



# 反转录病毒

---

- 分为**3**个亚科：
  - \* **RNA肿瘤病毒亚科**：包括**HTLV**等；
  - \* **慢病毒亚科**：包括**HIV**等；
  - \* **泡沫病毒亚科**：与临床疾患关系不大。



# 人类免疫缺陷病毒 (HIV)

---

- 艾滋病 (**Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS**) 的病原体。

**I have it! – it happened on Friday,  
4 February 1983, at 5:45 p.m.**



**HIV-1:  
Biology, Pathogenesis  
Challenges to the Vaccine Development**

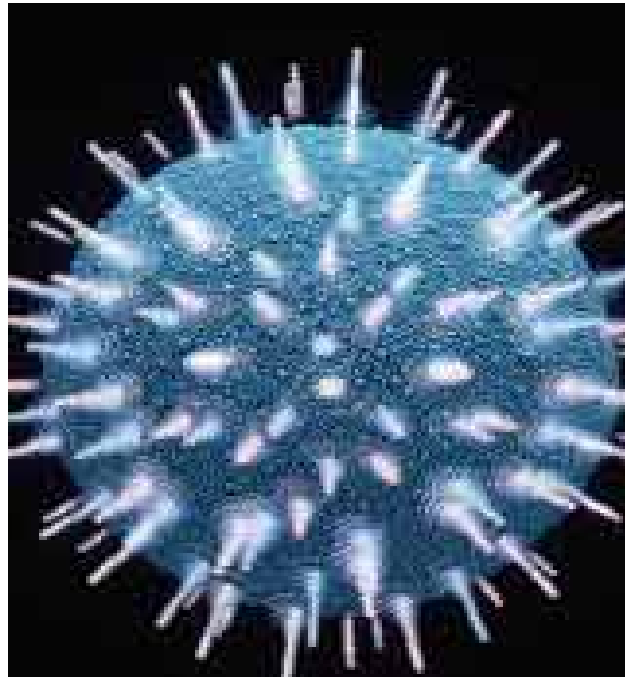


# 一、生物学特性

---

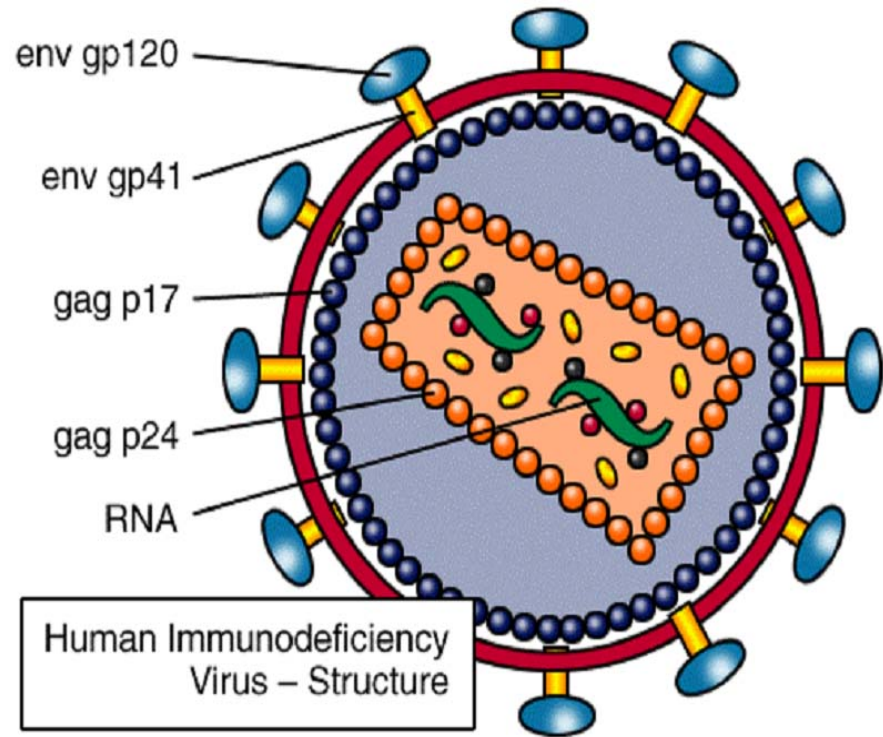
# 形态结构

形态：球形、有包膜、直径**80-120nm**。

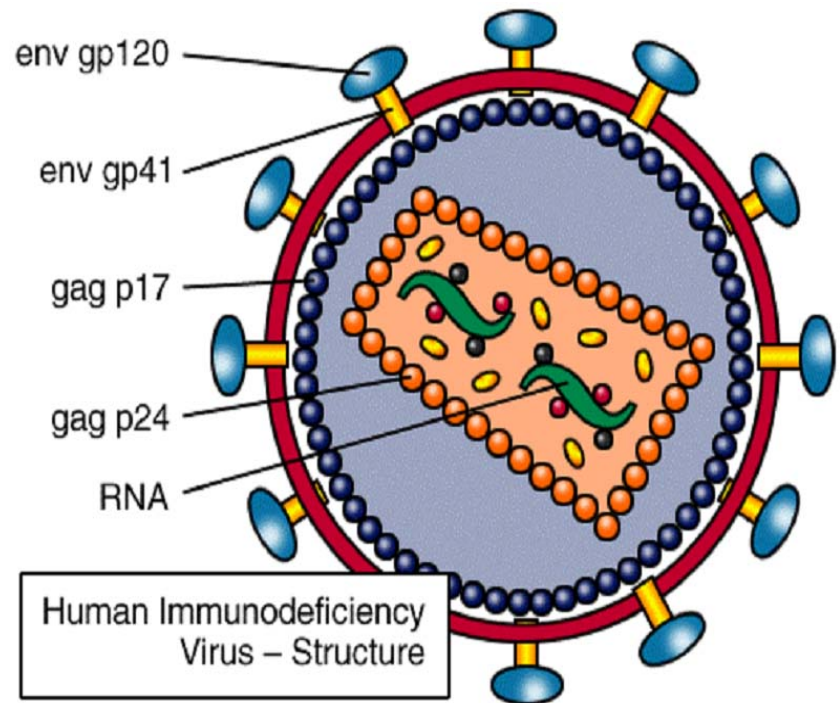


# 结构:

核心:  
+ **ssRNA** (二聚体)  
反转录酶;



- 衣壳蛋白: **p24**;
- 内膜蛋白: **p17**;



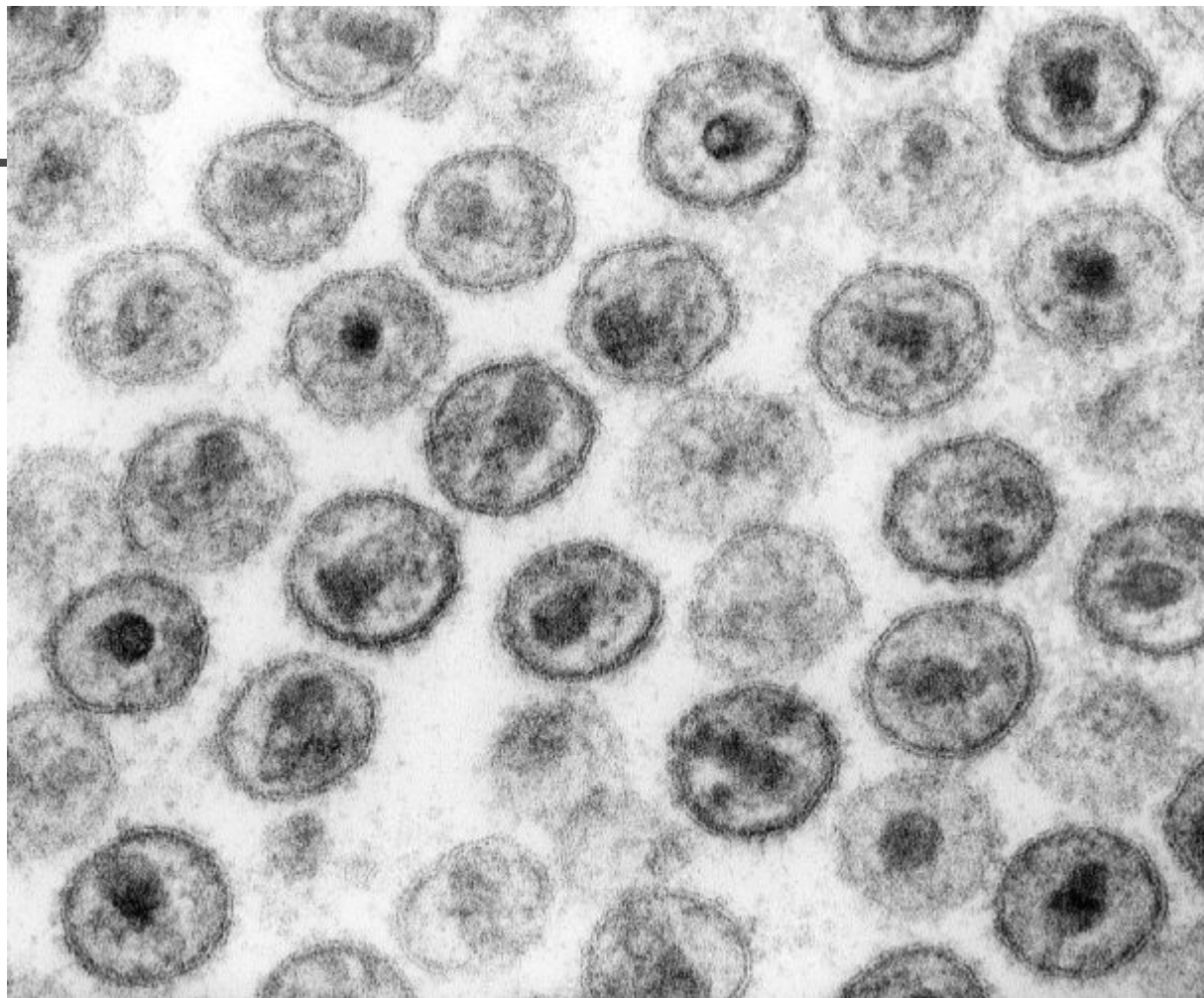
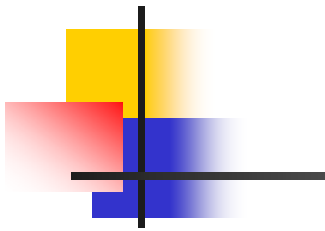


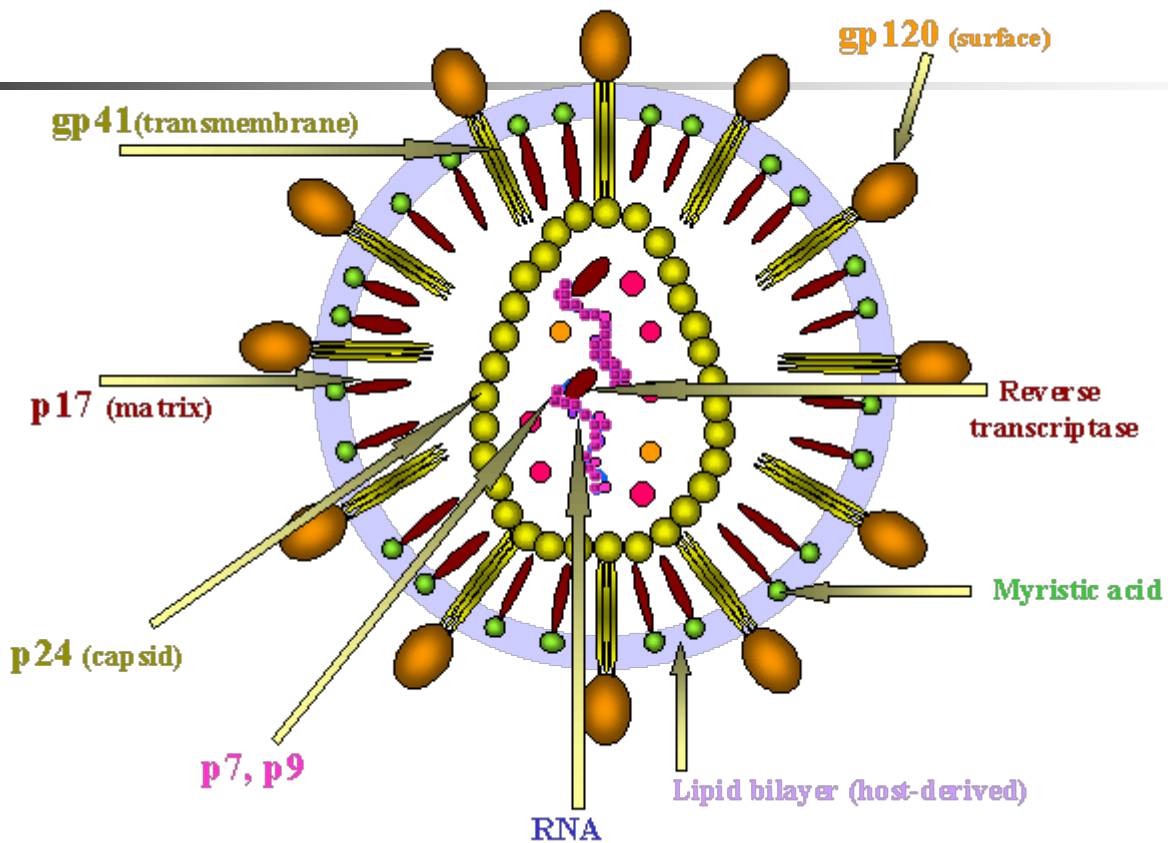
# 结构:

---

- 包膜：糖蛋白：**gp120**（表面蛋白）  
**gp41**（跨膜蛋白）
- **#gp120:**
  - \* 与病毒吸附有关（与**CD4**分子及共受体结合）；
  - \* 刺激机体产生中和抗体；
  - \* 易发生变异。







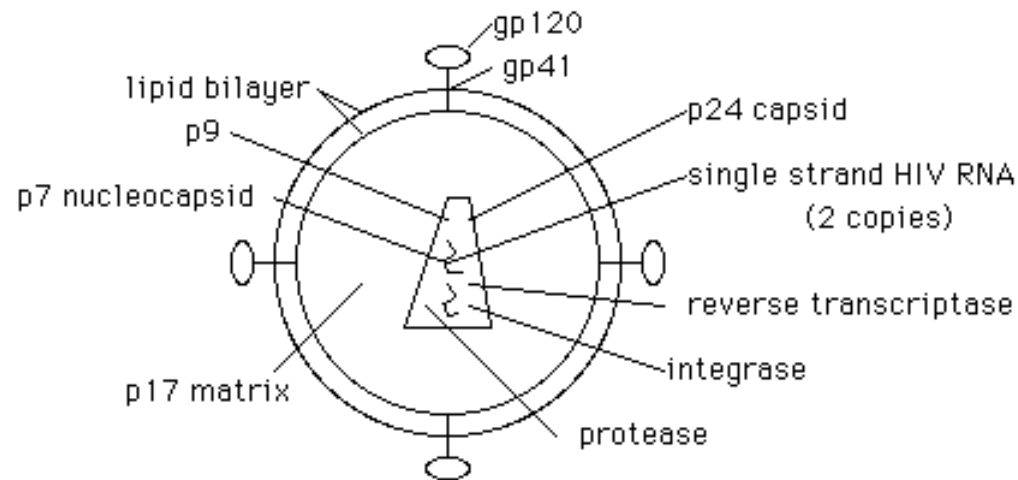


Figure 1. Diagram of mature HIV virion showing envelope proteins (gp120, gp41) in lipid bilayer, core proteins (p24, p17, p9, p7), diploid single-stranded HIV RNA, and viral enzymes (reverse transcriptase, integrase, protease) required for replication.



# 基因组

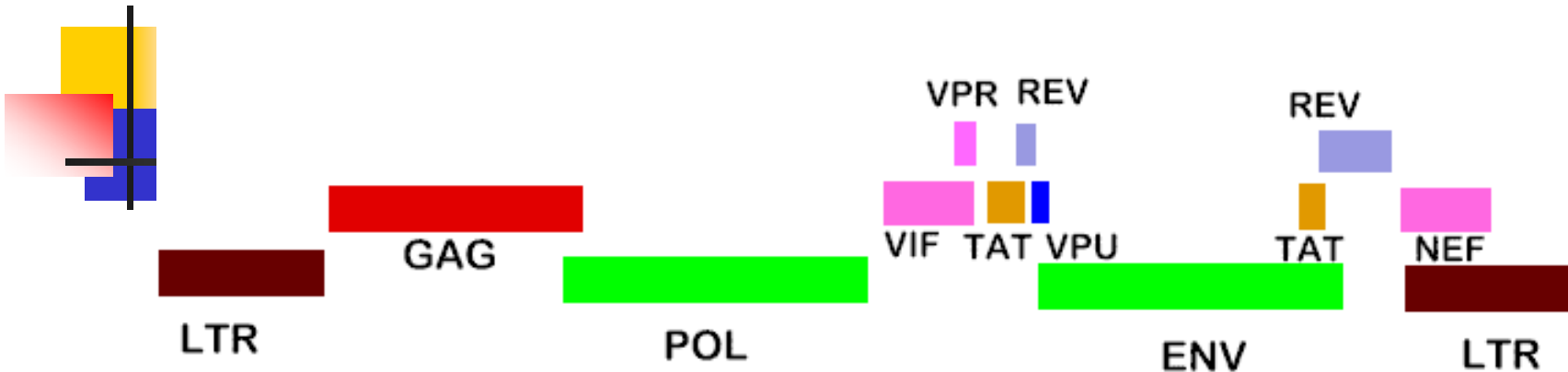
---

- 全长**9.7kb**:

1. **LTR** (long terminal repeat, 长末端重复序列)

2. **3个结构基因**: ① **gag**: 编码—p55的蛋白前体, 经蛋白酶裂解形成**p7**、**p17**、**p24**;  
② **pol**: 编码**RT**、**PR**、**IN**; ③ **env**: 编码**gp120**、**gp41**

3. **6个调控基因**: **tat**、**rev**、**nef**、**vpr**、**vpu**、**vpx**等



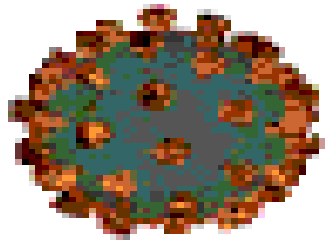
HIV-1 GENOME 9749 NUCLEOTIDES



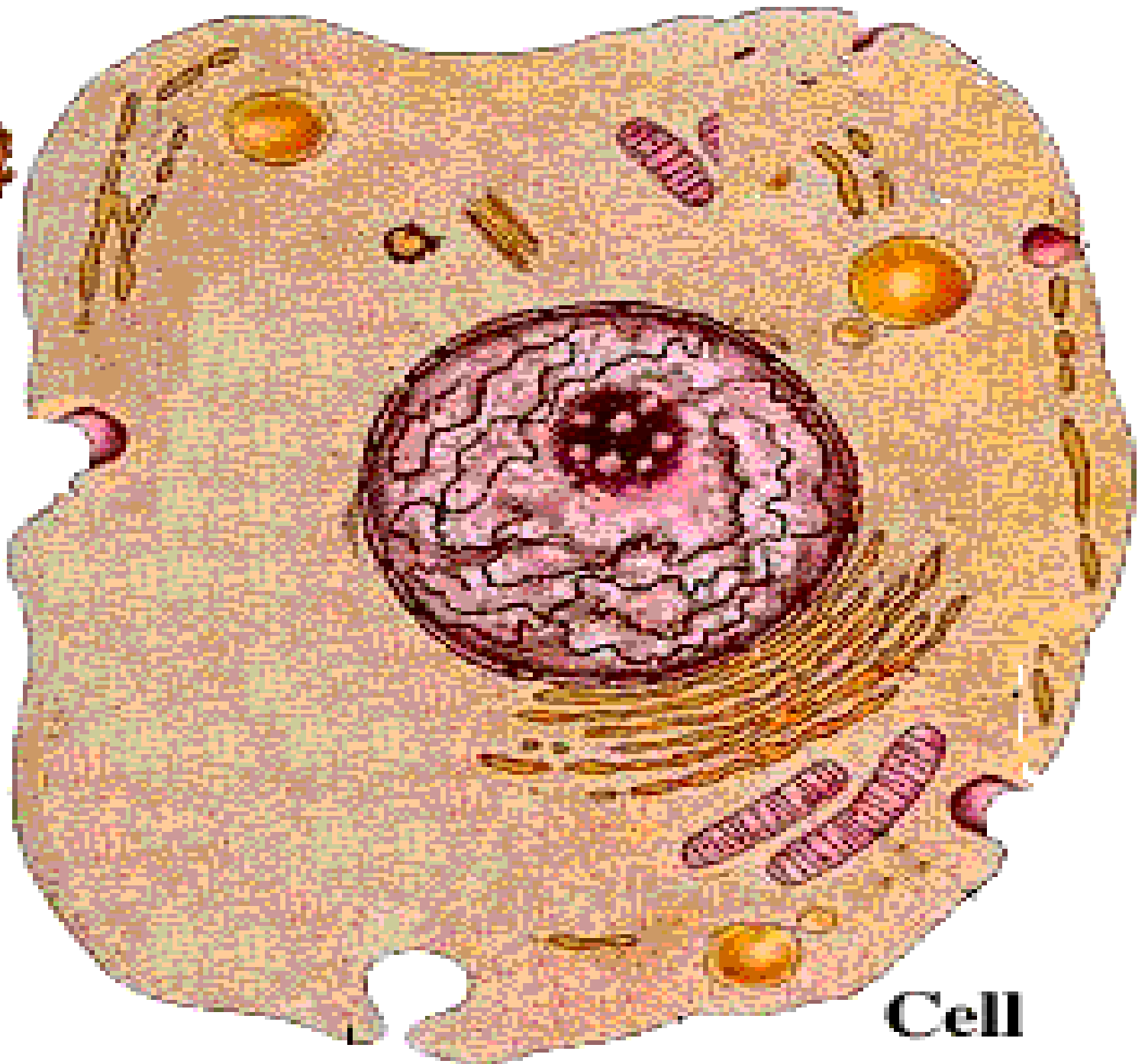
# 病毒复制

---

- **吸附： HIV gp120—细胞表面CD4分子,然后与辅助受体结合**  
辅助受体分两种：**CXCR4**是**HIV**的亲T细胞病毒株的辅助受体，**CCR5**是**HIV**的亲巨嗜细胞病毒株的辅助受体；
- **穿入：膜融合**
- **脱壳：**
- **生物合成： +ssRNA — dsDNA（前病毒 DNA） —整合于宿主细胞DNA—病毒基因被活化—转录mRNA—产生子病毒RNA---cDNA--- RNA:DNA ---dsDNA**
- **装配释放：出芽释放**



**HIV**



**Cell**



# 变异与分类

- **HIV-1 RT酶的突变率为 $1/10^4$ 核苷酸**，大约每一个复制周期就可能有一个突变事件发生。
- 根据核苷酸的序列差异大小，**HIV-1**被分为**3**个组：
  - \***M组**：包括当今绝大部分流行于世界各地的病毒组，有分为**A到K11**个亚型。在北美及欧洲地区，病毒以**B**亚型为主。中国已有**A、B、B'**（占一半）、**C**（占**1/3**）、**D、E、F、G**共**8**种类型。
  - \***N、O组**：主要在非洲小范围流行。
- **HIV-2**分为**A到 F**六组，主要流行于非洲地区。





# 抵抗力

---

对理化因素抵抗力较弱。  
**56 °C 10分钟灭活**



## 二、致病性与免疫性

---



# 传染源和传播途径

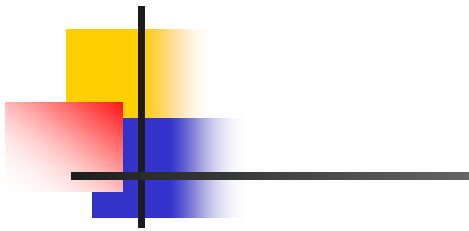
---

- 传染源： **HIV**感染者、爱滋病人
- 传播途径： 性接触  
血液  
垂直传播



# 致病机理

- **gp120—吸附CD4<sup>+</sup>细胞（Th、单核-巨嗜细胞、树突状细胞等） — CD4<sup>+</sup>T细胞破坏— CD4<sup>+</sup>T细胞明显减少—严重免疫系统损伤—机会感染、肿瘤的发生**
- **CD4<sup>+</sup>T细胞损伤机制：**
  - \* 直接杀伤作用；
  - \* 细胞融合作用；
  - \* 诱导细胞凋亡；
  - \* 免疫病理损伤；





## 三、微生物学检查

---

- 测抗体：**HIV**感染后**2-3**月可检出**HIV**抗体。初筛试验：**ELISA**；确证试验：**Western blot**。
- 测病毒及其组分：分离培养、**ELISA**等
- 测病毒核酸



## 四、防治

---

- 疫苗：正在研制
- 药物：
  - \*核苷类逆转录酶抑制剂：**AZT, DDI, DDC, 3TC**等
  - \*非核苷类逆转录酶抑制剂：**Nevirapine**等
  - \*蛋白酶抑制剂：**Saquinavir**等



# 人类嗜T细胞病毒 (HTLV)

---

- **+ssRNA**（二聚体）。
- 主要通过输血、注射、性接触、垂直传播方式传播。
- 感染**CD4 T**细胞。
- 常为无症状感染，少数感染者可发生急、慢性成人T细胞白血病。





# 浅部感染真菌——皮肤癣菌

---

- 多细胞真菌，分三个菌属
- 致病性真菌（外源性感染）
- 有嗜角质蛋白的特性，引起皮肤、毛发、指（趾）甲的癣病
- 微检：**10%KOH**消化后镜检：菌丝、孢子



# 深部感染真菌

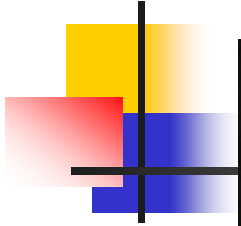
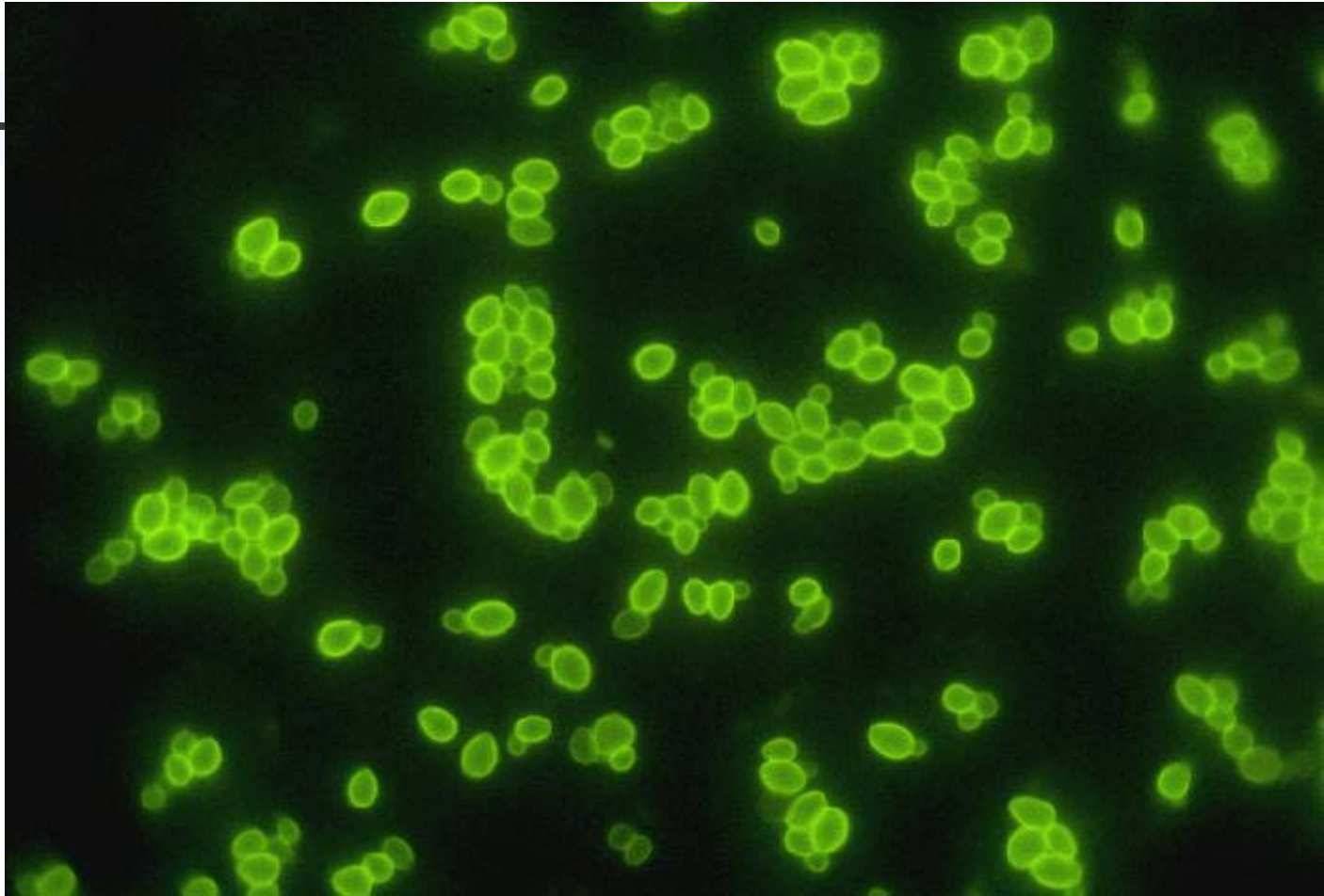
---

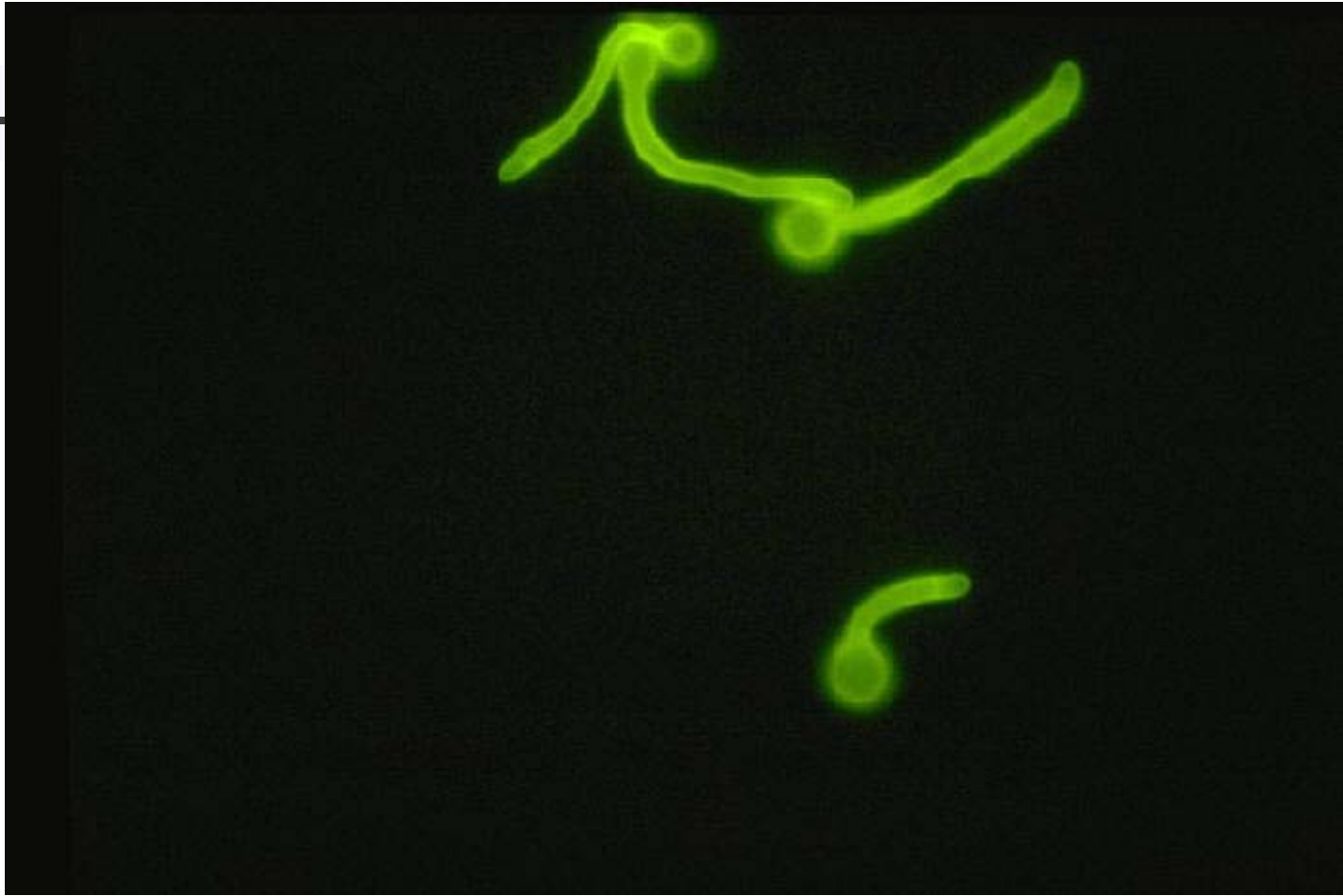
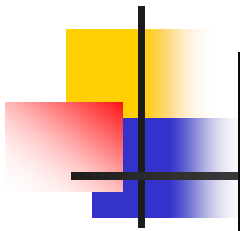
- 白假丝酵母菌：

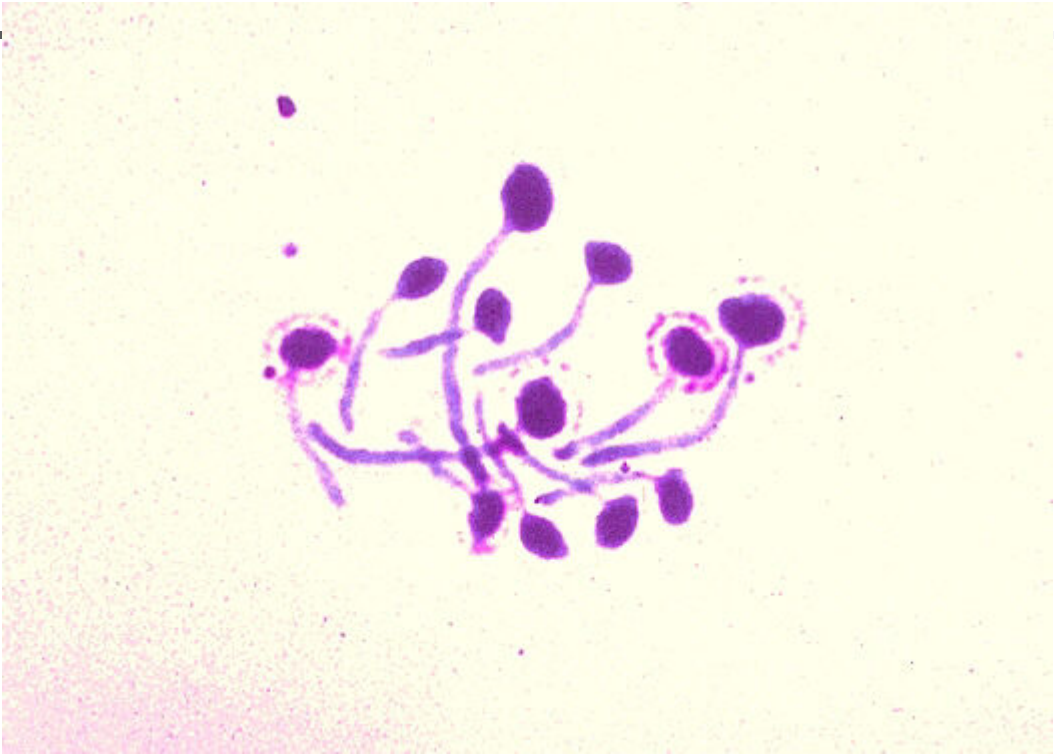
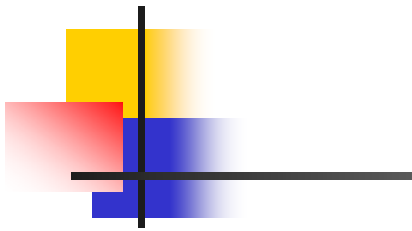
- \*单细胞真菌，芽生孢子，假菌丝

- \*条件致病菌（内源性感染），菌群失调、免疫功能下降时引起感染：皮肤黏膜（鹅口疮等）、内脏、中枢神经系统等。

- \*微检：革兰氏染色——单细胞真菌、假菌丝









# 新生隐球菌

---

- 单细胞真菌，荚膜较厚，染色多采用墨汁负染。
- 传播途径：鸽粪中大量存在，人由呼吸道吸入感染。
- 临床主要表现：慢性脑膜炎
- 微检：镜检；血清学检查

