

**Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Сибирский Государственный
Медицинский Университет»**

**Министерство здравоохранения и социального развития Российской
Федерации**

Кафедра микробиологии и вирусологии



Лекция №7.

ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.

Лектор: к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии В. Г. Пехенько

Томск-2010 г.

- Выделяют 8 генотипов вируса гепатита: А, В, С, D, E, F, G, H.
- Генотипы А и D распространены повсеместно;
- генотипы С и В характерны для Юго-Восточной Азии и Японии.
- Генотип E распространён преимущественно в Африке.
- Генотип F был найден среди коренного населения Южной Америки и на Аляске.
- Генотип G спорадически встречается в различных частях света.
- Генотипы E и G характеризуются низкой вариабельностью в последовательности нуклеотидов в геноме, по сравнению с другими генотипами.
- В последнее время все большее значение придаётся генотипу вируса в клинических аспектах течения вирусной инфекции а также чувствительности к противовирусным препаратам.

Вирус гепатита В

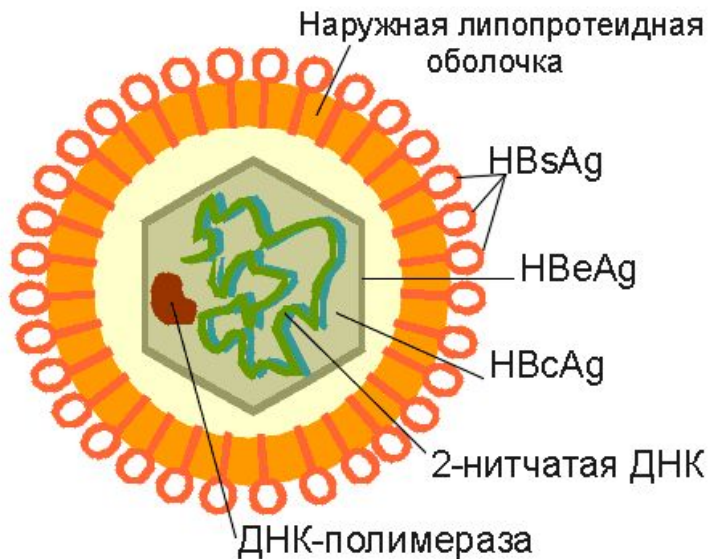
- Вирусный гепатит - системное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В, характеризующееся преимущественным поражением печени.
- Вирусы гепатита В у человека впервые описаны как частицы Дейна в 1970 г., которые он наблюдал под электронным микроскопом в сыворотке больных гепатитом.

Вирус гепатита В

- Вместе с вирусами гепатитов лесных сурков и белок, пекинских уток относится к **сем. *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus***.

Вирус гепатита В

■ Морфология и антигенная структура



- Вирионы гепатита В имеют вид сферических образований диаметром 40.45 нм.
- Сердцевина вируса состоит из антигена НbcАg, инфекционного антигена HBeAg, особого фермента РНК-зависимой ДНК-полимеразы и генома, представленного своеобразной кольцевой двухспиральной ДНК.
- Сердцевина окружена оболочкой, содержащей поверхностный антиген HBsAg (австралийский антиген), гликопротеидной природы. HBc- и HBe-антигены представляют собой один и тот же полипептид.

Вирус гепатита В

■ Культивирование



- Вирус гепатита В с трудом размножается в культуре клеток, что препятствует его накоплению и изучению.
- Единственное животное, восприимчивое к вирусу, - шимпанзе.

Вирус гепатита В

■ Резистентность

- Вирусы чувствительны к эфиру и детергентам, устойчивы к высокой температуре, особенно если находятся в сыворотке крови: в течение нескольких минут выдерживают кипячение.
- Вирус не инактивируется при УФ-облучении плазмы, хранении при -20 С, повторном замораживании и оттаивании.

Вирус гепатита В

■ Эпидемиология

- Гепатит В является одной из распространенных тяжелых болезней; им болеют сотни миллионов людей.
- Основной механизм передачи инфекции – **парентеральный**.
- Заражение происходит при хирургических операциях, взятии и переливании крови, инъекциях и других манипуляциях, сопровождающихся нарушениями целостности слизистых покровов.
- Вирус гепатита В может передаваться от матери ребенку во время беременности и родов, а также **половым путем**, в основе которого лежит парентеральный путь передачи.



Вирус гепатита В

■ Патогенез и клиническая картина

- Вирусы проникают в кровь парентерально, с кровью переносятся в печень и размножаются в клетках печени - гепатоцитах.
- Инкубационный период отличается продолжительностью до 3-6 мес.
- В зависимости от типа взаимодействия вирусов с клетками печени (пролиферативный или интегративный), силы иммунного ответа, дозы вируса развиваются различные формы болезни: тяжелый гепатит с высокой летальностью и переходом в хроническую форму; длительное носительство; первичный рак печени.

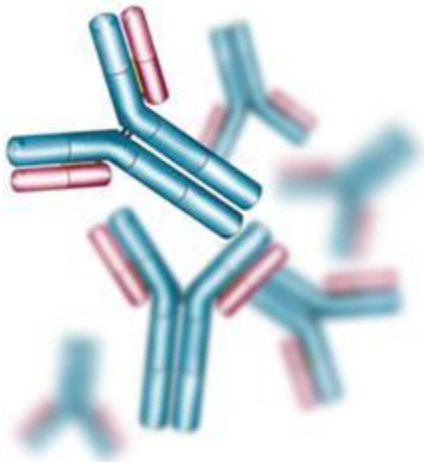
Вирус гепатита В

■ Иммунитет

- Инфекционный процесс сопровождается развитием иммунитета, выработкой антител ко всем трем антигенам.
- Хронические формы гепатита В обусловлены иммунодефицитным состоянием; при острых формах иммунодефицит носит преходящий характер.
- Свыше 5 % случаев гепатита В заканчивается носительством HBs-антигена, являющегося основным показателем перенесенной хронической инфекции и носительства.
- Число носителей в мире, по данным ВОЗ, достигает 300 млн.

Вирус гепатита В

■ Микробиологическая диагностика



- Материалом для исследования служит кровь больного, в которой определяются антигены вируса и антитела против них – анти-НВs, анти-НВс и анти-НВе классов IgM и IgG.
- Для этого применяют серологические реакции: ИФА, РИА, РИГА.
- В будущем важное место займет метод ДНК-гибридизации, позволяющий определять ДНК вируса в крови и клетках печени.

Вирус гепатита В

■ Лечение и профилактика

- Современный метод лечения сводится к применению иммуномодуляторов, в частности интерферона-реаферона, полученного методом генетической инженерии.
- **Профилактика.** Неспецифическая профилактика основана на предупреждении парентерального заражения при инъекциях, переливаниях крови, операциях, выявлении носителей и отстранении их от донорства, использовании медицинских инструментов одноразового пользования.
- Для специфической профилактики разработана и применяется **рекомбинантная вакцина из HBs-антигена**, полученная методом генетической инженерии

Вирус гепатита А



- Гепатит А – острое инфекционное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, поражением печени, в ряде случаев желтухой и отличается склонностью к эпидемическому распространению.
- Заболевание известно с глубокой древности и описано еще Гиппократом в IV.V вв. до н.э.
- Вирус гепатита А (ВГА) открыт в 1973 г. С. Фейнстоном.

Вирус гепатита А

- Таксономия, морфология, антигенная структура
 - Вирус гепатита А относится к семейству Picornaviridae, роду Hepatovirus.
 - По структурной организации и химическому составу сходен с другими энтеровирусами, имеет один вирусспецифический антиген.

Вирус гепатита А

■ **Культивирование**

- ВГА культивируют в культурах клеток, но в отличие от других энтеровирусов цикл репродукции ВГА более длительный, а цитопатический эффект не выражен.

Вирус гепатита А

■ Резистентность

- ВГА отличается от других энтеровирусов большей устойчивостью к нагреванию: сохраняет инфекционную активность при 60 С в течение 12 ч, но инактивируется при кипячении в течение 5 мин.
- Вирусы выживают в окружающей среде (воде, выделениях больных).

Вирус гепатита А

- Восприимчивость животных



- Экспериментальную инфекцию удается воспроизвести на обезьянах - м и шимпанзе

Вирус гепатита А

■ Эпидемиология

- Гепатит А распространен повсеместно, но особенно в регионах с плохой системой водоснабжения и канализации, а также низким уровнем гигиены населения.
- По массовости поражения гепатит А является второй после гриппа вирусной инфекцией.
- Болеют преимущественно дети в возрасте от 4 до 15 лет.
- Подъем заболеваемости наблюдается в летние и осенние месяцы.
- Источником инфекции являются больные как с клинически выраженными, так и бессимптомными формами инфекции.

Вирус гепатита А

■ Эпидемиология



- **Механизм передачи инфекции** – фекально-оральный.
- Вирусы выделяются с фекалиями, начиная со второй половины инкубационного периода и в начале клинических проявлений; в это время больные наиболее опасны для окружающих.
- С возникновением желтухи интенсивность выделения вируса снижается.
- ВГА передаются через воду, пищевые продукты, предметы обихода, грязные руки; в детских коллективах – игрушки, горшки.
- Вирусы способны вызывать водные и пищевые эпидемические вспышки.

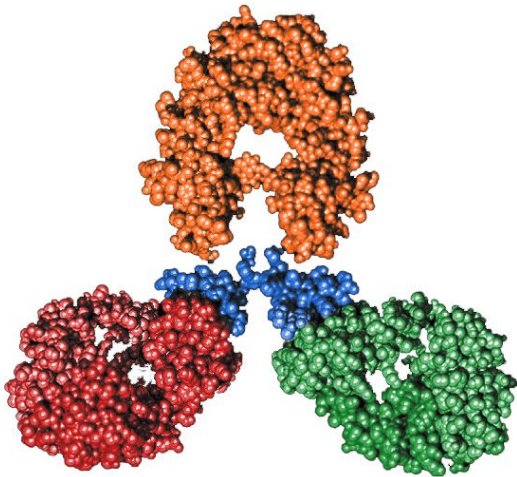
Вирус гепатита А

■ Патогенез и клиническая картина

- Патогенез гепатита А изучен недостаточно и отличается от патогенеза других энтеровирусных инфекций: первичное размножение ВГА в кишечнике не доказано; вирусемия кратковременная; установлен строгий тропизм вируса к клеткам печени, в цитоплазме которых он репродуцируется.
- **Инкубационный период** колеблется от 10 до 50 дней, составляя в среднем 2.3 нед.
- Выделяют три клинические формы гепатита А: желтушную (1.10 % случаев), безжелтушную, бессимптомную.
- Продромальный период напоминает острое респираторное заболевание, спустя 4.5 дней на фоне снижения температуры тела развиваются симптомы, характерные для желудочно-кишечных заболеваний.
- У детей чаще встречается безжелтушная форма.
- Течение заболевания, как правило, доброкачественное, без тяжелых осложнений. Хронические формы не развиваются.

Вирус гепатита А

■ Иммунитет



- Иммунитет стойкий, связанный с иммуноглобулинами класса G и секреторными IgA.
- В начале заболевания в крови появляются IgM, которые сохраняются в организме в течение 4-6 мес и имеют диагностическое значение.
- У детей первого года жизни обнаруживаются антитела, полученные от матери через плаценту.

Вирус гепатита А

■ Лабораторная диагностика



- Исследуемым материалом служат кровь (сыворотка) и фекалии больного.
- При ранней диагностике основное значение имеет обнаружение нарастания титра антител класса IgM с помощью ИФА, РИА и иммунной электронной микроскопии (ИЭМ).
- Этими же методами можно обнаружить вирусы или вирусный антиген в фекалиях больных.
- Выделения вирусов не проводят из-за отсутствия методов, доступных для практических лабораторий.

Вирус гепатита А

- Специфическая профилактика и лечение
 - Для профилактики гепатита А используют иммуноглобулин.
 - Препарат вводят детям в предэпидемический период, а также лицам, имевшим контакт с больными.
 - Людям, выезжающим в регионы с высоким уровнем заболеваемости по гепатиту А, рекомендуется введение инактивированной культуральной вакцины.

Вирус гепатита D

- В 1977 г. открыт особый дефектный вирус, получивший первоначальное название дельта-антиген, в настоящее время расшифрован как односпиральный РНК-вирус, названный вирусом гепатита D.
- Дефектом его является отсутствие собственной оболочки, поэтому для проявления патогенного действия он должен использовать оболочку вируса гепатита В.
- Вирус гепатита D может вызывать поражение печени лишь у людей, уже инфицированных вирусом гепатита В.
- Иммунитет к гепатиту В защищает от заражения вирусом гепатита D: иммунизация против гепатита В эффективна и против гепатита D.

Вирус гепатита С

- Гепатит С вызывается вирусом, отличающимся от вируса гепатита В. Относится к семейству Flaviviridae, роду Heparavirus, РНК-содержащий вирус, сложно устроенный.
- Чувствителен к эфиру, УФ-лучам, детергентам.
- Возбудитель передается парентерально, как и вирус гепатита В.
- Наиболее часто заболевают лица после повторных переливаний крови.
- В половине случаев процесс переходит в хроническое заболевание с возможным развитием цирроза или первичного рака печени.

Вирус гепатита С

- Профилактика и лечение
 - Лечение: интерферон и рибавирин.
 - Неспецифическая профилактика гепатита С такая же, как и при гепатите В.
 - Специфическая профилактика не разработана.

Вирус гепатита E

- Вирус обнаружен в 1980 г. при исследовании фекалий больных методом ИЭМ.
- Содержит РНК, относится к семейству Caliciviridae (от лат. *calix* – чаша), роду *Hepevirus*.

Вирус гепатита E

- Строение, антигенные свойства
 - Вирус гепатита E имеет небольшие размеры (32-34 нм), сферическую форму, просто организованную структуру, отличается от вирусов гепатита A по антигенным свойствам.

Вирус гепатита E

- **Культивирование**

- С трудом культивируется в культуре клеток, патогенен для обезьян (шимпанзе, макаки).

Вирус гепатита E

■ Эпидемиология

- Эпидемии гепатита E регистрируются в основном на территориях Средней Азии, Юго-Восточной Азии, Центральной Америки.
- Источник – больные люди.
- Механизм заражения – фекально-оральный, основной путь передачи – водный.
- Болеют преимущественно лица молодого и среднего возраста (15-40 лет).
- Инкубационный период составляет от 2 до 9 нед.

Вирус гепатита E

- Клиническая картина
 - Клиническая картина схожа с таковой при гепатите A.
 - Течение заболевания, как правило, доброкачественное, однако у беременных женщин отмечаются тяжелые формы болезни с летальным исходом.
 - Иммунитет недостаточно изучен.

Вирус гепатита E

■ Диагностика

- Для диагностики используют серологический метод, заключающийся в обнаружении антител к вирусу с помощью ИФА.
- РНК вируса гепатита E можно определить в фекалиях и сыворотках больных методом ПЦР.

Вирус гепатита E

- Лечение и профилактика
 - Лечение симптоматическое.
 - Для специфической профилактики гепатита E беременным женщинам можно вводить иммуноглобулины.
 - Созданы инактивированные вакцины, разрабатываются рекомбинантные и живые вакцины.




Вирус гепатита G

- Является возбудителем гепатита G.
- Вирус гепатита G, также как GBV-A, GBV-B, GBV-C и ВГС , относят к семейству Flaviviridae, роду Hepacivirus.
- Геном вируса представлен одноцепочечной РНК с позитивной полярностью.
- По своей организации геном ВГС подобен РНК ВГС

Список литературы

1. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Санкт-Петербург. 2008.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. / под ред. акад. РАМН А.А. Воробьева. МИА. Москва, 2004.
3. Шлегель Г. Общая микробиология. М.МИР. 1987.
4. Букринская А.Г. Вирусология. – М.:«Медицина» 1986.



Спасибо за
внимание!