

李 聪 主编



艾滋病

防治研究与调查



科学出版社

李 强 主编

艾滋病 防治研究与调查

中国疾病预防控制中心
中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

艾滋病防治研究与调查

李 聪 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书主要介绍特定地区艾滋病感染的途径、存在状态、流行病学调查和防治研究。重点阐述了局部地区特定时段内高危人群毒品使用者、毒品和新型毒品多药滥用者、性工作者、同性恋同伴及母婴传播艾滋病的流行病学研究、社会学研究,并通过分子流行病学的方法,揭示了该地区的HIV病毒流行变异。

本书适合于高校师生及从事禁毒防艾工作的有关人员阅读。

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病防治研究与调查/李聪主编. —北京:科学出版社, 2011
ISBN 978-7-03-030062-1

I. ①艾… II. ①李… III. ①艾滋病-防治 IV. ①R512.91

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第010677号

责任编辑:张 析 王 玥/责任校对:陈玉凤

责任印制:钱玉芬/封面设计:王 浩

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京市农林印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年2月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2011年2月第一次印刷 印张:11 3/4

印数:1—2 000 字数:227 000

定价:38.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《云南大学禁毒防艾研究丛书》编委会

主 任 刘绍怀 何天淳

副主任 肖 宪 林文勋

委 员 (按姓氏汉语拼音排序)

陈云东 何天淳 李晨阳 李 聪 李东红
林文勋 刘绍怀 刘 稚 沈海梅 王启梁
邬 江 向 荣 肖春杰 肖 宪 杨 毅

《艾滋病防治研究与调查》编委会

主 编 李 聪

副主编 乌若丹 台 虹 赖声汉 唐建中

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

陈 红 崔 明 何严萍 赖声汉 李 聪
李先之 李玉龙 刘 旭 台 虹 唐建中
乌若丹 赵崇吉 周 琼

前 言

1985年,中国境内第一例(外籍)艾滋病患者死于北京协和医院,至今已有25年。25年间艾滋病特别是HIV感染,已从某些特定人群(如吸毒人群)向一般人群扩散。艾滋病不仅夺去了全世界约2500万人的生命,而且对一些国家的社会经济和人口构成造成严重影响。中国目前估计有70多万人已被感染,流行特征显现簇状分布、多途径感染,流行人群呈现多层次蔓延趋势。艾滋病的蔓延有稳步增长的趋势。尽管新增艾滋病患者和艾滋病死亡率仍高居不下,但大部分地区的流行已很大程度上得到控制,艾滋病总体呈低流行态势,部分地区和高危人群疫情严重。要从根本上扭转这一趋势尚有相当长的时日。

《艾滋病防治研究与调查》一书是云南省科技学术厅国际科技合作项目“特定地区高危人群HIV流行传播的相关研究”(项目编号2004GH12)、“毒品与艾滋病流行传播的相关研究”(项目编号200C009)的研究结果。书中阐述了局部地区高危人群艾滋病的流行现状、流行趋势、流行传播及流行趋势的变化,通过分子流行病学研究,初步阐明局部地区HIV流行传播相关过程及易感性标志,对该地区亚型的研究有助于进一步揭示流行规律。通过对共用注射器、性传播、母婴传播、同性恋传播、毒品使用者的多药滥用(海洛因注射、苯丙胺类及其他毒品混合使用)、新型毒品作用与艾滋病传播的相关性进行了有关的流行病学和社会学的调查研究,较为详细地介绍了局部地区艾滋病流行传播的现状,特别是对非高危人群的艾滋病存在状态的调查研究,阐明了当前艾滋病防治工作中存在感染途径多层次的现状,为防治艾滋病提出了方向。希望本书的出版对目前HIV传播的防治工作、HIV预防的法制建设起到积极有益的作用,对禁毒防艾的研究和宣传教育有一定的参考价值。

本书是《云南大学禁毒防艾研究丛书》中的一本,在编写过程中得到云南大学禁毒防艾研究中心的支持和鼓励,在此对参与本书写作的同行和同事们深表谢意,特别是对美国约翰·霍普金斯大学医学院赖声汉教授在本书编撰过程中付出的艰辛表示诚挚的感谢。

本书是近十年来自己研究工作的总结及一些粗浅的体会,难免失之偏颇,错误之处衷心希望广大读者不吝赐教。

李 聪

2010年9月

目 录

前言

第一篇 艾滋病流行研究

第一章 绪论	3
一、艾滋病	3
二、艾滋病病毒	3
三、艾滋病病毒传播途径	4
四、生物学标志	4
五、HIV 的结构与生物学特性	5
六、病毒复制	8
七、HIV 对外界的抵抗力较弱	9
八、HIV-1 的耐药性检测	11
九、微生物学诊断	11
十、艾滋病的主要生物学特征	15
第二章 艾滋病的流行传播	16
第三章 昆明市吸毒人群 HIV 感染情况调查	18
一、1999~2001 年静脉注射毒品者 HIV 感染率	18
二、1999~2001 年戒毒人员（吸毒人员）各年龄组 HIV 感染率	19
三、静脉注射毒品者 HIV 感染率及人口学特征	20
第四章 静脉注射毒品者 HIV 与 HBV、HCV 感染的调查分析	27
一、HIV（+）静脉注射毒品者肝炎病毒感染情况	27
二、HIV 阳性者肝肾功能、免疫功能检测结果	27
第五章 昆明市性病哨点监测情况	29
一、昆明市高危人群性病监测结果	30
二、历年性病发病率及 HIV 感染所占构成比变化	30
三、HIV 感染者社会学特征	30
第六章 非高危人群 HIV 监测及 HBV、HCV 感染的研究	37
孕妇、献血员 HBV、HCV、HIV 感染情况	37
第七章 云南省 HIV 分子流行病学研究	40
一、核酸序列测定技术	41

二、结果	42
三、讨论	50
第八章 当前中国艾滋病防治概况	55
一、高危人群现状	56
二、防治措施	57
第九章 昆明市 HIV 感染现状及防治措施	60
一、昆明市 HIV 感染现状	60
二、预防措施	62
第十章 艾滋病防治教育	64
一、艾滋病防治宣传教育与性教育	64
二、加强包含艾滋病防治教育的全人性教育	67
三、宣传教育——对抗艾滋病的良策	68
四、艾滋病防治教育教学重点	68
五、适时适宜的宣传教育内容	70
六、艾滋病教学原则与做法	71

第二篇 高危人群 HIV 流行传播

第十一章 苯丙胺类兴奋剂药理与危害	77
一、ATS 的药物动力学	77
二、ATS 的药理作用和对健康的危害	80
第十二章 昆明市苯丙胺兴奋剂滥用者 HIV 感染情况调查	84
一、调查对象	84
二、调查方法	84
三、试验方法	84
四、结论	84
附录：药物依赖调查问卷	88
第十三章 男-男性行为人群 HIV 感染抽样调查	108
一、调查对象	108
二、调查方法	108
三、试验方法	108
四、结论	109
第十四章 昆明市女性性工作者 HIV 感染情况调查	111
一、调查对象	111
二、调查方法	111
三、试验方法	111

四、结论	112
第十五章 买卖淫者 HIV 传播调查分析	115
一、调查对象与方法	116
二、基本情况及总体特征分析	116
三、性别比较分析	118
四、结论	123
五、建议	124
附录	124
第十六章 非高危人群孕产妇 HIV 感染母婴传播的调查	134
一、研究对象	134
二、研究方法	134
三、结论	134
第十七章 静脉注射毒品人群 HIV 感染情况调查	136
一、调查对象及调查方法	136
二、试验方法	136
三、结论	136
第十八章 HIV 阳性静脉注射毒品者肝功能、细胞免疫功能及丙肝感染状况	
研究	138
一、研究对象	138
二、研究方法	138
三、结论	138
第十九章 HIV 阴性静脉注射毒品者肝功能、细胞免疫功能及丙肝感染状况	
研究	142
一、研究对象	142
二、研究方法	142
三、结论	142
第二十章 非高危人群 HIV 监测和感染	146
一、研究对象	146
二、研究方法	146
三、结论	146
附录: 2008~2009 年抗 HIV 检测结果分析	149
第二十一章 云南省 2006 年 HIV-1 流行毒株的基因测定和亚型分析	152
一、样本的收集和处理	152
二、研究方法	153
三、结论	154

第二十二章 苯丙胺类兴奋剂吸食者心脏左心功能的改变	158
一、研究对象.....	158
二、研究方法.....	158
三、结论.....	159
参考文献	161
附录 云南 HIV 病毒的流行病史研究	165

第一篇 艾滋病流行研究

第一章 绪 论

一、艾滋病

艾滋病，全称“获得性免疫缺陷综合征”（acquired immuno-deficiency syndrome, AIDS），传播迅速，病死率极高，对人类健康已构成极大威胁。

艾滋病是一种由人类免疫缺陷病毒（human immuno-deficiency virus, HIV）引起的严重的、致死性的人类病毒性传染病。HIV 主要通过血液、性接触及母婴途径传播。HIV 感染导致机体免疫功能缺陷而易发机会性感染和恶性肿瘤，艾滋病为 HIV 感染的最后阶段，一经确诊则严重影响生存质量直至死亡，是近代医学史上最引人关注、最令人恐惧的传染病。

二、艾滋病病毒

艾滋病病毒在世界范围内导致了近 1200 万人的死亡，超过三千万人受到感染。人体在感染 HIV 病毒后其病毒 RNA 会整合入宿主细胞的基因组中，而目前的抗病毒治疗并不能将病毒根除。在 2004 年底，全球有约四千万被感染并与人类免疫缺陷病毒共同生存的人，流行状况最为严重的仍是撒哈拉以南非洲，其次是南亚与东南亚，但该年涨幅最快的地区是东亚、东欧及中亚。1986 年 7 月 25 日，世界卫生组织（WHO）发布公报，国际病毒分类委员会会议决定，将艾滋病病毒改称为人类免疫缺陷病毒。

人类免疫缺陷病毒，顾名思义会造成人类免疫系统的缺陷。1981 年，人类免疫缺陷病毒在美国首次被发现。它是一种感染人类免疫系统细胞的慢病毒（Lentivirus），属反转录病毒的一种，可引起至今无有效治疗方法和药物的致命性传染病。该病毒破坏人体的免疫能力，使免疫系统失去抵抗力，而导致各种疾病及癌症得以在人体内存存，发展到最后，形成艾滋病（获得性免疫缺陷综合征）。

自 1981 年首次发现艾滋病以来，艾滋病病毒（HIV）的感染迅速在全世界广泛流行，2006 年艾滋病感染者人数 3950 万、新增艾滋病感染人数 430 万、艾滋病死亡人数 290 万。

中国境内自 1985 年发现第一例艾滋病患者以来，到 2006 年底中国累计报告 HIV 感染人数 191 565，其中包括艾滋病患者 47 713 例，死亡 13 632 例。根据

卫生部、WHO 和联合国艾滋病规划署 (UNAIDS) 联合报道, 中国 HIV 估计感染人数 65 万, 其中艾滋病患者 7.5 万。

云南省 1989~2006 年累计报告艾滋病病毒感染者 47 314 人, 艾滋病患者 3 856 人, 因艾滋病死亡 1804 人。2006 年 1~9 月, 云南省艾滋病病毒感染者 7157 人, 艾滋病患者 1386 人, 因艾滋病死亡 263 人。

三、艾滋病病毒传播途径

HIV 感染者是传染源, 曾从血液、精液、阴道分泌液、泪液、乳汁等分离得 HIV。

1. 传播途径

(1) 性传播: 通过同性间及异性间的性接触感染。异性传播自不必说, 目前已引起足够的重视。值得一提的是艾滋病最早被称为“男同性恋者的免疫缺陷病”, 其第一例患者亦是同性恋者。究其原因, 因同性恋所采取的特殊交媾方式较一般交媾方式更容易对黏膜造成损伤。人体的肠黏膜是柱状上皮, 相对于阴道的鳞状上皮更易损伤, 因此最早的艾滋病患者几乎均为同性恋者。

关于安全套的使用对于艾滋病防治的作用, 近年来提出了不同的看法。以往认为安全套的保护率接近 100%, 现在看来橡胶材质的安全套, 其间隙大于 HIV 的直径, 亦即不能完全防止艾滋病的传播。所以不可以完全依靠安全套, 更应注意洁身自好。

(2) 血液传播: 通过输血、血液制品或没有完全消毒的注射器传播, 静脉嗜毒者共用不经消毒的注射器和针头造成严重感染, 我国云南边境静脉嗜毒者感染率达 60%。

(3) 母婴传播: 包括经胎盘、产道和哺乳方式传播。

2. 易感人群

人类均对 HIV 易感, 由于其感染与人的行为密切相关, 则男性同性恋者、静脉吸毒成瘾者或血友病人以及与 HIV 携带者经常有性接触或有血液接触机会的人属高危人群。

四、生物学标志

HIV 感染的生物学标志可分为: 分离培养病毒、基因检测、电镜观察、免疫学技术检测病毒抗原与相应抗体以及 CD4⁺T 淋巴细胞计数。

五、HIV 的结构与生物学特性

1. HIV 的形态结构

HIV 为一种圆形或卵形的、直径 100~200nm、有包膜的 RNA 反转录病毒，属反转录病毒科中的慢病毒亚科（图 1-1）。

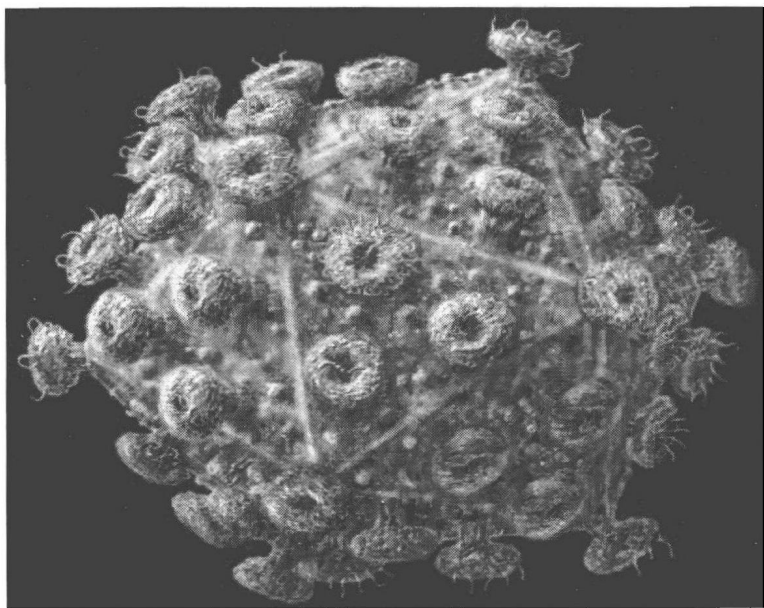


图 1-1 HIV 病毒颗粒

病毒的核心位于病毒体的中央或偏心，核心由 RNA 及核衣壳蛋白质（P7、P9）、反转录酶（reverse transcriptase, RT）、核糖核酸酶 H（Rnase H）及整合酶（integrase, INT）所组成；核心外为病毒衣壳，呈二十面体立体对称，有蛋白质 P17（MA）/P18、P24（CA）/P25。病毒最外层为膜蛋白，包膜上有 72 个刺突（spike），含亲水性糖蛋白 Gp120（HIV-2 为 Gp105），在双层脂质中有疏水性的跨膜蛋白 Gp41（HIV-2 为 Gp36）（图 1-2）。

2. HIV 的基因结构与功能

HIV 的基因全长约 9.8kb，它的重要调节序列称为长末端重复序列（LTRs），位于前病毒基因组两端，LTRs 含控制元件（control element），它直接指导和调节病毒基因组表达。HIV LTRs 含四个主要区：①启动子，与细胞

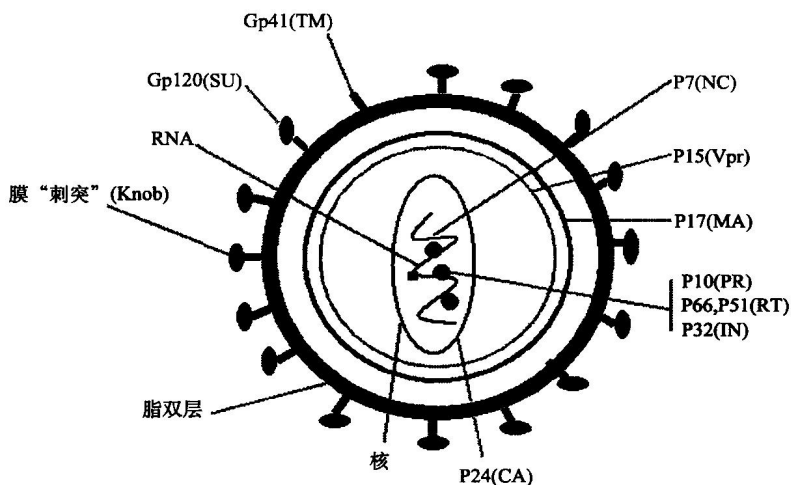


图 1-2 HIV 病毒颗粒及其结构蛋白和其他毒粒蛋白

RNA 聚合酶结合，病毒 RNA 合成由此开始；②增强子区，受病毒和细胞调控；③负性调节元件 (negative regulatory element, NRE)；④反式激活反应区 (transacting response region, TAR)，它受 HIV 基因产物影响。细胞因子可与其结合，影响转录。HIV 基因组结构除了两端的 LTRs 外，中间有 9 个可读框，即 gag、pol、env、3'orf (LTR, B-E', F)、sot (vif, A, P, Q)、tat、R (vpr)、art 和 vpu (HIV-2 为 vpx)。与病毒核心紧密连接的是 vif 和 nef 蛋白，在核心外很可能存在 vpr (vpx)。tat 也可能位于病毒内部 (图 1-3)。

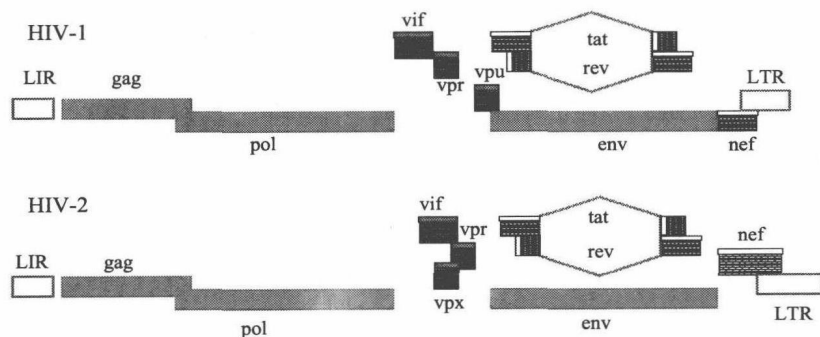


图 1-3 HIV-1 和 HIV-2 的基因图谱

gag 编码合成分子质量为 55kD (HIV-2 为 56kD) 的蛋白质 P55 (HIV-2 为 P56)。P55 随后裂解为 P17 (HIV-2 为 P16) 及 P24 (HIV-2 为 P26)。pol 的基因产物为反转录酶 RT、核糖核酸酶 H 及整合酶 INT，其编码合成的蛋白质为

P64/65 和 P51、P31 (HIV-2 为 P68、P53、P34)。env 的基因产物是包膜外的亲水性 Gp160 (HIV-2 为 Gp140)，成熟后裂解为位于包膜外的亲水性的 Gp120 (HIV-2 为 Gp105) 和疏水性的 Gp41 (HIV-2 为 Gp36)，位于包膜内的 3' orf、sor、tat、R 及 arf 的产物具有调节病毒的复制和转化作用。核心蛋白 (衣壳蛋白) (gag)、被膜蛋白 (env) 和多聚蛋白 (pol) 是 HIV 的三种结构蛋白。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，并被包于膜蛋白的内部。P24 和 P15 构成核衣壳的外衣，包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，所有这些蛋白质与病毒的基因 RNA 一起构成了病毒的核心。包膜蛋白为糖蛋白，Gp160 是前体分子而不是构件分子，在感染初期产生，然后分解成 Gp120 和 Gp41，即被膜结构的糖蛋白构件。

包膜蛋白包括：保守区的所有 HIV 病毒核酸序列，均稳定一致。变异区在不同的 HIV 病毒间其序列不同。Gp41 抗原分布于病毒的包膜内外层，故又称跨膜蛋白抗原，其含有重要的可变区域，有助于对 HIV 病毒分型。Gp120 抗原是被膜的重要构件，它构成病毒被膜 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 进入细胞的过程中，可通过 V3 环提高病毒进入细胞的效率，V1、V2 同 V3 一起能提高病毒的感染能力和在巨噬细胞中的复制能力。在 HIV Gp120 的高可变区，至少有 15% 以上的变异区存在，这可能是造成机体免疫保护低下的原因之一。

3. HIV 亚型

HIV 病原特性具有极大的变异型，对病毒的基因特别是 V3 区进行 PCR 和序列测定，有助于 HIV-1 和 HIV-2 之间，以及每一种内部之间的序列差异比较。HIV-1 型至少可以分为 13 个亚型，归于 M、O 和 N 三个组 (图 1-4)，其中 M 组有 A、B、C、D、E、F、G、H、I、J 和 K 11 个亚型；O 组有 O 亚型；N 组有 N 亚型 (图 1-5)。HIV-2 型至少有 A、B、C、D、E 和 F 6 个亚型。

亚型在全球各地的分布极不一致，有相对的优势亚型。A 亚型首次发现于中非；B 亚型在北美和欧洲；C 亚型见于南非和印度；D 亚型在中非；E 亚型在泰国；F 亚型在巴西。然而随着传播的扩散，亚型是可变的，各国的亚型还在不断增加，如泰国目前以 E、B 两亚型为主；中非也发现了 G、E 亚型 (图 1-5)。HIV 保持一定的特性并向周围传播，经过不同宿主的传代和选择后，达到足够突变的毒株成为一个单独亚型。同一亚型差异很大。根据亚型内的变异可以估算存在时间。不同亚型传播途径和致病性不一。不同亚型对抗 HIV 药物引起的耐药不同。通过病毒基因组特定区域基因差异的检测，可以判断 HIV 分离株是否有亚型重组。