

# 第25章 肠道感染病毒

# 肠道感染病毒

➤ 粪-口途径传播

➤ 种类繁多，包括小RNA病毒科中的人类肠道病毒，呼肠病毒科中的轮状病毒、杯状病毒、星状病毒等。

# 第一节 肠道病毒 Enterovirus

肠道病毒归属小RNA病毒科肠道病毒属；

由粪一口途径传播；

很少引起胃肠道疾病。病毒的靶器官以神经系统、肌肉和其他系统为主；

一种病毒的血清可引起几种不同的疾病综合征，而几种不同的血清型又可引起同一种疾病。

# 分类与命名

小RNA病毒科 { 肠道病毒  
鼻病毒  
甲型肝炎病毒

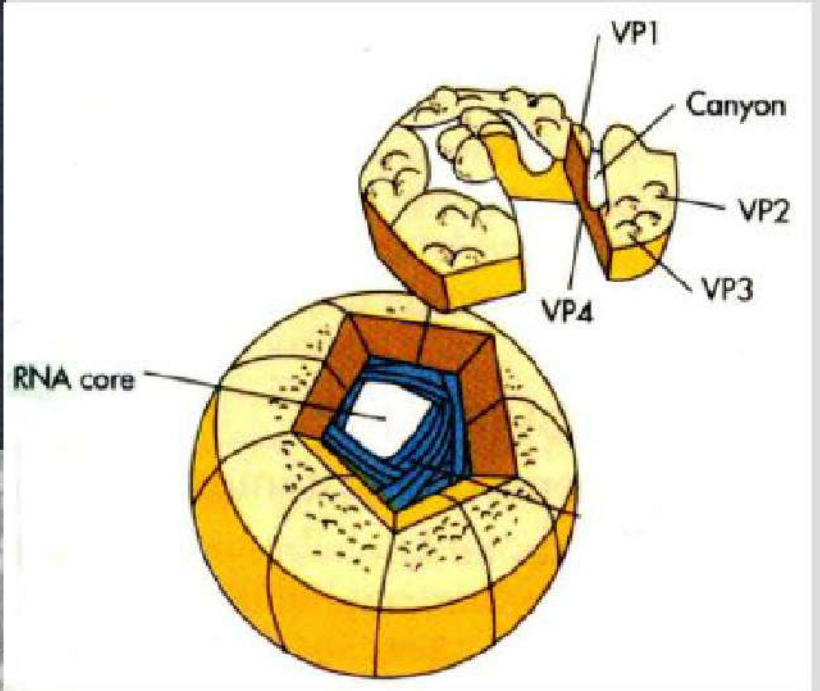
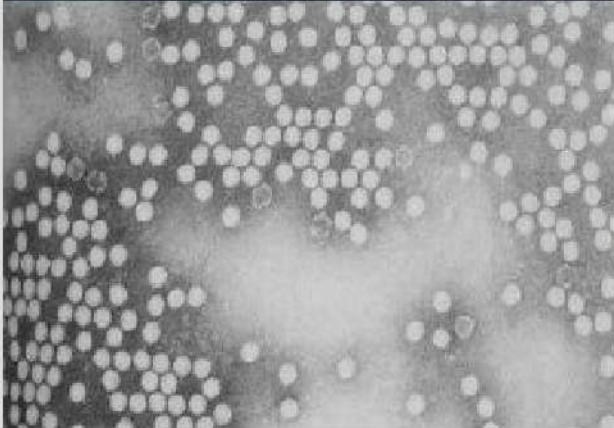
包括 { 脊髓灰质炎 (poliovirus) 1~3型  
柯萨奇病毒 (coxsackievirus) { A组 (1~24型)  
B组 (1~6型)  
埃可病毒 (ECHO) 1~34型  
新型肠道病毒68、69、70、71型

## 肠道病毒不同种类病毒最初的区分标准

	对猴的 致病性	对乳鼠的 致病性	对猴和人培养细 胞的致病性
脊髓灰质炎	+	-	+
柯萨奇病毒	-	+	-
埃可病毒	-	-	+

# 共同特点

1. 直径约27nm，20面体立体对称，壳粒由VP1、VP2、VP3和VP4 4种不同结构蛋白组成，无包膜。
2. 核酸 +ssRNA。
3. 耐乙醚和酸。
4. 细胞浆内复制，引起典型的CPE。
5. 引起人类多种疾病，如麻痹性疾病、无菌性脑膜炎、心肌损伤、腹泻和皮疹等。



## ❖ 培养特性

肠道病毒在灵长类细胞中生长最好。常用的有猴肾、人胚肾细胞等。迅速引起细胞病变（CPE），致使细胞变圆、坏死、脱落。柯萨奇病毒对乳鼠有致病性。



## ❖ 致病性

主要经粪—口途径传播，对人类致病以隐性感染多见，其感染特征是病毒在肠道内增殖，却很少引起肠道疾病，不同肠道病毒可引起相同症状，同一种病毒又可引起不同疾病。临床表现多样化，如麻痹、无菌性脑炎、疱疹性咽峡炎、结膜炎、心肌损伤、腹泻等。

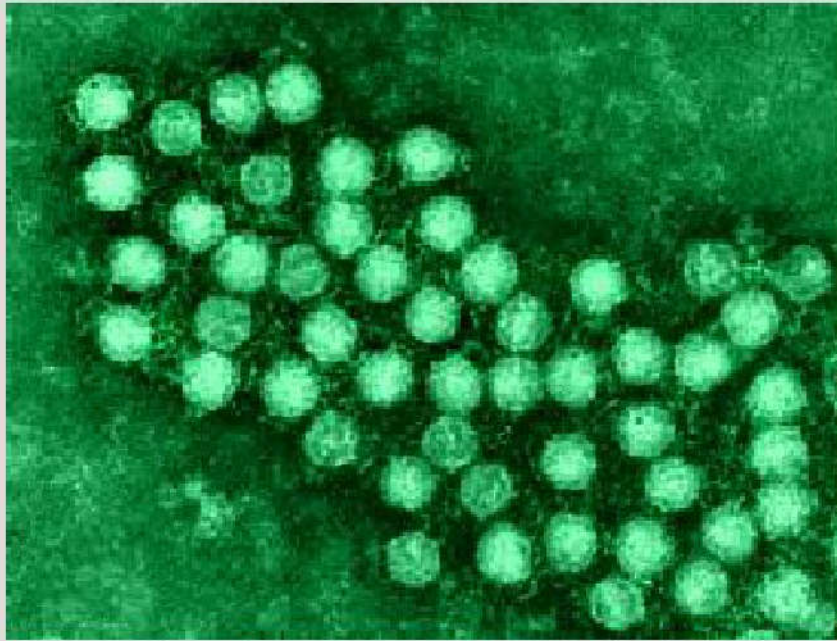
# 脊髓灰质炎病毒

## (poliovirus)

# 脊髓灰质炎病毒

**Poliovirus**是脊髓灰质炎的病原体，脊髓前角运动神经细胞受损致弛缓性肢体麻痹,多见下肢,俗称小儿麻痹。

分3个血清型 I、II、III，以 I 型多见

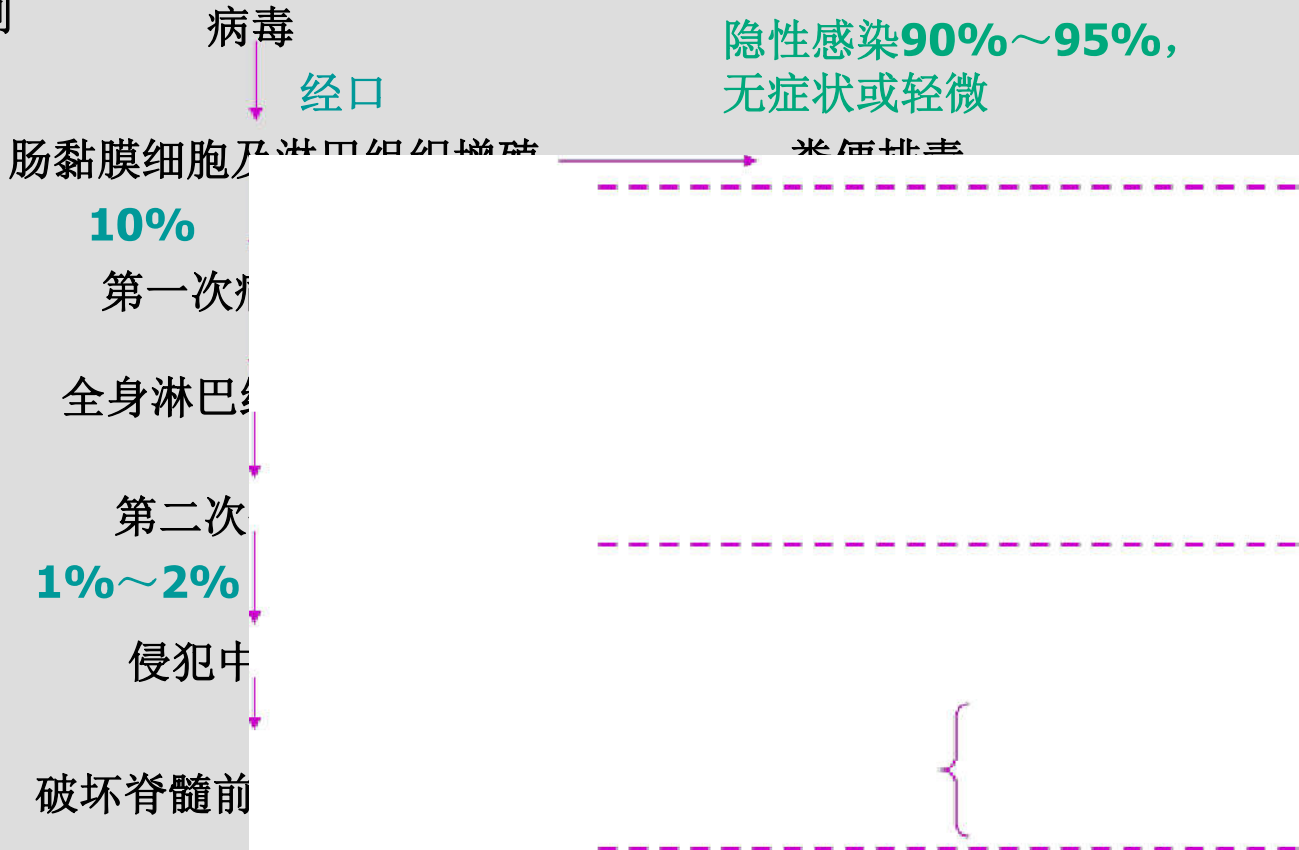


# 临床特征

传染源： 患者，隐性感染，病毒携带者

传播途径： 粪——口途径

致病机制



免疫力： 对同型可获得牢固免疫力

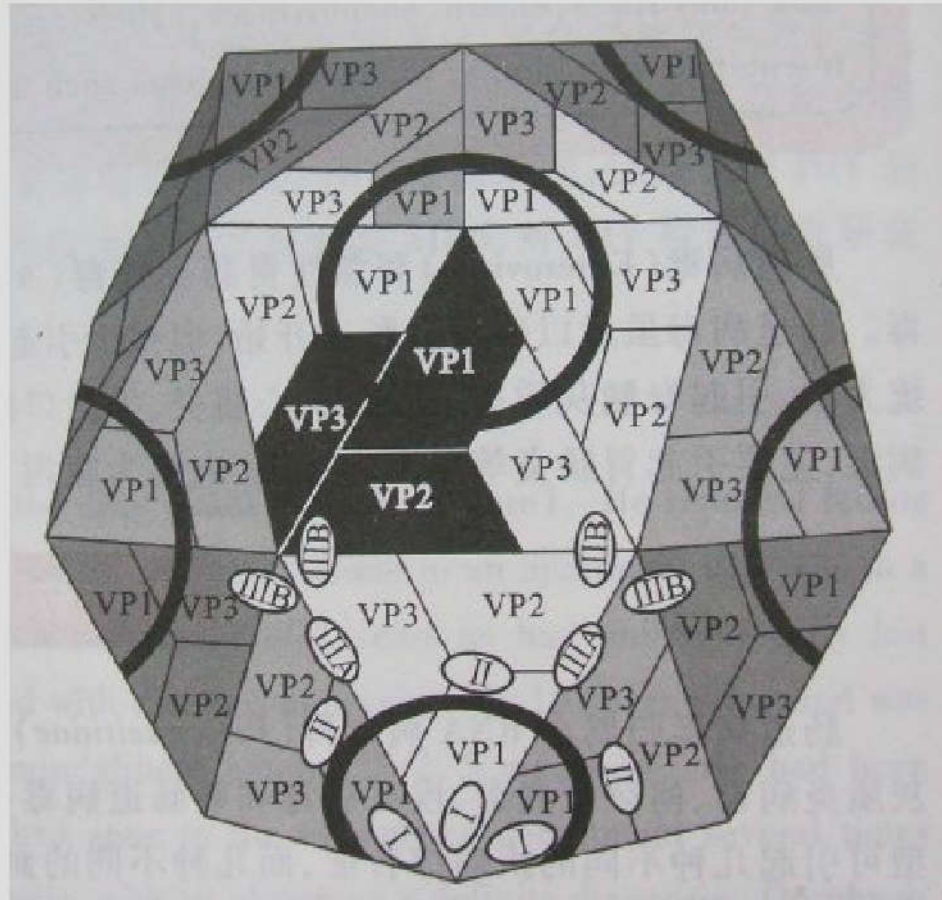
# 临床特征

- 90%的感染为隐性感染
- 约5%出现流产感染
- 1%~2%为无麻痹性脊髓灰质炎或无菌性脑膜炎
- 少数出现永久性弛缓性肢体麻痹，极少数发展为延髓麻痹

## 二、微生物特性

### (一) 形态结构

- 通性
- VP1~VP4



## (二) 抗原分型

- D或N抗原:

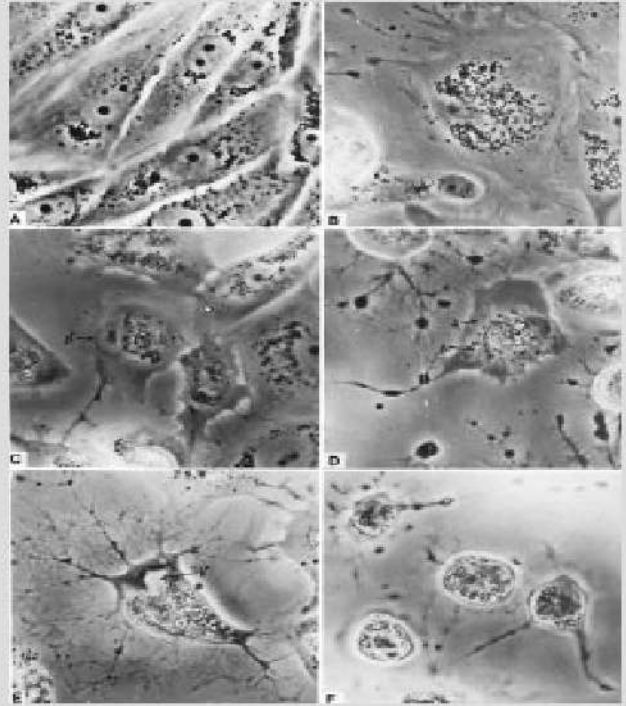
带RNA的**完整病毒**，有感染性，具型特异性，利用中和试验，分病毒为I、II、III三型

- C或H抗原:

**空衣壳**（无核心），无感染性，与三型均发生补体结合反应，共同抗原

### (三) 培养特性

- 在人胚肾、人胚肺、人羊膜、猴肾细胞以及Hela、HEp-2、Vero、KB等细胞中进行培养。
- 最适温度37℃，3~5天，出现CPE。





#### **(四) 抵抗力：较强**

- 污水和粪便中生存数月
- 耐酸、乙醚，不被胃酸和胆汁灭活
- 对热敏感，56℃30min可灭活
- 对紫外线、干燥等敏感
- 强氧化剂、甲醛、氯化汞可灭活

# 微生物学检查

病毒分离检查

细胞培养

PCR法

血清学检查

双份血清

ELISA

IFA

中和试验

补体试验

# history

- **1500BC**，埃及孟非思壁画中长老患小儿麻痹症。  
(最早记录)



# history

- 1909年奥地利医生分离并确认poliovirus是导致脊髓灰质炎的病原体
- 1916年美国爆发脊髓灰质炎，数千人死亡
- 1938年罗斯福建立脊髓灰质炎基金会
- 1953年Jonas Salk研制成功脊髓灰质炎三型疫苗，Albert Sabin改进为OPV
- 1988年WHO提出2000年完全消灭脊髓灰质炎
- 我国规定12月5日和1月5日为脊髓灰质炎疫苗日

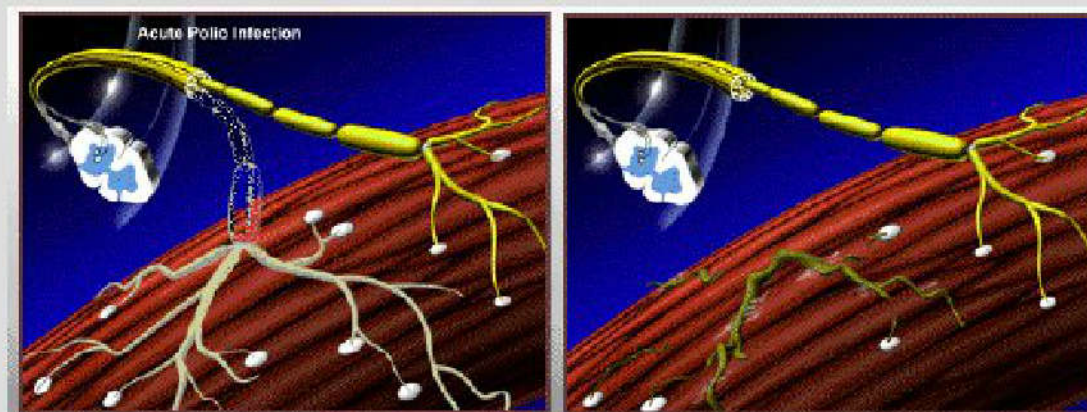
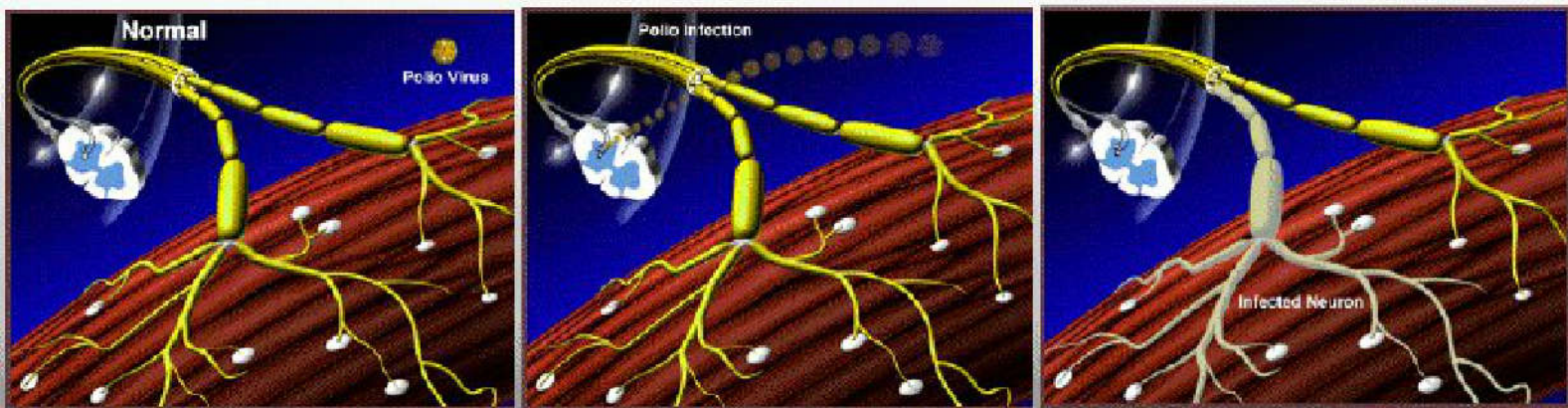
# achievement

- 到2002年全球“脊”病例由1988年的35万下降到1919例  
( ↓ 99%)
- 1994年美国消灭脊髓灰质炎
- 2000年中国及西太平洋地区消灭脊髓灰质炎
- 2002年欧洲地区也被证实为无脊髓灰质炎地区
- 目前，印度、埃及、巴基斯坦等7个国家仍有流行，成为WHO免疫接种工作的重点



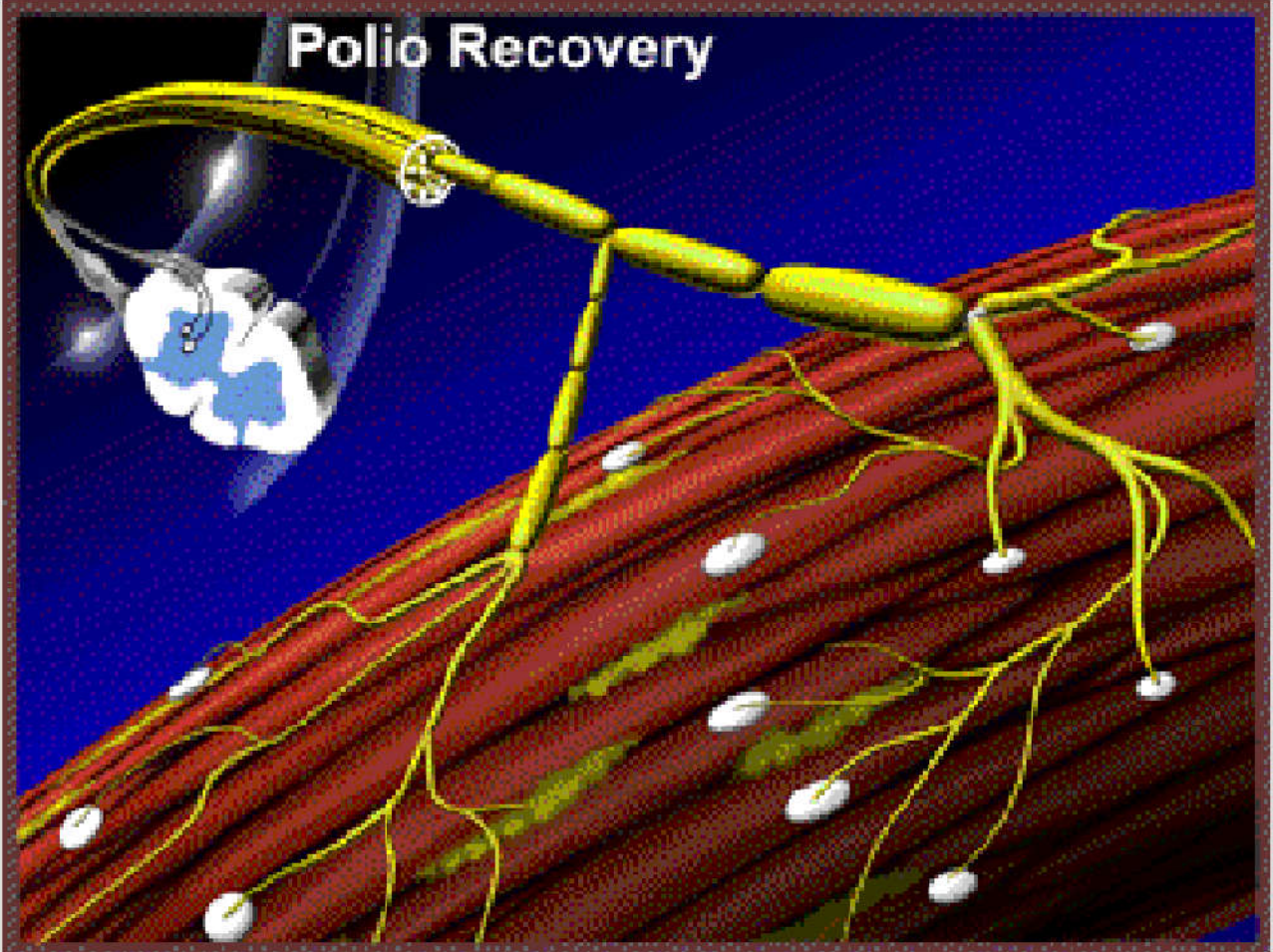
当时的小儿麻痹症







# Polio Recovery



# 防治原则

人工主动免疫

→ IPV

(注射死疫苗)

↓  
OPV

(口服减毒活疫苗)

优点

类似自然感染途径  
刺激肠道局部产生SIgA  
产生间接免疫

	接种对象	接种方法及时间
脊髓灰质炎 减毒疫苗	满二个月的儿童 进行初次免疫 3 次， 满四岁的儿童进 行复种一次。	口服，初免每次一丸，连服 3 次，每次间隔最短不得少于 4 周，最长不得超过 3 个月， 复种一次（一丸）。最好在 冬春季进行。

# 柯萨奇病毒（Coxsackievirus）

根据对乳鼠引起的病理变化将病毒分为：

**A组：** 可使乳鼠产生广泛性骨骼肌炎，引起迟缓性麻痹；

**B组：** 可引起乳鼠局灶性肌炎及痉挛性麻痹，并常有棕色脂肪坏死、脑炎和心肌炎。

# 一、临床意义

- 💡 柯萨奇病毒型别多、分布广，人类感染机会较多。
- 💡 传播途径：主要经粪-口途径，亦可由呼吸道传播。
- 💡 临床表现多样化。
- 💡 同型病毒可产生一种以上的临床综合征；同一临床综合征可由不同型病毒引起。
- 💡 人体感染柯萨奇病毒后，血清中较早出现特异性中和抗体，对同型病毒有持久免疫力。

# 一、临床意义

## 相同的疾病:

类脊髓灰质炎麻痹

无菌性脑膜炎

出疹性发热病

## 特有的疾病:

急性心肌炎和心包炎

流行性肌痛

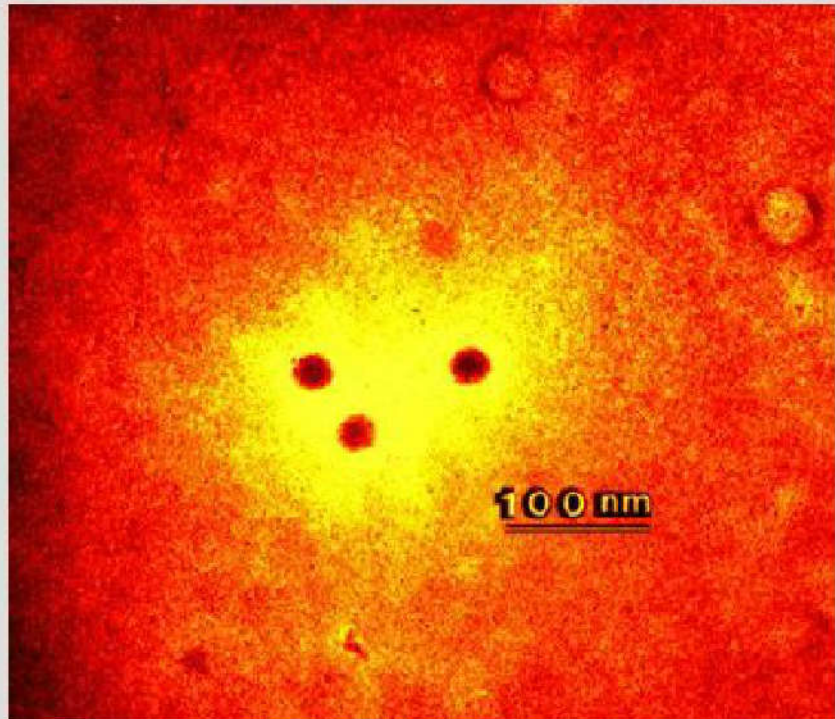
疱疹性咽峡炎

手足口病

眼病:

I 型糖尿: B4

## 二、微生物特性



肠道病毒基本特征

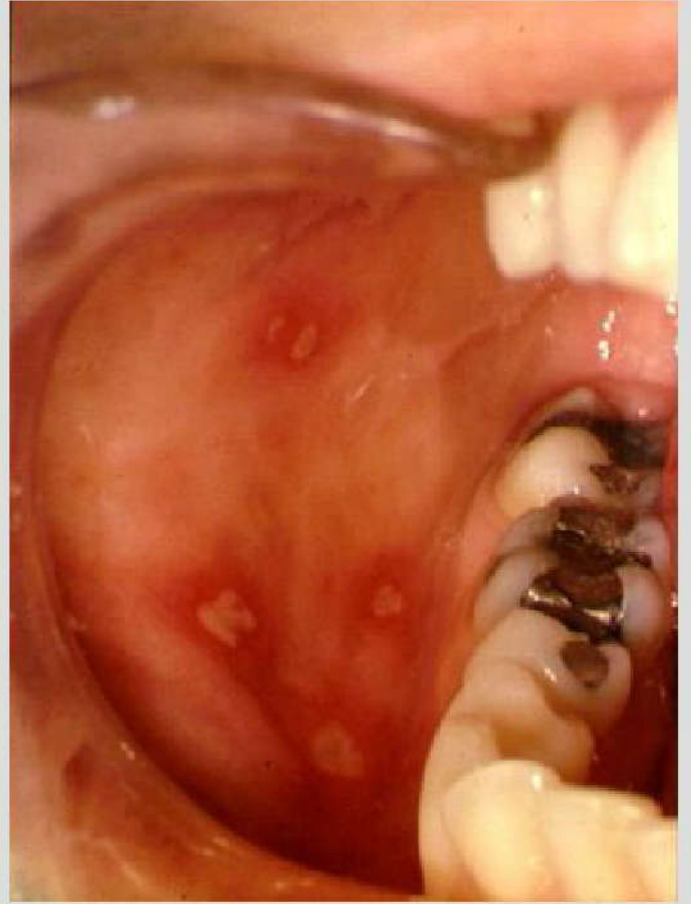
### 三、微生物检验

检查程序与脊髓灰质炎病毒基本相同。但应注意：

由于人群中常有柯萨奇病毒携带者，因而从咽部或粪便取材分离出的病毒，不一定是病原因子；只有取患者双份血清做中和试验，测出特异性抗体有4倍或4倍以上增高时，才能确定病因关系。若从CSF、心包液或疱疹液分离出病毒，则可直接做出诊断。



# 手足口病



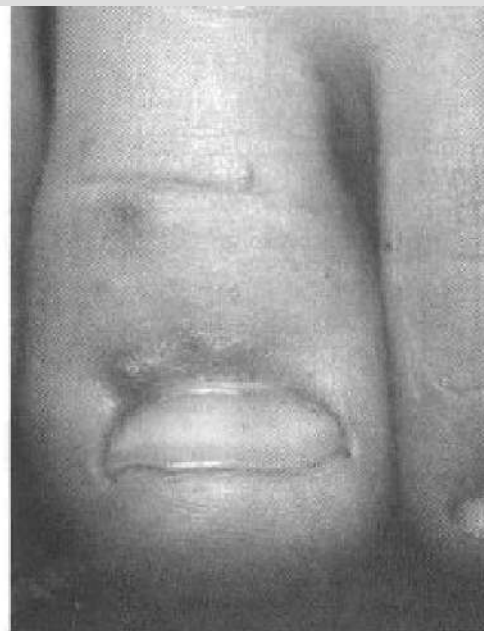
# 埃可病毒

## (人肠道致细胞病变孤儿病毒 ECHO)

- 生物学性状与脊髓灰质炎病毒相似，可引起人、猴肾细胞的CPE，但对猴及乳鼠均不致病。
- 致病性与柯萨奇病毒相似。



# 手足口病



**SPOTTED ON THE FOOT ...** This Coxsackie symptom on the toe can be mistaken for a shoe bite blister. Below, Coxsackie sore on the tongue. These pictures are from the University of Iowa medical school website



# 肠道病毒70型

- 病毒存在于眼结膜
- 接触传播引起急性出血性结膜炎（俗称“红眼病”）。

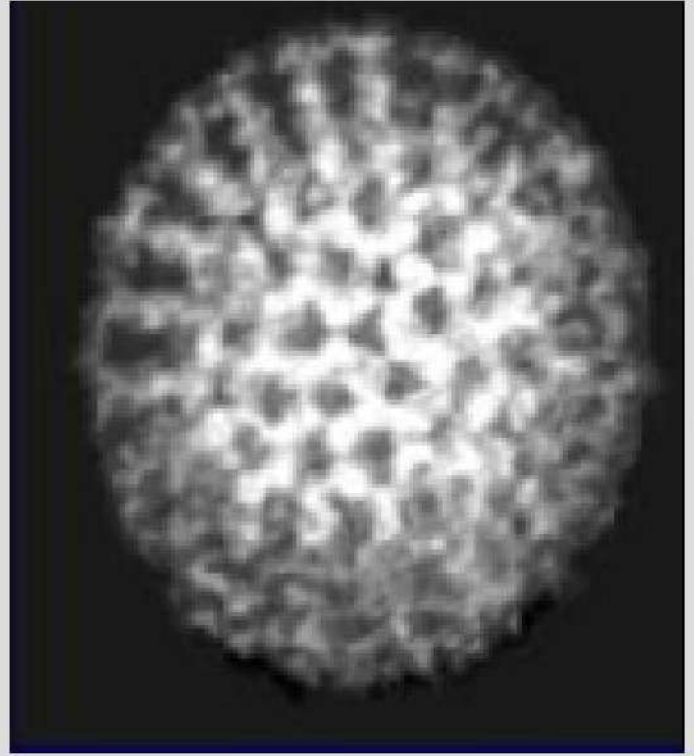
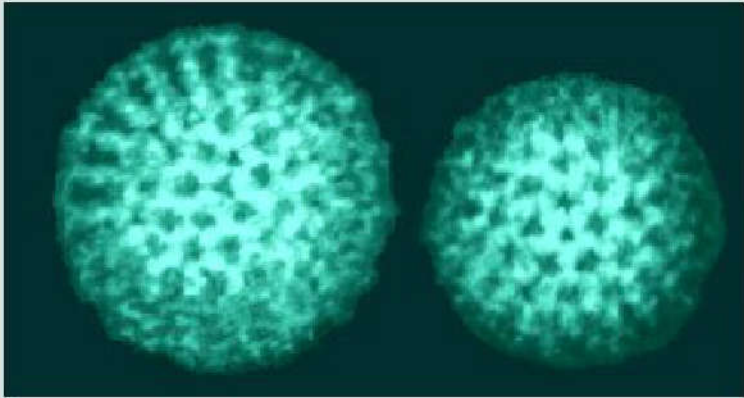
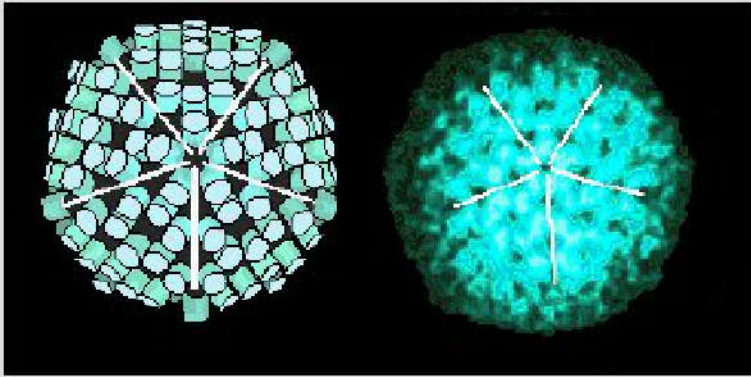
本病起病急，潜伏期为1d，病程8~10d，主要侵犯眼结膜，引起结膜下出血，愈后良好。该病毒还具有一定的嗜神经性，侵犯中枢神经系统，出现腰骶脊神经根炎，引起下肢麻痹。



# 肠道病毒71型

- 为引起中枢神经系统病变的重要病因
- 引起手足口病，咽部溃疡，手掌足底水疱

## 第二节 人类轮状病毒 human rotavirus



- 致婴幼儿急性胃肠炎，**1973**年首次发现，**1975**年正式命名
- **1983**年我国发现成人腹泻轮状病毒（**ADRV**）
- 属呼肠病毒科，轮状病毒属
- 分**A~G**7个血清型

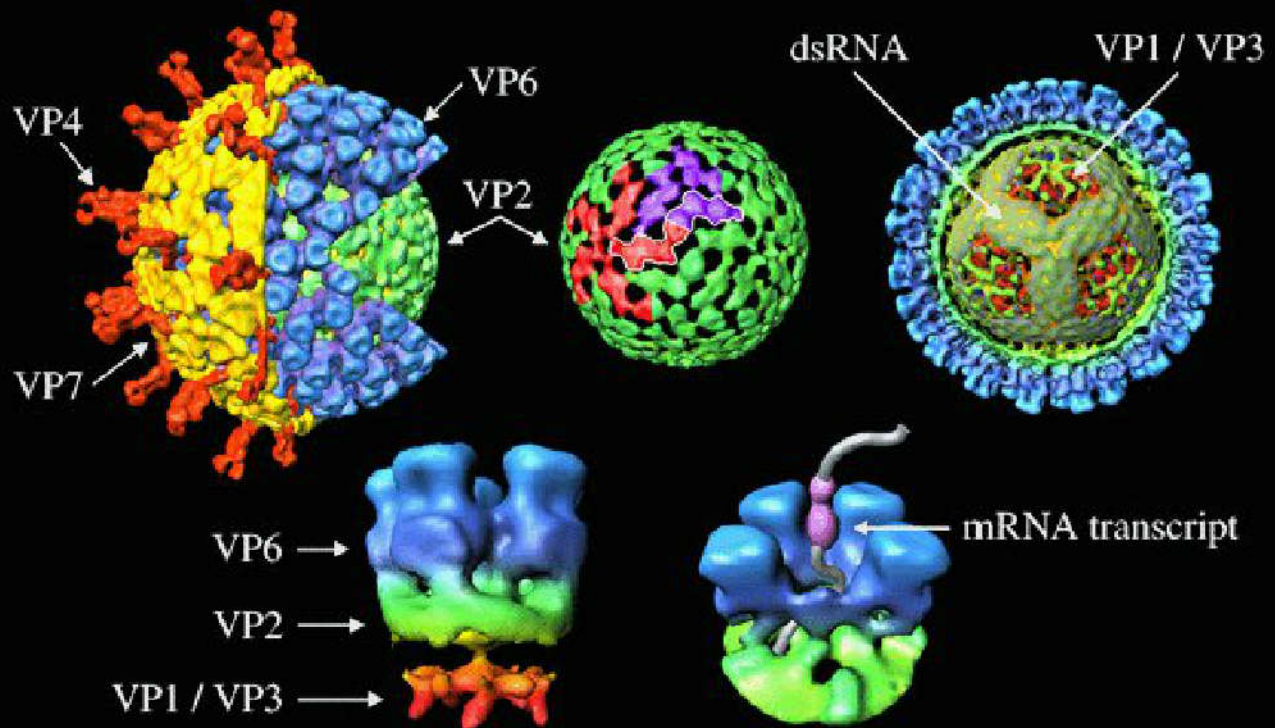


- 粪-口传播为主
- 致病：
  1. 婴幼儿急性胃肠炎（**A**群），黄色水样便或白色米汤样便，可转为慢性；
  2. 成人急性胃肠炎(**B**群)；黄色水样便无黏液和脓血。

- 球形**RNA**无包膜，内层核衣壳壳粒呈放射状排列，电镜观察如车轮状，故名。
- 培养细胞：原代或传代猴肾细胞。
- 抵抗力：较强，用胰酶处理可增强其感染性。

- 腹泻水样便制成**10%**悬液，离心取上清
- 电镜检查病毒颗粒
- 抗原检测（**ELISA**）
- 核酸检测：病毒**DNA-PAGE**法；核酸杂交、**RT-PCR**
- 分离培养：一般无**CPE**，费时（少用）
- 血清学（**ELISA**）流行病学调查

# Overview of Rotavirus Architecture



- **双链RNA病毒，分为11个节段，双层衣壳，无包膜，壳粒排列成车轮状。**
- **根据衣壳蛋白VP6抗原性的差异，分为A-G7组，对人有致病性的主要为A、B组。**
- **粪-口途径传播，6月到2岁的婴幼儿急性胃肠炎的重要病因，冬秋季多见。**
- **疫苗正在研究中。**