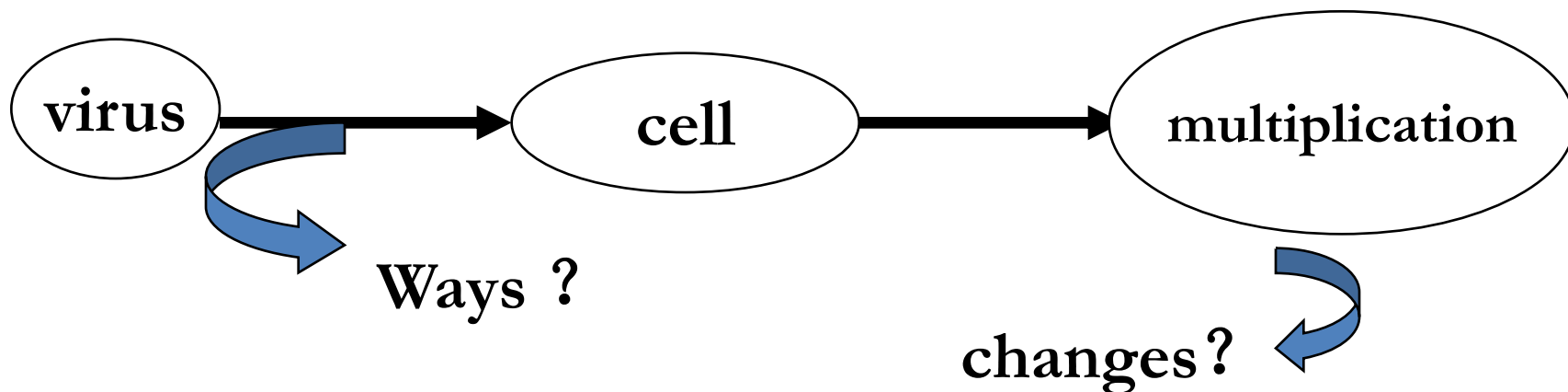


# 病毒的感染与免疫

- ◆ 感染 (infection)
- ◆ 免疫 (immunity)

# 病毒 的 感染



本质：病毒与宿主、病毒与易感细胞相互作用的过程

结果：取决于宿主、病毒和其他影响免疫应答的因素

# 病毒感染的传播方式

- ◆ 水平传播 (horizontal transmission)
- ◆ 垂直传播 (vertical transmission)

# Virus horizontal transmission

- ◆病毒在人群中不同个体间的传播。
- ◆主要感染途径
  - 呼吸道
  - 消化道
  - 血液
  - 泌尿生殖道
  - 经胎盘、围生期
  - 破损皮肤







# Virus vertical transmission

- ◆ 通过胎盘、产道、哺乳等途径由亲代传给子代
- ◆ 以风疹病毒、巨细胞病毒、HBV、HIV多见
- ◆ 引起流产、早产、死胎、先天畸形或携带者

# 病毒感染的类型

## ◆ 感染部位

——局部感染 (local infection)

——全身感染 (systemic infection)

## ◆ 有无临床表现

——隐性感染 (inapparent infection)

——显性感染 (apparent infection)



# inapparent infection

- ◆ 定义：病毒进入机体不引起临床症状的感染
- ◆ 原因：病毒毒力弱或机体防御能力强  
病毒侵犯后不能到达靶细胞
- ◆ 举例：乙脑V、脊灰V
- ◆ 大多可产生特异性免疫力
- ◆ 少数可成为病毒携带者viral carrier  
(健康携带者)，成为重要的隐性传染源。

# apparent infection

◆ 分类：病毒在机体内感染的过程及滞留时间

——急性感染 (acute infection)

——持续性感染 (persistent infection)

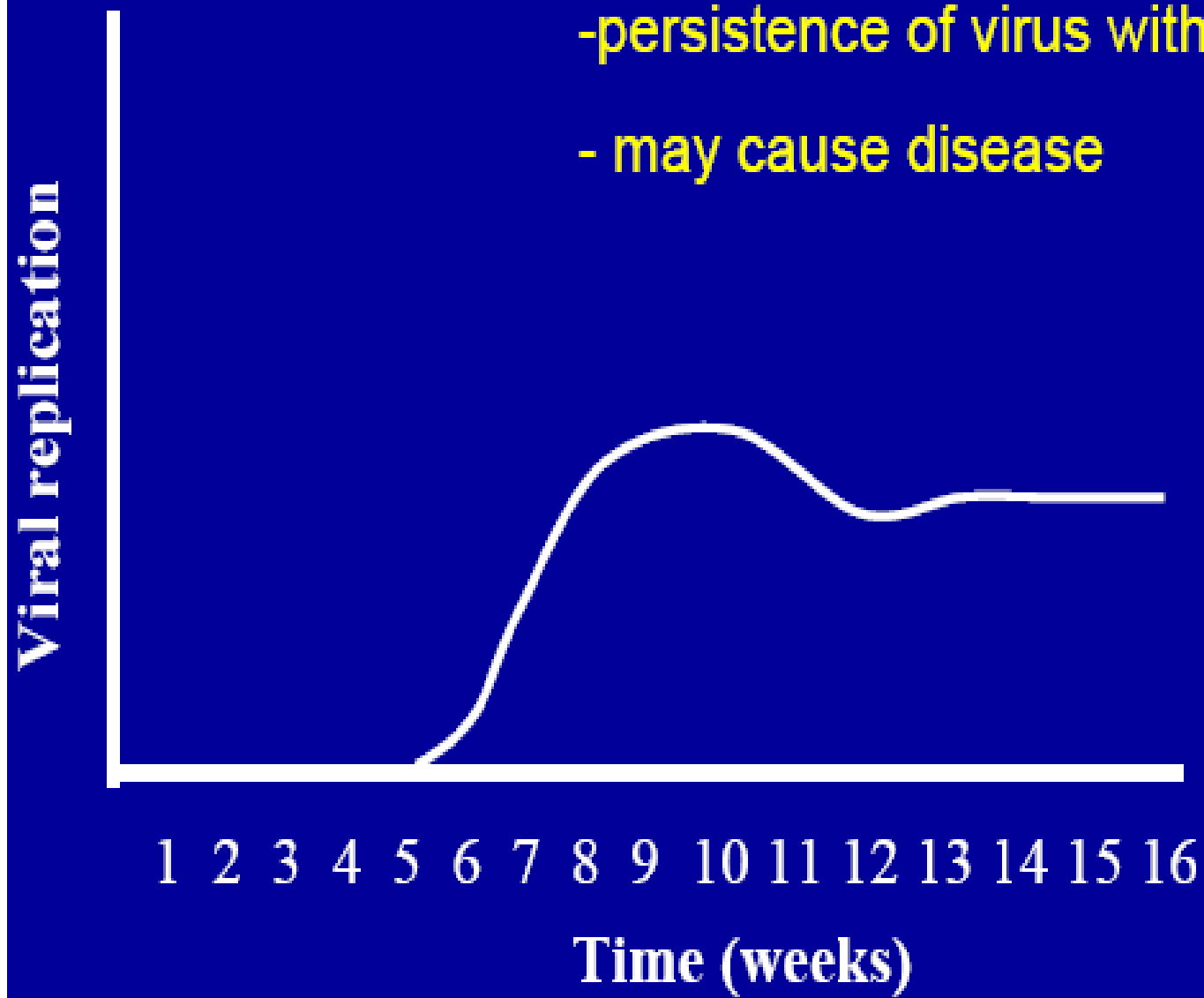
慢性感染 (chronic infection)

潜伏感染 (latent infection)

慢发病毒感染 (slow virus infection)

# Chronic infection

- persistence of virus with active replication
- may cause disease

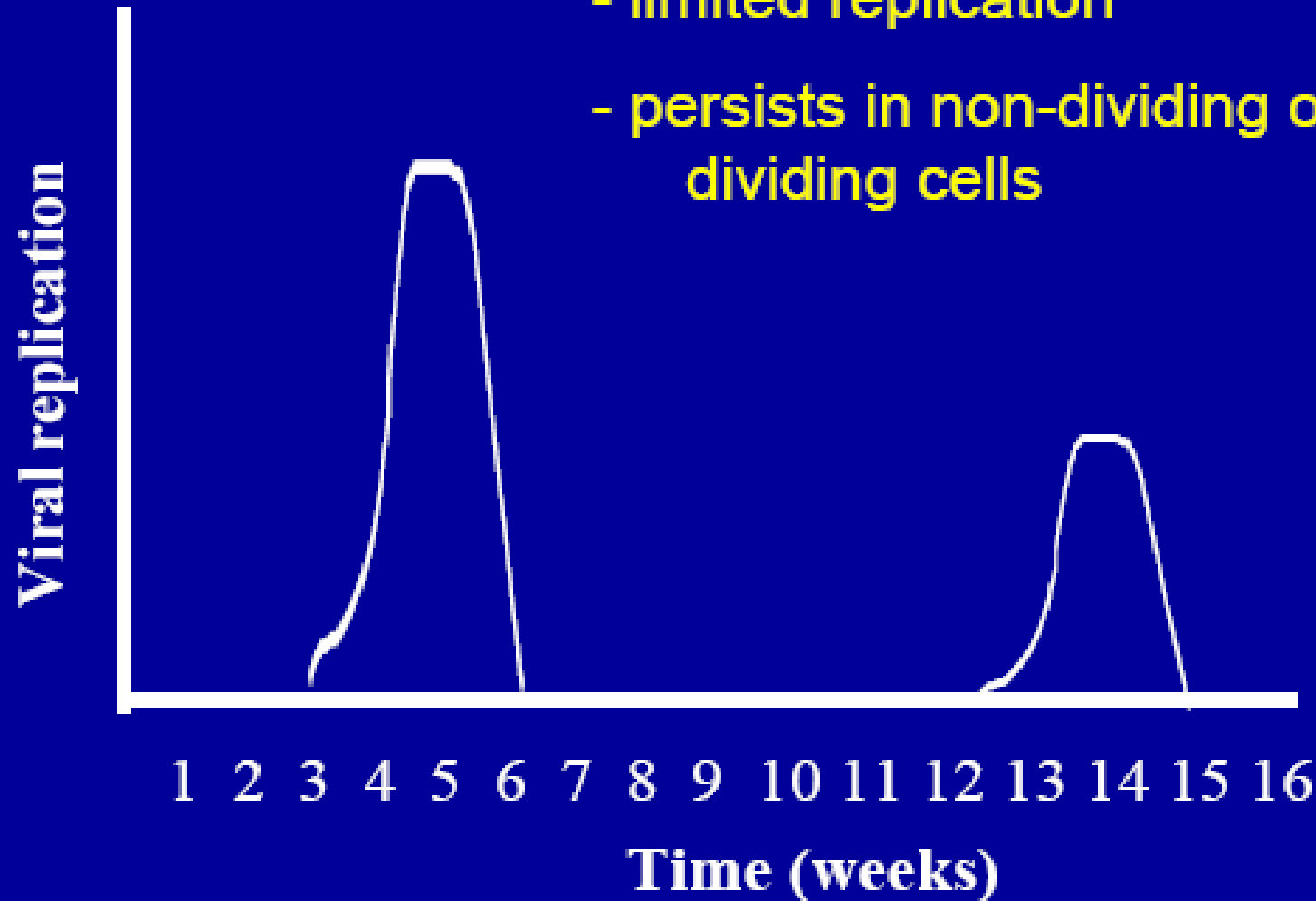


# Latent infection

- after acute infection virus become latent

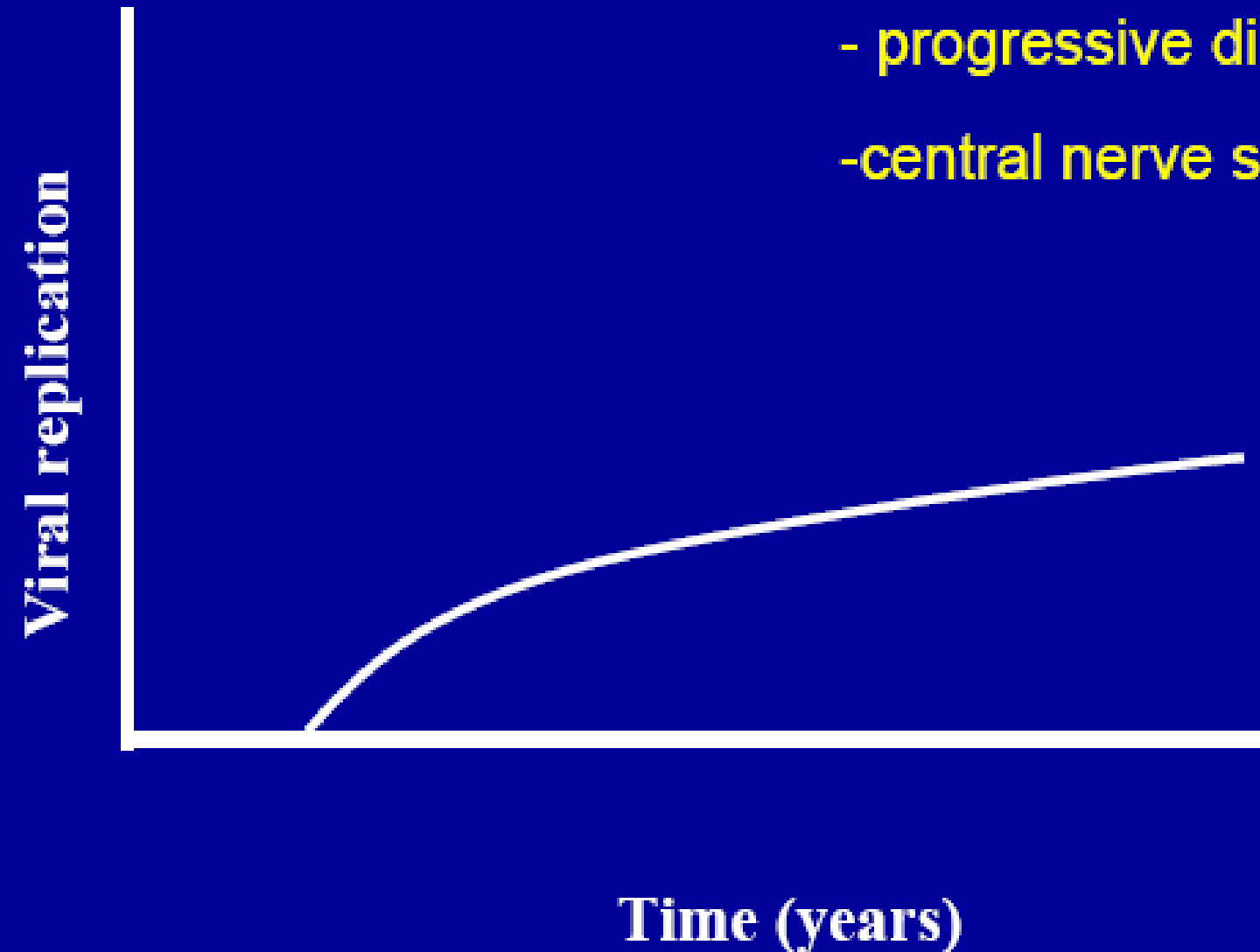
- limited replication

- persists in non-dividing or rarely dividing cells

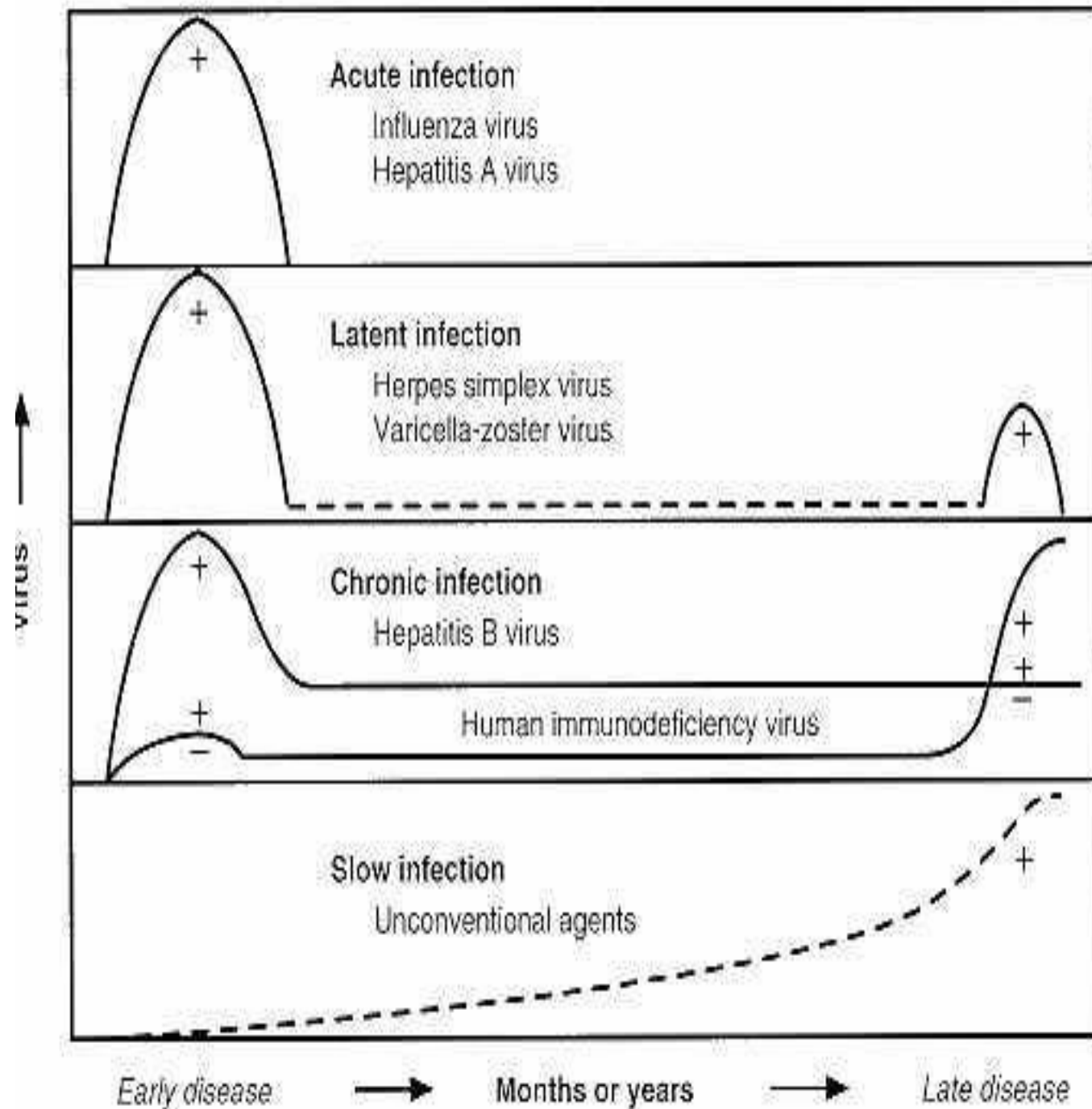


# Slow viral infection

- long incubation period
- progressive disease to death
- central nerve system







# 持续性病毒感染机制

## ◆ 机体

——遗传因素

——免疫功能弱

## ◆ 病毒

——存在于受保护的部位

——抗原性弱

——在感染过程中产生DIP颗粒，干扰病毒增殖

——病毒基因与宿主细胞基因组整合

# 病毒感染的致病机制

- ◆ 病毒对宿主细胞的致病作用
- ◆ 病毒感染的免疫病理作用
- ◆ 病毒的免疫逃逸 (viral mechanisms of escape of immune responses)

# 病毒对宿主细胞的致病作用

- ◆ 杀细胞效应 (**cytotoxic effect**)
- ◆ 稳定状态感染 (**steady state infection**)
- ◆ 基因整合与细胞转化
- ◆ 细胞凋亡 (**cell apoptosis**)
- ◆ 包涵体 (**inclusion body**) 形成

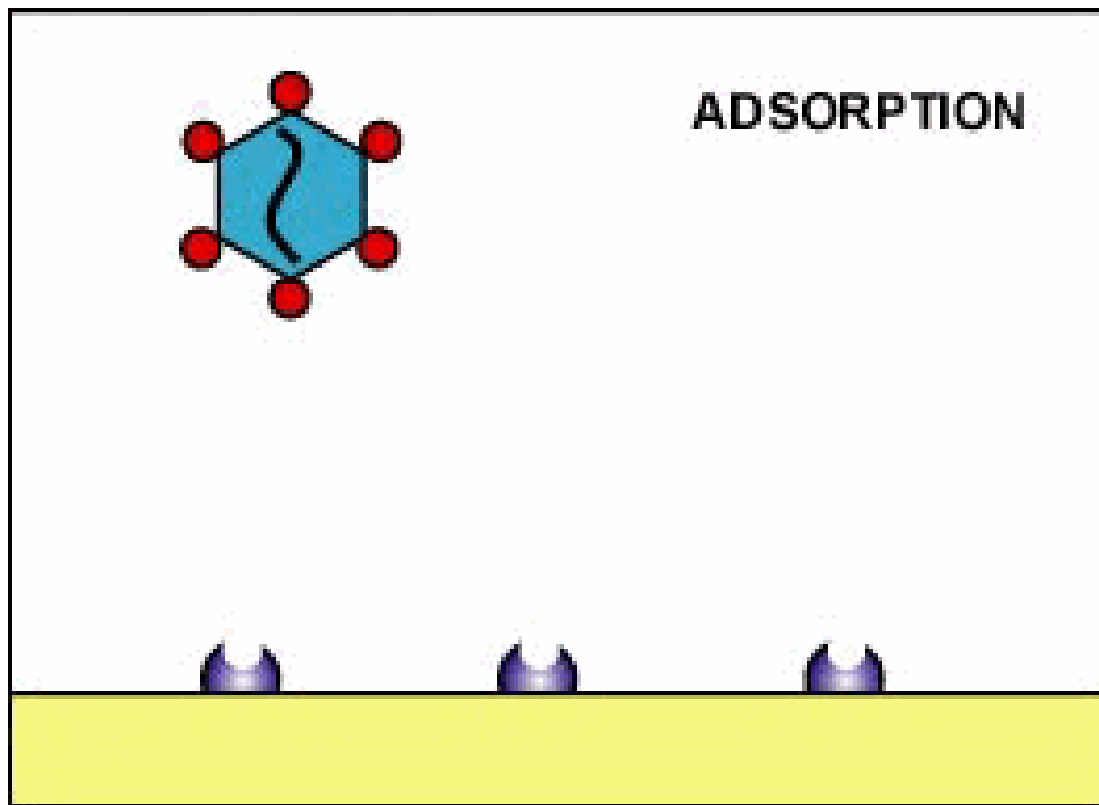
# 杀细胞效应 (cytotoxic effect)

- ◆ 多见于naked virus、杀伤性强
- ◆ 多引起急性感染
- ◆ 机制
  - 阻断细胞核酸和蛋白质的合成
  - 病毒衣壳蛋白直接杀伤宿主细胞

通过细胞培养和接种杀细胞性病毒，经一定时间后，可用显微镜观察到细胞变圆、坏死、从瓶壁脱落等现象，称为致细胞病变作用 (cytopathic effect, CPE)

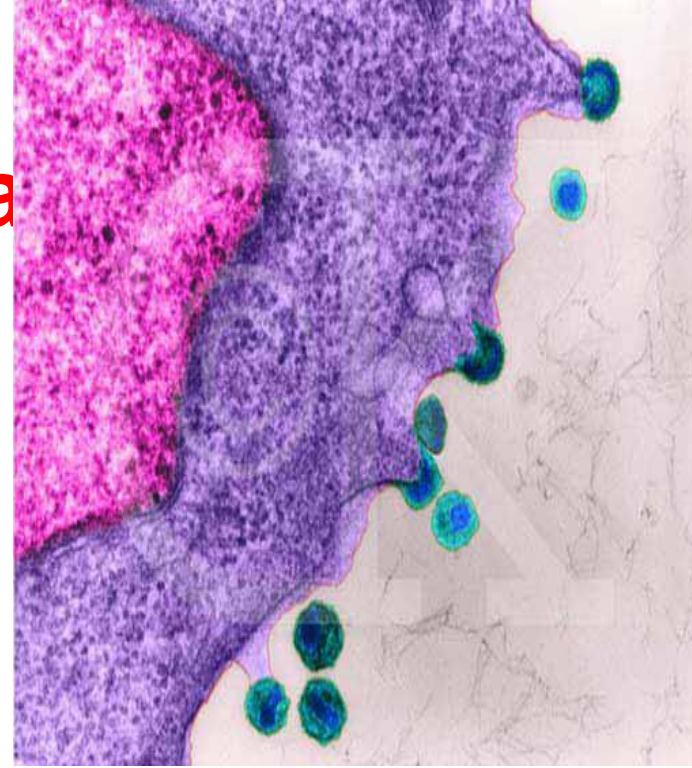


# 裸病毒的复制（杀细胞效应）

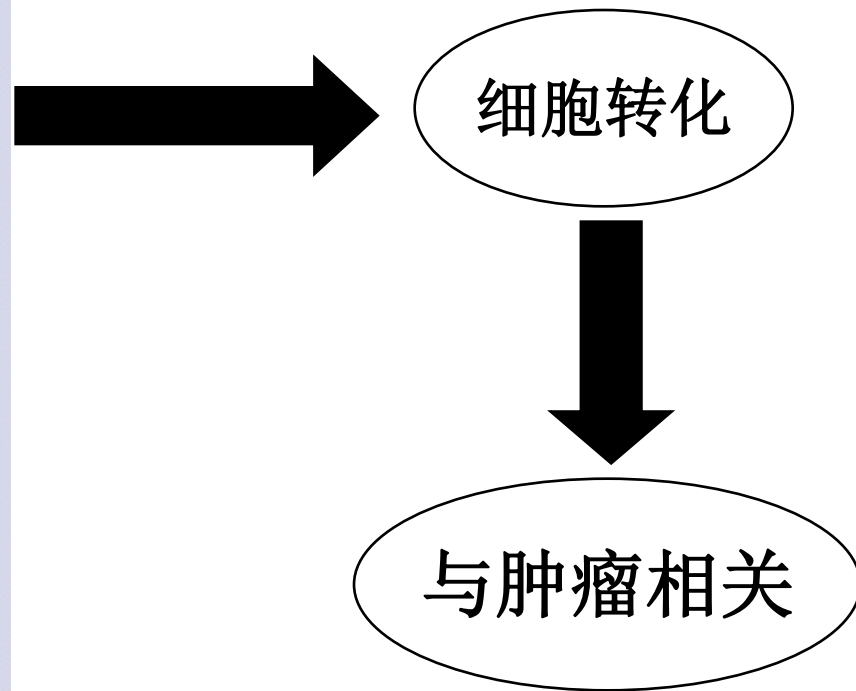
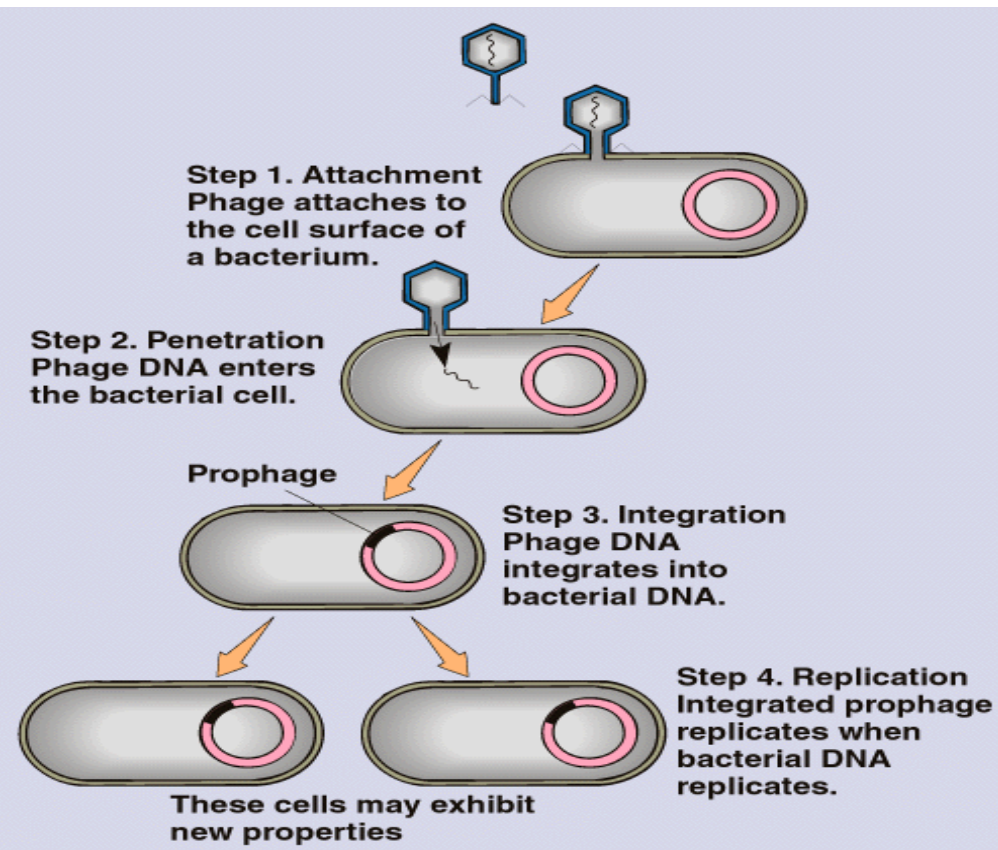


# 稳定状态感染 ( steady state)

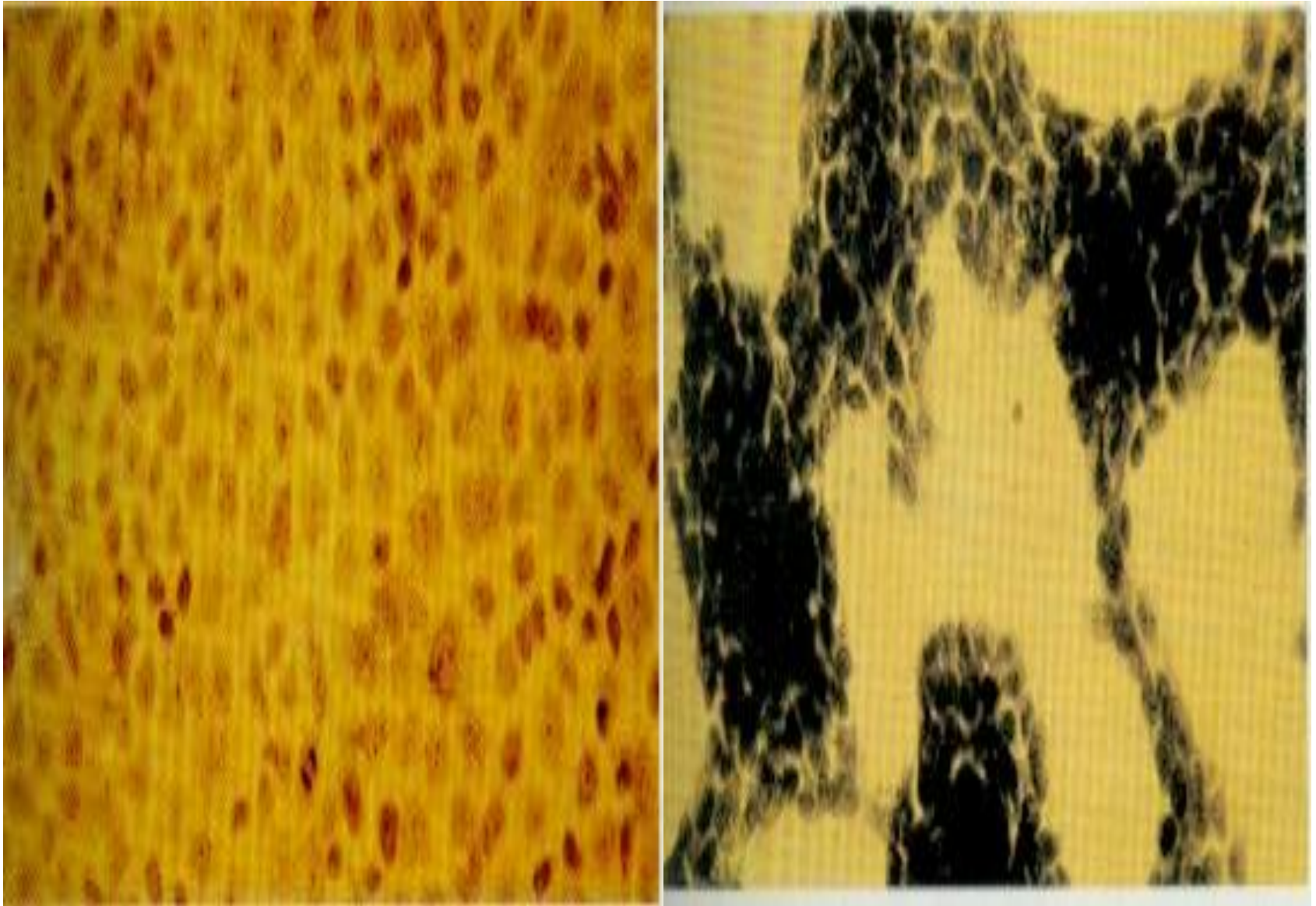
- ◆ 多见于 **enveloped virus**
- ◆ 出芽方式释放，细胞病变轻
- ◆ 细胞融合，是病毒扩散的方式之一
- ◆ 病毒感染的细胞膜上出现由病毒基因编码的新抗原，成为细胞免疫攻击的靶细胞，最终导致感染细胞的死亡



# 基因整合与细胞转化



基因整合导致细胞转化，增殖变快，失去细胞间接触抑制，与肿瘤形成密切相关。



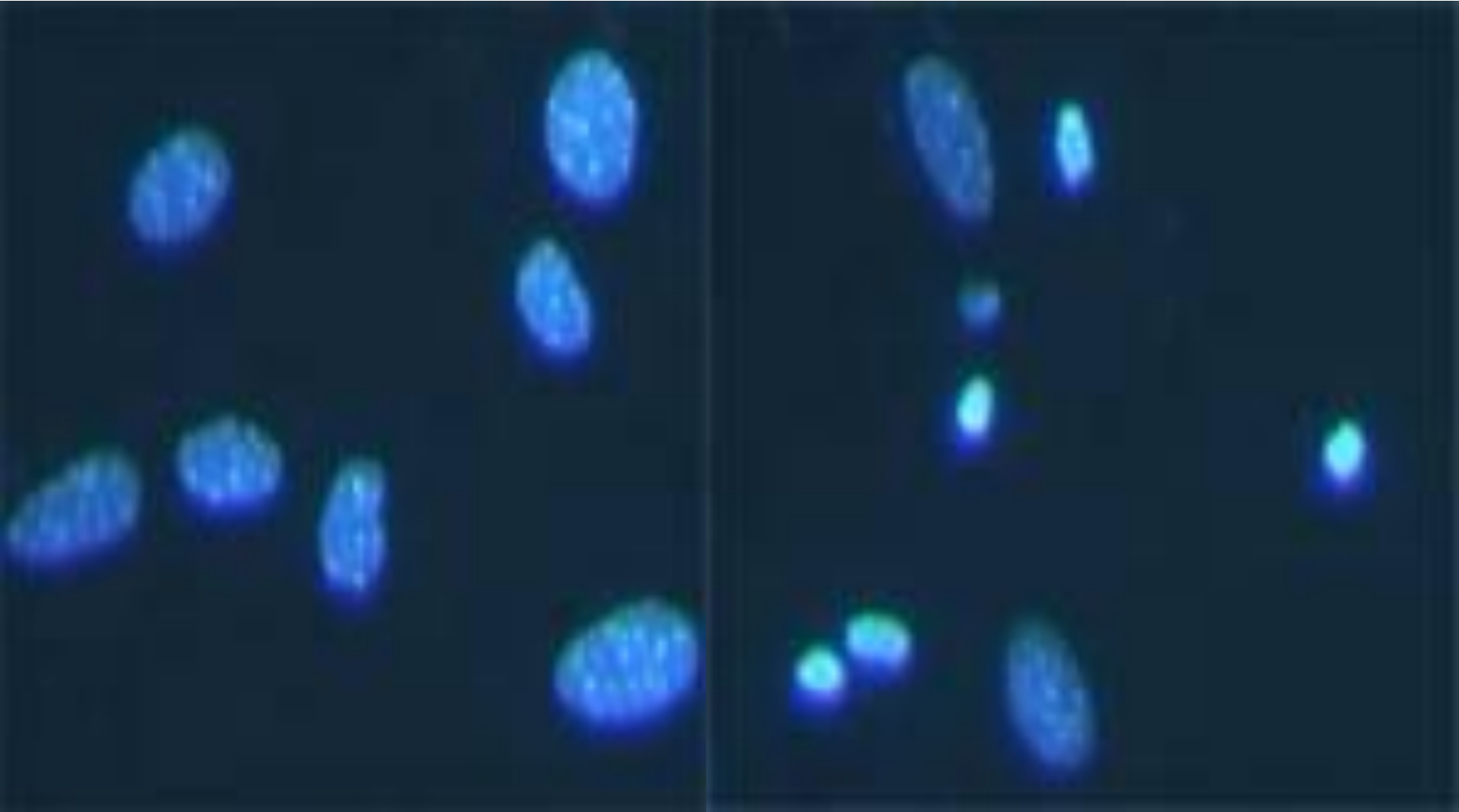
**Fig Cultured rat pancreatic cells and transformed cells.**

# 细胞凋亡 (cell apoptosis)

- ◆ 凋亡——细胞对环境的生理性或病理性刺激信号，产生的有序的死亡过程。
- ◆ 其细胞及组织的变化与坏死有明显的不同。
- ◆ 病毒进入细胞后，阻止细胞合成自身蛋白以专为其增殖服务。这一过程可使多种细胞发生凋亡。



# 细胞凋亡的形态学变化 (核染色质)

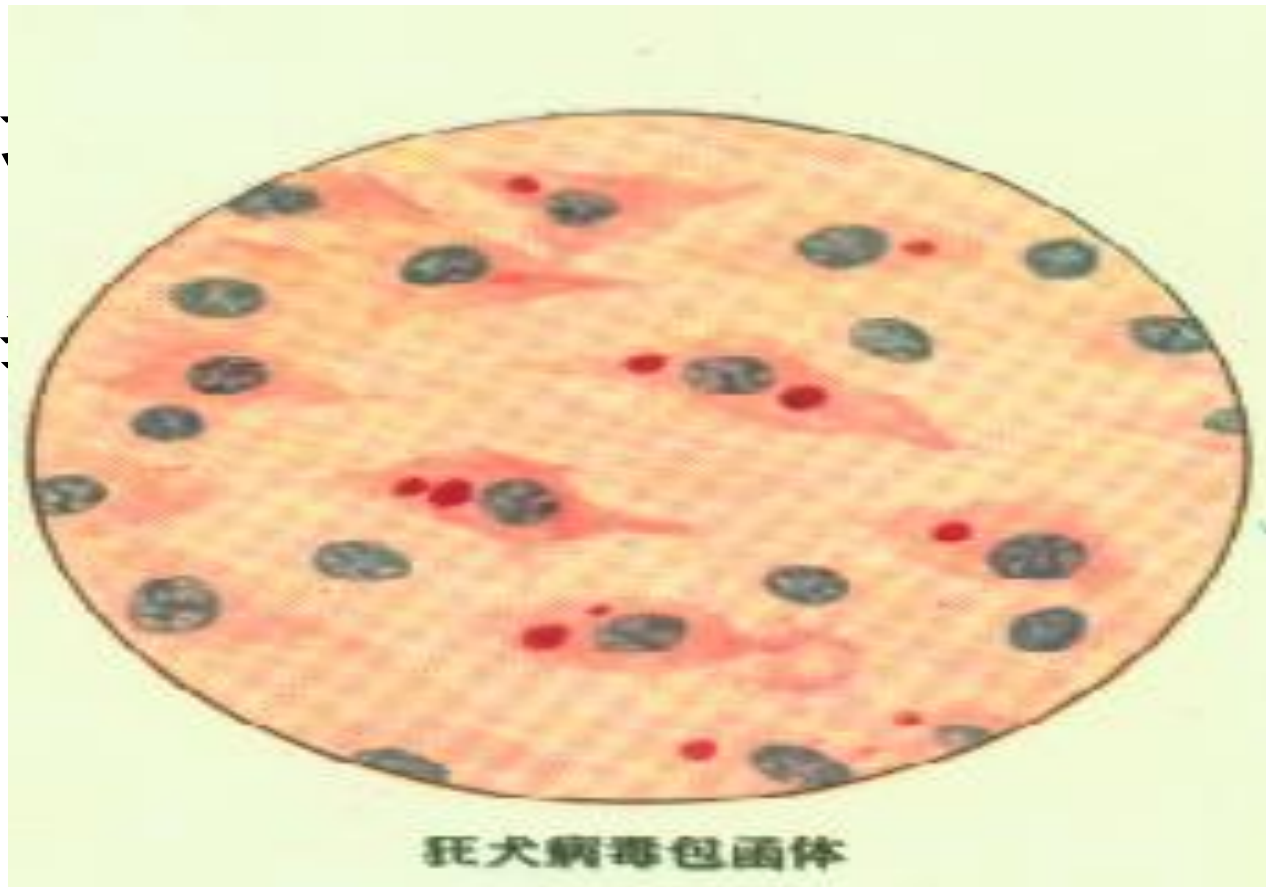


# 包涵体 (inclusion body) 形成

◆ 与正常细胞结构和着色不同的圆形或

椭圆形斑

◆ 可作为病



# 病毒感染的免疫病理作用

- ◆ 抗体介导的免疫病理作用（II、III型超敏反应）
- ◆ 细胞介导的免疫病理作用（IV型超敏反应）
- ◆ 致炎性细胞因子的病理作用
- ◆ 免疫抑制作用

# 病毒的免疫逃逸

(viral mechanisms of escape of immune responses)

- ◆ 病毒可能通过逃避免疫防御、防止免疫激活或阻止免疫应答的发生等方式来逃脱免疫应答
- ◆ 免疫逃逸机制见p223表23-2

# 抗病毒免疫（表23-4）

## ◆ 固有免疫

——干扰素（interferon, IFN）

——自然杀伤细胞（natural killer cell, NK）

## ◆ 适应性免疫

——体液免疫（中和抗体）

——细胞免疫（CTL、Th1细胞）



# 干扰素的概念

是病毒或其他干扰素诱生剂刺激人或动物细胞所产生的一种糖蛋白，具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节等多种生物学活性。

# 干扰素的种类

## ◆ IFN- $\alpha$

——主要由人白细胞产生

## ◆ IFN- $\beta$

——主要由人成纤维细胞产生

## ◆ IFN- $\gamma$

——主要由人T细胞和NK细胞产生

I 型干扰素

II 型干扰素

# 干扰素的生物学作用

- ◆ 抗病毒
- ◆ 抗肿瘤
- ◆ 免疫调节

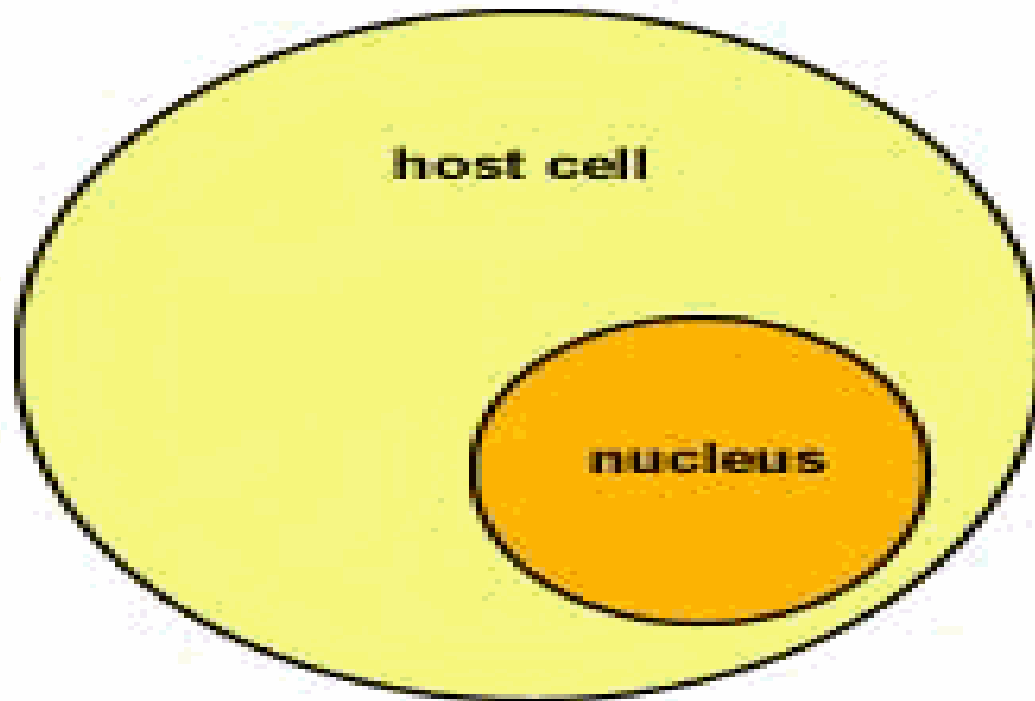
# 干扰素抗病毒的机制

- ◆ 具有广谱抗病毒作用，但只能抑制病毒而无杀灭病毒的作用
- ◆ 不直接作用于病毒，而是通过诱导细胞合成抗病毒蛋白（antiviral protein, AVP）发挥效应
- ◆ 抗病毒蛋白通过抑制病毒蛋白质的合成，抑制病毒复制
- ◆ 抗病毒蛋白是一种酶类，作用无特异性

# IFN抗病毒作用机制



virus



# NK细胞

- ◆ 抗病毒感染中主要的固有免疫杀伤细胞
- ◆ 作用特点：对靶细胞的杀伤作用**无特异性**；  
出现早；**IFN- $\gamma$** 可增强NK细胞活性

**时间早、范围广、作用强**

# 体液免疫

## ◆ 中和抗体 neutralizing antibody

——IgM

——IgG

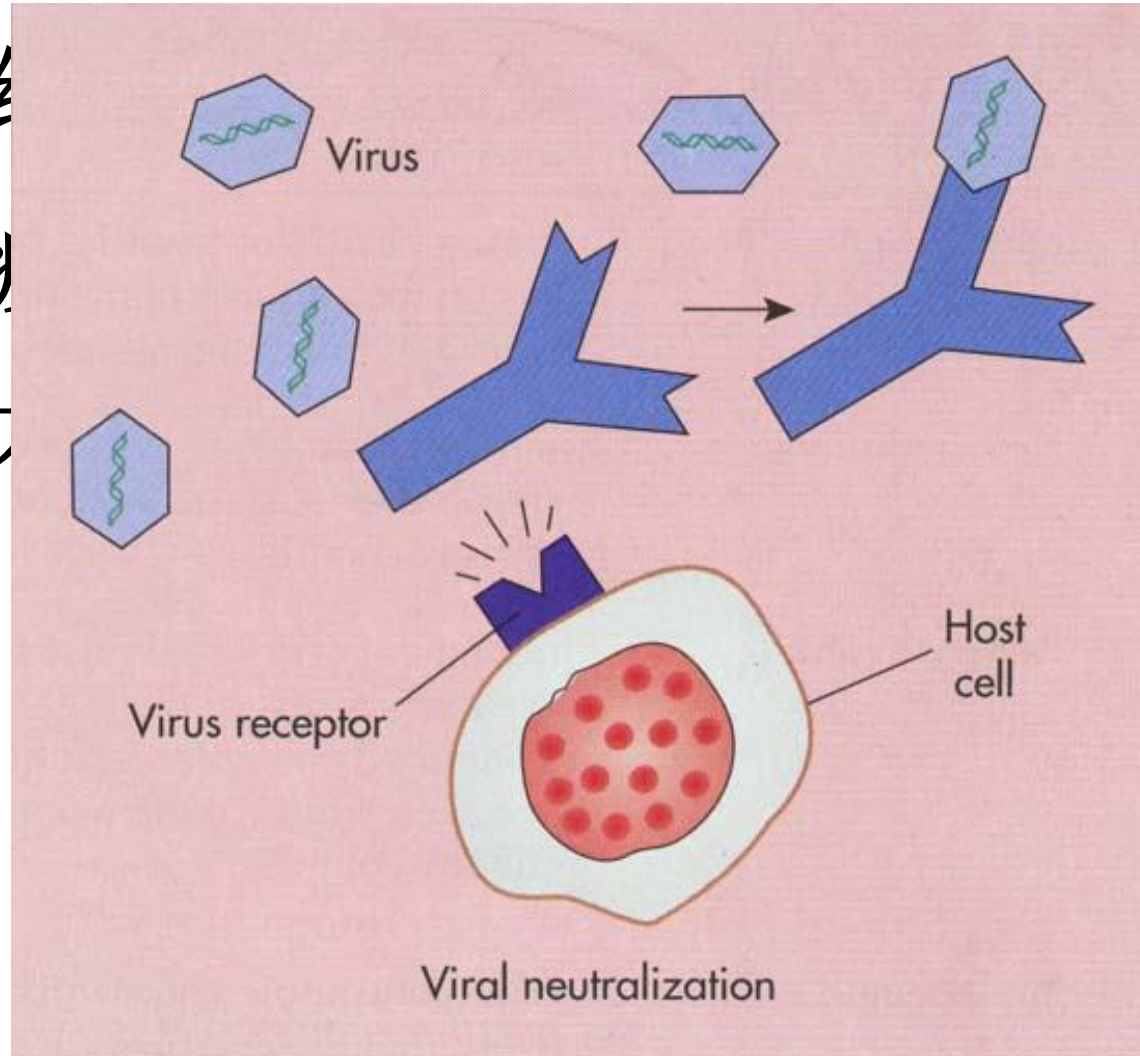
——IgA/SIgA

## ◆ 非中和抗体

——无抗病毒作用，可用于病毒感染的诊断

# 中和抗体的作用

- ◆ 与游离的病毒结合
- ◆ 与病毒形成免疫复合物
- ◆ 对细胞内病毒无作用





# 细胞免疫

- ◆ **CD8<sup>+</sup>细胞毒性T细胞**

(**cytotoxic T lymphocyte, CTL**)

- ◆ **CD4<sup>+</sup>辅助性T细胞 (Th1)**

- ◆ **主要对细胞内的病毒起作用**

# 抗病毒免疫持续时间

- ◆ 全身/局部感染——病毒血症？
- ◆ 病毒抗原易发生变异？
- ◆ 病毒血清型多/少？

# summary

**1.virus感染类型。**

**2.virus感染的作用机制。**

**3.IFN抗病毒作用。**

# Review Questions

1. **persistent viral infection**类型？举例说明。

# 思考题？

- 病毒持续性感染的类型有哪些？举例说明。慢性感染与慢发病毒感染有何不同？隐性感染与潜伏感染有何不同？
- 试述细胞水平的病毒感染。
- 简述病毒与肿瘤之间的关系。