Notes\_virus

# 1.流感病毒

## 1.1流感病毒\_分类

流感病毒包括甲乙丙丁四种，引起疾病的主要是甲型流感和乙型流感。甲、乙型流感病毒通过结合含有唾液酸受体的呼吸道上皮细胞表面启动感染，流感病毒通过细胞内吞作用进入细胞，病毒基因组在细胞核内进行转录和复制，产生大量新的子代病毒颗粒。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 类型 | 感染情况 | 备注 |
| 甲型流感病毒 | H1N1、H2N2、H3N2主要感染人类，其它亚型感染禽类、猪、水生动物 | 禽类只感染甲型流感病毒 |
| 乙型流感病毒 | 主要在人群中流行，没有亚型分类，三个分支是李系、山形系、维多利亚系 |  |
| 丙型流感病毒 | 可以引起人类感染但很少在人群中流行 |  |
| 丁型流感病毒 | 只感染猪、牛 |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 亚型 | 爆发时间/死亡人数/年龄 | 地点 | 特征 |
| 甲型H1N1 | 1918、2009/20000/25-45 | 北美、四个大洲 | 隐形感染率高 |
| 甲型H2N2 | 1957/数百万人/5-19 | 云贵地区、香港、台湾、大洋洲、北美、欧洲 | 发病率高、致死率高 |
| 甲型H3N2 | 1969-1970/75万/儿童、老人 | 中国香港、中国南部、东南亚、欧洲、美洲 | 发病快、发病率高、传染性强、各年龄段人群均易感  H7病毒的HA基因与N9病毒的NA基因在鸡中发生序列重组而形成 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| 甲型H7N9 | 2013/1500人 | 源于蝙蝠，通过果子狸传递给人。 | 潜伏期1-7天，发病3-4天症状好转，咳嗽、体力恢复需要1-2周。 |
| 乙型2019-nCoV | 2020/ |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| SARS重症急性呼吸综合征冠状病毒 | 2002-2003/349/中国南方 | 全球 | 可经蝙蝠传播 |
| MERS中东呼吸综合征冠状病毒 | 2015/36/ | 韩国 |  |
| 寨卡病毒 |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

## 1.2流感病毒\_结构

流感病毒呈球形，直径在80-120纳米，病毒结构自外而内分为囊膜、基质蛋白、核心，核心中具有流感病毒的遗传物质：单股负链RNA（ss-RNA）和RNA聚合酶，单股负链RNA（ss-RNA）与核蛋白相结合，缠绕形成核糖核蛋白复合体（Ribonucleoprotein Complex, RNP）。复制时，现使用逆转录酶将RNA逆转录成DNA，而后将DNA整合到基因组上，并在分裂的细胞中复制。

囊膜

包裹病毒的磷脂双分子膜，上面具有血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）。HA基因有18种，NA基因有11种（其中蝙蝠有两种）。

血凝素

血凝素呈柱状，能与人、鸟、猪豚鼠等动物红细胞表面的受体结合引起凝血；蛋白水解后分为轻链和重链两部分，轻链可以协助病毒囊膜与宿主细胞膜相互融合，重链可以与宿主细胞膜上的alpha-2,6-半乳糖唾液酸受体结合；血凝素具有免疫原性，抗血凝素抗体具有中和流感病毒的功能，可设计作为重要的抗病毒疫苗成分。

神经氨酸酶

神经氨酸酶是一个呈蘑菇状的四聚体糖蛋白，具有水解alpha-2,6-半乳糖唾液酸的活性。当成熟的流感病毒准备离开宿主细胞时，血凝素会经过唾液酸受体与宿主细胞膜保持联系，需要神经氨酸酶将唾液酸水解，切断病毒与宿主细胞的链接，进而使病毒顺利释放。可以针对此蛋白酶设计药物。

基质蛋白

以密度较高的形式存在。基质蛋白构成了病毒的外壳骨架，包括结构蛋白（M1）和膜蛋白（M2），结构蛋白与病毒最外层的囊膜紧密结合，保护病毒核心并维系病毒空间结构，膜蛋白具有离子通道和调节膜内Ph的作用。当流感病毒在宿主细胞内完成繁殖之后，结构蛋白分布在宿主细胞膜内壁上，成型的病毒核衣壳能否识别结构蛋白的部位，并在宿主细胞膜上与之结合形成病毒颗粒，以出芽的形式突出释放成熟病毒粒子。

## 1.3流感病毒\_功能

流感病毒通过血凝素与细胞糖蛋白或糖脂上的唾液酸结合，由于含糖类物质的唾液酸存在于生物体的多种细胞中，而血凝素又具有与唾液酸结合的能力，因此，病毒可以感染生物体内多种类型的细胞。

### 1.3.1流感病毒\_功能\_发病机制

病毒入侵细胞后细胞膜蛋白受体介导病毒内吞，形成吞噬体，病毒物质随着吞噬体内Ph值的逐步降低而释放，当Ph值降低到一定程度时，M2蛋白质发挥活性，终止Ph下降,并使血凝素发挥作用。血凝素与内吞体膜融合，并将核糖核蛋白复合体释放到细胞质中，病毒颗粒内蛋白质发生解离，核糖核蛋白复合体从病毒中解离完成脱壳过程，这一过程大约只需20-30分钟。

核糖核蛋白复合体被转运至细胞核，在细胞核中聚合酶与病毒RNA结合，病毒RNA转录产物以mRNA形式存在，并与核蛋白限制性结合，两者再被转运至细胞质，在核糖体上合成病毒蛋白质。

新合成的病毒蛋白质被转运至细胞核，在细胞核中与病毒RNA结合，形成核糖核蛋白复合体，还有一部分病毒蛋白质经过内质网和高尔基体加工，糖基化，被转运至细胞膜，达到一定浓度后，病毒蛋白质聚合浓缩形成病毒颗粒，在细胞膜上经神经氨酸酶活性作用而释放。

诱发细胞凋亡。人被流感病毒感染后，宿主细胞集中于呼吸道黏液层、消化层、内皮层、大脑、心肌。鼻腔分泌物种病毒含量可以达到每毫升数百万颗粒。

### 1.3.2流感病毒\_功能\_变异

因为流感病毒遗传物质是RNA，容易发生变异。

抗原转换（antigenic shift）

病毒株表面抗原结构的一种或两种发生变异，形成新的流感病毒亚型，变异幅度大，甲型流感病毒中出现的最多。

抗原漂移（antigenic drift）

变异幅度小的连续变异，在不改变亚型的情况下发生变异，由基因点突变和人群免疫力选择引起，因为新旧病毒之间存在交叉免疫，流行是小规模的。

# 2. 感冒

## 2.1细菌性感冒

金黄色葡萄球菌、链球菌、结核杆菌引起的呼吸系统疾病。

## 2.2病毒性感冒

鼻病毒、腺病毒、冠状病毒引起的呼吸系统感染。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 种类 | 季节 | 传播方式 | 症状 |
| 鼻病毒 | 四季 | 呼吸道飞沫、直接接触 | 上呼吸道感染，婴儿和老年人的支气管炎、支气管肺炎 |
| 腺病毒 | 冬季、春季 | 呼吸道飞沫、眼分泌物、直接接触、消化道 | 急性发热性咽喉炎、结膜炎、急性呼吸道疾病“军团症”、儿童肺炎 |
| 冠状病毒 | 冬季、早春、秋季 | 呼吸道飞沫、直接接触 | 儿童上呼吸道感染，人类重急性呼吸系统综合征 |
| 呼吸道合胞病毒 | 冬季、春季、夏季 | 呼吸道飞沫、直接接触 | 间质性肺炎、毛细支气管炎 |

# 3.检测和治疗

## 3.1病毒的检测

## 3.2疫苗的研发

### 3.2.1疫苗的研发\_种类

减毒活疫苗

灭活疫苗

亚单位疫苗

病毒样颗粒疫苗

### 3.2.1疫苗的研发\_表位预测

可以研发针对所有人群的甲型流感1组和2组病毒有≥75%的保护效果通用流感疫苗。

4.参考文献

《流感病毒——躲也躲不过的敌人》 高福，刘欢。