

КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ (А, В, С, D, Е)

Исаева Г.Ш.
д.м.н., зав каф. микробиологии
имени академика В.М. Аристовского



Вопросы лекции

- Характеристика возбудителей гепатитов с контактным механизмом передачи : таксономия, строение вириона, антигенные свойства, культивирование
- Характеристика возбудителей гепатитов с фекально-оральным механизмом передачи: таксономия, строение вириона, антигенные свойства, культивирование
- Принципы микробиологической диагностики вирусных гепатитов
- Вопросы этиотропной терапии и профилактики

Вирусный гепатит В

- Антропонозная инфекция с заражением через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки.
- Распространен повсеместно.
- Причина хронического гепатита, цирроза и первичного рака печени.



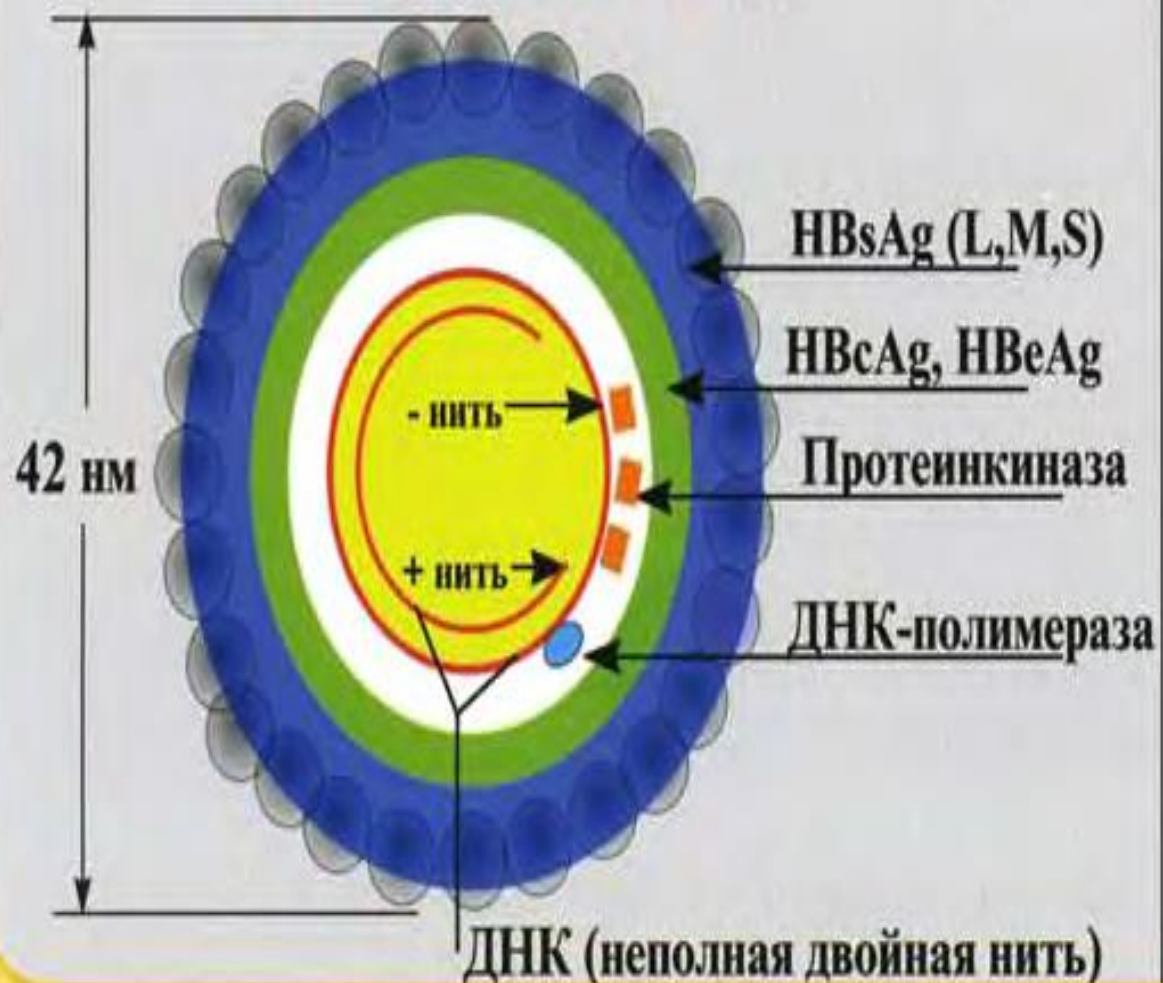


Свойства вируса гепатита В

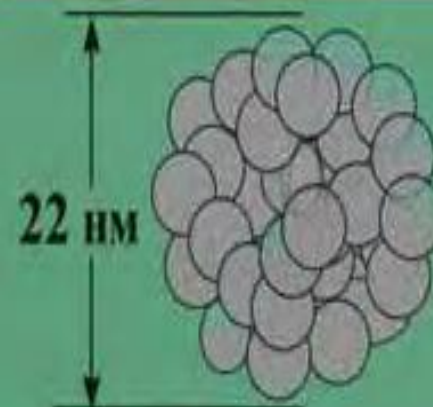
- Семейство - *Hepadnaviridae*
- Род - *Orthohepadnavirus*
- Тип НК - Двухнитевая кольцевая ДНК
- Тип симметрии - спиральный
- Суперкапсид имеется
- Антигенные свойства:
 - HBs-Ag (поверхностный)
 - HBc-Ag (сердцевинный)
 - HBеAg (инфекциозности)
 - HBx-Ag (трансактиватор)

Схема строения вируса гепатита В

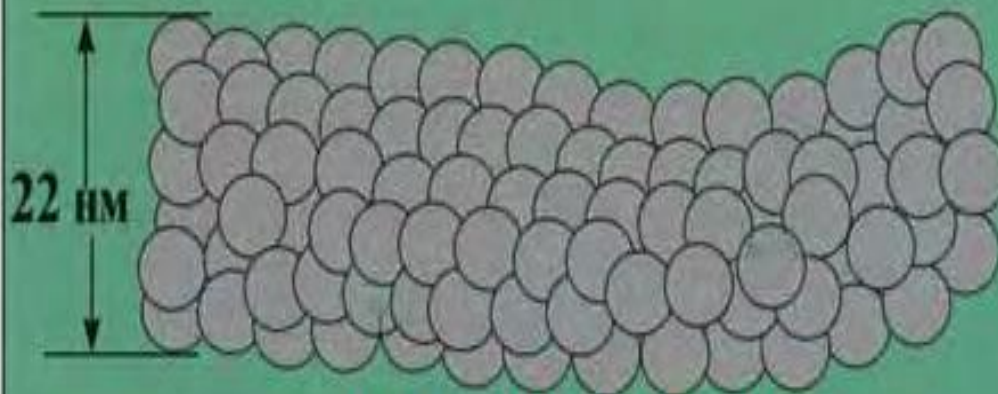
Частица Дейна (1)



Сферический HBsAg (2),
состоящий в основном
из S- и частично
из М- формы HBsAg



Нитевидный HBsAg (3),
состоящий из S-, М-,
L- форм HBsAg





Вирусоспецифические антигены HBV:

- Поверхностный антиген, входящий в состав оболочки – **HBsAg** – свидетельствует о длительной персистенции вируса в организме
- Внутренний антиген **HBeAg** – циркулирует в крови в свободном виде или в соединении с иммуноглобулином – антиген инфекционности.
- Внутренний антиген **HBcAg** (сердцевинный антиген) – играет важную роль в репликации вируса. При инфекционном процессе выявляется только в ядрах гепатоцитов
- Внутренний **HBxAg** антиген менее изучен, возможно, отвечает за злокачественную трансформацию



Подтипы HBsAg

HBs антиген включает 3 гликопротеина (**L, M, S**), включающие группоспецифические (**a**) и типоспецифические (**d, y, w, r**) антигенные детерминанты. Комбинации этих антигенов создают 8 подтипов, используемые как эпидемиологические маркеры.

Общая антигенная детерминанта **a**-детерминанта, поэтому **поствакцинальный иммунитет протективен по отношению к любому субтипу вируса.**

Существует 4 субтипа: ayg, ayw, adr, adw

В России регистрируются, в основном, субтипы ayw и adw. Клинические проявления от субтипа не зависят.



Свойства вируса гепатит В

- Культуральные свойства – культивируется с трудом на культурах клеток и клетках обезьян-мармазет
- Патогенность для животных – только шимпанзе
- Онкогенен



Устойчивость во внешней среде

- HBV чрезвычайно устойчив во внешней среде (годами сохраняется в цельной крови и её препаратах).
- Антиген обнаруживают на постельных принадлежностях, медицинских и стоматологических инструментах, иглах, загрязненных кровью в течение нескольких месяцев при комнатной температуре.
- выдерживает кипячение в теч. 60 мин;
- погибает в 2% хлорамине через 2 часа, в 1,5% формалине через 7 суток; при автоклавировании (120°C 45 мин); при стерилизации сухим жаром (180° в течение часа)



Вирус выделяется с различными биологическими жидкостями

- Кровь
- Слюна
- Моча
- Желчь
- Слезы
- Грудное молоко
- Сперма



Эпидемиология

- Источник инфекции : больной и вирусоноситель
- Пути передачи:
- Парентеральный (при использовании медицинских инструментов после недостаточно эффективной стерилизации)
- Гемотрансфузионный (при переливании крови и кровезаменителей)
- Трансплантационный
- Вертикальный
- Половой
- «контактно-бытовой» (бритвы, ножницы)
- При нанесении татуировок, пирсинге и т.д.

Патогенез:

- ❑ Протекает в виде:
 - Продуктивной инфекции
 - Интегративной инфекции
- ❑ вирус попадает в кровь парентеральным путем и транспортируется в печень
- ❑ возникают симптомы, связанные с гибелью гепатоцитов

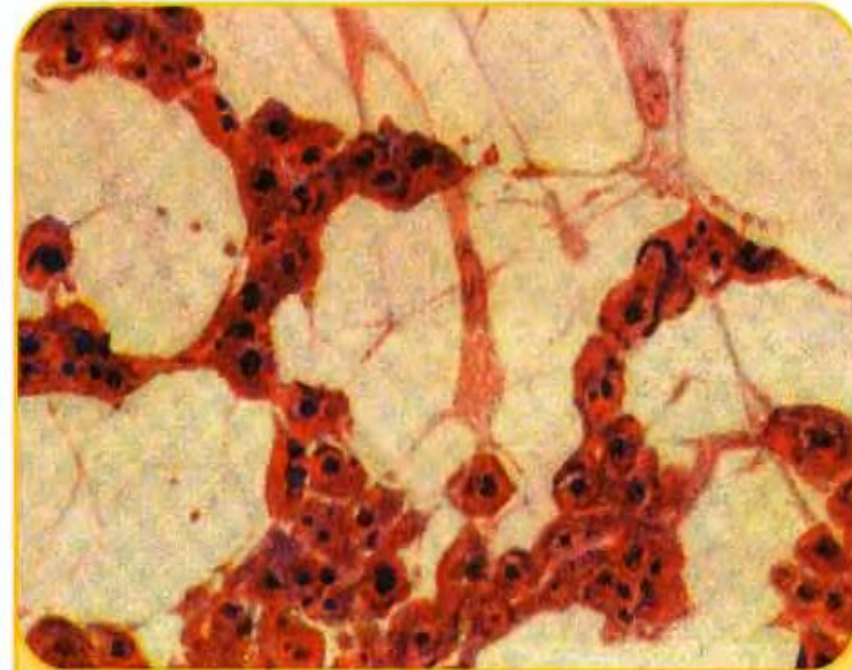


Рис. 4.12. ЦПД вируса

ЦПД — видимые под микроскопом морфологические изменения клеток (вплоть до их отторжения от стекла), возникающие в результате внутриклеточной репродукции вирусов.



Патогенез продуктивной инфекции

- Происходит цитолиз гепатоцитов иммунокомпетентными клетками
- Вирус высвобождается и возникает повторная вирусемия
- Генерализация инфекции, заканчивающаяся переходом в хроническую форму (6-15%), либо летальным исходом
- Возможно развитие цирроза



Патогенез интегративной инфекции

- Интеграция кольцевой ДНК вируса в хромосому гепатоцита
- Образование провируса
- Синтез HBs-антигена (формирование хр. носительства)
- Возможно развитие первичного рака печени
- Выработка HBx – антигена (связывает белок p53- супрессор опухолевого роста)



Микробиологическая диагностика

- Серологический метод:
 - В сыворотке, плазме крови с помощью ИФА, РПГА определяют антигены вируса и противовирусные антитела:
 - поверхностный антиген **HBsAg**,
 - антитела к поверхностному антигену анти- **HBsAg**,
 - антитела к сердцевинному антигену **анти-HBcAg IgM, анти-HBcAg IgG**
 - Антиген «инфекционности» **HBe** и антитела к нему



Гепатит В: диагностическое значение серологических маркеров

Антигены		Антитела			Варианты клинического течения инфекции
HBs-Ag	HBe-Ag	HBs-Ig	HBc-IgG	HBc-IgM	
+	+	—	—	+	Острая фаза гепатита В
+	±	—	+	—	Хронический гепатит В
+	—	—	—	—	Носительство HBV (персистенция)
—	—	+	+	—	Наличие гепатита В в прошлом
—	—	—	—	—	Отсутствие гепатита В в прошлом

Молекулярно-генетический метод

- С помощью ПЦР или метода гибридизации определяют ДНК вируса (HBV DNA) в крови и в биоптатах печени





Лечение:

- * Интерферон - альфа 2b – белок естественной защиты против вирусной инфекции.
- * Хеспера (Адефовира дипивоксил) (Hepsera, Adefovir Dipivoxil) нуклеотид, который тормозит HBV DNA полимеразу.
 - * Ламивудин (Lamivudine) – ингибитор транскриптаз
- Аскорбиновая кислота, как неспецифический иммуностимулятор
- Рибавирин



Неспецифическая профилактика:

- Предупреждение заражений при переливании крови
- Контроль доноров
- Внедрение аутогемотрансфузий
- Применение одноразовых инструментов
- Индивидуализация всех предметов личной гигиены и раздельное их хранение (бритвенные приборы, зубные щетки, мочалки, расчески и др.)



Неспецифическая профилактика:

- Профилактика полового пути передачи инфекции (предупреждение случайных половых связей и использование механических контрацептивных средств)
- Предупреждение профессиональных заражений в ЛПУ. Обязательное применение резиновых перчаток при любых видах медицинских манипуляций



Специфическая профилактика

- Вакцины получены путем генной модификации рекомбинантной ДНК вируса в клетках дрожжевого микроорганизма (генно-инженерная вакцина). Содержат поверхностный антиген - HBsAg
- Рекомбинатная дрожжевая вакцина против гепатита В
- Энджерикс-В
- ЭУВАКС В и др.
- Вакцинации подлежат все новорожденные в первые 24 часа, ревакцинация по календарю



Вакцина Бубо-кок

- Вакцина предназначена для иммунопрофилактики гепатита В, коклюша, столбняка и дифтерии у детей. Представляет собой комбинацию рекомбинантного дрожжевого поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и смесь убитых формалином коклюшных микробов 1 фазы дифтерийного и столбнячного анатоксинов (АКДС), адсорбированных на геле алюминия гидроксида. Включена в Национальный календарь профилактических прививок.



Вирус гепатита D

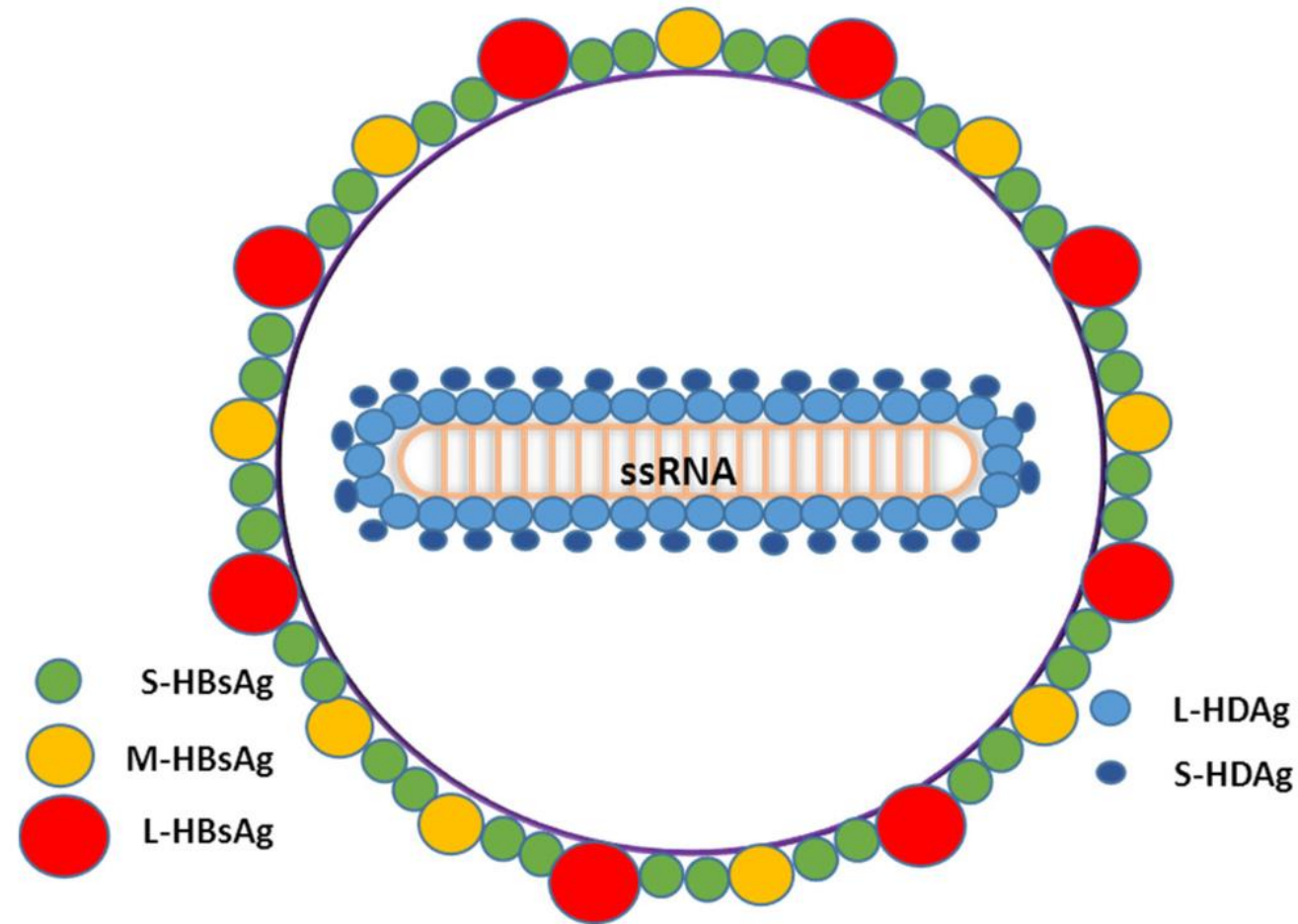
- Впервые обнаружил М. Ризетто (1977) в ядрах гепатоцитов во время необычайно тяжелой вспышки сывороточного гепатита в Южной Европе.
- Возбудитель дельта-гепатита – дефектный РНК-содержащий вирус рода Deltavirus семейства *Togaviridae*.



Структура вируса гепатита D

- Вирионы сферической формы в диаметре 35-37 нм.
- Геном: однонитевая кольцевая молекула РНК
- Имеет капсид
- Имеет суперкапсид, содержащий HBsAg вируса гепатита В.

Структура вируса гепатита D





Эпидемиология

- Источник-инфицированный человек. Путь передачи – парентеральный, половой, вертикальный путь. Моноинфекция гепатитом D абсолютно невозможна, т.к. дефектность проявляется в полной зависимости от передачи, репродукции и наличия вирусного гепатита В



Вирусный гепатит D патогенез поражений и клиника

- Протекает в двух вариантах:
- Коинфекция: одновременное заражение вирусами гепатитов В и D
 - Течение относительно доброкачественное
- Суперинфекция: после заражения гепатитом В происходит заражение гепатитом D.
 - Короткий инкубационный и преджелтушный периоды (3-5 дней)
 - Выраженная симптоматика.

Возможна злокачественная форма с летальным исходом.



Вирусный гепатит D диагностика

Методы:

- серологический с помощью ИФА:

- Обнаружение антигена (ВГ-D) в крови

- Обнаружение антител к ВГ-D

- Обнаружение антител к HBs –АГ

- Обнаружение антигена (ВГ-D) в биопсии печени с помощью РИФ

- молекулярно-генетический (ПЦР): выявление РНК ВГ-D



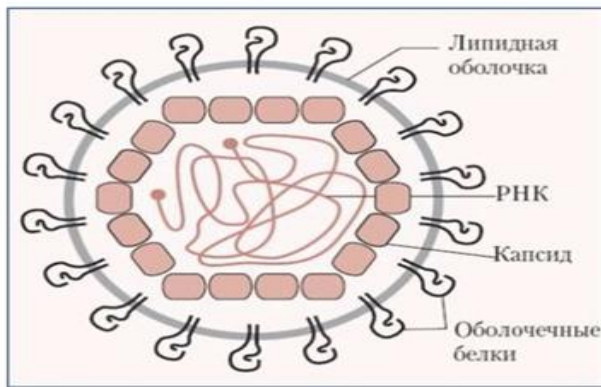
Вирусный гепатит D лечение и профилактика

- Средства специфической химиотерапии и иммунопрофилактики отсутствуют
- Так как репродукция вируса гепатита D невозможна в отсутствии вируса гепатита В, то основные профилактические мероприятия должны быть направлены на предупреждение развития гепатита В.

Вирус гепатита С HCV

Семейство Flaviviridae род Hepacivirus

ВИРУС ГЕПАТИТА С



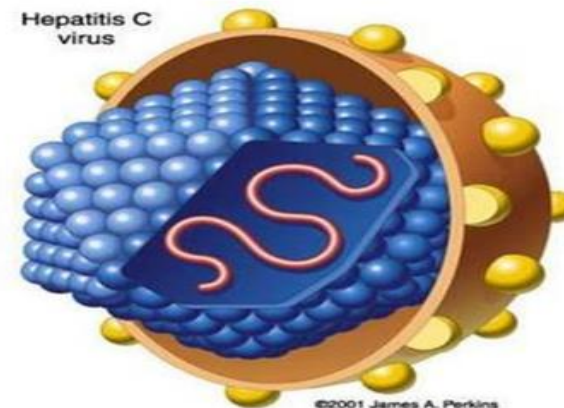
флавивирус 30-38 нм

3 структурных,
7 неструктурных белков
РНК

Имеется **6-11 основных генотипов** HCV и около **100 подтипов**.

Существуют **квазивиды**, т.е. одновременно присутствующие варианты HCV с измененным, но близкородственным геномом.

В мире распространены генотипы 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4.
В России – **генотип 1b** (76%), реже 3a (12%).



©2001 James A. Perkins



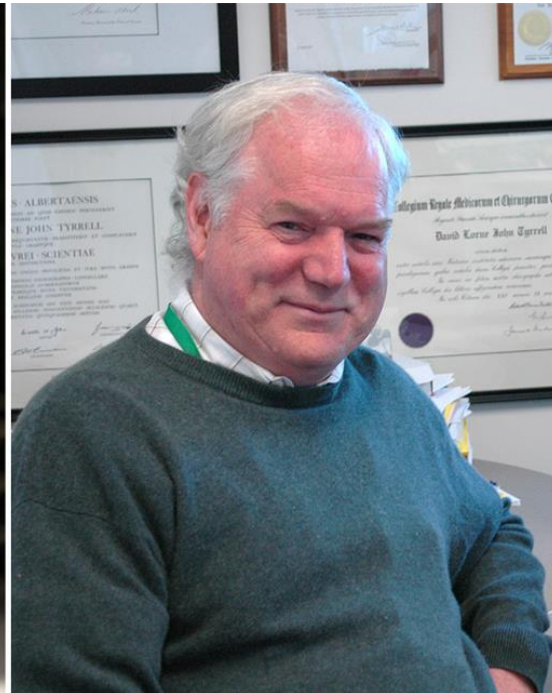
Свойства вируса гепатита С

- РНК-содержащий вирус, покрытый суперкапсидной оболочкой
- Капсид икосаэдрический, окружен гликопротеиновыми шипами
- Антигены: НСс – антиген (внутренний)
grE1, grE2/NS1 – гликопротеины суперкапсида
- Известно 8 генотипов вируса, подразделяющихся на свыше 100 подтипов.
- Характерна высокая антигенная изменчивость
- Онкогенность

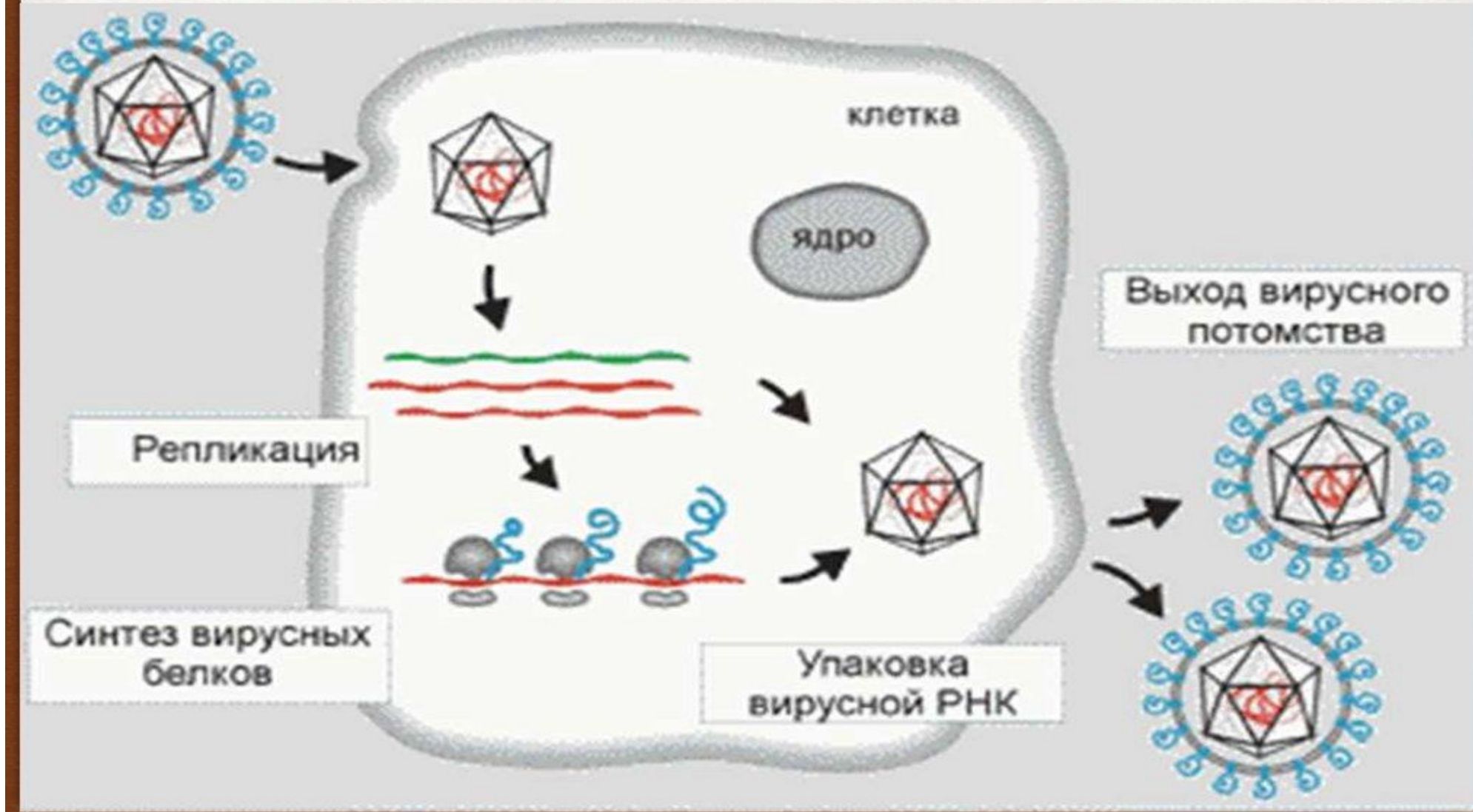


Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине
2020 года за открытие вируса гепатита С (открытие 1989
года)

Слева направо: [Харви Олтер](#) ,
[Майкл Хаутон](#)
и [Чарльз Райс](#)



ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВИРУСА ГЕПАТИТА С





Эпидемиология и патогенез гепатита С

- Источник инфекции : человек
- Механизм передачи: контактный
- Пути передачи: парентеральный (при медицинских манипуляциях, пирсинге , тату, инъекционная наркомания), трансплацентарный, половой
- Характерно латентное течение, длительно персистирующее – хронизация инфекции – развитие цирроза и рака печени
- Часто протекает в виде посттрансфузионного [гепатита](#) с преобладанием [безжелтушных](#) форм и склонен к хронизации. Гепатит С называют «ласковый убийца» из-за способности маскировать истинную причину под видом множества других заболеваний.



Микробиологическая диагностика гепатита С

Методы:

- серологический с помощью ИФА:

Обнаружение антител к вирусу гепатита С

- молекулярно-генетический (ПЦР):

- выявление РНК вируса гепатита С

- генотипирование

С 1 сентября 2024 года в диспансерное наблюдение граждан старше 25 лет включен тест на антитела к ВГС (1 раз в 10 лет)



Лечение

- Рекомендуемое лечение зависит от генотипа вируса, стадии заболевания (острый или хронический гепатит), степени поражения печени, лекарственной устойчивости вирусного штамма и состояния иммунитета.
- Противовирусные препараты прямого действия :
- **Нуклеозидные ингибиторы (софосбувир)**
- **Ингибиторы протеазы NS3 II поколения**
- *Пангенотипичные препараты, с улучшенным профилем безопасности и межлекарственных взаимодействий (глекапревир)*
- **Ингибиторы интерферон-резистентного белка NS5A (пибрентасвир)**
- **Ненуклеозидные ингибиторы (дасабувир)**
- **Комбинация препаратов**



Профилактика гепатита С

- Вакцина отсутствует
- Профилактика неспецифическая
- Меры, направленные на предотвращение инфицирования ВГВ и ВГС при оказании медицинской помощи,
- Профилактика профессионального инфицирования ВГВ и ВГС медицинских работников
- Профилактика заражения новорожденных от инфицированных ВГВ или ВГС матерей
- Профилактика при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей, искусственном оплодотворении
- Профилактика вирусных гепатитов в организациях коммунально-бытового назначения, оказывающих парикмахерские и косметические услуги.
- Гигиеническое воспитание и обучение граждан по вопросам профилактики вирусных гепатитов В и С



Гепатит G HGV

- Обнаружен и выделен в 1995-1996 гг.
- Отнесен к роду *Hepacivirus* семейства *Flaviviridae*
- Тип НК – одноцепочечная плюс РНК
- Имеет суперкапсид
- Известно 5 генотипа вируса
- Имеет поверхностный (HGs) и сердцевинный (HGc) антигены



Эпидемиология

- Парентеральный механизм передачи возбудителя
- Часто обнаруживается у больных, перенесших трансплантацию органов
- Часто переходит в хроническую форму



Микробиологическая диагностика

Методы:

- серологический с помощью ИФА:

Обнаружение антител к вирусу гепатита G

- молекулярно-генетический (ПЦР):

- выявление РНК вируса гепатита G

Профилактика как при вирусном гепатите C



Лабораторная диагностика гепатитов В, С и D

- Лабораторная диагностика ГВ и ГС проводится иммунохимическим и молекулярно-биологическим методами исследования.
- Лица, у которых впервые выявлен HBsAg или ДНК ВГВ, должны быть обследованы на наличие анти-HDV IgG (лабораторный маркер гепатита D).

У лиц с иммунодефицитом (больные онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты, находящиеся на лечении иммунодепрессантами и другие), а также в раннем периоде ОГС (до 12 недель после заражения) anti-HCV могут отсутствовать. В данных группах пациентов диагностика ГС проводится с помощью одновременного выявления anti-HCV и РНК ВГС.

Лица, у которых выявлены anti-HCV, подлежат обследованию на наличие РНК ВГС или core Ag ВГС (с использованием диагностического набора реагентов, позволяющего выявлять core Ag ВГС в концентрации, эквивалентной 3000 МЕ/мл РНК ВГС и менее).

Диагноз ОГС или ХГС подтверждается только при выявлении в сыворотке (плазме) крови РНК ВГС или core Ag ВГС с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов клинико-лабораторных исследований (активность АлАТ, концентрация билирубина, определение размеров печени и других).

Подтверждение диагноза должно проводиться в сроки, не превышающие 14 календарных дней, для обеспечения своевременного проведения профилактических, противоэпидемических и лечебных мероприятий.



Лабораторная диагностика гепатитов В, С, Д

- Лица с anti-HCV в сыворотке (плазме) крови при отсутствии у них РНК ВГС или core Ag ВГС подлежат повторному обследованию на наличие anti-HCV и РНК ВГС через 6 месяцев.
- Диагностика ГС у детей в возрасте до 12 месяцев, рожденных от инфицированных ВГС матерей, проводится в соответствии с настоящими Санитарными правилами.
- Экспресс-тесты, основанные на определении антител к ВГС или HBsAg в сыворотке (плазме) крови, цельной крови или других биологических жидкостях организма могут применяться в клинической практике для быстрого ориентировочного обследования и принятия своевременных решений в экстренных ситуациях.
- В медицинских организациях исследование на наличие антител к ВГС с применением экспресс-тестов должно сопровождаться обязательным дополнительным исследованием сыворотки (плазмы) крови пациента на наличие anti-HCV, а при необходимости - одновременным обследованием на наличие anti-HCV и РНК ВГС классическими иммунохимическими и молекулярно-биологическими методами. Выдача заключения о наличии или отсутствии антител к ВГС только по результатам экспресс-теста не допускается.
- Области применения экспресс-тестов включают следующие, но не ограничиваются ими:
 - трансплантология - перед забором донорского материала;
 - донорство - обследование крови, в случае экстренного переливания препаратов крови и отсутствия обследованной на антитела к ВГС донорской крови;
 - приемное отделение медицинской организации - при поступлении пациента для экстренных медицинских вмешательств.
- Для выявления маркеров инфицирования ВГС должны использоваться диагностические препараты, разрешенные к применению на территории Российской Федерации.
- В документе, выдаваемом лабораторией по результатам исследования на HBsAg, ДНК ВГВ и РНК вируса гепатита D, anti-HCV и РНК ВГС или core Ag ВГС указывается наименование тест-системы, с помощью которой проводилось исследование.

Вирус гепатита А



Сергей Петрович Боткин-
выдающийся отечественный
терапевт, впервые отделивший
инфекционный гепатит от прочих
поражений печени(гепатит А)

Вирус гепатита А относится к роду
Hepatovirus семейства *Picornaviridae*

Гепатит А(болезнь Боткина)-

инфекционное заболевание с фекально-
оральным путем передачи, клинически и
морфологически характеризующееся
поражением печени с развитием
симптомокомплекса острого гепатита.



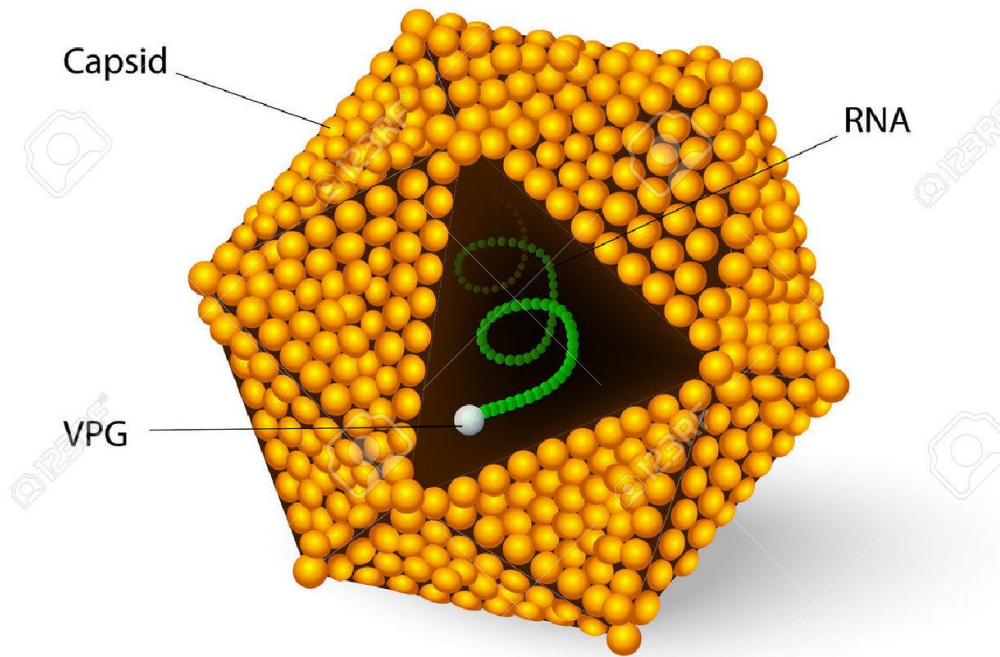
Свойства вируса

- *Вирион* размером 25-27 нм.
- *Геном образует* несегментированная молекула РНК
- *Нуклеокапсид* образован *капсомерами* по типу кубической симметрии ,состоящими из 4 белков.
- *Суперкапсид* отсутствует.
- *Возбудитель представлен 1 антигенным типом* и содержит главный АГ (НА-Ar), по которому его идентифицируют



Строение вируса гепатита А

Hepatitis A virus





Резистентность

- Отличается большей, чем у энтеровирусов, устойчивостью в окружающей среде: устойчив к низким температурам, нагреванию (при кипячении погибает только через 5 минут, при 60 градусах сохраняется в течение 12 часов), устойчив к хлору.



Эпидемиология

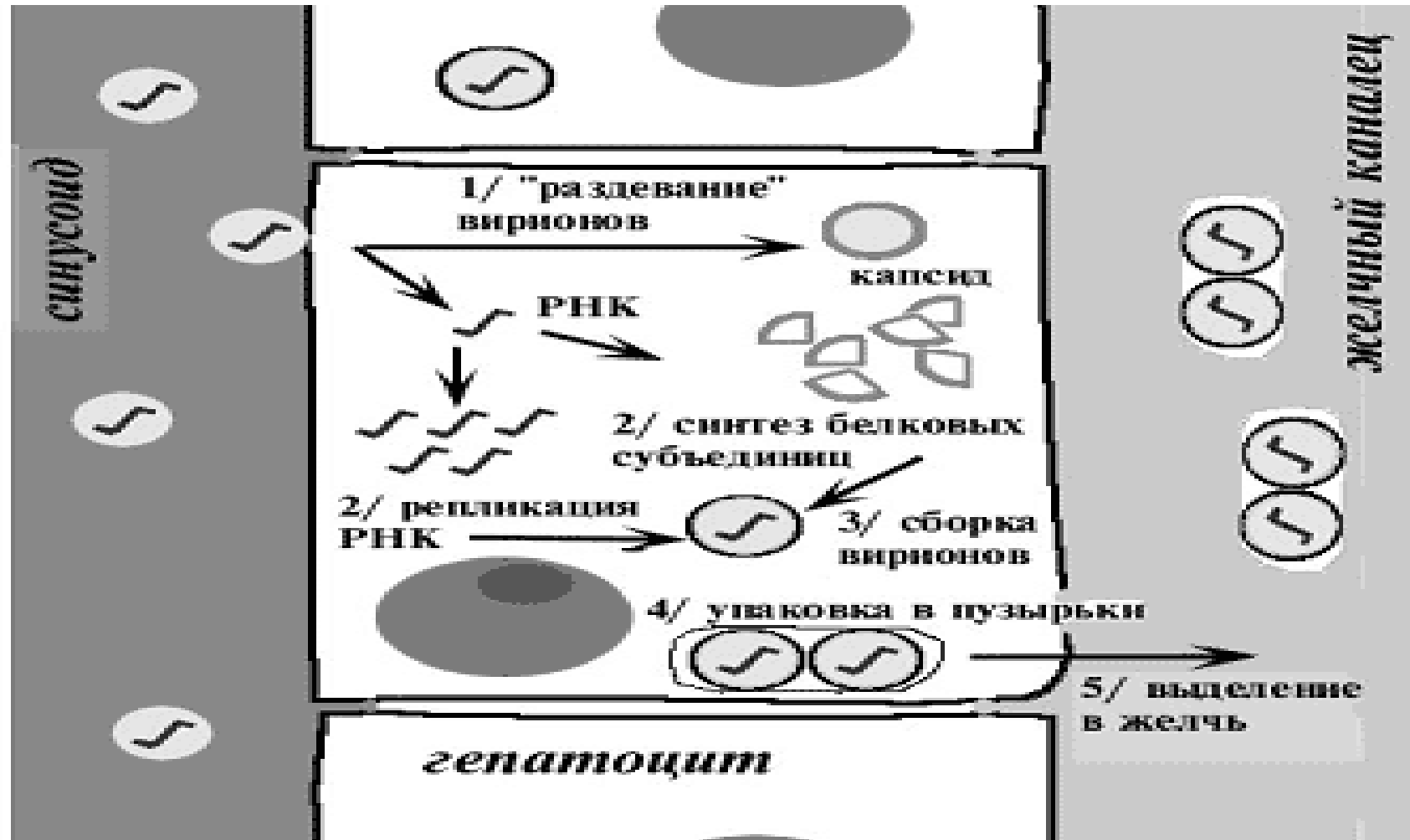
- *Источник инфекции - больной человек или вирусоноситель..* Возбудитель выделяется в течение 2-3 недель до начала и в течение первых 3-5 суток желтушного периода
- Механизм передачи- *фекально-оральный* (вода, продукты,грязные руки, предметы), парентеральный (редко)
- Пик заболевания - холодный сезон(поздняя осень, зима).
- После заболевания –стойкий пожизненный иммунитет (IgG)



Патогенез

- Вирус попадает через рот в желудочно-кишечный тракт. Репродукция в эпителии и лимфоидном аппарате тонкой кишки.
- Вирусемия (кратковременная)
- Репродукция в цитоплазме гепатоцитов
- Возбудитель с желчью попадает в кишечник и выделяется с фекалиями

Репродукция вируса





Диагностика

- Материал для исследования: фекалии (1-2 недели до начала заболевания и 2 недели после появления симптомов), кровь
- Методы исследования:
 - серологический,
 - вирусологический,
 - молекулярно-генетический (ПЦР)



Серологический метод

- Выявление вирусного антигена в фекалиях с помощью ИФА, РИА
- Выявление антител класса IgM и IgG с помощью ИФА
- IgM циркулируют с момента появления симптомов до 12-18 месяцев. Ig G появляются на второй неделе



Вирусологический метод

- Выделение вируса на клеточных культурах почек обезьян, фибробластов, перевиваемых клетках гепатокарциномы человека. Накопление вируса происходит 3-10 недель
- Вирусы не вызывают цитопатического эффекта
- Индикация и идентификация вируса в РИФ

Лечение и профилактика вируса гепатита А



Памятник С.П. Боткину.

• Лечение симптоматическое

• Разработанный сывороточный Ig предупреждает заболевание в течение 3 месяцев и смягчает течение болезни, его применяют в эндемических зонах.

• Для активной иммунопрофилактики вирусного гепатита А используют инаktivированные и рекомбинантные вакцины.

• Общие профилактические мероприятия направлены на улучшение санитарной обстановки.



ВИРУС ГЕПАТИТА Е (HEV)

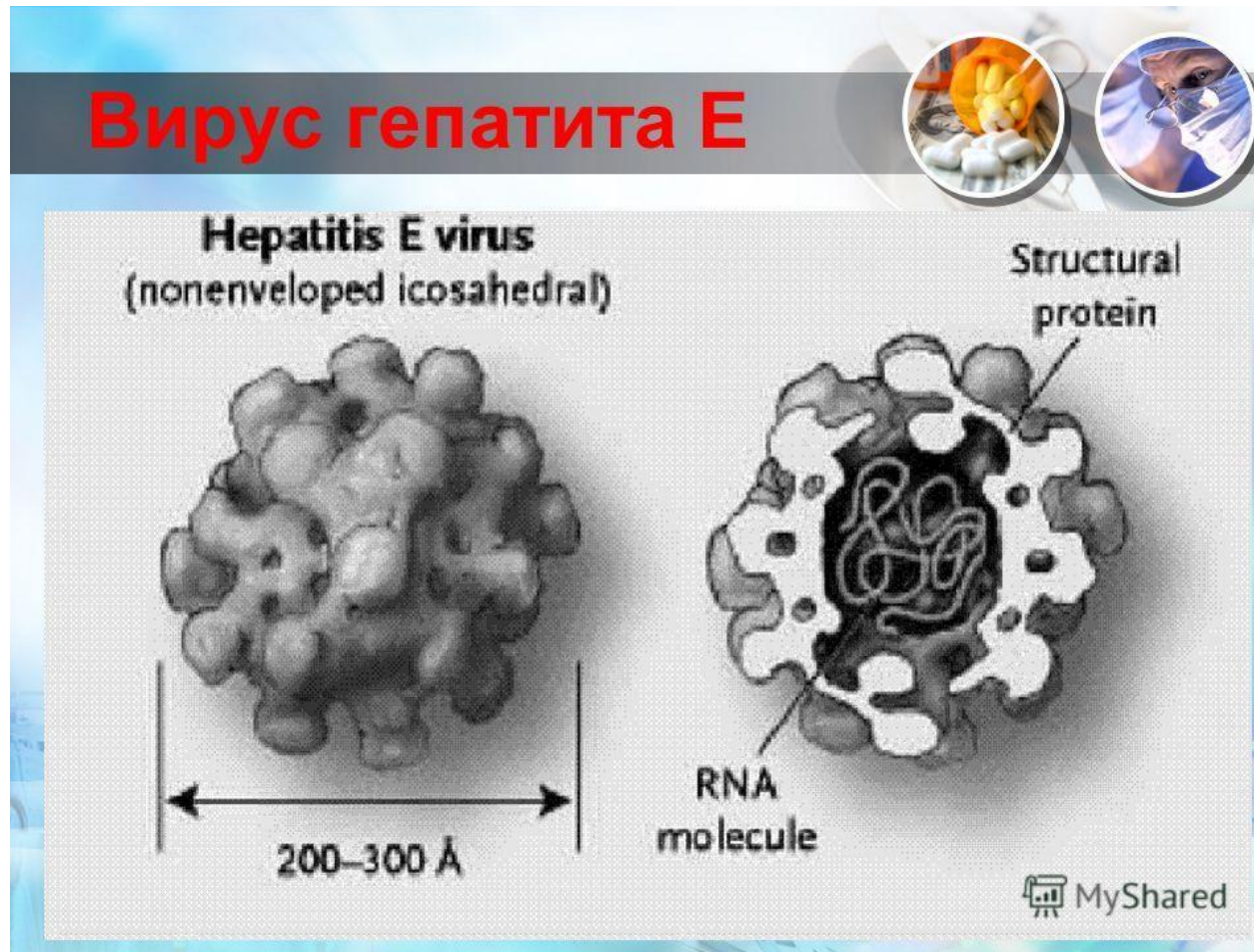
- **Вирусный гепатит Е** - вирусная инфекция из группы фекально-оральных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, острым циклическим течением и тяжёлыми проявлениями у беременных.
- Идентифицирован в 1983 году
- Семейство *Hepeviridae* Род *Hepevirus*
- РНК – содержащий вирус
- Лишен суперкапсидной оболочки



Антигенная структура

- Выделяют пять генотипов HEV:
- 1 и 2 генотипы обнаруживаются исключительно у человека,
- 3 и 4 - зоонозные, выявляется у человека и теплокровных животных (свинья, кабан, олень)
- генотип 5 поражает преимущественно верблюдов

Структура вируса гепатита E





Резистентность

- вирус гепатита Е менее устойчив, чем вирус гепатита А.
- хорошо сохраняется при температуре - 20 °С и ниже.
- Быстро разрушается при замораживании-оттаивании, под действием хлорсодержащих или иодсодержащих дезинфекционных средств.



Эпидемиология

Источник инфекции – больной человек или вирусоноситель (1-2 генотип), животное (3-4 генотип)

Механизм передачи фекально-оральный

Основной путь передачи - водный, реже контактно-бытовой, алиментарный (при употреблении недостаточно термически обработанного мяса)

Возможен половой, гемотрансфузионный, вертикальный и парентеральный (только в период вирусемии)



Патогенез

сходен с гепатитом А

- Течение острое
- Спонтанное выздоровление через 2-3 нед.
- Возможен переход в хроническую форму
- Уровень смертности высокий **среди беременных**

Причины смерти:

- Фульминантная печеночная недостаточность
- Быстро развивающаяся интоксикация
- Геморрагический синдром и энцефалопатия



Диагностика

Серологический метод

- Иммуноферментный анализ – выявление в крови анти-HEV IgM или IgG. Определение антигена HEV в фекалиях
- Антитела класса IgM присутствуют в сыворотке от 2 до 24 нед. после острого начала болезни
- **Молекулярно-генетический метод**
- Определение РНК HEV фекалиях с помощью ПЦР

Лабораторным критерием подтверждения случая ОГЕ является обнаружение anti-BGE IgM и anti-BGE IgG в сыворотке (плазме) крови или выявление РНК ВГЕ в сыворотке (плазме) крови и (или) фекалиях.

Лабораторным критерием подтверждения случая ХГЕ является обнаружение РНК ВГЕ в сыворотке (плазме) крови в течение 3 и более месяцев.



Лечение и профилактика

- Лечение симптоматическое
- Использование иммуноглобулина для профилактики среди беременных
- Профилактика неспецифическая:
- Изоляция больных
- Дезинфекция в очагах
- Медицинское наблюдение за контактными
- Соблюдение личной гигиены
- Контроль за пищевыми продуктами и водой
- Ветеринарный контроль за животными
- Инструктажи с работниками, занятыми уходом за поголовьем животных, о соблюдении требований безопасности, использовании средств индивидуальной защиты для предупреждения профессионального заражения ВГЕ
- Медицинский осмотр работников с обязательным лабораторным обследованием на гепатит Е.



Вопросы для самоподготовки

1. Возбудители гепатитов В и D. Систематика. Свойства. Патогенез заболеваний. Микробиологическая диагностика. Профилактика и лечение.
2. Возбудители гепатитов С и G. Систематика. Свойства. Патогенез заболеваний. Микробиологическая диагностика. Профилактика и лечение.
3. Вирусы гепатитов А и Е. Систематика. Свойства. Патогенез вызываемых ими заболеваний. Микробиологическая диагностика. Профилактика и лечение.



Литература:

ОСНОВНАЯ:

- Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : в 2 т. : учебник / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022.
- Микробиология, вирусология. Руководство к практическим занятиям : учебное пособие / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ:

Микробиология, вирусология: учеб.-метод. пособие для студентов, обучающихся по специальности 31.05.01 Лечебное дело / авт.-сост. Г.Ш.Исаева, А.Н.Савинова, Л.Т. Баязитова, С.А. Лисовская, П.Е.Гуляев, Р.И. Валиева, Н.М. Хакимов - Казань: КГМУ, 2019

[Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" \(с изменениями и дополнениями\)](#)

[Методические рекомендации МР 3.1.0314-23 "Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика гепатита Е" \(утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 25 января 2023 г.\)](#)



Благодарю
за внимание!