

第24章 呼吸道病毒

呼吸道病毒

呼吸道病毒是指一大类能侵犯呼吸道引起呼吸道局部病变或仅以呼吸道为入侵门户,主要引起呼吸道外组织器官病变的病毒。90%以上的急性呼吸道感染由该类病毒引起。

呼吸道病毒分类

- **正黏病毒科** 流感病毒
- **副黏病毒科** 副流感病毒、呼吸道合胞病毒、麻疹病毒、腮腺炎病毒
- **其他病毒科** 腺病毒、风疹病毒、鼻病毒、冠状病毒、呼肠病毒

第一节 正黏病毒科

(*orthomyxoviridae*)

一、流行性感冒病毒

(*influenza virus*)

流行性感冒病毒 (*influenza virus*) 简称流感病毒，是引起流行性感冒的病原微生物。

(一) 分型

- 据RNP和M蛋白抗原性分：甲、乙、丙三型
- 甲型根据HA和NA抗原性不同，又分若干亚型（H1~H16、N1~N9）
- 乙型、丙型至今未发现亚型

(二) 临床意义

所致致病

流行性感冒

致病机制

传染源-----患者或病毒携带者

病毒-----呼吸道-----毒素样物质进入血液

局部黏膜上皮炎症

全身中毒症状

免疫性:

同型有1 ~ 2年免疫力

免疫物质为sIgA及中和抗体 (IgG、IgM)

(三) 微生物检验

标本的采集

液鼻腔
鼻拭子
咽喉拭子
含漱液
支气管分泌

要求:

1. 早采集
2. 标本应放
3. 如48h不
4. 培养前加
[加P-C (250

液 (含漱液
可直接送检)

℃低温冻存。

定取上清液3ml
即可接种。



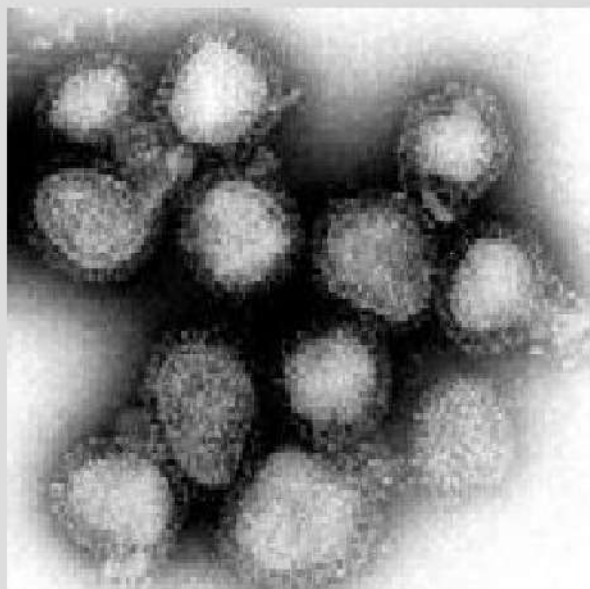
显微镜检查

①免疫电镜

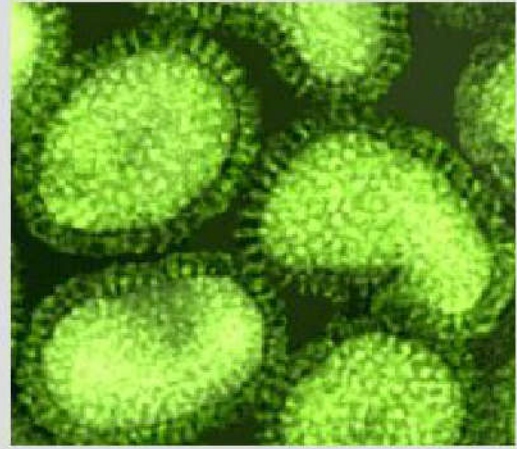
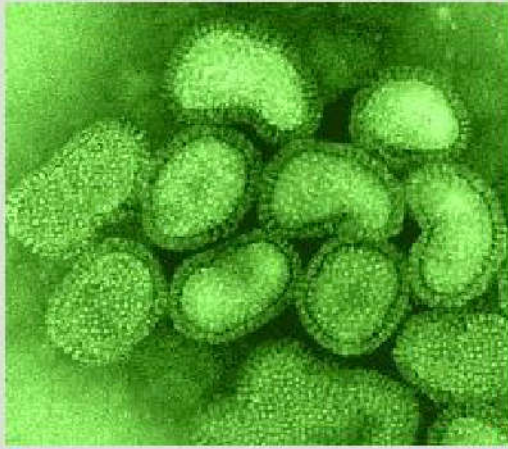
特异性抗体+标本/细胞培养物，离心沉渣，电镜检查。

②免疫荧光镜检

鼻咽拭子→涂片固定+抗甲型、乙型流感V抗体，加荧光标记的抗抗体染色，荧光镜观察。



流行性感胃病毒的形态



流感病毒的荧光电镜照片

分离培养与鉴定

(1) 病毒的分离

① 细胞培养

鼻腔洗液 → 咽拭子 → 传代狗肾C (MDCK) / 人胚肾C或换肾C → 7~10d → 一般无细胞病变效应 (CPE)

② 鸡胚培养

标本 → 甲、乙型流感V / 丙型流感V → 10~11日龄鸡胚 / 9~8日龄鸡胚 → 接种 → 羊膜腔 (初次分离) / 尿囊腔 (传代)

33~24°C → 孵育2~3d (丙型5d) → 收获 → 羊水或尿液 → 血凝T检查

③ 动物接种 少用。以雪貂最易感，也可用小鼠、地鼠、豚鼠。

(2) 鉴定

血凝试验 → { + 血凝抑制试验 (HI)
- $\frac{10\sim15d}{\text{培养}}$ - 盲传一代 -

其他鉴定方法 { 补体结合反应 (CF)
中和试验
测定病毒RNA

抗原检测

直接
细胞

)

定)

光法

直接检测甲型流感

直接检测甲型/乙型流感

但不能识别二者

直接检测甲型/乙型流感

且能识别二者

•

抗体检测

取急性期（发生1~3d）、恢复期（病后3周）双份血检，测抗流感V的抗体水平。

常用方法：**HI和EIA。**

核酸检测

①从标本中提取病毒RNA，点样于尼龙膜上，干燥后与 ^{32}P 标记的流感病毒特异性cDNA探针进行分子杂交，孵育6h，经放射自显影检测点样膜是否结合有探针。

②用RT-PCR技术扩增标本中流感V RNA。

二、禽流感病毒

禽流感病毒 (avian influenza virus , AIV) 是甲型流感病毒的一种亚型，可引起禽流行性感冒（简称禽流感）。近十几年，禽流感多次呈暴发性、大范围性流行，涉及多个国家和地区。原本只感染鸡的禽流感病毒亦令人类患病。目前发现最易感染人类的高致病性禽流感病毒亚型有H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3 等，其中感染H5N1亚型的患者病情严重，致死率高。

- **三、甲型H1N1流感病毒**

引起甲型H1N1流感，在人群中传播。该病毒毒株包含猪流感、禽流感和人流感三种流感病毒的**基因片段**。人群对甲型H1N1流感病毒普遍易感，并可经人传染人，**2009**年开始，甲型H1N1流感在全球范围内大规模流行。**2010**年8月，世卫组织宣布甲型H1N1流感大流行期已经结束。

第二节 副黏病毒科 (*paramyxovirus*)

对人致病的副黏病毒主要有：

麻疹病毒

腮腺炎病毒

副流感病毒

呼吸道合胞病毒等

一、麻疹病毒（measles virus）

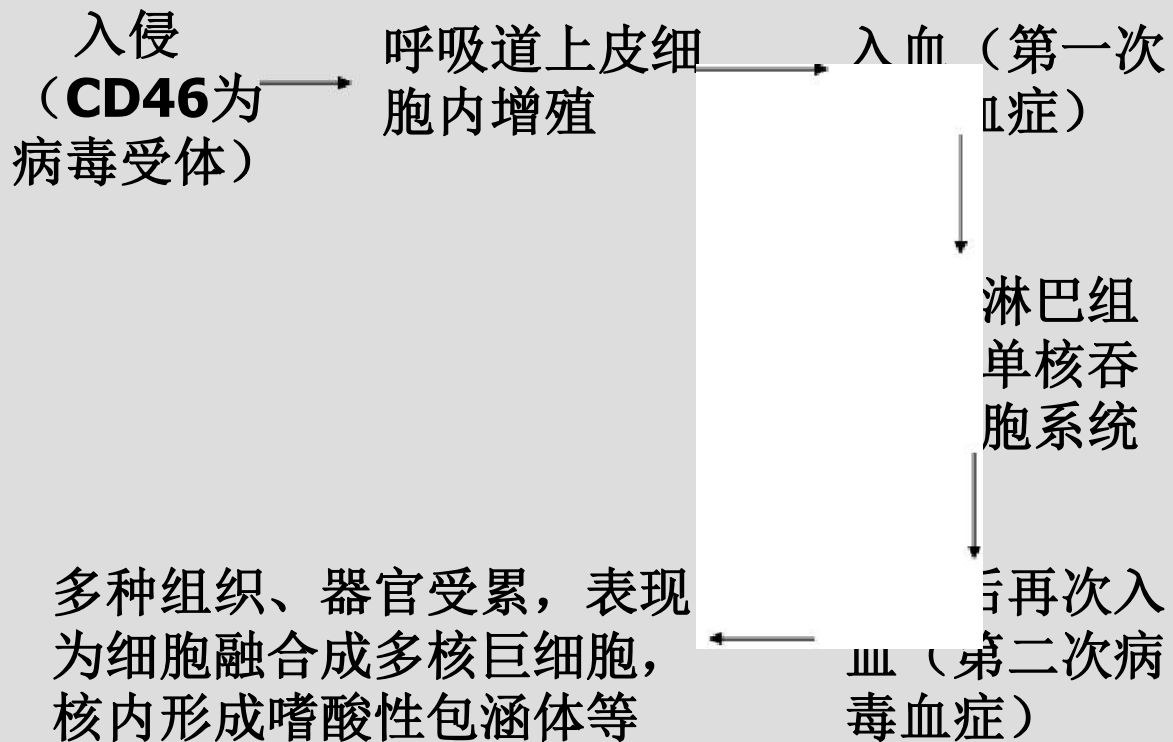
麻疹病毒是麻疹的病原体，只有一个血清型。

（一）临床意义

麻疹病毒的传播

- 人是麻疹病毒的自然宿主
- 急性期患者为传染源
- 通过飞沫或鼻腔分泌物传播

麻疹病毒的致病机制



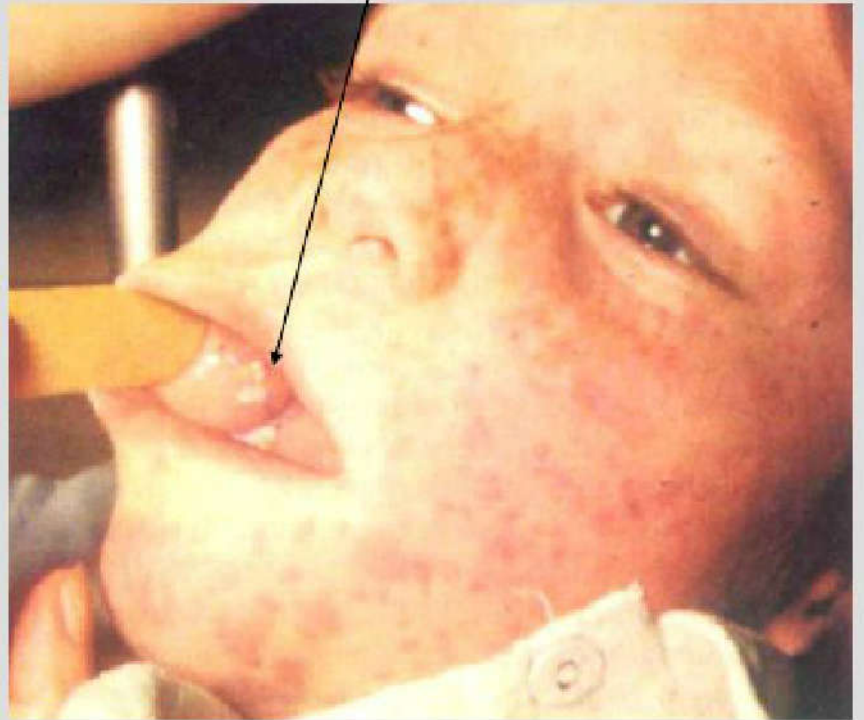
麻疹的临床表现

- 潜伏期约10~12天
- 体温略高、咳嗽、流涕、打喷嚏及泪眼，症状持续3~5天。
- 体温突然升高（达到40~40.5C），口颊黏膜出现柯氏斑，随后出现红色斑丘疹，从耳部开始，2~3天后遍及全身。
- 4天后消退，脱屑。

柯氏斑



Maculopapular rash of Measles



麻疹的并发症

- 呼吸道：最为常见，如肺炎、肺结核
- 消化道：腹泻、阑尾炎或盲肠炎
- 营养失调
- 神经中枢系统：亚急性硬化性全脑炎(SSPE)

(二) 微生物检验

典型的麻疹可以根据临床症状确诊，
轻型及其他不典型麻疹需进行实验室检验。

1. 标本采集与处理 取发病早期的鼻咽拭子、鼻咽洗液、痰、血、尿以及双份血清。
2. 标本直接检查
3. 病毒分离与鉴定
4. 抗原检测
5. 抗体检测
6. 核酸检测

二、腮腺炎病毒（mumps virus）

腮腺炎病毒是流行性腮腺炎的病原体，只有一个血清型，人是其唯一宿主。

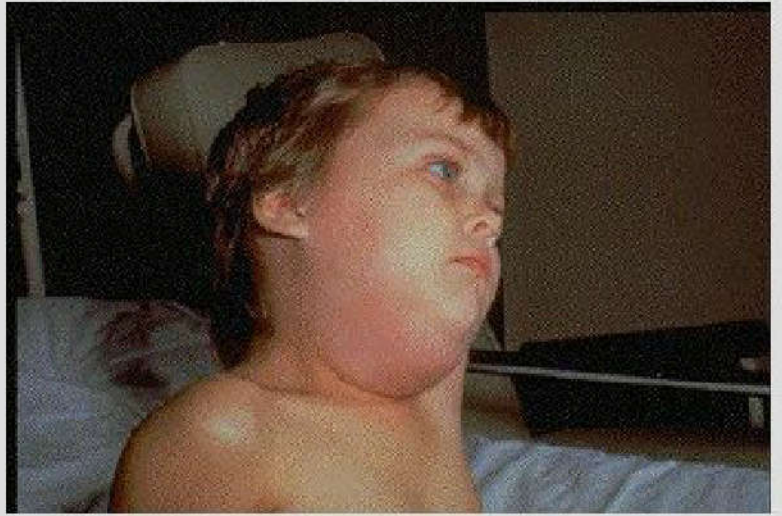
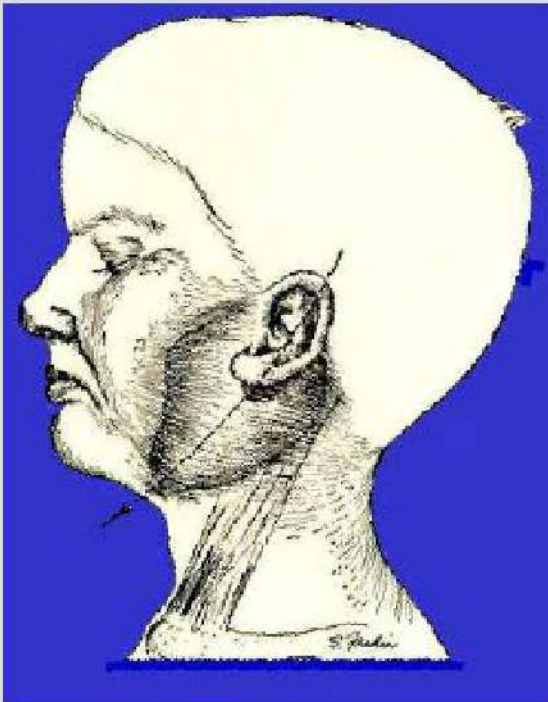
（一）临床意义

传播特点

- 病毒通过飞沫或直接接触传播
- 咳嗽、喷嚏甚至说话都可传播病毒
- 学龄儿童为易感人群
- 出现症状前2~3天及症状消失后9天仍有传染性

临床表现

- 潜伏期2~3周
- 在上皮细胞和局部淋巴结内增殖
- 入血，出现病毒血症
- 病毒随血侵入腮腺及其他器官
- 病程1~2周，主要症状为腮腺肿大，但约30%感染无症状
- 并发症有睾丸炎、卵巢炎及病毒性脑炎
- 病后可获牢固的免疫力



(二) 微生物学检验

■ 分离培养:

标本: 患者唾液、尿液或脑脊液

方法: 鸡胚羊膜腔、鸡胚细胞培养

■ 血清学诊断: 病毒IgM或>4倍上升的IgG

方法: 血凝抑制试验、ELISA和免疫荧光技术

三、副流感病毒（Parainfluenza virus, PIV)

- 副流感V是小儿急性下呼吸道感染的重要病原体。
- 只引起成人轻型上呼吸道症状。
- 主要通过与感染者密切接触或由飞沫经呼吸道传播
- 副流感病毒有4个血清型，
 - 1型和2型是主要致病因子
 - 3型常引起下呼吸道感染
 - 4型只引起轻型上呼吸道感染
- 1型和3型也是医院感染的重要病原

四、呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV)

- 引起婴幼儿急性哮喘性支气管炎或肺炎
- 引起成人上呼吸道感染
- 通过手、污染物品和呼吸道传播
- 易在冬季流行
- 是医源性感染的重要病原体

第三节 其他呼吸道病毒

一、腺病毒（**adenovirus**）

（一）临床意义

传播途径

- 粪-口途径
- 呼吸道传播
- 接触传播：手-眼途径
- 性接触

所致疾病

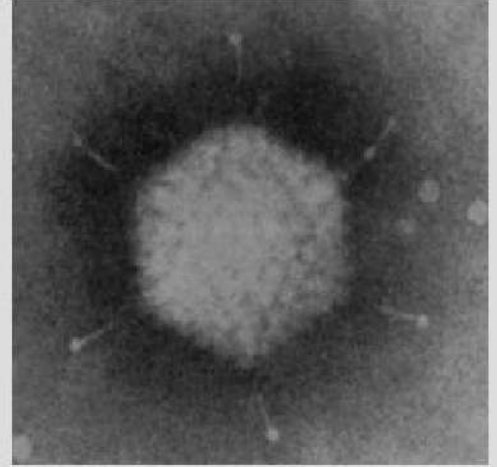
- 咽炎
- 急性呼吸系统疾病
- 滤泡性结膜炎，流行性角膜炎
- 咽结膜热
- 尿路感染(子宫颈炎、尿道炎、出血性膀胱炎)
- 无症状的持续感染

临床特征

- 潜伏期为 5~8天
- 通常为局部感染
- 一些病毒亚型可导致细胞病变（细胞肿胀、变圆，核内出现嗜碱性包涵体）
- 约5%儿童急性呼吸道疾病及约10%婴幼儿腹泻由腺病毒引起
- 脑膜脑炎可为腺病毒呼吸道感染的并发症

(二) 微生物学检验

- 标本：咽拭子、眼结膜分泌物
- 直接检查：对鼻咽洗液、尿、粪便悬液等标本可用负染电镜技术观察病毒颗粒。



■ **分离培养：**

接种原代人胚细胞后传代Hela细胞等上皮细胞，观察细胞病变效应

■ **血清学检测：**

酶联免疫、荧光免疫试验

■ **核酸检测：**

用PCR法检测病毒特异性DNA。

二、风疹病毒（rubella virus）

风疹病毒是引起风疹（又名德国麻疹）的病原体。只有一个血清型，人是唯一自然宿主。

- 儿童是主要易感者
- 呼吸道传播
- 局部淋巴结增殖后经病毒血症散播全身
- 可垂直传播导致胎儿先天性感染

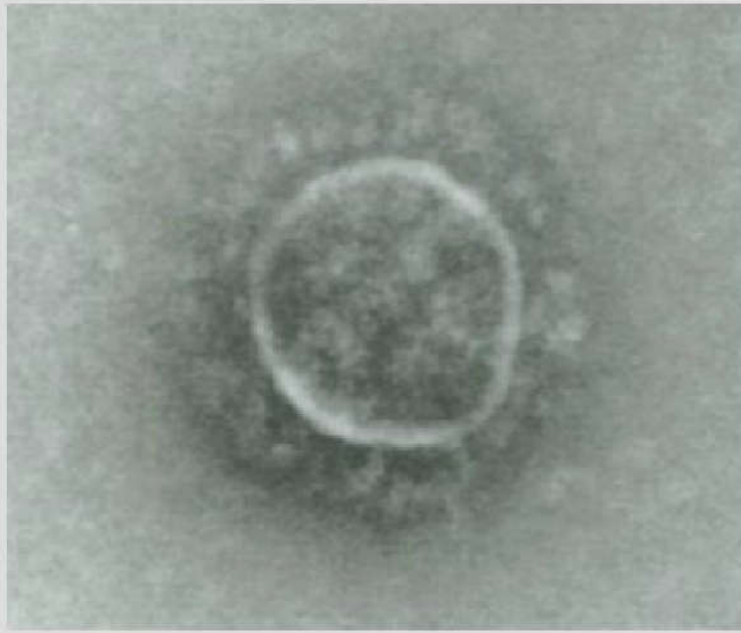
1. **风疹** 儿童是主要易感者。潜伏期**10~25d**，前驱期症状有发热、咽痛、咳嗽等。耳后及枕下**L**结肿大，有明显压痛，继而在面部首先出现浅红色斑丘疹迅速遍及全身。症状较轻，无需治疗。

2. **先天性风疹综合征**（**classical congenital rubella syndrome, CRS**）。是孕妇在妊娠早期（妊娠**20**周内）感染风疹病毒，病毒经胎盘垂直传播感染胎儿，致使胎儿出生后患先天性心脏病、耳聋、失明、智力障碍，流产死胎。

临床上检测母亲或胎儿血液或胎儿血液中抗风疹病毒**IgM**，抗体或检测胎儿绒毛膜中无风疹病毒**Ag**或取羊水进行病毒分离培养，以确定感染和中止妊娠。

三、鼻病毒（rhinovirus）、冠状病毒（coronavirus）和呼肠病毒（reovirus）

	鼻病毒	冠状病毒	呼肠病毒
临床意义	普通感冒	普通感冒 SARS-CoV引起SARS	感染呼吸道，胃肠炎
标本采集	咽拭子、鼻拭子、鼻黏膜 活检（感染后2~3d）	咽拭子和洗液 胃肠—粪便	鼻咽拭子、粪便
直接检查	电镜、免疫电镜	电镜呈日冕状或 冠状V颗粒 ELISA检测V的Ag	电镜查V颗粒
分离	人二倍体细胞 根据对酸稳定及中和T 鉴定血清型	人胚气管 有病毒生长用免疫 电镜鉴定	鸡胚尿囊膜、尿囊 HeLa、KB、FL 血凝抑制抗体中和 试验鉴定型别



SARS-CoV (PUMC01株) 病毒颗粒电镜负染照片 (×18000)
中国医学科学院协和医院倪安平教授提供