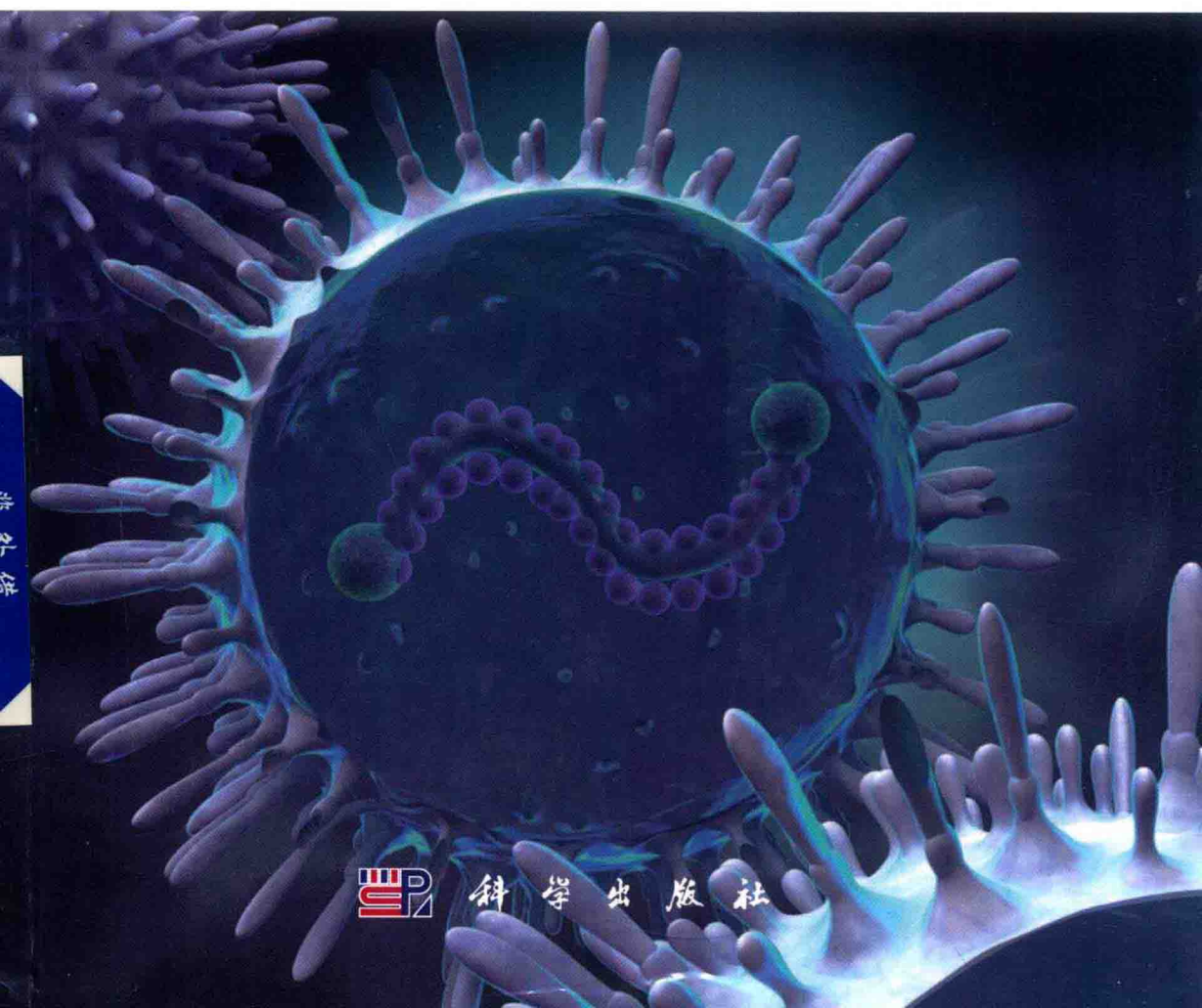


疾病与生命科学前沿研究丛书

名誉顾问 夏时畅 陈直平
主 编 刘社兰 陈恩富 崔富强
副 主 编 陈志敏 缪梓萍 鲍倡俊 潘 浩

呼吸道合胞病毒感染



科学出版社

疾病与生命科学前沿研究丛书

呼吸道合胞病毒感染

名誉顾问 夏时畅 陈直平

主 编 刘社兰 陈恩富 崔富强

副主编 陈志敏 缪梓萍 鲍倡俊 潘 浩

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书根据全球部分已开展呼吸道合胞病毒感染监测国家的相关数据,以及国内外对本病的最新研究成果,进行了系统地梳理、分析、归纳和总结。全书共分8章,包括呼吸道合胞病毒的病原学、发病机制、流行病学、监测预警、临床诊断、实验室检测诊断、预防与防控和案例分析。各章主题突出,内容丰富、新颖,具有重要的参考价值。

本书可为一线的医疗和防控专业人员、医学研究生系统地了解呼吸道合胞病毒提供参考。

图书在版编目(CIP)数据

呼吸道合胞病毒感染/刘社兰,陈恩富,崔富强主编. —北京:科学出版社, 2018.6

(疾病与生命科学前沿研究丛书)

ISBN 978-7-03-057547-0

I. ①呼… II. ①刘… ②陈… ③崔… III. ①呼吸道合胞体病毒-病毒病-研究 IV. ①R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 110073 号

责任编辑:李 悦 刘 晶 / 责任校对:郑金红

责任印制:张 伟 / 封面设计:刘新新

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码 100717

<http://www.sciencep.com>

北京虎彩文化传播有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年6月第一版 开本:720×1000 1/16

2018年6月第一次印刷 印张:14 1/2

字数:280 000

定价:108.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《呼吸道合胞病毒感染》编写委员会

名誉顾问 夏时畅 陈直平

主 编 刘社兰 陈恩富 崔富强

副主编 陈志敏 缪梓萍 鲍倡俊 潘 浩

秘 书 余 昭

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

鲍倡俊 江苏省疾病预防控制中心

柏鸿凌 上海市疾病预防控制中心

陈恩富 浙江省疾病预防控制中心

陈 建 湖南省人民医院

陈 寅 浙江省疾病预防控制中心

陈奕娟 浙江省疾病预防控制中心

陈志敏 浙江大学医学院附属儿童医院

程 伟 浙江省疾病预防控制中心

崔富强 北京大学公共卫生学院

刘社兰 浙江省疾病预防控制中心

刘艳霞 北京市昌平区十三陵镇动物防疫站

缪梓萍 浙江省疾病预防控制中心

潘 浩 上海市疾病预防控制中心

秦淑文 浙江省疾病预防控制中心

孙校金 中国疾病预防控制中心

孙 逸 浙江省疾病预防控制中心

王承民 中国科学院动物研究所

王 瑞 北京市昌平区动物疫病预防控制中心

王颖硕 浙江大学医学院附属儿童医院

许 可	江苏省疾病预防控制中心
姚学军	北京市昌平区动物疫病预防控制中心
余 昭	浙江省疾病预防控制中心
赵 娜	中国科学院微生物研究所

序

呼吸道合胞病毒属于副黏病毒科肺病毒属，自 1956 年发现以来，已证实有 A 和 B 两种基因型；可引起人畜共患的急性呼吸道感染，以下呼吸道感染特别是毛细支气管炎和肺炎最为常见，常伴有喘息。该病多见于 2 岁以下婴幼儿，特别是 6 月龄以下的婴儿。由于自然感染后免疫力弱，婴儿、成人和老年人均可反复感染。

呼吸道合胞病毒感染呈全球性流行，几乎每年或隔年出现一次全球性较大范围的流行。全球每年约 3300 万名 5 岁以下儿童感染呼吸道合胞病毒，其中约 300 万例需要住院治疗，死亡约 20 万例，疾病负担沉重。但该病至今尚无特效的治疗和预防手段，亟待深入研究。

目前，全球尚无呼吸道合胞病毒感染的明确诊断标准和统一的监测体系。由于我国尚未将该病纳入法定传染病报告系统，因此，缺乏全国性呼吸道合胞病毒感染的流行数据，专业人员对该病的认识也不足。

该书根据全球部分已开展呼吸道合胞病毒感染监测国家的相关数据，以及国内外对该病的最新研究成果，进行了系统地梳理、分析、归纳和总结。全书共分为 8 章，包括呼吸道合胞病毒的病原学、发病机制、流行病学、监测与预警、临床诊断与治疗、实验室检测诊断、预防与防控和案例分析。各章主题突出，内容丰富、新颖，文字流畅，深入浅出，图文并茂，可读性强，具有很高的学术水平和重要的参考价值，是我国首部呼吸道合胞病毒感染方面的专著。

该书的编写人员均为国内在呼吸道合胞病毒的基础研究、临床诊治、实验室检测和预防控制一线的专家，具有深厚的基础理论和丰富的实践经验。该书编写历时 3 年，数易其稿，求真务实，精益求精，对从事人类疾病防控的专业人员、临床医生、科研人员和畜牧兽医专业人员具有重要的参考价值。

我衷心祝贺该书面世。我相信，该书的出版将极大地推动我国呼吸道合胞病毒感染的防治和基础研究工作！

庄辉

北京大学医学部病原生物学系教授

2017 年 6 月于北京

前 言

呼吸道合胞病毒于 1956 年由 Morris 等首次从患感冒的黑猩猩鼻分泌液中分离出来,故曾称为“黑猩猩感冒因子”。1957 年,Chanock 从 1 名患支气管肺炎婴儿和 1 名患支气管炎婴儿的呼吸道分泌物中分离出与黑猩猩感冒因子抗原性相同的病毒,由于该病毒在组织培养中繁殖时能引起明显的细胞融合现象,故 1961 年将其定名为“人呼吸道合胞病毒”。

人呼吸道合胞病毒是副黏病毒科肺病毒亚科肺病毒属的成员。该病毒是呼吸道感染常见的病原,可引起气管炎、支气管炎、毛细支气管炎和肺炎等下呼吸道感染。由于感染人呼吸道合胞病毒后不会产生终生免疫,因此,可导致儿童、成人及免疫低下的老年人发生反复感染。

人呼吸道合胞病毒在全球广泛流行,特别是在温带地区。全球几乎每年或隔年都会引起一次较大范围的流行,带来严重的社会影响和疾病负担。20 世纪 70 年代以来在我国南方多地曾发生过流行。针对日益严峻的全球新发传染病的挑战,2004 年,在世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的主导下,建立了全球疾病监测项目,开展了包括呼吸道合胞病毒在内的多种新发传染病的监测,该项目仅覆盖全球 10 个国家与地区。目前我国尚不是该项目成员,也尚未将呼吸道合胞病毒纳入到法定传染病报告体系中,因此,我国呼吸道合胞病毒的病原分布、暴发和流行情况尚不清楚,而且我国还没有统一的诊疗和防控技术指南。如何及时发现、诊断、有效救治呼吸道合胞病毒感染,以及如何科学规范地调查、处置相关的暴发疫情,成为当前迫切需要解决的问题。

为此,我们组织了国内长期从事呼吸道合胞病毒感染的临床、防控及基础研究一线的十多位专家与教授,查阅了大量国内外已发表的最新文献,结合在医疗和防控工作中的实践经验,历时 3 年,编写了本书。全书共分 8 章,涵盖了呼吸道合胞病毒的病原学、发病机制、流行病学、监测与预警、临床诊断与治疗、实验室检测诊断、预防与防控和案例分析。本书的出版,可为一线的医疗和预防专业人员、医学研究生全面系统地了解呼吸道合胞病毒感染提供参考,解决实际工作和基础研究中遇到的呼吸道合胞病毒感染相关问题。

由于呼吸道合胞病毒的诊断技术日新月异,人类对疾病发展规律也在不断探索的过程中,加上编者水平有限,书中难免存在错误或者不足之处,恳请广大读者提出建议,以便我们在今后的修订中不断完善。

本书编写得到了我国著名流行病学和病原微生物学专家、中国工程院院士、北京大学医学部病原生物学系庄辉教授的倾情指导，谨在此表示衷心的感谢！同时，我们也非常感谢编者单位及同事对本书编写的大力支持！

刘社兰

2017年11月于杭州

致 谢

本书得到了浙江省卫生和计划生育委员会医学流行病学重点支撑学科、国家自然科学基金面上项目（项目号 81373055）、江苏省重大科技示范项目（项目号 BE2017749）、江苏省“333”高层次人才和医学重点人才项目（项目号 ZDRC A2016032），以及上海市科学技术委员会 2016 年度“科技创新行动计划”长三角科技联合攻关领域项目“长三角区域重大突发性传染病跨境公共卫生安全保障技术的开发及示范应用”（项目号 16495810201）等资金的资助。

缩 略 词

英文全称	缩略词	中文全称
A proliferation inducing ligand	APRIL	增殖诱导配体
Acute lower respiratory tract infection	ALRTI	急性下呼吸道感染
Acute respiratory infection	ARI	急性呼吸道感染
Adenovirus	ADV	腺病毒
Alkaline phosphatase-anti-alkaline phosphatase technique	APAAP	磷性磷酸酶抗碱性磷酸酶桥联酶标法
American Academy of Pediatrics	AAP	美国儿科协会
Autoregressive integrated moving average	ARIMA	自回归滑动平均混合模型法
Bayesian-Markov chain Monte Carlo	Bayesian-MCMC	贝叶斯-马尔可夫链-蒙特卡罗方法
B-cell-activating factor	BAFF	B 细胞活化因子
Bovine RSV	BRSV	牛呼吸道合胞病毒
Bronchoalveolar lavage fluid	BALF	肺泡灌洗液
Bronchopulmonary dysplasia	BPD	支气管肺发育不良
Centers for Disease Control and Prevention	CDC	美国疾病预防控制中心
Chimpanzee coryza agent	CCA	猩猩感染因子
Complement fixation test	CFT	补体结合试验
Complementary DNA	cDNA	互补 DNA
Congenital heart disease	CHD	先天性心脏病
C-reactive protein	CRP	C 反应蛋白
Cumulative sum	CUSUM	累积和
Cytomegalovirus	CMV	巨细胞病毒
Cytopathic effect	CPE	细胞病变
Cytotoxic lymphocyte	CTL	细胞毒性 T 细胞
Dendritic cells	DC	树突状细胞
Diethyl pyrocarbonate	DEPC	焦碳酸二乙酯
Direct immunofluorescence assay	DFA	直接免疫荧光

Enhanced respiratory disease	ERD	呼吸系统疾病加重
Enzyme-linked immunosorbent assay	ELISA	酶联免疫吸附测定
Eosinophil cationic protein	ECP	嗜酸细胞阳离子蛋白
Eosinophil derived neurotoxin	EDN	嗜酸性粒细胞衍生神经毒素
Erythrocyte sedimentation rate	ESR	血沉
European influenza surveillance scheme	EISS	欧洲流感监视方案
Exponentially weighted moving average	EWMA	指数权重移动平均法
Food and Drug Administration	FDA	美国食品药品监督管理局
Fusion protein	F	融合蛋白
Geographic Information System	GIS	地理信息系统
Global Disease Detection	GDD	全球疾病检测
Global Influenza Surveillance and Response System	GISRS	全球流感监测和响应系统
Glycoprotein	G	糖蛋白
Healthcare Utilization Survey	HUS	埃及国家医疗资源利用率调查
Helper T cell	Th	辅助性 T 细胞
Hemagglutination inhibition test	HI	血凝抑制试验
Hospital Information System	HIS	医院管理信息系统
Human bocavirus	hBoV	人类博卡病毒
Human corona virus	HCoV	人类冠状病毒
Human immunodeficiency virus	HIV	人类免疫缺陷病毒
Human leukocyte antigen	HLA	人类白细胞抗原
Human metapneumovirus	hMPV	偏肺病毒
Human RSV	HRSV	人呼吸道合胞病毒
Immunofluorescence	IF	免疫荧光法
Immunoglobulin A	IgA	免疫球蛋白 A
Immunoglobulin E	IgE	免疫球蛋白 E
Immunoglobulin G	IgG	免疫球蛋白 G
Immunoglobulin M	IgM	免疫球蛋白 M
Indirect immunofluorescence assay	IFA	间接免疫荧光
Influenza-like illness	ILI	流感样病例
Influenza virus	IV	流感病毒

Integrated Management of Childhood Illness	IMCI	儿童疾病综合管理
Intensive care unit	ICU	重症监护病房
Interferon	IFN	干扰素
Intravenous immunoglobulin	IVIG	静脉内注射免疫球蛋白
Laboratory Virology and Serology Surveillance Scheme	LabVISE	实验室病毒和血清学监测计划
Large polymerase protein	L	聚合酶蛋白
Loop-mediated isothermal amplification	LAMP	环介导等温扩增
Lower respiratory tract infection	LRTI	下呼吸道感染
Monoclonal antibody	McAb	单克隆抗体
Morbidity and Mortality Weekly Report	MMWR	发病与死亡周刊
Moving average	MA	移动平均法
Multiple organ failure	MOF	多器官功能衰竭
Nasal continuous positive airway pressure	NCPAP	经鼻持续气道正压通气
National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System	NREVSS	美国国家呼吸道和肠道病毒监测系统
Naval Medical Research Unit No. 3	NAMRU-3	美国海军医学研究单位 3 号
Necrotizing enterocolitis of newborn	NEC	新生儿坏死性小肠结肠炎
Next generation sequencing	NGS	下一代测序
Nonstructural protein	NS	非结构蛋白
Nucleic acid sequence-based amplification	NASBA	核酸序列依赖性扩增
Nucleoprotein	N	核蛋白
Open reading frame	ORF	开放可读框
Over the counter	OTC	非处方药
Ovine RSV	ORSV	绵羊呼吸道合胞病毒
Parainfluenza virus	PIV	副流感病毒
Particulate matter	PM	颗粒物
Phosphoprotein	P	磷蛋白
Plaque-forming unit equivalents per milliliter	PFUe	噬斑形成单位
Pneumonia virus of mice	PVM	鼠肺炎病毒

Polymerase chain reaction	PCR	聚合酶链反应
Procalcitonin	PCT	前降钙素
Receiver operator characteristic	ROC	受试者工作特征
Remote sensing	RS	遥感技术
Respiratory syncytial virus	RSV	呼吸道合胞病毒
Reverse transcription-polymerase chain reaction	RT-PCR	逆转录聚合酶链反应
Rhinovirus	HRV	鼻病毒
Ribonuclease	RNase	核糖核酸酶
RNA-dependent RNA polymerase	RdRp	RNA 依赖的 RNA 聚合酶
Serum neutralization test	SNT	血清中和试验
Severe acute respiratory illness	SARI	严重急性呼吸道感染
Short-acting beta2 agonist	SABA	速效 β_2 受体激动剂
Small hydrophobic protein	SH	小疏水蛋白
Statistical process control	SPC	统计过程控制
Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone	SIADH	抗利尿激素分泌异常综合征
Target specific primer extension	TSPE	靶特异引物延伸
Toll-like receptor	TLR	Toll 样受体
Ultraviolet B	UVB	紫外线 B
World Health Organization	WHO	世界卫生组织

目 录

第一章 呼吸道合胞病毒的病原学.....	1
第一节 呼吸道合胞病毒的形态与结构.....	1
一、形态结构.....	1
二、培养特性.....	2
三、理化性质.....	3
第二节 呼吸道合胞病毒的基因组结构与蛋白质功能.....	3
一、基因组结构.....	3
二、基因分型.....	4
三、主要蛋白质的结构与功能.....	4
第三节 呼吸道合胞病毒的分子进化.....	7
一、RSV 基因的进化与起源.....	8
二、RSV 蛋白的变异分析.....	9
三、RSV 基因型的多样性.....	9
主要参考文献.....	15
第二章 呼吸道合胞病毒的发病机制.....	17
第一节 呼吸道合胞病毒复制.....	17
一、RSV 侵入细胞过程.....	18
二、RSV 复制与致病机制.....	19
第二节 呼吸道合胞病毒的病理生理.....	26
一、人感染 RSV 组织病理改变.....	26
二、动物感染 RSV 组织病理改变.....	28
三、细胞感染 RSV 病理改变.....	30
第三节 呼吸道合胞病毒的免疫学机制.....	31
一、先天性免疫.....	31
二、后天获得性免疫.....	33
主要参考文献.....	37
第三章 呼吸道合胞病毒的流行病学.....	41
第一节 呼吸道合胞病毒的流行病学特征.....	41
一、流行概况.....	41

二、三间分布	41
三、流行因素	44
四、RSV 感染和重症的危险因素	48
第二节 呼吸道合胞病毒的分子流行病学	52
一、全球 HRSV 分子流行病学	53
二、中国 HRSV 分子流行病学	56
三、RSV 基因型与临床严重性	58
第三节 呼吸道合胞病毒的血清流行病学	59
一、RSV 感染主要应答抗体	59
二、RSV 感染者血清流行病学的特征	60
三、健康人群血清流行病学	61
四、重点人群血清流行病学	61
第四节 呼吸道合胞病毒的特殊人群感染	62
一、早产儿	62
二、孕妇	63
三、老年人	63
四、免疫缺陷人群	64
第五节 呼吸道合胞病毒的动物流行病学	64
一、牛呼吸道合胞病毒的病原学	64
二、牛呼吸道合胞病毒的流行病学	65
三、牛呼吸道合胞病毒的临床特征	68
四、牛呼吸道合胞病毒的致病机制	69
五、牛呼吸道合胞病毒的诊断	69
六、牛呼吸道合胞病毒的防治	71
主要参考文献	72
第四章 呼吸道合胞病毒的实验室检测	75
第一节 呼吸道合胞病毒的病毒分离与鉴定	75
一、基本原理	75
二、方法	76
第二节 呼吸道合胞病毒的免疫学检测方法	78
一、免疫学方法检测 RSV 抗原	78
二、免疫学方法检测抗体	79
第三节 呼吸道合胞病毒的核酸检测方法	79
一、基本原理	80

二、RT-PCR 扩增和荧光定量 RT-PCR 扩增	80
三、方法	81
第四节 呼吸道合胞病毒的基因测序与分型	82
一、RSV 基因检测、分型和测序方法	83
二、RSV 的二代测序	85
第五节 呼吸道合胞病毒相关操作的生物安全	86
主要参考文献	86
第五章 呼吸道合胞病毒感染的临床诊断与治疗	88
第一节 概述	88
第二节 呼吸道合胞病毒感染的临床表现	89
一、潜伏期	89
二、呼吸系统感染表现	89
三、其他系统受累表现	90
四、我国 RSV 感染者的常见临床症状	90
五、并发症	91
第三节 呼吸道合胞病毒感染的辅助检查	92
一、血常规检查	92
二、外周血生化检查	92
三、血清学检查	93
四、病原学检查	93
五、影像学检查	93
六、肺功能检查	94
第四节 呼吸道合胞病毒感染的诊断	94
一、RSV 感染的诊断	94
二、严重度分级	94
三、发病的危险因素	95
第五节 呼吸道合胞病毒感染的鉴别诊断	95
一、其他病毒性肺炎	95
二、其他病原体肺炎	96
三、呼吸系统其他疾病	97
四、全身其他系统疾病	99
第六节 呼吸道合胞病毒感染的治疗	99
一、评估和监测病情	100
二、维持血氧饱和度稳定	101

三、维持机体水电解质平衡	101
四、药物治疗	102
五、胸部理疗	103
六、并发症的处理	103
第七节 呼吸道合胞病毒感染的预防和预后	104
一、预防	104
二、预后	105
主要参考文献	106
第六章 呼吸道合胞病毒的监测和预警	107
第一节 概述	107
一、监测和预警的定义	107
二、监测和预警的作用	108
第二节 呼吸道合胞病毒的全球监测体系	108
一、RSV 监测现状	108
二、WHO 基于全球流感监测系统建立 RSV 监测体系的介绍	115
三、RSV 监测中需考虑的问题	117
第三节 全球呼吸道合胞病毒的监测结果	118
一、国际监测结果	118
二、我国监测结果	127
第四节 呼吸道合胞病毒的预测与预警	131
一、预测与预警方法	131
二、常用监测预警模型	133
主要参考文献	134
第七章 呼吸道合胞病毒感染的预防与控制	137
第一节 呼吸道合胞病毒感染的流行病学调查	137
一、流行病学调查	138
二、控制措施	144
三、评价、总结与应用	145
第二节 呼吸道合胞病毒感染的健康教育与风险沟通	149
一、健康教育与风险沟通	149
二、社区防控	152
三、个人防护	158
四、重点场所的预防	159
第三节 呼吸道合胞病毒感染的消毒与院内感染控制	162