

病毒学专题讲座

(下)

江苏省微生物学会

1983.8

九、呼吸道合胞病毒

(Respiratory Syncytial Virus RSV)

苏州医学院 徐鸿贞

前 言

呼吸道合胞病毒(RSV)为中等大小的核糖核酸病毒,其微细构造与付流感病毒、腮腺炎病毒及麻疹病毒类似。虽无血凝性,亦不能在鸡胚中繁殖,但其生物物理性质与付粘液病毒相同,故归属于付粘液病毒科。

RSV首先在1955年以患鼻炎、呼吸道感染的黑猩猩上分离到,故曾称为黑猩猩伤风病原体(Chimpanze Coryza Agent CCA),不久从肺炎患儿及呼吸道感染儿中发现。现在认为RSV是婴儿严重的下呼吸道感染的最重要的病原体。有规律地在冬季流行引起婴儿的细支气管炎和肺炎,在成人产生轻微的上呼吸道感染。此病毒在组织培养细胞上繁殖时,能引起明显的细胞融合现象,为此,定名为呼吸道合胞病毒(简称合胞病毒)。由于它在病毒学方面的某些特殊之处,以及其感染的发病机理至今不明,故国内外对此病毒及其感染疾病的研究引起广泛关注。

病毒的特性

一、大小及形态:RS病毒颗粒为圆形,形态和大小常不一致。病毒的内部为螺旋状结构的核蛋白,外面有突起的包膜。在受染的Hela细胞上,经超薄切片,观察到圆形颗粒的直径约为65nm,丝状体可达 2.5μ 。在受染的Hep-2细胞上观察到的病毒颗粒,直径为90~130nm核壳的直径为11~15nm。

二、化学组成及稳定性:在蔗糖中病毒密度为1.18~1.19,在

CSCl₂ 中为 1.23。经聚丙烯酰胺凝胶电泳测定，RSV 由 6~8 个多肽组成，它们的分子量分别为 20,000~80,000。在敏感细胞中培养获得的 RSV—细胞混悬液经 110,000g 超速离心可使病毒颗粒聚集沉淀，用蔗糖密度梯度离心法或交叉免疫电泳法可获得高度的病毒或核壳抗原。因 5 氟脱氧尿嘧啶核苷或与碘脱氧尿嘧啶核苷不能抑制此病毒的繁殖，故证明其为核糖核酸 (RNA) 病毒。其 RNA 是由 50S 和 4S 的 RNAs 组成。RNA 为一单分子，其极性是“负”的，并伴有转录酶。RSV 的基本特征类似付粘液病毒，但是 RSV 无血凝特性，也无神经氨酸酶活性。其核衣壳直径及螺旋结构与粘液病毒和付粘液病毒不同，因此对 RSV 的分类归属存在不同的意见。最近，国际病毒分类学委员会建议将 RSV 归于付粘液病毒科肺炎病毒属 (genus pneumovirus)。

RSV 极不稳定，很不耐温，在 55°C 5 分钟，即可使 90% 病毒灭活，在 37°C，每 24 小时降低滴度一个对数左右。在 4°C 约可保存 4~5 天。缓慢冰冻，其传染性可丧失约 90%。快速冰冻后贮于 -70°C，病毒较稳定。用 45% 的蔗糖保存病毒，在 -70°C 可保存二年左右。50% 的中性甘油，也可作病毒保存用。冰冻干燥病毒，也可长期保存。在 pH3.0 的酸性环境中很快灭活。在 pH7.5 的液体中较为稳定。20% 乙醚中 4°C 18 小时其传染性完全消失。

三、抗原组成：在动物上制备的不同病毒株的免疫血清，用中和试验可观察到抗原性与 1956 年最初分离的 Long 株有所不同，但不明显。补体结合试验未观察到此现象。所以，到目前为止，RSV 暂定为一个血清型。其抗原与付粘病毒科的其他成员完全不同。

RSV 感染组织培养细胞后产生的抗原，除了具有感染力的病毒颗粒与抗体作用后能结合补体外，还有两种较小的抗原能结合补体，

即抗原A和抗原B。这两种抗原生物物理性质不同，能用柱层析法或分级沉淀法进行分离。抗原A对乙醚及Tween较为稳定，注射豚鼠能产生补体结合抗体及中和抗体。抗原B仅能使机体产生补体结合抗体。

用组织培养浓缩的病毒悬液与在豚鼠上制备的免疫血清进行琼脂扩散试验时，可观察到三条沉淀线，这三条线的组分尚不清楚。

四、对动物的致病性：自然宿主除人外，猩猩和牛也是自然宿主。小白鼠、地鼠、豚鼠和雪貂经RSV滴鼻后都能受感染，不致死，也无症状。实验感染牛、羊及猩猩可出现呼吸道症状，但很轻，不发热，仅限于上呼吸道。受染动物能用组织培养法分离到病毒，动物并有抗体产生。RSV能适应于小白鼠、乳鼠脑内，并引起死亡。鸡胚对RSV不敏感。

五、对组织培养细胞的敏感性：人胚肺双倍体细胞、Hela细胞及Hep-2细胞都是较敏感的细胞，都可作为分离RSV用。人胚肾、猴肾及人羊膜细胞也可用，但敏感性不如以上细胞，病变不明显。病毒感染细胞后使细胞出现融合现象，并可发现细胞浆内嗜酸性包涵体。细胞的融合现象与维持液和细胞的密度有关。RSV接种于Hep-2细胞，在含有加温灭活的2.5%鸡血清的Eagle维持液中，病毒滴度可达 $10^6 \sim 10^7$ TCID₅₀/ml。若在维持液中含有谷氨酰胺0.3毫克/ml，能促使细胞形成典型病变。当接种多次传代的大量病毒后，48小时内细胞即能出现融合现象。病毒繁殖时，病毒不完全释放至维持液中，即使在病毒繁殖的最高峰时，约有50%的病毒量仍与细胞相结合。

用免疫荧光技术，能见病毒特异性抗原在胞浆内，但不在感染细胞核内，感染后10小时首先查到这种抗原，证明此时形成的病毒

电镜观察显示病毒最后聚集于宿主细胞膜。此外，用琼脂覆盖的 Hep-2 细胞培养病毒，在 7~9 天时，可出现空斑。

现将 RSV 与其它人付粘病毒的生物学特性列表于下：

表 1 人付粘病毒的生物学特性

	呼吸道合胞病毒	麻疹病毒	流行性腮腺炎病毒	付流感病毒
血清型数	1	1	1	5
血清学关系	—	犬痘及牛痘病毒	副流感病毒	流行性腮腺炎病毒
血凝素	—	+	+	+
神经氨酸酶	—	—	+	+
溶血素	—	+	+	+
细胞融合	+	+	+	+
血细胞吸附	—	+	+	+
包涵体	C	N 和 C	C	C
在鸡胚中生长	—	+	+	+
能发病的动物	黑猩猩	猴	猴	猴、小鼠、牛

流 行 病 学

RSV 通过空气飞沫在宿主间传播。潜伏期为 3~4 天。用不同剂量病毒经不同途径感染志愿者证明鼻及眼均敏感。虽至今未从患者的血液或粪便中分离到 RSV，但有人报告自一名有免疫缺陷的 RSV 感染患^儿心肌中分离到此病毒，故 RSV 感染时有无病毒血症尚难断定。

RSV 的流行几乎年年出现，但流行的时间因地理、气候等因素而异。多数情况 RSV 的流行见于秋末、冬季或春初，常在气温骤降后开始流行，流行高峰往往在流行开始后两个月出见。此时常为寒冷

期的末尾，一俟气温上升，发病率即见下降，整个流行期可持续4~5个月左右。与流感病毒引起的流行不同，流感的流行在各年度之间变化很大，常在主要的抗原变异之后发生大流行（见幻灯片）。

RSV在人群中的感染率同种族元无接联系，地理分布很广，许多国家均有研究，RSV感染与年令呈反比关系。原发感染一般在2~4岁以前。一般认为RSV感染引起的严重呼吸道疾病主要见于6个月以下小婴儿，其中以2个月的婴儿为最多，也有出生后10天感染RSV的报告。据调查，患有细支气管炎的患儿中，RSV感染率在6个月以下年令现为20%，在6~12个月年令组降至16%，而在12~18个月年令组则降至6%。许多城市居民中32~75%婴儿细支气管炎及9~39%肺炎为RSV引起。常危及生命，亦可引起婴幼儿气管炎及咽喉炎。成人感染一般较轻，不发热，限于上呼吸道症状。但常为传播者，尤其通过医院管理人员在婴儿中传播，在早产儿育婴房中造成流行，有人报告，RSV感染儿男女比例为2:1或3:2，亦有人报告二者之间无差异。

临 床 表 现

RSV感染人体后一般首先表现为鼻炎、上感症状，1~2天后可出现刺激性咳嗽，呼吸加快，喘息，同时伴有食欲不振，但少有中毒症状，体温极少超过38.5℃，典型的病例是1~2个月的婴儿发生呼气性呼吸困难，桶状胸和三凹现象，明显缺氧时可出现紫绀。因细支气管炎阻塞可引起喘鸣或肺气肿，肺部听诊可闻广泛的哮鸣音。由于肺部过度充气，肝脏往往下降，有时被误认为心衰引起的淤血肝。实际上临床很少出现心力衰竭，仅偶见于有先天性心脏病的患儿。更罕见的病例是婴儿能在没有先兆症状的情况下突然死亡，而需尸检介

决诊断问题。一般有变态反应家族史的儿童，预后很坏，患过RSV性细支气管炎的婴儿，比其他儿童发生哮喘的可能性要高三倍。在RSV性细支气管炎的患儿中，细菌性重复感染并不常见。在年长的儿童中RSV感染趋于限制在上呼吸道，如发生热性鼻炎及轻度支气管炎咽炎，偶尔患中耳炎，在成人，RSV感染仅表现为不发热的鼻炎，同“感冒”不易区别。

发 病 机 理

RSV作用由宿主可从隐性感染到严重的呼吸道疾病，如细支气管炎或肺炎。对感染的反应受年令及免疫状态的影响，由RSV引起的细支气管炎或肺炎大多为一岁内婴儿。

几种情况提示免疫反应在RSV引起下呼吸道疾病中引起重要作用。第一，血清中和抗体可以母体传给婴儿，而这种抗体在婴儿血清中存在6~8个月。第二，在婴儿生后6个月内发生RSV下呼吸道疾病初起时，其血清中有中和抗体。第三，RSV性细支气管炎或肺炎大多在生后头4个月发生，随年令增长而减少，据此提示被动获得性血清中和抗体在婴儿RSV细支气管炎的发生中可能起重要作用。

RSV感染后开始在鼻，咽粘膜中有时在喉粘膜上繁殖而引起炎症。在婴儿有相当比例扩散到气管、支气管、细支气管和肺泡，幼婴可发生坏死性细支气管炎或肺炎，在死亡病例中通常可见广泛的细支气管炎和急性肺炎伴有支气管阻塞引起散在肺不张和肺气肿区。RSV感染的潜伏期短（4天），可能由于感染局限在呼吸道粘膜所致。

由RSV引起的死亡病例，大多为坏死性或间质性肺炎，细支气管周围淋巴细胞浸润，支气管细支气管上皮细胞坏死，肺膨胀不全及肺气肿，在肺感染区细胞有浆内包涵体。淋巴细胞浸润现象可能用

RSV感染的发病机理有关。

有人提出RSV所致的细支气管炎与肺炎在病理改变上有明显区别，细支气管炎患儿的病变镜下可见炎症改变主要集中于直径75~300 μm 的毛细支气管，在这些部位有上皮细胞坏死，淋巴细胞浸润，管腔内粘性分泌物增多及由细胞碎片和纤维素形成的栓子。但在肺泡内除个别肺泡扩张外，无淋巴细胞浸润。与此不同，在肺炎患儿中，可看到病变部位集中于肺泡和小毛细支气管，主要表现为炎症和单核细胞渗出。

有人认为RSV细支气管炎是局部过敏坏死型(Arthus型)反应，类似“间质性过敏性肉芽肿性肺炎”(“农民肺”，因病毒—抗体复合物沉着在肺中所致。有人认为是细胞介导的超敏反应(Ⅳ型)。

免 疫 反 应

由于RSV感染的发病机理至今不明，多数人认为与变态反应有关，故对于RSV感染者的免疫状态有广泛的研究。早期的研究工作侧重于体液免疫方面，基本上采用传统的血清等方法(中和试验和补体结合试验)，近年来随着免疫荧光、放射免疫、酶免疫等技术的发展，在研究方法上有新的进展，同时研究范围亦开始涉及细胞免疫方面。

由RSV引起的严重呼吸道疾病，一般在婴幼儿时发生，他们血清中存在着针对RSV的中和抗体，这种中和抗体来自母体，其水平随年令增长逐渐下降。而RSV性下呼吸道疾病大多生于头4个月，以后随年令增长而减少。故血清中和抗体不起有效的保护作用，但也有人认为在RSV感染所致的肺炎患儿中，中和抗体能降低病情的严重程度，在细支气管炎患儿则无此作用。补体结合抗体的动态变化同

中和抗体相似，补体结合抗体水平同病情严重程度无关。RSV感染机体后中和抗体生成能力同年令成正比关系，6个月以下小婴儿生成中和抗体的能力低下，此年令患儿的双份血清中和抗体效价未达4倍以上升高亦可考虑为阳性结果。

传统的血清学方法虽然^是可靠的实验室检测技术，但检测结果是反映多种免疫因子的综合指标，这种指标不能确切反映各种免疫因子在RSV感染发病过程中的具体变化。有人对一组RSV感染患儿的血清同时进行中和试验与补体结合试验，发现二者结果不尽一致，尽管这两种抗体活性主要来源于IgG。有人对RSV感染细胞进行抗体依赖性细胞毒（ADCC）试验时发现ADCC反应活性仅同特异性IgG有关，同中和抗体无关，因此，传统的血清学方法目前多用于回顾性诊断，多数研究者已倾向于测定血清中特异性抗体成分（IgG、IgM、IgA等）进行免疫状态的研究。应用免疫荧光法对RSV感染儿血清特异性抗体检测结果表明，在感染早期特异性IgM迅速上升，发病后2个月达高峰；特异性IgG在发病后5~9天也迅速上升，其上升幅度较IgM大，于发病后1个月达高峰；特异性IgA上升速度始终缓慢，水平亦低。各类抗体的生成能力均随年令增长而升高，6个月以上婴儿抗体生成能力高于6个月以下小婴儿。

RSV感染局限于呼吸道，因此呼吸道的免疫状态受到人们注意。对RSV感染患儿鼻咽部分泌物进行检测后发现，其中抗体的主要成分分泌型IgA（SIgA），在呼吸道局部能中和RSV的抗体活性主要来源于特异性SIgA。特异性IgA在感染后即进行性上升，其上升水平同临床症状的缓介以及病毒分离转阴成正比关系。特异性SIgA的水平同年令有关，2个月以下小婴儿的抗体生成能要较6个月婴儿低得多。对初乳进行检测，证实特异性SIgA也是初乳中能中

和RSV活性的主要成分。有人发现大多数急性期RSV感染患者的鼻咽脱落上皮细胞上有IgE，这种带有IgE细胞时持续存在，RSV引起的细支气管炎或哮喘较所引起的轻型上呼吸道疾病或肺炎更普遍。IgE的长期存在与患者或其家属的哮喘发作频率有关。故呼吸道中IgE的长期存在可能为哮喘反复发作的原因。

Scott等曾在体外试验中证实RSV感染过程中存在着ADCC，在有相应的抗体存在时，末梢淋巴细胞能攻击抗RSV感染的靶细胞使之溶介。最近有人发现RSV感染患儿的鼻咽分泌物也能介导ADCC反应，其抗体来自特异性IgG和IgA。

用RSV标准株作为抗原，进行体外特异性淋巴细胞转化试验(LTF)，结果表明绝大多数RSV感染患儿在发病后10天至1个月出现阳性结果，其转化指数的峰值出现在发病后2个月，这种LTF活性同年令及病情的严重程度有关，6个月以内婴儿的LTF阳性率和转化指数均明显高于6个月以上婴幼儿，有喘息样的患儿组LTF阳性率和转化指数明显高于无喘息样患儿组。

实 验 诊 断

一、病毒的分离及鉴定

(一)病毒的分离

1. 标本的采集和处理：婴幼儿患者可用棉拭从鼻及咽喉部取分泌物，放入盛有2毫升收集液的试管中，搅拌后，挤出棉拭上的液体，2000转/分离心沉淀20分钟，取上清在4℃放置2小时即可接种。近来用橡皮球吸取法，收集鼻洗液，分离阳性率较高。成人患者可用鼻分泌物及咽漱液混合标本。合胞病毒极不稳定，冻化后，病毒滴度有明显降低，所以，标本不宜冰冻，在取标本后应在5小时内接种细胞，

虽在 -70°C 冰冻保存后也可分离到病毒，但分离阳性率较低。

2. 标本接种及结果判定：Hela 及 Hep-2 细胞对“天然病毒”最易感，接种含 RSV 的临床标本后，3~14 天出现融合细胞病变特征。培养条件： 33°C 最适宜， 37°C 也可，最好旋转培养，静止培养病变出现较迟。由于 Hela 及 Hep-2 亚系对 RSV 的易感性不同，故选择易感的细胞亚系分离率可提高。原代人胚胎二倍体细胞也能用于分离病毒，但病变不典型，一般仅见到细胞变圆，不易见到细胞融合现象。

在分离病毒时，第一代病毒对细胞不易产生典型病变或病变不明显。故应进行盲传。盲传后，可在五天内出现典型病变。

(二) 病毒的鉴定

用组织培养 (Hela 细胞) 分离病毒时，如观察到有巨细胞及细胞融合现象，病毒繁殖又很慢，又无血球吸附现象时，很可能是合胞病毒。付流感病毒虽能在 Hela 细胞上引起巨细胞及细胞融合现象，但在细胞上繁殖快，并有血球吸附现象，而合胞病毒繁殖慢，且无血球吸附现象。最后确证需用合胞病毒的免疫血清作中和试验或补体结合试验进行鉴定。

二、检测病毒抗原

进行病毒分离为婴儿 RSV 感染最重要的诊断方法，但病毒生长较慢，不能及时诊断，近年来多配合采用临床快速诊断法。

(一) 免疫荧光法

采取患儿咽部脱落细胞进行检查，用直接或间接免疫荧光法染色检测 RSV 感染的阳性细胞，阳性符合率可达 90% 以上。这两种方法均检测咽部脱落细胞，故其检出率受取材部位、细胞数量和咽分泌物的影响。将咽拭子标本先接种于敏感细胞，然后用间接免疫荧光法

检测之，可使检出阳性率提高。

(二)酶免疫法及放射免疫法

用酶或放射性同位素 125 I 标记免疫血清以检测患儿鼻咽部的分泌物标本。

三、血清学诊断：

(一)补体结合试验或中和试验都可应用。取成人患者的双份血清，急性期和恢复期血清间隔三星期。婴幼儿一般是初次感染，抗体增长较慢，间隔需 4~6 星期，抗体增长才较明显。

(二)间接免疫荧光法

将感染 RSV 的细胞培养玻片或细胞悬液（膜荧光法）作为抗原滴加倍比稀释的患儿血清，然后用荧光素标记的抗人 IgG 或 IgM、IgA 免疫血清染色观察。此法也可用以测定咽分泌物中的抗体。由于婴幼儿感染 RSV 后，抗体出现以 IgM 最早，钱渊等用金黄色葡萄球菌旦白 A (SpA) 吸收患儿血清中的 IgG 后，再用此法测定特异性 IgM 以作早期诊断。

(三)酶免疫法及放射免疫法

均用间接法，用酶或 125 I 标记抗人免疫球蛋白，以测定患儿血清中的 IgG 和 IgA。均较免疫荧光法敏感。

临 床 诊 断

根据临床表现、患儿的年令以及发病的季节、参考实验室检查结果，^准不对 RSV 感染性疾病作出诊断。RSV 感染在临床上表现为不同的发病型式，一般分为上感、急性支气管炎，毛细支气管炎和肺炎。Ross 提出的诊断标准介绍于下：

一、上感：仅有鼻炎和咽炎、没有下呼吸道感染的临床表现和 X

线征象。

二、急性支气管炎：具有下呼吸道感染某些表现，如肺部听诊有干罗音和捻发音，但缺乏毛细支气管炎和肺炎的特异表现和X线征象。

三、毛细支气管炎：具有明显的下呼吸道阻塞表现，如肺部有哮鸣音、肋骨下陷等，其中有些可见肺气肿的X线征象。

四、肺炎：具有肺部浸润实变的X线征象。

预 防 和 治 疗

对RSV感染，目前仍缺乏特效的预防和治疗的方法。

隔离是切实的预防措施，集体幼托机构在RSV流行期间要避免婴幼儿与患儿接触。在医院管理人员对RSV的传播有重要作用，控制感染最有效、最简单的方法是洗手，清洗受污染物品的表面并限制在婴儿室出入。

曾用RSV疫苗接种来预防RSV感染，但无论灭活疫苗还是减毒活疫苗，其免疫效果均不理想，而且有人报告接受疫苗接种者以后在自然感染时病情反而加重。最近有人报告使用减毒活疫苗取得良好预防效果，97%儿童的中和抗体阳转，部分还可测得鼻局部抗体，且临床反应较轻，并且没有远期不良反应。最近研制的RSV温度敏感变异株(Temperature-Sensitive mutants, ts)具有RSV抗原性，只能在鼻腔温度下存活，不能到下呼吸道，鼻腔内接种可刺激SIgA升高。经大剂量的现场试验，接种者未发生下呼吸道疾病，但有发热、中耳炎等副作用，且在接触中又可分离到部分温度敏感性消失的病毒株，从而未能应用此种疫苗。因此RSV疫苗仍有待于进一步的研究。

至今尚无拮抗RSV的药物。虽然有人报告几种芳香族单胺及双胺可阻止RSV诱导细胞融合的形成，但仅限于在细胞培养上的研究。

临床上一般不主张使用抗菌素和激素。对呼吸困难者给氧治疗为常规措施。对严重病例除给氧外，还可适当使用镇静剂。

喉部单系香菸以音辨人等然足。喉部 V 2 肺叶天尚今至
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶

喉部单系香菸以音辨人等然足。喉部 V 2 肺叶天尚今至
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶

喉部单系香菸以音辨人等然足。喉部 V 2 肺叶天尚今至
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶

喉部单系香菸以音辨人等然足。喉部 V 2 肺叶天尚今至
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶

喉部单系香菸以音辨人等然足。喉部 V 2 肺叶天尚今至
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶

喉部单系香菸以音辨人等然足。喉部 V 2 肺叶天尚今至
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶
 表叶组土系部部部主于别处叶。喉部合部部部部 V 2 叶叶叶叶

十、肠道病毒感染及其实验室诊断

江苏省卫生防疫站 张发良

肠道病毒是指临时栖息于肠道的一属理化特性相同的病毒，但肠道并不是这些病毒的最终归宿。肠道病毒包括：脊髓灰质炎病毒 (Polio Virus)、柯萨奇病毒 (Coxsackie Virus) 埃柯病毒 (Echo Virus)、和肠道病毒 68~72 型。目前虽然编号到 72 型，但实际上只有 67 个型 (其中 5 个型鉴定有误)。Polio Virus 是其中最古老的成员，由 Landsteiner & Popper 发现于 1908 年，到 1948 年组织培养才成功，1952 年用中和试验证明可分为三个血清型，1955 年死疫苗研制成功，到 1959 年活疫苗才问世，1960 年试产应用。预防效果十分满意，许多国家已很少发生脊髓灰质炎病例了。Coxsackie Vir. s 是 Dalldorf & Sickles 1948 年在纽约市郊的 Coxsackie 镇两名麻痹患者的粪便接种乳鼠而分离出来的 (即 Cox A1)，故而得名。到 19 世纪五十年代后，由于组织培养方法的改进和广泛应用，因而分离出大量对实验动物不致病的新病毒，当时搞不清这些病毒与人类疾病的关系，故称之为“人体肠道致细胞病变孤儿病毒 (Enteric Cytopathogenic Human Orphan Virus)，1955 年 W.H.O 国际病毒命名委员会正式通过这一命名，简称埃柯病毒。

人类感染肠道病毒后，大都不产生明显的临床症状，但也可引起各种各样彼此无关的临床表现；包括严重的麻痹症、无菌性脑膜炎，疱疹性咽炎，急性出血性眼结膜炎，流行性胸痛，心肌炎等等。同一肠道病毒可以引起完全不同的临床表现，而不同型的肠道病毒也可引起某些相同的临床症状，这就使临床诊断和流行病学研究带来许多

复杂的问题。

一、肠道病毒的分类。

1976年国际病毒分类委员会正式把肠道病毒和有关因子划为一个新的“微小核糖核酸病毒科”(Picornaviridae); 包括一群小的(20~30 nm), 对乙醚不敏感的, 单股RNA, 计面体立体对称的病毒。共分四个病毒属; 即肠道病毒属, 鼻病毒属, 口蹄疫病毒属和脑心肌炎病毒属。

肠道病毒属包括; 脊髓灰质炎病毒, 柯萨奇病毒, 埃柯病毒及新肠道病毒。原来规定; 能引起猴子麻痹的属于Polio Virus (对小鼠不致病), 不能引起猴麻痹但对乳鼠致病的属(Coxsackie Virws (根据对乳鼠的致病情况又分为A组——引起广泛性骨骼肌炎、痉挛性麻痹)。对乳鼠及猴子均不致病的属Echo Virus。后来陆续发现Coxsackie Virus (例如A₇、A₉、A₁₆)也可引起猴子麻痹, 所以1968年WHO的病毒命名委员会又决定:

“1968年以后分出的新肠道病毒不再列入上述三个群内, 而按68、69、70……的次序命名:

脊髓灰质炎病毒: 1~3型

柯萨奇病毒: A组1~24型*

B组1~6型

埃柯病毒: 1~34型**

新肠道病毒: 68~72型***

* Cox A₂₃ 从未正式承认为一个新型, 它与以前发现的Echo 9型相目。

** Echo 10型已确定为Reo 1型。Echo 28列为鼻病毒1型。Echo I型和8型是相同的, Echo 34型是Cox A₂₄型的10—2