

第二十七章 病毒的感染与免疫

- 病毒侵入机体，并在体内细胞中增殖的过程称为**病毒感染** (*viral infection*)，是病毒与机体和易感细胞之间的相互作用过程

第一节 病毒的致病作用

- 病毒感染后常因病毒种类、机体状态不同而发生轻重不一的损伤，导致**病毒性疾病** (*viral disease*)。
- 病毒感染与病毒性疾病是两个相关但不同的概念，病毒感染并不一定形成病毒性疾病。
- 病毒的致病作用表现在**机体**和**细胞**两个层次上。

一 病毒的传播方式和感染类型

(一) 病毒的传播方式与途径

病毒可通过呼吸道、消化道、泌尿生殖道等不同的途径侵入机体。一种病毒可有多种侵入途径，不同病毒也可经同一途径侵入。

病毒感染的传播方式

1 水平传播：病毒在人群不同个体间的传播

传播方式

通过粘膜表面传播：呼吸道、消化道、泌尿生殖道。

如：流感病毒、HIV、HPV；

通过皮肤传播：流行性乙脑病毒—蚊虫叮咬；狂犬病病毒—动物咬伤、伤口

医源性传播：输血、拔牙、手术

病毒的传播途径

感染途径	传播方法及媒介	所见病毒种类
呼吸道感染	空气飞沫、痰、唾液、 皮屑	流感、副流感、腺病毒、鼻 病毒、麻疹、水痘及腮腺炎等 病毒
消化道感染	饮食物（粪便污染）	脊髓灰质炎病毒、甲肝病毒 及其他肠道病毒、轮状病毒
经破损皮肤感 染	昆虫叮咬、动物咬伤、 注射输血、刺破皮肤	脑炎等虫媒病毒、狂犬病病 毒、疱疹病毒、人类免疫缺 陷病毒、乙型肝炎病毒
眼及泌尿生殖 道感染	面盆、澡盆、毛巾、 分娩、尿	单纯疱疹病毒（1与2型）、 HIV、HPV
胎内（垂直） 与产道感染	经胎盘或出生时经产 道感染	风疹、巨细胞、单纯疱疹 （2型）等病毒

2 垂直传播

病毒由母亲传递给子代的方式

- 胎盘：风疹病毒、巨细胞病毒、
HBV、HIV等
- 产道：疱疹病毒、HIV等

可引起死胎、早产、畸形等先天感染

（二）病毒在体内的播散方式

毒力指同一病毒不同毒株所致疾病的严重程度；**致病力**是指不同病毒所致疾病的严重程度。

体内播散方式：

1.直接接触播散； 2.经血流播散； 3.经神经系统播散

组织亲嗜性：病毒对感染细胞具有一定的选择性

二、病毒感染类型

根据感染部位不同,病毒感染分为

局部感染(*Local infection*)或表面感染

(*superficial infection*)

全身感染: 入侵局部增殖后入血,形成病毒血症 (*viremia*), 到达靶器官; 或通过神经系统播散。

- **隐性感染** *inapparent infection*
 - 可获得免疫力
 - 病毒携带者：重要的传染源（？）
- **显性感染** *apparent infection*
 - **急性病毒感染** *acute viral infection*
 - 潜伏期短、发病急，病程短
 - **病原消灭型感染**（甲肝、流感）

- 持续性病毒感染 *persistent viral infection*

- 持续感染的原因有病毒和机体两方面的原因：
 - ① 机体免疫力低下，无力清除病毒；
 - ② 病毒抗原性弱，机体难以产生免疫应答清除病毒；
 - ③ 病毒存在于受保护的部位，逃避机体的免疫攻击
 - ④ 病毒基因组整合于宿主基因组中，长期与宿主细胞共存

- 潜伏性病毒感染 (*latent viral infection*)
 - HSV导致的唇部单纯疱疹, VZV-带状疱疹
- 慢性病毒感染 (*chronic viral infection*)
 - HBV、CMV、EBV、HCV
- 慢发病毒感染 (*slow viral infection*)
 - AIDS、KURU、CJD
- 急性感染的迟发并发症
(*delayed complication after acute viral infection*)
 - 亚急性硬化性全脑炎 (SSPE)

三、病毒感染的致病机制

- 病毒感染对宿主细胞的直接作用
- 病毒感染对机体的致病作用

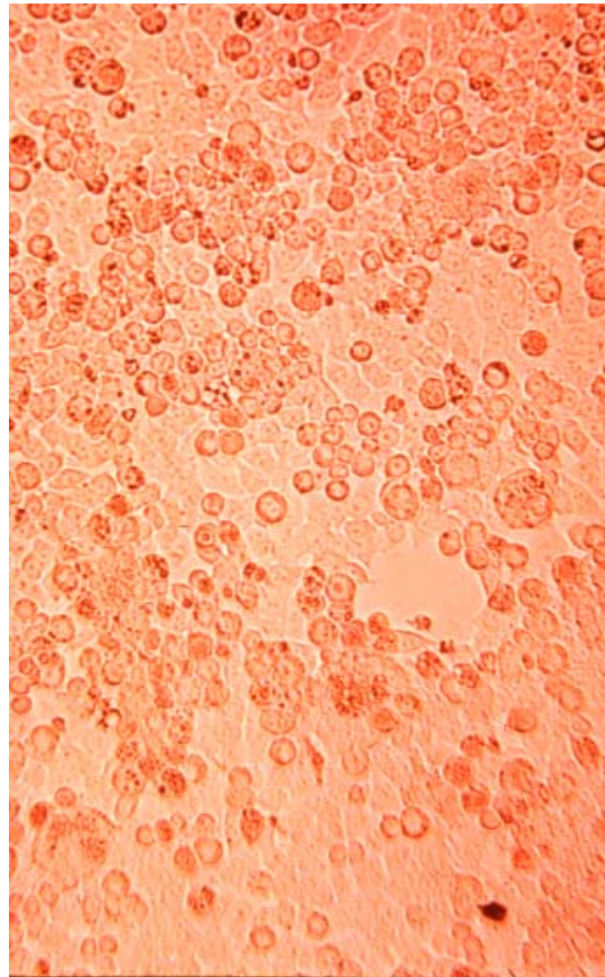
(一) 病毒感染对宿主细胞的直接作用

1. 杀细胞效应 (*cytotoxic effect*): 多见于无包膜病毒, 多引起急性感染, 是最严重的类型 (*阻断物质合成、细胞自溶、细胞融合或免疫损伤、病毒蛋白毒性、细胞器损伤*)
2. 稳定状态感染: 有包膜病毒, 以出芽方式逐个释放; 多见于有包膜病毒, 如正粘病毒, 副粘病毒、*HHV*——*细胞融合、细胞表面出现新抗原*

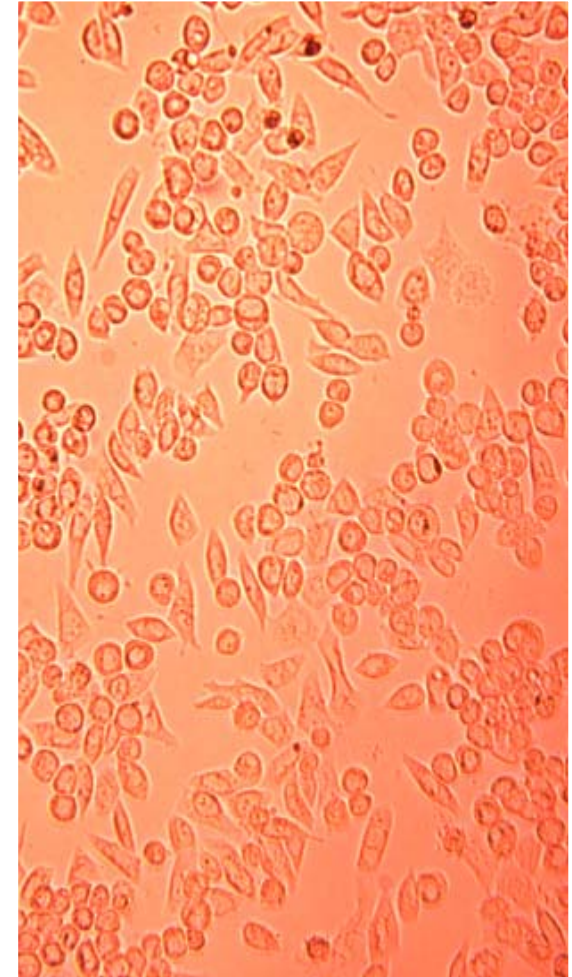
epithelial cells - adenovirus



uninfected



early infection



late infection

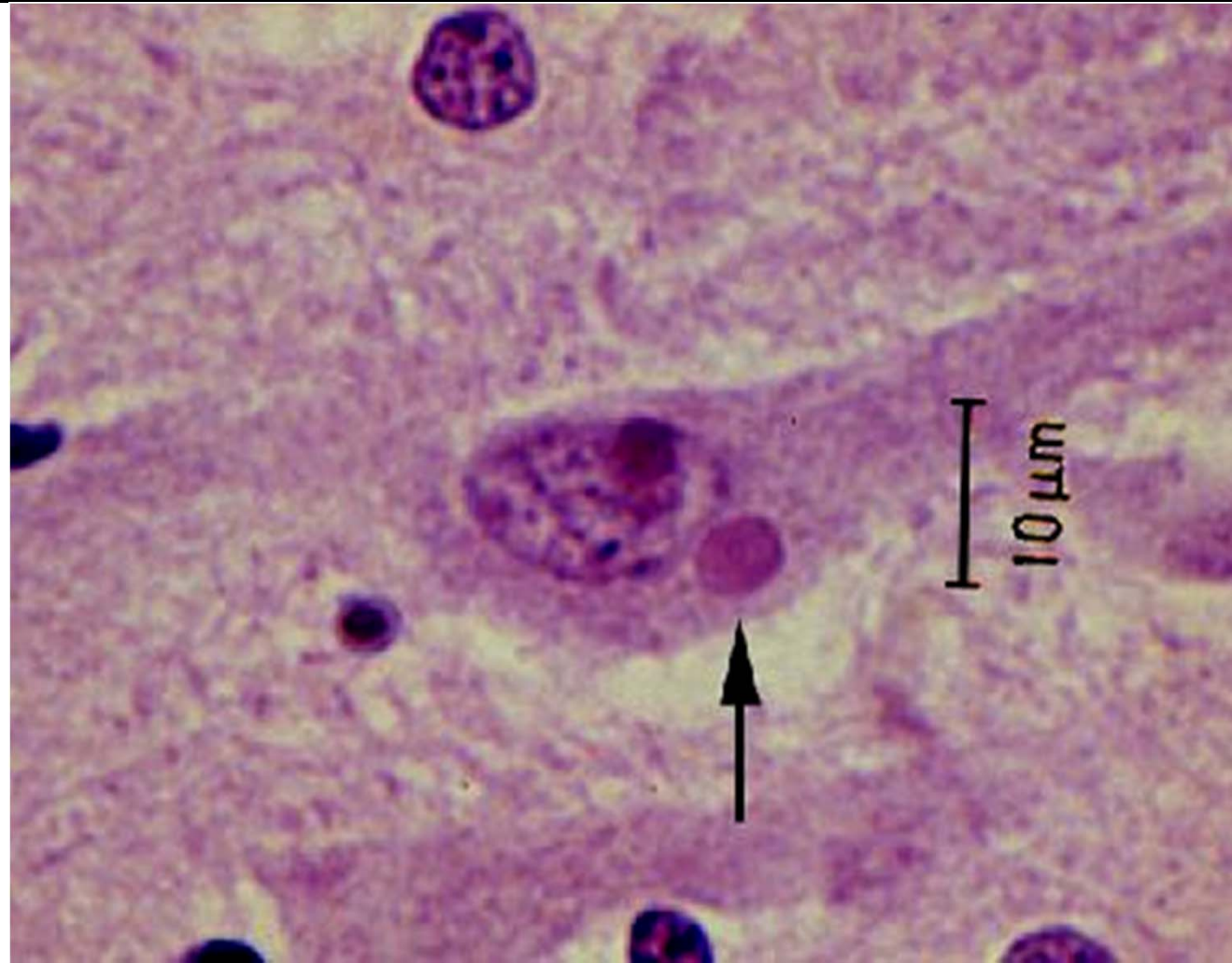
3. 包涵体 (*inclusion body*) 形成:

包涵体: 有些病毒感染的细胞, 在普通显微镜下可观察到胞浆内或胞核内出现嗜酸性或嗜碱性的圆形或椭圆形的斑块状结构。

内含有病毒颗粒或装配剩余的病毒成分——
诊断意义

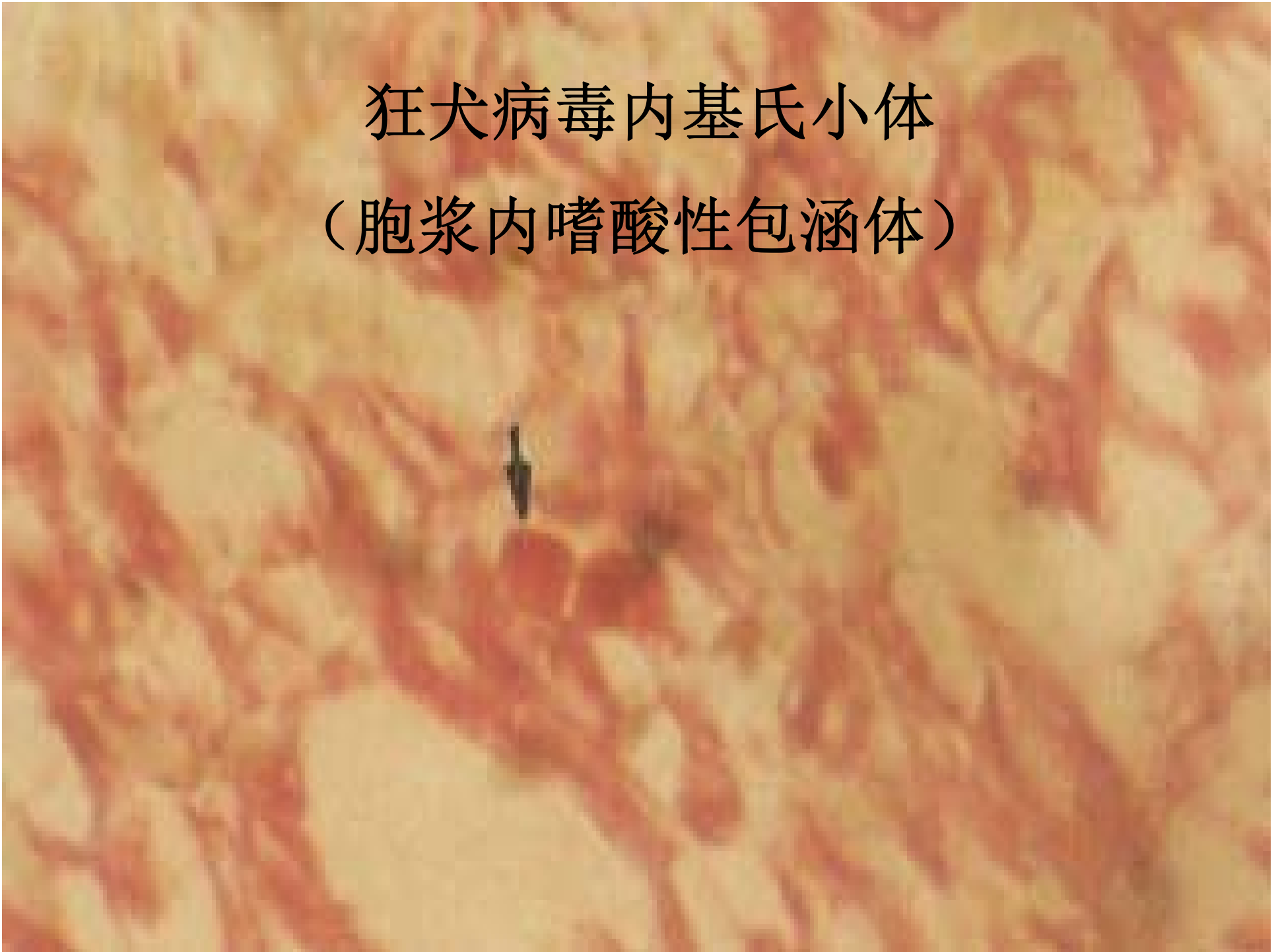
巨细胞病毒感染细胞的典型 “猫头鹰眼”样核内包涵体





- 狂犬病病毒在中枢神经细胞内可形成内基小体
——有诊断意义

狂犬病毒内基氏小体
(胞浆内嗜酸性包涵体)



4. 细胞凋亡

- 是一种基因控制的程序性细胞死亡。
- 有些病毒的感染就可导致宿主细胞发生凋亡

5. 细胞增生与细胞转化

- 6. 整合感染:**可引起**细胞转化**, 与病毒的致癌性有关, 与恶性肿瘤发生有密切关系的病毒有**EB 病毒, 人乳头瘤病毒, 乙肝病毒, HTLV**等
——**前病毒**

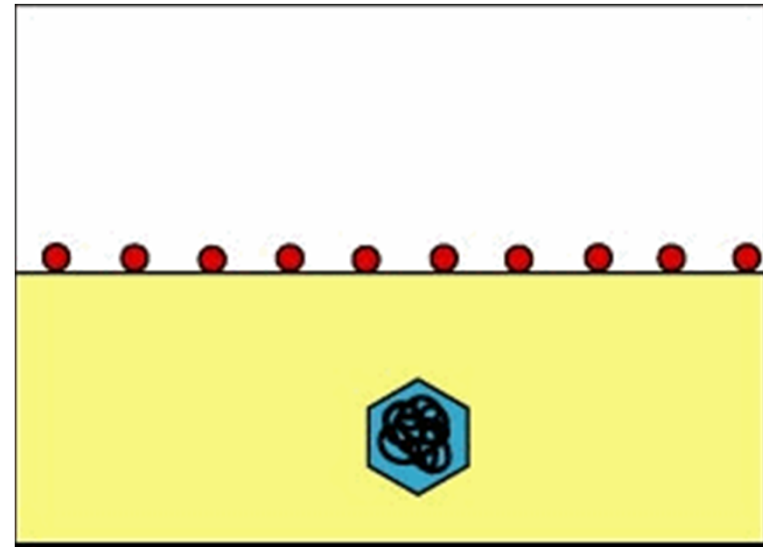
（二）病毒感染对机体的致病作用

病毒感染的组织亲嗜性

体液免疫病理作用

细胞免疫病理作用

- 抗体介导的免疫病理作用
 - II型超敏反应
 - III型超敏反应
- 细胞免疫病理作用
 - IV型超敏反应



病毒感染对免疫系统的影响

病毒感染引起免疫抑制

——病毒对免疫细胞的损伤

病毒感染引起自身免疫病

第二节 抗病毒感染免疫

一 天然的非特异性免疫

- 先天不感受性：宿主细胞膜上是否有病毒感染所必须的受体。
- 屏障作用、巨噬细胞的作用、NK（中性粒细胞对病毒无作用）。
- 干扰素（Interferon）和NK细胞起主要作用

干扰素：

- 概念

IFN 是由病毒或其他干扰素诱生剂诱使人或动物细胞产生的一种有多种生物学活性糖蛋白. 作用于机体后可表现出广谱抗病毒作用，还有抗肿瘤和免疫调节作用。

种类

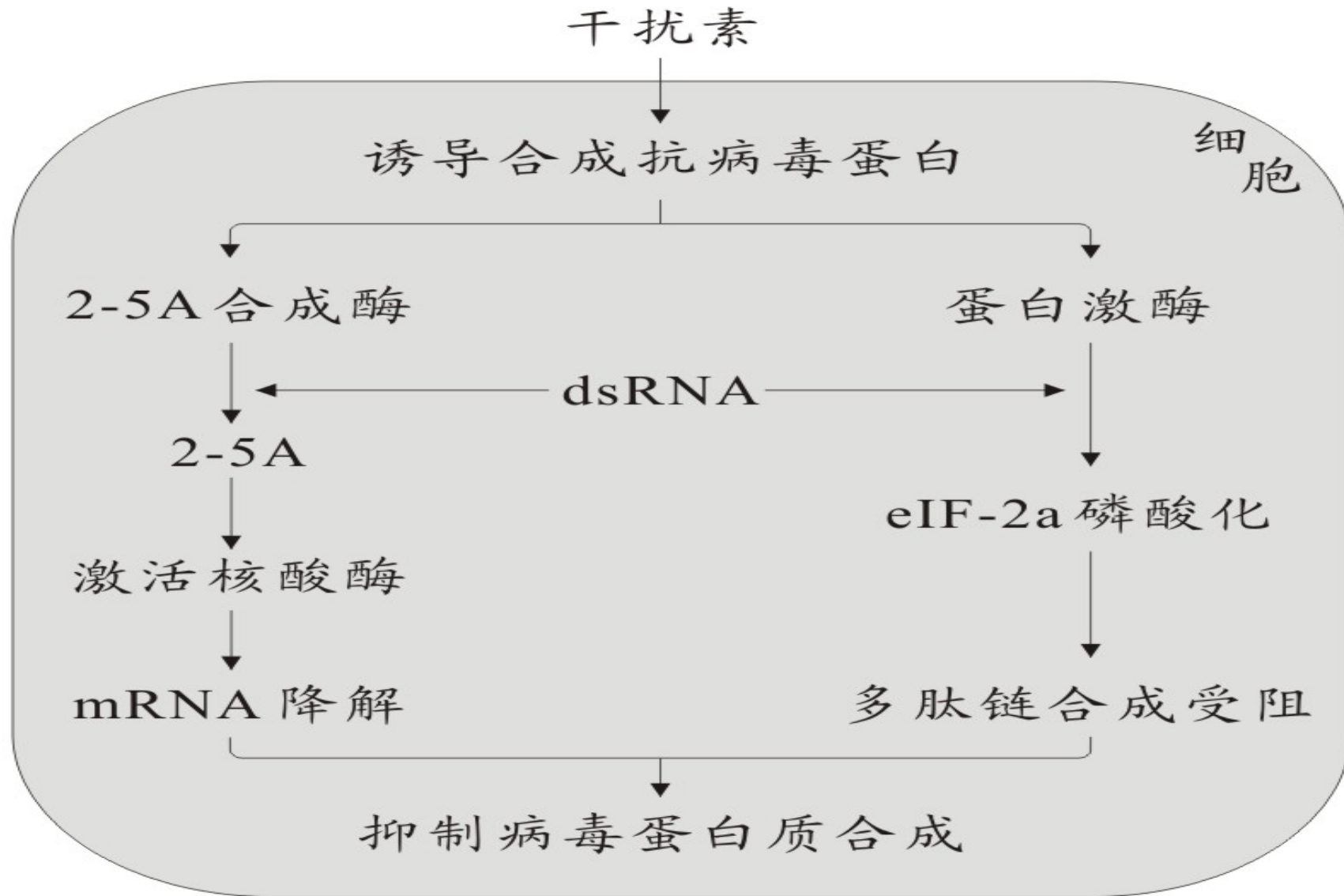
种类	产生细胞	抗病毒	抗肿瘤	免疫调节
α	人白细胞	强	弱	弱
β	人成纤维细胞	强	弱	弱
γ	T细胞	弱	强	强

IFN的抗病毒机理：

干扰素作用于自身或相邻细胞，使其产生抗病毒蛋白（蛋白激酶、磷酸二酯酶、2', 5' A合成酶），控制病毒蛋白质的合成。保护正常细胞。

意义：中断感染，限制病毒的扩散。

已用于抗病毒（疱疹性结膜炎）和抗肿瘤的疗。



IFN的抗病毒活性特点:

高活性

广谱性

选择性

间接性

相对种属特异性

不同敏感性

IFN 与抗体的比较：

化学成分—糖蛋白；产生时间—早于抗体

抗病毒无特异性； 有种属特异性；

抗病毒作用于细胞而非作用于病毒。

二、特异性免疫：

(一) 体液免疫：对杀细胞病毒感染很重要. 病毒感染机体后可刺激机体产生3种抗体：

中和抗体 (IgG IgM IgA) — 是针对病毒表面蛋白质抗原的抗体, 能阻止病毒吸附和穿入。但病毒本身不失活, 需借助非特异免疫因素：如形成Ag-Ab免疫复合物→巨噬细胞吞噬清除；有包膜的病毒表面抗原和抗体结合后→ 激活补体→ 病毒溶解。

预防感染和阻止病毒扩散。对细胞内的病毒无作用

中和作用、补体结合作用、血凝作用

血凝抑制抗体 (IgG IgM): 有血凝素的病毒刺激产生, 一些病毒的血抑抗体, 有中和病毒作用。

补体结合抗体: 无中和作用, 产生早, 可用于诊断。

(二) 细胞免疫:

细胞内的病毒依赖细胞免疫发挥作用.

CD4⁺T细胞: 产生淋巴因子(IFN)增强吞噬细胞(NK/M ϕ)功能, 诱导迟发型超敏反应

CD8⁺T细胞: 识别病毒感染细胞, 使其裂解, 阻断病毒复制。

意义: 清除细胞内病毒, 在病毒性疾病恢复方面有作用.

抗病毒免疫的持续时间

1. 有病毒血症的病毒感染，病后有牢固性免疫，持续时间长。
2. 易发生抗原变异的病毒，病后只产生短暂免疫力。
3. 只有单一血清型的病毒，病后有牢固性免疫，持续时间长。

第二十八章 病毒感染的诊断与防治

一 标本的采集

采集原则

二 病毒的分离与鉴定

1 动物接种

2 鸡胚培养

3 组织细胞培养

(1) 原代细胞

(2) 二倍体细胞

(3) 传代细胞

4 病毒在培养细胞中增殖的指标

- (1) 细胞变化：细胞病变效应 (CPE)
- (2) 红细胞吸附
- (3) 细胞代谢改变
- (4) 干扰现象

5 病毒的数量与感染性测定

- (1) 蚀斑测定
- (2) ID₅₀或TCID₅₀ 测定

三 病毒感染的快速诊断

- 1 形态学检查
- 2 检查病毒抗原
- 3 检查病毒抗体
- 4 检查病毒核酸
 - (1) 核酸杂交
 - (2) PCR
 - (3) 生物芯片