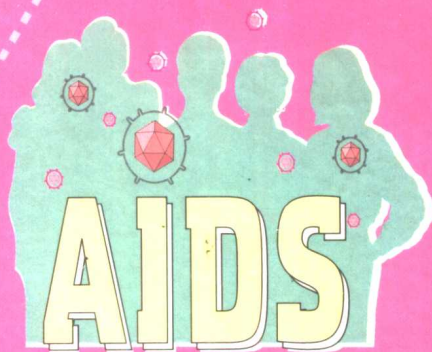


艾滋病防治手册

主编 康来仪 潘孝彰 翁心华

HIV



上海医科大学出版社

艾滋病防治手册

主编 康来仪 潘孝彰 翁心华

上海医科大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病防治手册/康来仪 潘孝彰 翁心华主编. —上海:上海医科大学出版社,1999.10

ISBN 7-5627-0526-7

I. 艾... II. ①康...②潘...③翁... III. 艾滋病-防治-手册
IV. R512.91-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 47914 号

责任编辑 王琰玫

责任校对 袁庆赵霞

艾滋病防治手册

主编 康来仪 潘孝彰 翁心华

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

句容市排印厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 14.25 插页 4 字数 320 000

1999 年 10 月第 1 版 1999 年 10 月第 1 次印刷

印数 1—6 000

ISBN 7-5627-0526-7/R·496

定价:24.00 元

如遇印、装质量问题,请直接与印刷厂联系调换

(地址:江苏省句容市春城集镇 邮编:212404)

普及艾滋病防治知识
动员全社会积极参与
尽快控制艾滋病在我
国蔓延

殷大奎

五九年
九月

主编 康来仪 潘孝彰 翁心华

编者(以姓氏笔画为序):

- | | |
|------------|----------------------------|
| 方 慧 | 上海市疾病预防控制中心艾滋病、性病防制科 |
| 卢洪洲 | 上海医科大学附属华山医院传染病教研室 |
| 李关汉 | 上海市预防医学研究院 |
| 金子辰 | 上海市疾病预防控制中心人类免疫缺陷病毒血清流行病学室 |
| 钟 平 | 卫生部上海生物制品研究所诊断试剂室 |
| 俞立英 | 上海医科大学附属华山医院口腔科 |
| 徐金华 | 上海医科大学附属华山医院皮肤科 |
| 钱韶红 | 上海医科大学附属华山医院眼科研究所 |
| 翁心华 | 上海医科大学附属华山医院传染病教研室 |
| 康来仪 | 上海市疾病预防控制中心、上海市艾滋病监测中心 |
| 诸仁远 | 上海医科大学附属华山医院眼科研究所 |
| 潘孝彰 | 上海医科大学附属华山医院传染病教研室 |
| 潘启超 | 上海市疾病预防控制中心、上海市艾滋病监测中心 |
| 薛以乐 | 上海市疾病预防控制中心人类免疫缺陷病毒分子生物学室 |

序

自 1981 年美国首先报道获得性免疫缺陷综合征(艾滋病)以来,至 1998 年底尚存的病毒感染者为 3 340 万余例,大多数发生于发展中国家。我国于 1985 年发现首例外籍艾滋病患者,此后感染者日益增多,估计 2000 年时感染者将达 80 万人以上。形势发展要求医务工作者,特别是有关各专科医生,以及广大群众加强对艾滋病的重视并提高认识。

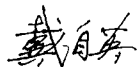
古人云:“圣人不治已病治未病”,已明确指出“防病于未然”的重要性。对艾滋病而言,防病无疑更为重要。《艾滋病防治手册》一书对与艾滋病传播的行为以及干预措施作了详尽介绍,这将有助于全体医务人员参与本病的预防,也有利于全民对本病的进一步认识。

近 20 年来已在艾滋病的诊断、治疗方面取得了许多进展。本病几乎波及人体大多数系统,临床表现复杂多样。已开发了抗病毒药物的一些新品种,并验证了联合用药的有效性。抗病毒疫苗正在研制中,一旦推广应用,对防止本病传播及减少感染者发病,将有重大价值。本手册对这些新知识均有全面和扼要的叙述。

手册的编者大多是长期在国内外从事艾滋病防治工作的专家,经验丰富,相信此手册的出版将有助于我国控制艾滋病的蔓延,并为我国健康事业作出一定贡献。

上海医科大学附属华山医院内科终身教授

上海医科大学抗生素研究所名誉所长



1999 年 6 月

编者的话

1981年6月5日在传染史上美国疾病控制中心(CDC)首先揭示了由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的获得性免疫缺陷综合征(艾滋病,AIDS),而这种病原体早已在人类中流行了数十年之久。从报道至今已历时18年,则在人类历史上仅仅是短短的一瞬间。可是回顾18年来HIV/AIDS在人类的流行史,人类对其的斗争史,人类对其的研究史,使人们清醒地认识到就AIDS流行规模之大,罹患人数之高,造成人类生命与社会经济损失之大均已超过了历史上任何一种传染病。截止1998年底,几乎全球没有一个国家和地区幸免,感染、发病与死亡的人数已达4700万左右;AIDS流行最早的许多非洲国家预计到2010年时,其平均期望寿命将因AIDS减寿30年左右。更有甚者,全球AIDS流行的势头还在迅猛上升,尤其是南非、拉丁美洲和亚洲。就东南亚来说,近5年来,其流行率增加了5倍。中国也不例外,自1994年以来,HIV/AIDS人数明显增加,虽然去年报告了12639例,但估计实际人数已逾30万。不认识这种流行的严重性,不提高与其作斗争的自觉性、紧迫性、长期性,将出现不是“人类战胜AIDS”,而是“AIDS战胜人类”的悲惨局面。AIDS流行的越演越猛,这是事实的一方面;而另一方面,由于各国在AIDS预防、控制,以及在科学研究上投入了大量的人力、物力、财力,从而获得了大量的经验教训,极大地丰富了AIDS科学,包括基础、诊断、临床、治疗、流行病学、管理等各个领域上的研究均取得了前所未有的进展和成果。例如,AIDS的病死率高达95%~100%,但是,研制成的高效抗病毒疗法(HAART)已能挽救病人的死亡,大大降低了病死率,延长了寿命。然而,其推广应用仅局限于只占全球HIV感染总数10%不到的发达国家,全球存在严重的裂痕,即先进的科学性和广泛的应用性之间矛盾突出。现在已经清楚,如同天花一样,人类要控制乃至消灭AIDS,不是靠一个国家所能奏效,而是全球各国共同努力才能实现。

编者的话

AIDS,对我国来说,完全是一种传入性疾病。从1985年发现首例AIDS病例和4例HIV感染者,经过近10年的辗转传播,已开始波及到全国31个省、直辖市,疫情正在不断上升,尤其影响流行的各种社会、经济因素的不断增强,如吸毒、卖淫、嫖客现象的存在,性观念和性实践的改变,性病人数的激增,流动人口剧增,经血传播因素不可忽视,尤其人们对AIDS知识的缺乏,普遍存在恐惧、歧视,包括广大医务卫生人员不论在医学道德和专业知识上的贫乏,均有利于AIDS在我国的流行。可以断言,21世纪将是人们全面与AIDS攻坚战的时代。

本手册编写的目的是,不仅要让广大医务卫生人员(包括其他关心这项工作的人们)能认清AIDS流行的严重性,提高与AIDS作斗争的自觉性和紧迫性,而且通过对当今国内外AIDS科学在各个领域里目前可以应用于防治工作的各类知识和先进技能,结合作者们自己实践体会的介绍,让广大医务卫生人员和其他有关人员懂得如何开展诊断、治疗、预防、控制和管理工作的。值得指出的是,本手册编写的所有作者均工作在AIDS防治、研究、教学的第一线上,有些还是国内同道中最早在国外专门学习和从事AIDS流行病学、病原学、临床学和管理学的同志。

本手册的编写始终是在我国老一辈医学专家戴自英教授的指导和鼓励下进行的,他还特地为本手册撰写了序言。在本手册编写过程中还得到了卫生部殷大奎副部长,疾病控制司王钊司长,原疾病控制司司长、现中国性病艾滋病防治协会常务副会长戴志澄教授,疾病控制司陈贤义副司长、沈洁处长和孙新华副处长的不断关怀,以及我们的师长协和医科大学张孔来教授、王爱霞教授的不断指导。中国HIV参比检测中心主任邵一鸣教授和蒋岩副教授还提供了有关技术资料。上海市人民政府左焕琛副市长和市卫生局刘俊局

编者的话

长、彭靖副局长,疾病控制处王磐石处长、李光耀副处长、吴凡医师和上海市疾病预防控制中心张胜年主任、周廷魁副主任以及华山医院张元芳院长及张永信书记都十分重视本手册的编写,不断鼓励,具体指导,上海医科大学附属中山医院李锡莹教授、何礼贤教授提供了许多资料,上海市疾病预防控制中心 AIDS 性病防治科张贵利、陈安琪、宁镇 3 位医师还担负起全部手稿誊清和打印工作。上海医科大学出版社编辑为了使本手册及早与读者见面,以赶上当前 AIDS 防治工作需要,又能在我国建国 50 周年前夕付印,不少同志加班加点,不辞炎热酷暑保质保量地提前出版。对于以上一切,深表谢意。最后我们希望本手册有助于广大医药卫生工作者和其他有关人员开展 AIDS 防治工作;同时,由于我们的经验有限,时间仓促,我国土地辽阔,情况差异悬殊,谬误之处,在所难免,望广大读者不吝指正。今后再版时不断充实完善。

康来仪 潘孝彰 翁心华

识于 1999 年 8 月

目 录

1 艾滋病与艾滋病病毒感染者	1
1.1 定义	1
1.2 AIDS 病毒的生物学特征	2
1.3 致病机制	5
1.4 HIV 的感染过程	8
1.5 机体感染 HIV 后的免疫反应	10
1.6 HIV 对外界抵抗力	14
2 艾滋病的流行特征	17
2.1 AIDS 的发现	17
2.2 HIV/AIDS 流行现状	19
2.3 HIV/AIDS 分布特征	21
2.4 AIDS 的流行类别	23
2.5 传播途径	25
2.6 流行趋势	26
2.7 与 HIV 感染有关的行为特征	27
3 艾滋病的临床特征	30
3.1 分期	30
3.2 分型	33
3.3 AIDS 非肿瘤疾病的临床表现	35

目 录

3.4	AIDS 肿瘤性疾病的临床表现	112
4	人类免疫缺陷病毒的特异性实验诊断	120
4.1	HIV 的临床反应	120
4.2	实验室诊断项目意义及其选择	124
4.3	主要检测项目的原理及其基本检测程序	130
4.4	检测工作规范化	152
5	艾滋病的诊断	164
5.1	诊断原则	164
5.2	诊断程序	165
5.3	诊断标准	169
6	艾滋病的治疗	174
6.1	抗病原治疗	174
6.2	AIDS 的非肿瘤疾病治疗	183
6.3	AIDS 的相关肿瘤治疗	210
6.4	营养及支持疗法	215
6.5	中草药	217
6.6	HIV/AIDS 咨询	222

目 录

7 儿童艾滋病	226
7.1 感染和发病及流行	226
7.2 传播特点	228
7.3 诊断	229
7.4 临床表现	236
7.5 治疗和管理	246
8 艾滋病的控制原则	250
8.1 树立正确的认识	250
8.2 我国 AIDS 的预防对策	255
8.3 宣传教育	258
8.4 行为干预	269
8.5 监测	275
8.6 检测	281
8.7 控制血液传播	289
8.8 HIV 感染者的医学管理	297
8.9 AIDS 患者的医学管理	302
8.10 AIDS 母婴传播的阻断	306
8.11 做好职业暴露危害的保护	310
8.12 医源性感染的阻断	315
8.13 AIDS 的免疫预防	320
8.14 在 AIDS 防治和研究工作中数理统计方法的应用	324

目 录

8.15	加强性病防治	327
8.16	立法	331
8.17	政府有关部门	339
8.18	非政府组织	352
附录 1	中国预防与控制艾滋病中长期规划 (1998~2010年)	361
附录 2	中华人民共和国献血法	372
附录 3	卫生部关于对艾滋病病毒感染者和艾滋病 病人的管理意见	376
附录 4	全国艾滋病检测工作规范	381
附录 5	预防艾滋病性病宣传教育原则	403
附录 6	上海市艾滋病防治办法	409
附录 7	中华人民共和国国家标准: HIV/ AIDS 诊断 标准及处理原则	421

艾滋病与艾滋病 病毒感染者

1.1 定义

1981 年在美国加利福尼亚州和纽约市医院部分男性同性恋病人同时染上一种疾病,用了多种药物治疗均无疗效,最后以死亡告终。在临床上表现为严重免疫缺陷,伴有多种感染,当时称之为获得性免疫缺陷综合征,后来才知是艾滋病。首次在美国疾病控制中心(CDC)1981 年 6 月 5 日的 MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)上作了报道。

艾滋病是英文全称 acquired immuno - deficiency syndrome 各字的字头 AIDS 的译音,中文全称为获得性免疫缺陷综合征。这是一种由病毒引起的全身性传染病,临床上表现为原因不明的免疫缺陷,往往以淋巴结肿大、厌食、慢性腹泻、体重减轻、发热、乏力等全身症状起病,逐渐发展至各种机会性感染、继发性肿瘤、精神神经障碍而死亡。AIDS 的定义早在 1986 年由美国 CDC 作了规定,1987 年提出的 AIDS 诊断标准作了明确的规定,1993 年随着对疾病认识的深化和多种诊断技术的发展,又提出了修改后的诊断标准。其定义是血液中查到人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)抗

体或其他相关的病毒学指标,又患上一种规定的 25 种指征性疾病(包括各种机会性感染或继发性肿瘤)者,即为 AIDS。AIDS 在 1981 年报道,但早在 1978 年之前已有发生。

AIDS 是由 HIV 所引起,是一个人感染上 HIV 后的最后阶段;换言之,在此之前,已存在漫长的感染阶段,这就是 HIV 感染者或称带毒者。其特点是血液 HIV 抗体呈阳性(或其他 HIV 指标阳性),没有任何症状,机体功能完整。所以 HIV 感染者的定义是血液呈 HIV 阳性而无症状的感染者。HIV 感染不仅早于艾滋病,而且早在 50 年之前已经在人类中。

1.2 AIDS 病毒的生物学特征

(1)发展简史

HIV 是在首次发现 AIDS 病例后 2 年才分离成功的。1983 年,法国巴斯德研究所 Luc Montagnier 等首先从 1 例淋巴结病综合征的男性同性恋者分离到一种新反转录病毒,命名为淋巴腺病相关病毒(lymphadenopathy associated virus, LAV)。1984 年 5 月美国国立癌肿研究所 Robert Gallo 等从 1 名 AIDS 患者活体组织分离到病毒,命名为嗜人 T 淋巴细胞 III 型病毒(human T-cell lymphotropic virus type 3, HTLV-III)。同年,美国加利福尼亚州大学分离出 AIDS 相关病毒(AIDS related virus, ARV)。不久从病毒分子生物学特性、交叉免疫反应、免疫印迹法、病毒限定图谱(restriction map)证明这些先后分离出的病毒基本相同。1986 年,国际微生物学会及病毒分类学会将这些病毒统一命名为 HIV,1986 年 1 月 Clavel 从西非分离到一种反转录病毒,与非洲猿猴反转录病毒(STLV)有较近亲缘性,而只与 HIV 核心蛋白有部分交叉反应,但同样可引

起类似 HIV 所致艾滋病的临床表现和流行病学特征,不过临床症状较轻,病死率也低。新分离到的病毒称之为 HIV - 2,把 1983 年分离到的目前世界上广泛流行的 HIV 称为 HIV - 1。HIV - 1 和 HIV - 2 是引起艾滋病的反转录病毒,但引起人类其他疾病的反转录病毒尚有 HTLV - 1 和 HTLV - 2。虽然两者传播途径十分相似,但临床表现不一,致病机制不一,尤其后 2 种引起人类白血病的反转录病毒潜伏期长,可高达 20 ~ 30 年之久。此外,尚有动物 AIDS 反转录病毒,已知有 6 种,即 SIVagin、SIVagmc、SIVmnd、SIVsin、SIVcpz 和 SIVsyk。初步看来有时有交叉感染,尤其在饲养卫生人员和实验研究人员中有交叉感染。

(2) HIV 的形态结构和蛋白功能

HIV 是带有包膜的 RNA 反转录病毒,在分类上属反转录病毒科中的慢病毒亚科。目前已发现 HIV - 1 和 HIV - 2。HIV 呈球型或卵型,直径为 100 ~ 120nm,系双层结构。病毒的核心位于病毒体的中央或偏心,核心由两个相同拷贝的 RNA 及蛋白质[P7、P9、反转录酶(reverse transcriptase, RT)]、核糖核酸酶 H(ribo H)及整合酶(INT)所组成;核心外为病毒衣壳,呈 20 面体立体对称,有蛋白质(P17/P18、P24/P25)。病毒最外层为膜蛋白。包膜上有刺突(spike),含糖蛋白 gp120,在双层脂质中有 gp41。HIV 基因组结构除包括两端的长末端重复序列(LTR)外,中间有 9 个开放读框,即 gag、pol、env、3'orf(LTR, B, E', F)、Sor(VIF, A, P, Q)、tat、R(VPR)、art 和 VPU(但 HIV - 2 为 VPX)。gag 编码合成相对分子质量(M_r)为 55×10^3 (HIV - 2 为 56×10^3)的蛋白 P55(HIV - 2 为 P56)。P55 随后裂解为 P17(HIV - 2 为 P16)及 P24(HIV - 2 为 P26)。pol 的基因产物为 RT、Ribo H 及 INT,其编码合成的蛋白为 P64/65 和 P51、P31

(HIV-2 为 P68、P53、P34)。env 的基因产物是包膜蛋白 gp160 (HIV-2 为 gp140), gp160 成熟后裂解为位于包膜外亲水性的 gp120 (HIV-2 为 gp105) 和疏水性的跨膜蛋白 gp41 (HIV-2 为 gp36), 位于包膜内的 3' orf、sor、tat、R 及 art 的产物均具有调节病毒的复制及转化作用。

上述核心蛋白(gag)、包膜蛋白(env)和聚合酶蛋白(pol)是 HIV 的 3 种结构蛋白。所有 gag 蛋白均位于病毒的核酸蛋白体上, P17 位于核蛋白与壳层之间的基质上, 并被包于包膜蛋白的内部。P24 和 P15 构成核衣壳的外衣, 并被于内部核酸的外围, 故核衣壳主要为 P24。P9 和 P7 与病毒核酸相结合。所有这些蛋白与病毒的基因 RNA 一起构成了病毒的核区。包膜蛋白为糖蛋白, gp160 是前体分子, 而不是构件分子(如 gag 的 P55), 在感染初期产生, 然后分解成 gp120 和 gp41, 也就是包膜结构的糖蛋白构件。这些包膜蛋白包括: 保守区的所有 HIV 核酸序列, 均稳定一致(图 1-1)。

变异区在不同的 HIV 间, 其序列也不同。gp41 抗原分布于病毒的包膜内外层, 故又称之为跨膜糖蛋白抗原。其含有重要的可变区域, 有助于对 HIV 分型。gp120 抗原是被膜的主要构件, 它构成病毒被膜上 72 个刺突, 可变性最大, 主要在 V3 环上, 其高变异区在氨基酸的 296 和 331 位点上。在 HIV gp120 的高可变区, 至少有 15% 以上的变异存在, 这可能是造成机体免疫保护低下的原因之一。虽然 gp120 抗原共同参与 HIV 与宿主细胞膜上 CD4 分子受体的结合, 但是与受体协同因素有关。尤其趋化因子(chemokine), 目前至少可以分为两大类, 以 CXCR-4 和 CCR-5 为代表。包膜抗原诱导产生的特异抗体是血清学诊断的重要依据。

pol 包括 P66(为 RT 的亚单位, 具有 RiboH 活性)、P51(另