

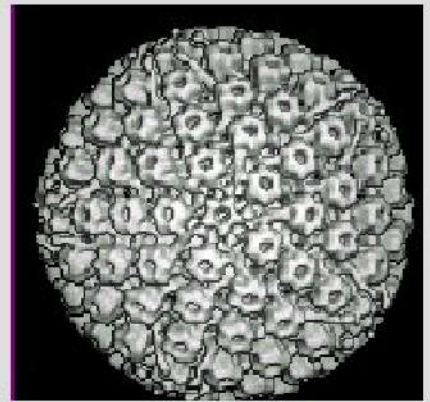
第27章 疱疹病毒

概述

➤ **疱疹病毒**：病毒体呈球形，外被包膜，衣壳二十面体立体对称，直径120~300 nm，病毒基因组为双链线性DNA。现已发现100余种，广泛分布于动物与人类中。

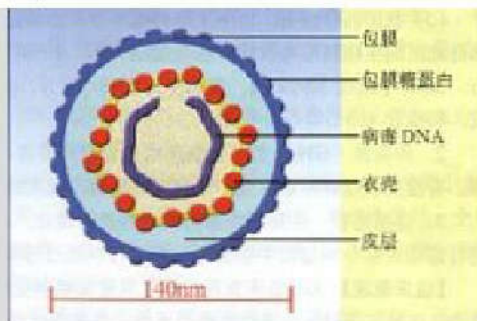
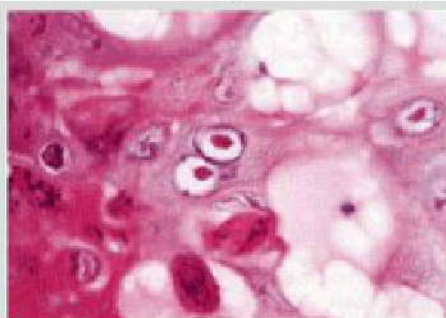


➤ **人类疱疹病毒**：目前已发现有8种，分别为单纯疱疹病毒1型、单纯疱疹病毒2型、水痘-带状疱疹病毒、EB病毒、人巨细胞病毒、人疱疹病毒型6型、人疱疹病毒型7型 和人疱疹病毒型8型。



人类疱疹病毒与临床

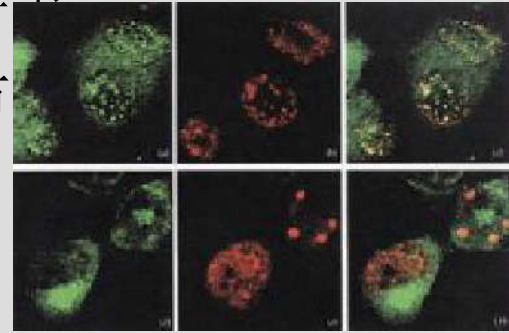
亚科	属	生物学特性		种		所致疾病
		增殖周期和细胞病理学	潜伏感染	正式命名	常用名	
α疱疹病毒	单纯疱疹病毒 (<i>simplexvirus</i>)	增殖周期短, 溶解细胞	感觉神经节	人疱疹病毒 1 型 (HHV-1)	单纯疱疹病毒 1 型 (HSV-1)	唇疱疹、眼口炎、角膜炎、脑炎、脑膜炎
	人疱疹病毒 2 型 (HHV-2)			单纯疱疹病毒 2 型 (HSV-2)	新生儿疱疹、生殖器疱疹	
	水痘病毒 (<i>varicellovirus</i>)			人疱疹病毒 3 型 (HHV-3)	水痘-带状疱疹病毒 (VZV)	水痘、带状疱疹
β疱疹病毒	巨细胞病毒 (<i>cytomegalovirus</i>)	增殖周期长, 细胞肿大	腺体、肾脏	人疱疹病毒 5 型 (HHV-5)	巨细胞病毒 (CMV)	先天性巨细胞包涵体病、单核细胞增多症、间质性肺炎
	玫瑰疹病毒 (<i>roseolovirus</i>)	增殖周期长, 淋巴细胞增生	类淋巴组织	人疱疹病毒 6 型 (HHV-6)	人疱疹病毒 6 型	急性玫瑰疹
				人疱疹病毒 7 型 (HHV-7)	人疱疹病毒 7 型	急性玫瑰疹
γ疱疹病毒	淋巴滤泡病毒 (<i>lymphocryptovirus</i>)	增殖周期可变, 淋巴细胞增生	类淋巴组织	人疱疹病毒 4 型 (HHV-4)	EB 病毒 (EBV)	传染性单核细胞增多症、非洲儿童恶性淋巴瘤、鼻咽癌
	细颈病毒 (<i>rhadinovirus</i>)			人疱疹病毒 8 型 (HHV-8)	人疱疹病毒 8 型	卡波济肉瘤



第一节 单纯疱疹病毒

(Herpes simplex virus, HSV)

- 分类：属 α 疱疹病毒亚科，单纯疱疹病毒属，分两个血清型，即HSV-1和HSV-2
- 感染宿主：人类是唯一宿主
- 传播途径： HSV-1主要通过直接接触传播
HSV-2主要通过性传播
- 潜伏部位： HSV-1常潜伏三叉神经节
HSV-2潜伏在骶神经节



致病因素

➤杀细胞效应：溶酶体酶

➤整合感染：HSV-DNA与细胞染色体DNA整合

➤潜伏感染： HSV-1(三叉神经节)

HSV-2(骶神经节)

临床疾病

● HSV-1 感染:

口咽部疱疹

疱疹性角膜结膜炎

皮肤感染（如疱疹性湿疹）

脑炎、脑膜炎

● HSV-2 感染:

生殖器疱疹

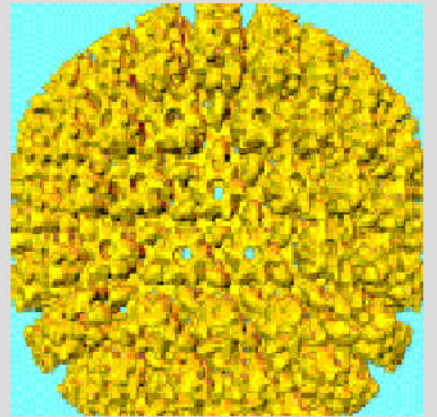
子宫颈癌

新生儿感染



生物学特性

- HSV增殖周期短，潜伏于敏感的神经节
- HSV-1和HSV-2的基因组DNA有40%左右的序列同源，导致血清学抗原交叉反应
- HSV的抵抗力较弱，易被脂溶剂灭活



微生物学检验

一、直接检查

1. 直接显微镜检测 检查多核巨细胞，胞质气球样变等（诊断依据不可靠）
2. 直接抗原检测 用标记的单克隆抗体对感染组织进行免疫荧光或免疫组化染色（唯一有效）
3. 病毒核酸检测 采用DNA杂交或PCR法直接检测标本中的HSV DNA（敏感性和特异性高）

微生物学检验

二、病毒分离和鉴定

- 是HSV感染实验室诊断最为可靠的方法
- HSV分离：常用原代人胚细胞和人二倍体细胞
- 鉴定和分型：采用HSV特异性的单克隆抗体

微生物学检验

三、血清学检测

- 常用的检测方法是**ELISA**。双份血清**HSV**抗体阳性，可诊断为原发感染，但无法区分**HSV**型别
- 单份血清检出**HSV IgG**抗体表明个体曾感染过**HSV**
- 血清学检测只能作为以前或现在感染**HSV**的依据

第二节 水痘-带状疱疹病毒 (**Varicella-zoster virus, VZV**)

- 分类：属于 α 疱疹病毒亚科，水痘病毒属，血清型只有一种
- 宿主：人是唯一的自然宿主
- 传播途径：呼吸道或接触传播
- 潜伏部位：脊髓后根神经节

临床意义

一、水痘

1. 原发感染 儿童
2. 临床特征 全身性皮肤和黏膜疱疹并常伴发热。
3. 预后良好，机体产生终生免疫力。
4. 成人水痘 并发症多(如肺炎)，病情较重。

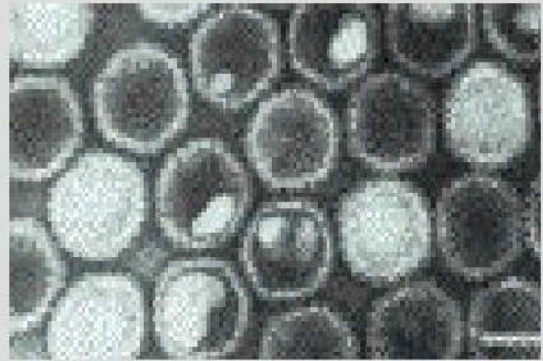
二、带状疱疹

1. 复发感染，成人和免疫力低下人群。
2. 脊神经后根神经节或颅神经感觉神经节中的VZV被激活。
3. 疱疹常成簇，沿神经分布，串联成带状。



生物学特性

- 具有疱疹病毒科的典型形态特征
- 与HSV 抗原有部分交叉
- VZV 性质不稳定，对脂溶剂敏感
- 人二倍体细胞和人原代培养细胞是分离
VZV最敏感的细胞



VZV电镜形态

微生物学检验

一、直接检查

- 1.直接镜检 吉姆萨染色，检查上皮多核巨细胞
- 2.直接抗原检测 免疫荧光染色
- 3.病毒核酸检测 原位杂交或PCR技术

二、病毒分离和鉴定

用人二倍体细胞和人原代培养细胞，鉴定采用直接或间接免疫荧光。

三、血清学检测

ELISA 方法，IgG抗体滴度升高4倍或更高时有诊断价值。

第三节 人巨细胞病毒

(Human cytomegalovirus, HCMV)

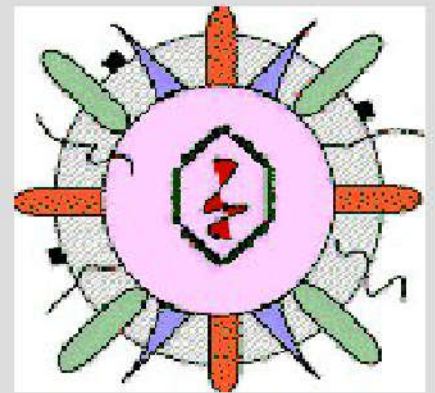
- 分类：HCMV属于 β 疱疹病毒亚科，巨细胞病毒属成员
- 宿主：人是唯一宿主
- 传播途径：接触传播、垂直传播、输血和器官移植传播
- 潜伏部位：中性粒细胞内

临床意义

- 多数为无症状的隐性感染者（终身携带）
- 先天性感染
- 围生期感染
- 青少年时期感染
- 免疫功能缺陷个体的感染

生物学特性

- 具有疱疹病毒科的典型形态特征
- 基因组容量在人疱疹病毒中最大
- HCMV对理化因素的抵抗力较弱，易被脂溶剂灭活。
- 体外只能在人成纤维细胞中增殖，细胞病变特点是细胞肿胀、变圆、形成巨大细胞等。



微生物学检验

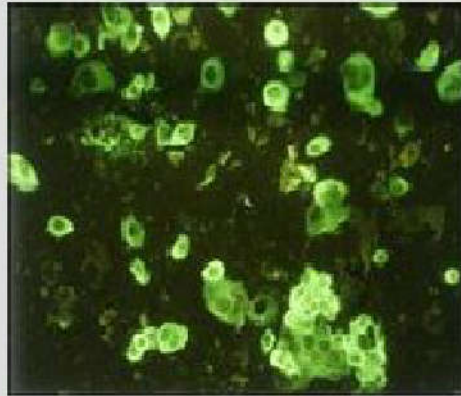
1. 直接检查 直接显微镜检测(苏木精-伊红等常规染色)
 直接抗原检测（免疫荧光或酶免疫）
 病毒核酸检测（PCR方法）
2. 病毒分离和鉴定
 金标准，常用人类成纤维细胞分离培养
3. 血清学检测
 感染期IgM抗体升高有一定价值
 恢复期IgG抗体滴度升高4倍或更高时有诊断价值

第四节 EB病毒 (Epstein-barr virus, EBV)

- 分类:属于γ疱疹病毒亚科, 淋巴滤泡病毒属, EB病毒分成A、B两型
- 宿主: B细胞
- 传播途径: 唾液传播是主要方式, 也可通过空气和血液传播

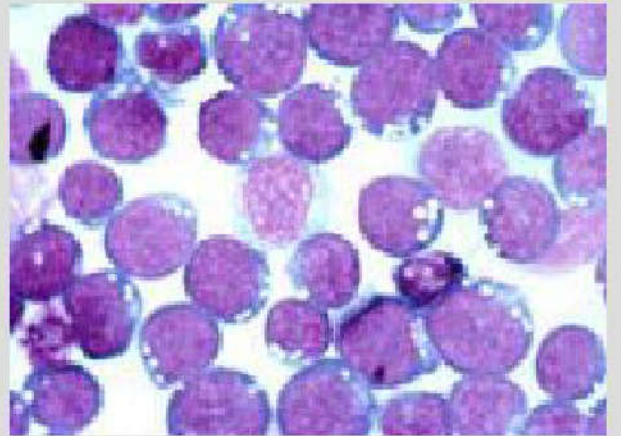
临床意义

- 传染性单核细胞增多症
- 鼻咽癌
- 非洲儿童伯基特淋巴瘤
- 其他肿瘤：霍奇金淋巴瘤、B细胞淋巴瘤、艾滋病中枢神经系统淋巴瘤、鼻咽部T细胞淋巴瘤等



生物学特性

- 具有疱疹病毒科的典型形态特征
- 嗜淋巴细胞的DNA病毒，主要侵犯B细胞



EBV感染，异型淋巴细胞增多

微生物学检验

1. 直接检查 直接抗原检测（免疫荧光）
病毒核酸检测（核酸杂交或PCR）
2. 病毒分离和鉴定
常用新鲜分离的人脐带血淋巴细胞
3. 血清学检测
 - 异嗜性抗体试验是常用的实验室诊断方法
 - 传染性单核细胞增多症：血清中VCA IgM抗体的阳检率约为85%
 - 抗EA/D IgA抗体和抗VCA IgA抗体滴度 $\geq 1 : 20$ 或者持续上升者，应考虑鼻咽癌可能性

第五节 人疱疹病毒6、7、8型

一、人疱疹病毒6型

分类：属于 β 疱疹病毒亚科，玫瑰疹病毒属成员
根据基因组的限制性位点多态性的差异，
分为HHV-6变异A组和HHV-6变异B组

临床意义

➤儿童感染：十分普遍，表现为玫瑰疹

➤成人感染：很罕见



儿童玫瑰疹

生物学特性

与疱疹病毒科的其他成员具有相似的生物学特性，在活化的脐带血淋巴细胞或成人外周血淋巴细胞中增殖良好。能被乙醚和脂溶剂灭活。

微生物学检验

- 病毒分离和鉴定
- 病毒核酸检测（核酸杂交和PCR技术）
- 血清学检测（间接荧光抗体试验，抗补体免疫荧光试验，酶联免疫试验等）抗体滴度4倍或4倍以上升高具有诊断价值

二、人疱疹病毒7型

首次发现：1989年从一名健康男性的外周
血单个核细胞中分离

分类：属于 β 疱疹病毒亚科，玫瑰疹病毒
属成员

临床意义

仅有的临床依据是从幼儿玫瑰疹样疾病的患儿分离到HHV-7

生物学特性

类似于HHV-6，在活化的脐带血淋巴细胞和成人外周血淋巴细胞中增殖良好

微生物学检验

尚处于研究阶段

三、人疱疹病毒8型

首次发现：1993年从艾滋病患者的卡波济肉瘤组织中发现

分类：属于 γ 疱疹病毒亚科Rhadinovirus属成员



卡波济肉瘤

临床意义

目前，有关HHV-8原发感染的临床资料很不完全。采用PCR技术，几乎可以在所有形式KS组织中都能检出HHV-8 DNA

生物学特性

具有典型的疱疹病毒颗粒的形态和结构

微生物学检验

尚无细胞培养系进行病毒分离。采用PCR法检测HHV-8 DNA是确定感染的最可靠证据



Thanks!