

# عفونت‌های هرپس ویروس‌ها در انسان

بخش دوم

(اپشتاین‌بار ویروس، هرپس ویروس 8، 7، 6 و ویروس B)

شهاب فلاحی

دانشجوی دکترای ویروس‌شناسی دانشگاه تربیت مدرس

## ویروس اپشتاین‌بار

ویروس اپشتاین‌بار (ویروس EB)، هرپس ویروسی است که در همه جا وجود دارد. این ویروس، عامل بیماری مونونوکلئوز عفونی حاد، لنفوم بورکیت، سرطان بینی و گلو و اختلالات لنفوپرولیفراتیو در افراد مبتلا به نارسایی ایمنی می‌باشد.

## خصوصیات ویروس

ژنوم DNA ویروس EB حاوی حدود 172Kbp بوده و محتویات گوانین و سیتوزین آن حدود 59 درصد است و حدود صد ژن دارد. دو تیپ ویروس (EBV-1 و EBV-2) بر پایه تفاوت ژن‌های آنتی‌ژن‌های هسته‌ای نهفتگی (EBNAs و EBERS) دسته‌بندی می‌شوند.

## الف) بیولوژی ویروس EB

سلول هدف ویروس EB معمولاً لنفوسیت B است. آلوده کردن لنفوسیت‌های B انسانی با ویروس EB در محیط کشت موجب برقراری رده ممتد سلولی شده که نشان می‌دهد سلول‌های کشت توسط ویروس، ترانسفورم یا جاودان شده‌اند. تعداد خیلی کمی از این سلول‌های نامیرا شده، ویروس عفونی را تولید می‌کنند. بررسی‌های آزمایشگاهی برای نشان دادن وجود ویروس EB با مشکل مواجه است. ویروس EB، عفونت را با اتصال به

سلول‌های B آغاز می‌کند. در این حالت، گیرنده ویروس به گیرنده بخش C3d جزء کمپلمان (CD21 یا CR2) متصل می‌شود. ویروس EB مستقیماً به درون لنفوسیت‌ها وارد می‌شود و بدون این که تکثیر کامل ویروس انجام گیرد، به حالت مخفی باقی می‌ماند. خصوصیات بارز نهفتگی، شامل پایداری ویروسی، بیان محدود شده ویروس و پتانسیل فعالیت مجدد و تکثیر لیتیک است.

ویروس EB قادر است اکثر سلول‌های B را نامیرا کند. در این حالت، ویروس به سطح سلول اتصال می‌یابد و سپس وارد چرخه تکثیر سلول می‌شود، در نتیجه، مقداری از ژن‌های ویروس EB در سلول بیان می‌شود و سلول را قادر به تکثیر نامحدود می‌کند. ژنوم خطی ویروس EB در درون سلول، گرد و بزرگ است. اکثر DNAهای ویروس در درون سلول‌های ترانسفورم شده به صورت پلاسمیدهای گردی ظاهر می‌شوند. لنفوسیت‌های B نامیرا شده به وسیله ویروس EB قادرند اعمال مختلفی نظیر ترشح ایمونوگلوبولین را انجام دهند. فرآورده‌های ناشی از فعالیت توسط سلول B (برای مثال CD23) تولید می‌شوند. حداقل ده فرآورده ژن ویروس در سلول ترانسفورم شده بیان می‌شود که شامل 6 آنتی‌ژن مختلف هسته ویروس EBNA1-2,3A (EBNA1,2,3C,LP) دو پروتئین مخفی غشاء (LMP1 و LMP2) و دو RNA کوچک ترجمه نشده (EBER1,2) می‌باشند. انواع مختلفی از محرک‌ها نظیر سلول‌های کشت آزمایشگاهی، عوامل احیاء کننده شیمیایی و نور اولتراویولت می‌توانند موجب فعالیت ویروس مخفی درون سلول شده و آن را وادار به تکثیر نمایند. عوامل میزبانی که موجب تکثیر و سنتز ویروس مخفی می‌شوند هنوز شناخته نشده است.

ویروس EB در سلول‌های اپی‌تلیال دهان و گلو، غدد پاراتید و گردن رحم تکثیر می‌یابد. این ویروس در برخی از سلول‌های اپی‌تلیال افراد مبتلا به سرطان بینی و گلو یافت شده است. اگرچه سلول‌های اپی‌تلیال اولیه دارای گیرنده ویروس EB هستند، اما این گیرنده در کشت سلولی از بین می‌رود.

EBV با تعدادی از بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو مرتبط است. بیان ژن‌های ویروسی در این سلول‌ها محدود شده و فقط از EBNA1 تا مجموعه کامل پروتئین‌ها که در دوران نهفتگی در سلول‌های B وجود دارند، متغیر است.

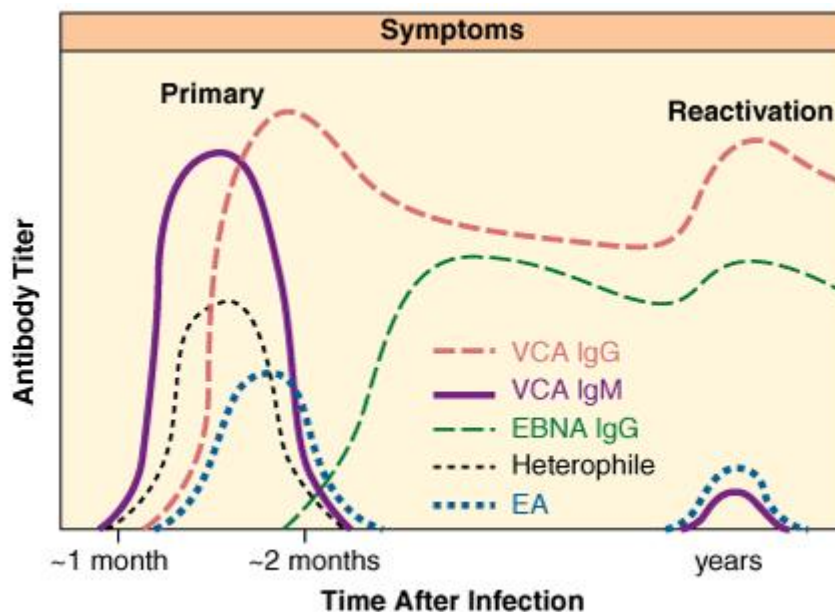
## ب) آنتی‌ژن‌های ویروسی:

آنتی‌ژن‌های ویروس EB را بر اساس مراحل چرخه تکثیر ویروس که بیان می‌شوند به 3 گروه زیر تقسیم می‌کنند:

(1) آنتی‌ژن‌های فاز مخفی که به وسیله سلول‌های آلوده در حالت مخفی سنتز می‌شوند. این آنتی‌ژن‌ها شامل EBNAها و LMPها هستند. وجود آنها، نشان دهنده وجود ژنوم ویروس EB است. فقط EBNA1 به حفظ اپیزوم DNA ویروس نیاز دارد که به طور ثابت بیان می‌شود و بیان سایر آنتی‌ژن‌های فاز مخفی را در سلول‌های مختلف تنظیم می‌کند. LMP1 به عنوان گیرنده فعال عامل رشد عمل می‌کند.

(2) آنتی‌ژن‌های زودرس که پروتئین‌های غیر ساختاری هستند، سنتز آنها به تکثیر DNA ویروس بستگی ندارد. بیان آنتی‌ژن‌های زودرس معمولاً شروع تولید فرآورده‌های ویروسی را نشان می‌دهد.

(3) آنتی‌ژن‌های دیررس، اجزای ساختاری کپسید (آنتی‌ژن کپسید ویروسی) و پوشش ویروسی (آنتی‌ژن غشایی) هستند. این آنتی‌ژن‌ها در سلول‌هایی که فرآورده‌های عفونت ویروسی را تولید می‌کنند به فراوانی یافت می‌شوند.



الگوی تیپیک تولید آنتی‌بادی اختصاصی علیه آنتی‌ژن‌های EBV پس از عفونت اولیه

### ج) عفونت تجربی در حیوانات:

ویروس EB کاملاً اختصاصی گونه است. در هر حال، چندین نوع پستاندار دنیای جدید با این ویروس آلوده شده‌اند. مارموستهای Cotton-top که به طور تجربی با ویروس EB آلوده شده‌اند به لنفومهای بدخیم کشنده‌ای دچار می‌شوند.

### پاتوژنز و پاتولوژی

#### الف) عفونت اولیه:

ویروس EB معمولاً به وسیله بزاق آلوده منتقل می‌شود و عفونت را در دهان و گلو آغاز می‌کند. تکثیر ویروس در سلول‌های اپی‌تلیال حلق و غدد بزاقی (یا لنفوسیت‌های B سطحی) رخ می‌دهد. عفونت اولیه در کودکان معمولاً تحت بالینی است ولی در بالغین جوان، معمولاً مونونوکلئوز عفونی ایجاد می‌شود. بیماری مونونوکلئوز در واقع، ترنسفورماسیون پلی‌کلونال سلول‌های B است. سلول‌های B آلوده به EBV ایمونوگلوبولین سنتز می‌کنند. وجود اتوانتی‌بادی‌ها، نشان دهنده بیماری است. آنتی‌بادی هتروفیل که با آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز خون گوسفند که اتوانتی‌بادی کلاسیک است، واکنش می‌کند.

#### ب) فعالیت مجدد ویروس‌های نهفته:

فعالیت مجدد EBV، همراه با افزایش سطح ویروس در بزاق و وجود DNA در سلول‌های خونی رخ می‌دهد. این‌ها از نظر بالینی بدون علامت هستند. کاهش ایمنی، گاهی اوقات با عواقب وخیم، به عنوان فعال‌کننده عفونت محسوب می‌شود.

Tumour	At risk population	EBV association
<b>Lymphoid origin</b>		
B lymphoproliferative disease (BLPD)	Post-transplant LPD	> 90%
	HIV infection—primary central nervous system lymphoma	< 100%
Burkitt's lymphoma (BL)	—peripheral lymphoma	50%
	African children—endemic BL	97%
Hodgkin's disease (HD)	HIV infection—sporadic BL	25%
	Children—developing countries Young adults—high SE <sup>1</sup> groups —history of IM	Overall 65% Mixed cellularity type 80%
T/NK cell lymphoma	Chronic active EBV	10–100% depending on histological type
Primary effusion lymphoma	HIV infection	70–80%; 100% contain HHV8 DNA
<b>Non-lymphoid origin</b>		
Nasopharyngeal carcinoma	S. Chinese and Inuit races—high incidence Mayaks, Dyaks, Indonesians, Filipinos Vietnamese—moderate incidence	Non-keratinised 100% Keratinised 30–100%
Gastric carcinoma	Not identified	Adenocarcinoma 5–15%
Leiomyosarcoma	HIV infection Immunodeficiency	Not known

<sup>1</sup>SE, socio-economic.

## تومورهای وابسته به EBV

### ج) سرطان:

EBV، به عنوان عاملی برای لنفوم بورکیت، کارسینوم نازوفارنکس، بیماری هوچکین و برخی لنفوماهای دیگر شناخته شده است. سرم‌هایی که از بیماران مبتلا به لنفوم بورکیت یا کارسینوم نازوفارنکس گرفته شده، دارای مقادیر بالای آنتی‌بادی به آنتی‌ژن‌های اختصاصی ویروس است. بافت‌های توموری دارای DNA ویروس هستند و مقدار کمی ژن‌های ویروسی را بیان می‌کنند. لنفوم‌های B سل که با EBV مرتبط است، عارضه‌ای برای بیماران نقص ایمنی است.

### ب) لکوپلاکی مویی در مخاط دهان:

این ضایعه، رشدی مانند زگیل دارد که در روی زبان برخی از بیماران آلوده با HIV و بیماران گیرنده پیوند ظاهر می‌شود. در این ضایعه، ویروس EB به طور موضعی در سلول‌های اپی‌تلیال تکثیر می‌یابد.

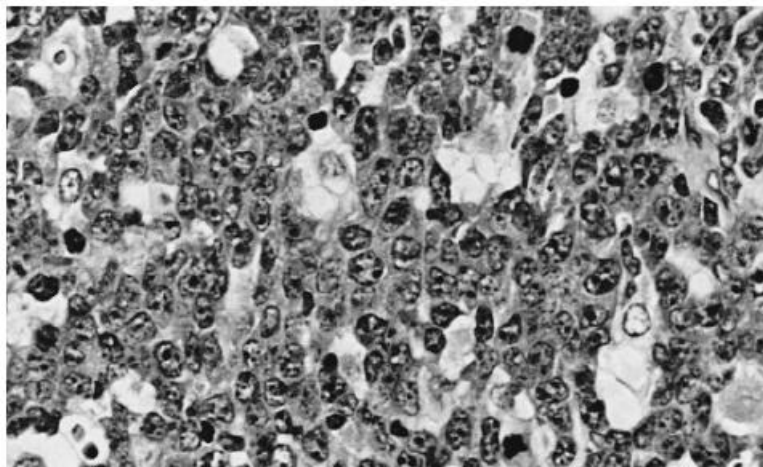
### ج) لنفوم بورکیت:

EBV با ایجاد لنفوم بورکیت (تومور فک در کودکان آفریقایی و بالغان جوان) همراه است. بیشتر تومورهای

آفریقایی (بیش از 90 درصد) دارای DNA ویروس EB هستند و آنتی ژن EBNA-1 را بیان می کنند. در سایر نقاط جهان، تنها 20 درصد لنفوم بورکیت دارای DNA ویروس EB هستند. حدس زده می شود که ممکن است EBV در مرحله اول لنفوم بورکیت توسط نامیرا کردن B سل نقش داشته باشد. یک فاکتور شناخته شده یعنی مالاریا، باعث افزایش سلول های B آلوده شده توسط EBV می شود. در نهایت، جابجایی کروموزومی بارزی وجود دارد که در ژن های ایمنوگلوبولین اتفاق می افتد و باعث به هم خوردن تنظیم بیان پروتوانکوژن *c-myc* می شود.



نمای بالینی لنفوم بورکیت در فک یک کودک



مقطع بافت شناسی لنفوم بورکیت نشان دهنده ی تجمع لنفوسیت ها و ماکروفاژهای واکوئله شده با

رنگ آمیزی هماتوکسیلین - آنوزین

## د) کارسینوم نازوفارنکس:

این بیماری سرطان سلول‌های اپی‌تلیال در مردان چینی است. DNA ویروس EB در سلول‌های سرطانی نازوفارنکس یافت می‌شود و بیماران دارای مقادیر زیادی آنتی‌بادی ضد ویروس EB هستند. EBNA1 و LMP1 بیان می‌شوند. به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد کارسینوم نازوفارنکس دخیل باشند. به علاوه، به نظر می‌رسد در 50 درصد از موارد EBV همراه با بیماری هوچکین کلاسیک ارتباط داشته باشد و ژنوم EBV در سلول‌های بدخیم و بداستنبرگ یافت شود.

<b>Pretransplant</b>	Donor serology: Recipient serology:	HIVAb, HCVAb, HBsAg, HBcoreAb, CMVAb, EBVAb HIVAb, HCVAb, HBsAg, HBcoreAb, CMVAb, EBVAb, HSVAb, VZVAb	
<b>Posttransplant</b>	Weekly surveillance (3 months):	CMV viraemia (PCR, antigenaemia)	
<i>Symptoms</i>	<i>Specimens</i>	<i>Possible causes</i>	<i>Techniques</i>
Respiratory	Throat swab BAL Blood	CMV, HSV, influenza RSV, parainfluenza Adenovirus, CMV	Virus isolation/PCR Immunofluorescence/virus isolation PCR
Gastrointestinal	Biopsy, stool, blood	CMV, HSV Adenovirus Rotavirus (rare)	Virus isolation/PCR PCR and EM
CNS	CSF Blood	CMV, JC (rare) CMV	PCR PCR
Urinary tract (haemorrhagic cystitis)	Urine	Adenovirus, BK	PCR, EM

BAL, bronchoalveolar lavage.

Risk factors for specific viruses differ between transplant groups.

Significance of CMV viraemia during routine surveillance depends on nature of prophylaxis given.

## پروتکل مانیتورینگ بیماران دریافت کننده پیوند برای عفونت‌های ویروسی

### ایمنی

عفونت‌های ویروس EB موجب ایجاد پاسخ ایمنی شدید، شامل آنتی‌بادی‌هایی علیه بسیاری از پروتئین اختصاصی، تعدادی از پاسخ‌های وابسته به سلول و ترشح لنفوکین‌ها می‌شود. ایمنی سلولی و سلول‌های T سیتوتوکسیک در مهار عفونت اولیه و کنترل عفونت‌های مزمن نقش مهمی دارند. تست‌های سرولوژی برای تعیین الگوی آنتی‌بادی‌های اختصاصی به کلاس‌های مختلف آنتی‌ژن‌های ویروس EB، روش معمول مطمئن شدن از وضعیت بیمار از نظر عفونت EBV است.

## تشخیص آزمایشگاهی

**الف) ایزوله و شناسایی ویروس:** هیبریداسیون اسید نوکلئیک، حساس‌ترین روش مشاهده ویروس EB در مواد به دست آمده از بیمار است. RNAهای EBER به مقدار فراوانی در سلول‌های از قبل آلوده شده و جدید بیان می‌شوند و هدف تشخیصی مناسبی برای مشاهده سلول‌های عفونی شده توسط EBV به وسیله هیبریداسیون می‌باشند. ویروس EB را می‌توان از بزاق، خون محیطی یا بافت لنفوئیدی با ترانسفورم شدن لنفوسیت‌های طبیعی انسان که معمولاً از خون بند ناف به دست آمده است، ایزوله نمود.

ویروس EB در بزاق برخی از بیماران مبتلا به نارسایی ایمنی وجود دارد و در مایع شستشوی حاصل از گلولی حدود 20 درصد از افراد بالغ نیز یافت می‌شود.

## ب) سرولوژی:

در اوائل بیماری حاد معمولاً نسبت آنتی‌بادی‌های Igm به آنتی‌ژن کپسید ویروس افزایش می‌یابد که در مدت چند هفته به وسیله آنتی‌بادی IgG جایگزین می‌گردد و تا آخر عمر باقی می‌ماند. بعد از مدتی، آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن اولیه تولید می‌شود که چندین ماه پایدار است. چند هفته بعد از عفونت حاد، آنتی‌بادی نسبت به EBNA و آنتی‌ژن غشایی افزایش می‌یابد که تا آخر عمر باقی می‌ماند. تست آگلوتیناسیون هتروفیل که کمتر اختصاصی است، اغلب برای تشخیص عفونت‌های ویروس EB بکار می‌رود. اکثر بیماران در هنگام ابتلا به مونونوکلئوز عفونی دارای آنتی‌بادی هتروفیل موقت هستند که گلبول‌های گوسفند را آگلوتینه می‌کنند. انجام تست‌های نقطه‌ای که به طور تجاری موجود هستند بسیار آسان است. ارتباط تصادفی آنتی‌ژن باعث اختصاصی بودن واکنش هتروفیل شده است. وجود آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن EBNA، عفونت گذشته با ویروس EB را آشکار می‌سازد و افزایش آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن EBNA، عفونت اولیه را نشان می‌دهد. تمام افراد قادر به تولید آنتی‌بادی علیه EBNA نمی‌باشند.



## هرپس ویروس انسانی تیپ 6

اولین بار در سال 1986، هرپس ویروس لنفوتروپیک-T به نام هرپس ویروس انسانی 6 شناسایی شد. ایزوله‌های اولیه این ویروس از کشت سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی بیماران مبتلا به اختلالات لنفوپرولیفراتیو به دست آمد.

### خصوصیات ویروس

اندازه DNA این ویروس حدود 160 تا 170 Kbp و محتویات گوانین و سیتوزین آن حدود 43 تا 44 درصد است. ترتیب توالی ژنتیکی ژنوم هرپس ویروس انسانی شماره 6، به سیتومگالوویروس انسانی بیشتر از گماهرپس ویروس‌های لنفوتروپیک شبیه است.

در هر حال، به نظر می‌رسد که هرپس ویروس انسانی تیپ 6 هیچ‌گونه ارتباط آنتی‌ژنی با سایر هرپس ویروس‌های شناخته شده انسانی ندارد؛ به جز این که با هرپس ویروس تیپ 7، واکنش متقابل محدودی می‌دهد. هرپس ویروس انسانی تیپ 6 را می‌توان بر اساس خاصیت آنتی‌ژنی به دو گروه متمایز (به نام A و B) تقسیم نمود. این ویروس در لنفوسیت‌های T که دارای CD4 هستند، بخوبی رشد می‌کند. انواع دیگری از سلول‌ها نظیر سلول‌های B و سلول‌های گلیال، فیبروبلاستوئیدها و مگاکاریوسیت‌های اولیه نیز تکثیر این ویروس را حمایت می‌کنند. موقعی که ویروس در بزاق وجود دارد، سلول‌های دهان و گلو باید آلوده باشند. هنوز مشخص نیست که کدام سلول‌های بدن به عفونت مخفی با این ویروس مبتلا می‌شوند. CD46 انسان معمولاً گیرنده سلولی برای این ویروس است.

### اپیدمیولوژی و یافته‌های بالینی

عفونت با هرپس ویروس انسانی تیپ 6 معمولاً در دوران نوزادی رخ می‌دهد. این عفونت اولیه موجب اگزانتهم سوبیتم یا بیماری ششم (یا روزئولا اینفتم) می‌شود. این بیماری خفیف در دوران کودکی شایع است و با تب بالا

و بثورات جلدی همراه است. به نظر می‌رسد واریانت 6B مسئول ایجاد این بیماری است. این بیماری با تشنج ناشی از تب در کودکان ارتباط داشته است.

راه انتقال هرپس ویروس انسانی تیپ 6 احتمالاً از طریق ترشحات دهان است. عفونت تا آخر عمر در بدن باقی می‌ماند. فعال شدن مجدد HHV6 در نیمی از بیمارانی که پیوند سلول‌های بنیادی خونساز داشته‌اند، دیده می‌شود. چنین فعالیت مجددی، به زودی پس از پیوند دیده می‌شود و با تأخیر در پذیرش پیوند، اختلالات سیستم اعصاب مرکزی و مرگ و میر همراه است.

### هرپس ویروس انسانی تیپ 7

خصوصیات ایمونولوژی هرپس ویروس تیپ 7 با هرپس ویروس انسانی تیپ 6 تفاوت دارد، ولی تشابه بین DNA آنها حدود 50 درصد است. به نظر می‌رسد که هرپس ویروس انسانی تیپ 7 در همه جا، پراکنده است و اکثر عفونت‌های آن در کودکان رخ می‌دهد، اگر چه، سن ابتلای کودکان به این ویروس کمی بالاتر از سن ابتلا به هرپس ویروس تیپ 6 گزارش شده است. عفونت پایدار در غدد بزاقی اثبات شده است. این ویروس را می‌توان از بزاق اکثر افراد به دست آورد. در یک مطالعه طولانی مدت در بالغین سالم، 75 درصد از موارد، در یک دوره زمانی شش ماهه، ویروس را یک بار یا بیشتر از بزاق خود دفع کرده‌اند. ارتباط هرپس ویروس انسانی تیپ 7 با بیماری در انسان، هنوز شناخته نشده است.

### هرپس ویروس انسانی تیپ 8

هرپس ویروس جدیدی اولین بار در سال 1994، به نام هرپس ویروس در ارتباط با سارکوم کاپوزی (KSHV)، از نمونه‌های بیماران مبتلا به سارکوم کاپوزی به دست آمد. KSHV، لنفوتروپیک بوده و به ویروس EB و هرپس ویروس siamiri شباهت بسیاری در مقایسه با سایر هرپس ویروس‌های شناخته شده دارد. ژن KSHV

دارای چندین ژن مشابه ژن‌های سلولی بوده که در تکثیر سلول و پاسخ میزبان (گیرنده کموکین‌ها، سیتوکین‌ها، سایکلین D) دخالت دارند. این ژن‌ها ممکن است در پاتوژنز ویروس همکاری نمایند. تصور شده است که KSHV، عامل سارکوم کاپوزی، تومورهای عروقی مرکب از سلول‌های مخلوط شده و لنفوم‌های برخی از حفره‌های بدن در بیماران مبتلا به ایدز و بیماری چند کانونی کاستل‌من باشد.

KSHV مانند سایر هرپس ویروس‌ها در همه جا یافت نمی‌شود. به نظر می‌رسد که این ویروس از طریق تماس جنسی در بین مردان همجنس‌باز منتقل می‌شود این ویروس در بزاق مشاهده شده و از طریق پیوند کلیه انتقال می‌یابد.

ویروس می‌تواند از طریق پیوند بافت یا مکان‌هایی که دریافت کنندگان در خطر بیماری‌های وابسته به KSHV هستند، منتقل شود. میزان بیماری سارکوم کاپوزی به مقدار زیادی در بیماران HIV مثبت، به دلیل درمان ضد رتروویروسی مؤثر کاهش پیدا کرده است. این موضوع منعکس کننده نظارت ایمنی علیه سلول‌های آلوده به KSHV است.

## ویروس B

هرپس ویروس B به دست آمده از میمون‌های دنیای قدیم، در انسان خاصیت بیماری‌زایی شدیدی دارد. انتقال این ویروس به انسان محدود است و عفونت‌های حاصل، اغلب با میزان بالایی از مرگ همراه می‌باشد. عفونت با ویروس B در انسان، حاد و معمولاً کشنده است که به صورت میلیت و انسفالومیلیت بروز می‌کند.

## خصوصیات ویروس

ویروس B، هرپس ویروسی است که در بین میمون‌های دنیای قدیم به‌طور بومی یافت می‌شود. این ویروس در میمون‌های رزوس، سینومولگوس و میمون‌های ماکاک (جنس Macaca) وجود دارد. نام قبلی این ویروس، simiae Herpes بود و اکنون Corcopithecine Herpes Virus 1 نامگذاری گردیده است. ساختار ژنوم شبیه هرپس ویروس‌ها است و بسیاری از ژن‌ها به صورت خطی قرار گرفته‌اند. درصد G+C در این گروه (75٪) از سایر گروه‌های هرپس بیشتر است. ویروس B مانند تمام هرپس ویروس‌ها باعث ایجاد عفونت مخفی در

میزبان آلوده می‌شود. این ویروس در کشت کلیه میمون، کلیه خرگوش و سلول‌های انسانی رشد می‌کند. چرخه تکثیر ویروس کوتاه است. اثر سیتوپاتیک ایجاد شده به وسیله ویروس B مشابه ویروس ریپس سیمپلکس می‌باشد.

### پاتوژنز و پاتولوژی

عفونت‌های ویروس B به ندرت موجب بیماری در میمون‌های رزوس می‌شود. ضایعات وزیکلی حاصل در دهان و گلو مشابه ضایعات ویروس هرپس سیمپلکس در انسان است. ضایعات تناسلی نیز رخ می‌دهد. برخی از میمون‌های رزوس به عفونت‌های مخفی با ویروس B مبتلا هستند و این عفونت در شرایط استرس‌زا (فشار عصبی) مجدد فعال می‌شود. این ویروس به میمون‌های دیگر، خرگوش، خوکچه هندی و موش انتقال می‌یابد. عفونت کشنده‌ای بعد از تلقیح ویروس B در خرگوش ظاهر می‌گردد. عفونت ویروس B در انسان معمولاً به دنبال گازگرفتگی توسط حیوان آلوده ایجاد می‌شود؛ اگر چه انتقال عفونت از راه تنفسی و ترشح در چشم نیز امکان‌پذیر است. خصوصیت برجسته عفونت‌های ویروس B در انسان، تمایل شدید آنها به ایجاد بیماری عصبی می‌باشد. اکثر افرادی که زنده مانده‌اند به نارسایی شدید عصبی دچارند.

### اپیدمیولوژی و یافته‌های بالینی

ویروس B به وسیله تماس مستقیم با ماده آلوده به ویروس منتقل می‌شود. انتقال در بین میمون‌های ماکاک و سایر میمون‌ها به وسیله تماس جنسی و گاز گرفتن از میمون‌ها به انسان روی می‌دهد. انتقال ویروس از راه تنفسی نیز مشاهده شده است.