

## · 学术讨论 ·

# 我国艾滋病流行形势和主要应对策略

张经坤

艾滋病(AIDS)的广泛流行已成为全球最为瞩目的公共卫生问题和社会问题,我国也正面临着艾滋病的严重挑战。1985年我国发现了第一例艾滋病病人,截止1998年底,全国累计报告发现艾滋病病毒(HIV)感染者12 639例,其中包括艾滋病病人417例。全国31个省、自治区、直辖市均有HIV感染者的报告。感染者中大部分是静脉注射吸毒者,也包括性乱人群和职业供血浆者;HIV感染者男女比为5:1;年龄以青壮年为主(20~40岁);感染途径以静脉吸毒为主,约占75%,性传播、母婴传播均有,感染途径日趋多样化。

我国HIV的流行过程可分为三个阶段:第一阶段(1985~1988年)传入期:HIV感染报告主要为来华外国人和海外华人,散在分布于沿海一带城市。国内感染者仅在浙江省发现4例血友病病人,因使用进口第Ⅷ凝血因子而感染HIV。第二阶段(1989~1993年)播散期:HIV感染者大多数为云南的吸毒者,此期开始于1989年10月,当时在云南省西南地区吸毒人群中发现146例静脉吸毒者感染HIV。第三阶段(1994年至今)增长期:HIV传播超出云南省,在四川(1995年)、新疆(1996年)、广西(1997年)的吸毒人群中都发现了大量的HIV感染者,全国的HIV感染者报告数量急剧上升。其他地区的吸毒者和职业献浆者中也发现一定数量的HIV感染者,同时,虽然经性传播所占比例相对还小,但HIV感染者报告数量明显增多。从全球流行的特点看,我国目前尚处于“聚集性流行”阶段,即感染主要发生在高危人群和部分脆弱人群,而一般人群的感染率低。但是必须清楚地认识到,中国既是感染率最低的国家之一,也是感染率上升最快的国家之一。因此面临的压力会越来越大。

面对严峻的流行压力,我国政府一直采取积极的应对策略,在总结国外先进经验的基础上,结合国

情,政府明确了“预防为主,宣传教育为主,标本兼治,综合治理”的防治方针和原则,其关键策略是政府领导,多部门配合,全社会参与。制定了我国艾滋病防治中长期规划,并将其纳入社会经济发展规划之中,逐步制定完善有关政策法规,加强专业机构和队伍的建设,增加资金投入,积极开展国际合作等防治措施。

艾滋病的防治工作包含四个重要的领域:创造良好的政策环境与提高防治机构的能力;加强干预活动;改善监测系统;以及加强血液管理等。只有在这四个方面开展卓有成效的工作,才可能有力地控制艾滋病的流行。其中政策环境与防治能力是开展艾滋病防治工作的基础条件;干预活动是防治工作中最重要也是最直接的措施;监测系统对描述流行程度与评价干预效果是至关重要的;而加强血液管理是有效阻断血源性传染病(包括HIV/AIDS、乙型肝炎、丙型肝炎等)传播的重要手段。

改善政策环境包括提高各级政府及有关部门领导对艾滋病防治的认识,加强与改善多部门参与的防治体系,健全与实施有关政策法规,创造对HIV感染者/艾滋病病人不歧视的社会环境等。由于艾滋病的防治是一项社会性很强的事业,很多干预活动的开展需要政策的支持与允许,因此改善政策环境是加强防治工作的必要条件。防治机构的工作能力直接影响其工作的有效性,包括组织协调能力、技术指导能力、干预活动能力等。但目前我国在政策环境和能力建设方面尚不尽如人意。从国家级来看,还缺乏一支特别能战斗的高素质的队伍,人力资源的建设是一项长期艰巨的工作,需要大量的投入与支持,国家对这方面重要性的认识日益提高,较多的资源将会用于培养人才,加强能力建设。

干预和监测在艾滋病防治工作中是两个至关重要的领域。干预即是利用有效的手段或措施对人类的社会行为施加影响,以促使其改变危险行为以避免可能的感染。干预活动主要包括以下几方面:

1. 宣传教育活动。包括大众传媒的宣教、学校

教育、社区/家庭帮教、同伴教育、“三所”(劳教所、妇教所、戒毒所)内外的宣教及医疗卫生人员的培训等,国家已经公布了《预防艾滋病宣传教育知识要点》10条基本知识,这是开展大众宣教的基本教材。

2. 避孕套的市场营销。即大力推广、促进避孕套的使用。目前国内外对推广使用避孕套尚存在一些消极意见。第一,认为避孕套的保护率并不是100%;第二,认为推广的结果可能导致性乱加重,特别可能对未婚青少年造成负面影响。但是,避孕套的防病作用是毋庸置疑的。由于任何一种防病措施都不会是100%有效,国内外的很多研究都显示,持续正确使用避孕套对防止艾滋病病毒的传播非常有效,况且目前尚无其他有效阻止艾滋病病毒传播的工具,因此推广使用避孕套仍是一项非常行之有效的措施。避孕套的市场营销包括对避孕套的防病宣传,市场的推广与销售等多方面,如何有效地建立避孕套的市场营销体系,尚是一个亟待探讨的问题。

3. 减少静脉吸毒者的危害。包括以下几项措施:使静脉吸毒者不共用注射器、使用消毒的注射器、美沙酮替代疗法等。这些措施在国外均有过试点研究,但主要由于政策的限制,在国内目前尚无法开展,但很可能有人率先开展应用性研究。

4. 推广性病的病征管理和规范化治疗。性传播疾病与艾滋病的传播关系密切,因此加强性病的管理对控制艾滋病的流行至关重要,性病管理包括病征处理以及对性病诊疗市场的规范。由于性病的特殊性,如果按照正常的诊疗程序,待病人的实验室检测结果出来后再予治疗,其间有个时间差,在这个时间差里,病人可能继续传播给其他人,因此加强性病的病征处理,即针对具有性病临床症状体征的疑似病例进行假设治疗,及早控制症状,是控制性病传播的一项非常有效的措施,可以及时控制其流行、减少危害。对性病诊疗市场的规范化管理包括加强性病正确诊疗的培训、对合格个体医的发证与管理、改进性病服务、鼓励性病病人及时到医疗质量有保障的医疗单位就诊等。

5. 对 HIV 感染者/艾滋病病人的社会关怀。包括开发对 HIV 感染者/艾滋病病人的非歧视政策、创造非歧视的社会环境、对 HIV 感染者/艾滋病病人提供咨询服务、给予心理支持、减轻其个人和家庭所承受的社会压力以及提供必要的临床医疗服务等。

虽然在干预方面可以做的事很多,但我国目前在这方面工作做得很不够,基本上处于探索试点阶段。一方面国际上一些成功的干预措施没有得到推

广应用,同时也缺乏对干预措施的评价以制定更适合我国国情的干预对策与手段;国家缺少对干预活动的指导原则;大众传媒、社团组织、社区、居委会、学校等参与的程度不够;对青年学生的性教育、预防艾滋病/性病的教育没有充分开展;缺乏对艾滋病病人的临床护理与心理咨询;人力资源严重不足,干预工作者能力建设亟待加强。许多地方性病诊疗管理混乱,存在着性病诊疗不规范、乱诊断、乱收费、不报疫情等情况。性病诊疗专业人员和实验室诊断水平、服务质量也需进一步提高等。

监测工作的重要性是有目共睹的,监测包括血清学监测和行为学监测两方面。监测的目的主要有以下几点:①估计流行规模的大小及其后果的严重性;②追踪流行动态;③发现潜在流行的危险因素,为决策者制订对策和干预活动提供信息服务;④评价防治对策和干预措施效果。

目前国内对艾滋病的监测主要是在少数哨点上对高危人群或脆弱人群开展的血清学监测,以及医疗机构对艾滋病病例的疫情报告等两项内容,没有或很少包括行为学、社会学方面的监测内容,这就是所谓的“第一代监测(FGS)”。目前很多国家开展的监测也仅限于此,这种监测对揭示哨点人群的流行规模是非常重要的,并有助于引起社会关注。但是多年的实践与理论均证实,目前的第一代监测存在着两个明显的缺点:①由于缺乏有关行为和社会特征方面的信息,不能对可能造成流行的高危行为的存在情况进行描述,对艾滋病的流行不能起到预警作用;②与干预工作的结合不够,哨点血清学监测只是干预的间接结果,行为的改变是干预的直接结果,而行为的改变需要很长时间才能反映到感染率的变化上来,因此不能及时反映干预措施的效果,也不能及时合理地调整干预的策略,以取得干预的最佳效益。

针对第一代监测的不足,近两年国际上形成了第二代监测的概念,即在血清学和临床报告的基础上增加行为监测的内容,这是艾滋病监测的一个新的起点。行为监测旨在对人的行为改变做出定量估计,以发现人群中可能导致艾滋病感染的高危行为存在的比例,如静脉吸毒人群共用注射器的比例、使用不消毒注射器的情况、不使用或不正确使用避孕套的比例,性乱人群中性伴的变化情况、避孕套的使用情况,性病病人的就医行为等,所有这些行为都与艾滋病的传播直接相关,对艾滋病的流行起着重要的预警作用,同时也为实施正确合理的干预措施指

明了方向。行为监测不仅对高危人群非常有效,对脆弱人群和一般人群更可以提前揭示艾滋病流行的潜在威胁。

我国目前艾滋病虽然尚处于低流行的阶段,但是随着经济的进一步发展,各种不良的社会现象也

会沉渣泛起而逐渐增多,如吸毒、卖淫、嫖娼等,伴之而来的就是艾滋病传播的危险性逐渐加大。因此我们面对的将是一个艾滋病挑战压力越来越大的社会环境,对艾滋病的战斗将会越来越激烈。

(收稿:1999-01-20 修回:1999-06-10)

## 汉坦病毒核壳蛋白重组抗原的制备和基因分型研究

唐家琪 操敏 王长军 雷万里 魏春宝 叶春燕

根据肾综合征出血热病毒(HFRSV)抗原检测、分型和流行病学目前还存在许多待解决的问题,研制了HFRSV的核衣壳基因工程抗原,建立了逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和逆转录-聚合酶链反应-限制性片段长度多态性分析(RT-PCR-RFLP)分型方法。

根据HFRSV汉滩型(HTN)代表株76-118S片段cDNA序列,用引物1(5'-atg cat gcg gcc gct acc atg g ca act atg gag g-3')与引物2(5'-gat ctg cga ctt aga tct aga gtt tca aag gct c-3')扩增了全长S基因片段;引物1与引物3(5'-t gtg cga ctc ttc tgc ctt cat gct- 3')扩增了S基因N端的部分片段,并将它们克隆至强启动子T7表达载体pISAP和pEt-28a中,分别进行融合表达和非融合表达。对诱导表达产物进行SDS-PAGE分析显示,全长S基因片段及部分S基因片段均获非融合表达和融合表达,非融合表达产量分别约为9%和13%,分子量分别约为 $50 \times 10^3$ 和 $22 \times 10^3$ ,融合表达产量分别约为16%和20%,分子量分别约为 $64 \times 10^3$ 和 $37 \times 10^3$ 。Western blot结果显示,两种非融合表达产物均能与6份患者血清及抗衣壳蛋白单克隆抗体5H5反应,表明表达产物具有生物活性;融合表达产物不与上述抗体反应,表明其缺乏生物活性。以非融合表达的两个S基因片段产物作为间接ELISA的包被抗原,其工作浓度均高达 $1:10000$ 有望替代天然抗原用于HFRSV抗原、抗体检测。研究中还对全长S基因表达产物( $50 \times 10^3$ 分子量)和N端部分S基因( $37 \sim 612$ ,  $22 \times 10^3$ 分子量)表达产物的生物活性进行了比较,二者无明显的差异。S基因表达产物为线性抗原,其抗原决定簇主要集中在N端,所以 $22 \times 10^3$ 小分子量抗原可以替代完整S片段抗原。 $22 \times 10^3$ 小分子量抗原,表达量相对

较高,更适于抗原的制备。

根据HTNV76-118株及汉城型(SEOV)R22株M片段cDNA序列,选取同源性较高的G1区设计引物4(5'-gca tca gtg aag cct tt c-3'),引物5(5'-gca gat gtg ccc aac cat g-3'),建立了RT-PCR,检测我国不同地区由8种主要宿主分离的37份HFRSV毒株,2份阳性标准对照毒株和5份阴性对照标本。RT-PCR产物用2%琼脂糖凝胶电泳进行分析,显示39份毒株标本中,36株(含HTNV76-118株和SEOVR22株)扩增出299bp的目的DNA条带,余3株标本(A1018、HU、B9)未见特异性扩增条带。5份阴性对照标本在任何反应条件下均无可见的扩增条带。将此结果与eELISA法比较,二者阳性检出率分别为100%和84.6%,符合率为84.6%,但前者比后者敏感性高15.4%,其特异性已被核酸探针杂交试验证实,实验操作也较简便,同时还可进一步对待检毒株分型。因此,RT-PCR法比eELISA更适用于分子流行病学调查。

在20个毒株的型特异性基因所在的M片段G1区选择扩增片段,在扩增片段中选择两种酶切位点进行二级酶切建立了RT-PCR-RFLP分型法。一级酶切用Rsa I将毒株分为HTN型、SEO型和未定型;二级酶切用Hind III从未定型毒株中分出部分HTN型。结果被定为HTN型的9株(76-118、C4、LR1、A9、A537、Chen、A16、H5、B5),SEO型的8株(R2、R27、L99、S45、HR54、R22、Hubei、HB55),余3株(R178、鲁胎、鲁姚)未能定型。该法流程简单,分型率较高,结果也比较可靠。RT-PCR-RFLP分型法与血清学分型法所得结果具有很高的符合率,但RFLP法的分型率为85%(17/20),血清法的分型率为55%(11/20),前者比后者高30%。鉴于RFLP法分型率高,操作简便,所以有较好的应用前景。

(收稿:1999-02-25)