Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»

Мельник А.В., Мельник К.В., Лыгина Ю.А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ НЕВЫЯСНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ США И ЕВРОПЫ НА ОСНОВЕ ОТЧЕТОВ PROMED-RUS

III Республиканская научно-практическая конференция «Республиканский и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи»

Донецк - 2022

fppt.com

Историческая справка

Российская служба ProMED-mail (http://promedmail.org/ru) является одной из региональных сетей ProMED и предлагает в режиме реального времени русскоязычные отчеты о вспышках инфекций, актуальных как для Российской Федерации (РФ), стран бывшего СССР и других территорий Земного шара.

Систематический анализ материалов этих отчетов позволяет оперативно реагировать на изменяющуюся эпидемическую обстановку в мире, прогнозировать рост или падение заболеваемости теми или иными инфекциями, оптимально рассчитывать меры борьбы и профилактики этих инфекционных заболеваний.

fppt.com

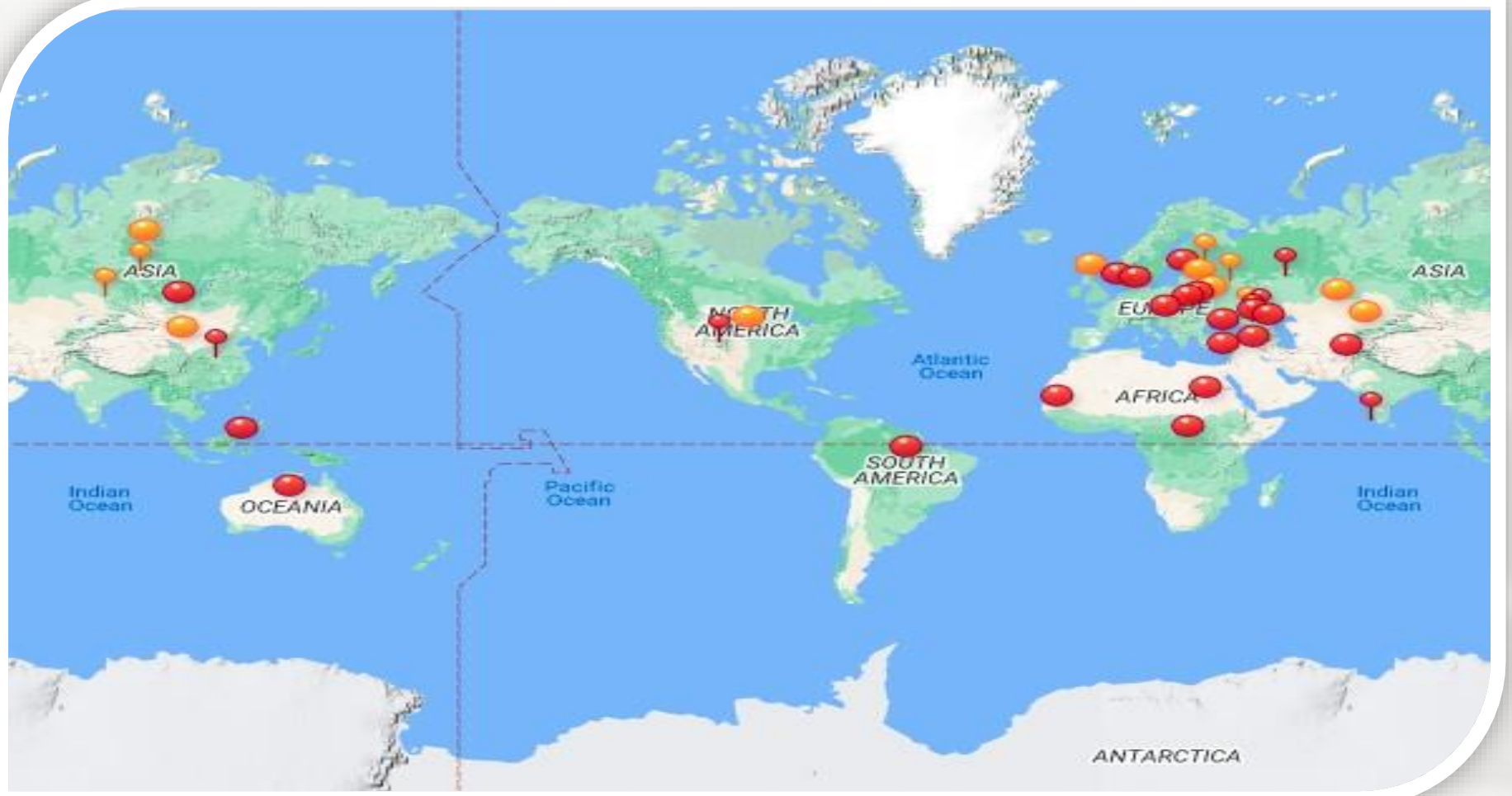
- Следует отметить, что все зарегистрированные случаи гепатита в Израиле, США и странах Европы были у детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет, что не совсем укладываются в уже известные распределения больных по возрасты для известных вирусных гепатитов.
- Также настораживает, что 10% заболевших гепатитом с неизвестной этиологией детей (17 пациентов) нуждались в пересадке печени из-за тяжелого течения болезни, что также не соответствует существующим ранее протоколам лечения известных вирусных гепатитов.
- Основным клиническим синдромом среди выявленных случаев является острый гепатит с выраженным повышением активности печеночных ферментов. В большинстве случаев не было лихорадки.
- Распространенные вирусы, вызывающие острый вирусный гепатит (вирусы гепатита A, B, C, D и E), не были обнаружены ни в одном из этих случаев. Указанные симптомы не укладываются ни в один из известных вариантов гепатитов вирусной и бактериальной природы.

fppt.com

Нами был проведен анализ отчетов Российской службы ProMED (ProMED-RUS) для оценки эпидемиологической ситуации по новой разновидности острого гепатита у детей за период начиная с декабря 2021 г. по конец апреля 2022 г. на основании имеющихся данных ProMED.

В качестве ключевого слова для поиска отчетов в ProMED-RUS», опубликованных за изучаемый временной период, мы использовали сочетание слов «гепатит невыясненной этиологии». Также использовались комментарии модераторов, дополняющие информацию, представленную в самих отчетах.

fppt.com


ASIA
NORTH AMERICA
EUROPE
ASIA
Atlantic Ocean
AFRICA
SOUTH AMERICA
Indian Ocean
OCEANIA
Pacific Ocean
Indian Ocean
ANTARCTICA

fppt.com

- За указанный временной промежуток Pro-MED-RUS опубликовал 3 отчета относительно случаев обнаружения в Израиле, США, Великобритании и странах Евросоюза случаев тяжелого острого гепатита среди детей. В отчетах сообщается, что прямая эпидемиологическая связь во всех приведенных случаях не найдена.

- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 15 апреля 2022 г. впервые опубликовала сообщение о вспышках гепатита неизвестной этиологии, в Великобритании и Северной Ирландии, где на момент написания данной статьи продолжали регистрироваться новые случаи этой болезни среди детей младшего возраста.

- В сообщении не была представлена четкая информации о том, происходит ли истинное увеличение числа случаев острого гепатита или скачкообразно была улучшена его диагностика из-за повышенного интереса населения затронутых вспышкой стран и медицинских работников. Эксперты ВОЗ предполагают, что одной из этиологических причин болезни является аденовирусная инфекция, но поиски возбудителя данной вспышки гепатита у детей продолжаются.

fppt.com

- По состоянию на 21 апреля 2022 г. в мире было зарегистрировано не менее 169 случаев острого гепатита неизвестного происхождения в 11 странах Европейского региона ВОЗ и одной стране Американского региона ВОЗ, а также в Израиле.

- Из них 114 случаев болезни зарегистрированы в Великобритании (включая Северную Ирландию), 13 - в Испании, 12 - в Израиле, 9 - в США, 6 - в Дании, 5 случаев - в Ирландии, 4 - в Нидерландах, 4 случая - в Италии, по два случая - в Норвегии и во Франции, по одному случаю - в Румынии и Бельгии.

- В основном регистрируются случаи болезни у детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет. Из них 17 детей (примерно 10%) нуждались в пересадке печени; сообщается как минимум об 1 смерти.

fppt.com

Клиническим синдромом среди выявленных случаев являлся острый гепатит с выраженным повышением активности печеночных ферментов.

Во многих случаях сообщалось о желудочно-кишечных симптомах, включая боль в животе, диарею и рвоту, предшествующих тяжелому острому гепатиту, а также о повышении уровня ферментов печени (аспартатаминотрансаминазы (АСТ) или аланинаминотрансаминазы (АЛТ) выше 500 МЕ/л) и желтухе.

В большинстве случаев у заболевших детей не было лихорадки.

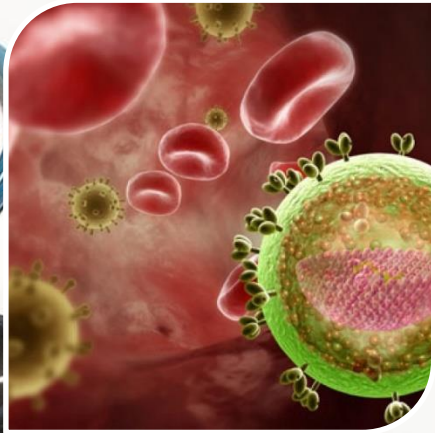
Наиболее распространенные вирусы, вызывающие острый вирусный гепатит (A, B, C, D и E) не были обнаружены ни в одном из этих случаев.

Международные поездки или связи с другими странами, основанные на имеющейся в настоящее время информации, не были идентифицированы как связывающие факторы. Аденовирус был обнаружен как минимум в 74 случаях, а из числа случаев с информацией о молекулярном тестировании 18 были идентифицированы как F тип 41.

SARS-CoV-2 был идентифицирован в 20 случаях из тех, которые были протестированы.

Кроме того, у 19 человек была обнаружена коинфекция SARS-CoV-2 и аденовируса.

fppt.com



В Великобритании, где на 23 апреля 2022 г. было зарегистрировано большинство случаев гепатита, некоторое время назад наблюдался значительный рост числа случаев аденовирусных инфекций среди населения (особенно обнаруженных в образцах фекалий у детей) после предыдущего низкого уровня циркуляции ранее во время пандемии COVID-19.

Нидерланды также сообщили об одновременном увеличении циркуляции аденовируса в сообществе. Это связано с расширением показаний на дополнительное лабораторное тестирование на аденовирус. Идентификация существующего редкого типа аденовируса теперь проводится на уровнях, на которых ранее он не обнаруживался.

В странах, в которых были выявлены случаи гепатита у детей, продолжаются дальнейшие расследования, включающие изучение более подробных клинические данных и истории заражения, токсикологические исследования. Пострадавшие страны усилили мероприятия по эпидемиологическому надзору.

fppt.com

Врачи из Европейского Союза и Соединенных Штатов выявили случаи тяжелого поражения печени у детей. Во Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сообщили о 228 случаях заражения в 20 странах и гибели одного ребенка.

Повреждения печени отмечают у 20% пациентов с осложнениями после COVID-19. Как отмечается, примерно 50 случаев инфицирования на данный момент находятся в стадии расследования.

Среди симптомов нового заболевания боли в животе, диарея и тошнота, иногда повышение температуры тела. Болезнь напоминает гастроэнтерит. При медицинских исследованиях ученые выявили аденовирус F41, который вызывает гепатит.

Первые случаи инфицирования детей были зафиксированы в Великобритании. К концу апреля в стране было 145 заболевших. Чаще всего вирусом заражаются дети до 16 лет.

fppt.com

Первые случаи инфицирования детей были зафиксированы в Великобритании. К концу апреля в стране было 145 заболевших.

- У 72% детей с тяжелым острым гепатитом в Великобритании, которые были протестированы на аденовирус, был обнаружен аденовирус, и из 18 субтипированных случаев все были идентифицированы как аденовирусы 41F.
- SARS-CoV-2 был выявлен в 18% зарегистрированных случаев в Великобритании и в 11 (11%) из 97 случаев в Англии с имеющимися данными о положительном тесте на SARS-CoV-2 при поступлении; еще 3 случая дали положительный результат в течение 8 недель до госпитализации.
- Текущее серологическое тестирование, вероятно, позволит выявить большее число детей с тяжелым острым гепатитом и предшествующей или текущей инфекцией SARS-CoV-2.
- Сохранение вируса SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте у ребенка может привести к повторному высвобождению вирусных белков через кишечный эпителий, вызывая иммунную активацию.
- Такая повторная иммунная активация может быть опосредована суперантигеном в шиповидном белке SARS-CoV-2, который имеет сходство со стафилококковым энтеротоксином B, вызывающим широкую и неспецифическую активацию Т-клеток.
- Эта опосредованная суперантигеном активация иммунных клеток может быть предложена в качестве причинного механизма мультисистемного воспалительного синдрома у детей.

fppt.com

- Эксперты считают, что среди причин поражения печени могут быть последствия перенесенной коронавирусной инфекции. Ковид мог негативно повлиять на иммунную систему детей и «наложился» на другой вирус. Либо болезнь мог спровоцировать мутировавший аденовирус.

- 27 апреля 2022 г. сообщалось, что гепатит неизвестной природы обнаружили в 12 странах Евросоюза.

- 29 апреля 2022 г. сообщалось, что гепатит неизвестной этиологии был обнаружен у детей в США. По крайней мере четырем заболевшим детям в Штатах потребовалась пересадка печени. Причины и условия возникновения болезни на данный момент активно расследуются.

fppt.com

Специалисты подчеркивают, что обычно заболевания печени у детей связаны с вирусом гепатита А. Иногда встречаются B, C, D и E.

Их не обнаружили у пациентов с новой инфекцией, зато у 75% нашли аденовирус, идентифицированный на молекулярном уровне как F41. Ученые выдвинули три гипотезы того, почему практически «безобидный» аденовирус стал причиной тяжелого гепатита. Прежде всего, это может произойти в том случае, если ребенок поздно столкнулся с данным штаммом.

Вторая гипотеза предполагает «наложение аденовирусной инфекции на коронавирусную». Третий вариант может быть связан с мутацией самого аденовируса.

fppt.com

В других странах:

- В Бразилии был зарегистрирован первый случай подозрения на гепатит неизвестной этиологии у ребенка. Министерство здравоохранения заявило, что случай зарегистрирован в Нитерое (Рио-де-Жанейро). Всего в стране расследуется 7 случаев подозрения на заболевание; 1 из детей нуждался в пересадке печени. Симптомы, представленные у пациентов, включали желтуху (пожелтение кожи и белков глаз), диарею и лихорадку.

fppt.com

- Национальное министерство здравоохранения Аргентины 06.05.2022 г. сообщило по меньшей мере о 8 детях с подозрением на заболевание тяжелым гепатитом. Дети находятся под наблюдением в разных частях Аргентины.

- Чиновники также заявили, что проводится эпидемиологическое расследование всех указанных случаев и они пока официально не классифицированы как тяжелый гепатит неизвестного происхождения.

- Это единичные случаи, между которыми нет никакой связи. В заявлении министерства здравоохранения говорится, что «это не вспышка, а ситуация, которая не выходит за рамки того, что обычно сообщается», а каждый год имеют место случаи тяжелого острого гепатита, которые остаются без диагноза.

- Первый в Аргентине ребенок с диагнозом гепатита невыясненного
происхождения был выявлен 4 мая 2022 г.

fppt.com

- В Индонезии по состоянию на 9 мая 2022 г. выявлено 15 случаев тяжелого гепатита неизвестного происхождения после сообщения о первых 3-х смертях детей от гепатита. Начато эпидемиологическое расследование случаев болезни. Пока власти не установили окончательную причину.

- В сообщении не указано, все ли заболевшие были детьми и какое лечение они получали. В первых числах мая 2022г. власти Индонезии сообщали, что в апреле 2022г. в столице страны Джакарте умерли трое детей с подозрением на эту болезнь.

fppt.com

Выводы

- Одной из гипотез развития гепатита у детей в 20 странах мира, которые разрабатываются в настоящее время, предполагается, что причиной развития поражения печени может стать перенесенный COVID-19.

- Из 61 ребенка, по которым имеются данные, 10 дали положительный результат на SARS-CoV-2 либо в последние недели, либо при поступлении в больницу. Общая распространенность SARS-CoV-2 очень высока, и в настоящее время нет данных о появлении нового варианта этого вируса.

- Возможно, что предшествующая инфекция SARS-CoV-2 воздействует на иммунную систему таким образом, что когда она встречается с тривиальной вирусной инфекцией (совершенно не опасной при нормальном состоянии иммунитета) возникает некое сочетание факторов, приводящих к ответу, повреждающему печень.

- Ранее отмечалось развитие в период первой волны COVID-19 тяжелого и нового педиатрического мультисистемного воспалительного синдрома у некоторых детей через 6-8 недель после заражения COVID-19.

- Кроме того, поскольку ни один из детей в Великобритании не был вакцинирован, была исключена любая связь с вакциной против COVID-19. Сопутствующая аденовирусная инфекция выявлена у всех детей.
  Также не исключается идея токсина из окружающей среды или пищи.

fppt.com