

综述

获得性免疫缺陷综合征

中国预防医学中心流行病学微生物学研究所

陈韵冬

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是近年来出现的一种病原未肯定的新病,其特征为获得性免疫缺陷,造成患者发生条件性感染和罕见的恶性肿瘤。原先是健康的成人和幼儿均可发病。

本病最初在海地出现,七十年代末首次报道,在美国于1979年首先在纽约市和加利福尼亚州发现。1981年春由美国首次向疾病控制中心(CDC)报道,一年后正式命名为AIDS。1981年CDC监测会议上对AIDS作出如下的定义:凡属AIDS病人应附合下述两条,即:①一种可靠地确诊为至少有中度以上的细胞免疫缺陷指征的疾病(如60岁以下的人有条件性感染或卡波济氏肉瘤);②病人没有已知的引起细胞免疫缺陷的潜在病因,也没有与该病有关的任何其他报道减低抵抗力的病因。1983年10月在丹麦、雅典召开的会议上,欧洲的一些专家们采纳了这个定义,从而在欧洲各国鉴定了3000多病例。

目前此病正在世界各国蔓延,患者大多在两年内死于卡波济氏肉瘤或卡氏肺囊虫肺炎,死亡率可高达70~80%。有人曾称之为“一种新的鼠疫病”,较之拉沙热或天花更能致人于死命。

一、流行情况:已知AIDS病例的大多数分布在北美和西欧,西欧的发病率为1.3/百万,较美国低13倍(美国为16/百万)。据1983年底日内瓦消息,欧洲已有33个国家报告了AIDS病例。现在,在许多发展中国家和其他地方也正在出现一些病例,在中非和西非的一些国家,发病范围比以往估计的更为广泛,如扎伊尔的首都金沙萨已报道3000例之多,在扎伊尔全国已超过了3500例。另外,如西印度群岛的特立尼达,泰国、香港都有病例报道,可见此病已成为一种世界性疾病。

在美国报道的病例多数集中在现代化大城市,主要在该国的东西海岸,到1983年底已波及到美国的42个州。病例数至今已突破4000例。

AIDS的传播途径尚不能绝对肯定,通过密切接触和输血包括母婴之间的传播可能引起此病的发生。近年来在美国制备血源性乙型肝炎疫苗,供血者中有

不少是AIDS患者(男子同性恋者),因而认为此种血液有传播AIDS的可能性。据报告在纽约1083例接种过疫苗的人当中,发生了2例AIDS。除通过输血和密切接触有传播此病的可能性外,能否通过食物、水、空气、环境表面的污染而传播尚不够清楚。接触患者很密切的医务化验人员中大多不受感染,迄今只有四例医务保健人员发病,但尚无可靠的证据表明AIDS可以传染给卫生保健人员。

在工业化的国家中传播的突出方式主要在同性恋的男人中通过性接触而传播的。也有报告经由某些血液凝固因子和由药物滥用者使用污染过的针头而传播的。据世界卫生组织1983年11月22~25日在日内瓦召开关于AIDS的会议上报告,这种传播方式占病例数的20%。在少数情况下可能传给新生儿,也可能传染给接受输血的病人。

有些国家的传播方式似乎与美国和西欧的病人中所发现的不一致,如在加勒比海地区和赤道非洲的病例中女性病人与男性病人的比率是高于美国和西欧的,这可能是传播方式不同的缘故。

许多无症状和外表健康的血友病病人和同性恋者有细胞免疫缺陷,说明AIDS可以广泛传播。

本病局限于一定的人群中,大多为同性恋者和两性恋的男人,滥用静脉内注射药物的人和血友病病人以及某些移民(主要是海地移民),与处于高度危险的人发生接触者和接受输血者。在海地共和国中的病例则多无同性恋或药物注射史,最近在香港发现2例亦无同性恋史。在非洲有迹象表明此病可能也侵袭了异性恋的男子和妇女,而不象在工业化国家那样主要侵袭同性恋男子和滥用静脉内注射药物者。

据1983年“柳叶刀”杂志(8317:162)登载的一文中报道AIDS不仅限于白种男性,黑种人(占20%)、拉丁美洲人或其他种族(占20%)也可罹患。妇女也不例外,但她们只占6%。90%为男性,男女之比约为14:1,80%在45岁以下,仅就1984年8月世界卫生组织出版的“流行病学周报”第32期上刊登了七个西欧国家的调查材料,总计病例数为285例,49岁以下为

234例占82%，男174例，女11例，男与女之比大约为17:1，这也基本上符合上述事实。

儿童也能受到感染。据调查受染儿童中其双亲有静脉内滥用药物的历史或双亲是出生在海地，或双亲正患AIDS，或接受过患AIDS人的血液或其血制品而受染的。从近来美国G.B.Scott等人的报道，14名患AIDS的婴儿多数父母是海地人。其中只有一例曾经接受过输血。因此他们认为输血不是儿科型AIDS传播的主要形式。也不可能由家族遗传引起感染，理由是：①流行病例没有遗传病的特点；②具有不同遗传基础的婴儿都可以出现AIDS临床症状；③这些患儿都没有DiGeorge's综合征特点，也没有Nezelof's综合征病理的变化；④实验室检查结果与成年人病例十分类似；⑤症状的表现与全国范围内AIDS症状是一致的。因而AIDS的儿科型传播除输血外，其他的形式可能是经胎盘传播，或其母亲在生育前后使婴儿受到感染。

由于儿童有各种先天性免疫缺陷综合征，因此对儿童的AIDS确诊比成年人更为复杂，为了排除先天性免疫缺陷，实验室检查是很必要的。同时要按照CDC对儿科AIDS的两条定义来确诊，即：①至少有中等度潜在的细胞免疫缺陷的指征；②潜在性细胞免疫缺陷原因不明，或任何其他方面抵抗力的下降也原因不明者才能确定为儿科型AIDS。

AIDS发病率和死亡率均很高，70%发生在条件性感染或致病性感染的卡波济氏肉瘤。病死率达60%以上。据报告能生存2年的患者不到30%，而存活者往往因仍有免疫缺陷，故容易重复感染或患恶性肿瘤而致死。

二、临床表现：AIDS的临床表现变化多端，反映了免疫受损后成人中感染恶性肿瘤的多样性，表现为肺囊虫性肺炎，卡波济氏肉瘤，其他条件性感染，包括有真菌性肺炎、脑膜炎、脑炎、念珠菌、巨细胞病毒或单纯疱疹病毒性食管炎等。潜伏期8~22个月，最初的非特异性症状表现为发热、盗汗、极度或持续疲乏不适、体重减轻、持续腹泻、口咽部或食道真菌感染、持续咳嗽或呼吸困难、皮肤和粘膜受到损害、以及淋巴结肿大，然后出现上述特征性表现。

血象检查为白细胞减少、淋巴细胞绝对数减少、辅助性T细胞与抑制性T细胞(T_H/T_S)比例由正常人的1.6/1倒置为 $0.05 \pm 0.08/1$ 。用单克隆抗体分析发现辅助性T细胞亚群($Leu-3$ 或 T_4 细胞)明显减少，而抑制性T细胞亚群($Leu-2+$ 或 T_8 细胞)的数量

不变或增多。自然杀伤细胞减低。患者淋巴结和脾中淋巴细胞有明显耗尽的证据。

免疫学的分析是严重的细胞免疫低下，常见淋巴细胞减少症和对各种可溶性抗原的迟发性、皮肤试验变应性消失，T细胞对一系列有丝分裂原的体外反应性大大降低，相反体液免疫一般不受损害。高丙球蛋白血症普遍存在，补体组分正常。1983年Lane等提出AIDS不仅有细胞免疫缺陷，而且体液免疫也有异常改变。

病例分析表明患有卡波济氏肉瘤和卡氏肺囊虫肺炎的死亡率为68%；有卡波济氏肉瘤而无肺囊虫肺炎的死亡率为21%；没有卡波济氏肉瘤而有或无卡氏肺囊虫肺炎的死亡率差不多，前者为47%，后者为48%。这与1984年4月西欧七个国家(丹麦、法国、联邦德国、希腊、荷兰、瑞典、英国)报告的情况是相类似的。有卡波济氏肉瘤而没有条件性感染病人的病例死亡率，显著低于其他类病人。

三、发病机理：AIDS以免疫抑制为其特点。这种患者对一些致病因子有高度易感性，这些致病因子在健康人通常不引起严重疾病，但对免疫缺陷患者却具有高度破坏性，经流行病学调查提示是由某种感染因子所致。鉴定这种感染因子的努力已有所收获了。

大多数研究者认为可能与多种因子有关，包括生活方式(男性同性恋与滥用静脉内药物者)或遗传因子(海地人较多)。

本病病因尚未肯定，但有证据认为与人T细胞白血病病毒(HTLV)有关。美国和法国学者均曾从AIDS患者血清中检查出抗HTLV包膜抗原的抗体，阳性率达40%。1983年5月20日发行的“科学”杂志上登载了美国哈佛公共卫生学校疾病控制中心及国立卫生院的工作人员提供了血清学、病毒学和流行病学方面的证明，认为人T细胞白血病病毒-Ⅲ(HTLV-Ⅲ)与AIDS有关。在同一期“科学”杂志中描述了在巴黎巴斯德研究所的工作者们报告了从一名淋巴腺病综合征(LAS)患者中分离到一株新的逆转录病毒，将其命名为淋巴腺病相关病毒(LAV)。后来发现在LAS及AIDS病人中的LAV抗体阳性率要较对照组的高得多，而AIDS患者与AIDS高度危险的人群中HTLV-Ⅲ抗体比率是与巴斯德研究所中发现的情况与LAV很相似，这些研究结果的相似性和其他特征说明，HTLV-Ⅲ与LAV可能是相同的病毒。据称，这两种病毒都能在同一种人白细胞中生长并使其破坏，导致AIDS患者缺乏该种白细胞，使患者免疫系

统功能丧失,从而引起癌症、肺炎或其他致死性感染。约90%美国AIDS病人血清样品显示有HTLV-Ⅲ感染,实验结果表明在AIDS病人血液中可能都含有HTLV-Ⅲ病毒。

美国Gallo等人已从一名AIDS病人中分离到HTLV,并将其传代到正常人的T细胞中,由于HTLV是亲T细胞的,且AIDS主要是一种T细胞病,因而HTLV可能是AIDS的致病因子。理由是:①HTLV在加勒比海地区和非洲盛行,有证据表明,这两个地区是公认的AIDS因子的可能来源;②HTLV主要侵犯T细胞,而AIDS的缺陷也正好在T细胞。患者的T细胞数量及其亚群之间的组成都不正常,TH细胞数很低,这必然导致高度的免疫抑制。这正是AIDS的特点。③AIDS是通过密切接触或血液制品传播,而有关HTLV的所有证据都表明,HTLV必须通过密切接触才能传播。如果能够证明HTLV是引起AIDS的病因,那么就有可能应用特异性试验对该病进行早期诊断,甚至制备出预防用的疫苗都有了可能。

1984年2月发表的“科学”杂志上记载了从有免疫缺陷综合征的猕猴身上分离到一种新型的D逆转录病毒,由于AIDS在人和猴之间有很多相似点,可以间接证明逆转录病毒是引起AIDS的病原因子。

四、防治措施:对AIDS应严格执行由世界卫生组织推荐的已被公认的预防措施,即是要处理好病毒感染的病人(如乙型肝炎感染的),以及实验室中从这类病人采取血标本时作好消毒等措施,为了减少AIDS的传播,科学家们曾验证过一些方法,例如属于高度危险人群的人们不再作为输血者,在使用针头和注射器等有严格的规定,在生物制品和血制品的生产和管理中严格坚持世界卫生组织标准,这样就有可能减少AIDS的传播。

由于AIDS的传播途径难以鉴定,因此关于预防AIDS的建议已扩大到此综合征高发人群中的所有成员,而限于有症状或有体征的人了。

本病尚无特效治疗,英国赫里奥特-瓦特-大学微生物学系教授Charles Brown曾研究过细菌蛋白A

作为治疗用,这种物质是金黄色葡萄球菌细胞壁组成部分,过去已知细菌蛋白A可用来过滤AIDS病人的血液,除去致病因子,但因价格昂贵,多半只用于诊断,Brown说他们正在研究改进生产蛋白A的方法,这将为防治AIDS作出贡献。

有人曾用过无环鸟甙(acyclovir)治疗单纯性疱疹病毒,SMZ+TMP静脉注射治疗肺囊原虫有效,但对免疫缺陷不能逆转。

在美国应用 α -干扰素治疗AIDS患者后,近半数有卡波济氏肉瘤的AIDS病人的状况得到改善,有些病人的此种皮肤肿瘤似乎完全消失,但伦敦圣·玛丽医院临床免疫学高级讲师Tony Pinching认为治疗卡波济氏肉瘤是一回事,而治愈AIDS则完全是另一回事,因而对于干扰素治疗AIDS并不能抱乐观态度。

美国还发现白细胞介素-2(IL-2)在体外对AIDS治疗有效,以后国立卫生研究所等单位的研究人员又发起对IL-2的体内研究,某些临床迹象表明IL-2在体内可能有一定的作用,曾报告IL-2对一名可能是患AIDS的儿童的效果,虽然只是初步结果,但却十分令人鼓舞。

美国阿伯特·爱因斯坦医学院的医生们称,注射丙种球蛋白能推迟儿童中AIDS病情的进展,这是一种增强免疫反应的治疗,他们曾在25名患儿中对15名注射过丙种球蛋白,临床检验结果认为尽管不能治愈,但看来能推迟病情发展。

AIDS已引起各界人士关注,虽然目前还没有可靠和完善的防治措施,相信在发病机理等方面的研究不断取得新成就的情况下,从而为改进防治措施,控制AIDS传播将会收到很好的成效。

五、结束语:AIDS是近几年来才逐步确诊而命名的一种新病,已在全球各大洲陆续出现、病例数不断增加,传播广泛,死亡率高。各国科学家们都在致力于AIDS研究,试图早日攻克此病。

我国至今对此病未正式开展调查研究,也未见有病例报道,随着对外开放政策实施,这种疾病的输入完全是有可能的,为了广泛宣传引起人们注意,对AIDS作一般介绍还是很有必要的。