人类或将迎来预防与控制艾滋病病毒感染疫情的转折点

在第16届国际传染病大会上，南非艾滋病病毒(HIV)研究项目中心（CAPRISA）主任Salim Abdool Karim博士表示，近年来由于对HIV感染者或高危感染人群大量应用抗逆转录病毒疗法（ART），使得HIV新发感染率得到稳步下降。事实上，人类或许真正开始迎来了预防和控制艾滋病流行的转折点。

**ART的临床试验进展**

在过去的几年中，有证据表明ART为HIV的预防和控制开启了新的希望，在控制HIV感染史上树立了一座里程碑。在2010年中期以前，人们一直认为包皮环切术是减少HIV性传播最有希望的策略。

之后CAPRISA 004号临床试验显示，性活动前后使用替诺福韦凝胶可使HIV传播给HIV阴性的性活跃女性的可能性降低达39%。尽管其所发挥的保护作用与患者对用药方案良好的依从性明显相关，但这是首个有关ART预防HIV传播的科学证据。

在2010年底，暴露前预防计划为口服ART预防HIV在男性同性恋人群中的传播提供了第一手证据。该研究显示，口服替诺福韦加恩曲他滨可将男性同性恋间或变性女与男性间的HIV感染率降低了44%。

随后2项来自非洲的互相独立的临床试验发现，HIV血清不一致的异性性伴侣间，每日口服替诺福韦加恩曲他滨可降低HIV感染率达60%。

在HPTN 052号HIV血清不一致的异性性伴侣临床试验中，将每对伴侣中CD4细胞计数为350-550个/mm3的HIV感染者随机分配到早期ART治疗组（入组后立即开始治疗）或延迟ART治疗组（CD4细胞计数下降或HIV感染相关症状出现时开始治疗），结果显示，前者与后者相比将病毒传染给性伴侣的可能性降低了96%。

此外，尽管Karim博士在此次会议上并未详述，但曾在2014年度逆转录病毒和机会性感染大会上提交的一项PARTNER临床试验结果表明，同性恋或异性恋HIV血清状况不一致的性伴侣之间，在大约44500次性行为之后，没有使用安全套也未出现HIV在性伴侣间的传播，前提是性伴侣中HIV感染者一方一直保持病毒抑制状态。

Karim博士认为，毫无疑问治疗是预防策略中的一个关键组成部分，只要性伴侣中他或她是忠诚的，ART治疗HIV感染者可为性伴侣一方非HIV感染者提供较为明显的保护作用。

Karim在报告中还提到，2013年暴露前预防策略可为静脉注射吸毒暴露HIV人群提供显著的保护作用，该研究显示可降低HIV传播风险达49%。

**ART治疗的高覆盖率**

实现ART治疗的高覆盖率不仅可以减少一方为HIV感染者的性伴侣之间出现病毒传播，还可以显著提高感染者的整体生存率。

一项超过100000例南非农村人口的队列研究显示，2003年（ART于这一年刚开始在当地试用）该地区成年人平均预期寿命为49.2岁，截至2011年成年人平均预期寿命增至60.5岁，其中，ART的高覆盖率对11.3年寿命的增长功不可没。

Karim博士表示，他还从未见过预期寿命能发生如此之大的变化，除非社会生活发生翻天覆地的剧变才能得到与实施ART治疗如此相同的结果。

因此，未来还会从抗逆转录病毒药物大量投入中获取更多的受益。他同时也承认，若要达到终结艾滋病的里程碑，还要面对同样大的困难挑战。

HIV感染在一些地区的传染率仍较高，如南非农村地区中约有半数妇女平均24岁时就出现了HIV感染；而男性同性恋以及静脉注射吸毒人群HIV感染率也持续偏高。

Karim博士认为，现在所面临的最大挑战就是如何解决妨碍人们获得相应医疗治疗资源的障碍，现在已知的可以用来预防HIV感染性传播的医疗措施包括包皮环切术、使用安全套、HIV暴露前/后的预防以及早期开始ART治疗。

Karim认为，即使现在没有做任何创新之事，只要继续并坚持实施现有防治策略，也可以获得减少HIV感染新发病例和降低艾滋病发病率的临床收益。

但是，如果能在此基础之上添加新的策略并将其落实推广，那么上述临床收益将会进一步扩大化直到最终消灭艾滋病。

**以治疗作为预防的策略**

加拿大不列颠哥伦比亚HIV/AIDS中心主任暨战略规划师Julio Montaner博士认为，以治疗作为预防的策略切实可行。ART治疗在不列颠哥伦比亚省推出实施以后，数据显示接受高效抗逆转录病毒治疗的患者数量达到稳定状态，而新发感染人数也有所下降。

Montaner博士表示，所有这些现象都是在梅毒感染率激增的背景下发生的，因此，唯一可能的解释就是ART治疗带来了如此显著的改变。后续成本效益的模型表明，在诊断时即开始治疗可以节省费用，因为这样做会使HIV感染者和高危人群显著获益。

正如Montaner博士等人在一份最新报告中所指出的那样，不列颠哥伦比亚省内自1996年至2012年期间，因为在全省推广了高效ART治疗计划，实现了新发HIV感染病例下降66%之多；据估计每年HIV发病率同期可下降42%。

Montaner博士不仅完全赞同Karim发表的关于人类开始迎来预防和控制艾滋病流行的转折点这一乐观理论，他还认为WHO指南已经提供了实地应用优化指南的框架。

正如之前那样坚持贯彻防病策略的做法，只要完全接受并实施这些指南方案，世界各地将会实现HIV感染发病率和死亡率的大幅度降低，而前提是各项举措实施得当。

Montaner指出，如今以“治”而“防”的策略毫无疑问地为降低HIV感染的发病率和死亡率以及减少新发病例都提供了绝佳的机遇。

资料来源：16th International Congress on Infectious Diseases (ICID). Apr3, 2014.

美国CDC报道全球首例通过女女性行为传播的艾滋病病毒感染病例

 美国疾病预防和控制中心（CDC）近日在《发病率与死亡率周报》上报告了一起罕见的通过女女性行为传播艾滋病病毒（HIV）的病例。

美国休斯顿卫生部门在2012年8月曾上报了一起罕见的可能通过女女性行为传播HIV的病例。研究人员通过调查和实验室检测证实了这一病例。

这个病例发生在一对HIV血清状态不一致的女性性伴侣之间，在6个月的共同生活期间未曾更换过性伴侣，这对HIV单阳的性伴侣未采取如何保护措施。其中新感染HIV的女子没有任何其他公认的HIV感染危险因素。两人体内的HIV基因序列的同一性≥98％。

HIV在女女性行为者(WSW)中传播的案例之前罕见报道。主要是难以确定这种传播的真实性。通过女女性行为传播HIV的可能途径包括暴露于阴道或其他体液、经血或是暴露于因粗暴性行为造成的创口出血。其他与女女性行为有关的潜在风险须排除注射吸毒(IDU)、异性性行为、纹身、针灸、穿孔、使用与其他人共享的性玩具、暴露于其他人的体液以及器官移植或输血等。

流行病学调查结果显示，这名新感染HIV的女性46岁，有异性性行为史，但都发生在HIV感染10年之前。在过去5年中有过3个女性性伴侣，但无吸毒史、纹身、针灸、输血、器官移植或任何其他公认的HIV危险行为。该女性通过卖血浆补贴家用。在2012年3月捐献血浆后，HIV- 1/2的酶联免疫测定（EIA）结果为HIV阴性。

2012年4月，在捐赠血浆后该女性因发烧到急诊科就诊，并接受了HIV血清学筛查，结果为阴性。18天后，该女性再次出售血浆遭到拒绝，因为其HIV EIA血清学筛查为阳性，之后的HIV-1免疫印迹试验也为阳性。三个月后的再次检测结果仍显示为HIV阳性。

这名感染者可能的传染源为她43岁的女性性伴侣。她曾在2008年9月的检测出HIV阳性。当时她HIV-1病毒荷载为82000拷贝/毫升，CD4+T淋巴细胞计数为372个/mm3（25%）。2009年2月开始抗逆转录病毒治疗，但在2010年11月中断治疗。在2011年1月，其HIV-1病毒载量下降到178拷贝/毫升，CD4 + T淋巴细胞计数增加至554 cells/mm3（44%），之后便失去了随访。

这对伴侣通常采取无保护措施的口腔和阴道性接触、两人共享插入式性工具。她们同时还报告有粗暴的导致出血创口的性接触以及在一方处于经期中的性行为。新近发生感染的女性表示在其血清转换之前6个月内，目前的性伴侣是她唯一的性伴侣。

系统发育学分析结果显示，新发感染女性的HIV-1/2（EIA） 检测和Western blot检测均为HIV阳性。其Multispot试验结果为HIV -1阳性，HIV-1病毒载量为23600拷贝/ 毫升。而其性伴侣的HIV-1/2血液EIA 检测和Western blot检测均为HIV阳性，MULTISPOT试验结果为HIV-1阳性，HIV-1病毒载量为69000拷贝/毫升。

通过PCR从两人的样本中将HIV-1的聚合酶（POL）、群抗原（ GAG ）和包膜蛋白（ENV）进行序列扩增以及对POL和env序列的系统发育分析，两人体内病毒的ENV和pol核苷酸分别有98.7%和98.0%相似。pol序列没有任何重大的耐药性突变，但共有以下多态性：蛋白酶（M36I，R41K和L63T）和逆转录酶（R83K，K122E，I178L和R211K）。

研究人员表示，HIV通过女女性行为传播在过去很难得到证实，因为几乎总是存在或无法排除其他危险因素。更常见的是将女女性行为传播HIV归因于其他风险行为，如注射吸毒或伴随异性性行为。有一项研究对18对HIV单阳女女性伴侣进行了3-6个月的随访，最后没有发现任何传播的依据。这也导致研究人员得出在女性性伴侣之间不存在HIV传播风险的结论。

在CDC既往的一系列报告没有确认女性与女性的性接触可以传播HIV。为了证明HIV阳性者女女性行为的传播风险，研究人员在96000名女性献血者中进行了一项调查。在检测为HIV阳性的144人中有106人接受了访谈。其中有102人为异性恋，3人有双性性行为史，1人与性史不明的静脉吸毒者有性行为，3人有静脉吸毒史，女女性行为并非其唯一的危险行为。

在另一项于1986–1989年进行的大规模调查中，有1014名就诊女性接受了调查，其中101（10%）报告有女女性行为。在这些WSW中，90%的人存在双性性行为史，37%的人有静脉吸毒史。13名有女女性行为且检测为HIV阳性的女性均同时存在与男性的性行为史，12人有静脉吸毒史。

在1990年的报告中，有79名HIV阳性而且只有女女性行为史的妇女，但其中75人有注射吸毒史，另外4人接受过输血。研究人员此前还报告了11例HIV阳性的WSW病例，有10人为注射吸毒者，有2人承认有男女双性行为史。在一项针对511名女女性行为者的队列研究中，470(92%)人报告有男女双性性行为，41(8%)人只有女女性行为。其中有13人发生了HIV感染，但WSW中未出现感染病例。

而在这一案例中，新近感染HIV的女性未报告存在其他危险因素，而且其体内的HIV病毒起源是相同的。

这篇报告描述了HIV–1通过女性与女性间的性行为传播的可能性。主要的依据包括这对女性伴侣的6个月的单一性伴史、不安全性行为以及系统发育分析的结论。虽然HIV通过女性与女性的性行为传播比较罕见，但这种可能性还是存在的。

这一结果也提示人们，所有的人都存在有感染HIV的风险，尤其是那些HIV血清状况不一致的配偶，应该接受有关预防HIV和性传播感染的信息来预防那些HIV阴性者伴侣发生HIV感染。此外，确诊为HIV阳性的感染者应该留在医院接受治疗。通过降低病毒载量的控制手段可以带来更好的健康结局并降低HIV的传播风险。

资料来源：[Morbidity and Mortality Weekly Report.](http://www.cdc.gov/mmwr/) March 14, 2014

由医务人员主动提供检测和咨询或可消除大龄儿童接受艾滋病病毒检测的障碍

来自英国伦敦城市学校卫生与热带医学院的研究人员通过研究表示，对少儿隐私和监护的关心会阻碍诊所对儿童艾滋病病毒（HIV）的检测。这一研究结果对于如何提高对弱势群体的关注提供了一些非常重要的信息。研究结果发表在PLoS Medicine上。

全球有超过300万的儿童感染了艾滋病病毒（90%在撒哈拉南部的非洲地区），2011年每天约有1000名儿童感染艾滋病。撒哈拉南部非洲的大龄儿童中存在着严重的HIV感染负担，他们中的大多数往往是在出现严重疾病症状时才被诊断出HIV感染。通常不知道艾滋病毒是在婴儿出生时通过母婴途径传播的。研究人员对在初级卫生保健诊所对由医务人员主动提供的HIV检测和咨询的提供和采纳进行了调查，并且还研究了卫生保健工作者(HCW)对于向儿童提供HIV检测的观点。

由医务人员主动提供的HIV检测和咨询简称为PITC，包括当人们参加卫生保健服务时医务人员主动向其推荐HIV检测和咨询活动。

研究人员从津巴布韦哈拉雷的6个诊所里的工作人员那里收集和分析了6-15岁参与PITC的儿童的数据。在2831个符合条件的儿童中，大约有2151 (76%)被推荐参与PITC，大约有1534名（54.2%）儿童接受了HIV 的检测，在参与检测的儿童中大约有1/20（5.3%）的儿童感染了艾滋病病毒，这无疑更增加了对更为有效的PITC工作的需求。被测试儿童的监护人中有1/5也感染了艾滋病病毒。

医务工作者对随行监护者不提供PITC是不恰当的，主要的原因是儿童进行HIV的检测需要儿童监护人的同意，而且也缺乏工作人员和HIV检测试剂盒。男性监护人很少会同意其儿童去接受艾滋病检查，在采访中，如果一些儿童被检测出阳性结果就有可能会遭受虐待，医务人员应该高度关注这些儿童。

超过90%被感染的儿童在早期错过了检测诊断的机会，这也表明，在大多数常规诊所中儿科的PITC覆盖率是远远不够的。而在接受检测儿童中存在较高的HIV阳性率也再次强调了PITC的必要性。

为了能够成功地实施PICT，需要制定清晰的有关于同意和监护的立法条例；而卫生保健工作者需要接受有关咨询儿童和监护人的相关培训，尤其是针对那些不经常光顾卫生保健机构的男性监护人。此外，还有必要提高人们对于无症状大龄儿童中的HIV感染风险的认识。

研究人员表示，由于害怕面对污名的原因，儿童和他的家庭及监护人不希望让儿童接受HIV检测，但是，随着更清晰的工作方针和更多的医务人员的参与临床工作以及医生的责任义务，及时恰当地实现HIV检测和咨询是可行的。

资料来源：PLOS Medicine.27 May 2014

可追踪艾滋病病毒颗粒中蛋白质之间相互作用的新技术

来自比利时的研究人员在美国化学会（ACS）的Nano杂志上发表了一篇研究论文，他们通过研究开发了一种新型技术可以检测一定水平下单一的艾滋病病毒（HIV）颗粒中蛋白质与蛋白质之间相互作用的方式，这项新技术将帮助研究人员更为细致地对危害人类健康的HIV进行研究，为治疗HIV感染药物的开发提供了新的研究思路和希望。

了解人类免疫缺陷病毒如何自我更新对于抵御该疾病非常关键，一旦病毒进入机体，它就会通过这种方式修改机体免疫细胞的遗传物质在宿主机体中产生大量的HIV病毒颗粒；在这一过程中整合酶扮演着重要的角色，它可以重新编程被病毒感染的人类细胞。

在这项研究中，研究人员试图去追踪HIV感染的不同阶段的整合酶信息，当前的挑战就是如何在单一的病毒颗粒中完成上述任务，当然HIV可以以多种途径来完成这一过程；研究人员利用单分子荧光成像技术，通过对修饰的HIV病毒颗粒进行遗传工程化处理，这种病毒颗粒可以感染细胞但并不能在细胞中自我更新繁殖，经过遗传工程化后的病毒粒子就可以产生携带荧光的整合酶，这样在光显微镜下研究人员就可以检测荧光整合酶之间的作用。

随后研究人员还研究了几种临床通过的新型HIV抑制剂对病毒的作用，其中某些抑制剂被认为可以影响病毒整合酶之间的相互作用。目前存在一系列可以用于抑制HIV的候选药物，但是后期还需要更为深入的研究来确定其安全性和可靠性。

研究人员开发的这一新型技术可以利用最小的材料来快速检测潜在药物分子对病毒的作用效果，研究人员还将使用该技术对其它病毒的整合酶相互作用进行深入的研究。

资料来源：ACS Nano.2014 Apr 22;8(4):3531-45.

干细胞移植可暂时缓解艾滋病病毒感染的进程

研究人员在《内科学年鉴》（Annals of Internal Medicine）上发表的一项研究显示，2例男性慢性艾滋病病毒（ HIV-1）感染患者接受 HIV-1易感供体异基因造血干细胞移植（HSCTs）来治疗其霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤，停止抗逆转录病毒疗法（ART）后，其体内的 HIV 感染仍然出现了暂时的缓解，并且血液和直肠黏膜中均未检出 HIV-1。但2例患者随后都发生了病毒反弹，即出现急性逆转录病毒综合征的常见症状，1 例发生在停药后 12 周，另1例则在 32 周。

美国波士顿布莱根妇女医院的研究结果表明，血液和直肠粘膜未检出 HIV-1 病毒可能是由于异基因 HSCT 和 CCR5 野生型基因供体细胞的作用，尽管病毒库显著减小但 ART 中断之后仍然可能出现病毒反弹。而研究人员此前曾报道过2例外周血HIV-1 病毒库减小的病例。

研究人员Dr.Timothy J.Henrich认为，要了解异基因 HSCT 对 HIV-1 的长期的效果需要扩大组织和大量的外周血单核细胞的抽样检测 HIV-1。

此前，有1名患者在接受来自含有 32 个碱基缺失的纯合子 CCR5 编码基因（HIV-1 的共同受体）供体的 HSCT 后，停止抗逆转录病毒疗法获得缓解。该患者被称为 "柏林患者"，这种缓解在其体内维持了 7 年以上，是目前已知唯一一例 HIV 感染的功能性治愈。

研究人员表示，虽然异基因 HSCT 可以显著并持续减小 HIV-1 的病毒库，但病毒仍然存在于感染组织或进入细胞，少数感染细胞足重新启动 HIV-1 复制。虽然这2名患者出现了感染反弹，但发生反弹的速度显著慢于正常情况下。尽管频繁取样，患者在停药后数月内在外周血单个核细胞和血浆中均未检出 HIV-1 病毒。2名患者在移植后接受移植物抗宿主反应的治疗。

Sharon R. Lewin医生表示，这一研究结果表明，在接受 ART 的患者中显著降低长期存活的潜伏感染 T 细胞的数量是可能的，这与停止 ART 后病毒反弹的推迟相关。而对于已感染 HIV 的需接受终生治疗的 3500 万人而言，往往需要比 HSCT 更容易实施和更灵活的方法以及尽早期的ART。ART后残留的感染病毒量和有效的免疫反应都有可能是实现长期 HIV 缓解的关键。

资料来源：Ann Intern Med. Jul 22,2014

干扰素可以预防恒河猴中的SIV感染并延缓疾病的进程

长期以来，利用机体自身的天然杀伤细胞来预防和杀灭艾滋病病毒（HIV）感染一直是一个问题，直到现在研究人员才发现在机体清除HIV的过程中会产生强烈的免疫反应，并会随之产生一系列干扰素分子。

近日，来自魏兹曼研究所等处的研究人员通过研究揭示了在HIV感染期间干扰素分子被抑制的分子机制，这对于开发治疗HIV的新型疗法提供了一定的思路和帮助，相关研究成果刊登于Nature杂志上。

Ⅰ型干扰素可以干预病毒复制，保护机体免于病毒感染，但其同时也是炎症反应的产物；如今干扰素可以被用于治疗诸如丙型病毒性肝炎等疾病，但对于治疗HIV感染来说，长期以来研究人员一直认为炎症和其他副作用会对患者机体产生较大的伤害。Ganit Yarden表示，研究人员在此前研究中设计了一种拮抗剂分子，当其促进干扰素产生来抵御病毒时,也会阻断干扰素的某些活性。

在这项研究中，研究人员旨在揭示不同干扰素分子的作用机制，每种干扰素的活性都可以定向对应特殊的细胞或病毒，研究人员开发的干扰素分子并不算一种真正意义上的拮抗剂，其仅仅是取代了阻断所有干扰素的活性而已，这种新型的干扰素分子可以靶向作用抑制病毒复制的机制，并且可以调节机体免疫系统来增强机体的抗病毒活性。

下一步研究人员将会通过研究来揭示为什么干扰素活性会被HIV篡改，研究人员将利用猿猴免疫缺陷病毒（SIV）进行实验，Schreiber博士表示，这项研究揭示了机体最初产生的干扰素分子在抵御HIV感染中的重要性，而移除干扰素分子中所谓的“有害”功能或者在感染早期的时间内移除干扰素分子或许会对机体带来灾难性的影响，这项研究不仅可以帮助研究人员开发出新型的靶向疗法，同时也建议医生们在疾病预防过程中需要考虑干扰素的时效性。

资料来源：[Nature.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25043006)2014 Jul 31;511(7511):601-5.

依非韦仑不会增加艾滋病病毒感染者认知损伤的风险

意大利国家传染病研究所的医学博士 Andrea Antinori近日表示，在一项大型病例分析中，研究人员发现依非韦仑（efavirenz）的用药患者与服用其它抗艾滋病病毒（HIV）感染药物的患者相比，其神经认知损伤的风险并未增加。

众所周知，依法韦仑存在某些精神病学方面的副作用。但Antinori在2014国际艾滋病大会上报告，长期用药与患者的认知损伤之间也不存在关联。未参与该项研究的来自美国波士顿的社区研究行动计划的医学博士Cal Cohen则表示，尽管这一结果令人鼓舞，但这不能改变对这一药物所带来的情绪副作用的担忧。

Cohen指出，人们对依非韦仑的担忧源自于药物引起的“情绪干扰影响”，这种影响包括从头晕到栩栩如生的梦境，再到产生自杀的念头。这种情绪上的破坏是导致患者停止使用依非韦仑的主要原因。

依非韦仑是一种非核苷类逆转录酶抑制剂，该药物是首选三药治疗方案的基础，也是普遍使用的复方单一药片 Atripla 的组成部分。这种药物的神经精神副作用自上市以来是众所周知的，但其是否也有认知损伤风险却一直存有争议。

为了解决这个问题，Antinori 与同事对859名患者（其中包括 325 名依非韦仑用药患者）进行了1020次连续的神经心理学评估。患者接受了5个领域共 14 项标准化测试评估，包括心理过程的专注度和速度、记忆、灵活性、精细运动功能及视觉空间能力。

Antinori表示，依非韦仑的用药患者明显以男性更多见，而且多是男男性行为者，在评估过程中其病毒荷载多为无法检测的水平。但他们也较少发生丙型病毒性肝炎、低血红蛋白或艾滋病相关疾病。

研究结果最终有382 名患者被定义为认知损伤——即在2次测试中至少有一项标准偏差低于正常平均值或在1次或更多次测试中至少有两项标准偏差低于正常值。

依非韦仑用药患者中认知损伤的比例是 32.1%，相比之下，未使用依非韦仑的患者其认知损伤比例为 39.9%，Antinori表示，在对患者年龄、受教育年限、艾滋病、疗法中的其它药物治疗以及评估的历年进行调整之后，这种差异并不显著。

当研究人员分别对患者的神经认知范围进行观察时，应用依非韦仑也没有带来明显影响。患者在研究中平均使用依非韦仑的时间是 30 个月，但认知损伤与更长时间的应用依非韦仑之间并没有相关性。

Antinori认为，对认知损伤可能性的担忧可能会导致临床医生让一些患者远离依非韦仑，而其他的一些不可测量的因素如对药物的依从性也会对这一结果产生影响。

资料来源：http://www.medpagetoday.com

本期目录

人类或将迎来预防与控制艾滋病病毒感染疫情的转折点

美国CDC报道全球首例通过女女性行为传播的艾滋病病毒感染病例

由医务人员主动提供检测和咨询或可消除大龄儿童接受艾滋病病毒检测的障碍

可追踪艾滋病病毒颗粒中蛋白质之间相互作用的新技术

干细胞移植可暂时缓解艾滋病病毒感染的进程

干扰素可以预防恒河猴中的SIV感染并延缓疾病的进程

依非韦仑不会增加艾滋病病毒感染者认知损伤的风险