

重视艾滋病合并梅毒疾病

孙洪清 肖 宏 沈 芳 张志勇

〔作者简介〕 孙洪清,上海市公共卫生临床中心感染科主任医师,国务院特殊津贴获得者。长期从事感染性疾病的临床医疗及研究工作,曾获“上海市医学科技奖”、“上海市临床医疗成果奖”和“上海市科学技术成果奖”。目前担任中华医学会传染病与寄生虫病学会艾滋病学组委员、国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)艾滋病临床专家工作组顾问、上海市艾滋病治疗专家组专家、上海市劳动能力状况技术鉴定组医疗专家、上海市性病治疗质量控制中心专家委员会委员。

〔中图分类号〕 R512.91

〔文献标识码〕 A

艾滋病合并梅毒疾病在全世界广泛流行的现象日趋严重,已经成为严重的公共卫生问题。2013 年 11 月 27 日联合国艾滋病规划署(UNAIDS)报道:估计目前在欧洲有 1/3 的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者自身并不知晓,严重影响艾滋病的预防和治疗。并且在最近的一项研究中发现 85 万 HIV 阳性患者,超过半数被诊断为晚期,这就意味着延迟治疗 HIV 感染者,将继续增加与艾滋病有关疾病而死亡的可能性。因为相同的传播途径艾滋病常常合并感染梅毒。梅毒使 HIV 易于进入及排出,因此容易受到感染或传染给他人。有些患者在临床上很多年没有任何症状和体征,称为隐性梅毒(潜伏梅毒),给诊断和治疗都带来了很大困难,使得艾滋病合并梅毒疾病流行日益广泛,疫情形势异常严峻。

一、艾滋病合并梅毒疾病的发生率持续上升

在第 12 届亚太地区性病学术大会上比利时 Antwerp 大学流行病学和社会医学部 Andre Meheus 教授在“全球包括 HIV/AIDS 的性传播感染(sexually transmitted infection, STI)流行状况”大会演讲中指出,WHO 估计全球共计发生不包括 HIV/AIDS 在内的 STI 新病例 3.4 亿例,其中梅毒 1200 万例,约 4 亿人存在潜在感染 STI 的危险。他认为为了更加准确、及时掌握流行情况,应该采取适当措施来控制性疾病(sexually transmitted diseases, STD)的传播,建立包括 STD、HIV/AIDS、病毒性肝炎和行为干预在内的监测系统已经迫在眉睫。

Jung 等^[1]报道在 1599 例 HIV(+)患者中检查出急性梅毒 100 例(6%)。Osinde 等^[2]报道 400 例

HIV(+)患者 82.5% 接受 HAART, 151 例(37.7%)合并 STD。64.3% 是梅毒,合并感染率(21 例, 13.6%)。Ruiz - Sancho 等^[3]报道在 729 名 HIV 阳性的男性接触者(MSM)中发现 53 例梅毒患者。建议应定期排除 HIV 阳性的 MSM 感染梅毒。Llenas - García 等^[4]报道 371 例 HIV 阳性的患者中 26.7% 合并梅毒。Park 等^[5]对 539 例 HIV 阳性接受抗反转录病毒治疗(ART)的患者随访 4 年,结果发现早期梅毒 56 例(10.4%),原发性梅毒 17 例(3.2%)和继发性梅毒 39 例(7.2%)。应鼓励在 HIV 阳性患者开始 ART 就应开始筛查梅毒。Ganesan 等^[6]报道在他们研究的 HIV 阳性患者中梅毒同时阳性有 5.8% ($n = 202$)。对 27192 例梅毒阴性的患者进行了随访,以后转为阳性的有 347 例,发生率为 8%。Agmon - Levin 等^[7]报道在其艾滋病诊所的 1060 名艾滋病患者中发现 150 例 HIV/梅毒合并感染患者中 135 例是晚期潜伏梅毒。16 例(31%)异常脑脊液被诊断为神经梅毒。Mayer 等^[8]报道在波士顿社区卫生服务中心,调查 398 例 HIV(+)MSM 患者有 9% STI,其中梅毒 6.4%。

根据中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)2012 年关于我国法定传染病疫情概况中报道,2011 年艾滋病发病 20450 例,2012 年发病 41929 例,与 2011 年比较发生率增加 16.71%。2011 年梅毒发病 395182 例,2012 年发病 410074 例,与 2011 年比较发生率增加 3.27%。Wang 等^[9]报道在 121 例艾滋病患者中,63 例梅毒血清学阳性,腰穿 65 例患者中,14 例被确诊为神经梅毒。She 等^[10]报道在 1693 例 MSM 中 82.1% MSM/男性(M)和 17.9% MSM/女性(W)。MSM/M 与 MSM/W 中 HIV 发生率分别为 7.0% 和 6.6%,梅毒发生率分别为 11.9% 和 13.2%。MSM/M 中 HIV/梅毒合并感染的患者有更

作者单位:200083 上海市公共卫生临床中心感染科

通讯作者:张志勇,电子信箱:zhangzy@fudan.edu.cn

多的性伴侣。Zhao 等^[11]报道,在 2087 例 HIV 感染患者中,有 12.6% 快速血浆反应素(rapid plasma reagin, RPR)阳性。笔者医院 2012 年 1~12 月间在 HIV (+) MSM 患者中主动筛查 782 例,结果发现 375 例 TPPA (+) 发生率 48%。2013 年 1~10 月间在 HIV (+) MSM 患者中主动筛查 714 例,结果发现 558 例 TPPA (+) 发生率为 78%,与 2012 年比较发生率增加 30%。

二、艾滋病合并梅毒疾病的病死率持续上升

艾滋病合并梅毒疾病使得疾病负担加重,对人类健康的危害性很大其传染性很强,并能引起各种并发症和后遗症,如异位妊娠、不孕、死胎、早产等,还可引起新生儿和儿童的感染等。越来越多的艾滋病合并梅毒疾病常是无症状病原携带者,极大增加了传播率和病死率,同时对生活质量、生殖健康和儿童健康都带来一系列不良影响。

世界卫生组织(WHO)2013 年 11 月 25 日发布公报称,由于缺乏相关服务,在 2005~2012 年间,青少年中发生与艾滋病相关的死亡人数增加了 50%。2012 年全世界 10~19 岁的青少年艾滋病病毒感染者人数约为 210 万。2013 年 12 月 1 日 UNAIDS 报道全球艾滋病相关死亡人数 160 万,仅有不到 1/3 的儿童艾滋病患者能够得到治疗,有 1780 万孩子因艾滋病失去双亲或单亲。290 万人是在低收入和中等收入国家。 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 <350 个/微升是艾滋病死亡的最重要的预测因素(OR = 10.55, 95% CI: 8.22~13.54)。81% 全因病死率中的 60% 艾滋病相关病死率是由于延误诊断。Tran 等^[12]报道越南 3449 例 HIV/AIDS 患者 ART 后的前 6 个月病死率高达 6%^[12]。Mirzaei 等^[13]调查了伊朗 HIV 感染者的生存率和病死率。结果从 HIV 诊断到 AIDS 的 1 年、5 年和 10 年生存率分别为 89%、69% 和 30%。从 AIDS 到死亡的 1 年、5 年病死率分别为 76% 和 46%,从 HIV 诊断到死亡的 1 年、5 年和 10 年病死率分别为 87%、67% 和 40%。没有接受 ART 与发生艾滋病相关死亡因素的危险比是 4.77 ($P < 0.001$)。Fazito 等^[14]调查了巴西 1999~2010 年共有 6120670 名成年人死亡。艾滋病组中死亡人数占总量的 2.2%。研究结果显示 HIV/AIDS 患者的非艾滋病相关疾病的病死率上升幅度较大。Tjepkema 等^[15]在加拿大 16 年的随访研究,病死率与死因的比值均 >2 的疾病分别是 HIV/AIDS、糖尿病、自杀和宫颈癌,以及烟草使用和过量饮酒有关。

根据中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)2012 年全国法定传染病疫情概况中报道,2011 年艾滋病死亡 9224 例,2012 年死亡 11575 例,与 2011 年比较病死率增加 24.89%。2011 年梅毒死亡 75 例,2012 年死亡 79 例,与 2011 年比较病死率增加 5.36%。

三、艾滋病合并梅毒疾病的经济负担持续上升

在第 59 届世界卫生大会提出 STD 已经成为除 HIV 感染之外全球经济负担规模之大,使这些疾病应当单独作为一个公共卫生问题予以控制。从全球来看艾滋病合并梅毒疾病已经成为巨大的经济负担,特别是在发展中国家,在健康不良导致的经济损失中占 17%。美国为 HIV/AIDS 服务 5 年的成本是 51630 万美元。过去的 5 年中有 24430 万美元资金缺口,是通过非政府组织服务提供商、合作伙伴、社区网络来解决的。艾滋病患者抗反转录病毒药物必须终身服用,患者按天服药,南非每年将为此花费 40 亿美元。2013 年 12 月 WHO 官员估计,预计在 2015 年使用新的 WHO 2013 年治疗指南标准,达到 80% 的覆盖率,需要使用 2010 年的治疗费用上额外加上 22 亿~24 亿美元。到 2015 年,预计在低收入和中等收入国家每年为应对 HIV 将需要 220 亿~240 亿美元。

我国艾滋病合并梅毒疾病显著消耗国家卫生资源和家庭收入,以及增加性伴之间的冲突和家庭暴力等。如果将其他 STD 在 HIV 传播中的协同因素效应考虑进去,费用将会进一步上升。据了解从 2002 年开始,中央财政每年用于艾滋病性病防治的专项经费,将从 1500 万元增加到 1 亿元,中央政府还投入 12.5 亿元国债,地方政府投入 10 亿元。2013 年北京市政府在艾滋病防治经费方面比 2012 年增加了 40%。陕西省 2013 年进一步加大经费投入艾滋病防治专项经费 3049 万元,较 2012 年增加 83 万元。

四、展 望

艾滋病合并梅毒疾病流行状况亟待重视,防治前景不容乐观。我们必须开展以大众宣传教育、扩大综合干预覆盖面、扩大监测检测覆盖面等综合防控措施。联合国秘书长潘基文 2011 年 6 月 10 日呼吁各国应共同承担责任,团结一致,努力落实《政治宣言》中的目标:“以构建设没有艾滋病威胁的世界”。呼吁各国加大行动力度,于 2015 年制止并开始扭转 HIV 蔓延趋势。所以我们要加强病征管理;提倡主动自愿保密筛查;促进健康的性行为;促进早期求医的行为;加强卫生系统能力建设。最大限度发现艾滋病合并

梅毒感染者,减少无症状感染者的传播,从而降低艾滋病合并梅毒疾病的发生率和病死率。

我们应该在诊断、治疗、疫苗方面积极开发新技术,为艾滋病合并梅毒疾病的预防、治疗和监测提供支持。如研制快速诊断试验,使得基层卫生站能够在现场快速检测梅毒螺旋体试验进行梅毒筛查,从而及时提供治疗。采用容易采集的标本,如某些试验(HIV 抗体等)可以采用尿液等,使之更容易利用,既节省资金又方便患者和基层工作人员的操作,有利于早期发现。核酸扩增检测方法,能够用来监控感染趋势和指导治疗方案的调整;预防性疫苗的使用,乙型肝炎疫苗、人类乳头瘤病毒疫苗、单纯疱疹病毒 2 型疫苗等均显示出了巨大的前景。

参考文献

- 1 Jung N, Kümmerle T, Brengelmann SD, *et al.* Liver involvement in HIV - infected patients diagnosed with syphilis[J]. *Infection*, 2012, 40(5):543 - 547
- 2 Osinde MO, Kakaire O, Kaye DK. Sexually transmitted infections in HIV - infected patients in Kabale Hospital, Uganda[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2012, 6(3):276 - 282
- 3 Ruiz - Sancho A, Barreiro P, Castellares C, *et al.* Outbreak of syphilis, but not of acute hepatitis C, among HIV - infected homosexual men in Madrid[J]. *HIV Clin Trials*, 2007, 8(2):98 - 101
- 4 Llenas - García J, Rubio R, Hernando A, *et al.* Clinico - epidemiological characteristics of HIV - positive immigrants: study of 371 cases[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2012, 30(8):441 - 451
- 5 Park WB, Jang HC, Kim SH, *et al.* Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of early syphilis in HIV - infected patients[J]. *Transm Dis*, 2008, 35(3):304 - 306
- 6 Ganesan A, Fieberg A, Agan BK, *et al.* Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group. Results of a 25 - year longitudinal analysis of the serologic incidence of syphilis in a cohort of HIV - infected patients with unrestricted access to care[J]. *Sex Transm*

- Dis, 2012, 39(6):440 - 448
- 7 Agmon - Levin N, Elbirt D, Asher I, *et al.* Syphilis and HIV co - infection in an Israeli HIV clinic: incidence and outcome[J]. *Int J STD AIDS*, 2010, 21(4):249 - 252
- 8 Mayer KH, O'Cleirigh C, Skeer M, *et al.* Which HIV - infected men who have sex with men in care are engaging in risky sex and acquiring sexually transmitted infections: findings from a Boston community health centre[J]. *Sex Transm Infect*, 2010, 86(1):66 - 70
- 9 Wang YJ, Chi CY, Chou CH, *et al.* Syphilis and neurosyphilis in human immunodeficiency virus - infected patients: a retrospective study at a teaching hospital in Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45(5):337 - 342
- 10 She M, Zhang H, Wang J, *et al.* Associated factors for HIV and syphilis infection among men who have sex with men only and men who have sex with both men and women in cities of China[J]. *Int J STD AIDS*, 2013, 24(4):293 - 300
- 11 Zhao YS, Su SI, Lv CX, *et al.* Seroprevalence of hepatitis C, hepatitis B virus and syphilis in HIV - 1 infected patients in Shandong, China[J]. *Int J STD AIDS*, 2012, 23(9):639 - 643
- 12 Tran DA, Ngo AD, Shakeshaft A, *et al.* Trends in and determinants of loss to follow up and early mortality in a rapid expansion of the antiretroviral treatment program in Vietnam: findings from 13 outpatient clinics[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9):e73181
- 13 Mirzaei M, Poorolajal J, Khazaei S, *et al.* Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV - infected patients in Hamadan, Iran: a registry - based retrospective cohort study (1997 - 2011)[J]. *Int J STD AIDS*, 2013, 24(11):859 - 866
- 14 Fazito E, Vasconcelos AM, Pereira MG, *et al.* Trends in non - AIDS - related causes of death among adults with HIV/AIDS, Brazil, 1999 to 2010[J]. *Cad Saude Publica*, 2013, 29(8):1644 - 1653
- 15 Tjepkema M, Wilkins R, Long A. Cause - specific mortality by occupational skill level in Canada: a 16 - year follow - up study[J]. *Chronic Dis Inj Can*, 2013, 33(4):195 - 203

(收稿日期:2013 - 12 - 25)

(修回日期:2013 - 12 - 27)

欢迎订阅 2014 年《医学研究杂志》

《医学研究杂志》(原名《医学研究通讯》)于 1972 年创刊,是由国家卫生和计划生育委员会主管、中国医学科学院主办的国家级医学学术刊物。中国科技论文统计源期刊,中国科技核心期刊。世界卫生组织太区医学索引(WPRIM)收录期刊。月刊。CN11 - 5453/R,ISSN1673 - 548X。

本杂志信息量大,装帧精美。每册定价 10 元,全年 120 元(含邮费)。国内外公开发行人。邮发代号:2 - 590。编辑部电话:010 - 52328677,010 - 52328678,010 - 52328679;传真:010 - 65230946。E - mail:xyz85637883@126.com。投稿网址:http://www.yxyjzz.cn。编辑部地址:北京市朝阳区雅宝路 3 号(邮编:100020)

《医学研究杂志》编辑部