联合国艾滋病规划署为实现2030年终结艾滋病流行目标启动快通道策略

在第69届联合国大会期间举行了高层会议，会议为2030年终结全球的艾滋病流行提出了的一项全新的快通道策略，该策略将以人为本，快速、大幅地提高艾滋病病毒的预防与治疗，到2030年实现全球终结艾滋病流行的目标。

艾滋病病毒（HIV）可以通过血液、精液和母乳传播。目前还没有任何可以治愈艾滋病的方法，但抗逆转录病毒药物鸡尾酒疗法可以使艾滋病病毒沉寂。

根据UNAIDS的艾滋病流行年度报告，艾滋病流行自以来在全球范围内已经导致4000万人死亡，截止到2014年6月，全球约有1360万名感染者获得抗逆转录病毒药物治疗，比2010年接受治疗的人数增加了近500万，向在2015年覆盖1500万艾滋病患者的目标迈出巨大一步，但即使这样，离UNAIDS的快通道目标还相差很远。

***未来5年是终结艾滋病流行的关键***

UNAIDS的执行主任Michel Sidibe指出，在接下来的5年里，如果我们能够为每个艾滋病病毒携带者的投资达到3美元/天，那么人类就将永远阻断这种流行。同时，每1美元的投资将会带来15美元的回报。

在这次会议上，各国领导强调，未来5年对于艾滋病防治服务的快速大幅提高是至关重要的。全球领导者一致认为，到2030年结束艾滋病流行是有可能的，并且必须作为2015年之后的中心任务来执行。联合国艾滋病规划署（UNAIDS）表示，到2030年，实现这一新的快通道策略将可以避免近2800万人感染HIV ，从而有效地终结艾滋病给全球带来的健康威胁。

  快通道策略能否成功取决于国家如何有效利用投资，获得最大的投资回报，加速艾滋病服务的提供和普及，尤其是抗逆转录病毒治疗。这需要我们在2015年至2020年间做出巨大努力。

  联合国艾滋病规划署执行主任Michel Sidibe表示，在未来关键性的5年里保证全世界进入轨道，实现结束艾滋病流行这一目标。抓住这一机会能够拯救成千上百万人的生命，停滞不前的后果是不堪设想的。联合国艾滋病规划署将和政府、公民团体和其他合作伙伴一起，帮助确定在哪些地区实行快通道策略，加速提供艾滋病服务，取得最大的成效。

如果快通道策略得到很好的实施，到2030年，将避免1800万新发艾滋病病毒感染和1100万例艾滋病相关死亡。这一政策还将大幅减少2020年之后所需的艾滋病相关投资，但是，如果2020年没有达到既定目标，投资成本还将继续加大。

***快通道策略***

快通道策略号召所有的国家尤其是那些HIV流行负担高的国家将为那些处于高流行地区和那些处于HIV感染窗口期的高密度HIV携带者的高危人群提供挽救生命的治疗及预防服务作为重点。快通道策略可以针对目标地区和人群加速防治工作，在未来关键性的5年里将提高艾滋病高度流行地区的防治服务作为首要任务执行。这一方法将有效减少新发艾滋病病毒感染者的数量，同时将艾滋病相关死亡率降低至历史最低水平。

终结艾滋病流行是全世界每个国家的挑战，但考虑到艾滋病影响程度的不均，全球每年约90%的新发HIV感染者集中于30个国家及地区，其中绝大部分为中低收入国家，这些国家更应加快对艾滋病的应对工作。在这些国家里，艾滋病流行通常集中在大城市和一些局部地区。而在不同地区，受感染的人群也不一样。集中力量改善这些国家和地区的高危特定人群能够最大化地实现预防新发感染和减少艾滋病相关死亡的目的。

联合国艾滋病规划署同时还发布了一项“90-90-90目标”文件，帮助实现2020年艾滋病防治的新目标以及结束艾滋病流行的全球目标。“90-90-90”目标的具体内容包括90%的艾滋病病毒携带者知晓自身的感染状况；90%得到诊断的HIV感染者能够获得治疗以及90%接受治疗的感染者能够通过药物使其体内的病毒载量抑制到一个较低的水平。而到2030年，将各项具体目标的完成比例提高至95%。

***2020年艾滋病防治目标***

为了保证实现全球终结艾滋病的最终目标，到2020年需要实现新的目标，主要集中在消除获取艾滋病防治服务的差距方面。

南非总统Jacob Zuma,表示，借助于克林顿健康倡议组织、联合国艾滋病规划署、艾滋病紧急救援计划和全球基金的力量，南非乃至全世界HIV病毒载量检测的价格得以降低，对结束艾滋病流行有很大帮助。病毒载量检测对于检测个人艾滋病治疗情况非常重要，其高昂的价格阻碍了它在中低收入国家的大规模使用。将病毒载量监测成本降低至10美元以下的新项目能够提高无数正在接受治疗的感染者的生活质量。

另外，为了实现零儿童新发感染，UNAIDS还提出一项新的指标即到2020年使新发成人艾滋病病毒感染从2010年的210万减少到50万（75%），到2030年减少到20万。实施计划包括男女安全套的应用、避害措施、男性包皮环切、性与生殖健康服务等艾滋病预防措施，结合抗逆转录病毒治疗等创新社会保障项目。

***实现零歧视的全球目标***

关注艾滋病防治远大目标的同时，也仍然要重视零歧视的全球目标。艾滋病领域的成功应首先归功于对保护人权的坚定承诺。保护人权对于保证艾滋病感染者免于受到污名和歧视，保护边缘人群以及健康权利的实现都是至关重要的。包括性工作者、男同性恋者、男男性行为者、变性者和注射吸毒者在内的重点人群，无论他们处于哪个地区，他们都应该免于受到污名和歧视，接受艾滋病防治服务。

在撒哈拉以南非洲，年轻女性艾滋病病毒的感染率要高于男性。生活在艾滋病高流行国家的年轻女性需要更多机会来降低他们的易感性和脆弱性。国际妇女感染者协会主席Teresia Njoki Otieno表示，只有将女性艾滋病病毒感染者放

在核心位置对待才能实现结束艾滋病流行这一目标。

UNAIDS报告，估计2013年底艾滋病病毒感染者总数为3500万，新发感染人数为210万，有150万人死于艾滋病相关疾病。艾滋病相关死亡数量由2005年的高峰降低35%至最低水平。自2001年以来新发感染率降低了38%，儿童年度新发病毒感染率同期降低了58%，在非洲21个最严重的国家，这一数量已经降至20万以下。每年的艾滋病相关死亡率也由2005年的峰值下降了35%。

终结艾滋病流行主要从发病率指标来衡量，这意味着到2030年全球每年新增感染者数量应少于20万，较目前的水平下降约90%。同时还包括污名、死亡、遗孤等数量均大幅减少，从而使艾滋病病毒的传播得到控制、对社会和人类生活的影响减少。

UNAIDS指出，科技与社会动员的结合已认可终结艾滋病流行的可能性，并且治疗方法的进步为结束艾滋病流行带来了希望。目前的治疗药物更为有效、副作用更少，但面临的挑战是感染风险最高的关键群体例如儿童、非洲地区的年轻女性、注射吸毒人群等却因歧视难以获得预防及治疗。

资料来源：http://www.unaids.org

研究结果表明全球艾滋病病毒的流行起源于刚果金莎萨

一项新的研究结果几乎可以肯定目前流行的艾滋病病毒(HIV)起源于1920年前后的刚果民主共和国的金沙萨。研究结果发表在2014年10月的《科学》杂志上。

研究人员认为,城市之间的交通链特别是铁路使金沙萨成为连接中部非洲城市的最佳枢纽之一，这导致了艾滋病病毒横跨非洲大陆的迅速传播。到20世纪40年代末，每年有超过100万人通过这些铁路进出金沙萨。

众所周知，至少有13次HIV从灵长类动物和类人猿传染给人类的事件，但只有其中的一次病毒传播事件导致了目前的艾滋病疫情。来自英国牛津大学和比利时勒文大学的科学家们开发了一个统计结构模型来重构目前流行的HIV-1 M组病毒的进化史。分析结果还表明，最常见的M组HIV的祖先极有可能就是1920年（95%的估算数据在1909~1930年）前后在金莎萨出现的病毒。

研究人员发现，在1920至1950年间，城市化进程、比利时殖民统治下的强大铁路网和性交易的改变等因素结合形成的“完美风暴”的肆虐，导致了HIV从金沙萨传播到撒哈拉以南的非洲地区。

Oliver Pybus是牛津大学的动物学家，也是这项研究的主创。他表示，研究结果显示HIV从最初的动物传到人类后（可能通过打猎或处理丛林肉），在比利时殖民时期这个特定艾滋病病毒株的出现及蔓延只经历了一个非常小的“窗口期”。到了20世纪60年代，即使病毒得以远距离传播的铁路系统不再活跃，但造成流行的病毒源已经播散至整个非洲乃至非洲以外的地方。

Nuno Faria同样也是牛津大学的动物学家以及本研究的领导者，他表示，遗传数据告诉我们，在刚果民主共和国（大小与西欧相近的国家）HIV快速蔓延，到20世纪30年代末和50年代初，病毒已随人群沿着铁路和水路蔓延到扎伊尔的中部城市姆布吉马伊和最南端的卢本巴希以及最北端的基桑加尼。

这一研究结果有助于确立HIV-1病毒传播的早期“中转站”即连接东非国家和南非国家的地方。在20实际60年代，围绕着国家独立的社会变革运动使得HIV从较小规模的人群感染暴发似地传播至更广泛的人群乃至整个世界。

Pybus教授表示，截止到目前为止，大多数的研究都只是获得了HIV进化史的零碎片段，尤其是HIV基因组的定位。而在这项研究中，研究人员采用最新的系统地理学技术首次对所有可用的依据进行了分析，从而得以从统计学上评估病毒的起源。也就意味着如今能够高度确定艾滋病病毒的大流行起源的时间和地点。

研究结果还显示，人口统计的增长或HIV-1M组或其他病毒株之间的遗传学差异可能是造成HIV大流行的主要因素。研究人员表示还需要开展更进一步的研究来弄清不同的社会因素在HIV流行起源中所发挥的作用，尤其是对有关HIV起源和演变的档案样本的研究以及有关丙型肝炎病毒的传播与不洁针头的使用之间的关联的研究。

勒文大学Rega研究所的Philippe Lemey 教授则表示，还需要开发一种统计学框架来重建病毒跨越时间和空间的传播模式。

资料来源: Science,2014;346(6205):56

艾滋病病毒感染或可导致成年感染者发生老龄化疾病的风险增加

一项来自美国约翰霍普金斯大学的研究结果表明，与那些未感染艾滋病病毒（HIV）的成年个体相比，成年HIV感染个体发生老龄化相关疾病如心肌梗塞、晚期肾疾病以及非艾滋病相关癌症等的风险较高，但目前尚不清楚这些事件是否也会发生在相同年龄或更年轻的感染者中。研究结果发表在近期出版的Clinical Infectious Diseases上，这一研究或为HIV感染者的保健护理提供新的思路和依据。

本研究的目的是对HIV感染者和未感染者在诊断出以上3种老龄化疾病时的年龄中位数及风险进行比较。

Keri N. Althoff教授表示，研究并没有找到确凿的证据证实，相比未感染HIV的成年人，这3种疾病是否也会在年轻的HIV感染者机体中发生。

这项研究是的一项前瞻性HIV感染退伍军人及人口统计学匹配的未感染HIV退伍军人的老龄化临床队列研究，研究人员在2003年4月1日至2010年12月31日期间对98687名受试者进行了研究。研究人员对比了每组个体被诊断为心脏病、肾衰及癌症的年龄，结果显示，HIV感染的个体被诊断为肾衰的年龄平均比未感染个体要年轻半岁，而诊断为心脏病及癌症的感染个体及未感染个体间在年龄差异上并无明显的统计学差异。

主要研究终点为经过确诊的心肌梗塞(MI)、终末期肾病(ESRD)以及非艾滋病定义癌症(NADC)。研究人员分别采用多变量线性回归模型和COX比例风险模型评价了受试者在诊断出HIV感染时的平均年龄和风险。

在98687名成人受试者（其中31%为HIV感染者，69%为未感染者）中，共诊断出689例心肌梗塞、1135例终末期肾病及4179例非艾滋病定义的癌症。诊断为心肌梗塞的受试者平均年龄（校正均值差：-0.11,95%CI：-0.59~0.37岁）和诊断为非艾滋病定义癌症的受试者平均年龄（校正均值差：-0.10,95%CI：-0.30~0.10岁）没有差异。

成人HIV感染者诊断出非艾滋病定义癌症的平均年龄比那些未感染者年轻5.5个月（校正均值差：-0.46,95%CI：-0.86~-0.07岁）,同时成人HIV感染者出现所有3种结局的风险也高于未感染者。

同时研究人员还比较了HIV感染者和未感染者患老龄性相关疾病的风险，与前面的研究类似，HIV感染成人患上述疾病（心脏病等）的风险明显增加，但这些疾病风险增加的程度不如之前的研究，这或许是由于研究中对某些因素如肥胖、吸烟、糖尿病等进行了调节。在AIDS流行的早些年里，人们认为HIV感染就是死路一条，然而近些年来由于抗逆转录病毒疗法的使用可以帮助感染者有效抑制HIV的复制，并且增加了感染者的生存寿命。

随着HIV感染者的寿命延长，科学家就开始了一种争论即病毒感染是否会加速感染个体的老化过程，于是研究人员开展了这一研究，目前的研究数据显示，心脏病、终末期肾病及癌症的发生在HIV感染者和未感染者之间是类似的，但这并不意味着HIV感染者就是健康的。许多HIV感染个体看起来比其实际年龄要老一些。本研究也分析探讨了三种年龄相关疾病和HIV感染的关联，研究人员还需要进行更深入的研究来清楚解析老龄化疾病和HIV感染之间的具体关联。

资料来源：[Clin Infect Dis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Comparison+of+risk+and+age+at+diagnosis+of+myocardial+infarction%2C+end-stage+renal+disease%2C+and+non-AIDS-defining+cancer+in+HIV-infected+vs+uninfected+adults)Oct 30，2014

新成像技术展示出艾滋病病毒在入侵细胞时包膜蛋白的动态图像

科学家们一直对艾滋病病毒（HIV）Env蛋白改变形状进入宿主细胞时的活性非常感兴趣，HIV包膜蛋白Env会改变其形状并采纳数种不同的构型，这是它在病毒及宿主细胞膜融合之前需要完成的步骤。通过改变其形状，病毒也能躲避抗体。这也促成了在HIV感染治疗上的困难。研究人员能够获取处于不同构象的Env的静态图像，但始终无法获得动态图像，而后者对于弄清HIV感染的过程是很有帮助的。

来自Weill Cornell医学院的研究人员开发出了一些新技术，使得研究人员第一次观察到了HIV蛋白在病毒表面的“舞蹈”，正是这种改变形状的过程可能促成了HIV对人类免疫细胞的感染。研究发现结果发表在《科学》（Science）杂志上。

Weill Cornell医学院生理学和生物物理学副教授Scott Blanchard博士表示，这一新技术平台为开发出一种预防HIV感染的药物和疫苗开辟了新的可能性。通过这一技术能够看到HIV的活动，可以实时追踪病毒表面蛋白的行为，从而有望获得阻止HIV与人类细胞融合所需要了解的信息。

这项研究是由Blanchard博士、耶鲁大学医学院HIV专家Walther Mothes博士以及塔夫茨大学医学院助理教授James Munro博士共同合作完成。

Blanchard博士采用单分子荧光共振能量转移(smFRET)成像技术研究了病毒颗粒。smFRET成像是一种利用荧光在分子尺度上测量距离的技术。研究小组开发出了一些被称作为“信号标”（beacon）的荧光分子（荧光团），并将这些分子插入到病毒的包膜中。将2种特异的信号标置于适当的位置，可利用smFRET成像来显像随时间推移，当病毒蛋白改变构象时分子的移动。这种方法可测量显现不同颜色的两个信号标之间大约十亿分之一英寸的距离，并可利用它在发生形状变化及附着信号标移动之时进行检测。

研究小组利用这一技术研究了HIV表面蛋白（称作为包膜蛋白）的运动，这些蛋白是病毒能够感染携带CD4受体蛋白的人类免疫细胞的关键。CD4受体蛋白帮助了HIV结合细胞。包膜蛋白是由位置紧靠的三个gp120与gp41蛋白构成的“三聚体”(trimer) ，当存在CD4时这一三聚体会像花一样开放，暴露出对至关重要的gp41亚基。

Blanchard表示，在每个HIV颗粒的表面有20-30个这样的包膜蛋白三聚体，它们可以快速突变，由此逃避宿主的免疫反应。这就是为何人类如此难以启动有效的免疫反应，也是研究人员难以开发出靶向HIV包膜蛋白的疫苗的原因。

研究人员研究了来自2种不同HIV病毒株的蛋白，其中包含的信号标不会改变病毒颗粒的生物学。随后研究人员观察到包膜蛋白的形状在不断地发生变化，它们运动的时间和状态既相似但又不同。Blanchard指出，这解答了一个大问题即包膜蛋白三聚体是如何被触动开放的。许多科学家们认为，在偶遇CD4阳性细胞之前这些颗粒保持一种构象。

研究人员随后观察了当导入合成CD4细胞时病毒的反应，结果发现显示一些抗体发挥作用阻止了gp120开放，这一效应与病毒的细胞感染能力下降有关联。当他们导入一种正在开发中用于阻止HIV感染的小分子时一发生了类似的状况。 这一技术使得我们开始了解了这一生物系统如何运动。到目前为止研究人员检测出了包膜蛋白三聚体三种不同的构象，现正致力于改良这一技术以获得生成广泛有效的治疗所需的成像精度。

Munro等研究人员希望了解广谱中和抗体（bNAbs）——它们对HIV-1分离株更为有效——是否是通过将HIV-1 Env锁定在基态而发挥作用的。在有bNAbs存在时Env采纳的确实是基态形状。这解释了为什么存在于少数AIDS患者体内的广谱中和抗体可提供对抗该疾病的保护性。

研究人员在Science论文中报告他们掌握了一种方法来获得完整HIV病毒颗粒表面上发生的过程的实时图像， 目前正计划利用其来筛查一些药物和抗体的影响。

资料来源：[Science.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Conformational+dynamics+of+single+HIV-1+envelope+trimers+on+the+surface+of+native+virions)2014;346(6210):759-63

强生公司推出的复合配方药Rezolsta获欧盟委员会批准

强生（JNJ）旗下的杨森（Jassen）公司近日宣布，欧盟委员会日前已经批准其抗艾滋病病毒（ HIV）感染复方药Rezolsta（darunavir/cobicistat）联合其他抗逆转录病毒(ARV)药物用于18岁及以上成人HIV-1感染者的治疗。此前，该复方单片剂（darunavir/cobicistat）已获加拿大批准，商品名为Prezcobix。目前，该药也正在接受FDA的审查。

强生于2013年10月向欧洲药品管理局（EMA）提交了Rezolsta的上市许可申请（MAA），并于今年9月获得了欧盟人用医药产品委员会（CHMP）建议批准的积极意见，CHMP同时还建议批准了蛋白酶抑制剂Prezista（darunavir，达芦那韦）的2个适应症扩展标签：（1）批准每日一次剂量darunavir/ritonavir联合其他ARV用于3-12岁ARV感染初治儿科群体，增加了darunavir用于儿科群体的便利性；（2）批准cobicistat作为darunavir的一种可选增效剂，联合其他ARV用于18岁及以上感染者群体，为darunavir用于这类感染者提供了另一种增效剂的选择。

Prezista（darunavir，达芦那韦）是杨森开发的一种蛋白酶抑制剂，该药通常与一种药效增效剂ritonavir（利托那韦）及其他HIV药物联合用药。

Tybost（cobicistat）是吉利德（Gilead）开发的一种药效动力学增强剂，于2013年9月获欧盟批准，该药每日口服一次，用于提高特定HIV药物的血药浓度。Tybost旨在作为HIV蛋白酶抑制剂阿扎那韦（atazanavir，300mg，每天一次）和地瑞那韦（darunavir，800mg，每天一次）的增强剂，作为抗逆转录病毒联合疗法的一部分，用于HIV-1成人感染者的治疗。

强生申请此药上市是基于对darunavir和cobicistat的固定剂量与单一药剂的生物等效性数据评估结果以及添加cobicistat增强剂的darunavir用于那些没有darunavir抗性突变的成人HIV-1 感染者的临床安全性和有效性的评估。固定剂量的复合配方与2种药物单独应用时的耐受性相近。

强生的病毒学专家Christiane Moecklinghoff博士指出，研发有效治疗方法的进展正在帮助延长那些HIV感染者的寿命，但治疗方案本身仍然会影响到感染者的日常生活。而Rezolsta是一种新的每日一次、单一片剂固定剂量的抗逆转录病毒复方药物，消除了以往单独服用darunavir时需再服药效增强剂的必要性，也减轻了患者的服药负担。

强生公司表示还将继续致力于darunavir作为单一药物片剂的研究，以便使感染者和其临床医生能够选择出最适合于他们的治疗方案。

资料来源：http://www.hospitalpharmacyeurope.com/

本期目录

联合国艾滋病规划署为实现2030年终结艾滋病流行目标启动快通道策略

研究结果表明全球艾滋病病毒感染的流行起源于刚果金莎萨

艾滋病病毒感染或可导致成年感染者发生老龄化疾病的风险增加

新成像技术展示出艾滋病病毒在入侵细胞时包膜蛋白的动态图像强生公司推出的复合配方药Rezolsta获欧盟委员会批准