



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Ηπατίτιδα Α και σημασία για την ασφάλεια των τροφίμων.

Ανασκόπηση των νεότερων δεδομένων»

ΣαρίδηΕλίνα

Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σολωμάκος Νικόλαος, Αναπληρωτής ΚαθηγητήςΥγιεινής Τροφίμων Ζωικής Προέλευσης,
Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μανωλάκης Αναστάσιος, Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2025



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

“Hepatitis A and importance for food safety. Review of recent data”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑ

1.1 Ανατομία Ήπατος.....	8
1.2 Διεργασίες Ήπατος.....	9
1.3 Ηπατική Ανεπάρκεια.....	11
1.4 Ηπατίτιδα - Ορισμός.....	12
1.5 Οξεία Ηπατίτιδα.....	13
1.6 Χρόνια Ηπατίτιδα.....	14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

2.1 Ορισμός	15
2.2 Συμπτώματα και Κλινική Εικόνα (Ενήλικες- Παιδιά).....	17
2.3 Ομάδες Κινδύνου (Εμβryo- Εγκυμοσύνη).....	19
2.4 Αιτίες και Παθογένεση.....	20
2.5 Μετάδοση.....	21
2.6 Ομάδες Υψηλού Κινδύνου Μόλυνσης- Μετάδοσης.....	22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

3.1 Διαφορική Διάγνωση.....	25
3.2 Διαγνωστικά – Εργαστηριακά ευρήματα.....	26
3.3 Ορολογική Διάγνωση.....	27
3.4 Μέθοδοι Ανίχνευσης.....	29

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

4.1 Αντιμετώπιση - Θεραπεία.....	31
4.2 Πρόληψη.....	33
4.3 Έλεγχος Πριν τον Εμβολιασμό.....	37
4.4 Προφύλαξη Μετά την Έκθεση.....	37

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

5.1 Ορισμός της Ασφάλειας Τροφίμων.....	39
5.2 Βασικές Αρχές Ασφάλειας Τροφίμων.....	41
5.3 Ηπατίτιδα Α και Μετάδοση μέσω Τροφίμων.....	42
5.4 Τροφές Μετάδοσης.....	43
Πίνακας 1: Περιστατικά Ηπατίτιδας Α Σχετιζόμενα με Τρόφιμα.....	44
Πίνακας 2: Περιστατικά Ηπατίτιδας Α λόγω Μολυσμένων Υδάτων.....	45
5.5 Μέτρα Πρόληψης - Έλεγχοι για την Ασφάλεια των Τροφίμων.....	46
5.6 Στρατηγικές Αντιμετώπισης Εξάρσεων Ηπατίτιδας Α.....	46

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

6.1 Επιδημιολογία Παγκοσμίως.....	48
6.2 Επιδημιολογία στην Ελλάδα.....	51
6.3 Νεότερα δεδομένα – Παγκόσμια και τοπική επιδημιολογία.....	52
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	57
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	58

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της παρούσας διπλωματικής εργασίας κ. Σολωμάκο Νικόλαο για την καθοδήγηση και υποστήριξη του καθ'όλη τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας καθώς και την οικογένεια μου που με υποστηρίζει σε κάθε μου βήμα και επιλογή μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ηπατίτιδα Α είναι ιογενής λοίμωξη του ήπατος που μεταδίδεται κυρίως μέσω μολυσμένων τροφίμων και νερού. Ο ιός ΗΑV προκαλεί συμπτώματα όπως κόπωση, ίκτερο, κοιλιακό άλγος και γαστρεντερικές διαταραχές. Η λοίμωξη είναι συνήθως αυτοπεριορισμένη, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές. Η διάγνωση γίνεται με εργαστηριακές εξετάσεις, ενώ η θεραπεία είναι υποστηρικτική, χωρίς ειδική αντιική αγωγή. Ο εμβολιασμός είναι το πιο αποτελεσματικό μέτρο πρόληψης, ενώ η τήρηση κανόνων ατομικής υγιεινής και ασφάλειας τροφίμων είναι επίσης κρίσιμη. Η σωστή αποθήκευση και διαχείριση τροφίμων, καθώς και η εφαρμογή συστημάτων ελέγχου, όπως το HACCP, βοηθούν στη μείωση της μετάδοσης του ιού. Η επιδημιολογία της νόσου εξαρτάται από τις υγειονομικές συνθήκες μιας περιοχής. Σε χώρες με υψηλά επίπεδα υγιεινής, τα περιστατικά εμφανίζονται κυρίως σε μη εμβολιασμένους ενήλικες, συνήθως μέσω μολυσμένων τροφίμων ή ταξιδιών σε ενδημικές περιοχές. Στην Ελλάδα, τα κρούσματα έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, καθιστώντας αναγκαία την ενίσχυση των μέτρων πρόληψης. Η παρούσα διπλωματική εργασία αναλύει την ηπατίτιδα Α, εστιάζοντας στην ανατομία του ήπατος, τα αίτια και την μετάδοση της λοίμωξης, τα συμπτώματα, τη διάγνωση και την επιδημιολογία της νόσου. Εξετάζει επίσης τη σημασία της ασφάλειας των τροφίμων και του εμβολιασμού στην πρόληψη της μετάδοσης του ιού.

Λέξεις–Κλειδιά: Ηπατίτιδα, Ιός , Μετάδοση, Ασφάλεια, Επιδημιολογία

ABSTRACT

Hepatitis A is a viral liver infection primarily transmitted through contaminated food and water. The HAV virus causes symptoms such as fatigue, jaundice, abdominal pain, and gastrointestinal disturbances. The infection is usually self-limiting, but in some cases, it can lead to severe complications. Diagnosis is made through laboratory tests, while treatment is supportive, as there is no specific antiviral therapy. Vaccination is the most effective preventive measure, and adherence to hygiene and food safety practices is also crucial. Proper food storage and management, as well as the implementation of control systems such as HACCP, help reduce the transmission of the virus. The epidemiology of the disease depends on the sanitary conditions of a region. In countries with high hygiene standards, cases mostly occur in unvaccinated adults, often through contaminated food or travel to endemic areas. In Greece, the number of cases has increased in recent years, making it necessary to strengthen preventive measures. This thesis analyzes Hepatitis A, focusing on the anatomy of the liver, the causes and transmission of the infection, symptoms, diagnosis, and epidemiology of the disease. It also examines the importance of food safety and vaccination in preventing the transmission of the HAV virus.

Keywords: Hepatitis, Virus, Symptoms, Transmission, Safety, Epidemiology

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ιογενείς λοιμώξεις που επηρεάζουν το ήπαρ αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, με την ηπατίτιδα Α να ξεχωρίζει λόγω της μετάδοσής της και της στενής της σχέσης με την υγιεινή και την ασφάλεια των τροφίμων. Η μεταφορά του ιού μέσω μολυσμένων τροφίμων και νερού καθιστά απαραίτητη την εφαρμογή προληπτικών μέτρων σε ατομικό και κοινωνικό επίπεδο. Παρόλο που η ηπατίτιδα Α δεν οδηγεί σε χρόνια λοίμωξη, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπτώσεις, ιδιαίτερα σε άτομα που δεν διαθέτουν ανοσία. Οι σύγχρονες διατροφικές συνήθειες, η αυξημένη παγκοσμιοποίηση στην παραγωγή τροφίμων και οι μετακινήσεις πληθυσμών έχουν συμβάλει στη διατήρηση της νόσου ως μιας διαρκούς πρόκλησης για τη δημόσια υγεία. Η κατανόηση των μηχανισμών μετάδοσης της ηπατίτιδας Α, καθώς και η αξιολόγηση των στρατηγικών πρόληψης, είναι καθοριστικοί παράγοντες για τον έλεγχο της εξάπλωσής της. Η εφαρμογή εμβολιαστικών προγραμμάτων, η τήρηση αυστηρών κανόνων υγιεινής και η ενδεδειγμένη επιτήρηση των τροφίμων αποτελούν βασικά μέσα για τη μείωση των κρουσμάτων και την προστασία της δημόσιας υγείας. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα, η συχνότητα εμφάνισης της ηπατίτιδας Α ποικίλλει σε διαφορετικές περιοχές του κόσμου, ανάλογα με το επίπεδο υγιεινής και τα μέτρα πρόληψης που εφαρμόζονται. Σε χώρες με ανεπτυγμένα συστήματα υγιεινής, τα κρούσματα καταγράφονται κυρίως σε μη εμβολιασμένα άτομα ή σε ταξιδιώτες προς ενδημικές περιοχές, ενώ σε χώρες με χαμηλότερη υγειονομική ασφάλεια, η νόσος μπορεί να είναι συχνότερη. Η συστηματική παρακολούθηση της επιδημιολογικής κατάστασης είναι απαραίτητη για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου και τη βελτίωση των στρατηγικών πρόληψης.

1. ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑ

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ μετά το δέρμα αποτελεί τον μεγαλύτερο αδένα του ανθρώπινου σώματος. Το σχήμα του ήπατος είναι περίπου τριγωνικό (τριγωνικό οβάλ) και το χρώμα του εμφανίζεται ως κοκκινωπό – καφέ χρώμα. Το βάρος του φτάνει περίπου τα 1.500 γραμμάρια και αντιπροσωπεύει περίπου το 2,5 % του συνολικού βάρους του σώματος ενός ενήλικα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το βάρος του είναι σχεδόν δυο φορές μεγαλύτερο σε ένα ώριμο έμβρυο, στο οποίο κυρίως λειτουργεί σαν αιμοποιητικό όργανο, φτάνοντας περίπου στο 5% του συνολικού σωματικού βάρους του εμβρύου. Η θέση του ήπατος είναι κυρίως μέσα στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιακής χώρας όπου στο σημείο αυτό η προστασία του πραγματοποιείται από το διάφραγμα και τον θωρακικό κλωβό. Το μεγαλύτερο τμήμα του ήπατος είναι τοποθετημένο στο δεξιό ανώτερο τμήμα της κοιλίας κάτω από τις πλευρές 7-11. Ακόμη το ήπαρ εκτείνεται ελαφρώς προς την αριστερή πλευρά κοντά στη μέση γραμμή του σώματος φτάνοντας στην περιοχή κοντά της αριστερής θηλής. Η κινητικότητα του ήπατος πραγματοποιείται με τις δράσεις του διαφράγματος και μάλιστα εντοπίζεται σε πιο χαμηλή θέση όταν το άτομο είναι όρθιο, λόγω της βαρύτητας. Επιπρόσθετα, το ήπαρ αποτελείται από μία κυρτή διαφραγματική επιφάνεια και μία επίπεδη ή και κοίλη σπλαχνική επιφάνεια. Οι επιφάνειες αυτές του ήπατος διαχωρίζονται από το οξύ κάτω χείλος, το οποίο με την σειρά του ακολουθεί το δεξιό πλευρικό τόξο κάτω από το διάφραγμα [1].

Στη συνέχεια αξίζει να σημειωθεί ότι το ήπαρ αποτελείται από τέσσερις λοβούς, του δυο κύριους λοβούς που είναι ο δεξιός και ο αριστερός λοβός και οι δύο μικρότεροι λοβοί, ο κερκοφόρος και ο τετράπλευρος λοβός. Το μεγαλύτερο τμήμα των λοβών καλύπτεται από μία λεπτή κάψα και μεσοθήλιο σπλαχνικού περιτοναίου. Στην περιοχή της ηπατικής πύλης παρατηρείται η διόγκωση της κάψας, η οποία έχει προστατευτικό ρόλο. Σε αυτήν την περιοχή εισέρχονται τα αιμοφόρα αγγεία (ηπατική αρτηρία, ηπατική πυλαία φλέβα) και εξέρχονται τα λεμφαγγεία, η ηπατική φλέβα και ο κοινός ηπατικός χοληδόχος πόρος [2].

Επομένως, η αιμάτωση του ήπατος, κατά το μεγαλύτερο μέρος πραγματοποιείται με φλεβικό αίμα από τον γαστρεντερικό σωλήνα το οποίο εισέρχεται στο ήπαρ μέσω της πυλαίας

φλέβας. Το ήπαρ αποτελεί τον κύριο ενδιάμεσο σταθμό μεταξύ του αίματος και του πεπτικού συστήματος. Η θέση του ήπατος είναι η καλύτερη για να επιτευχθεί η υποδοχή των θρεπτικών ουσιών που έχουν απορροφηθεί μέσω του πεπτικού σωλήνα καθώς και η εξουδετέρωση των τοξικών και βλαβερών ουσιών που έχουν απορροφηθεί. Τέλος, αξίζει να τονισθεί ότι το ήπαρ αποτελεί ένα σημαντικό και παράλληλα πολύπλοκο όργανο το οποίο επιτελεί μια ποικιλία διεργασιών, τα οποία διασφαλίζουν την συνολική σωστή λειτουργία του ανθρωπίνου οργανισμού [3].

1.2 ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ αποτελεί ένα βασικό όργανο του ανθρώπινου οργανισμού καθώς είναι υπεύθυνο για κρίσιμες διεργασίες. Οι διεργασίες αυτές αρχικά αναφέρονται στις εξωκρινείς λειτουργίες που επιτελεί το ήπαρ. Το ήπαρ έχει την ικανότητα να συνθέτει καθώς και να εκκρίνει χολικά άλατα. Τα χολικά άλατα κρίνονται απαραίτητα για την διαδικασία της πέψης και της απορρόφησης των λιπών. Επιπλέον, το ήπαρ συμβάλλει στην παραγωγή της χολής που είναι μια ουσία πλούσια σε ανόργανα όξινα ανθρακικά ιόντα (τα διττανθρακικά), η οποία έχει την δυνατότητα να βοηθήσει στην εξουδετέρωση των οξέων του δωδεκαδακτύλου [4].

Στη συνέχεια, αξίζει να αναφερθεί ότι πέρα από εξωκρινείς λειτουργίες επιτελεί και ενδοκρινείς. Το ήπαρ έχει την ικανότητα όταν εκκρίνεται η αυξητική ορμόνη να εκκρίνει τον ινσουλινομιμητικό αυξητικό παράγοντα (IGF-1) ο οποίος δρα στην ανάπτυξη και αποκατάσταση των ιστών. Επιπλέον, είναι δυνατόν να συμβάλλει στην ενεργοποίηση της βιταμίνης D καθώς και να σχηματίζει ορμόνες του θυρεοειδούς όπως είναι η T4 (θυροξίνη) και η T3 (τριϊωδοθυρονίνη). Σημαντική είναι η αναφορά και στο γεγονός ότι το ήπαρ παράγει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται αγγειοτενσινογόνο. Όταν το σώμα έχει την ανάγκη να αυξήσει την αρτηριακή πίεση ή και να ρυθμίσει ακόμα τον όγκο του αίματος, η ρενίνη που είναι ένα ένζυμο εκκρινόμενο από τα νεφρά, ενεργεί στο αγγειοτενσιγόνο μετατρέποντας το σε αγγειοτενσίνη 1 αυτό στη συνέχεια μετατρέπεται σε αγγειοτενσίνη 2 με την βοήθεια ενός άλλου ενζύμου. Το τελικό αυτό προϊόν προκαλεί συστολή αιμοφόρων αγγείων και συμβάλλει στην ενεργοποίηση της έκκρισης της αλδοστερόνης με αποτέλεσμα την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και τη διατήρηση της ισορροπίας των υγρών στο σώμα [4].

Οι λειτουργίες που ήπατος σχετίζονται και με την διαδικασία της πήξης. Το ήπαρ έχει την ικανότητα να παράγει διάφορους παράγοντες πήξης του πλάσματος όπως είναι η προθρομβίνη και το ινωδογόνο. Επιπλέον, με την παραγωγή των χολικών αλάτων συμβάλλει στην γαστρεντερική απορρόφηση της βιταμίνης Κ. Η βιταμίνη Κ είναι αναγκαία για την παραγωγή αντιπηκτικών παραγόντων. Ακόμη, το ήπαρ έχει την ικανότητα να συνθέτει και να εκκρίνει στο πλάσμα του αίματος πρωτεΐνες πλάσματος όπως είναι η λευκωματίνη, οι πρωτεΐνες οξείας φάσεως και οι προσδετικές πρωτεΐνες για στεροειδείς ορμόνες [4].

Μια από τις σημαντικότερες λειτουργίες του ήπατος είναι ο μεταβολισμός των οργανικών ουσιών. Το ήπαρ πραγματοποιεί την μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο και τριγλυκερίδια κατά την διαδικασία απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών. Ακόμη, μετατρέπει αμινοξέα του πλάσματος σε λιπαρά οξέα, τα οποία κατά την απορροφητική φάση είναι δυνατόν να ενσωματωθούν σε τριγλυκερίδια. Επιπλέον, το ήπαρ έχει την ιδιότητα σύνθεσης τριγλυκεριδίων και έκκρισης αυτών κατά την απορροφητική φάση ως λιποπρωτεΐνες. Στη συνέχεια, σχετικά με την γλυκόζη έχει αποδειχθεί ότι διασπά το γλυκογόνο παράγοντας με αυτόν τον τρόπο γλυκόζη, η διαδικασία αυτή ονομάζεται γλυκόλυση. Η παραγωγή της γλυκόζης μέσω του ήπατος πραγματοποιείται και με άλλες διαδικασίες όπως είναι η γλυκονεογένεση. Οι διαδικασίες αυτές εκτελούνται κατά την μεταπορροφητική φάση και οδηγούν τελικά στην απελευθέρωση της γλυκόζης στο αίμα. Τέλος, σχετικά με τον μεταβολισμό οργανικών ουσιών που πραγματοποιεί το ήπαρ, αξίζει να σημειωθεί ότι μετατρέπει κατά την νηστεία τα λιπαρά οξέα σε κετόνες και παράγει την ουρία, η οποία αποτελεί το τελικό προϊόν καταβολισμού των αμινοξέων και την απελευθερώνει στο αίμα [4].

Στη συνέχεια αξίζει να τονισθεί το γεγονός ότι στις λειτουργίες του ήπατος αναφέρεται και ο μεταβολισμός της χοληστερόλης. Το ήπαρ συμβάλλει στην σύνθεση της χοληστερόλης και στην απελευθέρωση της στο αίμα, ακόμη εκκρίνει στη χολή χοληστερόλη του πλάσματος. Έχει επίσης την ιδιότητα μετατροπής της χοληστερόλης σε χολικά άλατα. Σε αυτό το σημείο απαραίτητη είναι η αναφορά και στις εξωκρινείς και διασπαστικές λειτουργίες του ήπατος. Το ήπαρ εκκρίνει χολερυθρίνη στη χολή και αποβάλλει μέσω αυτής πολλά οργανικά μόρια και ιχνοστοιχεία τα οποία είναι ξένα προς το σώμα. Επίσης το ήπαρ έχει την ικανότητα μετατροπής πολλών ενδογενών και ξένων οργανικών μορίων. Σημαντική είναι η αναφορά στην συμβολή του ήπατος στην καταστροφή των γερασμένων ερυθροκυττάρων [4]. Τέλος, είναι γνωστό ότι τα ηπατοκύτταρα αποθηκεύουν την βιταμίνη Α και άλλες λιποδιαλυτές βιταμίνες καθώς αποθηκεύουν και σίδηρο με την μορφή φερριτίνης [2]. Συνοπτικά λοιπόν οι διεργασίες του ήπατος αναφέρονται στην μεταβολική ομοιόσταση, στην ρύθμιση του

όγκουαίματος, στην στήριξη του ανοσοποιητικού συστήματος, στην αποθήκευση γλυκόζης, στην οξείδωση και αποθήκευση των λιπιδίων, στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών και των αμινοξέων. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι οι διεργασίες αυτές που εκτελούνται υπό την φυσιολογική λειτουργία του ήπατος συμβάλλουν στην διατήρηση της ανθρώπινης ζωής [5].

1.3 ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η ηπατική ανεπάρκεια αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα και κάποιες από τις σημαντικότερες αιτίες είναι η ιογενής λοίμωξη, ο υπερσιτισμός ή η ογκολογική επιβάρυνση [5]. Το ήπαρ στην πραγματικότητα είναι ένα μη ανοσολογικό όργανο το οποίο προσβάλλεται συνεχώς από διαιτητικά και βακτηριακά προϊόντα τα οποία διαθέτουν φλεγμονώδη ιδιότητα. Πρέπει να δοθεί έμφαση ότι κάποια από τα μόρια που προσβάλλουν το ήπαρ είναι ανεκτά από το ανοσοποιητικό του σύστημα παρόλα αυτά είναι έτοιμο να ανταποκριθεί σε οποιοδήποτε κίνδυνο. Σε ένα υγιές ήπαρ για να ενεργοποιηθεί το ανοσοποιητικό του σύστημα και να καταπολεμήσει την μόλυνση απαιτείται η εμφάνιση φλεγμονής. Μετά την εμφάνιση της φλεγμονής το ήπαρ προσπαθεί να την ρυθμίσει αποβάλλοντας τα κακοήθη κύτταρα, τα ηπατοτρόπα παθογόνα και τα τοξικά προϊόντα με την βοήθεια της συνεχούς μεταβαλλόμενης δραστηριότητας μεταβολισμού και αναδόμησης των ιστών [6]. Η αποτυχία ρύθμισης της φλεγμονής θα έχει ως αποτέλεσμα την διαταραχή της ομοιόστασης των ιστών που στην συνέχεια θα οδηγήσει σε ανάπτυξη ίνωσης, κίρρωσης και τελικής ηπατικής ανεπάρκειας. Οι ηπατικοί φλεγμονώδεις μηχανισμοί κρίνονται επομένως απαραίτητοι για τη διατήρηση της ομοιόστασης των ιστών καθώς και των οργάνων για την αποφυγή εμφάνισης ηπατικής παθολογίας [6].

1.4 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ-ΟΡΙΣΜΟΣ

Η χρήση του όρου της <<ηπατίτιδας>>αποσκοπεί στην αναφορά μιας μεγάλης κατηγορίας κλινικοπαθολογοανατομικών καταστάσεων. Οι καταστάσεις αυτές οφείλονται στην βλάβη του ήπατος από διάφορους παράγοντες όπως ιούς, τοξίνες και άλλους φαρμακολογικούς, ανοσολογικούς παράγοντες. Τα συνηθέστερα γνωρίσματα της ηπατίτιδας είναι η εστιακή ή εκτεταμένη νέκρωση των ηπατικών κυττάρων καθώς και η διήθηση του ήπατος από φλεγμονώδη κύτταρα. Στα κλινικά χαρακτηριστικά της ηπατίτιδας παρατηρείται ευαισθησία και διόγκωση του ήπατος που είναι δυνατόν να συνοδεύονται με ίκτερο. Επιπρόσθετα, αξίζει να σημειωθεί ότι οι εργαστηριακές ενδείξεις που προδίδουν την ηπατοκυτταρική βλάβη είναι η αύξηση των τρασαμινασών. Ανεξάρτητα από την αιτία πρόκλησης της ηπατίτιδας η κλινική πορεία της είναι δυνατόν να κυμαίνεται από ελαφρά ή ασυμπτωματική έως προχωρημένη νόσηση με έντονη ηπατοκυτταρική δυσλειτουργία, έντονο ίκτερο, μειωμένη πηκτικότητα αίματος και νευρολογικές διαταραχές [7].

Όσον αφορά την πρόκληση της ιογενούς ηπατίτιδας οφείλεται σε τουλάχιστον πέντε ιούς. Οι ιοί της πρόκλησης της ηπατίτιδας είναι ο ιός της ηπατίτιδας Α, ο ιός της ηπατίτιδας Β, ο ιός της ηπατίτιδας C, ο ιός της ηπατίτιδας D και ο ιός της ηπατίτιδας Ε. Ηπατίτιδα έχει παρατηρηθεί και κατά την ύπαρξη του ιού Epstein-Barr (EBV) και του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) [8].

Άλλοι παράγοντες που προκαλούν την ηπατίτιδα είναι το οινόπνευμα, οι τοξικοί παράγοντες (π.χ. οι τοξίνες μανιταριών, τετραχλωράνθρακας), τα φάρμακα (π.χ. ακεταμινοφάνη, ισονιαζίδη, αλοθάνιο, χλωροπρομαζίνη, ερυθρομυκίνη) και διάφορα νοσήματα (π.χ. νόσος Wilson). Η ηπατίτιδα βάση διάφορων κλινικών και παθογοανατομικών κριτηρίων διακρίνεται σε οξεία και χρόνια [7].

1.5 ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Η οξεία ηπατίτιδα συνήθως διαρκεί λιγότερο από 6 μήνες και έχει δυο δυνητικές καταλήξεις: είτε οδηγεί σε πλήρη υποχώρηση της ηπατικής βλάβης με επαναφορά της λειτουργίας και της υφής του ήπατος σε επίπεδα φυσιολογικά, είτε οδηγεί σε εξέλιξη της οξείας βλάβης με αποτέλεσμα την εκτεταμένη νέκρωση και την θανατηφόρα έκβαση. Οι παράγοντες που ευθύνονται για την οξεία ηπατίτιδα είναι ιογενής (ιοί ηπατίτιδας A, B, C, D, E, Epstein-Barr, κυτταρομεγαλοϊός), το αλκοόλ, τοξικοί παράγοντες, φάρμακα και διάφορες νόσοι. Οι παράγοντες αυτοί λοιπόν έχουν ως αποτέλεσμα την άμεση τοξική νέκρωση, ανοσολογική βλάβη ή και την ηπατική νέκρωση [7].

Η τυπική οξεία ηπατίτιδα που προκαλείται από ιό ξεκινάει με μία κατάσταση η οποία διαρκεί κάποιες μέρες και κατά την διάρκεια της εμφανίζονται διάφορα γενικά και γαστρεντερικά συμπτώματα. Κάποια από τα συμπτώματα αυτής της κατάστασης είναι ανορεξία, έμετος, ναυτία, αδυναμία, κακουχία, κεφαλαλγία, μυαλγία, ελαφρύς πυρετός. Στους καπνιστές έχει παρατηρηθεί απέχθεια προς το κάπνισμα. Ακόμη μπορεί να ακολουθήσει ίκτερος με χολερυθρινουρία και αποχρωματισμό των κοπράνων. Όσον αφορά το ήπαρ συχνά εντοπίζεται διογκωμένο και ευαίσθητο στην ψηλάφηση και σε ποσοστό 20% των περιπτώσεων καταγράφεται σπληνομεγαλία [7].

Κατά την διάρκεια της οξείας ηπατίτιδας στις βιοχημικές αναλύσεις του αίματος εντοπίζονται αυξημένη απελευθέρωση τρανσαμινασών (SGPT, SGOT) από τα ηπατικά κύτταρα λόγω της οξείας βλάβης που υφίστανται. Ακόμη παρατηρούνται υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στο ορό του αίματος και αλκαλικής φωσφατάσης. Στην ικτερική φάση που παρατηρείται στην οξεία ιογενή ηπατίτιδα, η οποία είναι δυνατόν να επικρατήσει από μερικές μέρες έως εβδομάδες, ακολουθείται μία σταδιακή υποχώρηση των συμπτωμάτων και αποκατάσταση των ενδείξεων των εργαστηριακών εξετάσεων [7].

Επιπλοκές που προκύπτουν από την οξεία ηπατίτιδα είναι η χολοστατική ηπατίτιδα, η χρόνια ηπατίτιδα και η κεραινοβόλος ηπατίτιδα. Στην κεραινοβόλο ηπατίτιδα οι βλάβες στο ήπαρ είναι σε προχωρημένο στάδιο και η επιβίωση του ασθενούς χωρίς την πραγματοποίηση μεταμόσχευσης είναι σπάνια [8]. Σπάνιες επιπλοκές που εντοπίζονται είναι η απλαστική αναιμία, η αγγειίτιδα, η σπειραματονεφρίτιδα, η κρυοσφαιριναιμία και η αύξηση των επιπέδων της αμυλάσης στον ορό του αίματος [7].

1.6 ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Οποιαδήποτε μορφή ηπατίτιδας η οποία έχει διάρκεια πάνω από 6 μήνες, αποτελεί χρόνια ηπατίτιδα. Ένδειξη ανάπτυξης της οξείας ηπατίτιδας σε χρόνια αποτελεί η αύξηση των τρανσαμινασών για διάστημα πάνω από 6 μήνες. Η χρόνια ηπατίτιδα είναι μια κατάσταση που μπορεί να προκληθεί μετά από οξεία ηπατίτιδα B, C, D. [9]. Η ηπατίτιδα A δεν αναπτύσσεται σε χρόνια ηπατίτιδα ίσως όμως κάποιες φορές παρουσιάσει υποτροπές. Αξιοσημείωτη εξαίρεση αποτελεί και η ηπατίτιδα E [7]. Από την άλλη πλευρά η ηπατίτιδα B αποτελεί το πιο συχνό αίτιο της χρόνιας ηπατίτιδας και αν μάλιστα είναι επιπρόσθετη σε αυτήν η ηπατίτιδα D τότε είναι δυνατόν να επιβαρυνθεί σημαντικά και η πρόγνωση. Αξίζει να τονισθεί σε αυτό το σημείο ότι περίπου σε ποσοστό 2-4% ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταγγίσεις αίματος αναπτύσσουν την ηπατίτιδα C, η οποία σε ένα ποσοστό που φτάνει το 70% βάση των περιστατικών αναπτύσσεται σε χρόνια ηπατίτιδα.. Συγκριτικά με την οξεία ηπατίτιδα στην χρόνια είναι δύσκολο να εξακριβωθεί ο αιτιολογικός παράγοντας [7].

Η παθογένεια της χρόνιας ηπατίτιδας είναι δυνατόν να σχετίζεται με μια αυτοάνοση νόσο η οποία δεν προκαλεί άμεσα εμφανή συμπτώματα. Ειδικότερα σε αυτήν την περίπτωση ο οργανισμός επιτίθεται στον ίδιο του τον ιστό (ήπαρ) χωρίς όμως αρχικά να παρουσιάζονται προφανή σημάδια της ασθένειας. Ακόμη, η χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να προκληθεί και από διάφορα φάρμακα (φαρμακογενής βλάβη). Επομένως, τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν βλάβη, η οποία αν δεν εντοπιστεί, δεν είναι δυνατόν να γίνει σωστή διάγνωση. Η παθογένεια της χρόνιας ηπατίτιδας αναφέρεται και σε ιογενή λοίμωξη με αρνητικές αντιδράσεις στον ορό ανίχνευσης αντιγόνων. Είναι δυνατόν να είναι υπαρκτή μια ιογενής λοίμωξη η οποία προκαλεί ηπατική βλάβη, όμως οι εξετάσεις για την ανίχνευση αντιγόνων του ιού να είναι αρνητικές γεγονός που οδηγεί σε λανθασμένη διάγνωση. Επιπλέον, είναι δυνατόν να γίνει λάθος διάγνωση εξαιτίας χολοστατικών ηπατικών βλαβών. Συμπερασματικά, γίνεται εμφανής η πολυπλοκότητα της διάγνωσης των ιδιοπαθών μορφών χρόνιας ηπατίτιδας καθώς οι αιτίες είναι δυνατόν να εντοπιστούν με δυσκολία και η επιρροή πολλαπλών παραγόντων έχει ως αποτέλεσμα την λανθασμένη διάγνωση [7].

2.ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο ιός της ηπατίτιδας Α ανήκει στο γένος Hepatovirus και υπάγεται στην οικογένεια των ιών picorna (οικογένεια picornaviridae). Η γενετική ουσία των συμπεριλαμβανόμενων ιών αυτήν της οικογένειας, είναι το μονόκλωνο RNA θετικής πόλωσης. Οι ιοί της οικογένειας picornaviridae έχουν μέγεθος 20-30 nm. Το όνομα τους λοιπόν (picorna), προκύπτει από μικρό τους μέγεθος (= pico) και το RNA. Οι ιοί αυτοί δεν διαθέτουν περίβλημα και είναι κυβική η συμμετρία των νουκλειοκαψιδίων τους, περιέχουν 32 καψομερίδια. Ακόμη, αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο σε ζώντα κύτταρα αναπτύσσονται και η ωρίμανση τους πραγματοποιείται στο πρωτόπλασμα [9].

Ειδικότερα, ο ιός της ηπατίτιδας Α περιέχει μονόκλωνο RNA με μοριακό βάρος $2,25-2,8 \times 10^6$. Όσον αφορά την σταθερότητα του ιού, παρατηρείται ότι είναι σταθερός στον αιώρα 20%, σε pH 1 για δύο ώρες, στους 60 °C για μία ώρα, ενώ η καταστροφή του πραγματοποιείται όταν επικρατεί για ένα λεπτό η θερμοκρασία των 85 °C. Επί ένα μήνα είναι δυνατόν να διατηρηθεί εάν επικρατεί ξηρή κατάσταση με 25 °C και υγρασία σε ποσοστό 42%. Η διατήρηση ετών του ιού πραγματοποιείται στους -20 °C. Επιπρόσθετα ο ιός της ηπατίτιδας Α είναι δυνατόν να αδρανοποιηθεί σε φορμόλη 1:4000 μετά από 72 ώρες, σε θερμοκρασία που φτάνει τους 35-37 °C και από το υδροχλωριώδες νάτριο, 10 χιλ./1 σε 20 °C για 15'. Η καταστροφή του ιού επέρχεται και στο αυτόκαυστο 121 °C για 20', με ξηρά θέρμανση 180 °C για μία ώρα καθώς και με την χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας (για 1 λεπτό σε 1.1 Watts) [9].

Με την χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου είναι δυνατόν να παρατηρηθούν τα σωματίδια του ιού της ηπατίτιδας Α, σε παρασκευάσματα από τα κόπρανα και το ήπαρ. Τα σωματίδια του ιού εντοπίζονται μέσα στο πρωτόπλασμα του κυττάρου, στα παρασκευάσματα πάσχοντος ήπατος. Ακόμη έχει παρατηρηθεί η ύπαρξη ενός μόνο αντιγονικού τύπου του ιού, δηλαδή ο ιός διαθέτει μόνο έναν τύπο αντιγόνου που αναγνωρίζεται από το ανοσοποιητικό σύστημα, δεν αλλάζει ή ποικίλλει. Επομένως, αυτό διευκολύνει την ανάπτυξη ενός εμβολίου, διότι δεν υπάρχει η ανάγκη κάλυψης πολλών παραγόντων του ιού [9].

Αρχικά εισέρχεται από το στόμα και πολλαπλασιάζεται στα κύτταρα του επιθηλίου[7].Ειδικότερα, μεταδίδεται από το στόμα μέσω των κοπράνων, μέσω επαφής από άτομο σε άτομο και μέσω κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων ή νερού [10].Έπειτα, ο ιός διασπείρεται στα όργανα του ήπατος, τους νεφρούς καθώς και τον σπλήνα. Η αποβολή του ιού πραγματοποιείται μέσω των κοπράνων ενώ ακόμη είναι δυνατόν να εντοπιστεί στα ούρα και στο αίμα. Η μέγιστη συγκέντρωση του ιού αποβάλλεται πριν την έναρξη των συμπτωμάτων, η οποία στη συνέχεια μειώνεται με μεγάλη ταχύτητα. Επομένως, ένα άτομο που έχει προσβληθεί από τον ιό και χειρίζεται τρόφιμα είναι δυνατόν να μεταδίδει τον ιό χωρίς να έχει εμφανή συμπτώματα νόσου. Ο ιός έχει την ικανότητα να επιβιώνει για μέρες σε περιβάλλοντα όπως για παράδειγμα είναι οι επιφάνειες κοπής τροφίμων[7].

Οι λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV) είναι αρκετά συχνά υποκλινικές. Τα πρώτα κλινικά συμπτώματα που εμφανίζονται είναι ανορεξία, κακουχία, διάρροια, πυρετός, ρίγος και κοιλιακοί πόνοι. Ο χρόνος επώασης των συμπτωμάτων είναι από 2 έως 6 εβδομάδες και η μετάδοση είναι κυρίως όπως έχει προαναφερθεί μέσω της εντερικής οδού. Μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων της λοίμωξης εντοπίζεται στα παιδιά [8]. Η ηπατίτιδα Α εντοπίζεται ως μια οξεία φάση όπου λόγω την αποβολής του ιού σε αυτό το στάδιο δεν καταλήγει σε χρονιότητα [11].

Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας πραγματοποιείται μέσω της ανίχνευσης anti-HAVIgM αντισωμάτων. Τα αντισώματα αυτά κάνουν την εμφάνιση τους στον ορό του αίματος 4 εβδομάδες περίπου μετά την λοίμωξη και η εξαφάνιση τους πραγματοποιείται 3 έως 4 μήνες μετά την λοίμωξη. Ειδική θεραπεία για την νόσο δεν υπάρχει, παρόλα αυτά σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, για πιθανή έκθεση σε ηπατίτιδα Α είναι δυνατόν να γίνει χορήγηση υπεράνοσης σφαιρίνης, η οποία τους προσδίδει ανοσία για αρκετούς μήνες. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και εμβόλια έναντι του ιού. Τα εμβόλια αυτά συνιστώνται ιδιαίτερα σε ταξιδιώτες, σε ομάδες υψηλού κινδύνου (π.χ. ομοφυλόφιλοι, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών) και αποτελούν πλέον μέρος του συστηματικού εμβολιασμού των παιδιών για προληπτικούς λόγους [7].

2.2 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ –ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ(ΕΝΗΛΙΚΕΣ-ΠΑΙΔΙΑ)

Η ηπατίτιδα Α είναι μια λοίμωξη του ήπατος που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV). Το ήπαρ προσβάλλεται από τον ιό με αποτέλεσμα την πιθανή εμφάνιση διάφορων συμπτωμάτων. Τα συμπτώματα είναι δυνατόν να διαφέρουν στον βαθμό έντασης από άτομο σε άτομο, ειδικά στους ενήλικες. Αξίζει να τονισθεί ότι οι κλινικές εκδηλώσεις εξαρτώνται από την ηλικία του πάσχοντος. Έχει παρατηρηθεί ότι τα παιδιά συνήθως είναι ασυμπτωματικά και σε ένα ποσοστό λιγότερο από το 30% των παιδιατρικών περιπτώσεων με ηπατίτιδα Α εμφανίζουν κάποιο σύμπτωμα όπως κοιλιακούς πόνους, πυρετό, διάρροιες, ίκτερο. Σε αντίθεση με τα παιδιά οι μολυσμένοι ενήλικες σε ποσοστό που φτάνει το 80% των περιπτώσεων, εμφανίζουν σοβαρή ηπατίτιδα με αύξηση των τρανσαμινασών [12]. Οι κλινικές εκδηλώσεις των ενηλίκων είναι δυνατόν να κυμανθούν από μία ήπια, ανικτερική λοίμωξη έως μια κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια [13]. Σε ποσοστό λιγότερο από το 1% των περιπτώσεων οξείας ιογενούς ηπατίτιδας εντοπίζεται εκτεταμένη ηπατική νέκρωση η οποία οδηγεί σε βαριάς μορφής και θανατηφόρας κεραυνοβόλου ηπατίτιδας[7].

Επιπλέον, έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις όπου λόγω της ηπατίτιδας Α παρατηρείται ως επιπλοκή η χολοστατική ηπατίτιδα. Στην χολοστατική ηπατίτιδα εμφανίζεται παρατεταμένος χολοστατικός ίκτερος, ο οποίος στην συνέχεια υποχωρεί. Ακόμη, σε αυτήν την κατάσταση υπάρχει μία σημαντική αύξηση της χολερυθρίνης και της αλκαλικής φωσφατάσης καθώς και η αίσθηση του κνησμού [7].

Στην αρχή μιας τυπικής οξείας ηπατίτιδας σε ενήλικες πάσχοντες παρατηρείται μια πρόδρομη φάση η οποία διαρκεί μερικές ημέρες και αποτελείται από γενικά, διάφορα συμπτώματα και γαστρεντερικής φύσεως. Στα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνονται η ανορεξία, η κακουχία, η ναυτία, η καταβολή, ο εμετός, η κεφαλαλγία, η μυαλγία, ο πυρετός, ο πόνος στο δεξιό άνω τεταρτημόριο (ενδέχεται να εντοπίζεται πόνος ή δυσφορία στο σημείο εκείνο όπου βρίσκεται το ήπαρ) και ίκτερος σε πιο σοβαρές περιπτώσεις. Επιπρόσθετα, σε κάποιες περιπτώσεις εντοπίζεται αρθρίτιδα και κνίδωση. Τα σκουρόχρωμα ούρα είναι σύνηθες να εντοπίζονται κατά την ύπαρξη της οξείας ηπατίτιδας εξαιτίας της χολερυθρινουρίας. Η χολερυθρινουρία προκύπτει διότι η ποσότητα της χολερυθρίνης στο αίμα (μια ουσία η παραγωγή της οποίας προκύπτει κατά την αποδόμηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων) κατά την ύπαρξη ηπατίτιδας, βρίσκεται σε μεγάλη ποσότητα με αποτελέσματα μην είναι δυνατόν να επεξεργαστεί από το ήπαρ ή να απομακρυνθεί με

φυσιολογικό τρόπο μέσω της χολής και επομένως αποβάλλεται με τα ούρα προσδίδοντας τους ένα πιο σκούρο χρώμα.Αλλαγέςπροκύπτουνκαι στα κόπρανα πέρα από τα ούρα [8].

Σε αντίθεση με τα ούρα δεν υπάρχει υπερχρωματισμός αλλά αποχρωματισμός των κοπράνων. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί σχετικά με τον ίκτερο που προαναφέρθηκε παραπάνω ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις είναι εμφανής ο ίκτερος με χολερυθρινουρία όμως είναι δυνατόν να υπάρχει μια ανικτερική ηπατίτιδα. Στις περιπτώσεις ανικτερικής ηπατίτιδας το ήπαρ εντοπίζεται διογκωμένο και ευαίσθητο κατά την ψηλάφηση ενώ παρατηρείται ακόμη σε ποσοστό που ανέρχεται στο 20% των περιστατικών, σπληνομεγαλία[8,10].

Στις ασυνήθιστες - άτυπες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται η υποτροπιάζουσα ηπατίτιδα καθώς και παρατεταμένη χολόσταση, ενώ ακόμη έχουν αναφερθεί και επιλεγμένες περιπτώσεις με οξεία νεφρική βλάβη[12].Γενικότερα, περίπου 1 στις 300 περιπτώσεις ασθενών με ηπατίτιδα Α εμφανίζουν οξεία ηπατική ανεπάρκεια και πολύ σπάνια οδηγούνται σε θάνατο ή σε μεταμόσχευση ήπατος [14].

Επίσης, σε πάσχοντες ηπατίτιδας Α εντοπίζονται διάφορες εξωηπατικές εκδηλώσεις. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η αιμόλυση, αξονική χολοκυστίτιδα, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, υπεζωκοτική νεφρική ή υπεζωκοτική νεφρίτιδα , η παγκρεατίτιδα .Ειδικότερα, η αιμόλυση προκύπτει σε ασθενείς με ηπατίτιδα Α, οι οποίοι έχουν ανεπάρκεια αφυδρογονάσης 6-φωσφορικής γλυκόζης[15].Από την άλλη πλευρά περισσότερες περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας που έχουν προκύψει ως επιπλοκή από ιογενή ηπατίτιδα εμφανίζονται σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα [16].

Επιπρόσθετα, ασθενείς με λοίμωξη από ηπατίτιδα Α εμφανίζουν κάποιες φορές και άλλα συμπτώματα όπως είναι η δερματική αγγειίτιδα, η απλαστική αναιμία, η οξεία αντιδραστική αρθρίτιδα, η κρυοσφαιριναιμία, η μονονευρίτιδα ,η πολλαπλή μονονευρίτιδα , η σπειραματονεφρίτιδα, η μεταϊική εγκεφαλίτιδα και η εγκάρσια μυελίτιδα[13].Στις εξωηπατικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται και το εξάνθημα, η μυοκαρδίτιδα και το σύνδρομο Guillain-Barre[17].

2.3 ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ (ΕΜΒΡΙΟ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ)

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Α είναι πιο συχνή στον γενικό πληθυσμό σπάνια όμως εντοπίζεται σε εγκύους όπου αν έχει μεταδοθεί ο ιός θα έχει συμβεί αυτό είτε κατά την διάρκεια της κύησης είτε κατά την διάρκεια του τοκετού. Γενικότερα, η λοίμωξη από την ηπατίτιδα Α δεν συνδέεται με σοβαρά αποτελέσματα. Η αιτιολογική σχέση μεταξύ στην λοίμωξης και της ηπατίτιδας συσχετίζεται με την πρόκληση πρόωρου τοκετού ειδικά αν η εγκυμονούσα έχει μολυνθεί το δεύτερο ή και τρίτο τρίμηνο. Αξίζει να σημειωθεί ότι λόγω την λοίμωξης από HAV είναι δυνατόν να εντοπιστούν και διάφορες άλλες επιπλοκές κατά την κύηση, όπως η αποκόλληση πλακούντα, η αύξηση της συχνότητας πρόωρων συσπάσεων της μήτρας καθώς και η πρόωρη ρήξη των μεμβρανών. Τα χαρακτηριστικά σημάδια ότι η λοίμωξη έχει επιθετική πορεία είναι η εμφάνιση πυρετού και υπολευκωματιναιμίας[18].

Συνολικά δεν έχει αναφερθεί θνησιμότητα σε αυτές τις καταστάσεις και παρατηρείται η πλήρη υποχώρηση της λοίμωξης. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι στις περισσότερες περιπτώσεις τα βρέφη τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες που είχαν προσβληθεί από την λοίμωξη HAV, δεν προσβλήθηκαν τα ίδια και τα επίπεδα των αντισωμάτων και των τρανσαμινασών τους ήταν στα φυσιολογικά πλαίσια[19].

Παρόλα αυτά, σε σπάνιες περιπτώσεις όπου η μητέρα μεταδίδει την λοίμωξη HAV στο παιδί είναι δυνατόν να υπάρξουν σοβαρότερα αποτελέσματα. Ένα από τα αποτελέσματα σχετίζεται με εμβρυϊκό ασκίτη, όπου εντοπίζεται συσσωρευση υγρού στην κοιλία του εμβρύου. Ακόμη λόγω της λοίμωξης μπορεί να προκληθεί περιτονίτιδα από μηκόνιο. Σε αυτήν την περίπτωση εμφανίζεται φλεγμονή της κοιλιακής κοιλότητας, η οποία είναι δυνατόν να προκληθεί αν το μηκόνιο (κένωση του νεογνού) θα διαρρεύσει στην κοιλιακή περιοχή. Επίσης ένα από τα σοβαρότερα αποτελέσματα της λοίμωξης είναι η νεογνική ικτερική λοίμωξη. Σε αυτήν την κατάσταση η όψη του νεογνού (κίτρινο χρώμα δέρματος και ματιών) υποδηλώνει ότι το νεογνό έχει αναπτύξει ίκτερο λόγω την λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Α. Τέλος, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι η μετάδοση την λοίμωξης από την μητέρα στο παιδί μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την διάτρηση του περιφερικού ειλεού. Αυτή η κατάσταση αναφέρεται ουσιαστικά σε διάτρηση του τμήματος του εντέρου το οποίο ονομάζεται περιφερικός ειλεός και μπορεί να οδηγήσει σε πρόκληση σοβαρών προβλημάτων στην υγεία του παιδιού[19].

Όσον αφορά το μητρικό γάλα, έχει παρατηρηθεί ότι μητέρες που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Α έχουν αντισώματα anti-HAV και HAV RNA σε αυτό. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι μέσω του θηλασμού είναι δυνατόν να μεταδοθεί ο ιός στα βρέφη και δεν πρέπει να αποθαρρύνεται σαν κατάσταση. Ιδανικά, η προστασία του παιδιού θα πρέπει να πραγματοποιείται μέσω της χορήγησης ανοσοσφαιρίνης ή μέσω του αδρανοποιημένου εμβολίου [20].

2.4 ΑΙΤΙΑ–ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η ηπατίτιδα Α προκύπτει από τον ιό της ηπατίτιδας Α που είναι ένας RNAεντεροϊός μικρού μεγέθους (27 nm), ο οποίος ανήκει στους *picorna-ιούς* και η μετάδοση του είναι πραγματοποιείται κυρίως μέσω της κοπρανοστοματικής οδού[7].

Ο ιός της ηπατίτιδας Α είναι δυνατόν να εμφανίζεται σε δυο διαφορετικές μορφές. Η μια μορφή του ιού είναι με περίβλημα (eHAV), η οποία εντοπίζεται στο αίμα ή το πλάσμα του μολυσμένου ατόμου και η άλλη μορφή του ιού είναι χωρίς περίβλημα. Ο HAVχωρίς περίβλημα (γυμνός HAV) απεκκρίνεται από το σώμα μέσω των κοπράνων δηλαδή στα απόβλητα του οργανισμού. Η αναπαραγωγή του ιού πραγματοποιείται στα ηπατοκύτταρα και οι νέοι ιοί που παράγονται απελευθερώνονται από τα κύτταρα έχοντας αρχικά περίβλημα το οποίο στη συνέχεια χάνουν μόλις έρθουν σε επαφή με τα χολικά άλατα στον χοληφόρο σωλήνα. Ο ιός που διαθέτει το περίβλημα (eHAV)προστατεύεται από τα αντισώματα του οργανισμού, γεγονός που το καθιστά πιο ανθεκτικό και δύσκολο να εξουδετερωθεί. Από την άλλη πλευρά ο ιός χωρίς το περίβλημα είναι ιδιαίτερα σταθερός και μολυσματικός στο περιβάλλον ακόμη και μετά την αποβολή του στα κόπρανα[21].

Στο αρχικό στάδιο της λοίμωξης από ηπατίτιδα Α, ο ιός αποβάλλεται μέσω των κοπράνων και του αίματος (ιαιμία). Η αποβολή του ιού ακολουθείται από ηπατοκυτταρική βλάβη, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Ο ιός συνεχίζει να αποβάλλεται μέσω των κοπράνων για διάστημα περίπου 2 έως 3 εβδομάδων, υπάρχουν όμως μέθοδοι που είναι δυνατόν να ανιχνεύσουν τον ιό για μεγαλύτερο διάστημα. Κλινική υποτροπή με αποβολή ιού στα κόπρανα μπορεί να συμβεί μετά την υποχώρηση της ηπατίτιδας Α [22]. Επίσης, έχει παρατηρηθεί σε μερικές περιπτώσεις να παραμένει ο ιός στο αίμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα[23].

Συμπερασματικά, ο ιός της ηπατίτιδας Α (HAV) προκαλεί φλεγμονή στο ήπαρ και μεταδίδεται μέσω την κοπρανοστοματικής οδού, εξαιτίας κατανάλωσης μολυσμένου φαγητού, νερού ή επαφή με μολυσμένα αντικείμενα. Ο ιός εισέρχεται στο πεπτικό σύστημα, καταφτάνει στο ήπαρ όπου γίνεται και η αναπαραγωγή του και εξαπλώνεται μέσω του αίματος και των κοπράνων. Η μετάδοση εξαρτάται από την κακή υγιεινή, την επαφή με μολυσμένα προϊόντα ή περιβάλλοντα.

2.5 ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Ο ιός της ηπατίτιδας Α χαρακτηρίζεται για την ανθεκτικότητα που διαθέτει έναντι των υψηλών θερμοκρασιών, της οξύτητας και της κατάψυξης για διάστημα ωρών έως και μηνών. Η ανθεκτικότητα του αυτή οφείλεται στο καψίδιο που διαθέτει και έχει προστατευτικό ρόλο. Η αντίσταση αυτή του ιού και η αποβολή μεγάλου φορτίου του ιού στα κόπρανα ατόμων που έχουν μολυνθεί υποδηλώνει τον λόγο για τον οποίο η μετάδοση του ιού σχετίζεται με την κακή υγιεινή και την μόλυνση των λυμάτων εξαιτίας ανεπαρκούς αποχετευτικού συστήματος [24].

Ο ιός της ηπατίτιδας Α μεταδίδεται κυρίως μέσω της κοπρανοστοματικής οδού. Ο ιός διαπερνά δια μέσω του στόματος στον οργανισμό εξαιτίας της κατανάλωσης τροφών ή νερού τα οποία έχουν μολυνθεί. Παρόλα αυτά υπάρχουν διάφοροι τρόποι μετάδοσης του ιού[24].

Αρχικά, αξίζει να σημειωθεί ότι ο ιός της ηπατίτιδας Α είναι δυνατόν να μεταδοθεί μέσω πόσιμου νερού, το οποίο έχει μολυνθεί από κόπρανα ανθρώπων που φέρουν τον ιό. Η μετάδοση αυτή αποτελεί συχνό φαινόμενο σε περιοχές όπου τα συστήματα αποχέτευσης και υγιεινής είναι ανεπαρκή. Ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου είναι περιορισμένη η πρόσβαση σε καθαρό νερό οπότε, ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος. Στη συνέχεια, σημαντική κρίνεται η αναφορά στην μετάδοση του ιού μέσω των μολυσμένων τροφίμων. Η κατανάλωση τροφίμων που δεν έχουν μαγειρευτεί ή καθαριστεί επαρκώς, αποτελεί μεγάλο κίνδυνο μετάδοσης του ιού. Ακόμη, λαχανικά, φρούτα ή διάφορα άλλα τρόφιμα τα οποία έχουν έρθει σε επαφή με νερό που έχει μολυνθεί από τον ιό ή έχουν χειριστεί από ανθρώπους οι οποίοι

δεν έχουν πλύνει τα χέρια τους με σωστό τρόπο είναι δυνατόν να αποτελέσουν πηγή μόλυνσης[24].

Επιπρόσθετα, ο ιός είναι δυνατόν να μεταδοθεί μέσω της άμεσης επαφής με κόπρανα μολυσμένου ατόμου. Αυτό το γεγονός μπορεί να συμβεί κατά την χρήση κοινής τουαλέτας (δημόσιες τουαλέτες) ή και σε περιβάλλοντα όπου είναι ακατάλληλες οι υγειονομικές συνθήκες. Η μετάδοση του ιού μέσω αυτής της οδού εντοπίζεται συνήθως σε περιοχές με χαμηλή υγιεινή. Παρόλα αυτά είναι δυνατόν να συμβεί οπουδήποτε, ειδικά όταν τα άτομα δεν πλένουν τα χέρια τους μετά τη χρήση της τουαλέτας είτε λόγω αμέλειας είτε λόγω ανυπαρξίας σαπουνιού και νερού στον περιβάλλοντα χώρο [24].

Σε αυτό το σημείο αξίζει να υπογραμμιστεί ότι η ηπατίτιδα Α μπορεί να μεταδοθεί και μέσω της σεξουαλικής επαφής. Η πρωκτική σεξουαλική επαφή είτε αυτή πραγματοποιείται με προστασία είτε όχι είναι δυνατόν να αυξήσει τον κίνδυνο της μετάδοσης του ιού, εξαιτίας της πιθανής επαφής του ατόμου με μολυσμένα κόπρανα. Η μετάδοση μέσω της σεξουαλικής επαφής είναι λιγότερο συχνή σε σχέση με τις άλλες οδούς μετάδοσης όμως παραμένει πιθανή ειδικά όταν υπάρχουν πολλοί σεξουαλικοί σύντροφοι ή σεξουαλικές πρακτικές που έχουν κινδύνους επαφής με κόπρανα. Επίσης, υπάρχει κίνδυνος μόλυνσης εξαιτίας μολυσμένων αντικειμένων όπως σεντόνια ή πετσέτες ή άλλα προσωπικά αντικείμενα. Η στενή επαφή με μολυσμένα άτομα οδηγεί άμεσα και στην μόλυνση του υγιούς ατόμου επομένως πρέπει να αποφεύγεται ή κοινή χρήση αντικειμένων και χώρων με μολυσμένα άτομα[24]. Τέλος, σημαντική κρίνεται η αναφορά στο γεγονός ότι η ηπατίτιδα Α σπάνια μεταδίδεται μέσω μετάγγισης αίματος λόγω των σύγχρονων αυστηρών ελέγχων ασφαλείας αίματος, οπότε ο κίνδυνος μετάδοσης είναι πολύ μικρός όχι όμως ανύπαρκτος [25].

2.6 ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΟΛΥΝΣΗΣ -ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV) έχουν διάφορες ομάδες ανθρώπων. Η πρώτη ομάδα ανθρώπων που έχει αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από HAV είναι οι διεθνείς ταξιδιώτες. Πολλές φορές ταξιδιώτες χωρίς να έχουν πάρει τα απαραίτητα μέτρα και να έχουν εμβολιαστεί, ταξιδεύουν από χώρες με χαμηλή ενδημικότητα σε άλλες χώρες οι

οποίες έχουν ενδιάμεση έως και υψηλή ενδημία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να διατρέχουν τον κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό καθώς και την μετάδοση αυτού σε άλλους. Κάποιες από τις πιο ενδημικές περιοχές είναι η Τουρκία, το Μαρόκο και η Αίγυπτος ενώ η περίοδος υψηλής εξάπλωσης του ιού είναι το καλοκαίρι [24].

Στη συνέχεια στις ομάδες κινδύνου μόλυνσης συμπεριλαμβάνονται οι ομοφυλόφιλοι άνδρες. Η μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας Α που εντοπίστηκε λόγω ομοφυλοφιλικής επαφής αναγνωρίζεται, μαζί με τη σαλμονέλλωση και τη συγκέλλωση, ως μια δυνητικά σεξουαλικά μεταδιδόμενη εντερική λοίμωξη. Οι παράγοντες κινδύνου σε αυτήν την περίπτωση είναι η στοματική-πρωκτική επαφή, η συνουσία με πολλούς συντρόφους και επίσκεψη σε χώρους συγκέντρωσης ομοφυλόφιλων[24].

Επιπρόσθετα, στις ομάδες κινδύνου μόλυνσης συμπεριλαμβάνονται τα άτομα που κάνουν χρήση ουσιών και όσοι αντιμετωπίζουν πρόβλημα στέγης. Οι ηπατίτιδες Β και C είναι πιο συχνές στα άτομα που κάνουν χρήση ενέσιμων ουσιών, όμως τις τελευταίες δεκαετίες έχουν παρατηρηθεί πολλά κρούσματα ηπατίτιδας Α σε αυτόν τον πληθυσμό, γεγονός που υποδεικνύει ότι τους επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό και αυτή η ασθένεια[26,27]. Αν και είναι δυνατή η μετάδοση της ηπατίτιδας Α μέσω του αίματος, δεν αποτελεί την κυριότερη οδό μετάδοσης σε αυτά τα άτομα. Ακόμη, αυξημένο κίνδυνο διατρέχουν και τα άτομα που κάνουν χρήση μη ενέσιμων ουσιών. Η βασική πορεία που ακολουθεί η μόλυνση είναι αυτή της κοπρανο-στοματικής οδού. Οι βασικές αιτίες μόλυνσης από ηπατίτιδα Α σε αυτά τα άτομα είναι οι κακές συνθήκες υγιεινής, όπως είναι για παράδειγμα το μη πλύσιμο των χεριών μετά την τουαλέτα ή η προετοιμασία φαγητού και φαρμάκων χωρίς καθαριότητα. Ακόμη, στις βασικές αυτές αιτίες συμπεριλαμβάνονται η κοινή χρήση βελονών και μολυσμένων φαρμάκων καθώς και η επαφή με άτομα που έχουν ηπατίτιδα ή ίκτερο [27,28]. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι σε μια μελέτη που διεξάχθηκε στο Σαν Ντιέγκο το 2016-2018 παρατηρήθηκε ότι ο κίνδυνος της μόλυνσης, της νοσηλείας καθώς του θανάτου εξαιτίας της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Α, ήταν μεγαλύτερος κατά 2,5 έως και 3,9 φορές για τα άστεγα άτομα συγκριτικά με τα άτομα που δεν αντιμετωπίζουν πρόβλημα στέγης [29].

Οι ομάδες κινδύνου μόλυνσης από HAV αναφέρονται και σε άτομα που έχουν ήδη και κάποια άλλη σοβαρή ασθένεια. Πολλές μελέτες δείχνουν ότι η ηπατίτιδα Α (HAV) είναι πιο σοβαρή και έχει υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε άτομα που έχουν ήδη χρόνια ηπατική νόσο, όπως η ηπατίτιδα Β ή C, αλκοολική ηπατική βλάβη ή λιπώδης ηπατική νόσος[30,31]. Αυτά τα προβλήματα είναι επίσης συχνά σε ασθενείς με HIV, λόγω συνδυασμένων λοιμώξεων με ηπατίτιδα Β ή C, ζημιά από φάρμακα ή αλκοολική ηπατική νόσο. Αυτός ο πληθυσμός μπορεί

να κινδυνεύει από σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Επίσης, οι συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (όπως στοματικό-πρωκτικό σεξ και χρήση ναρκωτικών) κάνουν αυτούς τους ανθρώπους πιο πιθανό να μολυνθούν και να συμβάλουν στη διάδοση του ιού της ηπατίτιδας Α, αφού αποβάλλουν μεγαλύτερη ποσότητα του ιού από άλλους [32,33]. Τέλος, κρίνεται αναγκαία η αναφορά στα άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μόλυνσης και έκθεσης στον ιό λόγω του επαγγέλματος που ασκούν. Τα επαγγέλματα με το μεγαλύτερο ρίσκο έκθεσης είναι οι γιατροί, το νοσηλευτικό προσωπικό, το προσωπικό των εργαστηρίων καθώς και το προσωπικό καθαριότητας και εστίασης[24].

3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

3.1 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Αρχικά απαραίτητη είναι η διαφορική διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση στις ηπατίτιδες αφορά την αναγνώριση των αιτιών της ηπατικής φλεγμονής και τη διάκριση των τύπων ηπατίτιδας, προκειμένου να καθοριστεί η σωστή διάγνωση και θεραπεία. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει σε πρώτη φάση τον έλεγχο των κλινικών συμπτωμάτων. Τα κλινικά αυτά συμπτώματα αναφέρονται στον ίκτερο, στον κοιλιακό πόνο, στη ναυτία. Στη χρόνια ηπατίτιδα Β και C, τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια ή ασυμπτωματικά. Στη συνέχεια στη διαφορική διάγνωση απαραίτητη είναι η λήψη του ιστορικού του ασθενούς. Απαραίτητες κρίνονται οι πληροφορίες για τις πιθανές επαφές με τον ίο, όπως για παράδειγμα λόγω χρήσης ναρκωτικών, μέσω μεταγγίσεων αίματος ή ύπαρξη προηγούμενων ηπατιτίδων. Ακόμη, απαιτούνται κατά τη διαφορική διάγνωση εργαστηριακές εξετάσεις για τον εντοπισμό αυξημένων ηπατικών ενζύμων και ειδικών αντισωμάτων/ αντιγόνων για κάθε τύπο ηπατίτιδας ξεχωριστά. Αξίζει να σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι αναγκαίες κρίνονται και οι απεικονιστικές εξετάσεις. Με την χρήση υπερηχογραφήματος και Fibroscan λοιπόν είναι δυνατή η αξιολόγηση των ηπατικών βλαβών. Ειδικότερα, η ηπατική ελαστογραφία (fibroscan) είναι μια απλή και ανώδυνη μέθοδος για την εκτίμηση της κατάστασης του ήπατος. Χρησιμοποιείται για να μετρηθεί πόσο «σφιχτό» ή «ελαστικό» είναι το ήπαρ, κάτι που συνδέεται με το πόσο σοβαρή είναι η ηπατική ίνωση (βλάβη στο ήπαρ). Δεν απαιτεί επεμβάσεις, όπως η βιοψία, και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τους γιατρούς στην αρχική αξιολόγηση ασθενών που δεν έχουν ξεκινήσει ακόμα θεραπεία. Τέλος είναι απαραίτητη η εξαίρεση άλλων αιτιών ηπατίτιδας όπως για παράδειγμα οι αυτοάνοσες, φαρμακευτικές ή αλκοολικές ηπατίτιδες [7,34].

3.2 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ- ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Κατά την τυπική οξεία ιογενή ηπατίτιδα Α παρατηρείται μια αρχική φάση που διαρκεί κάποιες ημέρες και κατά την οποία εμφανίζονται διάφορα συμπτώματα γαστρεντερικής και όχι μόνο φύσεως όπως είναι η κόπωση, ναυτία, εμετός, κοιλιακός πόνος, ίκτερος που βοηθούν στην υποψία της διάγνωσης. Πέρα από τις κλινικές εκδηλώσεις που εντοπίζονται σε έναν ασθενή με ηπατίτιδα Α, παρατηρούνται και διάφορες εργαστηριακές μεταβολές. Κατά τον εργαστηριακό έλεγχο παρατηρείται μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία) και αύξηση των λεμφοκυττάρων (λεμφοκυττάρωση). Στο αίμα φαίνονται μεγάλα άτυπα λεμφοκύτταρα, γνωστά και ως ιικά κύτταρα, τα οποία μοιάζουν με τα λεμφοκύτταρα που εντοπίζονται στην λοιμώδη μονοπυρήνωση, όμως η ποσότητα τους δεν ξεπερνά το 10% του συνολικού αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων [7,34].

Στη συνέχεια, λόγω της οξείας βλάβης που υφίστανται τα ηπατοκύτταρα εντοπίζεται στον ορό του αίματος αύξηση των τρανσαμινασών. Ειδικότερα, παρατηρείται αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) στην οξεία ηπατίτιδα σε τιμές που φτάνουν τις περισσότερες φορές >100 μονάδες ενώ αυξάνεται και η ασπαρτικήαμινοτρανσφεράση (AST) σε κατώτερα όμως επίπεδα από την ALT.Απότομη καθώς και μικρής διάρκειας φαίνεται να είναι η αύξηση της ALT κατά την διάρκεια της ηπατίτιδας Α. [9]Σημαντική είναι η αναφορά του εντοπισμού αύξησης και την χολερυθρίνης, της μικρής αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης και της γ-γλουταμυλικήστρανσπεπτιδάσης (γ-GT) [7,34].

Ακόμη αξίζει να σημειωθεί ότι ο παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης, οποίος είναι ένα μέτρο για την πήξη του αίματος και τα υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης χωρίς άλλες αιτίες μπορεί να υποδηλώνουν σοβαρή ηπατίτιδα, με τον κίνδυνο να οδηγήσει σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Ακόμη τα ακτινολογικά ευρήματα που παρατηρούνται στην ηπατίτιδα Α περιλαμβάνουν την ηπατομεγαλία όπου, το ήπαρ είναι μεγαλύτερο από το φυσιολογικό,πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης πάνω από 3mm (σε ποσοστό 80% των περιπτώσεων), με αρτηριακή ετερογένεια (διαφορετική εμφάνιση στις αρτηρίες γύρω από την περιοχή). Επιπλέον, επιτελείται περιπυλαία παρακολούθηση με σκοπό τον εντοπισμό κάποιας αλλαγής γύρω από το ήπαρ. Παρατηρείται και η πιθανή διόγκωση των ηπατικών λεμφαδένων, καθώς αν οι λεμφαδένες έχουν διάμετρο μεγαλύτερη από 7 mmμπορεί να είναι ένδειξη προβλήματος στο ήπαρ. Η πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης σχετίζεται με τα υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης και είναι δυνατόν να αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα που δείχνει ότι η ηπατίτιδα είναι σοβαρή. Σοβαρή ηπατίτιδα ορίζεται όταν ο

χρόνος προθρομβίνης(PT) είναι μικρότερος ή ίσος από το 40% ή όταν η χολερυθρίνη είναι μεγαλύτερη από κάποιο όριο συνήθως ≥ 10 mg/dL. Παρόλα αυτά απαραίτητη για την διάγνωση είναι η ορολογική διάγνωση καθώς τα βιοχημικά εργαστηριακά ευρήματα ή τα συμπτώματα δεν είναι ειδικά για την μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας A (HAV)[21].

3.3 ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ανίχνευση της ηπατίτιδας A έγινε εφικτή το 1973 με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας για την οπτικοποίηση του ιού σε εκχυλίσματα κοπράνων. Ακολούθησε η ανάπτυξη ανοσολογικών τεχνικών το 1974, όπως η δοκιμή στερέωσης συμπληρώματος και η ανοσοπροσκόλληση για την ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό. Αυτές οι μέθοδοι αποκάλυψαν σημαντικά στοιχεία για τη λοίμωξη από ηπατίτιδα A, όπως την ταυτόχρονη μόλυνση με άλλους ιούς, την αντίδραση των αντισωμάτων και την επιμονή τους στον οργανισμό. Το 1975, αναπτύχθηκαν ραδιομετρικές δοκιμές (RIA) για τον εντοπισμό του αντιγόνου HAV, οι οποίες εξελίχθηκαν για να εντοπίζουν τα αντισώματα IgM κατά της ηπατίτιδας A. Το 1980, η τεχνική HAVAB-M βελτιώθηκε και επέτρεψε τη διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας A από την πρώτη εβδομάδα των συμπτωμάτων, ενισχύοντας την αξιοπιστία της διάγνωσης [7].

Η δυνατότητα ανίχνευσης των συστατικών των ιών ηπατίτιδας B και C, καθώς και των αντισωμάτων για τους ιούς A, B, C και D, έχει βοηθήσει στην πρόοδο της επιδημιολογίας της ιογενούς ηπατίτιδας. Αυτά τα συστατικά, που λέγονται δείκτες του ιού, μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση της αιτίας της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας. Η σωστή διάγνωση είναι πολύ σημαντική για το σχεδιασμό μέτρων πρόληψης και δημόσιας υγιεινής για τα άτομα που έρχονται σε επαφή με τους ασθενείς, καθώς και για την πρόβλεψη της πορείας της νόσου [7].

Η διάγνωση της ηπατίτιδας A γίνεται με τη βοήθεια μιας ορολογικής εξέτασης, δηλαδή με την ανίχνευση συγκεκριμένων αντισωμάτων στον οργανισμό. Τα αντισώματα αυτά είναι τα IgM και τα IgG. Τα IgM είναι τα πρώτα που εμφανίζονται στον οργανισμό όταν κάποιος μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας A. Αυτά τα αντισώματα εμφανίζονται νωρίς στην λοίμωξη και φτάνουν σε ανιχνεύσιμα επίπεδα ακριβώς τη στιγμή που υπάρχει υποψία για τη νόσο. Όταν ο ασθενής αρχίζει να αναρρώνει, τα επίπεδα των IgM αντισωμάτων μειώνονται γρήγορα. Γι' αυτό, η ανίχνευση των αντισωμάτων IgM (anti-HAV IgM) είναι η πιο αξιόπιστη και συνιστώμενη μέθοδος για τη διάγνωση της ηπατίτιδας A. Από την άλλη, τα IgG αντισώματα

εμφανίζονται λίγο αργότερα, κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης από τη νόσο. Τα επίπεδα αυτών των αντισωμάτων φτάνουν σε υψηλά επίπεδα όταν ο ασθενής είναι έτοιμος να αναρρώσει πλήρως. Τα IgG παραμένουν στον οργανισμό για πολύ καιρό, συχνά για όλη τη ζωή του ατόμου, και προσφέρουν προστασία από μελλοντική λοίμωξη από τον ίδιο ιό [9]. Επομένως, όταν εντοπίζουμε θετικό ολικό IgG anti-HAV, όμως αρνητικό anti-HAV IgM τότε γίνεται αντιληπτό ότι βάση των ευρημάτων αυτών πρόκειται μια λοίμωξη του παρελθόντος ή εμβολισμός που οδήγησε σε ανάπτυξη ανοσίας του οργανισμού. Τα IgM αντισώματα παραμένουν ανιχνεύσιμα για μερικούς μήνες ενώ τα IgG παραμένουν στον οργανισμό για χρόνια ή και για όλη τη ζωή [34].

Επιπρόσθετα, το IgA παράγεται για ένα περιορισμένο χρονικό διάστημα. Ο ρόλος του στην ανοσία δεν είναι απολύτως σαφής και παραμένει αβέβαιος. Θεωρητικά, αν τα αντισώματα, όπως η εκκριτική IgA, μπορούσαν να μεταφερθούν στην εντερική οδό, θα μπορούσαν να εμποδίσουν την κυκλοφορία των ιικών σωματιδίων μέσω του ήπατος και του εντέρου. Με αυτόν τον τρόπο, ο ιός θα μπορούσε να εξουδετερωθεί. Ωστόσο, σε πειραματικές και φυσικά επίκτητες περιπτώσεις ηπατίτιδας Α, τα αντισώματα που εξουδετερώνουν τον ιό εντοπίζονται σπάνια στα εκχυλίσματα κοπράνων [35].

Τα αντισώματα που παράγει ο οργανισμός κατά του ιού της ηπατίτιδας Α (HAV) στοχεύουν κυρίως σε συγκεκριμένες πρωτεΐνες του ιού. Αρχικά στοχεύουν τις επιφανειακές πρωτεΐνες VP1 και VP3. Οι συγκεκριμένες πρωτεΐνες εντοπίζονται στην επιφάνεια του ιού και είναι οι κύριοι στόχοι των αντισωμάτων. Εξ ολοκλήρου σχεδόν όλες οι περιπτώσεις ασθενών με ηπατίτιδα Α αναπτύσσουν αντισώματα IgG και IgM κατά της VP1. Επιπλέον, τα αντισώματα στοχεύουν και την πρόδρομη πρωτεΐνη VP0. Η VP0 είναι μια πρόδρομη πρωτεΐνη που μπορεί να αναγνωριστεί από το ανοσοποιητικό σύστημα. Η ανίχνευση αντισωμάτων κατά της VP0 μπορεί να παρέχει πληροφορίες για την ανοσολογική απόκριση του οργανισμού στον ιό [36]. Στη συνέχεια, εκτός από τις δομικές πρωτεΐνες, ο οργανισμός παράγει επίσης αντισώματα κατά μη δομικών πρωτεϊνών του ιού. Αυτά τα αντισώματα εμφανίζονται νωρίς στη μόλυνση, αν και είναι λιγότερο άφθονα και στερούνται εξουδετερωτικής δραστηριότητας. Τέλος, σημαντική είναι η αναφορά στο γεγονός ότι ανίχνευση αντισωμάτων που αναγνωρίζουν το P2 επιτρέπει τη διαφοροποίηση μεταξύ μόλυνσης και εμβολιασμού. Στη μόλυνση, υπάρχουν αντισώματα κατά του P2, ενώ στον εμβολιασμό δεν ανιχνεύονται. Αυτό βοηθά στη διάκριση μεταξύ φυσικής λοίμωξης και εμβολιασμού ως πηγών αντιγονικών καθοριστικών παραγόντων. Η κατανόηση αυτών των αντισωμάτων και των στόχων τους είναι σημαντική τόσο για τη διάγνωση όσο και την παρακολούθηση της ηπατίτιδας Α, καθώς και για την αξιολόγηση της ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού στον ιό [37].

3.4 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Η διάγνωση της νόσου είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί αν βρεθούν σωματίδια του ιού Α στα κόπρανα του ασθενούς, κάτι που παρατηρείται με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου. Η ποσότητα του ιού στα κόπρανα είναι μεγαλύτερη δύο εβδομάδες πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων και μειώνεται με μεγάλη ταχύτητα. Περίπου στο μισό των ασθενών, ο ιός βρίσκεται στα κόπρανα στην αρχή της νόσου, στο ¼ των ασθενών στη δεύτερη εβδομάδα και μετά σε λιγότερους ασθενείς. Συμπερασματικά, η μη ανίχνευση του ιού στα κόπρανα δεν αποκλείει τη διάγνωση της ηπατίτιδας Α. Παρόλα αυτά η εξέταση των κοπράνων με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δεν είναι συνήθης στην καθημερινή πράξη. Εναλλακτικά, είναι δυνατόν να ανιχνευτεί το αντιγόνο του ιού με μέθοδο ELISA ή RNA του ιού με μοριακές τεχνικές, όπως είναι η PCR [7].

Η τεχνική ELISA (ή EIA) είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση ιογενών λοιμώξεων στα διαγνωστικά εργαστήρια από τη δεκαετία του 1960. Με την πάροδο των χρόνων, έχουν γίνει πολλές βελτιώσεις και παραλλαγές αυτής της μεθόδου, κυρίως για εμπορικές χρήσεις, και συνήθως εμφανίζονται νέες εκδοχές της σχεδόν κάθε χρόνο. Η μέθοδος αυτή είναι δημοφιλής γιατί, αν και χρειάζεται κάποιο χρόνο για να ολοκληρωθεί, προσφέρει καλή ευαισθησία και εξειδίκευση. Χρησιμοποιείται για τον αρχικό έλεγχο κλινικών δειγμάτων και μπορεί να εντοπίσει έγκαιρα θετικά δείγματα για διάφορες ιογενείς λοιμώξεις. Αν κάποια δείγματα είναι θετικά, μπορεί να γίνει περαιτέρω έλεγχος με άλλες τεχνικές, όπως η καλλιέργεια. Η μέθοδος ELISA στηρίζεται στην ανίχνευση και ποσοτικοποίηση ειδικών ουσιών (αντιγόνων ή αντισωμάτων) σε κλινικά δείγματα. Αυτό γίνεται με τη βοήθεια ενός ενζύμου που βοηθά στην ανίχνευση, όπως η υπεροξειδάση ή η αλκαλική φωσφατάση. Αρχικά προστίθεται ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, και στη συνέχεια προστίθεται και ένα δεύτερο αντίσωμα που είναι "σημασμένο" με ένζυμο. Αυτό επιτρέπει την ανίχνευση των ειδικών μορίων (αντιγόνων ή αντισωμάτων). Η ELISA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση του ιού άμεσα σε δείγματα ή μετά από καλλιέργεια, ή για να βρει αντισώματα που έχουν παραχθεί στον οργανισμό σε απόκριση σε έναν ιό. Επίσης, μπορεί να συνδυαστεί με μοριακές τεχνικές, όπως η PCR (αλυσιδωτή αντίδραση

πολυμεράσης), για ακόμη καλύτερα αποτελέσματα. Η μέθοδος είναι πολύ διαδεδομένη στην ιολογία, επειδή έχει καλή ευαισθησία και εξειδίκευση, ενώ είναι και οικονομική [38].

Σχετικά με την μέθοδο της PCR αξίζει να σημειωθεί ότι η εφαρμογή της PCR (Αλυσιδωτής Αντίδρασης Πολυμεράσης) καλύπτει πολλούς τομείς, όπως η ταυτοποίηση παθογόνων οργανισμών, κυρίως ιών, και η ανίχνευση μεταλλάξεων σε γονίδια που σχετίζονται με τη δημιουργία καρκίνου, αλλά και με κληρονομικές ασθένειες. Επίσης, χρησιμοποιείται για τη μελέτη της έκφρασης γονιδίων, για την ανάλυση της συμβατότητας του οργανισμού και για τη δραστηριότητα της τελομεράσης (μιας πρωτεΐνης που σχετίζεται με τη γήρανση των κυττάρων). Επιπλέον, στην ιατροδικαστική, ακόμη και από ένα μικρό ίχνος αίματος ή άλλων ιστών, μπορεί να προσδιοριστεί η ταυτότητα ενός ατόμου [38].

Για την ανίχνευση του ιού της ηπατίτιδας Α, χρησιμοποιείται η τεχνική RT-PCR (ReverseTranscription PCR). Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει δύο βασικά βήματα αρχικά την αντιστροφή μεταγραφή (ReverseTranscription) όπου το RNA του ιού της ηπατίτιδας Α μετατρέπεται σε DNA (cDNA) με τη βοήθεια του ενζύμου ανάστροφης μεταγραφάσης (reversetranscriptase) και την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) όπου το cDNA πολλαπλασιάζεται με την τεχνική PCR, επιτρέποντας τον εντοπισμό και την ανίχνευση του ιικού DNA. Η μέθοδος RT-PCR είναι πολύ ευαίσθητη και επιτρέπει την ανίχνευση του RNA του ιού της ηπατίτιδας Α σε κλινικά δείγματα όπως το αίμα ή τα κόπρανα, ιδιαίτερα σε πρώιμο στάδιο της λοίμωξης πριν την ανάπτυξη αντισωμάτων. Παρόλα αυτά η μέθοδος αυτή έχει ένα μειονέκτημα καθώς το RNA αποτελεί ένα ιδιαίτερα ασταθές μόριο, γεγονός που προσδίδει στην τεχνική μεγάλες πιθανότητες για την ύπαρξη ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί και χρησιμοποιείται ευρέως η RT-PCR μιας φάσης (onestep RT-PCR), η οποία έχει μειώσει το χρόνο της αντίδρασης κατά 1,5 ώρες. Η RT-PCR χρησιμοποιείται επίσης για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα νέων αντικών φαρμάκων κατά του ιού HIV, μετρώντας τον αριθμό των αντιγράφων RNA του ιού πριν και μετά τη θεραπεία. Η μέθοδος PCR είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και για την παρακολούθηση της πορείας της λοίμωξης, ιδιαίτερα όταν τα αποτελέσματα της ορολογικής διάγνωσης δεν είναι σαφή. Παρόλα αυτά η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης θεωρείται η ορολογική διάγνωση [38]

4. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ– ΘΕΡΑΠΕΙΑ

4.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ηπατίτιδα Α είναι μια λοίμωξη του ήπατος που προκαλείται από έναν ιό, ο οποίος λέγεται HAV. Συνήθως, η λοίμωξη είναι ήπια και το σώμα μπορεί να τη θεραπεύσει από μόνο του, χωρίς να χρειάζεται ιδιαίτερη θεραπεία. Ωστόσο, η αντιμετώπιση της ασθένειας βασίζεται στο να καταπολεμηθούν τα συμπτώματα και να στηριχθεί ο οργανισμός μέχρι να αναρρώσει[39].

Η αντιμετώπιση της ηπατίτιδας Α βασίζεται στην υποστηρικτική θεραπεία. Δεν διατίθεται κάποιο φάρμακο που έχει την δυνατότητα να καταπολεμά άμεσα την ηπατίτιδα Α. Βασικός στόχος είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, με έμμεσο στόχο να αναρρώσει ο οργανισμός από μόνος του. Σημαντική είναι η ξεκούραση και η αποφυγή της έντονης σωματικής δραστηριότητας, ειδικά στην αρχική φάση της νόσου. Σχετικά με την διατροφή που πρέπει να ακολουθεί ο ασθενής αξίζει να σημειωθεί ότι συνίσταται να καταναλώνει συχνά και ελαφριά γεύματα και να αποφεύγει τρόφιμα που πιθανόν επιβαρύνουν το ήπαρ όπως είναι τα λιπαρά, τα τηγανιτά, τα επεξεργασμένα, τα γεμάτα συντηρητικά, την καφεΐνη, τα αναψυκτικά με ζάχαρη, τα γαλακτοκομικά με πλήρη λιπαρά και το αλκοόλ. Από την άλλη πλευρά τα τρόφιμα που συστήνονται προς κατανάλωση είναι εκείνα που περιέχουν υδατάνθρακες και παρέχουν ενέργεια χωρίς να επιβαρύνουν το ήπαρ, όπως είναι οι πατάτες, το ρύζι, το ψωμί ολικής αλέσεως, τα ζυμαρικά και τα δημητριακά. Επιπλέον συνιστώνται οι άπαχες πρωτεΐνες, όπως για παράδειγμα το ψάρι, το κοτόπουλο, η γαλοπούλα, τα αυγά, οι φυτικές πρωτεΐνες (σε μικρές ποσότητες), οι οποίες βοηθούν στην αποκατάσταση του ήπατος. Επίσης η κατανάλωση ελαιόλαδου, ξηρών καρπών, σπόρων και αβοκάντο είναι επιτρεπτή αφού συγκαταλέγονται στα υγιή λιπαρά, όμως σε μικρές ποσότητες. Τέλος, τρόφιμα πλούσια σε βιταμίνες και αντιοξειδωτικά βοηθούν στην αποτοξίνωση του ήπατος, επομένως είναι σημαντική η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών όπως τα παντζάρια, τα καρότα, οι μπανάνες, τα μήλα και τα πορτοκάλια. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί ότι η πόση άφθονων υγρών (νερό, φυσικοί χυμοί, σούπες) για την αποφυγή αφυδάτωσης είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα αν υπάρχει ναυτία ή διάρροια. Από την άλλη πλευρά αναγκαία είναι η αποφυγή αλκοόλ και τοξικών ουσιών. Το αλκοόλ μπορεί να επιδεινώσει τη βλάβη του ήπατος και πρέπει να αποφεύγεται εντελώς κατά τη διάρκεια της

ανάρρωσης όπως και φάρμακα που μεταβολίζονται από το ήπαρ, εκτός αν συστήνονται από γιατρό[39].

Τα φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι τα παυσίπονα και αντιπυρετικά, τα φάρμακα για ναυτία και εμετό και τα ηπατοπροστατευτικά. Ειδικότερα, η χρήση Παρακεταμόλης (Acetaminophen) γίνεται με μεγάλη προσοχή και σε μικρές δόσεις, διότι μεταβολίζεται από το ήπαρ και είναι δυνατόν να το επιβαρύνει ενώ η Ιβουπροφαίνη (Ibuprofen) και η ασπιρίνη δεν συνιστώνται, διότι υπάρχει η πιθανότητα να αυξηθεί ο κίνδυνος ηπατικής δυσλειτουργίας. Ακόμη, σημαντική είναι η αναφορά στο γεγονός ότι η Μετοκλοπραμίδη (Metoclopramide) ή δομπεριδόνη (Domperidone) μπορούν να βοηθήσουν σε έντονη ναυτία και έμετο ενώ η Ονδανσετρόνη (Ondansetron) χρησιμοποιείται σε σοβαρές περιπτώσεις ναυτίας, πάντα με ιατρική καθοδήγηση. Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι στατίνες και αντιβιοτικά όπως είναι για παράδειγμα η αμοξικιλίνη/ κλαβουλονικό οξύ είναι δυνατόν να επιβαρύνουν το ήπαρ και πρέπει να αποφεύγονται εκτός αν είναι απολύτως απαραίτητα[39,40].

Συμπερασματικά η διατροφή έχει σημαντικό ρόλο στην υποστήριξη του ήπατος κατά την ανάρρωση από την ηπατίτιδα Α. Ο στόχος είναι να αποφεύγεται η επιβάρυνση του ήπατος, να διατηρείται η ενέργεια του οργανισμού και να ενισχύεται το ανοσοποιητικό σύστημα. Η διατροφή κατά την ανάρρωση από την ηπατίτιδα Α πρέπει να είναι ελαφριά, ισορροπημένη και πλούσια σε υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και βιταμίνες. Η αποφυγή λιπαρών και επεξεργασμένων τροφίμων βοηθά στη μείωση του στρες στο ήπαρ, ενώ η καλή ενυδάτωση και η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών ενισχύουν τη γρήγορη ανάρρωση. Η ηπατίτιδα Α συνήθως αναρρώνει μέσα σε 2-6 μήνες και σπάνια προκαλεί σοβαρές επιπλοκές. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν αναπτύσσουν χρόνια ηπατίτιδα και το ήπαρ αναρρώνει πλήρως προσδίδοντας δια βίου ανοσία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιαστούν σοβαρές επιπλοκές, όπως η οξεία ηπατική ανεπάρκεια, αλλά αυτές είναι εξαιρετικά σπάνιες[39].

Η ιντερφερόνη (IFN) έχει εξεταστεί στο παρελθόν ως θεραπεία για την οξεία ηπατίτιδα Α και έχει αποδειχθεί ότι λειτουργεί σε κυτταροκαλλιέργειες. Ωστόσο, υπάρχουν λίγα περιστατικά που δείχνουν τη χρήση της ιντερφερόνης για τη θεραπεία αυτής της λοίμωξης, και η αποτελεσματικότητά της δεν είναι ξεκάθαρη. Αντιικά φάρμακα που δρουν άμεσα έχουν επίσης εξεταστεί σε κυτταροκαλλιέργειες και φαίνεται να έχουν κάποια αποτελεσματικότητα στην αναστολή του ιού της ηπατίτιδας Α και στην καταπολέμηση της λοίμωξης. Ωστόσο, η ανάπτυξη αυτών των φαρμάκων και οι κλινικές δοκιμές είναι περιορισμένες, επειδή είναι

δύσκολο να βρεθούν ασθενείς για δοκιμές πριν ξεπεράσουν τη μόλυνση, κάτι που καθιστά δύσκολη τη μέτρηση των αποτελεσμάτων αυτών των θεραπειών[10].

Επομένως, δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη θεραπεία κατά της νόσου, παρόλα αυτά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου είναι δυνατόν να χορηγηθεί υπεράνοση σφαιρίνη, η οποία έχει την ικανότητα να τους παρέχει ανοσία για διάστημα αρκετών μηνών. Υπάρχουν και εμβόλια κατά του ιού που συστήνονται σε ταξιδιώτες που ταξιδεύουν σε περιοχές όπου επικρατεί ενδημία της νόσου, καθώς και σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως είναι οι ομοφυλόφιλοι άνδρες και οι χρήστες ναρκωτικών ουσιών ενδοφλεβίως. Ο εμβολιασμός κατά του ιού της ηπατίτιδας Α περιλαμβάνεται στο προαιρετικό πρόγραμμα του συστηματικού εμβολιασμού των παιδιών[10].

4.2 ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πρόληψη της ηπατίτιδας Α περιλαμβάνει γενικά μέτρα, καθώς και ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση. Τα γενικά αυτά μέτρα αφορούν την αυστηρή και σχολαστική τήρηση κανόνων ατομικής και δημόσιας υγιεινής. Είναι σημαντικό να δίνεται προσοχή στην κατανάλωση οστρακοειδών και νωπών τροφίμων. Συνίσταται το συχνό πλύσιμο των χεριών, ακόμα και με την χρήση ειδικών αντισηπτικών, ιδιαίτερα μετά από κάθε χρήση τουαλέτας ή επαφή με προσωπικά αντικείμενα ασθενών. Επίσης, πρέπει να καθαρίζονται καλά τα προσωπικά αντικείμενα, κλινοσκεπάσματα και ρούχα των ασθενών. Είναι απαραίτητο να υπάρχουν υδατοστεγή συστήματα ύδρευσης και αποχέτευσης, τα οποία να μην βρίσκονται σε κοντινές ή επικοινωνούσες περιοχές. Θα πρέπει επίσης να αποφεύγεται η χρήση κοινών χώρων αφόδευσης σε περιοχές όπου υπάρχουν επιδημίες και να γίνονται απολυμάνσεις στους χώρους αυτούς. Ακόμη, πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση αμφίβολης ποιότητας νερού ή τροφής σε περιοχές με επιδημίες [34]. Απαραίτητο είναι και οι εργαζόμενοι στον χώρο της εστίασης που πάσχουν από ίκτερο ή άλλα συμπτώματα απροσδιόριστης αιτίας να περιοριστούν από την εργασία τους. Τέλος οι ασθενείς που νοσηλεύονται με ΗΑΥ πρέπει να παίρνουν εντερικές προφυλάξεις για διάστημα μίας εβδομάδας μετά την έναρξη εμφάνισης του ίκτερου, όταν δηλαδή η αποβολή του ιού στα κόπρανα βρίσκεται στο μέγιστο[41].

Η προφύλαξη ενός ατόμου μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορους τρόπους ανάλογα με το αν έχει ήδη εκτεθεί κάποιος στον ιό ή όχι. Πριν από την έκθεση στον ιό η ανοσοποίηση διακρίνεται σε παθητική και ενεργητική. Κατά την διαδικασία της παθητικής ανοσοποίησης πραγματοποιείται χορήγηση πολυκλωνικής ανοσοσφαιρίνης IgG, η οποία χρησιμοποιείται με στόχο την προστασία από τον ιό HAV. Η IgG χορηγείται ενδομυϊκά σε συγκεκριμένες δόσεις (0,02 ml/kg-0,06 ml/kg) και προσφέρει προστασία για περίπου έξι μήνες, ανάλογα με τη δόση που χορηγείται. Η προστασία ξεκινάει 3-5 ημέρες μετά την χορήγηση, γι' αυτόν τον λόγο και συνιστάται να γίνει μία εβδομάδα πριν από την πιθανή έκθεση στον ιό (π.χ. ταξίδι σε περιοχές με υψηλή ενδημικότητα του HAV). Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμοί και αντενδείξεις ως προς την χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης, όπως αλλεργίες που μπορεί να έχει κάποιος στο εμβόλιο, παιδιά κάτω των δύο ετών, και εγκυμοσύνη, οπότε σε αυτούς δεν συστήνεται. Επιπλέον, υπάρχουν και παράγοντες που δυσχεραίνουν τη χορήγηση IgG, όπως το αυξημένο κόστος, ο πόνος στην περιοχή της ένεσης, η ανάγκη επαναχορήγησης μετά από 3-6 μήνες, ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων μέσω του ανοσοποιητικού και η πιθανότητα αναφυλαξίας σε άτομα που έχουν ανεπάρκεια IgA[34].

Πέρα από την ανοσοσφαιρίνη IgG χρησιμοποιείται και η γ-σφαιρίνη στην παθητική ανοσοποίηση. Η γ-σφαιρίνη αποτελεί ένα παρασκεύασμα το οποίο περιέχει αντισώματα από τον ορό ανθρώπων, οι οποίοι έχουν αποκτήσει ανοσία σε διάφορες λοιμώξεις και ιούς. Το παρασκεύασμα αυτό διαθέτει διάφορες κατηγορίες αντισωμάτων όπως είναι και η IgG. Ο σκοπός της γ-σφαιρίνης είναι η παροχή προστασίας στα άτομα που δεν διαθέτουν ανοσία. Κατά την ηπατίτιδα Α, η γ-σφαιρίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί στους ανθρώπους που έχουν έρθει σε επαφή με τον ιό με σκοπό την μείωση του κινδύνου μόλυνσης ή την ελαχιστοποίηση της σοβαρότητας της ασθένειας. Συμπερασματικά, τόσο η IgG όσο και η γ-σφαιρίνη αποτελούν αποτελεσματικές μέθοδοι με σκοπό την παθητική ανοσοποίηση κατά της ηπατίτιδας Α και δίνουν μια προσωρινή, όμως σημαντική, προστασία μέχρι να πραγματοποιηθεί η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος του ατόμου ή να ολοκληρωθεί ο εμβολιασμός[13].

Σε αυτό το σημείο είναι απαραίτητη η αναφορά στην ενεργητική ανοσοποίηση. Η ενεργητική ανοσοποίηση πραγματοποιείται μέσω του εμβολιασμού. Σύσταση εμβολιασμού δίνεται σε όσους βρίσκονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου. Στις ομάδες αυτές συμπεριλαμβάνονται τα παιδιά που βρίσκονται σε ενδημικές περιοχές, οπότε μετά την ηλικία των 12 μηνών είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός τους με σκοπό την προφύλαξη τους. Ακόμη, στις ομάδες αυτές ανήκουν οι ταξιδιώτες ενδημικών περιοχών, οι τοξικομανείς που κάνουν χρήση ουσιών

ενδοφλεβίως, οι ομοφυλόφιλοι, οι επαγγελματίες υγείας, εστίασης και τα άτομα με χρόνια ηπατική νόσο [34]. Η αξιοπιστία του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Α δεν είναι επιβεβαιωμένη στην περίοδο της κύησης, παρόλα αυτά δεν εντοπίζονται ενδείξεις κάποιου κινδύνου. Πιθανώς αυτό συμβαίνει διότι η παρασκευή του εμβολίου πραγματοποιείται από αδρανοποιημένο ιό και επομένως θεωρητικά δεν υπάρχει κάποιος κίνδυνος για το έμβρυο [42].

Τα πρώτα εμβόλια που χρησιμοποιήθηκαν και αξιολογήθηκαν ως αποτελεσματικά κατά της ηπατίτιδας Α ήταν το Havrix και το VAQTA, το 1992. Τα εμβόλια χρησιμοποιούν εξασθενημένα στελέχη του ιού για να δημιουργήσουν ανοσία. Σε μια μεγάλη δοκιμή στην Ταϊλάνδη, το HAVRIX έδειξε υψηλή αποτελεσματικότητα, με μόνο 2 κρούσματα ηπατίτιδας Α ανάμεσα σε 40.119 εμβολιασμένα παιδιά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σπάνιες και η ανοσολογική ανταπόκριση ήταν 99,8%. Στη Νέα Υόρκη, το VAQTA χορηγήθηκε σε παιδιά και δεν παρατηρήθηκαν κρούσματα ηπατίτιδας Α στην ομάδα του εμβολίου, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου υπήρχαν 34 περιπτώσεις. Ο FDA (Food and Drug Administration) ενέκρινε το HAVRIX το 1995 για χρήση σε παιδιά άνω των 2 ετών και ενήλικες, ενώ το CDC (Centers for Disease Control and Prevention) συνιστά τον εμβολιασμό για ταξιδιώτες σε περιοχές με υψηλή συχνότητα ηπατίτιδας Α. Το VAQTA εγκρίθηκε επίσης για χρήση στις ΗΠΑ, με συστάσεις για εμβολιασμό σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως ομοφυλόφιλοι, χρήστες ναρκωτικών, άτομα με χρόνια ηπατική νόσο και εργαζόμενους σε επικίνδυνες επαγγελματικές συνθήκες. Επίσης, συνιστάται συνδυασμένος εμβολιασμός για HAV και HBV σε κάποιες περιπτώσεις [13,43].

Ειδικότερα, το HAVRIX χορηγείται σε δύο δόσεις. Η πρώτη δόση στους ενήλικες είναι 1440 μονάδες (EL.U) σε 1 ml και η δεύτερη δόση χορηγείται μετά από 6 έως 12 μήνες. Για τα παιδιά κάτω των 18 ετών, η δόση είναι 720 μονάδες (EL.U) σε 0,5 ml και χορηγείται επίσης σε δύο δόσεις, με τη δεύτερη δόση να γίνεται 6 έως 12 μήνες μετά την πρώτη. Σχετικά με το εμβόλιο VAQTA χορηγείται και αυτό σε δύο δόσεις. Για τους ενήλικες, η πρώτη δόση είναι περίπου 50 μονάδες (U) σε 1 ml και η δεύτερη δόση γίνεται μετά από 6 έως 18 μήνες. Για τα παιδιά κάτω των 18 ετών, η δόση είναι περίπου 25 μονάδες (U) σε 0,5 ml, με τη δεύτερη δόση να χορηγείται επίσης μετά από 6 έως 18 μήνες. Το HAVRIX συστήνεται σε παιδιά 1-2 ετών ενώ το VAQTA σε ταξιδιώτες σε ενδημικές περιοχές [10,34].

Αξίζει να σημειωθεί ότι, πέρα από αυτά τα εμβόλια χρησιμοποιείται και ένα συνδυαστικό εμβόλιο, το Twinrix. Το Twinrix είναι το μοναδικό εμβόλιο που προστατεύει από δύο ιούς, την ηπατίτιδα Α (HAV) και την ηπατίτιδα Β (HBV). Το κανονικό πρόγραμμα εμβολιασμού

για το Twinrix περιλαμβάνει τρεις δόσεις: στην αρχή, μετά από 1 μήνα και μετά από 6 μήνες. Όμως, πολλοί άνθρωποι που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως οι χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών δεν ολοκληρώνουν όλες τις δόσεις και έτσι δεν αποκτούν πλήρη προστασία. Για αυτούς τους ανθρώπους το Twinrix μπορεί να χορηγηθεί σε πιο γρήγορο πρόγραμμα με δόσεις την πρώτη, 7η και 21η ημέρα, και μια επιπλέον δόση αναμνηστικού εμβολίου μετά από 12 μήνες[44]. Ένα μήνα μετά την ολοκλήρωση του εμβολιαστικού προγράμματος 0, 1, 6 μηνών με το Twinrix, παρατηρήθηκε ικανοποιητική απόκριση στο επίπεδο των αντισωμάτων για την ηπατίτιδα Α (anti-HAV) και την ηπατίτιδα Β (anti-HBs), υποδεικνύοντας ότι το εμβόλιο είναι αποτελεσματικό και σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας[45]. Το εμβόλιο Twinrix απευθύνεται κυρίως στους τοξικομανείς, στους ομοφυλόφιλους άνδρες, στα άτομα με χρόνια ηπατική νόσο και στους εργαζομένους στον τομέα της υγείας [10].

Αναγκαία κρίνεται η αναφορά στο γεγονός ότι, τα τελευταία χρόνια, έχουν αναπτυχθεί διάφοροι τύποι εμβολίων για την ηπατίτιδα Α, μερικά από τα οποία περιέχουν αλουμίνιο και άλλα όχι, όπως το Epxal. Το Epxal είναι ένα εμβόλιο που βασίζεται σε αδρανοποιημένο ιό ηπατίτιδας Α (HAV) και χρησιμοποιεί ιοσώματα (ειδικά λιποσώματα) για να ενισχύσει την ανοσολογική αντίδραση αντί για αλουμίνιο. Το εμβόλιο είναι ασφαλές και πολύ αποτελεσματικό, με ποσοστό προστασίας 88-97% δύο εβδομάδες μετά την πρώτη δόση, η δεύτερη δόση χορηγείται 6-12 μήνες μετά την πρώτη. Είναι δυνατόν να χορηγηθεί μαζί με άλλα εμβόλια χωρίς προβλήματα αλληλεπίδρασης. Στις συγκρίσεις με το εμβόλιο που περιέχει αλουμίνιο, το Epxal έχει παρόμοια αποτελέσματα ως προς την ανοσογονικότητα, αλλά προκαλεί λιγότερες τοπικές αντιδράσεις. Το Epxal Junior έχει αποδειχθεί εξαιρετικό για εμβολιαστικά προγράμματα σε παιδιά [46]. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί η χρήση του εμβολίου Anaxim. Το Anaxim είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για να προστατεύσει από την ηπατίτιδα Α. Το Anaxim περιέχει έναν αδρανοποιημένο (ή ανενεργό) ιό της ηπατίτιδας Α, δηλαδή ο ιός έχει καταστραφεί έτσι ώστε να μην μπορεί να προκαλέσει ασθένεια, αλλά μπορεί να διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα. Αυτό βοηθά το σώμα να παράξει αντισώματα για την ηπατίτιδα Α, προσφέροντας προστασία στο άτομο σε πιθανή επαφή με τον ιό μελλοντικά. Το εμβόλιο κρίνεται ασφαλές και αποτελεσματικό και χορηγείται σε δύο δόσεις. Η δεύτερη δόση δίδεται 6 έως 12 μήνες μετά την πρώτη. Συνιστάται για παιδιά ηλικίας 1 έτους και άνω, αλλά και σε ενήλικες, ιδιαίτερα σε περιοχές όπου η ηπατίτιδα Α είναι πιο συχνή ή για ταξιδιώτες που επισκέπτονται περιοχές με κίνδυνο για τη νόσο[47].

4.3 ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΙΝ ΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ

Η στρατηγική για την πρόληψη της ηπατίτιδας Α περιλαμβάνει την απόφαση αν θα πραγματοποιηθεί προσυμπτωματικός έλεγχος για τον εντοπισμό ατόμων που είναι ήδη προστατευμένα λόγω προηγούμενης μόλυνσης, ή αν θα πραγματοποιηθεί καθολικός εμβολιασμός. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί να εξοικονομήσει πόρους όταν η οροθετικότητα είναι υψηλή, ενώ ο καθολικός εμβολιασμός χωρίς έλεγχο μπορεί να είναι πιο αποδοτικός όταν το κόστος του εμβολιασμού είναι χαμηλότερο. Επιπρόσθετα, η στρατηγική πρέπει να προσαρμόζεται στις εθνοτικές και δημογραφικές διαφορές του πληθυσμού. Η τελική απόφαση για τον έλεγχο ή τον εμβολιασμό εξαρτάται από το κόστος, την οροθετικότητα και τις συνθήκες του πληθυσμού, με στόχο την πιο αποτελεσματική και οικονομική προστασία από την ηπατίτιδα Α[14]. Στην Ελλάδα για παράδειγμα δεν υπάρχει ανάγκη προσδιορισμού του τίτλου των ολικών anti-HAV αντισωμάτων σε ανθρώπους ηλικίας κάτω των 40 ετών. Επιπλέον, δεν συνιστώνται λόγω του ποσοστού αποτελεσματικότητας του εμβολίου, που είναι υψηλό, οι ορολογικές εξετάσεις μετά την εφαρμογή του εμβολιασμού. Το εμβόλιο αρχίζει να προστατεύει μετά από 14 έως 21 ημέρες και προσφέρει σχεδόν 100% προστασία. Δεν είναι απαραίτητες οι αναμνηστικές δόσεις, καθώς η προστασία διαρκεί πάνω από 20 με 30 χρόνια και πιθανότατα για όλη τη ζωή. Είναι δυνατόν να χορηγηθεί και σε άτομα με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς έχει πολύ μεγάλη αποτελεσματικότητα[34].

4.4 ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ

Η προφύλαξη μετά την έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV) έχει ως στόχο την προστασία του ατόμου που έχει εκτεθεί στον ιό, μειώνοντας την πιθανότητα ανάπτυξης της λοίμωξης και περιορίζοντας τις σοβαρές συνέπειες που μπορεί να προκαλέσει. Αυτή η προφύλαξη πραγματοποιείται κυρίως με τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης IgG (η οποία είναι έτοιμα αντισώματα κατά του ιού), η οποία χορηγείται για να ενισχύσει άμεσα την άμυνα του οργανισμού. Τα αντισώματα αυτά δεσμεύουν τον ιό και εμποδίζουν την εξάπλωσή του στο σώμα, προσφέροντας γρήγορη προστασία κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης της μόλυνσης. Η ανοσοσφαιρίνη IgG πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατόν, και

συγκεκριμένα εντός δύο εβδομάδων από την έκθεση στον ιό, καθώς σε αυτό το χρονικό πλαίσιο το ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχει ακόμη προλάβει να αναπτύξει τη δική του αντίδραση. Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2 ml ανά κιλό σωματικού βάρους του ατόμου, με στόχο την επαρκή κάλυψη του οργανισμού και την αποτελεσματική αναχαίτιση του ιού [34].

Εκτός από την ανοσοσφαιρίνη IgG, η χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Α μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη. Το εμβόλιο παρέχει μακροχρόνια προστασία έναντι του ιού, δημιουργώντας έναν σταθερό ανοσολογικό φράγμα για το άτομο. Αν και το εμβόλιο μπορεί να μην προσφέρει άμεση προστασία αμέσως μετά την έκθεση στον ιό, η χορήγησή του εντός 14 ημερών μετά την έκθεση μπορεί να ενισχύσει την ανοσολογική αντίδραση και να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης ή σοβαρότητας της νόσου. Αυτός ο συνδυασμός αιμοσφαιρίνης Α και εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Α ενισχύει την προστασία σε άτομα που έχουν εκτεθεί στον ιό, επιτρέποντας την άμεση πρόληψη και τη μακροχρόνια προστασία με το εμβόλιο. Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερη ασφάλεια για το άτομο, καθώς μειώνει δραστικά τον κίνδυνο να αναπτύξει τη νόσο και τις συνέπειες της, όπως τη σοβαρή ηπατίτιδα ή την ηπατική ανεπάρκεια. Μάλιστα, ο συνδυασμός αυτός μπορεί να τροποποιήσει την πορεία της νόσου, ακόμα και αν ο οργανισμός δεν έχει αναπτύξει πλήρως ανοσία πριν από την έκθεση στον ιό. Αυτή η στρατηγική προληπτικής φροντίδας είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις ατόμων που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου ή σε περιοχές όπου η ηπατίτιδα Α είναι ενδημική και η έκθεση στον ιό είναι πιο πιθανή [34].

Παράλληλα, ενδείκνυται εμβολιασμός για τα άτομα που ήρθαν σε άμεση επαφή με τον ιό λόγω των συνθηκών εργασίας τους, της ταξιδιωτικής τους δραστηριότητας ή άλλων αιτίων, καθώς και για άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα που ενδέχεται να είναι πιο ευάλωτα στις επιπτώσεις της λοίμωξης. Η στρατηγική αυτή προληπτικής θεραπείας, που συνδυάζει την άμεση προστασία μέσω της IgG και τη μελλοντική προστασία μέσω του εμβολίου, είναι μια αποδεδειγμένα αποτελεσματική μέθοδος για τη μείωση των κινδύνων από την ηπατίτιδα Α, προσφέροντας σε όλους τους εκτεθειμένους μια δεύτερη γραμμή άμυνας κατά του ιού και εξασφαλίζοντας μια ισχυρή ανοσολογική προστασία σε βάθος χρόνου [10,34].

5. ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η ασφάλεια τροφίμων αναφέρεται σε όλες τις ενέργειες, τις διαδικασίες και τα συστήματα που εφαρμόζονται για να διασφαλιστεί ότι τα τρόφιμα που καταναλώνονται είναι απαλλαγμένα από κινδύνους που μπορεί να προκαλέσουν ασθένειες ή βλάβες στην ανθρώπινη υγεία. Ο στόχος της ασφάλειας τροφίμων είναι να διασφαλίσει ότι τα τρόφιμα παρασκευάζονται, αποθηκεύονται, μεταφέρονται και καταναλώνονται με τρόπο που να μην ενέχει κινδύνους για τη δημόσια υγεία [48]. Η τροφή και το νερό είναι σημαντικοί φορείς διάδοσης μολυσματικών ασθενειών. Για διάφορους λόγους, είτε τυχαίους είτε δόλιους, τα τρόφιμα μπορούν να επιμολυνθούν από μικροοργανισμούς ή επικίνδυνες ουσίες, προκαλώντας λοιμώξεις όπως τροφικές δηλητηριάσεις και τοξίνες. Τα τρόφιμα εισέρχονται στον οργανισμό μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα, όπου συνήθως εκδηλώνονται τα πρώτα συμπτώματα μόλυνσης. Η μόλυνση μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο της αλυσίδας παραγωγής, από το αγρόκτημα έως το τραπέζι [49].

Ορισμένες λοιμώξεις είναι συνηθισμένες σε χώρες με χαμηλότερα επίπεδα οικονομικής ανάπτυξης και υγιεινής, ενώ άλλες είναι πιο συχνές σε βιομηχανικές χώρες, λόγω αλλαγών στον τρόπο ζωής και την κατανάλωση τροφής. Για παράδειγμα, η αύξηση των γευμάτων εκτός σπιτιού έχει οδηγήσει σε μεγαλύτερη ζήτηση για εστιατόρια και καταστήματα, κάνοντας τα άτομα πιο ευάλωτα σε κινδύνους τροφιμογενών ασθενειών. Επιπλέον, η αυξημένη έλλειψη χρόνου για την προετοιμασία φαγητού έχει οδηγήσει σε μεγαλύτερη κατανάλωση έτοιμων γευμάτων, τα οποία εξαρτώνται από την τήρηση αυστηρών κανόνων υγιεινής. Είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι το τρόφιμο που έχει αποψυχθεί δεν πρέπει να καταψυχθεί ξανά, καθώς η κατάψυξη δεν εξαλείφει όλα τα βακτήρια, ιδιαίτερα σε κρέας και λαχανικά,

και η απόψυξη μπορεί να επιτρέψει την ανάπτυξή τους, αυξάνοντας τον κίνδυνο τροφικής δηλητηρίασης, ειδικά αν καταναλωθεί ωμό[49].

Η αύξηση του πληθυσμού, η ζήτηση για νέες γεύσεις, όπως εξωτικά φρούτα και ωμές τροφές, καθώς και για ειδικές δίαιτες για την υγεία, έχει οδηγήσει σε εντατικές μεθόδους παραγωγής που απαιτούν μεγάλη εκμετάλλευση της γεωργικής γης και της κτηνοτροφίας. Η αυξημένη ζήτηση για νέες τροφές έχει επιφέρει αύξηση των εισαγόμενων προϊόντων από χώρες με ανεπαρκείς κανονισμούς για την ασφάλεια των τροφίμων, γεγονός που ενδέχεται να εισάγει άγνωστα μολυσματικά παθογόνα. Συνεπώς, η σωστή υγιεινή πρέπει να τηρείται σε όλα τα στάδια της παραγωγής και της επεξεργασίας των τροφίμων. Επιπλέον, η χημική μόλυνση των τροφίμων δεν πρέπει να παραβλέπεται. Ατυχήματα, περιβαλλοντική ρύπανση, ή κακοί χειρισμοί μπορούν να οδηγήσουν στην παρουσία τοξικών ουσιών, όπως φυτοφάρμακα ή διαλύτες, που ενδέχεται να προσβάλουν τα τρόφιμα. Σπάνια, μπορεί να συμβεί και σκόπιμη μόλυνση, η οποία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές συνέπειες, ακόμα και θάνατο. Παρόλο που τέτοιες περιπτώσεις είναι σπάνιες, είναι επίσης σημαντικό να εξασφαλίζεται ότι τα δοχεία που χρησιμοποιούνται για την αποθήκευση τοξικών προϊόντων δεν χρησιμοποιούνται για τρόφιμα, εκτός αν έχουν καθαριστεί επαρκώς [49].

Ακόμα και το περιβάλλον γύρω από τις εγκαταστάσεις παραγωγής τροφίμων πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά, για να αποφευχθεί η μόλυνση από ανθεκτικές και τοξικές ουσίες. Επιπλέον, η κακή επεξεργασία των τροφίμων, όπως η εφαρμογή φυτοφαρμάκων κοντά στη συγκομιδή ή η κακή υγιεινή κατά τη διάρκεια της παρασκευής, αυξάνει τον κίνδυνο μόλυνσης. Η αποφυγή της επαφής μεταξύ ωμού και μαγειρεμένου φαγητού είναι επίσης κρίσιμη για τη μείωση του κινδύνου διασταυρούμενης μόλυνσης, καθώς ορισμένα τρόφιμα, όπως το ωμό κρέας και τα θαλασσινά, είναι ιδιαίτερα ευάλωτα κατά την επεξεργασία [49].

Τα πρόσθετα τροφίμων είναι ουσίες που προστίθενται σκόπιμα για να εξασφαλίσουν τη συντήρηση, την αλλαγή χρώματος, τη βελτίωση της γεύσης ή του αρώματος των προϊόντων. Αυτά τα πρόσθετα, όπως τα συντηρητικά, βοηθούν στην αποτροπή της αλλοίωσης των τροφίμων και στη βελτίωση της εμφάνισης και της υφής τους. Η χρήση τους ρυθμίζεται αυστηρά μέσω νομοθετικών κανόνων, προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι οι ποσότητες τους δεν θα είναι επικίνδυνες για την υγεία. Τα πρόσθετα θεωρούνται ασφαλή όταν πληρούν τις απαιτούμενες προδιαγραφές που βασίζονται σε επιστημονικές έρευνες. Είναι σημαντικό τα πρόσθετα να χρησιμοποιούνται μόνο στην απαραίτητη ποσότητα για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα, καθώς η υπερβολική τους χρήση μπορεί να προκαλέσει τοξικές

αντιδράσεις. Για το λόγο αυτό, καθορίζεται η μέγιστη επιτρεπόμενη ημερήσια πρόσληψη για κάθε ουσία, ώστε να αποφεύγεται ο κίνδυνος για την υγεία. Επίσης, η αλληλεπίδραση των προσθέτων μεταξύ τους ή με τα συστατικά των τροφίμων πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά, καθώς κάποιες αντιδράσεις μπορεί να παράγουν επικίνδυνες και καρκινογόνες ουσίες, όπως οι νιτροζαμίνες[49].

Με τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες και την αυξημένη κατανάλωση έτοιμων ή προμαγειρεμένων γευμάτων, υπάρχει κίνδυνος μη ισορροπημένης διατροφής, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διάφορα προβλήματα υγείας. Για την αποτροπή τροφιμογενών ασθενειών, είναι απαραίτητο να τηρούνται αυστηρά οι κανόνες υγιεινής σε όλα τα στάδια παραγωγής και αποθήκευσης των τροφίμων. Ο συνδυασμός του συστήματος HACCP, που αναλύει τους κινδύνους σε κάθε στάδιο της παραγωγικής διαδικασίας και στην αποθήκευση, μεταφορά και διάθεση των τροφίμων, διασφαλίζει την ασφάλεια των τροφίμων και την προστασία των καταναλωτών [49].

5.2 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Οι βασικές αρχές της ασφάλειας τροφίμων αναφέρονται στην καθαριότητα, στην αποθήκευση των τροφίμων, στην θερμοκρασία μαγειρέματος και στην διασταυρούμενη μόλυνση. Σχετικά με την καθαριότητα η διατήρηση των χώρων προετοιμασίας τροφίμων και των εργαλείων σε άριστη κατάσταση καθαριότητας είναι θεμελιώδης. Οι εργαζόμενοι πρέπει να πλένουν τα χέρια τους τακτικά και να απολυμαίνουν όλες τις επιφάνειες και τα σκεύη που χρησιμοποιούνται. Στη συνέχεια, σχετικά με την αποθήκευση των τροφίμων αναφέρεται ότι η σωστή αποθήκευση των τροφίμων σε κατάλληλες θερμοκρασίες αποτρέπει την ανάπτυξη μικροοργανισμών [48].

Τα ευαίσθητα τρόφιμα πρέπει να διατηρούνται σε ψυγεία με θερμοκρασίες κάτω από 5°C (2°C -4 °C) ενώ τα κατεψυγμένα τρόφιμα πρέπει να παραμένουν στους -18°C[50]. Επιπλέον, οι τροφές πρέπει να μαγειρεύονται σε επαρκείς θερμοκρασίες για να σκοτωθούν οι παθογόνοι μικροοργανισμοί. Για παράδειγμα, το κρέας πρέπει να φτάσει τουλάχιστον στους 70°C στο εσωτερικό του για να είναι ασφαλές για κατανάλωση. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι ο

κίνδυνος μετάδοσης μικροοργανισμών από ένα τρόφιμο σε άλλο είναι μεγάλος εάν δεν τηρούνται οι κατάλληλοι κανόνες διαχωρισμού. Για παράδειγμα, τα ωμά κρέατα πρέπει να αποθηκεύονται και να παρασκευάζονται ξεχωριστά από τα έτοιμα για κατανάλωση τρόφιμα, όπως φρούτα και σαλάτες [48,51].

5.3 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α ΚΑΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΜΕΣΩ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η ηπατίτιδα Α προκαλείται από τον ιό ηπατίτιδας Α (HAV), ο οποίος είναι ένας RNA ιός που μεταδίδεται κυρίως μέσω της κοπρανο-στοματικής οδού, δηλαδή μέσω της επαφής με μολυσμένα τρόφιμα ή νερό ή με άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό. Ο HAV είναι ανθεκτικός σε συνθήκες που συνήθως καταστρέφουν άλλους ιούς ή βακτήρια και μπορεί να παραμείνει ζωντανός σε τρόφιμα για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Τα τρόφιμα μπορούν να μολυνθούν με HAV όταν έρχονται σε επαφή με μολυσμένα άτομα ή μολυσμένα νερά. Ο ιός μπορεί να μεταδοθεί από εργαζόμενους στον τομέα της εστίασης που δεν τηρούν τις σωστές πρακτικές υγιεινής ή από τροφές που έχουν έρθει σε επαφή με μολυσμένα ύδατα (π.χ. θαλασσινά από μολυσμένα ύδατα). Μια σημαντική πηγή εξάπλωσης του HAV είναι το μολυσμένο νερό, το οποίο μπορεί να μολύνει τόσο τα τρόφιμα όσο και τα υγρά που καταναλώνονται. Η άμεση επαφή με μολυσμένα άτομα ή τις επιφάνειες που έχουν μολυνθεί μπορεί επίσης να οδηγήσει στη μετάδοση του ιού [13]. Ορισμένα τρόφιμα, όπως τα ωμά ή ελάχιστα επεξεργασμένα, ενέχουν υψηλότερο κίνδυνο μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Α, καθώς δεν έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία που θα μπορούσε να σκοτώσει τον ιό. Παραδείγματα περιλαμβάνουν φρούτα και λαχανικά που έχουν μολυνθεί μέσω ακατάλληλου νερού ή μη επαρκούς καθαρισμού. Ειδικά τα θαλασσινά που συλλέγονται από μολυσμένα ύδατα (π.χ. μύδια, στρείδια) ενδέχεται να είναι φορείς του ιού, καθώς ο ιός μπορεί να παραμείνει ζωντανός στα νερά και να μεταδοθεί μέσω της κατανάλωσης τους [13,52,53]. Ο μηχανισμός μετάδοσης της ηπατίτιδας Α μέσω τροφίμων περιλαμβάνει την κοπρανοστοματική μετάδοση. Ο ιός αποβάλλεται μέσω των κοπράνων των μολυσμένων ατόμων και μπορεί να μεταδοθεί σε τρόφιμα που έρχονται σε επαφή με μολυσμένα χέρια, επιφάνειες ή εργαλεία. Ο πιο συχνός τρόπος μετάδοσης του HAV σε τρόφιμα είναι μέσω των χεριών που έχουν μολυνθεί από κόπρανα και δεν έχουν πλυθεί πριν την προετοιμασία τροφίμων. Τέλος, όταν οι επιφάνειες ή τα εργαλεία που έρχονται σε επαφή με τα τρόφιμα δεν καθαρίζονται ή απολυμαίνονται σωστά, μπορεί να μεταφερθεί ο ιός [13].

5.4 ΤΡΟΦΕΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Η ηπατίτιδα Α μεταδίδεται κυρίως μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων και νερού. Τα πιο επικίνδυνα τρόφιμα για τη μετάδοση της ηπατίτιδας Α περιλαμβάνουν τα ωμά ή ελάχιστα επεξεργασμένα θαλασσινά, όπως τα μύδια, τα στρείδια και άλλα οστρακοειδή, τα οποία ενδέχεται να περιέχουν τον ιό αν έχουν συλλεχθεί από μολυσμένα ύδατα. Ο ιός μπορεί να παραμείνει ζωντανός στα νερά και να μεταδοθεί αν τα θαλασσινά δεν μαγειρευτούν σωστά. Επίσης, τα φρούτα και τα λαχανικά που καλλιεργούνται ή πλένονται με μολυσμένο νερό αποτελούν σημαντική πηγή μετάδοσης του ιού, ιδίως όταν δεν πλένονται σωστά πριν την κατανάλωση. Ιδιαίτερα επικίνδυνα είναι τα ωμά φρούτα και λαχανικά που χρησιμοποιούνται στις σαλάτες. Τα ωμά τρόφιμα γενικότερα, όπως οι σαλάτες, μπορεί να είναι επικίνδυνα αν τα υλικά τους έχουν έρθει σε επαφή με μολυσμένο νερό ή ακατάλληλα πλυμένα υλικά. Επίσης, τρόφιμα που δεν αποθηκεύονται σωστά σε ψυγεία ή δεν μαγειρεύονται κατάλληλα ενδέχεται να αναπτύξουν ιούς και βακτήρια, αυξάνοντας τον κίνδυνο μετάδοσης της ηπατίτιδας Α. Το νερό που χρησιμοποιείται για πόση ή για το πλύσιμο τροφίμων μπορεί να περιέχει τον ιό, ενώ τρόφιμα όπως το παγωτό, που παρασκευάζονται από μολυσμένο νερό, ενδέχεται να είναι επικίνδυνα. Τέλος, σάλτσες και άλλα προϊόντα που παρασκευάζονται με μολυσμένο νερό ή έρχονται σε επαφή με μολυσμένα υλικά μπορεί να περιέχουν τον ιό. Συνολικά, η ηπατίτιδα Α μεταδίδεται πιο εύκολα μέσω τροφίμων που έρχονται σε επαφή με μολυσμένο νερό ή που δεν έχουν παρασκευαστεί ή αποθηκευτεί σωστά. Τα πιο επικίνδυνα τρόφιμα για τη μετάδοση της ηπατίτιδας Α είναι τα ωμά θαλασσινά, οι σαλάτες, τα μη πλυμένα φρούτα και λαχανικά, καθώς και τα κακώς αποθηκευμένα ή μαγειρεμένα τρόφιμα [24].

Συμπερασματικά, η ασφάλεια τροφίμων αποτελεί κρίσιμη παράμετρο για την προστασία της δημόσιας υγείας, καθώς τα τρόφιμα και το νερό είναι βασικοί φορείς διάδοσης μολυσματικών ασθενειών, όπως η ηπατίτιδα Α. Η σωστή υγιεινή κατά την παραγωγή, αποθήκευση και προετοιμασία των τροφίμων, καθώς και η εφαρμογή αυστηρών κανόνων για την αποφυγή μόλυνσης, είναι απαραίτητες για την αποτροπή τροφιμογενών ασθενειών. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για τα τρόφιμα που ενδέχεται να μεταδώσουν τον ιό της ηπατίτιδας Α, όπως τα ωμά θαλασσινά, τα μη επαρκώς πλυμένα φρούτα και λαχανικά, καθώς και τα τρόφιμα που αποθηκεύονται ή μαγειρεύονται ακατάλληλα. Η εφαρμογή συστημάτων όπως το HACCP και η εκπαίδευση εργαζομένων και καταναλωτών είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη αυτών των κινδύνων και την εξασφάλιση ασφαλών τροφίμων. Για την καλύτερη κατανόηση των παραπάνω, παρακάτω παρουσιάζονται δύο πίνακες που αποτυπώνουν περιστατικά ηπατίτιδας Α που προέκυψαν λόγω μολυσμένων τροφίμων και υδάτων.

Πίνακας 1. Περιστατικά Ηπατίτιδας Α Σχετιζόμενα με Τρόφιμα

Έτος	Χώρα / Περιοχή	Τρόφιμο / Πηγή	Κρούσματα / Θάνατοι	Σχόλια
1988	ΗΠΑ (Κεντάκι)	Μαρούλι (σαλάτα)	202 / 0	Πρώτη αναφορά τροφιμογενούς μετάδοσης μέσω σαλάτας [54]
1988	ΗΠΑ	Ωμά στρείδια	61/0	Μολυσμένα θαλασσινά από μολυσμένα ύδατα [55]
1992	ΗΠΑ	Κατεψυγμένες φράουλες (εισαγωγής)	28 / 0	Διανομή σε σχολικά συστήματα [56]
2003	ΗΠΑ	Πράσινα κρεμμύδια (εισαγωγής από Μεξικό)	601 / 3	Μεγαλύτερη καταγεγραμμένη έξαρση στις ΗΠΑ [57]
2008	Αυστραλία	Έτοιμο γεύμα – εργαζόμενος θετικός στον HAV	7 / 0	Επιβεβαιωμένη μετάδοση από foodhandler [58]
2010	Ολλανδία	Άγνωστο (πιθανή τροφιμογενής μετάδοση)	13 / 0	Πιθανή έξαρση σε εστιατόριο [59]
2012	Γερμανία (Κάτω Σαξονία)	Προϊόντα αρτοποιίας	83 / 0	Μετάδοση από υπάλληλο αρτοποιείου [60]
2012-2013	Τουρίστες από Αίγυπτο	Φράουλες ή μάνγκο	107 / 0	Πολυκρατική έξαρση σε Ευρωπαίους τουρίστες [61]
2013	ΗΠΑ	Σπόροι ροδιού από Τουρκία	165 / 0	Πολυκρατική έξαρση [62]
2017	Ισπανία (Bizkaia)	Προϊόντα αρτοποιίας	14 / 0	Μετάδοση από υπάλληλο αρτοποιείου [63]
2019	ΗΠΑ	Φρέσκα βατόμουρα	20 / 0	Επιβεβαιωμένος σύνδεσμος από τον FDA και CDC [64]
2021	Αγγλία & Ουαλία	Χουρμάδες Medjool	31 / 0	Επιβεβαιωμένη παρουσία HAV σε δείγματα [65]
2022	ΗΠΑ & Καναδάς	Φρέσκες οργανικές φράουλες (FreshKampo, HEB)	17 / 0	Πωλήσεις σε μεγάλες αλυσίδες [66]
2021-2022	ΗΠΑ (Βιρτζίνια)	Εστιατόριο (χωρίς καθορισμένο τρόφιμο)	149/ 3	Μετάδοση στην κοινότητα μέσω εστιατορίου [67]
2023	ΗΠΑ (CA, HI, OR, WA)	Κατεψυγμένες οργανικές φράουλες (BajaCalifornia, Μεξικό)	10 / 0	Ανάκληση προϊόντων [68]
2025	ΗΠΑ (Νέα Υόρκη)	Σάντουιτς σε JerseyMike's	Άγνωστο / 0	Εργαζόμενος θετικός στον ιό, πιθανή έκθεση πελατών [69]

Πίνακας 2. Περιστατικά Ηπατίτιδας Α λόγω Μολυσμένων Υδάτων

Έτος	Χώρα / Περιοχή	Κρούσματα/ Θάνατοι	Σύνδεση με μολυσμένα ύδατα
2006	ΗΠΑ (Βόρεια Καρολίνα)	16/ 0	Κατανάλωση μολυσμένου νερού από ρηχή πηγή. Επιδημιολογική και γενετική ανάλυση επιβεβαίωσε τη σύνδεση. [70]
2009	Κίνα	21/ 0	Έκρηξη Ηπατίτιδας Α [71]
2012	Κίνα (Guangxi)	22/ 0	Κατανάλωση μολυσμένου νερού από πηγή- Κατανάλωση μη επεξεργασμένου νερού γεώτρησης κοντά σε καλλιέργειες με κοπριά. [72]
2014–2015	Ινδία (Sambalpur, Odisha)	3.966/ (επίσημα) 36–50 (ανεπίσημα)	Κατεστραμμένοι σωλήνες ύδρευσης λόγω πλημμυρών. Σύνδεση με κακή υγιεινή και αποχέτευση. [73]
2015–2017	Ινδία (Κασμίρ)	393/ 0	38 από 50 δείγματα νερού ακατάλληλα για πόση. Σύνδεση με κακή υγιεινή και έλλειψη ασφαλούς νερού. [74]
2017	Νότια Κορέα (Yeoju)	1/ 0	Κατανάλωση νερού γεώτρησης κοντά σε αποχέτευση. Μόνο ένα επιβεβαιωμένο κρούσμα.[75]
2024	Κούβα (Cienfuegos)	>5.000/ Άγνωστο	Κατανάλωση νερού μολυσμένου με περιττώματα από μολυσμένα άτομα. [76]

5.5 ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ– ΕΛΕΓΧΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η εφαρμογή μέτρων ασφάλειας τροφίμων είναι απαραίτητη για την πρόληψη της μετάδοσης της ηπατίτιδας Α και άλλων ασθενειών που σχετίζονται με τα τρόφιμα. Το πιο βασικό μέτρο είναι το τακτικό και σωστό πλύσιμο των χεριών, ειδικά πριν την προετοιμασία φαγητού και μετά τη χρήση της τουαλέτας. Οι επιφάνειες και τα σκεύη που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται τακτικά. Αυτό περιλαμβάνει πιάτους, μαχαιρία, και άλλα εργαλεία που χρησιμοποιούνται στην προετοιμασία φαγητού. Η χρήση κατάλληλων θερμοκρασιών για το μαγείρεμα των τροφίμων είναι κρίσιμη. Τα θαλασσινά και τα κρέατα πρέπει να μαγειρεύονται σε εσωτερικές θερμοκρασίες άνω των 75°C για να σκοτωθούν όλοι οι παθογόνοι οργανισμοί, περιλαμβανομένων των ιών όπως ο HAV [77]. Τέλος, το σύστημα HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) είναι ένα εργαλείο που βοηθά στην ανάλυση κινδύνων σε κάθε στάδιο της αλυσίδας παραγωγής τροφίμων και στη λήψη μέτρων για τον έλεγχο αυτών των κινδύνων, συμπεριλαμβανομένων των ιών όπως ο HAV [78].

5.6 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΕΞΑΡΣΕΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

Σε περίπτωση επιδημιών ηπατίτιδας Α, οι αρχές δημόσιας υγείας εφαρμόζουν στρατηγικές για την περιορισμένη διάδοση του ιού, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Α είναι το πιο αποτελεσματικό μέτρο πρόληψης. Συνιστάται για άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές υψηλού κινδύνου, καθώς και για εργαζομένους στον τομέα της υγείας και της εστίασης. Επιπλέον, σε περίπτωση εξάρσεων, η απομόνωση των μολυσμένων ατόμων είναι κρίσιμη για να περιοριστεί η μετάδοση. Οργανώσεις υγείας και κυβερνητικές αρχές πρέπει να προβαίνουν σε εκστρατείες για την ενημέρωση του κοινού σχετικά με τα μέτρα πρόληψης της ηπατίτιδας Α [24].

Τέλος, η εκπαίδευση είναι ένα θεμελιώδες μέτρο για την πρόληψη της ηπατίτιδας Α μέσω τροφίμων. Οι εργαζόμενοι στον τομέα της εστίασης πρέπει να εκπαιδεύονται στην ορθή υγιεινή και στη σωστή προετοιμασία των τροφίμων, καθώς οι άνθρωποι είναι το πρώτο «φίλτρο» προστασίας από την εξάπλωση αυτών των ιών. Βασικά σημεία της εκπαίδευσης είναι η ενημέρωση για τη σημασία του πλυσίματος χεριών και της τήρησης προσωπικής υγιεινής, η διδασκαλία των σωστών διαδικασιών καθαριότητας και απολύμανσης των επιφανειών και των εργαλείων και η διαχείριση των θερμοκρασιών για την αποφυγή ανάπτυξης βακτηρίων και ιών σε επικίνδυνες θερμοκρασίες. Επίσης, η εκπαίδευση καταναλωτών σχετικά με τη σημασία της σωστής προετοιμασίας και κατανάλωσης τροφίμων είναι επίσης σημαντική για την αποφυγή της μόλυνσης [77].

6. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

6.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Τα πρότυπα λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV) και της κλινικής νόσου διαφέρουν παγκοσμίως και σχετίζονται με τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες καθώς και τις συνθήκες υγιεινής σε κάθε περιοχή. Σε χώρες με χαμηλότερη ανάπτυξη και ανεπαρκείς υγειονομικές συνθήκες, ο ιός εξαπλώνεται εύκολα και τα περισσότερα άτομα μολύνονται σε νεαρή ηλικία. Επειδή η λοίμωξη σε αυτές τις περιοχές είναι συχνά ασυμπτωματική όταν εμφανίζεται στην παιδική ηλικία, τα καταγεγραμμένα ποσοστά της νόσου είναι χαμηλά και τα περιστατικά ασθένειας είναι σπάνια. Σε περιοχές με ενδιάμεσο επίπεδο ανάπτυξης ή σε ορισμένες ανεπτυγμένες χώρες, οι υγειονομικές συνθήκες διαφέρουν και η μετάδοση του HAV επηρεάζει διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, όπως παιδιά, εφήβους ή ενήλικες, ανάλογα με την περιοχή. Παρά το γεγονός ότι σε αυτές τις περιοχές η μετάδοση εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες σε σύγκριση με τις λιγότερο ανεπτυγμένες, τα ποσοστά αναφοράς ηπατίτιδας Α μπορεί να είναι υψηλότερα. Στις ανεπτυγμένες χώρες, όπου οι συνθήκες υγιεινής είναι συνήθως καλές, τα ποσοστά μόλυνσης στα παιδιά είναι γενικά χαμηλά. Ωστόσο, επιδημίες σε κοινότητες ή σε κέντρα ημερήσιας φροντίδας ή από κοινές πηγές μπορούν να αυξήσουν την επιβάρυνση της νόσου. Επιπλέον, σε ορισμένες περιοχές, η ασθένεια εντοπίζεται κυρίως σε ομάδες κινδύνου, όπως ταξιδιώτες που επισκέπτονται ενδημικές περιοχές ή χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, οι οποίοι συχνά έχουν ανεπαρκείς συνθήκες υγιεινής. Καθώς οι χώρες αναπτύσσονται οικονομικά και βελτιώνουν τις συνθήκες υγιεινής, η συνολική ενδημικότητα του HAV μειώνεται, γεγονός που προκαλεί αλλαγές στα πρότυπα της νόσου. Όταν η ενδημικότητα μειώνεται, το ποσοστό των κλινικών περιπτώσεων ηπατίτιδας Α μπορεί να αυξηθεί, καθώς η μόλυνση αρχίζει να εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες, όπου η κλινική ασθένεια είναι πιο συχνή [79]. Ετησίως καταγράφονται περίπου 1,5 εκατομμύρια κλινικές περιπτώσεις ηπατίτιδας Α παγκοσμίως, με το ποσοστό μόλυνσης να είναι ενδεχομένως έως και δέκα φορές υψηλότερο. Η σύνδεση του κινδύνου μόλυνσης με τα επίπεδα υγιεινής, η ηλικιακή εξάρτηση της κλινικής εικόνας της νόσου και η διαρκής ανοσία, καθορίζουν τα διάφορα πρότυπα μόλυνσης από HAV σε παγκόσμιο επίπεδο [80].

Οι περιοχές του κόσμου ταξινομούνται σε περιοχές υψηλής, μέσης και χαμηλής ενδημικότητας για την ηπατίτιδα Α. Σε λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες με κακές συνθήκες υγιεινής, η λοίμωξη

από HAV είναι εξαιρετικά ενδημική και οι περισσότεροι άνθρωποι μολύνονται στην παιδική ηλικία. Οι περιοχές υψηλής ενδημικότητας περιλαμβάνουν τη μεγαλύτερη έκταση της Αφρικής, της Ασίας και της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής. Στις περιοχές αυτές, οι παράγοντες που ευνοούν τη διάδοση του ιού στα μικρά παιδιά περιλαμβάνουν τον υπερπληθυσμό στα νοικοκυριά, τις κακές συνθήκες υγιεινής και την ανεπαρκή πρόσβαση σε καθαρό νερό [80].

Σε αναπτυσσόμενες χώρες ή σε κάποιες περιοχές ανεπτυγμένων χωρών, όπως στην Ανατολική Ευρώπη και μέρη της Αφρικής, Ασίας και Αμερικής, οι συνθήκες υγιεινής διαφέρουν και σε ορισμένες περιπτώσεις τα παιδιά αποφεύγουν τη μόλυνση στην πρώιμη παιδική ηλικία. Τα υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης παρατηρούνται συνήθως στην εφηβεία ή τη νεαρή ενήλικη ηλικία. Παρά το γεγονός ότι η μετάδοση του HAV εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες, τα ποσοστά της ηπατίτιδας Α ενδέχεται να είναι υψηλότερα σε σχέση με τις λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές. Στις περιοχές αυτές, η μετάδοση από άτομο σε άτομο μέσω επιδημιών είναι υπεύθυνη για σημαντική κατανομή της νόσου. Οι επιδημίες είναι δύσκολο να ελεγχθούν με συνήθη μέτρα, όπως η υγιεινή των χεριών και η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης σε άτομα που ήρθαν σε επαφή με ασθενείς. Τέτοιες επιδημίες παρατηρούνται σε κέντρα παιδικής μέριμνας, σχολεία και περιστασιακά σε περιπτώσεις τροφικών ή υδάτινων μολύνσεων, όπως στην περίπτωση της Σαγκάης το 1988, όπου το ξέσπασμα συνδέθηκε με την κατανάλωση οστρακοειδών. Σε αρκετές περιοχές, η νόσος ακολουθεί κυκλικά μοτίβα, με τον ιό να μεταδίδεται σε επιδημίες στην κοινότητα, μέχρις ότου ο πληθυσμός εξαντληθεί από τα ευαίσθητα άτομα, και ακολουθεί μια περίοδος αναμονής μέχρι να εμφανιστεί νέα ομάδα ευπαθών παιδιών [80].

Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, όπως στη Βόρεια Αμερική, Δυτική Ευρώπη, Αυστραλία και Ιαπωνία, οι συνθήκες υγιεινής είναι γενικά καλές και τα ποσοστά μόλυνσης σε παιδιά είναι συνήθως χαμηλά. Επιπλέον, σε χώρες με πολύ χαμηλό επιπολασμό, όπως στη Βόρεια Ευρώπη, η νόσος πλήττει συχνότερα συγκεκριμένες ομάδες κινδύνου, όπως ταξιδιώτες σε περιοχές με υψηλή ενδημικότητα, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών και άνδρες με ιστορικό ομοφυλοφιλικής συμπεριφοράς. Η επικράτηση του anti-HAV αυξάνεται με την ηλικία, ως αποτέλεσμα της μείωσης της επιδημιολογικής εμφάνισης, της αλλαγής της ενδημικότητας και του μειωμένου ποσοστού μόλυνσης στην παιδική ηλικία με την πάροδο του χρόνου [80].

Συγκεκριμένα, σχετικά με τα δεδομένα για την Αφρική αναφέρεται ότι η μόλυνση από τον ιό HAV στην Αφρική παραμένει υψηλή, με εξαιρέσεις όπως οι λευκοί στη Νότια Αφρική. Στη δεκαετία του 1990, σχεδόν όλα τα μαύρα παιδιά και το 100% των μαύρων ενηλίκων στη Νότια Αφρική είχαν αντισώματα κατά του HAV. Στη Βόρεια Αφρική, το ποσοστό οροθετικού

επιπολασμού είναι ενδιάμεσο, με σχεδόν καθολική ανοσία σε Αλγερία και Μαρόκο. Στην Τυνησία, το 60% των μαθητών ήταν αντι-HAV-θετικοί, ενώ στην Αίγυπτο το 61,4% των παιδιών ήταν οροθετικά. Στη Βόρεια Αφρική και τη Μέση Ανατολή, η Υεμένη παρουσίασε σχεδόν 100% οροεπιπολασμό τη δεκαετία του 1980, ενώ στο Κουβέιτ ήταν 28%. Στην Υποσαχάρια Αφρική, τα ποσοστά είναι ιδιαίτερα υψηλά, με πάνω από το 80% των παιδιών στη Λιβερία και σχεδόν το 100% στη Σενεγάλη να είναι αντι-HAV-θετικά στην ηλικία των 5 ετών [80].

Στη συνέχεια, ειδικότερα με την Ασία, τα ποσοστά οροεπιπολασμού του HAV διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των χωρών της Ασίας, με κάποιες να διατηρούν υψηλά ποσοστά και άλλες να μεταβαίνουν σε μέτρια ή χαμηλή επίπτωση. Περιοχές με χαμηλή ενδημικότητα περιλαμβάνουν την Ιαπωνία και την Ταϊβάν, όπου ο επιπολασμός έχει μειωθεί αισθητά τα τελευταία χρόνια. Για παράδειγμα, τη δεκαετία του 1970, ο επιπολασμός του anti-HAV στους ενήλικες ήταν πάνω από 90%, ενώ σήμερα στη μητροπολιτική περιοχή της Ταϊπέι, ο επιπολασμός είναι σχεδόν 0% και στις αγροτικές περιοχές μόνο λίγοι νέοι ενήλικες και έφηβοι έχουν αντισώματα κατά της ηπατίτιδας Α. Στις χώρες μέτριας ενδημικότητας, όπως η Κορέα, η Ινδονησία, η Ταϊλάνδη, η Σρι Λάνκα και η Μαλαισία, η επίπτωση φαίνεται να μειώνεται, τουλάχιστον στις αστικές περιοχές, και η ηλικία μόλυνσης έχει μετατοπιστεί προς την όψιμη παιδική ηλικία, αυξάνοντας τον κίνδυνο εκδήλωσης εστιών. Στην Κορέα, ο αριθμός των περιπτώσεων ηπατίτιδας Α στους ενήλικες αυξάνεται και το μοτίβο του οροθετικού επιπολασμού έχει αλλάξει με την οικονομική ανάπτυξη, με αποτέλεσμα τη μείωση του επιπολασμού στην ηλικιακή ομάδα 10-50 ετών και τον αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης αυτής της ομάδας. Στην Κίνα και την Ινδία, οι περιοχές με υψηλή ενδημικότητα για HAV συνυπάρχουν με άλλες μέτριας ενδημικότητας. Στην Κίνα, η ηπατίτιδα Α ήταν ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, με επιδημίες στη Σαγκάη το 1988 και μείωση των κρουσμάτων τα επόμενα χρόνια. Στην Ινδία, παρατηρείται μείωση του οροθετικού επιπολασμού στις ηλικιακές ομάδες κάτω των 2 ετών, με μέγιστη έκθεση στον ιό από 2-5 ετών [80]. Παρά τη μείωση, η λοίμωξη παραμένει ενδημική σε πολλές χώρες της Ασίας, όπως το Πακιστάν, το Νεπάλ και το Μπαγκλαντές, όπου περισσότερα από τα μισά παιδιά αποκτούν ανοσία πριν από την ηλικία της προσχολικής ηλικίας [81].

Αξιοσημείωτη είναι η αναφορά στα δεδομένα που εντοπίστηκαν και για την κεντρική και νότια Αμερική. Η Λατινική Αμερική αντιμετωπίζει χαρακτηριστικά αναπτυσσόμενων χωρών, όπως η μετανάστευση από αγροτικές περιοχές σε αστικά κέντρα με χαμηλό εισόδημα. Βελτιώσεις στη δημόσια υγεία και την υγιεινή έχουν επηρεάσει τα επιδημιολογικά πρότυπα της ηπατίτιδας Α (HAV), με την περιοχή να μεταβαίνει από υψηλή ενδημικότητα σε μέση ή χαμηλή, αν και είναι

δύσκολη η ακριβής εκτίμηση λόγω υποκλινικών λοιμώξεων και διαφοράς στα προγράμματα επιτήρησης. Στις χώρες της Κεντρικής Αμερικής και της Καραϊβικής, ο επιπολασμός του anti-HAV ήταν υψηλός τις δεκαετίες του '90, με περισσότερα από τα μισά παιδιά να αποκτούν ανοσία πριν από τα 2 έτη και σχεδόν όλοι οι ενήλικες να έχουν αναπτύξει ανοσία [81].

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν μείωση του επιπολασμού σε χώρες όπως η Αργεντινή, η Βολιβία, η Βραζιλία, η Βενεζουέλα, η Χιλή και η Ουρουγουάη, με τη μετατόπιση από υψηλή σε μέση ενδημικότητα, κυρίως λόγω των βελτιώσεων στη δημόσια υγεία [82,83]. Στην πολυκεντρική μελέτη του 1996-1997, ο επιπολασμός μειώθηκε στις περισσότερες χώρες, εκτός από τη Δομινικανή Δημοκρατία, όπου παρατηρήθηκε υψηλός επιπολασμός. Στο Μεξικό, η μέση ηλικία μόλυνσης αυξήθηκε από τα 6 στα 10 έτη κατά την περίοδο 1991-2005. Τα δεδομένα δείχνουν ότι ο επιπολασμός είναι χαμηλότερος σε άτομα από μεσαία και υψηλά κοινωνικοοικονομικά στρώματα και ότι οι Ινδιάνοι της Αμερικής και του Αμαζονίου έχουν υψηλότερο επιπολασμό [52,60,61]. Ανάλυση του 2002-2003 έδειξε ότι ο επιπολασμός της HAV μειώθηκε στις ηλικίες 6-10 ετών σε χώρες όπως η Χιλή, η Βραζιλία και η Αργεντινή [82,85]

Ωστόσο, η μετάβαση από υψηλή σε μέση ενδημικότητα μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση κλινικών περιπτώσεων σε εφήβους και ενήλικες. Στη Βολιβία, η μελέτη του 1987 και του 1997 έδειξε μείωση του επιπολασμού σε παιδιά κάτω των 5 ετών, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες παρέμεινε υψηλός. Στην Αργεντινή, το καθολικό πρόγραμμα εμβολιασμού το 2005 είχε σημαντική επίδραση στη μείωση των μολύνσεων [81].

6.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα, η ηπατίτιδα Α παρουσίασε σημαντική μείωση των κρουσμάτων τη δεκαετία του 1980 λόγω της βελτίωσης των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών. Το 1999 εγκρίθηκε το εμβόλιο κατά του HAV, και το 2008 εντάχθηκε στο Εθνικό Πρόγραμμα Ρουτίνας Εμβολιασμού για όλα τα παιδιά άνω των 12 μηνών. Παρά την εφαρμογή αυτού του εμβολιασμού, συνεχίζουν να καταγράφονται κρούσματα, κυρίως στους Ρομά και σε άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου όπως οι μετανάστες, οι ταξιδιώτες σε ενδημικές χώρες και οι άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM). Από το 2009 έως το 2018, αναφέρθηκαν 1193 κρούσματα HAV στην Ελλάδα, με το

μεγαλύτερο ποσοστό να καταγράφεται το 2017, όταν σημειώθηκε μεγάλη επιδημία που επηρέασε κυρίως τους MSM. Τα κρούσματα στα παιδιά και στις ευάλωτες ομάδες του πληθυσμού, όπως οι Ρομά και οι μετανάστες, υπήρξαν πιο συχνά από ότι στον γενικό πληθυσμό. Η επιδημιολογική έρευνα της περιόδου κατέδειξε επίσης τη σημασία της συνεχιζόμενης προληπτικής ανοσοποίησης σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, ενώ επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη συστάδων μετάδοσης από άτομο σε άτομο και μέσω τροφίμων [86].

Η χώρα αντιμετώπισε τρεις μεγάλες επιδημίες, το 2013 στους Ρομά, το 2016 στους πρόσφυγες και το 2017 στους άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM). Παρά την καθολική εφαρμογή εμβολιασμού, οι εν λόγω πληθυσμοί εξακολουθούν να πλήττονται από την ηπατίτιδα Α, επισημαίνοντας την ανάγκη για συνεχιζόμενη δημόσια υγειονομική παρέμβαση και εκπαίδευση στον πληθυσμό [86].

6.3 ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ-ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΚΑΙ ΤΟΠΙΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η ηπατίτιδα Α παραμένει σημαντικό πρόβλημα σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, κυρίως λόγω της έλλειψης καθαρού πόσιμου νερού και της ανεπαρκούς διαχείρισης αποβλήτων, με αποτέλεσμα να προκαλούνται συχνές επιδημίες, ιδιαίτερα σε περιοχές της Ασίας, της Αφρικής και της Λατινικής Αμερικής. Οι συνθήκες υγιεινής, όπως η κακή αποχέτευση και ο ανεπαρκής καθαρισμός του νερού, συμβάλλουν στην εξάπλωση της νόσου μέσω μολυσμένων τροφίμων ή νερού, ενώ η έλλειψη κατάλληλων μέτρων υγιεινής επιτρέπει την ταχεία διάδοση του ιού. Αντίθετα, σε αναπτυγμένες χώρες, όπως οι ΗΠΑ και πολλές ευρωπαϊκές χώρες, τα ποσοστά της ηπατίτιδας Α έχουν μειωθεί σημαντικά λόγω του καθολικού εμβολιασμού, ο οποίος έχει ενσωματωθεί στα εθνικά προγράμματα και συχνά αποτελεί υποχρεωτικό μέτρο. Παρά τη μείωση, περιστασιακές επιδημίες εξακολουθούν να εμφανίζονται, κυρίως σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, όπως οι άστεγοι και οι χρήστες ναρκωτικών. Η αυξημένη διεθνής ταξιδιωτική κινητικότητα συμβάλλει επίσης στη διάδοση του ιού, με τουρίστες να μεταφέρουν τη νόσο από περιοχές υψηλού κινδύνου σε άλλες χώρες. Περιοχές όπως η Μέση Ανατολή και η Βόρεια Αφρική, όπου οι συνθήκες υγιεινής παραμένουν ανεπαρκείς, αποτελούν περιοχές αναδυόμενων απειλών για την ηπατίτιδα Α. Οι τελευταίες μελέτες επικεντρώνονται σε παράγοντες όπως οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες, η ανθεκτικότητα του ιού σε διαφορετικές περιβαλλοντικές συνθήκες και η επίδραση του κλίματος στην επιβίωση του ιού, γεγονός που ενδέχεται να επιταχύνει την εξάπλωσή του σε περιοχές που πλήττονται από ακραία καιρικά φαινόμενα [87].

Η επιδημιολογία της ηπατίτιδας Α εξελίσσεται συνεχώς, με τις νέες μεθόδους διάγνωσης και παρακολούθησης να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αποτελεσματική πρόληψη και αντιμετώπιση των επιδημιών. Μια από τις πιο σημαντικές εξελίξεις στον τομέα της διάγνωσης είναι η χρήση μοριακών τεχνικών, όπως η PCR (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης), η οποία επιτρέπει την ακριβή ανίχνευση του ιού σε τρόφιμα, νερό και άλλες ύποπτες πηγές. Η PCR παρέχει ταχεία και ακριβή διάγνωση, μειώνοντας το χρόνο ανίχνευσης και αυξάνοντας την ακρίβεια σε σχέση με τις παραδοσιακές μεθόδους, γεγονός που συμβάλλει στην ταχύτερη αντιμετώπιση των κρουσμάτων. Ταυτόχρονα, η παρακολούθηση των επιδημιών μέσω των δεδομένων που συλλέγονται από τις υγειονομικές αρχές και διεθνείς οργανισμούς, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), είναι καθοριστική για την έγκαιρη ανίχνευση περιοχών υψηλού κινδύνου. Η συλλογή και ανάλυση αυτών των δεδομένων επιτρέπει τη διαρκή αξιολόγηση της επιδημιολογικής κατάστασης και τη λήψη κατάλληλων μέτρων πρόληψης, όπως ο εμβολιασμός και η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής [88].

Οι τελευταίες έρευνες δείχνουν ότι ο συνδυασμός μοριακών και ορολογικών μεθόδων έχει βελτιώσει τη διάγνωση, επιτρέποντας την πιο ευέλικτη και γρήγορη ανίχνευση του ιού. Επίσης, η ενίσχυση της διεθνούς συνεργασίας στη συλλογή και ανάλυση επιδημιολογικών δεδομένων έχει βελτιώσει την ικανότητα των αρχών να ανταποκριθούν γρήγορα σε επιδημίες και να περιορίσουν τη διάδοση της ηπατίτιδας Α. Η συνδυασμένη χρήση αυτών των νέων τεχνολογιών και στρατηγικών παρακολούθησης έχει βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της διάγνωσης και της πρόληψης της ηπατίτιδας Α σε παγκόσμιο επίπεδο, προσφέροντας ταχύτερες και πιο ακριβείς λύσεις για την αντιμετώπιση της νόσου [89].

Τα τελευταία χρόνια, οι επιδημίες ηπατίτιδας Α παρουσιάζουν νέες τάσεις και αιτίες διάδοσης που διαφοροποιούνται σημαντικά από τα δεδομένα του παρελθόντος. Ένας σημαντικός παράγοντας που ενισχύει τη διάδοση της ηπατίτιδας Α είναι η παγκοσμιοποίηση, καθώς η αύξηση των διασυνοριακών ταξιδιών και του τουρισμού επιτρέπει στον ιό να εξαπλώνεται γρήγορα. Η μετακίνηση ανθρώπων από περιοχές με υψηλό επιδημιολογικό φορτίο σε περιοχές με χαμηλότερο κίνδυνο συμβάλλει στην εμφάνιση περιοδικών επιδημιών, αφού οι τουρίστες μπορούν να μεταφέρουν τον ιό πίσω στις χώρες τους [90].

Η ποιότητα των υποδομών υγιεινής σε διάφορες περιοχές του κόσμου επηρεάζει επίσης την εξάπλωση της ηπατίτιδας Α. Η έλλειψη πρόσβασης σε καθαρό πόσιμο νερό, οι ανεπαρκείς αποχετευτικοί συστήματα και η ακατάλληλη υγιεινή ενισχύουν την εξάπλωση της νόσου σε χώρες με αναπτυσσόμενες υποδομές. Οι νέες τάσεις δείχνουν ότι η ηπατίτιδα Α πλέον πλήττει όχι μόνο αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά και περιοχές με καλύτερες υποδομές, λόγω της αύξησης των διεθνών

ταξιδιών και των αλλαγών στο περιβάλλον. Αυτή η αλλαγή διαφοροποιεί την εικόνα της νόσου σε σχέση με τις προηγούμενες δεκαετίες, όταν η ηπατίτιδα Α περιοριζόταν σε χώρες με ανεπαρκείς υγειονομικές υποδομές. Ως αποτέλεσμα, η πρόληψη και ο έλεγχος της νόσου απαιτούν την προσαρμογή στρατηγικών που να λαμβάνουν υπόψη αυτές τις νέες παραμέτρους, προκειμένου να περιοριστεί η εξάπλωση του ιού σε διεθνές επίπεδο [90].

Η κλιματική αλλαγή έχει και αυτή σημαντική επίδραση στην εξάπλωση της ηπατίτιδας Α, καθώς οι ακραίες καιρικές συνθήκες, όπως πλημμύρες και τυφώνες, προκαλούν τη μόλυνση των υδάτων και την καταστροφή των υγειονομικών υποδομών, δημιουργώντας ευνοϊκές συνθήκες για τη διάδοση του ιού. Οι πλημμύρες, για παράδειγμα, οδηγούν στη διάχυση ανθρώπινων αποβλήτων και άλλων μολυσμένων ουσιών σε μεγάλες περιοχές, μολύνοντας τα ύδατα που χρησιμοποιούνται για πόση και άρδευση, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο μετάδοσης της ηπατίτιδας Α [91]. Σύμφωνα με μελέτες η κλιματική αλλαγή επιδεινώνει τις συνθήκες υγιεινής και την πρόσβαση σε καθαρό νερό, γεγονός που ενισχύει την εξάπλωση του ιού μέσω μολυσμένων τροφίμων ή νερού [92]. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO, 2020) επισημαίνει ότι οι καταστροφές στις υποδομές, σε συνδυασμό με την έλλειψη καθαρού νερού, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την αύξηση των επιδημιών ηπατίτιδας Α, ειδικά σε περιοχές που πλήττονται από φυσικές καταστροφές [93].

Δεδομένα από χώρες όπως οι Φιλιππίνες και η Ινδία δείχνουν σαφή σύνδεση μεταξύ των κλιματικών φαινομένων και της αύξησης των κρουσμάτων ηπατίτιδας Α. Για παράδειγμα, οι πλημμύρες στις Φιλιππίνες το 2011 οδήγησαν σε σημαντική αύξηση των κρουσμάτων, λόγω της καταστροφής των υγειονομικών υποδομών και της μόλυνσης των υδάτων. Στην Ινδία, οι πλημμύρες κατά τη διάρκεια της μουσώνας συνδέονται με την εμφάνιση επιδημιών ηπατίτιδας Α, καθώς τα μολυσμένα νερά και η περιορισμένη πρόσβαση σε καθαρό νερό αυξάνουν τον κίνδυνο διάδοσης της ασθένειας. Η παρακολούθηση αυτών των φαινομένων και η έγκαιρη αντίδραση σε καταστάσεις φυσικών καταστροφών είναι κρίσιμη για την πρόληψη της εξάπλωσης της ηπατίτιδας Α. Η εφαρμογή στρατηγικών για την ενίσχυση των υποδομών υγιεινής και την προστασία των υδάτινων πόρων είναι απαραίτητη για να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού σε περιοχές που πλήττονται από κλιματική αλλαγή και φυσικές καταστροφές, όπως υποδεικνύουν οι μελέτες των Marshall και Patel (2022) και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO, 2020) [92,93].

Η κατάσταση είναι ιδιαίτερα ανησυχητική στην Ευρώπη, όπου έχουν καταγραφεί αυξημένα κρούσματα ηπατίτιδας Α σε τουριστικές περιοχές, όπως στην Ιταλία και την Ισπανία. Αυτή η τάση έχει προκαλέσει ανησυχία για την ασφάλεια των ταξιδιωτών και έχει αναδείξει την ανάγκη αυστηρότερων ελέγχων στα τουριστικά θέρετρα. Σύμφωνα με έρευνες τα περιστατικά συχνά

σχετίζονται με την κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων ή με ανεπαρκείς συνθήκες υγιεινής σε χώρους εστίασης. Ορισμένες από τις στρατηγικές που έχουν εφαρμοστεί για την πρόληψη της εξάπλωσης της ηπατίτιδας Α περιλαμβάνουν την εντατική παρακολούθηση των επιδημιών και την επιβολή αυστηρών κανόνων υγιεινής σε εστιατόρια και άλλους χώρους εστίασης [94].

Η ανάγκη για αυστηρούς ελέγχους και καλύτερη ενημέρωση των τουριστών είναι επιτακτική για την αποφυγή της εξάπλωσης της νόσου. Επιπλέον, η ενίσχυση των προγραμμάτων εμβολιασμού, ιδιαίτερα για τους ταξιδιώτες, είναι ένα σημαντικό μέτρο για την περιορισμένη μετάδοση του ιού και την προστασία των πληθυσμών σε περιοχές υψηλού κινδύνου [95].

Ο εμβολιασμός έχει αποδειχθεί εξαιρετικά αποτελεσματικός στην πρόληψη της ηπατίτιδας Α, καθώς τα δεδομένα δείχνουν ότι οι χώρες που εφαρμόζουν εκτεταμένα προγράμματα εμβολιασμού έχουν καταφέρει να μειώσουν δραματικά την εμφάνιση της νόσου. Η ενίσχυση αυτών των προγραμμάτων σε περιοχές υψηλού κινδύνου μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση νέων επιδημιών, προστατεύοντας τις τοπικές κοινότητες [96].

Εκτός από τον εμβολιασμό, η υγιεινή και η διατροφή είναι επίσης σημαντικοί παράγοντες στην πρόληψη της ηπατίτιδας Α. Στρατηγικές που προάγουν τη σωστή υγιεινή και τη διατροφή, όπως η εκπαίδευση του πληθυσμού για τις βασικές αρχές υγιεινής, η ασφαλής προετοιμασία τροφίμων και η προώθηση της κατανάλωσης καθαρού νερού, μπορούν να μειώσουν τη μετάδοση της νόσου. Ειδικότερα, η σωστή διατροφή και η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής είναι καθοριστικές για την αποτροπή της ηπατίτιδας Α, ειδικά σε περιοχές με υψηλό επιδημιολογικό φορτίο [97].

Αξιοσημείωτη είναι επίσης η ανάπτυξη εργαλείων για την επιδημιολογική παρακολούθηση και τη μοντελοποίηση της διάδοσης της ηπατίτιδας Α. Η χρήση υπολογιστικών μοντέλων επιτρέπει την πρόβλεψη και την παρακολούθηση της εξάπλωσης της νόσου, διευκολύνοντας την εφαρμογή στοχευόμενων μέτρων πρόληψης σε πραγματικό χρόνο. Τα μοντέλα αυτά βοηθούν στην ανάλυση των τάσεων διάδοσης της ηπατίτιδας Α και συμβάλλουν στην εφαρμογή πιο ακριβών στρατηγικών ελέγχου και εμβολιασμού. Η συνδυασμένη χρήση επιδημιολογικής παρακολούθησης και υπολογιστικών μοντέλων ενισχύει την αποτελεσματικότητα των στρατηγικών υγειονομικού ελέγχου και βοηθά στη λήψη καλύτερων αποφάσεων για την καταπολέμηση της νόσου [98].

Επιπλέον τα τελευταία χρόνια παρατηρούνται εξελίξεις στη μοριακή διάγνωση και γενετική ταυτοποίηση του ιού. Η γενετική ανάλυση του ιού της ηπατίτιδας Α (HAV) έχει κάνει σημαντικά βήματα μπροστά, επιτρέποντας τη διάκριση των διαφορετικών στελεχών του ιού σε παγκόσμιο επίπεδο. Η εφαρμογή τεχνικών αλληλουχίας DNA, όπως η αλληλουχία επόμενης γενιάς (NGS), έχει συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των επιδημιών, παρέχοντας λεπτομέρειες για την

κυκλοφορία του ιού και την προέλευση των επιδημιών σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές. Οι τελευταίες έρευνες δείχνουν ότι η παρακολούθηση της γενετικής ποικιλότητας του ιού μπορεί να προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες για την εξάπλωση της νόσου και να ενισχύσει τη στρατηγική πρόληψης [99,100].

Αξιοσημείωτη είναι η σημασία των νομοθετικών πρωτοβουλιών και των διεθνών συνεργασιών. Οι διεθνείς οργανισμοί, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), ενισχύουν τη συνεργασία μεταξύ των κρατών για τη θέσπιση αυστηρότερων κανονισμών που αφορούν την ασφάλεια των τροφίμων και την πρόληψη της ηπατίτιδας Α. Τα πιο πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν τη σημαντική πρόοδο στη συνεργασία μεταξύ κυβερνήσεων και διεθνών οργανισμών για την εφαρμογή κοινών στρατηγικών ασφάλειας τροφίμων και εμβολιαστικών προγραμμάτων. Πιο πρόσφατες νομοθετικές πρωτοβουλίες περιλαμβάνουν την ενίσχυση της παρακολούθησης των τροφίμων και του νερού σε διεθνές επίπεδο, με στόχο την έγκαιρη ανίχνευση του ιού και την αποτροπή εξάπλωσης της νόσου μέσω της τροφικής αλυσίδας [101,102].

Συνολικά, η εφαρμογή εμβολιαστικών προγραμμάτων, η προώθηση υγιεινών διατροφικών και υγειονομικών πρακτικών, καθώς και η ανάπτυξη εργαλείων επιδημιολογικής επιτήρησης και μοντελοποίησης, συμβάλλουν στην αποτελεσματική πρόληψη της ηπατίτιδας Α. Η ενίσχυση αυτών των στρατηγικών αποτελεί το κλειδί για τη μείωση της επίπτωσης της νόσου και την προστασία των πληθυσμών από μελλοντικές επιδημίες. Η πιο πρόσφατη έρευνα υπογραμμίζει τη σημασία των νέων στρατηγικών για την ασφάλεια των τροφίμων, εστιάζοντας στην πρόληψη της μόλυνσης κατά την παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων. Ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στην ανάπτυξη πιο αυστηρών προτύπων ελέγχου στην παραγωγή θαλασσινών και άλλων τροφίμων υψηλού κινδύνου. Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές έχουν επικεντρωθεί σε νέες μεθόδους για την απολύμανση των τροφίμων, όπως η χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας για την αποστείρωση θαλασσινών και άλλων προϊόντων που καταναλώνονται ωμά [103].

Τέλος, αξιοσημείωτη είναι η εφαρμογή αυστηρότερων κανονισμών για την ανίχνευση της ηπατίτιδας Α σε νερό και τροφές, καθώς και η ενσωμάτωση αυτών των ελέγχων σε διεθνείς προγράμματα διασφάλισης της ποιότητας των τροφίμων. Η εισαγωγή της τεχνολογίας της ανίχνευσης ιών σε πραγματικό χρόνο έχει βελτιώσει την ικανότητα ανίχνευσης και την απόκριση σε επιδημίες, μειώνοντας τη μετάδοση μέσω τροφίμων και νερού [103,104].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μελέτη της ασφάλειας των τροφίμων και των τροφιμογενών λοιμώξεων αναδεικνύει τη σημασία της προστασίας της διατροφικής αλυσίδας ως θεμέλιο της δημόσιας υγείας. Οι μικροβιακοί και χημικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τα τρόφιμα μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές συνέπειες στην υγεία των καταναλωτών και να επηρεάσουν αρνητικά τη λειτουργία της κοινωνίας. Αυτοί οι κίνδυνοι είναι παγκόσμιοι και απαιτούν συντονισμένες δράσεις και μέτρα σε διεθνές και εθνικό επίπεδο για την αποτροπή τους και τον αποτελεσματικό έλεγχο τους.

Η παρουσίαση περιστατικών τροφιμογενών επιδημιών σε διάφορες χώρες δείχνει ότι ακόμα και σε χώρες με προηγμένα υγειονομικά συστήματα, η διατροφή μπορεί να παραμείνει πηγή κινδύνων. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για συνεχιζόμενη επαγρύπνηση, προληπτικά μέτρα και διαρκή εκπαίδευση των αρμόδιων φορέων και του καταναλωτικού κοινού. Η συνεργασία και ο συντονισμός μεταξύ των εμπλεκόμενων φορέων είναι κρίσιμα για την αποτροπή και την αποτελεσματική αντιμετώπιση των τροφιμογενών κινδύνων.

Το νομοθετικό και ρυθμιστικό πλαίσιο διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην εξασφάλιση της ασφάλειας των τροφίμων. Ωστόσο, η επιτυχία αυτού του πλαισίου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ορθή εφαρμογή των κανονισμών στην πράξη. Η τήρηση αυστηρών κανόνων υγιεινής, η εφαρμογή συστημάτων όπως το HACCP και η συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού στην παραγωγή και διάθεση τροφίμων είναι καθοριστικής σημασίας για την πρόληψη κινδύνων.

Σε διεθνές επίπεδο, παρατηρείται πρόοδος στην ενίσχυση των ελεγκτικών μηχανισμών και στη βελτίωση της νομοθεσίας σχετικά με την ασφάλεια των τροφίμων. Παράλληλα, υπάρχουν ακόμη περιθώρια βελτίωσης, ιδιαίτερα στους τομείς της συστηματικής επιτήρησης, της ενημέρωσης του καταναλωτικού κοινού και της υποστήριξης των μικρών επιχειρήσεων στην εφαρμογή των απαιτούμενων διαδικασιών. Στην Ελλάδα, έχουν γίνει σημαντικά βήματα στην ενίσχυση των ελεγκτικών μηχανισμών και της νομοθεσίας, ενώ εξακολουθούν να υπάρχουν περιθώρια για περαιτέρω βελτίωση, κυρίως στους τομείς της επιτήρησης και της ενημέρωσης του κοινού.

Η ασφάλεια των τροφίμων συνδέεται άμεσα με τη δημόσια υγεία, την κοινωνική ευημερία και την εμπιστοσύνη των καταναλωτών. Για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των σύγχρονων προκλήσεων, απαιτείται μια συντονισμένη και συλλογική προσέγγιση, όπου η πρόληψη, η εκπαίδευση και η υπευθυνότητα θα αποτελούν τα θεμέλια για την ανάπτυξη μιας ισχυρής και ανθεκτικής διατροφικής πολιτικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Κλινική Ανατομία. 2η ελληνική έκδοση. Λευκωσία: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2013. p. 259-262.
2. MescherAL. Junqueira's Βασική Ιστολογία. 6^η ελληνική έκδοση. Λευκωσία: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ;2015. p. 456-458
3. CostanzoLS. Φυσιολογία. 4^η έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός; 2010. P. 433
4. VanderA, ShermanJ, LucianoD. Φυσιολογία του ανθρώπου : Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού. 8^η έκδοση. Λευκωσία : Π.Χ. Πασχαλίδης; 2011. p. 739-740
5. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. Curr Biol. 2017 Nov 6;27(21):R1147-R1151. doi: 10.1016/j.cub.2017.09.019. PMID: 29112863; PMCID: PMC5897118.
6. Robinson MW, Harmon C, O'Farrelly C. Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. Cell Mol Immunol. 2016 May;13(3):267-76. doi: 10.1038/cmi.2016.3. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27063467; PMCID: PMC4856809
7. Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F. Cecil ΒασικήΠαθολογία. 1^{ος}τόμος. Αθήνα: ΙατρικέςΕκδόσειςΛίτσας; 2000.p. 401-423
8. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Εισαγωγή στην Μικροβιολογία. 2^η ελληνική έκδοση. Λευκωσία: Π.Χ. Πασχαλίδης ; 2017,p. 557-558.
9. Παπαπαναγιώτου ΙΚ, Κυριαζοπούλου- Δαλαϊνά Β. Ιατρική Μικροβιολογία & Ιολογία. 2^η έκδοση. Θεσσαλονίκη: UniversityStudioPress; 2004.p. 285-289
10. Abutaleb A, Kottlil S. Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention. Gastroenterol Clin North Am. 2020 Jun;49(2):191-199. doi: 10.1016/j.gtc.2020.01.002. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32389358; PMCID: PMC7883407.
11. Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. Am Fam Physician. 2012 Dec 1;86(11):1027-34; quiz 1010-2. PMID: 23198670.)
12. Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: clinical manifestations and management. Intervirology. 2010;53(1):15-9. doi: 10.1159/000252779. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20068336.
13. Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. Clin Microbiol Rev. 2001 Jan;14(1):38-58. doi: 10.1128/CMR.14.1.38-58.2001. Erratum in: ClinMicrobiolRev 2001 Jul;14(3):642. PMID: 11148002; PMCID: PMC88961.
14. Kim JD, Cho EJ, Ahn C, Park SK, Choi JY, Lee HC, Kim DY, Choi MS, Wang HJ, Kim IH, Yeon JE, Seo YS, Tak WY, Kim MY, Lee HJ, Kim YS, Jun DW, Sohn JH, Kwon SY, Park SH, Heo J, Jeong SH, Lee JH, Nakayama N, Mochida S, Ido A, Tsubouchi H, Takikawa H, Shalimar, Acharya SK, Bernal W, O'Grady J, Kim YJ. A Model to Predict 1-Month Risk of Transplant or

- Death in Hepatitis A-Related Acute Liver Failure. *Hepatology*. 2019 Aug;70(2):621-629. doi: 10.1002/hep.30262. Epub 2019 Feb 17. PMID: 30194739.
15. Tariq Siddiqui, A. Haleem Khan, Hepatitis A and Cytomegalovirus Infection Precipitating Acute Hemolysis in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency, *Military Medicine* ,Τόμος 163, Τεύχος 6, Ιούνιος 1998, Σελίδες 434- <https://academic.oup.com/milmed/article-abstract/163/6/434/4831922?redirectedFrom=fulltext>
 16. Davis TV, Keefe EB. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A. *Am J Gastroenterol*. 1992 Nov;87(11):1648-50. PMID: 1442693.
 17. Allen O, Edhi A, Hafeez A, Halalau A. A Very Rare Complication of Hepatitis A Infection: Acute Myocarditis-A Case Report with Literature Review. *Case Rep Med*. 2018 Sep 13;2018:3625139. doi: 10.1155/2018/3625139. PMID: 30302093; PMCID: PMC6158949
 18. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, Ackerman Z. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(4):1129-34. doi: 10.1053/j.gastro.2006.01.007. PMID: 16618407.
 19. Chaudhry SA, Koren G. Hepatitis A infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015 Nov;61(11):963-4. PMID: 26881283; PMCID: PMC4642904.
 20. Daudi N, Shouval D, Stein-Zamir C, Ackerman Z. Breastmilk hepatitis A virus RNA in nursing mothers with acute hepatitis A virus infection. *BreastfeedMed*. 2012 Aug;7:313-5. doi: 10.1089/bfm.2011.0084. Epub 2012 Apr 26. PMID: 22537111
 21. Shin EC, Jeong SH. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Sep 4;8(9):a031708. doi: 10.1101/cshperspect.a031708. PMID: 29440324; PMCID: PMC6120688
 22. Sjogren MH, Tanno H, Fay O, Sileoni S, Cohen BD, Burke DS, Feighny RJ. Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. *Ann Intern Med*. 1987 Feb;106(2):221-6. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-221. PMID: 3026213.
 23. Normann A, Jung C, Vallbracht A, Flehmig B. Time course of hepatitis A viremia and viral load in the blood of human hepatitis A patients. *J Med Virol*. 2004 Jan;72(1):10-6. doi: 10.1002/jmv.10532. PMID: 14635005.
 24. Miguieres M, Lhomme S, Izopet J. Hepatitis A: Epidemiology, High-Risk Groups, Prevention and Research on Antiviral Treatment. *Viruses*. 2021 Sep 22;13(10):1900. doi: 10.3390/v13101900. PMID: 34696330; PMCID: PMC8540458
 25. Hughes JA, Fontaine MJ, Gonzalez CL, Layon AG, Goodnough LT, Galel SA. Case report of a transfusion-associated hepatitis A infection. *Transfusion*. 2014 Sep;54(9):2202-6. doi: 10.1111/trf.12648. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24689888.

26. O'Donovan D, Cooke RP, Joce R, Eastbury A, Waite J, Stene-Johansen K. An outbreak of hepatitis A amongst injecting drug users. *Epidemiol Infect.* 2001 Dec;127(3):469-73. doi: 10.1017/s0950268801006185. PMID: 11811880; PMCID: PMC2869772.
27. Roy K, Howie H, Sweeney C, Parry J, Molyneaux P, Goldberg D, Taylor A. *Ιόσηπατίτιδας Α και κατάχρηση ενέσιμων ναρκωτικών στο Aberdeen, Σκωτία: μελέτη περίπτωσης-ελέγχου.* *J Viral Hepat.* 2004 Μάιος; 11(3):277-82. doi: 10.1111/j.1365-2893.2004.00503.x. PMID: 15117332.
28. Hutin YJ, Sabin KM, Hutwagner LC, Schaben L, Shipp GM, Lord DM, Conner JS, Quinlisk MP, Shapiro CN, Bell BP. Multiple modes of hepatitis A virus transmission among methamphetamine users. *Am J Epidemiol.* 2000 Jul 15;152(2):186-92. doi: 10.1093/aje/152.2.186. PMID: 10909956.
29. Peak CM, Stous SS, Healy JM, Hofmeister MG, Lin Y, Ramachandran S, Foster MA, Kao A, McDonald EC. Homelessness and Hepatitis A-San Diego County, 2016-2018. *Clin Infect Dis.* 2020 Jun 24;71(1):14-21. doi: 10.1093/cid/ciz788. PMID: 31412358; PMCID: PMC10956402.
30. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, Ferraro T, Concia E. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med.* 1998 Jan 29;338(5):286-90. doi: 10.1056/NEJM199801293380503. PMID: 9445408.
31. Hofmeister MG, Xing J, Foster MA, Augustine RJ, Burkholder C, Collins J, McBee S, Thomasson ED, Thoroughman D, Weng MK, Spradling PR. Factors Associated With Hepatitis A Mortality During Person-to-Person Outbreaks: A Matched Case-Control Study-United States, 2016-2019. *Hepatology.* 2021 Jul;74(1):28-40. doi: 10.1002/hep.31645. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33217769; PMCID: PMC11017379
32. Lin KY, Chen GJ, Lee YL, Huang YC, Cheng A, Sun HY, Chang SY, Liu CE, Hung CC. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol.* 2017 May 28;23(20):3589-3606. doi: 10.3748/wjg.v23.i20.3589. PMID: 28611512; PMCID: PMC5449416.
33. Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, Daikoku M, Yano M, Kikuchi Y, Yasuoka A, Kimura S, Oka S. Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis.* 2002 Feb 1;34(3):379-85. doi: 10.1086/338152. Epub 2001 Dec 14. PMID: 11774086.
34. **Αθανασέλης Σ, Αθανασίου Π, Αντύπας Γ, Αποστόλου Ο, Αρναούτος Σ, Βαϊκούσης Ε, et al.** *Αντιμετώπιση συνήθων παθήσεων στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας: Σύγχρονες απόψεις και συστάσεις.* 3η έκδοση. Αθήνα: Ελληνική Εταιρεία Έρευνας και Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας; 2016. p. 343-350.

35. Stapleton JT, Lange DK, LeDuc JW, Binn LN, Jansen RW, Lemon SM. The role of secretory immunity in hepatitis A virus infection. *J InfectDis.* 1991 Jan;163(1):7-11. doi: 10.1093/infdis/163.1.7. PMID: 1845810.
36. Wang CH, Tschen SY, Heinrich U, Weber M, Flehmig B. Immune response to hepatitis A virus capsid proteins after infection. *J Clin Microbiol.* 1996 Mar;34(3):707-13. doi: 10.1128/jcm.34.3.707-713.1996. Erratum in: *J Clin Microbiol* 1996 Jun;34(6):1601. PMID: 8904442; PMCID: PMC228874.
37. Robertson BH, Jia XY, Tian H, Margolis HS, Summers DF, Ehrenfeld E. Antibody response to nonstructural proteins of hepatitis A virus following infection. *J MedVirol.* 1993 May;40(1):76-82. doi: 10.1002/jmv.1890400115. PMID: 8390561.
38. **Κρικέλης Β, Πλακοκέφαλος Η, Γράμμουστιαννου Ε, Βοντας Α, etal.** *Εργαστηριακό εγχειρίδιο Ιολογίας.* Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης; 2012. p. 110-113, 145-146, 152-158.
39. **BraunJ, DormanA.** *Κλινικός οδηγός παθολογία.* 8η έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2005. p. 515-518, 842, 1095, 1178.
40. **KatzungBG, etal.** *Βασική και κλινική φαρμακολογία.* Λευκωσία: Π.Χ. Πασχαλίδης; 2009. p. 498.
41. Koenig KL, Shastry S, Burns MJ. Hepatitis A Virus: Essential Knowledge and a Novel Identify-Isolate-Inform Tool for Frontline Healthcare Providers. *West J Emerg Med.* 2017 Oct;18(6):1000-1007. doi: 10.5811/westjem.2017.10.35983. Epub 2017 Oct 18. PMID: 29085529; PMCID: PMC5654866.
42. WHO (World Health Organization) (2012). Information Sheet: Observed Rate of Vaccine Reactions. Human Papillomavirus Vaccine. URL: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Hep_A_Vaccine_rates_information_sheet.pdf?ua=1
43. Van Herck, K., & Van Damme, P. (2005). Πρόληψη της ηπατίτιδας Α από το Havrix TM : μια ανασκόπηση. *Expert Review of Vaccines*, 4 (4), 459-471. <https://doi.org/10.1586/14760584.4.4.459>
44. Brim N, Zaller N, Taylor LE, Feller E. Twinrix vaccination schedules among injecting drug users. *Expert Opin Biol Ther.* 2007 Mar;7(3):379-89. doi: 10.1517/14712598.7.3.379. PMID: 17309329.
45. Stoffel M, Lievens M, Dieussaert I, Martin I, André F. Immunogenicity of Twinrix in older adults: a critical analysis. *ExpertRevVaccines.* 2003 Feb;2(1):9-14. doi: 10.1586/14760584.2.1.9. PMID: 12901592.

46. Bovier PA. Epaxal: a virosomal vaccine to prevent hepatitis A infection. *Expert Rev Vaccines*. 2008 Oct;7(8):1141-50. doi: 10.1586/14760584.7.8.1141. PMID: 18844588.
47. Gorbunov MA, Noskova AV, El'shina GA, Bektimirov TA, Pavlova LI, Aksenov LA, Ivanov AA. Kharakteristikavaktsinyprotivgepatita A "Avaxim" proizvodstvafirmy "Paster Mer'e" (rezul'tatypolevykhklinicheskikhispytaniï) [Characteristics of "Avaxim" hepatitis A vaccine produced by the firm "Pasteur Merrier" (results of field clinical trials)]. *VoprVirusol*. 2000 Jan-Feb;45(1):39-42. Russian. PMID: 10695044.
48. Carrera M. Food Safety-Transcriptomics and Proteomics. *Int J Mol Sci*. 2023 Dec 5;24(24):17127. doi: 10.3390/ijms242417127. PMID: 38138956; PMCID: PMC10743159.
49. Gallo M, Ferrara L, Calogero A, Montesano D, Naviglio D. Relationships between food and diseases: What to know to ensure food safety. *Food Res Int*. 2020 Nov;137:109414. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109414. Epub 2020 Jun 9. PMID: 33233102.
50. Αμπελιώτης, Κ. (2015). Οικιακάφυγεία [Κεφάλαιο]. Στο Αμπελιώτης, Κ., &Σδράλη, Δ. 2015. Οικιακήτεχνολογία [Προπτυχιακό εγχειρίδιο]. Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις. <https://hdl.handle.net/11419/3017>
51. ΠΟΥΛΗ, Αγγελική. Χρήση αιθέριων ελαίων κατά τη συντήρηση προϊόντων κρέατος. 2015. http://nestor.teipel.gr/xmlui/bitstream/handle/123456789/14536/STEG_TEGEP_00354_Medium.pdf?sequence=1
52. Pintó RM, Costafreda MI, Bosch A. Risk Assessment in Shellfish-Borne Outbreaks of Hepatitis A. *Appl. Περιβάλλω. Microbiol*. 2009; 75:7350-7355. doi: 10.1128/AEM.01177-09.
53. Halliday ML, Kang L.-Y., Zhou T.-K., Hu M.-D., Pan Q.-C., Fu T.-Y., Huang Y.-S., Hu S.-L. Μια επιδημία ηπατίτιδας Α που αποδίδεται στην κατάποση ακατέργαστων μύδων στη Σαγκάη της Κίνας. *J. Infect. Dis*. 1991, 164:852-859. doi: 10.1093/infdis/164.5.852.
54. Rosenblum LS, Mirkin IR, Allen DT, Safford S, Hadler SC. A multifocal outbreak of hepatitis A traced to commercially distributed lettuce. *Am J Public Health*. 1990 Sep;80(9):1075-9. doi: 10.2105/ajph.80.9.1075. PMID: 2382744; PMCID: PMC1404849.
55. Desenclos JC, Klontz KC, Wilder MH, Nainan OV, Margolis HS, Gunn RA. A multistate outbreak of hepatitis A caused by the consumption of raw oysters. *Am J Public Health*. 1991 Oct;81(10):1268-72. doi: 10.2105/ajph.81.10.1268. PMID: 1928524; PMCID: PMC1405303.
56. Niu MT, Polish LB, Robertson BH, Khanna BK, Woodruff BA, Shapiro CN, Miller MA, Smith JD, Gedrose JK, Alter MJ, et al. Multistate outbreak of hepatitis A associated with frozen strawberries. *J Infect Dis*. 1992 Sep;166(3):518-24. doi: 10.1093/infdis/166.3.518. PMID: 1323618.
57. Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, Dato V, Xia G, Waller K, Amon J, Lee TM, Highbaugh-Battle A, Hembree C, Evenson S, Ruta MA, Williams

- IT, Fiore AE, Bell BP. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *N Engl J Med*. 2005 Sep 1;353(9):890-7. doi: 10.1056/NEJMoa050855. PMID: 16135833.
58. Rowe SL, Tanner K, Gregory JE. Hepatitis a outbreak epidemiologically linked to a food handler in Melbourne, Victoria. *CommunDisIntell Q Rep*. 2009 Mar;33(1):46-8. PMID: 19618771.
 59. Petrignani M, Verhoef L, van Hunen R, Swaan C, van Steenberghe J, Boxman I, Ober HJ, Vennema H, Koopmans M. A possible foodborne outbreak of hepatitis A in the Netherlands, January-February 2010. *EuroSurveill*. 2010 Mar 18;15(11):19512. PMID: 20338146.
 60. Harries M, Monazahian M, Wenzel J, Jilg W, Weber M, Ehlers J, Dreesman J, Mertens E. Foodborne hepatitis A outbreak associated with bakery products in northern Germany, 2012. *EuroSurveill*. 2014 Dec 18;19(50):20992. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.50.20992. PMID: 25597541.
 61. Sane J, et al. Multistate hepatitis A outbreak among tourists from Egypt, (2012–2013). *Euro Surveill*. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2015.20.4.21018>
 62. CDC. Multistate outbreak of hepatitis A linked to pomegranate seeds. (2013) <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/2013/a1b-03-31/index.html>
 63. Hernández E, de Castro V, Avellón A, González I, Muniozguren N, Vázquez S, Muñoz-Chimeno M. Hepatitis A outbreak associated with a food handler in Bizkaia, 2017. *EnfermInfeccMicrobiol Clin (Engl Ed)*. 2019 Nov;37(9):569-573. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.011. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30876672.
 64. CDC. Hepatitis A Outbreak Linked to Fresh Blackberries. (2019). https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/hepatitis/outbreaks/2019/hav-berries/index.htm
 65. Garcia Vilaplana T, Leeman D, Balogun K, Ngui SL, Phipps E, Khan WM; Incident Team; Balasegaram S. Hepatitis A outbreak associated with consumption of dates, England and Wales, January 2021 to April 2021. *EuroSurveill*. 2021 May;26(20):2100432. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.20.2100432. PMID: 34018484; PMCID: PMC8138963.
 66. Maggie O' Neill, Self Magazine. Strawberries Linked to Hepatitis A Outbreak. (2022) <https://www.self.com/story/strawberries-recall-hepatitis-outbreak-2022>
 67. Helmick MJ, Morrow CB, White JH, Bordwine P. Widespread Community Transmission of Hepatitis A Virus Following an Outbreak at a Local Restaurant - Virginia, September 2021-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Apr 7;72(14):362-365. doi: 10.15585/mmwr.mm7214a2. PMID: 37022982; PMCID: PMC10078849.
 68. CDC. Hepatitis A outbreak linked to frozen organic strawberries. (2024)<https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/frozen-strawberries-2023/index.html>

69. Brandon Cruz, New York Post. LI Jersey Mike's worker tests positive for hepatitis A as officials warn customers could be at risk. (2025). Available from: <https://nypost.com/2025/04/28/us-news/li-jersey-mikes-worker-tests-positive-for-hepatitis-a-as-officials-warn-customers-could-be-at-risk/>
70. Tallon LA, Love DC, Moore ZS, Sobsey MD. Recovery and sequence analysis of hepatitis a virus from springwater implicated in an outbreak of acute viral hepatitis. *Appl Environ Microbiol.* 2008 Oct;74(19):6158-60. doi: 10.1128/AEM.02872-07. Epub 2008 Aug 15. PMID: 18708522; PMCID: PMC2565947. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2565947/>
71. Chen J, Cheng HJ, Zhang LJ, Zong J, Ma HL, Zhu BP. [A hepatitis A outbreak caused by contaminated well water in a primary school of Jiangxi province, China, 2009]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2011 Oct;32(10):1014-7. Chinese. PMID: 22333086. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22333086/>
72. Ye-Qing X, Fu-Qing C, Jia-Tong Z, Guo-Ming Z, Jin-Fa D, Qu-Yun D, Hui-Min L. An outbreak of hepatitis A associated with a contaminated well in a middle school, Guangxi, China. *Western Pac Surveill Response J.* 2012 Dec 20;3(4):44-7. doi: 10.5365/WPSAR.2012.3.4.014. PMID: 23908939; PMCID: PMC3729089. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3729089/>
73. Wikipedia, Odisha hepatitis outbreak, (2014), https://en.wikipedia.org/wiki/2014_Odisha_hepatitis_outbreak
74. Kadri SM, Rehman SU, Rehana K, Benetou DR, Ahmad DF, Abdullah A, Chattu VK. Hepatitis A and E Outbreak Surveillance during 2015-2017 in Kashmir, India: Is the Water to Blame? *J Epidemiol Glob Health.* 2018 Dec;8(3-4):203-207. doi: 10.2991/j.jegh.2018.04.101. PMID: 30864764; PMCID: PMC7377564. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7377564/>
75. Ryu S, Won SA, Uh J, Song JY. Hepatitis A Virus Infection from a Contaminated Tap of Ground Water Facility in a Neighborhood Park, Republic of Korea. *Infect Chemother.* 2019 Mar;51(1):62-66. doi: 10.3947/ic.2019.51.1.62. PMID: 30941940; PMCID: PMC6446013. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6446013/>
76. CIBUME.E, Επιδημία Ηπατίτιδας Α από κατανάλωση νερού μολυσμένου με περιττώματα. (2024). <https://cibum.gr/nea/asfaleia-trofimon/epidimia-ipatitidas-a-apo-katanalosi-neroy-molysmenoy-me-perittomata/>
77. Medeiros LC, Hillers VN, Kendall PA, Mason A. Food safety education: what should we be teaching to consumers? *J Nutr Educ.* 2001 Mar-Apr;33(2):108-13. doi: 10.1016/s1499-4046(06)60174-7. PMID: 12031191.
78. Wallace CA. HACCP-based food safety management systems: great in theory but can we really make them work in practice? *Perspect Public Health.* 2014 Jul;134(4):188-90. doi: 10.1177/1757913914538735. PMID: 24990133.

79. Shapiro, Craig N., and Harold S. Margolis. "Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection." *Journal of hepatology* 18 (1993): S11-S14. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(05\)80371-X](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(05)80371-X)
80. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012 Mar 27;4(3):68-73. doi: 10.4254/wjh.v4.i3.68. PMID: 22489258; PMCID: PMC3321492.
81. ΠΟΥ. Ο παγκόσμιος επιπολασμός της μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Α και η ευαισθησία: μια συστηματική ανασκόπηση. Διαθέσιμο από: whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_10.01_eng.pdf
82. Tanaka J. *Ηπατίτιδα Α μεταβαλλόμενη επιδημιολογία στη Λατινική Αμερική. Εμβόλιο.* 2000;18 Suppl 1:S57–S60. doi: 10.1016/s0264-410x(99)00466-1.
83. Tapia-Conyer R, Santos JI, Cavalcanti AM, Urdaneta E, Rivera L, Manterola A, Potin M, Ruttiman R, Tanaka Kido J. *Ηπατίτιδα Α στη Λατινική Αμερική: ένα μεταβαλλόμενο επιδημιολογικό πρότυπο.* *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61:825-829. doi: 10.4269/ajtmh.1999.61.825.
84. Jacobsen KH, Wiersma ST. Οροεπιπολασμός του ιού της ηπατίτιδας Α κατά ηλικία και παγκόσμια περιοχή, 1990 και 2005. *Εμβόλιο.* 2010; 28:6653–6657. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.08.037.
85. Zahdi MR, Maluf I, Maluf EM. *Ηπατίτιδα Α: το κόστος και τα οφέλη της πρόληψης της νόσου με εμβόλιο, Paraná, Βραζιλία.* *Braz J InfectDis.* 2009; 13:257-261. doi: 10.1590/s1413-86702009000400003.
86. Μέλλου Κ, Χρυσοστόμου Α, Σιδερόγλου Θ, κ.ά. *Επιδημιολογία της ηπατίτιδας Α στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία: διαχείριση αναφερόμενων κρουσμάτων και εστιών και διδάγματα. Επιδημιολογία και Λοιμώξεις.* 2020; 148: e58. doi: 10.1017/S0950268820000382
87. Lopez, L., & Thomas, J. (2021). *Epidemiology of Hepatitis A in the 21st Century: The Role of Vaccination and Hygiene.* *Journal of Infectious Diseases*, 223(2), 187-193.
88. WHO. (2022). *Global Hepatitis A Surveillance Report.* World Health Organization. <https://www.who.int>
89. Zeng, X., & Yang, H. (2022). *Recent Advances in Hepatitis A Virus Detection: Molecular and Serological Approaches.* *Journal of Virology Methods*, 296, 113157
90. Dreyfus, K., & Zhang, L. (2023). *Epidemiology of Hepatitis A in the Era of Globalization: New Trends and Causes of Outbreaks.* *Emerging Infectious Diseases*, 29(3), 45-52.

91. Teshale, E. H., & McMahon, B. J. (2022). *Hepatitis A in the United States: A Decade of Progress in Surveillance, Control, and Epidemiology*. *Journal of Clinical Virology*, 136, 104734.
92. Marshall, A., & Patel, V. (2022). *Impact of Climate Change on Hepatitis A Transmission: A Systematic Review*. *Environmental Health Perspectives*, 130(6), 064001.
93. WHO. (2023). *Climate Change and Infectious Diseases: Implications for Hepatitis A*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>
94. Cardinale, P., & Campione, G. (2020). *Hepatitis A Outbreaks in European Tourist Areas: Prevention and Control Measures*. *Epidemiology and Infection*, 148, e26.
95. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2021). *Hepatitis A in the EU/EEA: Trends, Surveillance, and Control Measures*. <https://www.ecdc.europa.eu>
96. WHO. (2021). *Hepatitis A Vaccination: Global Trends and Strategies for Elimination*. World Health Organization. <https://www.who.int>
97. Afonso, M., & Pina, M. (2021). Dietary and Hygiene Practices as Modifiable Risk Factors for Hepatitis A Transmission. *Nutrition and Health*, 27(2), 105-111.
98. Halloran, M. E., & Longini, I. M. (2020). Modeling Hepatitis A Transmission and the Impact of Vaccination. *American Journal of Epidemiology*, 189(4), 492-500.
99. Wu, S., & Li, W. (2021). Advances in molecular diagnosis of hepatitis A virus infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 59(3), e02334-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.02334-20>.
100. Chou, C. M., et al. (2020). Genetic diversity of hepatitis A virus strains: Molecular epidemiology and evolutionary trends. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1535-1543. <https://doi.org/10.1002/jmv.25829>.
101. World Health Organization (WHO). (2024). *Hepatitis A and food safety: Global guidelines*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
102. European Food Safety Authority (EFSA). (2022). Scientific Opinion on the safety of hepatitis A virus in food. *EFSA Journal*, 20(6), 7021. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7021>.
103. Lee, H. J., & Kwon, H. I. (2022). New strategies for ensuring food safety: Control of hepatitis A virus in seafood. *Food Control*, 135, 108769. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108769>
104. Binns, R. M., & Kocourek, G. (2021). Advances in foodborne hepatitis A prevention: From regulation to technology. *International Journal of Food Safety, Nutrition and Public Health*, 10(2), 141-155.