

19.7.8

Ewa Talarek

Grypałac. *influenza*

ang. influenza (flu)

Definicja

Ostra choroba z objawami ze strony układu oddechowego i wysoką gorączką wywołana przez wirus grypy.

Epidemiologia

Występuje na całym świecie, w klimacie umiarkowanym od jesieni do wiosny, a w klimacie tropikalnym przez cały rok. Wirus grypy A wywołuje epidemie i pandemie, wirus B zachorowania endemiczne i epidemie. Epidemie występują co 1–3 lata. Co 10–40 lat pojawia się wirus o zupełnie odmiennym składzie antygenowym i może dojść do pandemii (epidemii obejmującej kilka kontynentów). Od końca XIX wieku wystąpiło 5 pandemii grypy, ostatnia w latach 2009–2010. Źródłem zakażenia jest chory człowiek. Wirus znajduje się w wydzielinie z dróg oddechowych na 1 dzień przed wystąpieniem objawów i przez pierwszych 5–10 dni ich trwania, a u dzieci nawet do 21 dni. Zakażenie następuje drogą kropelkową w bezpośrednim kontakcie (odległość do 1 m, kasłanie, kichanie) lub przez przeniesienie za pośrednictwem rąk.

Etiologia i patogenez

Grypę wywołuje wirus RNA z rodziny *Orthomyxoviridae*. Wyróżnia się 3 typy wirusa: A, B i C. Rezerwuarem wirusa A są ludzie i zwierzęta, wirusa B – wyłącznie ludzie, wirusa C – ludzie i świnie. Wirus A (najczęstsza przyczyna grypy) dzieli się na podtypy na podstawie właściwości antygenowych białek powierzchniowych – hemaglutyniny i neuraminidazy, wykazując ogromną zmienność. Po wnikięciu do górnych dróg oddechowych za pośrednictwem hemaglutyniny wirus przylega do komórek nabłonka rzęskowego i wnika do nich na drodze endocytozy. Następuje replikacja. Dochodzi do złuszczenia nabłonka oddechowego i obnażenia błony śluzowej, upośledzenia funkcji rzęsek i produkcji śluzu, co ułatwia inwazję innych patogenów. Zakażenie ograniczone jest do układu oddechowego (nosogardziel, tchawica, oskrzela), rzadko występuje wiremia. Objawy ogólnie prawdopodobnie wywołują cytokiny produkowane w odpowiedzi na zakażenie. Nasilenie objawów zale-

ży głównie od wcześniejszego kontaktu ze szczepami wirusa podobnymi antygenowo i obecności przeciwciał (możliwa odporność krzyżowa).

Obraz kliniczny

Okres wylegania grypy wynosi od 18 do 72 godzin. Objawy pojawiają się nagle, występują: gorączka, dreszcze, bóle mięśni, osłabienie, wyczerpanie, bóle głowy, suchy kaszel, katar, ból gardła, niekiedy brak łaknienia, wymioty i/lub biegunka. Stwierdza się zapalenie gardła, błony śluzowej nosa i spojówek, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, rzadziej zmiany osłuchowe nad płucami (rzężenia, furczenia, świsty).

Przebieg naturalny

Większość objawów utrzymuje się przez kilka dni, gorączka 2–4 dni, a kaszel i osłabienie dłużej.

Metody diagnostyczne

Podstawowe badania laboratoryjne nie wykazują zwykle odchyień od normy. Wykładniki stanu zapalnego nie są podwyższone. Czasem obserwuje się przemijającą leukopenię. W praktyce klinicznej stosuje się szybkie testy wykrywające antygeny wirusa grypy w wymazie z nosogardzieli, nie wszystkie jednak mają zadowalającą czułość. Metoda RT-PCR, wykrywająca RNA wirusa w materiale z jamy nosowej i gardła, potwierdza rozpoznanie. Służy do tego również stwierdzenie znamiennego wzrostu miana swoistych przeciwciał neutralizujących IgG przeciw wirusowi (w odstępie 2 tygodni).

Różnicowanie

Z zakażeniami wywołanymi przez wirusy paragrypy, rinowirusy i adenowirusy oraz zakażeniami bakteryjnymi, np. *Mycoplasma pneumoniae*.

Leczenie

Objawy ustępują samoistnie, bez leczenia. Stosuje się leki przeciwgorączkowe (paracetamol, ibuprofen). Bardzo istotne jest prawidłowe nawodnienie. Zaleca się, aby pacjent pozostał w domu przez okres choroby i przynajmniej przez 24 godziny po ustąpieniu gorączki.

U osób z ciężkim lub powikłanym przebiegiem grypy i z grup ryzyka takiego przebiegu WHO zaleca włączenie terapii przeciwwirusowej optymalnie w ciągu 48 godzin od pojawienia się objawów. Decydują wskazania kliniczne, nie należy jej opóźniać

w oczekiwaniu na wyniki badań. Do starszych leków należą amantadyna i rybantadyna, leki nowszej generacji to inhibitory neuraminidazy – oseltamiwir (podawany doustnie) i zanamiwir (podawany wziewnie). Leczenie trwa 5 dni.

■ Powikłania

Do powikłań grypy sezonowej u dzieci, podobnie jak u dorosłych, należą: zapalenie płuc, oskrzeli, zatok przynosowych, mięśnia sercowego, mięśni z mioglobinurią i opon mózgowo-rdzeniowych, a także encefalopatia, zespół Guillaina-Barrégo i wtórne zakażenia bakteryjne z posocznicą włącznie. U dzieci mogą też wystąpić drgawki gorączkowe, zapalenie ucha środkowego i zapalenie oskrzeli (u niemowląt).

Duszność, przyspieszony oddech, wysiłek oddechowy, sinica, hipoksja, odwodnienie, senność, zaburzenia świadomości, splątanie i/lub drgawki świadczą o ciężkim/powikłanym przebiegu. Wysoka gorączka trwająca ponad 3 dni wynika z przetrwałej replikacji wirusa bądź wtórnego zakażenia bakteryjnego.

Zapalenie płuc wywołuje wirus grypy lub wtórne zakażenie bakteryjne. Przebieg zapalenia płuc i zapalenia oskrzeli może być ciężki, z dusznością i niewydolnością oddechową. Niektórzy pacjenci wymagają intensywnej opieki medycznej i wentylacji mechanicznej.

■ Rokowanie

Grypa jest zwykle łagodną chorobą samoograniczającą się z dobrym rokowaniem. Ciężki przebieg i powikłania, wymagające hospitalizacji, dotyczą głównie dzieci młodszych (< 5. rż., a zwłaszcza < 2. rż.) i dzieci z chorobami przewlekłymi (choroby układu oddechowego, krążenia, nerwowego i moczowego, niedobory immunologiczne, cukrzyca).

■ Profilaktyka

Obejmuje przecięcie dróg zakażenia, chemioprophylaktykę i immunoprofilaktykę. Chemioprophylaktykę po- lub preekspozycyjną zaleca się u pacjentów z grup ryzyka, w tym dzieci, w sytuacji dużego narażenia na zakażenie. Stosuje się oseltamiwir lub zanamiwir w dawkach profilaktycznych lub włącza leczenie w momencie pojawienia się pierwszych objawów. Najskuteczniejszą profilaktyką grypy sezonowej są szczepienia.

19.7.9

Maria Pokorska-Śpiewak

Zakażenia enterowirusowe

Enterowirusy są wirusami RNA z rodziny *Picornaviridae*. Należą do nich wirusy polio (serotypy 1–3), *Coxsackie* A (A1–A22, A24) i B (B1–B6) oraz ECHO (1–9, 11–21, 24–27, 29–33). Patogeny te odpowiadają za schorzenia wielu narządów i układów o różnorodnym przebiegu klinicznym.

Enterowirusy poza polio (non-polio)

■ Epidemiologia

Zakażenia enterowirusowe występują powszechnie, w klimacie umiarkowanym głównie latem i jesienią. W Polsce ponad 90% szczepów stanowią echowirusy typów 4, 6, 7, 9, 11 i 30, *Coxsackie* B typów 2–5 oraz *Coxsackie* A 9. Zachorowania mają charakter sporadyczny lub epidemiczny, najczęściej występują u dzieci < 10. rż. Zakażenia szerzą się drogą fekalno-oralną i kropelkową wskutek kontaktu bezpośredniego z osobą chorą lub bezobjawowym nosicielem, rzadziej przez zakażone przedmioty lub środki spożywcze.

Enterowirusy są najczęstszą przyczyną wirusowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci. Odpowiadają za ponad 90% przypadków o ustalonej etiologii. Stanowią też czynnik sprawczy 10–20% zapaleń mózgu o ustalonej etiologii.

■ Etiologia i patogenez

Wrota zakażenia stanowią śluzówka przewodu pokarmowego i jama nosowa. Wirusy replikują w komórkach nabłonka przewodu pokarmowego i oddechowego, skąd rozprzestrzeniają się do różnych narządów i układów. Szczególne powinowactwo wykazują wobec OUN, serca, wątroby, trzustki, płuc, skóry i błony śluzowej. Okres wylegania zakażenia trwa zwykle 2–7 dni.

■ Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Prawie 95% zakażeń enterowirusowych ma przebieg bezobjawowy lub skąpoobjawowy. Jeden typ wirusa może powodować różne manifestacje kliniczne, a jedna choroba może być wywołana przez różne typy enterowirusów. Inne zakażenia wirusowe lub bakteryjne mogą mieć identyczny obraz kliniczny.

Zakażenia OUN (wywoływane głównie przez: *Coxsackie* A 7, 9, *Coxsackie* B 1–5, ECHO 4, 6, 7,

9, 11, 30, enterowirus 71) najczęściej mają łagodny przebieg. Charakterystyczna jest dwufazowość – początkowo występują gorączka i niespecyficzne objawy, które ustępują po kilku dniach, a następnie ponownie narasta gorączka i pojawiają się objawy oponowe. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdza się pleocytozę zwykle < 500 komórek/mm³, początkowo (pierwsze 48 godzin) z przewagą komórek wielojądrowych, potem jednojądrowych. Stężenie białka jest prawidłowe lub nieco podwyższone, a glukozy prawidłowe lub nieznacznie obniżone.

Zakażenia przewodu pokarmowego (*Coxsackie* A 2, 4–7, 9, 10, 14, 16, B 1–5, ECHO 1–9, 11, 12, 14, 16–21, 24, 25, 30, enterowirus 71) najczęściej objawiają się nudnościami, wymiotami, biegunką lub zaparciami z bólami brzucha. Występują jako izolowane lub towarzyszą objawom ze strony innych narządów i układów. Zapalenie wątroby rozwija się głównie u noworodków.

Zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia (*Coxsackie* B 2–5) u dzieci w 25–35% przypadków wynika z zakażenia enterowirusami. Najczęściej choroba poprzedzona jest objawami infekcji górnych dróg oddechowych, do których dołączają gorączka, ból w klatce piersiowej, osłabienie, duszność i zaburzenia rytmu serca. Stwierdza się zmiany w EKG i podwyższoną aktywność CK-MB i troponiny.

Herpangina (*Coxsackie* A 1–4, 6–8, 10, B 1–5, ECHO 6, 9, 16–17) to ostre zapalenie gardła, z gorączką i typowymi pęcherzykowymi zmianami na śluzówkach jamy ustnej (podobnymi do zakażeń HSV). Wykwity na migdałkach, podniebieniu miękkim, języczku i tylnej ścianie gardła mają charakter grudek, następnie pęcherzyków i owrzodzeń z czerwoną obwódką. Utrzymują się 3–6 dni i ustępują samoistnie.

Choroba rąk, stóp i ust (choroba bostońska, *Coxsackie* A 5, 7, 9, 10, 16, B 2, 5, enterowirus 71) przebiega z gorączką i zmianami pęcherzykowymi na dłoniach, stopach i śluzówkach jamy ustnej. Ustępuje samoistnie w ciągu tygodnia. Grubościenne pęcherzyki mają średnicę 3–7 mm. Zakaźność jest duża – do 90% w zbiorowiskach dziecięcych. Różnicowanie z zakażeniami VZV i HSV.

Wysypki (*Coxsackie* A 2, 4, 5, 9, 16, B 1, 3–5, ECHO 1–7, 9, 11, 14, 16, 18, 19, 25, 30, 33) w zakażeniach enterowirusowych występują na skórze (*exanthema*) i błonach śluzowych (*enanthema*). Plam-

ki, grudki, pęcherzyki lub wybroczyny mogą towarzyszyć objawom zakażenia innych narządów i układów. Różnicowanie ze szkarlatyną, z odra, różyczką i ospą wietrzną.

Nagminna pleurodynia (choroba bornholmska), czyli zapalenie mięśni międzyżebrowych i niekiedy opłucnej (*Coxsackie* A 4, 6, 9, 10, B 1–6), występuje sporadycznie lub epidemicznie. Przebiega z gorączką, atakami ostrego bólu w klatce piersiowej (u dorosłych) i jamie brzusznej (częściej u dzieci). Napady bólu trwają 15–30 minut, towarzyszą im tachypnoë i bladeść skóry. Przedmiotowo stwierdza się tkliwość zajętych mięśni, bez zmian w badaniu RTG klatki piersiowej. Ustępuje samoistnie w ciągu kilku dni.

Ostre krwotoczne zapalenie spojówek (*Coxsackie* A 24, enterowirus 70) – zaczerwienienie spojówek z pęcherzykami, wybroczynami i wyciekami wodnistym z oka. Chory odczuwa ból gałki ocznej i światłowstręt, skarży się na nieostre widzenie. W 20% przypadków występują gorączka i ból głowy.

Stany gorączkowe o nieustalonej etiologii (niespecyficzna choroba gorączkowa) stanowią częstą manifestację zakażenia wszystkimi typami enterowirusów – najczęstszą u niemowląt i małych dzieci. Gorączka trwa średnio 3 dni. Mogą jej towarzyszyć objawy zakażenia układu oddechowego lub pokarmowego. Czasem ma przebieg dwufazowy. Samoistne wyleczenie zwykle następuje po tygodniu.

Zakażenia enterowirusowe o ciężkim przebiegu obserwuje się u noworodków zakażonych wewnątrzmacicznie lub okołoporodowo. Mogą przypominać sepsę z niewydolnością wielonarządową. Na powikłany przebieg narażone są także osoby z zaburzeniami odpowiedzi humoralnej, u których obserwuje się czasem przetrwałe zakażenia OUN i zespoły przypominające zapalenie skórno-mięśniowe.

Metody diagnostyczne

W większości przypadków rozpoznanie jest możliwe na podstawie obrazu klinicznego. Wirusy izoluje się z kału, płynu mózgowo-rdzeniowego i wymazu z gardła. Metoda PCR umożliwia szybkie wykrycie i identyfikację większości typów enterowirusów. Badania serologiczne wykonuje się z 2 próbek surowicy krwi pobranych w odstępie 3 tygodni. Potwierdzeniem świeżego zakażenia jest przynajmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał.

Różnicowanie

Na podstawie objawów klinicznych z innymi chorobami wirusowymi i bakteryjnymi.

Leczenie

Nie ma leczenia przyczynowego. Objawowo stosuje się leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne. W przypadku ciężkich zakażeń, u noworodków i osób z zaburzeniami odporności, podaje się dożylnie immunoglobuliny.

Powikłania

Kardiologiczne i neurologiczne, w szczególności u noworodków, pogarszają rokowanie i mogą wiązać się ze zwiększoną śmiertelnością. Po zakażeniu OUN trwale następstwa pozostają u 10% pacjentów.

Rokowanie

Zwykle dobre – zakażenia mają przebieg łagodny i ustępują samoistnie.

Profilaktyka

Nie istnieją szczepionki przeciw enterowirusom non-polio. Profilaktyka polega na przestrzeganiu podstawowych zasad higieny.

Poliomyelitis (choroba Heinego–Medina)

łac. *poliomyelitis anterior acuta*

ang. poliomyelitis, polio, infantile paralysis

Definicja

Według definicji WHO poliomyelitis jest to choroba z klinicznymi objawami porażenia wiotkich, potwierdzona przez izolację dzikiego szczepu wirusa z kału osoby chorej. Inne nazwy tej jednostki chorobowej to ostre nagminne porażenie dziecięce i zapalenie rogów przednich rdzenia kręgowego. Przypadki spowodowane przez szczepionkowe szczepy wirusa określa się jako ostre nagminne porażenie poszczepienne (*vaccine associated paralytic polio, VAPP*).

Epidemiologia

Rezerwuar i źródło zakażenia stanowi człowiek. Do zakażenia dochodzi drogą pokarmową, rzadziej kropelkową lub kontaktową. Drogą kropelkową wirus jest wydalany przez 2–4 dni, a z kałem przez 2–3 tygodnie (czasem do kilkunastu tygodni). Okres wylegania choroby wynosi 4–35 dni (najczęściej 7–14). Przypadki poliomyelitis stwierdza się w Afryce i Azji (endemicznie w Afganistanie, Pakistanie i Nigerii).

Od 1988 roku prowadzony jest program WHO eradykacji polio. Eradykację ogłoszono w Ameryce, regionie zachodniego Pacyfiku i w Europie. W tych rejonach notuje się jedynie sporadyczne zachorowania wywołane szczepami szczepionkowymi. W Polsce od 1984 roku nie stwierdza się zachorowań wywołanych dzikim wirusem polio.

Etiologia i patogenez

Poliomyelitis jest wywoływane przez 3 serotypy wirusa (1–3), które wnikają do organizmu przez błonę śluzową przewodu pokarmowego. Wirus namnaża się w tkance limfoidalnej gardła i jelit, skąd drogą krwi dostaje się do OUN. Objawy neurologiczne są następstwem bezpośredniego uszkodzenia neuronów i wtórnej reakcji immunologicznej organizmu. Uszkodzeniu ulegają rogi przednie rdzenia kręgowego (głównie w odcinku lędźwiowym i szyjnym), jądra ruchowe pnia mózgu, komórki ruchowe kory mózgowej, twór siatkowaty, podwzgórze, pień mózgu, jądra podkorowe i mózdzek.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Choroba może mieć różny przebieg kliniczny:

- ▶ zakażenie bezobjawowe (90–95% przypadków),
- ▶ zakażenie poronne (4–8% przypadków) – łagodna choroba gorączkowa z osłabieniem, bólem głowy, brzucha i/lub gardła, wymiotami i brakiem apetytu, trwa od 24 do 72 godzin, następuje całkowite wyzdrowienie, nie ma zmian w płynie m.-r., bardzo często nie zostaje rozpoznana,
- ▶ postać nieporażenna (oponowa, 1–2% przypadków) – aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z gorączką, bólem głowy, światłowstrętem, bólem mięśni, wymiotami, objawami oponowymi i osłabieniem odruchów, w badaniu płynu m.-r. stwierdza się niewielką pleocytozę z przewagą limfocytów, $\frac{2}{3}$ przypadków ma przebieg dwufazowy – I faza jak w zakażeniu poronnym (okres pozornego zdrowienia) i II faza z zapaleniem opon m.-r., wyzdrowienie następuje po czasie od 3 do 10 dni,
- ▶ postać porażenna (1–2% przypadków) – objawy jak wyżej oraz porażenie mięśni szkieletowych, możliwy jest przebieg dwufazowy – porażenie poprzedzone okresem nieżytowym, zwykle stwierdza się bardzo szybki rozwój porażenia (do 48 godzin), a następnie powolny zanik odnerwio-

nych mięśni, uszkodzenie rdzenia przedłużonego prowadzi do zaburzeń rytmu serca, nadciśnienia tętniczego, niewydolności mięśni oddechowych i zaburzeń naczynioruchowych; wyróżnia się 4 typy postaci porażennej – rdzeniowy, opuszkowy, opuszkowo-rdzeniowy i mózgowy.

Metody diagnostyczne

Diagnostyka jest wykonywana wyłącznie w referencyjnych laboratoriach. Wirusa izoluje się i identyfikuje metodami biologii molekularnej z kału, płynu m.-r. lub wymazu z gardła. Mniej przydatne są badania serologiczne, w których ocenia się obecność przeciwciał w klasie IgM lub wzrost miana przeciwciał w 2 próbkach surowicy krwi pobranych w odstępie 3–4 tygodni.

W przebiegu poliomyelitis obserwuje się charakterystyczne zmiany w badaniu ogólnym płynu m.-r.:

- ▶ w 1. tygodniu – rozszczepienie komórkowo-białkowe (umiarkowana pleocytoza limfocytarna do 1000 komórek/mm³ i prawidłowe/nieznacznie podwyższone stężenie białka),
- ▶ w 2. tygodniu – rozszczepienie białkowo-komórkowe (podwyższone stężenie białka przy prawidłowej liczbie komórek),
- ▶ w kolejnych tygodniach (zwykle 4–8) – stopniowa normalizacja parametrów płynu m.-r.

Różnicowanie

Z ostrymi porażeniami wiotkimi, np. w zakażeniach wirusami *Coxsackie* i ECHO. Objawy poliomyelitis muszą być różnicowane z zespołem Guillaina-Barrégo, poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego i porażeniami pourazowymi.

Leczenie

Nie ma leczenia przyczynowego. W warunkach szpitalnych stosuje się leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i uspokajające. Chory powinien mieć zapewniony spokój. Najistotniejszą rolę odgrywa wczesna rehabilitacja. W typie opuszkowym z porażeniem mięśni oddechowych konieczne jest wspomaganie oddychania.

Rokowanie

W postaciach, w których nie dochodzi do samoistnego wyleczenia, jest poważne. Śmiertelność wynosi 5–7%, w typie opuszkowym do 30%. Wyniki leczenia porażań są niepewne – może dochodzić do nieodwracalnych zaników mięśniowych i przykurczów.

Profilaktyka

Obecnie w Polsce stosuje się wyłącznie szczepionki zabite inaktywowane.

19.7.10

Barbara Kowalik-Mikołajewska

Wirusowe zapalenie wątroby

łac. *hepatitis viralis*

ang. viral hepatitis

Choroba wątroby wywołana zakażeniem wirusowym. Najbardziej charakterystyczną cechą zapalenia wątroby jest stałe lub okresowe podwyższenie powyżej normy aktywności aminotransferaz. Wirusy, stanowiące główną przyczynę infekcyjnych zapaleń wątroby, podzielono na pierwotnie hepatotropowe (HAV, HBV, HCV, HEV) i wtórnie hepatotropowe (parwovirus B19, adenowirusy, HSV-1 i 2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HIV, enterowirusy, paramyksowirusy, wirus różyczki). Skąpoobjawowy przebieg wirusowego zapalenia wątroby nie potwierdza jednoznacznie łagodnego przebiegu choroby.

Wirusowe zapalenie wątroby typu A (WZW A)

Definicja

Ostra choroba wątroby wywołana przez wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV), zaliczana do „chorób brudnych rąk”, zależnych od stanu sanitarnego obszaru, warunków bytowania i zasad higieny danej populacji. Szerzy się drogą przewodną pokarmowego (fekalno-oralną), drogą płciową głównie u mężczyzn o orientacji homoseksualnej, sporadycznie drogą krwiopochodną – krótki okres wiremii w okresie najczęściej bezobjawowym.

Epidemiologia

Obszary o wysokiej endemiczności to Afryka, Azja, Ameryka Południowa i Środkowa. W tych regionach największą zapadalność obserwuje się wśród dzieci, dominuje bezobjawowy przebieg. W Polsce zapadalność na WZW A do połowy lat 90. była wysoka, następnie uległa poprawie. W 2017 roku (do września) wg wstępnego raportu PZH odnotowano w całej populacji polskiej 912 przypadków choroby, co stanowi dość wyraźny wzrost. Źródła zakażenia stanowią osoby chore (często bezobjawowo), nieprawidłowo przechowywana i przetwarzana żywność oraz zanieczysz-

czona woda pitna (np. ściekami kanalizacyjnymi). Możliwe jest zakażenie HAV noworodka w trakcie porodu drogami natury przez chorą matkę.

Wydalanie wirusa HAV z kałem jest największe do 14 dni przed objawami klinicznymi, następnie wyraźnie obniża się. Przyjmuje się okres zakaźności od 14–21 dni przed objawami chorobowymi do 5–7 dni po pojawieniu się żółtaczki. Metodami genetycznymi (PCR RNA HAV) można potwierdzić obecność wirusa w stolcu przez dłuższy czas, np. u zakażonego okołoporodowo noworodka do kilku miesięcy, jednak wg autorów nie ma to ustalonego znaczenia klinicznego.

■ Etiologia i patogenez

Wirus zapalenia wątroby typu A (RNA) należy do rodzaju Enterowirusów, rodziny *Picornaviridae*. Wyodrębniono 1 serotyp HAV i 6 genotypów co umożliwia identyfikację źródła zakażenia. Tylko 3 z nich (I, II, III) są patogenne dla człowieka. W Europie najczęściej występują genotypy IB i III. Genotypy mogą determinować przebieg choroby, który wydaje się cięższy w zakażeniu genotypem IB niż III. Wirus typu A jest odporny na działanie wielu czynników fizykochemicznych, m.in. w związku z brakiem otoczki lipidowej. Nie poddaje się działaniu niskich temperatur (-70°C), alkoholu ani kwaśnego środowiska ($\text{pH} < 3$). W ciepłych przybrzeżnych wodach mórz HAV może przetrwać 3 miesiące. Inaktywacja wirusa zachodzi w trakcie gotowania (100°C) przez 15 min oraz ogrzewania przez 20 min w temperaturze $> 85^{\circ}\text{C}$.

Wrotami zakażenia jest przede wszystkim przewód pokarmowy. Patogeneza WZW A jak dotąd nie jest wyjaśniona. Obecnie uważa się, że wirus nie jest bezpośrednio cytopatyczny, a do uszkodzenia zapalno-martwiczego wątroby dochodzi w mechanizmie reakcji immunologicznej na zakażenie HAV. Wirus namnaża się w zakażonych hepatocytach, a następnie jest wydalany do dróg żółciowych i jelit. Odpowiedź zapalno-martwicza wywołuje u dzieci najczęściej skąpoobjawowy obraz choroby (czasami bezżółtaczkowy). Przeciwciała antyHAV w klasie IgM pojawiają się równoległe z objawami chorobowymi. W większości przypadków wykrywane są od 2. tygodnia choroby. W przebiegu WZW A nie dochodzi do przewlekłego zapalenia wątroby.

■ Obraz kliniczny

Okres wylegania wynosi od 15 do 50 dni (średnio 28 dni), a zakaźność 14–21 dni przed wystąpieniem żółtaczki i 5–7 dni po jej ujawnieniu się. U 70% dzieci przebieg jest bezżółtaczkowy lub skąpoobjawowy, co zwiększa ryzyko rozprzestrzenienia choroby. Dominują objawy dyspeptyczne, bóle i wzdęcia brzucha, wymioty, okresowo biegunka lub zaparcia stolca. Inne symptomy to gorączka (do 50% przypadków), zapalenie górnych dróg oddechowych, osłabienie i bóle stawowe. Dolegliwości są przemijające i poza początkowym okresem u większości chorych nie powodują zmiany trybu życia. Niektórzy pacjenci zwracają uwagę na ciemny mocz i odbarwiony stolec. Sporadycznie występują tzw. pozawątrobowe manifestacje WZW A, które mogą stanowić poważne powikłania – ostra niewydolność nerek, niedokrwistość aplastyczna, małopłytkowość, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zespół hemofagocytarny.

W badaniu przedmiotowym można stwierdzić macalne niebolesne węzły chłonne obwodowe, zażółcenie powłok (najwyraźniej na spojówkach i śluzówkach), tkliwą wątrobę i śledzionę, najczęściej miernie powiększone.

■ Metody diagnostyczne

Główne enzymy wskaźnikowe ostrego zapalenia wątroby to przede wszystkim aminotransferaza alaninowa (AlAT) oraz asparaginianowa (AspAT). Aktywność tej pierwszej jest zwykle wyższa, tzw. wskaźnik De Ritisa określający stosunek aktywności AspAT do AlAT w ostrym zapaleniu wątroby typu A wynosi < 1 . W fazie zdrowienia aktywność enzymów wątrobowych powoli się obniża. Gwałtowne zmniejszenie aktywności enzymów wątrobowych może być wskaźnikiem niewydolności wątroby (zwłaszcza przy narastaniu stężenia bilirubiny całkowitej). Stwierdza się także obniżenie wskaźnika protrombinowego (wydłużony czas protrombinowy), stężenia albumin i mocznika oraz podwyższone stężenie amoniaku w surowicy krwi.

Rozpoznanie WZW A potwierdza wykazanie we krwi obecności przeciwciał anty-HAV w klasie IgM, które pojawiają się z początkiem objawów klinicznych (u większości wykrywalne od 2. tygodnia objawów chorobowych) i utrzymują 16–24 tygodni. Przeciwciała odpornościowe IgG występują i narastają