Лекция по микробиологии.

Гепатиты.

Гепатиты -- это воспалительные поражения печени, вызванные различными этиологическими факторами. Гепатиты могут быть неинфекционные. Неиефекционные можно подразделить на лекарственные (при использовании некоторых антибиотиков) и токсические (при употреблении алкоголя, ядовитых шляпочных грибов).

Инфекционные гепатиты могут быть вызваны различными группами микроорганизмов -- простейшими (токсоплазмы), бактериями (лептоспиры, иерсинии), вирусами (вирус Эпштейна-Бара, цитомегаловирус). К возбудителям вирусных гепатитов относятся также вирусы гепатита А,В,С,Д.Е,F. Эти 6 специфических возбудителей, которые составляют основной удельный вес в инфекционной патологии печени. Поскольку у вирусов гепатита А,В,С,Д,Е,F единственной мишенью в организме являются гепатоциты, поэтому данные возбудители относятся к первичным возбудителям вирусных гепатитов. Вирусные гепатиты не различаются кардинально по клиническим картинам. Есть 3 формы поражения печени : 1. Бессимптомная 2. Безжелтушная -- с симптомами ОРЗ или поражения ЖКТ (диарея, тошнота) 3. Желтушная форма. Бессимптомная, безжелтушная, желтушная формы составляют по1/3 по количеству случаев заболевания .

до недавнего времени гепатиты А и В дифференцировали точно, все остальные относили к гепатитам ни А ни В, но сейчас лабораторно можно дифференцировать гепатиты до уровня F.

Вирусные гепатиты делятся в зависимости от преобладающего механизма распространения на 2 группы : гепатиты распространяющиеся фекально-оральным путем (гепатиты А и Е), гепатиты В,С,Д,F передаются парентеральным путем или гемоконтактным.

ГЕПАТИТ А. Название вируса гепатита А -- НАV. Вирус гепатита А относят к семейству пикарновирусов, к 72 серотипу рода энтеровирусов. В настоящее время предпочитают относить вирус гепатита А к так называемым гепарновирусам.

Вирус гепатита А мелкий, диаметр 27-32 нм, РНК-овый. Вирус является простым, имеет кубический тип симметрии (икосаэдр), РНК (+) нитевая, одноцепочечная. В состав капсида входит 4 белка. Вирус гепатита А имеет только 1 серотип, что облегчает диагностику и дает возможность создать вакцину. Вирус устойчив во внешней среде -- может сохраняться в продуктах питания, в воде, в почве -- 1 год, устойчив к растворителям, к рН от 3 до 9, поэтому он без ущерба проходит через желудок и 12-перстную кишку. Вирус погибает под действием стандартных стерилизующих агентов и факторов (автоклавирование, воздушная стерилизация) и кроме того дезинфекция кипячением в течении 30 мин убивает вирус .

Культивирование. Вирус гепатита А с трудом культивируется в культурах клеток первично трипсинизированных клеток без ЦПД (цитопатического действия) поэтому метод культивирования вируса в культурах клеток не используется для диагностики в связи со сложностью культивирования. В качестве модели для выделения вируса используют 2 вида животных -- шимпанзе и .....

Эпидемиология. Вирусные гепатиты А широко распространены во всех странах. Механизм передачи -- фекально-оральный. Источником инфекции является больной, вирус выделяется с испражнениями. Больше всего выделяется вируса в конце инкубационного периода (до появления клинических симптомов). Крупные вспышки наблюдаются при водном пути передачи (“военная желтуха”) и при употреблении различных моллюсков, которые фильтруют органические остатки в воде. Гепатит является самой распространенной после ОРЗ инфекцией, встречается в России в 90-100 случаев на 100000 населения.

Патогенез. Место первичного размножения не установлено. Может происходить в лимфоидных узлах кишки, в слизистой кишки, предполагают что вирус попадает в печень с током крови или лимфы, либо по желчным путям. Инкубационный период длительный 15-45 дней, начинается остро, с симптомов ОРЗ. Затем гепатоциты разрушаются иммунокомпетентными клетками (Т-киллерами, NK-клетками). Иммунитет -- стойкий гуморальный типоспецифический.

Диагностика. Включает в себя серодиагностику - определение иммуноглобулинов класса М в ИФА, поиск вирусных антигенов в крови с помощью ИФА, используют ДНК-зонды, иммуно-электронную микроскопию (ИЭМ) - можно увидеть вирус (дорогие методы). При подозрении на гепатит А ставят биохимические тесты, определяя активность ферментов АлАТ, АсАТ, количество билирубина.

Профилактика. Для неспецифической профилактика парентерально вводят иммуноглобулин. Для специфической профилактики -- инактивированная убитая вакцина из вируса гепатита А. Иммунизации подвергаются дети в организованных детских коллективах, медперсонал, армейский контингент, ассенизаторы контактирующие со сточными водами.

ГЕПАТИТ Е.

Вирус гепатита Е (HEV) сходен с вирусом гепатита А. Таксонамическая принадлежность неизвестна. Вирус мелкий 26-32 нм, сферический простой имеет однонитчатую РНК. Не культивируют ни в чем.

Эпидемиология. Вирус вызывает антропонозные вирусные гепатиты. Механизм распространения также фекально-оральный, путь передачи преимущественно водный, иногда контактный. Встречается во всем мире -- зарегистрировано несколько эпидемий и спорадических случаев. Несмотря на то что диагностика разработана сравнительно недавно известно что от 10 до 50% всех вирусных гепатитов вызывается именно HEV.

КЛИНИКА. Инкубационный период от 22 до 60 дней. Инфекция протекает остро во всех тех же клинических формах что и гепатит А, но при гепатите Е чаще наблюдается злокачественные смертельные формы и очень высока смертность у беременных женщин заболевших гепатитом Е.

Патогенез. Такой же --т.е цитопатическое действие и аутоиммунная реакция.

Специфическая профилактика не разработана.

Диагностика -- применяется иммуно-электронная микроскопия, можно определить в сыворотке антигены с помощью иммуно-ферментного анализа. На практике HEV определяют методом исключения.

ГЕПАТИТ В. Вирус гепатита В (HBV) относится в семейству Hepadnaviridae сферической формы среднего размера 42-45 нм, сложный. В центре вириона находится ДНК двухспиральная, двунитчатая, имеет однонитчатый участок внутри, внутри имеется также ДНК полимераза которая позволяет очень быстро включить синтез ДНК. Нуклеокапсид образует так называемый антиген сердцевины Нвс Аg. Существует также Hbе Ag также входит в состав белковой оболочки нуклеокапсида. Это антиген инфекционности.

Hbs Ag (австралийский антиген) изучен подробно. Он связан с суперкапсидом. Этот антиген является маркером перенесенной инфекции. Вирус культивируют на шимпанзе, которые являются хорошей экспериментальной моделью для отработки средств терапии, профилактики.

Вирус очень устойчив -- выдерживает обработку 3% хлорамином, 1% формалином, убить его дезинфектантами практически невозможно.

Эпидемиология. Во всем мире 2 миллиарда инфецированных, в том числе 350 млн носителей Hbs Ag . в России 3 млн носителей. Заболевание более тяжелое чем гепатит А часто хронизируется, превращаясь в хронические циррозы, карциномы, нередко заканчивается летально. Заболевание является антропонозом. Протекает в любых формах.

Механизм передачи гематогенный, при бытовом контакте очень редко, через плаценту , молоко -- от матери у ребенку, половым путем, искусственным путем при медицинских манипуляциях.

Заболевание очень контагиозно (достаточно 10-6 -- 10-7 мл крови, чтобы вызвать заболевание).

Патогенез. Инкубационный период в среднем 60-90 дней. Заболевание может протекать во всех формах: бессимптомной, безжелтушной, и желтушной. Острое заболевание может переходить в хроническую форму , выздоровление наблюдается в 90% случаев, примерно в 10% становятся хроническими носителями -- к ним относятся больные хронически активным гепатитом, персистирующим гепатитом и бессимптомным. Около 1% составляют кульминантные, т.е злокачественно протекающие формы.

Возбудитель гепатита В проникает парентерально в кровь, из крови в гепатоциты. Взаимодействие вируса с гепатоцитом происходит в несколько стадий: 1. Интеграция -- вирус интегрирует в гепатоциты, встраивается в состав ДНК гепатоцитов 2. Репликация -- вирус интегрированный может реплицироваться, поэтому каждый носитель в принципе может выделять в биологические жидкости вирус.

Профилактика. Неспецифическая -- сводится к правильной стерилизации медицинских инструментов, применение одноразовых шприцев. Донорская кровь должна быть исследована на Hbs Ag и на антитела к гепатиту В.

Специфическая -- представлена 2мя типами вакцин: 1. Плазменная субъединичная вакцина. Это вакцина от носителей Hbs Ag у которого берут плазму, концентрируют, стерилизуют. Используется редко. 2. Генноинжинерная вакцина (дрожжевая) получают путем пересадки гена, отвечающего за продукцию Hbs Ag в клетке дрожжей. С помощью этой вакцины иммунизируют детей родившихся от матерей страдающих гепатитом В, лицам подвергающимся частым парентеральным вмешательствам, медработникам.

Диагностика. Заключается в обнаружении Hbs Hbc Hbe Ag c помощью иммуноферментного анализа и в обнаружении антител -- антиНвс и антиНве иммуноглобулины.

Гепатит Д. Неизвестно таксономическое положение вируса HDV. Известно что HDV представляет собой дефектную вирусную частицу, размером 30-35 нм. Она представляет собой однонитчатую РНК, окруженную белком. Для того чтобы эта частица была инфекционноспособной она должна быть окружена суперкапсидом Hbs Ag вируса гепатита В, т.е вирус функционирует только совместно с вирусом гепатита В. HDV (или дельта вирус ) повсеместно распространен, но он сопровождает гепатит В, составляя около 2% гепатита В. То есть дельта инфекция является коинфекцией ил суперинфекцией, которая протекает более тяжело, с хронизацией процесса.

Диагностика. Возможна по антигенам и антителам с помощью ИФА.

ГЕПАТИТ С. Вирус гепатита С относится к Flaviridae это сложный РНКовый вирус размером 80 нм, распространен повсеместно. Передается также как HВV, но особенностью является то что он чаще передается посттрансфузионно (50% посттрансфузионных гепатитов относятся к гепатиту С).

Клиника. Такая же как и у гепатита В.

Диагностика. Сводится к определению антител.

Из всех видов гепатитов, только гепатит А дает устойчивый иммунитет, так что можно переболеть несколькими гепатитами (А+В,В+Д и даже А+В+Д, а потом С).

Лечение гепатитов очень дорогое -- стоимость лечения одного больного гепатитом В стоит 4 млн, гепатита А 2 млн.