok)

Phylum (Törzs) Chordata (Gerinchúros állatok)

Subphylum (Altörzs) Vertebrata (Gerincesek): Mammalia (Emlősök), Aves (Madarak), Reptilia (Hüllők),

Osteichthyes (Csontos halak)

3. ábra



Class (Osztály) Mammalia (Em-lősök)

Order (Rend) Primata (Főemlő-sök), Carnivora (Húsevők),

Perissodactyla (Páratlanujjú patá-sok), Artiodactyla (Párosujjú patá-sok), Lagomorpha (Nyúlformájúak)

A taxonómia vonatkozásában, főként a fenti beosztásokban található átfedések magyarázatoként meg kell említeni, hogy a típusos calicivírus morfológiával rendelkező vírusokat más állatfajok – beleértve az embereket, más főemlősöket, szarvasmarhát, nerceket, sertéseket, rozmárokot, del-fineket, kutyákat, nyulakat, csirkéket, hüllőket, kétélűtüeket és rovarokat – szerint identifikáltak szerint identifikáltak, de ezek közül egy sem jellemezhető teljes mértékben. Azok, amelyek humán és néhány más faj gastroenteritist okozzák, nehezen szaporíthatók sejt kultúrában. Más vírusokat, melyek (3. ábra) embereknél gastroenteritist okoznak, általában „kis kerek strukturált vírusok”-nak jelölnék, beleértve a Norwalk

vírust és a Snow Mountain ágens-t, melyeknél hiányzik a típusos calicivírus morfológia, de meglehetősen denzitást mutatnak és egyszeres capsid polypeptiddel rendelkeznek, ami a calicivírusokra jellemző.

Morfológia

Kis méretű (27–35 nm), 7,2 – 7,7 kilobázis hosszúságú, pozitív polaritású, egyszerű RNS örökítő anyagot tartalmazó, burok nélküli vírus. (4. ábra – Bal oldalon és felül Norwalk Like Vírus, jobb oldalon és alul Calici Vírus. A fekete-fehér képek elektronmikroszkópos felvételek, a színes ábrák három dimenziós cryoelektronmikroszkóp és computeres képalkotó eljárás kombinatív alkalmazásával készültek).

Epidemiológia

A sporadikus kisgyermekkorú bél-fertőzések 20%-át, a nem-bakteriális gastroenteritis járványok 70%-át calicivírus okozza. Elsősorban zárt

emberi közösségekben (kórház, kol-légium, idősök otthona, katonaság, stb.) okoz járványokat.⁵ Egész évben előfordulhat, de bizonyos szezonalitást is mutat, miszerint téli-koraviaszi halmozódás „winter vomiting disease”) is megfigyelhető. Az átvitel személyes kontaktussal, széklettel szennyezett élelmiszerekkel, vízzel, a hányás alkalmával keletkező aeroszol közvetítésével történik. A noro-vírusok okozzák a komolyabb betegségeket és járványokat, a sapovírusok által okozott betegségek lefolyása enyhébb, és ritkábban okoznak járványokat.⁶

Hazánkban és – feltehetőleg - a kelet-európai régióban Reuter és munkatársai elsőként mutattak ki és írtak le humán calicivírust molekuláris módszerekkel egy Csongrád megyei (Szeged, Algyó) 80 személyt érintő gastroenteritis járvány kapcsán.⁷

Pathogenesis

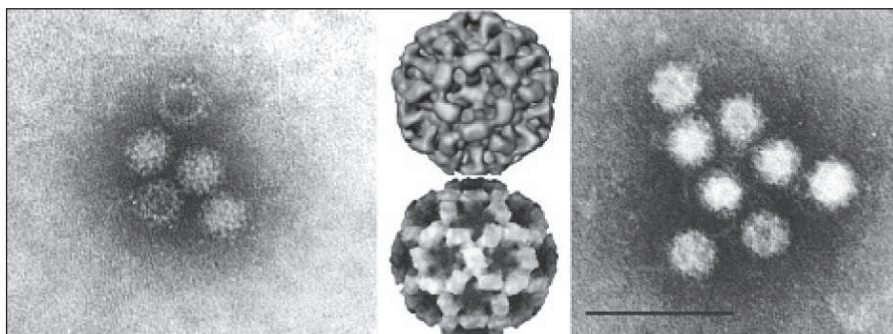
A calicivírusok által okozott fertőzés esetén az inkubációs idő általában átlagosan 24 – 48 óra (szélső értékek 4–77 óra). A inkubációs idő hossza függ a fertőző vírushatózó nagyságától. 20–100 fertőző virion elég a fertőzés létrehozásához. Anekdotaszerű, de modell értékű az a történet, miszerint egy esküvői vacsora kapcsán kitörő járvány esetén a megbetegedett vacsoravendégeknél a tünetek jelentkezése a fertőző forrás körüli koncentrikus körök formájában történt, így ennek alapján meg is lehetett volna állapítani a vacsorai ülésrendet. A vírusok a vékonybél-bolyhok sejtjeit károsítják funkcionálisan. A kialakuló betegség összefüggést mutat az ABO vércsoportokkal, a „0” vércsoportba tartozó betegeknek a betegség lefolyása súlyosabb formában zajlik.

A betegség elleni immunitás még kevésbé ismert. Védőoltással jelenleg nem rendelkezünk.

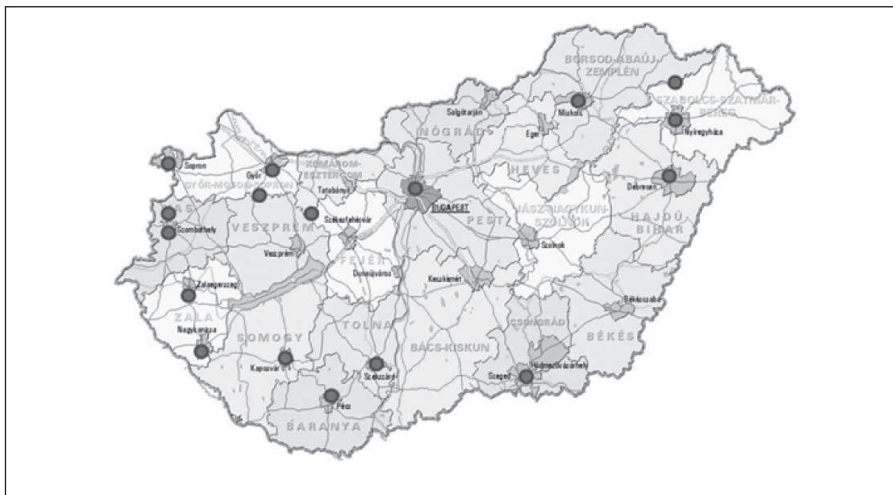
Klinikai kép

A betegség enyhe – középsúlyos, heveny gasztrointesztinális tünetekkel jár. **Hányás, hasmenés, hőemelkedés, hasi görcsös fájdalom** a klinikai képet uraló tünetek, amit **4H tünet** néven foglalhatunk össze. A gasztrointesztinális tünetekhez általános tünetek is társulhatnak, ritkábban előfordul még hányinger, émelygés, gyengeség, fejfájás és izomfájdalmak.

4. ábra



5. ábra



A betegség lefolyásának időtartama 1–3 nap.

Diagnosztika

Tekintve, hogy „*in vitro*” körülmények között nem szaporítható, ezért tenyésztés, állatoltás nem végezhető. Számításba vehető módszerek és eljárások sorában az **elektronmikroszkópos** vizsgálat mellett **szserológiai tesztek** (savópárok, székletminták, RIA, ELISA), és molekuláris biológiai módszerek (RT-PCR, Southern Blot, hybridizáció, szekvenálás, rekombináns ELISA) állnak rendelkezésre.^{8,9,10}

Terápia, prevenció

Ha a hányás és hasmenés, esetleg a társuló verejtékezés következtében nagy a só- és folyadékvesztés, orális, vagy intravénás só- és folyadékpótlás válhat szükségessé.

Kiemelten fontos a hagyományos higiénés és egészségügyi szabályok betartása és betartatása.

A fertőtlenítőszer kiválasztásánál meg kell győződni annak virucid voltáról, és figyelembe kell venni, hogy ez a vírus ellenállóbb a rendszeresen használt fertőtlenítőszerekkel szemben.

Vakcina jelenleg nem áll rendelkezésre, de kiterjedt kutatómunka folyik az előállításával kapcsolatban.

Az utóbbi egy évben Magyarországon végigsöpörtek a calicivírus járványok. Elsősorban kórházakban, kisdóvódákban fordultak elő a tömeges megbetegedések. Budapesten több kórházban látogatási tilalmat és felvételi zárlatot kellett elrendelni a járvány miatt. A tünetek sokszor nagyon rapidan képesek jelentkezni. Az 5. ábra mutatja a főbb előfordulási helyeket, ezeken kívül valószínűleg

egyéb helyeken is előfordultak szórványos járványok.¹¹ Vannak olyan kórházak, melyekben visszatérő járványok is előfordulnak. Az elszennvedett fertőzéssel szerzett immunitás rövidege és a vírusok nagyfokú genetikai és allergénitási duverzitása miatt, ugyan annál a személynél az élet során ismételt megbetegedések is előfordulhatnak. Van olyan kórház, amelyben szinte évente megjelenhetnek vissza-visszatérő járványok. Az említett időszakban a térképen látható városok közül Budapesten egy időben négy kórházban kellett megtiltani a beteglátogatást és korlátozni a betegfelvételt.

A járvány kialakulását és terjedését elősegítő tényezők

- Acut gastroenteritis tüneteivel rendelkező beteg áthelyezése
- Acut gastroenteritis tüneteivel rendelkező beteg átvétele
- A már átvett beteg elkülönítésének elmulasztása
- A már több betegen jelentkező gastroenteritises megbetegedés késedelmes jelentése a higiénés szolgáltatnak
- A betegek izolálását célzó komfort körülmények hiánya

Járványügyi intézkedések

- Folyamatos felületfertőtlenítés
- Kézfertőtlenítés
- Szennyes és tiszta ruha kezelés megerősítése
 - A dolgozók védőfelszerelés használat
 - Kórtermi felvételi zárlat elrendelése
 - A kórterem betegeinek széklet szűrővizsgálata vírus kimutatás irányába

- Az enterális járvány bejelentése a Fővárosi ÁNTSz Kórházhigiénés Osztálya felé
 - A felvételi zárlat folyamatos kiterjesztése az érintett osztályokra, részlegekre.
 - Terápiás részlegek bezárása, kezelések (hydroterápia, fizioterápia stb.)szüneteltetése
 - Előbbi osztályok, részlegek, majd a teljes épület kiürítése.
 - **A teljes kiürítés után zárófertőtlenítés elrendelése és végzése.**

Irodalomjegyzék:

1. Reuter G, Jakab F, Bányai K, Szűcs Gy. in Berencsi Gy.: *Oroszi Molekuláris Virologia*, Convention Budapest Kft, 2006.
2. Albert Z, Kapikian, Richard G, Wyatt, Raphael Dolin, Thomas S, Thornhill, Anthony R, Kalica, And Robert M. Chanock: *Visualization by Immune Electron Microscopy of a 27-nm Particle Associated with Acute Infectious Nonbacterial Gastroenteritis*. Journal Of Virology, Nov. 1972, p. 1075-1081.
3. Kapikian, A. Z., H. W. Kim, R. G. Wyatt, W. L. Cline, J. O. Arrobio, C. D. Brandt, W. J. Rodriguez, D. A. Sack, R. M. Chanock, and R. H. Parrott. 1976. *Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with "winter" gastroenteritis in hospitalized infants and young children*. N. Engl. J. Med. 294:965-972.
4. Atmar RL, Estes MK: *Norwalk vírus and related calicivírus causing gastroenteritis*. In Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (eds.), *Clinical Virology* (2nd ed.), ASM Press Washington DC, pp. 1041-1060 (2002).
5. Reuter G, Jiang X, Szűcs Gy: *A norovírusok vezető kóroki szerepe a kórházi (nosocomialis) gastroenteritis-járványokban Magyarországon*. Orvosi Hetilap 33:1611-1616 (2003).
6. Reuter G, Kucsera S., Somogyi Gy., Lencsés Gy és Szűcs Gy: *Humán calicivírus-járvány kórházi osztályon*. Orvosi Hetilap 2001, 142 (9), 459-463.
7. Reuter G., Kátai A., Kálmán M., Szűcs Gy.: *Humán calicivírus-fertőzés első magyarországi igazolása*. Orvosi Hetilap, 141:38. (2000. szeptember 17.)
8. Reuter G, Farkas T, Berke T, Jiang X, Matson DO, Szűcs Gy: *Molekular epidemiology of human calicivírus gastroenteritis outbreaks in Hungary, 1998 to 2000*. Journal of Medical Virology 68:390-398 (2002).
9. Reuter G, Szűcs Gy: *"Norwalk-szerű vírusok" kimutatására alkalmas EIA tesztek – Összehasonlító vizsgálatok és első tapasztalatok*. Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 1:27-28 (2003).
10. Kele, B.; Somogyvári, F.; Deák, J. : *Sporadikusan előforduló humán calicivírusok kimutatása molekuláris genetikai módszerekkel*. Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 2005;12(4):118-123.
11. Reuter G, Farkas T, Berke T, Jiang X, Matson DO, Szűcs Gy: *Sapporo-szerű vírusok ismeretlen körerejétű, szórványos gastroenteritisekben*. Orvosi Hetilap 7:351-354 (2002).