

77 例人类免疫缺陷病毒感染者临床特征分析

龚启明 仇德琪 陆志檬 张欣欣

【摘要】 目的 分析人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者的临床特点及其意义。方法 用微粒酶免疫试验和蛋白质印迹法对 HIV 感染者的血清进行 HIV 抗体初筛和确认,并对感染者的流行病学、机会性感染及免疫学特点进行分析。结果 在 1998~2006 年期间,我院共发现 77 例 HIV 感染者,其中上海户籍患者占了 50.7%,男、女比例为 2.85:1,年龄以 30~49 岁为主,传播途径中以性传播最常见(40.3%)。早期症状常被忽略,以消化道及肺部真菌、假单胞菌感染、性传播疾病、病毒性肝炎、皮损等就诊于各科室。多重或多部位的机会性感染可见于大多数临床已发病患者。结论 HIV 感染的及时诊断,对感染者的治疗、机会性感染的预防以及减少传播具有重要的意义。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 抗体; 临床特征

The analysis of clinical characteristics in 77 HIV infected individuals

GONG Qi-ming, QIU De-qi, LU Zhi-meng, ZHANG Xi-r-xin (Department of Infectious Diseases, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University Medical School, Shanghai 200025, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze clinical characteristics of HIV infection. **Methods** HIV antibody was screened by third generation of Abbott reagent (MEIA, S/O 1.00), and confirmed by the Center of Diseases Prevention and Control of Shanghai using Western Blot assay. The characteristics of epidemiology, opportunistic infections, immunology in these patients were analyzed. **Results** 77 HIV infected individuals were confirmed to HIV positive during 1998-2006 in Rui Jin Hospital. Among these 50.7% were Shanghai residence. The ratio of male to female was 2.85:1, mostly among people of 30-49 years old and predominantly infected by sex(40.3%). The early manifestations of illness were often neglected. Fungal infection of digestive and pulmonary system, *Pseudomonas aeruginosa* infection, STD, viral hepatitis, dermatopathy were observed in many departments. The characteristic of patients with symptoms was infections at multiple sites or infected with multiple microbes. **Conclusion** Timely clinical diagnosis of HIV infection is important for treatment of patients which can prevent opportunistic infections and transmission of the virus.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Antibody; Clinical characteristics

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染是全球目前面临的一个严峻的医学和社会问题。截止 2006 年 12 月 31 日,有 3 950 万 HIV 感染者,其中 2006 年新发病例 430 万,平均每天近 12 000 例^[1]。因此 HIV 感染已经成为一个不容忽视的现实问题。我院自 1998 年开始作 HIV 抗体初筛试验,2006 年 12 月 31 日共发现 HIV 感染者 77 例。了解其临床特征有助于临床医生早期作出正确的判断。本研究就其临床特点及其相关因素总结如下。

材料和方法

1. 研究对象 1998 年 1 月~2006 年 12 月,收集我院各科室送检的 HIV 疑诊、外科术前、体检和输注血制品前送检的患者血清。

2. 检测方法

(1) HIV 抗体检测:采用美国第 3 代 Abbott 试剂 (MEIA, S/O 1.00),阳性标本送上海市疾病控制中

心用蛋白质印迹法确认。

(2) CD 细胞检测:采用美国 Beckman 公司生产的 EPX 流式细胞仪。以当天同时采集的血常规中淋巴细胞绝对值,乘以 CD4 的百分比,可得出 CD4 的绝对计数;乘以 CD8 的百分比,可得出 CD8 的绝对计数;CD4 除以 CD8,得到 CD4/CD8 的比值。

3. HIV 感染判定:按 2004 年 8 月中国疾病预防控制中心发布的《全国艾滋病检测技术规范(2004 年版)》进行。

结 果

1. 流行病学特征

(1) 年份:1998 年 6 例,1999 年 1 例,2000 年 3 例,2001 年 5 例,2002 年 10 例,2003 年 9 例,2004 年 13 例,2005 年 13 例,2006 年 17 例,共 77 例。见图 1。

(2) 初诊科室:内科病房 25 例,外科病房 5 例,门诊 40 例,急诊 5 例;儿科病房 2 例,均系母婴传播。

(3) 年龄和性别分布:77 例 HIV 感染者中男 57

作者单位:上海交通大学医学院附属瑞金医院感染病科

通讯作者:龚启明, E-mail: gongqiming@vip.sina.com

例,女 20 例,男女比例 2.85 1。年龄为 4 月龄~73 岁,平均 37.5 岁;主要见于 30~39 岁组和 40~49 岁组,两组占总例数的 63.6%。年龄分布见图 2。

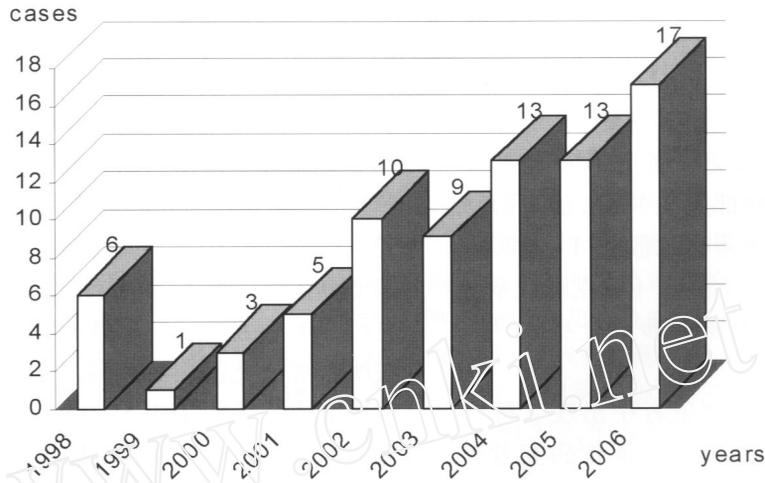


图 1 历年 HIV 感染例数呈上升趋势
Fig 1. HIV infected cases increase over years

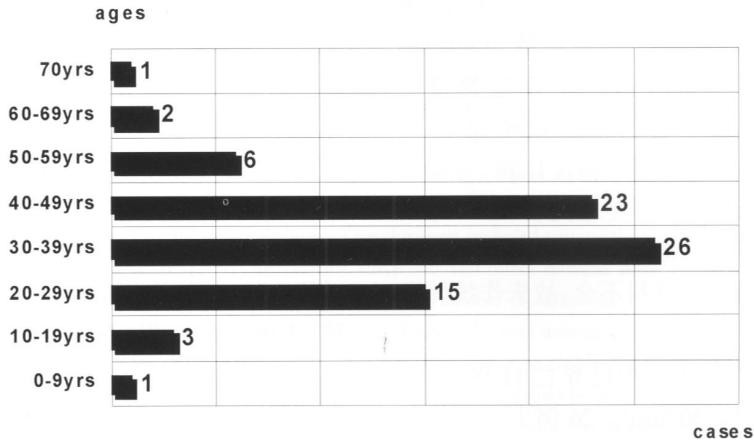


图 2 HIV 感染者年龄分布图
Fig 2. The age distribution of HIV infections

(4) 地域来源:外籍人士 3 例,其余来自于全国 12 个省市,其中上海籍 39 例,占 50.7%,新疆 8 例,占 10.4%。

(5) 传播途径:77 例 HIV 感染者中性传播 31 例,占 40.3%,其中 5 例是感染者家属检测发现为阳性,1 例是国际海员,且伴有肛门周围尖锐湿疣,可能与男性同性恋有关;经血传播者 30 例,占 39.0%,其中静脉吸毒 12 例,15 例有明确的输血史(包括血友病患者 7 例),1 例是 13 岁少年,有不洁注射器械使用史,2 例有有偿献血浆史。另外发现母婴传播

2 例,传播途径不详有 14 例。

2. 机会性感染

(1) 首发症状:每个患者在发现抗 HIV 阳性前的入院首发症状各不相同,分别为发热待查 9 例、肺部感染 9 例、腹泻 5 例、肾病综合征 1 例、性传播疾病 11 例、血友病 7 例、病毒性肝炎 5 例、中枢神经系统感染 3 例、胆道感染 1 例、慢性宫颈炎 1 例、带状疱疹 1 例、药疹 1 例。无症状体检 23 例,其中感染者家属 5 例、公安机关抓获毒品犯送检 10 例、产前 1 例、灼伤 2 例、术前检查 5 例。

(2) 机会性感染诊断: 77 例中, 除吸毒者送检 10 例、感染者家属 5 例、灼伤 2 例、产前 1 例、药疹 1 例、肾病综合征 1 例外, 其余 57 例经临床进一步检查, 发现除入院时首发症状外, 还有其他合并感染(1 种或数种)。分别为性传播疾病 11 例、尖锐湿疣 1 例、带状疱疹 1 例、丙型肝炎 5 例、口腔念珠菌病 5 例、食管念珠菌病 2 例、真菌性腹泻 5 例、肺部真菌感染 4 例、铜绿假单胞菌性肺炎 2 例、卡氏肺孢菌肺炎 2 例、军团病 1 例、其他肺部感染 9 例、新生隐球菌感染 2 例、阑尾炎 1 例、细菌性脑膜炎 1 例、胆道感染 1 例、胃癌 1 例、慢性宫颈炎 1 例、克隆氏病 1 例、垂体瘤 1 例和发热待查 9 例。涉及全身肺、肝、肾、脑、食管、皮肤等部位。

(3) 重叠感染出现率: 59 例患者中出现 2 种以上病原体感染, 或同时出现 2 个以上部位病变者有 49 例, 占 83.1%; 3 种以上病原体感染, 或同时出现 3 个以上部位病变者有 26 例, 占 44.1%; 4 种以上病原体感染, 或同时出现 4 个以上部位病变者有 12 例, 占 20.3%。

3. CD4 细胞计数与感染 77 例患者中有 16 例进行了 CD4、CD8 细胞的检测。CD4 计数为 $40.0 \sim 387.6/\text{mm}^3$, 平均 $216.3/\text{mm}^3$; CD8 计数为 $56.3 \sim 1\,257.1/\text{mm}^3$, 平均 $412.4/\text{mm}^3$; CD4/CD8 比例为 $0.063 \sim 1.25$, 平均 0.882。与感染情况比较, 一般是细菌感染导致白细胞总数明显增高者, CD4 计数也随之较高; 而病情危重, 濒临死亡的患者, CD4 计数均较低。由于病例较少, 资料不全, 故未作统计学处理。

4. 临床转归 77 例患者中已死亡 11 例, 其中 7 例曾作 CD4 计数, 均 $< 50/\text{mm}^3$ 。26 例失访。其余 40 例中有 15 例正在接受高效抗反转录病毒治疗, 治疗后 CD4 计数均明显升高; 另外 25 例目前病情稳定, 仍在随访中。

讨 论

我院的 HIV 抗体检测实验室是上海市卫生局和上海市疾病预防控制中心批准的 HIV 初筛实验室, 所发现的 HIV 抗体阳性者均得到上海疾病预防控制中心确认。从 1998 年到 2006 年, 每年的发现例数基本上呈现上升趋势。全国到 2006 年 10 月底已累计发现了 183 733 例 HIV 感染者, 上海累计报告感染者 2 313 例, 2006 年新发现 HIV 感染者 718 例。本研究结果与上海及全国的 HIV 感染者发现趋势相符, 值得引起人们的警惕。

HIV 的 3 种传播途径: 性传播、血液传播和母婴传播在本研究中均有发现, 本组 77 例 HIV 感染者以性传播为主, 其次是血液传播。没有任何症状的体检或手术前发现者为 29.9% (23/77), 占了相当大的比率, 这与以前相比明显不同^[2]。2001 年和 2003 年各发现 1 例母婴传播, 表明儿童 HIV 感染已成为现实问题。上海地区儿童 HIV 感染数未见报道。我国艾滋病母婴传播的研究和流行病学调查的资料极为不足, 目前只有部分地区有母婴传播的报道。我国卫生部和中国疾病预防控制中心妇幼保健中心在中国部分艾滋病流行高发地区对 70 000 多名孕产妇进行 HIV 检测显示, 阳性检出率为 0.5% ~ 0.7%。表明在部分艾滋病流行高发地区母婴传播情况的严重程度^[3]。按照 HIV 从血行传播 性传播 母婴传播的规律, 儿童可成为最终的受害者。应对 HIV 母婴传播需要国际社会、政府部门、社区和家庭的共同参与和协调^[4]。

在这些 HIV 感染者中, 除了无症状的体检以外, 都或多或少出现 1 种或数种机会性感染, 累及呼吸、消化、血液、泌尿、神经等系统, 提示这些患者的免疫功能已有损伤。HIV 感染者的免疫损伤主要是 CD4 受体阳性的 T 淋巴细胞功能受损和数量下降所导致。HIV 感染人体后主要侵犯 CD4 受体阳性的细胞^[5], 包括 CD4 受体阳性的 T 淋巴细胞、单核-巨噬细胞、脑小胶质细胞和树突滤泡细胞。随着 HIV 在这些细胞中的复制, 造成这些细胞数量上的减少和功能上的减退, 从而引起以细胞免疫功能为主的缺陷, 表现在对新感染病原体识别功能障碍, 或对机体曾经感染过的病原体再识别和清除能力的下降^[6,7]以及对自然出现的肿瘤细胞的免疫监视机能降低等。所以, HIV 感染后出现的各种症状表现并非由 HIV 本身引起, 而是原来必须依靠免疫功能正常才能被清除的各种病原体或肿瘤细胞在人体内繁殖、扩散而造成的感染或肿瘤所引起, 这些感染被称之为机会性感染。因此, 临床上各种机会性感染的出现, 是发现 HIV 感染的重要线索。对临床医师来说, 各种感染发生的原因, 应该结合患者的年龄、职业、冶游史、静脉吸毒史等, 做出相应的判断。

综上所述, 本研究中 HIV 感染者的临床特点是年轻男性为主、CD4 细胞计数低下可出现多重或多部位感染、无症状体检发现的 HIV 感染者有增多趋势。随着 HIV 流行的日趋严重, 临床医师应着眼于对 HIV 感染者临床特征变化的了解, 及时识别、判断和诊断, 减少漏诊, (下转第 98 页)

到特异性 IgM 抗体,血清中抗体阳性率为 94.4%,脑脊液阳性率为 86.9%。本组中血腮腺炎 IgM 抗体阳性率为 94.7% (54/57),与王晓红等^[7]报道相符,但是并发脑膜炎和(或)脑炎患儿中脑脊液腮腺炎 IgM 抗体阳性率为 62.9% (22/35),低于文献报道。因此我们需要密切结合临床和实验室指标来客观判断病情。

流腮疫苗的研制始于 20 世纪 60 年代,国外于 20 世纪 80 年代开始使用腮腺炎疫苗,到 1998 年全球共有 82 个国家和地区已将腮腺炎疫苗列入国家免疫计划,疫苗接种后,这些国家流腮发病率明显下降^[8]。Vitek 等^[9]报道 MMR 疫苗 1 剂接种后免疫保护率为 92%,2 剂为 100%,国产单价腮腺炎疫苗的抗体转化率为 82.6%~88.6%^[8]。预防接种可大大降低治疗疾病的直接经济负担且减少疾病痛苦。本组 270 例住院儿童中有 8 例接种 1 剂腮腺炎疫苗数年后又发生流腮,这部分儿童可能因免疫保护不完全或免疫失败所致。目前国外推荐儿童 1 岁以上儿童接种第 1 剂 MMR,在 4~6 岁或 11~12 岁接种第 2 剂 MMR 疫苗^[10],上海市已提出 MMR 疫苗 2 剂接种方案^[11]。随着国内经济发展和疾病预防控制的快速进展,国内应考虑将腮腺炎疫苗纳入计划免疫范畴。

参 考 文 献

1. 王晓红,曾玫,王岱明. 我院 1982-2002 年 5 种儿童急性呼吸道传染病的回顾性调查. 中国抗感染化疗杂志, 2003,3:226~228

2. 翁心华,张婴元. 传染病学. 第 3 版. 上海:复旦大学出版社,21~25
3. 许伍,李淑芳,王炳征,等. 小儿流行性腮腺炎 840 例临床流行病学分析. 陕西医学杂志,2005,34:1095~1097
4. 胡道行,史薇,臧陶影,等. 南京市鼓楼区 2000~2004 年流行性腮腺炎流行特征分析. 疾病控制杂志,2005,9:646~647
5. 葛小玲,冯令英,徐秀. 腮腺炎脑膜脑炎患儿脑干听觉诱发电位的检查意义. 中国儿童保健杂志,2005,13:124~126
6. 朱迎春. 流行性腮腺炎的中枢神经系统损害. 人民军医,2006,49:32~34
7. 王晓红,杨智宏,王岱明,等. 流行性腮腺炎脑膜脑炎血清及脑脊液特异性 IgM 抗体检测. 临床儿科杂志,2002,20:272~273
8. 陈志慧. 流行性腮腺炎病毒及其疫苗. 中国计划免疫,2004,40:120~124
9. Vitek CR, Aduddell I, Brinton II, et al. Increased protections during a measles outbreak of child previously vaccinated with a second dose of MMR vaccine. *Pediatr Infect Dis J*,1999,18:620~623
10. Wellington K, Goa KL. Measles, mumps, rubella vaccine (Priorix; GSK/MMR): a review of its use in the prevention of measles, mumps and rubella. *Drugs*,2003,63:2107~2126
11. 胡家瑜,施燕,倪莹菁,等. 麻疹流行性腮腺炎风疹联合疫苗 2 剂免疫的效果观察. 中国计划免疫,2004,12:221~223

(收稿日期:2007-03-07)

(上接第 94 页)

这对感染者的治疗、机会性感染的预防以及减少传播具有重要的意义。

参 考 文 献

1. UNAIDS AIDS epidemic update: special report on HIV/AIDS: December 2006. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, ISBN 92 9 173542 6
2. 龚启明,张欣欣,仇德琪,等. 23 例 HIV 感染者临床特点分析. 上海第二医科大学学报,2002,22:432~434
3. 王临虹,王爱玲,方利文,等. 艾滋病母婴传播的流行状况与预防. 中国妇幼保健,2005,20:350~352

4. 李澜. 艾滋病对儿童的影响及应对. 中国艾滋病性病,2005,11:316~318
5. 曹韵贞主编. 艾滋病临床诊断、治疗及护理. 北京:人民卫生出版社,2002:18~27
6. Brambilla AM, Castagna A, Nocita B, et al. Relation between CD4 cell counts and HIV RNA levels at onset of opportunistic infections. *J Acquir Immune Defic Syndr*,2001,27:44~48
7. Podlekareva D, Mocroft A, Dragsted UB, et al. Factors associated with the development of opportunistic infections in HIV-1-infected adults with high CD4⁺ cell counts:a EuroSIDA study. *J Infect Dis*,2006,194:633~641

(收稿日期:2007-03-09)