

第28章 黄病毒

第一节 黄病毒

黄病毒（flavivirus）曾归类为虫媒病毒B组。1986年国际病毒命名委员会将黄病毒单独分出成立了一个新的黄病毒科（*flaviviridae*）。

黄病毒是指一大群通过吸血的节肢动物（蚊、蜚、白蛉等）传播疾病的病毒，在我国主要的黄病毒成员有流行性乙型脑炎病毒、森林脑炎病毒和登革病毒。

黄病毒的共同特征

- 小球状，直径多数为40~70nm；
- 核酸为单正链RNA，核衣壳呈20面体立体对称，有包膜，有血凝素刺突；
- 在细胞质内增殖；
- 抵抗力弱，对热、酸、脂溶剂等敏感；
- 宿主范围广泛，以乳鼠最易感；
- 有些节肢动物既是传播媒介，又是储存宿主。
- 所致疾病有明显的季节性和地区性。
- 多为人畜共患，致病性强，潜伏期短，发病急。

乙型脑炎病毒（Japanese encephalitis virus）

临床意义

- 传染源及储存宿主：家畜、家禽。

病毒在蚊体内增殖，可终身带毒

- 传播媒介：三带喙库蚊、伊蚊、按蚊
- 传播环节：猪→蚊→猪
- 易感人群



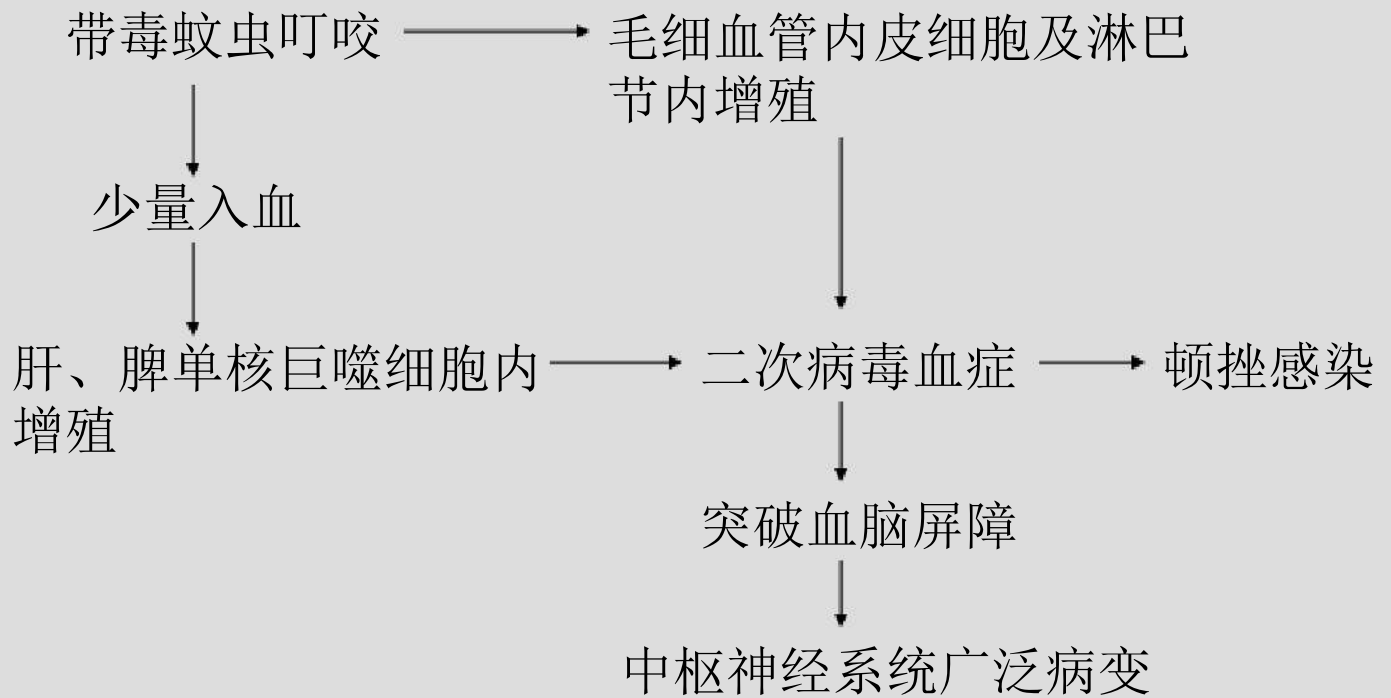
人群对乙脑病毒普遍易感

通常流行区以10岁以下的儿童发病较多
病后免疫力强而持久，罕有二次发病者

流行特征

- 乙脑仅分布在亚洲
- 80~90%的病例都集中在7、8、9三个月
- 华南地区6~7月，华北地区7~8月，东北地区8~9月，均与蚊虫密度曲线相一致
- 乙脑呈高度散发性

致病机制

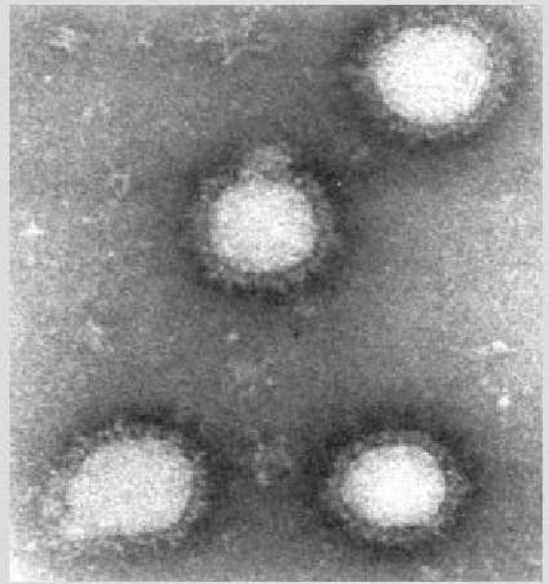
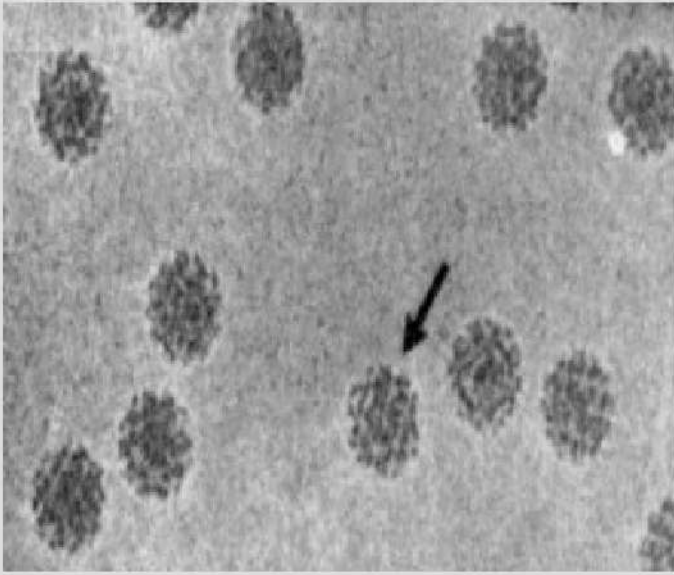


临床特点

- 轻型：体温通常 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ ，患者神志始终清晰，不同程度嗜睡，一般无抽搐，脑膜刺激不明显，多在一周内恢复。
- 中型：体温常在 40°C 左右，有意识障碍，如昏睡或浅昏迷，偶有抽搐，病程约10天。
- 重型：体温 40°C 以上，神志昏迷，持续性抽搐，出现呼吸衰竭，恢复期常有不同程度的精神异常及瘫痪表现。
- 暴发型：高热或超高热，深昏迷并有反复强烈抽搐，可在短期内因中枢性呼吸衰竭而死亡，幸存者也常有严重后遗症。

生物学性状

- 单正链RNA
- 有包膜
- 二十面立体对称
- 三种结构蛋白
 - **E** 镶嵌在包膜上的糖蛋白
 - **M** 位于包膜的内面
 - **C** 为衣壳蛋白
- 抗原性稳定



乙脑病毒的电镜照片

微生物学检验

- 病毒分离

标本：尸检或以延髓穿刺取脑组织制成悬液

方法：乳鼠脑内接种或细胞培养

- 血清学检测

酶免疫技术检测脑脊液IgM、IgG等

登革病毒（dengue virus）

- 引起登革热
- 流行于热带、亚热带地区，特别是东南亚、西太平洋及中南美洲
- 我国于**1978**年在广东佛山首次发现本病，以后在海南岛及广西等地均有发现

临床意义

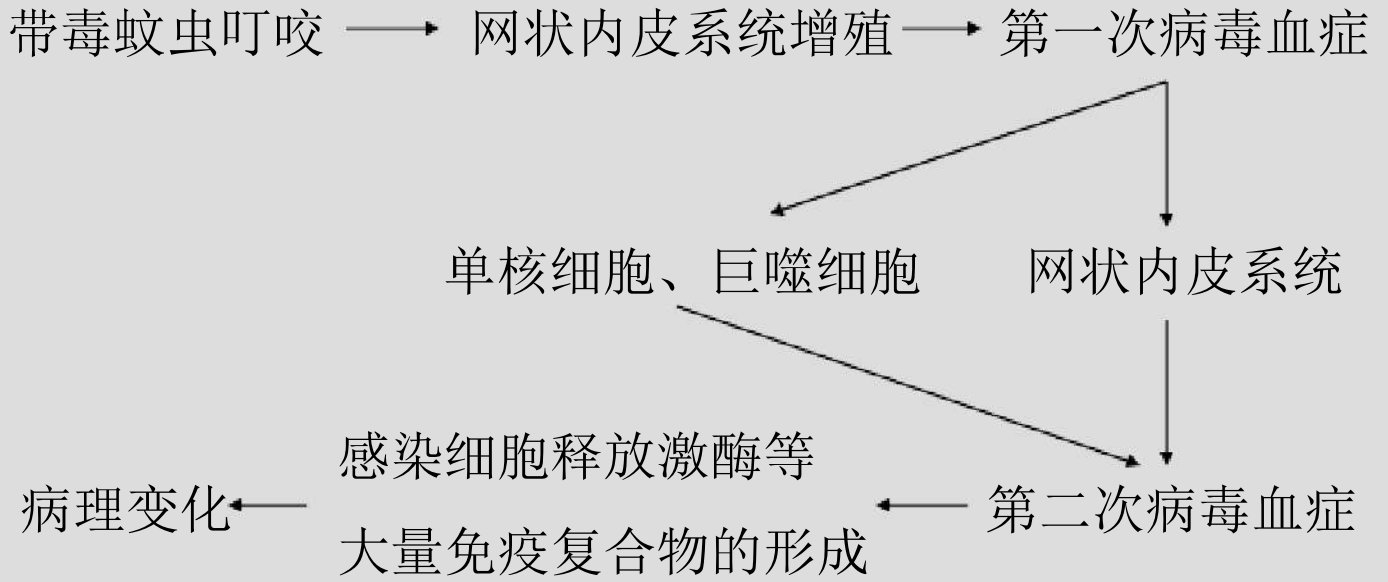
- 传染源：患者和隐性感染者
- 传播媒介：伊蚊

病毒在蚊体内复制，传染期长者可达174日
是病毒的储存宿主

流行特征

- 地方性：伊蚊孳生条件及人口密度
- 季节性：与伊蚊密度、雨量相关
- 突然性：流行多突然发生
- 传播迅速

致病机制



临床表现

潜伏期5~8天，按世界卫生组织标准分为：

- **登革热**：发热 骨、关节疼痛、皮疹、出血、全身中毒样症状（轻型、典型、重型）
- **登革出血热**：开始为典型登革热，出血倾向严重常有两个以上器官大量出血，出血量大于100ml
- **登革休克综合征**：在病程中或退热后，病情突然加重，有明显出血倾向伴周围循环衰竭

登革出血热(Dengue hemorrhagic fever)



黑斑蚊



皮下出血

生物学特性

- 病毒颗粒呈哑铃状（ $700 \times 20 \sim 40\text{nm}$ ）、棒状或球形（直径为 $20 \sim 50\text{nm}$ ）
- 核心为单正链RNA
- 外层为两种糖蛋白组成的包膜，包膜含有型和群特异性抗原，4个血清型
- 对寒冷抵抗力强， -70°C 可存活8年之久
- 不耐热，不耐酸、不耐醚

微生物检验

- 标本采集与处理：
患者采集血清、血浆等标本；死亡患者采集肝脏、淋巴结等标本。
标本应低温运送，尽快接种。
- 分离培养与鉴定
细胞培养：常用白纹伊蚊C6/36、Vero、LLC-MK2、BHK21等细胞
动物接种：选用1~3日龄的小白鼠，脑内和腹腔联合接种
蚊虫胸腔接种：用白纹伊蚊和埃及伊蚊做胸腔接种，
- 抗原检测
- 抗体检测
- 核酸检测

森林脑炎病毒

森林脑炎病毒又名苏联春夏型脑炎病毒（**Russian spring-summer encephalitis virus**）或蜱传播脑炎病毒（**tick-borne encephalitis virus**）。最初发现于苏联东部，中欧和德国亦有病例报告，在我国东北和西北的一些地区也曾有流行史。

临床意义

- 森林脑炎病毒是森林脑炎的病原体
- 蜱是传播媒介也是储存宿主
- 多数感染者表现为隐性感染，少数经10~14d潜伏期后，出现高热、头痛、脑膜刺激征、昏迷等症状。
- 病死率约20%~30%
- 病后可获持久免疫力

生物学特性

- 呈球形，直径20~30nm
- 核心为单正链RNA
- 核衣壳为20面体立体对称，有包膜
- 动物感染范围较广，以小鼠最为敏感
- 任何途径接种均能感染
- 能在原代鸡胚细胞和传代地鼠肾细胞中生长毒力差异较大，但抗原性较稳定

微生物检验

- 森林脑炎病毒检测方法与乙脑病毒相似
- 病毒分离只用于死亡病例的确诊
- 可用补体结合试验、中和试验及酶联免疫吸附试验检测病人早期和恢复期双份血清抗体，其效价增长4倍或4倍以上有临床意义。

第二节 出血热病毒

人类出血热病毒包括多种不同的病毒，分别属于5个病毒科。在我国已发现的有汉坦病毒、新疆出血热病毒、登革病毒及基孔肯雅热病毒。

一、汉坦病毒

汉坦病毒属（hantavirus）是布尼亚病毒科（Bunyaviridae）中的一个新属。根据其抗原性及基因结构特征的不同，至少可以分为6个种。其中汉坦病毒、多不拉伐-贝尔格莱德病毒、汉城病毒和普马拉病毒为肾综合征出血热（HFRS）的病原体；辛诺柏病毒为汉坦病毒肺综合征（HPS）的病原体。汉坦病毒最早于1978年从韩国汉坦河附近流行性出血热疫区捕获的黑线姬鼠肺组织中分离得到，因而命名为汉坦病毒，为HFRS的病毒原始毒株。

汉坦病毒属种型别

病毒种	原始宿主	人类疾病	地理分布
汉坦病毒 (Hantaan virus)	黑线姬鼠	HFRS	亚洲东部、欧洲东部
多不拉伐-贝尔格莱德病毒 (Dobrava-Belgrade virus)	黄颈姬鼠	HFRS	欧洲东部 (巴尔干半岛)
汉城病毒 (Seoul virus)	褐家鼠	HFRS	亚洲东部、世界各地海港
普马拉病毒 (Puumala virus)	棕背鼠	HFRS	欧洲北部、东部
辛诺柏病毒 (Sin Nombre virus)	鹿鼠	HPS	美国西南部、西部
希望山病毒 (Prospect Hill virus)	田鼠	不详	美国

临床意义

- 1.肾综合征出血热（HFRS）

最早见于1913年前苏联海参崴地区，1935年我国黑龙江流域首次发现，称之为“孙吴热”、“二道岗热”等，此后，疫区不断向南扩大，1942年定名为流行性出血热。1982年WHO统一命名为肾综合征出血热。

该病在世界各地不断发生，疫区不断扩大，不同型别的新病毒不断发现，成为一个严重的世界性的公共卫生问题。

- 2.汉坦病毒肺综合征（HPS）

是由辛诺柏病毒、黑港渠病毒和囚犯港病毒引起的自然疫源性传染病，1993年首次暴发于美国。

流行环节

- **HFRS和HPS**的传染源是带病毒的宿主动物，其唾液、粪便等排泄物可污染食物、水源、空气等。
- 人通过呼吸道、消化道或直接接触等方式感染。
- 我国**HFRSV**宿主动物有几十种，主要有黑线姬鼠、褐家鼠、长尾仓鼠、野兔、猫、犬等。
- **HFRS和HPS**有明显季节性和地区性，与鼠类分布和活动有关
- 我国东北、西北、长江中下游疫区以野鼠（主要是黑线姬鼠）传播病毒为主；黄河中下游和东南沿海地区以家鼠传播病毒为主。野鼠型以秋冬季为流行高峰，临床症状较重；家鼠型以春季为流行高峰，临床症状较轻；混合型发病季节呈双峰型，临床症状轻重不一。重疫区多在低洼潮湿地带。
- 我国已证实几种厉螨和小盾恙螨不仅是传播媒介，也是储存宿主。

二、新疆出血热病毒

- 在分类上属于布尼雅病毒科、内罗病毒属（**Nairovirus**）的克里米亚-刚果(**Crimean-Congo**)出血热病毒血清组成员。
- 在我国因从新疆塔里木盆地出血热患者的血液、尸体的肝、脾、肾，以及在疫区捕获的硬蜱中分离获得，故得名。

临床意义

- 新疆出血热是荒漠牧场的自然疫源性疾病，有严格的地区性和明显的季节性。
- 野生啮齿动物如子午砂鼠、塔里木鼠、长耳跳鼠，以及山羊、骆驼、牛、绵羊、马等家畜是主要储存宿主，硬蜱是传播媒介。
- 病毒在蜱内增殖并能经卵传给后代，故蜱也是病毒的长期宿主。每年4~6月蜱大量增殖，也是发病的高峰期。
- 人被带病毒蜱叮咬后，经2~10d潜伏期后发病，表现为发热、全身肌肉疼痛、中毒症状和出血。但无肾综合征。严重患者有鼻衄、呕血、血尿及蛋白尿。
- 病死率约10%~30%。病后机体能产生多种抗体，可获得持久免疫力。