



AIZIBING DE LICHENG YU
FANGZHI XIN JINZHAN

艾滋病的历程与 防治新进展

编 著 李继唐 李伟瑞 周笑梅

- ◆ 讲述艾滋病的传播历史
- ◆ 阐释艾滋病的感染现状
- ◆ 介绍艾滋病的防治方案
- ◆ 分析艾滋病的动态进展



人 民 军 医 出 版 社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

艾滋病的历程与防治新进展

AIZIBING DE LICHENG YU FANG ZHI XIN JINZHAN

李继唐 李伟瑞 周笑梅 编著



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病的历程与防治新进展/李继唐等编著. —北京:人民军医出版社, 2005. 9

ISBN 7-80194-764-9

I. 艾… II. 李… III. 艾滋病-防治 IV. R512.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 055138 号

策划编辑:杨德胜 文字编辑:罗子铭 责任审读:李 晨

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部) 51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部) 66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:5.125 彩页:1 面 字数:96 千字

版次:2005 年 9 月第 1 版 印次:2005 年 9 月第 1 次印刷

印数:0001~5000

定价:12.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585 51927252

内 容 提 要

本书简要回顾了人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和艾滋病(AIDS)的起源及其在全球传播的概况,系统介绍了艾滋病传播途径、发病机制、临床表现、诊断标准,抗 HIV/AIDS 化学合成新药及免疫重建、基因疗法和各种治疗方案。作者参阅了近 200 篇文献资料,追溯近 20 年来全球科学家在研究、探索防治艾滋病的历程中所取得的新成果、新经验,并作了客观的综述,特别介绍了中医药防治艾滋病的现状与展望,以及抗 AIDS 疫苗研制新进展等。本书内容全面,资料翔实,具有很强的科学性和指导性,适于从事艾滋病防治研究和临床工作的医务人员学习参考,也可作为对广大群众防治艾滋病的宣传教育材料。

责任编辑 杨德胜 罗子铭

前 言

艾滋病是获得性免疫缺陷综合征(AIDS)外文词头字母的音译名,是由人类免疫缺陷病毒(HIV)所致的一种致命的、正在全世界流行扩散的严重传染病。首例 AIDS 于 1981 年在美国被确诊后,HIV/AIDS 像龙卷风一样迅速地席卷着全世界五大洲的国家和人民。1981 年世界 101 个国家向美国疾病控制中心(CDC)登记的 AIDS 病例为 3 700 例,至 1987 年 7 月全球有 122 个国家向世界卫生组织(WHO)报道的 AIDS 患者 55 396 例(实际病例比这个数高 1 倍),历经 6 个年头,AIDS 增长了 15 倍。特别是美国增长速度最快,1982 年底 AIDS 仅有 788 人,到 1987 年 3 月即达 39 939 人,在 5 年零 3 个月中增长了近 50 倍。由于 AIDS 增长率快、感染性强、病死率高,尤其是医学界至今尚无防治 AIDS 的特效药物和方法,因此,AIDS 已成为严重威胁人类身体健康和世界经济繁荣及社会安定的一种传染病。

2004 年 11 月 23 日 WHO 和 UNAIDS 联合发布的《2004 年 AIDS 最新流行报告》称:全球 HIV/AIDS 已达 3 940 万,在 2004 年中有 310 万人死于 AIDS,新增 HIV 感染者 490 万,成人中有 47% 是女性。2003 年有 480 万人感染了 HIV,约有 290 万 AIDS 患者死亡。目前 AIDS 在全球范围内的传播仍未得到控制,且继续呈上升趋势。非洲是 AIDS 蔓延最严重的大陆,共有 2 500 万 HIV 感染者,2003 年新增 AIDS 300 万人,死亡 220 万人;亚洲猛增,是第二大重灾区。2003 年新发 HIV 感染者 740 万,新增 AIDS 120 万例,

死亡人数 50 万；中国和印度正面临严峻的地区流行。

目前，我国处于“高危人群”为主 AIDS 流行快速增长的严重时期，HIV/AIDS 正以 40% 的速度急剧上升。截至 2003 年底，我国有 HIV/AIDS 感染者 84 万人，AIDS 患者 8 万人，权威人士指出，若不采取有效措施，到 2010 年我国 HIV 感染者将超过 1 000 万人，AIDS 流行将成为国家的大灾难。

当前，我国 HIV 传播正处于由“高危人群”向农民、城乡职工、居民等“普通人群”转移，且传播速度加快，传播面扩大等严峻疫情播散态势。而广大人民群众对 AIDS 疾病认识还缺乏足够的警觉，因此大力进行宣传，广泛、持久、深入地开展教育工作是当务之急。全社会动员起来，通过群众教育，首先消除对 AIDS 的恐惧心理。正确对待 AIDS 患者，反对社会歧视。同时要提高“普通人群”防范意识的自觉性，教育广大群众洁身自爱，或采取安全措施，以保护自己，并积极配合有关部门搞好防治工作。

为此，作者参阅了国内外有关 AIDS 的一系列文献，追溯了 HIV 最早起源于 20 世纪 30 年代的历史。该病 1959 年始有 HIV 感染病例记载。对 1981 年首例 AIDS 被确诊，随即 HIV/AIDS 大暴发，在全球播散流行，历经 23 个春秋，直到 2004 年所走过的一段经历，作了较全面的回眸性的追述。同时对新世纪以来在防治 HIV/AIDS 方面的科学研究、进展及临床实践中取得的新成果、新经验作了较全面的综述。以供援外人员、外事人员、留学生、出国旅游观光者、医药卫生保健人员及广大的人民群众学习参考。

该书经四川大学华西医学中心研究生导师李玉崑教授审阅，特志谢忱！

编著者

2005 年 5 月于成都市

目 录

一、艾滋病的定义	(1)
二、艾滋病的起源与传播	(2)
(一) 艾滋病毒(HIV)最早起源	(2)
(二) HIV/AIDS 初始传播概况	(3)
三、艾滋病的病原学	(4)
(一) 病原学研究	(4)
(二) HIV 研究进展	(9)
四、艾滋病的流行病学	(12)
(一) 传染源	(12)
(二) 传播途径	(14)
(三) 易感人群	(20)
(四) 艾滋病在全球流行概况与现状	(22)
五、艾滋病的发病机制与病理	(35)
(一) 发病机制概要	(35)
(二) 病理组织学研究	(38)
六、艾滋病的临床表现	(41)
(一) 潜伏期	(41)
(二) 前驱症状期或 LAIDS(Lesser AIDS)期	(42)

(三)晚期 AIDS 的临床表现	(43)
(四)儿童 HIV/AIDS 临床征象	(43)
七、HIV 感染者机会性感染与伴发症	(44)
(一)卡氏肺孢子虫病(PCP)	(45)
(二)结核病(TB)	(46)
(三)鸟细胞内分枝杆菌(MAC)播散感染	(46)
(四)新型隐球菌病	(47)
(五)隐孢子虫病(CSD)	(47)
(六)神经系感染疾病	(47)
(七)巨细胞病毒(CMV)感染	(47)
(八)念珠菌病	(48)
(九)单纯性疱疹病毒(HSV)感染	(48)
(十)沙门菌感染	(48)
(十一)卡波西肉瘤(Kaposi sarcoma)	(48)
(十二)其他恶性肿瘤	(49)
(十三)艾滋病相关的心脏病	(49)
八、HIV/AIDS 的定义、诊断和鉴别诊断	(50)
(一)HIV/AIDS 定义和诊断的演变	(50)
(二)修订、充实、逐步完善的定义和诊断标准	(53)
(三)因时、因地制宜的诊断标准	(54)
(四)中国定义与诊断标准	(56)
(五)鉴别诊断	(59)
九、艾滋病的预防	(62)
(一)广泛、持久、深入地开展宣传教育	(64)
(二)对危险人群进行监测	(65)

(三)切断血源传播途径	(69)
(四)HIV 母婴传播的防治	(72)
(五)杀灭 HIV 的消毒剂	(74)
(六)几个须注意的问题	(74)
(七)一线医护卫生保健人员应对 HIV/AIDS 需要有准备的头脑	(76)
十、抗 HIV/AIDS 的化学合成治疗药物	(77)
(一)抗 HIV 化学合成药物的早期(1990 年以前)探索 ...	(77)
(二)现行抗逆转录病毒的化学合成药	(82)
(三)抗 HIV/AIDS 的治疗方案	(89)
(四)抗 HIV 药物治疗取得的一些成绩、经验和存在问题的研讨	(98)
(五)医疗卫生机构中 HIV 职业暴露的防治	(103)
(六)免疫调节剂和重建免疫系统	(105)
(七)基因治疗	(109)
十一、HIV 感染者机会性感染(OIS)和并发症与伴发症的防治	(110)
十二、中医中药防治 HIV/AIDS 的现状与展望	(116)
(一)中草药防治 HIV/AIDS 的筛选	(116)
(二)中草药免疫功能的研究	(118)
(三)中草药有效成分抑制 HIV 的研究	(118)
(四)中医药学专家出国治疗 HIV/AIDS 患者万例经验	(119)
(五)我国五个省将建中药治艾滋病基地	(120)
(六)中国传统医学治疗 HIV/AIDS 的探索	(121)

(七)我国治疗艾滋病新药“复方 SH”获准在泰国上市并 投入批量生产	(128)
十三、关于抗 HIV/AIDS 疫苗研制的现状与前景	(128)
(一)开发疫苗是防治 HIV/AIDS 的重大战略举措	(128)
(二)早年疫苗的研究概况	(129)
(三)疫苗距人们现实生活还有多远	(132)
(四)国际疫苗研制的现状与前景	(133)
(五)中国疫苗研究的前景看好	(136)
(六)我国治疗性疫苗为抗 HIV 感染带来希望	(138)
(七)我国研制的 AIDS 疫苗进入临床试验	(138)
(八)我国艾滋病疫苗研发之路	(139)
十四、救死扶伤,实行革命人道主义	(140)
(一)AIDS 不仅是一个医学科学问题,而且是一个严重的 社会问题	(140)
(二)“以人为本”,全社会都来关爱和帮助 HIV/AIDS 患者	(142)
(三)中共中央总书记、国家主席胡锦涛看望 AIDS 患者, 并与病人握手、交谈	(144)
(四)中国对防治 AIDS 作出五项承诺	(144)
(五)国家对 AIDS 患者实行“四免一关怀”政策	(146)
(六)美国前总统克林顿在北京看望艾滋病感染者	(147)
参考文献	(147)

一、艾滋病的定义

艾滋病是由“人类免疫缺陷病毒”(human immunodeficiency virus, HIV)引起的获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)。近 20 多年来正在全球流行播散,其发病率增长快、死亡率高,严重地威胁着全人类的身体健康和世界经济繁荣及社会安定。

世界卫生组织(WHO)/美国疾病控制中心(CDC)对本病的定义是:具有严重的细胞免疫缺陷(CD_4^+ 细胞数目减少 <200 个细胞/ml)、机体不能防御机会性感染(条件致病性病原体感染),主要临床表现为肺孢子虫病(卡氏肺囊虫肺炎)和卡波西肉瘤、B 细胞淋巴瘤等。神经系统和胃肠功能紊乱较普遍。

该定义用于 AIDS 的诊断和监测已 6 年,但只适用于有条件经识别疑似 AIDS 者,患机会性感染和恶性肿瘤的地区。在诊断条件不足的国家,则需要临床病例的定义。如中非共和国班吉的 WHO 专题工作小组制定的临床定义是一个灵活的定义。为了提高专一性,开始时应该检测 HTLV-III/LAV 特异抗体加以证实。为了监测,凡符合下列条件之一的病例都应报告:

1. 仅符合临床定义;
2. 符合临床定义,并经 HTLV-III/LAV 血清证实。

二、艾滋病的起源与传播

(一) 艾滋病毒(HIV)最早起源

关于 HIV 最早起源众说纷纭:有的说 HIV 是从数千年前侵袭哺乳动物的祖先而演化来的;有的认为 HIV 是近代由灵长类动物传给人类的;有的推测 HIV 起源于 20 世纪 30 年代等。

已知猴子患有与人类 AIDS 非常相似的疾病,美国科学家给两只黑猩猩注射 HIV 后,分别在第 6 天及 4 个月时,在实验动物末梢血液淋巴细胞中发现了 HIV,3 个月后检验有抗体存在,但不发病。用猴子进行实验也得到相同的结果。后来,他们调查发现中非的绿猴带 HIV 抗体的占 42%,但均无症状出现。因此一些学者认为,HIV 在很大程度上可能是从中非绿猴传入的,是因猴子咬人而受感染。在中非的扎伊尔、乌干达和赞比亚等国,于 1976 年即发现 AIDS,为异性性接触致病,同时研究证实昆虫咬伤、皮肤切割伤等也可感染 HIV。

2000 年 9 月美国 Los Alamos 国家实验室的研究人员 Betterkorber 在一次学术会上报道了 HIV 起源的最新发现说:我们获得了在过去 20 年中被检测为 HIV 阳性的大量血液标本,其中最早 1 份标本是来自 1959 年的刚果,可以说是最早的 HIV 感染病例的记载。通过与数学家和物理学家合作,提出的进化模型显示:HIV 可能起源于 20 世纪 30 年代,此病毒在最初的很多年里没有迅速蔓延。那

时,在中非地区曾有一些人因患一种很难以明确诊断的消耗性综合征而死亡。很多年后,才有人对此进行研究,并作出了解释和判断。

(二)HIV/AIDS 初始传播概况

1981年3月美国纽约市首先发现了3例男性同性恋者患有严重的卡波西肉瘤(KS),同时,加利福尼亚州也发现了多例卡氏肺囊虫肺炎(PCP),乃引起美国疾病控制中心(CDC)的关注。1981年6月美国疾病控制中心(CDC)在美国《发病与病死率周报》(MMWR)报道了美国洛杉矶市5名男性同性恋者在没被确认病因时死于PCP;1981年12月美国报道了第1例因静脉吸毒致PCP患者;同时英国报道了1例AIDS患者。1982年7月美国CDC报告:在美国境内发现452例男性同性恋相关性免疫缺陷病(gay-related immune deficiency,GRID),同时发现了血友病患者伴发卡氏肺囊虫肺炎(PCP)。同年8月该病被正式命名为获得性免疫缺陷综合征(AIDS)。1982年12月CDC又报告了第一例可能因母婴传播AIDS患儿,随后许多国家相继报告了散在性的AIDS患者。

非洲AIDS多发生于赤道非洲地区的中非诸国,而以扎伊尔、刚果、安哥拉、坦桑尼亚、乌干达、肯尼亚等为中心,其感染率高达5%~20%。南非也在蔓延该病。

据学者研究分析:尔后AIDS有可能从非洲大陆进入加勒比海各岛,首先是进入海地,然后由移民带至旧金山、芝加哥、纽约及其他大城市。兹分析1984年底以前报道的AIDS 9 932例的资料,当年AIDS发病率(1/100万)以海地

(59)与美国(36)为最高,其次为格林纳达(20)。美国旧金山从1981年底报告首例AIDS至1983年底发病率持续呈指数曲线上升达370例,累计发病率为770/10万。继后,AIDS又从美国蔓延到加拿大、前联邦德国及日本等国。

欧洲AIDS有15%来自18个不同的非洲国家,其中67%来自扎伊尔,11%来自刚果。非洲约52%的AIDS病人,在他们发病前即已在欧洲居住过。西欧的一些国家的病例是从美国及中非传入的。比利时有74%的AIDS病人是来自扎伊尔、卢旺达和中非共和国。北美和南美各国的大部分病例很可能直接从加勒比海各岛而来,少数从美国而来(图1)。

三、艾滋病的病原学

(一)病原学研究

自1981年6月美国正式报告第1例AIDS以来,AIDS研究有了一些进展,许多国家研究并报道了与AIDS发病可能有关的几十种病毒。免疫学家曾认为AIDS是一种可引起免疫功能低下的病毒感染;传染病学家从AIDS的流行病学与传染性肝炎相类似的特点,考虑到是传染因子通过血液传播的;而微生物学家首先提出病毒是本病的传染因子,认为很可能是一种逆转录病毒(retrovirus)。法国学者Montagnier,早在1982年首先提出了人类T细胞白血病病毒(HTLV),1983年又从淋巴结病的患者中,分离出了淋巴结病相关病毒(LAV-I);同年描绘了该病毒的形态

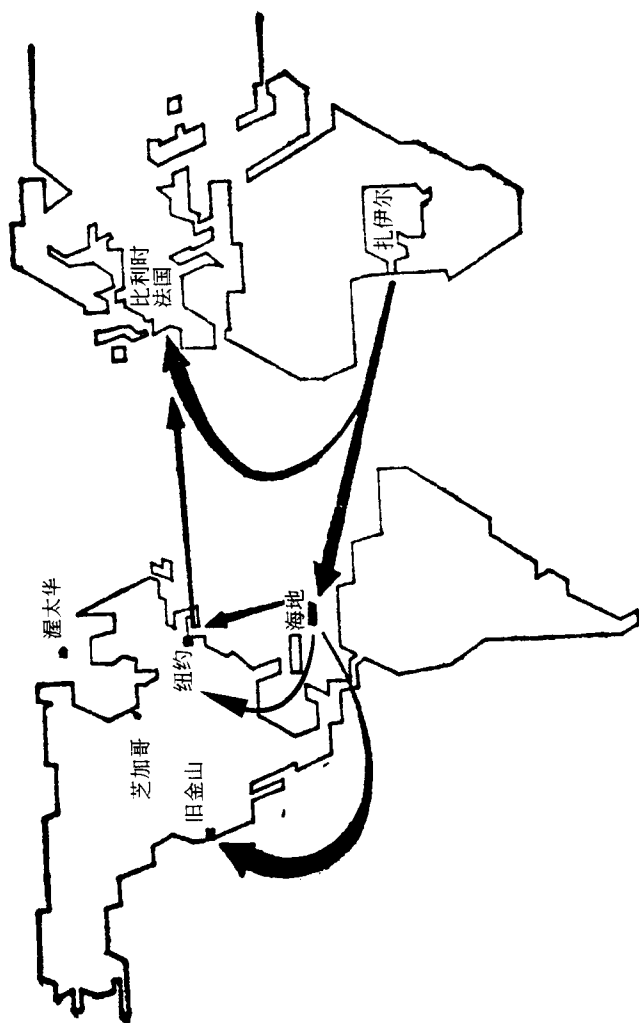


图 1 艾滋病从非洲向世界蔓延示意图

和核心蛋白的特征,从 AIDS 患者分离出免疫缺陷相关病毒(IDAV),证明了 LAV 对 T_4^+ 淋巴细胞的嗜性和细胞致病性,建立了以对照细胞抗原检测血清 LAV 抗体的酶联免疫吸附试验(ELISA),首次获得了血清流行病学资料。1984 年美国学者分离出与上述类似的病毒(HTLV-Ⅲ, LAV 和 AIDS 相关病毒),病毒连续细胞系生长成功,鉴定了病毒包膜糖蛋白,通过分子克隆和核苷酸序列鉴定,证明基因结构独特,称为淋巴结病相关病毒或淋巴结病联合病毒(简称 LAV)。LAV 和 AIDS 相关病毒是一组与 HTLV 组不同的原型逆转录病毒,属于人类慢病毒亚种—非致肿瘤性,属致瘤逆转录病毒亚种。

血清抗体测定结果表明,92%的 AIDS 病人和 88%的 AIDS 前期患者的 LAV 抗体阳性;体外实验表明,LAV 能感染被白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)活化了的 T 淋巴细胞培养物,显示有亲淋巴的特性。1985 年旧金山性病医院通过临床检验表明,在男性同性恋者 LAV 抗体阳性率高达 71.1%,纽约市血友病患者的 LAV 抗体阳性率为 87%。

1984 年 5 月美国国立肿瘤研究所(NCI)Gallo 等,从 AIDS 及前期病人的淋巴细胞中分离出一种逆转录病毒,从其形态和免疫学的特征及细胞损伤的效果和核酸分析看,属于人类 T 细胞白血病毒科(HTLV),因它和已被发现的 HTLV-I 和 II 型逆转录病毒不同而命名为人类嗜 T 淋巴细胞 III 型病毒(human T cell lymphotropic virus, HTLV-Ⅲ)。该病毒对 T 淋巴细胞,特别是对辅助性 T 细

胞(OKT_4^+)群有亲和力,并可引起细胞溶解。约有 50% AIDS 病人及 80% AIDS 前期病人的外周血液中可分离出这种病毒。

Groopman 等从 AIDS 前期病人及高危人群的唾液和外周血液淋巴细胞中分离出 HTLV-Ⅲ,这些人的血液和唾液与 HTLV-Ⅲ 结构蛋白的抗体呈阳性反应,提示接触这些体液可被传染。

Zagury 等从 AIDS 病人精液的 T 细胞中发现有 HTLV-Ⅲ 存在,有力地提供了通过性接触可被感染的证据。

Redfield 等检查 7 例 AIDS 男性患者家庭成员,证明了人群间的日常交往被感染病毒的可能性不大,而配偶间传播 AIDS 的可能性最大。检测所谓健康男性同性恋者的血液和精液时发现,他们血液中 HTLV-Ⅲ 病毒的分离率及病毒抗体阳性率都很高,说明了同性恋者对社会人群的危害很大。

Levy 从 AIDS 患者分离出一种病毒,称为 AIDS 相关逆转录病毒(aids-associated retrovirus, ARV)。

上述三种不同名称的病毒是否为同一病毒,当时一些学者有不同的看法,但一般认为它们是同种病毒的变异株。由于它们的形态相似,均含有高分子量的逆转录酶,需要 Mg^{2+} 去激活;而且能在猩猩体内稳定传代,同时自猩猩血液中可分离出病毒,并能从血清中查到抗体;此外尚能选择性地侵犯 T_4 淋巴细胞,引起病变和死亡。世界上许多知名学者研究了 LAV、HTLV 和 ARV 三种病毒的生物学性