抗击艾滋病流行的挫折和希望

——第20届国际艾滋病大会回顾

第20届国际艾滋病大会于2014年7月25日在澳大利亚墨尔本闭幕。这是HIV各研究领域专业工作者的一次尖峰聚会，会议吸引了致力于消灭这种传染病的科学家、医师、活动家、决策者、HIV携带者及其他方面人士的共同参与，来自超过200个国家的13600名代表中包括了美国前总统比尔克林顿、Bob Geldof爵士、联合国艾滋病规划署负责人米歇尔等以及医疗、科研、政府宣传部门的代表，还有HIV感染者和艾滋病患者的代表包括男同性恋者、变性人、性工作者和吸毒者。本届大会为世界各地的研究人员创造了空前的交流该领域的最新科学进展及相互学习的机会。

参加会议的各界人士呼吁各国政府和组织加快步伐，为艾滋病病毒（HIV）感染和其他健康问题提供普遍的治疗和预防措施。与会者分享了令人鼓舞的治疗数据和新发感染数量的减少，并且也意识到对主要被感染人群的不平等和歧视是终结疫情的主要障碍。

即将离任的国际艾滋病协会（IAS）主席、巴黎巴斯德研究所逆转录病毒部门负责人Francoise Barré-Sinoussi教授在闭幕式上呼吁全世界团结起来，改善全球的卫生状况。由于持续推广HIV的治疗，HIV感染目前已经从致死性疾病转变为一种慢性疾病。Barre Sinoussi教授认为，为了建设一个更好的未来，必须进一步增强和其他主要的国际健康运动合作。这也是全球健康的意义所在。对抗击艾滋病的动员也可以强有力地推进其他领域如人权的进展。如果不能保证获得卫生服务和社会的公正公平，就不能保证最终控制艾滋病。

联合国艾滋病规划署（UNAIDS）执行主任Michel Sidibé在发言中提到，大规模的抗逆转录病毒治疗的推广工作取得可喜的成绩。全球约1/3 的HIV感染者现在已经得到治疗。但这一成就还远远不够，还有2200万人无法获得有效的治疗。2013年，获得治疗的人数新增了230万人。截至2013年底，全球进行抗逆转录病毒治疗的人数达到近1300万人。联合国艾滋病规划署估计，截至2014年7月，有多达1400万人正在接受抗逆转录病毒治疗。

如果在2020年前继续加速推广全部的HIV防治措施，HIV疫情将有望在2030年得到控制。如果不能做到的话，或许需要再加上十年，甚至更多。澳大利亚的会议联合主席Sharon Lewin教授同样呼吁更多的支持和合作。她表示，对主要被感染人群的包容和科学研究的能力是澳大利亚成为世界范围内HIV感染率最低地区的主要原因。为将HIV的流行状况降低到低水平，需要个性化的方法来解决问题的关键；需要关注那些特定地理区域中的主要人群。我们必须认识到，没有一个通用的方法可以放之四海皆准。现在还不是放慢脚步的时候，甚至比任何时候都需要资金来支持抗击HIV的行动。

作为艾滋病患者代表的John Mainwaring表示，希望HIV感染者要勇敢地站出来，与艾滋病病毒共同生活的人必须面对恐惧、不合理且残酷的现实。

新一任IAS主席Chris Beyer在发言中提到，全球应对HIV面对的2个最大挑战是世界各地数以百万计的人无法获得有效的治疗方法以及对HIV感染者的歧视性法律和政策。Beyer是第一个公开同性恋身份和领导IAS的人。

虽然澳大利亚的经验是成功的，但亚洲邻居的经历却相反。这次会议的主要目标之一就是要重视男男性行为者、性工作者、变性人和吸毒者。在亚洲，这些特殊人群无法接受适合的治疗和预防措施。WHO也再次呼吁向HIV感染高风险人群提供诊疗服务。

**以“加快步伐”为主题**

第20届国际艾滋病大会的主题是“加快步伐(Stepping up the pace)”。过去几年来，在HIV感染和艾滋病领域再现乐观形势，具体表现在治疗方法和疫苗研究取得了重大进展，越来越多的感染者接受抗逆转录病毒治疗，感染率持续下降，“治疗即预防(Treatment as Prevention)”也获得了更多的依据。

然而，并非全球各地都取得了同样的进步，很多地区仍然面临着感染率日益上升、资金筹集困难、执行与政治挑战重重等困境，仍在疲于应对 HIV流行状况。而确定“加快步伐”这一主题是充分认识到当前我们正处在关键时机，应当把握近年来形成的乐观形势，并依托于此来保证预防HIV感染始终成为全球工作的重点。我们的步伐需要继续加快，最终扭转疾病的发展轨道。“加快步伐”提醒人们必须汇聚能量，加强努力，加大投资，联合研究及政治投入等力度，可以通过统一控制、协调一致的行动来做到这一点，包括在资源有限的环境中大幅扩大项目规模，致力于循证干预，并在那些主要受影响人群(KAPs)被遗忘的“热点地区”实施更有效及更有力的干预。重要的是动员主要受影响人群的参与，并着手解决他们所遭受的羞辱与歧视问题包括政府的惩罚性政策。

**HIV 研究现状**

第20届国际艾滋病大会最吸引人的是关于HIV研究现状的报告。有3位专家分别介绍了HIV的流行病学、治疗措施以及HIV感染者的生活现状。

来自南非的Salim Abdool Karim博士和与会者一起回顾了从20世纪80年代早期全球第1例艾滋病例至今HIV流行的历史，列举了HIV治疗与预防工作的许多里程碑式的进展。虽然已经取得了诸多进步，但人类仍然无法终结艾滋病的流行。

来自南非的Salim Abdool Karim 博士列举了HIV 流行病学的最新趋势，他提出“流行控制”（epidemic control）的概念即将基本复制率（basic reproductive ratio，R0）降低至1以下是实现终止HIV感染流行目标的第一步。重要的是，数学建模分析结果表明，即使是在艾滋病感染率最高的地区以现有的预防和治疗策略也可以实现流行控制的目标。

来自泰国的Jintanat Ananworanich博士全面而清晰地概述了HIV治疗领域的最新研究进展。这些进展包括早期的抗逆转录病毒治疗、针对潜伏病毒的药物应用、通过基因疗法/基因编辑消除CCR5阳性细胞、利用免疫疗法增强机体的体液免疫和细胞免疫等等。

Ananworanich博士建议，要想成功治愈HIV感染，可以联合采用上述疗法。她还特别强调中断疗法是检测和开发未来治疗策略的关键，但应该确保安全及合乎伦理地进行。

Lydia Mungherera博士曾是乌干达的一名临床医生。但最终她放弃了临床工作而致力于宣传，她因为这是终止歧视的唯一办法。Mungherera在发言中强调了非洲女性面对HIV疫情、争取人权的重要性，降低母婴传播率、提高父亲的药物依从性以及宣传在反歧视工作中的重要性。Mungherera 博士最后提醒道，HIV-1的科学研究不能与HIV防治的宣传、相关政策的制定以及社区的参与分割开来。

在2个关键性的座谈会上，与会者讨论了怎样在HIV携带者中解决病毒性肝炎的合并感染问题。

**消除潜伏的HIV储存库是治疗的关键**

在第20届国际艾滋病大会一场关于HIV潜伏感染的研讨会上主要就‘密西西比婴儿’的最新信息、病毒潜伏感染的分子机制、目前针对病毒储存库的治疗方法、T细胞亚群的复杂性以及各个组织成为病毒储存库的可能性（特别是中枢神经系统）进行了讨论。

来自美国的 Persaud 博士介绍了密西西比婴儿的最新进展情况。在停止治疗27个月后，患儿体内的病毒出现反弹。尽管出现挫折，但Persaud博士表示，该患儿能抑制病毒长达27个月，已经足够可以说明早期治疗的重要性。该病例也同时说明病毒在感染的早期就已经建立了储存库。

来自比利时的Van Lint博士详细描述了与病毒潜伏相关的多个因子、表观遗传学和非表观遗传学。Lint还提到了HDAC抑制剂的临床试验。在保持联合抗病毒治疗的基础上，研究人员使用HDAC抑制剂激活潜伏细胞，通过“慑杀”的方式来清除感染者体内的储存库。

慑杀策略旨在重新激活HIV感染细胞产生病毒蛋白和/或病毒颗粒，随后通过免疫系统将被感染的细胞杀死，从而有效地清除病毒储存库。

来自美国的Verdin博士在一项研究中利用有近19000个细胞蛋白分子的shRNA库来筛选与潜伏病毒细胞激活相关的宿主蛋白。研究结果发现了若干可以调节潜伏病毒的新的蛋白质复合物，包括 mTOR和TGF-β。值得注意的是，mTOR信号通路的抑制剂阻断了潜伏细胞的重新激活，可以作为一个潜在的慑杀用药。

研究人员反复强调了潜伏病毒储存库的复杂性，也强调了储存库中多种类型的细胞和细胞亚群。来自美国的chomont博士描绘了潜伏病毒库中的T细胞亚群，研究显示，不同T细胞亚群重激活的敏感性以及潜伏病毒库的组成各不相同。他还发现早期的联合抗逆转录病毒治疗（cART）并不能够阻止潜伏病毒库的建立，但可以每个T细胞亚群的病毒储存规模缩小。

最终，澳大利亚的Churchill博士概述了研究人员目前对中枢神经系统（CNS）成为HIV避难所机制的了解。他强调，就药物渗透性而言，在不同的解剖部位显示出与外周血的差异，而且神经元细胞如星形胶质细胞可以放任病毒任意复制并潜伏下来，由于不能诱导杀死中枢神经系统中的神经细胞，因此消除中枢神经系统的病毒储存库需要采取不同的方法。

总之，第20届国际艾滋病大会完善和更新了与会的研究人员对于潜伏HIV的理解。研究人员还提出了许多有关HIV-1潜伏的未解之谜，同时也证实了潜伏细胞的多样性以及潜伏病毒库的复杂性。尽早启动抗逆转录病毒治疗可以缩小病毒储存库的大小，由于潜伏病毒的多样性和隐蔽性，需要有更多的方法来根除这些潜伏的病毒避难场所。

消除歧视，控制感染

在第 20届国际艾滋病大会上，与会者就目前有效预防HIV 感染的主要障碍包括加强卫生系统、克服性别不平等、提高对HIV的金融投资等问题进行了讨论。

来自南非的Olive Shisana博士指出，可以通过以下途径即加强卫生系统、整合卫生服务、增加国内资金以及确保全民健康保险来创造创造可持续的卫生系统。Shisana利用最近的研究结果来阐明她的观点，如摩洛哥将HIV防治纳入公共卫生服务；津巴布韦通过创新资金投入机制维持卫生系统；巴西卫生保健资助的单一付款人模型。总之，增强对 HIV/AIDS 和结核病疫情的响应，必须加强卫生系统的弹性和适应性。而这些可以通过对建立可持续的和有效的卫生系统来实现。

来自纳米比亚的 Jennifer Gatsi-Mallet 指出，了解HIV感染者性别的差异将有助于可持续地防治艾滋病。她强调四个示范社区对HIV和性别不平等的应对措施。阿尔巴尼亚妇女协会将社会性别公正视作一个民主社会的组成部分，促进妇女参与公共活动，决策和社区行动。

印度和美国的工作人员使用媒体、艺术、流行文化和其他技术来宣传歧视女性和对女性实施暴力是不可接受的。泰国 HIV阳性的妇女团体经济上的和同行的支持，提高了HIV阳性妇女的生活质量。赞比亚的健康教育项目使用游戏和体育挑战传统的性别观以及对校内外青少年和弱势儿童的歧视。

Jennifer Gatsi-Mallet建议，促进性别平等的行动应该列入2015年后HIV 发展的议程中；需要增加以社区为基础的性别和艾滋病毒的工作经费；促进HIV感染妇女的性与生殖健康的权利。

全球基金的执行董事 Mark Dybul 在发言中提到，目前已经到了历史性的转折点——HIV可以不再被视为一个公共健康的威胁。应该增加对艾滋病病毒应对工作资金的投入。高度详细的数据可以使措施能更有效地预防 HIV。主要专注于特殊的地理位置、重点人群和干预措施的联合预防措施，将导致更少的感染。

消除对非法静脉注射毒品者的歧视是全球终结HIV传播的关键策略。非法药物使用[合法化](http://www.cmt.com.cn/Index/search?msg_key=%E5%90%88%E6%B3%95%E5%8C%96)是其中的一个关键措施。在大会的分会场还讨论了毒品政策对注射吸毒者的影响以及与HIV传播，肺结核和肝炎并发症的相关性。全球毒品专员Richard Branson以视频连接的方式宣布全球毒品战争已经失败。无论是在对抗毒品方面还是在公共卫生成果的方面，尤其是在有关HIV和丙型病毒性肝炎方面，因此现在应以治疗和卫生保健替代对吸毒者的刑事定罪和处罚。

Branson认为，不应孤立地看待毒品政策改革，它有影响其它领域发生变化的潜力，诸如针对全球长期冗繁的刑罚制度或在减少警务管理对一些社区的负面影响的方面。在全球范围内，我们在监禁管理方面投入了太多金钱和宝贵的资源，而我们本应该将这些钱花在教育、职业培训方面。在对待吸毒者的案例中，就是本应把资金用于治疗、适当的医疗护理和帮助他们重返社会的方面。

不抛弃，不放弃

第20届国际艾滋病大会第4天的会议主题是不抛弃，不放弃每一个 HIV 感染者。

来自越南的T. M. oanh khuat讨论了在制订毒品政策时应该考虑吸毒者的需要。来自美国的 Diane Havlir指出要增加对HIV和结核联合感染者的支持，改善边缘人群 HIV 感染者的预后。来自乌干达Daisy Nakato强调应该减少 HIV 对性工作者和土著居民的影响。

会议还就东南亚的重大政治和文化变化是如何影响该地区的 HIV防治工作以及那些正在经历重大转型国家的经验教训进行了研讨。与会者还就其他包括警察部队如何更好地支持HIV的预防工作，以及来自世界各地的组织如何帮助变性人防治HIV感染。

宗教信仰可以抑制一些性禁忌，从而有助于艾滋病疫情的控制。其他的会议主题还覆盖到艾滋病和移民、难民以及流动人口；如何使艾滋病防治效益达到最大化；在高危人群提高HIV检测率的新方法。

在较短时间内实现长期目标

在这一会议主题下，与会者分享了全球应对HIV的新技术。分别讨论了加速HIV疫苗的开发、推进艾滋病防治技术的发展、增加变性人和男男性行为者的研究和参与。

来自俄罗斯，立陶宛和摩尔多瓦的代表描绘了在东欧和中亚艾滋病的流行水平不断升级的状况。专家们表示这些区域同时存在有艾滋病病毒、丙型肝炎病毒和肺结核的流行，注射吸毒率较高，获得治疗的几率较小，而且对男男性行为者和那些注射毒品者存在歧视和边缘化。

会议还披露了那些HIV感染率比一般人群高出50倍的地区；亚太地区变性人面临的挑战；在伊斯兰国家对培养性健康工作者的敏感性。其他的内容还涉及包括文化和政治环境是如何影响当地居民健康的讨论以及如何更加包容和支持艾滋病人。

下一届国际艾滋病大会将于2016年在南非的德班举行。2016年艾滋病会议联合主席Oliver Shisana在闭幕式上指出，撒哈拉以南非洲地区仍然面临着艾滋病高流行的负担，高发病率同时伴随高死亡率。如果要想在撒哈拉以南非洲地区终结艾滋病疫情，继续过去15年的辉煌，决策者们就必须就非洲的人权问题进行重新考虑，希望2016年德班的国际艾滋病大会将会提高非洲应对HIV的能力。

资料来源:20th International AIDS Conference.July 20-25,2014

尽早启动抗逆转录病毒治疗可缩小新生儿体内的艾滋病病毒储存库

加拿大的研究人员第20届国际艾滋病大会上发布了一项最新研究结果，对那些感染艾滋病病毒（HIV）的高危婴儿应尽早开始抗逆转录病毒治疗，降低其病毒荷载至可检出的范围以下，并有望诱导产生长期的病毒学缓解。

加拿大渥太华大学儿科副教授Jason Brophy表示，他们采取治疗的座右铭是“尽早治疗”，建议在出生后48-72小时启动治疗，尽管实际上越早治疗越好。Brophy认为，这种疗法可以给予患儿50%甚至高达90%的机会获得病毒学缓解，这将朝着帮助患儿更好地生存迈出了重要的一步。

该项研究分别在加拿大多伦多儿童医院、渥太华东安大略儿童医院和蒙特利尔Sainte-Justine大学医院3个中心开展，这3个中心均常规为高危新生儿提供艾滋病病毒暴露后的预防治疗。

研究人员对出生时即启动三联疗法的136例婴儿进行了回顾性研究，结果发现，尽管给予了早期干预仍有12例（8.8%）婴儿发生了血清转阳。研究人员推测其中至少有50%可能性是在宫内发生的感染，因为其中有6例在出生后头48小时内的HIV DNA PCR结果阳性；其余6例患儿感染时间尚不清楚。

有4例患儿获得持续性的病毒学抑制（即经治疗达到病毒载量降至不可测水平后，一直维持这种水平）；其余的婴儿由于依从性差而未实现持续病毒学抑制；上述4例成功案例中包括1对双胞胎，并一直在坚持齐多夫定、拉米夫定和奈韦拉平的治疗方案。

Brophy表示，这4例患儿均为早产儿，出生后头48小时内的PCR检测结果阳性。3位母亲分娩时已是HIV感染疾病的晚期，表现为CD4细胞计数水平低。这些患儿的病毒荷载均为阳性，其中部分患儿的PCRs结果也为阳性，毫无疑问他们均感染了HIV。

在早期抗逆转录病毒干预后，研究人员发现4例患儿都未检测出HIV特异性细胞介导的免疫反应，即使是利用超灵敏的病毒载量检测法，也未发现血液中存在HIV的依据；CD4细胞的大样本中也未检测出HIV DNA；通过CD4细胞激惹试验也未检测到HIV RNA。

然而，当扩大CD4细胞检测数量后发现，有1例患儿可检测出有复制能力的HIV。基因特征分析显示，4例患儿中有3例体内藏匿的HIV基因类型可能与较好的病毒控制有关。有趣的是，另外1例体内检测出有复制能力HIV的患儿恰恰在体内没有检出任何保护性基因型的HIV。

除这4例患儿外，另外还有1例具有保护性基因型患儿达到了相似的HIV抑制状态并维持至3岁。该例患儿的母亲对非核苷酸药物产生抗性，因此患儿治疗方案改为齐多夫定、拉米夫定以及洛匹那韦和利托那韦的复合制剂（Kaletra）。

但该患儿具有明显困难的治疗依从性，仅接受了约半程的药物，且中断治疗后便迅速出现病毒学反弹。Sainte-Justine大学医院研究员Fatima Kakkar指出，由于HIV治疗药物的味道欠佳，Kaletra甚至有类似于煤油的味道，因此使患儿按医嘱服下这些药物是非常困难的；此外，至少有半数患儿在随访过程中的某个节点自行停药，这就迫切需要研究人员确定停止干预治疗的最安全的时间点。

Brophy还提示，该例患儿停药时体内HIV宿主细胞数量极为有限，但停药后病毒血症的反弹却如此迅速，证明早期治疗并非对所有患儿都有效果。

多伦多儿童医院研究员Stanley Read认为，何时停止治疗的难题使医生陷入进退两难的窘境，特别是在“密西西比婴儿”这样的成功案例（出生30个小时后开始ART治疗，直到18个月龄时因失访而停药，23个月龄再次就诊时，发现可维持27个月非治疗下的无病毒状态）最终也出现了病毒学反弹的情形下。

因此，研究人员在考虑任何形式的中断治疗前必须对这4例患儿进行进一步的研究。Read表示这并没有明确对错之说，这只是大家集思广益，提出合理的治疗策略的过程。

约翰霍普金斯儿童中心的Deborah Persaud博士在新闻发布会上表示，他对HIV感染患儿病情获得缓解的前景非常乐观。Persaud博士是参与“密西西比婴儿”案例分析的HIV儿科专家之一。他认为该例患儿获取长达27个月之久的无病毒状态是令人惊讶的，事实上这也是促进研究不断前行的催化剂。

来自美国密西西比州杰克逊的密西西比大学医学中心的Hannah Gay博士也参与了这里患儿出生后的治疗。Gay解释，即使是类似“密西西比婴儿”这样在宫内即发生感染的病例也给予了非常早的干预（出生后30小时），但仍然还存在较大的机会窗口，还可以将干预治疗提前至出生后半小时进行。

尽管这个轰动一时的密西西比婴儿最终出现病毒血症的反弹，且现在需要接受治疗控制病毒的结果多少有些令人失望，但它却是该领域史无前例的一项重大突破。

加拿大研究小组目前正在计划开展一项EPIC4研究，旨在对出生后早期启动治疗与出生后稍晚开始治疗的患儿进行宿主病毒库的大小和免疫因子的比较。

资料来源：20th International AIDS Conference: July 22,2014

美国 CDC推荐采用新型快速检测法用于艾滋病病毒感染实验室诊断

在美国艾滋病病毒（HIV）检测日前夕，美国疾病控制和预防中心（CDC）正式推荐一种新型的检测法用于HIV 感染实验室诊断。

美国CDC HIV/AIDS、病毒性肝炎、性传播疾病以及结核病预防中心主任Jonathan Mermin博士在一份声明中表示，这种新的检测方法采用了最新的技术，可在HIV感染的最初阶段（最可能传播病毒的时期）提高急性感染的诊断率。

CDC还声称，一旦采纳这一新的检测方法，可将HIV感染的确诊时间较之前的检测方法相比提前3-4周。可以更早识别HIV感染者。

Mermin博士指出，由于传统检测技术的局限性，诊断急性感染一直是预防HIV感染的巨大挑战之一。而大范围推广这一新型检测法，医生可以比以往更早几周时间做出诊断。CDC建议各实验室尽快采用这种新方法。

据CDC统计，所有HIV-1新发感染中约10%-50%是急性感染和早期感染，而高水平的病毒感染状态可在急性期维持10周至12周。

CDC还在这项新的建议中提出的HIV序贯检测的步骤如下：

第一步，最先使用第四代HIV检测法。CDC表示，该方法较之前推荐的抗体检测法能提早识别出HIV-1 p24抗原。而p24抗原是一种病毒蛋白，出现于血液中的时间要早于抗体。若检测者初始检测结果为阴性就没有必要做进一步检测。

第二步，若上述检测结果为阳性，遂使用免疫试剂盒来鉴别HIV-1和HIV-2感染。

与之前推荐的Western blot法相比，这种免疫试剂盒产生结果更快，而且还具有鉴别HIV-1和HIV-2感染的优势，而这一差别对于患者具有十分重要的治疗意义。CDC指出，以往推荐的HIV-1 Western blot法和免疫荧光测定法，将不再推荐作为HIV序贯检测系列的常规方法。

第三步，若免疫试剂盒初步鉴定结果阳性而抗体鉴别结果阴性或不明确时，CDC建议采取HIV-1核酸检测。这样便可确保精准识别早期感染或发现第四代HIV检测法的假阳性结果。

上述检测程序可常规用于识别出可能受益于治疗的人群、消除未感染人群的疑虑，并有利于向公共卫生当局呈报HIV病毒感染的依据。

CDC推荐这一新的检测法是基于美国食品和药物管理局（FDA）截止2012年12月批准的2项HIV检测技术以及从2007年至2013年12月所收集的“科学证据、实验室经验和专家意见”。

CDC同时强调指出，所推荐的检测方法并不包括FDA在2013年8月批准的HIV-1/HIV-2抗原/抗体联合快速检测法（尚缺乏实际操作的依据）或HIV-2核酸检测法（尚未通过FDA审批）。

Mermin博士在声明中指出，尽管HIV检测是防治艾滋病病毒感染的“关键”，但仍然有超过半数的美国成人没有接受过任何相关的检测。目前在美国每6名HIV携带者中就有1人并不知晓自身的状况，意味着他们也错过了基本治疗的机会并且还可能在不知不觉中传播着病毒。每年50000例HIV新发感染中大约有一半是由不了解自身HIV血清状态的病毒携带者所传播的。

Mermin表示，目前美国的HIV检测正在稳步向前发展，自从2006年CDC推荐全美13岁~64岁公民接受HIV检测以来，对自身HIV感染状况的不知晓率出现平稳下降，从20％降至16％。Mermin认为CDC的这一新建议将有助于使这一数据进一步降低。

资料来源： http://www.cdc.gov

本期目录

抗击艾滋病流行的挫折和希望

——第20届国际艾滋病大会回顾

尽早启动抗逆转录病毒治疗可缩小新生儿体内的艾滋病病毒储存库

美国 CDC推荐采用新型快速检测法用于艾滋病病毒感染实验室诊断