

HIV 的生物学基础

HIV 是一种可导致免疫系统致命疾病—艾滋病—的病毒。全球范围内至少有两千八百万人死于艾滋病。HIV 摧毁了患病者身体的免疫系统，致使日常的感染对他们来说都是致命的。

在 1981 年艾滋病被正式确认为一种疾病。1983 年发现了艾滋病病原的 HIV。20 多年之后，虽然新一代的药品延长了感染 HIV 患者的生命，然而仍然没有有效的 HIV 疫苗，艾滋病仍是不治之症。

我们现在已经知道，人体免疫缺损病毒（HIV）源自类人猿。而在非洲亚撒哈拉沙漠地区食用这些动物则可能是这种病毒传播给人类的途径。这些动物的血液感染了人类的伤口，从而将疾病传播给人类。HIV 的传播很可能不知不觉地发生了很长一段时间，然而在 20 世纪后期，伴随着社会巨变，艾滋病大规模地爆发了。

非洲的有利条件致使 HIV 病毒首先传播至非洲，还有一些因素使得这种疾病首先在非洲爆发，它们是：农村向城市大规模的人口迁移；因为人口迁移而导致的家庭解体；冲突以及性别不平等。有新的数据表明，黑猩猩携带的 HIV 是由两种类人猿免疫缺损病毒的重新结合所产生的，它们是红冠白脸猴所携带的 SIV_{rcm} 和大斑鼻猴所携带的 SIV_{gsn} 。黑猩猩捕猎这两种灵长类动物。

免疫系统

HIV 是一种特殊的逆转录酶病毒。与其他普通的病毒相似，逆转录酶病毒很难被抵御。逆转录酶病毒将自己的基因片断嵌入目标细胞 DNA 中，因而寄主细胞所产生出的任何新细胞都含有这种病毒的基因。

HIV

逆转录酶病毒在复制他们基因到目标细胞的同时也会有相当大程度的误差。鉴于 HIV 极高的复制速率，这意味着这些病毒的变异速度与它们的传播速度相当。

不仅如此，HIV 病毒粒子所在的“信封”内部与人类细胞含有相同的物质，这就使得免疫系统很难区分病毒粒子与健康的细胞。

首先，了解免疫系统的机能对了解人类体内的 HIV 表现和复杂性至关重要。免疫系统保护人类免于入侵疾病（病原体）的侵害。病原体和其他非自身分子都是抗原—免疫系统识别这些外来的分子，并激活免疫反应。非特异性和特异性免疫都有助于减轻病原体的侵害。非特异性免疫反应迅速，并不加区分地排斥体内的细菌，或主动地杀死这些入侵者。机体防线—例如粘液、毛发和呼吸系统管壁上的纤毛，以及泌尿系统中的尿液—属于非特异性免疫。病原体的大部分感染发生于我们体内的粘膜上。

皮肤的油脂和汗液种的化学物质，以及胃液同样也是非特异性免疫的防线。泪水、鼻腔分泌物和唾液含有杀死病菌的酶。复杂的化学信号机制，如发烧和发炎，也是抵御多种病原体的途径。非特异性免疫反应中的吞噬细胞，是白血球的一种，它能吞噬并消化细菌和其他诸如灰尘和花粉之类的刺激物。

吞噬细胞移动到感染的区域并吞噬病原体。白血球的这种迁移导致了红肿和发炎。一些细胞的先天防御对免疫系统的调节至关重要。这些被称作是树状细胞或朗格汉斯细胞可以游遍我们的全身，并在暴露于外界中的皮肤、粘膜上尤为丰富，包括消化系统、气管和性器官。当树状细胞遇到外界物质时，它们也具有吞噬性，但它们有特殊的受体得以区分健康和感染的组织。然而，这些细胞将病原体部分送至淋巴结。淋巴结或预防，或激发一种适应性免疫反应。至于到底选择哪一种反应则取决于外界物质的性质（危险的病原体导致剧烈的反应）以及体内细胞是否发出“危险”信号。树状细胞的重要性在于，它们可以避免对我们自身组织的反应，避免我们消化的食物以及外界无害物质的反应。它们还可以指示身体的其他免疫组织作出适应性的免疫反应。

如果外界入侵细菌突破了非特异性免疫防线，那么免疫系统将采用多种白细胞对抗特异性入侵细菌。淋巴细胞与特异性外来分子（抗原）相结合并对其免疫反应。淋巴细胞的一个分支 **B** 细胞会发展成抗体分泌细胞。而另一分支 **T** 细胞所包含的免疫细胞则直接杀死癌细胞和其他病毒感染的细胞。一些 **T** 细胞的亚型具有调节功能，它能释放化学信号激发或抑制多种免疫功能。因为 **HIV** 倾向于感染这些调节性 **T** 细胞（又称辅助性 **T** 细胞），所以 **HIV** 可以摧毁免疫系统，并最终导致艾滋病。

综上所述，如果先天免疫细胞（树状细胞）将某种物质判断为危险物质，则它就会激发一组特异化的白细胞，从而引发 **CD4⁺** 辅助性 **T** 细胞的激活。**CD4⁺** 是 **T** 细胞的表面蛋白。辅助性 **T** 细胞会诱发另一组细胞（**B** 细胞）产生抗体，与特异化抗原相结合并将其固定，从而防止其引发感染。**B** 细胞必须与辅助性 **T** 细胞相互作用来引发抗体的产生。来自辅助性 **T** 细胞的化学信号激发 **B** 细胞的产生，所产生的 **B** 细胞对一种特定的病原体进行免疫，之后刺激 **B** 细胞辨别血浆细胞。血浆细胞产生抗体，抗体针对人体或淋巴内给定的病原体进行反应。抗体只对一种抗原进行反应。抗体的工作机制是阻塞与病原体相联接的目标细胞的受体，或者将细菌聚集成块。聚集作用使得白血球的工作更加容易，因为白血球会较为迅速地吞噬成群的细菌。有时附着在抗原上的抗体也起到一种标识的作用，这叫做调理素，从而提升白血球的效用。抗体附着也能够引发一系列的生化反应，激活一个被称为补体的化学物质群。激活的补体成分可以在细菌的膜上形成孔，从而加剧发炎症状。

这有一个重要的概念，即细胞一旦被激活，记忆细胞就会产生，它们使得再次遇到相同的病原体时可以产生更为迅速和有效的免疫反应。这就是疫苗是最后一道防线的原因。

辅助性 **T** 细胞对于协助免疫反应的活动非常关键。它们分泌的化学信息（细胞因子）诱发非特异性免疫反应，并加强了一定的特异性免疫反应。事实上，辅助性 **T** 细胞是免疫系统的“指挥者”。

逃脱抗体侦查的病原体（病毒或细菌）可以进入细胞并使之感染。受感染的细胞表面发生了变化，而这种变化为 **T** 细胞所察觉。胞毒 **T** 细胞杀死受感染的细胞，阻止这些细胞进一步产生更多的病原体。胞毒 **T** 细胞必须与辅助性 **T** 细胞相互作用来调节感染细胞的清除过程。大家应该还记得，树状细胞必须激活 **CD4⁺** 辅助性 **T** 细胞，才能使人体产生 **B** 细胞，并分泌特异化的抗体或胞毒 **T** 细胞，进而清除受感染的细胞。

HIV 的传播

先天免疫反应阻止了 HIV 的产生，HIV 无法侵入完好的皮肤。HIV 通过直接的体液交换进行传播。HIV 不通过排泄物—口腔途径、悬浮颗粒、昆虫或一般性接触传播，例如交换家用工具或拥抱。HIV 的传播主要通过以下三种途径：性接触、血液接触（输血、或使用污染了的针头）、和母婴传播。性交是最主要的传播方式。

13%到 35%感染了 HIV 的怀孕女性会将病毒传染给她们的孩子。病毒传播发生在子宫，在生产时也会发生。有证据显示，感染病毒的女性的乳汁含有病毒的水平很高。保健工作者的工作风险源自直接的针筒感染。虽然唾液中含有少量的 HIV，然而病毒却不会通过接吻传播。

通过性活动传播的 HIV 经由阴道、直肠和口腔的粘膜进入血液。粘膜表面的巨噬细胞和树状细胞与病毒相结合并将其送至淋巴结，此处含有高浓度的辅助性 T 细胞（CD4+细胞）

HIV 的行为

HIV 一旦进入了人体，免疫系统就会引发抗 HIV 的抗体和胞毒 T 细胞的保护。然而，这可能需要感染了 HIV 个体一到六个月的时间来生成足够的抗体。随着记忆 T 细胞（CD4⁺ CCR5⁺）的受损，免疫系统被削弱了。HIV 进入体内并与树状细胞相结合，树状细胞则将病毒传至淋巴系统的 CD4+T 细胞中。

HIV 病毒以这种方式攻击 CD4⁺：病毒控制细胞，并将其基因植入细胞的 DNA 中，利用细胞产生更多的病毒粒子。这些病毒粒子则感染其他的细胞。CD4⁺的寄主细胞最终会死亡，而科学家们并不知道确切的死亡方式。随着 CD4⁺ 数量的减少，人体的抵御疾病的能力下降，直到 CD4⁺ 的数量降至一个显著性水平，此时病人就患有了艾滋病—获得性免疫缺损综合症

病毒加速复制，可造成大规模病毒血症以及沿体内淋巴系统病毒的广泛分布。抵抗病毒的免疫反应引发了一些保护措施，但却建立其中长期顽固的感染症状。调节免疫反应的细胞因子的产生和细胞分裂同样也会导致 HIV 的复制。高频率的 CD4+T 细胞利用率导致了细胞的损毁，并造成淋巴系统的改变，阻碍免疫反应。

HIV 的感染可以迁延至八到十年才表现临床症状。病毒较长的潜伏期给诊断与控制造成了很大的问题。而另一方面，并不是所有的病症都有很长的潜伏期，突发的艾滋病也时有发生。包括基因学在内的很多因素决定了艾滋病在一个个体身上的发展速度。

以下是典型的 HIV 感染阶段：第一阶段，类型 A，在没有进行血液检测下很难确定一个人是否感染了 HIV。虽然至少有一半的感染者在感染后三个月内会发展出类似于单核白血球增多症的疾病（头痛、肌肉疼痛、嗓子痛、发烧和淋巴结肿大），然而一些人则不表现任何症状。不仅如此，症状本身就可能是很多不同感染的结果。是否患皮疹则有助于区分 HIV 感染和其他类型感染，然而不是所有的 HIV 感染个体都会产生皮疹症状。对于类型 A 来说，大多数的症状都会消失，只有淋巴腺肿大和不适感则会迁延数年之久。

受感染后血液循环中的病毒粒子的数量往往会达到峰值。而在这个时点上 CD4 细胞的数量则会锐减（辅助性 T 细胞是免疫系统中表达 CD4 受体的一种，它可以被用作计量细胞数量的标记）。随着 HIV 抗体的出现，CD4 细胞的数量开始上升。然而随着感染的发展 CD4 细胞水平又会下降。这种 CD4 细胞水平的降低一般会在数年内以较慢的速度发生。一旦 CD4 的数量显著下降（从正常水平 800-1200 cells/ mm³ 降至 200/mm³），HIV 类型 C（临床艾滋病）就发生了。

在类型 B 中会发生阶段性免疫系统衰竭。顽固性感染症状—诸如酵母菌感染、带状疱疹、痢疾和宫颈癌症症状—会表现的十分明显。

类型 C 是艾滋病的同义词。在这个阶段会发生与艾滋病相关的机会感染。根据 CDC，26 种已知的临床症状会对艾滋病患者产生影响。而大多数症状均不会对健康的个体产生影响。这些症状包括食道、支气管和肺部的酵母菌感染；肺孢子虫肺炎（一种真菌感染）；弓形虫病（由猫科动物传播的原生动物所致）；卡波西肉瘤（一种由病毒引起的罕见的皮肤癌）；巨细胞病毒（CMV）感染；以及肺结核。此外，受 HIV 感染的个体在大规模传染病暴发时较其他个体更易患重病，例如隐孢子虫（一种水生寄生虫）和球孢子菌（一种土生真菌）。

一些人虽然经常暴露于 HIV 病毒环境中，他们却从未感染此病毒。这些个体通常都有不同寻常的辅助性 T 细胞，这些 T 细胞的 CCR5 共同受体不那么有效，而这种受体对病毒进入辅助性 T 细胞却非常必要。也有一些人，虽然感染了 HIV，但却不会发展为艾滋病。这些幸存者，或长期艾滋病非发展者，包括那些感染病毒后 18 年之久未发展成艾滋病的个体。这种现象可能有很多原因，比如说受到毒性较轻的病毒的感染等。一些长期艾滋病非发展者似乎有 CD8 细胞，这种细胞特别适用于抑制 HIV 感染。（多数艾滋病患者的 CD8 细胞的活性较弱）

HIV 的亚型一共有五种，每一种在不同的地理区域占据主导地位。例如，亚型 B 在北美较为常见。相对来说，亚型 C 则在非洲西撒哈拉地区占主导地位。而一种亚型之内的变异也同样存在。事实上，任何一个感染 HIV 的个体都是一个潜在的病毒变异。HIV 在复制自身的 RNA 到寄主 DNA 的染色体的过程中会发生非常多的失误。因为这些逆转录酶的失误，HIV 的变异速率非常之高，因而造成大量的变异。这些数目庞大的变异使得追踪病毒和研发疫苗变得非常困难。此外，因为病毒的迅速进化，即便在同一个个体内，HIV 都会迅速发展出对抗治疗药物的抗药性。