

AIZIBING
FANGZHI JISHU
SHOUCE

艾滋病

防治技术 手册



湖南省疾病预防控制中心组织编写

主编：陈 曦 陈 焱

湖南科学技术出版社



AIZIBING
FANGZHI JISHU
SHOUCE

艾滋病 防治技术 手册



湖南省疾病预防控制中心组织编写

主 编：陈 曦 陈 焱

名誉主编：陈裕旭 简学武

编 者：郑 军 欧秋英 易再明

贺健梅 张艳辉 覃碧云

湖南科学技术出版社

艾滋病防治技术手册

组织编写：湖南省疾病预防控制中心

主 编：陈 曦 陈 焱

责任编辑：鲍晓昕 邹海心

出版发行：湖南科学技术出版社

社 址：长沙市湘雅路 280 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系：本社直销科 0731 - 4375808

印 刷：长沙市银北盛印务有限公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址：长沙市岳麓区观沙岭

邮 编：410013

出版日期：2004 年 8 月第 1 版第 1 次

开 本：700mm × 1020mm 1/16

印 张：22

字 数：418000

书 号：ISBN 7 - 5357 - 4038 - 3/R·923

定 价：29.50 元

(版权所有·翻印必究)

前 言

艾滋病是威胁人类健康的一种传染病，自 1981 年人类首次报告以来，据联合国艾滋病规划署和世界卫生组织估计，目前全世界已有 7 000 余万人罹患此病。由于此病潜伏期长，其传播途径与人类自身行为密切相关，因此，其对社会稳定和经济发展已显现出巨大的负面影响，已成为全世界共同关注的社会热点和重要的公共卫生问题。近年来，艾滋病在我国也呈现出快速蔓延的趋势，尤其是在吸毒人群和既往商业采供血人员中出现了聚集性暴发流行，这种严峻形势已引起我国政府的重视。2003 年以来，胡锦涛总书记多次将预防艾滋病的问题与中华民族的发展和存亡相提并论，2003 年温家宝总理和吴仪副总理在北京看望住院治疗的艾滋病病人时提出了：在全国范围内，国家实施艾滋病自愿免费血液初筛检测；对农民和城镇经济困难人群中的艾滋病病人实行免费抗病毒治疗；对艾滋病病人遗孤实行免费就学；对孕妇实施免费艾滋病咨询、筛查和抗病毒药物治疗；将生活困难的艾滋病病人及其家庭纳入政府救助范围，即“四免一关怀”政策。这一政策的出台，充分体现了国家对艾滋病的关注和对艾滋病病人的关怀，不啻给艾滋病病人和 HIV 感染者带来了福音和新希望，同时，给我们一直以来工作在艾滋病预防控制第一线的医务工作人员一种莫大的鼓舞和工作动力。但是，这一政策也给我们带来了巨大的工作压力。由于艾滋病预防控制工作在我国起步较晚，当前人民群众的认识、医务工作者的业务技能、诊断治疗手段、预防措施、经费投入等许多方面不能适应疾病的发展，新的传播和感染不断出现，给我们的预防控制工作带来了空前的挑战。

以往传染病的控制经验告诉我们，对疾病的正确认识是预防疾病最有效的手段和措施。但是，在我们实际工作中发现，许多基层医务人员对艾滋病缺乏系统性了解，由于知识的缺乏，他们又如何可以承担解除病人痛苦、将党和国家政策、艾滋病正确的预防知识传播给人民大众？医务人员知识匮乏已经直接影响到我国当前艾滋病的预防控制工作。为了宣传和落实中央政府的“四免一关怀”政策，希望能给我们的同行和艾滋病病人及其家庭一些帮助，我们办公室的同事们利用业余休息时间，在湖南省卫生厅和省疾病预防控制中心的有关领导的关心

和支持下，在湖南科学技术出版社的鼎力协助下，我们将日常工作的一些体会进行总结，并参考了当前国内外较新的艾滋病方面的理论、最佳实践和书籍，编写了这本书。

由于艾滋病预防控制工作是一门新兴的多学科交叉互补的领域，同时，我们的能力和水平有限，希望读者在阅读本书过程中给予批评和斧正。

主编 陈 曦

2004年6月20日

目 录

第一章 HIV 的生物学	(1)
第一节 HIV 的发现	(1)
第二节 HIV 的生物学特性	(3)
第三节 HIV 感染发展过程	(8)
第二章 艾滋病的流行病学	(11)
第一节 HIV 全球流行现状	(11)
第二节 中国艾滋病流行形势	(14)
第三节 艾滋病流行对社会经济的影响	(18)
第四节 中国艾滋病控制策略	(21)
第三章 艾滋病疫情的报告和管理	(24)
第一节 艾滋病疫情的报告	(24)
第二节 艾滋病疫情的调查处理	(28)
第三节 疫情报告的管理	(30)
第四节 疫情报告工作的考核	(32)
第五节 疫情的预防与控制	(34)
第四章 艾滋病监测	(41)
第一节 定义	(41)
第二节 综合监测的内容	(42)
第三节 监测资料的收集	(45)
第四节 监测的内容	(48)
第五章 艾滋病高危人群快速评估方法	(81)
第一节 开展高危人群基数估计的目的和意义	(81)
第二节 进行高危人群基数估计时应该注意的问题	(82)
第三节 高危人群的界定	(85)
第四节 高危人群基数估计方法	(86)
第五节 不同艾滋病高危人群的估计方法	(100)
第六节 如何选择艾滋病高危人群的估计方法	(102)
第六章 艾滋病的临床诊断与治疗	(105)
第一节 常见的临床表现	(105)
第二节 诊断	(114)

第三节	儿童临床诊断·····	(118)
第四节	艾滋病母婴传播与阻断·····	(122)
第五节	抗病毒治疗·····	(127)
第七章	艾滋病的实验室诊断方法·····	(145)
第一节	血清学试验·····	(145)
第二节	病毒载量测定(viral load, VL)·····	(165)
第三节	T淋巴细胞免疫表型检测·····	(176)
第八章	艾滋病检测工作质量管理·····	(183)
第一节	行政管理·····	(184)
第二节	质量保证措施·····	(186)
第三节	标本的流程管理及检测结果和资料的管理·····	(190)
第四节	艾滋病检测实验室的设置和审批及质量控制管理·····	(192)
第九章	艾滋病与相关疾病·····	(195)
第一节	结核病与艾滋病·····	(195)
第二节	其他性传播疾病与HIV感染·····	(199)
第三节	其他机会性感染疾病·····	(203)
第十章	艾滋病的咨询·····	(212)
第一节	基本概念·····	(212)
第二节	咨询员具备的素质和技能·····	(217)
第三节	咨询基本原则·····	(218)
第四节	咨询步骤·····	(220)
第五节	咨询的技巧·····	(220)
第六节	常见的咨询问题·····	(223)
第七节	艾滋病病毒抗体检测前后咨询·····	(225)
第八节	不同人群的咨询·····	(232)
第十一章	艾滋病的职业暴露与防护·····	(236)
第一节	HIV职业暴露·····	(236)
第二节	HIV职业暴露的防护·····	(238)
第三节	HIV职业暴露的风险评估·····	(242)
第四节	HIV职业暴露的处理·····	(244)
第十二章	防治艾滋病的最佳实践经验·····	(250)
第一节	娱乐场所100%推广使用安全套项目·····	(250)
第二节	吸毒者的针具交换·····	(261)
第三节	美沙酮替代疗法·····	(264)
第四节	艾滋病防治健康促进·····	(275)

第五节	艾滋病自愿咨询检测·····	(282)
第六节	艾滋病综合防治·····	(293)
第十三章	艾滋病的立法·····	(300)
第一节	立法的必要性·····	(300)
第二节	立法的原则·····	(301)
第三节	立法的内容·····	(304)
第四节	国外相关工作·····	(308)
第五节	中国的状况·····	(313)
附件 1	中国预防与控制艾滋病中长期规划 (1998~2010 年) ·····	(316)
附件 2	中国遏制与防治艾滋病行动计划 (2001~2005 年) ·····	(322)
附件 3	国务院文件 (国发〔2004〕7 号): 国务院关于切实加强艾滋病防治工作的通知 ·····	(329)
附件 4	中华人民共和国国家标准 HIV-AIDS 诊断标准及处理原则 (国标编码: GB16000—1995) ·····	(334)
参考文献 ·····		(339)

第一章 HIV 的生物学

第一节 HIV 的发现

自 1981 年美国疾病预防控制中心 6 月 5 日出版的《发病率和死亡率周报》报告美国洛杉矶同性恋人群中出现原因不明的免疫功能低下病例并将其命名为获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 以来, 引起这种疾病的病原体是什么, 这个问题成为了科学家关注的焦点。

经过大量的流行病学调查发现, 这种在人群中出现的免疫缺陷病症, 不仅存在于同性恋人群中, 而且在异性恋人群和血友病患者中存在, 提示此疾病具有广泛的易感性和传染性。尤其是对使用血液制品的人群研究, 发现即使这些人使用的血液制品经过细菌过滤器处理, 但是仍然会存在感染的发生, 由此, 在 1993 年有科学家提出艾滋病的病原体为一种新的病毒假说。

第一株艾滋病病毒是 1983 年法国巴斯德研究所的蒙塔涅尔与其同事从一个持续性淋巴腺病综合征 (lymphadenopathy syndrome, LAS) 病人的肿大的淋巴结中分离到一株含逆转录酶的病毒, 他们当时称其为淋巴结相关病毒 (LAV)。1984 年美国国立卫生研究院加勒与其同事也报告他们分离到了称之为“HTLV-III”病毒。当时认为此病毒与以往分离到的嗜人类 T 淋巴细胞病毒 (HTLV) 为同类病毒。不久, 美国加州大学旧金山分校列维与同事也报道了他们对命名为艾滋病相关病毒 (ARV) 的逆转录病毒的鉴定。证实了 ARV 病毒不仅存在于艾滋病病人中, 而且在健康的人群中也可以分离到。经过深入的比较研究, 这些新分离的病毒不同于以往分离的 HTLV 病毒之处, 在于前者具有杀死 T 淋巴细胞并最终导致 T 淋巴细胞减少, 而后者则导致 T 淋巴细胞系的建立。通过比较, 分离到的 3 种病毒, 其性质具有相同性, 均属于慢病毒家族, 且与以往分离的人类慢病毒属中的其他病毒布局有亲缘性。因此, 1986 年国际病毒分类委员会确定艾滋病的病原体为人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV)。1986 年 Claver 在西非艾滋病病人中分离到了另一种病毒, 称为“HIV-2”。从临床看, HIV-2 感染的艾滋病病人其潜伏期比 HIV-1 感染的病人潜伏期更长。目前, 除已知的 HIV-1 和 HIV-2 为艾滋病的病原体外, 尚未证明存在第三种病原体。

通过分子生物学技术在刚果民主共和国 (扎伊尔) 首都金沙萨的一家血库保

存的一份 1959 年采集的血样中已证实，为 HIV 感染者捐献的血样。由此估计，HIV 可能早在 20 世纪 40 年代之前，就在人类中存在，当时可能仅是一种地方性疾病，随着人类的流动增加，此病毒由此在全世界播散。已有充分的证据说明，此病起源于非洲。HIV 是艾滋病病原体的证据。

由于蒙塔涅尔与其同事早先分离到的 HIV 曾一度认为是实验室污染产物，因此，有人对 HIV 是艾滋病的病原体提出了质疑。验证某种病原体是否是某一疾病的病原体的最好标准是 19 世纪由德国科学家科赫提出的“Koch 原则”。确定一种病原体是某一疾病的病原体必须符合三个标准：（1）具有流行病学关联性。可疑的病因必须与疾病密切相关。（2）可以分离到病原体。可疑的病原体可以在体外分离得到。（3）病原体可以传播。分离到的病原体可以感染未曾被感染过的新个体，产生同样的疾病。对照标准第一条，可以看到，世界上许多研究已证明所有艾滋病病人的 HIV 抗体阳性，表明他们曾被 HIV 感染，艾滋病与 HIV 存在流行病学关联。对照第二条，可以看到，不仅已经从艾滋病病人的体液中分离出了 HIV，而且可以从 HIV 抗体阳性者体液中分离到 HIV，另外，分子生物学技术如 PCR 方法可以从艾滋病病人体液中证明 HIV 基因存在。对照第三条，可以看到，3 名实验员在实验室工作时发生了实验室事故，曾暴露于浓缩的病毒培养物中，以后发生了艾滋病。他们否认有其他的 HIV 感染相关的高危行为。在他们的体内分离到了 HIV。另一个证据是美国佛罗里达州的一名牙科医生，将自身感染的病毒传染了他的 6 名病人。牙医和 3 名病人已经发展成艾滋病并已死亡，还有一人已成为艾滋病病人。到 1999 年，美国疾病预防控制中心（CDC）已收到全美 56 个医务人员因职业暴露而感染 HIV 的病例，其中 25 人已发展成为艾滋病，这些人可以排除其他危险因素。在儿童和成年人血液使用者、母婴传播者、血友病人、注射吸毒者和性接触传播者中也多次报告 HIV 抗体阳性和艾滋病病人。在荷兰开展一项 10 年研究，11 名儿童因使用同一献血员的微量血浆而感染 HIV，在 10 年内，8 名儿童先后死于艾滋病，其余 3 名儿童的细胞免疫功能出现进行性降低，3 名儿童中的 2 名已出现与 HIV 相关症状。科赫原则在动物模型中也得到验证。感染 HIV 的大猩猩可以出现严重的免疫抑制和艾滋病，在严重的免疫缺陷的鼠种中重组了人类免疫系统，当此鼠被 HIV 感染后，也可以出现与人类相同的细胞杀伤和致病性。在狒狒中感染 HIV-2 也可以产生艾滋病相关综合征。

其他的一些佐证也证实了 HIV 与艾滋病的联系。在 HIV 流行之前，艾滋病相关疾病如卡氏肺孢子虫肺炎（PCP）、卡波济肉瘤和鸟型分枝杆菌感染的病例在发达国家已十分罕见，1967 年美国仅报告 PCP107 例，每年卡波济肉瘤发病率每 100 万人中仅为 0.2~0.6，鸟型分枝杆菌病人仅 32 例。但是到 1999 年，美国 CDC 已收到 HIV 感染的 PCP 病人 166 368 例，卡波济肉瘤病人 46 684 例，

鸟型分枝杆菌病人 41 873 例。在发展中国家, HIV 的流行影响了疾病谱, 结核病例在年轻人中显著上升, 同时腹泻和其他病原微生物重新影响人们的生活。艾滋病还影响到人类的预期寿命。在乌干达的一项研究表明, HIV 抗体阳性者在 5 年内的死亡人数是阴性者的 16 倍, 在 25~34 岁年龄段则为 27 倍。

第二节 HIV 的生物学特性

一、HIV 的结构

对 HIV 的结构特点的研究有利于我们了解 HIV 感染特殊细胞后, 出现的快速增殖、感染。HIV-1 和 HIV-2 是属于逆转录病毒, 它的遗传物质为 RNA。HIV 颗粒体形细微, 结构简单。它的基因组大约由 9 800 个碱基组成, 仅编码 12 种蛋白质。HIV 颗粒体直径约为 1/10 000 mm, 外观为球形。病毒的外膜是由双层类脂组成, 病毒在成熟后, 从宿主细胞中释放到外周, 病毒的脂质外膜与宿主细胞成分相同, 它可以携带与宿主细胞相同的蛋白质成分, 如 HLA 等, 这些成分有利于保护病毒逃脱免疫系统。外膜同时分布病毒的糖蛋白质成分, 使其具有感染性和免疫原性。HIV-2 与 HIV-1 的基因组相比较, 有 55% 差异, 但由于外膜糖蛋白质的不同, 它们的血清反应存在差异。最近, 美国科学家发现病毒可以通过细胞膜上的称之为“类脂筏”的特殊区域进出。这些“筏”富含胆固醇和糖脂, 可能用来作为阻挡 HIV 的目标。HIV 外膜表面有 72 个“突刺”状突起穿过病毒颗粒的表面, 这种突起物的前端蛋白质由 3 个糖蛋白质 120 (gp120) 分子组成, 跨膜端由 3 个称为糖蛋白质 41 (gp41) 分子组成, 起到固定作用。

在一个成熟的 HIV-1 病毒颗粒内部是一个子弹状的核心, 它是由 2 000 个 p24 蛋白质环绕两条单链 RNA 构成, 每条 RNA 含有病毒的 9 个基因, 分别是 gag、pol、env、tat、rev、nef、vif、vpr 和 vpu。HIV-2 与 HIV-1 基因之间非常相似, 只是 HIV-2 没有 vpu 基因, 代之以的为 vpx 基因, 两者的功能也似乎相同。

gag、pol 和 env 三种基因含有编码新病毒颗粒的蛋白质信息。env 基因编码的蛋白质 gp160 通过一种病毒酶的作用产生 gp120 和 gp41, 后者构成了病毒的外膜。gag 基因编码的前体蛋白质 p55 来源于非拼接的病毒 mRNA, 在翻译过程中, p55 的 N 末端被豆蔻酰化。在病毒芽生后, p55 被蛋白质酶水解为 p24 (CA)、p17 (MA)、p9 (NC) 和 p6 小蛋白质。p24 为核衣壳 (CA) 结构蛋白质, 形成了病毒颗粒的圆锥形核心。p17 为豆蔻酰化的基质蛋白质 (MA), 来源于 p55 的豆蔻酰基化的 N 末端, 多数 MA 分子存留在病毒颗粒的内部表面的脂质双层, 稳定病毒颗粒, 一部分 MA 分子存在于病毒颗粒的更深层, 成为病毒

基因组输入细胞的复合物之一，是逆转录病毒的一个特征。NC 区负责 HIV 包装信号的特异识别，也与逆转录有关。包装信号构成 4 个病毒 RNA 5' 端的茎环状结构，足以介导一个异体 RNA 进入 HIV-1 颗粒中。蛋白质 p6 参与 p55gag 与辅助蛋白质 vpr 间的反应，导致 vpr 参与病毒的装配。p6 区还含有一个所谓的晚领域，这一部分是成熟颗粒从感染的细胞有效释放所必需的。

病毒蛋白质酶 (Pro)、整合酶 (IN)、RNA 酶 H (RnaseH) 和逆转录酶 (RT) 一般是在一种 gag-pol 水溶性蛋白质的复合物中表达。gag-pol 的前体 (p160) 由核糖体框架物质产生，被一个特异性的顺活性 RNA 段激活。当核糖体与此段结合，核糖体替换 5' pol 基因阅读框架，因此，gag 与 gag-pol 前体产物产生的数量是 20:1。在病毒成熟的过程中，病毒编码的蛋白质酶使得 pol 的多肽从 gag 上水解，进一步消化为蛋白质酶 (p10)、RT (p50)、RnaseH (p15) 和 IN (p31)。tat 和 rev 基因编码的蛋白质是一类具有调节功能的蛋白质。tat 基因是一种转录子，参与病毒的转录。其蛋白质长是 72 个和 101 个氨基酸。tat 蛋白质是一种与 RNA 相联接的蛋白质，位于 HIVRNA 的 5' 端。tat 的功能主要是促进 HIV 转录的延长阶段，使得全长度的转录得以进行。tat 表达缺乏的转录长度低于 100 个核酸。rev 基因编码一种 13kD 与 RNA 相联的特异蛋白质。来自于全拼接的 mRNA，担当 HIV 基因表达从早期至晚期的过渡。

nef、vif、vpr 和 vpu 四个基因编码辅助蛋白质。辅助蛋白质在所有的体外系统中并非病毒复制必需的蛋白质，但是在体内表现为严格的病毒性因子。这些小蛋白质往往具有多种功能。nef 基因编码的蛋白质是一种 27kD 豆蔻酰化的蛋白质，是病毒有效复制时必需的蛋白质，它也具有下调细胞表面 CD4 表达、T 细胞活性和增强 HIV 传染性的功能。vpr 基因表达的蛋白质的功能主要影响 HIV 感染未分化的细胞能力、阻碍细胞分化、病毒基因组在细胞浆与核之间的传递。vpu 编码 16kD 蛋白质，是一种膜整合含磷蛋白质，位于细胞的内膜。vpu 具有增强新病毒从宿主中释放和下调 CD4⁺ 的功能。vif 是一个 23kD 多肽，在外周淋巴全血、巨噬细胞和某些细胞系中的 HIV 复制方面十分重要。在 HIVRNA 的末端含有一个称为“长末端重复 (LTR)” RNA 序列，LTR 区的作用是像开关一样控制新病毒的产生，可能被来自 HIV 或宿主的蛋白质激活。

由于 HIV 病毒具有脂质外膜，因此，对外界的物理因素和化学因素十分敏感。在体外 HIV 的抵抗力比 HBV 弱得多，目前用于 HBV 消毒和灭活的方法均适用于 HIV。HIV 耐碱不耐酸，在室温下 0.2% 次氯酸钠、0.1% 家用漂白粉、0.1% 戊二醛、70% 乙醇等消毒剂均可在 5 分钟内将 HIV 灭活。HIV 离开人体后，单一病毒在数秒钟即会失去活性，但在液体中可存活 15 天以上。世界卫生组织推荐灭活方法为 100℃ 20 分钟。

二、HIV 的生活周期

(一) HIV 进入细胞

HIV 利用外膜 gp120 与宿主细胞上的受体结合, 现在已知道 CD4 是 HIV 感染细胞的主要受体, 同时也存在一个小的复合受体家族, 它们决定不同的 HIV 株感染的细胞类型。

早在 1984 年就已证明 CD4 是 HIV 的主要受体, 直接与 gp120 结合。大多数 T 细胞表面存在大量 CD4 受体, 在许多像巨噬细胞一样的抗原表达细胞 (APCs) 也存在少量的 CD4 受体。CD4 在抗原表达的时候, 和 T 细胞受体复合物一起, 与 APC 上的 MHC II 类蛋白质结合, 活化成为一种复合刺激分子。

但是, 细胞表面的 CD4 分布并非是决定细胞对 HIV 敏感的惟一因素。研究发现, 一些病毒分离物对 T 细胞具有亲和性, 尤其是采用 T 细胞系分离病毒。另一些对巨噬细胞具有亲和性。从艾滋病早期病人体内分离的病毒倾向于对巨噬细胞亲和, 晚期病人则表现对 T 细胞亲和。巨噬细胞亲和毒株也更有可能刚染神经细胞, 临床上表现为神经错乱的病人, 可以从他们的大脑和脑脊液中分离到巨噬细胞亲和株。1995 年发现巨噬细胞亲和毒株可以被一组化学激活剂抑制, 如 RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β , 证明化学激活剂也是与 gp120 结合的受体。

在 T 淋巴细胞中一般是 CD4 和一种复合受体, 在 gp41 的帮助下与靶细胞融合。在 HIV 感染的早期阶段, 多数感染者的嗜哭噬细胞性辅助受体 (CCR5) 与病毒结合, 进入靶细胞。随着疾病的发展, 大约 50% 病人的受体范围会扩大, 常见的辅助性受体又变为嗜 T 细胞系辅助受体 (CXCR4)。通过受体 CCR5 结合的病毒称为 R5HIV, 而通过 CXCR4 结合的病毒称为 X4HIV。虽然 CD4⁺T 细胞是 HIV 的主要靶细胞, 但是其他免疫细胞也可以被感染。在那些可以长期存活 of 的单细胞和巨噬细胞中可以发现含有大量未被杀死的病毒存在, 这些细胞起到了一个病毒储存室的作用。一小部分 CD4⁺T 细胞也可以储存病毒, 使病毒处于静止状况。正常的免疫刺激可以激活这些细胞, 产生新的病毒颗粒。同时通过细胞间的融合, 也可以将病毒从一个细胞传染给另一个细胞。

(二) HIV 的逆转录过程

在宿主的细胞浆内, 病毒的基因组和包裹着的逆转录酶被释放, 在逆转录酶的作用下, 病毒 RNA 被逆转录为 DNA, 成为细胞基因的核酸形式。这一过程很容易出现错误, 所以导致病毒变异株的产生。这种变异引起了 HIV 感染的多种特征出现。美国审查通过的抗病毒药物, 如 AZT、ddC、ddI、d4T、3TC、nevirapine、delavirdine、abacavir 和 efavirenz 就是干扰病毒这一生活周期阶段。

(三) 整合

新转录的 HIVDNA 随即进入细胞核, 在 HIV 整合酶的帮助下, 随机地与宿

主的 DNA 整合，形成前病毒形式。新的病毒随宿主细胞的增殖而产生。

(四) 转录

前病毒要产生新的病毒必须借助宿主的酶，首先产生 HIV 信使 RNA (mRNA)，再合成病毒蛋白质，同时病毒 RNA 也被转录。tat 基因控制的一种蛋白质可以加快信使 RNA 的转录过程。这一过程要求细胞被活化，这种活化可以被 T 细胞受体 (TCR)、细胞因子或肿瘤坏死因子 (TNF- α)、IL-6 以及病原生物，如结核杆菌激活。

(五) 翻译

合成的病毒 mRNA 从宿主的细胞核释放到细胞浆中，rev 基因编码的一种蛋白质帮助 mRNA 编码的 HIV 结构蛋白质从细胞核释放到细胞浆中，如果没有 rev 基因的帮助，结构蛋白质就不能生成。在细胞浆中，HIV 利用宿主细胞的核糖体，以 mRNA 为模板合成病毒蛋白质和酶，这个过程称为翻译。

(六) 装配和芽生

在细胞内的 HIV 核心蛋白质、酶和 RNA 聚集在细胞膜内，形成不成熟的病毒颗粒，这些颗粒从细胞中释放，其外膜带有细胞膜成分和病毒蛋白质。未成熟的病毒颗粒不具有传染性，只有构成不成熟病毒颗粒的蛋白质和酶的长链经过蛋白酶的进一步修饰成短片段才具有感染性。像 saquinavir、ritonavir、indinavir、amprenavir、nelfinavir 和 lopinavir 这类蛋白质抑制剂就是用于干扰此过程发展。

三、HIV 的变异

HIV 的高繁殖速度导致大量的变异株出现。这种变异最常发生在外膜 gp120 蛋白质，在这种蛋白质的基因组中存在几个高变异区。即使在同一感染者的体内，HIV 也可在身体的不同部位发生多次变异。在人群中，这种病毒的变异率可达总基因序列的 10%，gp120 的氨基酸序列的变异率更高达 40%。现在全世界已发现了 HIV-1 病毒变异株从 A 到 J 和 O 的 11 个亚型，HIV-2 病毒变异株从 A 到 E 个亚型。这也称为进化树。

gp120 的变异至少具有 2 个生物学意义，一是病毒抗原的经常性变异意味着机体免疫系统的应答将总是滞后于这种变异，因而也无法产生有效的免疫应答，这也意味着研制疫苗的困难；二是因为 gp120 与感染宿主细胞密切相关，不同的毒株和病毒在机体内的不同时间都会影响病毒的感染性。

四、HIV 传播途径

病原体传播的效率主要受机体接触病原体的数量、病原体的变异性与毒力、病原体进入机体的途径三个方面的影响，社会环境因素和机体自身免疫状况也有影响。目前，在人的体液和分泌物中，只有血液、精液、阴道分泌物和母乳内分

离到了足以感染其他个体数量的病毒。由此，可以确定 HIV 传播途径与这些体液的存在形式以及人们可能接触这些体液的行为密切相关。

（一）性接触传播

在成年人中，HIV 的主要传播途径是性接触传播。自第二次世界大战结束以来，尤其是 20 世纪 60 年代，西方国家发生了“性解放运动”，在一些群体中性行为发生了巨大的改变。传统的男女异性性行为正向多元化变化，同性恋行为公开化，双性恋行为日渐普遍。性交方式也从传统的阴茎与阴道交媾转变为生殖器—肛门、生殖器—口的交媾。社会对此现象也日益宽容。当一个 HIV 感染者与一未感染者发生性关系时，病毒可以通过阴道、外阴、阴茎和直肠黏膜进入体内，而其他性病病人出现的溃疡和炎症，黏膜破损可以提高感染的风险。黏膜下的树突状细胞在暴露病毒后，可以将病毒播散到淋巴结传染其他免疫细胞。在性传播过程中，被动方比主动方更易受到感染。在异性行为的研究中发现，女性感染 HIV 的危险是男性的 2~5 倍，男性与处于月经期或因其他因素在性交中出血的女性发生性行为时，感染的风险上升。据推测，与男性感染者发生一次性接触而被感染的几率为 1/500 到 1/1 000 次，但在男性同性恋中的几率为 1~1/10 次。女性由于生理结构特征，较男性更易感染。也有证据表明，在 HIV 感染的早期和晚期，由于 HIV 感染者的生殖器分泌物中带有大量的游离病毒，比长期无症状者具有更高的传播效率，在 HIV 感染者初期传播几率为 1/10~1/20 次。在女性，避孕药的使用导致内分泌改变，使得阴道表皮细胞变薄，也会增加感染的风险。

（二）HIV 可以经血液传播

这种途径是 HIV 传播最直接、效率最高的途径，包括：（1）直接输入 HIV 感染者捐献的血液或器官。在 HIV 抗体检测试剂盒商业化生产之前，全世界发生了多起影响较大的医疗事故。在前苏联，曾经发生在医院内，给新生儿输入微量血以改善他们的营养状况，发生了 HIV 交叉感染。在美国，也是由于输血原因，发现了 HIV-1 O 亚型。主要的原因是输入了含病毒的细胞，据研究显示，经血传播的效率超过 96%。20 世纪 90 年代以来，全世界所有的采供血机构普遍将 HIV 抗体筛查纳入必检测项目，已经大幅度降低了经此途径感染的风险。（2）输入 HIV 污染的血液制品。在 1983 年前后，法国、日本等国先后发生血友病病人因使用没有经过任何消毒处理的生物制品Ⅷ因子而感染 HIV 的事件。我国 1986 年发现的第一批本国 HIV 感染者就是使用了美国生产的Ⅷ因子而感染的血友病病人。通常制备Ⅷ因子需要对 2 000 个或更多份血液浓缩，因此，容易混入感染者的血液。目前，生产Ⅷ因子已采用热处理（60℃ 以上），血友病病人经此途径感染 HIV 已被杜绝。（3）医源性感染。据报道，美国某牙科医生在给其病人进行牙齿治疗过程中，被器械刺伤而感染，同时，因其使用的器械消毒不

严,又造成其他病人的感染。在美国做的一项关于职业暴露的调查,也表明医务人员由于接触 HIV 感染者/艾滋病病人的血液存在感染的暴露风险,已有医务人员感染的报告。(4)共用针具吸毒导致 HIV 传播。在亚洲、欧美地区,毒品使用者由于毒品的来源紧张、对毒品依赖性强、聚集性等多种原因,经常采用静脉注射毒品的方式。在静脉注射中,注射器针头内残留的血液,可将病毒传染给下一个使用同一注射器的吸毒者。

(三) 母婴垂直传播

HIV 阳性的母亲将病毒传给她的新生婴儿的比例为 10%~60%。新生儿的传染可以发生在宫内、分娩时或分娩后。感染的风险依次为分娩时(由于此时婴儿接触了大量的母亲生殖道的分泌物和血液)、宫内和产后(主要与母乳喂养有关)。因此,采用剖宫产、阴道分娩前清洗、人工喂养有助于降低新生儿感染的风险。1994 年在泰国进行的采用 AZT 阻断母婴途径传播 HIV 研究取得成功,在 HIV 感染的孕妇分娩前服用 AZT 可以将母婴传播的风险降低 2/3。目前使用联合抗病毒治疗药物,效果更好。

科学研究已经证明, HIV 除了可以经过上述途径感染外,水、食物、正常的社会交往不会传播。吸血的昆虫也不会传播。

关于吸血昆虫不传播 HIV 的理由有三点:

(1)从昆虫的生物学特性看,吸血昆虫是以人血为食物,在用口器叮咬人后,血液很快就进入其胃内开始被消化,其口器内不会残留血液;

(2)在对昆虫进行细胞培养中,不能分离到 HIV;

(3)从流行病学观点看,如果 HIV 可以经此途径传播,在非洲、东南亚等热带地区,疟疾是常见的昆虫传播的疾病,几乎所有的居民都曾经感染过。那么,在那些有 HIV 感染者的家庭中,就应该像疟疾一样全家人感染,而不是个别人。但事实是,只有一部分人感染。

正确了解 HIV 传播途径,有助于提高人们自我保护意识。

第三节 HIV 感染发展过程

HIV 感染的特点是主要导致 CD4⁺细胞的死亡和功能丧失,继而使机体出现慢性进行性的免疫功能缺陷。CD4 细胞也称为“T 辅助细胞”,主要起的作用是免疫应答,在免疫系统中承担信号传导作用,当这些细胞数量减少则直接导致免疫应答信号不能传递。健康、未被 HIV 感染的人 CD4⁺T 细胞每毫升全血中的数量为 800~1 200 个,但在 HIV 感染的个体中,这种细胞的数量逐渐减少,当感染者的 CD4⁺T 细胞数量低于每毫升 200 个时,病人此时十分容易出现机会性感染和肿瘤,即艾滋病的体征。艾滋病病人经常出现肺部、消化道、脑和其他脏器

感染病变以及体重减轻、腹泻、神经症状、淋巴结肿大和像卡波济肉瘤这类肿瘤的体征。

病毒进入机体后，感染巨噬细胞、树突状细胞和其他黏膜组织中 CD4 受体的细胞，刺激机体细胞免疫系统活化，出现临床急性感染，此时，病毒大量复制，病毒复制大约持续 2 个月，因此，很容易在病人血液和淋巴液中检测出病毒。在感染早期或初期，大量的病毒颗粒迅速播散到机体的各个器官，尤其是淋巴结、脾脏、扁桃体和腺状体。在暴露 2~4 周后，70% 以上的 HIV 感染者出现流感样的症状，临床表现为全身酸痛、乏力、发热、皮疹、夜间盗汗等症状，在临床上容易被误认为流感而误诊或病人不去求医。另一部分人则没有任何不适的感觉。此时，病人体内的免疫系统中的杀伤 T 细胞 ($CD8^+$ T 细胞) 和 B 细胞产生的抗体发挥作用，病毒免疫应答产生后，抗体与病毒发生中和反应，病毒的滴度迅速下降，大部分病毒被清除，但是也有一部分病毒没有被清除，而是进入了宿主细胞。病毒从机体免疫监视下逃脱的主要原因可能与病毒在复制中发生了变异有关。现在研究证实，如果在首次暴露 HIV 72 小时内，通过预防性服用抗病毒药物可以减低 HIV 的感染发生的风险。感染者大约在感染后 6~12 周体内产生 HIV 抗体。因此，处于急性感染期阶段的感染者检测不到抗体，即处在抗体产生的“窗口期”，但是可以检测到病毒抗原，如 p24 抗原检测。所谓“窗口期”是指感染者从感染病毒到可以检测到特异抗体的这段时间。HIV 感染 3 个月内检出率达到 95%，6 个月内几乎达到 100%。

随即进入长期带病毒而无临床症状的潜伏期。潜伏期的病毒滴度维持在一个低的水平，但病毒的复制仍在发生。HIV 感染者在潜伏期内，可以 10~12 年不出现临床症状。大约 10% 的 HIV 感染者在感染的 2~3 年内发展成艾滋病，约 5% 的感染者感染 12 年以上 $CD4^+$ T 细胞数量保持正常且无临床症状。造成这种差异的原因与个人的年龄、遗传、毒株的毒力以及其他病原微生物感染的影响有密切关联。一些药物也可以改善艾滋病的临床症状和延长艾滋病病人的生命，如卡氏肺孢子虫肺炎、巨细胞病毒感染和真菌性疾病。近期的研究发现，在一些 HIV 感染者体内，病毒的靶细胞受体 $CD4^+$ 的复合受体 CCR5 的基因上的 2 个拷贝中的 1 个存在变异，这种变异可能导致比基因正常的个体在疾病发展过程中要慢。有极少数人 2 个拷贝均发生变异的个体，可以完全避免被 HIV 感染。其他复合受体发生变异也可以影响疾病发展。

许多研究也表明，在 HIV 感染者的血液中如果 HIV 含量很高的话，病人会很快发展成为艾滋病病人或死亡。采用高效抗病毒药物可以改善病人的临床体征。虽然 HIV 感染者经常没有临床表现，但是病毒却从来没有停止复制。所以在无症状阶段，建议感染者也应该经常到医疗机构进行体检，监测体内 $CD4^+$ T 细胞和病毒数量的变化，以便能及时了解病情的发展，采取合适的治疗对策。