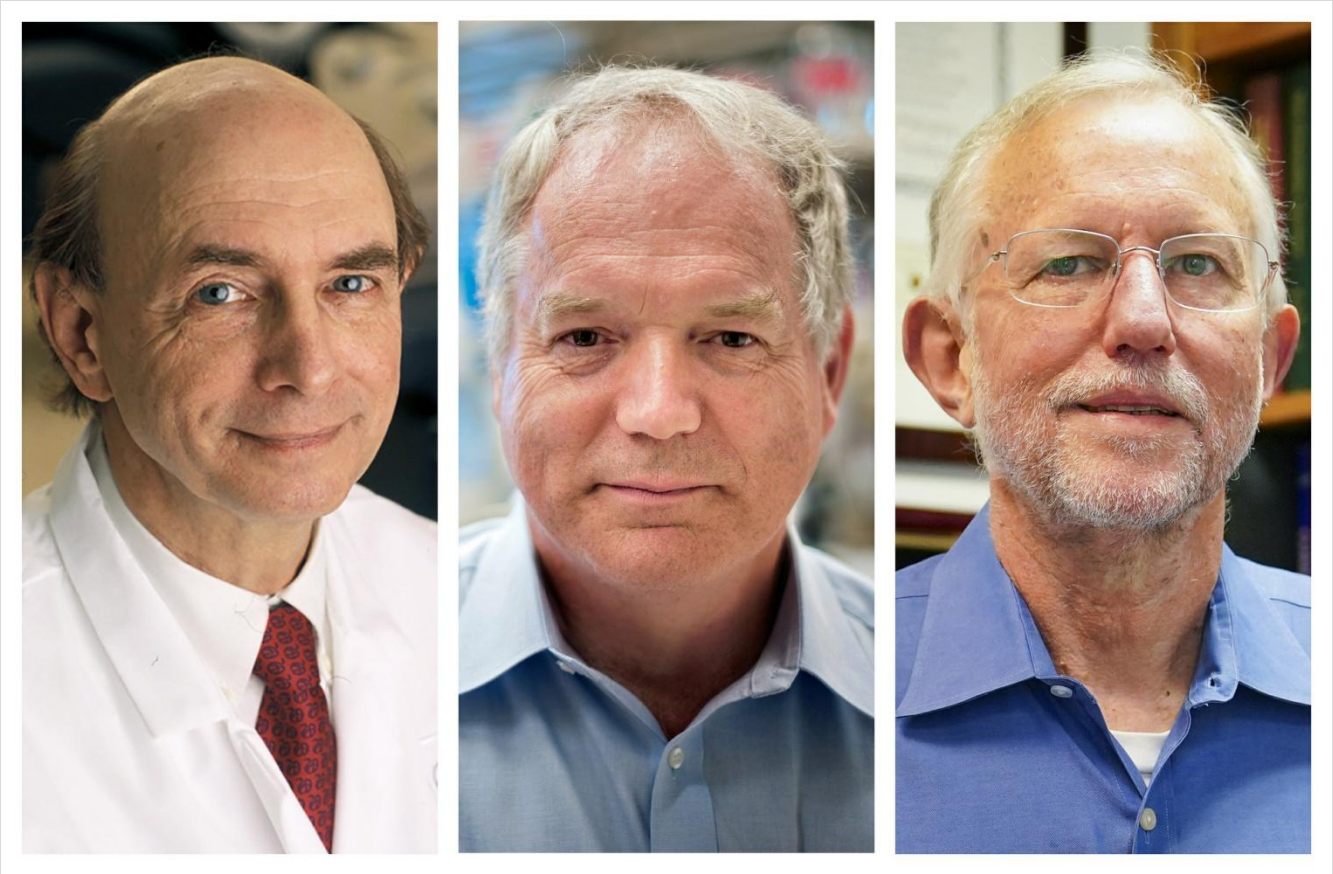
Harvey J. Alter, Michael Houghton, Charles M. Rice
A hepatitis C-vírus felfedezéséért kapták a 2020 évi Orvosi Nobel Díjat.

Magyar Tudományos Akadémia Veszprémi Akadémiai Bizottsága
2020-as NOBEL-DÍJAK – Kik kapták és miért?
2021. január 20.

Dombi J. Péter
Szent Borbála Kórház
Tatabánya

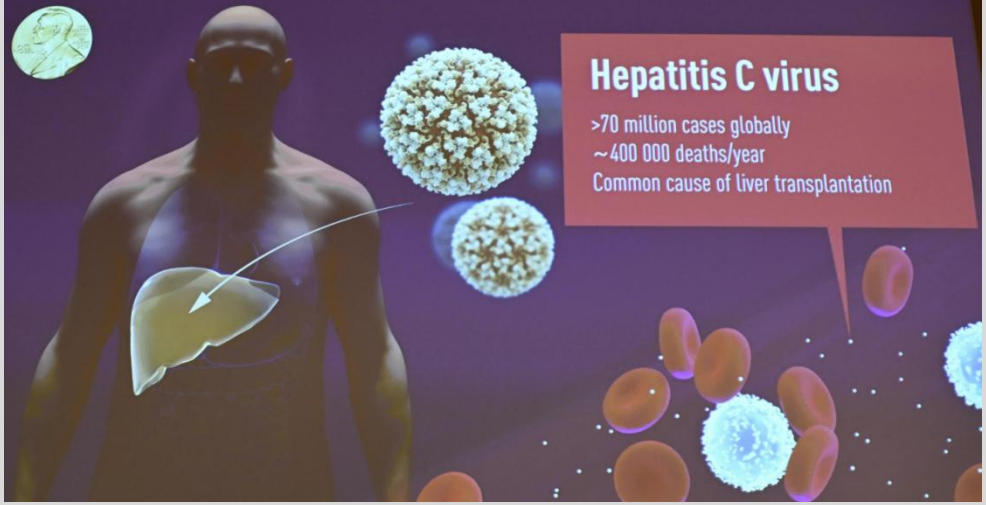
Díjazottak

Harvey J. Alter (amerikai) / Michael Houghton (brit) / Charles M. Rice (amerikai) tudósok



A 2020-as évben az orvosi (vagy hivatalos néven fiziológiai és orvostudományi) díjat idén Harvey J. Alter amerikai, Michael Houghton brit és Charles M. Rice amerikai kutatók kapták a hepatitis C-vírus azonosításához vezető, nagy hatású munkájukért. A májzsugort és májtumort okozó vírus világszerte súlyos egészségügyi problémát jelent.

1940-es években jöttek rá, hogy a fertőző hepatitisnek két fő típusa létezik: a fertőzött vízzel vagy étellel terjedő hepatitis A, amely hosszú távon a páciens életére elenyésző hatást gyakorol, valamint a második típus, a vérrel és testváladékokkal terjedő hepatitis B. Ez utóbbi sokkal veszélyesebb, mivel krónikus betegséghez, sőt májzsugorhoz és májtumorhoz is vezethet, és nagyon alattomos.
A vér útján terjedő Hepatitis a HIV-fertőzéshez és a tüdőgyulladáshoz hasonló mértékű, globális egészségügyi problémát jelent. Összesen mintegy 71 millió esetet tartanak nyilván, és évente mintegy 400 ezren halnak meg fertőző májgyulladásban.



Az 1960-as években Baruch Blumberg azonosította azt a vér által terjedő kórokozót, amelyet azóta hepatitis B-vírusként ismertünk. Felfedezéséért 1976-ban ő is megkapta az orvosi Nobel-díjat.

Abban az időben Harvey J. Alter az amerikai egészségügyi intézetben (National Institutes of Health, NIH) a hepatitis előfordulását vizsgálta vérátömlesztésen átesett pácienseknél. Habár az újonnan felfedezett hepatitis B-vírust kimutató vértesztek csökkentették a vérátömlesztéshez köthető fertőző májgyulladásos esetek számát, Alter és kollégái azt vették észre, hogy az esetszámok továbbra is magasak maradtak. Az akkoriban kifejlesztett, hepatitis A-vírust kimutató tesztek pedig azt igazolták, hogy nem a vírus A típusa felelős a megmagyarázhatatlan esetekért.

A kutatók aggasztónak találták, hogy egy ismeretlen kórokozó miatt vérátömlesztésen áteső páciensek soránál alakult ki krónikus hepatitis. Alter és kollégái tovább vizsgálódva kimutatták, hogy ezek a páciensek a betegséget csimpánzoknak is átadhatják, majd azt is, hogy az ismeretlen, fertőző kórokozó egy vírus jellegzetességeit mutatja. Alter és kollégái módszertani vizsgálódásai így rámutattak a krónikus, fertőző májgyulladás egy új, eddig nem ismert típusára. A titokzatos betegséget először „nem-A, nem-B” hepatitisnek keresztelték el.

A géntechnológia és csimpánzok segítették a vírus azonosítását

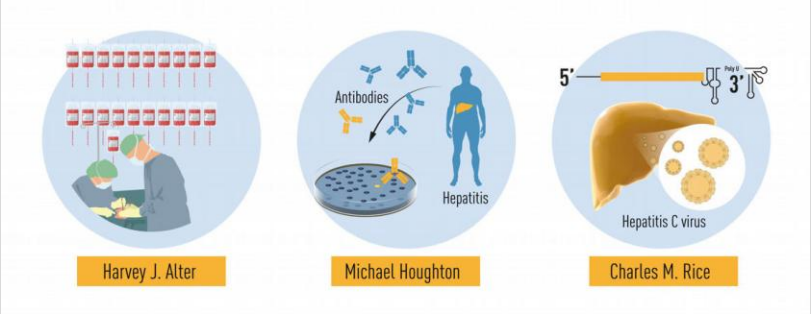
A Chiron nevű gyógyszercégnek dolgozó Michael Houghton és kollégái végezték a vírus genetikai szekvenciájának izolálását. Először egy fertőzött csimpánz véréből kivont nukleinsavakból DNS-fragmentek gyűjteményét hozták létre.

Ennek eredményeként találtak olyan pozitív klónt, amelyről kiderült, hogy egy új, a Flavivirus víruscsaládba tartozó RNS-vírusból származik. Ezt nevezték el hepatitis C-vírusnak.

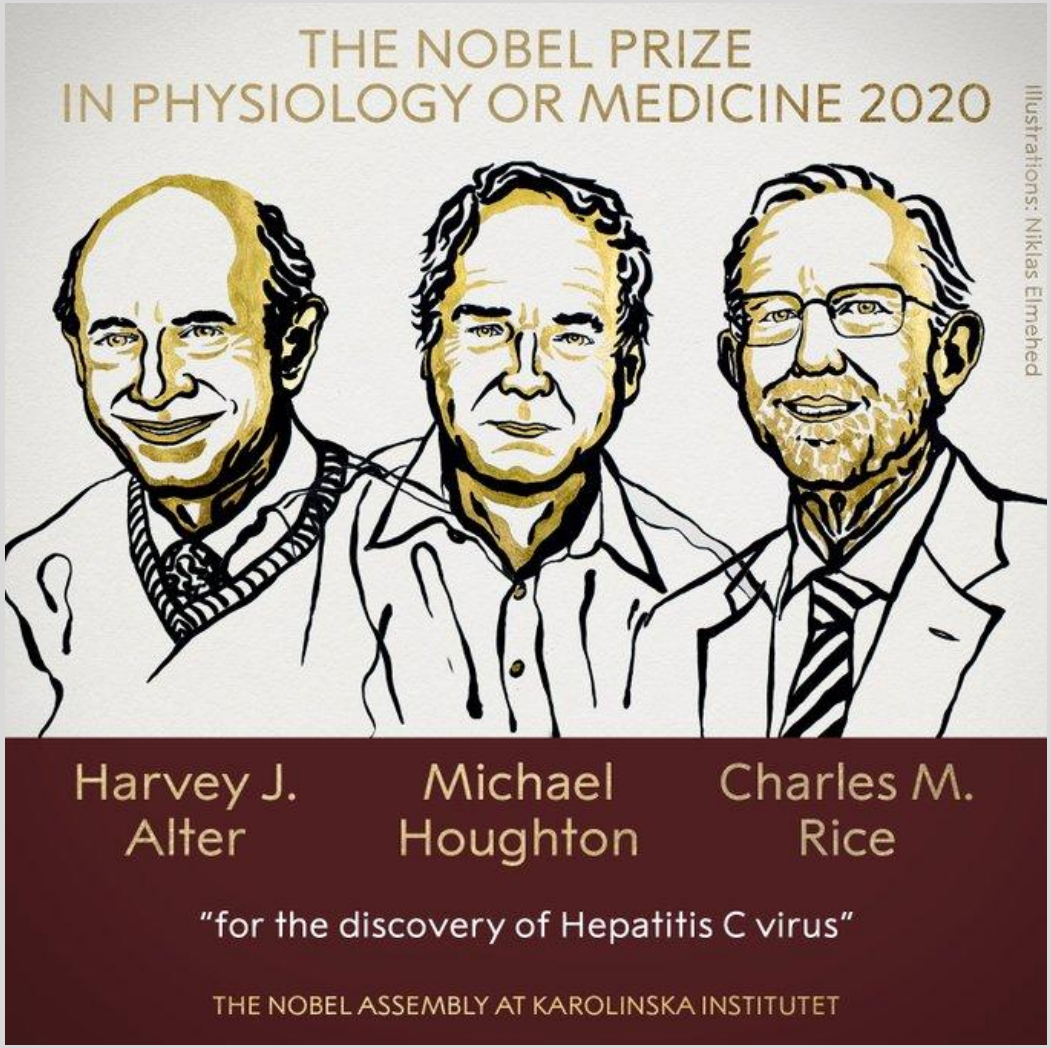
Ez a vírus önmagában okozhat-e fertőző májgyulladást?

Charles M. Rice, a Washingtoni Egyetem (St. Louis) egyik kutatója és más, RNS-vírusokkal foglalkozó kutatócsoportok a hepatitis C-vírus genomjának korábban felderítetlen régióit figyelték meg, és azt gyanították, hogy ezek fontosak lehetnek a vírus replikációja szempontjából.

Így sikerült végérvényesen kimutatni, hogy önmagában a hepatitis C-vírus okozhatta a vérátömlesztés miatti májgyulladásos eseteket.



„Ad astra per aspera”…



A hepatitis C-vírus felfedezése fedte fel a krónikus hepatitis eseteinek okát, és tette lehetővé olyan vérteszek és új gyógyszerek kifejlesztését, amellyel milliók életét sikerült megmenteni. Harvey J. Alter Twitteren megjelent szavai szerint „bámulatos látni, hogy mennyi ember gyógyul meg”.

A hepatitis C gyógyítható !

Mit tehetünk a társszakmákkal közösen az eradikációjáért?

Dr. Majoross Ildikó
Tatabánya, Szent Borbála Kórház
Hepatológia Rendelő

2019. okt. 17.

HCV a számok tükrében…

HCV-faviviradae család-7 genotípus-67 szubtípus

- A világon kb.71 millió fertőzött ember él
- EU-ban kb. 3 millió…

- Magyarország:
- Kb.50 000 fertőzött, ebből a felismert betegek száma kb. 20 000, a kezelt betegek száma
- kb.15000 fő, kb. 10 000 gyógyult…

- A betegek kb. 75%-a nem is tudja, hogy fertőzött!
- (tünetmentes…)

- Van még teendő!…

- A WHO célkitűzése: 2030-ra HCV - mentes Európa!

- A HCV felfedezése 1989-ben történt, a vérkészítményeket 1992 óta szűrik Magyarországon kötelezően!

Hepatitis C - Szűrés

Terjedési módok:

- - vér , ill. vérkészítmények (haemodializáltak) - Mo.- on kötelező szűrés 1992 óta (1945- 1970 között születettek)
- - iv. és intranasalis droghasználók
- - szexuális úton (MSM)
- - perinatalis átvitel
- - tetoválás, akupunktúra, testékszerek

Szűrés – kiknél? – akik fokozottan veszélyeztettek…

- - a terj. módokból már következtethető…☺
- - valamint az emelkedett májfunkcióval rendelkezők (20%-ban normál májfunkciók mellett derül ki a hordozás ! ☹)
- - foglalkozásból eredően rizikócsoportok (eü. dolg., fegyveres erők, mentőszolgálat , BV intézet dolgozói)

- Kötelezően szűrendő csoportok:
- szervtranszplantáltak, lombikprogramban résztvevők

HBV / HCV fertőzöttségi kockázatbecslő kérdőív

Kérdőív a krónikus vírusos májgyulladás rizikótényezőinek felmérésére (hepatitisz B és C vírus kockázatbecslés)

A kérdőívet készítette: Prof. Dr. Hunyady Béla, Kaposi Mór Kórház, Kaposvár, Dr. Varga Márta főorvos, Réthy Pál Kórház, Békéscsaba, Dr. Makara Mihály Májbetegekért Alapítvány Kurátora

Kérjük, olvassa el az alábbi kérdéseket és jelölje be a megfelelő választ! A kérdőív kitöltése után adja össze a válaszokhoz tartozó pontszámokat!

A kérdőív nem validált, eredménye csak tájékoztató jellegű!

KÉRDÉS	IGEN	NEM	LEHETSÉGES
Megállapították-e, hogy hepatitis B vagy hepatitis C fertőzése van?	10	0	1
Kapott-e vérátömlesztést, vérkészítményt (pl. szülés vagy műtét kapcsán), vagy esett-e át szervátültetésen 1993 előtt?	2	0	1
Használt-e valaha, akár csak egyszer is, injekciós, vagy orron át felszippantható kábítószert?	2	0	1
Dolgozott-e az egészségügyben hosszú ideig, vagy jelenleg is ott dolgozik-e?	2	0	0
Előfordult-e, hogy hosszan tartó-, vagy ismétlődő kórházi kezelésben részesült, vagy nagy műtéten esett át?	1	0	0
Előfordult-e, hogy véradóként elutasították?	2	0	1
Részesült-e valaha művese kezelésben?	2	0	1
Voltak-e ismételten emelkedett májenzim értékei? (ALT/GPT)	2	0	1
Ön olyan országban született, ahol nagy számban fordul elő a vírusos hepatitisz B vagy hepatitisz C (pl.: Afrika, Ázsia, Románia, Ukrajna, Közel-Kelet)?	2	0	1
1970 előtt született?	1	0	0
Tud-e róla, hogy Édesanyja hepatitisz B vagy hepatitisz C fertőzött/fertőzött volt?	2	0	1
Tud-e róla, hogy Édesanyjának ismeretlen eredetű májbetegsége van/volt?	1	0	0
Volt-e szexuális kapcsolata olyan személlyel, akiről tudja, hogy hepatitisz B vagy hepatitisz C fertőzött?	1	0	0
Kapott-e hepatitisz B elleni védőoltást?	0	1	1
Adott-e vért vagy plazmát vagy volt-e negatív eredményű hepatitisz B és hepatitisz C vírus vizsgálata az elmúlt 10 évben?	-5	0	-1

Értékelés:

≥10 pont = nagy kockázat: HBV, HCV szerológiai szűrés javasolt!

A kérdőív letölthető: www.hepreg.hu

Hepatitis C - Szűrés 2

VIMOR - 2018. szept. 15.

(Vírusos Májbetegek Országos Egyesülete)

Az országos HCV szűrés kampányhoz 8 vidéki város közt - Tatabánya is csatlakozott: (Szent Borbála Kh.- Hepatologia rendelő)

Kivitelezés:

- kérdőív kitöltése (www.hepreg.hu oldalon megtalálható)
- ujjbegy szúrás (az eredménye percek alatt elkészült)

Eredményünk: 79 fő jelent meg (nemek aránya: N: 49 fő, F: 30 fő)

- ebből 1 fő lett aHCV pozitív (korábban kezelt volt, jelenleg vírusmentes)

Hepatitis C – szűrés

- VIMOR – 2019. szept. 28.

- Ismételten csatlakoztunk az Országos Szűréshez
- Az idei eredményeink:
- - Kivitelezés: ugyanazok a feltételek…
- (ujjbegy szúrás és rizikófaktorokat felmérő kérdőív)

- 30 fő jelent meg, mindenki „ negatív” eredménnyel

- (a fok. rizikóval rendelkezők részére idén Hepatitis – B szűrés is rendelkezésre állt, 8 fő negatív lett)
-

Hepatitis C – Szűrés 3

Szent Borbála Kórház – Hepatologia Rendelő

Anonim HCV szűrés

2018. júl. közepétől áll rendelkezésre a szűrés:

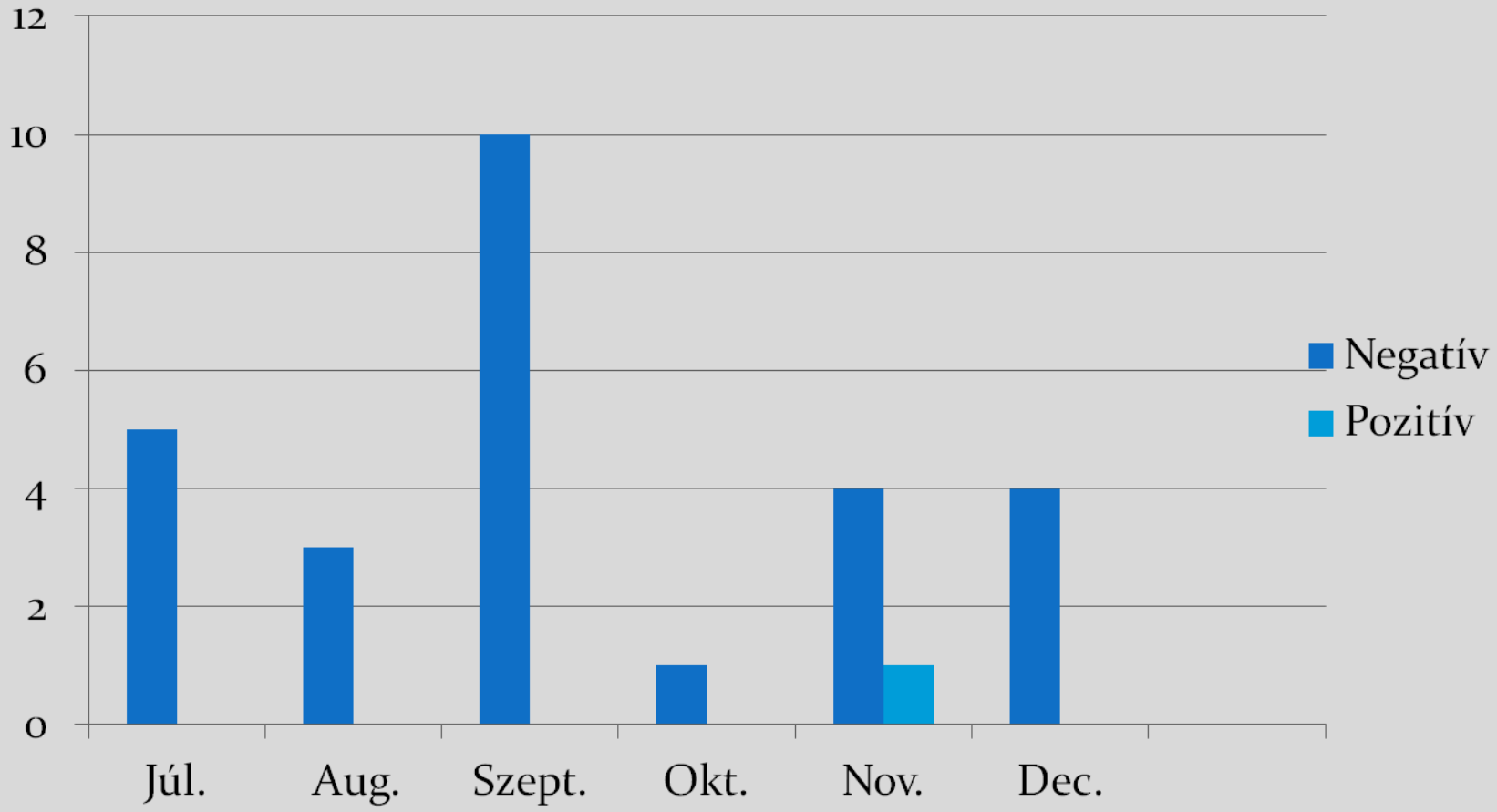
Kivitelezés:

- Rizikófaktorokat felmérő kérdőív (HepReg. elején is megtalálható)
- Ujjbegy szúrás (az eredmény kb. 20 perc múlva rendelkezésre áll)

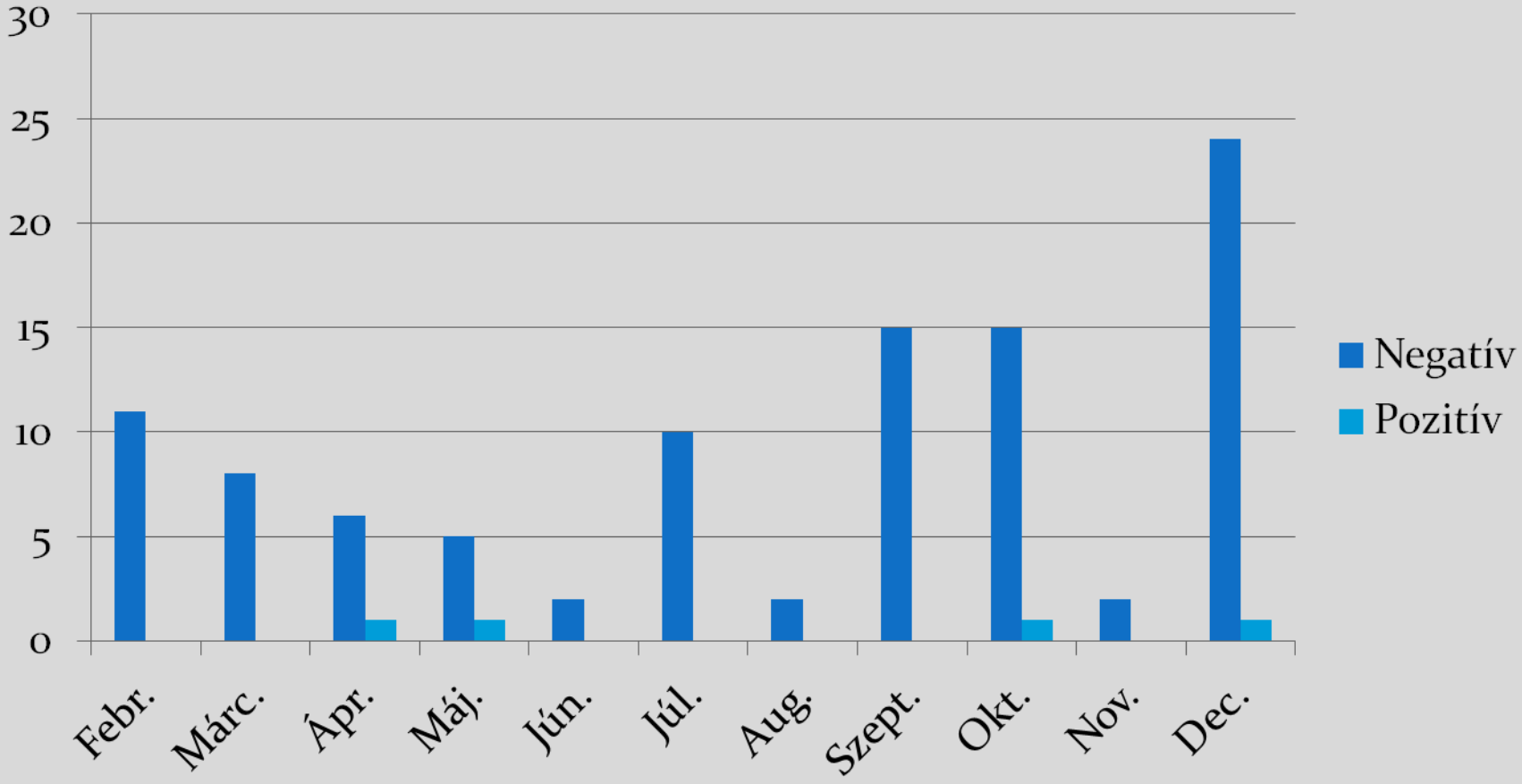
Eredményeink:

98 fő vett eddig részt (2019. szept.) , ebből 4 fő lett pozitív (akiknek további kivizsgálása elkezdődött)

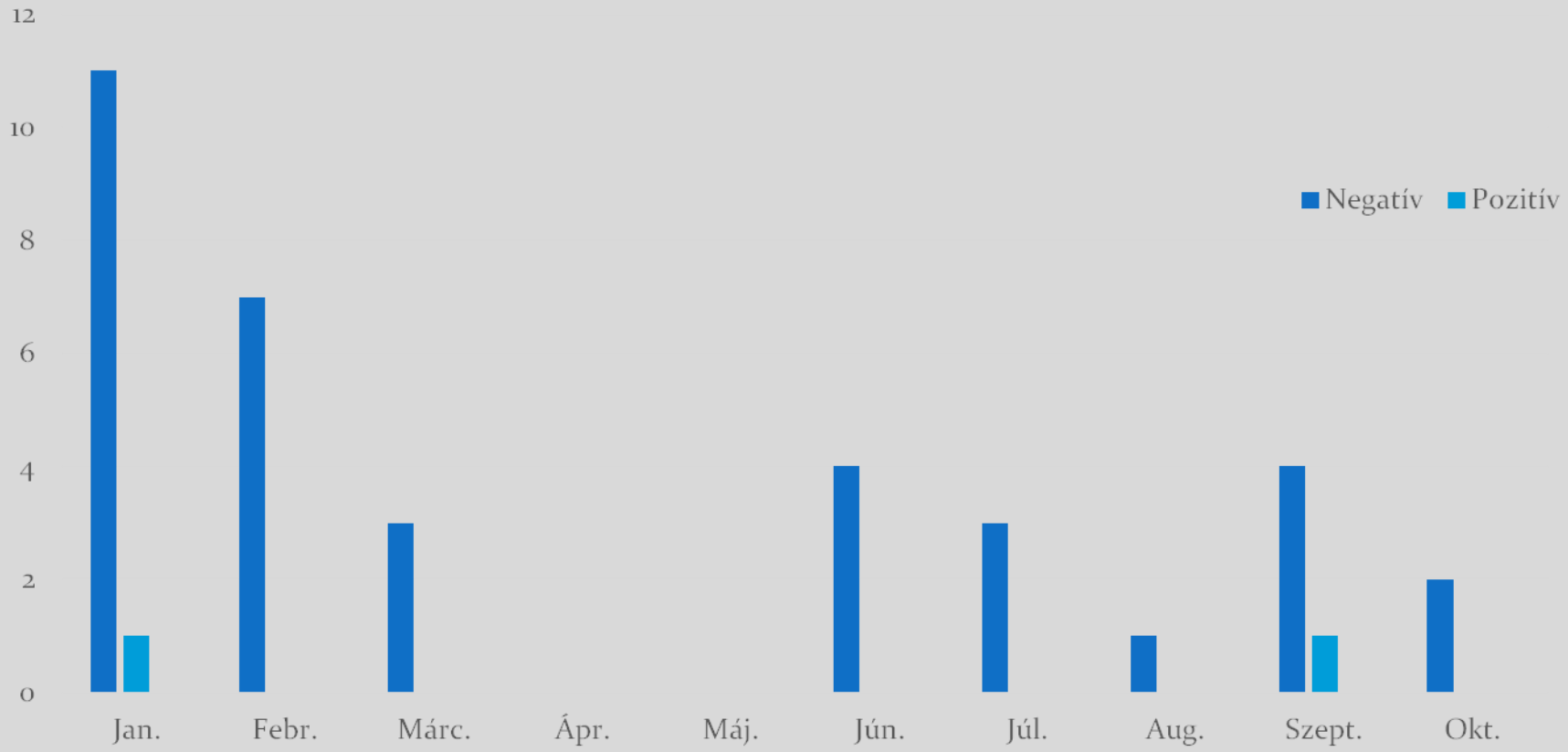
Anonim HCV szűrés eredményei Rendelőnkben 2018.



Anonim szűrés -2019



Anonim szűrés - 2020



Terápia – napjainkban…

Korábban :

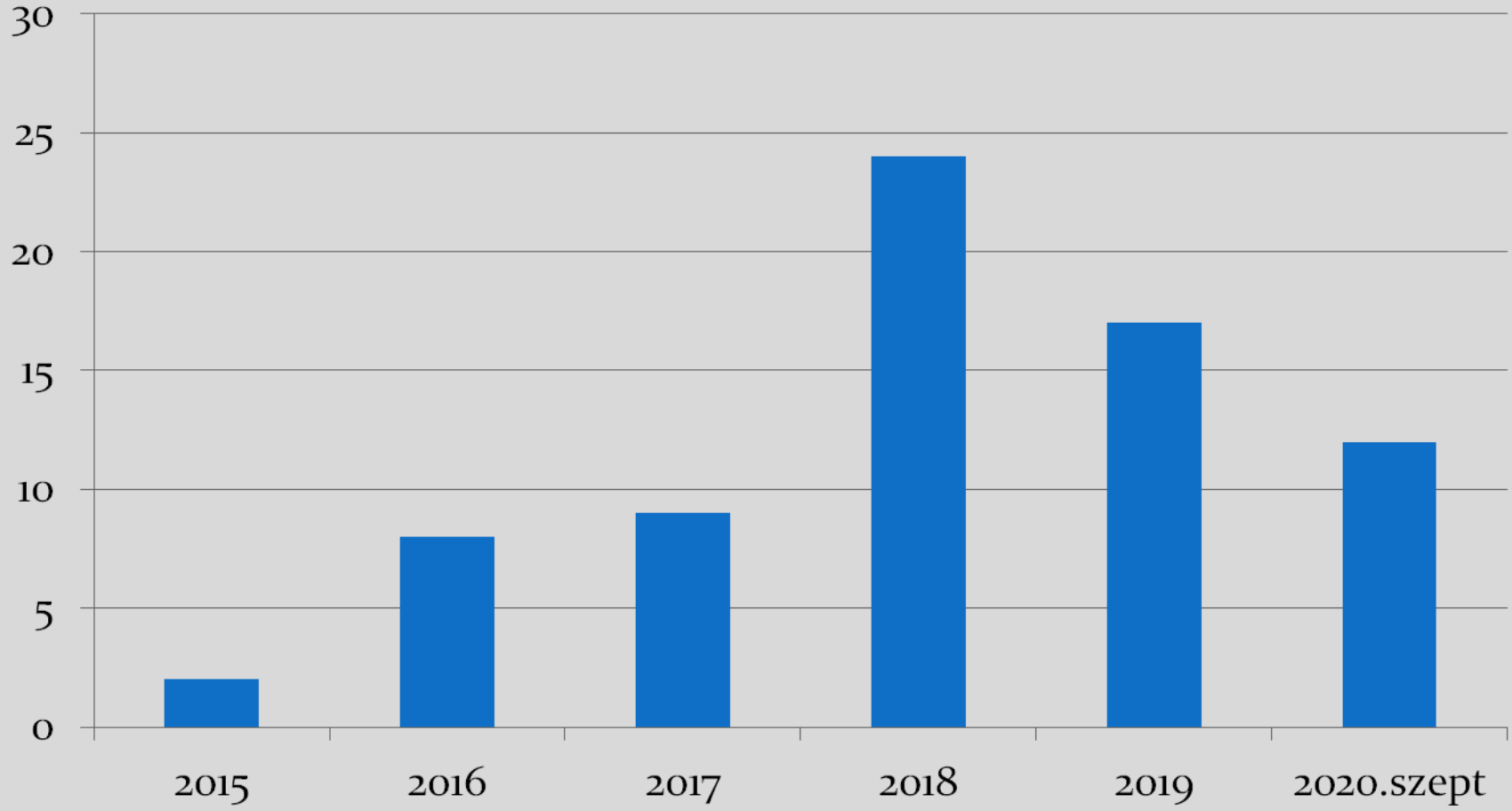
- IFN (interferon) + RBV (ribavirin) terápia állt rendelkezésre…

Jelenleg: - 2015-től már elérhetőek:

- IFN-mentes készítmények – többféle… DAA készítmények (direkt ható antivirális szerek) pl: a 2 gyakran használt : sofosbuvir+ledipasvir (Harvoni) ill. paritaprevir+ombitasvir+ritonavir+dasabuvir (Viekirax+Exviera)
- Oralisan adhatóak
- Gyakorlatilag mellékhatás mentes! (enyhe alvászavar, fejfájás, viszketés…)
- Th. időtartam: ált. 12 hét (máj állapotától, genotípustól függően ettől kissé eltérhet…
- A th. befejezését követő 24. hét múlva (EOT+24.hét) elvégzett PCR vizsgálat során
- a gyógyulás (SVR) több mint 95%, elérheti akár a 100%-ot is!
- Gyógyszerinterakciók egyeztetése a th.megkezdése előtt fontos!

(Liverpool HepDrug Interaction - pl. atorvastatin, clopidogrel, carbamazepine, midazolam - kontraindikáltak)

IFN-mentes terápiában részesültek rendelőnkben



„HepReg”- Hepatitis regiszter

- www.hepreg.hu : a HCV kezelésre szoruló betegek adatait tartalmazza

- A terápiához szükséges adatok, feltöltött dokumentumok alapján kérvény írás,
- majd benyújtás után az engedélyt kapott betegek th. megkezdése , előírva a
- kötelező PCR vizsgálatot, s teendőket (gyógyszerrendelés stb.)

- 2018-tól - gyakorlatilag – megszűnt a várólista!

- Korábban a PIX (prioritási index- pontszám) alapján kerültek sorra a betegek a
- kezelés megkezdésében Th.-s Bizottság döntése alapján

- Többféle funkciót lát el, pl: rendelési idő adható meg az OVSZ által kiszűrt donorok
- centrumokba történő bejelentkezéséhez

- HBV, HCV - aktuális kezelési ajánlásai az oldal elején megtalálhatóak, valamint a
- HCV szűréshez szükséges kérdőív

Tekintettel arra, hogy a HCV ellen még nem létezik védőoltás, viszont hatékony, gyógyuláshoz vezető, gyógyszeres kezeléssel már rendelkezünk, ismételten a SZŰRÉS fontosságára szeretném felhívni a figyelmet!

Különösen a fiatal rizikócsoportba tartozó fiatalok kezelése lenne ideális, akik az életmódjukból kifolyólag akár aktív terjesztői továbbra is a fertőzésnek.

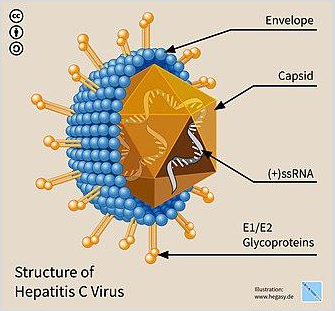
A jó általános állapotú, nem előrehaladott májbetegek felkutatása, gyógyítása rendkívüli jelentőségű az esetleges szövődmények megelőzése, de akár a már előrehaladott májbetegség várható regressioja, ill. a progressio lassítása szempontjából!

Take home message:

„Hepatitis C ”

GONDOLJUNK RÁ!

Orvosi Nobel-díj 2020



- - 2020-ban az orvosi Nobel-díjat a Hepatitis C vírus azonosításáért ítélték oda
- - Hepatitis C: A vér útján terjedő májgyulladás okozója a Hepatitis B vírus mellett
- - A vér útján terjedő májgyulladás évente több, mint 1 millió ember halálát okozza
- - Egy fertőzött csimpánz véréből mutatták ki, több, mint egy évtizedes kutatást követően
- - RNS-vírus, a flavivírusok családjába tartozik, ami képes szaporodni és kiváltani a májgyulladást
- - Rice és kollégái fedezték fel a hepatitis C genomjának a végén azt a régiót, ami fontos szerepet játszik a vírus szaporodásában

Köszönöm a figyelmet!