

*« Возбудители
вирусных
гепатитов »*

Различают:

I – первично гепатотропные вирусы, которые непосредственно поражают гепатоциты – это вирусы гепатитов А, В, С и т. д.

II – вторично гепатитные вирусы, которые поражают печень на фоне генерализованной инфекции (аденовирусы, цитомегаловирусы, герпесвирусы, ЕСНО-вирусы и др.)

Классификация первично гепатотропных вирусов –

возбудителей вирусных гепатитов:

Первично гепатотропные вирусы делятся на 2 группы:

1. Вирусы – возбудители вирусных гепатитов с энтеральным или фекально-оральным механизмом передачи – это возбудители гепатитов А, Е, и F (HAV, HEV, HFV).

Передаются: 1) пищевым

2) водным

3) контактным путем

Редко! 4) гемотрансфузионный и

5) половой

Характерны:

- сезонность

- поражение детей и лиц молодого
возраста!

- обычно протекают в острой форме, с благоприятным исходом, без формирования вирусоносительства.

вирус гепатита А относится к семейству
Picornaviridae

вирус гепатита Е – предположительно относится к семейству *Caliciviridae* к группе гепатит-Е-подобных вирусов.

вирус гепатита F – выделен индийскими вирусологами и относится к группе гепатит-Е-подобных вирусов

2. **Вирусы** - возбудители гепатитов с парентеральным или кровяно-контактным механизмом передачи.

Это: 1) вирусы гепатитов В – относятся к семейству *Нерадnaviridae* (HBV)

2) вирусы гепатита С – относятся к семейству *Flaviviridae*, роду *Нерасivirus* (HCV)

3) вирус гепатита D – не идентифицирован, дефектный вирус, «девушка эскорта» - сопровождает вирус гепатита В (HDV).

4) вирусы гепатита G относят к семейству *Flaviviridae*, роду *Нерасivirus* (HGV).

5) вирус TTV (от англ. Transfusion transmitted virus – трансфузионно передающийся вирус), предположительно это ДНК-однонитевой вирус, семейства , открыт в 1997 г.

Возбудители передаются:

- трансфузионным путем
- инъекционным,
- вертикальным,
- половым,
- при тесном контакте в быту.

Для данных гепатитов характерно:

- 1) – хроническое течение заболевания;
- 2) – вирусоносительство

Часто хроническое течение заболевания сопровождается появлением внепеченочных осложнений: артриты, кожные сыпи, боли в мышцах, поражение легких, сердца, нервной системы.

Вирус гепатита А - HAV

Вирусная природа гепатита А установлена давно, но вирус был обнаружен в 1973 г. Фейнстоуном.

Заболевание известно под названиями «эпидемический гепатит», «инфекционный гепатит», «болезнь Боткина», «эпи-демическая желтуха и др.

По рекомендации ВОЗ, с 1975 г. используют термин - гепатит А.

Биологические свойства вируса гепатита А:

1. ВГА имеет размер 27-28 нм, изометрический=икосаэдральный= кубический тип симметрии нуклеокапсида. Капсид содержит 32 капсомера.

Вирус не имеет суперкапсида.

2. Геном ВГА представлен линейной непрерывной односпиральной (+) РНК
3. В составе вирионов выявлены 4 структуры белка- VP1, VP2, VP3, VP4.



4. ВГА относительно устойчив к нагреванию: при 60° инактивируется за 6-10 часов, при 100° - в течение 5 минут, в хлорированной воде – за 30 минут при концентрации свободного хлора 2-2,5 мг/мл.

5. ВГА плохо репродуцируется в клеточных культурах, его обнаруживали через 4 недели после инфицирования, ЦПД отсутствовало! Для индикации используют РИФ, ИФА и РИА.

6. Единственными животными, чувствительными к ВГА, являются обезьяны шимпанзе и мармозеты.
7. Репродукция ВГА:
 - а) геномная РНК ассоциируется с клеточными рибосомами
 - б) транслируется с образованием гигантского белка-предшественника всех структурных и неструктурных вирусных белков.
 - в) белок-предшественник нарезается вирусспецифической протеазой на 3 фрагмента.
 - г) затем фрагменты нарезаются клеточными и вирусными протеазами на 4 структурных белка и несколько неструктурных – репликазу, которая обеспечивает синтез дочерних РНК.
 - д) сборка вирионов идет на мембранах эндоплазматического ретикулума!
8. Вирус оказывает на печеночные клетки ЦПД!

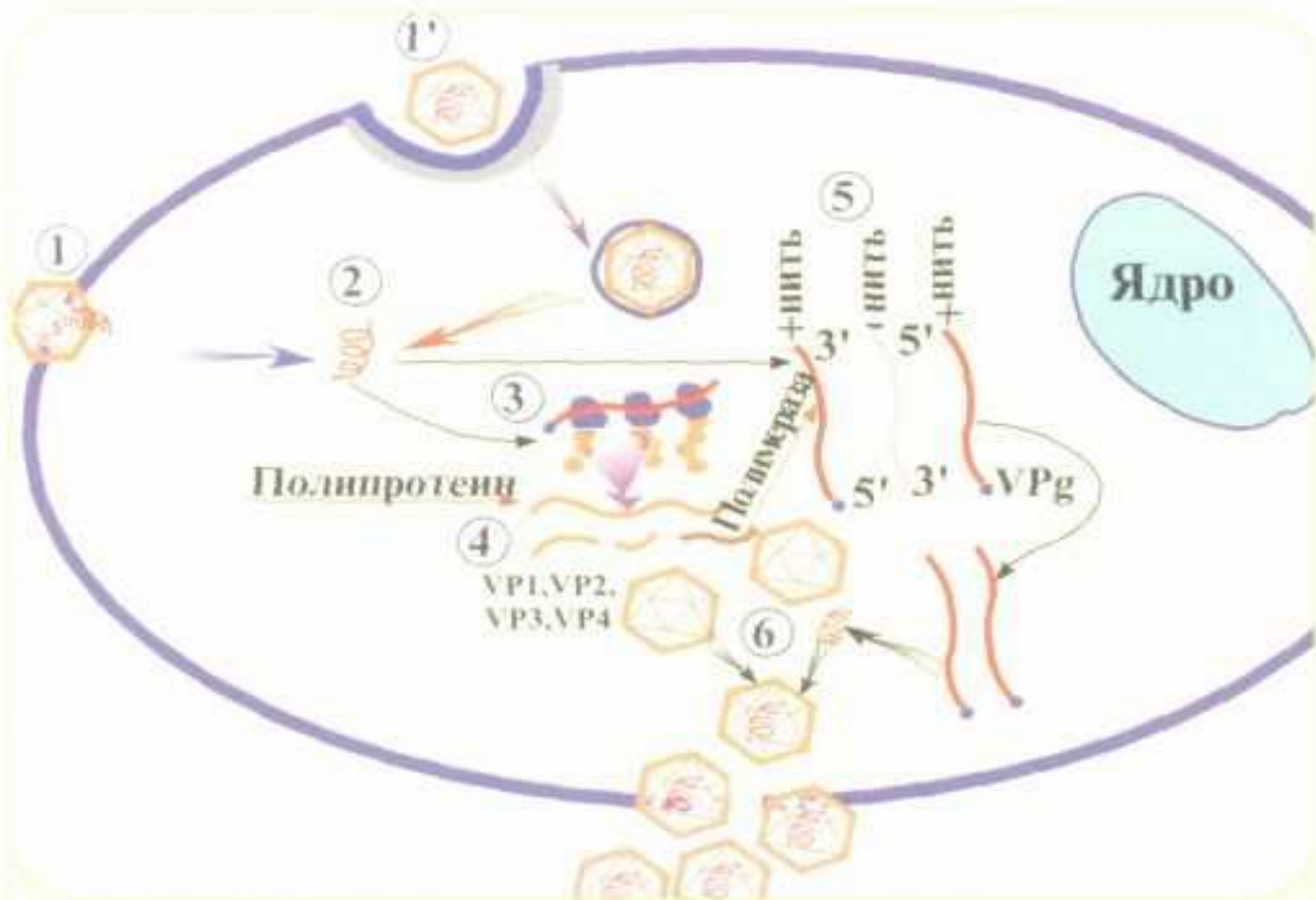


Рис. 4.42. Репродукция пикорнавирусов

Патогенез:

Механизм передачи гепатита А – фекально-оральный. ВГА попадает:

- I - сначала в пищеварительный тракт, где первично репродуцируется в эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника.
- II -затем вирус проникает в лимфатическую систему и оттуда в ток крови,
- III -заносится в печень, где интенсивно вторично репродуцируется и обнаруживается в цитоплазме гепатоцитов (ЦПД), попадает в кровь, желчь,
- IV -затем ВГА снова попадает в кишечник и начинает обнаруживаться в фекалиях.

У человека ВГА обнаруживают в цитоплазме гепатоцитов, в крови, моче, дуоденальном содержимом и фекалиях в инкубационном периоде (за 2 недели до появления желтухи).

Эпидемиология

- Гепатит А – это антропоноз.
- Источником инфекции является больной человек.
- Вирус передается:
 - А. Алиментарным путем:
 - через воду
 - пищу
 - В. Контактнo-бытовым путем:
 - предметы обихода и др.
- 4. Характерна осенняя сезонность.
- 5. Могут болеть люди разных возрастных категорий, особенно восприимчивы дети.
- 6. Наиболее тяжело гепатит А протекает в зрелом возрасте. В возрасте старше 40 лет смертность достигает 0,1%. Частота госпитализации – 40%.

Клиническая картина

В типичных случаях клиническое течение гепатита А имеет четыре стадии: инкубационный период, продромальная фаза, желтушная фаза и период выздоровления.

I- инкубационный период продолжительностью от 15 до 50 дней.

II- продромальные симптомы имеют неспецифический характер

III- разгар болезни

IV- по окончании острого периода заболевания, длящегося обычно несколько недель, у большинства больных наступает выздоровление. В ряде случаев может наблюдаться рецидив заболевания.

Переболевшие больные об-
ладают длительным, воз-
можно, пожизненным имму-
нитетом к гепатиту A!

Лабораторная диагностика

I. Серологическая диагностика:

- 1) Обнаружение ВГА в фекалиях в инкубационный и продромальный периодах с помощью
 - а) метода иммунной электронной микроскопии,
 - б) иммуноферментного анализа,
 - в) радиоиммунного метода.
 - 2) Серологическая диагностика: обнаружение антител класса IgM с первой недели заболевания, класса IgA и IgG – в более поздние сроки с помощью ИФА и РИА, РНГА.
- II. ПЦР – определение вирусных РНК в крови.

Профилактика

1. Неспецифическая профилактика:

- соблюдение правил личной гигиены

- улучшение бытовых и социальных условий

- наблюдение за эпидемическим очагом в течение 35 дней с момента изоляции источника инфекции.

2. Специфическая профилактика:

а) экстренная

Применяют 10% раствор иммуноглобулина:

0,75 мл детям дошкольного возраста; 1,5 мл – школьникам; 5 мл – взрослым. Эффективен при введении на 1-6 день после контактов с больными гепатитом А. Его применяют при вспышке гепатита в детских садах, яслях, учебных заведениях, лечебных учреждениях. Иммуноглобулинопрофилактика не влияет существенно на уровень заболеваемости гепатитом А. Формируется пассивный иммунитет на 4-16 недель.

б) Применение вакцин: «Хаврикс» и др.

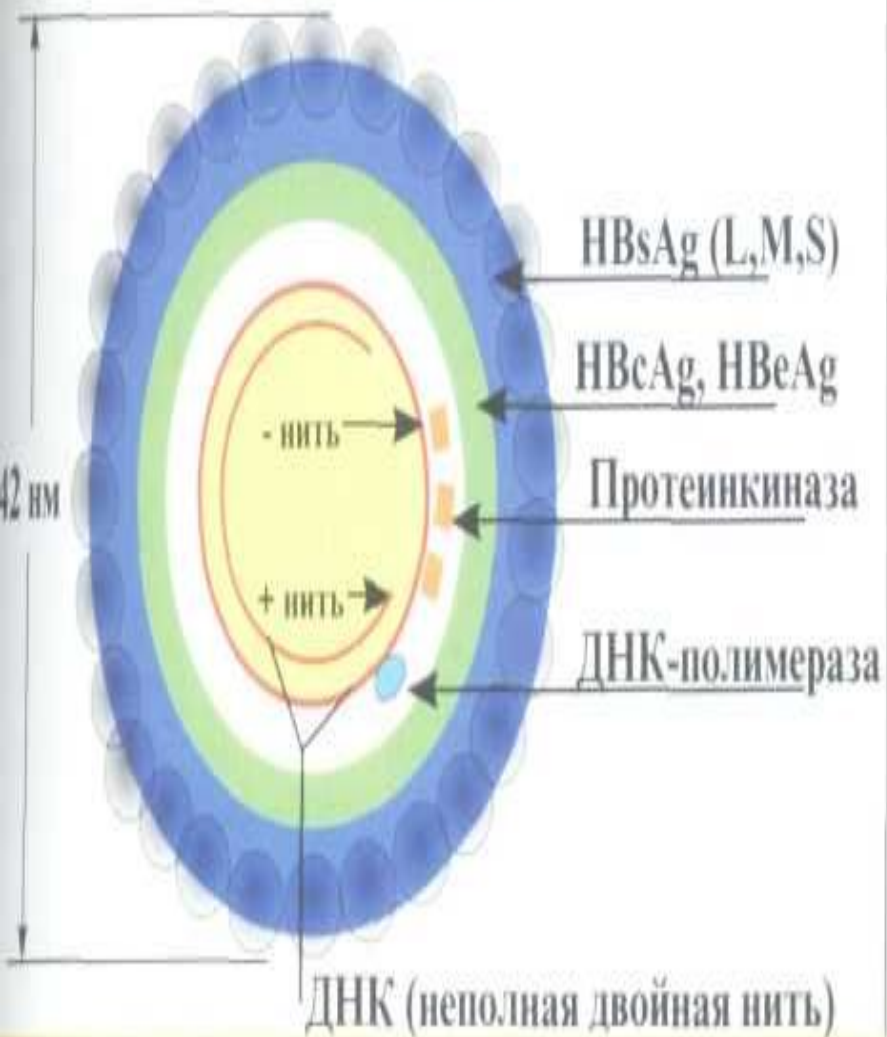
Вирусы гепатита В

Гепатит В – это антропонозная инфекция, которая может протекать в форме:

- вирусоносительства
- острого и хронического гепатита с возможным развитием печеночной недостаточности
- Хронического гепатита с развитием цирроза печени и первичного рака печени! (гепатоцеллюлярная карцинома)

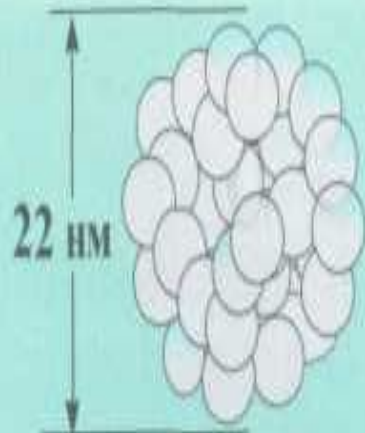
- Данное заболевание является одной из распространенных инфекций в мире – 2000 млн. инфицированных, 350 млн. носители.
- Поражает наиболее продуктивные слои населения – возраст 30-40 лет, что приносит колоссальный экономический ущерб.
- Гепатит В опасен по своим последствиям. Ежегодно от гепатита В погибает 2 млн. человек. Развиваются тяжелые осложнения: хронический активный гепатит, цирроз печени, рак печени.

Частица Дейна (1)



Сферический HBsAg (2),

состоящий в основном из S- и частично из M- формы HBsAg



Нитевидный HBsAg (3),

состоящий из S-, M-, L- форм HBsAg

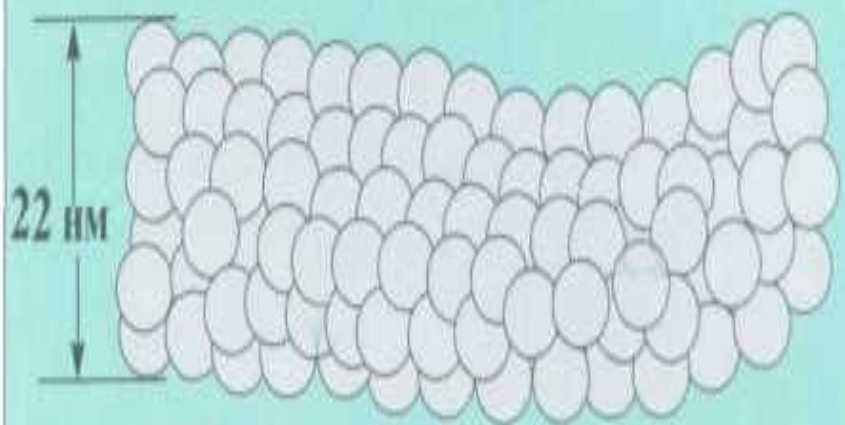


Рис. 4.66. Схема строения вируса гепатита В

Антигены вируса гепатита

B:

1. HBs-Ag – поверхностный антиген, содержится в липопротеидной оболочке, состоит из белков, липопротеидов, гликопротеидов
2. HBe-Ag – концевой белок, маркер репликации
3. ДНК – полимеразы, маркер репликации
4. HBc-Ag – сердцевинный антиген
5. HBx-Ag – трансактиватор, появляется при развитии первичного рака печени

Устойчивость во внешней среде:

1. Чувствительны к эфиру и детергентам
2. Устойчивы к высокой температуре – не инактивируются при 100°
3. В присутствии дезинфицирующих веществ инактивируется в течение 48 часов – 2 недели.
4. Сохраняет свои свойства при повторном замораживании и оттаивании
5. Устойчив в кислой среде (pH-2-3), к УФ-лучам, действию спирта и фенола
6. В высохшей крови сохраняется в течение недели

Эпидемиология гепатита В:

Источники инфекции:

- 1 – больной человек
- 2 – инфицированный человек

Пути заражения:

- Парентеральный
- Половой
- Вертикальный
- Контактнo-кровяной

Группы риска:

- гомо-и бисексуалы
- наркоманы, использующие внутривенные наркотики,
- больные, которым часто переливают кровь или часто получающие инъекции
- медицинские работники

Репродукция вируса гепатита В

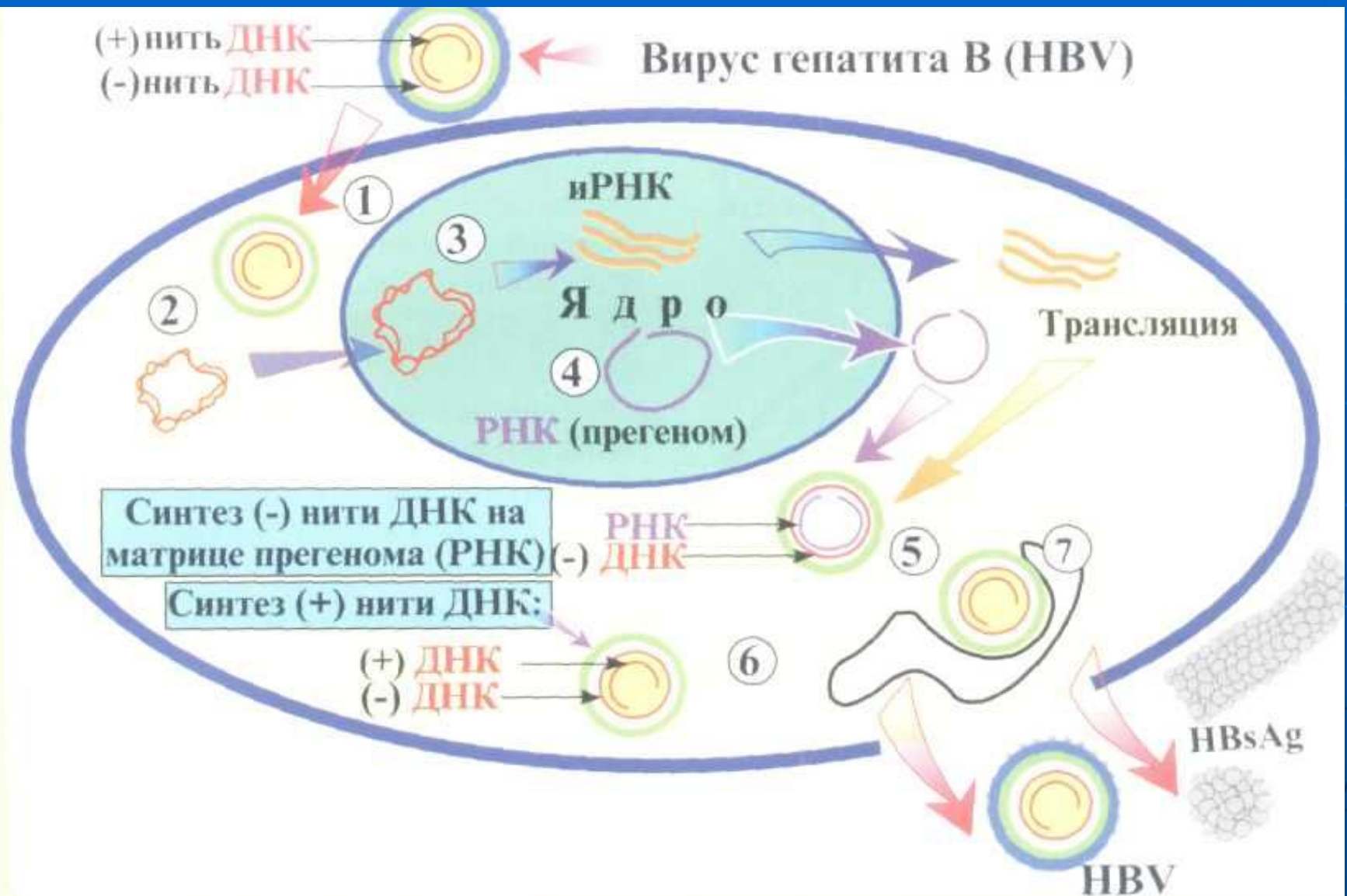


Рис. 4.7. Схема репродукции вируса гепатита В

Методы лабораторной диагностики:

1. Серологический метод
2. Молекулярно-генетический метод

Вирус гепатита D

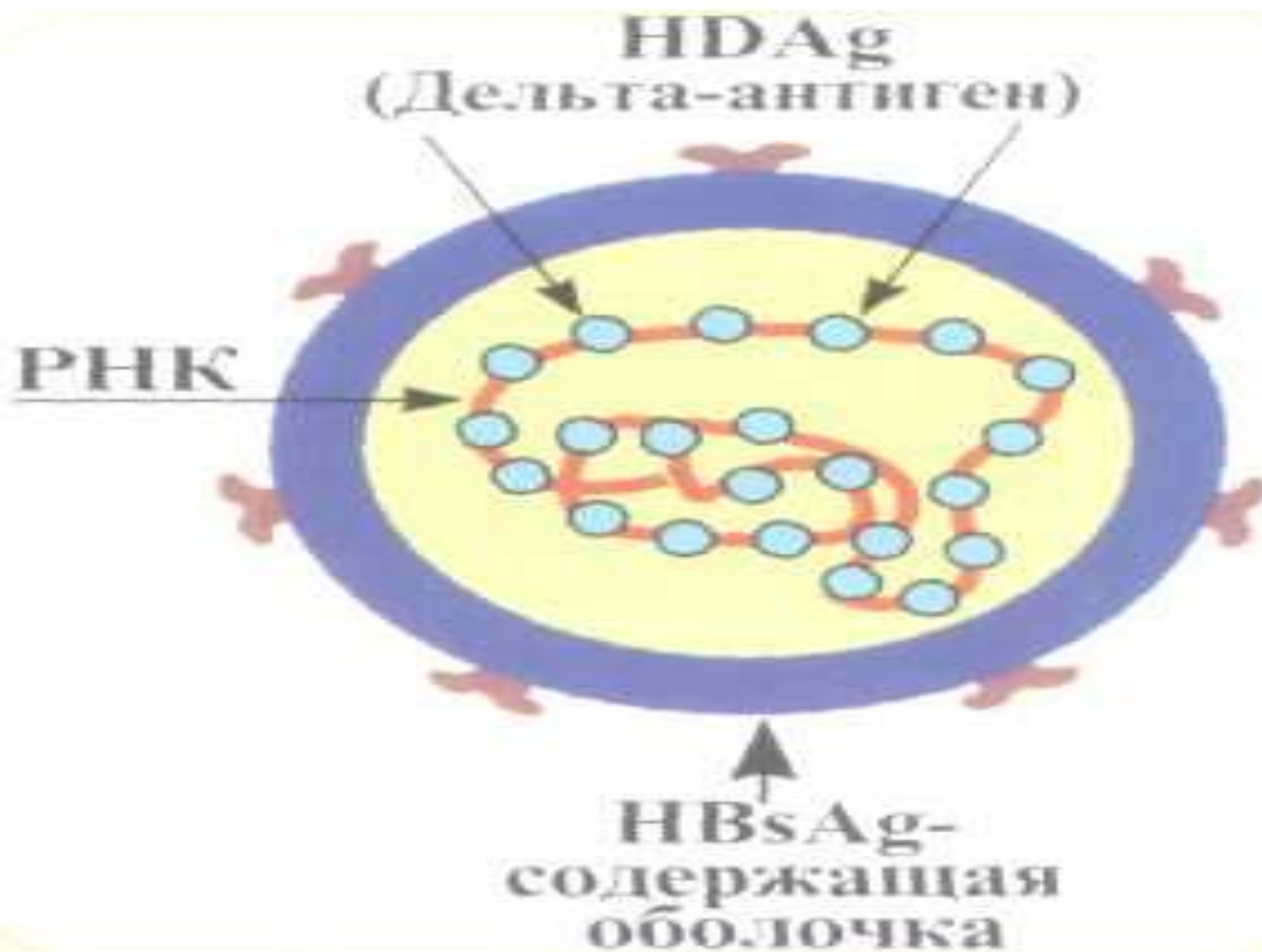


Рис. 4.60. Схема строения вируса гепатита D