

# Возбудители вирусных гепатитов

Лекция профессора  
Бойченко М.Н.

# Вирусные гепатиты

- *Вирусные гепатиты – группа инфекционных заболеваний, характеризующихся поражением печени.*
- *В настоящее время выделяют гепатиты А, В, С, D, Е возбудители которых различаются по таксономическим признакам, а заболевания, вызываемые ими, по механизму передачи, патогенетическим особенностям и по вероятности перехода в хроническую форму*

-

# ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

- *Основой лабораторной диагностики вирусных гепатитов служат: - знания об их возбудителях и их репликации; -*
- *- информация о появлении и исчезновении маркеров инфицированности в течение инфекционного процесса*

# Гепатит В

- *Вирус гепатита В (ВГВ) относится к семейству *Herpesviridae*, роду *Orthoherpesvirus*. Впервые был обнаружен под электронным микроскопом в 1970 г. Дейном, получив название «частица Дейна».*

-

# Гепатит В

- ВГВ сложноорганизованный, ДНК-содержащий вирус сферической формы, его диаметр 42-47 нм Он состоит из сердцевины (core), построенной по кубическому типу симметрии, состоящей из 180 белковых частиц, составляющих сердцевинный НВс-антиген, диаметром 28нм и липидной оболочки, содержащей поверхностный НВс-антиген.

# Гепатит В

- Внутри сердцевины находятся ДНК-полимераза, протеинкиназа и концевой белок НВе-антигена.
- ДНК-полимераза является полифункциональным ферментом: она способна синтезировать новые цепи ДНК, как на матрицы ДНК, так и на матрице РНК, обладая, как полимеразной, так и ревертазной активностями. Нуклеазная активность деградирует РНК цепь в гибриде РНК-ДНК

# Гепатит В

- ВГВ обладает сложной антигенной структурой. В оболочке вируса находится **HBs-антиген** в формировании которого участвуют 3 полипептида в гликозированной форме:
- **PreS1**- большой полипептид (L – large), **PreS2** –средний полипептид(M-middle), **S** – малый мажорный (small). Антигенная специфичность связана с **S** –малым мажорным белком,, который входит во все 3 оболочечных белка.

# Гепатит В

- Впервые **HBs-антиген** был обнаружен и описан Б.Блумбергом, в 1963 году, в крови австралийских аборигенов, поэтому получил название «австралийского антигена».
- **HBs-антиген** обнаруживается в крови не только в составе вириона, но и в виде самостоятельных «пустых» фрагментов, сферической или филаментозной формы, которые неинфекционны, но высокоиммуногенны и индуцируют анти-HBs-нейтрализующие антитела



# Гепатит В

- **Присутствие HBs-антигена в крови свидетельствует об инфицированности организма вирусом.** HBs-антиген, обладает гетерогенностью, подразделяясь на 4 антигенных подтипа. Защита против одного подтипа обеспечивает защиту и против других, за счет наличия общей детерминанты.

# Гепатит В

- Сердцевидный **HBs-антиген** никогда не присутствуют в свободной форме в крови, являясь внутренним компонентом вирусной частицы. Его можно обнаружить в зараженных вирусом гепатоцитах.

# Гепатит В

- **Нве-антиген** также является сердцевинным антигеном, производным НВс-антигена, его также называют растворимым антигеном. **Появление НВе-антигена в крови связано с репликацией вируса.**
- **НВх-антиген** – трансактиватор , накопление которого в крови связывают с развитием первичного рака печени .

# Гепатит В

- Геном представлен двухнитевой ДНК кольцевой формы, с молекулярной массой  $1,6 \times 10^6$  D, у которой плюс цепь укорочена на  $1/3$  длины. Вирусный геном записан на минус-цепи, состоит из 4 генов. Полноценная «минус»-цепь ковалентно связана с ДНК-полимеразой, которая достраивает плюс-цепь до полноценной структуры.

# Гепатит В

- ВГВ не культивируется на куриных эмбрионах,
- не обладает гемолитической и гемагглютинирующей активностью
- . Культивируется только в культуре клеток, полученной из ткани первичного рака печени без оказания цитопатического и цитолитического эффектов и с малым накоплением вирионов.
- К вирусу чувствительны приматы: гориллы, шимпанзе, африканские зеленые мартышки

# Гепатит В

- ГВ- антропонозная инфекция. Заболевание поддерживается стабильной циркуляцией ВГВ в человеческой популяции. Резервуаром вируса в природе являются носители. Заражение происходит при попадании вируса в кровь, которое возможно различными путями: парентеральным вмешательством, гемотрансфузией, половым ( через поврежденные слизистые и кожные покровы), через плаценту, материнское молоко, трансплантации органов и клопов.

-

# Гепатит В

- Источником инфекции являются больные всеми формами инфекции и носители. Риск заражения от матери-носителя ребенку 60%, а в случае свежего заболевания -90%

-

# Гепатит В

- Вирус устойчив к факторам окружающей среды.
- Сохраняет инфекционность при 0-20°С -15 лет,
- при комнатной температуре – 1 час,
- при 100°С -20 минут,
- при сухом жаре 160°С -1 час.
- В высушенной плазме 25 лет.
- Устойчив к фенолу, УФ, спирту.
- Чувствителен к формалину, эфиру. 1-2% раствор хлорамина действует 2 часа



# Гепатит В

- Попав в кровь, ВГВ связывается с рецептором на поверхности гепатоцита, возможно при посредничестве сывороточного альбумина, рецепторы к которому обнаружены как на preS2-антигене, так и на гепатоците, и эндоцитозом проникает в гепатоцит..

# Гепатит В

- Проникнув в клетку, вирусный нуклеокапсид достигает ядра, где вирусный геном освобождается
- В ядре ДНК-полимераза достраивает брешь плюс-цепи ДНК, в результате формируется двунитчатая, суперспирализованная циркулярная молекула ДНК, после чего возможно развитие двух типов инфекции: продуктивной и интегративной

# Гепатит В

- *Интегративная инфекция* сопровождается характеризуется интеграцией кольцевой ДНК в геном клетки, с образованием провируса. При этом наблюдается синтез HBs-антигена. Клинически это проявляется вирусоносительством, показателем которого является обнаружение в крови HBs-антигена. Результатом вирусоносительства может быть развитие первичного рака печени, при этом в крови начинает определяться HBx-антиген

# Гепатит В

- В процессе *продуктивной инфекции* происходит формирование новых вирусных частиц. Репликация вируса происходит в цитоплазме гепатоцита. Показателем репликации вируса является появление в крови HBe-антигена. Клинически продуктивная инфекция проявляется активным инфекционным процессом в виде острого или хронического гепатита, маркером которых является появление в крови *антител против HBc-антигена*.
- Особенностью продуктивной вирусной инфекции при гепатите В является то, что ВГВ сам не обладает цитолитическим эффектом и не разрушает гепатоцит,

# Гепатит В

- Повреждение опосредуется цитотоксическими CD8 Т-лимфоцитами, которые узнают инфицированные клетки по накопившимся на поверхности гепатоцита принадлежащим НВс-антигену вирусным олигопептидам, локализованным совместно с молекулами 1 класса главного комплекса гистосовместимости, и лизируют их. Лизис клеток провоцирует клеточное воспаление и вызывает острый гепатит. Если клеточный иммунный ответ недостаточен, зараженные вирусом клетки не лизируются, вирус не элиминируется, происходит развитие хронического гепатита и цирроза печени.

# Гепатит В

- В хронически инфицированных клетках вирусная ДНК может интегрировать в ДНК клетки хозяина. Результатом этой интеграции может явиться развитие гепатоцеллюлярной карциномы.
- **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 6 месяцев. Клиническая картина характеризуется симптомами поражения печени, в большинстве случаев сопровождающихся развитием желтухи. Острый гепатит переходит в хронический в 5-10% случаев, с последующим развитием цирроза и носительства ВГВ

# Гепатит В

- Гуморальный иммунитет представлен антителами к HBs-антигену, которые защищают гепатоциты от вируса, элиминируя его из крови. Помимо полноценных вирионов в формировании гуморального иммунитета принимают участие «пустые» неинфекционные частицы, состоящие из HBs-антигена.
- В освобождении гепатоцитов от вируса ВГВ основная роль принадлежит клеточному иммунному ответу, опосредованному CD8 –лимфоцитами, в активации которого ведущая роль принадлежит HBc-антигену.

# Гепатит В

- Сероконверсия, характеризующаяся исчезновением из крови HBe-антигена и появлением к нему антител, имеет положительное прогностическое значение, так как коррелирует с активацией Т-клеточного иммунного ответа.



# Гепатит В

- **Диагностика** Используют серологический метод и ПЦР.

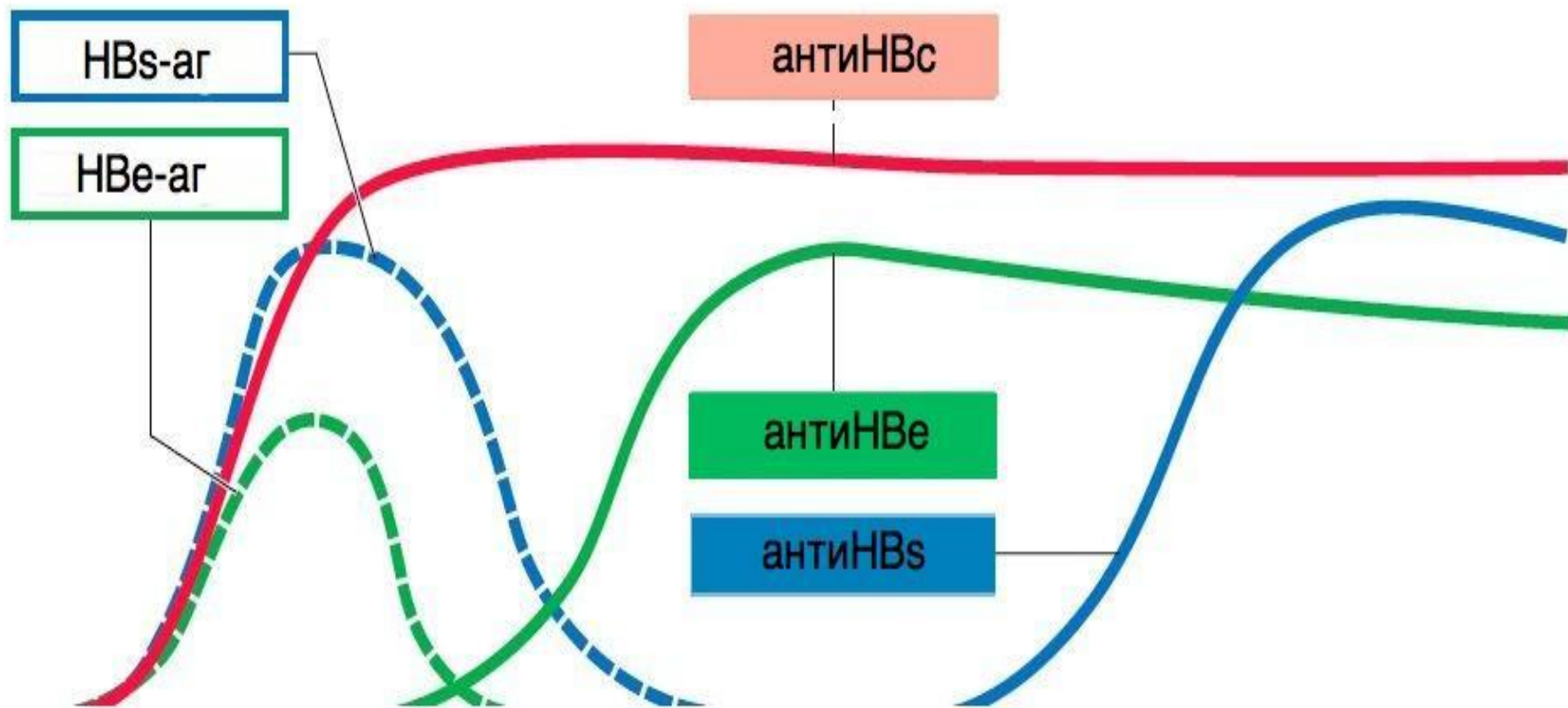
# ВГ В

- *Основными маркерами являются:*
- HBs-аг/анти HBs
- антиHBcIgM и антиHBcIgG
- HBe-аг/ антиHBe
- ДНК ВГВ

# Серологические маркеры острого гепатита В

Инкубация 4-12 недель  
Острый период 2-12 недель

ранняя 2-16 недель  
Конвалесценция поздняя



# ВГВ

- Самым ранним маркером, который появляется еще в инкубационном периоде, является HBs-аг, поверхностный антиген ВГВ. При острой инфекции HBs-аг обнаруживается в крови в течение 5-6 месяцев, после чего его концентрация в крови снижается, что свидетельствует о стадии разрешения заболевания.

# ВГВ

- Если HBs-аг обнаруживается более 6 месяцев от первых проявлений заболевания, это свидетельствует о переходе болезни в хроническую форму. *Наличие HBs-аг свидетельствует о присутствии ВГВ в организме человека.*

# ВГВ

- **НВе-аg** и **ВГВДНК** появляются позже.  
**Присутствие НВе-антигена указывает на активное размножение вируса и является маркером инфекционности.**  
При остром процессе этот маркер появляется в инкубационном периоде. **Его обнаружение в крови более одного месяца может свидетельствовать о переходе заболевания в хроническую форму.**

# ВГВ

- *Выявление HBe- антигена свидетельствует об активной репликации вируса и высокой инфекционности крови. При благополучном исходе болезни HBe-антиген из крови исчезает*

# ВГВ

- **Анти НВс суммарные антитела (IgM IgG)** являются «маркерами памяти» ВГВ. Определяются после обнаружения в крови НВс-аг и НВе-аг и обнаруживаются в крови длительное время после разрешения болезни.



# ВГВ

- **АнтиНВс – IgM** являются маркерами активного процесса в печени. Они циркулируют в крови в течение 6-12 месяцев и исчезают после выздоровления.
- **Анти НВс- IgG** появляются почти одновременно с АнтиНВс – IgM и выявляются часто пожизненно, указывая на перенесенную инфекцию

# ВГВ

- *АнтиHBe-аг* появляются после исчезновения HBe-аг в крови. Этот процесс называют сероконверсией HBe-аг, он является **благоприятным прогностическим признаком**. После перенесенного ГВ антиHBe могут выявляться до 5-6 лет.

# ВГВ

- **Анти HBs-аg** – протективные антитела к поверхностному антигену. Приходят на смену HBs-аg и указывают на выздоровление и образования иммунитета к ГВ. В некоторых случаях HBs-аg и Анти HBs-аg обнаруживаются одновременно
- У **HBs-аg/ HBe-аg позитивных** пациентов в сыворотке обнаруживают ВГВ ДНК (HBV DNA). У пациентов, которые излечились от острого гепатита , ДНК в сыворотке не определяется

# Гепатит D

- **В Г D- некласифицированный дефектный вирус, не имеющий собственной оболочки.**
- **содержит однонитчатую РНК и дельта-антиген.**
- **является сателлитом вируса гепатита В В качестве оболочки он использует HBs-аг ВГВ.**

# Гепатит D

- *Вирион (ВГD) имеет сферическую форму ( диаметр 36нм), который состоит из однонитчатой негативной цепи РНК кольцевой формы и нуклеокапсидного HD – антигена (дельта-антигена).*
- *Дельта-антиген представлен в нуклеокапсиде в виде 60 копий и является единственным белком, синтез которого кодируется вирусной РНК.*

# Гепатит D

- В качестве внешней оболочки для защиты генома (ВГD)использует HBs-антиген внешней оболочки вируса гепатита В. Репликация вирусного генома выполняется клеточной РНК-полимеразой-ІІ без помощи вируса гепатита В. Различают 3 генотипа вируса. В России преобладает 1 генотип. Все генотипы относятся к одному серотипу.



# Гепатит D

- Вирус не культивируется на известных клеточных линиях. Экспериментальной моделью являются шимпанзе и лесные сурки, которые заражаются ВГDсовместно с вирусом гепатита В и вирусом гепатита лесных сурков, соответственно

-

# Гепатит D

- Резервуаром ВГD в природе являются носители ВГВ. Заражение ВГD аналогично инфицированию ВГВ. Одновременная инфицирование ВГВ и ВГD (коинфекция) приводит к развитию умеренной формы болезни. Инфицирование ВГD больных хронической формы гепатита В утяжеляет течение инфекции, приводя к развитию острой печеночной недостаточности и цирроза печени.



# В Г D-

- Лабораторная диагностика ГD осуществляется путем обнаружения серологических маркеров, включая наличие дельта-антигена и антител к нему, и вирусной РНК.

-

# ВГД

- Обнаружение дельта-антигена в крови и ткани печени свидетельствует о наличии активной инфекции. *Маркером активной репликации вируса является также появление анти-НГД IgM.*
- Серологические маркеры инфекции зависят от того, как был приобретен вирус : в виде коинфекции совместно с ВГВ или суперинфекции у больных с хронической формой ГВ.

# В Г D-

- При *коинфекции* (которая имеет доброкачественное течение) антитела классов IgM и IgG обнаруживаются в течение заболевания, а затем исчезают не оставляя признаков перенесенной инфекции. При этом в крови также определяются маркеры острого ГВ.

# ВГД

- При *суперинфекции* серологическая картина имеет следующие особенности: титр HBs-аг снижается к моменту появления антител к ВГД и ВГДРНК в крови. Антитела и РНК определяются длительное время в крови наряду с маркерами хронического ВГВ. При этом ***IgM Анти ВГД определяют репликацию вируса в организме***, а ***IgG Анти ВГД*** свидетельствуют о перенесенной инфекции или возможном инфицировании организма вирусом. ***ВГДРНК*** маркирует наличие и репликацию вируса в организме

# Гепатит С

- Вирус гепатита С (ВГС) относится к к семейству Flaviviridae роду Hepacivirus .
- ВГС является сложноорганизованным РНК-содержащим вирусом сферической формы, диаметром 55-65 нм. Капсид построен по кубическому типу симметрии, содержит структурный белок сердцевины (core), HСс-антиген и неструктурные белки (NS), которые являются ферментами, необходимыми для репродукции вируса.

-

# Гепатит С

- Антигенами вируса являются:
- сердцевинный 1.НСс-антиген (core-антиген);
- 2.Неструктурны белки
- 3.Гликопротеины оболочки gp E1 и gp E2
-

# Гепатит С

- Геном представлен «+» цепью РНК. Геном высоко изменчив. Особой гипермутабельностью обладает район, детерминирующий синтез gp E1 и gp E2
- которые обладают антигенной детерминантой, на которую вырабатываются вируснейтрализующие антитела. Замена аминокислот в гликопротеинах изменяет антигенные свойства вируса, позволяя ему избегать нейтрализующего действия антител. Известно около 14 генотипов вируса. Наибольшее распространение имеют генотипы 1-3, наиболее вирулентным является генотип 1b

# Гепатит С

- ВГС не культивируется на куриных эмбрионах, не обладает гемолитической и гемагглютинирующей активностью. Экспериментальной моделью является шимпанзе. Трудно адаптируется к культивированию в культуре клеток.
- **Резистентность.** Относительно не стабилен при хранении при комнатной температуре. ВГС чувствителен к эфиру, детергентам, формальдегиду, УФ-лучам; нагревание при 60о С инактивирует вирус в течение 10 часов, а 100о С в течение 2 минут.



# Гепатит С

- Заражение ВГС аналогично заражению ВГВ, но для заражения ВГС требуется большая заражающая доза, чем при гепатите В. Наиболее часто ВГС передается при переливаниях крови (2/3 случаев), а также половым путем, использовании загрязненных инструментов. Трансплацентарная передача возможна только в случае высокой вирусемии. Вирус широко распространен. В мире насчитывается более 1/3 населения инфицированных ВГС лиц.

# Гепатит С

- Инкубационный период 6-8 недель  
Клиническое течение острого гепатита С более легкое, чем гепатита В. Часто встречаются безжелтушные формы. Однако в 60% случаев процесс переходит в хроническое состояние с развитием цирроза и первичного рака печени. Переход в хроническое состояние связан с отсутствием выраженного клеточного иммунного ответа, а также возможностью вируса избегать нейтрализующего действия антител вследствие большой изменчивости генома.

# ВГС

- **Лабораторная диагностика ГС**  
*основана на определении маркеров этой инфекции : РНК вируса методом ПЦР и антител к вирусу (суммарных, отдельных классов иммуноглобулинов IgM и IgG к вирусу и отдельным вирусным белкам.*



# ВГС

- **РНК ВГС** является показателем активной репликации вируса . Она может быть обнаружена уже на 1-2 неделе после инфицирования и является «золотым стандартом» диагностики. Анти НВС антитела в 80% случаев обнаруживаются на 5-6- неделе от момента инфицирования и у 90% лиц – на 12 неделе после инфицирования. поэтому **ПЦР является методом выбора для ранней диагностики вирусного гепатита**

# ВГС

- *Анти НВС антитела в 80% случаев обнаруживаются на 5-6- неделе от момента инфицирования и у 90% лиц – на 12 неделе после инфицирования. поэтому **ПЦР является методом выбора для ранней диагностики вирусного гепатита***

# ВГС

- Обнаружение антител IgG свидетельствует об инфицированности организма вирусом или о перенесенной инфекции. Этот тест является скрининговым.

# ВГС

- Для уточнения диагноза определяют наличие IgM и IgG к ядерному (core) антигену ( HСс-аг) и антитела к неструктурным NS белкам вируса.

# ВГС

- Наличие IgM антител к HСс-аг указывает на текущую инфекцию (острую или хроническую в стадии развития).
- Обнаружение IgG к HСс-аг говорит об инфицированности вирусом или перенесенной инфекции.



# ВГС

- Антитела к неструктурным белкам обнаруживаются в хронической стадии.

# Гепатит А

- **Вирусный гепатит А** – острое циклическое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся синдромом интоксикации, поражением печени и как правило заканчивающееся полным выздоровлением при отсутствии хронизации процесса и хронического носительства.

# Гепатит А

- Вирус гепатита А открыт в 1973г. С. Фейнстоном.
- Вирус гепатита А (ВГА) относится к семейству Picornaviridae роду Hepatovirus.
- РНК-содержащий вирус, просто организованный, имеет диаметр 27-28 нм и один вирусоспецифический антиген. Известен 1 серотип этого вируса, который включает в себя 7 генотипов.
- **Культивирование.** Вирус выращивают в культурах клеток обезьяннего происхождения, вызывая медленную персистирующую инфекцию без цитопатического эффекта. Биологической моделью являются обезьяны мармозетки и шимпанзе.

# Гепатит А

- Резистентность. Устойчив к нагреванию: сохраняется при 60 °С в течение 12 ч, выдерживает режим пастеризации. Устойчив к низким температурам, сохраняя инфекционную активность при -70 °С. Относительно устойчив во внешней среде (воде, выделениях больных). Сохраняет свою патогенность в пресной и морской воде в течение 3 месяцев. При рН , равной единице, вирус сохраняет свою жизнеспособность, в то время как другие пикорнавирусы инактивируются. Инактивируется при кипячении в течение 5 минут. Чувствителен к УФ

# Гепатит А

- **Эпидемиология.** Источником инфекции являются больные как с выраженными, так и с бессимптомными формами инфекции. Основные пути передачи – водный, алиментарный. ВГА передается через воду, пищевые продукты, предметы обихода, грязные руки; в детских коллективах – через игрушки, горшки. Высокая заболеваемость гепатитом А характерна для регионов с неудовлетворительным санитарно-гигиеническим состоянием окружающей среды, плохим водоснабжением и фекальным загрязнением объектов окружающей среды.

# Гепатит А

- Наибольшей заразительностью обладают люди за 2 недели до появления желтухи. С появлением желтухи интенсивность выделения вирусов снижается. ВГА обнаруживается в крови за 7-10 дней до появления желтухи. Посттрансфузионный гепатит А встречается редко и возможен в случае переливания крови донора, находящегося в инкубационном периоде заболевания.



# Гепатит А

- Вирусы способны вызывать водные и пищевые эпидемические вспышки.
- Болеют преимущественно дети в возрасте от 4 до 15 лет. Подъём заболеваемости наблюдается в летние и осенние месяцы.

# Гепатит А

- Патогенез. Первичным местом размножения вируса является эндотелий тонкой кишки
- Оттуда он попадает в портальный кровоток и печень, т.к. обладает гепатотропизмом. Повреждение гепатоцитов возникает не за счет прямого цитотоксического действия, а в результате иммунопатологических механизмов.

-



# Гепатит А

- Инкубационный период составляет от 15 до 50 дней, чаще около месяца. Начало острое, с повышением температуры и явлениями со стороны ЖКТ (тошнота, рвота и др.). Возможно появление желтухи на 5 – 7 день. Клиническое течения заболевания, как правило, легкое, без особых осложнений; у детей до 5 лет – обычно бессимптомное. Продолжительность заболевания 2 -3 недели. Хронические формы не развиваются.

# Гепатит А

- После инфекции формируется стойкий пожизненный иммунитет, связанный с IgG. IgG появляются в сыворотке после исчезновения из нее вируса, их титр сохраняется пожизненно
- В начале заболевания в крови появляются IgM, которые сохраняются в организме 4 – 6 месяцев и являются маркерами острого периода заболевания., предохраняя от повторного заражения. У детей первого года жизни обнаруживают антитела, полученные от матери через плаценту. Помимо гуморального. Развивается местный иммунитет в кишечнике.

# ВГА

- *Для постановки диагноза ВГА используют выявление анти- ВГА-IgM в дожелтушный и желтушный периоды методом ИФА. Антитела сохраняются на протяжении 2-6 месяцев и являются единственным достоверным маркером острого периода заболевания.*

# ВГА

- анти- ВГА-IgG появляются в крови после исчезновения из нее вируса, их титр быстро нарастает и сохраняется пожизненно, **предохраняя от повторного заражения.** *Имеющиеся тест системы для определения в крови и в фекалиях методом ПЦР вирусной РНК не получили широкого распространения*

# Гепатит Е

- Гепатит Е – острое эндемическое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи , проявляющееся в виде эпидемических вспышек в странах тропического и субтропического пояса а также в Центральной Азии.
- Таксономия. Вирус гепатита Е (ВГЕ) был открыт в 1983 г. советским ученым академиком М.С. Балаяном в опытах самозаражения экстрактами фекалий 9 больных гепатитом ни А ни В. Вирус принадлежит к отдельному роду *Hepevirus*.

# Гепатит Е

- Вирус не имеет липидной оболочки. Нуклеокапсид, построенный по кубическому типу симметрии, сферической формы, размером 27-34 нм. Геном вируса представлен однонитевой плюс РНК, которая кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, папаинподобную протеазу и трансмембранный белок, обеспечивающий проникновение вируса в клетку

# Гепатит E

- Главный путь передачи инфекции – водный. Инкубационный период от 2 до 6 недель. Заболевание сопровождается умеренным поражением печени, интоксикацией и желтухой. Прогноз как правило благоприятный, за исключением беременных у которых возникают гемморрагический синдром, острая почечная недостаточность, смертность при этом от гепатита E составляет 16-20%.

# Гепатит Е

- В последнее время вирус гепатита Е был выделен у некоторых животных (свиньи, олени, крупный рогатый скот, птицы и др.), что предполагает возможность передачи вируса от животных человеку.
- Иммунитет. После перенесенного заболевания формируется стойкий иммунитет.



# ВГЕ

- **Лабораторная диагностика основана на выявлении анти ВГЕ-IgM в сыворотке крови методом ИФА., которые появляются с 21 дня от момента заражения и присутствуют на протяжении 2-24 недель.**

# ВГЕ

- Быстрое исчезновение анти ВГЕ-IgM из сыворотки не позволяет использовать их в качестве обязательного лабораторного критерия для подтверждения диагноза. Выявить анти-ВГЕ-IgG можно, начиная с 40-го дня от заражения, причем они сохраняются до 2 лет.

# ВГЕ

- Важную роль при постановке диагноза ВГЕ играет эпидеманамнез, т.е. пребывание больного в эндемичном по ВГЕ регионе. Сходство клинической картины ВГА и ВГЕ заставляют окончательно подтвердить или отвергнуть диагноз только после лабораторного исследования сыворотки крови на специфические антитела. Также определяется вирусная РНК методом ПЦР и существует методика определения вирусного антигена в фекалиях методом РИФ