

• 临床常见病症诊疗丛书 •

艾滋病的诊断与治疗

主 编 白雪帆 张树林

AIZIBING DE ZHENDUAN
YU ZHILIAO

人民军医出版社

12512.71
388
01
111932

· 临床常见病症诊疗丛书 ·

艾滋病的诊断与治疗

AIZIBING DE ZHENDUAN YU ZHILIAO

主 编 白雪帆 张树林

编 者 (以姓氏笔画为序)

王平忠 王凝芳 白雪帆

李一欣 李敬云 季 伟

汪 毅 张树林 周先志

岳金声 聂青和 韩莉莉

焦成松

人 民 军 医 出 版 社

北 京

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病的诊断与治疗/白雪帆,张树林主编. —北京:人民军医出版社,2000.6

ISBN 7-80157-040-5

I. 艾… II. ①白… ②张… III. 艾滋病-诊疗
IV. R512.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 50365 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京国马印刷厂印刷

桃园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:850×1168mm 1/32·印张:12.875·字数:322千字

2000年6月第1版 2000年6月(北京)第1次印刷

印数:0001~5000 定价:20.00元

ISBN 7-80157-040-5/R · 040

〔科技新书目:519—173⑤〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书比较系统全面地阐述了 HIV(人类免疫缺陷病毒)的分子结构和功能特性、致病机制和感染机体的免疫应答, HIV 感染和 AIDS(艾滋病)的流行、临床表现和实验室诊断方法、临床治疗及预防和控制措施等, 同时介绍了近年国内外在该研究领域的若干新进展, 旨在为从事 HIV 和 AIDS 防治研究的防疫工作者和临床医疗工作者提供一部内容新颖、方便实用的专病参考书, 也可供基层医务人员和医学生阅读。

责任编辑 冯江东 罗子铭

前 言

从世界上报道第 1 例 AIDS 病人至今虽然仅仅历时 19 个春秋,但该病对人类社会生活和生产活动的影响已远远超过历史上曾经出现或发生的任何一种疾病。目前这一“世纪瘟疫”已波及世界所有有人居住的地方。近 10 年来,HIV 感染和 AIDS 的发病在发达国家仍未明显减少,在非洲、南美洲和亚洲的一些发展中国家正在迅猛增加,并成为部分国家人群死亡的首位原因。在我国,近年 HIV 感染和 AIDS 发病人数正以几何级数上升。据国家卫生部疾病控制司报告,截止 1998 年年底,从近 2000 万被监测的人群中已报告 HIV 感染者 12639 例,其中发展为 AIDS 者 417 人,估计我国实际 HIV 感染者不少于 40 万人。有人预测,AIDS 将成为 21 世纪威胁人类生存的三大因素之一。

HIV 感染和 AIDS 的传播不仅给人类带来了灾难,也对全球生物医学工作者提出了挑战。迄今为止,用于 HIV/AIDS 防治研究的经费已达数千亿美元,许多世界一流水平的实验室正在这一研究领域展开激烈的角逐。但是,人类目前对该病的预防和治疗研究仍无突破性进展,这固然与 HIV 本身的性质如易变异性、致病特殊性等有关,也与人类社会活动的变化和不良的生活习性不无关系。

面对 HIV 感染人群日益扩大、AIDS 发病日见增多的严峻形势,我国适时提出和制订了《中国预防与控制艾滋病中长期规划(1998~2010 年)》,《规划》明确了艾滋病防治工作的总目标及近期和远期防治工作目标;建立政府领导、多部门合作和全社会参与的艾滋病预防和控制体系,在全社会普及艾滋病、性病防治知识,控制艾滋病的流行与传播。“七五”至“九五”期间,国内专家学者

也纷纷著书立说,为宣传普及艾滋病的防治知识、推动和指导基层艾滋病的防治工作提供了有利的武器。为了及时反映 HIV/AIDS 基础和临床研究的最新进展,我们邀请十几位工作在 HIV/AIDS 和传染病防治研究第一线的中青年专家,集体编写了这部《艾滋病的诊断与治疗》。本书力求比较系统全面地阐述 HIV 的分子结构和功能特性、HIV 感染和 AIDS 流行的现状、HIV 的致病机制和感染机体的免疫应答、HIV 感染和 AIDS 的临床表现、实验室诊断方法、临床治疗和监护护理以及预防和控制措施等,同时介绍近年国内外在 HIV/AIDS 研究领域的若干新进展,旨在为 HIV/AIDS 防治研究的科技工作者提供一部内容新颖、方便实用的专病参考书,该书也可供基层医务人员和医学生阅读。

由于编写时间紧促,编者写作风格和技艺各有千秋,疏漏之处恐难避免,祈盼医学同道不吝指正,以便再版时予以修订。

编 者

1999 年 6 月

目 录

第一章 病原学.....	(1)
第一节 HIV 的发现和历史	(1)
第二节 HIV 的形态和结构	(5)
一、HIV 的一般形态和结构	(6)
二、HIV 的基因结构、主要蛋白及其功能	(6)
三、HIV 结构研究的进展	(13)
第三节 HIV 的复制周期	(13)
一、病毒穿入.....	(15)
二、反转录.....	(16)
三、病毒 DNA 与宿主 DNA 整合	(17)
四、病毒蛋白的表达.....	(18)
五、病毒装配.....	(19)
第四节 HIV 的遗传和变异	(20)
一、HIV 的高突变率和快速复制	(22)
二、病毒的进化.....	(23)
三、变异对致病性的影响.....	(24)
四、影响变异的因素.....	(26)
五、HIV 变异对防治的挑战	(27)
第五节 HIV 感染的自然史	(29)
一、描述 HIV 病程的实验指标	(29)
二、HIV 感染的分期	(33)
三、感染过程中病毒学和免疫学的改变.....	(36)

四、影响 HIV 自然史的因素	(39)
五、对 HIV 自然史的人为干预	(42)
第六节 HIV 的感染机制及其辅助受体	(43)
一、辅助受体的本质和来源	(44)
二、HIV 感染细胞的过程	(47)
三、辅助受体在 HIV 感染中的作用	(48)
第二章 流行病学	(59)
第一节 AIDS 的全球流行概况	(59)
一、非洲	(60)
二、美洲	(61)
三、欧洲	(61)
四、亚洲	(62)
第二节 流行环节与特征	(64)
一、传染源	(64)
二、传播途径	(65)
三、易感人群	(74)
第三节 HIV 分子流行病学	(75)
一、HIV 基因结构与分型	(76)
二、HIV-1 与 HIV-2 的地理分布	(76)
三、分子生物学在 HIV 流行研究中的应用	(78)
第三章 发病机制和病理	(82)
第一节 HIV 感染与发病机制	(82)
一、病毒的基因组结构和基因功能	(82)
二、病毒的复制	(85)
三、HIV 的遗传异质性	(89)
四、HIV 的传播	(93)
五、粘膜免疫	(96)
六、急性血清学反应	(96)
七、病毒复制的靶细胞	(97)

八、中枢神经系统的感染·····	(98)
九、调节病毒基因表达的宿主因素·····	(99)
十、免疫病理机制·····	(101)
十一、病毒载量和复制动态的测定·····	(104)
十二、淋巴组织感染·····	(105)
十三、结论·····	(106)
第二节 HIV-1 感染与免疫缺陷·····	(107)
一、HIV-1 感染 CD ₄ ⁺ T 细胞的分子机制·····	(108)
二、HIV-1 感染的细胞动力学·····	(110)
三、HIV-1 初始感染时宿主与病毒间的相互作用·····	(112)
四、无症状期病毒与宿主的相互作用·····	(113)
五、CD ₄ ⁺ T 细胞减损的机制——感染细胞的破坏·····	(115)
六、非感染性 CD ₄ ⁺ T 细胞耗竭的机制·····	(118)
七、CD ₄ ⁺ T 细胞的功能缺陷·····	(121)
八、B 细胞功能缺陷·····	(123)
九、对 HIV-1 感染的抗体应答·····	(124)
十、对 HIV-1 的 CTL 应答·····	(125)
十一、HIV-1 基因变异·····	(126)
十二、病毒潜伏性·····	(127)
第三节 病理改变·····	(128)
一、HIV 感染和 AIDS 病理改变的特点·····	(129)
二、原发病变·····	(129)
三、续发病变·····	(132)
四、未定病变·····	(150)
第四章 HIV/AIDS 临床表现·····	(156)
第一节 原发 HIV 疾病·····	(156)
一、急性 HIV 感染·····	(156)
二、亚急性 HIV 脑炎·····	(160)
三、HIV 致造血功能障碍·····	(162)

第二节 机会性感染和恶性肿瘤·····	(162)
一、机会性感染·····	(162)
二、恶性肿瘤·····	(178)
第三节 HIV 感染的临床分期·····	(181)
一、急性 HIV 感染·····	(181)
二、无症状 HIV 感染·····	(182)
三、艾滋病·····	(182)
第四节 妇女和老年人 HIV 感染·····	(186)
一、妇女 HIV 感染·····	(186)
二、老年人 HIV 感染·····	(189)
第五节 少年儿童 HIV 感染·····	(190)
一、流行与传播·····	(190)
二、实验室诊断·····	(192)
三、临床表现·····	(195)
四、婴儿和儿童 HIV 感染的临床类型和预后·····	(200)
第五章 实验室检查·····	(205)
第一节 血液学检查·····	(206)
一、红细胞与血红蛋白·····	(206)
二、白细胞及分类·····	(206)
三、血小板·····	(206)
四、骨髓检查·····	(206)
第二节 免疫功能检查·····	(207)
一、皮肤试验·····	(207)
二、淋巴细胞计数及其标志的检测·····	(208)
三、淋巴细胞功能的检查·····	(209)
四、吞噬细胞功能检测·····	(212)
五、补体功能检测·····	(212)
六、细胞因子检测·····	(213)
七、 β_2 微球蛋白检测·····	(214)

第三节 HIV 病原学和血清学检查	(214)
一、病原学检查	(214)
二、血清学检测	(218)
第四节 机会性感染病原学检查	(224)
一、病毒感染	(224)
二、细菌感染	(228)
三、真菌感染	(231)
四、螺旋体感染	(233)
五、原虫感染	(234)
第六章 治疗	(238)
第一节 抗病毒化学治疗	(238)
一、HIV 逆转录酶抑制剂	(240)
二、蛋白酶抑制剂	(247)
三、抗药性	(249)
四、抗病毒化疗药物的使用	(250)
第二节 免疫疗法	(254)
第三节 机会性感染的治疗	(256)
一、卡氏肺囊虫肺炎	(256)
二、弓形虫病	(258)
三、隐孢子虫病	(258)
四、隐球菌病	(259)
五、念球菌病	(260)
六、鸟型胞内分枝杆菌感染	(260)
七、单纯疱疹病毒感染	(261)
八、巨细胞病毒感染	(262)
九、结核杆菌感染	(262)
十、卡波济肉瘤	(265)
第四节 中医中药治疗	(266)
一、中医药防治艾滋病的理论和实践	(266)

二、中医药治疗艾滋病研究进展	(268)
第五节 监护和护理	(269)
一、护理	(270)
二、监护	(271)
第六节 基因治疗研究现状	(272)
一、基因治疗的目的	(272)
二、艾滋病基因治疗的设想和策略	(273)
三、艾滋病基因治疗措施	(274)
第七章 预防与控制	(279)
第一节 HIV 疫苗的研制和发展	(279)
一、HIV 疫苗的研制	(280)
二、HIV 疫苗研制的热点	(284)
三、HIV 疫苗的试用	(289)
四、问题与展望	(295)
第二节 预防 HIV 感染的公共卫生策略	(297)
一、HIV 传播的基本知识	(298)
二、HIV 的传播和公共卫生的责任	(300)
三、HIV 传播的预防原则	(301)
四、HIV 传播的预防策略	(303)
五、我国 HIV 感染的预防策略	(311)
第三节 HIV 感染的心理与社会影响	(314)
一、HIV 感染的心理影响	(316)
二、HIV 感染的社会影响	(319)
三、世界艾滋病日的意义	(329)
第四节 医务人员 HIV 感染的预防	(330)
第五节 消毒	(334)
附录一 中华人民共和国国家标准: HIV/AIDS 诊断 标准及处理原则	(345)

附录二	中国预防与控制艾滋病中长期规划(1998～2010 年)	(370)
附录三	关于对艾滋病病毒感染者和艾滋病病人的管理意见	(380)
附录四	英汉词汇和缩略语对照	(384)

第一章 病 原 学

第一节 HIV 的发现和历史

艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)于 80 年代初在美国被发现,至今已有将近 20 年的历史。对于这样一种新出现的传染病,人类的认识经历了一个曲折的过程,从最初认识病人零乱的临床表现到发现免疫缺陷、确定主要的传播途径,从分离出人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)到研制出特异性的检测方法,从对致病机制的深入了解到提出行之有效的治疗方法,人类对艾滋病的认识不断深入。

艾滋病研究的几个主要阶段是:

(一)发现艾滋病并确定主要的高危人群

艾滋病最早出现在非洲,迄今为止人类发现的最早的一株艾滋病病毒是在一份扎伊尔 1959 年的标本中分离出来的。但是艾滋病首先在美国被发现。

1981 年 6 月 3 日,美国疾病控制中心(CDC)在发病率和死亡率周报(MMWR)中报告说,CDC 在过去的 30 个月中一共接到了 26 例男性同性恋者患卡波济肉瘤(Kaposi's sarcoma, KS)的报告,他们年龄 16~51 岁,平均 39 岁,多数人伴有巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、隐球菌、弓形体等机会性感染以及卡氏肺囊虫肺炎(pneumocystis pneumonia, PCP),同时还有细胞免疫功能的缺陷。而在 1970~1979 近 10 年的时间内 Bellevue 医院没有一例 50 岁以下男性卡波济肉瘤的报告,1961~1979 年近 20 年时间内纽约大学医院也只有 3 例报告。目前这种卡波济肉瘤和卡氏肺囊虫肺炎相

对聚集的现象使人们感到出现了异常的情况。CDC 提请医生注意与同性恋者免疫抑制有关的卡波济肉瘤、卡氏肺囊虫肺炎和其他机会性感染。

紧接着,在 8 月 28 日的报告中,CDC 又补充到,除上述 26 例以外,实际上还有另外 70 例卡波济肉瘤和卡氏肺囊虫肺炎的报告。

卡波济肉瘤是主要发生于老年人的恶性肿瘤,表现为皮损和慢性病程,很少死亡。而现在发现的卡波济肉瘤多发生于中青年男性,病死率高达 20%,多数病例是在出现发热、体重下降、淋巴结肿大等症状以后,通过淋巴结活检而诊断,与以往的卡波济肉瘤病情迥异。卡氏肺囊虫肺炎对于免疫功能正常的病人也十分罕见。CDC 认识到卡波济肉瘤和卡氏肺囊虫肺炎在同性恋者当中明显的聚集现象,提示存在一个共同的、与宿主的免疫抑制有关的因素,并由此开始了对卡波济肉瘤、卡氏肺囊虫肺炎和其他严重机会性感染的主动监测。

1981 年 6 月 1 日至 1982 年 9 月 15 日,CDC 一共收到了 593 例上述病例报告,分析发现这种疾病的发病率正在以非常快的速度上升,1979 年下半年以来,发病率平均每半年增加一倍。在 1982 年 9 月 24 日的报告中,CDC 正式提出了获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS, 艾滋病)的概念,指出艾滋病是不明原因的细胞免疫缺陷所导致的卡波济肉瘤、卡氏肺囊虫肺炎和其他严重的机会性感染。提出这个定义主要是为了便于临床医生和研究人员识别和报告病例、确定流行的范围以及得出病因线索。

分析病例的特征很快确定了与艾滋病有关的因素,描述了高危人群的特征。在美国,最主要的危险人群是同性或双性恋男性、静脉注射毒品者,其次还有血友病病人和艾滋病患者的性伴等,这些观察强烈地提示可以通过性接触和血液交换而传播的传染性因子是导致艾滋病流行的原因。

(二)确定艾滋病的病原体

艾滋病的发现使全世界感到震惊,很多科学家致力于寻找艾滋病的病原体。1983年,法国巴斯德研究所的 Luc. Montagnier 在 Science 上报告在一名患淋巴瘤的男性同性恋者的淋巴结中分离出一种病毒,并将其定名为淋巴结病相关病毒(lymphadenopathy associated virus, LAV),文章还登载了病毒侵入淋巴细胞并将其杀死的照片。1983年底,美国国立癌症研究所的 Robert Gallo 从艾滋病病人的外周血淋巴细胞中分离出一株病毒,命名为人类嗜 T 淋巴细胞病毒 III 型(HTLV-III),它几乎能够与全部 CDC 提供的 205 份艾滋病病人的血样发生反应,于是在 1984 年 3 月 30 日 Gallo 向 Science 提交了他的研究报告,19d 后就被以极快的速度登载出来。与此同时,美国加州大学的 Joseph Levy 也从艾滋病病人的外周血淋巴细胞中分离出一株病毒,命名为艾滋病相关病毒(AIDS related virus, ARV)。1986 年,国际微生物学会和病毒分类学会将上述 LAV/HTLV-III/ARV 统一命名为人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV),又可称为艾滋病病毒。

1986 年,在西非的艾滋病病人标本中又分离出另外一种艾滋病病毒,称为 HIV-2,相应地把 1984 年分离的病毒称为 HIV-1。HIV-1 和 HIV-2 有相似的病毒结构、传播途径和机会性感染的类型,但是 HIV-2 感染者免疫缺陷发展得慢且缓和,感染者早期的传染性也比较低。除此之外,HIV-2 的地理分布与 HIV-1 也有很大的差别。HIV-1 广泛分布于世界各地,是造成全世界 HIV/AIDS 流行的主要原因,HIV-2 主要分布于非洲西部,近年也有向世界各地蔓延的趋势。

(三)建立了 HIV 的血清学检测方法,描绘出 HIV 感染的自然史

HIV 体外分离、培养和鉴定的成功使得用细胞培养的方法制备和纯化 HIV 抗原并在此基础上建立 HIV 抗体的检测方法成为

可能。1985年,一种可靠、敏感、特异的检测 HIV 抗体的 ELISA 方法被美国食品药品监督管理局(FDA)批准,利用这种方法迅速开展了有关 HIV 感染自然史、血清流行病学等方面的研究,并应用于献血员筛选,控制血液传播艾滋病的流行。

应用血清学方法观察 HIV 的自然史,人们发现,HIV 感染以后先要经历长达数年的无症状阶段,然后进展到严重的免疫缺陷状态,出现各种免疫缺陷的临床表现,最终导致死亡。CDC 于 1982 年提出的艾滋病的定义实际上只能涵盖一部分 HIV 感染者,每发现一个符合 CDC 定义的艾滋病病例,大约同时就可发现 10 个没有症状的 HIV 感染者。

很长一段时间内人们一直认为在感染以后长期的无症状阶段 HIV 处于潜伏状态,病毒的数量很少,复制的水平也很低,HIV 以非复制的前病毒状态存在于感染的细胞内,只在有某些激活因子存在的时候,病毒才开始大量复制。这种观点误导了人们对 HIV 致病机制的认识,使得 HIV 疫苗和治疗研究长期停滞不前。

(四)对 HIV 的新认识

1995 年是艾滋病研究历史上转折性的一年,一些新的研究发现使人们对 HIV 在感染者体内的动态变化、致病机制和治疗方法等产生了新的认识。

以美国 Alabama 大学的 X. Wei 和纽约大学的何大一为首的两组研究人员在同期 Science 杂志上报告了他们评价抗 HIV 药物效果研究中得到的不同寻常的发现。他们以中晚期的 HIV 感染者为研究对象,用新型蛋白酶抑制剂破坏病毒复制的稳定状态,然后观察 HIV 减少和 CD4 细胞提高的速率。结果显示稳定状态病毒复制的速率远远高于以前所设想的情况,每天被杀灭并再产生的 HIV 颗粒数分别为 1.1×10^8 和 0.68×10^9 ,CD4 细胞破坏和产生的数目高达 2.0×10^9 和 2.6×10^9 ,这些数据描绘出 HIV 感染者体内 HIV 与 CD4 细胞间的动态关系和二者更新自身的巨大潜能,对于认识 HIV 的致病机制和抗药毒株出现的原因具有重要