

www.aids.org.cn

**NATIONAL
CONFERENCE
ON HIV/AIDS**



第六届全国艾滋病学术大会论文摘要汇编

基础研究及实验室检测

中国性病艾滋病防治协会
2019年10月 浙江 杭州





耐受性良好

高耐药屏障

疗效卓越

无需增强剂

服用便捷

核心之选 五重获益

抗 HIV 治疗的首选核心用药



快速持久，疗效卓越



初治患者研究中
治疗引发的耐药率为0%



无需增强剂
药物间相互作用少



每日仅需服用1次
且不受食物限制



副反应少，临床研究中
不良反应停药率低

简明处方

通用名称: 多替拉韦钠片
商品名称: 特威凯®，TIVICAY®
【适应症】 本品联合其它抗逆转录病毒药物，用于治疗人类免疫缺陷病毒（HIV）感染的成人和年满12岁的儿童患者。
【规格】 50mg（以多替拉韦计）。
【用法用量】 本品应由具有治疗HIV感染经验的医生进行处方。
剂量: 成人，感染HIV-1且未被确诊或临床疑似对整合酶抑制剂耐药的患者，本品的推荐剂量为50mg，口服，每日一次。
感染HIV-1且被确诊或临床疑似对整合酶抑制剂耐药的患者，本品的推荐剂量为50mg，每日两次。
副作用: 轻度、中度或重度（肌酐清除率（CrCl）< 30 mL/min，没有接受透析）肾损害的患者不需要调整剂量。
肝损害: 在轻度或中度肝损害（Child-Pugh A或B级）的患者中不需要调整剂量。
【不良反应】 实验室生物化学变化，在本品治疗的第一周发生血清肌酐增加，在48周内维持稳定。由于这些变化不反映肾小球滤过率的变化，因此认为没有临床意义。在多替拉韦和拉替拉韦（而不是依非韦伦）组中观察到总胆红素（无胆汁淤积）小幅增加。由于这些变化似乎反映多替拉韦和间接胆红素共同清除途径（UGT1A1）的竞争，因此认为没有临床意义。
【禁忌】 禁止多替拉韦与多非利特或吡西卡尼联合使用。已知对多替拉韦或对本品的任何辅料过敏的患者禁用本品。
【注意事项】 特别关注整合酶抑制剂、超敏反应、免疫重建炎症综合征、机会性感染、感染的传播、药物相互作用、骨坏死、脂肪重新分布。
【贮藏】 密封，30° C以下保存。

【包装】 高密度聚乙烯瓶，30片/瓶。
【有效期】 24个月。
【执行标准】 进口药品注册标准: JX20140362
【批准文号】 进口药品注册证号: H20150683
【生产企业】 生产: Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations)
地址: Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, 英国
包装厂: Glaxo Wellcome S.A.
地址: Avenida Extremadura No.3,09400 Aranda De Duero,Burgos, 西班牙
中国办事处: 上海市西藏中路168号都市总部大厦6楼
邮编: 200001
电话: (86 21) 23019800
传真: (86 21) 23019801
24小时服务热线: 800-820-3383/400-183-3383

特威凯®和Tivicay®均为VIV保健集团公司所有之注册商标。VIV保健集团公司，版权所有2016年。
详细处方资料备索。处方前请参阅详细处方资料。
为了帮助我们监测GSK药品的安全性，如您发现在使用GSK药品过程中发生任何不良事件或可疑的用药过量，请与我们联系。（请拨打葛兰素兰默24小时服务热线: 800-820-3383 或400-183-3383）

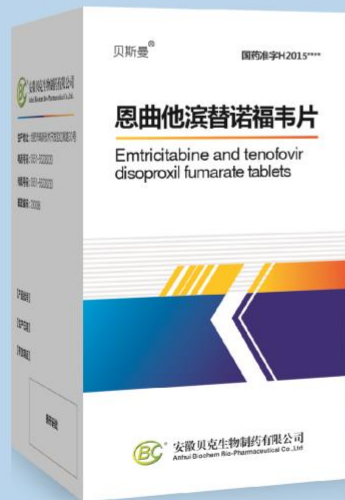


拉米夫定替诺福韦片

Lamivudine and tenofovir disoproxil fumarate tablets

艾滋病抗病毒治疗方案中的长效选择

- + WHO指南推荐暴露后预防首选用药
- + HIV-1感染者抗病毒药物治疗指南中长期治疗的一线选择
- + 临床公认,具有良好的耐受性和有效性
- + 复方组合,一日一片,简单方便



恩曲他滨替诺福韦片

Emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate tablets

首个艾滋病毒感染暴露前可预防药物

- + 暴露前可预防药物,显著降低艾滋病感染率
- + 艾滋病抗病毒治疗方案中的NRTI骨干药物组合
- + 在低CD4值和高病毒载量病人中拥有确切的疗效
- + 真正的一日一片,简化治疗,方便服用

安徽贝克生物制药有限公司
Anhui Biochem Bio-Pharmaceutical Co., Ltd

厂址 / 安徽省合肥市高新技术产业开发区红枫路30号
电话 / 0551-65228230 传真 / 0551-65228230

网址 / www.bcpharm.com
邮编 / 230088

内部资料 非广告用途



西安杨森制药有限公司
an Janssen Pharmaceutical Ltd.



长相随 总相益

恩临® 利匹韦林片

- 亚洲人群48周病毒学抑制率高达95%¹
- 10年持续病毒学抑制率* 高达96.2%²
- 不良反应少，耐受性好³，真实世界停药率低⁴

注：*为利匹韦林III期临床试验实现病毒学抑制的患者延长研究的维持应答率

参考文献

1. Hodder S, et al. HIV Med. 2012;13(7):406-15.

2. TMC278-C222 CSR.

3. Li SL, et al. HIV Clin Trials. 2014;15(6):261-8.

4. Taramasso L, et al. HIV Med. 2018 May 30.

仅供医学药学专业人士参考，严禁翻印及传播



祝贺 必妥维® 中国获批

(比克恩丙诺片, B/F/TAF)



大道至简

必妥维® (比克恩丙诺片, B/F/TAF)

强效和安全完美结合的至简HIV单片方案

cobas®



尽早诊断，减少二代传播

罗氏cobas® TaqMan HIV-1 核酸定性检测



- **EDTA 血浆LOD 20 cp/ml**
灵敏诊断
- **干血斑LOD 300 cp/ml**
尽早诊断
- **双区检测**
避免漏检
- **全自动封闭系统**
防止交叉污染，杜绝假阳性

生产者：Roche Molecular Systems, Inc
产品名称：全自动医用PCR分析系统 注册证号：国食药监械（进）字2014第3403999号
产品名称：全自动核酸提取纯化仪 备案号：国械备 20160771号
产品名称：人类免疫缺陷病毒（I型）核酸检测试剂盒（PCR-荧光法）注册证号：国械注进20153403313
禁忌内容或注意事项详见说明书
沪医械广审（文）第2019041634号

Prima ID: 004407 有效期至20200425





**即时知晓
精准抗艾**

Xpert® HIV-1 Viral Load
90分钟完成HIV-1
病毒载量的即时快速检测



原研注册2019-400248 人类免疫缺陷病毒(HIV-1)核酸检测试剂盒(实时荧光PCR法) 基因扩增试剂盒 境内内容成法由本项研发所
上海(上海)医药有限公司 | 技术支持热线: 021-58911400 | 传真: 021-58911401
销售与市场推广: xpert158@cepheid.com | 技术与服务部: xpert158@support158@cepheid.com

性病防控新媒体健康传播 与服务平台



扫一扫 立即下载



携手医访

一款关注公众皮肤病、性病、艾滋病健康科普传播
的官方权威APP



艾迪药业
Aidea Pharma

致力于中国HIV全解决方案

ACC007



第三代非核苷逆转录酶抑制剂(NNRTIs)

- 优良的抗HIV活性
- 无中枢神经系统副作用
- 每天仅需一次服药

**ACC008
combo**

ACC007	150mg
+ TDF	300mg
+ 3TC	300mg

国内首款有自主知识产权的三合一治疗方案

- 单片复方制剂
- 每天一片，依从性高



目次

(按投稿顺序排列)

1. 205 例 HIV 抗体不确定样本蛋白印迹带型特征和分析 黎俊宏, 毛旭建, 杜强, 屠博文, 杨红梅(1)
2. 男男性行为者 HIV 感染不同病程阶段 T 淋巴 细胞亚型分布及稳态变化的研究..... 张亚兰(2)
3. 肠道微生态及其代谢物短链脂肪酸与 HIV 感染者 肠黏膜损伤的相关性研究
..... 崔凡, 卿勇, 谢航渝, 苏琛(3)
4. 宝鸡市 2011—2018 年 HIV 抗体不确定结果病例 相关结果及其影响因素分析
..... 赖专华, 李钟, 武永平, 刘育婷, 薛莉(4)
5. HIV 抗体筛查 S/CO 值联合 CD4/CD8 检测对 HIV 抗体 确证实验结果非阳性病例的辅助诊断研究
..... 冯霞(5)
6. 基于 BALB/C 裸小鼠构建 SIV 感染动物模型
..... 郭晓强, 谢磊, 何浩岚, 莫雨晓, 谢延峥, 何金洋(6)
7. 尿液 HIV 抗体快速检测试剂方法学评价
..... 王月华, 陈凯, 任雅楠, 程焕义, 赫晓霞, 吕毅, 段松, 蒋岩, 邢文革(7)
8. 基于多色流式细胞术研究 HIV 感染者外周血 NK 细胞亚群的变化 曾永秦(8)
9. 自制全血质控品用于 T 淋巴细胞质量控制分析 周崇兴(9)
10. NEAR FULL-LENGTH GENOME SEQUENCE OF A NOVEL HIV-1 SECOND GENERATION
RECOMBINANT FORM (CRF01_AE/CRF07_BC) DETECTED AMONG MEN WHO HAVE
SEX WITH MEN IN TIANJIN, CHINA..... 马萍, 葛章文, 邵一鸣(10)
11. 南京市 2014—2018 年 HIV 抗体 WB 检测 结果及梅毒感染情况分析
..... 吴咏梅, 许文炯, 乔梦凯, 杜雪飞(11)
12. 2013—2018 年某医院 HIV/AIDS 患者感染 金黄色葡萄球菌的耐药性分析 张米(12)

13. 黏膜相关恒定 T 细胞在 HIV 感染中的作用杨翠先, 张米, 汪习成(13)
14. 梅毒感染对艾滋病患者单核细胞亚群和 调节性 T 细胞亚群的免疫影响
.....郭娜, 刘利锋, 杨小东, 姜太一, 粟斌, 张彤, 吴昊(14)
15. 总 HIV-1 DNA 定量检测技术的建立
.....刘志英, 袁霖, 张欣, 陆小凡, 刘利锋, 计云霞, 夏炜, 粟斌, 吴昊, 张彤(15)
16. 肠道菌群与 HIV 感染相关免疫激活和炎症的关系研究进展..... 李双, 粟斌, 张彤(16)
17. 北京佑安医院 392 名未接受抗病毒治疗患者整合酶耐药研究
..... 刘利锋, 代丽丽, 姚均, 吴昊, 粟斌, 张彤(17)
18. MICRORNA-92B-3P 的高表达对艾滋病 免疫重建不良患者预后的影响
.....刘炎, 张彤, 吴昊, 粟斌(18)
19. HIV 合并梅毒感染者单核细胞亚群表型及其 IL-10 产生功能研究
..... 杨小东, 刘利锋, 粟斌, 张彤(19)
20. 基于 NK 细胞免疫治疗的抗 HIV 策略张秋月, 粟斌, 张彤(20)
21. 南京市男男性行为者基于抗体亲和力的 HIV-1 抗体阳转检测许文炯, 张洪英, 董潇潇(21)
22. HIV 感染者/AIDS 患者泌尿生殖道组织 HIV-1 总 DNA 的检测及意义研究..... 朱郇荣(22)
23. GENE-XPRTMTB/RIF 技术 在 HIV 合并 结核分枝杆菌感染筛查中的应用 张桂仙(23)
24. ASPP2 参与 P53 介导的 HIV-1 包膜糖蛋白 GP120 小鼠脑皮层神经元的神经毒性作用
.....魏华英, 张玉林(24)
25. 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌患者流行病学及临床特点分析
.....高丽, 杨丹丹, 谭鹤昕, 樊红丽, 李正伦, 张米(25)
26. 湘西自治州 HIV 抗体免疫印迹试验不确定结果分析 龙春平(26)
27. 在伊犁州 MSM 中开展基于互联网的“1+1”HIV 自助检测分析
..... 吕毅, 秦静, 王莉, 赛力克, 杨敏, 关晓霞, 刘伟, 蒋岩, 陈涛(27)
28. CD70 导致与年龄相关的 T 细胞功能障碍和炎症反应
..... 汪笛, 杜娟, 宋洋子, 王蓓蓓, 宋蕊, 郝禹, 曾辉, 赵红心, 孔雅娴(28)
29. 急性 HIV 感染者 NKG2C+自然杀伤细胞有助于 HIV/HBV 共感染患者 HBV 复制的控制
..... 宋霆, 李莉, 刘炎, 张彤, 粟斌, 吴昊(29)
30. 肠道微生物转位与抗病毒治疗后 HIV 感染者 $\Gamma\Delta$ T 细胞活化的关系
.....王蕊, 计云霞, 任雪艳, 张彤, 李珍(30)

31. HIV 感染者自然杀伤细胞表达 CD38+HLA-DR+水平与 病毒载量、CD4 细胞计数相关性分析研究
栗斌, 陆小凡, 李珍, 刘志英, 王蕊, 计云霞, 袁霖, 吴昊, 张彤, 张欣(31)
32. 广州市医疗机构新确证老年 HIV/AIDS 患者特征分析
李丽雅, 兰芸, 蔡晓莉, 胡凤玉, 蔡卫平(32)
33. 广州市男男性行为 HIV-1 感染者主要流行株 GP120 序列变异分析
兰芸, 胡凤玉, 李凌华, 蔡晓莉, 蔡卫平, 唐小平, 陈伟烈(33)
34. 云南省 HIV/AIDS 合并深部真菌感染的类型及免疫学特征分析 刘家法(34)
35. 云南省一株 CRF01_AE/B/C 独特重组毒株近全长基因序列分析..... 刘家法(35)
36. HIV/AIDS 患者合并巨细胞病毒感染的 病毒学及免疫学特征分析..... 刘家法(36)
37. 北京 HIV-1 治疗前耐药发生特征及其对 联合抗反转录病毒治疗的影响
辛若雷, 刘安, 李佳, 郝尹斌, 孙伟东, 陈婧, 孙丽君, 卢红艳, 黄春(37)
38. 早期及延迟 ART 后急性期 HIV 感染者 血浆中抗 CD4 IGG 的变化规律
宋爱心, 李珍, 王蕊, 夏炜, 张彤, 栗斌, 吴昊(38)
39. 从基于 CD4 启动到立即治疗所有 HIV 感染的成年人: 系统回顾和 META 分析
宋爱心, 黄晓婕, 栗斌, 张秋月, 杨小东, 张彤, 陈卉, 吴昊(39)
40. HIV 合并 HBV 感染研究进展 宋爱心, 栗斌, 代丽丽, 吴昊(40)
41. HIV-1 感染者血浆 ADCC 作用与中和活性及亲和力相关性研究
丁奕博, 孔德生, 王琛, 汪立杰, 李丹, 梁华, 应天雷, 马丽英(41)

205 例 HIV 抗体不确定样本蛋白印迹带型特征和分析

黎俊宏¹, 毛旭建¹, 杜强¹, 屠博文¹, 杨红梅²

(1.常州市疾病预防控制中心, 江苏 常州 213022; 2.常州市中心血站, 江苏 常州 213001)

目的: 分析常州地区 HIV 抗体不确定样本的免疫印迹 (WB) 带型特征。

方法: 收集 2010—2018 年常州地区 HIV 抗体不确定样本, 对其 WB 带型进行分析。

结果: 205 例 HIV 抗体不确定样本, WB 条带出现率以 gp160 (80.98%) 和 p24 (60.00%) 为主, WB 带型以 gp160+p24 (32.20%) 和 gp160 (31.71%) 为主。男性和女性均为 gp160 (83.67%, 75.86%) 条带出现率最高, p24 (68.03%, 41.38%) 次之。除 gp120 ($\chi^2=5.42, P<0.05$) 和 p24 ($\chi^2=12.36, P<0.05$), 其他条带出现率在男女性之间差异均无统计学意义。HIV 抗体不确定男性 WB 带型出现率以 gp160+p24 (39.46%) 和 gp160 (21.09%) 为主, 女性以 gp160 (58.62%) 和 p24 (22.41%) 为主。WB 条带和带型出现率在 <20 岁、20~39 岁、40~59 岁和 ≥60 岁年龄组之间差异均无统计学意义, 且均以 gp160 (100%, 85.25%, 78.26%, 69.70%) 条带出现率最高。WB 带型出现率, <20 岁组和 ≥60 岁组以 gp160 (50.00%, 36.36%) 为主, 20~39 岁组和 40~59 岁组以 gp160+p24 (35.25%, 32.61%) 为主。110 例 HIV 抗体不确定案例随访成功, 男性随访 94 例, 阳性 70 例, 阴性 14 例, 不确定 10 例; 女性随访 16 例, 阳性 3 例, 阴性 11 例, 不确定 2 例。

结论: 本地区 HIV 抗体不确定样本 WB 带型主要以 gp160 和 p24 为主; WB 的条带判读是关键; 可采用核酸检测作为辅助方法。

关键词: 艾滋病病毒抗体不确定; 蛋白印迹实验

男男性行为者 HIV 感染不同病程阶段 T 淋巴细胞亚型分布及稳态变化的研究

张亚兰

(西安市疾病预防控制中心, 西安 710054)

目的: 探讨 T 淋巴细胞亚群分布及稳态变化在男男性行为者(MSM) 艾滋病病毒 (HIV) 感染疾病进展中的作用。

方法: 166 例 MSM HIV 感染样本, 依据感染时间及 CD4⁺ T 淋巴细胞水平分组: 早期感染 (early HIV infection, EHI) 38 例、HIV 94 例、AIDS 组 34 例, 62 例 HIV 抗体阴性 MSM 作为健康对照, 流式细胞术检测 CD4⁺ T、CD8⁺ T 淋巴细胞亚群 (CD4⁺ CD45RA⁺、CD8⁺ CD28⁺、CD4⁺CD25⁺ CD127⁻) 及活化 (CD38、HLA-DR) 与凋亡 (CD95) 细胞表达频率。

结果: 随着疾病进展, CD4⁺ CD45RA⁺ T 淋巴细胞表达逐步降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。CD8⁺ CD28⁺ T 细胞在 EHI 组出现明显降低, HIV 组和 AIDS 组持续在较低水平。调节性 T 细胞 (CD4⁺CD25⁺ CD127⁻) 亚群比例各组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。CD4 活化细胞 (CD4⁺ CD38⁺ HLA-DR⁺) 百分比逐级上升, 为对照组 < EHI 组 < HIV 组 < AIDS 组 ($P < 0.01$); CD8 活化亚群 (CD8⁺ CD38⁺, CD8⁺ HLA-DR⁺, CD8⁺ CD38⁺ HLA-DR⁺) 和 CD8 凋亡细胞亚群 (CD8⁺ CD95⁺) 均表现为 EHI 组、HIV 组和 AIDS 组显著高于阴性对照组 ($P < 0.01$)。

结论: HIV 感染后 T 淋巴细胞各亚群数量和功能均发生改变, 活化及凋亡细胞比例增加, 进一步加重免疫功能损伤。CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 淋巴细胞在 HIV 感染的早期已经发生免疫活化, 对这一阶段免疫应答的研究将是探讨其在疾病进展中发挥作用的重要时机。

关键词: 艾滋病病毒; 早期感染; 活化; T 细胞稳态; 疾病进展

肠道微生物及其代谢物短链脂肪酸与 HIV 感染者 肠黏膜损伤的相关性研究

崔凡¹, 卿勇², 谢航渝³, 苏琛⁴

(1.四川省医学科学院·四川省人民医院,成都 610072; 2.四川洲际胃肠肛门病医院,成都 610045;
3.三六三医院;成都 610041; 4.四川省中医药学院,四川 绵阳 621000)

目的: HIV 发展的特征是免疫激活和肠道微生物易位。短链脂肪酸 (scfas) 对肠道内环境平衡至关重要。肠道某些短链脂肪酸的减少在 HIV 的快速发展中起重要作用。本研究比较了 HIV 感染者 (非艾滋病患者) 和健康对照者之间的肠道微生物分布、肠道短链脂肪酸变化和肠道黏膜损伤的异同, 并分析了其相关性。

方法: 这是 2016 年 7 月至 2017 年 1 月在四川省人民医院皮肤性病研究所进行的 15 名 HIV 感染者和 10 名对照者的前瞻性研究。分别收集他们的粪便标本, 用高通量测序法分析微生物群, 用 HPLC 法分析其中六种短链脂肪酸水平; 收集了 HIV 感染者血清, 用 ELISA 法检测脂肪酸结合蛋白 (I-FABP)、D-乳酸和脂多糖 (LPS) (肠道损伤标志物) 水平, 用流式细胞仪测定 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞; 用结肠镜观察感染者及对照者肠黏膜变化并取活检做病理分析, 对肠黏膜组织分别用免疫组化法和 western blot 法检测了肠黏膜屏障重要分子 Claudin-1 变化。

结果: 与健康者相比, HIV 感染者肠道菌群 *Rikenellaceae*、*Microbacteriaceae*、*Roseburia*、*Lachnospiraceae*、*Alistipes* 和 *Ruminococcaceae* 显著减少, 而 *Moraxellaceae* 和 *Psychrobacter* 增加。HIV 感染者肠道中保护性短链脂肪酸丁酸和戊酸含量减少。作为肠道菌群代谢物, 减少的丁酸和戊酸与肠道下调的菌群呈正相关。纤维结肠镜显示在感染早期, HIV 感染者肠黏膜没有肉眼可见的损伤。组织病理显示 HIV 感染者肠黏膜有轻度炎症; 免疫组化和 western blot 法显示 HIV 感染者肠黏膜屏障分子 Claudin-1 改变不显著, 有表达下调的趋势。**结论** HIV 感染早期肠黏膜损伤变化并不显著。但是由于肠道保护性菌群及其代谢物 (丁酸和戊酸) 下调, 开始出现肠黏膜损伤的倾向, 可以作为早期预警的标志。(已见刊 DDS)

关键词: 肠道菌群; 短链脂肪酸; 肠黏膜损伤; 艾滋病病毒感染

宝鸡市 2011—2018 年 HIV 抗体不确定结果病例 相关结果及其影响因素分析

赖专华^{1,2}, 李钟^{1,2}, 武永平^{1,2}, 刘育婷³, 薛莉^{1,2}

(1.宝鸡市疾病预防控制中心, 陕西 宝鸡 721006;

2.西安交通大学宝鸡预防医学研究院, 陕西 宝鸡 721006; 3.宝鸡市中医医院, 陕西 宝鸡 721006)

目的: 探讨宝鸡市 2011—2018 年 HIV 抗体不确定结果病例的人群特征和带型的特点, 并分析其失访和蛋白印迹试验带型转阳的风险因素, 为艾滋病的精准防控检测提供技术支持。

方法: 收集 2011—2018 年宝鸡市确证实验室中出现的 103 例 HIV 抗体不确定结果病例的一般人口学信息和 WB 带型的资料, 以及随访到的 44 例样本的再确证的 WB 带型资料。采用 χ^2 检验、多因素 Logistic 回归等方法进行统计分析。

结果: 2011—2018 年 103 例 HIV 抗体不确定结果病例的失访率为 57.28%, 阳转率为 40.91%。不同样品来源不确定结果病例之间的随访率的差异具有统计学意义 ($P=0.003$)。男性和女性不确定结果病例的阳转率的差异具有统计学意义 ($P=0.002$)。不同带型之间的阳转率的差异具有统计学意义 ($P=0.007$)。样品来源的不同是造成不确定结果病例失访的危险因素。自愿咨询检测不确定结果病例的有效随访是医院检测不确定结果病例有效随访的 10.283 倍。性别是造成不确定结果病例的阳转的危险因素。男性不确定结果病例阳转是女性的 14.846 倍。不确定结果病例检测到 25 种第一带型, 外膜蛋白带型最常见占 58.25%, 其阳转率为 57.69%; 其次为核心蛋白带型占 36.89%, 其阳转率为 12.5%; 第三为多聚酶带型占 4.85%, 其阳转率为 50.00%。Gag 带型和 Env 带型阳转率之间的差异具有统计学意义 ($P=0.008$)。env 带型的阳转是 gag 带型阳转的 8.102 倍。

结论: 该研究人群失访率较高。与其他样品来源相比, 医院检测的不确定结果病例是造成失访的主要危险因素。性别是不确定结果病例阳转的危险因素。与其他带型相比, 不确定结果病例出现 Env 带型是阳转的主要危险因素, 提示感染 HIV 的可能性较大。

关键词: 艾滋病病毒抗体; 蛋白免疫印迹实验; 不确定结果; 随访; 危险因素

HIV 抗体筛查 S/co 值联合 CD4/CD8 检测对 HIV 抗体确证实验结果非阳性病例的辅助诊断研究

冯霞

(首都医科大学附属北京佑安医院,北京 100069)

目的: 探讨 HIV 抗体筛查 S/co 值、CD4+ T 淋巴细胞计数和 CD4/CD8 比值单一或联合检测对 HIV 感染的辅助诊断价值。

方法: 对首次 HIV 抗体筛查阳性, 蛋白印迹法 (WB) 确证结果为阴性或不确定的病例 178 例进行回顾性分析。应用 Logistic 回归模型, 绘制 ROC 曲线评价 HIV 抗体筛查 S/co 值、CD4+ T 淋巴细胞计数和 CD4/CD8 比值 3 指标单独或联合检测时的诊断 HIV 感染的灵敏度、特异性、及 ROC 曲线下面积, 确定最佳诊断临界点, 并用 Z 检验对各指标单独及联合检测的诊断价值进行比较分析。

结果: (1) HIV 阳性组 CD4+T 淋巴细胞计数和 CD4/CD8 比值显著低于 HIV 阴性组 ($P < 0.05$), HIV 抗体筛查 S/co 值显著高于 HIV 阴性组 ($P < 0.05$); (2) HIV 抗体筛查 S/co、CD4+T 淋巴细胞计数以及 CD4/CD8 比值的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.919、0.823 和 0.966; 最佳诊断阈值分别为: 5.13、417 个/ μL 和 0.535; (3) 在 HIV 诊断中灵敏度、特异性和曲线下面积最大的分别是 CD4/CD8 (100%), S/co + CD4 组合 (96.28%), S/co + CD4/CD8 组合 (0.986)。

结论: HIV 抗体筛查 S/co 值、CD4+ T 淋巴细胞计数和 CD4/CD8 比值对 HIV 抗体确证试验结果为非阳性病例有辅助诊断价值, HIV 抗体筛查 S/co 值和 CD4/CD8 比值联合检测能提高辅助诊断效能。

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 样本吸光度与临界值之比 (S/co); CD4+ T 淋巴细胞计数; 检测

基于 BALB/c 裸小鼠构建 SIV 感染动物模型

郭晓强¹, 谢磊¹, 何浩岚², 莫雨晓¹, 谢延峥¹, 何金洋

(1.广州中医药大学, 广州市 510405; 2.广州市第八人民医院, 广州 510060)

目的: 构建 SIV 感染的小动物模型, 为抗艾滋病病毒药物筛选的体内实验提供一种廉价、易于操作的小动物模型。

方法: 向 BALB/c 裸小鼠腹腔内接种已感染猴免疫缺陷病毒(SIVmac251)的 T2M-b1 细胞, 构建 SIV 感染的小鼠动物模型, 通过采集小鼠血浆, 进行反转录实时荧光定量 PCR 法 (RT-PCR) 检测血浆中 SIVmac251 病毒载量, 并且通过 HE 染色法检测小鼠主要器官的组织学改变, 通过高效联合抗反转录病毒治疗 (HAART) 对小鼠进行药物干预, 对 SIV 感染的小鼠动物模型进行药效评价。

结果: 1、BALB/c 裸小鼠成功接种已感染猴免疫缺陷病毒(SIVmac251)的 T2M-b1 细胞。2、连续七周在 BALB/c 裸小鼠血浆里检测出 SIVmac251 病毒载量。3、在小鼠主要器官出现了组织学改变。4、验证了高效联合抗反转录病毒治疗对小鼠血浆 SIVmac251 病毒复制的抑制作用。

结论: 成功的构建了 T2M-b1 细胞系腹腔注射裸鼠的 SIV 感染的小动物模型, 该模型能够支持 SIVmac251 病毒的复制, 并表现出组织学病理变化。该小鼠模型为研究抗艾滋病药物体内抑制病毒复制提供了廉价、易于操作的小动物模型。

关键词: 裸鼠; 猴免疫缺陷病毒; 动物模型; 高效联合抗反转录病毒治疗

尿液 HIV 抗体快速检测试剂方法学评价

王月华¹, 陈凯¹, 任雅楠¹, 程焕义¹, 赫晓霞¹, 吕毅¹, 段松², 蒋岩¹, 邢文革¹

(1.中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206;

2.云南省德宏州疾病预防控制中心, 云南 德宏 650034)

目的: 构建胶体金法尿液艾滋病病毒 (HIV) 抗体检测试剂评价盘, 评价 2 家国产试剂的质量, 为下一步研究和临床应用提供科学依据。

方法: 采集吸毒人群与男同人群 HIV 抗体确证阳性未治疗患者尿液与 HIV 抗体阴性尿液与集健康志愿者尿液, 构建基础考核盘、干扰盘、最低检测限盘、线性稀释盘与精敏度盘, 用 2 家胶体金法 (A 试剂与 B 试剂) 尿液 HIV 抗体检测试剂分别检测构建的评价盘和人类免疫缺陷病毒抗体尿液国家参考品, 同时以 ELISA 法尿液 HIV-1 抗体检测试剂做对比。

结果: A 与 B 两个试剂均能达到国家参考品的要求; 根据肉眼判断或 GOD 值, A、B 两个试剂的临床敏感性均为 100% (30/30), 临床特异性均为 100% (20/20), A 与 B 两个试剂的分析特异性均为 100% (15/15), ELISA 法尿液 HIV-1 抗体检测试剂与两个试剂检测结果一致; 两份 (S1 与 S2) 最低检测限检测结果, 根据肉眼判断, A 与 B 分析灵敏度 S1 均为 4/5, S2 均为 3/5, 根据 GOD 判读, A 试剂的分析灵敏度 S1 与 S2 均为 4/5, B 试剂分析灵敏 S1 为 5/5, S2 为 3/5, 尿液 HIV 抗体 ELISA 法检测试剂的 S1 与 S2 分析灵敏度分别为 5/5 与 4/5; 根据 GOD 判读, A 试剂的线性范围为 2₆~2₁₁, 相应的 GOD 值为 8.95~0.36, B 试剂的线性范围为 2₇~2₁₁, 相应的 GOD 值为 5.63~0.36, ELISA 法尿液 HIV 抗体检测试剂的线性范围为 2₇~2₁₁; 根据 GOD 判读, 其 A 试剂的 CV 分别为 11.05%、14.53 与 11.98%, B 试剂的 CV 分别为 8.2%、7.6% 与 14.61%, ELISA 法尿液 HIV 抗体检测试剂的 CV 均小于 10%。

结论: 从本研究可以看出, 两个胶体金法尿液 HIV 抗体检测试剂的敏感性、特异性、精密性都较好, 可以进行下一步临床试验研究。

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 尿液; 胶体金法; 方法学评价

基于多色流式细胞术研究 HIV 感染者外周血 NK 细胞亚群的变化

曾永秦

(北京大学地坛医院教学医院, 北京 100015)

目的: 建立多色流式细胞术检测人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者外周血自然杀伤细胞 (natural killer cells, NK) 及其亚群的方法, 并进一步研究 HIV 感染者与未感染的正常对照外周血 NK 细胞的数目和亚群分布差异。

方法: 用 5 种细胞表面抗体 CD3、CD14、CD19、CD56、CD16 及 7-AAD 建立 NK 细胞各亚群染色方案, 采用一例 HIV 阴性正常对照外周血 PBMC 标本进行最适检测电压调节, 确定条件后, 对 20 例人类免疫缺陷病毒男性感染者和 20 例男性正常对照外周血标本进行六色流式细胞术检测分析。

结果: 人类免疫缺陷病毒感染者 NK 细胞数量 (188 ± 117.7) 个/ μL , 显著低于正常对照组 NK 细胞 (281.6 ± 107.8) 个/ μL , $P < 0.05$, 且 NK 细胞数量改变与 CD4⁺T 细胞计数 ($r = 0.1912$, $P = 0.4193$)、和病毒载量 ($r = -0.2180$, $P = 0.3557$) 均不相关。调节型 NK 细胞百分比 (4.1%) 与正常对照调节型 NK 细胞 (3.1%) 相比, 差异无统计学意义; 细胞毒性 NK 细胞百分比 ($64.8\% \pm 20\%$) 比正常对照细胞毒性 NK 细胞 ($87.9\% \pm 5.5\%$) 显著减少, $P < 0.01$; 无功能型 NK 细胞百分比 ($24.1\% \pm 19.4\%$) 比正常对照细胞毒性 NK 细胞 ($5\% \pm 3.2\%$) 显著增多, $P < 0.01$, 且 NK 细胞各亚群比例的改变与 CD4⁺T 细胞计数、病毒载量均无相关性。

结论: 本实验以中国 HIV 感染者为研究对象, 发现免疫缺陷病毒感染引起 NK 细胞数量下降和亚群比例失调, 与国外研究结果一致。HIV 感染者 NK 细胞的数目下降与 CD4⁺T 淋巴细胞、病毒载量均无相关性, 推测与病毒的存在有关。

关键词: 多色流式; 人免疫缺陷病毒; NK 细胞亚群; 分布

自制全血质控品用于 T 淋巴细胞质量控制分析

周崇兴

(广西壮族自治区疾病预防控制中心, 南宁 530028)

目的: T 淋巴细胞 (CD4 细胞) 计数是评价艾滋病病毒感染者/病人最主要的免疫学指标, 目前国内大多数艾滋病网络实验室的 T 淋巴细胞检测基本实现常规化检测, 但受制于 T 淋巴细胞检测质控品价格较贵且效期较短的因素, 大多数实验室的 T 淋巴细胞检测处于没有外部质控的状态。本文主要是利用 Cyto-Chex BCT 管保存全血标本制成质控品, 评价其用于 T 淋巴细胞亚群计数质量控制的可行性。

方法: 新鲜全血标本在常规 T 淋巴细胞检测结束后分别移入 Cyto-Chex BCT 管混匀, 4°C 冷藏保存, 每隔 4d 进行 T 淋巴细胞亚群计数检测, 记录每次检测结果, 持续监测 56d, 检测数据采用多水平生长模型分析。

结果: 本研究获得了 46 份全血标本的连续监测结果, 其 T 淋巴细胞亚群 CD3、CD4 和 CD8 细胞每次的检测结果与首次检测的结果相关系数均大于 0.9, 除 10 个结果外, 其余检测结果的变异系数均小于 15%, 模型分析计算出平均每天 CD3、CD4 和 CD8 细胞各减少约 1.46 个/ μL 。

结论: Cyto-Chex BCT 管保存的全血标本的 CD3、CD4、和 CD8 细胞稳定性良好, 且价格便宜, 制作方便, 可用于 T 淋巴细胞检测的外部质控, 进而加强实验室室内质量控制和管理, 对保证结果的准确性有重要意义。

关键词: Cyto-Chex BCT 管; CD4 细胞检测; 质量控制

Near full-length genome sequence of a novel HIV-1 second generation recombinant form (CRF01_AE/CRF07_BC) detected among men who have sex with men in Tianjin, China.

马萍¹, 葛章文², 邵一鸣³

(1.天津市第二人民医院(天津市传染病医院), 天津 300192; 2.南开大学, 天津 300000;

3.中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206)

In our study, a novel CRF01_AE/07_BC HIV-1 recombinant form (TJIH0069), with four unique breakpoints in the pol, vpr, and nef gene regions, was identified among MSM in Tianjin City in north China. The CRF01_AE regions (the regions I, III, V) of the recombinant are all clustered together with a previously described sequence (HQ215555), which was exclusively circulating among MSM in Shijiazhuang city of Hebei Province in north China. The CRF07_BC regions (II and IV) are clustered with BJ070032 and JX960600, which were discovered from MSM

population in north China. The continuously emergence of similar pattern of recombinant strain between the two MSM adapted existing CRFs highlights the importance to monitor potential new CRF for early and precising control and prevention.

关键词: CRF01_AE/ CRF07_BC; HIV; Tianjin; China.

南京市 2014—2018 年 HIV 抗体 WB 检测结果及梅毒感染情况分析

吴咏梅, 许文炯, 乔梦凯, 杜雪飞

(南京市疾病预防控制中心, 南京 210003)

目的: 了解南京市 2014—2018 年针对 HIV 抗体复检有反应的血清进一步做 HIV 抗体 WB 检测结果及其梅毒感染情况, 南京市疾病预防控制中心艾滋病确证实验室对 WB 不同检测结果及其相应人群特征、不同检测结果中梅毒感染情况及其相应人群特征进行分析, 为 HIV 合并梅毒感染疾病的防治提供科学依据。

方法: 对南京市 HIV 抗体复检有反应样本分别做 WB 确证试验和梅毒血清学 RPR 和 RT 检测。

结果: 南京市 2014—2018 年 HIV 抗体通过 WB 确证试验得出确证阳性率总体下降, 确证阴性率总体上升, 不确定率先降后升。三种结果在各年间分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。三种结果中梅毒感染率在各年间分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。三种结果在文化程度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在性别、年龄、婚姻状况、职业分布和标本来源方面比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。三种结果中梅毒感染率在年龄段比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在性别、婚姻状况、文化程度、职业分布和标本来源方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 艾滋病的高危人群同时也是梅毒防治的重点人群。在 HIV 筛查网络中引入梅毒检测质量考评, 可以早发现传染源, 重点干预, 尽早采取预防措施, 防治结合, 遏制性病艾滋病传播。疾控部门要依托医疗机构开展性病的预防干预, 积极对临床接诊医生开展艾滋病和性病的宣教工作, 加强检测网络和流调管理网络的融合。在艾滋病防控过程中, 建议采用 HIV 与梅毒防控一体化的模式, 建立高危人群的专门门诊。此门诊同时具备咨询、行为干预、梅毒检测和转诊治疗一体化功能, 实现将公共卫生服务和医疗服务一体化。

关键词: 艾滋病病毒; 梅毒; 蛋白印迹实验检测

2013—2018 年某医院 HIV/AIDS 患者感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析

张米

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

目的: 分析某院 2013—2018 年艾滋病患者机会性感染金黄色葡萄球菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的耐药情况, 为临床抗生素的合理使用提供数据支持。

方法: 收集 2013—2018 年某院收治的 HIV/AIDS 患者样本培养出金黄色葡萄球菌, 对其耐药性及 MRSA 的试验结果进行回顾性分析。

结果: 在云南省 HIV/AIDS 患者常见机会性感染金黄色葡萄球菌和 MRSA 的送检标本检出中均以痰类标本检出率最高, 在 136 名 HIV/AIDS 患者中共收集金黄色葡萄球菌 145 株, 占 44.8%, 其次是血液标本 (23.21%), 对青霉素 G 和红霉素有较高的耐药性, 对于其他药物均存在不同程度的耐药, 多数药物在各年间耐药率呈上升趋势, 且存在多重耐药现象; 对于大环内酯类和四环素类药物耐药程度比较高, 对于氟喹诺酮类药物低度耐药, 但其耐药率同时低于其他普通患者。其中检出 MRSA 29 株, 各类标本中痰标本检出率最高, 占 34.5%, 其次是分泌物标本 (27.6%), 其对青霉素 G、苯唑西林、克林霉素和红霉素均有高度耐药性, 呈多重耐药性。本研究的 145 株金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素以及替加环素在我院目前均未发现耐药。艾滋病患者感染主要病原菌分布及药物敏感性同非艾滋病患者主要病原菌分布及药物敏感性部分一致, 但也有一定的差异性。

结论: 临床应根据药敏结果合理选择使用抗生素, 有效控制金黄色葡萄球菌, 特别是 MRSA 的感染和暴发流行, 医院应该通过多部门的科学合作, 加强对金黄色葡萄球菌特别是 MRSA 的监测, 及时进行药敏试验, 动态监测抗菌药物耐药性的变迁, 对临床合理应用抗生素, 控制细菌的耐药性具有重大意义。

关键词: 艾滋病; 金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐药性

黏膜相关恒定 T 细胞在 HIV 感染中的作用

杨翠先, 张米, 汪习成

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

黏膜相关不变性 T 细胞 (MAITs) 是一种非传统的淋巴细胞, 在细菌和病毒感染过程中发挥着重要的免疫保护作用。人 MAITs 的 TCR 识别 VB2 诱导的 MR1 抗原提呈, 然后 MAITs 上调表达 CD25、CD69、CD161、Th1 类细胞因子 (IFN- γ 和 TNF- α)、Th17 类细胞因子 (IL-17 和 IL-22)、颗粒酶 B 和穿孔素, 表现出潜在的抗菌活性传染病和其他免疫失调疾病。其已知的活化主要有两条: 即 TCR 依赖性及非依赖性活化途径。TCR 依赖性途径主要为细菌和部分真菌激活 MAITs 的主要途径; 而已报道的病毒活化 MAITs 的文献中主要为 TCR 非依赖性途径。研究表明, 无论在 HIV 感染的早期或者晚期, 甚至是疾病进展过程中, MAITs 均会发生数量的耗竭以及功能的损伤, 且抗 HIV 治疗并不能有效的恢复 MAITs 的数量和功能。而导致 MAITs 在 HIV 感染期间消耗的确切原因仍不清楚。基于 MAIT 细胞作为对微生物感染作出反应并促进适应性免疫反应的预武装黏膜效应因子的作用, 我们假设 MAIT 可能经历双重打击。第一个打击是 MAITs 的消费, 艾滋病毒颗粒可能损害其功能。第二次打击是由机会性病原体引起的 MAITs 耗竭。在 MAIT 功能受损的前提下, HIV 感染者发生机会性感染时, MAIT 作用于机会性病原体的数量和功能不足。在临床应用前, 应考虑 MAITs 在 HIV 感染过程中的复杂功能。本文综述了 MAITs 的研究进展, 包括 MAITs 的进化、表型和功能, 并阐述了 MAITs 在 HIV 感染疾病发病中的作用。

关键词: 黏膜相关恒定 T 细胞; 进化; 表型; 功能; 激活; 1 型艾滋病病毒感染

梅毒感染对艾滋病患者单核细胞亚群和调节性 T 细胞亚群的免疫影响

郭娜, 刘利锋, 杨小东, 姜太一, 栗斌, 张彤, 吴昊

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 在男男性行为者 (MSM) 中梅毒的发病率较前显著增加, 尤其是在那些感染了人类免疫缺陷病毒 1 型 (HIV-1) 的男性。梅毒螺旋体和 HIV-1 具有双向协同作用, 相互促进疾病进展。我们团队之前的研究已经证明, 在 HIV-1 感染的不同阶段, 单核细胞对 T 辅助细胞影响不同。然而, 在 MSM 中, 单核细胞三个亚群和调节性 T 细胞 (Tregs) 的免疫变化以及它们在梅毒感染、HIV-1 感染及共感染阶段关系尚不清楚。

方法: 我们使用细胞染色方法来探讨单核细胞和 Tregs 亚群的变化, 并分析其相关性。

结果: 与健康对照组 (HCs) 和慢性 HIV-1 感染 (CHI) 和共感染组 (CHI&RPR+组) 相比, 梅毒感染组 (RPR+组) 单核细胞经典亚群表达升高。在 RPR+组、CHI 组和 CHI&RPR 组的 Foxp3+CD25+CD45RA+ Tregs 和 Foxp3+Helios+CD45RA+ Tregs 表达明显高于 HCs 组, 而上述两类细胞在 CHI&RPR+组的表达低于 CHI 组。在 RPR+、CHI 和 CHI&RPR+组的 Foxp3+CD25+CD45RO+ Tregs 和 Foxp3+Helios+CD45RO+ Tregs 表达低于 HCs 组。并且发现, 在 CHI 和 CHI&RPR+组, 单核细胞中间亚群的表达与 Foxp3+CD25+CD45RA+Tregs 和 Foxp3+Helios+CD45RA+ Tregs 呈负相关, 而与 Foxp3+CD25+ CD45RO+Tregs 和 Foxp3+Helios+CD45RO+ Tregs 呈正相关。

结论: 这些结果首次证明单核细胞中间参与调控 HIV-1 感染和 HIV-1 合并梅毒共感染中 Treg 亚群的分化。这些发现为研究感染 HIV-1 的梅毒患者的单核细胞和调节性 T 细胞亚群的免疫机制提供了新的见解。

关键词: 梅毒; 1 型艾滋病病毒; 单核细胞; 调节性 T 细胞

总 HIV-1 DNA 定量检测技术的建立

刘志英, 袁霖, 张欣, 陆小凡, 刘利锋, 计云霞, 夏炜, 粟斌, 吴昊, 张彤

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: HIV 进入人体后首先感染 CD4 细胞, 在细胞内, 病毒 RNA 发生反转录并整合于人的基因组中, 形成 HIV 的病毒储藏库。联合抗逆转录病毒治疗 (combined antiretroviral therapy, cART) 可以有效抑制 HIV 感染者血浆中 HIV RNA, 使其达到检测不到的水平, 但并不能清除潜伏于病毒储藏库中的病毒 DNA; 一旦 cART 治疗停止即可能发生病毒反弹, 导致患者病情加重。HIV 病毒储藏库的存在是 cART 无法清除患者体内病毒的主要原因, 也成为目前艾滋病治愈的最大障碍。总 HIV DNA 定量检测的是多种形式的 HIV-1 DNA 总和 (整合型的前病毒 DNA、线性游离 HIV DNA 及环状 DNA (1-LTR、2-LTR 环状 DNA)), 是最常用的测量指标, 可间接估量病毒储存库载量水平; 实时荧光定量 PCR 简单、敏感、易重复和标准化, 可作为一项常规的临床检验项目而开展。本研究的目的是建立一种基于实时荧光定量 PCR (real-time PCR) 方法的 HIV-1 总 DNA 定量检测技术。

方法: 构建了同时包含 HIV 靶基因和内参基因的质粒标准品, 设计了涵盖我国主要 HIV 流行亚型的特异性引物和 Taqman 水解探针, 对引物亚型覆盖面、灵敏度、特异性等相关指标进行了分析, 进行了批内和批间重复试验。

结果: 该方法所设计的 HIV 特异性引物和探针序列高度保守, 能成功检测 12 种常见及稀有 HIV 亚型; 该检测方法扩增灵敏度可达 4 个拷贝/PCR 反应管, 特异度 100%; 该检测方法加入了细胞定量体系, 做到了在同一个 PCR 反应管中既定量了 HIV DNA 又定量了细胞数; 批内和批间差异性的变异系数均在 20% 以内。

结论: 该检测方法可用于 HIV 病毒储藏库检测, 评估 cART 治疗效果, 可以用于“窗口期”HIV 感染的辅助诊断以及 HIV 阳性母亲的新生儿 HIV 感染的诊断。

关键字: 人类免疫缺陷病毒; 储藏库; 总 1 型艾滋病病毒脱氧核糖核酸; 定量

肠道菌群与 HIV 感染相关免疫激活和炎症的关系研究进展

李双, 栗斌, 张彤

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染后, 即使抗反转录病毒治疗 (ART) 能够使 HIV 感染者的病毒长期被抑制, 降低 HIV 感染发病率和死亡率, 但免疫激活和炎症仍持续存在。高水平的免疫激活和炎症不仅可以促进病毒复制和 CD4⁺ T 淋巴细胞凋亡, 还可以导致免疫衰竭、免疫老化以及非艾滋相关疾病如心血管疾病、非艾滋病相关肿瘤、骨质疏松、肝脏及肾脏疾病, 神经系统并发症和代谢综合征等。HIV 感染相关免疫激活和炎症可由多种原因造成, 主要包括胸腺功能障碍、残留病毒血症引起的持续抗原刺激、肠屏障损伤后的菌群失调和菌群易位、共感染以及累积的 ART 的毒性作用等。其中, 肠道菌群的变化对促进 HIV 感染相关免疫激活和炎症发挥着重要的作用, 包括肠道中能够直接刺激炎症的定植菌如肠杆菌科的增加; 肠道菌群代谢如参与色氨酸代谢使犬尿氨酸产生增加、脱硫弧菌属产生硫化氢增加以及代谢产物短链脂肪酸的产生减少; 肠道菌群对固有免疫和适应性免疫应答的影响如影响 T 细胞的成熟和分化, 免疫球蛋白 (Ig) A 的产生, 黏液分泌和抗菌肽产生等。HIV 感染后, 大量 CD4⁺ T 淋巴细胞被破坏, 尤其是肠相关淋巴组织 (GALT) 中的 Th17 亚群显著减少, 导致肠道上皮细胞凋亡、紧密连接破坏, 从而使肠屏障完整性受损。细菌及其产物通过受损的肠黏膜进入循环系统, 促进持续性免疫激活和炎症的发生, 免疫激活和炎症又能引起肠道菌群的失调, 从而形成恶性的循环。深入了解肠道菌群与 HIV 感染相关免疫激活和炎症的关系, 探索和发现新的干预措施以改善 HIV 感染患者生存质量, 降低 HIV 感染发病率和死亡率至关重要。

关键词: 艾滋病病毒感染; 肠道菌群; 免疫激活

北京佑安医院 392 名未接受抗病毒治疗患者整合酶耐药研究

刘利锋, 代丽丽, 姚均, 吴昊, 粟斌, 张彤

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 艾生特 (Raltegravir, RAL)、特威凯 (Dolutegravir, DTG)、绥美凯 (Triumeq) 和捷夫康 (Genvoya) 相继获得中国食品药品监督管理局 (CFDA) 批准, 在中国艾滋病诊疗指南 (2018 版) 中, 包含整合酶抑制剂的以下方案被推荐为一线治疗方案: 两种核苷类反转录酶抑制剂 (NRTIs) 骨架与 RAL 或 DTG, 单片合剂 Triumeq 或 Genvoya。艾生特耐药基因屏障相对较低, 随着整合酶抑制剂的使用, 会出现整合酶抑制剂的耐药突变, 整合酶链抑制剂耐药突变引发关注。然而, 中国整合酶抑制剂突变检测报道较少。我们的目的是评估中国 HIV-1 感染者原发性整合酶耐药突变情况。

方法: 耐药性检测方法可以分为基因型耐药检测和表型耐药检测, 本研究采用整合酶基因型耐药检测方法。挑选 392 名未经过抗病治疗患者病毒载量大于 1000 拷贝/mL 的样本, 进行巢式 PCR 核酸扩增和测序。拼接后的序列输入斯坦福大学耐药网站, 得到整合酶耐药结果。

结果: 392 例样本包括了国内 HIV 主要流行株 CRF_AE、B'、C、CRF_07BC、CRF_08BC。成功扩增出 HIV-1 整合酶全长 (288 个氨基酸), 样品扩增和测序成功率为 98.2%。没有发现整合酶耐药主要突变。发现两个次主要整合酶耐药位点: E157Q 和 T97A, 这两个位点分别对艾生特 (Raltegravir, RAL) 和特威凯 (Dolutegravir, DTG) 有潜在的低水平耐药抗性。

结论: 随着整合酶耐药的广泛应用, 整合酶耐药会出现, 需要考虑对 HIV 感染者进行整合酶耐药检测。整合酶耐药基因型检测方法的建立和应用, 有助于优化艾滋病病人抗病毒治疗, 有助于 HIV-1 的防控。

关键词: 艾滋病病毒; 整合酶耐药; 原发; E157Q; T97A

MicroRNA-92b-3p 的高表达对艾滋病 免疫重建不良患者预后的影响

刘炎, 张彤, 吴昊, 栗斌

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 分析比对艾滋病免疫重建不良与免疫重建良好的感染者在治疗前后 microRNA 表达水平的差异, 探讨哪种 microRNA 的表达水平导致免疫重建不良的发生。

方法: 实验入组 HIV-1 抗病毒感染患者共 25 例, 其中免疫重建良好患者 13 例, 免疫重建不良患者 12 例, 分别提取每位患者治疗基线与 96 周的血浆中的小 RNA (small RNA), 使用 Illumina HiSeq-500 测序平台进行 microRNA 组测序。然后通过比对各组患者之间与治疗前后 microRNA 的表达差异, 并分析差异表达的 microRNA 的靶基因预测导致免疫重建不良的机制。

结果: 我们成功构建 microRNA 表达库, 其中包括 11 例免疫重建不良与 13 例免疫重建良好感染者的基线与治疗 96 周后的样本。根据 small RNA 组测序结果, 共检测到 2682 种已知 microRNA, 占检测到的所有 small RNA 的 6.2%。分析比对后发现, 靶向免疫相关的 microRNA 在免疫重建不良与免疫重建良好感染者的治疗基线时的表达无统计学差异, 但是 microRNA-92b-3p 的表达水平在 64% 的免疫重建不良感染者中均有 2 倍以上的上调, 然而只有 8% 的免疫重建良好的感染者出现了这种上调。通过预测 microRNA 的靶基因, 我们发现 microRNA-92b-3p 具有抑制参与线粒体与细胞核形成的基因的作用, 其上调与导致免疫重建不良可能相关。

结论: 研究显示 microRNA-92b-3p 的表达上调与免疫重建不良存在相关性。提示我们, 特异性 microRNA 的表达差异可作为预测和评估艾滋病患者临床转归潜在和重要的生物学标记物。

关键词: 艾滋病; 免疫重建不良; microRNA-92b-3p

HIV 合并梅毒感染者单核细胞亚群表型及其 IL-10 产生功能研究

杨小东, 刘利锋, 栗斌, 张彤

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 艾滋病病毒 (HIV) 和梅毒螺旋体 (梅毒) 共感染具有双向协同效应, 可加速彼此病情进展, 传播, 并且改变了两种疾病的自然进程。IL-10 是一种重要的抗炎细胞因子, 主要由单核细胞产生, 它能够抑制 TNF- α , IL-1, IL-2, IL-3, IFN- γ , GM-CSF 等多种细胞因子产生, 它的主要作用是抑制和终止炎症反应。然而到目前为止, 国际上对梅毒感染者, 特别是 HIV 合并梅毒感染者单核细胞亚群分泌 IL-10 及其功能尚未完全阐明。因此, 在此项研究中, 我们探讨了 HIV 合并梅毒感染者单核细胞亚群及其 IL-10 产生功能变化情况, 进一步理解单核细胞及其 IL-10 在 HIV 合并梅毒感染中的作用机制。

方法: 通过多激光流式细胞术对 43 例未经治疗的慢性 HIV 感染者, 56 例经过抗反转录病毒治疗 (ART) 并达到病毒学抑制的慢性 HIV 感染者, 18 例梅毒感染者, 及 25 例健康对照的外周血单个核细胞 (PBMC) 进行细胞表面和胞内细胞因子染色, 检测其单核细胞的表型及其 IL-10 的分泌功能。

结果: 梅毒感染者单核细胞经典亚群 (CD14⁺⁺CD16⁻) 的分布频率和产生 IL-10 的 CD14⁺⁺CD16⁻ 单核细胞的比例显著高于健康对照组。经过 ART 治疗并达到病毒学抑制的慢性 HIV 感染者产生 IL-10 的三个单核细胞亚群的比例显著高于健康对照组, 但低于未经治疗的慢性 HIV 感染者。此外, 慢性 HIV 感染者和 HIV 合并梅毒感染者, 产生 IL-10 的三个单核细胞亚群的比例显著高于健康对照组。

结论: 单核细胞具有功能异质性, 梅毒感染者和 HIV 合并梅毒感染者的三个单核细胞亚群 IL-10 分泌功能有一定的差异。此项研究提示我们, HIV 和梅毒共感染者 IL-10 水平升高, 可能会导致梅毒螺旋体逃逸免疫系统的监视, 并促进 HIV 在单核细胞中复制。因此, 此研究为 HIV 合并梅毒感染者的临床治疗提供新的思路。

关键词: 艾滋病病毒; 梅毒螺旋体; 艾滋病病毒合并梅毒; 单核细胞; IL-10

基于 NK 细胞免疫治疗的抗 HIV 策略

张秋月, 栗斌, 张彤

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

自然杀伤 (Natural killer, NK) 细胞在机体早期抗病毒、抗肿瘤的免疫过程中起关键作用。由于 NK 细胞无主要组织相容性复合物限制性、无需抗原致敏和快速应答等特点和优势, 使其成为肿瘤免疫治疗热点。NK 细胞通过多种机制发挥抗 HIV 感染功能: 包括 (1) 天然细胞毒作用和抗体依赖的细胞介导的细胞毒性作用 (Antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC); (2) 细胞因子和趋化因子的分泌; (3) 调节适应性免疫应答。基于 NK 细胞的免疫治疗的策略也倾向于利用这些机制, 用于 NK 细胞功能紊乱的逆转、增强和构建保护性疫苗。

目前基于直接或间接增强 NK 细胞功能的抗 HIV 策略主要包括: (1) 通过阻断由抑制性受体 NKG2A 或杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (killer cell immunoglobulin-like receptor, KIR) 产生的抑制性信号传导来激活 NK 细胞导致 NK 细胞活化增强; (2) Toll 样受体-7, -8, -9 激动剂可通过刺激树突细胞, 巨噬细胞或 B 细胞产生细胞因子而间接活化 NK 细胞; (3) 细胞因子 IL-12, IL-15 (IL-15 超级激动剂 ALT803), IFN- α/β 与 NK 细胞上的同源受体结合, 导致 NK 细胞活化和抗 HIV/SIV 活性增强; (4) 改善广谱中和抗体的 Fc 段结合 CD16 的能力可增加 NK 细胞的 ADCC 效应; (5) CAR-NK 细胞, 美国加州大学洛杉矶分校团队报道了在人源化小鼠体内造血干细胞分化来源 CAR-NK 细胞, 对 HIV 感染具有抗性并可以抑制 HIV 复制。

此外, 随着对 NK 细胞分化发育、记忆性反应和免疫调节作用的研究不断深入, 以记忆性 NK 细胞为基础的疫苗设计、NK 细胞过继性免疫治疗等也是研究热点。借鉴 NK 细胞免疫治疗应用于肿瘤学的有效策略, 未来将利用 NK 细胞开发新的有效的抗 HIV 方法值得期待和关注。

关键词: 自然杀伤细胞; 免疫治疗; 艾滋病病毒感染

南京市男男性行为者基于抗体亲和力的 HIV-1 抗体阳转检测

许文炯, 张洪英, 董潇潇

(南京市疾病预防控制中心, 南京 210003)

目的: 美国 CDC 研制了三种对 HIV 新近感染检测的 ELISA 方法: 抗体捕获酶联免疫检测 (IgG-CEIA)、有限抗原亲和力酶联免疫检测 (LAg-EIA)、亲和力指数酶联免疫检测 (AI-EIA)。本文系统评价了后两种方法——LAg-EIA 和 AI-EIA, 并将其初步应用于南京市男男性行为者 (MSM) 的阳转检测。

方法: 101 份博卡 HIV 阳性血清和 4 份标准对照血清作为评价血清。检测一致性是通过不同检测时间、板内、板间以及不同批次包被板之间的比较进行评价。用 LAg-EIA 法对 2013 年、2015 年及 2016 年男男性行为者确证阳性血清阳转进行检测。

结果: LAg-EIA 法的总体一致性在 97.22% 以上 (95% 可信区间), 检测时间一致性分别为 97.22%、98.94% 和 97.83%; 板内一致性为 99.78%; 板间一致性为 99.89%; 不同批次一致性为 99.99%。AI-EIA 法的一致性在 90% 以上 (95% 可信区间), 检测时间一致性分别为 90.00%、93.37% 和 93.56%; 板内一致性为 99.30%; 板间一致性为 97.06%; 不同批次一致性为 99.62%。南京市 3 年男男性行为人群 HIV-1 阳性中有 42.8%, 65.7% 和 40% 的血清为新近阳性, 按照我国国家 CDC 平均阳转 156 天来看, 这些感染在 156 天以内; 有 57.1%, 34.2% 和 60% 的血清为长期感染, HIV-1 感染超过 156 天。每年平均阳转时间有波动, 但确证感染检测总体较延迟。

结论: 两种方法的一致性均高于 90%, 是适合于实际应用的好方法, 其中, LAg-EIA 法的一致性高于 AI-EIA 法。用 LAg-EIA 法检测南京市 3 年数据表明该人群确证感染检测总体较迟, 不利于该病的预防和控制。

关键词: 艾滋病; 艾滋病毒; 新近血清阳转; 亲和力检测

HIV 感染者/AIDS 患者泌尿生殖道组织 HIV-1 总 DNA 的检测及意义研究

朱郁荣

(广州市第八人民医院, 广州 510060)

目的: 探讨泌尿生殖道组织作为人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者/AIDS 患者 HIV 储存库的可能。

方法: 20 例接受高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral treatment, HAART) 至少 6 个月, 需要行包皮切除术或泌尿道/生殖道腔镜手术的 HIV-1 感染者/AIDS 患者, 检测标本组织和外周血单个核细胞 (PBMC) 的 HIV-1 总 DNA。

结果: 20 例患者平均年龄 (45.8±14.7) 岁, 接受 HAART 6-36 个月, 平均 (14.1±7.9) 个月, 外周血 HIV-1 RNA 均低于检测下限 20 拷贝/mL, CD4⁺淋巴细胞计数平均 (417.3±151.3) 个/ μ L, CD4⁺/CD8⁺比值平均 (0.55±0.35)。泌尿生殖道组织和 PBMC 中均能检测到 HIV-1 总 DNA, 载量分别为 (85.9~89300) copies/10⁶cells (中位数 1034.12 copies/10⁶cells) 及 (6.83~321000) copies/10⁶cells (中位数 550 copies/10⁶cells), 两者呈正相关 ($r=0.53$, $P=0.018$)。但泌尿生殖道组织 HIV-1 总 DNA 载量与 CD4⁺淋巴细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺比值变化均无明显相关性 ($r=-0.002$, $P=0.99$; $r=0.12$, $P=0.61$)。

结论: 泌尿生殖道组织可能是 HIV-1 感染的病毒储存库之一。

关键词: 艾滋病病毒脱氧核糖核酸; 泌尿生殖道; 黏膜

Gene-XpertMTB/RIF 技术在 HIV 合并结核分枝杆菌感染筛查中的应用

张桂仙

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

目的: 探讨新技术(Gene-Xpert MTB/RIF, 简称为 Xpert)在人类免疫缺陷病毒(HIV)合并结核分枝杆菌感染筛查中的临床应用, 期望为 HIV 合并结核分枝杆菌感染的患者找到快捷、准确的检测方法或者检测方法组合, 早期、即时为临床诊断提供实验室检测依据。

方法: 收集云南省传染病医院 2017 年 3 月至 2018 年 12 月收治的 HIV 住院患者 278 例痰液标本, 每例患者痰液标本均用 Xpert、罗氏培养法和直接涂片萋-纳抗酸染色法三种方法进行检测。萋-纳抗酸染色只能识别抗酸阳性菌, 只能作为初步提示; 罗氏培养法虽然经典, 但用时较长, 不利于早期快速诊断; Gene-Xpert MTB/RIF 能够在 2.5 h 内同时检测结核分枝杆菌及利福平耐药性。

结果: Xpert、罗氏培养和直接涂片萋-纳抗酸染色法三种检测方法的阳性率分别为 15.8%、12.6%、10.8%, Xpert 与其他两种方法一致性评价, 均为 $Kappa > 0.75$, 一致性较好。**结论** Gene-Xpert MTB/RIF 技术是一种快速、安全、高效的分子生物学检测方法, 并且能够同时检测利福平的耐药性, 对艾滋病合并结核病的早期筛查具有重要意义, 该技术自成一体、封闭设计, 样品之间的交叉污染最小化, 生物安全性好, 操作简单, 可以在低级别的实验室及卫生保健中心应用。值得推广使用。

关键词: 人类免疫缺陷病毒/结核分枝杆菌; 结核分枝杆菌筛查; Gene-Xpert MTB/RIF; 直接涂片萋-纳抗酸染色法; 罗氏培养法

ASPP2 参与 p53 介导的 HIV-1 包膜糖蛋白 gp120 小鼠脑皮层神经元的神经毒性作用

魏华英, 张玉林

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 在抗反转录病毒联合治疗 (cART) 时代, HIV-1 相关神经认知障碍 (HAND) 已成为艾滋病死亡率的独立危险因素, HIV-1 感染者的 HAND 总患病率约为 37%。HIV-1 相关的神经认知障碍仍不清楚。p53 的凋亡刺激蛋白 2 (ASPP2) 是一种损伤诱导的 p53 结合蛋白, 其刺激 p53 介导的细胞凋亡并反式激活促凋亡和细胞周期调节基因。据报道, ASPP2 在视网膜神经节细胞死亡和阿尔茨海默病的发展中具有特定的调节功能。

方法: 在本研究中, 我们使用 p53 和 ASPP2 敲除小鼠和原代大脑皮层神经元培养来分析 ASPP2 与 p53 在 HIV-1 包膜糖蛋白 gp120 诱导的神经毒性中的相互作用。

结果: 10ng/mL gp120 蛋白可能刺激 p53 过表达和转位至细胞核, 30ng/mL gp120 蛋白可刺激 p53 和 ASPP2 向细胞核转位, 但仅与 p53 过表达有关。在 gp120 蛋白应激下, p53^{-/-}ASPP2^{+/-}小鼠的原代培养神经元的存活率高于 p53^{-/-}小鼠。由高剂量 gp120 诱导的 ASPP2 与 p53 的相互作用刺激 Bax 转录并促成胱天蛋白酶-3 裂解, 并且 ASPP2-siRNA 通过抑制 Bax 表达减弱 gp120 诱导的神经元死亡。

结论: p53 蛋白 2 (ASPP2) 的凋亡刺激是一种损伤诱导型 p53 结合蛋白, 可刺激 p53 介导的细胞凋亡, 并反式激活促凋亡和细胞周期调控基因。ASPP2 与 p53 的相互作用是促进细胞凋亡的重要机制。这些结果表明 ASPP2 在 gp120 应激下在 p53 介导的神经细胞凋亡中起重要作用。

关键词: HAND; ASPP2; p53

艾滋病合并马尔尼菲篮状菌患者流行病学及临床特点分析

高丽, 杨丹丹, 谭鸽昕, 樊红丽, 李正伦, 张米

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

目的: 分析艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病患者的流行病学及临床特征。

方法: 收集 2013 年 1 月至 2017 年 12 月云南省传染病医院收治的 240 例艾滋病合并马尔尼菲篮状菌感染患者的临床病历资料, 回顾性分析患者的临床表现、双相培养特征及实验室指标等临床资料。

结果: 240 例患者中男性 171 例, 女性 69 例, 年龄 3~70 岁。民族主要以汉族为主, 占 56.25%(135/240), 但是壮族、彝族、傣族、哈尼族分别占 8.33% (20/240)、7.92% (19/240)、6.25% (15/240)、4.58% (11/240)。地区分布主要以云南红河和文山为主, 分别占 15.83% (38/240) 和 18.75% (45/240)。这些患者主要的临床症状有: 淋巴结肿大、化脓、皮疹、发热、贫血等。双相培养过程中, 25℃沙堡弱琼脂平板 (SGC) 培养, 菌落生长迅速, 表面呈灰白色绒毛状, 可产生酒红色色素扩散至整个培养基; 37℃ SGC 培养, 酵母相, 菌落平坦、湿润、奶酪色, 不产生色素。在实验室指标方面, CD4⁺T 淋巴细胞数和血红蛋白明显降低, 血细胞沉降系数 (ESR) 明显增高, C 反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT) 明显升高。2013—2017 年马尔尼菲篮状菌在临床上呈现一个逐年递增的趋势。**结论** 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病好发于 CD4⁺T 淋巴细胞数低于 50 个/μL 的患者, 临床表现复杂多样。诊断主要还是依靠病原菌的培养, 各种实验室指标比如 AST、CRP、PCT 及真菌-D-葡聚糖可结合临床症状进一步确诊。

关键词: 艾滋病; 马尔尼菲篮状菌; 流行病学; 临床特征; 双相真菌

湘西自治州 HIV 抗体免疫印迹试验不确定结果分析

龙春平

(湘西自治州疾病预防控制中心, 湖南 湘西土家族苗族自治州 416007)

目的: 分析艾滋病病毒 (HIV) 抗体免疫印迹试验不确定结果及带型进展情况, 探讨 HIV 不确定的特征及进展规律及 HIV 抗体的检测策略, 为艾滋病防治工作提供科学依据。

方法 对湘西州艾滋病确证实验室的 110 例 HIV 抗体免疫印迹试验不确定结果的带型及 45 例随访检测阳转患者的确诊结果进行分析。

结果: 110 例抗体不确定结果有 19 种带型, 不确定构成比前 3 位的带型: p24gp160 占 25.5% (28/110), gp160 占 14.5%(16/110), p24 占 11.8%(13/110); 阳转数中包含外膜蛋白 (env) 类的构成比为 91.1%(41/45), 包含核心蛋白 (gag) 类的构成比为 80.0% (36/45) .跟踪随访检测 49 例, 其中 45 例转为阳性结果。占 91.8% (45/49) .

结论: 不确定结果 env 类条带预示 HIV 感染的意义较大, 通过随访检测能及时发现急性感染者。由于各种因素的影响, 导致 55 例失去跟踪随访。这也表明目前艾滋病的防控工作尚存一定的隐患和漏洞, 加大对不确定的随访力度及早发现 HIV 急性感染者, 在管理规范中量化对抗体不确定人员的跟踪随访, 规范 HIV 不确定结果的上报、随访制度是艾滋病防控工作的重要内容。

关键词: 艾滋病病毒; 抗体检测; 不确定结果; 带型及阳转情况

(此论文发表在 2018 年中国卫生检验杂志第 28 卷第 9 期 1054-1056)

在伊犁州 MSM 中开展基于互联网的“1+1”HIV 自助检测分析

吕毅¹, 秦静², 王莉², 赛力克², 杨敏², 关晓霞², 刘伟², 蒋岩¹, 陈涛²

(1.中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206;

2.新疆伊犁哈萨克自治州疾病预防控制中心, 新疆 伊宁 835099)

目的: 为满足伊犁州 MSM 在匿名状态下既快速获得检测结果, 又得到专业准确服务的要求, 我们开发了基于互联网的“1+1”HIV 自助检测 (含指尖血快速检测及尿液传递检测), 了解其在伊犁州 MSM 中的可接受性和有效性。

方法: 与伊犁州当地社区组织合作, 免费发放 160 份“1+1”HIV 自助检测服务包。MSM 拿到服务包后, 阅读知情同意书, 按照操作说明书进行血液自检, 并自行采集尿液, 填写调查问卷。将尿液样本和调查问卷邮寄至伊犁州疾控中心艾滋病检测实验室。

结果: 共收到 133 份尿液样本及调查问卷, 回收率 83.1%。133 位研究对象, 91.7% (122/133) 的年龄小于 40 岁, 汉族占 54.1% (72/133), 维族占 35.3% (47/133), 本科以上学历者占 29.3% (39/133)。其中, 男男同性恋人群占 79.7% (106 人), 双性恋人群占 20.3% (27 人)。此外, 17.0% (18/106) 的男男同性恋人群及 33.3% (9/27) 的双性恋人群在最近 6 个月内发生过无保护性行为。133 位研究对象的指尖血快检阳性率为 10.5% (14/133), 尿液抗体检测阳性率为 14.3% (19/133)。19 位 HIV 尿液抗体检测阳性者中, 有 15 人随后进行了复检和确证。其中, 12 人为新发现 HIV 感染者, 3 人为既往 HIV 感染者。89.5% 的 (17/19) HIV 尿液抗体检测阳性者, 75.4% (86/114) 的 HIV 抗体检测阴性者匿名查询了检测结果。

结论: 因为满足既快又准的检测需求, 伊犁州 MSM 愿意使用“1+1”HIV 自助检测包来了解自身的 HIV 感染状况。更重要的是, 通过消除传统 PITC 及 VCT 的实名制检测障碍, “1+1”HIV 自助检测服务可帮助专业医疗机构人员与 MSM 建立起相应的衔接, 有效发现潜在的 HIV 感染者, 并对初筛阳性者进行及时的随访和确证。

关键词: 互联网; “1+1”HIV 自助检测; 男男性行为者

CD70 导致与年龄相关的 T 细胞功能障碍和炎症反应

汪笛, 杜娟, 宋洋子, 王蓓蓓, 宋蕊, 郝禹, 曾辉, 赵红心, 孔雅娴

(首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015)

目的: 已知许多与衰老相关的疾病与免疫失调有关, 尤其是 T 细胞缺陷。先前的研究表明 CD70 配体与 CD27 相互作用, 提供共刺激作用, 并在细胞免疫应答中发挥重要作用。然而, 关于 T 细胞产生的 CD70 影响 T 细胞功能的信息很少。因此, 我们评估了 CD70 在衰老人类 T 细胞中的作用。

方法: 以 2016 年 2 月至 2017 年 10 月期间招募的 18~80 岁健康志愿者为研究对象。男性 94 名和女性 123 名, 性别均匀分布于每组。分离并提取研究对象外周血单个核细胞 (PBMC), 使用多色流式细胞术检测 T 细胞亚群活化水平 (HLA-DR、CD38、CD28), T 细胞表面共抑制分子 PD-1、TIGIT、2B4、CD160、TIM-3、LAG-3 和 BTLA 的表达, T 细胞亚群的凋亡细胞比例、杀伤能力 (perforin、granzyme B), 以及 T 细胞经 CD3/28 刺激后检测其细胞因子分泌功能。

结果: 1) CD70 在衰老人类 T 细胞中是一种双重作用分子, 在老年人的 T 细胞上被上调。2) 老年 CD70⁺ T 细胞显示出更明显的与耗竭相关的特性: 上调其他抑制性受体如 PD-1 和下调关键共刺激受体 CD28。3) 老年 CD70⁺ T 细胞表现出对细胞凋亡的高度易感性, 并且其与衰老相关的功能缺陷可以在 CD70 阻断后逆转。4) 老年人 CD70⁺ T 细胞显示出更高的分泌促炎性细胞因子的水平, 并表示更多的细胞内粒酶 B 和穿孔, 这与衰老细胞的重要特征相一致, 称为衰老相关分泌表型 (SASP)。

结论: CD70 在衰老过程中起着关键的双重免疫调节的作用, 为理解衰老过程中 T 细胞发生的变化提供线索, 并为改善与免疫系统衰老相关的功能障碍提供理论依据。

关键词: CD70, 免疫衰老, 双重作用

急性 HIV 感染者 NKG2C⁺自然杀伤细胞有助于 HIV/HBV 共感染患者 HBV 复制的控制

宋霆, 李莉, 刘炎, 张彤, 栗斌, 吴昊

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: HIV/HBV 共感染可加速彼此病情进展, 增加发病率和病死率。与 HBV 感染者相比, 慢性 HBV 感染合并 HIV 感染者具显著更低的 HBV 病毒载量, 以及更高的乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 转换率和表面抗原 (HBsAg) 消失率, 然而其机制尚未阐明。在这项研究当中, 我们探讨了急性 HIV 感染期间 NK 细胞表型和功能的动态变化, 以及与 HIV/HBV 共感染者 HBV 清除之间的关系。

方法: 通过多激光流式细胞术检测了 38 名急性 HIV 感染患者, 包括 20 名未经治疗的 HIV 单纯感染者和 18 名未接受过治疗的 HIV/HBV 共感染者, 以及 16 名慢性 HBV 感染患者的 NK 细胞亚群的表型和功能。

结果: 研究发现, HIV/HBV 共感染者的 NK 细胞亚群表面激活性受体 NKG2C 水平显著高于 HBV 感染者, 而抑制性受体 NKG2A 水平未受影响或减少。此外, 各组之间的比较给出了单个 NK 受体表达和 NKG2C 和 NKG2A 受体共表达的相似结果。在 HIV/HBV 共感染者中, NK 细胞的 CD107a 和 IFN- γ 表达水平比 HBV 单纯感染者显著增加。此外, HBV-DNA 水平与 NKG2C⁺和 NKG2C⁺NKG2A⁻ NK 细胞的比例呈负相关, 而与 NKG2A⁺和 NKG2C⁻NKG2A⁺ NK 细胞的比例呈正相关。IFN- γ 的产生与 HBV-DNA 水平呈负相关, 然而 NK 细胞的 CD107a 的表达水平与 HBV-DNA 水平无相关性。

结论: NK 细胞表面上激活性受体 NKG2C 表达的上调而非抑制性受体 NKG2A 表达的上调增加了细胞毒和产生细胞因子能力, 并且可能在 HIV/HBV 共感染期间在 HBV 清除中起关键作用。因此, 此研究为基于 NK 细胞技术而开发新的免疫治疗策略, 及达到 HBV 的功能性治愈提供崭新的思路。

关键词: 乙型肝炎病毒; 艾滋病病毒; 艾滋病病毒/乙型肝炎病毒共感染; 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸; NKG2A/NKG2C

肠道微生物转位与抗病毒治疗后 HIV 感染者 $\gamma\delta$ T 细胞活化的关系

王蕊, 计云霞, 任雪艳, 张彤, 李珍

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 评价抗反转录病毒治疗 (ART) 后 HIV 感染者免疫活化水平与微生物转位的关系。

方法: 分别选取 27 例 ART 后的 HIV 感染者和 27 例健康对照为研究对象; ELISA 法检测血浆中脂多糖 (LPS)、LPS 结合蛋白 (LBP) 和可溶性 CD14 (sCD14) 的水平; 流式细胞术检测 $\gamma\delta$ T 细胞表面 CD38 和 HLA-DR 分子的表达。

结果: ART 后 HIV 感染者血浆中 LBP 和 sCD14 的水平较健康对照组均显著增加 (51.50 ± 13.82 vs 37.40 ± 18.63 , $P = 0.039$; 1.75 ± 0.31 vs 1.36 ± 0.25 , $P = 0.008$), 而血浆中 LPS 水平与健康对照组相比, 差异无统计学意义。此外, 与健康对照组相比较, ART 后 HIV 感染者 CD38+ $\gamma\delta$ T 细胞、HLA-DR+ $\gamma\delta$ T 细胞和 CD38+HLA-DR+ $\gamma\delta$ T 细胞的比例均显著增加 (40.56 ± 16.8 vs 59.98 ± 20.9 , $P = 0.003$; 37.63 ± 17.47 vs 54.95 ± 14.69 , $P = 0.002$; 18.51 ± 11.49 vs 35.86 ± 17.06 , $P = 0.001$)。然而, 血浆 LPS、LBP 和 sCD14 的水平与 CD38+ $\gamma\delta$ T 细胞、HLA-DR+ $\gamma\delta$ T 细胞和 CD38+HLA-DR+ $\gamma\delta$ T 细胞的比例间无显著相关性。

结论: ART 后, HIV 感染者 $\gamma\delta$ T 细胞的活化水平仍然增高, 而 $\gamma\delta$ T 细胞的活化与肠道微生物转位无关。

关键字: $\gamma\delta$ T 细胞; 艾滋病病毒感染; 免疫活化; 微生物转位

HIV 感染者自然杀伤细胞表达 CD38+HLA-DR+水平与病毒载量、CD4 细胞计数相关性分析研究

栗斌, 陆小凡, 李珍, 刘志英, 王蕊, 计云霞, 袁霖, 吴昊, 张彤, 张欣

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 阐明 HIV 感染后 NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 水平的动态特征, 以及与其病毒载量和 CD4 细胞计数之间的相关性。

方法: 采用流式多色技术检测 19 例 HIV-1 感染者在感染急性期第 1 个月、早期第 3 个月和第 12 个月, 以及 15 例 HIV-1 慢性感染者 (平均 HIV-1 感染时间 2 至 5 年) 和 38 例 HIV 阴性对照者 NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 的水平。本研究 HIV-1 感染者在观察研究时均未接受抗反转录病毒治疗。

结果: HIV-1 感染后 1、3、12 个月时及慢性 HIV-1 感染 (>2 年) NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 的比例显著高于 HIV 阴性对照者 ($P<0.0001$)。而且, 慢性 HIV-1 感染者的 NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 的比例明显高于 HIV-1 感染急性期第 1 个月 ($P=0.028$), 或有高于 HIV-1 感染急性期第 3 个月 ($P=0.073$)、第 12 个月 ($P=0.062$) 时 NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 水平的趋势, 尽管无统计学意义。相关性分析显示 HIV-1 急/早期感染 (包括感染后第 1 和 3 个月) NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 水平与 HIV-1 病毒载量呈正相关性, 而与 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值呈负相关性; HIV-1 慢性感染期 (包括感染后第 12 个月和大于 2 年) NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 水平与病毒载量呈正比, 而与 CD4 细胞计数及 CD4/CD8 比值呈反比, 均有统计学意义。

结论: NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 的水平与病毒载量、CD4 细胞计数及 CD4/CD8 比值之间的相关性提示增强的 NK 细胞共表达 CD38 和 HLA-DR 水平可能影响了 HIV-1 感染者的疾病进程。

关键词: 自然杀伤细胞; 急性 1 型艾滋病病毒感染; 慢性 1 型艾滋病病毒感染

广州市医疗机构新确证老年 HIV/AIDS 患者特征分析

李丽雅, 兰芸, 蔡晓莉, 胡凤玉, 蔡卫平

(广州市第八人民医院, 广州 510060)

目的: 了解广州市医疗机构 50 岁及以上老年 HIV/AIDS 患者流行病学特征、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数以及免疫印迹试验带型分布情况, 为老年人艾滋病防治工作提供科学依据。

方法: 回顾性纳入 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在广州市第八人民医院新确证的 HIV-1 抗体阳性成人病例。

结果: 本研究共纳入 1384 例新确证的 HIV-1 抗体阳性成人病例, 其中 ≥ 50 岁的老年 HIV/AIDS 患者占 24.9% (345/1384)。相比于 < 50 岁的中青年 HIV/AIDS 患者, 老年 HIV/AIDS 患者中女性比例更高 (29.9% vs 16.3%); 初中及以下学历比例更高 (79.1% vs 46.2%); 异性性传播比例更高 (63.8% vs 39.9%); 住院比例更高 (60.0% vs 43.5%), 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。老年 HIV/AIDS 患者首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数的中位数更低 (103 个/ μL vs 156 个/ μL , $P = 0.046$); CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤ 200 个/ μL 的比例更高 (67.3% vs 56.1%, $P < 0.001$)。进一步分析 345 例老年 HIV/AIDS 患者蛋白印迹试验带型分布发现, 男性患者 p17 带型出现率显著低于女性患者 (30.2% vs 46.6%, $P = 0.004$)。相比于 CD4⁺T 淋巴细胞 > 200 个/ μL 的患者, CD4⁺T 淋巴细胞 ≤ 200 个/ μL 的患者 p17 (25.9% vs 54.0%, $P < 0.001$)、p24 (93.1% vs 99.1%, $P = 0.015$) 和 p55 (13.4% vs 33.6%, $P < 0.001$) 带型出现率均显著更低。

结论: 广州市老年 HIV/AIDS 患者中, 女性比例与中青年相比更高, 整体认知水平较低, 传播途径以异性性传播为主, 首次确诊感染时病情更严重, 应该加强老年人 HIV 防治的教育宣传和筛查工作。p55、p24、p17 抗体的缺失有望作为疾病进入 AIDS 期的一个潜在判别依据。

关键词: 老年艾滋病病毒感染者/艾滋病患者; 流行病学; CD4⁺T 淋巴细胞; 蛋白印迹试验

广州市男男性行为 HIV-1 感染者主要流行株 Gp120 序列变异分析

兰芸, 胡凤玉, 李凌华, 蔡晓莉, 蔡卫平, 唐小平, 陈伟烈

(广州市第八人民医院, 广州 510060)

目的: 本研究首次分析广州市男男性行为感染 HIV-1 主要流行株基于 GP120 全长序列的生物学变异特征, 旨在揭示该人群 HIV-1 流行株的特点及变异规律, 为 HIV 的预防和治疗提供实验室数据参考。

方法: 收集广州市男男性行为 HIV-1 感染者抗病毒治疗前血浆, 提取病毒 RNA, 反转录巢式 PCR 扩增获得 HIV-1 膜基因 gp120 全长, 对获得的序列进行系统进化树、长度多态性、V3 环氨基酸、辅助受体预测及特征性氨基酸分析。

结果: 61 例样本分为 4 个亚型, 主要流行株为 CRF07_BC (34/61, 55.74%) 和 CRF01_AE 亚型 (24/61, 39.34%)。主要流行株 GP120 序列长度为 496~515 个氨基酸, V1 和 V3 高变区分别表现出最高和最低的长度多态性。主要流行株 V3 环顶端四肽的主要形式为 GPGQ (56/58, 96.55%), 四种方法综合预测主要流行株的辅助受体主要为 CCR5 (50/58, 占 86.21%)。广州市男男性行为 HIV-1 感染者中流行的 CRF01_AE 亚型毒株存在 4 个特征性氨基酸, 出现频率为 0.75~0.83, CRF07_BC 亚型毒株存在 8 个特征性氨基酸, 出现频率为 0.74~0.94。

结论: 广州市男男性行为 HIV-1 感染者主要流行株 GP120 序列长度有着较高的多态性, V3 环顶端四肽、辅助受体和特征性氨基酸有其自身特点。

关键词: 人类免疫缺陷病毒 1 型; GP120; V3 环; 特征性氨基酸

云南省 HIV/AIDS 合并深部真菌感染的类型及免疫学特征分析

刘家法

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

目的: 分析云南省近五年 HIV/AIDS 病人合并深部真菌感染的流行病学特征与免疫状况的关系。

方法: 采集住院患者送检的各类标本, 包括血液、脑脊液、骨髓、痰及脓液等进行菌种的培养及鉴定, 用流式细胞技术检测合并深部真菌感染的 HIV 患者外周血 T 淋巴细胞计数。

结果: 645 例合并深部真菌感染的 HIV/AIDS 病人中分离出菌株 702 株, 共 11 种, 其中有 57 人合并两种或两种以上感染。病原菌类型主要有马尔尼菲篮状菌 231 株 (32.9%)、和新型隐球菌 151 株 (21.5%)、白假丝酵母菌 226 株 (32.2%)。645 例病人中共有 525 人做了 CD4⁺ T 淋巴细胞及 CD8⁺ T 淋巴细胞检测, 其中 CD4⁺ T 淋巴细胞 >500 个/μL 14 人次 (2.67%), CD4⁺ T 淋巴细胞 200 个/μL~500 个/μL 63 人次 (12.00%), CD4⁺ T 淋巴细胞 <200 个/μL 448 人 (85.33%)。在 CD4⁺ T 淋巴细胞 <200 个/μL 者中, CD4⁺ T 淋巴细胞 <100 个/μL 381 人次 (72.57%), CD4⁺ T 淋巴细胞 <50 个/μL 280 人次 (53.33%)。不同感染类型的 CD4⁺ T 淋巴细胞水平上差异有统计学意义 $\chi^2=77.414$ ($P<0.001$)。马尔尼菲篮状菌和新型隐球菌的 CD8⁺ T 淋巴细胞水平差异有统计学意义 $P<0.001$ (95% CI: -0.247~-0.075)、马尔尼菲篮状菌与念珠菌的 CD8⁺ T 淋巴细胞水平差异也有统计学意义 $P<0.001$ (95% CI: -0.0804~-0.2227), 其余组之间比较差异均不具有统计学意义。

结论: HIV/AIDS 病人易合并深部真菌感染, 云南省 HIV/AIDS 病人合并深部真菌感染的主要类型是马尔尼菲篮状菌、新型隐球菌和念珠菌中的白假丝酵母菌, 合并不同病原菌感染的病人免疫功能有差异, 应密切关注艾滋病病人 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数及 CD4⁺ T/CD8⁺ T 比值变化, 尽早确诊治疗可获得显著效果。

关键词: 艾滋病病毒/艾滋病; 深部真菌; 免疫状况; 流行特征

云南省一株 CRF01_AE/B/C 独特重组毒株近全长基因序列分析

刘家法

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

目的: 分析云南省新发现的 1 个 HIV-1 独特型重组毒株的基因结构和重组特点。

方法: 在云南省 2016 年 HIV 基因型耐药检测样本中, 发现 1 例患者体内 HIV-1 毒株 pol 区存在重组片段, 运用 RT-PCR 的方法分两段扩增病毒近全长基因组并测定序列。使用 RIP、jpHMM 和 Simplot3.5 等软件进行重组分析, 同时采用 MEGA6.06 软件共同构建 Neighbor-joining 系统进化树对该毒株的同源关系进行分析。

结果: 患者男性, 46 岁, 感染方式为静脉吸毒传播, 采样时间为 2016 年, 通过测序共获得长度为 8590bp 的 HIV-1 近全长基因序列, 断点分析表明该序列由 CRF01_AE、B 和 C 亚型片段组成, 其中 CRF01_AE 作为骨架, 插入 B 和 C 亚型片段, 对应 HIV-1 HXB2 的位置分别是 791~1171 为 CRF01_AE, 1172~2652 为 C, 2653~2977 为 B, 2978~9380 为 CRF01_AE。

结论: 云南省近年来发现了部分由 CRF01_AE、B 和 C 亚型交叉重组形成的新型毒株, 而本研究发现的这个毒株重组模式复杂, 提示我们应密切监测流行趋势变化, 这对于了解当前 HIV-1 流行情况和变化趋势具有重要意义。

关键词: 人类免疫缺陷病毒 1 型; 独特型重组; 近全长基因序列分析

HIV/AIDS 患者合并巨细胞病毒感染的病毒学及免疫学特征分析

刘家法

(云南省传染病医院, 昆明 650228)

目的: 调查人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者/获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者(简称 HIV/AIDS 患者)合并巨细胞病毒(Human Cy-tomegalovirus, HCMV)感染的发病率及不同样本检出率, 分析外周血不同 T 淋巴细胞亚群与 HCMV 感染的相关性。

方法: 采用聚合酶链反应-荧光法(Polymerase chain reaction-Fluorescence methond, PCR-FM)和流式细胞技术(Flow cytometry, FCM)分别检测 HIV/AIDS 患者各类样本(血、痰、粪、尿及脑脊液等)的 HCMV-DNA 及血液中不同 T 淋巴细胞计数。

结果: 665 例 HIV/AIDS 患者中, 97 例 HCMV-DNA 检测结果 >1000 拷贝/mL, 检出率为 14.59%; 结果显示, 低 CD4⁺ T 淋巴细胞是 HIV/AIDS 合并 HCMV 感染的危险因素 ($OR=1.007>1$, $95\%CI=1.003\sim 1.011, P<0.001$)。CD4⁺ T 淋巴细胞 ≤ 150 个/ μL 占混合感染的 86.6% (84/97), 此时 HCMV 感染率为 20.0% (84/419), 与 CD4⁺ T 淋巴细胞 >150 个/ μL 时比较差异有统计学意义 ($\chi^2=27.115, P<0.001$); 合并 HCMV 感染后, HIV/AIDS 患者 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞与 HCMV-DNA 病毒载量呈负相关, 其中 CD8⁺ T 淋巴细胞下降趋势最明显; 此外, 不同样本 HCMV 阳性检出率差异有统计学意义 ($t=39.434, P<0.001$)。

结论: HIV/AIDS 患者易合并 HCMV 感染, 应密切关注艾滋病患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值变化, 尽早确诊治疗可获得显著效果。

关键词: 人类巨细胞病毒; 艾滋病病毒/艾滋病; T 淋巴细胞亚群; 病毒学; 免疫学特征

北京 HIV-1 治疗前耐药发生特征及其对联合抗反转录病毒治疗的影响

辛若雷¹, 刘安², 李佳¹, 郝尹虢¹, 孙伟东¹, 陈婧¹, 孙丽君², 卢红艳¹, 黄春¹

(1.北京市预防医学研究中心, 北京 10013; 2.首都医科大学附属北京佑安医院性病艾滋病诊疗中心, 北京 100069)

目的: 阐述北京传播性耐药 (TDR) 特征, 探索 TDR 对 cART 的影响, 以及耐药相关的准种变异和获得性耐药发生特征。

方法: 自 2012 年 9 月至 2013 年 4 月, 在首都医科大学附属北京佑安医院招募未治疗 HIV-1 感染者, 在知情同意前提下加入本研究, 启动免费 cART 治疗, 首选一线治疗方案, 并进行随访。在治疗基线和每次随访周期, 采集静脉血样, 用 Takara 一步法 RT-PCR 试剂盒扩增 HIV-1 *pol* 基因片段。获得基因序列分别经斯坦福大学 HIV 耐药数据库 CPR 算法和 HIVdb 程序解读基因型耐药特征。HIV-1 *pol* 基因序列在序列比对后, 用 MEGA6.0 程序构建系统进化树判读亚型, 辅以 HIV COMET, BLAST 和 RIP 等在线程序。每次随访同步监测 CD4 细胞计数和 HIV-1 病毒载量水平。

结果: 2012 年 9 月至 2013 年 4 月在北京佑安医院共入组 324 例初始抗反转录病毒治疗病例, 其中, 272 例 (84.0%) 经由男男性行为途径感染。最主要的流行毒株亚型或重组型为 CRF01_AE (60.5%), CRF07_BC (18.5%) 和 B (15.4%)。治疗基线耐药检测结果显示有 13 个病例携带传播性耐药 (4.0%)。随访 5 年, 治疗队列维持率为 75.4%。累计病毒学抑制失败率为 9.5%, 约 31 个病例在治疗过程中出现一次或多次病毒学失败。13 个 TDR 病例中, 有 3 例转化为获得性耐药 (TDR 转化为 ADR 率大约 23.1%)。单基因组扩增和分析技术显示体内获得性耐药动态衍生特征, 劣势耐药突变型转化为优势耐药突变。

结论: 北京未治疗病例的传播性耐药发生水平较低 (4% 以下), 并且 TDR 对病毒学失败的贡献率约为 23% (例 NA2302 号病例)。在治疗过程中, TDR 突变被固话并加强, 最终导致治疗失败。但是, 总体上, cART 一线治疗方案获得较好的病毒学抑制功效, 并且发生病毒学失败后, 及时更换二线治疗方案, 能够纠正病毒学抑制失败。

关键词: 人免疫缺陷病毒; 抗反转录病毒; 传播性耐药; 病毒学抑制

早期及延迟 ART 后急性期 HIV 感染者 血浆中抗 CD4 IgG 的变化规律

宋爱心, 李珍, 王蕊, 夏炜, 张彤, 粟斌, 吴昊

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: HIV 直接感染人体免疫系统导致免疫系统的严重损害, CD4⁺ T 淋巴细胞的衰竭是 HIV 感染的一个标志。抗反转录病毒治疗 (ART) 可改善免疫功能, 恢复 CD4⁺ T 淋巴细胞计数。但仍有 20%~25% 的患者尽管达到病毒抑制, CD4⁺ T 淋巴细胞仍 <350 个细胞/ μ L 或增长不足基线的 20%。研究显示血浆抗 CD4 IgG 在 CD4⁺ T 淋巴细胞凋亡和恢复不良中发挥作用。本研究旨在进一步探索早期及延迟 ART 对急性期 HIV 感染者 (AHI) 血浆抗 CD4 IgG 水平的影响和动态变化以及抗 CD4 IgG 和 CD4⁺ T 淋巴细胞恢复的关系。

方法: 从北京原发感染 (PRIMO) 临床研究队列中入组 AHI 90 例, 根据开始 ART 时间, 分为早期 ART 组 ($n=69$) 和延迟 ART 组 ($n=21$)。年龄、性别匹配的 HIV 阴性者作为健康对照组 (HCs) ($n=40$)。收集病例治疗前、治疗后 4、24、48 和 96 周的血样; ELISA 法检测血浆中总 IgG、抗核抗体 (ANA) 及抗 CD4 IgG 水平; 并检测病毒载量和 CD4⁺ T 淋巴细胞计数。

结果: 与 HCs 相比, AHI 患者血浆抗 CD4 IgG 水平显著升高, CD4⁺ T 淋巴细胞计数明显下降。早期 ART 后血浆抗 CD4 IgG 水平下降, 24W 时下降幅度较大, 早期 ART 可使抗 CD4 IgG 达到健康人水平。而在延迟 ART 组中, 血浆抗 CD4 IgG 水平无法降至正常水平。在早期 ART 后 48W 和 96W, 外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞计数与血浆抗 CD4 IgG 水平呈负相关。在延迟 ART 组则无此相关性。此外 CD4⁺ T 淋巴细胞的恢复与最低 CD4⁺ T 淋巴细胞计数和基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数也有一定相关性。

结论: 早期 ART 可使抗 CD4 IgG 恢复至正常水平, 而延迟 ART 无法使抗 CD4 IgG 降至正常。且长期 ART 后血浆抗 CD4 IgG 水平与外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞呈明显负相关, 可用于预测 AHI 患者早期 ART 后 CD4⁺ T 淋巴细胞恢复情况。同时, 相比于延迟 ART, 早期 ART 更有利于病毒抑制后免疫系统的恢复。

关键词: 急性期艾滋病病毒感染者; CD4⁺ T 淋巴细胞; ART; 自身抗体

从基于 CD4 启动到立即治疗所有 HIV 感染的成年人： 系统回顾和 Meta 分析

宋爱心, 黄晓婕, 栗斌, 张秋月, 杨小东, 张彤, 陈卉, 吴昊

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

目的: 2013 年, 世界卫生组织 (WHO) 综合抗反转录病毒治疗 (ART) 指南将开始治疗的 CD4+T 淋巴细胞阈值设为 500 个/mm³; 2015 年, 指南建议治疗所有感染 HIV 的成年人, 无论其 CD4+ T 淋巴细胞计数如何。为了报告这一决策, 我们系统地回顾了文献, 以评估在基线 CD4+ T 淋巴细胞≥500 个/mm³ (早期 ART) 和 <500 个/mm³ (延迟 ART) 的个体之间临床受益的差异。

方法: 我们在电子数据库和摘要中系统地搜索了随机对照试验 (RCT) 和观察性研究。结局是死亡率, 艾滋病 (AIDS) 进展, 免疫恢复和病毒学抑制。我们汇总了研究数据, 并对效应量进行了分析。

结果: 我们确定了 12 项比较早期和延迟治疗的研究。其中, 11 项观察性研究的死亡率汇总风险比 (RR) 为 0.90 (95% CI: 0.82~0.99), 中度异质性 ($I^2 = 53\%$)。两项观察性研究的 AIDS 进展汇总 RR 为 0.77 (95% CI: 0.47~1.24)。五项观察性研究发现, 死亡或 AIDS 的合并 RR 为 0.94 (95% CI: 0.93~0.95)。免疫学恢复定义为在 ART 后 CD4+ T 淋巴细胞计数达到至少 800 个/mm³, 在这一结果中, 一项观察性研究发现在 CD4+ T 淋巴细胞计数至少为 500 个/mm³ 的个体中, HR 为 2.39 (95% CI: 1.93~2.96)。一项队列研究显示, 治疗 9 个月后病毒抑制 (病毒载量 <50 拷贝/mL) 的合并 RR 为 1.04 (95% CI: 0.99~1.09)。

结论: 根据目前的 WHO 指南, 与延迟到 CD4+ T 淋巴细胞 ≤500 个/mm³ 开始治疗的个体相比, 那些在极早期立刻进行 ART 治疗的 HIV 感染成年人的死亡风险和 AIDS 风险有所降低, 同时有较好的免疫学恢复及病毒抑制率。

关键词: 艾滋病病毒感染; 早期抗病毒治疗; 荟萃分析; CD4+ T 淋巴细胞

HIV 合并 HBV 感染研究进展

宋爱心, 栗斌, 代丽丽, 吴昊

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

全球约 3700 万人感染 HIV, 其中约 5%~20% 的人存在 HBV 共感染。HIV 和 HBV 传播途径相同, 共感染很常见。中国 HIV-HBV 共感染的流行率约为 10%, 不同地区之间的流行率从 5%~15% 不等。即使 ART 能有效抑制 HIV 和 HBV 复制, 共感染者发病率和死亡率还是明显高于单纯 HIV 或 HBV 感染。

HIV-HBV 共感染对 HIV 和 HBV 感染自然病程均有深远影响。与未感染 HIV 的患者相比, 共感染者急性 HBV 感染后转归慢性概率增高, 肝硬化和 HCC 进展较快, 肝脏相关死亡率较高, 同时, HBV 再活化率较高, 对治疗应答率降低。共感染也会加快 HIV 感染者免疫进程, 导致 AIDS 相关事件和全因死亡率增加。

在 HIV-HBV 共感染者抗病毒治疗进展方面: 1) 替诺福韦艾拉酚 (TAF): TAF 是 TDF 的前体, 对 HIV 和 HBV 均有作用。2) HBV 进入抑制剂及其他: 研究发现新的小分子 (环孢菌素衍生物) 能抑制 HBV 附着, 同时不损伤对胆汁酸的依赖型摄取。3) elvitegravir/cobicistat 治疗共感染新策略, 是第一个 INSTI 与 TAF (除 cobicistat 和 FTC 之外) 的复方制剂用于 HIV 治疗的单片给药方案。4) 不含 NRTI 方案: 分析在 HIV 单感染中不含 NRTI 的 ART 方案降低毒性和避免耐药性的可行性。

根除 cccDNA 是治愈 HBV 的最终目标。其他治疗策略, 包括清除 HBsAg 或持续治疗后的血清学转换, 称为“功能性治愈”。cccDNA 消除策略包括促进凋亡, 基因编辑和免疫调节策略等。目前也正在研发治愈 HIV 的策略, 如免疫检查点阻断反转免疫耗竭, 可能对 HBV 复制和肝脏炎症产生抑制作用。

尽管存在高效抗 HBV 的 ART, HIV-HBV 共感染者肝脏相关死亡率仍在升高。在抑制 HBV 有效的 ART 作用下, HIV 仍可通过多种途径对 HBV 发病产生不利影响。在评估新的抗病毒药物和 HIV 或 HBV 治愈策略时, 需要对共感染者具体分析。

关键词: 艾滋病病毒合并乙型肝炎病毒感染; 抗病毒治疗; 新药物

HIV-1 感染者血浆 ADCC 作用与中和活性及亲和力相关性研究

丁奕博¹, 孔德生¹, 王琛¹, 汪立杰¹, 李丹¹, 梁华¹, 应天雷², 马丽英¹

(1.中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心传染病预防控制国家重点实验室感染性疾病诊治协同创新中心, 北京 102206; 2.复旦大学基础医学院教育部/卫生部医学分子病毒学重点实验室, 上海 200032)

目的: 检测并分析 HIV-1 感染者血浆 ADCC 效应与中和强度及亲和力之间的关系和特点。

方法: 对 62 份未接受抗反转录病毒治疗的 HIV-1 感染者血浆进行灭活。使用 TZM-bl 细胞检测 HIV-1 感染者血浆对 14 种亚型 HIV-1 假病毒的中和强度。以 8E5 细胞和 NL4-3 感染的 CEM.NKR.CCR5 细胞为靶细胞, FITC 标记的羊抗人 Fc 为二抗, 使用流式细胞仪检测亲和力。同时以上述两种细胞为靶细胞, 以健康人 PBMC 为效应细胞, 检测 ADCC 效应, 验证其与亲和力、中和强度相关性。

结果:

1.中和强度呈现高度差异并与亲和力呈正相关

HIV-1 感染者血浆中和活性差异较大: $IC_{50} \geq 80$ 有 23 份, $25 \leq IC_{50} < 80$ 有 25 份, $IC_{50} < 25$ 有 14 份。流式结果显示血浆中与靶细胞结合的抗体主要为 IgG 抗体, 亲和力与中和强度呈正相关关系。

2.靶细胞表达 CD4 蛋白与否呈现不同的 ADCC 效应

流式检测表明 8E5 细胞不表达 CD4 蛋白, 故感染者血浆对两种靶细胞介导的 ADCC 效应的特点具有很大的差异: 血浆对 8E5 靶细胞的 ADCC 效应与对 8E5 靶细胞的亲和力呈正相关, 且与中和强度也呈正相关; 然而血浆对 CEM.NKR.CCR5 细胞的 ADCC 效应却与其亲和力及中和强度呈负相关。

3.CD4⁺ T 淋巴细胞的加入提升了血浆对 8E5 细胞的 ADCC 效应

CD4⁺ T 淋巴细胞与 8E5 细胞共孵育后, A32 抗体同 8E5 细胞的结合率随加入 CD4⁺ T 淋巴细胞比例的增加而增高, 表明 Env 蛋白暴露出了 CD4i 的 ClusterA 区域。以孵育后的 8E5 细胞为靶细胞, 低度中和组血浆可介导更强的 ADCC 效应。

结论: HIV-1 感染者血浆的中和强度与亲和力呈正相关, 但 ADCC 效应与中和强度、亲和力之间的没有显著相关关系, 靶细胞 Env 蛋白的构象对感染者血浆介导的 ADCC 作用具有重要的影响。感染者血浆介导 ADCC 作用的抗体主要靶向 Env 蛋白的 CD4i 表位。

关键词: 1 型艾滋病病毒感染者血浆; ADCC; 中和能力; 亲和力



中国性病艾滋病防治协会

网址: www.aids.org.cn

电话: 010-63034521

传真: 010-63034521

地址: 北京市西城区南纬路27号

邮编: 100050