

## 美国有 91% 新发艾滋病病毒感染者存在诊断与护理上的失误

据《美国医学会杂志 - 内科学》于近期在线发表的文章报道,在 2009 年,处于艾滋病病毒(HIV)感染早期阶段的人群占新发感染人群的 91%。那些感染了 HIV 但未得到确诊的占新发感染人群中的 30.2% (在 2009 年总数大约是 45000 例),还有虽然确诊但是并未得到治疗的感染者占新发感染的 61.3%。

美国乔治亚州的亚特兰大市的疾病预防控制中心 HIV/AIDS 预防部的医学博士 Jacek Skarbinski 和他的同事指出,将预防工作的重点集中在更好的诊断和确保感染者坚持治疗这两方面或许可以大幅度降低艾滋病病毒在美国的传播。

研究人员表示,先前的分析研究重点着眼于预防对发病率和死亡率的序贯作用,但是这项研究的关注点是预防对于艾滋病治疗各个阶段的潜在影响。了

解了哪个阶段最有潜力加强预防,对政府决策人和项目负责人决策资源的分配是至关重要的。

研究人员发现,2009 年大约有 1148200 例 HIV 感染者被归于以下几类:未确诊者 207600 (18.1%)例;已经诊断为感染但还未接受治疗者 519414 (45.2%)例;正在接受治疗但非处方规定的抗逆转录病毒药物治疗(ART)47453 (4.1%)例;正在接受 ART 治疗但未实现病毒抑制者 82809 (7.2%)例以及病毒得到有效抑制者 290924 (25.3%)例。这就意味着仅四分之一的 HIV 感染者实现病毒抑制的效果,而这只占 HIV 传播的 2.5%。

来自美国德州质量、有效性和安全性创新中心及休斯顿 Michael E. DeBaKey VA 医学中心的 Thomas Giordano 表示,让人们意识到其自身的 HIV 感染状况并使其坚持治疗仍然是医

疗保健系统的巨大挑战,所面临的障碍包括污名、恐惧、拒绝接受、物质滥用、精神卫生问题以及缺少保险。

Giordano 指出,卫生提供者可以通过确保感染者的信息沟通和教育、同等的治疗、更便利的就诊以及改进服务来为感染者提供帮助。

但 Giordano 同时还表示,成功地提高检测率以及使感染者坚持治疗也带来了一系列的挑战,例如,在美国抗逆转录病毒药物治疗的费用至少增加了 2 倍甚至是 3 倍,也超出了美国目前的治疗能力,而在全球范围内这种挑战会越来越严峻。

坚持不懈的预防所产生的效益是不可否认的。正如 Skarbinski 所证实的那样,对感染者进行优化治疗所带来的效益将会加强预防人群中的新发感染。

——资料来源:JAMA Intern Med.Feb 23, 2015

## 2014 年艾滋病病毒感染的临床治疗进展

美国哈佛医学院布莱根妇女医院的 Paul SaxSax 博士从艾滋病病毒(HIV)感染的预防、治疗、并发症和治愈 4 个方面简要总结回顾了 2014 年抗艾滋病病毒(HIV)感染药物治疗的最新进展。

### 艾滋病病毒感染的预防

2014 年最值得关注的就是在全球推荐更广泛地使用暴露前预防(PrEP)性药物。这一项提议来自美国疾病控制和预防中心(CDC)发布的新指南。同时,

越来越多的 iPrEx 研究结果也表明,每周至少服用 4 片 PrEP 药物就可以提供几乎 100% 的保护。紧随其后的为 PROUD 研究和 Ipergay 研究都取得了令人兴奋的研究结果,完整的研究数据预计将于 2015 年发布。

## 艾滋病病毒感染的治疗

研究人员在一项最大规模的研究比较了拉替拉韦 (raltegravir)、达芦拉韦 (darunavir) 增强剂及阿扎那韦增强剂 (atazanavir, ACTG 5257) 的初始疗效。研究结果表明, 其中耐受性最好的是拉替拉韦治疗方案。这一结果也表明, 至少可以在美国将整合酶抑制剂为基础的治疗方案更广泛地运用于 HIV 感染者初始治疗。

有关核苷限制疗法的药物二联疗法与三联疗法的结果不一, 在治疗的领域, 核苷限制疗法的进展如 NEAT 研究旨在比较达芦那韦或利托那韦 (ritonavir) 分别与拉替拉韦的联合疗效, 这两种组合方案的表现相当不错, 但对于病毒载量高的感染者则并不那么理想。

与此相反, GAREDL 研究在

比较了洛匹那韦 (lopinavir) 或利托那韦分别与拉米夫定 (lamivudine) 联合治疗的疗效后发现, 二联疗法的疗效与三联疗法并无差异。

值得一提的还有对几个 ACTG 研究进行的综合分析。研究人员发现, 使用依非韦伦 (efavirenz) 治疗后患者的自杀风险增加了近 2 倍。此项析因分析采用的是随机试验, 强化了可能存在的相关性。研究结果提示, 使用依非韦伦需要特别谨慎, 尤其是对有精神疾病史的患者。

## 艾滋病病毒感染的并发症

2014 年是丙型肝炎实现无干扰素疗法的一年。先是有 sofosbuvir 联合 simeprevir, 其后还有 sofosbuvir 联合 ledipasvir 的治疗方案。令人兴奋的是, 对 HIV 感染者而言, 只要病情稳定并积极治疗, HIV 感染似乎并不会成为丙型肝炎治疗失败的危

险因素, 但是人们必须注意到药物与药物之间的相互作用。

另一项针对并发症的重要研究是 COAT 研究, 研究结果表明, 在患有隐球菌性脑膜炎的 HIV 感染者中, 较早启动治疗的结局会更差。COAT 研究是一项有关这一问题的规模最大的研究, 以往的研究及 COAT 研究的结果均提示在抗逆转录病毒治疗前应该控制患者的隐球菌性脑膜炎。

## 艾滋病病毒感染的治愈

研究人员依然认为目前要治愈 HIV 感染十分困难, 那些曾经被认为治愈的 HIV 感染者 (包括 2 名接受干细胞移植的波士顿 HIV 感染患者及“密西西比州婴儿”) 在 2014 年均又出现了复发, 这也说明治愈艾滋病病毒感染的前景并不乐观, 目前研究人员正在采用最先进的手段对这些患者进行研究。

资料来源: <http://www.medscape.com>

## 重组艾滋病病毒株 CRF19\_cpx 可导致感染者快速进展为艾滋病

在古巴, 越来越多的艾滋病病毒 (HIV) 感染者迅速发展为艾滋病人, 这促使古巴、欧洲和拉丁美洲的研究人员确定了一种新的具有侵袭性的重组 HIV-1 毒株即 CRF19\_cpx, 这种变异株似乎比其它毒株更具有致病性, 在感染后的 3 年之内即进展为晚期艾滋病。

由来自比利时天主教鲁汶大学临床及病毒流行病学实验室的病毒学家 Anne-Mieke Vandamme 率领的研究团队在 EBioMedicine 上发布了一项关于古巴艾滋病病毒感染者的研究成果。

研究人员指出, 这种新的毒株通过更迅速地发生一种关键受

体切换来加速病程的进展。一般来说, 入侵人体的病毒首先是自身固定在细胞表面的复合受体 CCR5 上, 经过多年的无症状期之后再切换到下一个固定点 CXCR4。而这一改变与感染者由空窗期进展为艾滋病的进程相符。

然而, CRF19\_cpx 这个毒株在感染机体之后不久就靶向

CXCR4, 显著地缩短了无症状期, 并触发了使病人快速地进展为艾滋病的进程。研究人员推测, 发生这种快速转换的是由不同的 HIV 亚型结合片段所致。其中的一个片段含有来源于病毒 D 亚型的蛋白酶, 而这个蛋白酶能非常有效地穿过用于新病毒颗粒的蛋白。Vandamme 博士解释说, 这个蛋白酶具有很好的适应性, 它不仅使 HIV 大量复制, 而且能够促使病毒切换到 CXCR4 上。

从 2007 年 11 月开始, 在微生物学家 Vivian Kourí 博士的带领下, 来自古巴哈瓦那热带医学佩德罗·科里研究所的一个研究小组招募了一批异性恋、双性恋及同性恋的成年志愿者 (其中 80% 以上为男性, 受试者中大部分来自哈瓦那, 并且在 22 岁至 41 岁这个年龄段内被诊断为 HIV 感染。此外, 在确诊之前他们自述平均拥有 2 个性伴侣。)

研究人员前瞻性地采集了 73 名 HIV 感染者的血样, 其中

52 人在诊断为艾滋病时被视为病情进展迅速, 其余 21 个并未进展为艾滋病。研究人员将这些样本与另外 22 名接受回顾性检测的慢性艾滋病患者 (在感染 HIV 3 年以上才进展为艾滋病) 的血样进行了对比。

在鉴别了一系列病毒亚型及重组体之后, 研究人员发现, 所有具备 CRF19 (几个不同的毒株) 的患者属于病情快速进展组, 均在 3 年之内便全面进展为免疫缺陷综合征。

其他可预测艾滋病快速进程的因素包括口腔念珠菌感染和较高水平的免疫防御分子 RANTES。由于 RANTES 可以与第一个靶点 CCR5 结合, 这一发现表明这类 HIV 感染者的大多数 CCR5 蛋白不再可作为 HIV 的靶点, 可能使得 CRF19 毒株绕开慢速通道受体 CCR5 而直接通过 CXCR4 进入到快速通道。

在诊断为艾滋病的患者中, 具有 CRF19-cpx 的患者其病毒

载量也显著地升高。

有趣的是, 与非艾滋病患者相比, 快速进展为艾滋病的患者中同性恋者所占的比率更大 (49%), 并且慢性艾滋病患者通常对 HIV 血液感染或性传播感染 (19.6% 在感染之后未使用安全套) 具有较低的防御能力。此外, 他们中的口腔念珠菌感染率 (23.1%) 也更高。

研究人员还有另一个非同寻常的发现, 在未进展为艾滋病的患者组中肛交行为更为普遍达到 80.0%, 而慢性艾滋病组为 54.6%, 快速进展为艾滋病组为 50.0% ( $P = .031$ )。

研究人员认为, 一种高度进化的 CRF19\_cpx 毒株加上复合感染与古巴的新发 HIV 感染者快速进展到艾滋病相关。这种与蛋白酶、循环病毒、较高的免疫活化作用以及 CXCR4 受体应用之间的强烈而显著的关联均表明 CRF19-cpx 毒株可能是一种致病性更强的病毒。

——资料来源: EBioMed. Feb 16, 2015.

## 美国黑人中艾滋病病毒感染者的死亡率较高

来自美国 HIV/AIDS 预防局和美国疾病预防控制中心 (CDC) 国家 HIV/AIDS、病毒性肝炎、性病和结核病预防中心的 Puja Seth 博士等在《发病率和死亡率周报》上发表的研究报告中指出, 相比于其他人种, 美国黑人群体中有着较高的艾滋病病

毒 (HIV) 感染率和死亡率, 但死亡率自 2008 年到 2012 年已下降 28%。

同样来自 HIV/AIDS 预防局的 Azfar-E-Alam Siddiqi 博士在发表于周报的另一篇文章中表示, 在 2012 年, 美国黑人中 HIV 感染的死亡率仍比相同统计数

据下的白人高 13%, 比西班牙裔人高 47%。

Siddiqi 指出, CDC 及其合作伙伴一直致力于追求高效的预防方法, 并且一贯支持关注少数群体项目以提高诊断水平、促进治疗并使其坚持治疗、缩小与 HIV 相关的健康结局的差异。这

些直接关系到国家 HIV/AIDS 战略的 3 个目标即减少 HIV 感染的发病率,改善 HIV 感染者获得治疗的途径,并减少诸如死亡率等方面的健康差异。

HIV 检测是预防战略的一个重要组成部分。据估计,有 15% 的黑人艾滋病病毒感染者并未确诊。Seth 博士及其同事分析了黑人群体中的 HIV 检测数据。2013 年由 CDC 资助的 HIV 检测项目中黑人占 45.0%,有 54.9% 的人新近被诊断为 HIV 阳性。HIV 相关检测数据来自美国分布在 50 个州和一些大城市的 61 个卫生部门。由于数据并非包括全国所有的 HIV 检测,因此研究人员警告说,结果有可能低估实际的 HIV 检测总量,由于存在自述以往的检测,因此也可能高估新近检测阳性的数量。

Siddiqi 还指出,来自全国 HIV 监测系统 2008 年至 2012 年报告的死亡率数据包括 13 岁或 13 岁以上在死亡时确诊为 HIV 阳性的黑人。在此期间,死亡人

数下降了 18%,每 10 万黑人中死亡率下降了 21%。2012 年的研究表明,黑人中有 8165 名 HIV 感染者死亡,相比之下白人 HIV 感染者有 5426 人死亡,西班牙裔或拉丁裔感染者有 2586 人死亡。与其他人种相比,在黑人人群中死亡人数的减少更为明显和持久。

此外,黑人和其他种群之间死亡率的这种悬殊还存在着地理学上的差异。在 2012 年,每 1000 个人中,HIV 感染率最高的地方在西弗吉尼亚州(28.9);感染率最低是在内布拉斯加州(9.3)。在每 1000 名 HIV 感染者死亡率最高的 10 个州中,有 7 个州在南方。黑人 HIV 感染者死亡率最高的是在哥伦比亚特区(98.4 例/每 10 万人),而最低的是阿拉斯加州(5.2 例/每 10 万人)。死亡率最高的发生在佛罗里达州(1147 例/每 10 万人)。

全国 HIV 检测报告显示,参加 CDC 资助的 HIV 检测项目的黑人有 1506016 人,其中 42.5%

为年龄在 20 岁至 29 岁的成人,66.1% 生活在南方。接受检测的女性(52.7%)略多于男性(46.9%)。男男性行为者发生新发感染的比率最高,占检测人群的 8.8%,占新近感染阳性者的 37.3%。

Seth 博士和他的同事指出,在新近被确诊为 HIV 感染的黑人中,53.5% 的人在诊断后即与医疗机构联系,另有 44.5% 的人在 90 天内联系治疗。转诊给其他的服务机构对预防传播很重要,包括 65.8% 的新近感染者被转到 HIV 服务合作伙伴,53.6% 被转到 HIV 预防服务机构。男男性行为者被转到这些服务机构的几率最高。研究人员表示,要进一步缩小差距还需要扩大筛查方案以及更好地促进感染者的治疗。

Siddiqi 最后指出,尽管在 HIV 感染者死亡率的数据中仍然存在死亡率的种族/民族的差异,但是所有 HIV 感染者的前景已经得以改善,不同种族/民族之间的差距已经缩小。

——资料来源:EBioMed. Feb 16, 2015.

## 医护人员职业获得艾滋病病毒感染的风险较低

自 1999 年以来,美国医护人员中仅有 1 例职业性感染艾滋病病毒(HIV)的确诊病例上报给美国疾控中心(CDC),即使自 1985 年算起至今也不足 60 例。

来自美国疾控中心 HIV/AIDS

预防司、国家 HIV/AIDS、病毒性肝炎,性病和结核病预防中心的 M. Patricia Joyce 博士和同事在世界卫生组织《发病率和死亡率周报》上报告,如此低的感染率反映了普遍预防措施的广泛应

用、有效抗病毒疗法的发展及暴露后预防治疗水平的提高。

研究人员表示,从 1985 年到 2013 年,上报到 CDC 的因职业感染 HIV 的医护人员有 58 例确诊病例和 150 可疑病例,1999

年后唯一的确诊病例是 2008 年 1 名实验室技术人员在可进行活的 HIV 培养时被针头刺伤。

研究人员指出,最常见的病毒暴露感染途径是经皮刺伤或者割伤,共发生 49 例,其次为皮肤粘膜暴露 5 例,2 例经皮和皮肤粘膜暴露,另外还有 2 例暴露途径未知。

在 58 名职业感染 HIV 的医护人员中,有 49 人暴露于艾滋

病病毒感染者的血液,4 人在实验室暴露于浓缩的病毒,1 人暴露于明显的血性液体,还有 4 人暴露在尚未明确的体液。暴露的医务人员主要是护士(N=24)、临床和非临床实验室技术人员(N=20)或非手术医师(N=6)。

研究人员认为,病例数量少也许是漏报的结果,但这可能预示着是更广泛和更早的可降低感染者病毒荷载的治疗所产生

的效果,再加上暴露后治疗的预防策略以及技术水平的提高和旨在减少锐器伤害及其他暴露情况的培训。

研究人员最后指出,对于医护人员中所有疑似职业性获得的 HIV 感染的病例都需要及时上报国家卫生部门 HIV 监测的工作人员和 CDC 负责重要公共卫生案例的协调人员以及 HIV/AIDS 预防司。

——资料来源: *Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:81-90.

## 艾滋病病毒感染人群中的恶性肿瘤负担过重

一项新的针对美国艾滋病病毒(HIV)感染者人群中过重的癌症负担分析研究为制订针对这一群体的癌症控制计划提供了条件。

美国马里兰州巴尔的摩市霍普金斯大学布隆伯格公共卫生学院的 Hilary A. Robbins 指出, HIV 感染人群罹患癌症的风险增大是众所周知的事实,因此在这一群体中存在癌症的高发也不足为奇。但是,人们依然对这一群体中癌症数目之大以及癌症的类型变化之多而印象深刻,这些结果均表明针对 HIV 感染人群的癌症控制行动将会产生巨大的影响。

Robbins 和她的同事对来自美国 6 个州 HIV/AIDS 癌症配对(HACM)研究中的数据进行了分析,并结合了以大规模人群为基础的州立 HIV 及癌症的登记注册、监

测、流行病学及最终结果项目。

研究人员估计 2010 年有 7760 种癌症发生在 HIV 感染个体中,其中 3920 种属于过度生长的肿瘤。最常见的过度生长肿瘤是非霍奇金淋巴瘤(n=1440,过度增殖率 88%)、卡波济肉瘤(n=910,过度增殖率 100%),直肠癌(n=740,过度增殖率 97%)及肺癌(n=440,过度增殖率 52%)。

截至到 2010 年年中,美国被确诊的 859500 多名 HIV 携带者中,大部分是介于 40 岁-59 岁之间的男性(占 74.9%)和男男性行为者(MSM)。有近 40%确诊携带艾滋病病毒达 5 年或 5 年以上。

研究人员确定,在 50 岁-59 岁年龄组、男男性行为者、携带艾滋病病毒在 5 年或 5 年以上者以及非西班牙裔黑人群体中总的癌症负担最重。但在 15 岁-29 岁这一年龄组发生过度生

长肿瘤的负荷最高(93%)。

研究人员注意到,男男性行为者占总 HIV 感染总人群的 55.7% 以及过度生长恶性肿瘤的 65%,而这只有 18% 的过度生长恶性肿瘤发生在女性(n=700)。Robbins 指出,约一半的过度生长肿瘤在药物可以控制 HIV 感染时是完全可以预防的,因此这也强调了不断完善接受及坚持抗 HIV 治疗的必要性。

肺癌是非常常见的肿瘤,通过戒烟可以降低这种癌症负荷,尤其在年龄较大的个体中更加明显。因此,评估在感染 HIV 的人群中对肺癌和直肠癌(另一种常见癌症)进行筛查的有效性也同样重要。

这些研究结果为 HIV 人群量身定制专门的癌症控制措施提供了一个大的框架。Robbins 表示,我们知道如何去减少某些

极恶性肿瘤,如通过改善 HIV 治疗的有效性来防治非霍奇金淋巴瘤。但对于其他肿瘤,尤其是直肠癌,目前的研究只是量化了

问题的严重程度,还需进一步研究评估并实施新的预防策略。

总之,研究结果提示临床医生 HIV 携带者人群中的癌症谱

与普通人群中所见到的有非常大的差异,个体水平的预防策略和早期筛查应该针对那些极其常见的癌症。

——资料来源: *J Natl Cancer Inst* 2015.

## 依从性差削弱了基于替诺福韦的暴露前预防疗法在非洲育龄女性中的预防效果

依从性差削弱了基于替诺福韦的暴露前预防疗法在非洲育龄女性中的预防效果。

在一项发表在《新英格兰医学杂志》上的研究报告中,来自阿拉巴马大学的研究人员表示,在高收入国家的男男性行为者中开展的一项研究显示暴露前预防治疗可以减少 44% 的病毒传播,而在那些按时服药的人群中,病毒传播可以减少 92%。但相比之下,一项在撒哈拉南部非洲女性中进行的研究(FEM-PrEP)则显示,暴露前预防治疗是无效的。可能是因为这些女性坚持治疗的比率较低,同时,阴道凝胶的应用也产生了混合效应。

在对非洲妇女进行的研究中发现,暴露前预防(PrEP)或并不能有效抑制艾滋病病毒(HIV)的感染和传播,但实际上这却是研究对象所要面对的影响其机体健康的因素。

Michael Saag 教授表示,未

感染 HIV 的个体可以通过 PrEP 的方法来降低其被感染的风险,但最好的结果则是坚持完整的服药过程才可以实现。研究人员发现,仅有 30% 的血浆样本在药代动力学时间点上可以检测到药物,这就意味着大部分女性受试者并未按照要求定期服用指定的药物;但当研究人员进行个别采访或计算机问答时,分别有 90% 和 88% 的受试者都表示他们并没有错过任何一个剂量的药物。

研究人员通过统计回收的未经使用的药物来确定被遗漏的剂量,结果显示有 86% 的药物“被服用”。这就意味着大量的受试者在归还药物之前就主动丢弃了未经使用的药物从而造成按照治疗方案服药的假象。Saag 表示,有些女性患者是担心产生副作用,尽管其中部分人接受过高等教育,而且有些人也被误贴上了 HIV 阳性的标签。行为研究不同于标准的医学研究,

研究人员需要花费大量的精力去研究行为干预的优点及其局限性,同时也需要继续去修正他们的研究目的来早日实现对患者的有效控制。

目前,研究人员希望通过改变个体的行为来使其远离艾滋病强大的社会阴影,对这些个体的行为障碍进行纠正;相关的药物治疗可以将艾滋病从几乎完全致死性疾病转化到一种慢性传染病,而感染者只要接受和坚持治疗就可以实现和正常一样的寿命;反过来研究人员也应该更好地了解人类的行为、动机及其影响其坚持服药的一些因素等。

研究人员最后表示,随着艾滋病治疗药物和疫苗的开发,抵御 HIV 感染的行动目前正在从实验室转移到社区中去,这对于有效预防和控制 HIV 感染和传播是至关重要的。

——资料来源: *BMJ*. 20 November 2014

## 本期目录

美国有 91%新发艾滋病病毒感染者存在诊断与护理上的失误 .....	2
2014 年艾滋病病毒感染的临床治疗进展 .....	2
重组艾滋病病毒株 CRF19_cpx 可导致感染者快速进展为艾滋病 .....	3
美国黑人中艾滋病病毒感染者的死亡率较高 .....	4
医护人员职业获得艾滋病病毒感染的风险较低 .....	5
艾滋病病毒感染人群中的恶性肿瘤负担过重 .....	6
依从性差削弱了基于替诺福韦的暴露前预防疗法在非洲育龄 女性中的预防效果 .....	7