

AIDS 病原学、诊断、治疗和预防

译者	高至刚	胡式斌	荣志仁	张仪鸿	郑洁
	王春洁	李京民	温澄碧	陈溱阳	印玲章
	陈鹤诗	梁浩芝	郑卫平	许沈良	蔡汉文
	黄金水	牟文仪	许华	张冠华	李娅

总审校	蒋豫图
总校对	陆源

军事医学科学院微生物流行病学研究所
北 京 卫 生 检 疫 所
天 津 卫 生 检 疫 所
深 圳 卫 生 检 疫 所

前 言

获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 自从美国 1981 年首批病例报告以来，已经达到流行的规模。事实证明：病例数正在增加，疾病是致命的，确诊三年以上的病人 85% 已以死亡。没有一个人再次获得已失去的免疫力。拥有最先进科学知识与技术的美国研究机构的第一流研究和他们的想象力已经受到该病严重性和复杂性的挑战。对这样复杂的疾病，历史上任何时候都没有过在这么短的时间内取得这么惊人的进展。我们已经知道 AIDS 的病原体，即 HTLV-III，并且已经有一种能查出抗该病毒抗体的血液试验。有关此病其它方面的研究也在进行中。虽然我可能会因为说出这样的偏袒话而感到内疚，但我确信美国公共卫生署在攻克这个难题中所做出的贡献是值得各地所有人民感谢的。

征服 AIDS 的科学努力，无论如何仅是整个问题的一部分。不寻常的社会问题使这种可怕的疾病更加复杂化，85% 以上的 AIDS 患者是男性同性恋者和静脉注射毒品者。这些人社会地位较低，但他们应象任何受到一种可怕疾病的威胁和患有这种病的人一样受到照顾和关怀。在这个问题上，我们已经答复他的需求，并协助进行这方面问题的公众教育。公众对 AIDS 的传播高度焦虑。人们害怕会通过日常偶然握手、共同进餐等接触而感染此病。我

们没有任何证据支持这种恐惧。公众曾对供血安全性产生恐慌，也曾毫无根据地害怕通过献血而感染本病，以致输血用血严重短缺。这种情况导致了应做的外科手术大量削减。在这种情况下，公共卫生署与公立和私立组织密切配合进行工作，成功地开展了公众教育。如果我们不注意这次流行的关键性教训，也就是说仅靠科学是不够的。我们就会目光短浅。

本书论述消除 AIDS 的关键性科学问题，作者们很好地概括了这些问题。文章的阐述给人以深刻的印象。快速展开的顺序也同样给人以深刻的印象。我向作者们表示祝贺并向所有医学科学家推荐他们的著作。任何科学家，不论其兴趣何在，都可能会涉及到象这次一样的疾病流行中。

Edward N. Brandt, Jr. 医学博士，助理卫生部长

序

从四年前首批获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 病例报告以来, 现已了解很多有关该病的情况。深入细致的实验研究和临床研究, 导致了在阐明 AIDS 流行病学、病原学、自然史及其后果诸方面, 取得了令人瞩目的进展。在本书中我们试图提供 AIDS 各方面的完整信息, 这些都是在这一领域做出过重要贡献的临床医生和科学家们撰写的。

本书第一部分将讨论艾滋病的流行病学, 并且详细讨论有关发现本病病毒的最新进展。还将详细地讨论 AIDS 病人以及 AIDS 相关复合症 (ARC) 病人的基本免疫缺陷和病理学所见。第二部分将叙述 AIDS 病人临床所见, 包括该病常见的感染性并发症及恶性肿瘤。最后讨论 AIDS 的社会心理问题、医院管理、病人的隔离、器材的处置及其它有关问题处理的最新知识。

在本书编辑中, 我们已尽最大努力提供 AIDS 医疗保障和研究领域中领先的专家们的最新信息。我们希望本书能够阐明迄今只在各种各样零散资料中讨论过的话多关于 AIDS 的复杂问题。

Vincent T. Devita Jr. 医学博士

Samuel Hellman 医学博士

Steven A. Rosenberg 医学博士, 哲学博士

(北京卫生检疫所 高至刚译)

AIDS 病原学、诊断、治疗和预防

编者

VINCENT T.DeVITA, Jr.医学博士

SAMUEL HELLMAN 医学博士

STEVEN A.ROSENBERG 医学博士, 哲学博士

出版 J.B.LIPPINCOTT COMPANY

目 录

前言.....	(1)
序.....	(3)
第 一 章 AIDS 及有关疾病的 流行病学	(1)
第 二 章 AIDS 的病原学	(36)
第 三 章 关于 AIDS 的诊断试 验、干预和疫苗研制 的前景	(58)
第 四 章 AIDS 的免疫学特点	(98)
第 五 章 AIDS 的病理学特点	(119)
第 六 章 AIDS 的感染性并发 症	(154)
第 七 章 AIDS 的卡波济氏肉 瘤	(182)
第 八 章 AIDS 的恶性肿瘤	(209)
第 九 章 AIDS 相关复合症	(219)
第 十 章 AIDS 免疫紊乱的治 疗	(230)
第十一章 处理 AIDS 时的安全 预防措施	(266)
第十二章 AIDS 的社会心理 问题	(276)
第十三章 AIDS: 概观	(306)

第一章 AIDS 及有关疾病的流行病学

James J. Goedert and William A. Blattner

获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 是 1981 年 5 月首次报告的高度致死性流行病。从它所波及的不同人群来看, 它似乎是一种真正的新的疾病, 而且对它的起源和病因学曾提出许多理论。回顾起来, 以往大部分解释性理论范围太狭窄, 未能考虑免疫缺陷的动物模型 (如猫的白血病病毒) 以及当一种新的感染性病原体传入易感人群时所引起的巨大影响, 这就象当年考察西半球和太平洋诸岛屿时麻疹和梅毒所引起的破坏作用一样。

当前我们对 AIDS 及与其有关的临床和亚临床疾病流行病学的理解, 是以敏锐的临床观察, 对疾病模式随时间和地点变化的描述性研究, 以及为通过这两种方法产生的假说而设计的分析性调查等三方面为基础的。当一些本来健康的人患有威胁生命的机会性感染或卡波济氏肉瘤的原始报告一出现, 癌症登记及其它可靠的数据库的资料就很快确定这种病是前所未有的。当时已知一些类似的疾病是医源性免疫抑制, 特别肾移植后, 发现这类病人伴有辅助 / 诱导 T 淋巴细胞亚群耗竭的严重细胞介导免疫缺陷。根据这些观察建立了一种假说即: 在各种临床表现中最先发起攻击的是一种外

原性免疫毒性因子 (exogenous immunotoxic agent), 并可能有抗原超载作为协同因子。

AIDS 流行病学的第一章, 主要描述临床报告、病例定义、人群分布趋势, 对 AIDS 病人的病例-对照研究, 使用替代的免疫标记作的病例-对照研究和队列研究, 并且最后发现人类向 T 淋巴细胞性病毒 III 型 (human T-lymphotropic virus III, HTLV-III) 作为 AIDS 的病原体。淋巴结病相关病毒 (lymphadenopathy-associated virus, LAV) 的逆转录病毒, 在这以前已由法国学者提出为 AIDS 病原体。现已看出 LAV 与 HTLV-III 两者是同一或者是密切相关的病毒。与在旧金山单独分离到的 AIDS 相关逆转录病毒 (AIDS-related retrovirus, ARV) 也可能是同一的病原体。AIDS 流行病学第二章的内容还在不断地发展, 如应用检测 HTLV-III 血清抗体的病例-对照和队列研究。以下各节分别叙述 AIDS 及其有关的疾病、其发展趋势、危险因素, 并略述 HTLV-III 感染的自然史和未来动向。

定 义

随着 HTLV-III 作为 AIDS 的根本病原体的发现, 现在已有可能将过去和 AIDS 关系不肯定的某些临床疾病连系起来, 尽管血液中的 HTLV-III 抗体检验使 AIDS 更易确诊, 但从流行病学上展望, 明确划清与本病毒感染有联系的各种临床和亚临床疾病的定义是很重要的。特别对于确定 HTLV-III 感染在 AIDS 和各种其它后果关系中的自然史, 也很重要。此外, 随着目前的发现, 也有可能识别另外一些

过去并不认为与 AIDS 有关的疾病。最后，不论这些临床定义如何，应用血液试验将改变 AIDS 或相关疾病临床诊断的临界值，结果 AIDS 流行的生物统计学监测可能受到影响。

AIDS

AIDS 应限于至少患有一种致命的机会性感染或卡波济氏肉瘤，而其极重度免疫缺陷又不明原因的人（表 1-1）。它可包括中枢神经系统原发性淋巴瘤和在某些情况下的 Burkitt 氏淋巴瘤。但一般不包括 60 岁以上患卡波济氏肉瘤者。没有这些致命性疾病的人不能称其为 AIDS 病人。因此，应放弃“前期 AIDS”一词。因它包括了与 AIDS 相关的一个疾病谱，而这些病的预后目前尚不了解。

尽管有了血液检验方法，但保持美国疾病控制中心（CDC）下的定义的基本理由是：这种诊断为了监测和临床目的，在划清本病流行的流行病学后果上具有实质性意义。象在这里指明的那样明显的 AIDS，是 HTLV-III 感染的晚期，因此，对于临床和流行病学研究，它都可作为实用的和意义明确的标准。沿用这个定义，就可按照一个连续的大纲，与以往资料有清晰的连接，便于追踪 AIDS 的流行。

儿童 AIDS

这个词是将 CDC 对 AIDS 的监测定义应用于 13 岁以下儿童（见表 1-1）。特别是必须将先天性感染和先天性免疫缺陷征除外。许多儿童患有可能与 AIDS 相关的疾病，如自发性间质性肺炎，并不包括在儿童 AIDS 之内。为此，围绕当前使用的定义已有很多争论，有可能这一定义将会放宽，至少在实际应用时当我们对于儿童 HTLV-III 感染相关临床疾病谱有更多经验时将会放宽。

表 1-1 AIDS 和相关疾病的定义

I. AIDS—CDC 的监测定义

当一个人发生一种病，他没有已知对该病的抵抗力下降的原因，但该病至少可以中度预示他有细胞介导免疫缺陷，这种病就可能是 AIDS。这些疾病包括：

卡波济氏肉瘤（60 岁以下的病人）

原发性中枢神经系统淋巴瘤

卡氏肺囊虫肺炎（PCP）

五周以上异常广泛的皮肤粘膜单纯疱疹

四周以上隐性孢子菌小肠结肠炎

白色念珠菌、巨细胞病毒、或单纯疱疹病毒所致的食管炎
进行性多灶性脑白质病

由下列一种或多种病原体所致的肺炎，脑膜炎或脑炎：

曲霉菌属、白色念珠菌、新型隐球菌、巨细胞病毒、
放线菌属、类圆线虫属、鼠弓形体、接合霉菌类、接柄霉
菌、Zygomycosis 或非典型分枝杆菌属（不包括结核病和
麻风）

II. 儿童 AIDS——CDC 暂定监测定义

同成人 AIDS，伴有以下情况：

A 必须排除的先天性感染有：

- (1) 1 个月龄以内病人患的弓形体感染
- (2) 1 个月龄以内的病人患的单纯疱疹病毒感染
- (3) 6 个月以内病人的巨细胞病毒感染

B 儿童中必须排除的特殊疾病有：

- (1) 原发性免疫缺陷病：严重联合免疫缺陷。

DiGeorge 综合征, Wiskott-Aldrich 综合征, 运动失调性毛细血管扩张症, 移植物抗宿主病, 中性白细胞减少, 中性白细胞功能异常, 丙种球蛋白缺乏症, IgM 增高性低丙种球蛋白血症

(2) 与免疫抑制治疗淋巴网状内皮细胞恶性肿瘤或与饥饿相关的继发性免疫缺陷

III. AIDS 相关综合征 (ARC)

任何两种临床表现	+	任何两种检验异常
发热 $> 37.8^{\circ}\text{C}$ > 3 个月		辅助 T 细胞 $< 400 / \text{mm}^3$
体重减轻 $> 10\%$ 或 6.8kg		辅助细胞与抑制细胞之比 < 1.0
淋巴结病 > 3 个月腹泻		血细胞血小板减少症, 贫血, 血清球蛋白升高
疲劳		淋巴细胞的胚细胞样转变降低 (植物血凝素降低)
盗汗		皮肤试验过敏

猴类 AIDS

这个词是用于描述猴中最近暴发的高度致死性机会性感染和持续性全身淋巴结病, 其实实验室检验异常都与人类 AIDS 相似, 猴类 AIDS 暴发于加利福尼亚州戴维斯的灵长类研究中心, 影响到恒河猴, 并包括至少两例与卡波济氏肉瘤相似的皮肤纤维肉瘤。另一个暴发发生于马萨诸塞州绍斯伯勒的灵长类研究中心, 不只影响恒河猴, 而且波及台湾猴和食蟹猴, 而且有几只猴患淋巴瘤和机会性感染。虽已报道具有马森-法衣扎猴病毒的某些共同特点的 D 型逆转录病与类猴 AIDS 有关, 但对猴 AIDS 病流行病学方面尚未详细

研究。这种联系的确实性尚待证实，尤其是已知人类逆转录病毒 HTLV-III 与 C 型逆转录病毒更密切相似的事实。尚需进一步研究和慎重评价，以澄清这些关系。

猴类 AIDS 不应与黑猩猩 AIDS 模型相混淆，在这一模型中 HTLV-III 感染是用有抗 HTLV-III 抗体的 AIDS 病人的大量无细胞血浆静脉注入黑猩猩产生的。结果，受血的黑猩猩常常产生抗 HTLV-III 抗体，持续性 HTLV-III 感染，偶尔发生 AIDS 相关疾病。

轻型 AIDS

轻型 AIDS，这一未广泛使用的词，是试图作为 CDC 对 AIDS 监测定义的补充。轻型 AIDS 是指特殊的一组无生命威胁的临床疾病，发生于与 AIDS 较轻的细胞介导免疫功能障碍的相似情况中。这些病已见于一些患有典型的 AIDS 的病人中，同时有严重免疫功能不全和一些 AIDS 高发病率的人群；事实表明它们在临床上与 AIDS 有关。这些病包括：口腔念珠菌病，自发性血小板减少症和带状疱疹（60 岁以下的人）。同对待 AIDS 一样，必须排除某些情况（如用过抗菌素、酒精中毒、注射毒品、外伤等）。虽然 HTLV-III 血清学检验有助于对非危险人群中的患者作出诊断，但除血小板计数外，不需其它实验室检查。虽然多数有此轻型综合征的患者未发展成为典型 AIDS，但轻型 AIDS 的自然史尚未确立。

持续性全身淋巴结病

人们认识了 AIDS 后不久，敏锐的临床医生观察到高危人群中许多人患有一种组织学上良性但又是持续的全身淋巴结病。在所有研究中已规定淋巴结病是指没有找出病原体的直径至少 1cm 的，见之于鼠蹊部以外的两个或更多的非

邻近部位上的肿大淋巴结。淋巴结肿大必须至少持续 3 个月（有的 6 个月）。淋巴结活检明显可见典型的滤泡增生，虽然曾见到萎缩及其它模式，如血管成免疫细胞淋巴结病。在多数研究中，持续性全身淋巴结病的临床诊断不要求淋巴结活检。

AIDS 相关综合征

由于淋巴结增生程度和分期的差异，象对淋巴结大小变化和症状严重程度的意见所反映的那样，在分期上的不肯定状况以致于对淋巴结病患者的前瞻性评价出现混乱。也有人担忧是否包括无症状的淋巴结病患者或那些未伴有 AIDS 型免疫异常的病人，而这些病人中有的可能有与 AIDS 无关的淋巴结病。ARC 是为了促进诊断的特异性而设计的一种规范，因而要求要有两种临床条件和两种 AIDS 型检验异常（见表 1-1）。然而，在淋巴结病和 ARC 的分类中始终存在着异质性，而且在实际工作中，许多医生和研究人员又产生了自己的不同见解，因此他们对定义的精确阐述上也不一致。

亚临床免疫异常

亚临床免疫异常是几种 AIDS 型免疫异常的总称（见表 1-1，在 ARC 项目下）。这种异常多发生于无症状的高危险人群的成员中，而且在很多流行病学研究中用作 AIDS 的替代标记。这种对 HTLV-III 相当特异和敏感的免疫学标记是辅助 / 诱导 T 淋巴细胞的较低的绝对计数。这些淋巴细胞少于 $400 \text{ 个} / \text{mm}^3$ 是明显地较低的。常见的结果是：辅助 / 诱导 T 淋巴细胞对抑制 / 细胞毒性 T 淋巴细胞之比小于 1.0。用这些免疫异常作为 AIDS 因子替代标记的研究，有不同的研究对象组，包括一些有淋巴结病或无特异性

症状的对象。

另有两种免疫异常，尚未作为替代标记，但可能对确定 HTLV-Ⅲ感染的自然史有用。在 70% AIDS 患者和各种不同比例的有 AIDS 危险的人中，发现一种不寻常的循环干扰素——一种不耐酸 α 干扰素。在两项研究中，循环干扰素的出现早于 AIDS。第二种潜在的标记是 β_2 微球蛋白，它在肾功能衰竭，恶性血癌和大部分 AIDS 病人中都升高。有两例 AIDS 病人发病前两年血清 β_2 微球蛋白已经升高。

HTLV-Ⅲ / LAV 及其抗体

作为 AIDS 基本病因的 HTLV-Ⅲ / LAV 病毒，将于下章评述。已研制一些检出 HTLV-Ⅲ / LAV 抗体的血清学检测法。这些检测法包括，用完整病毒或纯化病毒抗原（如 p24 / p25）的放射免疫沉淀试验（RIP），用完整病毒的酶联免疫吸附试验（ELISA）和用病毒抗原的硫酸十二烷基聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）分析的 Western 印迹试验（Western blotting）。至今，尚未研究出病毒抗原检测法，因此测定病毒感染的方法只限于抗体测定或病毒分离。

AIDS 的人群分布

美国

符合监测定义的 AIDS 和儿童 AIDS 病例，是由 CDC 列表登记的。至 1984 年 10 月 29 日报给 CDC 的病例已达 6 620 例，到 1986 年底为止已有 25 626 例 AIDS 报告。按就诊年龄统计，其中 13 岁以下儿童 $>1\%$ ，20~29

表 1-2 按危险组别、年龄、性别向 CDC 报告的美国
AIDS 病例总数 (1984 年 10 月 29 日截止)

危险组别 ^a	成人 / 青少年病例		总计
	男	女	
	病例数(%)	病例数(%)	病例数(%)
男性严重同性恋	4772(78)	— —	4772(73)
注射毒品者	891(15)	238(57)	1129(17)
海地人	202(3)	35(8)	237(4)
血友病人	45(1)	0(0)	45(1)
异性接触者 ^b	3(0)	45(11)	48(1)
接受输血或血制品者	44(1)	33(8)	77(1)
非以上情况 / 其他	171(3)	70(17)	241(4)
总数	6128(101)	421(101)	6549(101)
儿童病例 ^c			
父母患 AIDS 或有 增加 AIDS 危险者	23(55)	23(79)	46(65)
血友病人	4(10)	0(0)	4(6)
受输血或血制品者	10(24)	2(7)	12(17)
非以上情况 / 其他	5(12)	4(14)	9(13)
总数	42(101)	29(100)	71(101)

a. 危险组别是依等级次序排列的,有多种危险因素。列入首先出现的组内

b. 与一个 AIDS 病人或与有 AIDS 危险者接触的人

c. 包括确诊时 13 岁以下的患者

岁 22%, 30~39 岁 47%, 40~49 岁 21%。成人和青

少年病例中，男性 93.6%，白人 50.8%，黑人 25.0%，西班牙裔 14.4%，其它种族 0.4%，种族不详者 1.5%。

CDC 制表造册使用等级分类系统确定病人在危险组别中的归属，将属于多危险因素组的病人自定划入表内属于领先因素的组内，如同性爱严重的男性等。因此，注射毒品者中的病例数不包括那些同时也是同性爱的男性，海地籍病例数不包括同时也是同性爱男性和注射毒品者，有血友病的病例数不包括已属于前三组的病人。

有六个成人组已知有 AIDS 危险（表 1-2）。同性爱严重的男性占大多数（72.9%），已报告 4 772 例符合本病监测定义。非同性爱的注射毒品者占已报告病例数的 17.2%，余为非同性爱、不用毒品的海地移民（3.6%）、血友病患者（0.7%），AIDS 患者或 AIDS 危险的人的异性接触者（0.7%）以及接受输血者（1.2%）。父母之一为 AIDS 或 AIDS 危险者的儿童占儿童 AIDS 病例的 64.8%（见表 1-2）。有将近 4% 病例无法归入这些危险因素组内。

卡波济氏肉瘤未并发卡氏肺囊虫性肺炎的病例（表 1-3）已报告 1 537（23.5%）例，两者兼有的病例 399（6.1%）例，只患卡氏肺囊虫性肺炎而无卡波济氏肉瘤的病例 3 521（53.8%）例，其它机会性感染而无卡波济氏肉瘤或卡氏肺囊虫性肺炎的患者 1 092（16.7%）例（见表 1-3）。约 90% 的卡波济氏肉瘤病人为同性爱男性，其余为非注射毒品者、海地人和血友病病人。在这方面，在 AIDS 同性爱组中报告为卡波济氏肉瘤的人所占比例很大，这一结果很引人注目。

到 1984 年 10 月 29 日为止，已有 3 089（47%）例 AIDS 病人死亡。只患卡波济氏肉瘤者的病例死亡率

(29%)，显然较患机会性感染者 (52%) 为低 (见表 1-3)。1982 年以前诊断的 312 例，报告有 85% 已死亡。1982 年当年诊断病例的病例死亡率为 69%，1983 年为 53%，1984 年头 43 周为 28%。因此，除非在治疗上有突破，预计至少有 50% AIDS 患者于诊断后 18 个月内死亡，而且 80% 将于诊断后 36 个月内死亡，只患卡波济氏肉瘤者预后稍好。

表 1-3 按原发疾病向 CDC 报告的美国 AIDS 病例总数
及死亡情况* (1984 年 10 月 29 日截止)

原发疾病	成人 / 青少年		儿童		总数	
	病例(%)	死亡(%)	病例(%)	死亡(%)	病例(%)	死亡(%)
KS(无 PCP)	1537(23)	448(29)	4(6)	4(100)	1541(23)	452(29)
KS 和 PCP	399(6)	262(66)	2(3)	2(100)	401(6)	264(66)
PCP(无 KS)	3521(54)	1747(50)	49(69)	36(73)	3570(54)	1783(50)
OI(除外 KS 和 PCP)	1092(17)	583(53)	16(23)	7(44)	1108(17)	590(53)
总 计	6549(100)	3040(46)	71(101)	49(69)	6620(100)	3089(47)

* KS 为卡波济氏肉瘤；PCP 为卡氏肺囊虫肺炎；OI 为机会性感染

根据最近 12 个月 (1983 年 6 月~1984 年 5 月) 的完整数据，对美国一些选定人群计算了 AIDS 发病率 (表 1-4)。这些人群包括 15 岁及 15 岁以上从未结过婚的单身男子、注射毒品者、来自海地的入境者、血友病人、男性注射毒品者的女性接触者、受血者和其他美国人群。因这些大部分选定人群只是初步估计的 AIDS 危险人群，在对表 1-4 内各发病率要有所保留，只能作相对而非绝对的比较。可