

# **A Hepatitis B vírus és HIV kimutatása, az eredmények értékelése biztosítás orvostani szempontból**

**Dr Ujhelyi Eszter**

**ESZSZK**

**Az egészségbiztosítás kérdéseinek aktualitásai- kötelező szinten tartó  
tanfolyam**

**Budapest 2017 04 11-13**

# HIV és HBV nem, de a HCV gyógyítható

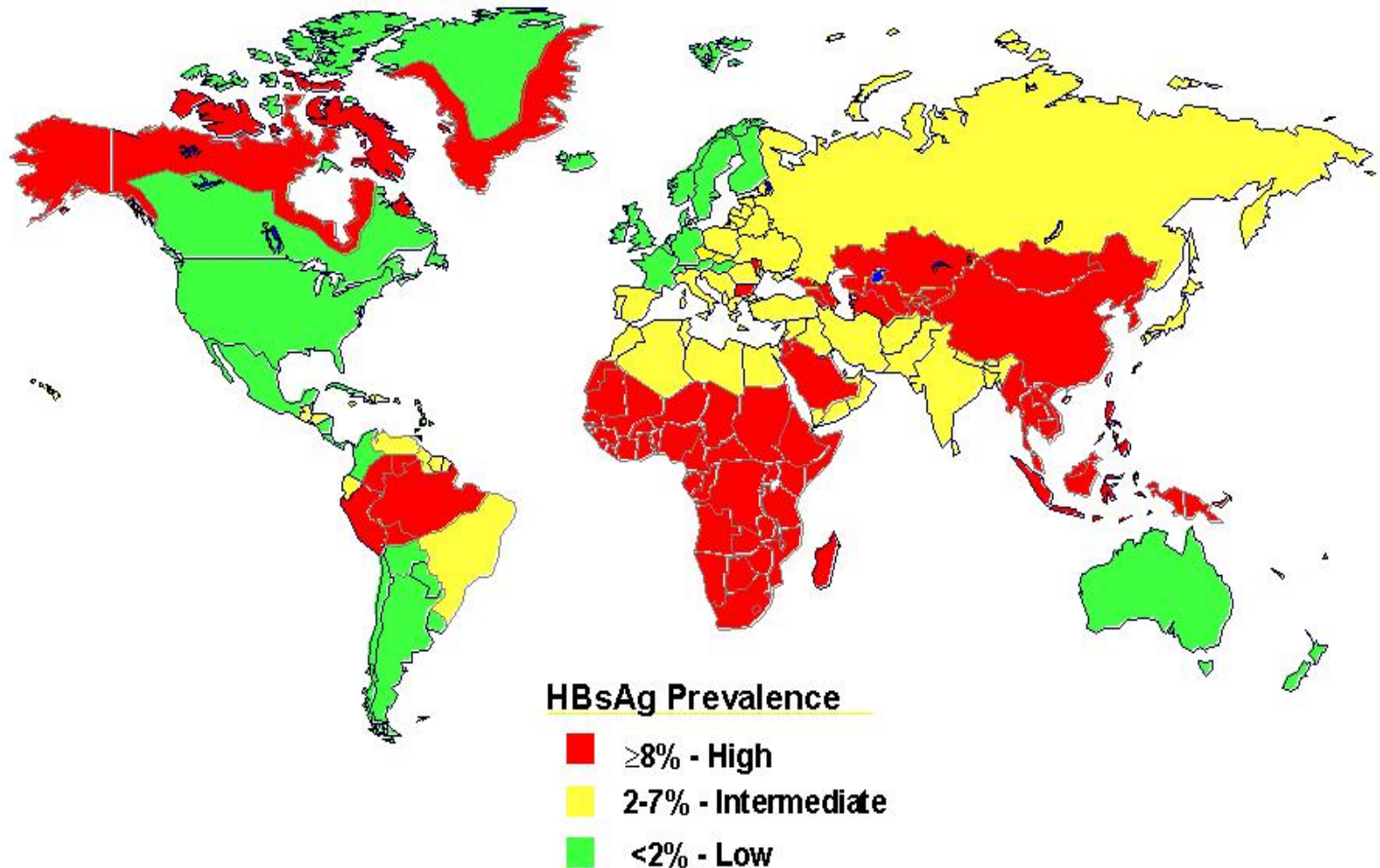
| Vírus                              | HIV                                | HBV                                 | HCV                                                  |
|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Genom                              | RNS                                | DNS                                 | RNS                                                  |
| Mutációs ráta                      | Nagyon magas                       | Magas                               | Nagyon magas                                         |
| Napi vírus terermelés              | 10.000.000.000                     | 1.000.000.000.000-10.00.000.000.000 | 1.000.000.000.000                                    |
| Vírus beépül-e a genomba           | Igen                               | Igen                                | nem                                                  |
| Hatékony gyógyszer támadáspont     | Több van                           | Csak egy van                        | Több van                                             |
| Jelenlegi terápiával gyógyítható-e | Nem (provírus)                     | Nem(cccDNS)                         | Igen                                                 |
| Jelenlegi terápia célja            | Életen át tartó vírus szuppresszió | Életen át tartó vírus szuppresszió  | Gyógyulás: clearance mind a plasmából, mind a májból |

# Viral Hepatitis - Overview

## Type of Hepatitis

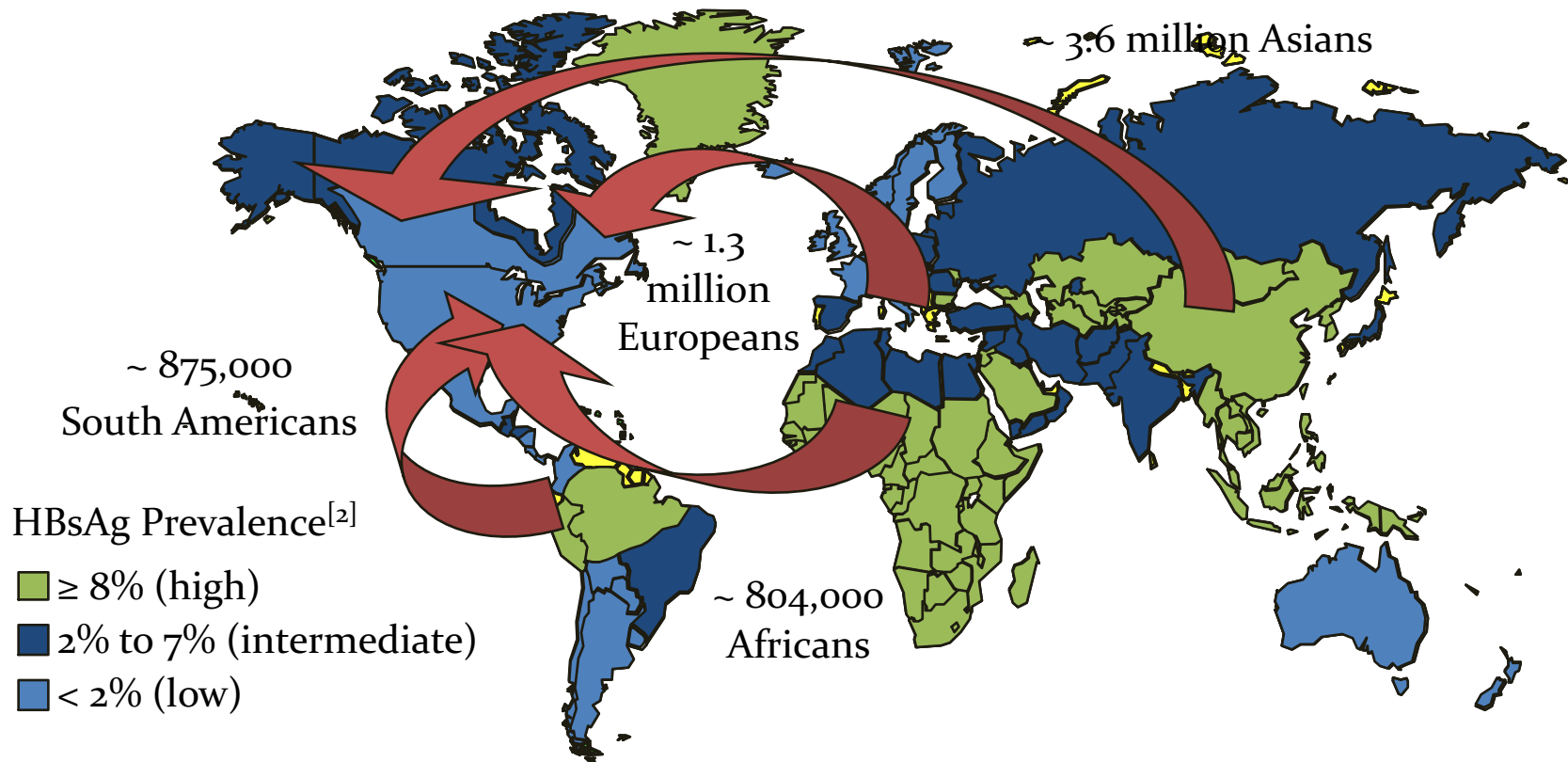
|                       | <b>A</b>                              | <b>B</b>                               | <b>C</b>                                                   | <b>D</b>                                                                | <b>E</b>                         |
|-----------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Source of virus       | feces                                 | blood/<br>blood-derived<br>body fluids | blood/<br>blood-derived<br>body fluids                     | blood/<br>blood-derived<br>body fluids                                  | feces                            |
| Route of transmission | fecal-oral                            | percutaneous<br>permucosal             | percutaneous<br>permucosal                                 | percutaneous<br>permucosal                                              | fecal-oral                       |
| Chronic infection     | no                                    | yes                                    | yes                                                        | yes                                                                     | no                               |
| Prevention            | pre/post-<br>exposure<br>immunization | pre/post-<br>exposure<br>immunization  | blood donor<br>screening;<br>risk behavior<br>modification | pre/post-<br>exposure<br>immunization;<br>risk behavior<br>modification | ensure safe<br>drinking<br>water |

# Geographic Distribution of Chronic HBV Infection



# Bevándorlás okozta magas HBV prevalencia az USA-ban

Immigration Numbers by Continent: 2000-2009<sup>[1]</sup>

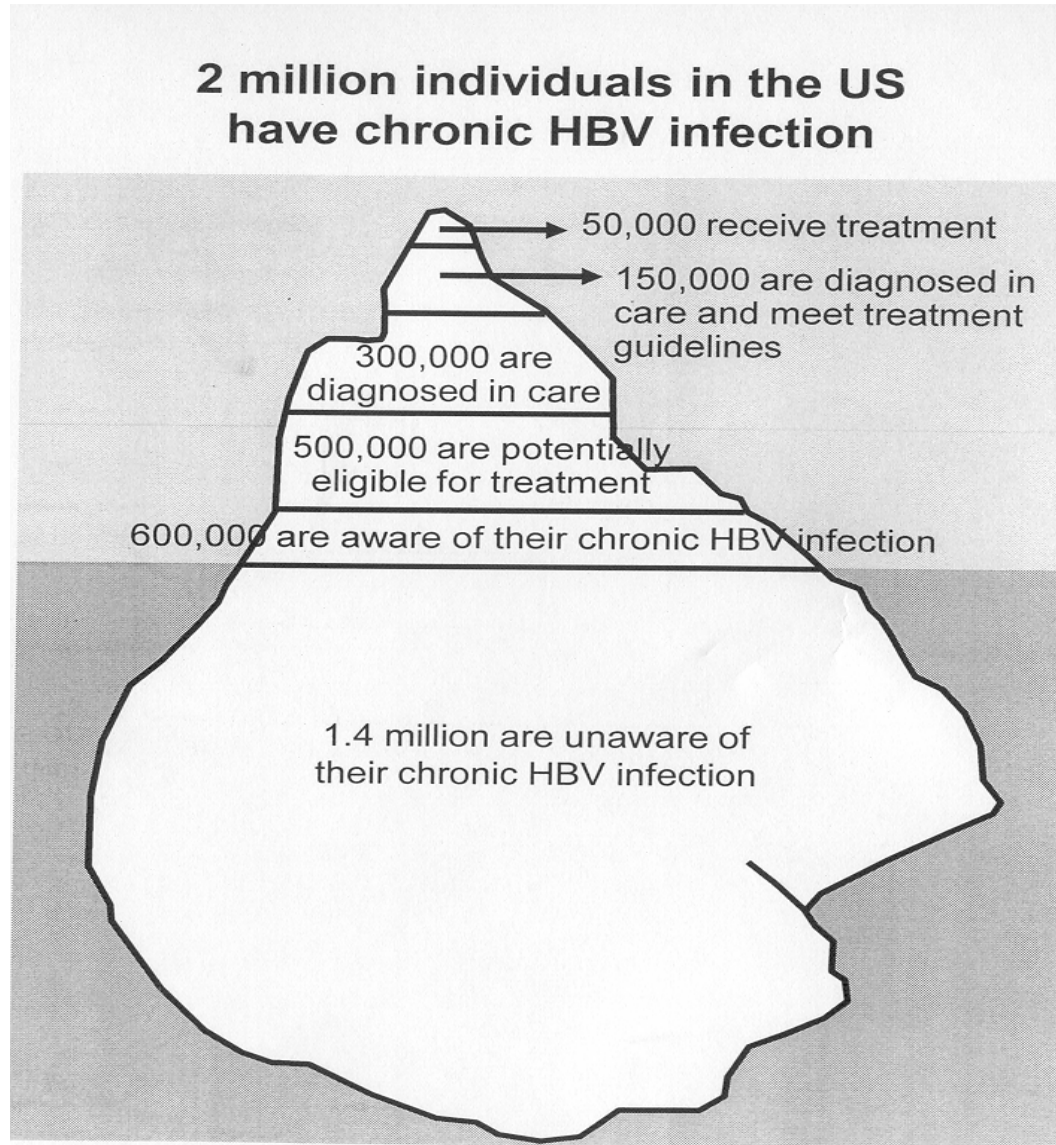


1. US Department of Homeland Security. Yearbook of Immigration Statistics: 2009. 2. Weinbaum CM, et al. MMWR Recomm Rep. 2008;57(RR-8):1-20.

# Vírus szerológiai szűrések magyarországi bevezetése

- HBsAg            80-as évek eleje
- HIV              1986
- HCV              1991

# Hepatitis B jéghegy



# Hepatitis B fertőzöttség

## A fertőzöttség mértéke

- 2 milliárd HBV fertőzött
  - 350 millió krónikus HBV
  - 15-40 %-nál cirrhosis, HCC

### . USA:

- 1,25 millió krónikus HBV
- Ázsiai-amerikai: 7-16%  
carrier

## HBV koncentráció a különböző testfolyadékokban

### MAGAS

- teljes vér
- szérum
- seb váladék

### KÖZEPES

- ondófolyadék
- hüvelyi váladék
- nyál

### ALACSONY, NEM DETEKTÁLHATÓ

- vizelet
- széklet
- könny
- izzadság
- anyatej

# Hepatitis B és Hepatitis C fertőződési módjai

## How hepatitis is spread

### INFECTION SOURCE

### TRANSMISSION PROBABILITIES

**B** B virus **C** C virus

Definitely

Rarely

Suspected

Between family members

**B**

**C**

Job exposure to blood

**B** **C**

Needle-stick injuries

**B** **C**

IV drug use (shared needles)

**B** **C**

Transfusions

**B** **C**

Hemodialysis

**B** **C**

Orally

**B** **C**

Sexually

**B**

**C**

Anal/oral sex

**B**

**C**

Mother to child at birth

**B**

**C**

Body piercing

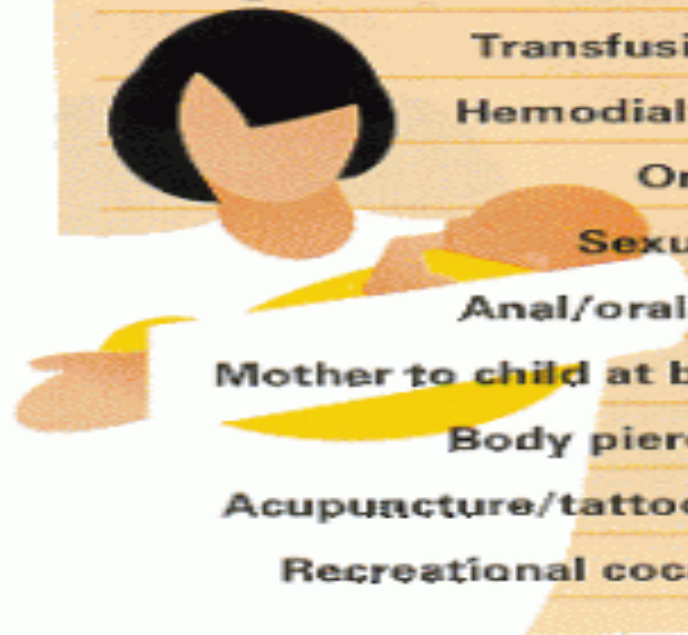
**B** **C**

Acupuncture/tattooing

**B** **C**

Recreational cocaine

**B** **C**



# HBV koncentráció a különböző testfolyadéokban

| Magas       | Mérsékelt      | Alacsony/<br>nem detektálható |
|-------------|----------------|-------------------------------|
| Teljes vér  | Sperma         | Vizelet                       |
| Szérum      | Hüvely váladék | Széklet                       |
| Seb váladék | Nyál           | Izzadtság                     |
|             |                | Könny                         |
|             |                | Anyatej                       |

# Hepatitis B fertőzés tünetei

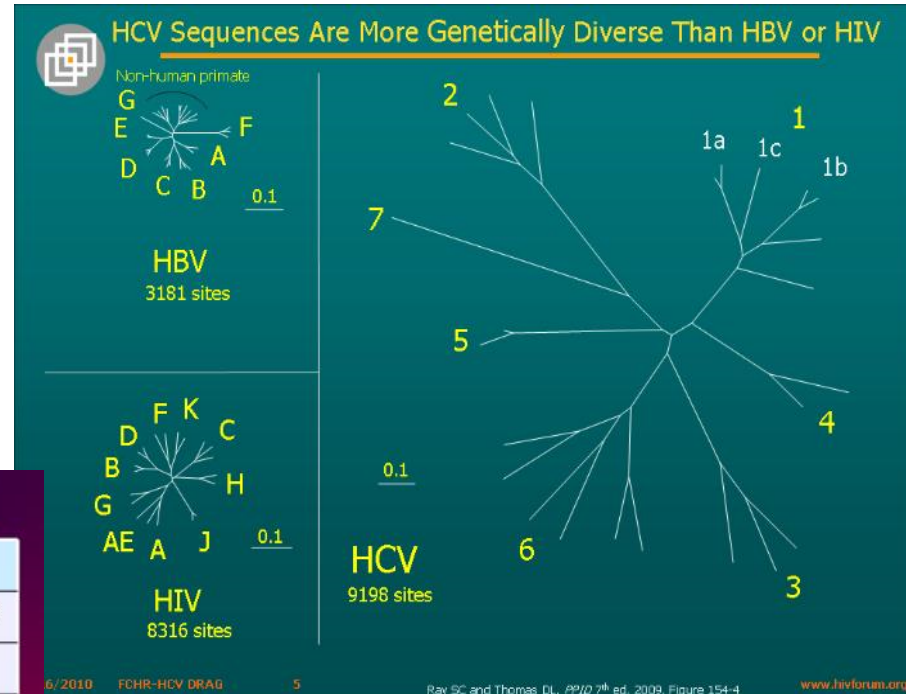
( a tünetek a fertőzés után 60-150 nappal fordulhatak elő)

- Hasi fájdalom ( elsősorban a máj körül)
- Sötét vizelet/világos széklet
- Fáradtságérzet
- Láz
- Izületi/izom fájdalom
- Étvágytalanság
- Hányinger/hányás
- Sárgaság

# HBeAg előfordulás gyakorisága és a genotípus befolyásolja a kezelés eredményességét

## HBV Genotypes

| Genotype | Main characteristics                                                                                                                                                     |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | Often HBeAg-pos and high viral load; good susceptibility to IFN                                                                                                          |
| <b>B</b> | Good susceptibility to IFN                                                                                                                                               |
| <b>C</b> | More often HBeAg-pos; increased risk of HCC                                                                                                                              |
| <b>D</b> | Often HBeAg-neg; poor susceptibility to IFN; more frequent delta superinfection                                                                                          |
| <b>E</b> | Widely prevalent in Africa                                                                                                                                               |
| <b>F</b> | Prevalent in Central and South America                                                                                                                                   |
| <b>G</b> | In 10-20% of HIV+ patients in North America and Western Europe; poor susceptibility to IFN; frequent coinfection with other genotypes; faster liver fibrosis progression |
| <b>H</b> | Prevalent in Central and South America                                                                                                                                   |
| <b>I</b> | Initially reported in Laos & Vietnam; more recently in India. Complex A/G/C recombinant nature                                                                           |
| <b>J</b> | Recently reported in Japan. Closer to orangutan HBVs                                                                                                                     |

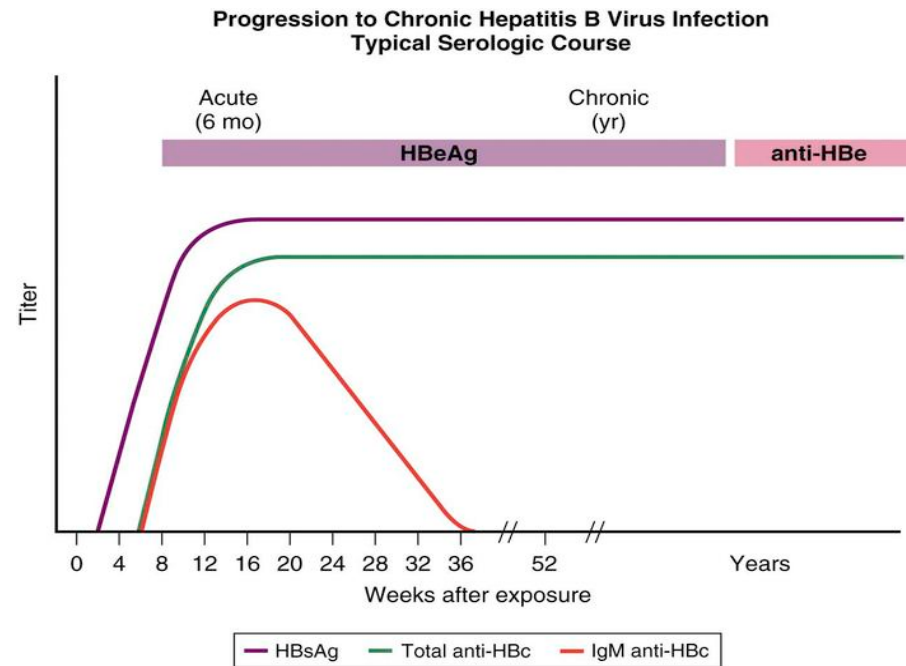
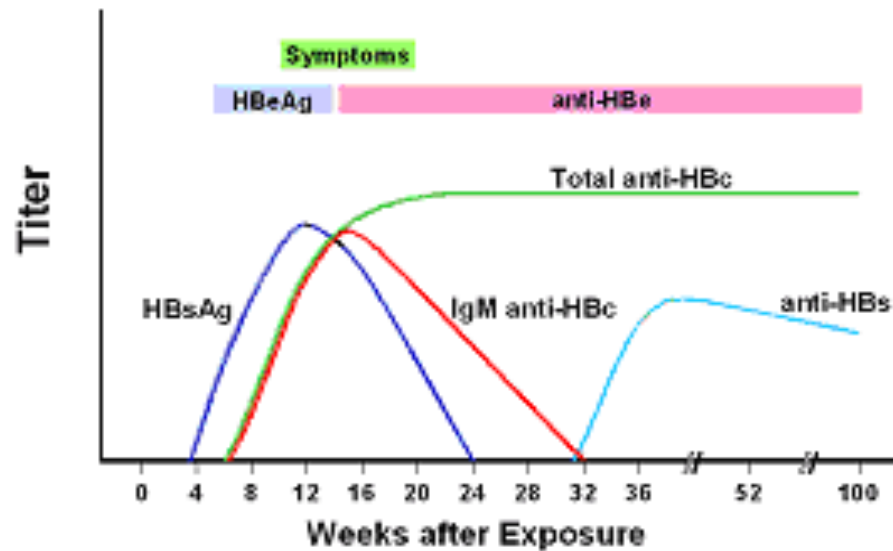


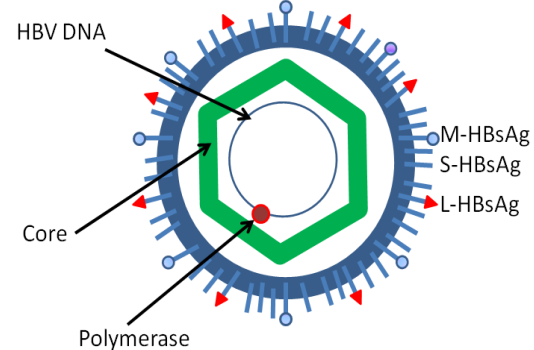
# Hepatitis B fertőzést igazoló laborvizsgálatok

- HBsAg
- aHBs
- aHBc IgG
- aHBc IgM
- HBeAg
- aHBe
- aDelta
- HBV DNS (szabad vírusmennyiség)

# Akut és krónikus Hepatitis B fertőzésre jellemző labor markerek

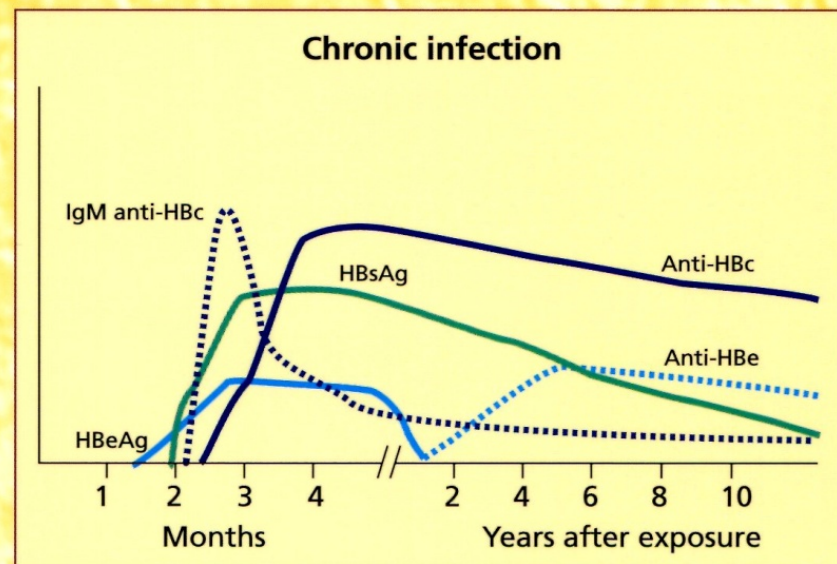
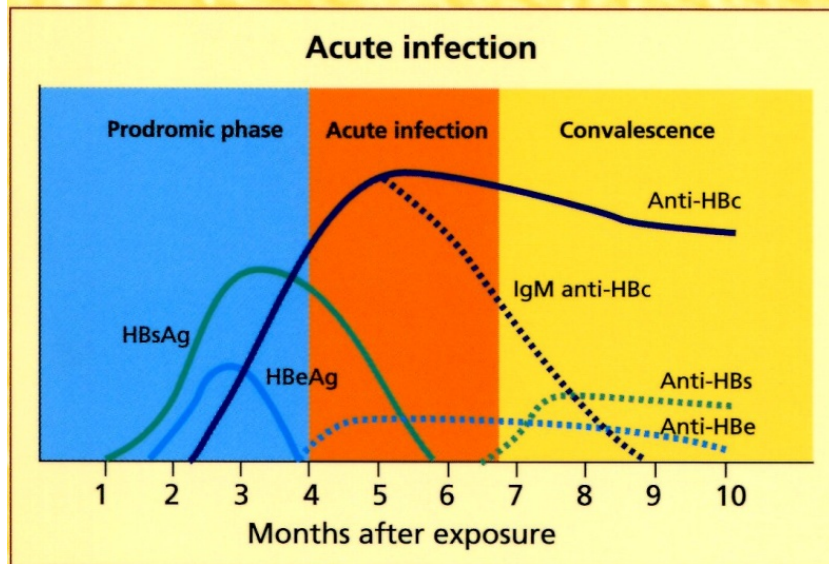
Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery  
Typical Serologic Course





# HBV fertőzés szerológiája

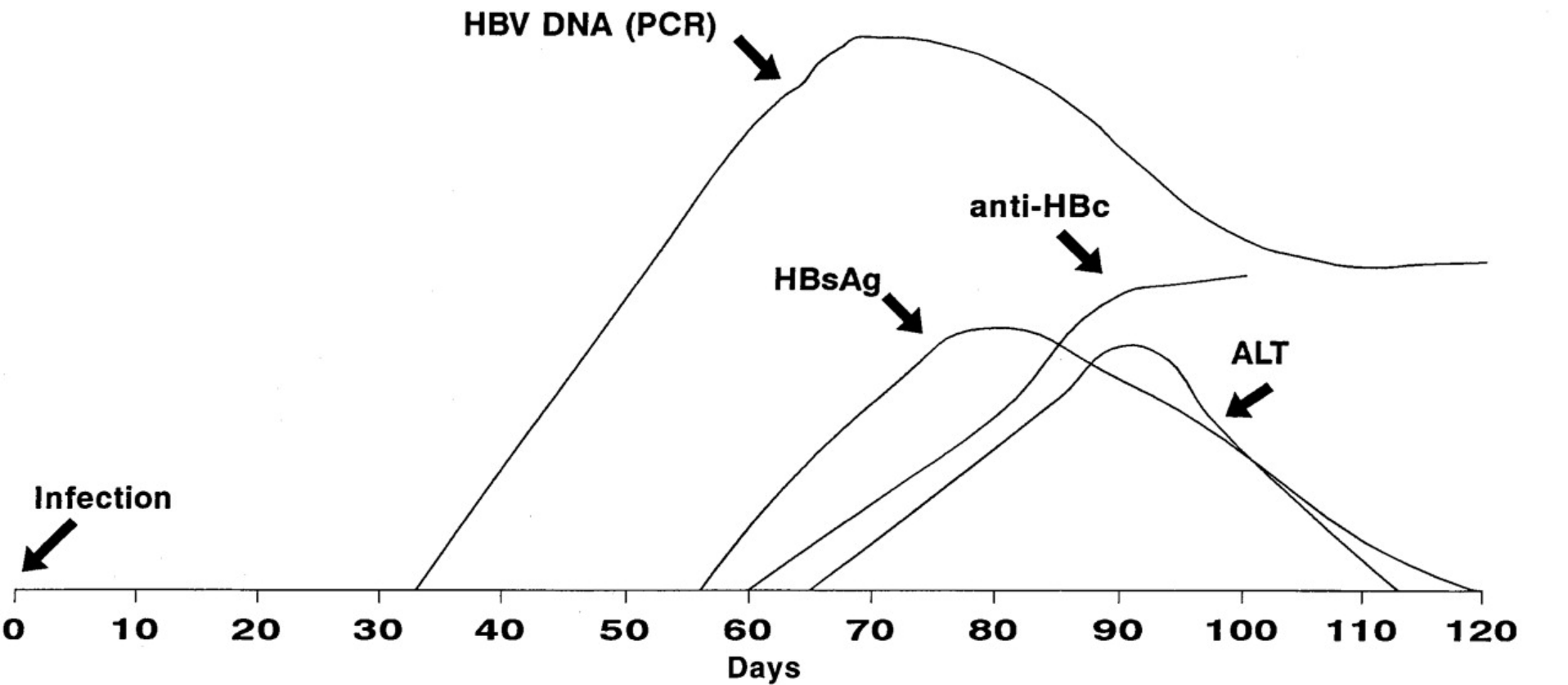
## Hepatitis B



## Most frequent patterns

|                                                | HBsAg | Anti-HBs | IgM anti-HBc | Total anti-HBc | HBeAg | Anti-HBe | HBV/DNA |
|------------------------------------------------|-------|----------|--------------|----------------|-------|----------|---------|
| Viral activity (mainly wild virus)             | +     | -        | +            | +              | +     | -        | +       |
| Viral activity (mainly pre-core minus variant) | +     | -        | +            | +              | -     | +/-      | +       |
| Resolving acute HBV hepatitis                  | +     | -        | +            | +              | -     | +/-      | -       |
| Healthy carrier                                | +     | -        | -            | +              | -     | +/-      | -       |
| "Core window"                                  | -     | -        | +            | +              | -     | -        | -       |
| Post-natural infection immunization            | -     | +        | -            | +              | -     | +/-      | -       |
| Post-vaccination immunization                  | -     | +        | -            | -              | -     | -        | -       |

# HBV

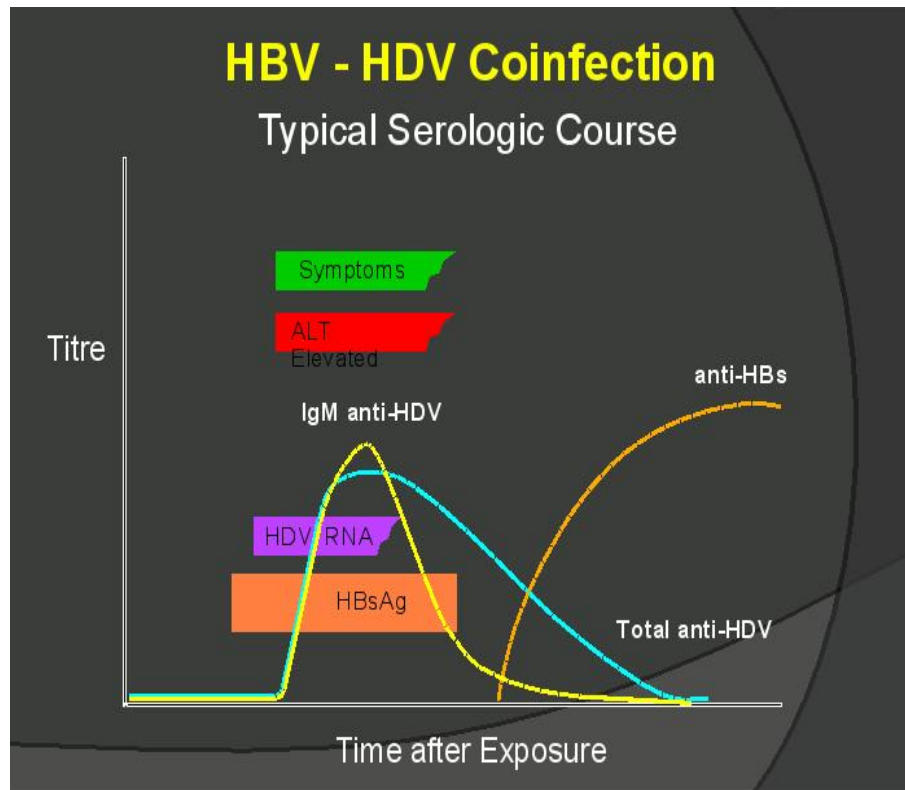


**Infection**  
**HBV DNA**  
**HBsAg**

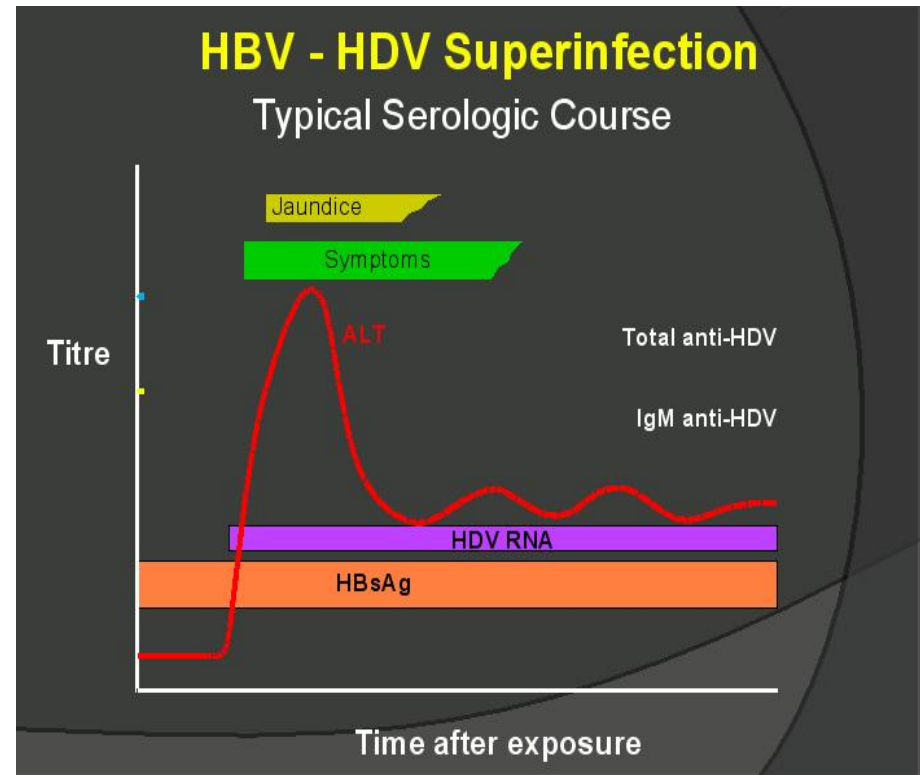
**Day 0**  
**Variable up to 23 days prior to HBsAg (average, 6-15 days)**  
**Day 56; disappears Day 120**

# HBV-HDV fertőzés szerológiája

## Coinfectio

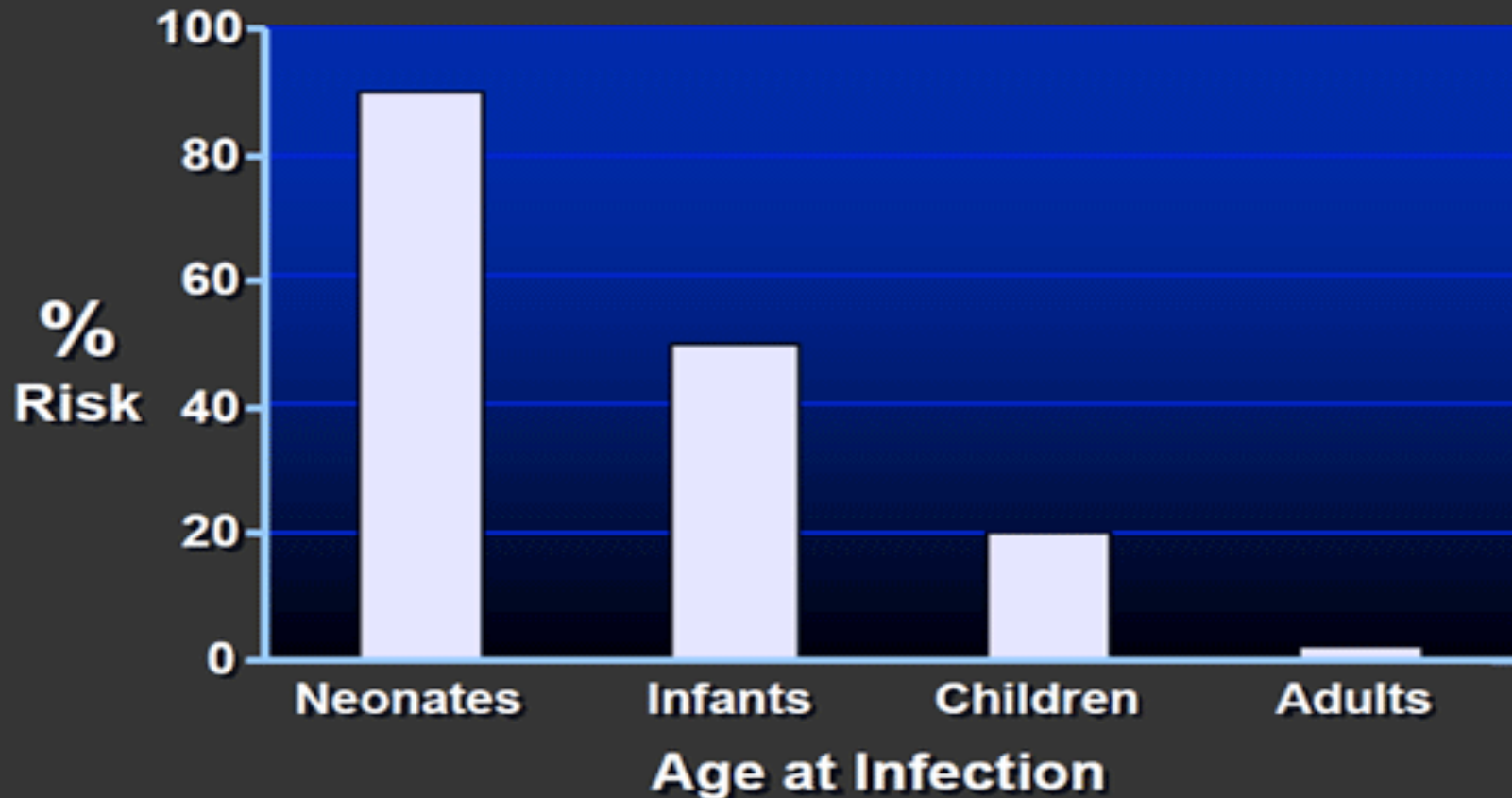


## Superinfectio

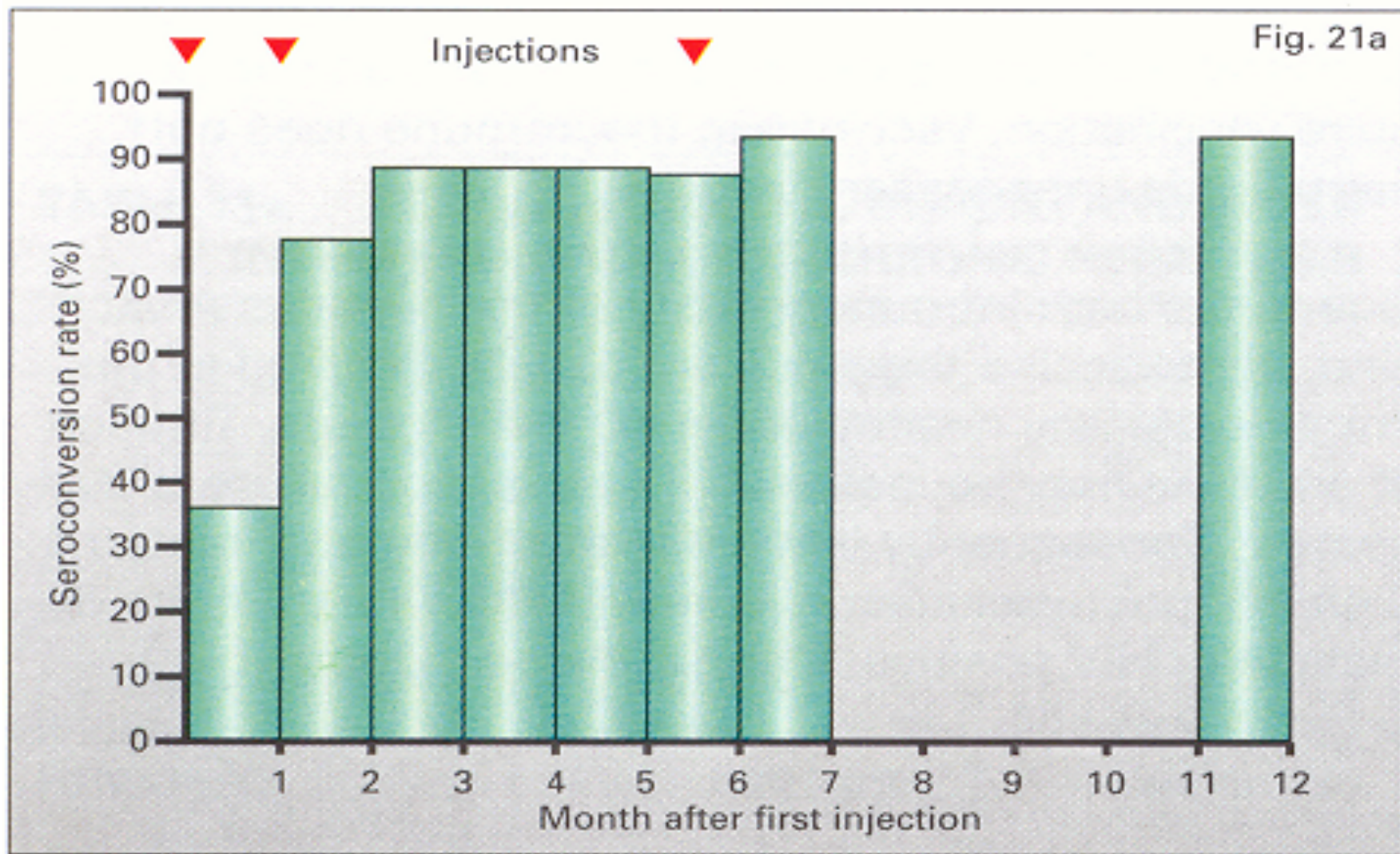


Minél fiatalabb korban történik a HBV fertőzés,  
annál valószínűbb a vírus hordozóvá válás

## Risk of Chronic Infection



# Eredményes Hepatitis B védőoltáshoz elengedhetetlen a 3 oltás



# Szerológai eredmények értékelése

| HBsAg    | Total Anti-HBc | IgM Anti-HBc | Anti-HBs | Interpretation                                                                                                                                                                 |
|----------|----------------|--------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Negative | Negative       | --           | Negative | Vaccináció javasolt                                                                                                                                                            |
| Negative | Positive       | --           | Positive | Természetes immunizáció                                                                                                                                                        |
| Negative | Negative       | --           | Positive | vaccinált                                                                                                                                                                      |
| Positive | Positive       | Negative     | Negative | Krónikus HBV fertőzés                                                                                                                                                          |
| Positive | Positive       | Positive     | Negative | Akut HBV fertőzés                                                                                                                                                              |
| Negative | Positive       | --           | Negative | Több oka lehet<br>1. Lezajlott fertőzés (gyakori pl IDU-knál))<br>2. False-positív anti-HBc eredmény<br>3. "Low-szintű " krónikus fertőzés<br>4. Éppen lezajlott akut fertőzés |

# A krónikus HBV fertőzés diagnosztikai kritériumai

| Disease Phase         | Diagnostic Criteria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Krónikus HBV          | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ HBsAg+ &gt; 6 hónap</li><li>▪ Szérum HBV DNS &gt; 20,000 IU/mL (<math>10^5</math> copies/mL),<br/>alacsonyabb szabad vírusszám 2000-20,000 IU/mL (<math>10^4</math>-<math>10^5</math> copies/mL)<br/>gyakori a HBeAg – esetekben</li><li>▪ ALT/AST szint perzisztál vagy intermittál</li><li>▪ Májbíopszia: enyhe vagy súlyos necroinflammatio</li></ul> |
| Inaktív HBsAg carrier | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ HBsAg+ &gt; 6 hónap</li><li>▪ HBeAg-, anti-HBe+</li><li>▪ Szérum HBV DNS &lt; 2000 IU/mL</li><li>▪ Normalis ALT/AST szint</li><li>▪ Májbíopszia: nem mutat hepatitiszes elváltozást</li></ul>                                                                                                                                                            |
| Gyógyult hepatitis B  | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Korábban ismert akut vagy krónikus HBV fertőzés vagy aHBc+/aHBs+</li><li>▪ HBsAg-</li><li>▪ Nem detektálható szérum HBV DNS (érzékeny PCR esetében mérőhatár alatti szint mérhető)</li><li>▪ Normál ALT érték</li></ul>                                                                                                                                  |

Lok AS, McMahon BJ. Hepatology. 2009;50:661-662. Chronic Hepatitis B: Update 2009, Lok ASF, McMahon BJ, www.aasld.org. Copyright©2009. American Association for the Study of Liver Diseases, Reproduced with permission of the American Association for the Study of Liver Diseases.

# Random beteganyag szűrés (>1.000 fő)

|                     | HBsAg % |       |                  | HCV %   |       |                  |
|---------------------|---------|-------|------------------|---------|-------|------------------|
|                     | Pozitív | Kétes | Pozitív<br>Kétes | Pozitív | Kétes | Pozitív<br>Kétes |
| Szűrővizsgálat      | 3,5     | 2,57  | 6,13             | 1,51    | 0,8   | 2,31             |
| Konfirmált eredmény | 0,53    |       |                  | 1,24    |       |                  |

## Konfirmált eredmények migránsoknál

| Szeged      | Honnan jött | Vizsgált személy | HIV+ | HBsAg+ | HCV+   |
|-------------|-------------|------------------|------|--------|--------|
|             | Afganisztán | 12               | 0    | 0      | 0      |
|             | Szíria      | 1                | 0    | 0      | 0      |
| Kiskunhalas | Irán        | 1                | 0    | 0      | 0      |
|             | Afganisztán | 15               | 0    | 2(13%) | 0      |
|             | Pakisztán   | 10               | 0    | 1(10%) | 1(10%) |

# Occult Hepatitis B

## HBsAg- aHBc + aHBs-

( leggyakrabban véradóknál figyelhető meg)

| DNS nem<br>detektálható | DNS<br><12 IU/ml | DNS<br>detektálható          | Összesen |
|-------------------------|------------------|------------------------------|----------|
| 9 (53%)                 | 6 (35%)          | 2(12%)                       | 17       |
|                         |                  | 539 IU/ml<br>5.720.000 IU/ml |          |

# aHBs lassú kialakulása

| Date of blood taken | Patient Identity | aHBs          | HBsAg    | aHBc     | HAV IgG  | HCV      | Megjegyzés                               |
|---------------------|------------------|---------------|----------|----------|----------|----------|------------------------------------------|
| 27 05 2005          | OHKI190524       | Negative      | Negative | Positive | Positive | Positive | Lezajlott HBV fertőzés<br>aHBs még nincs |
| 28 11 2005          | OHKI190524       | Indeterminate | Negative | Positive | Positive | Positive | aHBs lassú megjelenése                   |
| 31 05 2006          | OHKI190524       | Indeterminate | Negative | Positive | Positive | Positive | aHBs titer lassú<br>emelkedése           |
| 23 11 2006          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive | a HBs kimutatható                        |
| 25 05 2007          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive |                                          |
| 06 12 2007          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive |                                          |
| 05 06 2008          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive |                                          |
| 05 12 2008          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive |                                          |
| 29 05 2009          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive |                                          |
| 24 11 2009          | OHKI190524       | Positive      | Negative | Positive | Positive | Positive |                                          |

# Ellátást meghatározó vizsgálatok

- **Minden olyan esetben, ha**
  - HBsAg negatív
  - a HBc pozitív
  - a HBs negatív

## **Javasolt a VL meghatározás**

- donoroknál,
- biológiai terápia előtt,
- illetve transzplantáció előtt

# Escape mutáció

- **Emelkedett májenzimek, HBsAg pozitivitás, HBV DNS:0 VL esetén escape mutáció gyanúja merül fel.**
- **Egyszerre mérhető HBsAg /aHBs pozitivitás is**

## Javasolt:

- 1 - HBsAg titer meghatározása
2. - HBV genotípus/rezisztencia vizsgálat elvégzése

# Lamivudin rezisztenciával összefüggő, escape mutáció?

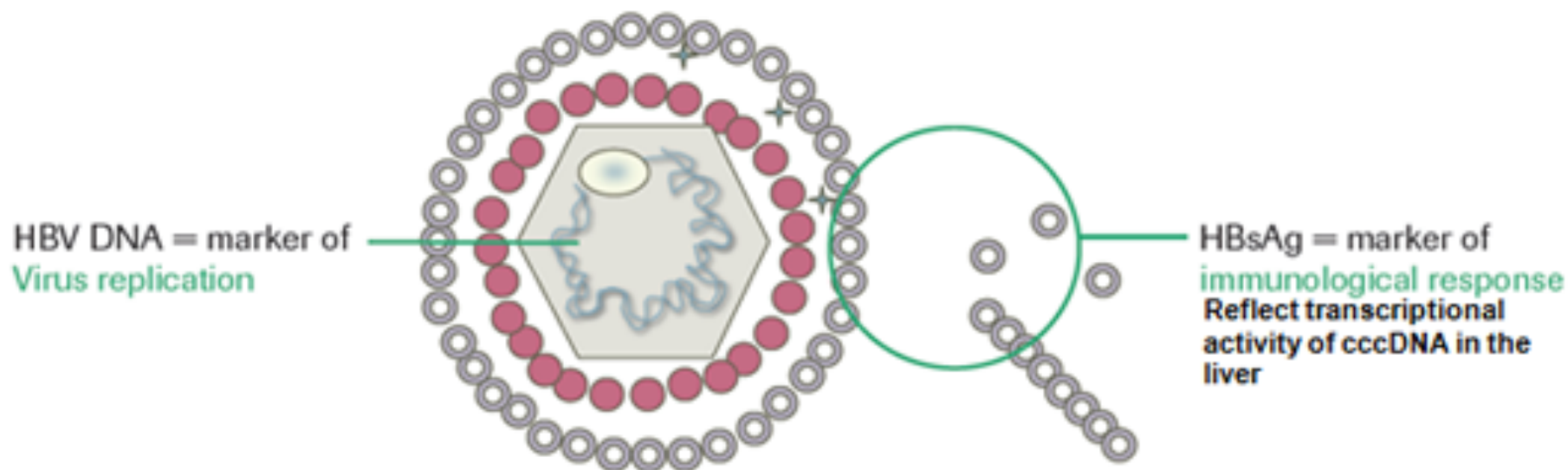
| Dátum | HBsAg Títer<br>S/Co | DNS<br>IU/ml            | aHBc | aHBs | genotípus | mutáció        |
|-------|---------------------|-------------------------|------|------|-----------|----------------|
| 08 05 | 17,12               | 64.200                  | +    | -    |           |                |
| 08 08 |                     | DNS nem<br>detektálható | +    | -    |           |                |
| 08 09 | 21,2                |                         | +    | -    |           |                |
| 08 12 |                     | <12                     | +    | -    |           |                |
| 09 06 | 28,03               | <12                     | +    | -    | A         | L180M<br>M204V |
| 09 11 | 17,39               |                         | +    | -    |           |                |

# ESCAPE mutacio: HBsAg magas titer, HBV DNS nem mérhető

| #   | vérvétel időpontja | Roche Elecsys Cobas e 411-es<br>készüléken mért<br>HBsAg titer IU/ml-ben               | HBV DNS<br>IU/ml | ELF score<br>ADVIA Centaur |
|-----|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|
| 1.  | 2008/307           | 3.347                                                                                  | 64.200           |                            |
| 2.. | 2009/932           | 1.712                                                                                  | <12              |                            |
| 3.  | 2010/1049          | 1.566                                                                                  |                  |                            |
| 4.  | 2010/31675         | 1.638                                                                                  |                  |                            |
| 5.  | 2012/1452          | 1.543                                                                                  |                  |                            |
| 6.  | 2014/3850          | 1.037                                                                                  |                  | 9,84                       |
| 7.  | 2016 02            |                                                                                        | 222              |                            |
| 8.  | 2016 04            | 1.001                                                                                  |                  |                            |
| 9.  | 2016 08            | 1.100                                                                                  | 0                |                            |
|     |                    | „10-15 IU/ml között a<br>biokémiai és szövettani<br>folyamatok még<br>reverzibilisek.” |                  |                            |

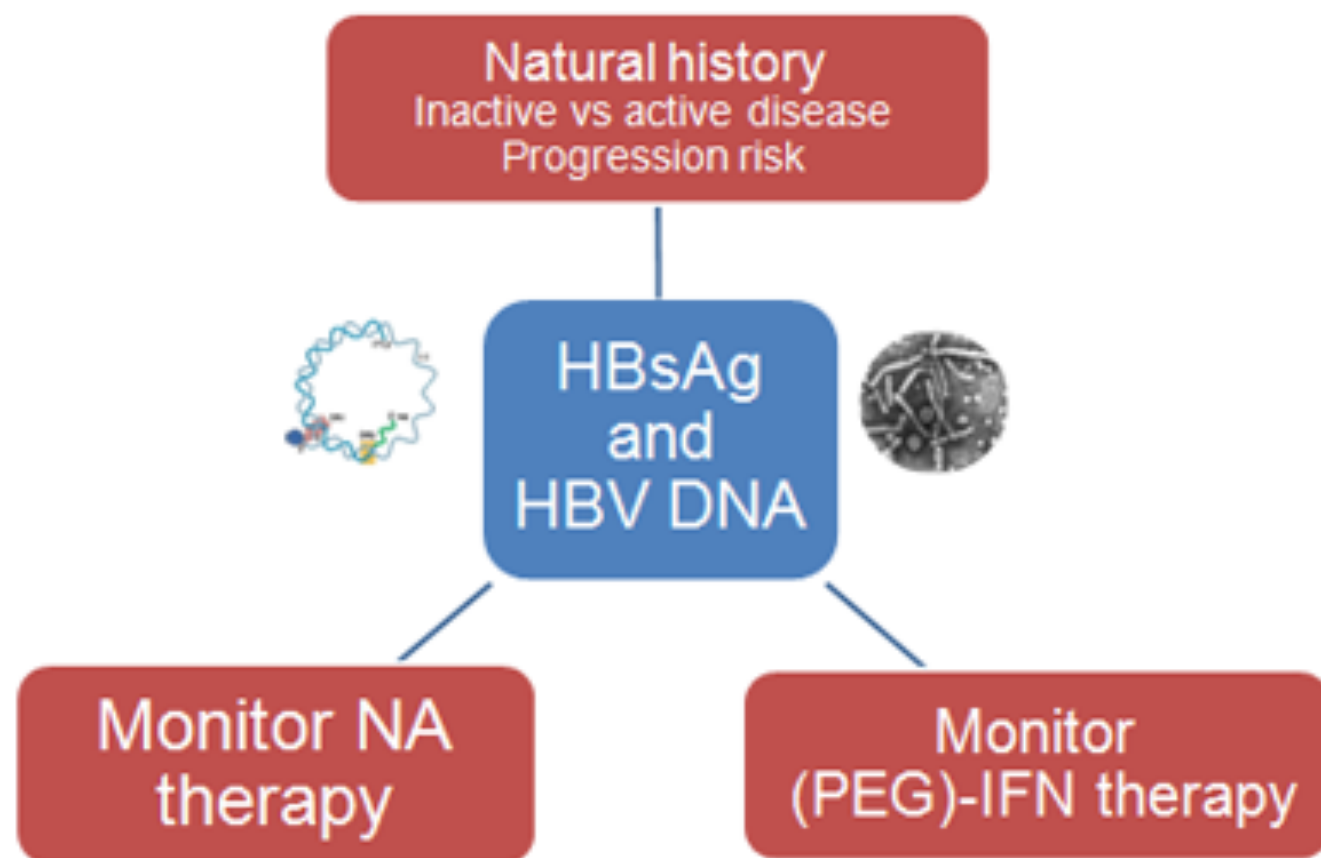
# HBsAg and HBV DNA are key to optimizing CHB management

HBsAg and HBV DNA provide different but complementary information



HBV DNA and HBsAg production are controlled by different pathways

**Summary and conclusion:** Accurate assessment of levels of HBV DNA and HBsAg quant together help improve management of CHB



**HBV DNA  $\neq$  HBsAg**

# Érthetetlen Hepatitis B eredmények

- Egyszerre van egymásnak ellentmondó pozitív eredmény
  - HBsAg pozitív
  - aHBc pozitív
  - aHBs pozitív
  - HBV DNS mérhető

# Escape mutáció ?

## krónikus HBV fertőzés

Beteg: 54 éves férfi (megismételt vizsgálat)

| Vizsgálat           | Eredmény                | Mért érték          |
|---------------------|-------------------------|---------------------|
| <b>HBsAg</b>        | <b>Pozitív</b>          | <b>S/Co= 55,28</b>  |
| <b>aHBc</b>         | <b>Pozitív</b>          |                     |
| <b>aHBs</b>         | <b>Pozitív</b>          | <b>295,8 mIU/ml</b> |
| <b>HBeAg</b>        | <b>Negatív</b>          |                     |
| <b>aHBe</b>         | <b>Pozitív</b>          |                     |
| <b>aHepatitis D</b> | <b>Negatív</b>          |                     |
| <b>HBV PCR</b>      | <b>Méréshatár alatt</b> | <b>&lt;12 IU/ml</b> |

# Escape mutáció ?

## krónikus HBV fertőzés

### Felmerülő kérdések:

- 1./ a kapott eredmények ellentmondanak a krónikus HBV fertőzésre jellemző képnek
- 2./ lehet hogy 2 különböző genotípussal történt a fertőződés?
- 3./ A magas HBsAg titer és a méréshatár alatti VL escape mutáció jelenlétére utal.
- 4./ Ilyen esetben a protokoll szerint hogyan kell eljárni mind a diagnosztikában, mind a kezelésben?
- 5./ Hamis illúziót kelt, és eredménytelen a vaccináció során képződött aHBs ellenanyag?

Beküldő : (01092G310) [1/C] Gyermek Gasztroenterológiai Szakrendelés  
Orvos : (31227) Tóth András Dr.

MINTA:

Anyaga : VÉR  
Mintavétel: 2015-01-13 15:05  
Érkeztetve: 2015-01-13 15:05  
Kulcsszó: -----

KÉRÉS:

Dátuma : 2015-01-13 15:05  
BN01 \_\_\_\_: (B1810) Idült vírusos B-típusú hepatitis d-agens nélkül

| Dátum | Megnevezés                                      | Eredmény | Egység    | Validáló   |
|-------|-------------------------------------------------|----------|-----------|------------|
|       | <b>HBsAg</b>                                    | :        | Pozitív   | *SKO 01.20 |
|       | Diapro, F=30.6                                  |          |           |            |
|       | <b>HBeAg</b>                                    | :        | Negatív   | NA 01.21   |
|       | <b>a-HBe</b>                                    | :        | Negatív   | NA 01.21   |
|       | <b>a-HBs</b>                                    | :        | Pozitív   | *SKO 01.20 |
|       | 23 IU/L                                         |          |           |            |
|       | <b>HBV PCR ROCHE</b>                            | :        | 679 IU/ml | CS 01.21   |
|       | (Roche) (Méréstartomány 20 - 170'000'000 IU/ml) |          |           |            |

2016-08-22 10:43:46

Validálta: Dr. Ujhelyi Eszter (NA)  
Dr. Ujhelyi Eszter/S (SKO)  
Dr. Ujhelyi Eszter/ (CS)

WHO:

2627Q, 2627S, 2639A, 2639E, 2639L, 29950

Összpontszám: 21274

A vizsgálat a fenti névvel ellátott mintából történt.

Tel.: 455-8100/8328 Fax: 215-90-73

hiv.labor@laszlokorhaz.hu

Beküldő : (01092G310) [1/C] Gyermek Gasztroenterológiai Szakrendelés  
Orvos : (31227) Tóth András Dr.

MINTA:

Anyaga : VÉR  
Mintavétel: 2015-01-13 15:05  
Érkeztetve: 2015-01-13 15:05  
Kulcsszó: -----

KÉRÉS:

Dátuma : 2015-01-13 15:05  
BN01 \_\_\_\_: (B1810) Idült vírusos B-típusú hepatitis d-agens nélkül

| Dátum | Megnevezés                                      | Eredmény | Egység    | Validáló   |
|-------|-------------------------------------------------|----------|-----------|------------|
|       | HBsAg                                           | :        | Pozitív   | *SKO 01.20 |
|       | Diapro, F=30.6                                  |          |           |            |
|       | HBeAg                                           | :        | Negatív   | NA 01.21   |
|       | a-HBe                                           | :        | Negatív   | NA 01.21   |
|       | a-HBs                                           | :        | Pozitív   | *SKO 01.20 |
|       | 23 IU/L                                         |          |           |            |
|       | HBV PCR ROCHE                                   | :        | 679 IU/ml | CS 01.21   |
|       | (Roche) (Méréstartomány 20 - 170'000'000 IU/ml) |          |           |            |

2016-08-22 10:43:46

Validálta: Dr. Ujhelyi Eszter (NA)  
Dr. Ujhelyi Eszter/S (SKO)  
Dr. Ujhelyi Eszter/ (CS)

WHO:

2627Q, 2627S, 2639A, 2639E, 2639L, 29950

Összpontszám: 21274

A vizsgálat a fenti névvel ellátott mintából történt.

Tel.: 455-8100/8328 Fax: 215-90-73

hiv.labor@laszlokorhaz.hu

# Mit kell tudni a HBV védőoltásról

- A védőoltás eredményessége függ-e az életkortól?

**igen**

- Mely életkorban javasolt?

**14 év**

Mit kell ellenőrizni oltás előtt?

**aHBs és HBsAg**

Hány oltásból áll a vaccináció?

**(0, 1 hónap, 6 hónap)**

Mit kell ellenőrizni oltás után?

**aHBS titer** ( 10 IU/ml alatt booster javasolt)

# Milyen hepatitis elleni védőoltás létezik

- Csak HAV ellen
- Csak HBV ellen
- Kombinált (HAV és HBV ellen)
- Javasolt :
  - a 3 oltást egyszerre megvenni
  - (lejáratát ellenőrizni)
  - a gyógyszerárban az oltási kiskönyvet elkérni
  - vaccináció után a vaccina információt beragasztani
  - ha booster szükséges, ez az eredeti oltóanyaggal történjen

# Mi a teendő, ha a terhes anya HBsAg pozitív

- Kiknél fordulhat elő?
  - nem vaccinált kismamáknál
  - migránsoknál ( Románia, Ukrajna)
- Kismama folyamatos ellenőrzése (hepatológus)
- Szülés után az újszülött azonnali passzív immunizálása
- Anyánál vírusmennyiség és genotípus meghatározás
- Kezelés elkezdése ( interferon, lamivudin, entercavir, stb)

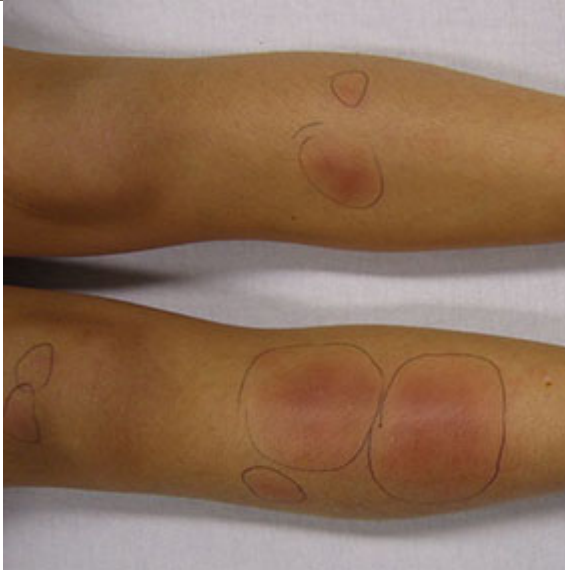
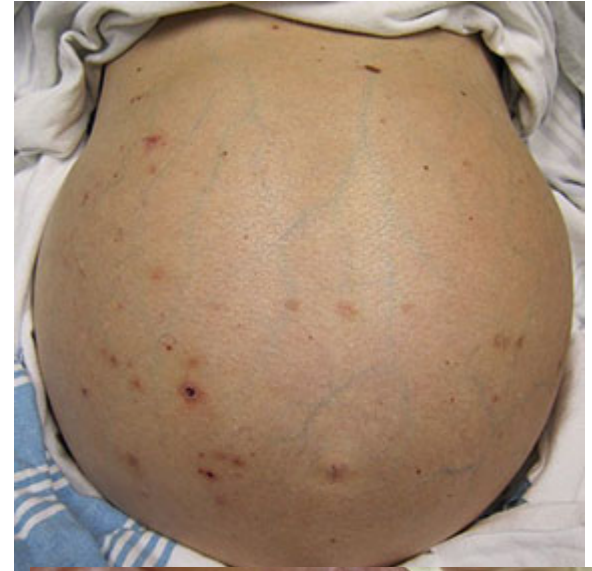
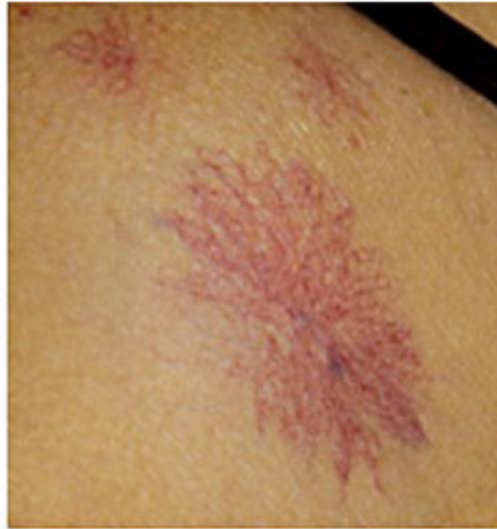
# Mi a teendő tűszúrásos baleset esetén II.

- Jegyzőkönyv felvétele
- Vérvétel mind a betegtől, mind az orvostól/nővértől
- A szúrt sebet jól kivéreztetni
- Soron kívüli, azonnali laborvizsgálat  
ha a beteg **HBsAg** pozitív, a megsúrt a HBs negatív  
azonnali passzív immunizáció, prophylaxis Hepatec  
adásával

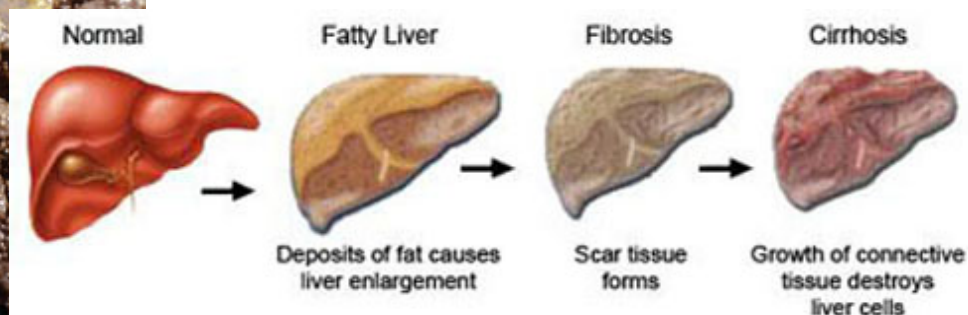
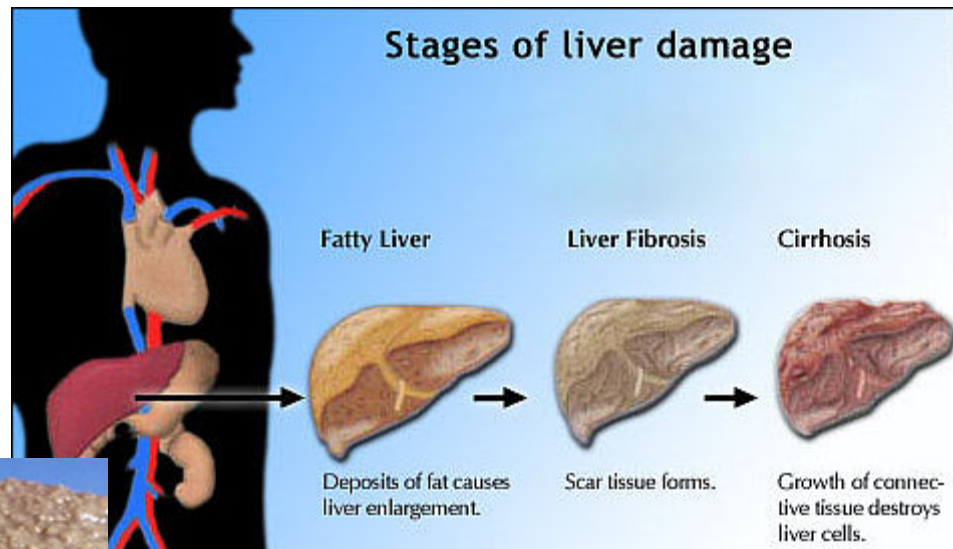
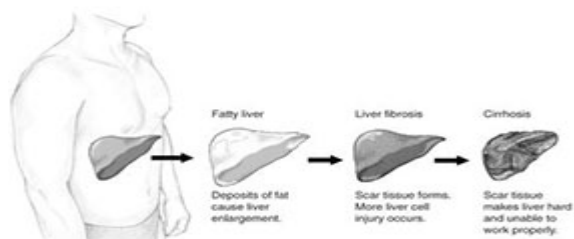
**Hepatec-et** az ANTSZ nem finanszírozza

Beszerezhető: SE Transplantációs Klinika

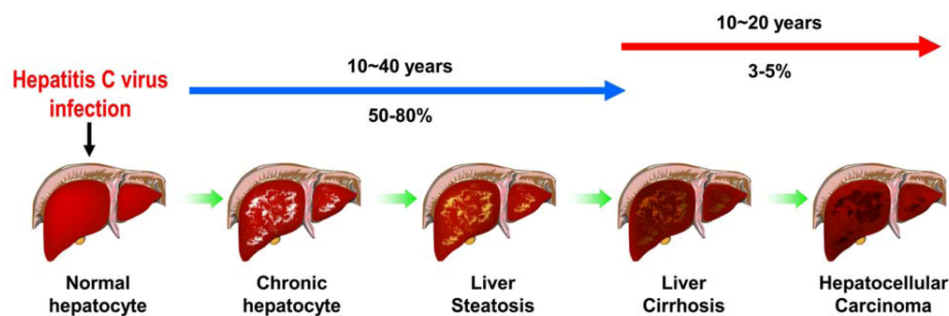
# Hepatitis fertőzöttség jellemző tünetei



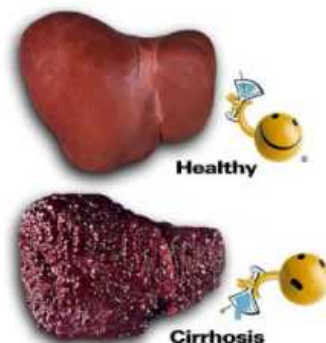
# A májkárosodás szakaszai



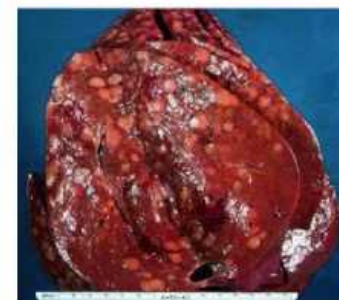
# Májkárosodás szakaszai



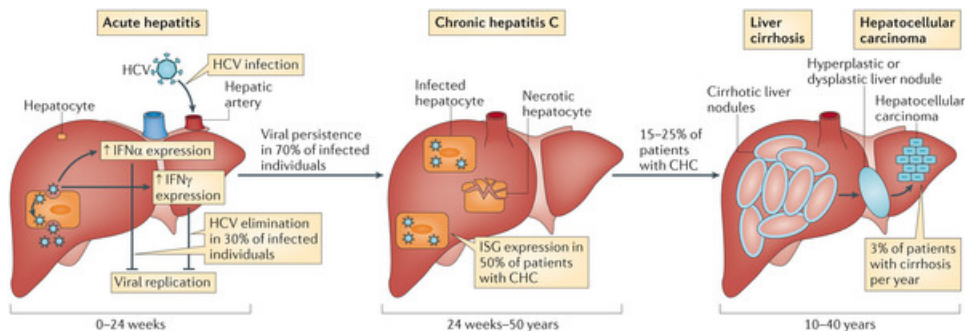
Why is HBV infection dangerous?



Cirrhosis



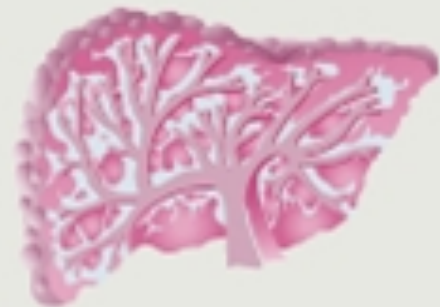
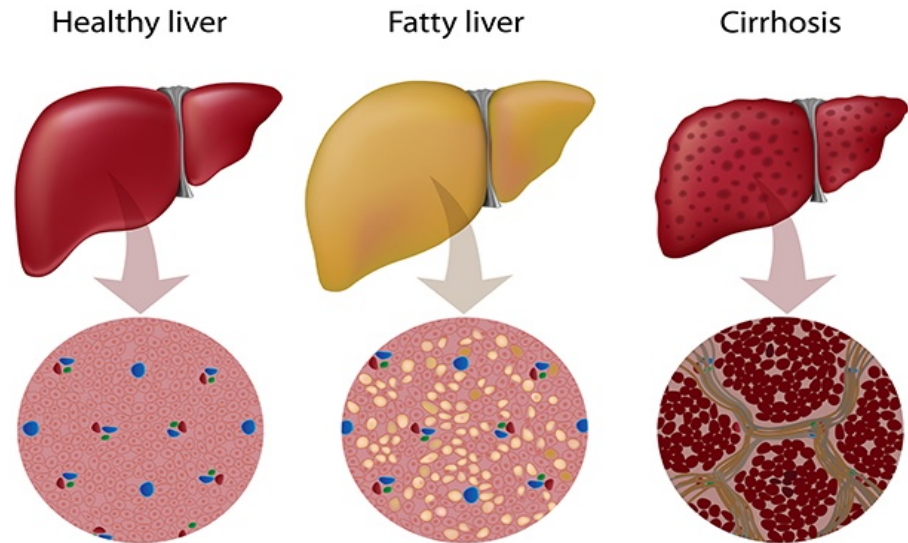
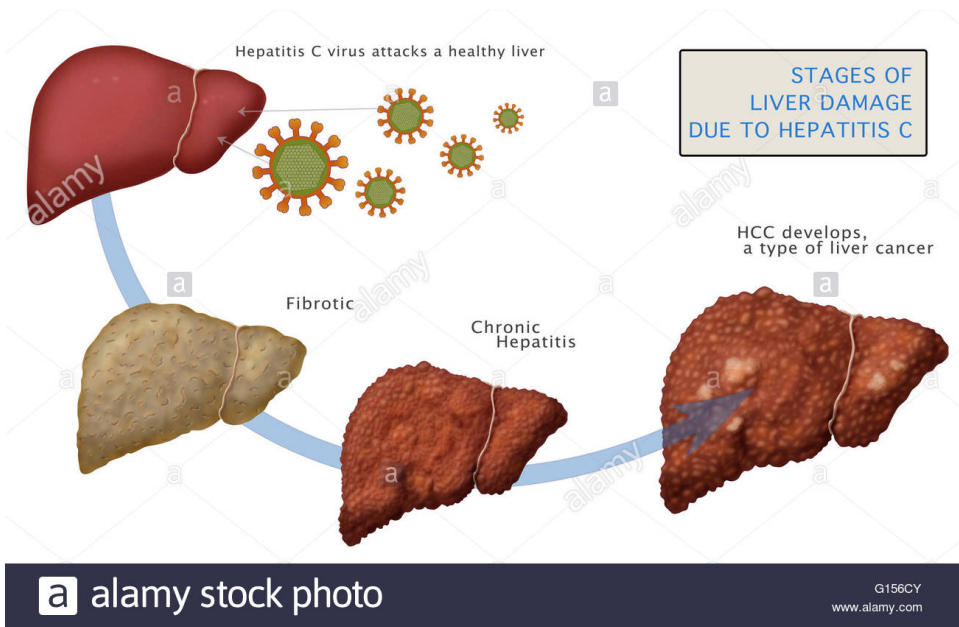
Liver Cancer



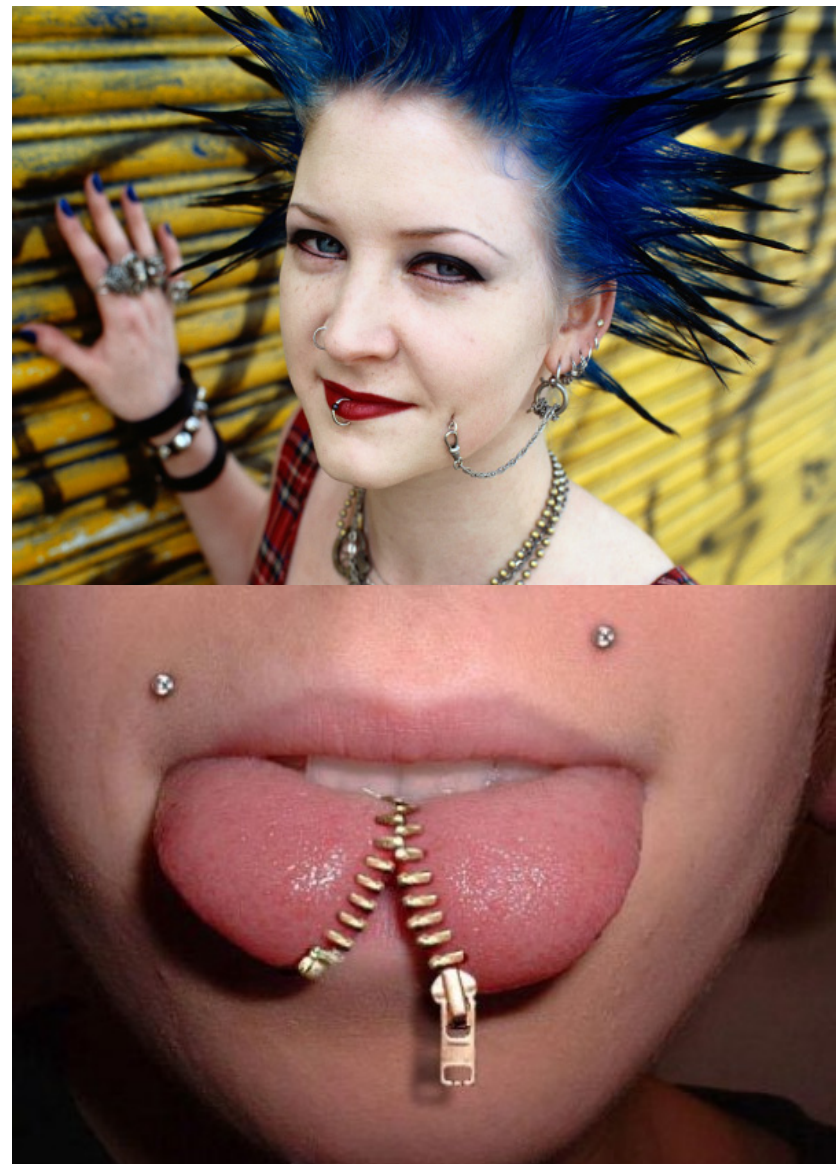
Nature Reviews | Immunology



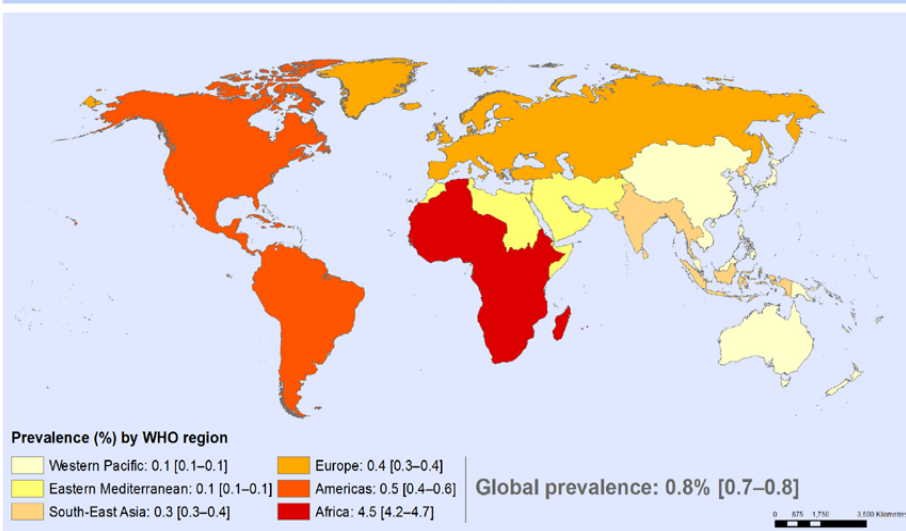
# HCV fertőzés miatt májfibrozis, májcirrhosis kialakulása



# Tetoválás, testékszer szerepe a HBV/HCV fertőzés átvitelében



## Adult HIV prevalence (15–49 years), 2013 By WHO region

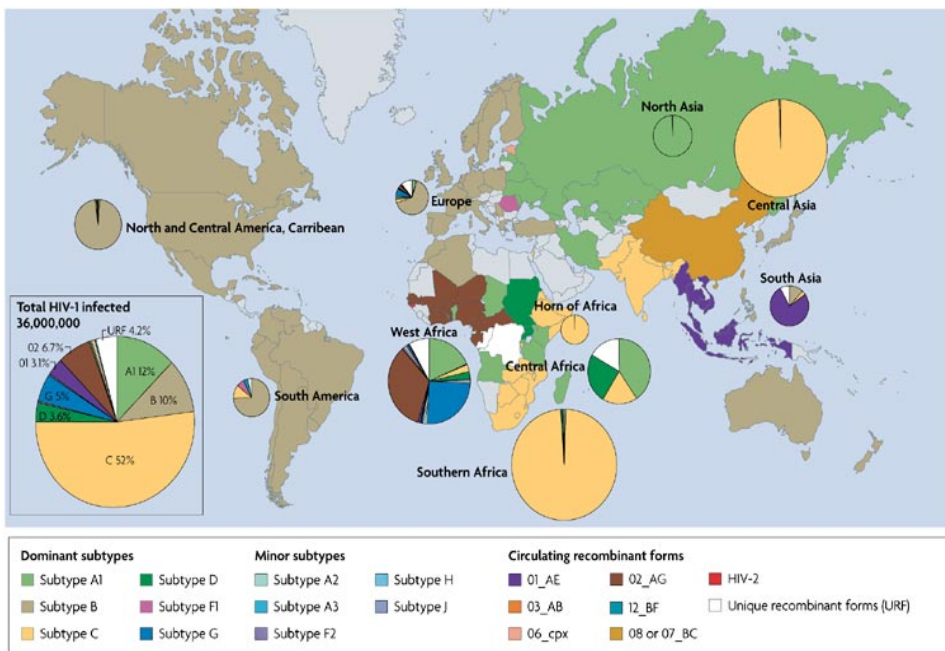


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)  
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.



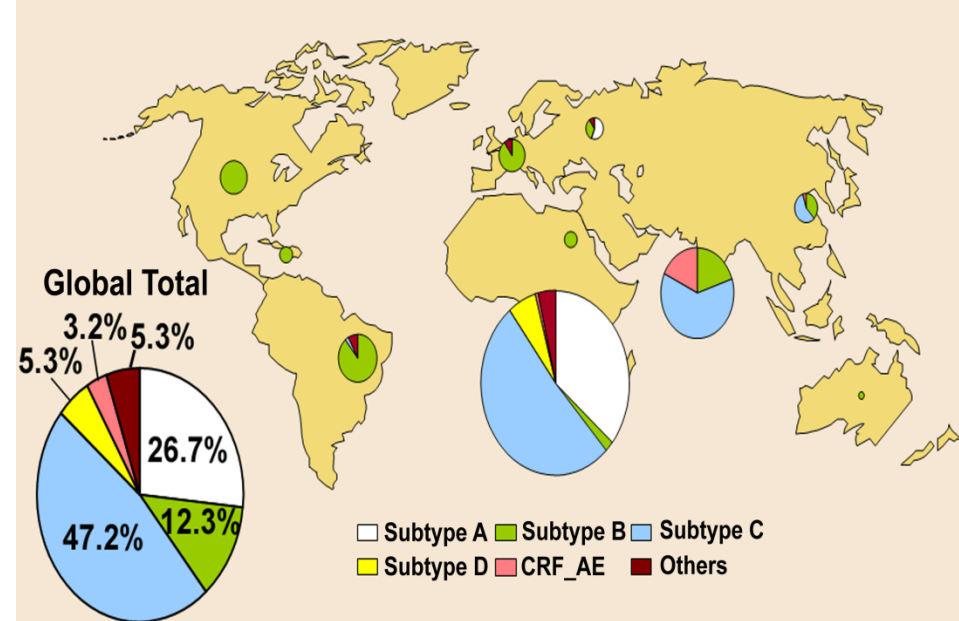
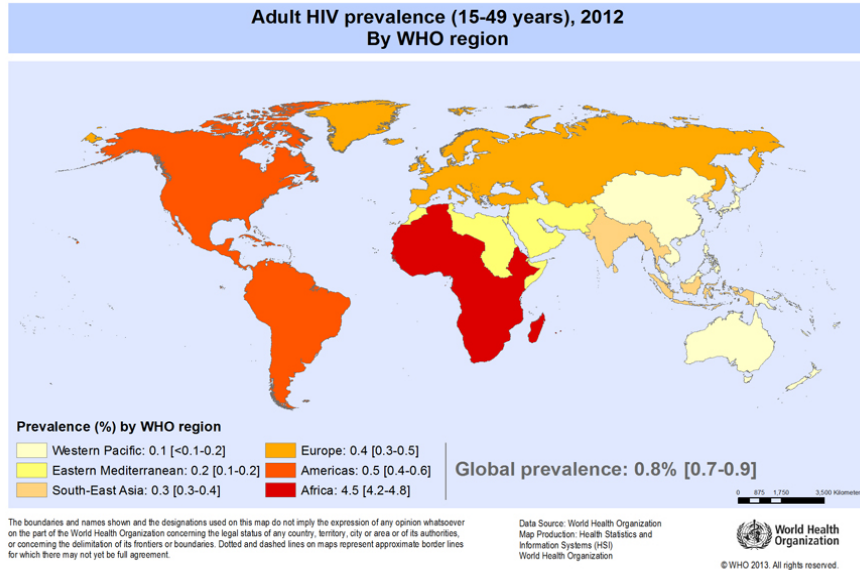
Nature Reviews | Microbiology

## Top Ten HIV Clinical Controversies 2014

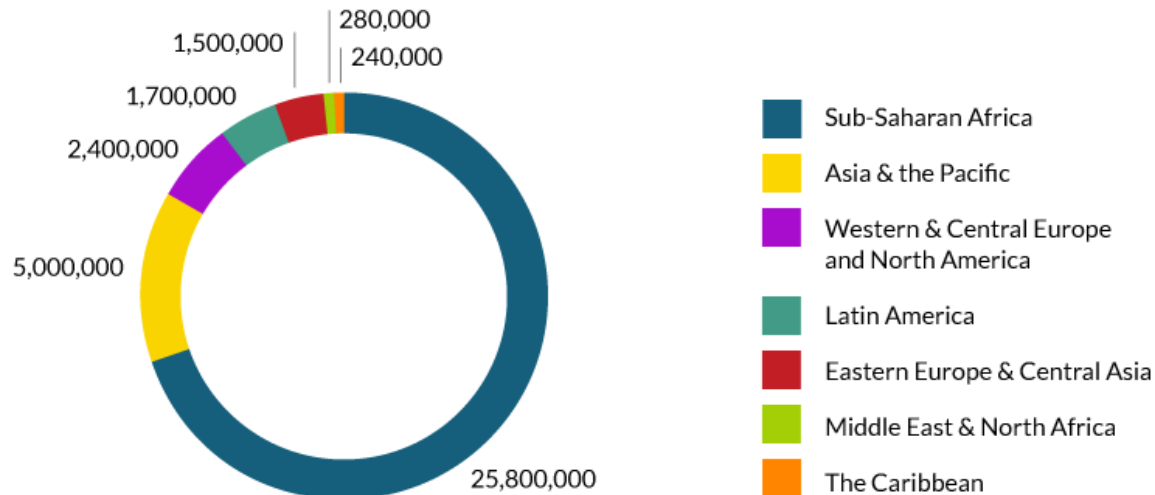
### 1. Epidemiology



# HIV fertőzés gyakorisága



Number of people living with HIV worldwide





# HCV Sequences Are More Genetically Diverse Than HBV or HIV

Non-human primate



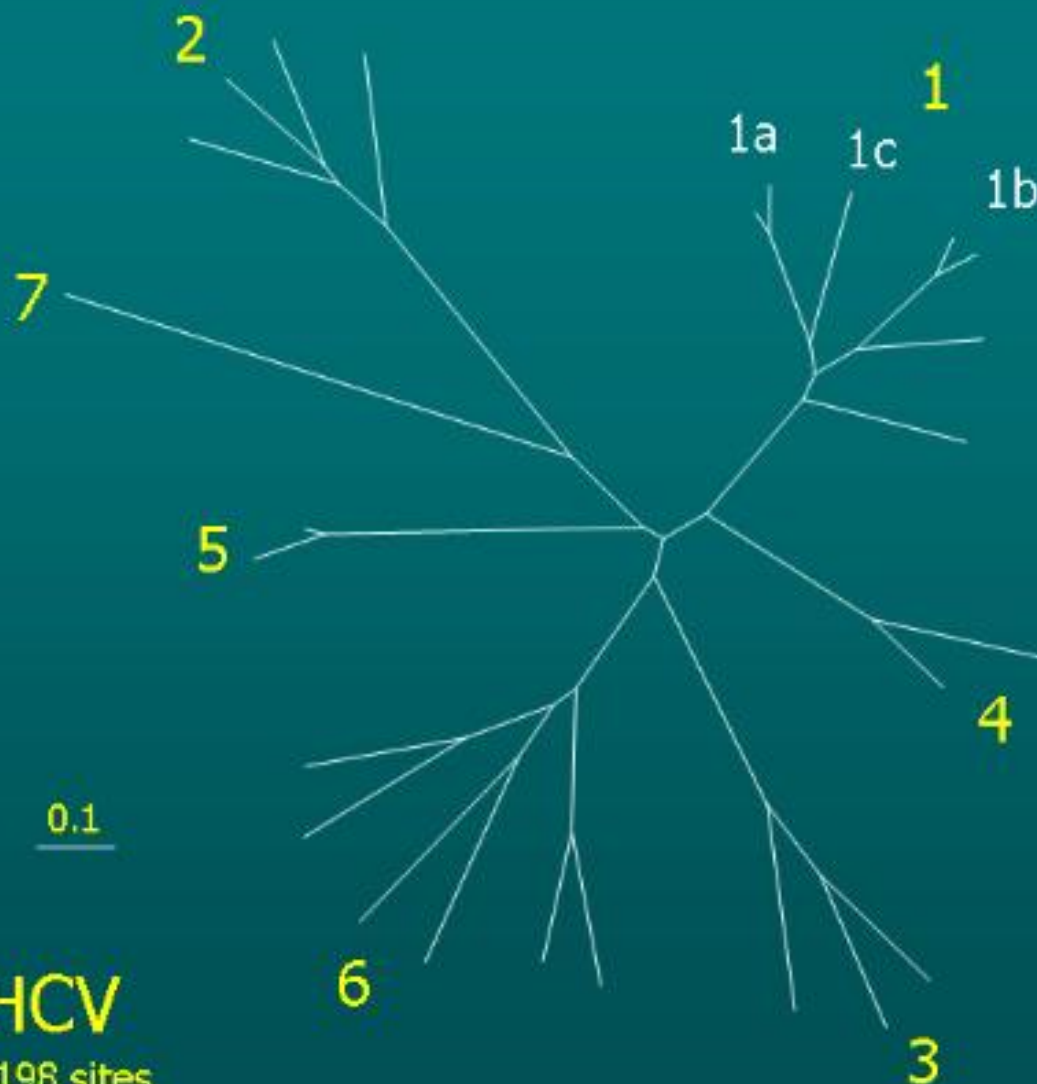
**HBV**

3181 sites



**HIV**

8316 sites



**HCV**

9198 sites

## Global summary of the AIDS epidemic | 2015

|                                             |                                |                     |                               |
|---------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Number of people<br>living with HIV in 2015 | <b>Total</b>                   | <b>36.7 million</b> | [34.0 million – 39.8 million] |
|                                             | <b>Adults</b>                  | 34.9 million        | [32.4 million – 37.9 million] |
|                                             | <b>Women (15+)</b>             | 17.8 million        | [16.4 million – 19.4 million] |
|                                             | <b>Children (&lt;15 years)</b> | 1.8 million         | [1.5 million – 2.0 million]   |

---

|                                           |                                |                    |                             |
|-------------------------------------------|--------------------------------|--------------------|-----------------------------|
| People newly infected<br>with HIV in 2015 | <b>Total</b>                   | <b>2.1 million</b> | [1.8 million – 2.4 million] |
|                                           | <b>Adults</b>                  | 1.9 million        | [1.7 million – 2.2 million] |
|                                           | <b>Children (&lt;15 years)</b> | 150 000            | [110 000 – 190 000]         |

---

|                     |                                |                    |                         |
|---------------------|--------------------------------|--------------------|-------------------------|
| AIDS deaths in 2015 | <b>Total</b>                   | <b>1.1 million</b> | [940 000 – 1.3 million] |
|                     | <b>Adults</b>                  | 1.0 million        | [840 000 – 1.2 million] |
|                     | <b>Children (&lt;15 years)</b> | 110 000            | [84 000 – 130 000]      |

# Ismert HIV-fertőzött és a kezelt betegek számának aránya az ESZSZK-ban

| ÉV   | Kezelt | Össz HIV+ | Arány |
|------|--------|-----------|-------|
| 2005 | 380    | 600       | 63%   |
| 2006 | 400    | 620       | 64%   |
| 2007 | 420    | 650       | 72%   |
| 2008 | 450    | 670       | 75%   |
| 2009 | 520    | 700       | 74%   |
| 2010 | 600    | 770       | 77%   |
| 2011 | 720    | 820       | 78%   |
| 2012 | 790    | 1000      | 79%   |
| 2015 | 1400   | 1500      | 93%   |

# OEP adatok

| Időszak: 2014.11 -2015.10. (2015. finanszírozási év) |                                                                 |             |            |               |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------|------------|---------------|
| OENO                                                 | Megnevezés                                                      | Beavatkozás | Pont       | Kifizetés     |
| 26260                                                | HIV AT verifikációja vagy konfirmációja                         | 522         | 560 106    | 290 337 Ft    |
| 26261                                                | HIV AT kimutatása                                               | 41 671      | 9 125 949  | 5 001 009 Ft  |
| 25568                                                | HIV kvantitatív meghatározása, molekuláris biológiai módszerrel | 2 703       | 63 658 353 | 61 150 436 Ft |

| HIV-hez kapcsolódó fődiagnózissal ellátott betegek (időszak: naptári év) |                |                |                |                |  |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|
|                                                                          | 2011           | 2012           | 2013           | 2014           |  |
| B20-B24 fődiagnózissal ellátott betegek száma                            | 1 012          | 1 139          | 1 272          | 1 407          |  |
| OEP kifizetés összesen                                                   | 152 030 289 Ft | 191 218 506 Ft | 234 541 055 Ft | 242 296 899 Ft |  |
| Egy betegre jutó átlagköltség                                            | 150 228 Ft     | 167 883 Ft     | 184 388 Ft     | 172 208 Ft     |  |
|                                                                          |                |                |                |                |  |

# A 18/1998 (VI.3) NM rendelet 9/2002 (III.12)EüM rendelet melléklete

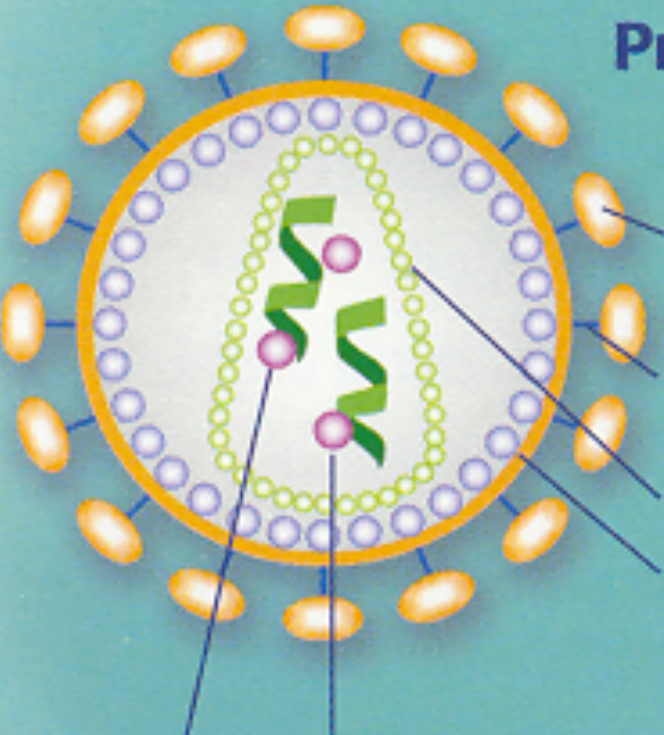
- A HIV, HBV és HCV pozitív egészségügyi dolgozók által nem végezhető beavatkozások
  1. Testüregben történő sebészi beavatkozás, ha a testüregben egyszerre van jelen a kéz és éles eszköz
  2. Abdominális, cardiothoracalis, orthopédiai műtétek
  3. Szüléslevezetés, császármetszés
  4. Illesztéssel járó véres traumatológiai műtétek
  5. Orális, perorális szövetek, fogak kezelése, metszése, eltávolítása, melyek kapcsán vérzés léphet fel.

# 18/2002 rendelet szabályozza a HIV szűrések rendjét

- **Kötelező szűrővizsgálatok**
  - véradók, tejadó anyák, invazív
  - beavatkozást végző orvosok
  - (prostituáltak)
- **Önkéntes szűrővizsgálatok**
  - mindenki, aki nem tartozik a kötelező körbe,
  - ezeket a személyeket meg kell győzni a
  - szűrővizsgálat fontosságáról ( HIV pozitívok
  - szexuális partnerei, börtönlakók, stb)
- **Anoním szűrővizsgálatok**
  - nem beazonosítható a vizsgált személy

# A HIV vírus szerkezeti felépítése , és a diagnosztikai szempontból fontos antigének

Structural organization of HIV and the main antigens used for diagnosis

|  <p>The diagram illustrates the structural organization of the HIV virus. It shows a spherical virus particle with an outer envelope (orange) and an inner capsid (green). The envelope is studded with orange oval-shaped glycoprotein spikes. The capsid is composed of a shell of purple spheres (CA) and contains two RNA strands (green) associated with purple spheres (MA). Inside the capsid, there are pink spheres representing Reverse transcriptase and Endonuclease. Labels with lines point to the spikes (GPSU, GPTM), the capsid shell (CA), the matrix (MA), and the internal enzymes (Reverse transcriptase, Endonuclease).</p> | Protein               | HIV-1  | HIV-2   | Gene       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------|---------|------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | GPSU                  | gp120  | gp125   | <i>env</i> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | GPTM                  | gp41   | gp36/41 |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | CA                    | p24    | p26     | <i>gag</i> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | MA                    | p17    | p16     |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Reverse transcriptase | p66/51 | p68/53  | <i>pol</i> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Endonuclease          | p32    | p34     |            |

# **HIV/AIDS diagnosztika módszerei**

## **1./ HIV fertőzés kimutatása**

- vírusszerológia
- konfirmálás

## **2. / Immunstátusz megállapítása CD4 + sejtszám meghatározása**

- sejtfelszíni markervizsgálat, flow cytometria

## **3./ Antiretrovirális kezelés hatékonyságának monitorizálása**

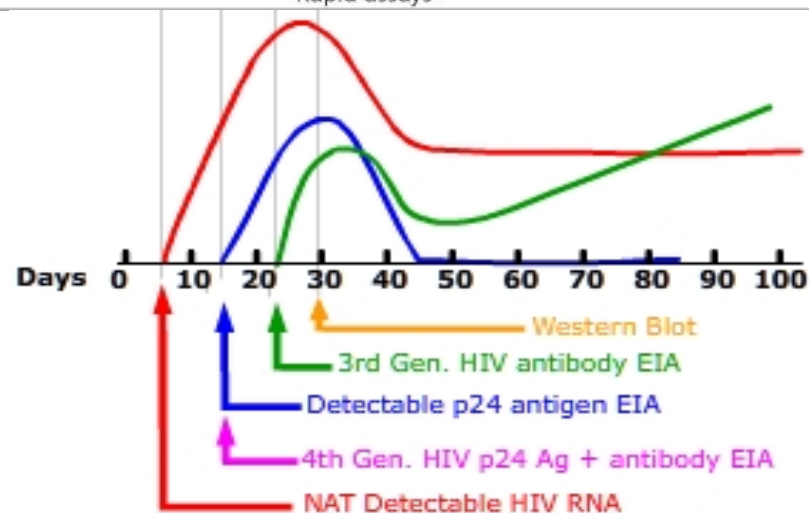
- szabad vírusmennyiség meghatározása (real time PCR)

## **4./ Gyógyszerrezisztencia bizonyítása**

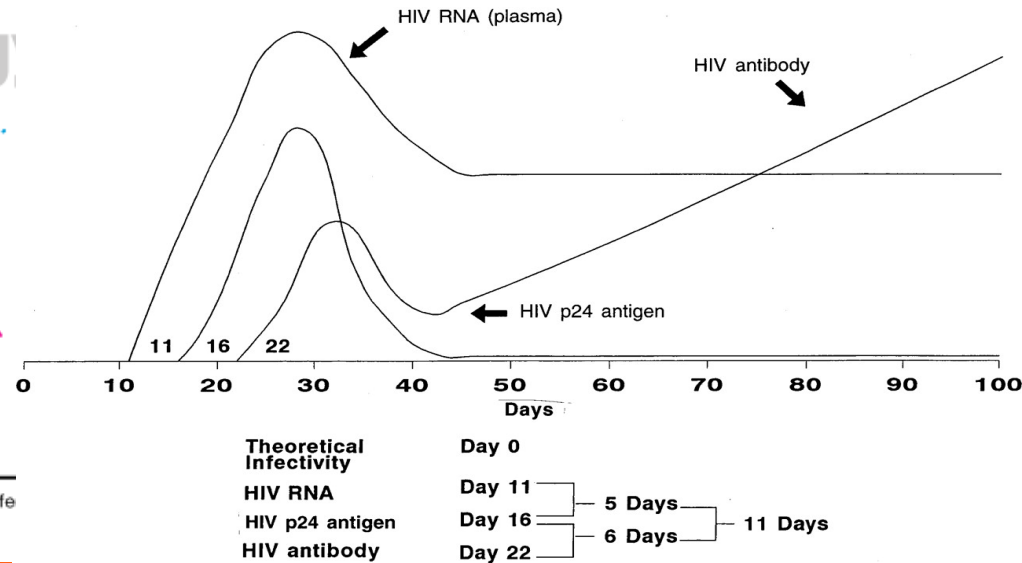
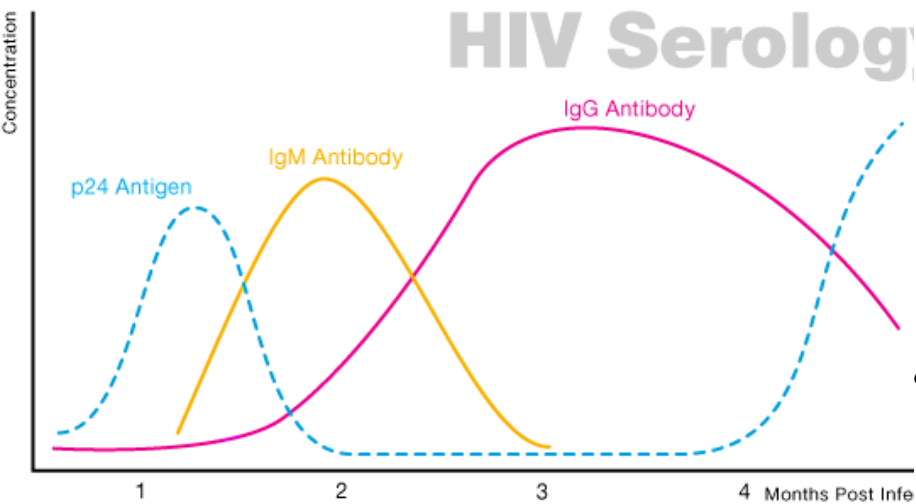
- szequenálás

# HIV diagnosztika fejlődése

| Generation                        | 1st                                                                               | 2nd                                                                                   | 3rd                                                                                | 4th                                                                                 |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Antigen                           |  |                                                                                       |  |  |
| Sample                            |  |                                                                                       |  |  |
| Conjugate                         |  |                                                                                       |  |  |
| Signal                            |  |                                                                                       |  |  |
| <b>Antigen</b>                    | <b>Lysate</b>                                                                     |                                                                                       | <b>Recombinant &amp; synthetic</b>                                                 |                                                                                     |
| Specificity                       | 95–98%                                                                            | >99%                                                                                  | >99.5%                                                                             | 99.5%                                                                               |
| Sensitivity                       | 99%                                                                               | >99.5%                                                                                | >99.5%                                                                             | >99.8%                                                                              |
| Window period                     | 8–10 weeks                                                                        | 4–6 weeks                                                                             | 2–3 weeks                                                                          | 2 weeks                                                                             |
| Immunoglobulin class detection    | IgG                                                                               | IgG                                                                                   | All                                                                                | All                                                                                 |
| Approximate year of first release | 1985                                                                              | 1987                                                                                  | 1991                                                                               | 1997                                                                                |
| Platforms                         | Plate assays<br>Particle agglutination                                            | Plate assays<br>Automated generic platforms<br>Particle agglutination<br>Rapid assays | Plate assays<br>Dedicated instruments<br>Rapid assays                              | Plate assays<br>Dedicated instruments<br>Rapid assays in development                |

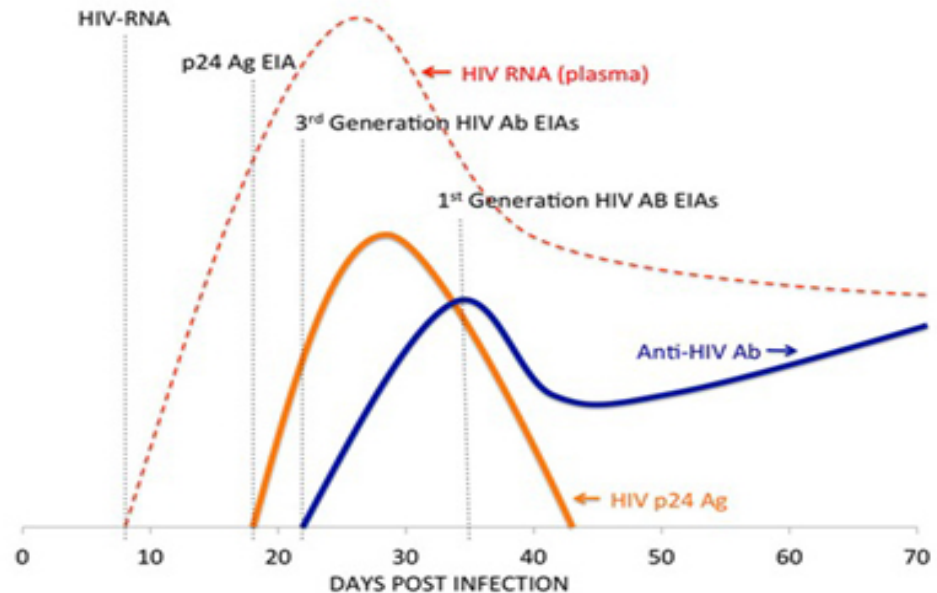
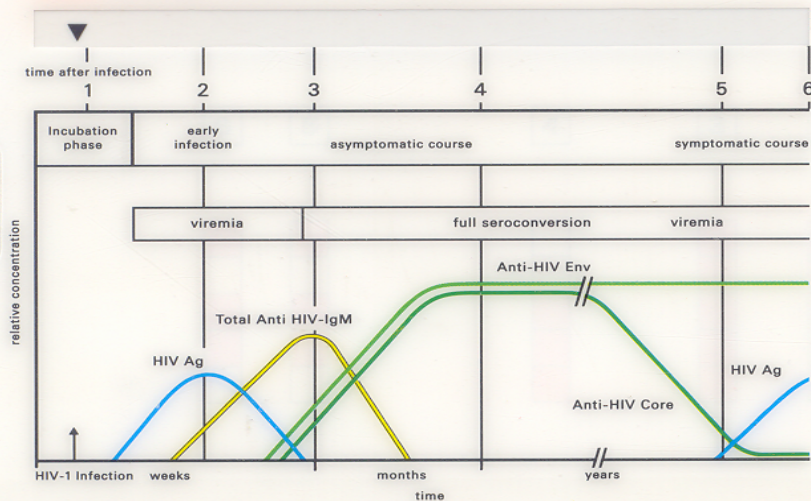


# HIV fertőzés kimutatásának szakaszai

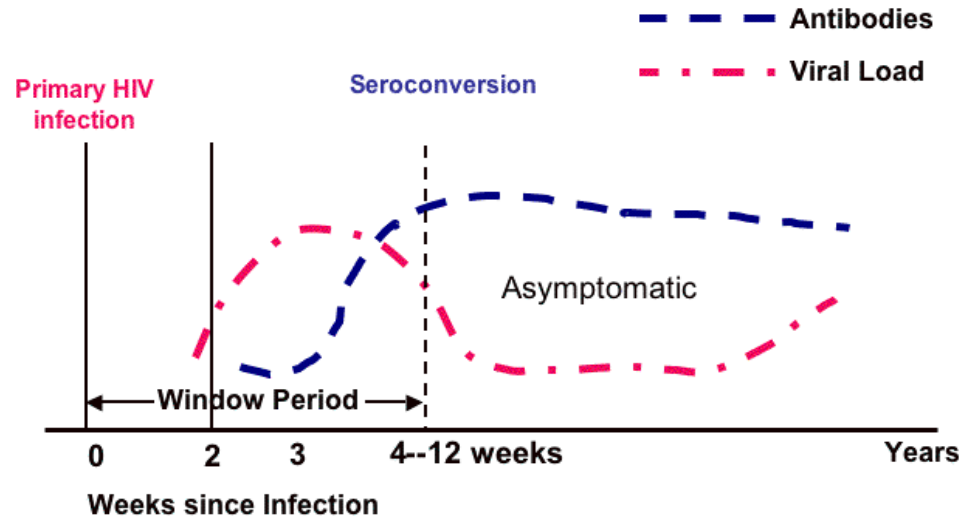


**ABBOTT**

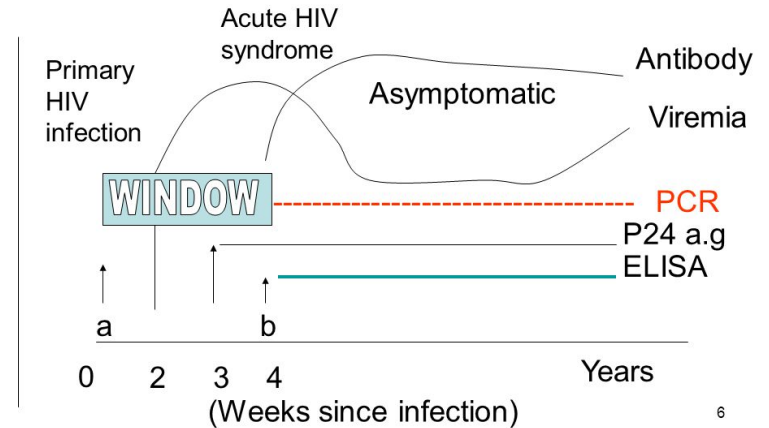
Serologic Profile of HIV-1 infection



# Különböző generációs tesztek mást mutatnak ki

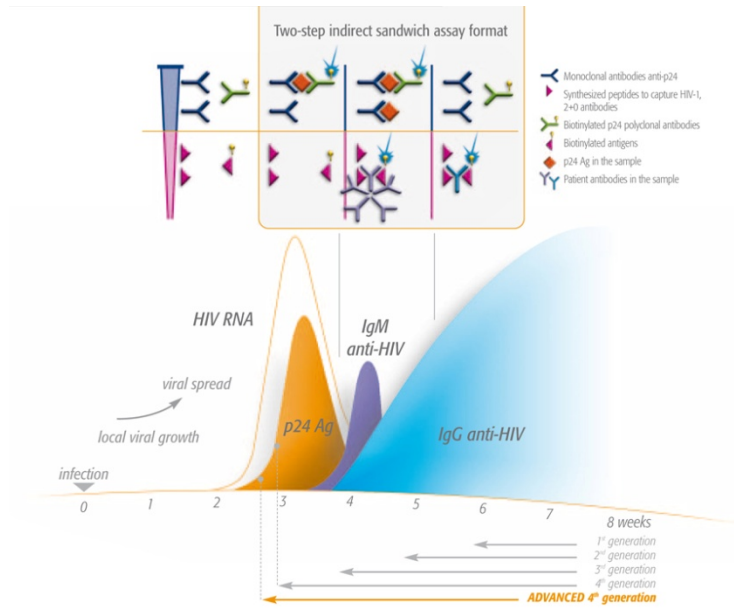


## “Window Period” Following HIV Infection



6

Source: S Conway and J.G Bartlett, 2003



# 5. Generációs teszt

## Korai fertőzés, csak HIV Ag mutatható ki

---

**mini VIDAS Report**  
SZT.LASZLO KORHAZ  
**Section: A**  
Completed: 15:37 03/01/26  
Tech: MARRA  
**HIV DUO Ultra (HIV5)**  
Ver: R5.0.0  
Lot#: 050729-1  
    AB Standard used:  
        Completed: 17:55 05/04/26  
        RFV = 680  
    AG Standard used:  
        Completed: 17:55 05/04/26  
        RFV = 623

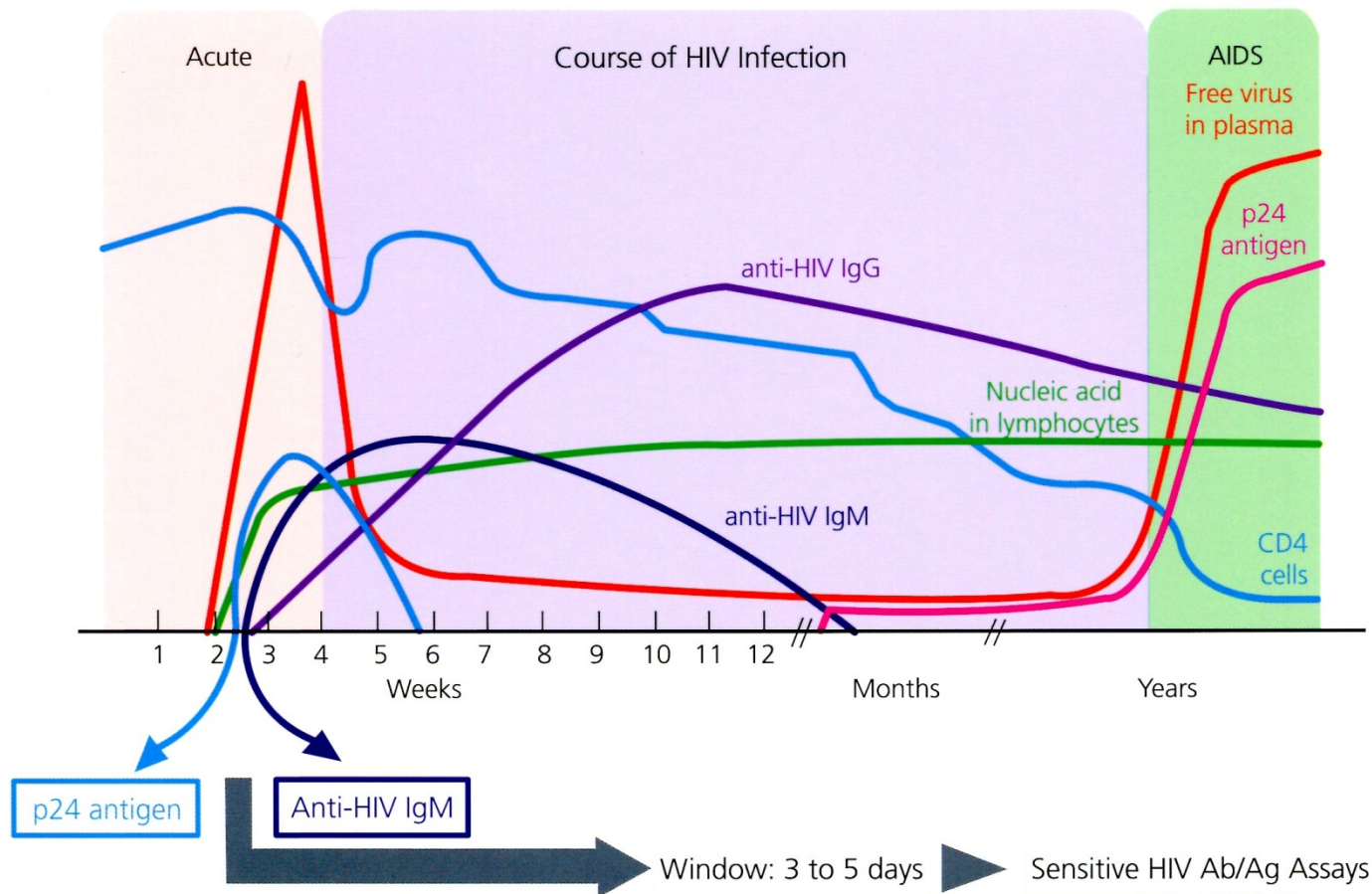
---

Position: **A1** ID: AS.9186  
HIV5  
Result: **POSITIVE**  
AB  
Background: 144 RFV:  
TV: **ND**  
AG  
Background: 144 RFV: 6638  
TV: **10.65**

---

# HIV fertőzés szerológiai kimutatása

## Serologic diagnosis of HIV infection



# Mit jelent a konfirmálás

- **A konfirmálás = megerősítés**
- **HIV pozitív szűrővizsgálat esetén el kell dönteni, hogy valódi, vagy álpozitív az eredmény**
- **A konfirmálásnak szigorú algoritmusa van**
  - szűrővizsgálat megismétlése a szűrőteszttel,
  - majd más típusú teszttel,
  - Western blottal,
  - korai fertőzés bizonyítására p24 antigén teszttel,
  - vagy kvalitatív PCR-rel)

# Pozitív vagy kétes szűrővizsgálati eredményt konfirmálni kell

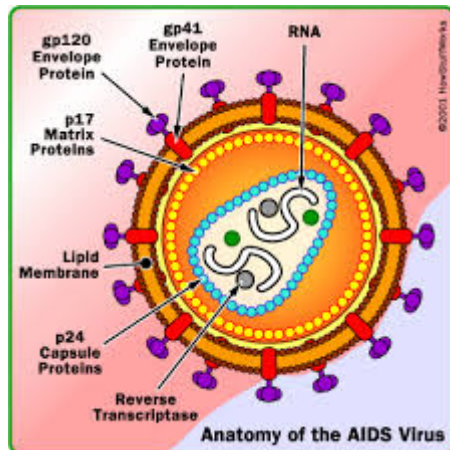
## Fals pozitív szerológia

- **vakcináció,**
- **vírusos fertőzés,**
- autoimmun megbetegedés,
- máj betegség,
- cisztikus fibrózis,
- **terhesség,**
- transzfúzió,
- hemodialízis,
- IDU,
- HBV vakcináció,
- malignus megbetegedés
- **HIV pozitív anya újszülöttje**

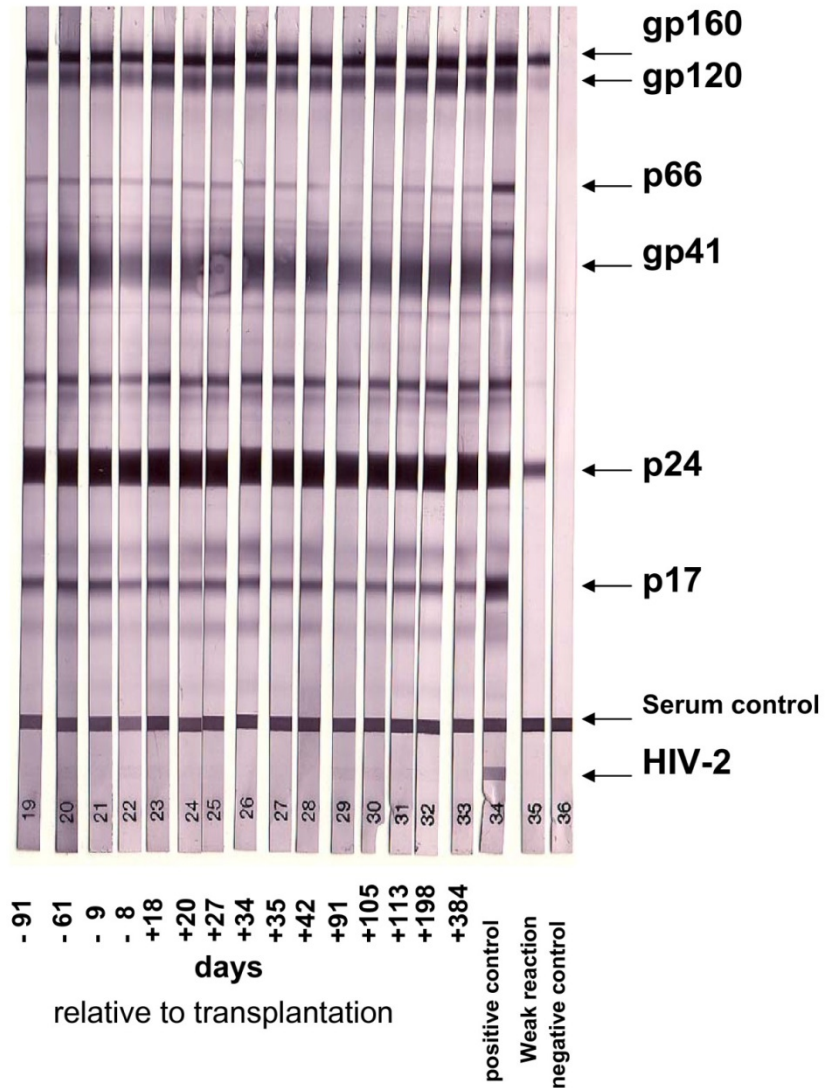
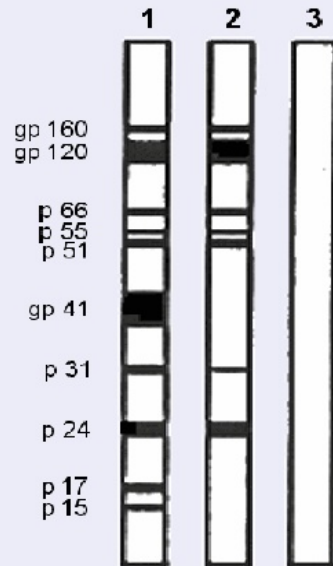
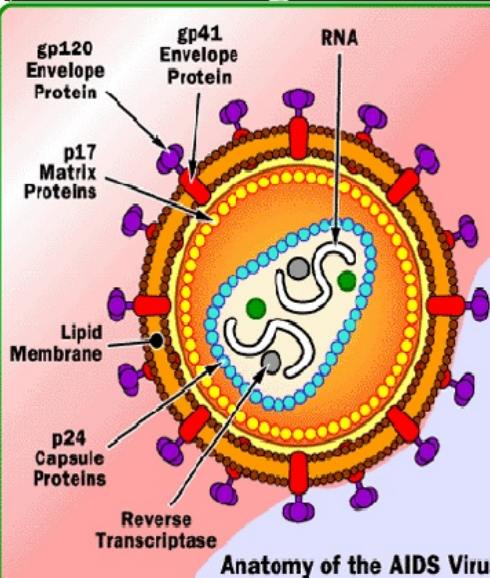
## Fals negatív szerológia

- agammaglobulinaemia.

# HIV vírus fehérjéi, WB



## Relation of HIV structure and Western Blot configuration



# Korai szerokonverzió kimutatásának lehetőségei 2.

| Vérvétel dátum | Fertőződés től eltelt idő | Uniform (Ag+Ab)       | INSTI IgG | VIDAS Ag              | Vidas iGm+iGg         | Wb                                   | Szabad vírusIU/ml |
|----------------|---------------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------------|
| 2006 09 07     | 4 hét                     | Pozitív<br>S/Co:4,7   | Negatív   | Pozitív<br>S/Co:11,98 | Negatív               | Nincs csík                           | 3.610.000         |
| 2006 09 14     | 5 hét                     | Pozitív<br>S/Co: 3,1  | Pozitív   | Pozitív<br>S/Co:3,12  | Negatív               | P17;p24;<br>(((gp160)))              | 1.630.000         |
| 2006 09 18     | 6 hét                     | Pozitív<br>S/Co:4,3   | Pozitív   | Negatív               | Pozitív<br>S/Co:4,83  | P17;p24<br>(((gp 160)))              | 153.000           |
| 2006 09 26     | 7 hét                     | Pozitív<br>S/Co9,8    | Pozitív   | Negatív               | Pozitív<br>S/Co:12,47 | P17;p24<br>(gp160)                   |                   |
| 2006 10 03     | 8 hét                     | Pozitív<br>S/Co:14,6  | Pozitív   | Negatív               | Pozitív<br>S/Co:12,35 | P17;p24;<br>(((gp120))) gp160        | MHA               |
| 2006 10 24     | 11 hét                    | Pozitív<br>S/Co:18,46 | Pozitív   | Negatív               | Pozitív<br>S/Co:16,32 | P17,p24, (((p66)))<br>(gp120)) gp160 | 20.300            |
| 2006 11 06     | 13 hét                    |                       | Pozitív   | Negatív               | Pozitív<br>S/Co:18,51 | P17,p24,(p66))<br>Gp120,gp160        |                   |

| Sample No. | Core Antigens |     |     | Endonuclease Polymerase Antigens |     |     | Envelope Antigens |       |       | Serum Control Band | HIV-2 Specific Protein |
|------------|---------------|-----|-----|----------------------------------|-----|-----|-------------------|-------|-------|--------------------|------------------------|
|            | p17           | p24 | p55 | p31                              | p51 | p66 | gp41              | gp120 | gp160 |                    |                        |
| Control    | +             | +   | +   | +                                | +   | +   | +                 | +     | +     | +                  | +                      |
| 3145       | -             | +   | -   | -                                | -   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 1122       | -             | +   | -   | -                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 123        | -             | +   | -   | +                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 163        | -             | +   | -   | +                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 82         | -             | +   | -   | +                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 246        | -             | +   | -   | +                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 77         | -             | +   | -   | +                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |
| 333        | -             | +   | -   | +                                | +   | -   | -                 | -     | -     | -                  | -                      |

# Gyorsteszték



## Rapid HIV Diagnostics

### ■ Flow-through Device

- SUDS
- Multispot
- RTF
- HIV-CHEK
- HIV-SPOT
- Testpack



Figure 1

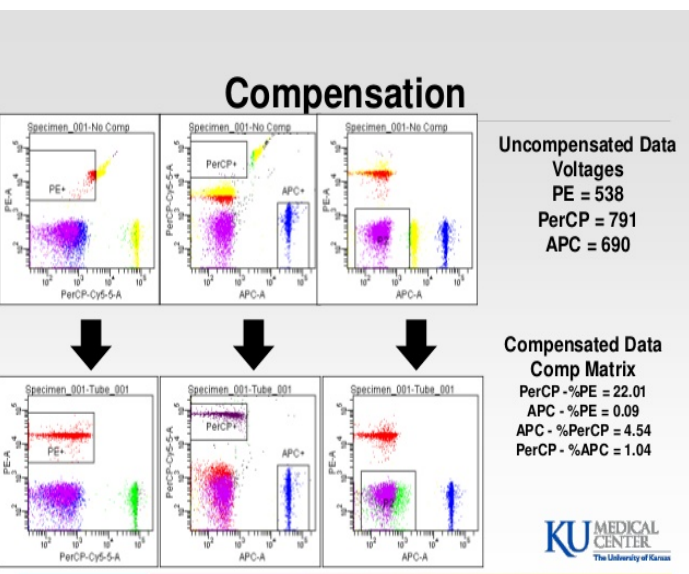
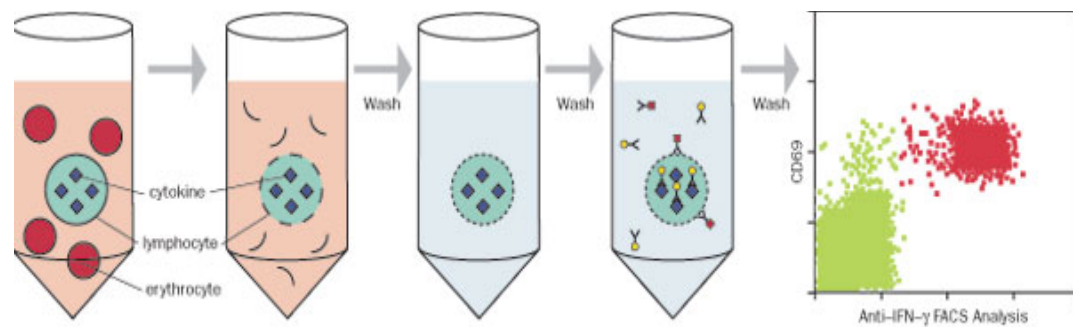


# Dried Blood Spot

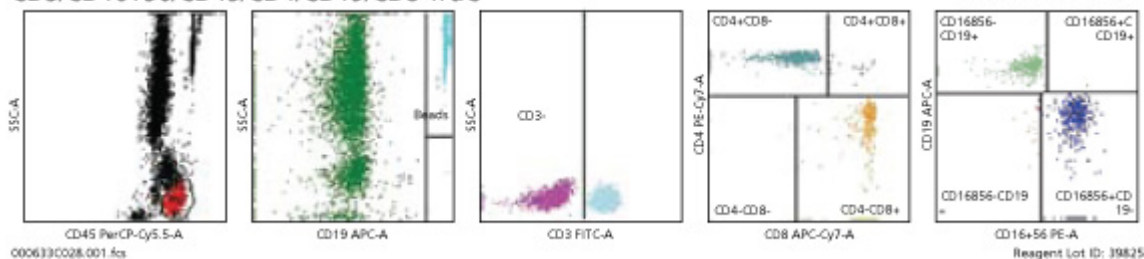


# Canto II flow cytometer

6 szín mérésére, abszolút szám meghatározására is alkalmas

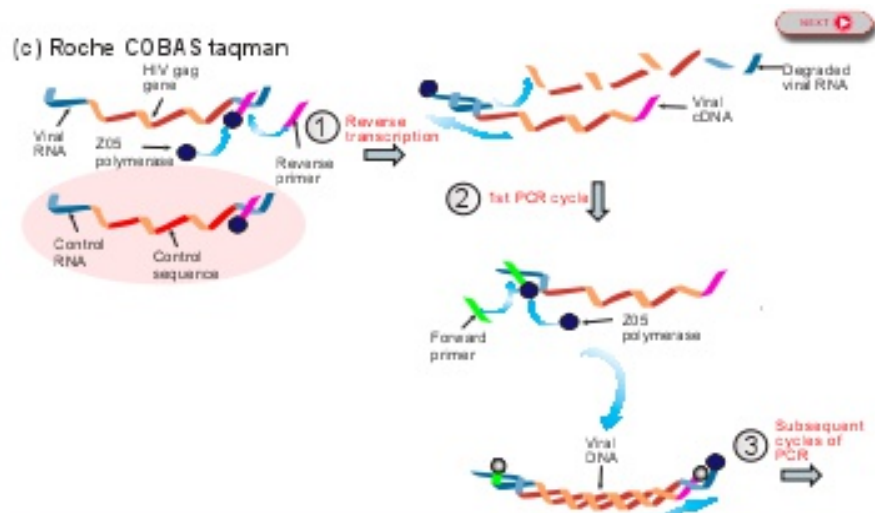


CD3/CD16+56/CD45/CD4/CD19/CD8 TruC



| Parameter                                          | Percent | Value/AbsCnt |
|----------------------------------------------------|---------|--------------|
| Lymph Events                                       |         | 2714         |
| Bead Events                                        |         | 1544         |
| CD3 <sup>+</sup>                                   | 66.76   | 1171.51      |
| CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>                  | 14.41   | 252.79       |
| CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>                  | 52.51   | 921.30       |
| CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> | 0.63    | 10.99        |
| CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>                | 16.80   | 294.82       |
| CD19 <sup>+</sup>                                  | 15.84   | 278.01       |
| CD45 <sup>+</sup>                                  |         | 1754.68      |
| 4/8 Ratio                                          |         | 3.64         |

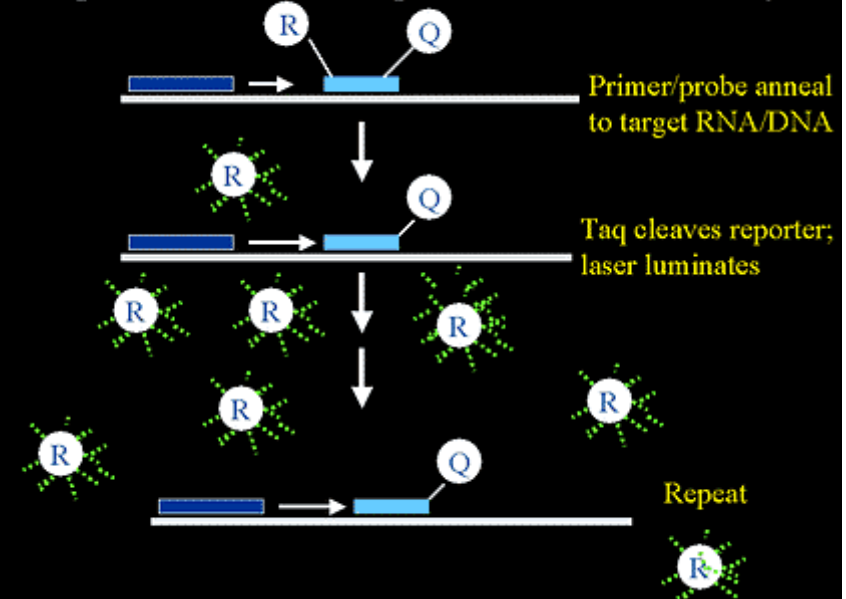
# Szabad vírusmennyiség meghatározása



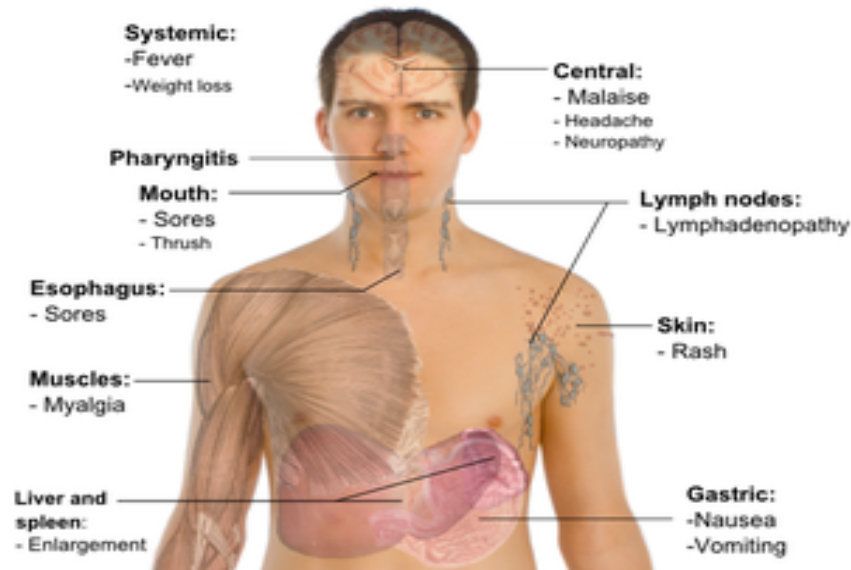
This method amplifies part of the HIV-1 gag gene by RT-PCR, followed by a real-time PCR detection by fluorescent probe hydrolysis and quantified using an external standard curve. After viral RNA extraction from blood plasma, (1) reverse transcription is performed using reverse primer and ZOS polymerase that has dual reverse transcriptase and DNA polymerase activity. An internal RNA positive control with HIV primer sites but a different internal sequence is co-processed. (2) The first cycle of PCR allows the forward primer to bind to the cDNA and completes a DNA copy of the RNA.

immunopaedia.org

## TaqMan “real-time” quantitative PCR assay



## Main symptoms of Acute HIV infection



# Józsefvárosi kismamák vizsgálati eredménye

- Vizsgálatban részt vettek száma: 392
- Kormegoszlás

| Életkor (év) |     |
|--------------|-----|
| <18          | 12  |
| 18-25        | 108 |
| 25-30        | 127 |
| 30-40        | 131 |
| >40          | 14  |
|              | 392 |

# Józsefvárosi kismamák vizsgálati eredménye

| vizsgálat | HIV  | HCV | HBsAg                    | aHBc/<br>aHBs    | aHBc                  | aHBs   | HAV              | Syphilis           |
|-----------|------|-----|--------------------------|------------------|-----------------------|--------|------------------|--------------------|
|           |      |     | Akut/<br>Krónikus<br>HBV | Lezajlott<br>HBV | Lezajlott<br>?<br>HBV | oltott | Lezajlott<br>HAV | Lezajlott<br>/akut |
| pozitív   | 3    | 10  | 1                        | 9                | 13                    | 168    | 105              | 7                  |
| %         | 0,77 | 2,6 | 0,25                     | 2,3              | 3,3                   | 43     | 27               | 1,8                |

# HIV pozitív diagnózis kimondása

## 1.

- 2015-ben az ESZSZK-ban konfirmált HIV fertőzöttek 17 %-a olyan **late presenter**, akinél a CD4+ sejtszám kevesebb volt 50 sejt/ul-nél.
- A late presenter diagnózis felállításához a szerológia, a WB, a sejtfelszíni marker (CD4+ sejtszám) és a szabad vírusmennyiség együttes értékelése szükséges. Ezt csak a szerológia alapján nem lehet eldönteni.

**A 2015-s WHO guideline szerint 500 CD4+sejt/ul-nél az antivirális terápiát el kell kezdeni!**

# HIV pozitív diagnózis kimondása

## 2.

- 2015-ben az ESZSZK-ban konfirmált HIV fertőzöttek 8 %-a korai fertőzött volt, azaz a fertőzés és a diagnózis felállítása között kevesebb mint 13 hét telt el.
- Pozitív szerológia mellett a WB eredmény vagy invalid, vagy negatív
- A nagyon korai fertőzés (2-3 hetes) esetében csak p24 antigén mutatható ki
- A WB helyett a szabad vírusmennyiség a konfirmáló gold standard.
- Az eredmények együttes értékelése elengedhetetlen!

# Mi a teendő tűszúrásos baleset esetén I.

- Jegyzőkönyv felvétele
- Vérvétel mind a betegtől, mind az orvostól/nővértől
- A szúrt sebet jól kivéreztetni
- Soron kívüli, azonnali laborvizsgálat  
ha a beteg **HIV** pozitív, azonnali gyógyszeres prophylaxis elkezdése -24 órán belül- (min egy hónapig, mellékhatások!)

**Elviekben az ANTSZ finanszírozza**