

Информационно-методическое письмо:

Вирусный гепатит А (hepatitis A): причины, симптомы, диагностика, лечение.

Вирусный гепатит А - доброкачественная острая циклическая вирусная инфекция из группы фекально-оральных гепатитов, сопровождающаяся некрозом гепатоцитов. Клинически проявляется синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией и часто желтухой. Синонимы - болезнь Боткина, вирусный гепатит типа А. Шифр по МКБ - В15.

Краткие исторические сведения

Впервые представление об инфекционной природе "катаральной желтухи" высказано СП. Боткиным (1888); начиная с этого времени данное заболевание надолго получило название "болезни Боткина". В 1947 г. Ф. Мак-Коллум предложил термин "гепатит А"; возбудитель заболевания был открыт значительно позже (С. Файнстоун, 1973).

Этиология

Возбудитель - РНК-содержащий вирус рода Hepatovirus семейства Picornaviridae. Вирус представлен шестью генотипами и одним серотипом. Вирионы мелкие, просто устроенные, лишённые суперкапсида. Геном образован односпиральной РНК. Вирус гепатита А по сравнению с представителями рода энтеровирусов более устойчив к физико-химическим воздействиям. Может сохраняться во внешней среде в течение нескольких месяцев при 4 °С, несколько лет при - 20 °С, в течение нескольких недель - при комнатной температуре. Вирус инактивируется при кипячении через 5 мин. При ультрафиолетовом облучении возбудитель погибает через 60 с. В присутствии хлора в концентрации 0,5-1 мл/л, при рН 7,0 выживает 30 мин и более, что определяет его способность сохраняться определённое время в хлорированной водопроводной воде.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции - человек с любыми проявлениями болезни (желтушными, безжелтушными, бессимптомными инаппарантными формами). Инкубационный период колеблется от 7 до 50 дней, чаще составляет 25+-5 дней. Существенная часть заразившихся переносит болезнь в бессимптомной, а потому и нерегистрируемой форме. У детей эта величина достигает 90-95%, у взрослых - 25-50%. Больной человек опасен для окружающих начиная со 2-й недели инкубационного периода болезни; пик выделения вируса приходится на первую неделю болезни. Во внешнюю среду вирус выделяется с фекалиями. В 1 мл фекалий может содержаться до 10⁸ инфекционных вирионов. Продолжительность выделения вируса при различных проявлениях инфекции существенно не отличается. Наибольшая концентрация возбудителя в фекалиях источника инфекции отмечается в последние 7-10 дней инкубационного периода и в первые дни болезни, соответствующие по продолжительности преджелтушному периоду. К

основным источникам инфекции относятся: лица с бессимптомными формами инфекционного процесса, больные со стертой, безжелтушной и желтушными формами заболеваниями. Контагиозность больного с появлением желтухи значительно уменьшается: в первую неделю желтушного периода частота положительных находок составляет 30-50%, во вторую - 15-25%, позже выделение вируса наблюдают лишь у единичных больных. Хроническое носительство вируса не установлено. Описаны случаи заражения человека от шимпанзе и некоторых других видов обезьян.

Механизм передачи - фекально-оральный. Заражение людей происходит при употреблении воды и пищи: овощей, фруктов, зелени, ягод инфицированных вирусом, контактно-бытовым путём - при несоблюдении правил личной гигиены. Обсуждается возможность полового пути передачи инфекции, особенно в среде гомосексуалистов. В ряде стран (США, страны Европы) описаны случаи заболеваний, связанные с заражением при парентеральном введении психотропных веществ, переливании крови и её препаратов. Роль каждого пути передачи неодинакова в разных условиях. Водный путь, как правило, приводит к вспышкам заболевания среди лиц, пользовавшихся инфицированной водой, плававших в загрязнённых бассейнах и озёрах. Поскольку вирус вирусного гепатита А может выживать в воде от 12 недель до 10 месяцев, инфицирование может произойти при употреблении различных сырых моллюсков, мидий, собранных в зонах, загрязнённых сточными водами.

Пищевые вспышки чаще всего связаны с контаминацией продуктов на пищевых предприятиях персоналом с лёгкой формой болезни, при несоблюдении правил личной гигиены. Возможно также заражение овощей и ягод (особенно клубники и земляники, салата) при их удобрении фекалиями человека. Контактно-бытовой путь передачи, как правило, имеет место в условиях ДДУ, домах ребёнка и других аналогичных учреждениях, особенно в условиях их неудовлетворительного санитарного состояния.

Естественная восприимчивость человека высокая. После перенесённой инфекции вырабатывается стойкий напряжённый иммунитет. Наиболее восприимчивы дети от 2 до 14 лет. Бессимптомные формы болезни формируют менее напряжённый иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. Вирусный гепатит А отличаются повсеместное распространение, неравномерная интенсивность на отдельных территориях, цикличность в многолетней динамике, выраженная осенне-зимняя сезонность, преимущественное поражение детей дошкольного возраста, подростков и лиц молодого возраста.

Вирусный гепатит А относят к числу наиболее широко распространённых в мире кишечных инфекций. Из всех достаточно многочисленных форм вирусных гепатитов его встречают наиболее часто. ВОЗ сообщает приблизительно о 1,4 млн случаев вирусного гепатита А, регистрируемых ежегодно. В среднем прямые и косвенные затраты в связи с инфекцией могут достигать 2459 долларов США на каждый случай у

взрослого и 1492 долларов США - у ребёнка. Затраты, связанные с вирусным гепатитом, оценивают ежегодно в мире от 1,5 до 3 млрд долларов США.

Заболеваемость детей вирусным гепатитом А постоянно превышает показатели у взрослого населения. Определяет уровень детской заболеваемости возрастная группа 3-6 лет, показатель среди них в 1998 г. составил 82,7 на 100 000 населения, в 1999 г. - 77,0. Заболеваемость среди городского и сельского населения практически уравнилась, показатели составляют соответственно 30,0 и 32,6 на 100 000 населения.

В 1999 г. проведено 14 152 исследования объектов внешней среды на антигены вируса вирусного гепатита А, из них положительных - 474 (3,4%); наибольшее число положительных результатов получено при исследовании воды из источников децентрализованного водоснабжения (9,6%) и фекально-бытовых сточных вод (6,4%). Это свидетельствует о широкой циркуляции возбудителя во внешней среде с развитием вспышек в основном водного происхождения в регионах с неудовлетворительным санитарно-коммунальным состоянием.

Для многолетней динамики характерно наличие периодических (через 4-6 лет) подъёмов заболеваемости. Самые последние годы характеризует очередной подъём заболеваемости. Особенностью последнего подъёма явилось возникновение эпидемических вспышек с пищевым путём передачи.

Отмечают летне-осеннюю сезонность заболеваемости, что отражает выраженное усиление заноса (завоза) инфекции с неблагополучных территорий с миграционными потоками населения и поставками различных пищевых продуктов низкого качества, реализуемых в условиях мелкооптовой и несанкционированной (уличной) торговли. Среди взрослых риску заражения вирусным гепатитом А в первую очередь подвергаются работники всех предприятий общественного питания, а также пищеблоков лечебных, детских, санаторных и других учреждений. К группе высокого риска дополнительно относят военнослужащих и лиц, выезжающих или проживающих на неблагоустроенной в санитарно-коммунальном отношении территории, использующих для хозяйственно-бытовых целей воду из открытых водоёмов, а также медицинский персонал. В последние годы к группам риска стали причислять лиц с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, гомосексуалистов и наркоманов, так как среди них описаны групповые случаи заболеваний вирусным гепатитом А.

Патогенез

Обычными входными воротами для вируса вирусного гепатита А служат слизистые оболочки ротоглотки и тонкой кишки. В месте внедрения развивается воспалительный процесс, обуславливающий формирование катарального синдрома, диспептических явлений и температурной реакции. Проникновение возбудителя в кровь приводит к вирусемии, благодаря которой он достигает печени. В настоящее время предполагают, что повреждение гепатоцитов обусловлено клеточными цитотоксическими иммунными реакциями. Вместе с тем не исключают прямое цитопатическое действие вируса на гепатоциты. У больных вирусным гепатитом А при

биопсии печени установлено значительное повреждение портальной зоны с интенсивной клеточной инфильтрацией и разрушением пограничной пластины, выраженными признаками холестаза.

Даже при небольшом поражении гепатоцитов формируется гепатолиенальный синдром, развивается дискинезия желчевыводящих путей; при более выраженном поражении печени возникает желтуха. В дальнейшем для восстановления гепатоцитов требуется несколько недель, а для восстановления полной citoархитектоники печени - несколько месяцев.

Антигены вируса вирусного гепатита А проявляют высокую иммуногенность: активация иммунной системы и специфическая сенсibilизация лимфоцитов начинаются с момента внедрения возбудителя.

Антигены вируса (оболочечные белки) экспрессируются на мембранах гепатоцитов в комплексе с антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA) I типа, и инфицированные клетки уничтожаются цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-киллерами.

Сходство антигенов вируса и антигенов гепатоцитов определяет развитие общих аутоиммунных процессов, от интенсивности которых во многом зависит исход заболевания. У лиц с генетической предрасположенностью вследствие вирусного гепатита А может развиваться хронический аутоиммунный гепатит I типа. Описаны нефротический синдром с развитием мезангиопролиферативного гломерулонефрита, артриты, васкулиты, криоглобулинемии; при этом вирусный гепатит А выступал в качестве провоцирующего фактора. В очень редких случаях (0,1%) возможно развитие фульминантных форм вирусного гепатита А.

Уже в инкубационный период выявляют специфические IgM; длительность инкубации объясняют индивидуальные особенности иммунного ответа. При быстром нарастании титров антител желтуха не развивается.

В результате иммунных реакций в большинстве случаев довольно быстро, в течение 2-3 нед, наступает выздоровление с полным освобождением организма от вируса. Вирусоносительство и хронические формы при вирусном гепатите А не наблюдают.

Симптомы гепатита А

Вирусный гепатит А протекает как острое циклическое заболевание и характеризуется последовательной сменой нескольких периодов - продромального (дожелтушного), разгара (желтушного) и периода реконвалесценции.

Дожелтушный период. Характеризуется достаточно широким разнообразием симптомов, условно сгруппированных в несколько вариантов его течения.

- **Гриппоподобный (лихорадочный, катаральный)** вариант при вирусном гепатите А встречается наиболее часто. Обычно заболевание начинается достаточно остро с повышения температуры тела (от субфебрильных до высоких цифр), слабости, недомогания, мышечных болей, развития лёгких катаральных симптомов (заложенность носа, боли

или першение в горле, покашливание). Однако гриппоподобная симптоматика у большинства больных сопровождается диспептическими расстройствами различной степени выраженности.

- **Диспептический вариант.** Катаральные явления отсутствуют, и на первый план выступают симптомы вовлечения ЖКТ. Больных беспокоят дискомфорт в эпигастральной области, снижение аппетита до полной анорексии, тошнота, иногда рвота, возникающая чаще после приёма пищи. Возможны тупые боли в правом подреберье, горечь во рту, отрыжка, запоры или послабление стула.

- **Астеновегетативный вариант.** Характеризуется рядом неспецифических симптомов: развитием общей слабости, потерей работоспособности, раздражительностью или безразличием, стойкой бессонницей или, наоборот, сонливостью.

Вирусный гепатит А может клинически проявиться сразу же с развития желтухи; в этом случае продромальные признаки отсутствуют (латентный вариант начального периода).

Следует подчеркнуть, что клиническая симптоматика, отнесённая к различным вариантам дожелтушного периода, может сочетаться в различных комбинациях. В этих случаях говорят о смешанном варианте.

Диагностика гепатита А в начальный его период крайне затруднена. Необходимо опираться на данные эпидемиологического анамнеза (контакт с желтушными больными). При осмотре больных уже в это время можно обнаружить увеличенную в размерах печень и повышение показателей аминотрансфераз.

Начальный период заболевания продолжается от 2 до 7-10 дней и плавно переходит в желтушный. К этому моменту нормализуется температурная реакция, исчезают катаральные явления, однако диспепсические симптомы сохраняются или даже могут возрастать по интенсивности.

Начало желтушного периода необходимо считать с момента появления тёмной мочи. Вслед за этим появляется иктеричность на уздечке языка, мягком нёбе, склерах, затем на кожных покровах. Её интенсивность быстро прогрессирует, обычно через 3-4 дня достигая максимума; при этом желтуха часто приобретает шафранный оттенок. Принято считать, что интенсивность желтухи прямо пропорциональна тяжести заболевания, однако при этом необходимо больше ориентироваться на выраженность синдрома интоксикации: повторную рвоту, диспепсические расстройства, степень снижения аппетита. При более тяжёлом течении болезни на кожных покровах можно отметить появление синяков, особенно в местах инъекций. У части больных наблюдают носовые кровотечения.

Язык, как правило, обложен. Пальпаторно определяют увеличенную в размерах печень, чувствительную при пальпации; степень её увеличения может быть различной. В 30-40% случаев к этому времени обнаруживают спленомегалию. У части больных в разгар желтухи появляется обесцвеченный стул. Со стороны сердечно-сосудистой системы достаточно характерны брадикардия и тенденция к снижению артериального давления.

На фоне желтухи помимо диспепсических явлений больные отмечают адинамию, головокружение, иногда расстройства сна.

Продолжительность желтушного периода при вирусном гепатите А не превышает 30 дней. Чаще он длится около 2 недель и переходит в период реконвалесценции. К этому времени происходит постепенное снижение интенсивности желтушного синдрома, уменьшается в размерах печень, исчезают признаки интоксикации. Период реконвалесценции значительно более длителен, чем период желтухи, и может затягиваться до 3-6 мес.

У 5-10% больных вирусным гепатитом А может приобрести более длительное течение, характеризующееся малыми проявлениями или отсутствием интоксикации, небольшими цифрами билирубинемии и гиперферментемии, стойким увеличением в размерах печени. Чаще всего это объясняет развитие холестаза. Несмотря на увеличенную продолжительность, заболевание заканчивается благоприятно.

Вирусный гепатит А обычно протекает в лёгкой или среднетяжёлой формах, но не исключены и тяжёлые варианты, и обострения.

Диагностика вирусного гепатита А в основном осуществляется при выраженном желтушном синдроме, однако накопилось большое количество сообщений о том, что вирусный гепатит А зачастую может протекать в безжелтушной форме, которая в большинстве случаев не диагностируется. По мнению ряда исследователей, соотношение желтушных и безжелтушных форм может достигать 3:7.

Диагностика гепатита А

Диагностика заболевания базируется на эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Дифференциальная диагностика

В преджелтушный период необходимо проводить дифференциальную диагностику с острыми респираторными и кишечными инфекциями. Определённую помощь в дифференциальной диагностике могут оказать данные эпидемиологического анамнеза: контакт с желтушными больными, пребывание больного в районах, неблагополучных по гепатиту А. В некоторых случаях уже в преджелтушный период можно обнаружить увеличенную в размерах печень, а также повышение активности aminотрансфераз.

В желтушный период заболевание дифференцируют с обтурационными и гемолитическими желтухами, мононуклеозом, иерсиниозом, лептоспирозом. Клиническая картина, во многом сходная с перечисленными заболеваниями, требует определения маркёров гепатита с помощью ИФА и ПЦР, определения в крови билирубина и его фракций.

Лабораторная диагностика

Лабораторные исследования приобретают особое значение для установления этиологии гепатита и оценки его тяжести. Лабораторно подтверждается ВГА серологическим методом путем выявления анти ВГА IGM. В общем анализе крови необходимо учитывать наличие лейкопении, относительного лимфоцитоза и замедление СОЭ.

Интенсивность желтухи устанавливают на основании определения уровня билирубина в крови (особенно его связанной фракции). Активность аминотрансфераз [аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)] увеличивается в несколько раз, и степень её повышения свидетельствует об интенсивности цитолиза гепатоцитов. Нарушения белоксинтетической функции печени отражают изменения показателей коллоидных проб (снижение сулемовой и повышение тимоловой проб), снижение уровня альбуминов и преальбуминов в крови, а также уменьшение показателей протромбинового индекса.

Возможно выделение вируса вирусного гепатита А из фекалий, однако в широкой медицинской практике вирусологические исследования не применяют. Для верификации диагноза используют серологические реакции - ИФА, РИА, выявляющие нарастание специфических IgM в желтушный период и нарастание титров IgG к периоду реконвалесценции. Наиболее достоверный метод диагностики - обнаружение в крови РНК вируса с помощью ПЦР.

Осложнения гепатита А

Развиваются сравнительно редко. К ним можно отнести обострения воспалительных процессов в жёлчных путях (холециститы, холангиты, дискинезии), а также развитие вторичных инфекций (пневмонии и др.). Острая печёночная энцефалопатия при вирусном гепатите А развивается крайне редко.

Лечение гепатита А

Больные и подозрительные на заболевание ОГА подлежат госпитализации в инфекционное отделение.

В отдельных случаях легкого течения заболевания допускается лечение больного с лабораторно подтвержденным диагнозом ОГА (при обнаружении в крови anti-HAV IgM или РНК ВГА) на дому при условии:

- проживания больного в отдельной благоустроенной квартире;
- отсутствия контакта по месту проживания с работниками лечебно-профилактических, детских и приравняемых к ним организаций, а также с детьми, посещающими детские образовательные учреждения;
- обеспечения ухода за больным и выполнения всех мер противозидемического режима;
- отсутствия у заболевшего других вирусных гепатитов (гепатита В, гепатита С, гепатита D или гепатита невирусной этиологии, других хронических заболеваний с частыми обострениями и декомпенсацией основного заболевания, употребления наркотиков, злоупотребления алкоголем;
- обеспечения динамического клинического врачебного наблюдения и лабораторного обследования на дому

Больным назначают постельный режим на период выраженного интоксикационного синдрома и полноценное питание. В диете исключают тугоплавкие жиры, трудно усвояемые сорта мяса (баранина, свинина, мясо водоплавающей птицы), жареные блюда, консервы, маринады, лук, чеснок и

пряности. Категорически запрещено употребление алкоголя. Рекомендована молочно-растительная пища. Дополнительно в пищевые продукты добавляют витамины групп С и В.

В связи с отсутствием средств этиотропной терапии проводят патогенетическое лечение. Для снятия интоксикации в зависимости от её степени применяют обильное питье или инфузионные растворы. Для ежедневного очищения кишечника и подавления анаэробной флоры рекомендовано назначать производные лактулозы, дозы которых подбирают индивидуально. Для купирования холестатического компонента применяют спазмолитики (но-шпа, эуфиллин) и производные урсодезоксихолевой кислоты.

После завершения заболевания больной подлежит диспансерному наблюдению в течение 3-6 мес.

Профилактические мероприятия

Основные меры профилактики заражения - обеспечение населения доброкачественной водой и создание условий, гарантирующих выполнение санитарных правил, предъявляемых к заготовке, хранению, приготовлению и реализации продуктов питания. Большое значение имеет обеспечение надлежащего противоэпидемического режима в организованных детских и взрослых коллективах. Осенью (время высокого риска) они должны приобрести характер противоэпидемических: в частности, ДДУ и школьные учреждения даже при отсутствии заболеваний следует рассматривать как потенциальные очаги вирусного гепатита А. Мероприятия следует направить на активный поиск источников инфекции, в том числе выявляя IgM в ИФА, усиление дезинфекционного режима, предметное санитарное воспитание детей и взрослых применительно к реальной опасности заражения вирусным гепатитом А.

В настоящее время в качестве средства специфической профилактики предложена вакцина против вирусного гепатита А, так как введение иммуноглобулина обеспечивает быструю, но кратковременную защиту. Вакцинопрофилактика формирует активный иммунитет, сопровождающийся продолжительной циркуляцией собственных антител. Выпускают эффективные и безвредные вакцины против вирусного гепатита А для детей и взрослого населения, обеспечивающие сохранение иммунитета до 10 лет. Однако широкое распространение вакцинации против вирусного гепатита А сдерживает её сравнительно высокая стоимость. Вместе с тем известно, что ущерб, причиняемый вирусным гепатитом А, значительно превышает стоимость вакцинации. Учитывая высокую поражаемость детей и тот факт, что они являются основным источником инфекции для взрослых, перспективным направлением является вакцинопрофилактика вирусного гепатита А у детей младшего возраста и школьников, давно широко проводимая в США и ряде стран (Израиль, Испания, Италия).

Вакцины представляют собой инактивированные формалином вирионы вирусного гепатита А, адсорбированные на гидроокиси алюминия. Их вводят внутримышечно. Вакцину применяют у детей с 3 лет и у взрослых. Взрослым

вакцину вводят в дозе 0,5 мл в дельтовидную мышцу. Курс - 3 прививки по схеме 0, 1 и 6 мес. Детям вводят 0,25 мл в дельтовидную мышцу дважды с интервалом 1 мес. Вакцину Аваксим (Франция) вводят детям с 2 лет и взрослым однократно внутримышечно, ревакцинацию проводят через 6-18 мес однократно, последующие ревакцинации - каждые 10 лет. Вакцину Вакта (США) вводят начиная с 2-летнего возраста как однократную первичную дозу (детям 25 антигенных ЕД - 0,5 мл, взрослым 50 антигенных ЕД - 1 мл) с повторной дозой через 6-18 мес. Вакцину Хаврикс (Бельгия) применяют как у детей начиная с 1 года, так и у взрослых. Выпускается в ампулах по 0,5 мл (720 ЕД) для детей и по 1 мл (1440 ЕД) для взрослых.

Вакцинация стимулирует развитие иммунитета через 21-28 сут. Титры антител, хотя и ниже, чем после заболевания, обеспечивают надёжную защиту от инфекции.

Мероприятия в эпидемическом очаге проводятся в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2825-10 «Профилактика вирусного гепатита А»

Изоляция больных оправдана в течение первых 2 недель болезни. Через неделю после появления желтухи они практически не опасны для окружающих. Выписку реконвалесцентов и допуск их на работу (в том числе работников пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных), а также выписку и допуск детей в детские учреждения осуществляют в зависимости от состояния здоровья. Переболевших вирусным гепатитом А врач стационара осматривает через 1 месяц после выписки; при отсутствии клинических и биохимических отклонений их снимают с учёта, при наличии остаточных явлений через 3 месяца их передают в кабинет инфекционных заболеваний для диспансеризации.

В очаге инфекции устанавливают медицинское наблюдение в течение 35 дней за лицами, находившимися в контакте с больным. В ДДУ в течение этого периода запрещаются перевод детей и персонала в другие группы; приём новых детей осуществляют только при разрешении эпидемиолога. Лабораторное обследование лиц, общавшихся с больными вирусным гепатитом А (определение в крови АЛТ, а при возможности - специфических маркёров вирусного гепатита А), а также при наличии к нему показаний (появлении в коллективе повышенной частоты случаев ОРВИ, особенно сопровождающихся увеличением печени, наличии гепатолиенального синдрома неясной этиологии, диспептических явлений, подъёмов температуры тела и др.) проводится в ДДУ по назначению врачей - педиатра и эпидемиолога. Согласно санитарным правилам, общавшимся с больным детям, беременным вводят иммуноглобулин в дозе 1 мл детям до 10 лет и 1,5 мл лицам старше 10 лет. В течение 2 месяца со дня изоляции последнего больного вирусным гепатитом А в детском учреждении (группа ДДУ, класс школы) не следует проводить плановые прививки. При возникновении в соматической детской больнице или санатории случая вирусного гепатита А прекращается перевод детей из палаты в палату и другие отделения. Вновь поступающих детей рекомендуется размещать в отдельных палатах.

Усиливается надзор за проведением противоэпидемических мероприятий и соблюдением санитарно-гигиенического режима.

Согласно СП, детей, имевших в семье контакт с вирусным гепатитом А, допускают в коллективы с разрешения эпидемиолога, в случае перенесённого ранее вирусного гепатита А, введения иммуноглобулина и установления за данными детьми регулярного наблюдения в течение 35 дней. В очаге с использованием химических дезинфекционных средств проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

Главный внештатный инфекционист
Министерства здравоохранения
Забайкальского края



Е.В.Веселова