

疱疹病毒（herpes virus）

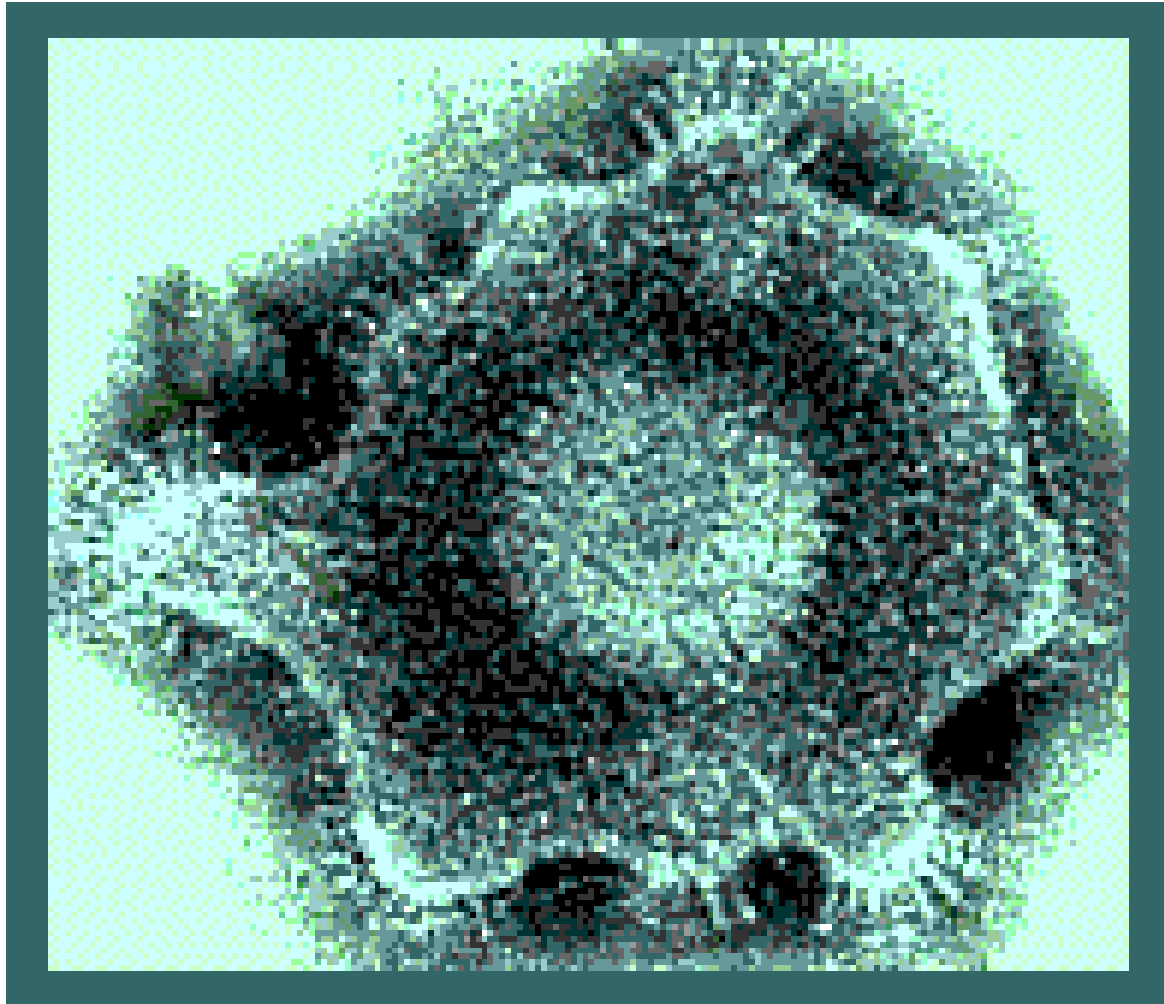
- ◆ 有包膜的线性双链DNA病毒
- ◆ 在感染细胞核内形成包涵体（EBV除外）
- ◆ 可形成溶细胞性感染、潜伏感染或细胞永生
- ◆ 病毒感染的控制主要依赖于细胞免疫

人疱疹病毒（human herpes viruses, HHV）

病毒	潜伏细胞
单纯疱疹病毒1型 (HSV-1, HHV-1)	神经元细胞 (三叉神经节等)
单纯疱疹病毒2型 (HSV-2, HHV-2)	神经元细胞 (骶神经节)
水痘—带状疱疹病毒 (VZV, HHV-3)	神经元细胞 (脊髓后根神经节)
EB病毒 (EBV, HHV-4)	B淋巴细胞
巨细胞病毒 (CMV, HHV-5)	腺组织、肾脏、白细胞
人疱疹病毒6, 7型 (HHV-6, HHV-7)	淋巴样组织、唾液腺
人疱疹病毒8型 (HHV-8)	B淋巴细胞

单纯疱疹病毒

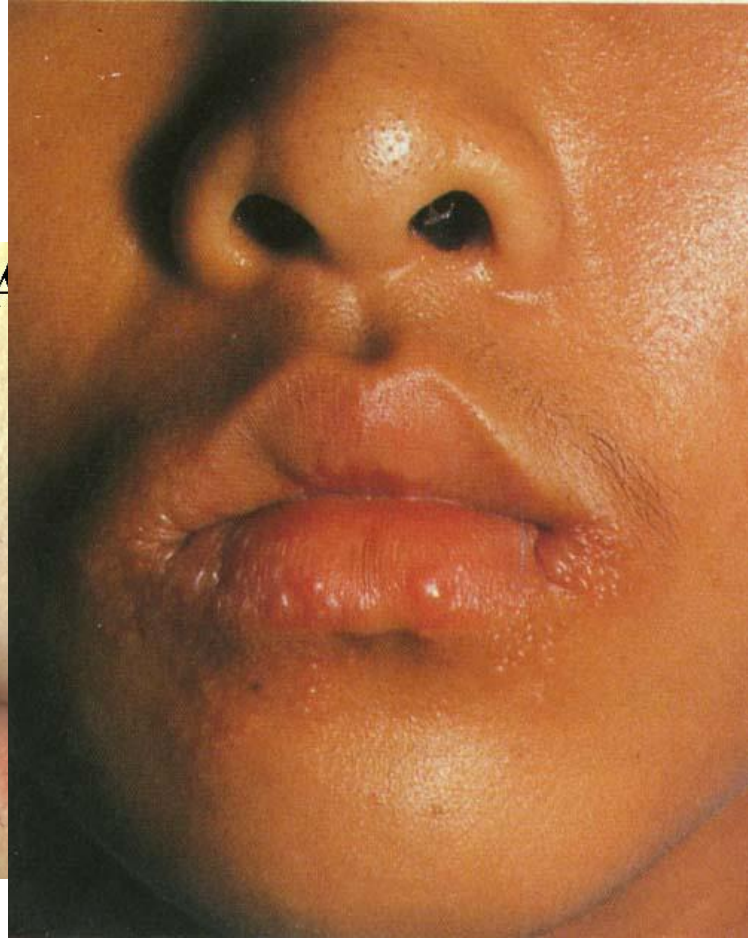
(herpes simplex virus, HSV)



流行病学

- 人是HSV唯一自然宿主。
人群感染率高，广泛存在潜伏感染
- 传染源：病人和健康带毒者
- 传播途径：密切接触与性接触
HSV-1：通过口腔、飞沫或污染的手密切接触感染
HSV-2：通过性接触传播或经产道感染

原发感染 primary infection



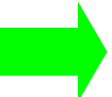
唇疱疹 (HSV-1)

原发感染 primary infection

FIG. 18-13 A, Genital herpes lesions on the penis of an adult male. B, Genital herpes lesions on the labia of a female. Infection is commonly transmitted by sexual intercourse but not invariably. The prevalence is much greater in women.



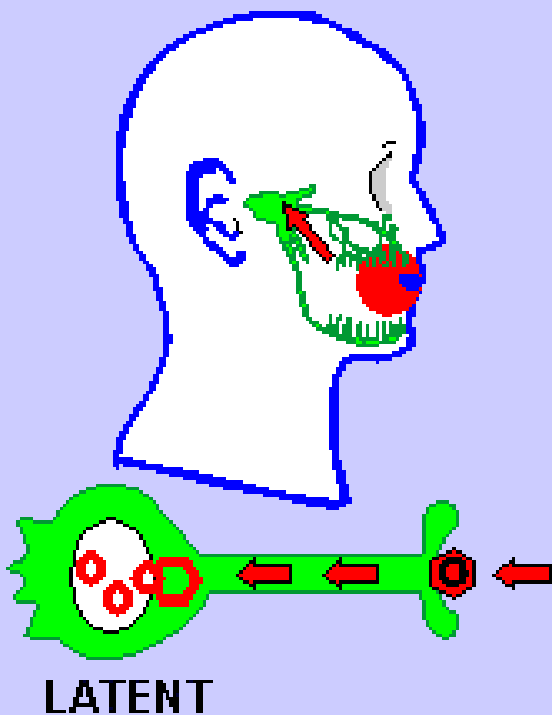
生殖器疱疹 genital herpes (HSV-2)



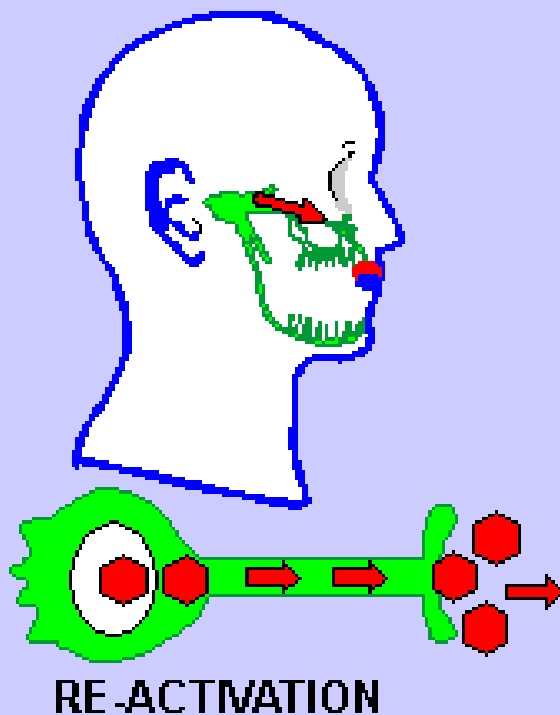
潜伏感染（latent infection）和复发性感染

- HSV-1: 三叉神经节、颈上神经节等
- HSV-2: 骶神经节

PRIMARY INFECTION



RECURRENT INFECTION

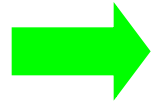


患者)



先天性感染（congenital infection）

- 垂直传播、产道和产后接触感染



新生儿疱疹
(HSV-2)

免疫性

- 干扰素、NK细胞
- 中和抗体
- 细胞免疫起更重要作用 (T_{DTH} 、CTL)

防治原则

- 预防

避免与之接触，安全性生活

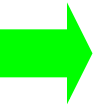
剖腹产预防新生儿感染

目前尚无HSV疫苗

- 治疗

抗病毒药阿昔洛韦（**acyclovir, ACV**）能抑制

HSV的感染，但对潜伏感染的病毒治疗较困难



水痘-带状疱疹病毒

(varicella-zoster virus, VZV, HHV-3)

- 基本生物学性状与HSV相似
- 只有一个血清型

致病性

- 人是VZV的唯一宿主，皮肤是其主要靶组织
- 一种病毒引起两种不同的病症
儿童初次感染引起水痘 chicken pox
潜伏体内的病毒受到某些因素刺激后复发引起带状疱疹 shingles，多见于成年人和老年人
- 传播途径：飞沫或直接接触传播

原发感染：水痘 (Chicken Pox)

病毒



经呼吸道、结膜、
皮肤等处侵入人体



先在局部淋巴结增殖



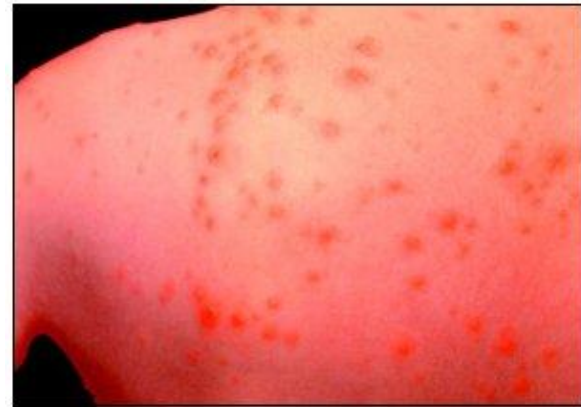
进入血液播散到内脏
器官继续大量增殖

皮肤广泛出现斑丘疹，
水疱疹、脓疱疹

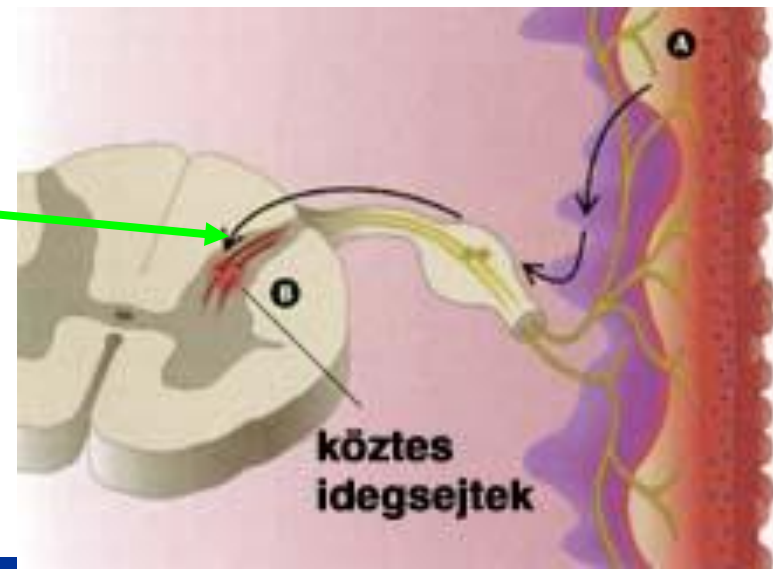


→ 再次入血，播散全身的

Chicken Pox

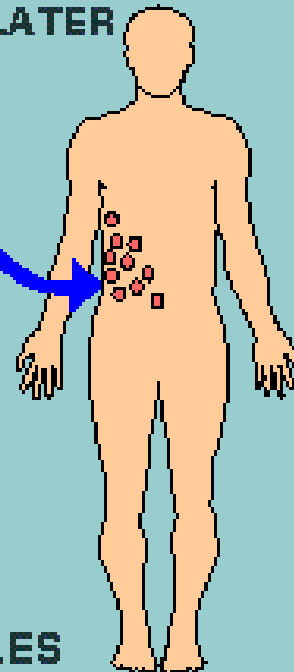
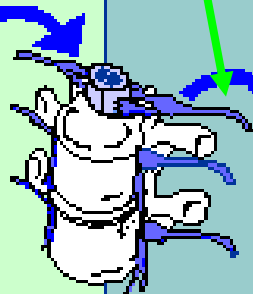
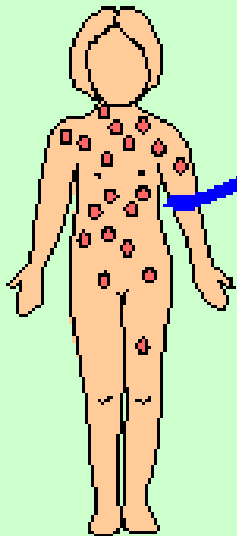


脊髓后根神经节



VZV BECOMES LATENT
IN THE NERVE GANGLIA

REACTIVATES
YEARS LATER



CHICKEN POX

SHINGLES

复发性感染：带状疱疹（Shingles）



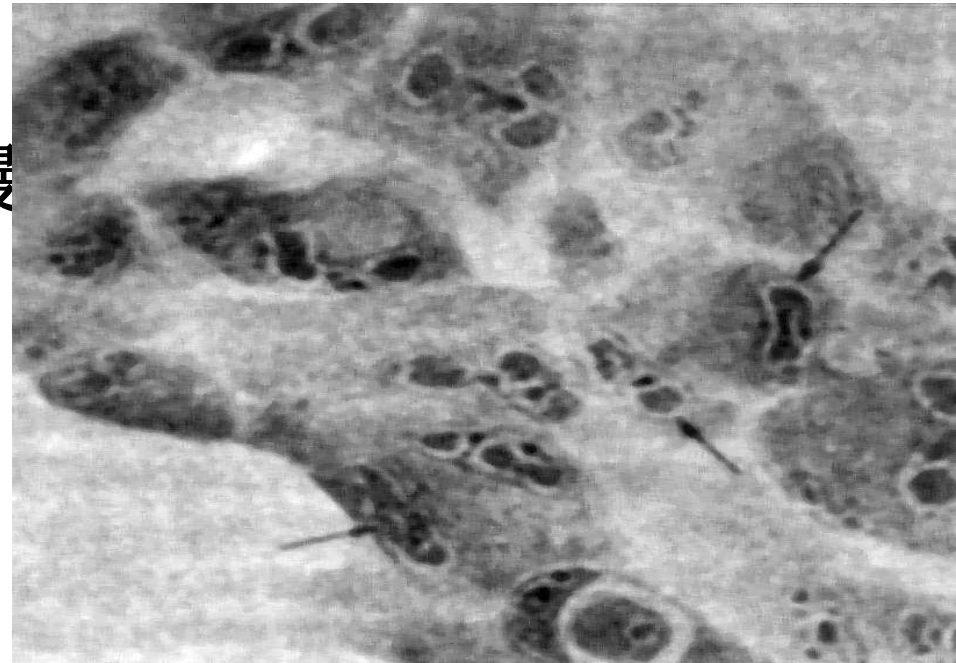
防治原则

- 水痘一带状疱疹的临床症状典型，一般不需作微生物学检查
- VZV减毒活疫苗
- 带状疱疹高效价免疫球蛋白（VZVIg）
- 抗病毒治疗：阿昔洛韦、干扰素

人巨细胞病毒

(human cytomegalovirus, HCMV, HHV-5)

- 感染的细胞肿胀，核增大，有巨大的核内包涵体，故名
- 有严格的种属特异性，人巨细胞病毒（HCMV）只能感染人
- 病毒在细胞培养中增殖缓慢
- 核内包涵体呈“猫头鹰眼”



致病性

- 原发感染通常为隐性感染，免疫功能低下时易发生显性感染
- 潜伏感染部位：唾液腺、乳腺、肾脏、外周血单核细胞和淋巴细胞
- 复发感染

流行病学

- 传染源：患者及隐性感染者
- 传播途径：母婴传播（胎盘、产道、乳液）
接触传播（密切接触）
性传播（性接触）
医源性传播（输血、器官移植）

所致疾病

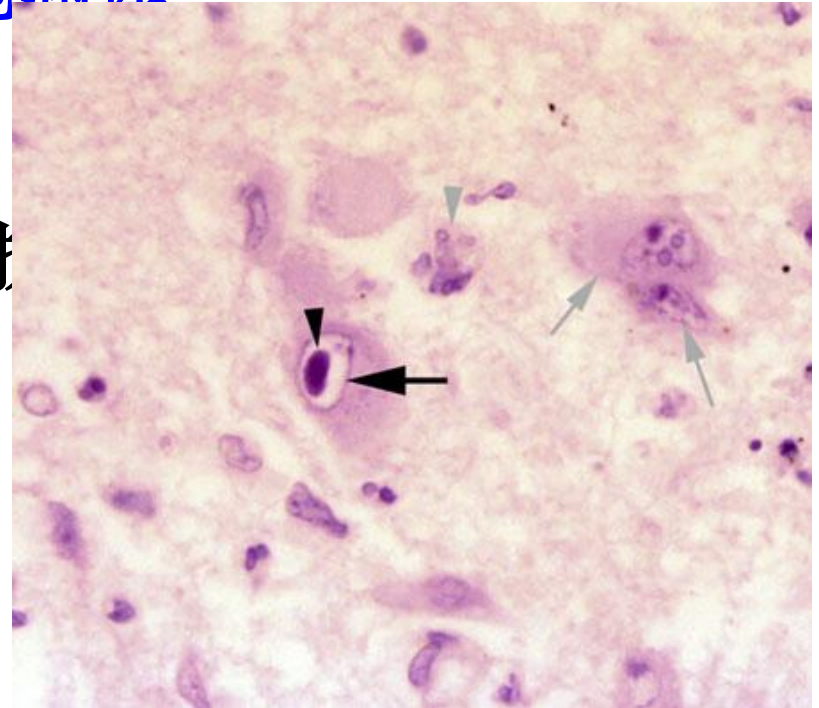
- ◆ 先天性感染（congenital infection）
巨细胞包涵体病
（cytomegalic inclusion disease, CID）
- ◆ 围生期感染（perinatal infection）
- ◆ 原发感染
- ◆ 免疫功能低下者感染

免疫性

- 主要是**NK细胞**和**细胞免疫**发挥作用

微生物学检查

- 巨大细胞及核内嗜酸性包涵体
- ELISA检测IgM抗体和IgG抗体和流行病学调查



防治原则

- 目前尚无安全有效的HCMV疫苗
- 高滴度抗HCMV免疫球蛋白及抗病毒药物联合应用治疗严重HCMV感染

EB病毒

(Epstein-Barr virus, EBV, HHV-4)

- Epstein和Barr于1964年首先在非洲儿童恶性淋巴瘤（Burkitt's lymphoma）组织中发现，故名
- 主要侵犯B淋巴细胞

EBV感染

- 增殖性感染 lytic cycle ， 表达的抗原：

EBV早期抗原（early antigen, EA）

EBV晚期抗原

EBV衣壳抗原（viral capsid antigen, VCA）

EBV膜抗原（membrane antigen, MA）

- 潜伏性感染，表达的抗原：

EBV核抗原（EB nuclear antigen, EBNA）

潜伏膜蛋白（latent membrane protein, LMP）

流行病学

- **EBV感染普遍**
- **传染源：患者和隐性感染者**
- **传播途径：唾液传播，性接触传播**
- **EBV在口咽部上皮细胞增殖，然后感染局部淋巴组织中的B淋巴细胞，感染B淋巴细胞进入血液循环导致全身性EBV感染**
- **EBV可长期潜伏**

所致疾病

- 传染性单核细胞增多症

infectious mononucleosis

- 非洲儿童恶性淋巴瘤

Burkitt's lymphoma

- EBV与鼻咽癌
- 淋巴组织增生性疾病

传染性单核细胞增多症

infectious mononucleosis

- 一种急性全身淋巴细胞增生性疾病
- 见于青春期初次感染大量EBV
- 三个典型症状：发热、咽痛、淋巴结肿大
- 随病情发展可出现血单核细胞增多，



非洲儿童恶性淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma)

- 在中非、新几内亚、南美洲等温热带地区呈地方性流行
- 多见于6岁左右儿童
- 好发部位：颜面、腭部
- 病人血清均含EBV抗体
- 在肿瘤组织中发现EBV



鼻咽癌

- 我国南方及东南亚是鼻咽癌高发区
- 多发生于**40**岁以上人群
- **EBV**与鼻咽癌

微生物学检查

- **EBV分离培养困难**
- **EBV核酸及抗原检测**
- **血清学诊断**

summary

- 1. herpes virus共同特点和潜伏部位。**
- 2. HIV形态结构特征。**
- 3. HIV传染源、传播途径、致病性、微生物学检查法和防治原则。**

Review Questions

1. 各种herpes virus潜伏部位？与致病性关系如何？
2. HIV传播途径有哪些？如何预防HIV感染？

逆转录病毒

一组含有逆转录酶（**reverse transcriptase, RT**）的**RNA病毒**

对人致病的逆转录病毒

1.慢病毒属：人类免疫缺陷病毒

(human immunodeficiency virus, HIV)

2. δ 逆转录病毒属：人类嗜T细胞病毒

(human T lymphotropic viruses, HTLV)

人类免疫缺陷病毒



Human Immunodeficiency Virus, HIV

◆ 1986年正式命名

◆ 分两型：HIV-1、HIV-2

◆ 获得性免疫缺陷综合征

(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)

全国HIV/AIDS流行区域



中国HIV/AIDS流行现状

- 网络直报：

2014年，累计**HIV/AIDS** 85万例，死亡24万例

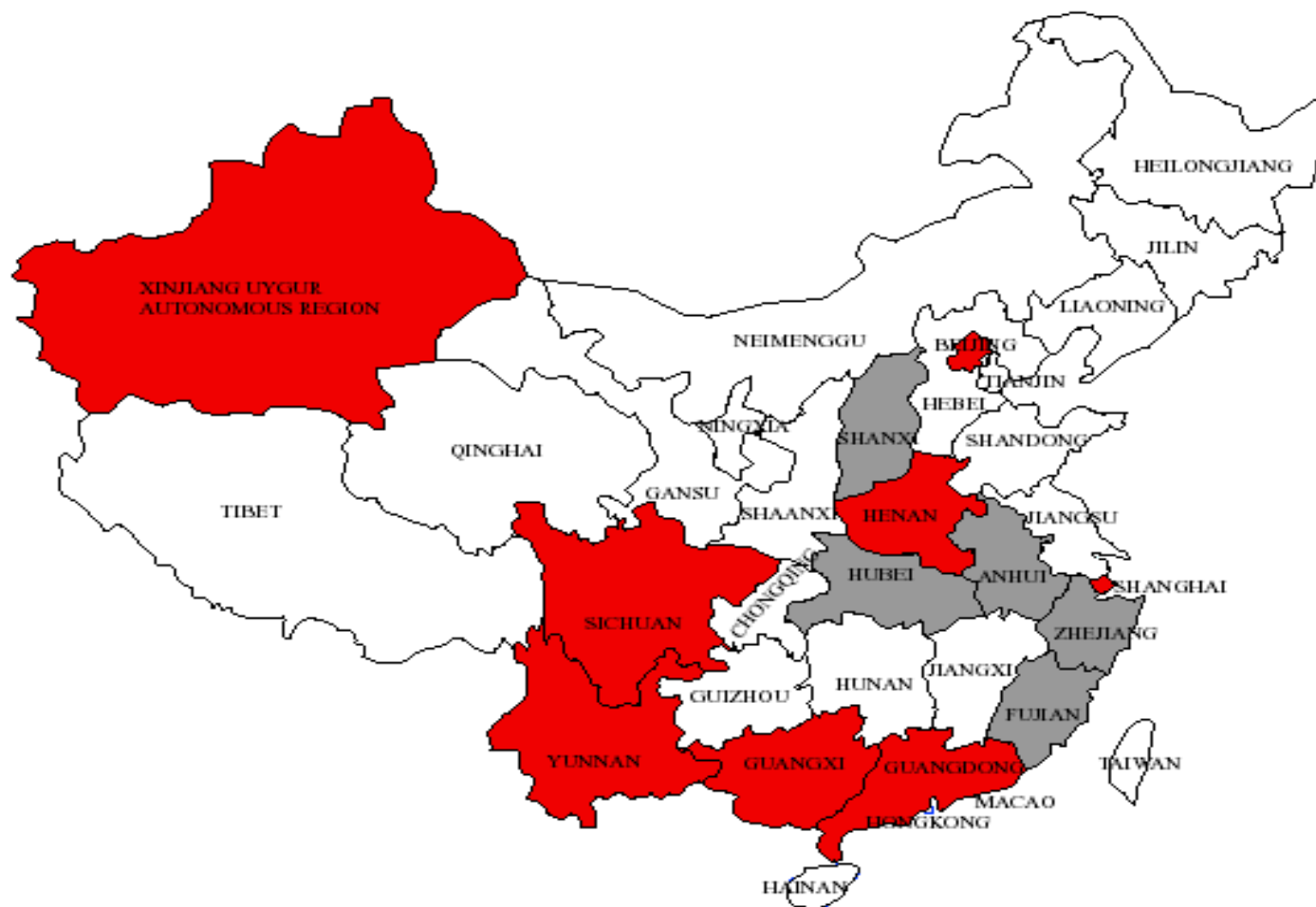
- 流行特点

性途径已成为主要的传播途径（男男同性恋，7.7%）

局部地区和特定人群疫情严重（云南、广西、四川共占45%）

感染者陆续进入发病期，AIDS死亡人数增加

中国HIV/AIDS流行现状



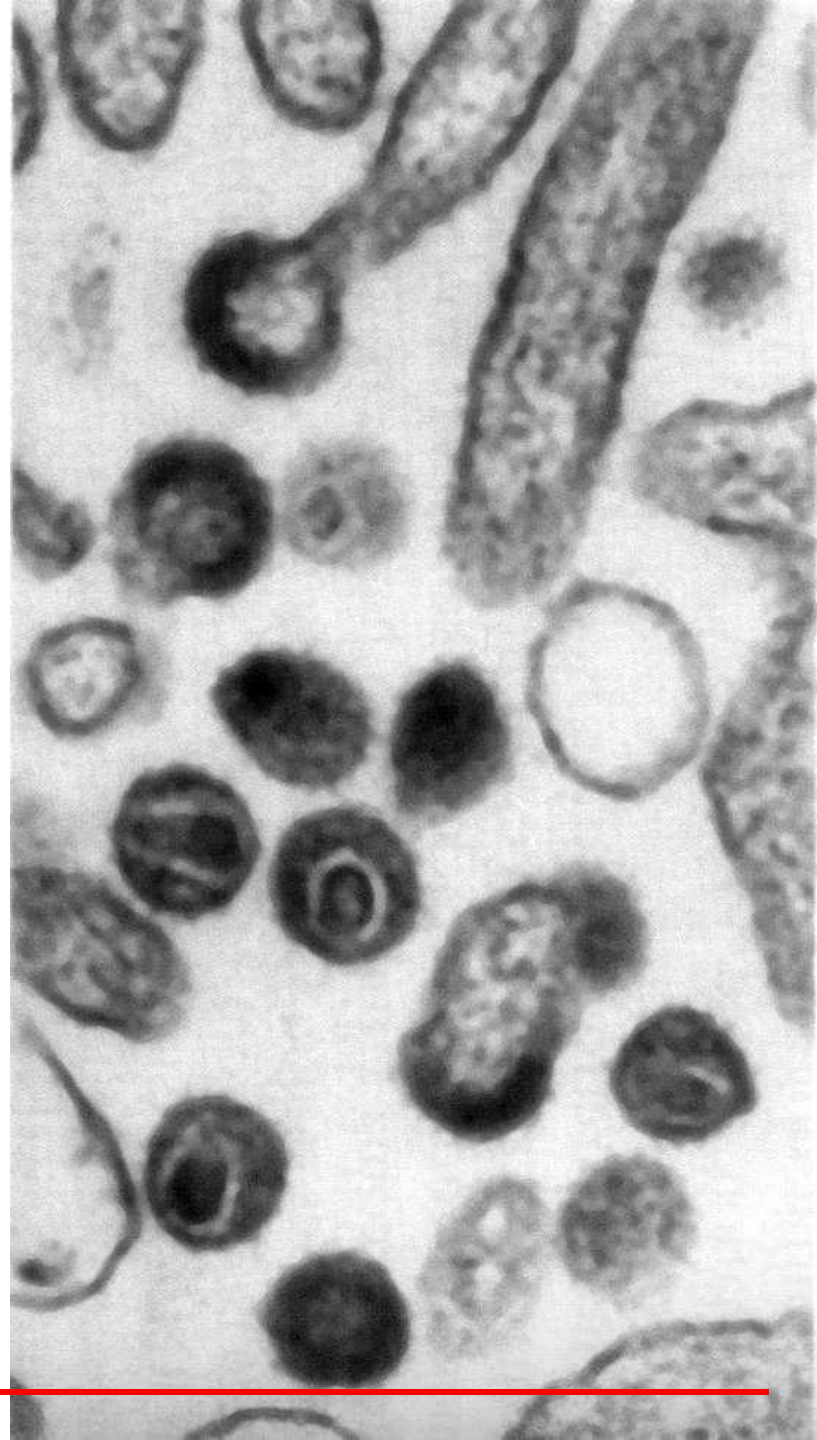
1.生物学性状

形态结构

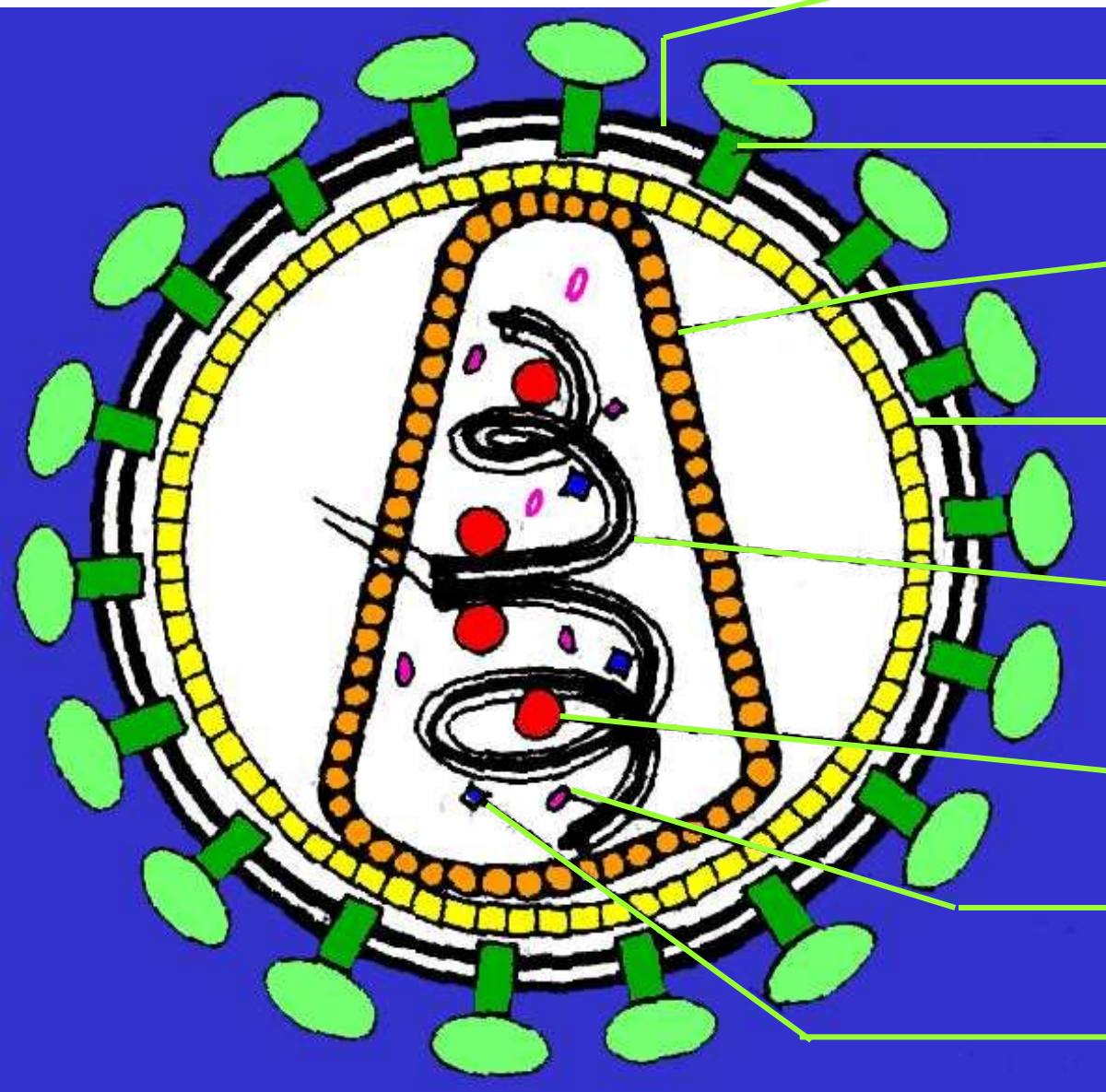
中等球形颗粒

2条相同 +ssRNA,
含3个结构基因,
6个调节基因

有包膜,
包膜表面含有gp 120 糖蛋白
gp 41 糖蛋白



HIV结构模型图



脂双层膜

gp120

gp41

p24衣壳蛋白

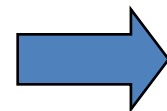
P17基质蛋白

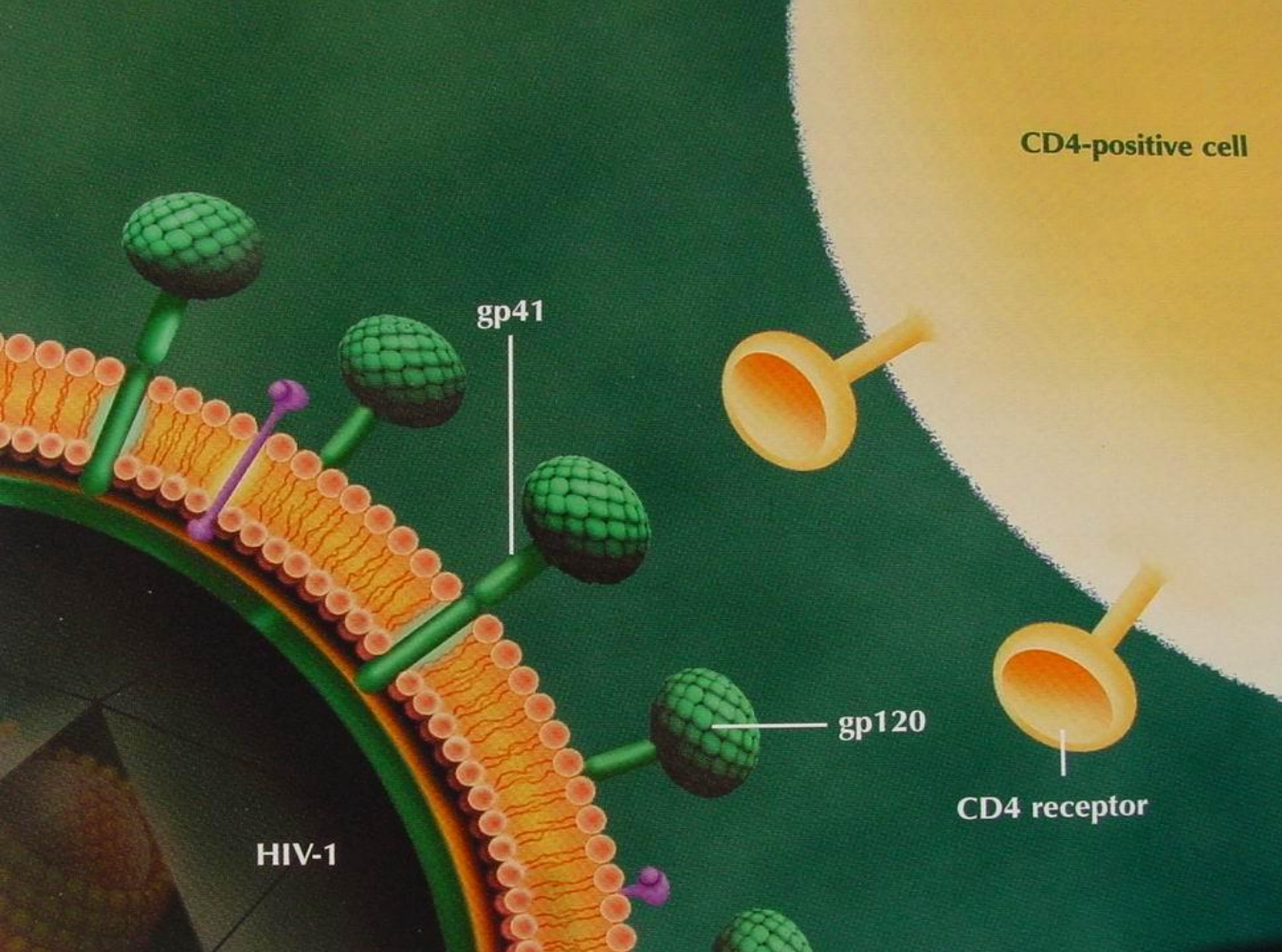
p7核蛋白

逆转录酶

整合酶

蛋白酶



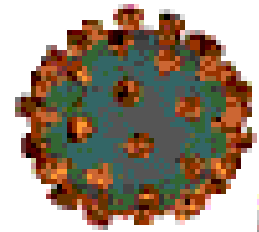


gp41: 介导病毒包膜与宿主细胞膜的融合

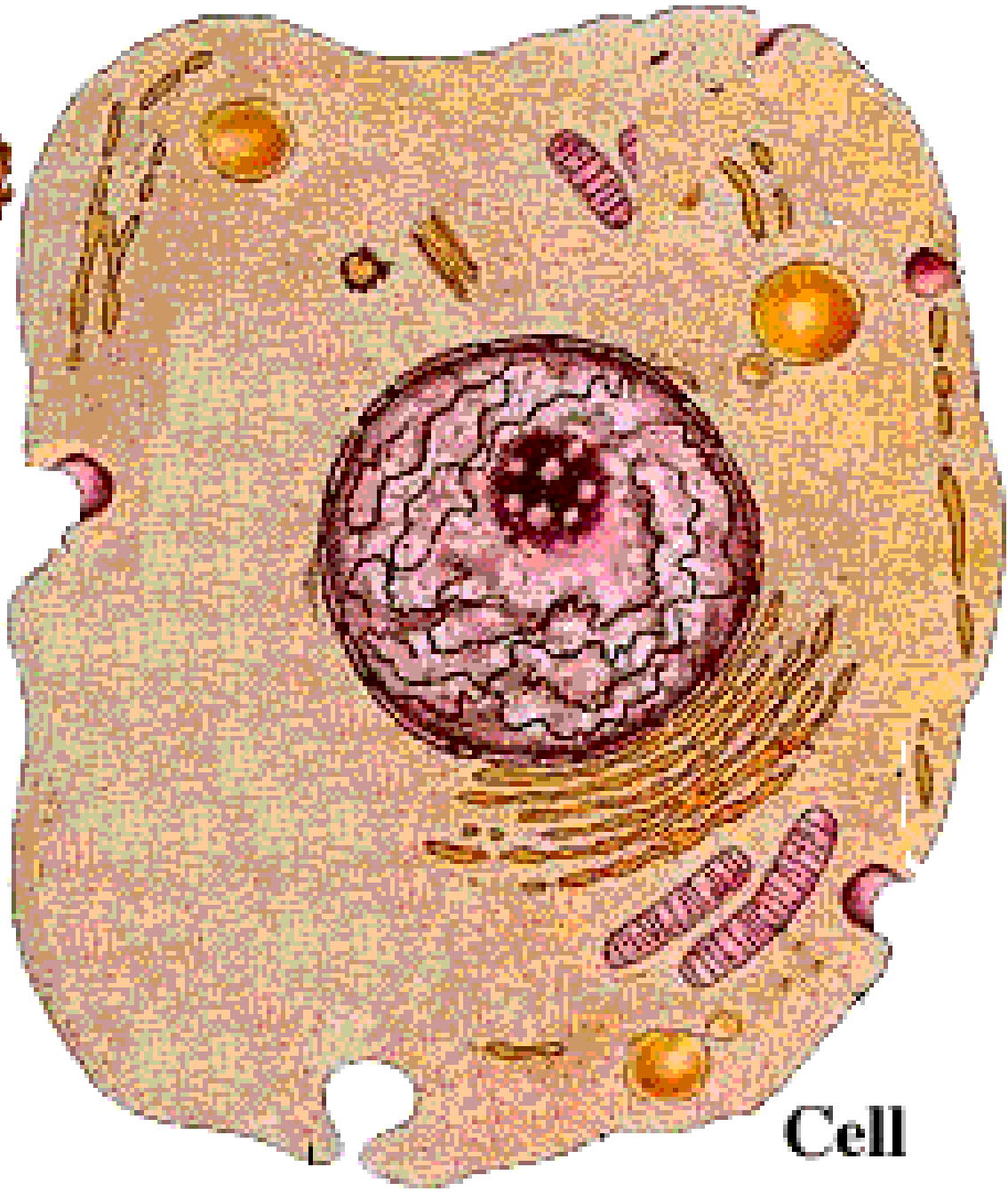
gp120: 决定病毒的亲嗜性;

携带中和抗原表位诱导产生中和抗体;

易变异, 有利于病毒逃避免疫清除。



HIV



Cell

CD4

CXCR4

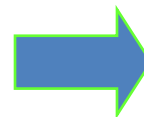
CCR5

2. 致病性和免疫性

传染源 : HIV感染者和AIDS患者

传播途径: 性传播、血液传播、垂直传播

致病机制: CD4⁺T淋巴细胞的损耗

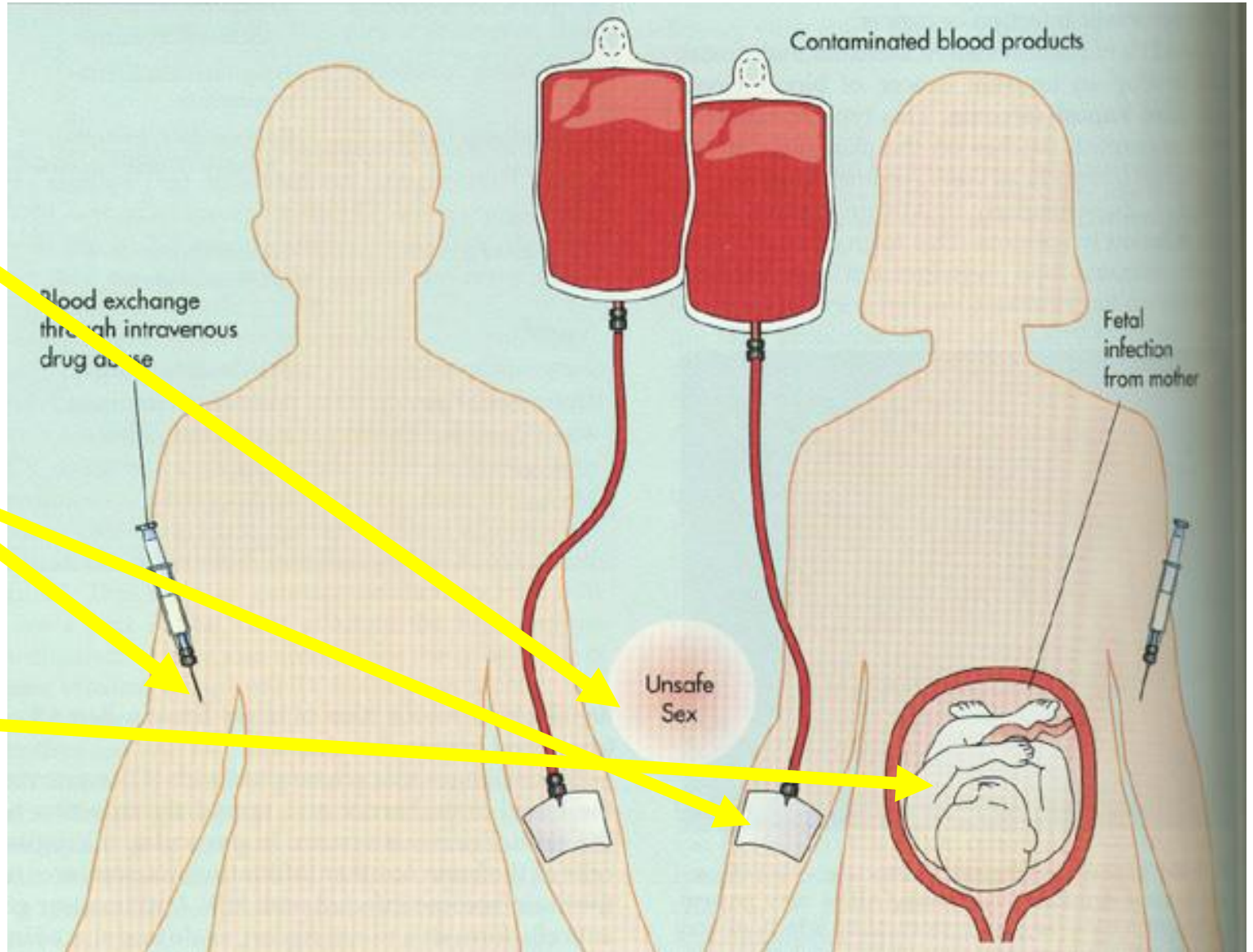


传染源为病人和携带者，有三种传播方式。

1)

2)

3)

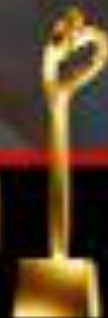


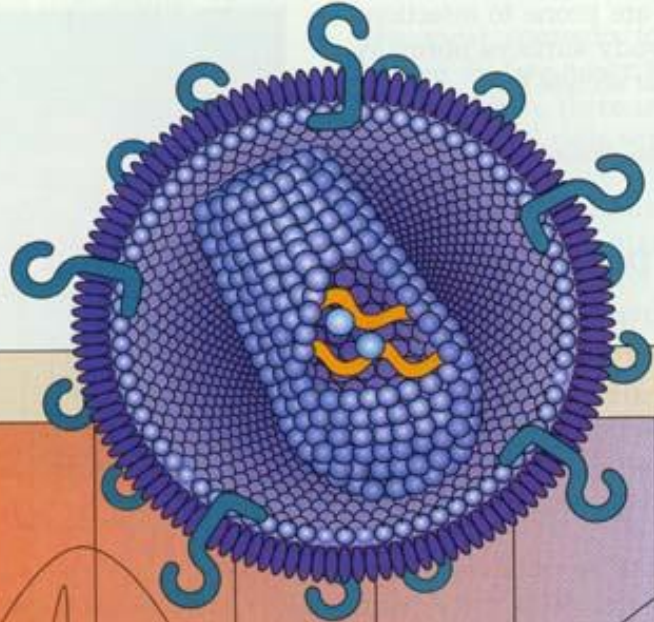
武汉大学中南医院教授

桂希恩

遇到这种情况还不过问

感动中国

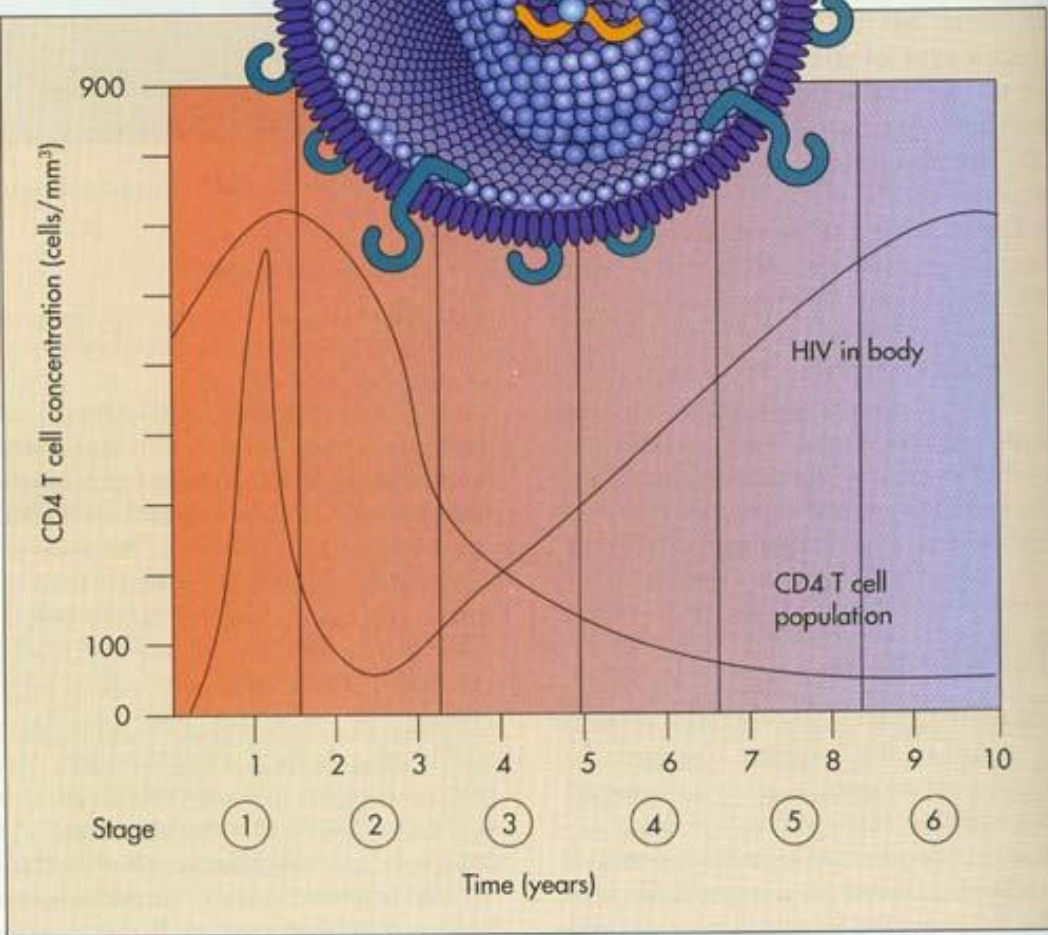




CD4⁺T细胞破坏增加

CD4⁺T细胞产生减少

CD4⁺T细胞功能受损



HIV损伤CD4⁺T细胞的机制

临床表现



- ◆ 急性感染期（非特异性症状，p24阳性）
- ◆ 无症状潜伏期（HIV抗体阳性）
- ◆ AIDS相关综合征
（AIDS-related complex, ARC）
- ◆ 免疫缺陷期，即典型AIDS期
 - 机会性感染（真菌、细菌、病毒、原虫）
 - AIDS相关恶性肿瘤

口腔白假丝酵母菌病





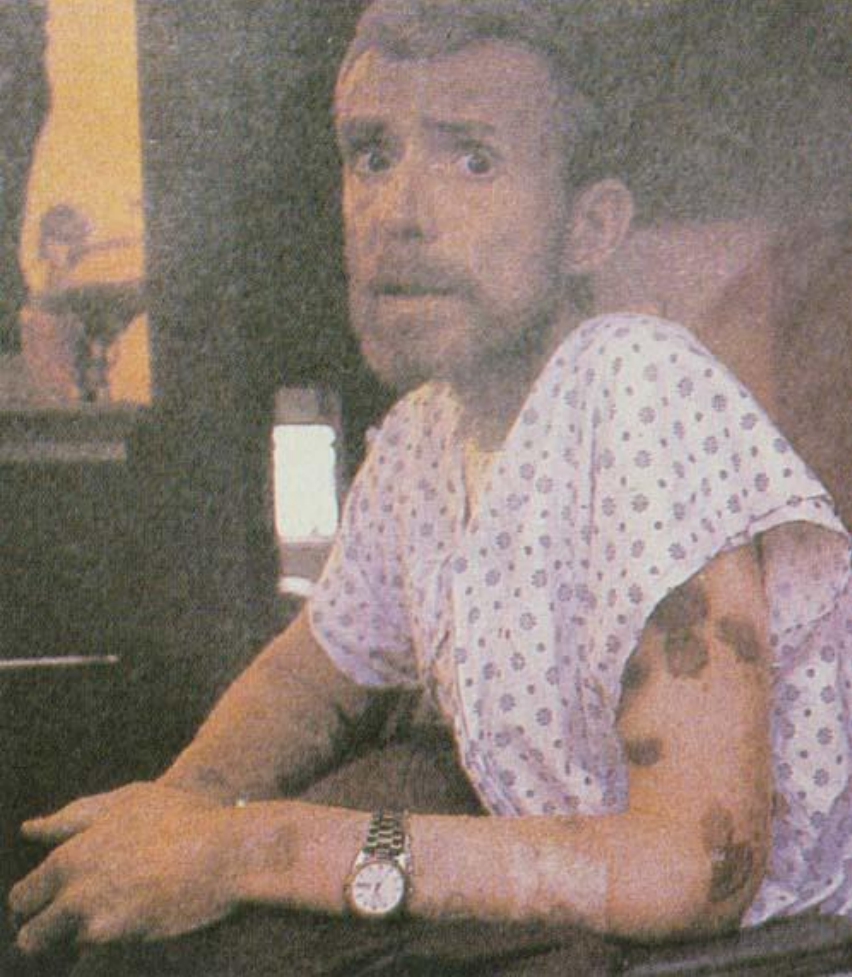
**毛状白斑
(HPV)**



**单纯疱疹性唇炎
(HSV-1)**



带状疱疹 (VZV)



卡波西肉瘤

免疫性：

中和抗体

抗gp120的中和抗体

细胞免疫

CTL、NK

3.微生物学检查



检测病毒抗体

检测病毒抗原 **p24抗原可用于早期诊断**

检测病毒核酸（定量**RT-PCR**）

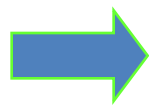
病毒分离

4.防治原则

- ◆普及AIDS有关知识
- ◆建立和加强对HIV感染的监测体系
- ◆加强进出口管理，严格国境检疫
- ◆加强献血者检测，保证血源安全

HIV疫苗：目前尚无有效的HIV疫苗上市

4.防治原则



药物治疗：**高效抗逆转录病毒治疗**

(**highly active antiretroviral therapy, HAART**)

2种核苷类药+1种非核苷类药/蛋白酶抑制剂

俗称“**鸡尾酒**”**疗法**，能有效抑制HIV复制，

控制病情发展，但目前尚不能治愈AIDS

日常生活事件不会导致HIV传播

- 握手
- 咳嗽或打喷嚏
- 昆虫叮咬
- 一般的身体接触、拥抱或礼节性接吻饮水或食物，共用茶具、餐具
- 共用卫生设施、游泳池
- 工作场所或学校的接触
- 共用电话



summary

1. herpes virus共同特点和潜伏部位。
2. HIV形态结构特征。
3. HIV传染源、传播途径、致病性、微生物学检查法和防治原则。

Review Questions

1. 各种herpes virus潜伏部位？与致病性关系如何？
2. HIV传播途径有哪些？如何预防HIV感染？

病例分析

某医院收治了一名中年男性“肺炎”患者，经对症处理好转出院。一个月后，又因“感冒引起肺炎”而入院。查体：体温38.2~39°C之间，已持续一周，无明显诱因，乏力，伴有腹泻，后转入传染科治疗。转科不久，医生发现其全身淋巴结肿大，背部出现皮肤卡波氏肉瘤，视力下降，后左眼失明，体重减轻。实验室检查：**CD4⁺T细胞减少，CD4⁺/CD8⁺为0.5**（正常范围为1.8~2.2）。六个月后患者死亡。病史记载患者生前于5年前被派往非洲工作，有不良性行为史，无输血或静脉吸毒史。

- 问：
- 1) 患者死于什么疾病？
 - 2) 患者是如何感染上该疾病的？
 - 3) 患者生前反复出现肺炎的主要原因是什么？