2002-2011年美国艾滋病病毒感染诊断趋势的变化

 在过去10年里，美国已经越来越强调对艾滋病病毒（HIV）感染者的护理和治疗，包括采用用可提高感染者生存率和降低病毒传播率的抗逆转录病毒治疗方法。美国各州在最近都提供了准确的HIV感染诊断数据，使得研究人员得以首次审视国家层面的HIV感染的长期趋势。这些数据可用于监测艾滋病病毒携带对自身血清状态的认识、主要的预防措施和HIV检测的主动权。

美国的Anna Satcher Johnson等人应用来自美国疾病控制与预防中心（CDC）的全国HIV监测系统数据对2002-2011年间美国的HIV诊断趋势进行了回顾研究，并在近期出版的JAMA杂志上发表了研究结果。

为了评估HIV感染的诊断趋势，研究人员分析了2002-2011年间美国诊断为HIV感染且至2012年12月前年龄≥13岁的病例。所有数据均来自于美国50个州和哥伦比亚特区中由法律或条例所授权的常规HIV监测。

有关种族分布数据由卫生部门人员通过主动监测和回顾医疗记录所获得。研究人员采用多重填补法对那些没有明确风险因素的病例的传播类别（124447，25.2%）进行分配，用于计算率的人口分母从美国人口统计局获得。

研究人员通过无协变量的Possion回归模型分析对HIV感染诊断率的年度变化百分比（EAPC）进行了评估。以比率分母的对数作为坐标，应用病例计数（而不是率）来分析因缺乏人口分母而由传播类型得出的诊断率。并以年度变化百分比的95%可信区间的数值范围来确定HIV感染诊断趋势的意义。

研究结果显示，在2002-2011年间，美国共有493372人诊断为HIV感染病例。年诊断率从2002年的24.1/10万降至2011年的16.1/10万，降幅达33.2%（EAPC=-4.0%；95%CI，-4.1-3.9）。

几乎各个人口统计学人群中诊断率的年度变化百分比的统计学意义都在降低，其中变化最大的在女性、年龄处于在35岁~44岁的人群和多种族人群。亚洲人或夏威夷土著人及其他太平洋岛民的变化不明显。

在2002年至2011年间，每年诊断为因注射吸毒或异性性行为传播而感染HIV的人数在减少，因男男性行为所致的HIV感染人数总体保持稳定，HIV感染诊断率上升主要见于13岁~24岁、45~54岁和55岁及以上年龄组的男性，而HIV感染诊断率下降则见于35岁~44岁年龄组的男性，其中以13岁至24岁年龄组的男性变化最大（132.5%；EAPC=10.5%）。

研究人员表示，在过去十年里，全国年度HIV感染诊断率下降了30%以上，而且在几个主要人群中均出现了下降。然而，诊断率上升主要出现在特定年龄组的男男性行为者人群中。由于诊断的延迟，人群中诊断的时间趋势和变化映射出HIV感染发病率的早期变化。

这一研究的局限性在于诊断趋势可受到检测类型改变的影响。HIV检测服务现延伸至分析阶段，而感染者主动检测的早期结果通常预示诊断率增加，直到出现某种程度的检测饱和。尽管在分析阶段也实施了主动检测措施，但研究结果仍仍然显示年度HIV感染诊断率呈总体下降的趋势。

尽管在年轻的男男性行为者人群中HIV感染的诊断率是呈上升趋势，但报告呈现的是许多处于高危风险的人并不是每年都会进行检测，而且在分析期间接受HIV检测的年轻人总百分比也低于其他年龄组。

在男男性行为者人群中，较高比率的无保护的危险性行为和未受抑制的病毒载量都可能会持续促进HIV的传播。研究人员认为，在年轻的男男性行为人群中HIV诊断率所存在的差异，向目前的预防策略提出了挑战，并警示我们需要进一步加大防治的力度。

资料来源:JAMA. 2014;312(4):432-434.

医患双方的心理障碍或可阻碍病毒暴露前预防治疗（PrEP）的推广

为减缓艾滋病病毒（HIV）感染的蔓延，世界卫生组织（WHO）和美国疾病控制和预防中心(CDC)建议，在尚未感染病毒但存在高危风险的特定人群中，应采用暴露前预防治疗（PrEP）来预防HIV感染等。但随之而来的却是一种另类副作用——“耻辱感”,使PrEP的推广工作遭遇了一定阻碍。

WHO的一份报告指出，耻辱感和歧视是艾滋病预防领域防止进一步感染、提供恰当医护、援助和治疗以及减轻疾病影响所遭遇到的最大障碍之一。许多国家中的易感人群往往都会被排斥，而同性恋行为在很多社会中也是不为人们所接受的。

目前用作PrEP的Truvada药丸就是一种双药合剂，同时也可用来治疗HIV感染。一些PrEP使用者却对那种潜藏人心的“耻辱感”难以释怀，尽管Truvada已经上市10年，但最近才在相关指南中推荐这种药物用作PrEP。接受治疗者也发现，并不是每一个医生都熟知PrEP。某些医生会因为患者药品清单经常处方有Truvada而对其性行为做出轻率的假设，

美国亚特兰大艾滋病协会首席研究员Melanie Thompson博士表示对此现象也有所耳闻。她长期致力于艾滋病的研究，也曾接触到过因缺乏对PrEP的了解而不愿接受处方治疗的人。

Thompson表示，这是个有趣却充满矛盾的问题。通常没有医生会拒绝对超重的患者开具降低胆固醇水平的他汀类药物，且不用担心他们会因得到处方而随意不节制饮食；但在PrEP处方问题上却顾虑给那些HIV高危人群开具PrEP之后，他们就会不采取安全措施而随意进行不安全的性行为。

Thompson认同，这个所谓的歧视和耻辱感会成为一些患者就诊的巨大心理阻碍。实际上，医疗卫生机构需要加强对PrEP有关知识的学习，而不是只停留在开具处方的层面上。医务工作者缺乏对PrEP的认识了解，是目前成功开展及推广PrEP工作所要面临的主要挑战之一。

研究人员希望最新发布的治疗指南能有助于克服医患双方对PrEP的心理障碍。

资料来源：[http://www.medpagetoday.com](http://www.medpagetoday.com/HIVAIDS/HIVAIDS/47181)

提供有条件的经济补偿或可促进非洲男性接受医疗性包皮环切术

医疗性包皮环切术可能使艾滋病病毒（HIV）感染率下降50%～60%。早在2007 年，联合国艾滋病联合规划署和 WHO 就建议要大幅度提高东非和南非14个国家中男性自愿性包皮环切术（Voluntary Medica Male Circumcision，VMMC）的覆盖率。

在撒哈拉以南非洲地区，包皮环切术虽被广为接受，但是真正推广包皮环切术仍存在很多困难。在撒哈拉以南优先推行包皮环切术的国家，手术本身是免费的，但是研究表明经济因素仍是推广包皮环切术的障碍。包皮环切术及术后导致的经济损失是最常见的问题之一。

研究人员表示，在撒哈拉南部非洲需要采取新的策略来增加男性自愿接受包皮环切术的比例，从而提高包皮环切术作为HIV感染预防策略的作用。美国北卡罗来纳大学教堂山分校的 Harsha Thirumurthy 就此进行了一项随机对照临床试验，以确定少量的经济刺激是否能够提高男性包皮环切术率。研究结果发表在近期出版的JAMA上。

这项研究于2013年6月22日至2014年2月4日在肯尼亚进行，在尼亚萨湖地区共招募了1504例年龄在25岁~49岁的受试者。研究人员将受试者随机分配至3个干预组或对照组，对所有受试者的包皮环切术均为免费提供。

3个干预组的受试者如在2个月的招募期内在9个指定诊所中接受包皮环切术即可收到不等量的补偿，补偿金分为价值约为2.5美元（合200肯尼亚先令）的食品券、价值约为8.75美元（合700肯尼亚先令）的食品券和约15美元（合1200肯尼亚先令）的食品券，主要是作为交通成本以及接受手术所致的误工费的补偿。对照组中的受试者未接受任何经济补偿。主要研究终点为在2个月内接受包皮环切术。

研究人员对1502名完成试验的受试者数据进行了分析，结果显示，接受8.75 美元食品券组(6.6%[25/381]; 95% CI, 4.3%-9.5%)和15美元食品券组(9.0%[34/377]; 95% CI, 6.3%-12.4%)的受试者在2个月内实施包皮环切术的比率明显高于2.5美元组(1.9%[7/374]; 95% CI, 0.8%-3.8%)和对照组(1.6%[6/370]; 95% CI, 0.6%-3.5%)。逻辑回归分析显示，接受8.75美元补偿组的受试者实施包皮环切术的比率明显高于对照组（调整后的让步比[AOR] 4.3; 95% CI,1.7-10.7），接受15美元补偿组实施包皮环切术的比率也高于对照组(AOR 6.2; 95% CI,2.6-15.0)。但补偿金额对这2组的影响没有明显差异（P=.20）。

研究结果表明，对于肯尼亚未接受包皮环切术的男性而言，给予8.75美元或15美元食品券补偿的受试者与补偿更少或无补偿的受试者相比在2个月后接受包皮环切术比率有适度增加。

在已婚和年纪较大的男性中比较难以提高包皮环切术的接受率，但是在这次接受补偿的研究对象中，这个群体接受包皮环切术的比率也明显提高。

研究人员认为，这种干预措施也提高了 HIV 感染高危人群进行包皮环切的可能性。对于预防HIV感染而言，这是个非常好的迹象。有研究表明，每进行5～15例包皮环切术即可避免1例HIV感染。考虑到HIV感染者的终生治疗费用，以一定的经济补偿来促进包皮环切术具有很高的成本效益。

研究人员还指出，这项研究不可避免地存在一定局限性，如受试者失访、样本量小不能进行亚组分析、没有检验其他形式的物质激励是否更加有效以及试验的地点只是在肯尼亚。因此，还需要进一步的研究才能确定是否有更强有力的促进作用或更久远的影响。

资料来源：JAMA.2014;312(7):703-711.

艾滋病病毒感染暴露前预防疗法用药策略的研究

来自美国马萨诸塞州波士顿布莱根妇女医院和哈佛医学院的Dr.Paul Sax在澳大利亚墨尔本召开的2014年国际艾滋病大会上公布了2项有趣的、旨在观察使用替诺福韦/FTC 对艾滋病病毒感染进行暴露前预防（PrEP）效果的研究。

第一项研究是一项开放标签的 iPrEx 研究拓展项目，是可以证实采用替诺福韦/FTC进行PrEP疗效的关键性临床试验。在这项研究中，对受试者每日一剂替诺福韦/FTC，但并非每一名受试者都能按要求服药，且本研究和其他研究已多次证实，依从性是决定治疗方案成败的关键因素。

研究人员对受试者采取血样分析替诺福韦的血液浓度，并探索其与保护作用之间的相关性。结果发现，当替诺福韦血液浓度达到某一特定水平以上时便可产生100%的保护作用。

研究人员随后构建了药物依从性模型，发现要达到100%保护作用的药物血液浓度需要受试者每周至少服用4剂药物。有可能是在这项研究中每周按规定服用≥4 剂药物的男性会在自觉感染风险增加的时候采取间断性地采用PrEP。研究人员由此设计并开展了第2项临床研究即IPERGAY研究。

研究人员在法国有着高危风险的、性活跃的男男性行为者人群中开了IPERGAY 研究，旨在观察与安慰剂组对照的按需策略服用替诺福韦/FTC进行PrEP的效果。

研究人员的按需定制策略要求受试者在性行为前2-24小时服用2剂药物，之后2天内再每天服用1粒。在墨尔本的国际艾滋病会议上，研究人员虽然并未给出最终研究结果（他们计划招募2000名受试者参与试验），但他们展示了首批129名受试者的药代动力学数据。研究人员证实，在86%的受试者中检测到的血液药物浓度符合发挥可有效保护作用的范围。

研究结果表明，那些高危男性人群很可能倾向每日服用PrEP药物，而那些非高危人群则可能不会经常服药。由此引发的结果就是制定一个更加可靠的预防策略或者是令服药者能够坚持的治疗方案。

换言之，正如目前美国CDC所推荐的那样，每日服用PrEP 的方案可能会更加容易实施。

以上两项关于 PrEP 的研究在国际艾滋病大会上颇受关注。这项开放标记扩展研究已经发表在 Lancet Infectious Diseases 杂志上。IPERGAY 研究仍在进行中，目前尚未获得最终预防效果的数据。

资料来源：[http://www.medscape.com](http://www.medscape.com/viewarticle/829795)

洛匹那韦或利托那韦加拉米夫定的二联疗法疗效或优于三联疗法

临床研究表明，每日用药的三联抗逆转录病毒疗法可以有效阻止艾滋病病毒（HIV）感染的进展，但具有明显的毒副作用，而且价格昂贵。来自阿根廷的研究人员在研究中发现，洛匹那韦（Lopinavir）或利托那韦（ritonavir）联合拉米夫定（Lamivudine）的疗效不劣于标准的三联疗法。这一研究结果发表在近期出版的The Lancet Infectious Diseases杂志上。

这项简称为GARDEL的研究就是对比洛匹那韦/利托那韦联合拉米夫定和基于洛匹那韦/利托那韦的标准疗法的效果。该研究是一项3期随机对照、开放标记的非劣势研究，为期48周。受试者的招募标准为年龄≥18岁且初次接受抗逆转录病毒治疗，HIV-1 RNA病毒载量至少1000 拷贝/毫升。该研究在6个国家的19个中心里进行。

研究人员将受试者按1:1的比例随机分配到二联治疗组和三联治疗组，按照受试者基线病毒载量（＜100000 vs≥100 000拷贝/毫升）进行分层。二联疗法包括洛匹那韦400mg或利托那韦100mg加拉米夫定150mg，每日两次。三联疗法包括洛匹那韦400mg或利托那韦100mg，每日两次和拉米夫定或恩曲他滨加另一种核苷逆转录酶抑制剂（NRTI）的固定剂量组合。

研究人员对至少接受一个疗程研究药物的受试者的治疗效果进行了分析。主要终点为病毒学应答率，定义为到试验48周时HIV RNA低于50拷贝/毫升受试者的比例。如果二者间差异的95%的可信区间下限不低于-12%的话，二联疗法的疗效并不比三疗疗法差。受试和研究人员均不知晓分组安排。

从2010年12月10日到2012年5月15日，共有217例受试者分配到二联治疗组，209人分配到三联治疗组。二联治疗组共有198例、三联治疗组共有175例受试者最终完成了48周的治疗。到48周时，二联治疗组的189例受试者（88.3%）和三联治疗组的169例受试者（83.7%）出现了病毒学应答(差异为4.6%, 95% CI 为-2.2~11.8; p=0.171)。

研究人员发现，在基线病毒载量≥10万拷贝/毫升的受试者中，以上2种治疗方案的效果相近(分别为87.2%和 77.9%,差异为9.3%, 95%CI为-2.8~21.5；p=0.145)。与药物毒性或耐受性相关的停药现象在二联治疗组有1例（0.4%），在三联治疗组则有10例（4.9%），差异为 4.5%，95%CI为-8.1~-0.9；p=0.011。二联治疗组有65例、三联疗法组有88例副反应事件可能与药物相关。共有2例严重不良事件均发生在二联治疗组，其中 1 例（胃炎）可能与药物治疗相关。

以上研究结果表明，有关二联治疗方案（洛匹那韦或利托那韦加拉米夫定）的疗效还需要开展进一步的临床研究，临床医生可以考虑将其作为针对初次接受抗逆转录病毒治疗的一个备选方案。

资料来源：The Lancet Infectious Diseases，Vol 14（7）,Jul 2014：572-580

有关新近诊断为结核感染的艾滋病病毒阳性者启动抗病毒治疗时机的研究

世界卫生组织（WHO）在相关指南中建议，对结核和艾滋病病毒（HIV）复合感染者应尽早启动抗逆转录病毒治疗（ART）而无论其初始的CD4细胞计数如何。但支持这一建议的证据还远远不够。

为了评估了启动ART的时间对于HIV阳性且CD4细胞计数≥220/µL感染者结核治疗结局的影响，研究人员在南非、坦桑尼亚、乌干达及赞比亚的26个治疗中心开展了一项随机、安慰剂对照的临床试验，

研究开始于2008年1月1日，至2013年4月31日结束。研究人员招募受试者的标准为HIV 阳性且结核杆菌培养阳性并且已经接受了2周的结核病短程化疗。

研究人员将受试者按1:1的比例随机分配至尽早治疗组（在结核治疗2 周后启动ART）和延迟治疗组（先用安慰剂，在6个月的结核治疗结束后启动ART）。随机化由计算机生成，分8个排列区组，根据CD4细胞计数进行分层（220~349/µL 和≥350/µL）。受试者和研究人员都不清楚分组结果，直到6个月的结核治疗完成后才开放研究标签。主要研究终点包括启动结核治疗12月内宣告结核治疗失败、结核复发和死亡。次要终点包括死亡率。研究结果发表在近期出版的The Lancet Infectious Diseases上。

这项研究筛选了13588 例受试者，共招募了1675例，其中834例分配至早期治疗组，841例为延迟治疗组。早期治疗组到达主要终点率为8.5%（65/767例），延迟治疗组到达主要终点率为9.2%（71/771例，相对风险率RR为0.91，95%CI0.64-1.30;P=0.9）。

研究结果显示，CD4 细胞计数为 220~349/µL的两组受试者到达主要终点率为7.9 %（26/331例）和9.6%（33/342例，RR为0.80, 95% CI0.46-1.39; p=0.6）；CD4细胞计数≥350/µL的两组受试者到达主要终点率分别为8.9%（39/436例）和8.9%（38/429例，RR为1.01, 95% CI0.63-1.62; p=0.4）。

研究人员还发现，在2个治疗组之间死亡率没有显著差异(RR 1.4, 95% CI 0.8-2.3; p=0.23)。此外，早期治疗组834人中有149人(18%)发生3级和4级不良事件，而延迟治疗组841人中有174人(21%)发生3级和4级不良事件(p=0.37)。早期治疗组834例受试者中的84(10%)人和延迟治疗组841例受试者中的84 (10%)人发生了免疫重建炎性综合症(p=0.56)。

研究结果表明，对于HIV阳性且CD4细胞计数大于220/µL的结核感染者，ART治疗可以延迟到6个月的抗结核治疗结束后启动。研究人员认为，世界卫生组织应根据这一结果对结核和艾滋病病毒复合感染者治疗指南进行更新。

资料来源：The Lancet Infectious Diseases,Volume14, Issue7,July 2014

基于移动通讯的提醒方式可提高艾滋病病毒感染儿童的定期复查率

艾滋病病毒（HIV）感染者如果不能定期进行复诊可能导致死亡率增加、对抗逆转录病毒治疗产生抗药性以及病毒学应答达不到理想的水平。

研究人员在喀麦隆开展了一项研究，旨在评估在那些感染了或暴露于HIV的儿童人群中，通过文本信息、电话或文本信息加电话的方式告知他们的看护人是否可以提高其如期到达诊所复诊的比率。研究人员还试图确定最具成本效益的基于移动电话的提醒方式。研究结果发表在近期出版的The Lancet Infectious Diseases上。

这是一项在喀麦隆城市、半城市及农村地区开展的多中心、单盲、随机对照试验。研究人员将那些感染了HIV者或曾经暴露于HIV儿童的看护人按（1:1:1:1）的比例被随机依次分配到接受文本信息和电话提醒组、仅接受文本信息提醒组、仅接受电话提醒组或不给予任何提醒组（对照组）。研究人员对分组情况不知晓。在下一次预定的就诊时间前2~3 天，研究人员通过文本信息或电话提醒看护人。

主要终点事件为效果（按时参加事先安排好的就诊患者的比例）和效率（出现率 /工作时间×提醒成本），作为衡量成本效益的标准。主要分析方法为治疗意向性分析。

这项研究在2013年1月28日至5月24日间进行，共纳入了 242 对成人-儿童（看护者–病人）。研究人员将其随机分为 4 组：文本信息加电话组（N=61），电话组（N=60），文本信息组（N=60）和对照组（n= 61）。干预后的就诊率分别为文本信息加电话组89%（54 例）、电话组 85%（51 例）、文本信息组 75%（45例）、对照组 51%（31例）。

研究结果显示，与对照组相比，文本信息加电话组（让步比7.5，95% CI，2.9–19.0；p<0.0001)、电话组（让步比5.5，95% CI，2.3–13.1; p=0.0002)、文本信息组(让步比2.9，95% CI，1.3–6.3; p=0.012)的有效率均显著提高。但三种不同干预形式组之间没有显著差异，文本信息和打电话之间没有协同作用。

就效率而言，文本信息组与文本信息加电话组的平均差异为1.5（95%CI，0.7-2.4；P=0.002）；电话组与文本信息加电话组的平均差异为1.2（95%CI,0.7-1.6；P<0.0001）；电话组与文本信息组的差异为0.4（95%CI,-1.3-0.6;P=0.47）。

研究结果表明，基于移动电话的提醒可以提高资源缺乏地区HIV 感染儿童的按时复诊率。其中最有效的方法是文本信息加电话，而单纯的文本信息提醒是最具成本效益的方法。

资料来源：The Lancet Infectious Diseases,Volume14, Issue7,July 2014

本期目录

2002-2011年美国艾滋病病毒感染诊断趋势的变化

医患双方的心理障碍或可阻碍病毒暴露前预防治疗（PrEP）的推广

提供有条件的经济补偿或可促进非洲男性接受医疗性包皮环切术

艾滋病病毒感染暴露前预防疗法用药策略的研究

洛匹那韦或利托那韦加拉米夫定的二联疗法疗效或优于三联疗法

有关新近诊断为结核感染的艾滋病病毒阳性者启动抗病毒治疗时机的研究

基于移动通讯的提醒方式可提高艾滋病病毒感染儿童的定期复查率