美国FDA在最近更新的暴露前预防性治疗（PrEP）指南中建议四类高危人群接受治疗

美国疾病预防和控制中心(FDA)于近期更新了艾滋病病毒（HIV）暴露前预防性治疗（PrEP）的指南，并在《发病率死亡率周报》（MMWR）上颁布了这一指南。美国CDC艾滋病病毒/艾滋病、病毒性肝炎、性病和结核病预防部主任Jonathan Mermin博士对该指南的更新进行了详细解读。

美国疾病控制和预防中心指出，基于前期的临床试验研究结果，如果持续使用这种被称为艾滋病暴露前预防(PrEP)的治疗方法，能使艾滋病病毒感染率减少90%。

美国CDC主任Tom Frieden博士指出，艾滋病病毒感染是可以预防的，每年在美国有大约5万例新增的HIV感染者。PrEP结合其他预防方法，有可能帮助高危个体进行自我保护，从而减少艾滋病病毒新发感染人数。

目前的研究发现，每天服用固定剂量的替诺福韦和恩曲他滨（Truvada）可以长期有效地预防HIV感染。美国CDC接纳了这一建议，并将其写入最新版的指南中。根据新的指南，CDC建议下列四种高危人群接受暴露前预防（PrEP）治疗：

⑴ 任何以HIV阳性者为性伴侣者；

⑵ 在性行为中不使用安全套或在近6个月已经诊断出性传播感染的同性恋或双性恋男性，以及与最近一次HIV检测呈阴性者保持非单一性伴侣关系者；

⑶ 在性行为中不使用安全套或在近6个月已经诊断出性传播感染的同性恋或双性恋男性，以及与最近一次HIV检测呈阴性者保持非单一性伴侣关系者；与HIV高危人群(艾滋病毒感染状况未知的注射吸毒者或双性恋男性) 发生性行为时不常使用安全套，或者与最近一次HIV检测呈阴性者保持非单一性伴侣关系者；

⑷ 任何在最近六个月注射非法药物者、共用注射器具或正在戒毒者。

据估计，美国有多达275000名未感染HIV的同性恋和双性恋男子，还有140000名HIV状况不一致伴侣中的未感染者都将从中获益。作为一名临床医生，必须提高对这种新预防干预措施的认识和了解。并确保自己的患者不被HIV感染。但是新增的预防保护措施主要还是依赖于医生和病人的配合。

Mermin博士重点解读了指南中的3个关键点。

坚持服药尤为重要。只有每天按规定服用药物，PrEP才是有效的。例如，在一项有关男男性行为者和变性女性的研究中，PrEP可使其HIV感染率总体下降44%；在自我报告依从性达90%以上的人群中，这一下降比例上升到73%；而那些完全依从的人群中，HIV感染减少了90%以上。

其次，PrEP只适用于未感染HIV者。如果对HIV感染者采取PrEP会增加药物耐受的风险，这就要求在进行PrEP之前要进行艾滋病病毒相关检测——抗原或病毒RNA以及抗体。同时也应该询问这类高危人群近期是否出现病毒性感染的症状，因为这可能是急性HIV感染的迹象。对接受治疗者应每隔2-3个月重新检测，以确认他们是否感染了艾滋病毒。

PrEP的副作用较为罕见，大多是在服药后第一个月出现恶心和呕吐等轻微的副作用。偶尔也会发生轻度肌酐清除率降低。

总之，Mermin认为，虽然疫苗等治疗手段将来可能结束艾滋病毒的传播，但PrEP可以改变美国当今艾滋病病毒流行的现状。临床医生应该充分利用这一契机，确保在适合的情形下、以正确的方式在应该接受治疗的人群中应用PrEP。临床医生可以通过如下途径来减少新发HIV感染：

•为HIV感染高危人群提供HIV预防信息、安全套及药物治疗，如果有指征即可以采取PrEP。

•为HIV感染者提供抗逆转录病毒治疗以及减少传播风险的信息，并鼓励他们让其性伴侣也接受HIV检测。

FDA的这一指南还就如何帮助患者坚持PrEP提出了具体的建议。政府鼓励医务人员促进PrEP在适当的人群中与安全套和其他已经证明可降低风险的策略的联合应用。

在该指南的一份补充说明中还列入了检查表和面对面的沟通指南，以便帮助临床医生完成PrEP处方和咨询。

负责起草修改这一指南的美国CDC艾滋病病毒/艾滋病室的流行病学专家Dawn K.Smith表示，PrEP是预防HIV感染的新手段，需要患者与治疗提供者之间持续不断的合作。需要坚持每天服药和定期的有关监测、咨询及检测的医疗随访才能发挥效能。人们应该和医生一起决定是否适宜采用PrEP，对某些人而言，PrEP可能提供了一个非常适宜的帮助其自身免受HIV感染的策略。

目前，CDC和有关机构正在进行相关的试验性研究和论证项目，以找到在能够覆盖到HIV高危人群的场所中提供PrEP的最为有效的方法。

纽约市西奈山伊坎医学院的医学和传染病教授Michael Mullen也表示，我们和CDC一样也认为PrEP能有效性降低艾滋病病毒感染高危人群的风险。但须强调的是PrEP不能也不应该被单独用于预防艾滋病病毒感染，它必须结合使用其他有效的预防措施包括安全性行为、定期检测性传播疾病以及了解性伴侣的艾滋病病毒状况。

总而言之，PrEP是一种或将改变艾滋病流行态势的有效措施。

资料来源：http:// www.cdc.gov

妇女在妊娠期间及产后感染艾滋病病毒的风险增高

 据《美国科学公共图书馆-医学》（PLOS Medicine）近期刊载的一篇研究报道，生活在艾滋病病毒（HIV）高流行地区的妇女在妊娠期及产后感染艾滋病病毒的风险较高。

来自美国西雅图华盛顿大学的Alison Drake及其同事发现，在妊娠期间及产后感染HIV的妇女与慢性HIV感染的母亲相比更有可能将病毒感染传播给其后代。

研究人员通过回顾既往已经发表的相关研究报告，再利用模型对HIV感染发病率以及妊娠和产后状况与HIV感染发病率、病毒的母婴传播(MTCT)率及传播风险之间的相关性进行了评估，最终得出以上的结论》

研究人员发现，妊娠及产后妇女中综合HIV感染发病率为3.8/100人-年。此外，非洲国家这类高危人群中的新发HIV感染人数也明显高于非非洲国家，分别为3.6%和0.3%。

研究人员还发现，在非洲妇女中，那些近期感染HIV的妇女在产后期间发生HIV母婴传播的风险比慢性HIV感染女性高2.9倍，妊娠与产后期间的综合母婴传播风险高2.3倍。

尽管研究结果受限于纳入回顾的研究质量的差异，但这些结果仍然具有重要的意义。研究结果提示应该向居住在HIV感染高流行区的妇女在妊娠期间及产后阶段反复提供HIV检测以便即使发现意外的HIV感染；同时应该优先考虑预防妊娠期及产后阶段的HIV传播，例如告知妇女在这一阶段的生活中使用安全套以避免传播感染。

研究人员指出，应该重视妊娠及产后阶段的HIV感染的检测和预防，这对于降低HIV母婴传播风险也是至关重要的。

 资料来源：PLOS Medicine.25 Fab，2014

# 拉替拉韦用于治疗艾滋病病毒和结核复合感染有效

由于药物之间的相互作用，使得临床对艾滋病病毒感染与结核病的联合治疗方案变得复杂化。研究人员就拉替拉韦（raltegravir）替代依非韦伦（efavirenz）用于治疗艾滋病病毒（HIV）和结核复合感染者的安全性和有效性进行了研究。

来自英国的研究人员对拉替拉韦治疗HIV和结核复合感染者的安全性和有效性进行了研究。结果表明，拉替拉韦（400mg，bid）可以替代依非韦伦治疗HIV和结核杆菌复合感染者。该研究结果发表在近期出版的《柳叶刀-感染性疾病》上。

这项研究为多中心、非对照、开放标签的随机临床2期试验，巴西和法国的8个位点中进行。根据计算机生成的随机序列，研究人员将未曾接受抗逆转录病毒治疗的成年HIV和结核病复合感染者（年龄≥18岁，血浆HIV RNA载量>1000拷贝/毫升）随机分配到拉替拉韦400mg组（400mg，每日2次）、拉替拉韦800mg组（800mg，每日2次）或依非韦伦（600mg，每日1次）加替诺福韦和拉米夫定组（1:1:1 ;按国家分层）。受试者在结核发病后开始研究性治疗。

主要研究终点事件是所有至少接受过一种剂量的研究药物（改良后的意向治疗分析）的受试者在24周时实现病毒学抑制（HIV RNA <50拷贝/毫升）。研究人员记录了未能达到主要终点的受试者死亡、停药及失去随访的情况，并在所有受试者中对受试药物的安全性进行了评估。

研究时间为2009年7月3日至2011年6月6日，研究共招募了155例受试者并随机分组。其中153例（每组51例）至少服用了一种研究药物，并列入初步分析。共有133例（87%）受试者完成了48周的随访，在24周时，拉替拉韦400mg组的病毒学抑制共有40例（78%，95% CI：67-90），拉替拉韦800mg组为39例（76%，95% CI：65-88），依非韦伦组为32例（63%）。

3组受试者中的不良事件发生率相似。依非韦伦组有3例受试者（6%）和拉替拉韦800mg组有3例（6%）受试者因不良事件而中断了研究。研究期间有7例受试者死亡（拉替拉韦400mg组中1例，拉替拉韦800mg组4例，依非韦伦组2例），没有证据表明这些死亡病例与研究药物相关。

研究结果表明，拉替拉韦（400mg，bid）可以替代依非韦伦治疗HIV和结核杆菌的复合感染者。

资料来源：The Lancet Infectious Diseases,[Vol 14, Issue 6](http://www.thelancet.com/journals/laninf/issue/vol14no6/PIIS1473-3099%2814%29X7070-2)：459-467

男性艾滋病病毒感染者更易发生亚临床冠状动脉硬化症

随着艾滋病病毒（HIV）感染治疗方法的不断改进，艾滋病相关死亡率出现显著下降；但随着感染者预期寿命的延长，又逐渐出现了与其年龄相关的慢性非感染性疾病如冠状动脉性疾病（CAD）等发病率的上升。由于研究人群和试验设计的不同，导致相关研究结果并不一致。HIV感染者发生CAD临床事件的比例普遍较低，所以开展相关研究较为困难。

既往研究结果表明，在普通人群中，亚临床动脉粥样硬化与心血管事件发生风险相关。一些研究也发现，HIV感染者中存在更多的亚临床动脉粥样硬化患者，但相关数据并未得出一致结论。基于现有先进的检查技术和理论基础，为确定男性[HIV感染](http://www.cmt.com.cn/Index/search?msg_key=HIV%E6%84%9F%E6%9F%93)者是否比未感染的男性更易罹患[冠状动脉粥样硬化](http://www.cmt.com.cn/Index/search?msg_key=%E5%86%A0%E7%8A%B6%E5%8A%A8%E8%84%89%E7%B2%A5%E6%A0%B7%E7%A1%AC%E5%8C%96)，美国约翰霍普金斯大学医学院的研究人员进行了一项研究。结果表明，感染HIV的男性发生亚临床冠状动脉斑块(尤其是非钙化斑块)更为普遍和广泛，并且与CAD危险因素无关。研究结果发表在近期出版的《内科学文献》(Ann Intern Med)上。

这是一项多中心横断面艾滋病队列研究，受试人群为男男性行为者，分别招募了618例和383例HIV感染者和非感染者，年龄为40 ~70岁，体重在136 kg以下，无心脏手术史或经皮冠脉介入治疗史。排除标准包括房颤、慢性肾脏疾病或静脉造影剂过敏者。

评估指标采用非显影剂心脏计算机断层扫描（CT）测量冠状动脉钙化（CAC）水平及程度，冠状动脉CT血管造影(CTA) 研究斑块性质（钙化、非钙化、混合型或钙化斑块以及CTA确定的冠脉狭窄）等。目前，相关研究可通过非侵入性方法检测亚临床动脉粥样硬化情况，即利用颈动脉超声检查测量颈动脉内膜中层厚度与颈动脉斑块。在2010-2013年期间，所有受试者均接受了非显影剂心脏CT扫描检查，以明确其是否存在CAC以及CAC程度范围等。

研究结果显示，共1001例男性受试者进行了平扫CT，其中759例进行了冠状动脉CTA检查。在对年龄、种族、CT扫描中心和队列进行调整后，与未感染HIV男性相比，感染HIV的男性其更容易发生CAC (现患比PR为1.21,95%CI：1.08~1.35，P=0.001) 和斑块(现患比PR为1.14,95%CI：1.05~1.24，P=0.001)，包括非钙化斑块(PR为 1.28，95%CI：1.13~1.45;P< 0.001)和混合斑块(PR为1.35，95%CI：1.10 ~1.65;P= 0.004)。在调整CAD 危险因素后，HIV感染与任何斑块或非钙化斑块的相关性具有显著意义(P< 0.005)，且感染HIV的男性非钙化斑块更广泛(P= 0.026)。而且，这类人群的冠状动脉狭窄超过50%的发病率更高(PR为1.48，95%CI：1.06~2.07;P= 0.020)，但调整CAD 危险因素后这一相关性不存在。

此外，冠脉狭窄发生风险增高50%与HIV感染者接受较长时间的高效抗逆转录病毒治疗 (PR为1.09，95%CI：1.02~1.17;P=0.007)和CD4T细胞计数最低值水平较低(PR为0.80，95%CI：0.69~0.94;P= 0.005)存在相关性。

随着科技的进步，利用更低辐射的冠脉CT血管造影来全面评估亚临床冠状动脉粥样硬化成为可能。该方法能准确评估患者是否存在冠脉斑块、斑块大小以及冠脉狭窄程度和斑块成分等。

这一研究的优点在于利用了冠脉CT造影技术，可以详细评估亚临床冠状动脉粥样硬化，同时这是一项大样本、多中心、多种族受试队列研究。其局限性在于横断面观察的研究设计，并且仅仅只是针对男性HIV感染者的观察性研究。

研究结果表明，非钙化斑块和混合型斑块与斑块破裂性心血管事件的发生相关。而且，冠状动脉斑块尤其是非钙化斑块在男性HIV感染者中更为高发和广泛。研究人员认为，还需进一步的研究明确究竟采取怎样的措施可阻止这类特殊人群动脉粥样硬化病程进展以及预防HIV感染者未来冠脉事件的发生。

# 资料来源:Ann Intern Med.1 April,2014

# 在抗逆转录病毒治疗初期补充脂质营养素可改善艾滋病病毒感染者的预后

在过去的几十年中，抗逆转录病毒治疗（ART）大幅改善了撒哈拉以南非洲地区艾滋病病毒（HIV）感染者的病情，非洲大约有2500万HIV感染者，其中大部分人都已经开始接受治疗，但艾滋病病毒感染者在接受治疗的最初几个月内仍有较高的死亡率。研究人员发现，HIV感染者接受ART治疗之初的营养状况较差是一项独立于免疫状态的死亡率预测因素；而治疗早期改善HIV感染者的健康状况非常关键可有效改善其预后。

营养支持疗法在非洲国家中已成为ART方案中不可或缺的组成部分，为此市面上开始大量涌现了各种各样的营养补充剂。然而，营养补充剂对HIV感染者的具体影响至今尚未完全弄清。因此，迫切需要有关信息以指导临床，为HIV人群制订最佳营养搭配方案、探寻理想的补充时机以及筛选最可能受益于此方案的目标人群。

丹麦哥本哈根大学运动与营养科学者Mette Frahm Olsen等在埃塞俄比亚开展了一项随机对照临床试验，旨在明确对HIV感染者在接受ART治疗的最初3个月内给予包含乳清或大豆蛋白在内的脂质营养补充剂与没有补充营养素的对照组相比的功效，并比较了ART治疗之初和开始治疗3个月后添加营养补充剂效果的差异。研究结果表明，在感染者进行ART疗法的前三个月每日接受营养补充对于其健康状况至关重要。

这项随机对照临床研究共招募HIV感染者318例，纳入标准为年龄≥18岁、BMI≥15kg/m2、居住地在招募中心50km范围内；排除标准为妊娠期、哺乳期、已知患有糖尿病或现阶段正在进行营养补充者。ART方案包括拉米夫定加替诺福韦/齐多夫定加依非韦伦/奈韦拉平。

研究过程中一旦出现下列情况即启动ART治疗：CD4细胞计数≤200个细胞/μl而无论临床症状如何、CD4细胞计数≤350个细胞/μl而符合WHO临床III期、符合WHO临床IV期标准则无论CD4细胞计数如何。

干预措施为每日补充200g（4600kJ）营养素，所添加营养素中包含乳清蛋白或大豆蛋白，补充时间为ART治疗之初或治疗开始3个月后。主要观察指标为瘦体重（lean body mass）、握力的大小以及体能；次要观察指标为HIV病毒载量、CD4细胞计数；附带观察指标包括体重、CD8细胞和CD3细胞计数。

所招募318例患者中，有210人（66%）为女性，平均年龄33岁；平均BMI为19.5kg/m2。研究结果显示，乳清补充组和大豆蛋白补充组的受试者3个月内瘦体重比对照组分别增长了0.85kg和0.97kg；握力分别增加了0.68kg和0.93kg；营养补充对体能没有影响。总的体重增重分别为2.05kg和2.06kg。

此外，乳清补充组受试者的总CD3细胞计数提高了150个细胞/μL，总CD8计数提高了112个细胞/μL，总CD4计数提高了25个细胞/μL；大豆蛋白补充组对免疫系统的恢复没有显著的影响。相比之下，2种营养素的功效并没有明显的差异。

在探索性分析表明，治疗3个月后病毒载量降至检测不到水平的受试者瘦体重的增加相对更为明显；延迟接受营养素补充（治疗3个月后开始）的受试者体重也有明显增加，但是功能性指标获益相对较少。

研究人员发现，HIV感染者瘦体重的丢失与其死亡率密切相关。此外，较低的瘦体重可使机体功能受限，可间接导致感染者丧失劳动力，甚至难以维持生计，给感染者及其家庭造成沉重的打击。

研究人员认为，给这部分人群补充乳清蛋白可能有利于其瘦体重的恢复，但该理论尚未得到证实；另外，乳清蛋白可增加血浆谷胱甘肽（HIV感染者常常缺乏的一种重要的抗氧化剂）含量，因此还可促进机体免疫功能的恢复。

总之，研究结果表明，在ART治疗开始时给予HIV感染者3个月的脂质营养补充，有利于其体重增长、瘦体重及握力强度增加，并且补充含乳清蛋白的营养素与免疫状态恢复存在相关性。研究结果发表在近期出版的《英国医学期刊》上。

但是，部分研究人员担心长期补充脂质营养可能会增加代谢综合征的发生风险，尤其是对于接受ART治疗的HIV感染者；而目前的研究数据仅限于补充3个月的时间，因此，脂质营养素的补充时长及蛋白补充的类型还有待进一步研究。

Olsen博士表示，相比不进行营养补充的感染者而言，接受营养素补充的ART治疗者机体并不会增加太多的脂肪，反而握力会增加，而且其完成日常工作和任务的能力也会大大提高。研究人员还发现，进行每日营养补充的患者机体中被HIV抑制的免疫细胞也会慢慢恢复其功能。

在ART疗法普遍推广之前，HIV感染者的主要特征就是患者体重大幅度下降，而与此同时患者也会忽略营养物质的补充，如今每日营养素补充的重要性已经得到很多HIV研究人员的关注。Olsen指出，营养不良会加重HIV感染者的病情，而且也会增加艾滋病的流行，部分是因为较差的营养状况会促进病毒攻击人体的免疫系统，如今营养补充的重要性还会被忽视，因为感染者在进行ART治疗时其体重会增加，临床医生们会错误地认为病人的营养状况处于一个标准水平，实际上并非如此；如果病人没有得到足够的营养补充时，其体重的增加并不会对其健康带来益处。

这项研究结果同时提议临床医生将短期的营养素补充纳入到对HIV感染者的治疗过程中，这对于控制HIV感染者的病情以及艾滋病的流行无疑具有重大意义。

资料来源：BMJ.2014;348:g3187

阴道中的有益菌群或可帮助机体有效抵御艾滋病病毒的感染

来自美国得克萨斯大学加尔维斯顿医学分校的研究人员通过体外培养阴道上皮细胞并研究这些细胞与“有益和有害的细菌”间相互作用的方式，研究人员认为可以更准确地确定那些可以保护女性个体免于艾滋病病毒（HIV）感染和其它性传播感染的有益细菌。

人体阴道的健康依赖于与有益细菌间的一种共生/互惠关系，这些生活在阴道上皮细胞表面的有益细菌以细胞的代谢产物为食，这些有益细菌可以帮助机体创造一种天然的和化学的屏障来抵御有害细菌和病毒（包括HIV）的侵袭。

这一研究结果刊登在近期出版的PLoS One上，研究人员在文章中介绍了一种研究上皮细胞与有益细菌之间相关性的新方法。

研究人员首先将女性的阴道皮肤细胞种在培养皿中生长，在一定程度上就形成了一种有利于混合的有益或有害细菌群繁殖的一种界面，这些细菌样本则采集自常规的妇产科体检。在之前的研究中研究人员还从未成功地观察到这类细菌在人体外生长的情况。

美国得克萨斯大学加尔维斯顿医学分校Richard Pyles的研究小组利用女性阴道模型来进行研究，研究人员发现特定的细菌群可以改变HIV感染和复制的路径，而且借助这一实验模型也可以对复杂的细菌群体进行仔细而可控的评估，以便最终鉴定出哪些细菌可以有效地抵御HIV感染。Pyles表示，这一模型为研究人员提供了机会更好地评估这些混合的菌种改变那些阴道用品包括像灌注器类的非处方产品、处方药以及避孕药活性的方式。像这种类型的研究非常难以或几乎不可能在参与临床试验的女性中完成。

事实上，研究报告证实了这一模型具有更好地评估现有的和未来的抗菌药物如何与“有益或有害”菌群之间相互作用的潜力。

在这项研究中，研究人员发现与一种被称之为细菌性阴道病（BV）的症状有关的菌群可以大大降低现有的主要抗HIV药物的抗病毒活性。

相反，那些阴道表面被健康细菌覆盖并接受抗病毒药物治疗的妇女阴道中的HIV浓度明显低于那些阴道表面没有细菌覆盖且未接受抗病毒治疗者。主要研究人员Marc Baum表示，这种研究模型是独一无二的，它可以在体外真实地再现人体的阴道环境，即呈现了之前无法培养出的人体细胞生理学及相关的阴道复杂的微生物群系。这对于研究有效抑制HIV的传播以及其它性传播感染具有重要的价值。

PLoS ONE, 2014 Mar 27;9(3):e93419

本期目录

美国FDA在更新的艾滋病病毒暴露前预防性治疗（PrEP）指南，建议四类高危人群接受治疗

妇女在妊娠期间及产后感染艾滋病病毒的风险增高

# 拉替拉韦用于治疗艾滋病病毒和结核复合感染有效

男性艾滋病病毒感染者更易发生亚临床冠状动脉硬化症

# 在抗逆转录病毒治疗初期补充脂质营养素可改善艾滋病病毒感染者的预后

阴道中的有益菌群或可帮助机体有效抵御艾滋病病毒的感染