

肝炎病毒（hepatitis virus）

- ◆ 甲型肝炎病毒（HAV）
- ◆ 乙型肝炎病毒（HBV）
- ◆ 丙型肝炎病毒（HCV）
- ◆ 丁型肝炎病毒（HDV）
- ◆ 戊型肝炎病毒（HEV）

hepatitis virus

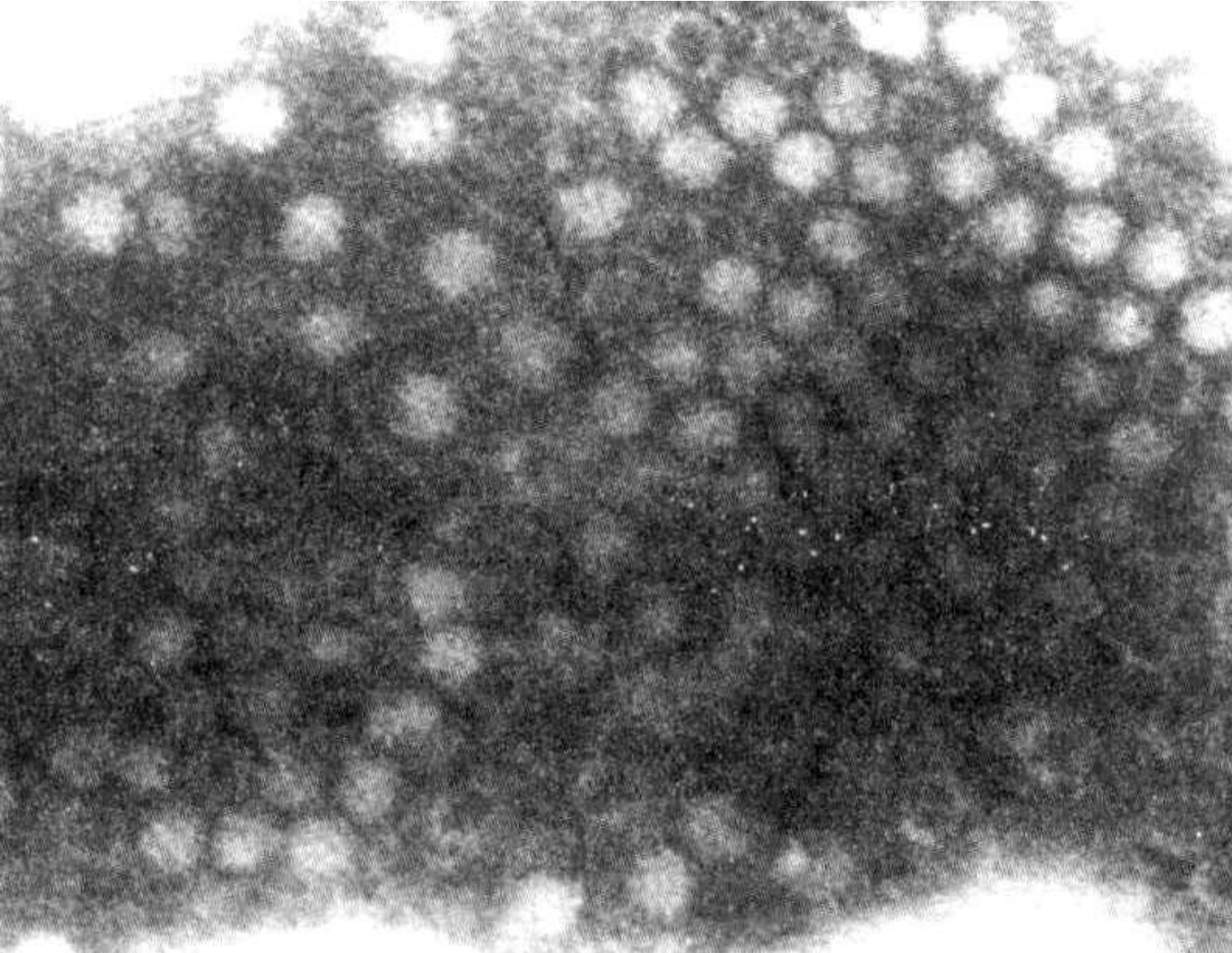
- ◆ 甲型与戊型肝炎病毒——消化道传播
- ◆ 乙型与丙型肝炎病毒——血液途径传播
- ◆ 丁型肝炎病毒（HDV）为一种缺陷病毒

甲型肝炎病毒

(hepatitis A virus, HAV)

新型肠道病毒72型

HAV的电镜照片

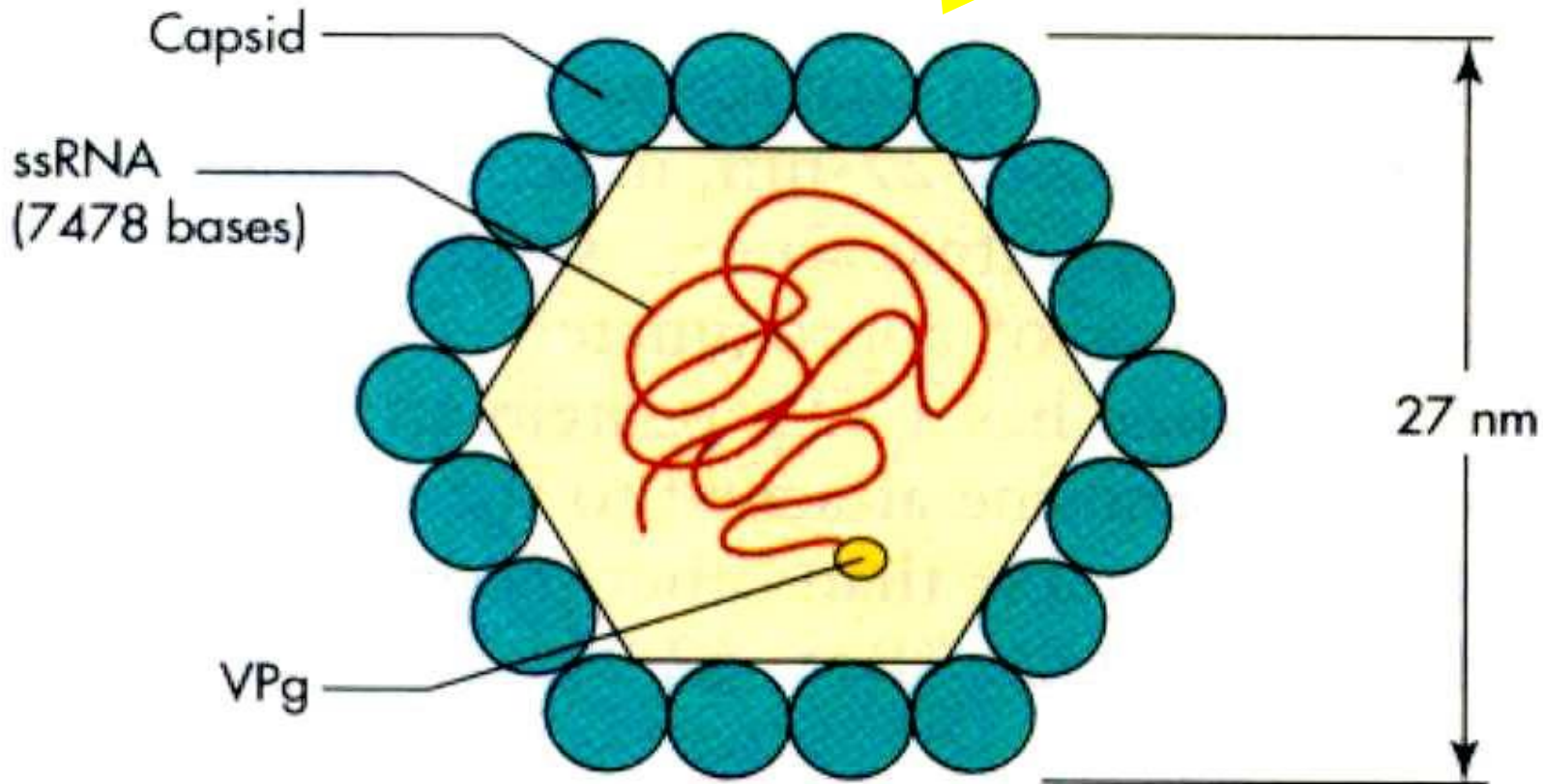


Feinstone
(1973)

HAV的生物学性状

- 属小RNA病毒科
- 生物学性状与肠道病毒类似

无包膜
呈20面体立体对称
单股正链RNA



HAV的其他生物学特性

- **培养特性**

HAV主要宿主为人类及灵长类动物（短尾猴HAV感染动物模型）

- **抵抗力**

比其他肠道病毒更耐热，100°C 5分钟可灭活

对乙醚、酸处理（pH=3）均有抵抗力

氯消毒、甲醛处理均可破坏其传染性

在淡水、海水、泥沙和毛蚶等水生贝类中可存活数天至数月

甲型肝炎



- 传染源：急性期患者
- 传播途径：**粪-口**传播
通过污染水源、食物、海产品、餐具等传播
- 常造成散发性流行或大面积流行
1988年上海曾暴发甲肝大流行

HAV的致病性

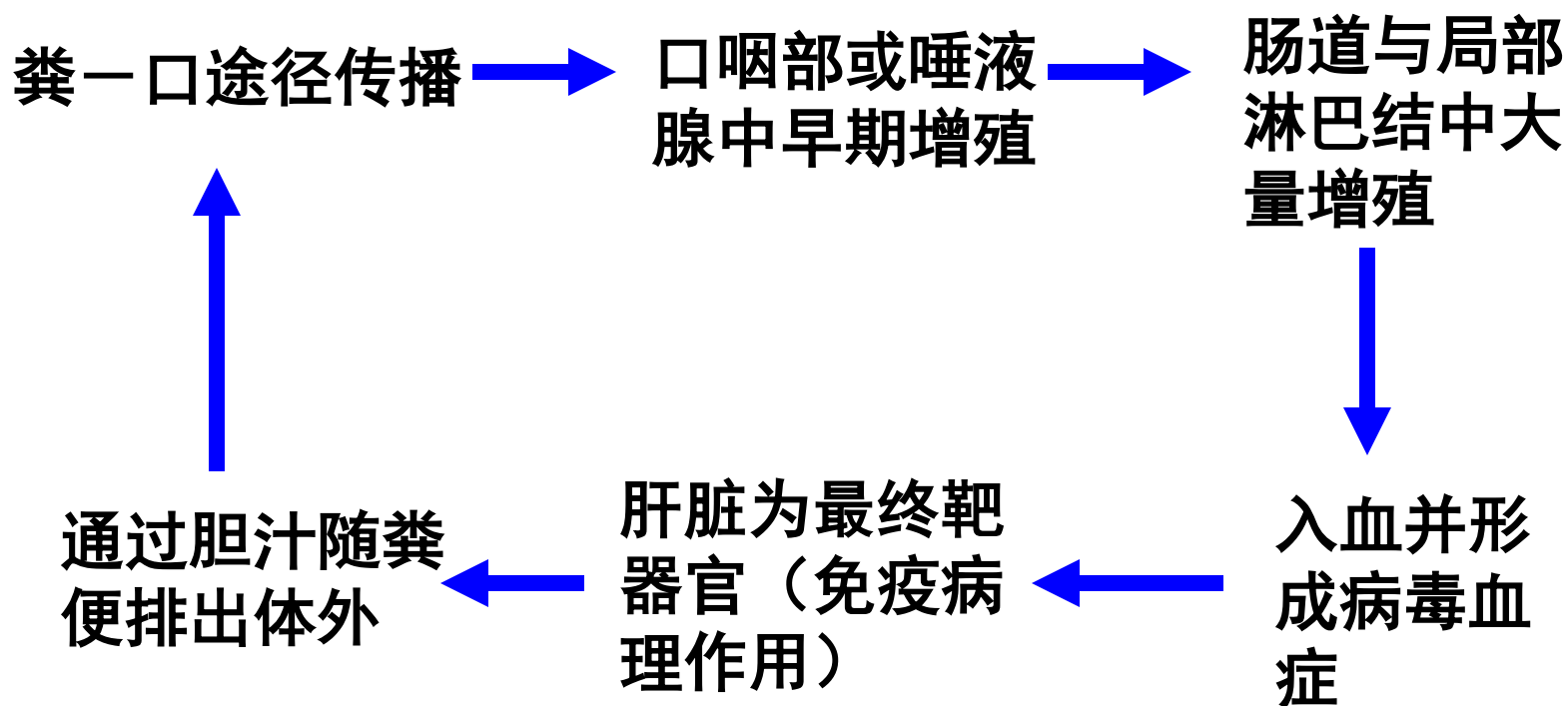
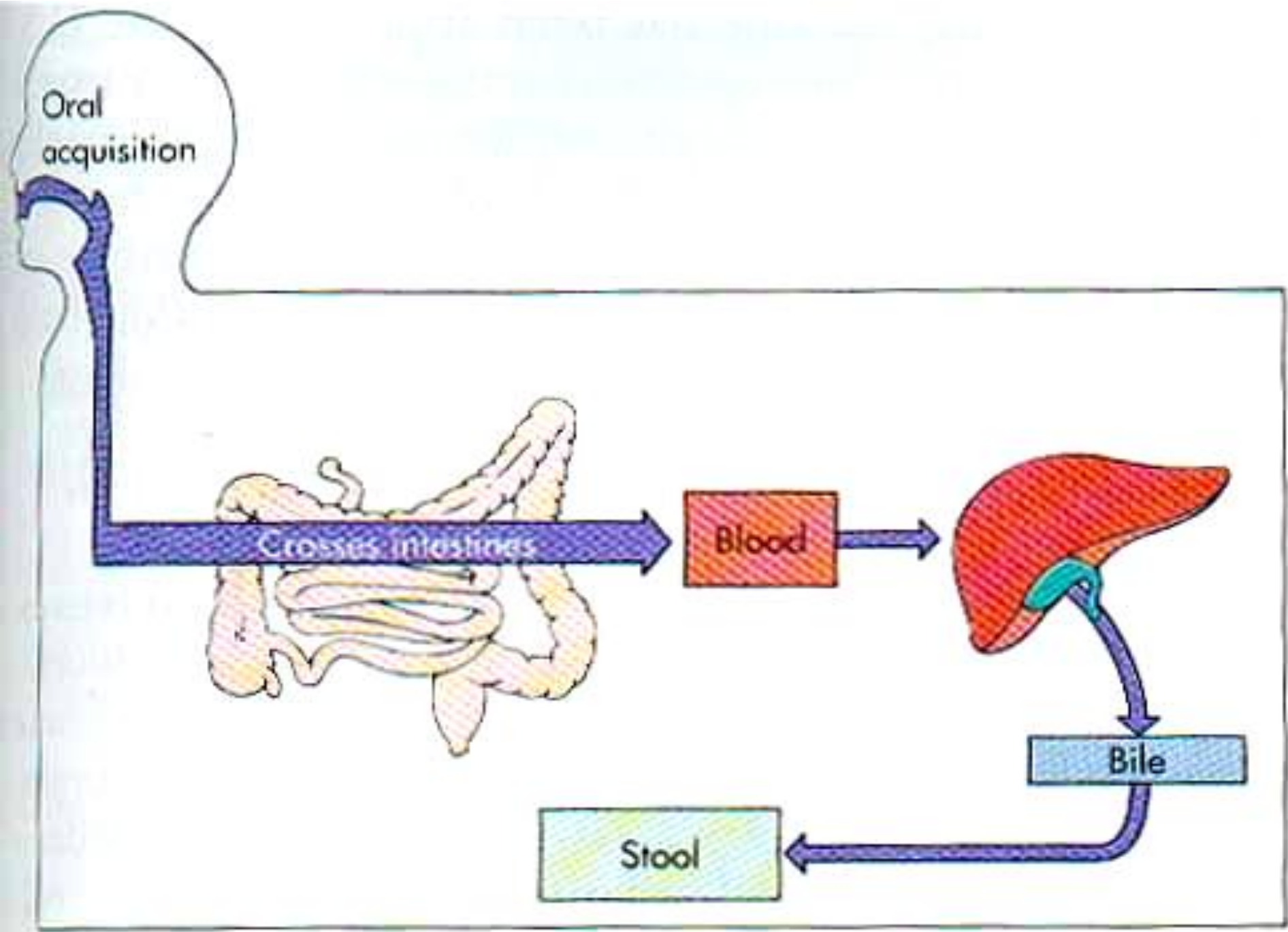


Figure 27-17. The enterohepatic cycle.



临床表现

- 流感样症状（发热、疲乏、食欲不振、厌食、恶心）
- 肝肿大、压痛和肝功能损害
- 黄疸（眼黄、皮肤黄、尿黄）

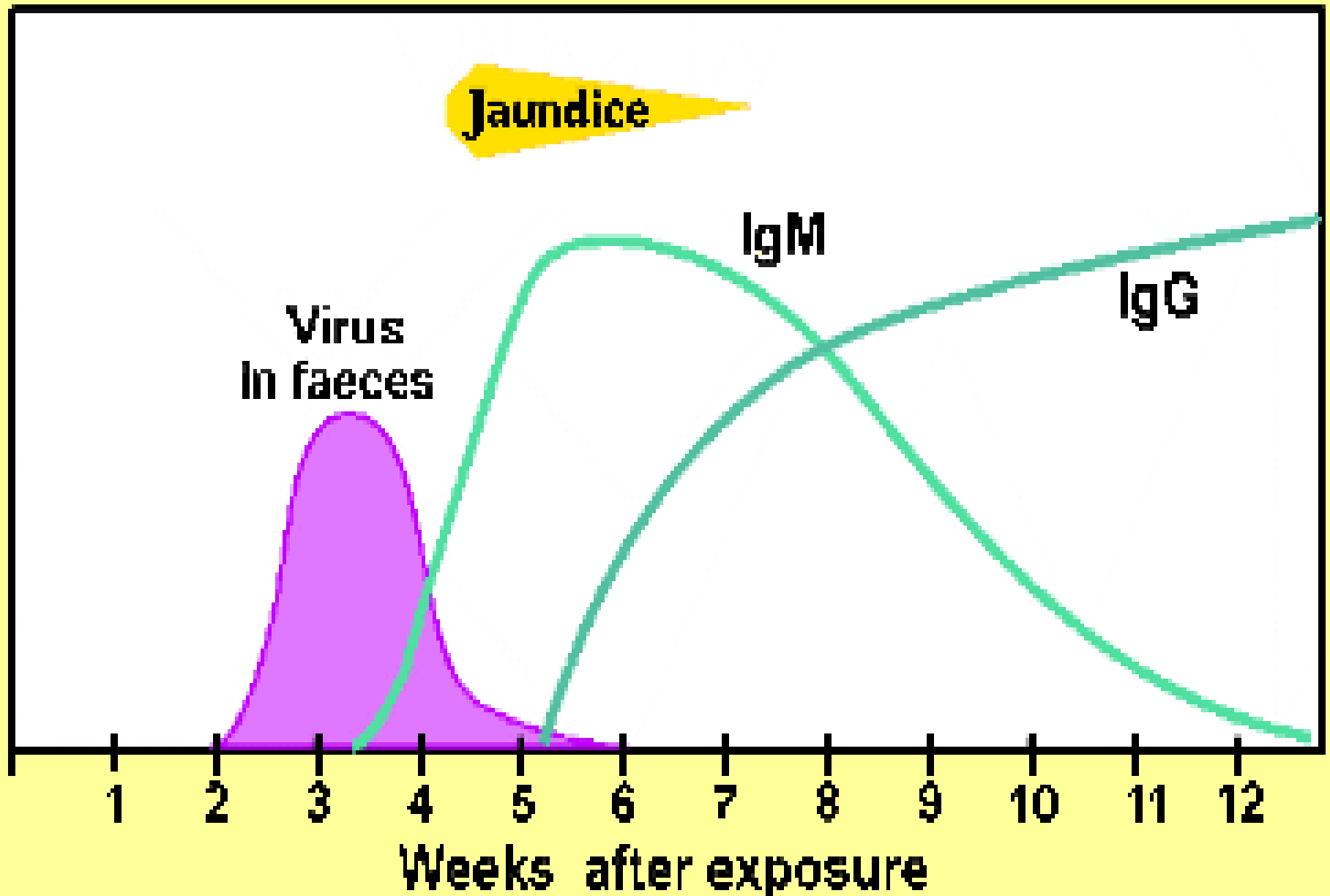


HAV的免疫性

- ◆ HAV只存在单一的抗原（HAVA_g和抗-HAV）
- ◆ 无论显性感染还是隐性感染均能诱生出高效价抗-HAV，产生持久的免疫力
- ◆ IgM型抗体在感染后仅持续3-6个月
IgG型抗体则可存在多年

Hepatitis A

typical sequence of events following infection



微生物学检查法

- 直接检测抗原：ELISA

- 抗体的检测：

感染早期——检测抗HAV IgM

流行病学调查——检测抗HAV IgG

急性期和恢复期双份血清抗HAV IgG，效价比4倍以上，
表明近期HAV感染

防治原则

- **控制传染源**

隔离治疗急性期病人

所有废弃物均需严格消毒

- **切断传播途径**

保护水源

饮食卫生

加强粪便管理

免疫预防

- **对象：未感染者**

**主要为儿童、与肝炎病人密切接触
者**

- **被动免疫：丙种球蛋白**

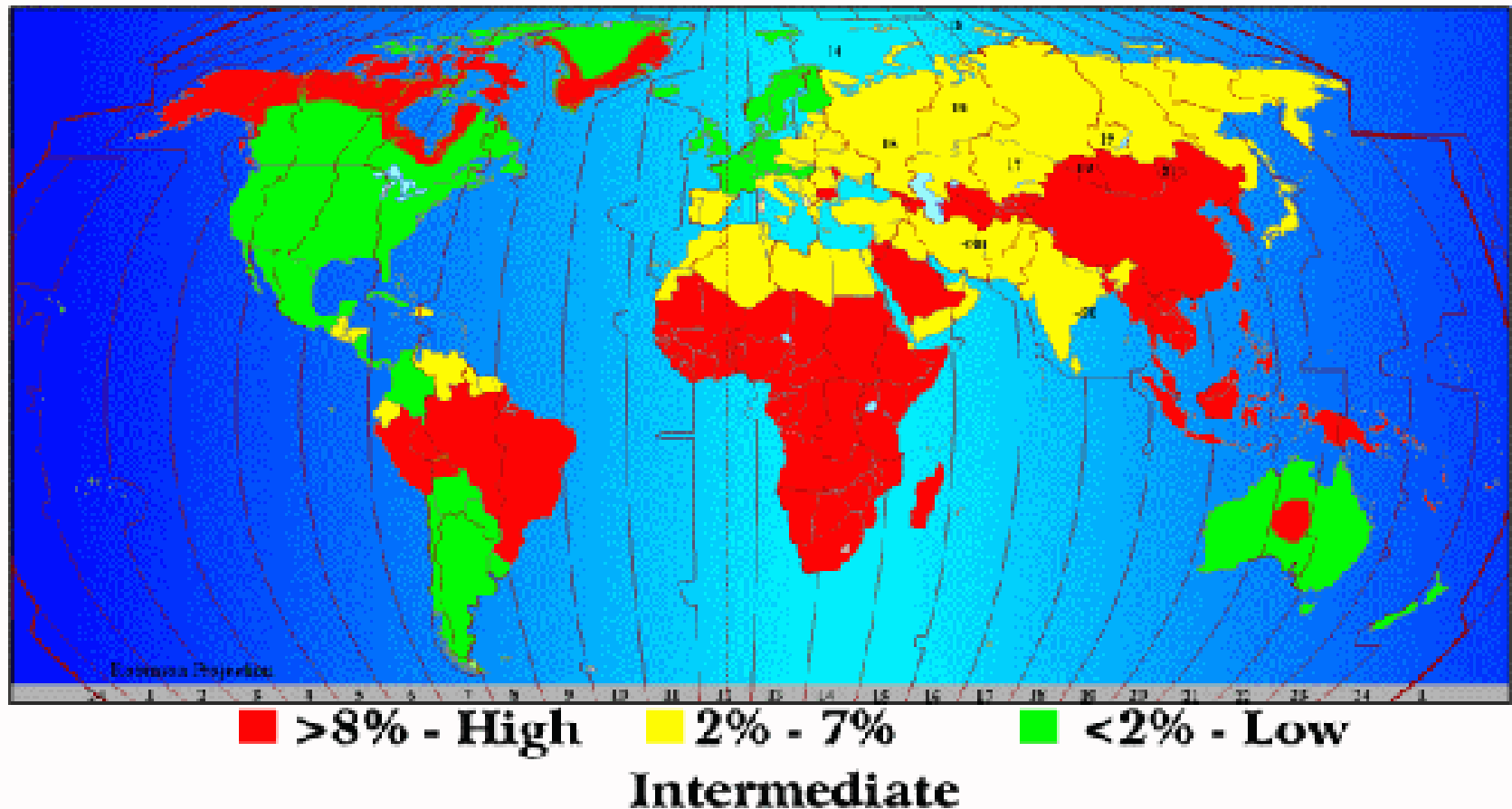
- **主动免疫：**

减毒活疫苗、灭活疫苗

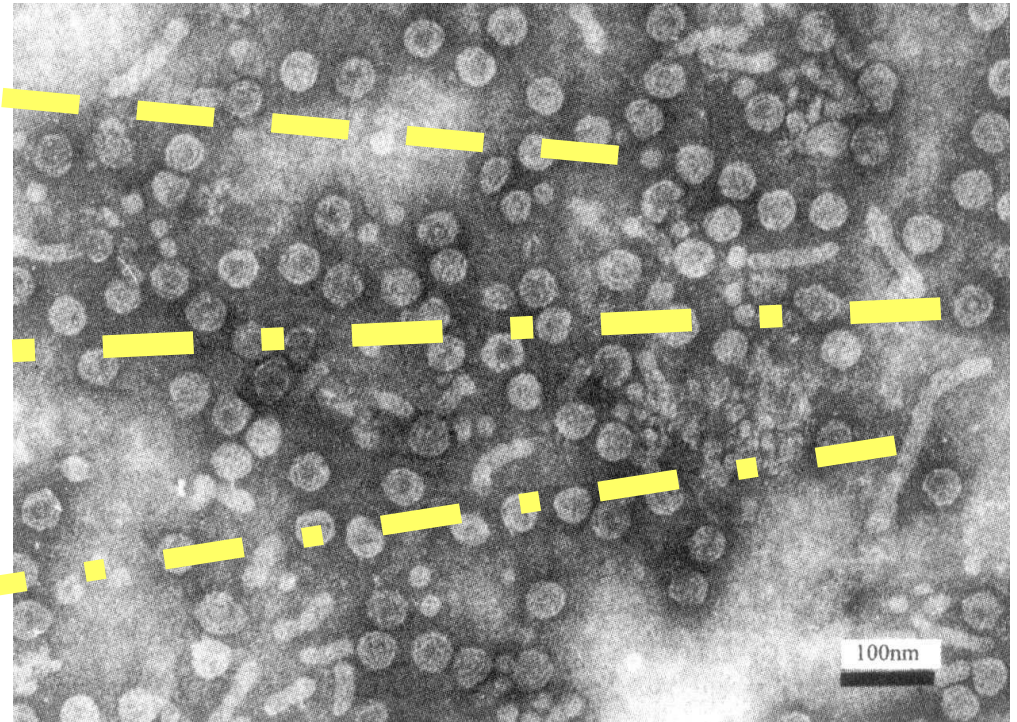
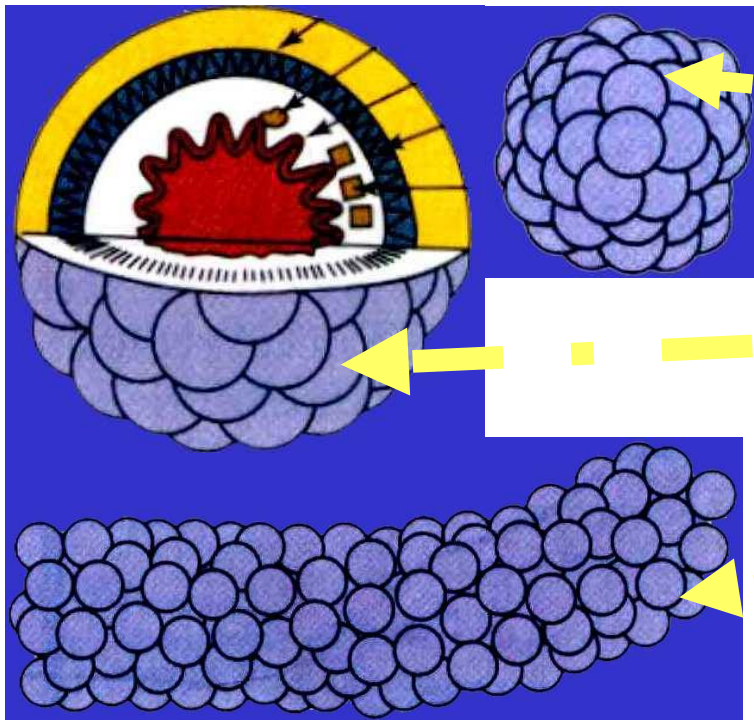
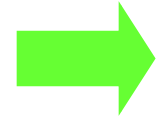
乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV)



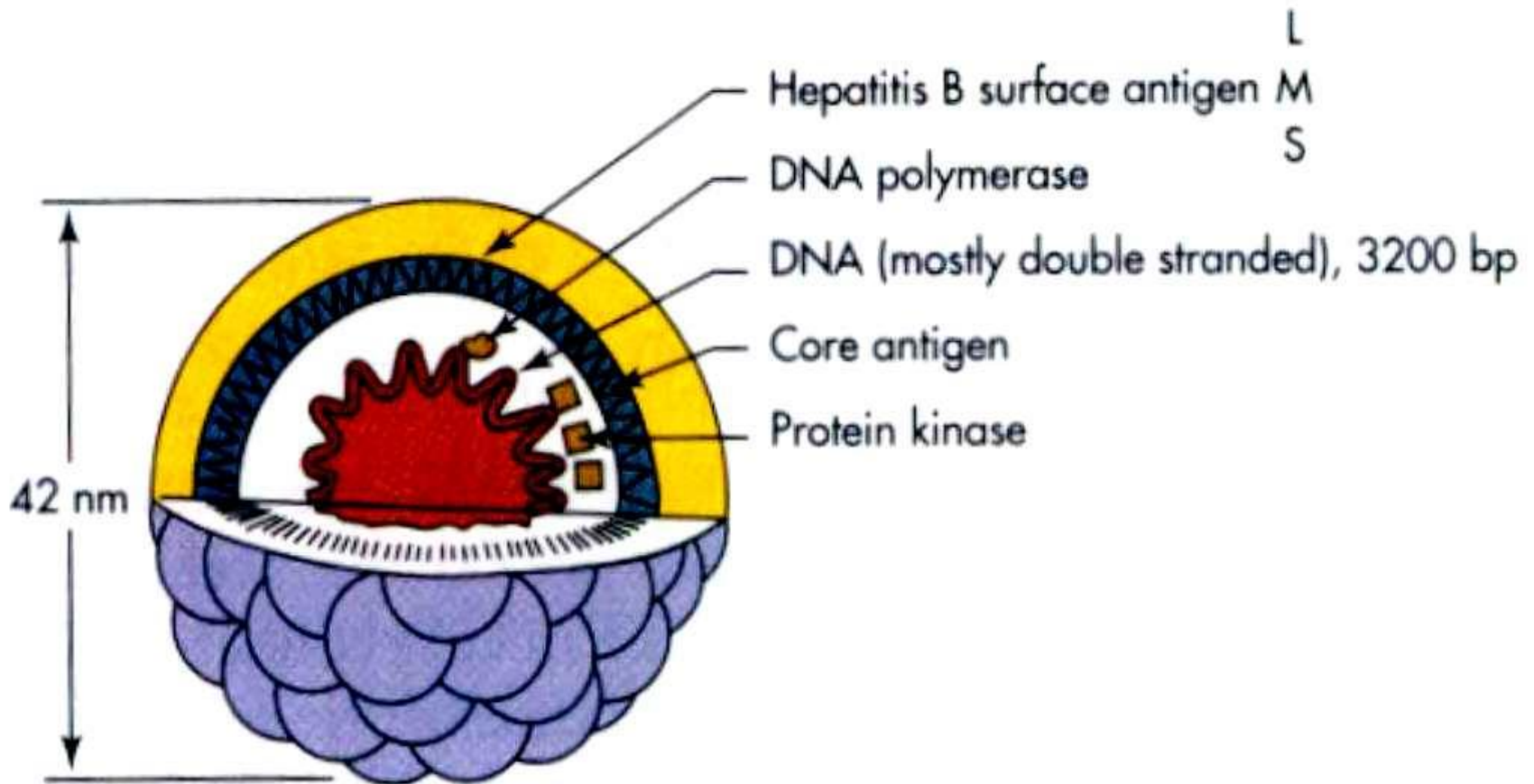
Global Distribution of Chronic Hepatitis B Infection



电镜下的HBV

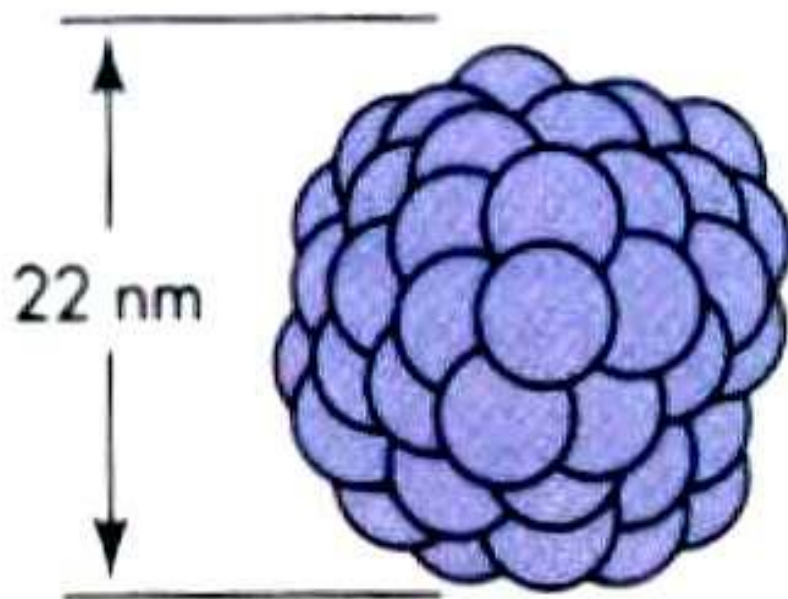


大球形颗粒 (large spherical particle)

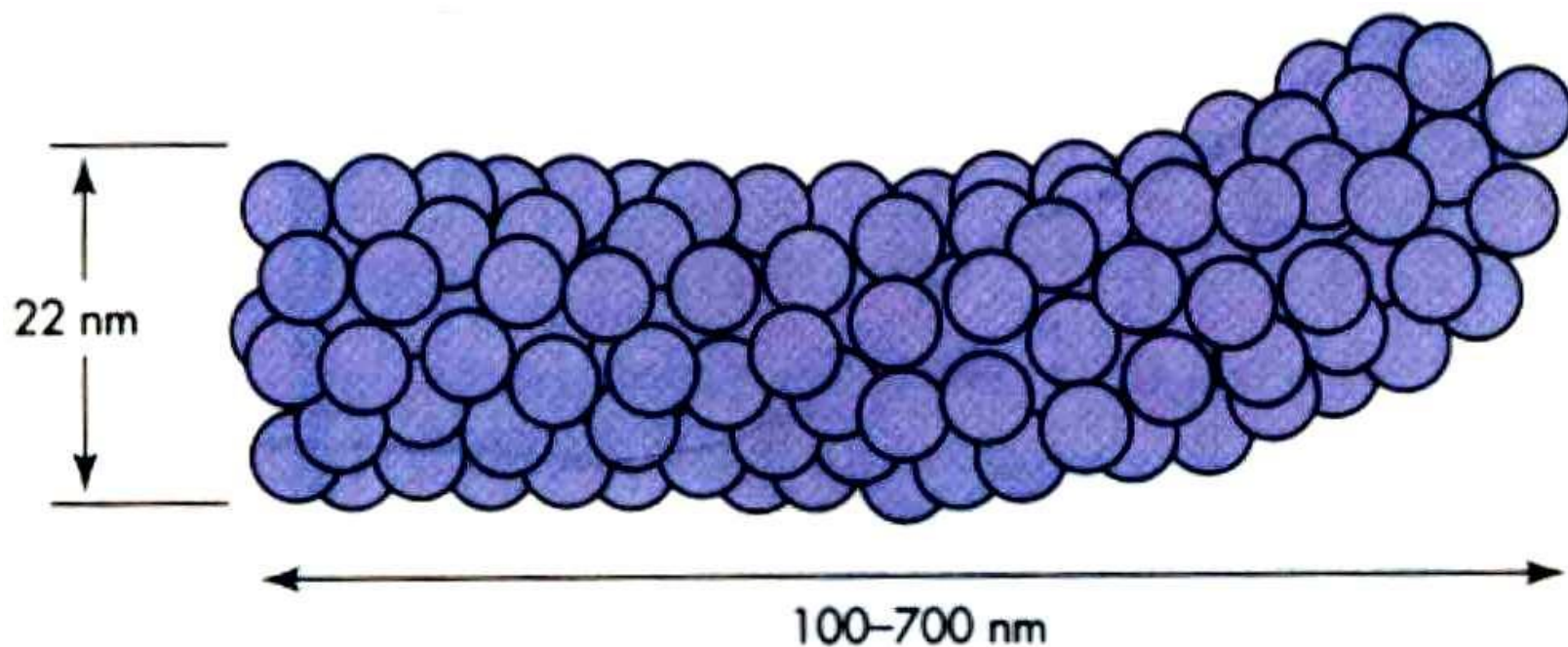


Dane 颗粒：具有感染性的完整的HBV颗粒

小球形颗粒 (small spherical particle)



管形颗粒 (tubular particle)



HBV的抗原组成

- ◆ 表面抗原—hepatitis B surface antigen, **HBsAg**
- ◆ 核心抗原—hepatitis B core antigen, **HBcAg**
- ◆ e抗原—**HBeAg**

表面抗原HBsAg

- ◆糖基化蛋白，存在于三型颗粒中
- ◆是HBV感染的主要标志
- ◆四种主要血清型（a, d/y, w/r, 汉族adr）
- ◆是制备疫苗的最主要成分，产生抗-HBs

核心抗原HBcAg

- ◆ 仅存在于Dane颗粒中，HBV的衣壳蛋白
- ◆ 不易从血液中检出
- ◆ 可在感染的肝细胞表面存在
- ◆ 刺激机体产生抗HBc（IgG、IgM）
- ◆ 抗HBc表明病毒在复制

e抗原HBeAg

- ◆ 仅存在于Dane颗粒中
- ◆ 游离存在于血液中
- ◆ 为HBV复制及具有强传染性的指标之一
- ◆ 产生抗—HBe，是预后良好的征象

HBV的其它生物学性状

◆动物模型与细胞培养

黑猩猩动物模型

◆抵抗力

较强

对热的抵抗力强于HAV（100℃、10分钟可灭活）

对低温、干燥、紫外线耐受

不被70%乙醇灭活

乙型肝炎

◆ 传染源

患者或无症状HBV携带者

◆ 传播途径

血液、血制品传播（注射、针刺、污染器械）

母-婴传播

密切接触传播（性传播）



HBV致病与免疫机制

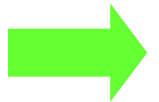
- ◆ 病毒对肝细胞的直接损伤作用
- ◆ 免疫病理损伤

HBV致病与免疫机制

- ◆ 细胞免疫及其介导的免疫病理反应（CTL）
- ◆ 体液免疫及其介导的免疫病理反应（保护性中和抗体）
- ◆ 自身免疫反应引起的病理损害
- ◆ 免疫耐受与慢性肝炎（病毒与宿主之间“和平共处”）
- ◆ 病毒变异与免疫逃逸
- ◆ HBV与原发性肝癌（hepatocellular carcinoma, HCC）

乙型肝炎的特点

- ◆ 临床表现多样性：重症肝炎、急性肝炎、慢性肝炎、无症状携带者
- ◆ HBV携带者约8%-9%（1.2亿）
- ◆ 慢性乙肝约1%
- ◆ 急性乙肝仅占0.1%-1%



乙肝五项及HBV DNA检测的临床意义

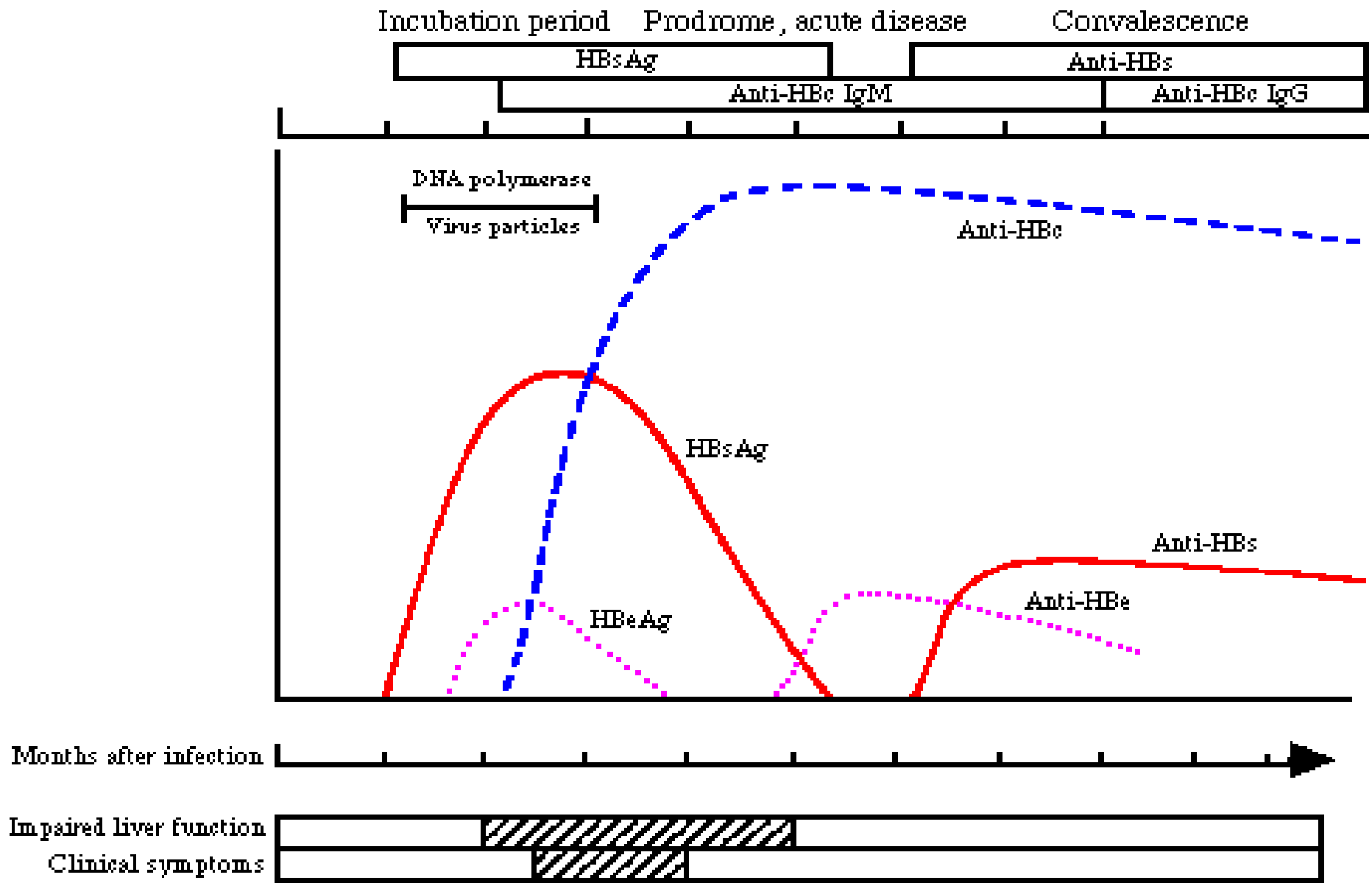
- ◆ HBsAg、抗HBs
- ◆ HBeAg、抗HBe
- ◆ 抗HBc (HBcAg)

- ◆ HBV DNA 检测是病毒复制和传染性的最可靠指标



病毒抗原抗体系统检测结果分析

HBsAg	HBeAg	抗-HBs	抗-HBe	抗-HBc	结果分析
+	-	-	-	-	HBV感染或无症状携带者
+	+	-	-	-	急性或慢性乙型肝炎，或无症状携带者
+	+	-	-	+	急性或慢性乙型肝炎（传染性 强，“大三阳”）
+	-	-	+	+	急性感染趋向恢复（“小三 阳”）
-	-	+	+	+	既往感染恢复期
-	-	+	+	-	既往感染恢复期
-	-	-	-	+	既往感染或“窗口期”
-	-	+	-	-	既往感染或接种过疫苗



防治原则

◆ 控制传染源、切断传播途径、保护易感者

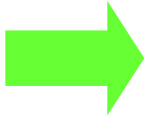
◆ 主动免疫：

接种乙肝疫苗（血源HBsAg疫苗、基因工程疫苗）

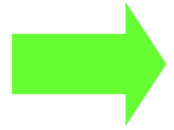
◆ 被动免疫：

含高效价抗-HBs的人血清免疫球蛋白（HBIG）

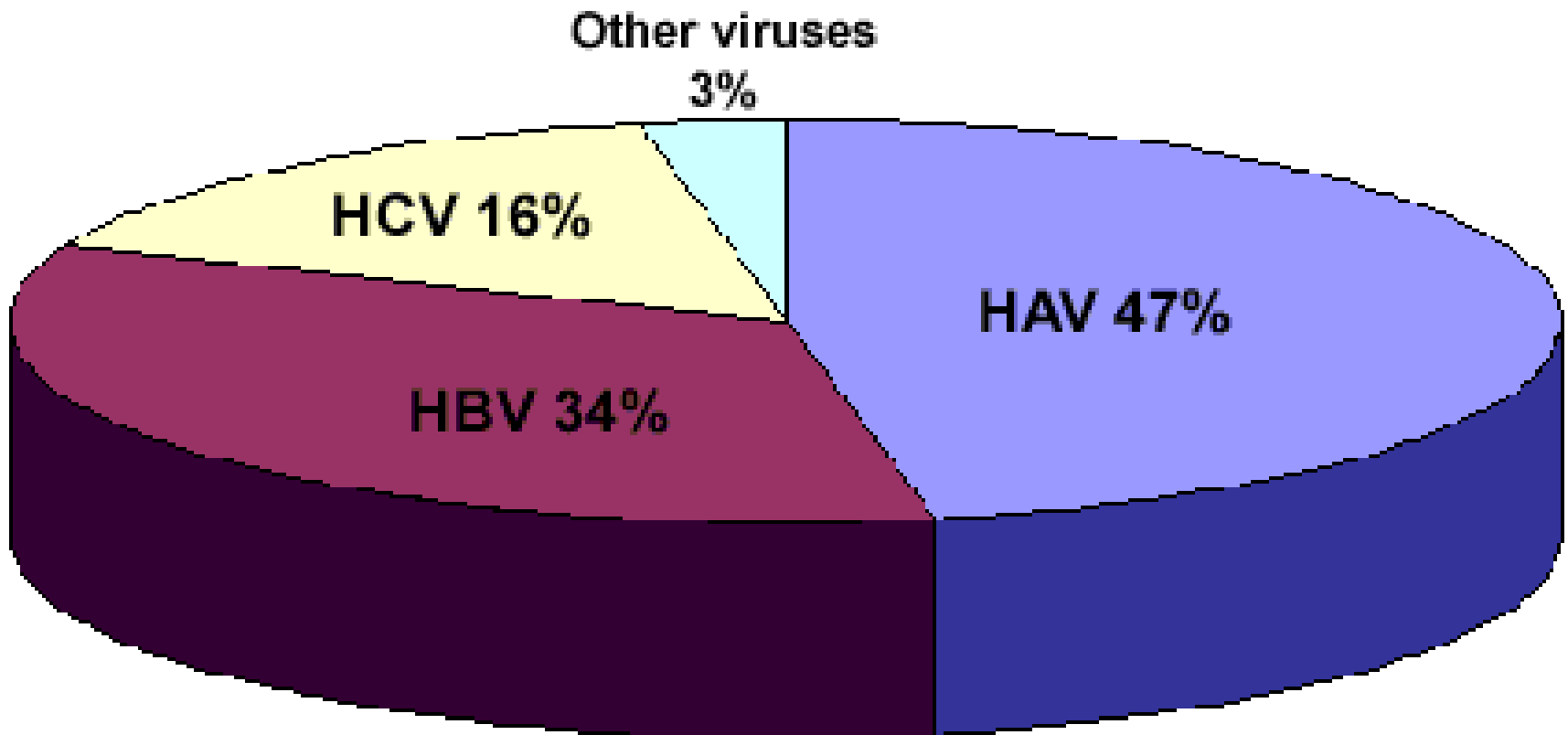
对乙型肝炎尚无特效疗法



丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV)



Viral Hepatitis in the USA

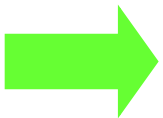


HCV的生物学

- ◆ 球形，40~60nm
- ◆ 有包膜
- ◆ 单正链RNA



包膜蛋白的抗原性快速变异，引起HCV的免疫逃逸，是导致感染易于慢性化的主要原因，也是HCV疫苗研制的一大障碍。



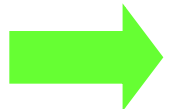
HCV的致病性与免疫性

- 传染源：患者、HCV携带者
- 传播途径：似HBV，输血或血制品传播
- 临床表现为：无症状HCV携带者、慢性肝炎、急性肝炎，HCV感染极易慢性化
- 是引起输血后慢性肝炎和肝硬化的主要原因
- 不能诱导有效的免疫保护反应



HCV的诊断及预防

- ◆ 检查病毒RNA
- ◆ 检测抗HCV
- ◆ HCV高度变异，目前尚无可用疫苗
- ◆ 加强对献血员的管理
- ◆ 防止医源性传播



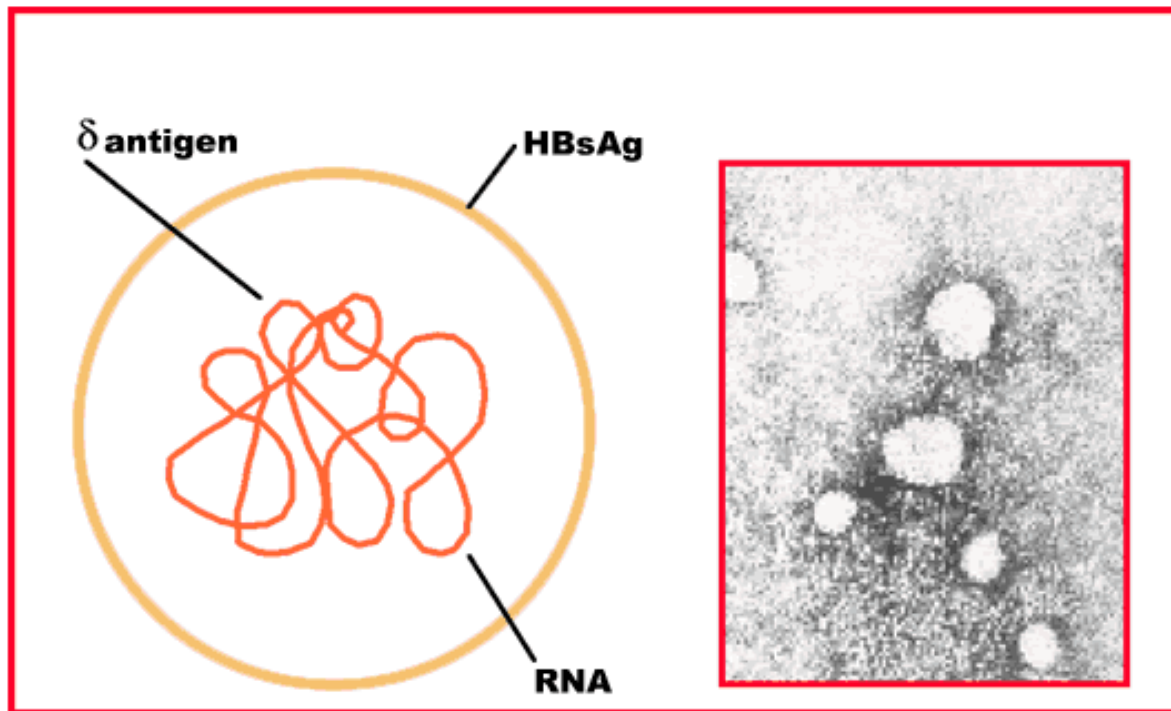
丁型肝炎病毒

(hepatitis D virus, HDV)

◆ HDV是一种缺陷病毒

◆ HDV单负链环
在血液中由HE

Hepatitis D (Delta) Virus



丁型肝炎的特点

◆ 传染源：急、慢性丁型肝炎患者和HDV携带者

◆ 传播途径：与HBV相同，血源性传播

◆ HDV感染包括：

联合感染（coinfection）：同时发生HBV和HDV的感染

重叠感染（superinfection）：

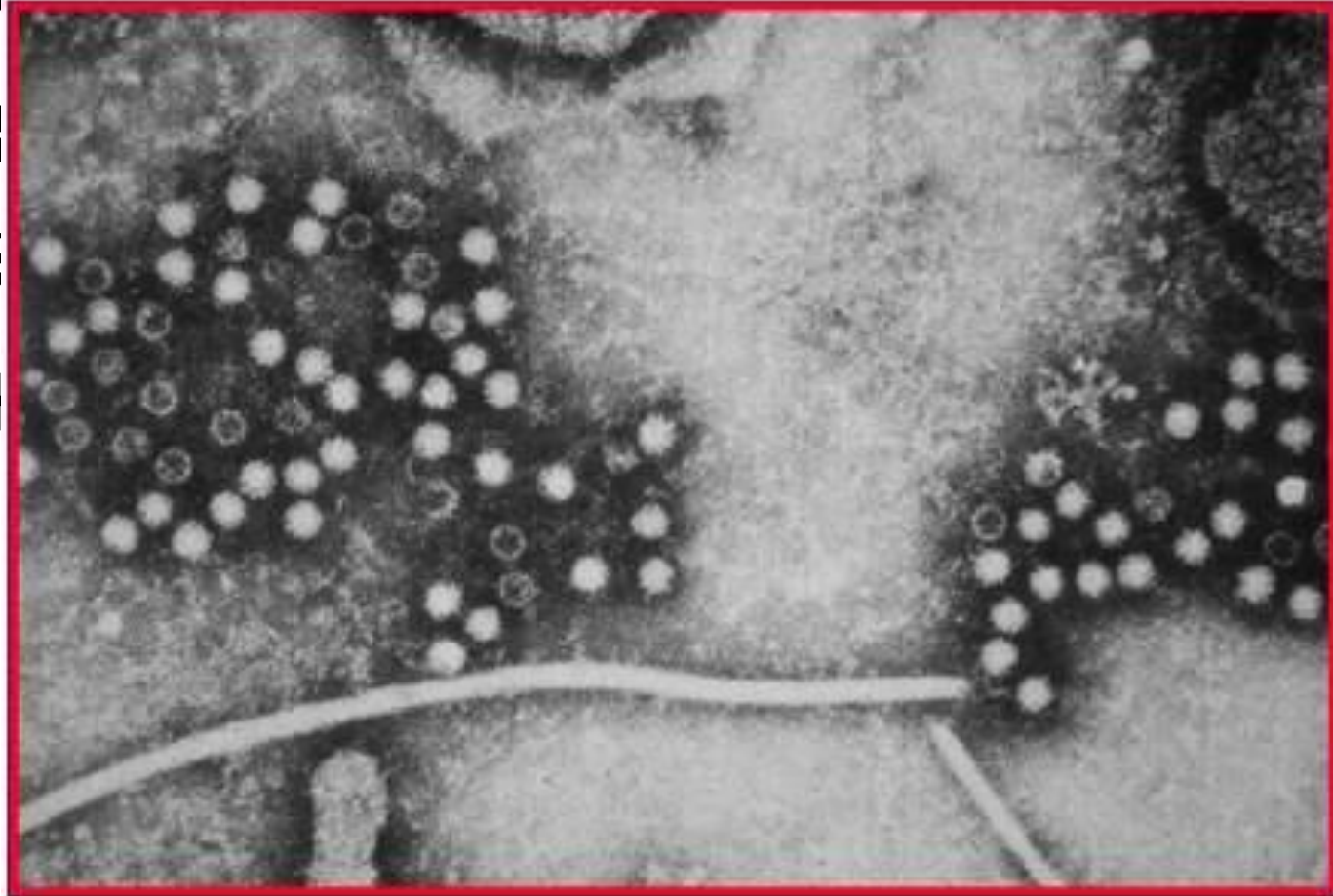
已受HBV感染的乙肝患者或无症状的HBsAg携带者又继发HDV感染，容易发展成为重型肝炎。

戊型肝炎病毒

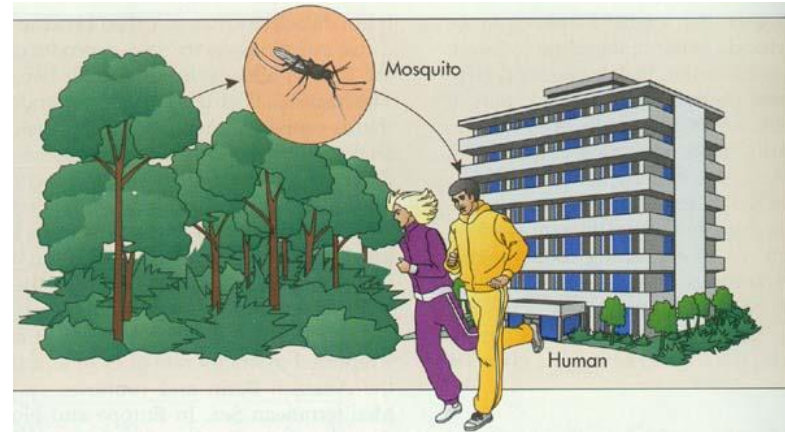
(hepatitis E virus, HEV)

Hepatitis E Virus

- ◆ 球形，无包膜
- ◆ 单正链RNA
- ◆ 孕妇感染可致流产
- ◆ 其他与H



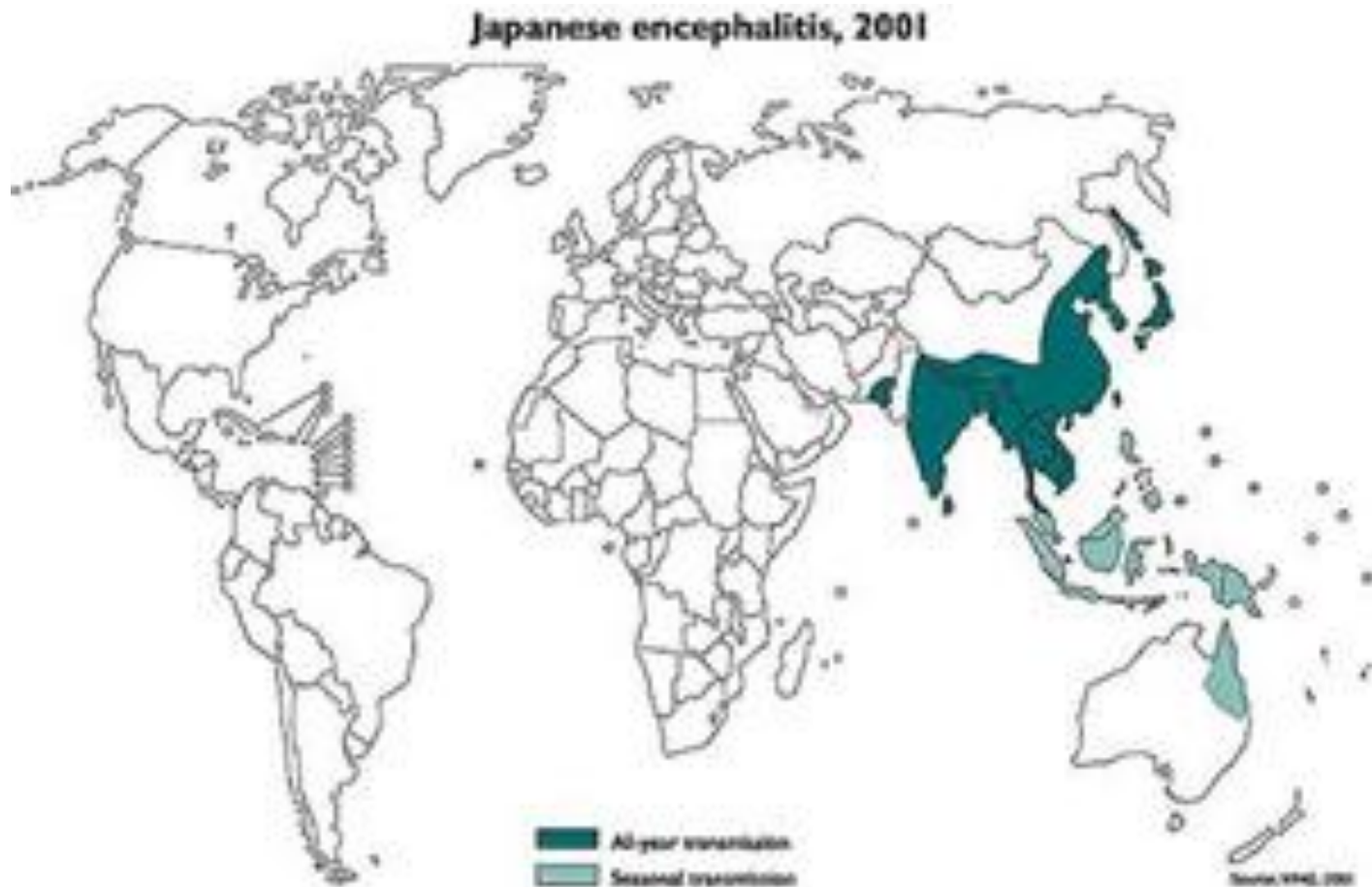
虫媒病毒（ arbovirus ）



- ◆有包膜的单正链RNA病毒
- ◆由节肢动物传播和储存
- ◆我国主要的黄病毒有乙型脑炎病毒、登革病毒、森林脑炎病毒

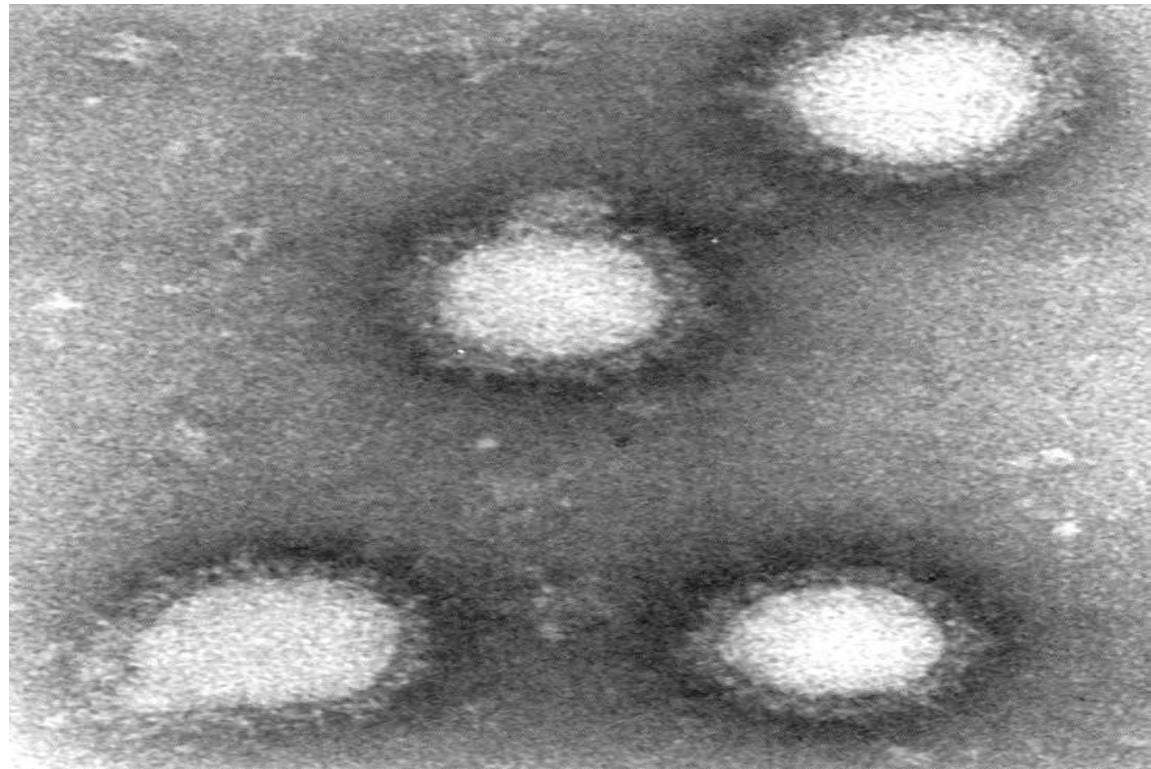
流行性乙型脑炎病毒

(epidemic type B encephalitis virus)



乙脑病毒的生物学性状

- 有包膜
- 二十面立体对称
- 单正链RNA



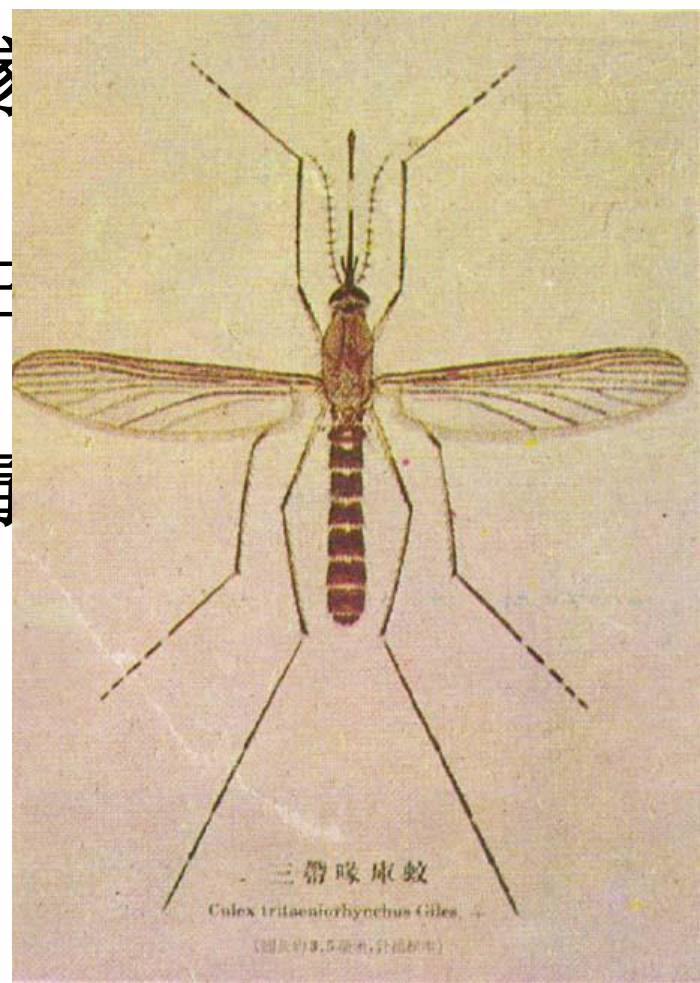
流行病学

1 传播媒介和储存宿主：三带喙库蚊

2 传染源：已感染的家畜、家

3 最重要中间宿主或扩散宿主

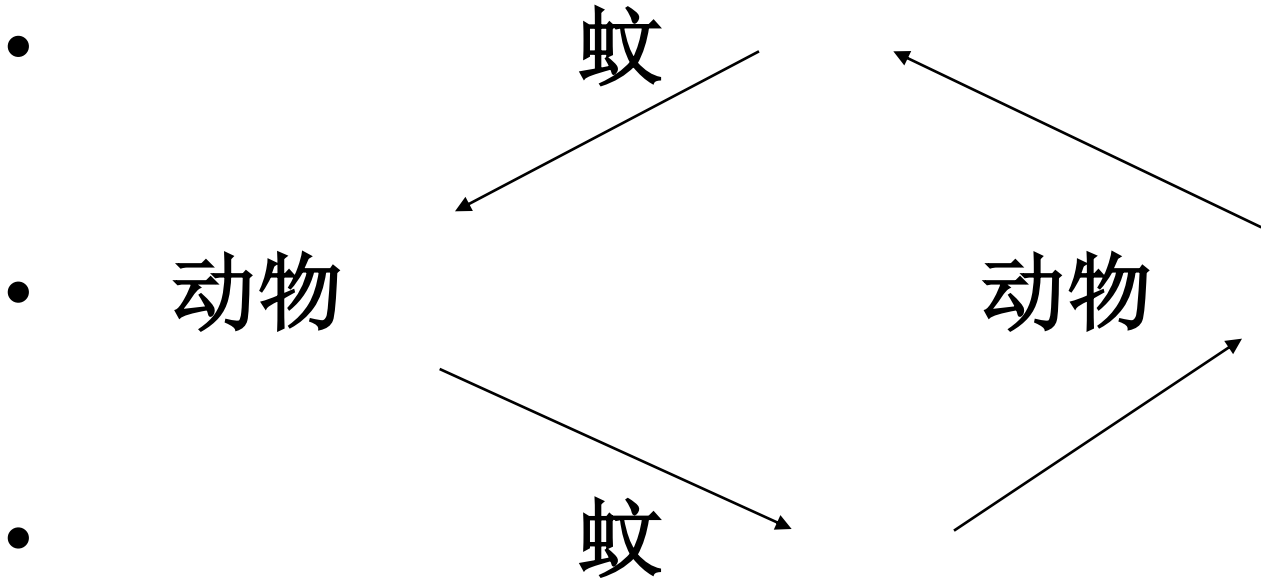
4 易感人群：人群对乙脑病毒



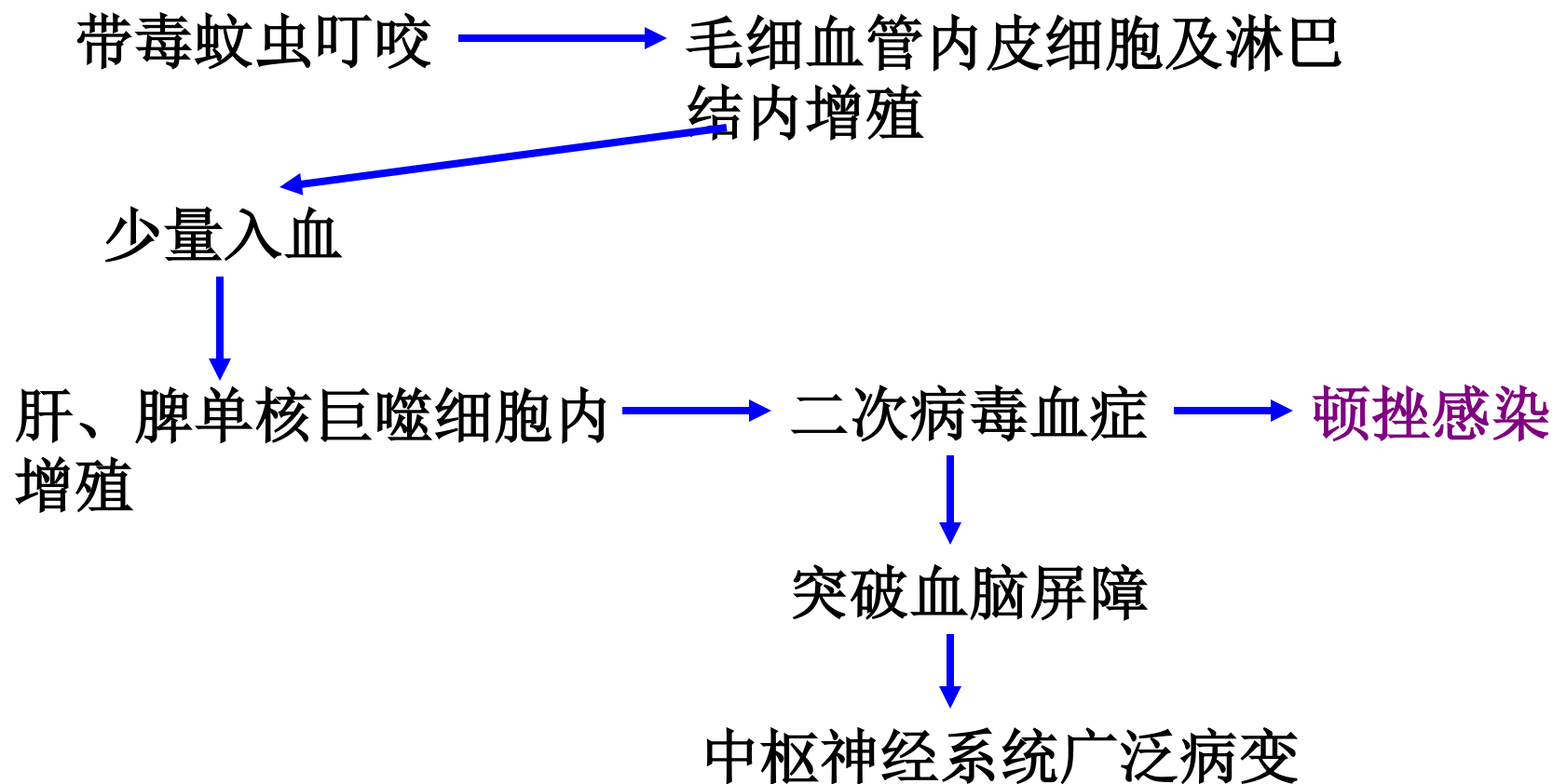
乙型脑炎的流行特征

- 流行季节与蚊子密度的高峰期一致
- 80~90%的病例集中在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
- 乙脑呈高度散发性

致病机制



致病机制



免疫性

- 依赖体液免疫
- 免疫力稳定持久，隐性感染也可获免疫力

乙脑的预防

- 灭蚊防蚊----**关键**
- 人群免疫----乙脑疫苗
- 幼猪免疫----乙脑疫苗

登革病毒（dengue virus）

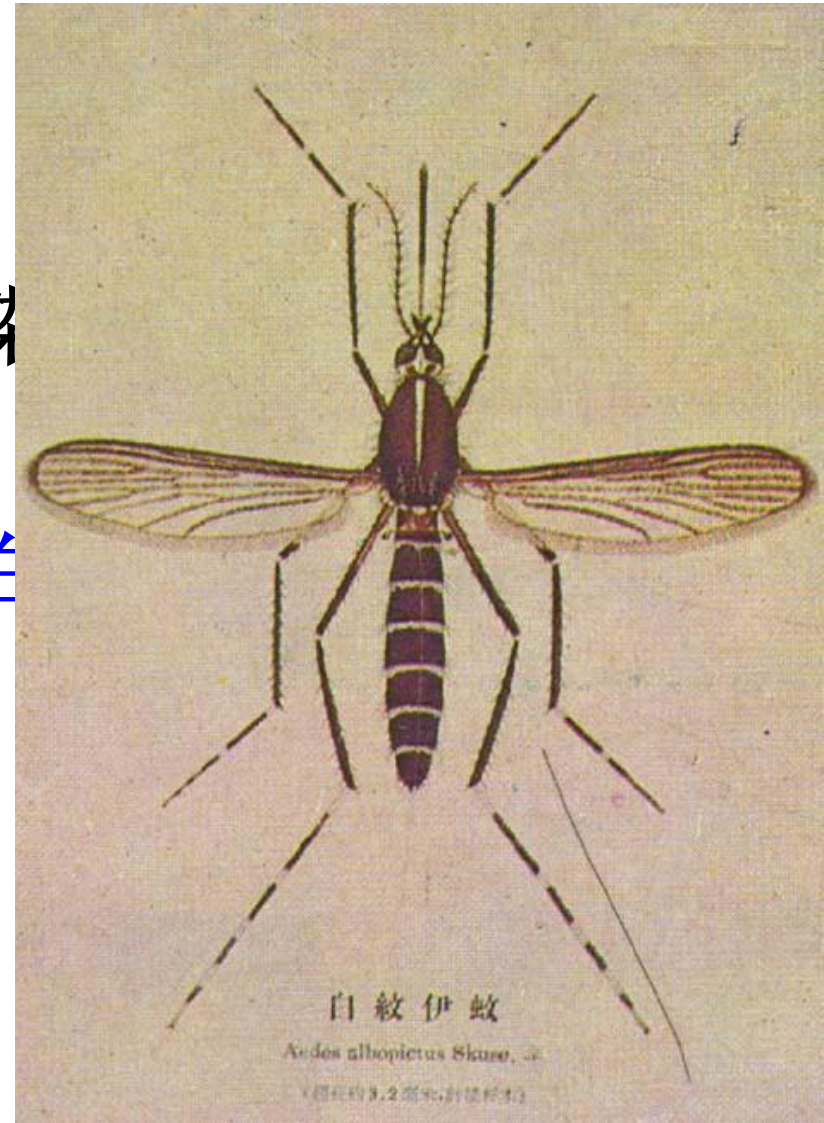
- 引起登革热、登革出血热、登革休克综合征
- 登革热已成为世界上分布最广、发病最多的虫媒病毒病

生物学性状

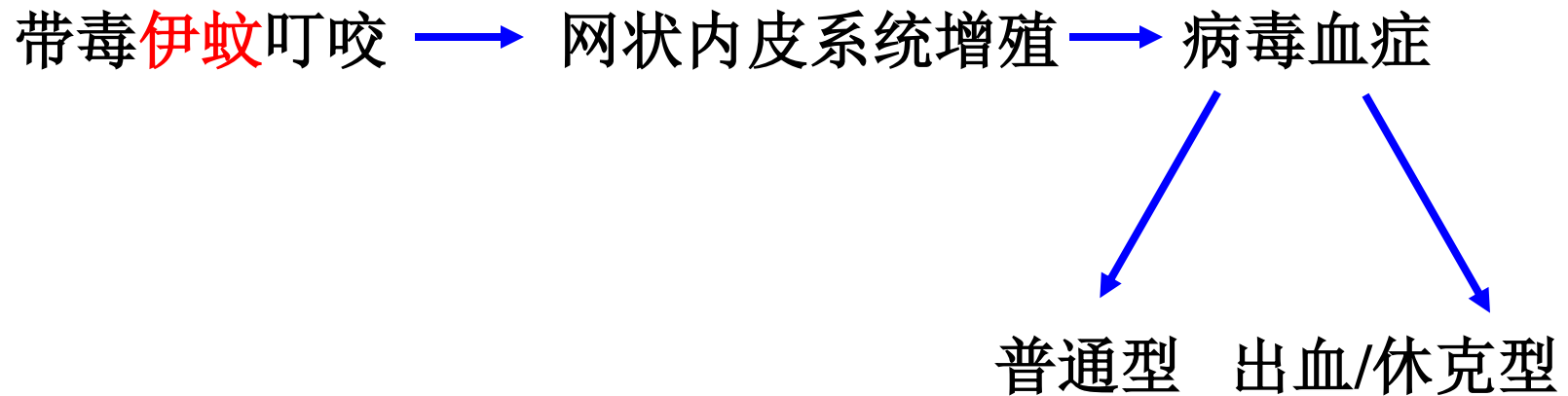
- 病毒颗粒形态结构与乙脑病毒相似
- 单正链RNA

流行病学

- 储存宿主：人和猴
- 传染源：患者和隐性感染者
- 传播媒介：埃及伊蚊、白纹伊蚊



致病机制



- **登革热 (dengue fever)**

发热、骨、关节痛、皮疹、出血、全血细胞减少

- **登革出血热 (dengue hemorrhagic fever, DHF)**

开始表现为典型登革热，常有二个以上特征性表现

- **登革休克综合征 (dengue shock syndrome, DSS)**

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



发病机理的假说

- 依赖抗体的促进病毒感染的作用
(antibody-dependent enhancement, ADE)

预防

- 预防措施的重点在于防蚊和灭蚊

森林脑炎病毒（自学）

- 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

summary

1. 人类 hepatitis viruses 种类。
2. HAV形态结构和致病性。
3. HBV形态结构、抗原组成、传播途径、致病性和微生物学检查法。
4. HCV、HDV和HEV致病性。
5. epidemic type B encephalitis virus传播途径和防治原则。

Review Questions

1. HAV致病机制？

2. HBV抗原组成包括哪些？

2. HBV传播途径有哪些？

3. epidemic type B encephalitis virus传播途径？
如何防治？