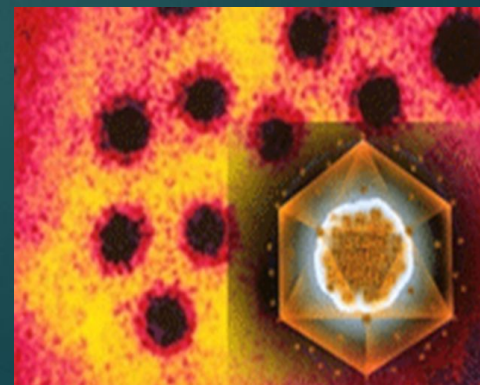


Гепатит А

ВЫПОЛНИЛА: КАЗЬМИРУК ЮЛИЯ ВИТАЛЬЕВНА
202-С ГРУППА



Гепатит (болезнь Боткина, Желтуха) – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением печени, протекающее с интоксикацией, в ряде случаев сопровождающееся желтухой.

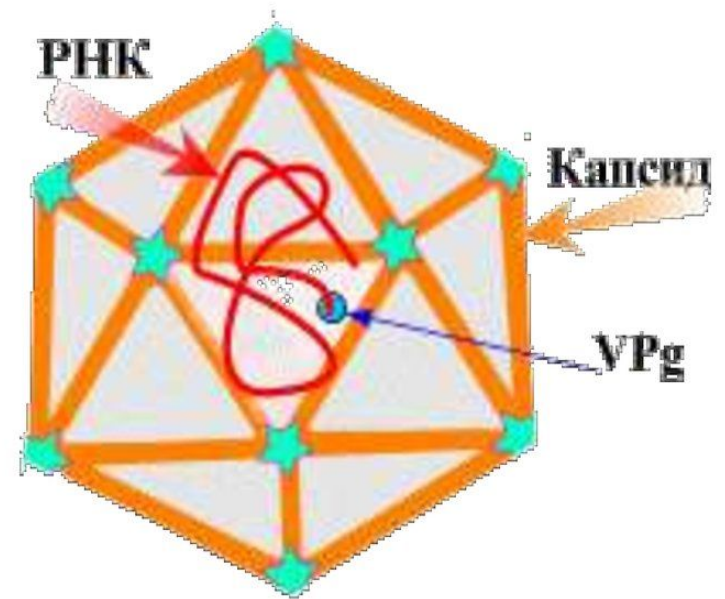
Вирус гепатита А открыт в 1973 г. С. Фейнстоном

семейство *Picornaviridae*
род *Hepatovirus*.



- ▶ РНК « – » содержащий вирус
- ▶ Просто организованный (безоболочечный, нет липидов и углеводов)
- ▶ D=27-28 нм
- ▶ Капсид экосаэдрической симметрии (60 субъединиц, каждая состоит из 5 протомеров)
- ▶ Каждый протомер построена из 4-х полипептидов: VP1 (прикрепительная структура вириона, отвечающая за связывание с рецептором чувствительной клетки), VP2, VP3, VP4, из них VP1, VP2, VP3 располагаются на поверхности вириона, а VP4 - внутри вирусной частицы.
- ▶ Геном: однонитевая +РНК
- ▶ Имеет один вирусоспецифический антиген белковой природы
- ▶ Вирус выращивают в культурах клеток; цитопатический эффект не выражен.

Схема строения вируса гепатита А



Резистентность

- ▶ Устойчив к жирорастворителям, к низким температурам (при -20°C сохраняется годами).
Сохраняется при 60°C в течение 12 ч, инактивируется при кипячении в течение 5 мин.
Устойчив к низким значениям pH (до 1.0)
Относительно устойчив во внешней среде (воде, выделениях больных).
- ▶ Чувствителен к формалину, УФ, хлору. полностью теряет свою инфекционность при автоклавировании (120°C) за 20 мин, при обработке сухим жаром (180°C) - через 1 час.

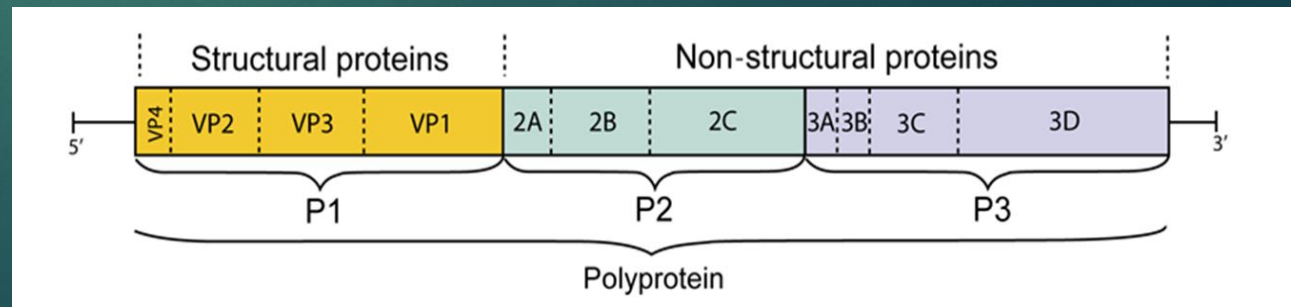
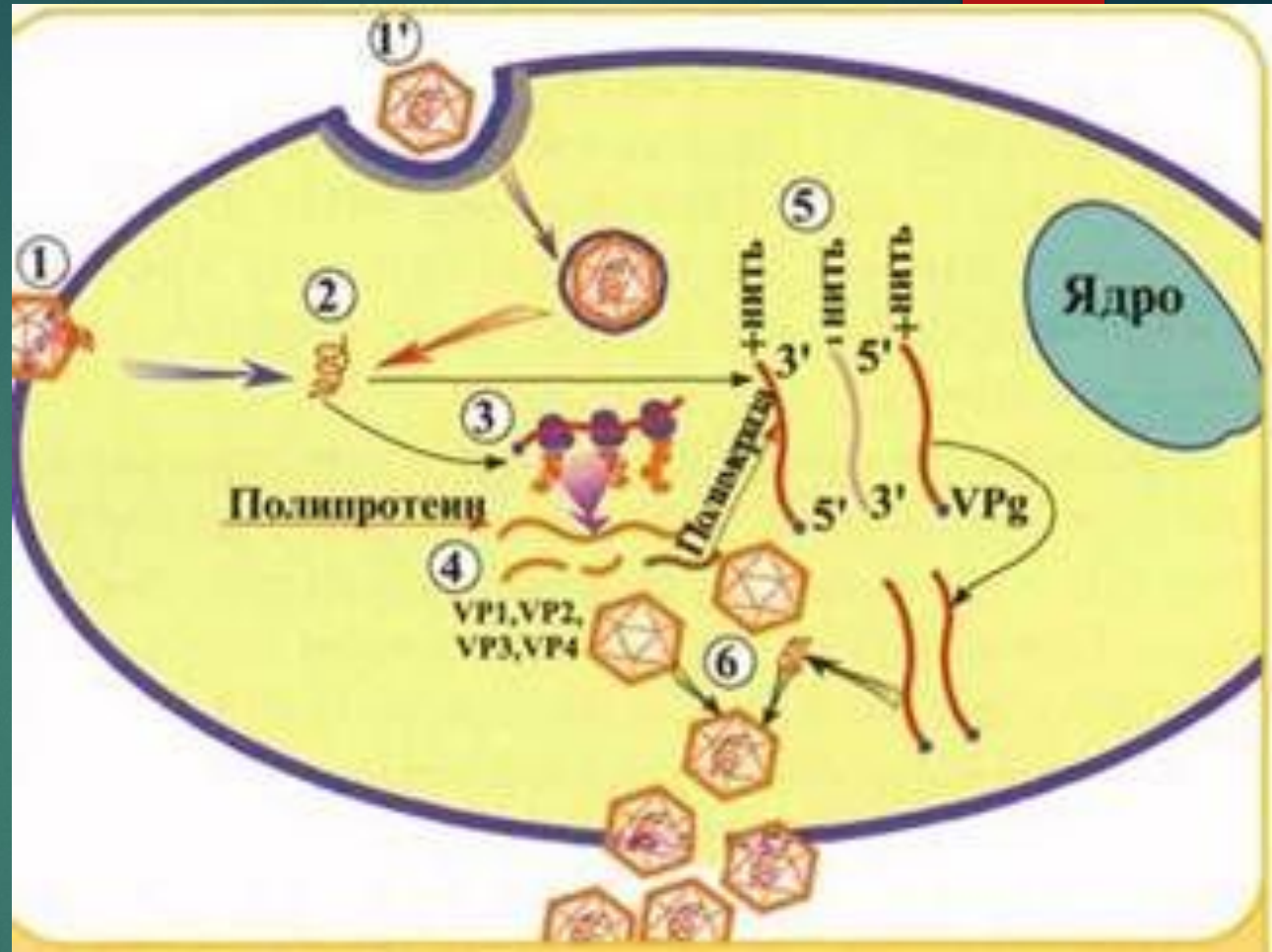
Первично вирион взаимодействует с рецепторами на плазматической мембране клеток (эпителиоциты, гепатоциты) и проникает в их цитоплазму (путем виropексиса), при этом теряется капсид и вирусная РНК освобождается.

Далее геномная РНК связывается с рибосомами клетки и транслируется с образованием гигантского белка-предшественника. Этот полипептид нарезается протеазами на три фрагмента: P1, P2 и P3. Фрагмент P1 является предшественником для структурных белков (VP1 — VP4), из P3 образуются вирусспецифические белки - протеаза и РНК-полимераза, фрагмент P2 разрушается.

В дальнейшем РНК-полимераза обеспечивает синтез дочерних геномов вируса. При этом плюс-РНК транскрибируется в минус-РНК, которая служит матрицей для синтеза дочерних геномов. Процесс репликации РНК идет на гладком эндоплазматическом ретикулуме.

При накоплении достаточного количества структурных белков и вирусных дочерних геномов на мембранах эндоплазматического ретикулума осуществляется самосборка вирионов (идет упаковка плюс-РНК в белковые капсиды).

Выход вируса из клетки путем экзоцитоза.



Патогенез

Внедряется в организм через слизистую ЖКТ. Размножается в эндотелии тонкой кишки, лимфоузлах.

Далее попадает в портальный кровоток и печень.

В печени проникает в кл. Купфера, гепатоциты и повреждает их. В гепатоцитах происходит репликация, что приводит к нарушению метаболизма, повышению проницаемости клеточных мембран, повреждению лизосом, нарушению энергетического обмена. Происходит усиленный апоптоз в гепатоцитах.

Затем поступает с желчью в кишечник и выделяется с испражнениями больного.

Развивается сначала- воспалительный ответ, а затем иммунный (чем сильнее иммунная реакция, тем больше разрушается клеток и тем сильнее желтуха), что постепенно приводит к прекращению репликации вируса и выведению его из организма.

Эпидемиология

- ▶ Источник инфекции: больные как с выраженными, так и с бессимптомными формами инфекции.
- ▶ Наиболее заразительны больные в последние 7-10 дней инкубационного периода и в течение 2-х недель преджелтушного периода заболевания. В это время наблюдается массированное выделение вируса с фекалиями, которое прекращается в период разгара заболевания (желтушный период).
- ▶ Болеют преимущественно дети в возрасте от 4 до 15 лет. Подъем заболеваемости наблюдается в летние и осенние месяцы. Распространен повсеместно, но особенно в местах с дефицитом воды, плохими системами канализации и водоснабжения и низким уровнем гигиены населения. Летальность не превышает 0,1 - 0,5%.
- ▶ Основной механизм передачи - фекально-оральный. Заражение происходит через контаминированную вирусами воду, пищу и контактным путем. Передача вируса возможна от больных и через кровь в период вирусемии при проведении парентеральных манипуляций.

Пути заражения



Личный контакт



Пища и вода



Бытовые пути

Клинические проявления

Инфекционный процесс протекает в таких формах:

- Бессимптомная (80% у детей)
- Безжелтушная
- Желтушная

Периоды болезни:

инкубационный - 15 -50 дней (чаще около 1 мес)

преджелтушный– 5-7 дней, начало острое;

повышение температуры до 38-39°C, слабость, боли в правом подреберье, снижение аппетита, тошнота, рвота,

желтушный (5-20дней) изменяется цвет мочи (темнеет), обесцвечивается стул, увеличивается печень, температура тела нормальная. Возможно появление желтухи на 5—7-й день.

Реконвалесценция (1-12 мес). Хронические формы не развиваются.

Симптомы



Желтуха



Рвота



Слабость в теле



Высокая температура





Микробиологическая диагностика

- ▶ Диагностируется гепатит А на основании результатов общего анализа крови, в которых занижены показатели лейкоцитов, лимфоцитоз, повышена СОЭ.
- ▶ Материал: сыворотка крови, фекалии, реже моча и кровь.
- ▶ На ранней стадии заболевания - в продромальном (безжелтушном) периоде обнаруживают вирусспецифические антигены и/или антитела класса IgM в сыворотке крови.
- ▶ ВГА-антиген (HAV-Ag) выявляют в фильтрате фекалий, используя соответствующую тест-систему ИФА или РИА.
- ▶ Наиболее распространенным и доступным способом диагностики, позволяющим диагностировать гепатит А как в раннем периоде, так и в более поздние сроки, является серологическое исследование испытуемой сыворотки с целью обнаружения антител класса IgM. Эти антитела появляются в безжелтушном периоде, их титр значительно нарастает в период разгара заболевания, а затем в течение нескольких месяцев постепенно снижается. Антитела класса IgM (ранняя диагностика) обнаруживаются с помощью ИФА (используя тест-систему ИФА-анти-HAV-M), применяют также РПГА и РГА.
- ▶ Диагностика основана главным образом на определении в крови IgM с помощью ИФА, РИА и иммунной электронной микроскопии. Этими же методами можно обнаружить вирусный антиген в фекалиях.
- ▶ Вирусологическое исследование не проводят из-за отсутствия методов, доступных для практических лабораторий.

Иммунитет

После инфекции формируется стойкий пожизненный иммунитет, связанный с IgG. В начале заболевания в крови появляются IgM, которые сохраняются в организме 4—6 мес и имеют диагностическое значение. У детей первого года жизни обнаруживают антитела, полученные от матери через плаценту. Помимо гуморального, развивается местный иммунитет в кишечнике.

Лечение и Профилактика

Лечение: создание условий для функциональной деятельности печени и самоизлечения. Постельный режим, диета, витамины группы С и В, обильное употребление воды, желчегонные препараты. Запрещена жирная пища и алкоголь. Госпитализация проводится только при сложных формах заболевания

Профилактика:

Неспецифическая: повышение санитарной культуры населения, улучшение водоснабжения и условий приготовления пищи.

Специфическая: используют иммуноглобулин по эпидемиологическим показаниям. Иммунитет сохраняется около 3 мес.

Разработана и применяется инактивированная культуральная концентрированная вакцина и рекомбинантная генноинженерная вакцина. Проводится двукратно, с интервалом в 6-12 месяцев.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

