

## 疾病新知识

## 艾滋病的历史、表现及传播

Roberta Wong (美国旧金山总医院艾滋病防治科临床药理学副教授)

赵文颖译 张紫洞校

1981年位于亚特兰大的疾病控制中心(CDC)从洛杉矶地区的五名同性恋男子中,清楚地确认了一复杂疾病,曾被命名为“获得性免疫缺陷综合征”或“艾滋病”(AIDS)。据CDC报告,自从这五名患者产生了与AIDS有关的卡氏肺囊虫病(PCP)以来,已有16 000多个PCP病例,其中导致近9 000名患者死亡。又据CDC报告说;至1987年3月2日已有31 000多个艾滋病病例,其中约18 000名病人死亡。纽约州是艾滋病人数最多的州,纽约市也是患者最多的城市(见表1)。尽管多数受害者都是成年人,但报告说在美国儿童占其中的1.4%的病例(见表2)。

表1 各城市病例的累积数目

城市/首府	人口*(百万)	病例数**
纽约	9.12	9.040
旧金山	3.25	3.140
洛杉矶	7.48	2.722
休斯顿	2.91	1.036
迈阿密	1.63	952
华盛顿	3.06	904
纽华克	1.97	775
芝加哥	7.10	682
达拉斯	2.97	588
费城	4.72	577
亚特兰大	2.03	503
波士顿	2.79	476
纳索—萨福克	2.61	376
劳德代尔堡	1.02	359
泽西城	0.56	348

西雅图	1.61	304
其他地区	175.33	9.052

\* 1980年人口统计。

\*\* 1981年7月至1987年3月的报告

表2 艾滋病儿童病例报告的累积数目

州名	病例数***
纽约	168
新泽西	61
佛罗里达	60
加利福尼亚	25
波多黎各	18
其余各州	<14

\*\*\* 1981年6月至1987年3月的报告。儿童占全部报告病例的1.4%

近来,估计有100万至200万的美国人已感染上艾滋病病毒。根据CDC的最新预测到1991年,270 000人将有艾滋病症状,而50 000人将死于该病。对比之下在1986年内有4 000多人死亡。根据这些估计未来,很容易看出艾滋病确实是一种流行病,如果不立即采取有效的公共卫生保护监测措施,疾病例数将会继续增长。

## 历史与背景

1982年为使资料收集标准化,CDC确定了艾滋病的监视定义。如果一个病人具有下列情况,将被诊断分类为艾滋病:1.不明原因的细胞免疫缺陷——如化疗诱导或潜在疾病。2.肿瘤如卡波济氏肉瘤和/或一种或多种下列感染:卡氏肺囊虫性肺炎、弓形体病、

曲霉病、隐球菌感染、念珠菌病、非典型分枝杆菌病、巨细胞病毒、单纯疱疹食管炎、隐孢子虫病、进行性多灶性脑白质病,或持续五周以上的皮肤粘膜的单纯疱疹感染。

1983至1984年间,有三个实验机构独立地分离出被认为导致艾滋病的病毒。起初这病毒由这三个研究机构分别给出三个不同的名称:淋巴结病相关病毒(LAV)、人类嗜T淋巴细胞Ⅲ型病毒(HTLV-Ⅲ)及艾滋病有关的逆转录病毒。研究者们怀疑这些都属于同一种病毒,但只有当他们确定并比较了它们的遗传密码之后,他们的想法才被证实。

当人们发现AIDS是由一种逆转录病毒引起的之后,就把更多的精力投入于发展一种相当经济而可靠的检测AIDS病毒抗体的方法,为了从血库中鉴定出被感染的血液。已开发出两种测定方法:酶联免疫吸附测定法(ELISA)和蛋白印迹法(Western blot)。ELISA法可用来检测AIDS病毒抗体,是一种能记录以往接确史而非疾病活跃期的高度敏感而又特异的实验。它是用分光光度计通过测定血清对光的吸收度来检出抗体的存在。ELISA试验法被证明有99.1%的敏感性(正确地检出患病者)和99.75%的特异性(正确地分辨出非患病者)。

蛋白印迹法运用电泳技术,根据分子大小将病毒蛋白分离转移至纤维膜带上,然后将结果与已知的标准形式作对照。比较这两种已采用的方法,ELISA与Western印迹法之间存在98.8%的相关性。但由于ELISA法费用不大,可用于筛选样品;阳性样品,再用蛋白印迹法确证。

采用这些已有的分析技术,人们开始应用AIDS病毒抗体的血液检测以保护国家的血液供应。因为公众们都很关心保密性,所以在某些州已实行不具名的抗体测验,采用数字代码系统以防止未经授权而透露给雇主与保险公司。

及至1985年,艾滋病病毒的遗传密码已完全阐明。此后不久,发现用来源于同一个体的病毒经过一段时间,会发生基因上的微小变异,不止一种的病毒(尽管在遗传顺序上是极其相似的)作为艾滋病的病源微生物而分离出来。这些发现给制成疫苗和寻找疾病疗法增加了难度。

1985年报告艾滋病病例的监视定义作了修正,1986年完全重写了新的定义。现在的定义将病人分成四组,它们是:急性感染、无症状性感染、顽固性全身性淋巴结病(P-GL)和“其他疾病”。“其他疾病”的范畴包括在最初监视定义中列举的所有感染及恶性肿瘤,再加上神经性疾病(如痴呆、脑病、机能异常)、全身性疾病(如发热、盗汗、寒颤、体重下降)和其他一些不太常见的情况。

按现在的感染率,病例数倍增周期约为11至12个月;不过从接触至症状表现之间的潜伏期已经估计长达5年之久。

### 疾病表现

艾滋病(现已知是人类免疫缺陷病毒〔HIV〕感染)在人体免疫系统丧失功能时即呈现临床表现。机体免疫应答不可缺少的T-辅助淋巴细胞首先遭到感染,逐渐导致人体复杂的防御系统的崩溃。当这个破坏过程出现的时候,病人越来越不能抵抗各种寄生病原体而导致感染,这被称为机会性感染,因为具有正常免疫功能的人是不会受到这种性质的感染的。

### 肿 瘤

卡波济氏肉瘤(KS)是一种皮肤癌,在20%至30%的AIDS患者中常作为首发疾病。此病具有特征性的紫红色皮损,最常出现于肢端、硬腭、鼻和淋巴结。与AIDS有关的KS不同于经典型的KS,后者主要发生于地中海地区那些六十岁以上的人身上,这种无痛性的疾病可以缓慢地发展,持续10至15年,主要局限于双足与双小腿。尽管对于

AIDS相关的还是经典型KS, 现有的治疗措施都不能治愈这种肿瘤, 但可以延缓疾病的进程, 从而避免由于迅速增大的肿块(妨碍机体功能)所引起的长期并发症。

当今, 治疗方法包括化疗、放疗或者 $\alpha$ -干扰素。硫酸长春新碱或硫酸长春碱可以每周一次或隔周交替注射给药。鬼臼乙叉甙(足叶乙甙Etoposide)已被采用。阿霉素盐酸盐(doxorubicin)和博来霉素硫酸盐正在用不同的给药方案试验其疗效。放射治疗主要用来缓解以降低外周水肿或减轻疾病疼痛。使用 $\alpha$ -干扰素有效率为30%至40%。剂量相当大, 通常每天3千万至4千万国际单位, 看来它的副作用是一个限制的因素。

#### 非何杰金淋巴瘤(NHL)

在HIV感染的病人中, NHL发生率曾是增高的。此类型的肿瘤是由于过度活跃的B细胞(免疫系统的一部分)所引起, 病情常常迅速发展和扩散。针对NHL(非HIV相关)采取的规范化疗方案也不能取得满意的效果; 因为化疗对骨髓的抑制作用, 病人不能耐受整个治疗方案。至今研究者们还不明白为什么这种病例数目增长如此之快。

#### 机会感染

卡氏肺囊虫性肺炎(PCP)在大约60%的病例中初步诊断即出现。卡氏肺囊虫是外界环境中的一种原虫, 这些病例中约30%是致命的。一旦诊断出来, 须立即治疗, 否则病人情况迅速恶化。标准治疗法通常使用的磺胺甲基异恶唑(SMZ)和甲氧苄氨嘧啶(TMP)或戊烷脒, 一般都为静脉给药, 由于副作用发生率很高(50%至80%), 医生们都期待能有另一种代替疗法, 最好疗效同等而副作用较小。现在已证明一种新的给药方案很有效, 它是氨苯砞(dapsone)和TMP, 都为口服用药。戊烷脒可以气雾剂形式用来治疗PCP也正在研究中。

至于预防问题一直存在争议。现今使用

的治疗方案中没有一项被证明能防止疾病复发或延长PCP发作间期。已被采用的方案是小剂量TMP160mg和SMZ800mg。周效磺胺(SDM')和乙胺嘧啶或者戊烷脒。

#### 隐球菌脑膜炎

在初步诊断中有5%至10%的病例发现此病。隐球菌是在自然环境中、鸽子粪便中大量生长的一种霉菌, 进入人体肺部, 若侵入中枢神经系统, 会导致感染。药物治疗不能治愈这种感染, 但将使感染稳定并能减轻症状。对于非AIDS相关的隐球菌感染, 通常用二性霉素B同时加用5-氟尿嘧啶治疗。不幸的是艾滋病病人由于白细胞数目一般极低, 不能使用5-氟尿嘧啶。5-氟尿嘧啶单独使用是无效的; 机体很易产生耐药性。

#### 兔弓形体感染(T.Gondii)

占新诊断病例中的3%至50%。同肺囊虫一样, 兔弓形体也是一种存在于外界环境中的原虫, 传播途径可以通过猫粪和未煮熟肉类, 主要是羊肉、牛肉和猪肉。在美国接触过兔弓形体的人达70%, 一般到30岁时都有抗体产生。被感染的病人治疗可采用磺胺嘧啶和乙胺嘧啶治疗, 同时加用叶酸可以减轻后者引起的骨髓抑制。在头二周内, 85%的病人对治疗有效。大剂量氯林可霉素现正研究单独用于治疗那些对磺胺过敏或者对磺胺嘧啶和乙胺嘧啶治疗无效的本病感染的患者。

#### 巨细胞病毒(CMV)感染

据CDC报告在HIV感染病例中有50%新近诊断为为此病。同兔弓形体感染一样, 70%的人群已经接触过CMV并在30岁时体内已产生抗体。多达三分之一的艾滋病患者发生CMV感染, 成为第二或第三机会感染。视网膜是最常见的感染部位; 胃肠道和肺部是其他常见感染部位。治疗是用一种研制中新药DHPG, 可望不久被食品药品监督管理局批准。本品是无环鸟苷的同系物, 但对于CMV有效大一百倍。尽管正在研究口服给

药,但还是必须静脉缓慢输注。先进行10天的疗程,再进行一周五天的维持治疗。只要对病人有效,治疗应持续下去。

#### 白色念珠菌

是正常存在于人体胃肠道中和皮肤表面的一种真菌。艾滋病患者通常表现为一个局部感染灶;虽然罕见,但仍可以表现为全身感染。皮肤感染可以用局部药如制霉菌素、克霉唑或米康唑霜剂治疗。涉及食管时(常认为可累及全身)通常用酮康唑治疗。病人中菌血症极罕见,但若发生可用二性霉素B治疗。

#### 分支杆菌鸟型复合物(MAC)

是一种非典型分支杆菌属,只有在那些免疫功能受损的病人中才引起感染。不同于结核分支杆菌,它通常不表现为肺部感染;反之却能从血液、淋巴结、肝脏中分离出来。典型的MAC感染在多达20%至30%的艾滋病患者中表现为第二和第三重机会感染。目前治疗还有争议,至今尚无一种被认为较好的治疗方案。由于MAC通常会对标准的抗结核三联药产生抗药性,所以可能要采用多种药物的联合治疗。

#### HIV感染的传播

已知HIV感染是通过血液和血液制品以及男女有性交时体液交换这些途径来传播的。至今,还没有文献认为HIV可通过唾液、泪液和汗液传播。病毒可以从这些体液中分离出,但其浓度极低以至不太可能导致病毒的传播。研究者们也推测病毒还需要一种辅助因子才能成功地感染人体。

在护理艾滋病患者的健康卫生工作者的研究中,只发现八例传播病例,而这些个体还不是已经处于危险中。有三例是血液溅入口、眼或护理者的敞开口发展的;有三例

是在针头刺入皮肤之后才染上的(平均每年每100名从事打针的人中发生4至16次针头刺破皮肤的情况)。另外一起发生于一个英国护士身上,她是专门护理腹泻、呕吐及恶心的病人。在她的双手及手臂上出现大片湿疹,她在换洗被病人弄脏的床单时并未戴手套。文献中记载的另一例是一个母亲照顾一个病孩,在床单上也沾有粪便,而这个母亲也未戴手套。

在旧金山总医院有一项研究包括有300人从事艾滋病患者护理工作,她们在工作环境中可能接触HIV,如针头刺破皮肤或接触粪便等,但没有一例记录发生血清转化现象。所有的证据可以归纳为这样结论,就是HIV感染不会是偶然意外的传播,而是只有通过血液或伴随体液交换的性亲密接触才传播的。

受到HIV感染日渐增加危险的人群包括有双性恋者或同性恋男子、血友病患者、静脉药应用者、上述三组的性伴侣、1985年4月(那时筛选技术开始使用)以前接受输血者和母亲受感染的儿童。这些人应当谨慎以免把病毒不必要地传染给别人。

#### 结 语

不到十年时间,艾滋病已被确认为一种流行病,造成这个国家的医疗实践和公共卫生事业的一场剧变。我们已经知道很多关于这种疾病的过程、肿瘤的治疗和所产生的机会感染及疾病的传播。寻找一项治疗措施和一种疫苗是进一步研究的焦点,同时健康卫生专业人员也有很多事情可做,诸如缓解病人痛苦、延长他们的生命,并且对公众进行疾病有关的危险和注意事项的教育。

[ American Pharmacy 《美国药学》,  
NS27(8):28~33,1987(英文) ]

#### 更正:

本刊第二期P·45右栏倒8行的200万升应改为200万毫升;P·46左栏倒15行的20万升应改为20万毫升。