

## **Acut enteritist okozó vírusinfekciók epidemiológiája, diagnosztikája, klinikuma és megelőzésének lehetőségei**

**Dr. Bányai Krisztián<sup>1</sup>, Dr. Szűcs György<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete, Regionális Virologiai Laboratórium,  
Gastroenterális Vírusok Nemzeti Referencia Laboratóriuma, Pécs

<sup>2</sup>PTE Orvosi Mikrobiológia és Immunitástani Intézet, Pécs

Az acut enteritist okozó vírusok története alig 30 évre nyúlik vissza. Az 1970-es évek elejéig jórészt csak klinikai és epidemiológiai megfigyelésekből származó indirekt bizonyítékok álltak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy vírusok is okozhatnak hasmenéssel, hányással járó megbetegedéseket. A XX. század első harmadában, gyermekekben leírt 'pseudocholera infantum' és 'winter vomiting disease' talán a humán rotavírusok vagy a humán calicivírusok okozta megbetegedések első leírásai voltak. Az 1940-1950-es években világossá vált, hogy az acut fertőző enterális megbetegedések  $\frac{3}{4}$ -éből nem lehet kórokozót (baktériumot, parazitát) kimutatni. Ez a vírusok lehetséges szerepére hívta fel a figyelmet, és több, önkénteseken és kísérleti állatokon végzett vizsgálat eredményeként kiderült, hogy a hasmenéses székletek baktériummentes szűrletei ténylegesen tartalmaznak valamilyen átvihető ágenszt. Az 1950-1970-es években, a szövettenyésztési technikák fejlődésével és az elektronmikroszkóp mikrobiológiai diagnosztikában való megjelenésével együtt sikerült ugyan vírusokat találni a hasmenésben szenvedő betegek székletében, de morfológiailag és biológiai tulajdonságaikban megegyező vírusokat ki lehetett mutatni egészséges, illetve más betegségben szenvedő egyének székletéből is, ami az oki kapcsolatot megkérdőjelezte.

Az első igazolt, vírus okozta enteritisek csupán 1972-ben kerültek publikálásra. Ekkor, Kapikian és mtsai egy 1969. évi közösségi enteritis járványból gyűjtött székletmintákban talált új vírus felfedezéséről számoltak be, amelyet a járvány helyszínéről Norwalk ágensnek/vírusnak neveztek

el. Egy évvel később, 1973-ban azonosították az első humán rotavírus (RV) okozta fertőzéseket, 1975-ben pedig az astrovírusokat (AstV), az enterális adenovírusokat (EAdV) és a klasszikus morfológiájú humán calicivírusokat, az ún. Sapporo-szerű ágenseket írták le. (Elektronmikroszkóppal a Norwalk vírushoz és a Sapporo vírushoz hasonló morfológiájú kis, kerek, strukturált vírusokat (small-round structured viruses, SRSV) a következő időszakban számos helyről leírtak, és elnevezésüket többnyire a vírus okozta megbetegedés/járvány helyszínéhez kötötték. Mindez az SRSV-k nevezéktanában hamarosan zavarokhoz vezetett, amit az 1990-es években a molekuláris technikák bevezetése tisztázott csak némiképpen. Ma, a Norwalk-szerű vírusokat norovírusoknak, a Sapporo-szerű vírusokat sapovírusoknak nevezik.)

Az 1980-as, 1990-es években további lehetséges enterális vírusokat fedeztek fel (1. táblázat), melyek etiológiai szerepe azonban még ma sem tisztázott teljes egészében.

*1. táblázat. Emberben enteritist okozó és feltételezetten enteritist okozó vírusok és néhány jellemzőjük*

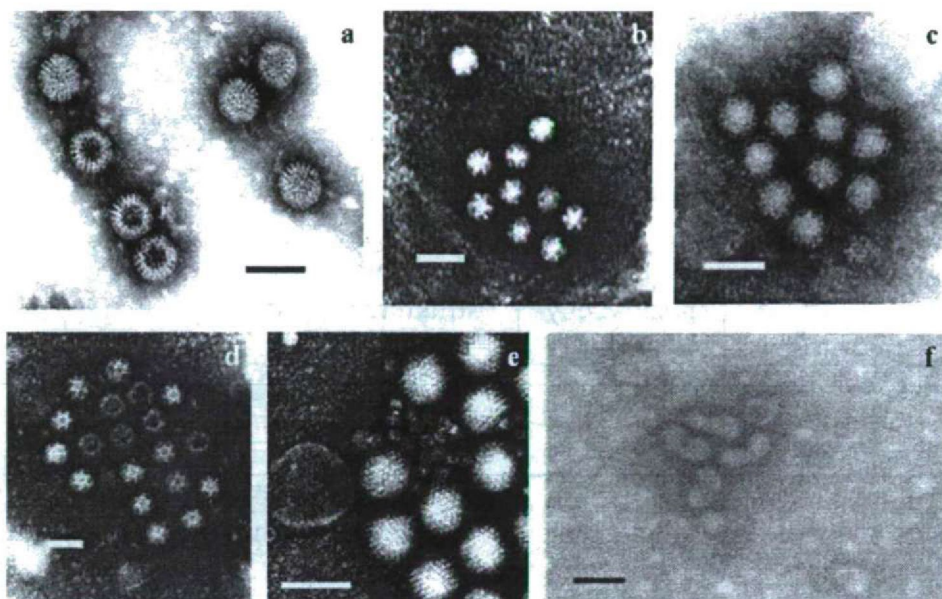
Vírus	Örökítőanyag	Víruspartikula jellemzői	Szerotípusok száma
Rotavírusok (Reoviridae, Rotavírus)	RNS (dupla- szálú, 11 szegment)	~70-75 nm átmérőjű, dupla héjú, küllős kerékhez hasonló	10 G 11 P
Calicivírusok (Caliciviridae, Norovírus)	RNS (pozitív, egy- szálú)	~27-32 nm átmérőjű, jellegtelen felszínű	Számtalan
Sapovírus)	RNS (pozitív, egy- szálú)	~33 nm átmérőjű, Dávid-csillagra emlé- keztető felszíni struk- túra	Számtalan



Astrovírusok (Astroviridae, Astrovírus)	RNS (pozitív, egy- szálú)	~27-30 nm átmérőjű, 5 vagy 6 pontos csil- lagszerű felszíni struktúra	8
Adenovírusok (Adenoviridae, Mastadenovírus)	DNS (dupla- szálú)	~74 nm átmérőjű, klasszikus ikozaéde- res struktúra	2
Aichi vírus (Picornaviridae, Kobuvírus)	RNS (pozitív, egy- szálú)	~ 28-35 nm átmérőjű, strukturált („dudo- ros”) felszínű	1 ?
Parechovírusok (Picornaviridae, Parechovírus)	RNS (pozitív, egy- szálú)	~27-32 nm átmérőjű, jellegtelen felszínű	3 ?
Picobirnavírusok Picotrinnavírusok (Nem klasszifi- kált)	RNS (duplaszálú, 2 v. 3 szeg- ment)	~ 28-35 nm átmérőjű, jellegtelen felszínű	? a genotípus- ok száma nagy
Torovírusok (Coronaviridae, Torovírus)	RNS (pozitív, egyszálú)	~100-140 nm átmérő- jű, „földimogyoró” alak	?

### **Diagnosztika**

Mivel az enterális vírusok nem tenyészthetők, vagy csak nehezen adap-  
tálhatók és tarthatók fenn szövetkultúrákban, e vírusok diagnosztikájának  
'gold standardja' az elektronmikroszkópia. A víruspartikulumok a jelleg-  
zetes morfológiai bélyegek alapján általában jól elkülöníthetők egymás-  
tól, és ezeket az elkülönítő bélyegeket a vírusok egy része nevében is hor-  
dozza (1. ábra). Így például a rotavírusok a latin kerék (rota), a  
calicivírusok a latin kehely (calyx), az astrovírusok a görög csillag  
(astron) szavakból nyerték nevüket.



**1. ábra.**  
**Enterális vírusok elektronmikroszkópos képe (a – rotavírus,**  
**b – astrovírus,**  
**c – norovírus,**  
**d – sapovírus, e – adenovírus,**  
**f – torovírus.)**

(Forrás: <http://www.epa.gov/nerlcwww/images.htm>)

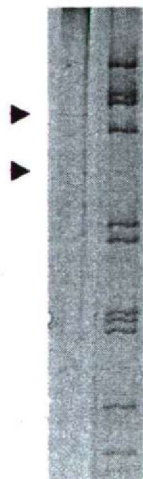
Nagy eszközigénye miatt az elektronmikroszkópiát a rutindiagnosztikában hamarosan felváltották a vírusantigén és a virális örökítőanyag kimutatásán alapuló módszerek.

A virális antigének kimutatására épülő módszerek akkor jelentek meg, amikor sikerült kellő mennyiségű és megfelelő tisztaságú antigént előállítani. A rotavírusok, az enterális adenovírusok és az astrovírusok esetében ezt már a '80-as években szövettenyésztéssel is meg lehetett oldani, a calicivírusoknál (norovírusoknál) ezt azonban csak a '90-es években a kapszid komponens(ek) mikroorganizmusokban vagy szövettenyészetekben történt fehérje expressziójával sikerült elérni. Enzim immunoassay-k (ELISA), latex-agglutinációs tesztek, immunfluoreszcens antigén kimutatási eljárás és immunkromatográfiás tesztek kerültek kifejlesztésre, és ezek jó része hamar elérhetővé vált a kereskedelmi forgalomban is. Közülük ma egyre népszerűbbek az immunkromatográfiás módszerek, mivel



kivitelezésük nem igényel nagy laboratóriumi eszközparkot, sem speciális technikai felkészültséget, és ráadásul kellően érzékenyek és nagy fajlagosságúak is.

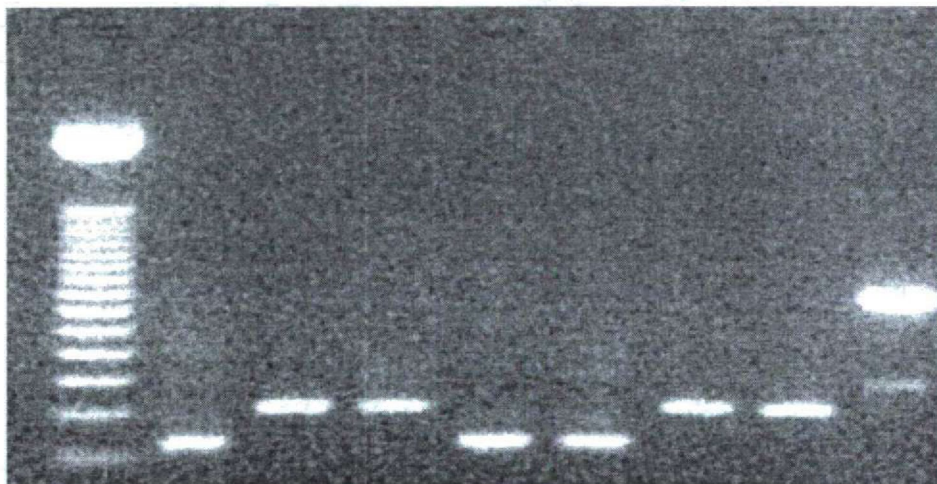
A virális örökítőanyag kimutatása történhet enzimes felerősítés révén és anélkül. A rotavírusok általában olyan nagy mennyiségben ürülnek a székletben, hogy örökítőanyaguk - a duplafonalú, szegmentált RNS - feltárása és gélelektroforetikus elválasztása önmagában is alkalmas a diagnosztikára. A módszer arra is jó, hogy az egyes vírustörzseket elkülönítsük egymástól, kevert fertőzéseket azonosítsunk vele, sőt segíthet új vírusok felfedezésében is. Ezzel a módszerrel azonosították első ízben például a picobirnavírusokat (2. ábra). Az enterális adenovírusok szintén nagy mennyiségben ürülő kórokozók, amelyek DNS örökítőanyagát restrikciós endonukleázokkal végzett enzimes hasítást követően szintén lehet diagnosztikai célokra alkalmazni. E módszerek közös jellemzője, hogy a teljes örökítőanyag (akár natív, akár részlegesen emésztett formában) kimutatásán alapulnak. Azoknál a vírusoknál viszont, amelyek viszonylag kis mennyiségben ürülnek, ennél érzékenyebb technikákra van szükség. Ezek a módszerek enzimek segítségével, láncreakció-szerűen sokszorozzák meg a virális örökítőanyag meghatározott szakaszait. A ma legelterjedtebb ilyen módszer a polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction, PCR), illetve RNS vírusok esetében a reverz transzkripciót (RT) követő PCR, az RT-PCR.



**2. ábra. Rotavírus (jobbra) és picobirnavírus (balra) genomjának elektroforetikus elválasztása poliakrialmid gélben**

Az egyes diagnosztikai módszerek gyakorlati alkalmazását befolyásolja az ürített vírus mennyisége, a vírus antigenitásbeli és genetikai változa-

tossága és változékonysága, de az egyes módszerek ára közötti különbségek is mind meghatározóak lehetnek. A pontos laboratóriumi diagnózis felállításához szükség lehet a rendelkezésre álló módszerek együttes alkalmazására is, bár ez általában csak specializált illetve referencia laboratóriumokban valósul meg. Manapság, különösen a molekuláris technikák esetében, számos próbálkozást látunk arra, hogy a kimutató rendszereket multiplexszé tegyék, amellyel a különböző vírusok, vírus-változatok egyidőben kerülhetnek azonosításra (3. ábra). Gyakorlati szempontból fontos megemlíteni, hogy a mai *in vitro* diagnosztikában a rotavírusok és az enterális adenovírusok kimutatása valamely antigén alapú technikával történik, míg az astrovírusok és calicivírusok azonosítására még ma is az RT-PCR módszer az elsődleges az ELISA kitek piacra kerülése ellenére.



### 3. ábra.

Rotavírus geno-tipizálás multiplex RT-PCR segítségével. A különböző genotípusok meghatározott, egymástól eltérő nagyságú DNS terméket adnak a reakciócsőben lévő primer keverék megfelelő tagjával. Ez az elkülönítés alapja

A 'gold standard'-nak számító EM-hoz képest a többi diagnosztikai módszer viszonylagos érzékenységét mutatja a 4. ábra.



---

EM	<	LA (PAGE)	<	EIA	<	(RT-)PCR	<	tenyésztés
$10^{6-7}$		$10^{5-6}$		$10^{4-6}$		$10^{1-4}$		$10^{0-1}$

---

**4. ábra.** Az egyes módszerek érzékenységét az 1 gramm székletmintában minimálisan szükséges víruspartikulumok száma jelzi.

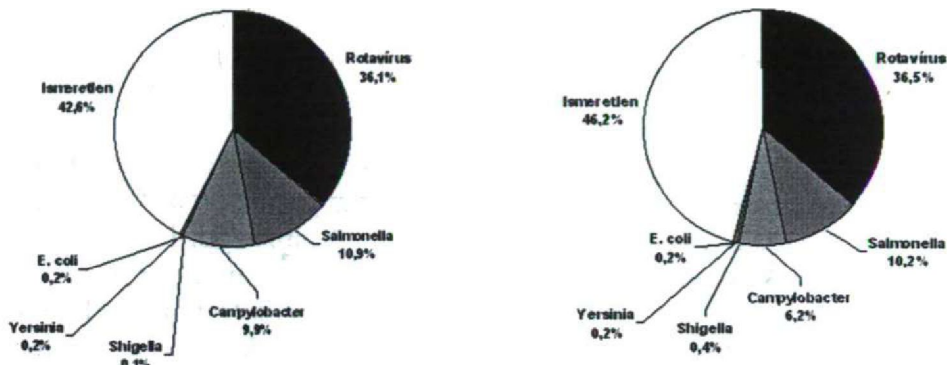
Alternatív diagnosztikai lehetőség a szerológiai vizsgálat, melyet hosszú ideig alkalmaztak elsősorban enterális járványok okainak feltárására. Ezt azonban csak azokban a referencia laboratóriumokban lehetett elvégezni, ahol önkéntesektől gyűjtött, nagy mennyiségű, vírus(antigén)t tartalmazó székletminta állt rendelkezésre. A molekuláris technikák előretérése illetve a referencia törzsek és referencia savók kimerülése miatt a szerológiai vizsgálatok mára már háttérbe szorultak az enterális vírusok rutindiagnosztikájában. Hátránya még az ellenanyagmérésnek az is, hogy a szerokonverziót vagy a vírus elleni antitestek titeremelkedését csak savópárokkal lehet meghatározni, amihez a mintákat az akut fázisban, majd a konvaleszcens fázisban (legalább két héttel később) is be kell gyűjteni.

### **Epidemiológia**

Járványtani szempontból a virális enteritisek két formáját különítjük el: a gyermekkori endémiás megbetegedéseket és a gastroenteritis életkortól független, epidémiás megbetegedési formáját. A két forma elkülönítésének alapját - néhány jellemző sajátságon túl - az is indokoltá teszi, hogy míg a gyermekkori sporadikus esetek gyakran súlyos lefolyásúak, sőt életet fenyegető fertőzéssé válhatnak, addig a járványos forma, főleg ha egészséges immunrendszerű felnőttek érintettek, 'önkorlátozó' megbetegedésként jelentkezik, és ritkán fordul súlyos állapotba.

Az 5 évesnél fiatalabb gyermekek akut enteritiseinek legfőbb kórokozói az A csoportú rotavírusok. Ezek mind a fejlett, mind a fejlődő világban a hasmenéssel kapcsolatos kórházi felvételeknek a legfőbb okai. Így hazánkban is a fertőzések eredetű enterális megbetegedések 30–45%-áért a rotavírusok felelnek, ami nagyjából kétszer annyi, mint az ismert enterális baktériumok (*Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*, *Yersinia*, *Shigella*; 5. ábra) okozta fertőzések együttesen. Összességében, a rotavírusok minden

évben világszerte 130-140 millió epizódért felelősek, melyből 2–2,5 millió eset kórházi ellátást igényel, 400–500 ezer pedig halállal végződik.

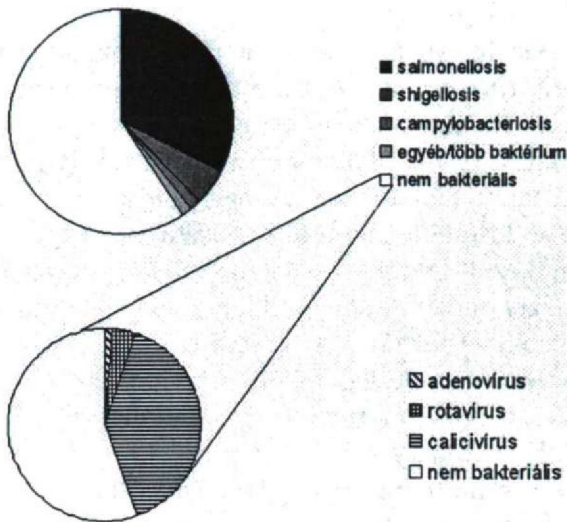


5. ábra.

Enterális kórokozók azonosítása gyermekkori gastroenteritisekben 2000–2004 között. (bal oldali diagram: Budapest, n=11058; jobb oldali diagram: Baranya megye, n=1264)

Ezzel szemben, a közösségi járványok legfőbb virális kórokozói a norovírusok. Egyedül az USA-ban 23 millió akut gastroenteritis esetet tulajdonítanak évente ezeknek a vírusoknak. A norovírusok egy 1998-2002 között végzett longitudinális vizsgálat szerint hazánkban is az azonosított kórokú közösségi járványokban a Salmonella okozta fertőzések után a leggyakoribb kórokozók, még úgy is, hogy virológiai laboratóriumi vizsgálatot az esetek kb. 1/3 -ában nem is végeztek (6. ábra).





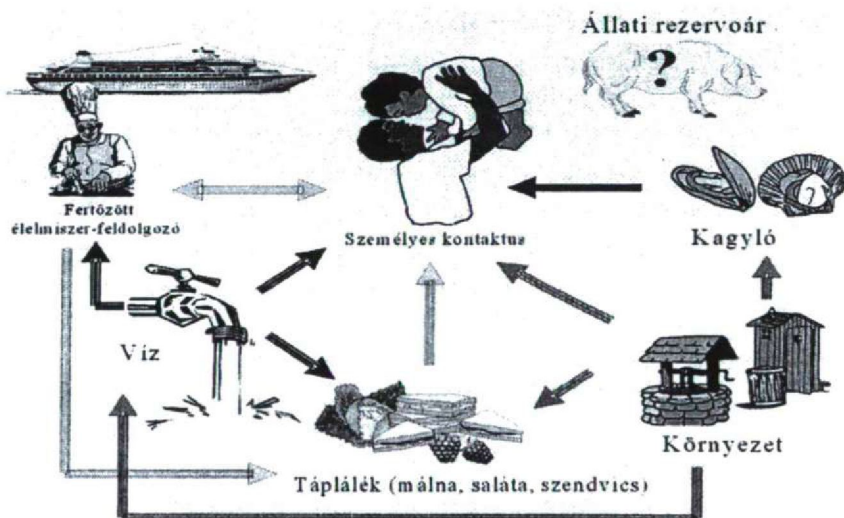
**6. ábra. Enterális járványok etiológiájuk szerint Magyarországon 1998 és 2002 között**

A közösségi járványok tipikus helyszínei a kórházak és más ápolási otthonok, melyek a járványok kb. 40%-át teszik ki az USA-ban és 2/3-át az Európai Unió országaiban. Jellemző helyszínek az éttermek, fogadások, oktatási intézmények, valamint a pihenéshez kapcsolódó tevékenységek helyszínei. Az érintettek fokozott fogékonysága miatt különösen fontos, hogy a kórházi osztályokon, szociális otthonokban megjelenő enteritis esethalmozódások etiológiai háttere minél hamarabb tisztázásra kerüljön. Ebben már a laboratóriumi diagnózis felállítása előtt is fontos fogódzkodót jelenthet négy kritérium együttes fennállása, mely utalhat a virális, elsősorban a norovírus etiológiára. Ezek a következők: (i) a betegek >50%-a hány, (ii) a lappangási idő 24–48 óra, (iii) a betegség időtartama 12–60 óra, és (iv) a személyzet is érintett.

Az enteritist okozó vírusok forrása és átvitelének módja valószínűleg nem különbözik jelentősen a gyermekkori endémiás és az életkortól független epidémiás forma között. Azonban meg kell jegyezni, hogy ebben a tekintetben ismereteink nagy része a járványokkal kapcsolatos epidemiológiai nyomozómunka eredményeiből származik. A legáltalánosabb átviteli mód a feko-orális út, mely számos esetben nem közvetlenül, hanem indirekt úton, használati tárgyakkal, ivóvízzel, étellel stb. valósul meg. A hányadék, illetve annak aeroszolizálódott formája is fertőzési forrást jelent. (Sőt, állatkísérletek szerint néhány enterális vírus parenterális úton is elérheti a bélrendszert, és betegséget okozhat.)

Az enterális vírusok emberi környezetben való körforgását és a lehetséges fertőzési állomásokat mutatja a 7. ábra, melyből csak néhány elemet emelünk ki. A kagylófogyasztással kapcsolatos enterális megbetegedések

hazánkban valószínűleg csak kis hányadát jelentik a járványoknak, ha egyáltalán van ilyen vonatkozása az efféle, ma még talán egzotikusnak számító étkezési szokásoknak. A humán enterális vírusok nem szaporodnak a kagylófélékben, így ezeknek az állatoknak a szerepe abban nyilvánul meg, hogy a fekáliával kontaminált tengervíz megszűrésével nagy mennyiségű vírust akumulálnak testükben, amit a fogyasztó a kagylóhús nyers formában vagy enyhén hőkezelt feldolgozása után juttat szervezetébe. Az előzőleg szennyezett vízzel öntözött, nem kellően hőkezelt élelmiszerek (zöldségfélék, gyümölcsök) exportjával az enterális vírusok nagy távolságokat, országhatárokat leküzdve jutnak el távoli vidékekre. Az ilyen járványok felbukkanását elősegíti, hogy ma még az élelmiszerbiztonságra vonatkozó nemzetközi jogszabályok sem terjednek ki a vírusok preventív monitorozására. A víz szinte minden megjelenési és felhasználási formájában fontos fertőzési forrást jelent. Leírtak már víz által közvetített járványokat a nyári melegben szökőkutakban hűsölést keresők körében, de ugyanígy uszodai fürdőzésben résztvevők között is. A kontaminált víz öntözéssel vagy ételünk mosására használva is közvetítheti e vírusokat, de még a frissítő italok hűtéséhez használt jégkockák is potenciális fertőzési forrásnak számíthatnak. Sőt, enterális vírusokat (norovírusokat) kimutattak már palackozott ásványvízből is. A közvetítő elemekben mutatkozó változatosság jól megérthető, ha tudjuk, hogy az enterális vírusok már igen kis mennyiségben képesek fertőzést előidézni és betegséget okozni.



7. ábra. Enteritist okozó vírusok körforgása az emberi környezetben (Moreno-Espinosa és mtsai nyomán, módosítva).



Az acut enteritist okozó emberi vírusok rezervoárja maga az ember. E vírusok zoonózis eredetére kevés számú adat áll rendelkezésre. Az emberi calicivírusokhoz genetikailag hasonló vírusok (sapo- és norovírusok) azonosítása sertésekben és szarvasmarhákban újkeletű felismerés, és egyre több tanulmány foglalkozik az állati sapo- és norovírus törzsek zoonózis potenciáljának feltárásával. Egy USA-beli kutatócsoport egy addig ismeretlen, feltehetően állati eredetű astrovírust mutatott ki egy hasmenésben szenvedő mexikói kisgyermekből. A humán adenovírusok F speciesébe (korábban 'subgenus') tartozó enterális adenovírusok lehetséges őseit csimpánzokban és más főemlősökben találták meg. E vírusok evolúciós eredetének ez megfelelő indikátora, azonban arra vonatkozóan, hogy rezervoárjaik ma is a nem-humán főemlősök volnának, nincs bizonyíték. Ugyanígy, a lehetséges humán enterális vírusok nagy részének ismerjük az állati rokonait (toro-, kobu-, parecho- és picobirnavírusok esetében), de az állati fertőzőforrásra vonatkozóan nincsenek adatok. Ilyen értelemben ma egyedüli kivételként a rotavírusokat tartjuk számon. Egyre több olyan rotavírus törzs kerül azonosításra, amelyek – az örökítőanyag szekvencia szintű összehasonlító vizsgálatai alapján – nagy valószínűséggel állati eredetűek. A rotavírus zoonózisoknak két formáját különíthetjük el: (i) az állati rotavírus törzsek eredeti génkészletükkel kerülnek át az emberbe, (ii) az állati törzsek genetikai állományuk egy részét humán törzsek megfelelő génjeivel cserélik ki, reasszortálódnak. Epidemiológiai szempontból ez utóbbinak van jelentősége, hiszen ilyen rekombináns (reasszortáns) törzsek némelyike az elmúlt évtizedekben valódi pandémiákat idézett elő.

### **Klinikum**

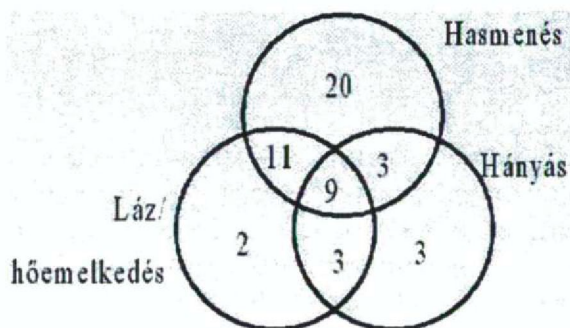
Az acut enteritis klasszikus értelemben hányással, hasmenéssel, lázzal/hőemelkedéssel, hasi fájdalommal járó megbetegedés. Ugyanakkor az acut enteritist okozó vírusok meglehetősen változatos klinikai képet tudnak előidézni. A legtöbb eset klinikailag nem is manifesztálódik, és a szimptomás fertőzések többsége is enyhe lefolyású. A hányások és hasmenéses epizódok napi száma azonban szélsőséges esetekben elérheti 30–40-et. A profúz hasmenés és hányás így könnyen a beteg kiszáradásához, kezelés nélkül pedig halálához vezethet. (A halálhoz vezető infekciók azonban jellemzően 5 éves kor alatt és az alacsony jövedelmű, rossz egészségügyi háttérrel rendelkező országokban okoznak gondot.)

A tünetek a fertőzést követő 24–72 órán belül jelentkeznek. A hányás gyakran megelőzi a hasmenést és lázat. Rotavírus fertőzések esetében a

hasmenés tipikusan 3–8 napig tart, ugyanez az adenovírusoknál 10–14 nap is lehet, calici- és astrovírusoknál pedig 1–3 nap. Érdekeség, hogy a norovírussal fertőzött gyermekeknél a hasmenés dominál a hányással szemben, míg felnőtteknél a helyzet éppen fordított.

A változatos klinikai képet tovább tarkítja, hogy a hányás gyakran mutatkozik hasmenés és láz/hőemelkedés nélkül, mint ahogy a hasmenés is lehet egyedüli tünet, hányás és láz/hőemelkedés nélkül. Sőt, a fertőzést kísérő tünetek kimerülhetnek csupán a lázban/hőemelkedésben is (8. ábra). Ez, főleg sporadikus esetekben könnyen vezethet az enterális vírusfertőzések fel nem ismeréséhez, hibás diagnózishoz, és emiatt az esetek alulbecsléséhez. Az idősebb gyermekek és felnőttek vírus okozta enteritisei kevésbé súlyosak és rövidebb lefolyásúak (1–2 nap), mint az 5 évesnél fiatalabb gyermekek megbetegedései.

A vírus okozta acut enteritis epizódokkal egyidőben – vagy közvetlenül a betegség lecsengését követően – gyakran meg lehet figyelni nem-enterális tüneteket is (pl. légúti tünetek főleg a rota- és adenovírus fertőzéseket kísérhetik). Előfordulhatnak vastagbél-gyulladás, biliáris atresia, bőrkiütések, idegrendszeri tünetek és invagináció. Újabban, és egyenlőre csak a rotavírussal kapcsolatban viraemiát is bizonyítani lehetett, ami talán magyarázatul szolgálhat bizonyos extraintestinális manifesztációkra.



8. ábra. Klinikai tünetek megoszlása 51 betegnél egy rotavírus okozta enterális járványban

### Prevenció

A gyermekkori hasmenéses megbetegedések elleni védekezésben a legmarkánsabb vonalat a rotavírus fertőzések aktív immunizálással történő megelőzésére tett törekvések jelentik. Felismerve, hogy a rotavírus fertőzések mértéke a közegészségügyi viszonyok javulásával, az egészsé-



ges ivóvíz ellátással nem csökkenthető, az Egészségügyi Világszervezet már az 1980-as években a vakcina fejlesztésnek adott prioritást. A legelső vakcinálási stratégia azon a felismerésen alapult, hogy az állati rotavírus törzsek közös antigénnel rendelkeznek a humán törzsekkel, immunválaszt váltanak ki, és eredendően attenuáltak az ember számára. (Hasonló elveken alapult annak idején a Jenner nevéhez kapcsolt himlő elleni oltás is.) Később felismerték, hogy hatékonyabb immunválasz érhető el, ha a vakcinák tartalmazzák mindazon szerotípusokat, amelyek emberben epidemiológiai és klinikai jelentőségűek. Így születtek az állati-humán reassortáns törzseket tartalmazó polivalens vakcinák. Ezek genetikai gerincét állati törzsek alkotják, amelyek humán szerotípus-specificitásért felelős antigéneket fejeznek ki felszínükön. Az attenuált humán törzseket tartalmazó vakcinajelöltek ezzel szemben monovalensek. Alkalmazásuk háttérét az a megfigyelés adja, hogy e humán törzsek kellő mértékű, szerotípustól független, hatékony keresztvédelmet képesek indukálni. Mindhárom stratégia közös vonása, hogy élő, attenuált törzsekkel kíván védettséget elérni, és mindhárom stratégia legalább egy-egy képviselője eljutott a bevezetésig, vagy legalábbis nagyon közel került hozzá. Az alternatív stratégiák közé tartoznak a szintén élő, attenuált, hideghez adaptált törzseket tartalmazó vakcinák, valamint az elölt törzsekkel készült vakcina jelöltek, a fehérje alegységekből felépülő vírus-szerű partikulákat tartalmazó oltóanyag jelöltek és a DNS-vakcinák, melyek egy-egy rotavírus fehérjét expresszálnak.

Az acut enteritist okozó vírusok okozta járványok megfékezését számos tényező nehezíti. Ez ad részben magyarázatot arra is, hogy a XX. század közegészségügyi vívmányai miatt voltak hatástalanok a gyermekkori enterális vírusfertőzések (ld. rotavírus) visszaszorításában. E vírusok egy része nagy mennyiségben ürül (akár  $10^{12}$  partikulum is lehet egyetlen gramm székletben), többségüknek alacsony a fertőző dózisa, így már ~10–100 víruspartikulum is képes betegséget előidézni. Ez elősegíti a gyors, aeroszollal vagy személyes kontaktus útján történő terjedést, aminek következményeként jelentős számú másodlagos (harmadlagos stb.) eset jöhet létre. Az akár 2–3 hétig is elhúzódó tünetmentes ürítés szintén kedvez a másodlagos esetek kialakulásának, és rámutat az élelmiszerfeldolgozó/-készítő ellenőrzésének nehézségeire. E vírusok jelentős ellenállóképességet mutatnak a környezeti hatásokkal szemben (pl. a magas szabad-klór koncentrációval és magas hővel ( $60^{\circ}\text{C}$ ) szemben mutatott relatív rezisztencia, fagyasztásnak való fokozott ellenállás), ami miatt nehéz a kontaminált vízből és használati tárgyak felszínéről elimi-

nálni őket. A jelentős törzsdiverzitás miatt (főleg a calici- és rotavírusok esetében) még ma is számottevő diagnosztikai nehézségek vannak, és a genetikai és antigenitásbeli sokféleség fontos következménye, hogy az egyén a különböző vírus variánsokkal történő ismétlődő fertőzésnek van kitéve. Sőt, a rövidtávú immunitás eredményeként ugyanazzal a vírussal is többször fertőződhetünk, vagyis a gyermekkori (v. későbbi) átvészelés sem véd a felnőttkori megbetegedéstől. A lehetséges állati rezervoárok miatt pedig aligha lehet ezeket a vírusokat eradikálni.

Összefoglalva, az acut virális enteritisek ma is a legjelentősebb morbiditási és mortalitási rátát mutató fertőző megbetegedések közé tartoznak. A diagnosztikai módszerek fejlődésének köszönhetően napjainkban már sok mindent tudunk a négy (vagy öt) fő enterális vírus járványügyi tulajdonságainak sokrétűségéről és változatos klinikai megjelenéséről egyaránt. Ugyanakkor az, hogy az acut enteritises esetek 30–40%-ának ma sem ismerjük a kóroki hátterét, arra kell sarkalljon minket, hogy ismereteink teljesebbé tételéhez bővítsük majd a diagnosztikai palettát. A jövő nagy kihívásai közé tartozik az is, hogy sikerül-e a mainál hatékonyabb preventív eljárásokat és kontroll megoldásokat találni az enterális vírusok okozta szociális és gazdasági khatások jelentős csökkentésére.

### ***Irodalomjegyzék***

1. Mitchell és mtsai. Gastrointestinal infections. *In* Essentials of diagnostic virology. Storch GA (szerk.) 79-92 (2000)
2. Parashar és mtsa. Viral causes of gastroenteritis. *In* Viral gastroenteritis. Desselberger U, Gray J (szerk.) *Perspect Med Virol* 9: 9-23 (2003)
3. Moreno-Espinosa S és mtsai. Human caliciviruses and pediatric gastroenteritis. *Semin Pediatr Infect Dis*, 15: 237-245 (2004)
4. Glass és mtsai. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. *J Infect Dis* 181 (Suppl 2): S254-S261 (2001)
5. Krisztalovics és mtsai.  
<http://www.antsz.hu/oek/epinfo/szoveg/Heti2004/heti091.htm>