



## 虫媒病毒（**Arbovirus**）

---

- 由节肢动物传播  
(arthropod borne→ arboviruses)
- 为**RNA**病毒
- 非分类学概念



# 虫媒病毒

---

- **黄病毒科 (Flaviviridae)**

单正链**RNA**，有包膜，二十面立体对称

乙型脑炎病毒、登革病毒、黄热病病毒、森林脑炎病毒

- **披膜病毒科 (Togoviridae)**

单正链**RNA**，有包膜，二十面立体对称

东方马脑炎病毒、西方马脑炎病毒、委内瑞拉马脑炎病毒

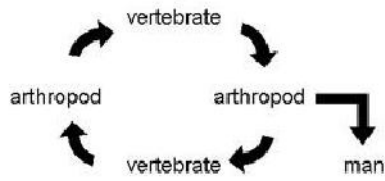
- **布尼亚病毒科 (Bunyaviridae)**

单负链**RNA**，有包膜，多形态

汉坦病毒、新疆出血热病毒、**La Cross**病毒

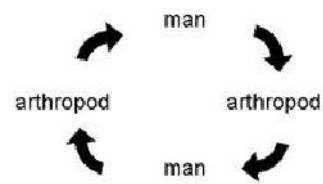
# Life cycle of Arbovirus

## SYLVATIC (JUNGLE) CYCLE



乙脑病毒、新疆出血热病毒  
等

## URBAN CYCLE



登革病毒



# 虫媒病毒所致疾病

## ■ 脑炎（encephalitis）

黄病毒科      乙型脑炎病毒、森林脑炎病毒、  
圣路易斯脑炎病毒

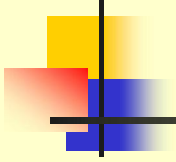
布尼亚病毒科      **La Cross**病毒

披膜病毒科      东方马脑炎病毒、西方马脑炎病  
毒、委内瑞拉马脑炎病毒

## ■ 出血热（hemorrhagic fevers）

黄病毒科      登革病毒、黄热病病毒

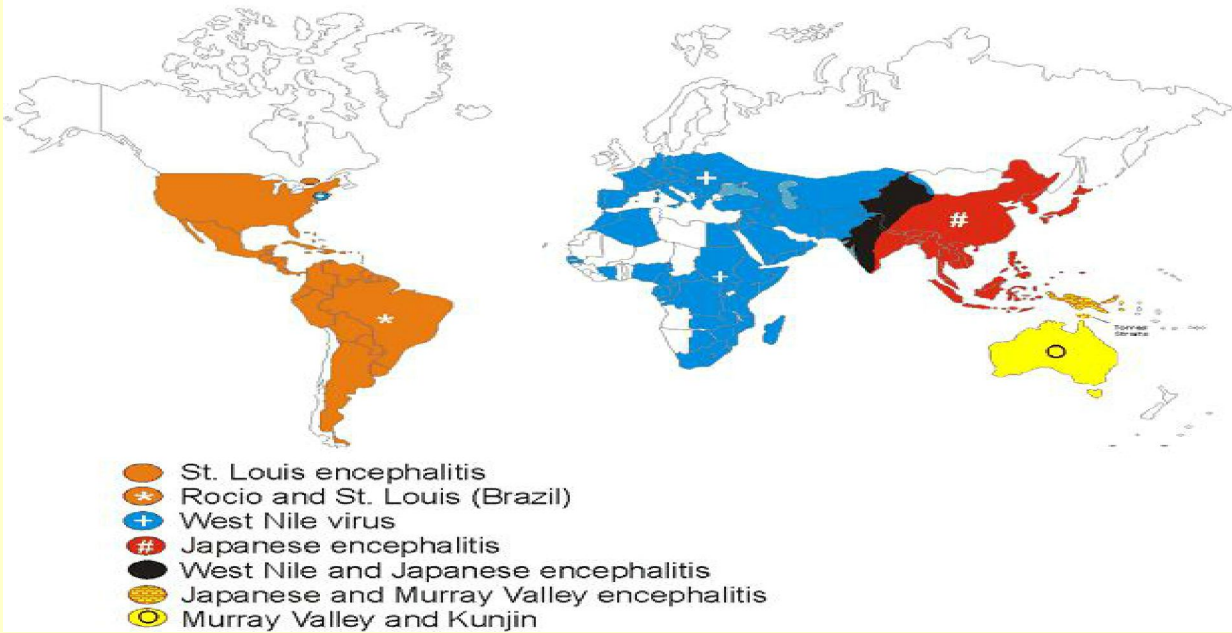
布尼亚病毒科      汉坦病毒、新疆出血热病毒



# 脑炎相关虫媒病毒

# 乙型脑炎病毒 (Japanese encephalitis virus)

The Geographic Distribution of the Japanese Encephalitis Serocomplex of the Family Flaviridae, 2000.



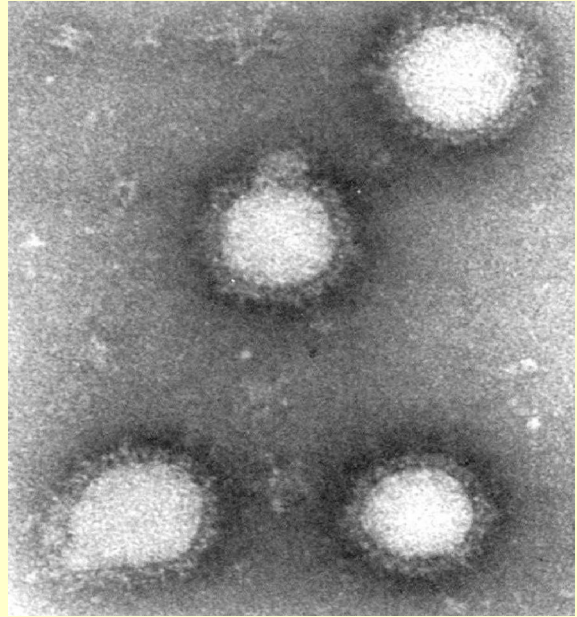
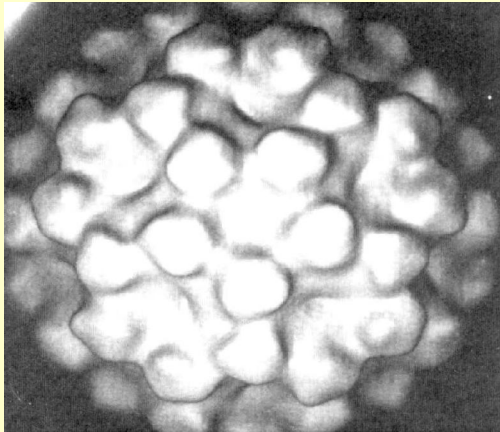
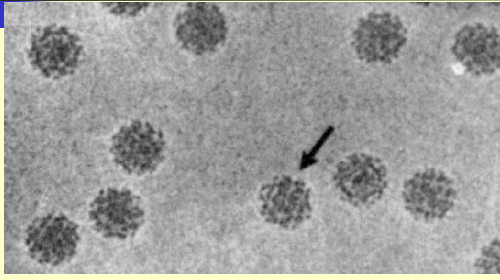


## 乙脑病毒的生物学性状

---

- 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







## 培养特性

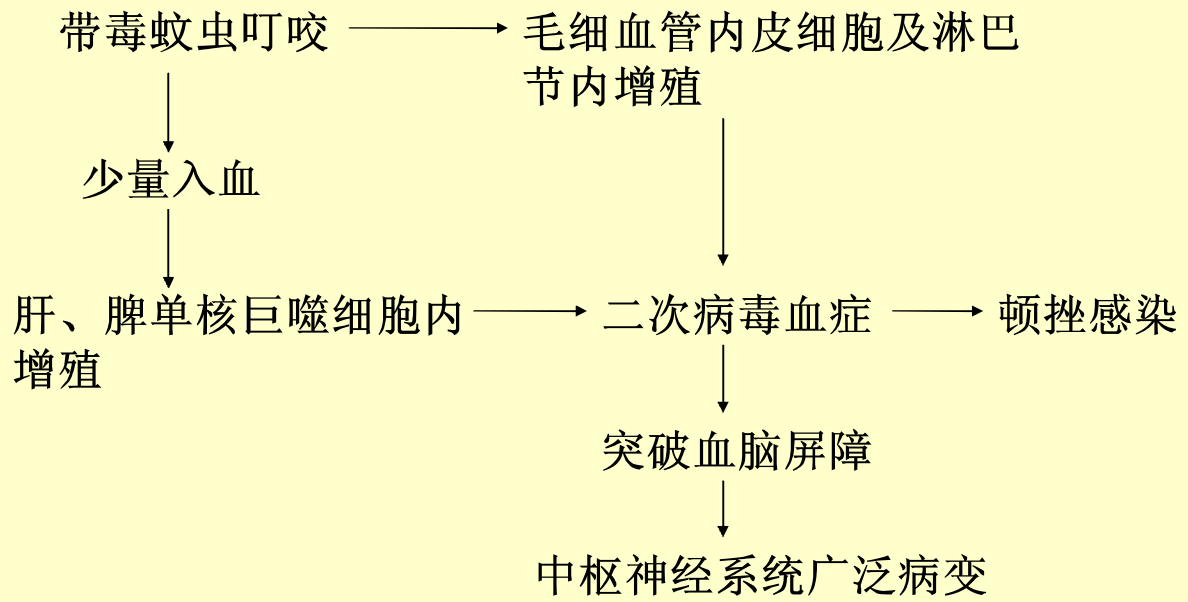
---

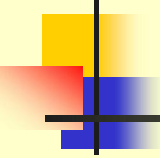
- 乳鼠易感
- 地鼠肾、幼猪肾细胞、**AP61**或**C6/36**蚊传代细胞，明显**CPE**

## 抵抗力

乙醚、氯仿、蛋白酶等敏感

# 致病机制



- 
- 主要侵犯神经系统的星状细胞，干扰细胞代谢，诱导细胞凋亡
  - 诱导单核巨噬产生细胞因子增加血脑屏障通透性
  - 诱导T细胞释放TNF等细胞因子，造成神经系统损害
  - 病人IgG和IgM产生能力低下，清除障碍
  - IC激活补体，免疫病理损伤

# 流行病学

- 传染源及储存宿主

主要传染源是家畜、家禽

猪→蚊→猪的传播环节

病毒在蚊体内增殖，可终身带



- 传播媒介

三带喙库蚊、伊蚊、按蚊

- 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



## 乙型脑炎的流行特征

---

- 乙脑仅分布在亚洲
- **80~90%**的病例都集中在**7、8、9**三个月内
- 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



## 临床特点

- 轻型： 体温通常在**38~39℃**，患者神志始终清晰，有不同程度嗜睡  
    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℃**左右，有意识障碍如昏睡或浅昏迷，偶有抽搐，病程约为**10**天
- 重型： 体温在**40℃**以上，神志昏迷，持续性抽搐，可出现呼吸衰竭，恢复期常有不同程度的精神异常及瘫痪表现
- 暴发型： 有高热或超高热，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，幸存者也有严重后遗症



## 免疫性

---

- 感染后**5~7**天出现**IgM**
- **IgG**血凝抑制抗体
- 中和抗体
- 补体结合抗体（无保护作用）
- 免疫力稳定持久，隐性感染也可获免疫力



## 实验室检查

- 直接检查：抗原检查（**IFA**、**ELISA**查血液、脑脊液），核酸检测（**RT-PCR**）
- 脑脊液检查：化脓性脑膜炎**IgM**明显升高，结核性脑膜炎则**IgA**、**IgG**升高显著，而病毒性脑膜炎在后期时**IgG**可有升高
- 病毒分离：尸检或以延髓穿刺取脑组织制成悬液，离心后取上清液接种乳鼠脑内或做细胞培养，可作回顾性诊断
- 血清学检查





## 血清学检查

- ELISA法：检测血清或脑脊液中的特异性**IgM**抗体
- 二巯基乙醇（**2ME**）耐性试验：由于单份血清即有辅助价值，故可对乙脑进行早期诊断
- 血凝抑制试验：测定**IgM**抗体及**IgG**抗体，双份血清效价增长**4**倍以上可确诊  
单份血清抗体效价**1:100**为可疑，**1:320**可作诊断、**1:640**可确诊
- 中和试验：效价增长**4**倍以上可确诊。早期为**IgM**，后期为**IgG**
- 补体结合试验



# 乙脑的预防

---

- 灭蚊防蚊

稻田养鱼或洒药等措施控制稻田蚊虫孳生；在畜圈内喷洒杀虫剂

- 人群免疫

灭活疫苗和减毒活疫苗

对象主要为流行区**6**个月以上**10**岁以下的儿童

在流行前**1**个月开始，间隔**7~10**天复种**1**次，以后每年加强注射一次



## 森林脑炎病毒

---

- 生物学性状与乙脑病毒相似
- 蜱是传播媒介也是储存宿主
- 在我国东北和西北林区曾有流行
- 林区工作者应接种疫苗
- 病后免疫力持久



# 出血热相关虫媒病毒

---

- 出血热（hemorrhagic fevers）

黄病毒科            登革病毒、黄热病病毒

布尼亚病毒科      汉坦病毒、新疆出血热病毒



## 登革病毒（dengue virus）

---

- 登革病毒(Dengue virus)感染引起登革热
- 该病流行于热带、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

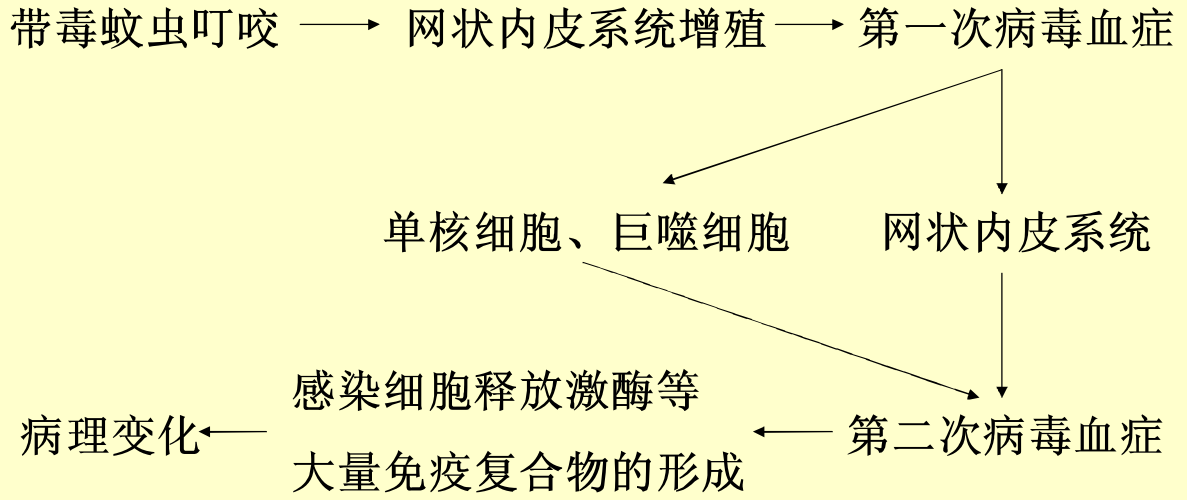


## 生物学性状

---

- 病毒颗粒呈哑铃状（ $700 \times 20-40\text{nm}$ ）、棒状或球形（直径为 $20-50\text{nm}$ ）
- 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
- 登革病毒对寒冷的抵抗力强， $-70^{\circ}\text{C}$ 可存活8年之久
- 不耐热，不耐酸、不耐醚

# 致病机制





# 发病原理的三种假说

---

- 病毒株的毒力不同

II型病毒引起登革出血热，其他型病毒引起登革热

- 病毒变异

认为病毒基因变异后导致毒力增强

- 二次感染学说

有人报告55例登革出血热患者，其中51例均为二次感染  
抗体依赖促病毒感染作用（ADE）





# 流行病学

---

## ■ 传染源

患者和隐性感染者为主要传染源

轻型患者数量为典型患者的**10倍**，隐性感染者为人群的**1/3**

丛林山区的猴子和城市中某些家畜可感染登革病毒

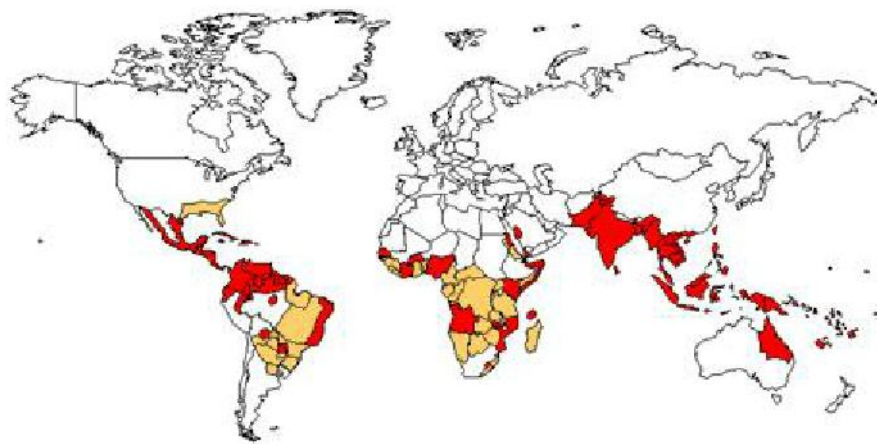
## ■ 传播媒介

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

## World Distribution of Dengue - 2000



- Areas infested with *Aedes aegypti*
- Areas with *Aedes aegypti* and dengue epidemic activity

CDC  
U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES



# 流行特征

---

- 地方性

凡有伊蚊孳生的自然条件及人口密度高的地区  
城镇的发病率高于农村

- 季节性

发病季节与伊蚊密度、雨量相关  
广东、广西为5~10月，海南省3~10月

- 突然性

流行多突然发生

- 传播迅速

1978年5月广东省佛山市石湾镇，1980年3月海南省流行



# 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

开始表现为典型登革热，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

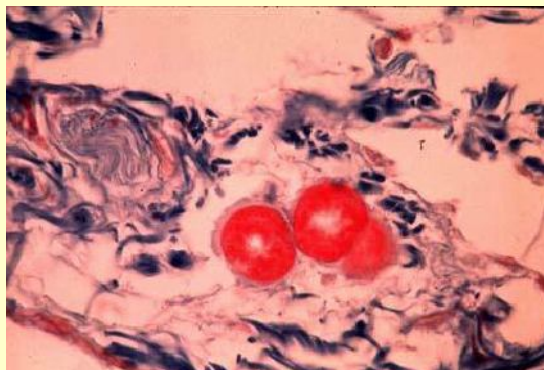
在病程中或退热后，病情突然加重  
有明显出血倾向伴周围循环衰竭

# 登革出血热 (Dengue hemorrhagic fever)

黑斑蚊



皮下出血



胰腺组织切片



# 实验室检查

---

## ■ 病毒分离

急性期患者血清

白纹伊蚊胸内（白纹伊蚊细胞株C6/36）

小白鼠脑内、猴肾细胞株

## ■ 血清学检查

单份血清补体结合试验效价超过1: 32

红细胞凝集抑制试验效价超过1: 1280者有诊断意义

双份血清恢复期抗体效价比急性期高4倍以上者可以确诊

ELISA法及斑点免疫测定法检测IgM



# 预防

---

- 预防措施的重点在于防蚊和灭蚊



## 汉坦病毒（hantavirus）

---

- 肾综合征出血热（HFRS）及汉坦病毒肺综合征（HPS）的病原
- 由鼠类等传播的自然疫源性急性病毒性传染病
- 首先由韩国李镐汪等在**1978**年从该国疫区捕获的黑线姬鼠肺组织中分离出，并根据分离地点称为汉滩病毒





# 生物学性状

---

- 有包膜，包膜上有刺突
- 单负链RNA，分为L、M、S三节段
  - 大小不同，但3'末端相同
- 四种病毒蛋白
  - RNA多聚酶 糖蛋白G1、G2 核衣壳蛋白（N）
- pH5.6~6.4时可凝集鹅红细胞



## 其它生物学特性

---

- 培养特性

- 可在人肺传代细胞（A<sub>549</sub>）等中增殖
  - 不引起明显的细胞病变
  - 在感染细胞细胞质内形成包涵体

- 病毒型别

- 据基因序列和抗原性可分为**14**个型别
  - 我国流行的是汉坦病毒和汉城病毒

- 抵抗力

- 对酸（pH3）和丙酮、氯仿、乙醚等脂溶剂敏感
  - 56~60℃30分钟可灭活病毒**

## 传播途径

- 黑线姬鼠和褐家鼠是我国各疫区HFRS病毒的主要宿主动物和传染源
- 可能的途径有3类5种

动物源性传播（呼吸道、消化道、伤口）

虫媒传播（厉螨）

垂直传播





## 流行特点

---

- 疫源地遍及世界五大洲
- 我国是HFRS疫情最严重的国家
- 本世纪30年代首先在黑龙江省孙吴县发现此病
- 80年代中期以来，年发病人数超过10万，病死率为3~5%，有的地区高达10%
- 分地区性和季节性



## 肾综合征出血热（HFRS）

- 潜伏期一般为两周左右，起病急，发展快
- 典型病例具有三大主症，即发热、出血和肾脏损害
- 病程分为发热期、低血压休克期、水尿期、多尿期和恢复期
- **HFRS**的发病机理很复杂

嗜毛细血管内皮细胞及免疫细胞  
病毒直接作用、免疫病理损伤



# 免疫性

---

- **G1和G2糖蛋白刺激产生中和抗体和血凝抑制抗体（起主要作用）**
- **N蛋白刺激产生的特异性抗体**
- **感染后抗体出现早**
  - 1~2天即可检测出IgM抗体，第7~10天达高峰
  - 3~4天可检测出IgG抗体，第14~20天达高峰
- **细胞免疫也有重要作用**
- **免疫力牢固**
  - IgG抗体在体内可持续存在30余年
  - 隐性感染产生的免疫力多不能持久



## 汉坦病毒肺综合征（HPS）

---

- 汉坦病毒属的辛诺柏病毒为病原
- 常引起双侧肺弥散性浸润、间质水肿
- 严重时可导致呼吸衰竭



# 微生物学检查

## ■ 病毒分离

病人急性期血液、尸检组织或感染动物的肺、肾等组织均可用于病毒分离

Vero-E6细胞分离培养，培养7~14天后，用免疫荧光染色法检查细胞内是否有病毒抗原，胞浆内出现黄绿色颗粒荧光为阳性

取检材接种易感动物来分离病毒，常用者为小白鼠乳鼠，通过腹腔或脑内接种

细胞或动物分离培养阴性者继续盲传，连续三代阴性者方能肯定为阴性





# 血清学检查

---

- **检测特异性IgM 抗体**

- 抗体在发病后第1~2天即可检出
  - 急性期阳性率可达95%以上
  - 具有早期诊断价值

- **检测特异性IgG抗体**

- 需检测双份血清（间隔至少一周）
  - 抗体效价4倍升高有诊断意义
  - 可用于血清流行病学调查

- **检测血凝抑制抗体**

- 血凝抑制试验
  - 辅助诊断和流行病学调查

# 预防与治疗

- 灭鼠、防鼠
- 注意个人防护
- 三类HFRS疫苗

纯化鼠脑灭活疫苗

细胞培养灭活疫苗

基因工程疫苗

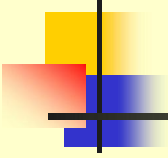




## 新疆出血热病毒

---

- 属布尼亚病毒科
- 病毒结构、培养特性、抵抗力与汉坦病毒相似
- 抗原性、致病性及传播方式与汉坦病毒不同



## 新疆出血热

---

- 自然疫源疾病，主要分布于有硬蜱活动的荒漠和牧场
- 野生啮齿动物（牛、羊、马、骆驼等）是储存宿主
- 传播媒介为亚洲璃眼蜱，病毒也可经卵传递
- 发病有明显的季节性，每年4~5月为流行高峰
- 潜伏期7天左右，临床表现为发热、全身疼痛、出血及中毒症状
- 病后免疫力牢固