

JIXING HUXIDAO BINGDU GANRAN DE
BINGYUANXUE YU FANGZHI

急性呼吸道病毒感染的 病原学与防治

中国疾病预防控制中心病毒所 侯云德 编著
病毒生物技术国家工程研究中心



中国协和医科大学出版社

急性呼吸道病毒感染的 病原学与防治

中国疾病预防控制中心病毒所
病毒生物技术国家工程研究中心 侯云德 编著

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

急性呼吸道病毒感染的病原学与防治 / 侯云德编著. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.6

ISBN 7-81072-552-1

I. 急… II. 侯… III. 呼吸道传染病-防治 IV. R373.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 062936 号

急性呼吸道病毒感染的病原学与防治

编 著: 侯云德
责任编辑: 左 谦

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 18.75
字 数: 400 千字
版 次: 2005 年 1 月第一版 2005 年 1 月第一次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 160.00 元

ISBN 7-81072-552-1/R·546

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

内 容 提 要

在与传染病作斗争的过程中，病毒病具有特殊的重要地位，因为许多病毒病目前还没有有效的预防性疫苗，病毒治疗在原则上也尚未突破。在病毒性传染病中又以呼吸道传播的病毒病最为突出，它可在短期内引起人群大规模的流行，对人民健康，国家安全和经济建设造成严重后果。

本书的宗旨是全面、系统介绍呼吸病毒的病原学和防治手段的最新研究成就。全书共分十二章：预防和控制急性呼吸道病毒感染的必要性和重要性，急性呼吸道病毒感染的病原学概况和基本特点，正粘病毒科，副粘病毒科，冠状病毒科，腺病毒科，小 RNA 病毒科，呼肠孤病毒科，疱疹病毒科，急性呼吸道病毒感染的防治概况，非特异性广谱抗病毒肽 - 干扰素和生物防御和病原生物监控系统。

本书内容，既有作者本人自 1955 年以来从事病毒学研究的轨迹，也有作者所在实验室——病毒病预防控制所病毒基因工程国家重点实验室——的研究成果，同时还大量介绍国际上在这一领域的最近研究进展。

本书在写作上，采用病毒科的方式进行全面介绍，例如，SARS 病毒属冠状病毒科，我们介绍的不仅是 SARS 病毒，而且包括整个病毒科的特点，以利于读者能够对 SARS 病毒有一个全面的了解；禽流感病毒也是这样。

本书可作为工作在第一线的全国省市级疾病预防控制中心的防疫人员以及从事预防医学有关学科的研究生的参考资料；对传染病院和防治所的各级医务人员以及各类从事病毒学和生命科学研究的科技人员也有参考价值。

自序

近 20 年来，一系列的事实和统计学数据明确表明：原有的传染病又重新流行，新的传染病不断出现，人类与传染病的斗争远远没有结束。世界卫生组织（WHO）报告：当今传染病仍占全球死亡病因之首位。21 世纪又要回到与传染病作斗争的时代。

在与传染病作斗争的过程中，病毒病具有特殊重要的地位，因为许多病毒病还没有有效的预防性疫苗，病毒治疗在原则上也尚未突破。在病毒性传染病中又以呼吸道传播的病毒病最为突出，它可在短期内引起人群大规模的流行，对人民健康、国家安全和经济建设造成严重后果。

预防和控制传染病，需要不断推出防治的新技术、新方法，这就需要不断更新知识。本书的宗旨是全面、系统介绍呼吸道病毒的病原学和防治手段的最新研究成就。全书共分十二章：预防和控制急性呼吸道病毒感染的必要性和重要性，急性呼吸道病毒感染的病原学概况和基本特点，正粘病毒科与禽流感科，副粘病毒科，冠状病毒科，腺病毒科，小 RNA 病毒科，呼肠孤病毒科，疱疹病毒科，急性呼吸道病毒感染的防治概况，非特异性广谱抗病毒肽—干扰素和生物防御和病原生物监控系统。

本书内容既有作者本人自 1955 年以来从事病毒学研究的轨迹，也有作者所在实验室——病毒基因工程国家重点实验室——的研究成果，同时还大量介绍了国际上在这一领域的最新研究进展。

本书在写作上，采用病毒科的方式进行全面介绍，因为许多病毒病是人畜共患的。例如，流感病毒属正粘病毒科，我们介绍的不仅是流感病毒，而且包括整个正粘病毒科的特点，以利于读者能够对人禽流感病毒有一个全面了解。

希望本书能成为工作在第一线的全国省市级疾病预防控制中心的防疫人员以及从事预防医学有关学科的研究生的参考资料；对传染病院和防治所的各级医务人员以及各类从事病毒学和生命科学研究的科技人员也有参考价值。

本书的内容虽在主观上力求全面，正确，严谨，但是由于本书内容的知识面太宽，不当之处在所难免，有些观点纯属个人的看法，欢迎各位读者批评指正。

侯云德

2004 年 8 月于北京

目 录

第一章 预防和控制急性呼吸道病毒感染的必要性和重要性	(1)
一、控制传染病流行是一项长期任务	(1)
二、控制传染病也是生物反恐的需要	(2)
第二章 急性呼吸道病毒感染的病原学概况和基本特点	(6)
一、引起急性呼吸道病毒感染的病毒群	(6)
二、急性呼吸道病毒感染流行病学的基本情况和临床表现	(7)
三、上呼吸道病毒感染的特点	(9)
第三章 正粘病毒科与禽流感	(11)
一、流感病毒的分类与命名	(12)
二、流感病毒毒粒的基本特征	(15)
三、流感病毒基因组的结构	(16)
四、流感病毒蛋白	(17)
五、流感病毒基因组的转录与复制	(19)
六、人和动物流感的流行病学	(21)
七、流感的预防和控制	(27)
八、禽流感病毒	(29)
第四章 副粘病毒科	(37)
一、副粘病毒科的基本特征和分类	(37)
二、副粘病毒毒粒结构和基因组的基本特点	(39)
三、副粘病毒的转录与复制	(41)
四、副流感病毒	(42)
五、腮腺炎病毒	(57)
六、麻疹病毒	(59)
七、呼吸道合胞病毒	(60)
八、偏肺炎病毒	(61)
九、Nipah 病毒	(62)
十、新城疫病毒	(63)
第五章 冠状病毒科——严重急性呼吸道综合征 (SARS) 的病原学	(67)
一、冠状病毒科的分类	(67)
二、冠状病毒的毒粒形态与结构	(68)
三、冠状病毒的基因组结构	(71)
四、病毒蛋白	(76)
五、冠状病毒的基因组的转录和繁殖周期	(81)

六、人类的冠状病毒感染·····	(83)
七、人类严重急性呼吸道综合征 (SARS) ·····	(86)
十、动物冠状病毒·····	(101)
十一、我国控制 SARS 流行的研究对策 ·····	(110)
第六章 腺病毒科 ·····	(116)
一、腺病毒科的分类·····	(116)
二、腺病毒的毒粒结构·····	(118)
三、腺病毒基因组的结构·····	(120)
四、腺病毒基因组的转录和病毒蛋白质·····	(121)
五、腺病毒的繁殖周期·····	(127)
六、腺病毒的细胞转化作用和致癌性·····	(128)
七、腺病毒与 SV40 重组体 ·····	(128)
八、腺病毒载体·····	(129)
九、人类腺病毒感染·····	(130)
十、腺病毒感染的分子病理·····	(132)
十一、腺病毒的分子流行病学·····	(132)
第七章 小 RNA 病毒科 ·····	(135)
一、小 RNA 病毒科的分类 ·····	(135)
二、小 RNA 病毒科的毒粒结构和基因组成 ·····	(137)
三、小 RNA 病毒科基因组转录、翻译以及翻译后加工 ·····	(137)
四、小 RNA 病毒的繁殖周期 ·····	(138)
五、引起人类呼吸道感染的小 RNA 病毒属 ·····	(142)
第八章 呼肠孤病毒科 ·····	(148)
一、呼肠孤病毒科的分类·····	(148)
二、呼肠孤病毒科的毒粒结构·····	(152)
三、呼肠孤病毒科的基因组结构·····	(155)
四、呼肠孤病毒科基因组的转录和复制·····	(158)
五、正呼肠孤病毒·····	(160)
六、轮状病毒·····	(161)
七、环状病毒·····	(165)
八、植物呼肠孤病毒·····	(167)
九、斐济病毒属·····	(168)
十、胞质多角体病毒·····	(168)
第九章 疱疹病毒科 ·····	(171)
一、疱疹病毒科的分类·····	(171)
二、疱疹病毒毒粒的一般特征·····	(173)
三、疱疹病毒基因组结构的特点·····	(173)
四、疱疹病毒的复制·····	(175)

五、人类疱疹病毒-1和2型感染	(179)
六、人类疱疹病毒-3型感染	(180)
七、人类疱疹病毒-4型感染	(181)
八、人类疱疹病毒-5型感染	(181)
九、人类疱疹病毒-6型感染	(183)
十、人类疱疹病毒7型	(183)
十一、人类疱疹病毒8型	(184)
十二、疱疹病毒隐性感染及其与人类肿瘤的关系	(184)
第十章 急性上呼吸道病毒感染的防治概况	(189)
一、对症治疗药物	(189)
二、提高机体免疫功能的药物	(191)
三、抗病毒药物	(193)
第十一章 非特异性抗病毒蛋白质——干扰素	(199)
一、干扰素概述：定义和分类	(199)
二、干扰素- α (interferon alpha, IFN- α)	(201)
三、干扰素- β (interferon beta, IFN- β)	(209)
四、干扰素- γ (interferon gamma, IFN- γ)	(209)
五、干扰素- δ (interferon delta, IFN- δ)	(212)
六、干扰素- κ (interferon kappa, IFN- κ)	(212)
七、干扰素- λ (interferon lambda, IFN- λ)	(213)
八、干扰素- ω (interferon omega, IFN- ω)	(213)
九、干扰素- τ (interferon tau, IFN- τ)	(213)
十、人干扰素- ϵ (interferon epsilon, IFN- ϵ)	(214)
十一、Limitin	(216)
十二、干扰素临床应用的种类和剂型	(217)
十三、目前干扰素- α 临床应用的适应证	(218)
十四、干扰素的副反应	(253)
十五、我国生产的干扰素质量	(253)
第十二章 生物防御与病原生物监控系统	(264)
一、前言	(264)
二、国际上生物防御的现状	(264)
三、美国邮件炭疽袭击事件的教训和我国应及时进行研究的 迫切性和可能性	(279)
四、研究的指导方针和原则	(280)
五、研究方案	(280)
附录：流感疫苗的生产与使用	(281)

第一章 预防和控制急性呼吸道病毒感染 的必要性和重要性

一、控制传染病流行是一项长期任务

自 20 世纪 90 年代以来一系列的事实和统计学数据明确表明：原有的传染病又重新流行，新的传染病还在不断出现，人类与传染病的斗争远远没有结束。近几年来世界卫生组织（WHO）报告：当今传染病占全球死亡病因之首位，在美国占第三位，在大多数发展中国家占第一位。全世界约 58 亿人口中，有一半人受到新老传染病的威胁。21 世纪又要回到向传染病作斗争的时代。

为什么原有的传染病会重新流行？主要原因是有传染病的病原体产生了抗药性或病原体流行的自然环境、社会环境、生态环境发生了改变，或者预防原有传染病的疫苗效果不佳，如卡介苗预防结核病等。

为什么新的病原体会不断发生，引起新传染病流行？原因很简单，只要生命体进化的条件继续存在，新的病原体就会不断形成。另一方面，任何生命体都有适应环境的能力，在一定条件下都会发生改变，在自然界同一种属或不同种属之间微生物基因组会发生基因突变、基因重组，获得外来基因或丢失本身基因，从而引起微生物致病性和嗜性的改变，一旦具备流行条件，就会在人群中引起流行。

在过去的 30 年中，全世界又发现了近 40 种新病原，其中一半以上是病毒（表 1-1）

表 1-1 自 1973 年以来确认的主要病毒及其引起的传染病

年代	新病毒	引起的疾病
1973	A 组轮状病毒	主要引起世界性婴儿腹泻
1975	微小病毒	慢性溶血性贫血
1977	Ebola 病毒	Ebola 出血热
1977	Hantaan 病毒	流行性出血热
1980	HTLV - I	T 细胞淋巴瘤 - 白血病
1982	HTLV - II	毛细胞性白血病
1983	B 组轮状病毒	主要引起世界性成人腹泻
1983	HIV	获得性免疫缺陷综合征（俗称艾滋病）
1988	HHV - 6	玫瑰疹
1988	HEV	肠道传播的肝炎
1989	HCV	丙型肝炎

续 表

年代	新病毒	引起的疾病
1991	Guanarito virus	委内瑞拉出血热
1993	Sin Nombre virus	成人呼吸道综合征
1993	Hantaan 病毒	肺型综合征
1994	Sabia virus	巴西出血热
1995	HHV-8	Kaposi 肉瘤
1997	禽流感病毒 H5N1	香港禽流感
1997	Menangle 病毒	猪畸胎、人?
1998	Nipah 病毒	脑炎
1999	SEN 病毒	与肝炎相关?
2000	偏肺炎病毒	婴幼儿肺炎
2003	SARS 病毒	重症急性呼吸综合征 (SARS)

为什么社会因素会引起传染病的流行呢? 美国统计表明: 自 1980 年到 1992 年, 由于艾滋病和老龄化导致的对病原体抵抗力的下降, 美国死于传染病的人数增加了 58%。据世界卫生组织统计, 自 1950 年来世界人口每 12~14 年增加 10 亿人。人口的城市化和全球经济的一体化, 有利于传染病的传播和蔓延。人口的老龄化, 由于免疫力的下降, 也易引起传染病的流行。

二、控制传染病也是生物反恐的需要

除上述引起传染病流行的因素外, 近 20 多年来由于生物技术的飞速发展, 基因操作技术日益普及, 生物武器的研制很快受到敌对势力和恐怖组织的普遍重视, 美国发生的“9·11”事件和邮件传播炭疽杆菌事件, 震惊世界, 民众的生物防御已成为全球人民普遍关注的大事, 也是国家安全的大事。

美国遭受邮件炭疽的袭击, 世界各国都在从中吸取教训, 我们也应密切关注。需要注意的问题归纳起来有如下几点:

1. 基因操作技术的飞速发展, 绝大部分病毒和 80 多个微生物基因组已相继被阐明, 正在进行的还有 200 多种微生物; 利用重组技术研制重组烈性新病毒, 或毒性更强的、抗性更强的新细菌已并非难事, 在普通实验室内就可进行。

2. 敌对势力对国家安全的威胁, 过去都考虑是一种国家政府行为。许多可怕的烈性传染病, 例如天花, 人类经过几个世纪的努力, 终于在 20 世纪 70 年代消灭了。美国邮件炭疽袭击事件是一种信号, 说明现在少数几个恐怖主义分子可能在一夜之间, 使之死灰复燃, 造成人民的恐慌, 社会的不稳定。

3. 生物武器, 生物恐怖主义袭击的对象是军民不分的, 而且袭击的主要对象是无辜平民、城市人口。生物武器本身的性质就打破了军民的界限, 打破了前方和后方的界限。因

此,反生物恐怖主义在实质上就是生物安全和民众生物防御问题,应当以民为主,及时进行生物防御的研究,

4. 过去对控制烈性传染病的研究,均从常规的角度来考虑提高人民健康保障水平,对少数人就能进行生物恐怖袭击的估计不足,缺少这方面的研究。

5. 早在 1999 年 2 月 16~17 日,在美国 Arlington Virginia,有来自 10 个国家(中国没有参加)和美国 46 个州的 950 名专家召开了美国第一次“医学和公共卫生对付生物恐怖主义”学术研讨会。这次会议是由美国民众生物防御 Johns Hopkins 研究中心的推动下召开的。

6. 生物防御不是一时性的权宜之计,是长期的、持久的。各国都在从长计议,制定生物安全研究规划,保卫国家安全,保障人民健康。此外,恐怖主义分子还可采用破坏农作物的生物武器。

7. 用于生物战剂的微生物中很大一部分是病毒,而且病毒易于重组改造,更具有危险性。在 7 个国际组织评估可能用于生物武器的病菌种类中,病毒最多,就有 25 种。尤其是有极高的传染性的病毒,能在人与人之间以气溶状态吸入性直接传播(表 1-2)。

不论是新旧传染病,还是人为制造的生物恐怖,其中呼吸道传播的病毒病最为重要,它可在短期内引起人群大规模的流行,对人民健康、国家安全和经济建设造成严重后果。

表 1-2 可能用作生物武器攻击人类的高致病性病毒

病毒引起的疾病	病毒英文名及 WHO 疾病编号
出血热	Hantaan/Korean haem. fever, etc, A98.5 Sin Nombre, J12.8
克里米亚	Crilean - Congo
刚果出血热	haemorrhagic fever, A98.0
Rift 谷热	Rift Valley fever, A92.4
Ebola 热	Ebola fever, A98.3
Marburg 热	Marburg, A98.4
淋巴细胞性脉络丛脑膜炎	Lymphocytic - choriomeningitis, A87.2
阿根廷出血热	Argentinian haem. fever, A96.0
玻利维亚	Machupo, A96.1
出血热	(Bolivian haem. fever)
拉沙热	Lassa fever, A96.2
扁虱脑炎	Tick - borne encephalitis/Russian spring - summer encephalitis, A84.
登革热	Dengue, A90191
黄热病	Yellow fever, A95
Omsk 出血热	Omsk haemorrhagic fever, X A98.1

续 表

病毒引起的疾病	病毒英文名及 WHO 疾病编号
日本乙型脑炎	Japanese encephalitis, A83.0
西方马脑炎	Western equine encephalomyelitis, A83.1
东方马脑炎	Eastern equine encephalomyelitis, A83.2
Chikungunya, 脑炎	Chikungunya A92.0
O'Nyong - nyong, 脑炎	O'Nyong - nyong, A92.1
委内瑞拉马脑脊髓炎	Venezuelan equine encephalomyelitis, A92.2
天花	Variola major, B03 (smallpox)
猴天花	Monkey pox, B04
白痘	White pox (a variant of variola virus)
流感	influenza, J10, 1-1
重组烈性病毒: 有可能研制出如呼吸道吸入性感染的重组冠状病毒, 重组流感病毒、重组天花病毒、重组腺病毒等	

三、控制和预防急性呼吸道病毒感染 要进行面向实际的基础研究

控制传染病应当未雨绸缪, 以免一旦发生, 措手不及, 人民遭殃。1957 年、1968 年流感大流行席卷全球; 20 世纪 80 年代上海甲肝大流行, 波及 30 万人, 使我国在经济上蒙受巨大损失; 1991 年南美霍乱大流行, 有 60 万人发病, 震惊世界; 1993 年印度由空气传播的肺鼠疫流行, 引起世界人民的极大恐慌; 2003 年春的全球 SARS 流行人人都受到影响; 2004 年初亚洲的禽流感流行, 不仅给家禽业造成巨大损失, 还传染给人, 导致数十人死亡, 造成人们的恐慌。这些都是明显的例证。从现在起应当重视控制传染病的预防和控制。

预防和控制传染病, 除立法和行政措施之外, 还要根据需要积极进行面对预防实际的传染病基础研究, 以期不断推出防治和流行预报的新技术、新方法。其中值得提出的是:

1. 预防传染病的特异性 (包括抗体工程) 疫苗和非特异性的预防制剂, 包括干扰素和增强机体免疫功能的药物。
2. 传染病分子病理学的研究, 特别是免疫病理。
3. 人类传染病相关基因单核苷酸多态性研究 (SNAPs), 研究人类传染病的易感性、相关性。
4. 微生物基因组工程, 特别是高致病性的微生物和极端微生物。
5. 防治传染病药物的研制, 包括自然药物和抗药性的研究, 特别要研究在突发传染病时能够在短期内大规模使用的剂型。
6. 病原生物监控系统的建立, 病例出现以前的病原生物流行病学。

7. 人畜共患微生物的研究。

8. 基于病原生物基因突变的传染病流行预测和预报。

病毒与人类有着密切的关系,病毒不仅可以引起人类许多严重传染病,而且某些人类肿瘤和慢性病也与病毒感染密切相关。

本书的宗旨就是为工作在第一线的从事传染病防治的医务人员提供国内外的系统的呼吸道病毒病研究的最新资料,以推动我国公共卫生事业的发展。

参 考 文 献

1. 侯云德. 分子病毒学. 北京: 学苑出版社, 1990, 313 ~ 328

2. Krug RM. The potential use of influenza virus as an agent for bioterrorism. *Antiviral Res*, 2003, 57 (1 - 2): 147 ~ 50

第二章 急性呼吸道病毒感染的病原学概况和基本特点

一、引起急性呼吸道病毒感染的病毒群

急性上呼吸病毒道感染，俗称感冒，是一类人类最为常见的传染病，发病率高、传播快、流行广泛，对人民健康危害极大。据估计，感冒大约占所有人类疾病的 1/4 左右 (Mc Donald 1963)，人均年发病 5~6 次 (WHO techn report No 408, 1969)，它与慢性支气管炎和支气管哮喘的急性加重也有一定关系。1985 年 Gwaltney 报道，学龄前儿童每年平均患普通感冒 6~10 次；而成年人则平均为 2~4 次，在所有急性传染病中感冒的发病率占第一位。美国统计：在有学龄儿童的家庭中，儿童每年患感冒的次数可达 12 次。20~30 岁的妇女患感冒的次数高于男人，可能是因为多接触儿童的原因。平均来说，60 岁以上老人每年患感冒的次数较少，每年平均少于 1 次，可能是因老人建立了自然抵御机制。

感冒的病情虽轻，但对经济的影响是巨大的。根据美国统计中心 (NCHS) 估计，在 1994 年，在美国有 6600 万感冒病例需要去医院看病或请假。在 1994 年，感冒引起 2400 万个请假日和 2000 万个失学日。在美国每年有 10 亿人次感冒，治疗咳嗽和感冒的药仅在 1995 年销售额即为 32 亿美元。

感冒常发生在冬季。流感的传染性强，典型的流感流行每年冬天要侵犯 20%~50% 的美国人。

在儿童和年轻成人中，90% 以上的上呼吸道感染是由病毒所引起的 (Evan 1977)，而且引起感冒的病毒种类很多，至少有 7 个病毒科的 10 多类共 239 个型别的病毒，包括：3 个型别的流感病毒非典型性感染 (influenza viruses type A、B and C)，4 个型别的副流感病毒感染 (parainfluenza viruses type 1、2、3、4)，多个型别的腺病毒感染 (adenoviruses)，呼吸道合胞病毒感染 (respiratory syntyial virus)，偏肺炎病毒 (metapneumonia virus)，3 个型别的呼肠孤病毒感染 (reoviruses 1, 2, and 3)，4 个型别的冠状病毒感染 (coronaviruses type 1、2、3、4)，多个型别的肠道病毒感染 (enteroviruses)，约有 200 个型别的鼻病毒 (rhinoviruses) 感染等。但是，Heikkinen T, Jarvinen A (2003) 认为引起呼吸道感染病毒的还有约 1/4 尚未被发现。

Mackie (2003) 认为，鼻病毒、冠状病毒、肠道病毒、腺病毒、副流感病毒和呼吸道合胞病毒，加上流感病毒和麻疹病毒是引起呼吸道感染的病原。在特殊人群中，如免疫缺损者，疱疹病毒科的某些成员，如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、水痘-带状疱疹病毒、EB 病毒和人疱疹病毒 6 型也与呼吸道疾病有关，还有 2003 年发现的新病毒——人偏肺炎病毒 (human metapneumovirus)。超过 200 个不同抗原的病毒群被证明可以引起婴幼儿、儿童和成人的呼吸道感染 (Mackie PL 2003)。这些病毒可以归纳为 7 个病毒科 (表 2-1)。

我们认为实际上有 7 个病毒科的成员可以引起人类呼吸道感染 (表 2-1)。除上述可经

呼吸道传播的呼吸道病毒感染外，还有一些病毒也经呼吸道传播，引起系统性病毒感染，如风疹等，早期也出现感冒样症状。

表 2-1 引起人类急性呼吸道病毒感染的主要病毒群

病 毒 类 型	与感冒有关的型别
正粘病毒	
流感病毒	3
副粘病毒	
副流感病毒	4
偏肺炎病毒	1
合胞病毒	1
冠状病毒（包括 SARS 病毒）	4
小 RNA 病毒	
鼻病毒	> 200
Cox 病毒	9 (A: 2, 4, 5, 6, 8, 10, 21) (B: 2, 5)
ECHO 病毒	7 (4, 8, 9, 11, 20, 22, 25)
呼肠孤病毒科	
正呼肠孤病毒属	3
腺病毒	8 (1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21)
疱疹病毒科	
单纯疱疹病毒	1
巨细胞病毒	1
水痘 - 带状疱疹病毒	1
EB 病毒	1
人疱疹病毒 6 型	1

二、急性呼吸道病毒感染流行病学的基本情况和临床表现

在引起感冒的病毒群中：鼻病毒占成人感冒的 30% ~ 35 %；冠状病毒占成人感冒的 20% ~ 30%；其他病毒占 10% ~ 15%。

感冒的流行季节是秋冬季，始于每年 8 月下旬或 9 月初，在数周内发病率缓慢上升，直到次年 3 ~ 4 月开始下降。感冒发病率随季节的变化可能与学校开学和冷空气有关，这时感染的机会增加。另一方面，大多数感冒病原在湿度低的环境下，存活时间较长。冷空气使鼻通道干燥，有利于病毒的繁殖。

感冒症状常在感染后 2 ~ 3 天出现，流涕、鼻塞、窦粘膜肿胀、喷嚏、咽痛、咳嗽和头痛、低热，但在儿童和少年发热可达摄氏 38°。感冒的症状可持续 2 ~ 14 天，但有 2/3 的患者

可在 1 周内痊愈。如果症状持续 2 周以上，提示有并发症或过敏反应的出现。

感冒可并发中耳或鼻窦的细菌感染，这时需用抗生素治疗。特别是高热、腺肿、在鼻窦部严重的面部疼痛、咳嗽和粘液痰，这时候需要就医。

病毒必须克服机体的自然防御机制才能引起感染。机体的第一道防御是鼻粘膜产生的粘液。粘液可捕获吸入的物质：花粉、灰尘、细菌和病毒。病毒要首先克服粘膜屏障，通过上呼吸到细胞表面的受体，才能进入细胞内繁殖，产生病变。

但感冒的症状可能是机体对入侵病毒的免疫反应所引起的。鼻粘膜受病毒感染的细胞传递信息，召集特异性白细胞到感染的部位。进而这些细胞可分泌一系列的化学介质，如激肽(kinins)。后者可引起鼻粘膜的肿胀和发炎，产生感冒的症状，造成蛋白质和液体从毛细血管和淋巴管渗漏，使粘液增加，引起流涕等卡它症状。

在鼻粘膜由免疫细胞释放的激肽和其他化学物质是寻找治疗感冒药物研究的靶点。

感冒病毒的传播方式为空气飞沫传播：

1. 感染性呼吸道分泌液接触到皮肤或环境的表面，再接触到眼和鼻。
2. 从空气中直接吸入呼吸道感染性相对大的颗粒。
3. 较小的感染性颗粒可在空气中停留时间较长，而直接吸入。

鼻病毒感染的研究表明，在感染的 2~4 天内鼻分泌物中的病毒量最高、传播性最强。鼻病毒在鼻道外环境中可存活 3 小时，任何消毒剂均可预防感染的扩散。

引起普通感冒的病毒太多，单单鼻病毒就有约 200 种型别，所以，研制特异性感冒疫苗是不现实的。

流感病毒在空气中能存活 3 小时。5~14 岁的儿童发病率高。1918~1919 年西班牙流感流行有 4000~5000 万人死亡。就在近年，美国每年有 1~2 万人死于流感并发肺炎，大部分是年迈老人、新生儿或有慢性病者。

流感虽然变异性大，但每年改变疫苗株的流感疫苗是有效的，在年轻成人中，有效率达 70%。在老年人和有慢性病者，不能被完全保护，但可降低疾病的严重性和减少并发症。

普通感冒和流行性感冒症状是有区别的，见表 2-2。

表 2-2 普通感冒和流行性感冒症状的异同

症 状	普通感冒	流行性感冒
发热	少	特征性，高热（摄氏 38~40°），持续 3~4 天
头痛	少	突出
一般性疼痛	轻	经常，常常严重
寒战	一般无	经常（患者自己经常知道是何日何时发病的）
全身关节酸痛	一般无	经常
疲乏，软弱	很轻	可持续 2~3 周
极度疲惫	从不	早期，突出
鼻塞	经常	有时

续 表

症 状	普通感冒	流行性感胃
喷嚏	经常	有时
咽痛	经常	有时
胸部不适, 咳嗽	轻, 中度, 干咳	常见, 能变严重

资料来源: 参考美国 NIH NIAID, 2000

三、上呼吸道感染病毒感染的特点

众多的呼吸道病毒引起人类的急性上呼吸道感染的严重程度, 根据不同病毒、不同毒株的致病性、人体的免疫状态和感染的病毒剂量而有很大差异, 但是却有一个共同特点, 就是基本上是表面感染的性质, 也就是上呼吸道粘膜上皮细胞的急性病毒感染。这种表面感染的特征如下:

1. 上述引起呼吸道感染的病毒群有二个明显的病毒学特点: ①多样性, 这些病毒的理化和生物学性质各各相异, 不具有在病毒分类学上的某种共同特点; 不同病毒科的成员入侵上呼吸道细胞的受体也不尽相同; ②变异性, 这一大群病毒还在自然界不断变异, 常在同一时期内, 在不同地区反复交叉流行。由于引起感冒的病毒种类太多, 变异大, 免疫力又不持久, 所以在大多数情况下不能采用疫苗来预防这一类在人类社会最为广泛出现的疾病 (Chanock 1970)。

2. 大多数上呼吸道感染时, 病毒入侵的部位、入侵后在细胞内繁殖的和由此而引起的组织或免疫病理改变以及表现出的临床症状和体征的部位基本上是在呼吸道。这也说明采用呼吸道局部用药的途径是合理的。

3. 在一般情况下, 大多数病毒不通过血流侵入机体其他部位, 往往查不出病毒血症。但是, 引起急性上呼吸道感染的某些病毒, 或由于病毒本身的特点, 或由于患者机体的特殊环境 (伴有慢性病等), 在一定条件下, 也可感染扩展到下呼吸道, 形成支气管炎和肺炎。不同个体感染同一病原, 常常可以有不同的临床表现, 或为急性上呼吸道感染, 或为肺炎。有的引起呼吸道感染的病毒可出现病毒血症, 还可侵犯人体的其他器官。

4. 有些引起呼吸道感染的病毒也可引起肠道感染, 如某些腺病毒、冠状病毒、EHCO病毒、Cox 病毒、呼肠孤病毒等。其感染机制尚不清楚, 可能与其耐酸性和细胞受体有关。

5. 表面感染后获得的免疫力, 一般来说是不持久的。而呼吸道的局部免疫系统较之全身性的免疫系统更为直接, 更为重要。而且, 呼吸道免疫状况是决定再感染的重要因素。这是增加免疫功能可以预防感冒的理论基础。2003 年美国 FDA 批准的流感减毒活疫苗 (FluMist), 鼻腔接种后约有 2/3 的人检查不出血清抗体反应, 但攻毒试验有效, 也是一个证据。

6. 病毒在呼吸道局部繁殖, 在临床上出现症状时, 病毒滴度已经到达高峰, 所以抗病毒预防比抗病毒治疗更为重要, 更易见效。一般在症状出现后 48 小时再进行抗病毒治疗往往见效甚微, 用干扰素- $\alpha 2b$ 治疗猴体 SARS 病毒感染就是一个明显的例证。