



# 诊断病毒学

陈敬贤 编著



人民卫生出版社

# 诊断病毒学

陈敬贤 编 著

人民卫生出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

诊断病毒学/陈敬贤编著. —北京: 人民卫生出版社,  
2008. 4

ISBN 978-7-117-09848-9

I. 诊… II. 陈… III. 病毒病-诊断学 IV. R511.04

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 009988 号

## 诊 断 病 毒 学

---

编 著: 陈敬贤

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 20.25

字 数: 480 千字

版 次: 2008 年 4 月第 1 版 2008 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09848-9/R·9849

定 价: 36.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

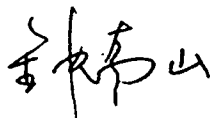
# 序

病毒性传染病是当今人类感染性疾病中的主要疾病。最近资料显示，近 30 年来新发现的传染病中，已明确病原体的约有 60% 是由病毒引起的。而约 50% 的呼吸道疾病由病毒感染引起，其中典型的例子就是 SARS 冠状病毒和高致病性禽流感病毒。近年来在我国出现的 AIDS 和 SARS 流行，给临床医学和病毒学研究都提出了新的挑战。2003 年以来从东南亚地区开始流行的高致病性禽流感病毒已经受到全世界关注。我国亦有大批家禽和少数个人受到感染，对人民生命健康和财产造成直接的威胁或损失。有很多病毒性疾病缺乏特征性的临床表现，特别是发病初期尤为如此，例如包括禽流感、SARS 在内的不少突发性呼吸系统传染病，在临床上多以发热或重症肺炎的形式出现，发病快，病死率高。除了病毒本身具有的高致病性以外，诊断延误亦是重要原因之一。传染病的明确诊断依赖于病原学检查，在当前，加强临床病毒诊断学的研究，已经是社会发展面临的一种迫切要求。

过去 25 年来，抗病毒药物的研发在抗 AIDS 需求的促进下，得到了迅速发展，特别是针对流感和副流感病毒、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、水痘带状疱疹病毒、肝炎病毒、艾滋病病毒等常见病毒，已经有了一批疗效明确的特异性化学药物与免疫药物。由于大多数抗病毒药物价格比较昂贵，为了合理利用这些资源，降低病人的医疗开支，也需要学习与推广病毒学实验诊断技术。

诊断病毒学涉及传染病学、病毒学、细胞生物学、分子生物学、免疫学、病理学等多学科的知识与技术，我们应该尊重一门学科的科学基础。并且向其他的检验医学一样，在临床实践中从一开始就注重抓好严格的质量控制，使之能真正地为广大病人服务，为病毒性传染病的监测、预防、控制、治疗服务。

陈敬贤早年曾学习过检验医学，对临床实验诊断有比较大的兴趣。现在他根据在国外学到的现代病毒诊断理论与技术，写成《诊断病毒学》一书。希望这将对我国临床病毒实验诊断的普及，发挥一点积极的作用。



2007 年 6 月

# 自序

2002年底 SARS 暴发以后，作为一个在美国从事病毒学研究的华裔学者，希望能为祖国做一些什么。当时考虑到国内有关专家必定都忙于此事，我作为一个疱疹病毒学者也难以帮上忙，同时我也没有适当的渠道与国内有关机构联系，因此不知道应该做些什么。于是我比较了一下国内外在诊断病毒学方面的进展，发现两者之间的差距比较大。感觉到我或许能够在这一方面作一点贡献。

2003年上半年，我主动与广州医学院等设有检验系的几所医学院校联系，表达了希望在国内推广以分离培养为主的诊断病毒学的愿望。这一想法得到了钟南山院士的赞同与支持。在他的协调下，近年来我多次往返于广州与纽约，在广州呼吸疾病研究所同仁的共同努力下，建立了一个实验诊断与临床研究相结合的病毒学实验室。我希望该实验室将主要针对呼吸道病毒，以分离培养为主，辅之以免疫学与分子生物学技术，从而建立一个较为完整的对临床病毒感染进行实验诊断的技术平台。

推广诊断病毒学需要一本以介绍实验技术为主的参考书，于是我参照国外临床实验室的经验，并参考了相关的书籍以及近几年的文献，编写成此书。目的在于为广大从事临床病毒实验诊断的同仁们提供一本以方法学为主要内容的参考书。鉴于以抗原抗体反应为主的免疫学诊断技术已经在许多免疫学书籍中有了详细的介绍，病毒的免疫学检测也并没有超出其范围，所以本书没有对这一方面作详细介绍。由于本人学识所限，特别是那些自己缺乏实践经验并未亲自操作过病毒，很有可能会有不确切、不完整，甚至错误的地方，恳请专家和读者们批评指正。

本书在 2003~2007 年间陆续写成，期间我的夫人张静华、广州医学院附属第一医院和广州呼吸疾病研究所的廖伟娇、杨子峰、秦笙、曹智臻，以及安徽医科大学微生物教研室王明丽等在文字输入方面给予了我许多帮助，尤其是杨子峰和秦笙在文字编排方面还做了不少工作，本人在此谨向他们各位表示衷心的感谢。

陈敬贤

2007年7月

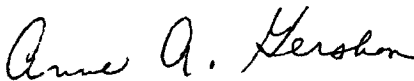
于广州呼吸疾病研究所

# Preface

Not very many years ago, few people took diagnostic virology seriously. Some viral illnesses, like rabies, were known to be serious while others, like chickenpox, were thought to be minor. Whichever it was, serious or minor, there was precious little a physician could do about it. Antiviral agents were virtually unknown and specific forms of therapy were thus not available. When confronted by a virus, the majority of physicians were content to tell their patients that "they have a virus", without caring which particular virus was at fault. Doctors simply thought that the identification of viruses was an academic exercise of limited if any utility in the practice of medicine. That, however, was then. Today, diagnostic virology is known to be essential, not only because knowledge is good, but also because doctors cannot practice decent medicine without knowing the identity of the agent causing the disease from which their patients suffer.

Viruses are not alike and they cannot be separated trivially into the binary categories of serious or not serious. Specific antiviral treatments are now available and therapies have to be matched to the viruses they are designed to mitigate. Viruses, moreover, can cause epidemics and these too can be prevented. Vaccines are available as are stringent public health measures. Agents with the potential to kill many, such as the human coronavirus that causes SARS, have to be identified and stopped before epidemics or pandemics get started. Avian influenza has to be detected so that measures can rapidly be taken to prevent the virus from jumping to humans. Diagnostic virology has thus moved from a quixotic pursuit of intellectually curious purists, to an essential activity that no self-respecting physician or health center can ignore. From a small-time player at the fringes of medicine, diagnostic virology has become a feature star at medicine's center.

Unfortunately, diagnostic virology is not simple. It cannot be carried out on the basis of instinct. To be done properly, or even adequately, appropriate methods and correct routines have to be employed. Fortunately, these methods can be set out clearly and forcefully. Jason Chen has done this in his book. This is essentially a modern work that brings the full force of science to the field. It should be required reading for all new entrants into what is, for all its importance, a challenging pursuit.



Anne Gershon, MD  
Professor, Director of Pediatric Infectious Diseases  
Columbia University College of Physicians & Surgeons  
President of Infectious Diseases Society of America



Michael D. Gershon, MD  
Professor, Chair of Department of Anatomy & Cell Biology  
Columbia University College of Physicians & Surgeons

# 目 录

第一章 病毒的一般特征 .....	1
1. 病毒的结构 .....	1
2. 病毒的复制 .....	3
3. 病毒的致病性 .....	4
第二章 病毒分类学的进展 .....	6
1. 简介 .....	6
2. 病毒分类的依据 .....	7
3. 病毒的描述特征 .....	7
4. ICTVdB 中的小数点代码 .....	7
5. 疾病代码的应用 .....	8
6. 目前对人类病毒的分类 .....	10
第三章 引起人类疾病的病毒 .....	11
1. 正黏病毒 .....	13
2. 副黏病毒 .....	14
3. 腺病毒 .....	16
4. 冠状病毒 .....	16
5. 小 RNA 病毒 .....	17
6. 嗜肝 DNA 病毒科 .....	18
7. 丁型肝炎病毒 .....	18
8. 戊型肝炎病毒 .....	19
9. 呼肠孤病毒 .....	20
10. 杯状病毒 .....	20
11. 星状病毒 .....	21
12. 黄病毒 .....	21
13. 布尼安病毒 .....	22
14. 丝状病毒 .....	23
15. 沙粒病毒 .....	23
16. 披膜病毒 .....	24
17. 疱疹病毒 .....	24
18. 逆转录病毒 .....	26
19. 乳头状瘤病毒 .....	27

20. 细小 DNA 病毒 .....	27
21. 多瘤病毒 .....	28
22. 痘类病毒 .....	28
23. 弹状病毒 .....	29
24. 其他病毒 .....	29
<b>第四章 实验室设计与设备 .....</b>	<b>30</b>
1. 引言 .....	30
2. 洁净区域 .....	30
3. 操作区域 .....	31
4. 清洁区域 .....	31
5. 生物安全柜 .....	31
6. 显微镜 .....	31
7. 水浴箱 .....	32
8. 离心机 .....	32
9. 培养箱 .....	32
10. 冰箱与冷藏柜 .....	32
11. 高压灭菌器 .....	33
<b>第五章 实验室安全注意事项 .....</b>	<b>34</b>
1. 生物学安全 .....	34
2. 气溶胶和液滴 .....	35
3. 工作服与手套 .....	35
4. 传染性材料泼洒 .....	35
5. 传染性废弃物 .....	36
6. 细胞培养 .....	36
7. 免疫接种 .....	36
8. 安全事项 .....	36
[附] 病毒实验室常用的有毒化学药品和危险品 .....	36
<b>第六章 病毒感染的实验室诊断 .....</b>	<b>38</b>
1. 直接检查 .....	38
2. 病毒培养与鉴定 .....	43
3. 分子检测法 .....	49
4. 血清学试验 .....	54
<b>第七章 实时定量 PCR 在临床病毒检测中的应用 .....</b>	<b>62</b>
1. 引言 .....	62
2. 方法种类及其化学原理 .....	63



3. 实时 PCR 中引物与探针改良方面的新进展 .....	67
4. 实时定量 PCR 在病毒感染的检测与监测中的应用 .....	69
5. 实时定量 PCR 中的对照设置 .....	73
6. 期望 .....	74
<b>第八章 一般方法学 .....</b>	<b>77</b>
1. 传统的细胞培养分离法 .....	77
2. 血细胞吸附试验 .....	78
3. 血凝试验 .....	79
4. 观察细胞病变 .....	80
5. 病毒的鉴定方法 .....	80
<b>第九章 哺乳动物细胞的培养 .....</b>	<b>81</b>
1. 材料与试剂 .....	81
2. 细胞培养操作方法 .....	83
3. 细胞培养中可能出现的问题及其对策 .....	89
<b>第十章 支原体污染的根除 .....</b>	<b>91</b>
1. 引言 .....	91
2. 材料 .....	92
3. 方法 .....	93
4. 注意事项 .....	95
<b>第十一章 标本采集与处理 .....</b>	<b>97</b>
1. 标本采集 .....	98
2. 标本运送 .....	101
3. 标本的预处理 .....	101
4. 细胞涂片的制作 .....	103
<b>第十二章 抗病毒药物治疗 .....</b>	<b>105</b>
1. 抗疱疹病毒药物 .....	105
2. 抗流感病毒药物 .....	107
3. 抗乙型肝炎病毒药物 .....	108
4. 抗 HIV 药物 .....	109
5. 病毒融合抑制剂 .....	111
6. 免疫球蛋白治疗——被动免疫 .....	112
7. 结论 .....	113
<b>第十三章 流感病毒 .....</b>	<b>115</b>

1. 病毒的分离 .....	116
2. 直接涂片检查 .....	117
3. 分子诊断法 .....	119
4. 血吸附试验和血凝试验 .....	119
[附录] 禽流感 .....	120
<b>第十四章 副流感病毒 .....</b>	<b>125</b>
1. 病毒的分离 .....	126
2. 细胞管培养 .....	127
3. 病毒的确认 .....	129
4. 离心瓶培养法 .....	130
5. 直接涂片检查 .....	131
6. 荧光定量 PCR 检测法 .....	132
<b>第十五章 呼吸道合胞病毒 .....</b>	<b>135</b>
1. 病毒的分离 .....	136
2. 离心小瓶培养法 .....	138
3. 直接涂片法 .....	139
4. RT-PCR 诊断法 .....	141
<b>第十六章 人偏肺病毒 .....</b>	<b>144</b>
1. 病毒学 .....	144
2. 临床表现 .....	146
3. 实验诊断 .....	147
4. 治疗 .....	149
5. hMPV 的型别与疫苗 .....	149
6. 预防与治疗 .....	150
<b>第十七章 腺病毒 .....</b>	<b>152</b>
1. 病毒的分离 .....	153
2. 直接涂片检查法 .....	156
3. PCR 检测法 .....	158
<b>第十八章 麻疹病毒 .....</b>	<b>161</b>
1. 概况 .....	161
2. 病毒的分离培养 .....	162
3. 细胞管培养 .....	163
4. 离心小瓶培养法 .....	165
5. 直接显微镜检查 .....	165

---

6. 实时定量 PCR .....	167
<b>第十九章 风疹病毒 .....</b>	<b>169</b>
1. 病毒的分离 .....	171
2. 标本采集 .....	171
3. 细胞管培养 .....	172
4. 干扰试验 .....	172
5. 免疫荧光染色 .....	173
6. RT-PCR 检测法 .....	173
<b>第二十章 腮腺炎病毒 .....</b>	<b>175</b>
1. 病毒的分离 .....	176
2. RT-PCR 检测法 .....	179
<b>第二十一章 鼻病毒 .....</b>	<b>181</b>
1. 病毒的分离与培养 .....	182
2. 实时定量 PCR .....	184
<b>第二十二章 冠状病毒 .....</b>	<b>186</b>
1. 病毒的分离与培养 .....	188
2. RT-PCR 检测方法 .....	189
附: SARS 病毒 .....	190
<b>第二十三章 肠道病毒 .....</b>	<b>196</b>
1. 肠道病毒的一般特征 .....	196
2. 病毒的细胞受体 .....	197
3. 致病性 .....	197
4. 流行病学 .....	197
5. 病毒分离 .....	198
6. 肠道病毒的血清学分型 .....	201
7. 实时定量 RT-PCR 法 .....	202
8. 一种种特异性 RT-PCR 方法 .....	203
<b>第二十四章 甲型肝炎病毒 .....</b>	<b>205</b>
1. 病毒的基本特征 .....	205
2. 甲型肝炎的传播途径和临床表现 .....	206
3. 甲型肝炎感染时的免疫反应 .....	207
4. HAV 感染的诊断 .....	207

第二十五章 乙型肝炎病毒 .....	212
1. 流行病学 .....	212
2. 病毒学特征 .....	212
3. 敏感动物与细胞 .....	213
4. 理化特性与抵抗力 .....	214
5. 病毒变异 .....	214
6. 基因型 .....	215
7. 免疫病理 .....	216
8. 乙型肝炎的自然感染史 .....	216
9. 诊断与治疗 .....	217
第二十六章 轮状病毒 .....	219
1. 病毒分离 .....	221
2. 血清学试验 .....	224
3. 实时定量 PCR 检测法 .....	224
第二十七章 单纯疱疹病毒 .....	226
1. 病毒分离 .....	227
2. 直接涂片镜检 .....	231
3. 实时定量 PCR 检测法 .....	232
第二十八章 巨细胞病毒 .....	234
1. 病毒学特征 .....	234
2. CMV 感染的实验诊断 .....	235
3. 标本收集与储存 .....	236
4. 标本的前处理 .....	237
5. 标准的细胞管培养法 .....	237
6. 离心小瓶培养法 .....	239
7. 直接涂片染色 .....	240
8. 分子检测方法 .....	241
第二十九章 水痘-带状疱疹病毒 .....	244
1. 病毒分离 .....	246
2. 直接涂片染色检查 .....	248
3. 实时定量 PCR 检测法 .....	250
第三十章 EB 病毒 .....	252
1. 病毒的结构与基因 .....	252
2. EBV 感染的临床表现 .....	253

3. EBV 感染的实验诊断 .....	255
4. 病毒分离 .....	257
5. 治疗 .....	260
<b>第三十一章 人疱疹病毒 6 型与 7 型 .....</b>	<b>261</b>
1. 病毒分离 .....	262
2. 分子诊断方法 .....	264
<b>第三十二章 逆转录病毒 .....</b>	<b>267</b>
1. HTLV-I 和 HTLV-II .....	267
2. HIV .....	271
<b>第三十三章 人乳头瘤病毒 .....</b>	<b>281</b>
1. 病毒的分类与结构 .....	281
2. 型别与疾病 .....	281
3. 致病性 .....	282
4. HPV 检测方法 .....	284
5. HPV 基因型确认方法 .....	285
6. HPV 病毒载量的测定 .....	286
7. 新技术的应用 .....	286
<b>第三十四章 人细小病毒 B19 .....</b>	<b>288</b>
1. 病毒学特征 .....	288
2. 病毒感染的流行病学与临床特征 .....	289
3. 抗感染免疫 .....	290
4. 细小病毒 B19 感染的实验诊断 .....	290
<b>第三十五章 多瘤病毒 .....</b>	<b>294</b>
1. 病毒学特征 .....	294
2. 流行病学 .....	295
3. 临床表现 .....	295
4. 病毒感染的实验诊断 .....	296
<b>附录 A 与临床病毒培养有关的细胞或细胞株 .....</b>	<b>301</b>
<b>附录 B 溶液的配制 .....</b>	<b>303</b>
<b>附录 C 病毒滴定方法 .....</b>	<b>308</b>

# 第一章

## 病毒的一般特征

病毒是所有能够自身繁殖或复制的生物中体积最小、结构最简单的微生物。实际上,世界上所有的生命体如果加以仔细研究的话,几乎都能找到寄生于其内的病毒性寄生物。因此,病毒对所有的生物(包括对其自身)的生活状态都有重要的影响。病毒感染占因为微生物感染导致人类疾病的 75%,新现或重现病毒仍然在不断威胁人类的生命健康。100 多年以来,病毒学家们通过不懈的努力,逐渐了解了病毒的一些基本特征,例如病毒的形态、基本结构、生存方式、致病机制等,以便能够控制,甚至消灭它们。

### 1. 病毒的结构

病毒的基本结构是由核酸的基因组外裹以一层蛋白质(衣壳)组成,称为核衣壳(nucleocapsid)(图 1.1)。基因组可以是单股或双股的 DNA 或 RNA。衣壳则由许多蛋白质亚单位(壳粒)组成。一定数量的壳粒装配成正二十面体或不规则形衣壳,后者通常被认为是螺旋状。正二十面体的衣壳是有 20 个平面边,螺旋状衣壳大致呈螺旋状。一些较大的病毒还另有一层双层脂质外膜包围在核衣壳外。此外,有些病毒还具

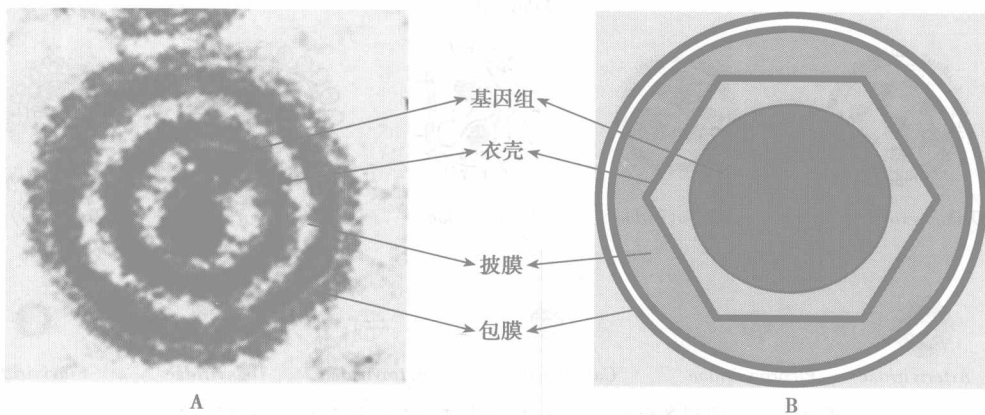


图 1.1 病毒的基本结构

A. 水痘-带状疱疹病毒的电镜照片 B. 水痘-带状疱疹病毒的模式图  
(美国哥伦比亚大学 Michael Gershon 教授提供)

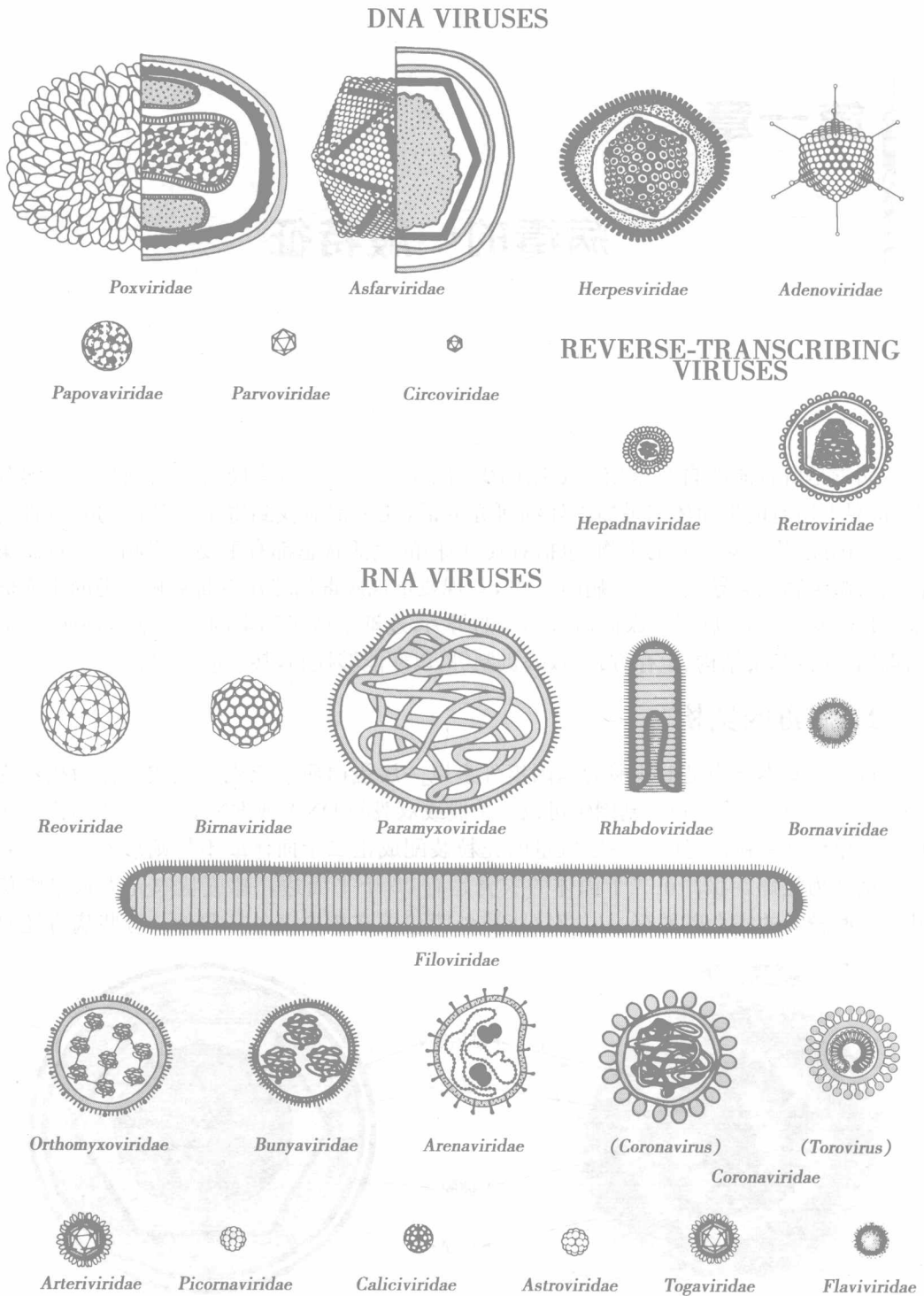


图 1.2 不同科的病毒(含人类与动物病毒)形态和大小差异很大

病毒的大小系按比例绘制,有些病毒列示了包膜、衣壳和基因组的横切面,而那些很小的病毒只显示其大小和衣壳对称形式(由美国德克萨斯大学医学部病理系 Frederick A. Murphy 教授提供)

有以糖蛋白构成的刺突从表面伸出，这些刺突常常作为与细胞结合的媒介，有的刺突具有酶的活性，如流感病毒的神经氨酸酶。完整的病毒颗粒（virion）系指无外膜病毒的核衣壳或有外膜病毒的核衣壳加上其外膜。

病毒的形态和大小差别很大。人类病毒的大小在 20~300nm。即使是最大的病毒（如痘病毒）还不到葡萄球菌的 1/4，也难以用显微镜观察到（图 1.2）。

## 2. 病毒的复制

病毒的繁殖称为复制或增殖。病毒是严格的细胞内寄生物，只能在宿主细胞内复制。病毒复制的步骤可以分为：①病毒附着与穿入宿主细胞；②病毒脱壳并释放其基因组；③病毒复制与基因转录；④病毒蛋白合成；⑤病毒装配；⑥释放（图 1.3）。

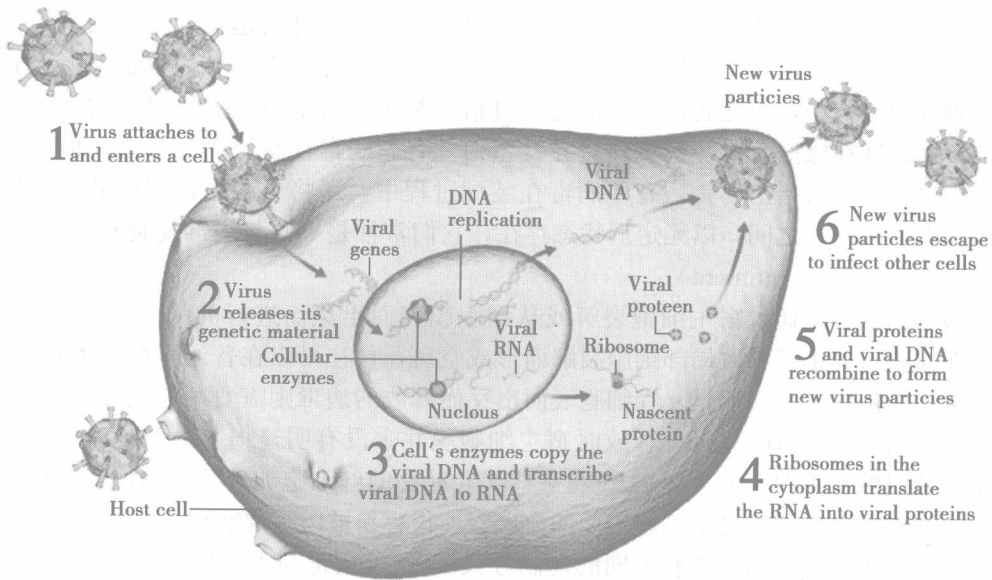


图 1.3 病毒复制过程模式图

（详细图解见正文，承蒙加拿大 Universe-Review 允许引用）

首先，病毒必须识别敏感细胞表面的特异性受体，并与其结合，称为附着（图 1.3 步骤 1）。例如，流感病毒的血凝素糖蛋白刺突与细胞表面的唾液酸受体相结合。病毒有选择地侵入宿主细胞即与此附着过程密切相关，此称为病毒的嗜性。除了主要的受体以外，有的病毒还需要与另一种受体（第二受体或辅助受体 coreceptor）参与，通过直接结合或改变病毒颗粒的形态或构型，才能有效地进入敏感细胞。例如人免疫缺陷病毒（HIV）的主要受体是 T 淋巴细胞表面的 CD4 分子，其第二受体是化学趋化因子受体 CCR 或 CXCR4。

病毒进入细胞的过程称为穿入（图 1.3 步骤 1）。其机制之一是有膜病毒的外膜与宿主细胞的细胞膜融合，从而使病毒进入细胞。此外，这一机制还能导致该宿主细胞与其周围的细胞之间发生融合，从而形成由多个细胞融合而成的巨细胞或合胞体（syncytia）。在病毒培养或临床标本中发现合胞体的存在，常被作为病毒诊断的初步证据之一。



病毒进入细胞后就会脱去衣壳，释放出基因组（图 1.3 步骤 2），后者（无论是 DNA 还是 RNA）再定位于细胞内的特定部位（细胞核或胞浆）进行复制。

病毒生物大分子的合成包括产生子代病毒所需要的核酸和蛋白质多聚体，这是通过劫持宿主细胞的合成材料与场所进行的。病毒的基因组得以复制（图 1.3 步骤 3），并转录产生了其信使 RNA（mRNA），后者进一步翻译成病毒的早期蛋白和晚期蛋白（图 1.3 步骤 4）。早期蛋白多为非结构性的，例如参与核酸及蛋白合成的激活因子和酶类。晚期蛋白主要为组成病毒颗粒的结构蛋白，如衣壳蛋白和包膜糖蛋白。在体外，病毒经短期培养后，用免疫荧光法可以检测出病毒的早期蛋白，这常常被用来进行早期诊断。病毒核酸经复制后将遗传信息传递给新一代。

在病毒装配过程中，病毒的基因组、结构蛋白、有时还包括病毒的一些酶均被装入新一代的病毒颗粒中（图 1.3 步骤 5）。病毒的外膜是新合成的核衣壳在从宿主细胞内部往外释放过程中从宿主细胞获得的，可以是核膜，也可以是胞浆膜或细胞中其他的膜结构（如内质网膜，高尔基体膜）。在病毒复制过程中，有一些病毒蛋白掺入到宿主细胞的膜结构中，因此病毒外膜虽然来自宿主细胞，但是与宿主的膜结构并不完全相同，而是往往镶嵌着一些病毒的特异性蛋白。有膜病毒在获得了外膜之后便完成了其装配过程。值得指出的是，有些病毒在装配过程中，还将一些病毒编码的蛋白质装在了核衣壳与外膜之间，以无定形状态存在，它们常常是一些与病毒复制有关的因子，通称为披膜蛋白（tegument）。

病毒的释放是通过宿主细胞裂解或从细胞膜表面出芽而进行的（图 1.3 步骤 6）。病毒在体外培养中常导致局部细胞裂解而形成空斑，往往可以在普通显微镜下观察到，是病毒诊断依据之一。但是，经细胞表面出芽而释放的病毒则需要用电镜才能观察到。例如流感病毒属于有膜病毒，释放时宿主细胞膜几乎没有明显损害，但是膜中包含病毒基因编码的糖蛋白（如血凝素）。将一些哺乳动物的红细胞加入到流感病毒的培养物中，红细胞便会吸附于受染细胞表面的血凝素，很容易被肉眼观察到。

应该指出，不同的病毒有不同的复制方式，DNA 病毒与 RNA 病毒、有膜病毒与无膜病毒的复制机制和部位均不相同。由于病毒的多样性和复杂性，以及我们对细胞生物学的了解还很不够，迄今大多数病毒的复制机制尚未完全阐明。实际上，这正是当前病毒学研究的重点领域之一，这一方面的研究将对寻找干预病毒增殖的药物靶点作出重要贡献。

### 3. 病毒的致病性

由于病毒必须要在细胞内才能复制，因此研究病毒复制实际上也往往是研究病毒与宿主细胞之间的相互作用。病毒的复制消耗了细胞的生物大分子，干扰了细胞本身的正常代谢，可能对细胞造成伤害，这也是病毒的致病基础之一。

研究病毒致病机制的基本方法之一是利用敏感细胞来培养病毒。病毒的增殖可以使细胞出现特征性病变，称为细胞病变（Cytopathic effect, CPE）。CPE 容易在显微镜下观察到，常见的 CPE 有：①细胞变圆，从培养器皿表面脱落；②细胞溶解，形成空斑；③细胞融合，形成多核巨细胞；④细胞内形成包涵体。CPE 的产生可以是病毒基因产物的直接毒性作用，但是更多的是随病毒复制而来的次级效应。例如腺病毒的增