

既往有偿供血感染艾滋病者合并弓形虫感染状况研究

马燕¹, 徐臣³, 邬超¹, 陈家旭², 周晓农², 汪宁¹,
丁心平³, 苏斌⁴, 王建军⁴, 徐建青¹, 阮玉华¹, 张晓燕¹, 邵一鸣¹

(1. 中国疾病预防控制中心 性病艾滋病预防控制中心, 北京 100050; 2. 中国疾病预防控制中心 寄生虫病预防控制所, 上海 200025;
3. 阜阳市疾病预防控制中心, 安徽 阜阳 236000; 4. 安徽省疾病预防控制中心, 合肥 230061)

摘要:目的 了解安徽省既往有偿供血艾滋病病毒(HIV)感染者合并弓形虫感染状况, 及其对艾滋病疾病进展的影响。方法 以招募的安徽省既往有偿供血员 HIV 阳性感染者为研究对象, 采集外周血, 分离血浆, 通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测弓形虫抗体。同时检测 CD₄⁺T 细胞和血浆病毒载量的水平。结果 在招募的 367 例中, 合并弓形虫感染者 11 例, 感染率为 3.0%, 主要存在于 CD₄⁺T 细胞数量低于 200/mm³ 的感染者中。合并弓形虫感染者的 CD₄⁺T 细胞数低于 HIV 单一感染者, 而病毒载量则呈相反趋势。结论 对晚期 HIV 感染者的管理, 在监测 CD₄⁺T 细胞的同时, 应加强监测弓形虫的混合感染, 以把握预防用药的合理时机, 降低混合感染造成的死亡。

关键词: 艾滋病; 弓形虫; 合并感染/混合感染

中图分类号: R 512.91 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-5662(2008)04-0365-03

Study on co-infection with toxoplasma among HIV-infected individuals as previous irregular plasma/blood donors MA Yan, XU Chen, WU Chao, et al (State Key Laboratory for Infectious Disease Prevention and Control, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, China CDC, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To investigate co-infection among HIV-infected individuals who were previous irregular plasma/blood donors(PBDs) in Anhui province. Methods HIV infected PBDs were recruited as subjects under study from March, 2004 to March, 2005 in Anhui province. Blood samples were collected to test toxoplasma infections with ELISA method and CD₄⁺T cells and plasma viral load were measured simultaneously as indicators of progress of HIV/AIDS. Result Of 367 investigated PBDs, 11 individuals were confirmed as co-infected with toxoplasma (3%). Comparing to the group of HIV mono-infection, the patients in the group with HIV/Toxoplasma co-infection had lower CD₄⁺T cells counts, but higher plasma viral load, especially when the patients had CD₄⁺T cells near or below 200 cells/mm³, though the difference was not statistically significant. Conclusion Our study suggests that the management of AIDS patients should also include monitoring of life threatening AIDS related co-infection such as toxoplasma in order to use prophylactic medicines in good time and reduce deaths caused by this co-infection.

Key words: HIV/AIDS; Toxoplasma; Co-infection

到 2007 年底, 我国现存艾滋病病毒(HIV)感染者和艾滋病(AIDS)病人约 70 万(55 万~85 万)人, 人群感染率平均为 0.05%^[1]。随着疾病的进展, 由于 HIV 感染引起的以人体 CD₄⁺T 淋巴细胞减少为特征的进行性免疫功能缺陷愈发严重, 抗感染能力明显下降, 一些机会性寄生虫可引起严重甚至致命感染,

成为引起艾滋病人死亡的主要原因之一。弓形虫是专性细胞内寄生原虫, 是 AIDS 病人最常见的机会性感染原虫之一, 常可导致严重的并发症甚至死亡。妇女感染此虫后可胎传给胎儿, 引起流产、死产或胎儿的脑月眼的损害、小脑畸形和视网膜炎等; 成年人感染后则出现脑膜炎、癫痫等。弓形虫在入脑部通常处于休眠状态, 如果人体免疫力显著下降, 例如受 HIV 感染或接受癌症化疗, 弓形虫就可能活跃起来, 伤害脑部, 晚期艾滋病病人精神失常, 可能是由弓形虫所引起。

关于全国 HIV 混合弓形虫感染的确切的发病率尚未调查清楚, 弓形虫的混合感染对艾滋病病人的疾病进展的研究, 亦尚属空白。本文针对安徽省既往有

收稿日期: 2008-01-28; 修回日期: 2008-03-03

基金项目: 卫生部应用性课题(WA200601)经费资助; CIPRA 项目(U19 AI051915)

作者简介: 马燕(1983-), 女, 北京市人, 实验员, 从事艾滋病新型疫苗研究的辅助工作。

通讯作者: 邵一鸣, 张晓燕。电话: 010-87789398, Email: zhangxy@chinaaids.cn

偿供血感染 HIV 人群的弓形虫感染状况进行了流行病学横断面调查,并分析了这种混合感染对 CD_4^+ T 细胞和病毒载量的影响。

1 材料与方法

1.1 样本来源及采集 招募对象为安徽阜阳因既往供血(浆)而感染 HIV-1 者 367 人。所有样本的采集均在得到研究对象签署知情同意后书后进行,年满 18 周岁,自述供血史为 1995 年以前,通过酶联免疫吸附试验(ELISA)初筛及免疫印迹试验(WB)确证证实为 HIV-1 感染者,并且未进行过抗逆转录病毒治疗(ART)。样本采集时间为 2004 年 3 月至 2005 年 3 月。

样本使用 EDTA 真空采血管进行静脉抽血收集,采集后 8 小时内运至中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心病毒免疫学实验室,分离血浆,检测 CD_4^+ T 淋巴细胞计数。血浆冻存于 -80°C 或直接用于 HIV-1 病毒载量测定及弓形虫抗体检测^[2]。

1.2 实验室检测

1.2.1 CD_4^+ T 细胞绝对计数 采用本实验室单平台 TruCount 法进行全血检测。TruCount 管、免洗四色抗体 CD3/8/45/4 及溶血素均购自 BD Bioscience 公司。测定方法:取 50 μl 全血,加入 20 μl 免洗四色抗体 CD3/8/45/4 充分混匀,室温避光孵育 15 分钟。再加入 450 μl BD 溶血素(边振荡边加入),室温避光孵育 10 分钟。用 BD 公司的 FACSCalibur 流式细胞仪检测,使用 Multiset 软件分析结果,可得到 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 细胞的绝对计数(细胞/ μl)。

1.2.2 HIV-1 RNA 血浆病毒载量测定 样本核酸提取主要参照 QIAGEN 公司 Viral RNA Mini Kit 的操作步骤进行。使用 Roche Diagnostics 公司生产的 Cobas Amplicor™ HIV-1 Monitor Test, v1.5 试剂盒测定,严格按照试剂盒说明书操作。逆转录、扩增、扩增产物的稀释和检测,由 Roche Diagnostics 公司生产的 COBAS AMPLICOR 分析仪自动完成。结果以 HIV-1 RNA 拷贝/ml 的形式给出,测定范围为 50~75 000 拷贝/ml。

1.2.3 弓形虫抗体检测 使用海泰生物制药有限公司生产的弓形虫抗体诊断试剂盒(ELISA),操作方法参照产品说明书进行。取 10 μl 血浆样品进行 100 倍稀释,每孔加入 100 μl 稀释后样品。阳性对照、阴性对照各 1 孔,临界对照 3 孔,100 μl /孔。1 孔不加任何液体的空白对照。结果判定采用 450 nm 波长测定吸光值。阴性对照吸光值 ≤ 0.15 ,临界对照吸光值 $>$

0.15,阳性对照吸光值 > 0.30 ,证明实验成立。样品吸光值 $<$ 临界对照吸光值的平均值为阴性,样品吸光值 \geq 临界对照吸光值的平均值为阳性。

2 结果

2.1 CD_4^+ T 细胞计数和病毒载量 该人群通过有偿供血(浆)而感染 HIV,感染时间在 10 年左右,尚未进行过 ART。 CD_4^+ T 细胞计数平均水平为 301/ μl (0~1 512/ μl), CD_4^+ T 细胞 < 200 / μl 的比例为 32.15% (118/367)。该人群血浆 RNA 病毒载量平均水平为 35 770(61~8 127 000)拷贝/ml。不同 CD_4^+ T 细胞计数的感染者其相应的病毒载量详见表 1。

表 1 病例的 CD_4^+ T 细胞计数及病毒载量平均水平

CD_4^+ T 细胞计数 (细胞/ μl)	例数	百分比 (%)	病毒载量水平* (拷贝/ml)
~199	118	32.15	274 300(236.8~3 976 000)
200~349	89	24.25	19 975(61~8 127 000)
350~499	75	20.44	24 490(499~2 150 000)
500~	85	23.16	499(216~932 100)
合计	367	100.00	35 770(61~8 127 000)

* 中位数。

2.2 弓形虫抗体检测 弓形虫 IgG 抗体阳性率为 2.72%(10/367),IgM 抗体阳性率为 0.54%(2/367),其中有一份样本两种抗体均阳性,总阳性率为 3.00%(11/367)。

2.3 弓形虫混合感染对艾滋病疾病进展的影响 在 11 例弓形虫抗本阳性样本中, CD_4^+ 细胞 < 200 / μl 的 6 例,占 54.55%。此时发生弓形虫感染的几率高,这与文献报道的机会性感染的发生与疾病进展(CD_4^+ 细胞计数)的关系相符^[3-4]。 CD_4^+ 细胞在 200~349/ μl 的 2 例,占 18.18%;在 350~499/ μl 的 1 例,占 9.09%; > 500 / μl 的 2 例,占 18.18%。弓形虫感染与 CD_4^+ 细胞绝对计数和病毒载量之间的关系见表 2。尽管尚未发现明显的统计学差异,合并弓形虫感染者的 CD_4^+ T 细胞数低于 HIV 单一感染者,而病毒载量则呈相反趋势。

表 2 弓形虫抗体阴性及阳性人群 CD_4^+ T 细胞和病毒载量比较

	CD_4^+ T 细胞数/ μl * (范围)	CD_4^+ T 细胞 < 200 / μl 所占 百分比(%)	病毒载量* (范围)
Tox(-)	309(1~1 512)	31.46(112/356)	34 015(61~8 127 000)
Tox(+)	152(0~552)	54.55(6/11)	64 650(499~3 439 000)
	$P = 0.11^\#$	$P = 0.39^\#$	

* 中位数;# 不配对 t 检验。

3 讨论

弓形虫感染在世界范围内广泛存在,全球人类平均感染率为33%,多处于隐性感染状态,是人类感染最为普遍的寄生虫之一^[5-6]。目前,HIV的感染率逐年升高,AIDS患者也随之增加,机会致病性寄生虫引起的合并感染越来越常见,弓形虫病是较为常见的机会性寄生虫病。由于HIV感染者/AIDS病人免疫功能缺陷,弓形虫感染可累及多个器官,为播散性弓形虫病,以脑、心和肺较常受累,患病率分别达95.2%、76.2%和28.6%^[7]。其中弓形虫性脑炎进展快,治疗效果差,死亡率较高,为AIDS的主要死因之一。

有关数据显示,由于各地区、各民族的生活习惯和与动物的接触机会不同,其弓形虫感染率也不尽相同;国外一般人群弓形虫的感染率为15.8%,HIV感染者/AIDS病人发生机会性感染时弓形虫感染率为20%~47%^[8];我国一般人群弓形虫感染率为3.61%~9.1%,献血人群的弓形虫感染率为1.51%~13.5%^[9]。本项研究结果显示,在安徽既往有有偿供血而感染HIV者中,弓形虫抗体阳性率为3%,略低于上述报道的感染率。 CD_4^+ 细胞计数水平能够反映机体免疫功能状态, CD_4^+ 细胞在不同水平时,机会性感染的种类、出现时间和频率均不一样,导致弓形虫感染的 CD_4^+ 阈值为50/ μ l~100/ μ l。可能该群体的 CD_4^+ 细胞计数(平均水平为301/ μ l)高于此阈值,是本次调查中弓形虫感染率低的原因。也不排除有部分混合感染者已经死亡的可能。今后需要建立更大规模系统的队列研究,才能得出确切的结论。

宿主感染寄生虫后,免疫反应在宿主识别和清除

虫体的过程中发挥着重要作用。 CD_4^+ 细胞计数水平能够反映机体免疫功能状态,又是诊断艾滋病进程的标志物,与机会性感染的发生和存活时间相关联,能帮助预测患者可能出现的机会性感染,并予以提前预防。大多数机会性感染发生于 $CD_4^+ < 200/\mu$ l, HIV感染后应积极监测和治疗,维持一定的 CD_4^+ 水平,可预防机会性感染的发生,或延缓机会性感染的发生时间,避免机会性感染对机体产生严重损害^[10]。建议在对HIV感染者进行长期监测的过程中,还应该考虑针对混合感染的综合防治措施。

(感谢彭虹老师,祝婷同学对本研究给予的大力支持。)

参考文献:

- [1] <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/index.html>.
- [2] 潘品良,张麒,姚均,等. 保存时间对血浆样本HIV 21病毒载量测定值的影响研究[J]. 中国艾滋病性病,2007,13(1):4-6.
- [3] 张可,董培玲,强来英,等. 160例成人HIV感染者/AIDS患者机会性感染与 CD_4^+ 之间的关系分析[J]. 中国艾滋病性病,2003,9(1):5-7.
- [4] 赖伟珍,黄捷. CD_4^+ 细胞计数对艾滋病机会性感染治疗及护理指导[J]. 内科护理,2006,20(10B):2664-2665.
- [5] 于恩庶. 中国弓形虫病[M]. 香港:亚洲医药出版社,2000;1:57-64.
- [6] Joynton DH, Wreghitt TJ. Toxoplasmosis: A Comprehensive Clinical Guide[M]. Cambridge Univ Press, Cambridge, UK, 2001.
- [7] 刘德纯,林清森. 艾滋病合并弓形虫感染[J]. 中国人兽共患病杂志,2001,17(6):64-67.
- [8] Jeffery L, Jones, Deanna Kruszor Moran, et al. Toxoplasma gondii infection in the United States, 1999-2000[J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(11):1371-1374.
- [9] 徐玲娟,盛秀胜. 1213名献血员弓形虫循环抗原(CAg)的血清学调查分析[J]. 现代预防医学,2000,27(3):282.
- [10] 卢思奇. 关注和重视HIV/AIDS机会性感染[J]. 热带病与寄生虫学,2004,2(3):129-130.
- [11] 中国艾滋病性病,2004,10(6):432-433.
- [7] 黄玉华. 艾滋病病人营养不良的原因分析及护理[J]. 护理研究,2004,18(3):252-253.
- [8] 程晓红,林剑国. 艾滋病患者营养不良问题及护理[J]. 中华护理杂志,2001,36(1):56.
- [9] 刘春梓,于丽莎. 艾滋病患者护理新进展[J]. 中华护理杂志,2003,38(4):296-298.
- [10] 蔺秀云,吴昊,张彤. 农村有偿献血HIV感染者/AIDS患者的抑郁和焦虑情绪状况分析[J]. 中国艾滋病性病,2005,11(3):178-180.
- [11] 项凤梅,王永梅,符林春. 艾滋病患者生存质量的调查与分析[J]. 国外医学流行病学传染病学分册,2005,32(3):138-140.
- [12] 金岳龙,姚应水,文育锋,等. 农村艾滋病流行区居民艾滋病知识、态度调查分析[J]. 疾病控制杂志,2007,11(1):51-53.

(上接第364页)

参考文献:

- [1] 杨春燕. 艾滋病临床护理进展[J]. 现代护理,2004,10(2):159-160.
- [2] 袁剑云,李庆功. 护理诊断与护理实务分类系统最新进展和趋势[J]. 中华护理杂志,2000,35(7):432-434.
- [3] NANDA International. Nursing Diagnoses: Definitions and Classification 2005-2006[M]. Philadelphia, PA: NANDA International, 2005.
- [4] 丁炎明. 艾滋病的护理进展[J]. 中国实用护理杂志,2004,20(8):73-74.
- [5] 苏伟静,李杰. 1340例次艾滋病咨询者心理问题分析[J]. 护理研究,2002,16(3):165.
- [6] 武俊青,杨瑛,李文英,等. HIV感染者和AIDS病人的咨询需求