核心要点：

12月1日是世界艾滋病日，距离1981年全球首次报告发现艾滋病病例已过去40余年时间。近年艾滋病感染人群呈现什么趋势？到底怎么会感染上艾滋病？艾滋病新疗法频出，距离攻克这种疾病还有多远？

本期专家：

李太生：中国医学科学院北京协和医院感染内科主任、主任医师、博导

乔友林：北京协和医学院群医学及公共卫生学院特聘教授、博导

问题一：近年艾滋病感染人数呈现什么趋势？传播途径是否有新变化？致死率如何？

李太生： 1981年报告全世界第一例艾滋病病人，截至2021年底，全球累计艾滋病感染者近七千万。1985年由北京协和医学院报道中国大陆第一例艾滋病人，截至2021年底累计已有130余万感染者，其中35万已经死亡，100余万仍在治疗中。

纵观这几十年，自1996年发现鸡尾酒疗法，到全世界广泛推广鸡尾酒疗法以来，艾滋病整体病死率显著下降，全球HIV新感染人数近五年来较为稳定，每年报道约150-170万新增感染者/病人。在广泛开展抗病毒治疗之后，国内艾滋病病死率也由2003年的22.8/百人-年下降到了2014年的3.1/百人-年，去年这个数字已经降至3/百人-年以下。然而过去五年间，中国每年仍报道有13-15万人新发感染者/病人，新发感染者数量上升的势头仍然非常严峻。在全国法定传染病疫情报告中，艾滋病患者病死人数高居首位，占到所有传染病致死人数的80%左右。

（编者注：鸡尾酒疗法是通过三种或三种以上的抗病毒药物联合使用来治疗艾滋病。）

问题二：艾滋病病毒什么特性，又是如何侵犯人体的？

李太生： 1983年法国巴斯德研究所第一次分离发现艾滋病病毒，并确定为1981年报道病例的直接致死病原。HIV这种逆转录病毒和普通病毒的直接繁殖不同，需要经历逆转录环节，在逆转录过程中艾滋病病毒容易出现各种变异。HIV与乙肝病毒、丙肝病毒相比对于外界环境的“抵抗力”较弱，所以一次性行为过后感染HIV的概率比后两者要低。同时，能够杀灭乙肝病毒、丙肝病毒的多种消毒方式，都可以杀死HIV。

（编者注：逆转录是以RNA为模板合成DNA的过程，逆转录一般出现在逆转录病毒入侵细胞时，通过RNA合成DNA，从而利用宿主细胞合成和复制病毒自身。）

艾滋病自发现以来，传染途径从未改变，共有三种：血液途径——输入含有艾滋病毒的血液或血制品等；性途径——高危性行为如不带安全套的男男性行为、异性性行为等；母婴垂直传播途径——母亲HIV阳性传染给婴儿。除了这三种途径外，不存在呼吸道、消化道传播途径，共用餐具、马桶或床上用品、蚊虫叮咬也不会传播艾滋病。不论同性异性，一旦发生高危性行为，同时对方艾滋病感染状况不明时，一定要及时阻断或立刻联系医生检查是否感染HIV。

（图源：视觉中国）

问题三：哪些疾病常与艾滋病同行？艾滋病病毒合并感染（如HIV和HPV共感染）是怎么回事？

乔友林：艾滋病病毒合并感染主要是指HIV阳性人群体内也有其他微生物如病毒细菌等的共感染。HIV大家知道是艾滋病毒，HPV则是人乳头瘤病毒，它主要引起人类粘膜和上皮的良性病变或癌症等。

共感染人群有多大规模？我们在云南德宏州和昆明市进行过两次流行病学临床调查，发现有性行为且感染HIV的女性，其HPV总感染率高达43.5%。HPV是一个大家族，有200多个基因型成员，其中有14个基因型主要引发癌前病变和癌症，我们称为高危型基因型。在HIV阳性妇女总感染率中，高危型基因型占37.5%，引起尖锐湿疣的低危型病毒占6%。此外，由于HIV感染者免疫低下，常有较高比例复合感染，即同时感染不同基因型病毒，这种复合感染率高达29.2%。

不仅是HPV病毒，结核病也常与艾滋病同行。主要原因是HIV感染者的免疫力低下，得结核病这种传染性疾病的概率就高。

HPV通过皮肤和黏膜的直接接触感染，感染的靶器官是我们的上皮和黏膜。进入人体后，病毒在器官上皮和黏膜上的基地细胞定居，不进入血液。免疫逃逸机制的存在让HPV在靶器官的细胞里存活但不会造成病毒血症，我们就不会产生任何全身反应，因此我们把它称作一种隐匿性感染。正是因为没有症状，所以人们常常不知道，也不会去检测，因此到有症状时再检测时很有可能已经晚了。

病毒没有细胞结构，通过侵入我们的宿主细胞来繁殖，在完成增殖周期后会释放一种物质，使细胞膜在破裂之后将病毒释放出来，不通过血液和淋巴节到全身去，而是又回到其他健康细胞里，再进行下一个繁殖周期。

由于我们的细胞也在不断分化、成熟和脱落，病毒与人类共生并存，只有在增殖过程中，它们的DNA和人类DNA整合后才会引起人类细胞的瘤样病变。如果病毒不和我们的DNA结合，有可能在我们体内十年二十年甚至终生都不会有问题。

瘤样病变可分为一级、二级、三级。在一级阶段90%以上都可以回归正常，只有少部分会进展变成二级，二级也有50%以上可以回归，进展到三级就有一点危险了。三级瘤样病变，临床上一般称作原位癌。此时，尽管它还没有侵袭转移，不是浸润癌，但已经很危险了。因此，我们临床上将二级、三级瘤样病变统称为高度病变或是癌前病变。对癌前病变我们就必须要进行治疗处理，否则癌细胞突破基底膜后就会转移到其它组织和器官。

（编者注：瘤样病变是一种非肿瘤性增生所形成的肿块，常容易和真的肿瘤相混淆，可被误诊，从而导致过度治疗。）

问题四：艾滋病是如何被诊断出来的？

李太生：艾滋病确诊国际上有非常明确的标准。在2017年之前，国际上认定必须通过抗体确诊实验确认是否存在HIV感染。但2017年之后（中国是2018年）在诊断标准中新加入一条：除了抗体确诊外，若抽血化验，血液中HIV的RNA（核酸）大于5000个拷贝/ml，则可确诊。

为什么提出这条新标准呢？因为HIV从感染到出现抗体阳性的时间平均为三到四周，快则两周，慢则六周。若患者高危性行为后感染HIV却未出现抗体阳性，就处于抗体的窗口期，就需要更精准的早期诊断办法。核酸就是这么一种补充方法。

同时，全世界HIV感染者中有不到千分之五的人，即便没有用抗病毒治疗也可以通过自身免疫系统控制HIV在检测下限之下，对于这类人群核酸就无法确诊，因此流行病学上讲早期HIV确诊还是要结合核酸和抗体来综合判断。当然，若抗体阳性或核酸大于5000拷贝是可以确定HIV感染的。

（图源：视觉中国）

问题五：中国艾滋病患者普遍发现得较晚，是什么原因导致的？如何尽可能消除艾滋病患者病耻感，做到艾滋病防治窗口前移？

李太生：根据2021年中国CDC的相关报道，13万多HIV感染者和病人中，39%的人发现时已经CD4低于每微升血200，处于艾滋病期了。

CD4是代表人免疫功能的指标，正常应平均为每微升血700左右。若在500甚至350以上，问题都不是很大，但艾滋病发病时，CD4已经低于200，这时才发现得了艾滋病就晚了，已经处于艾滋病期了，艾滋病发现晚主要有以下几个原因：

第一，我国普通群众甚至医护人员对艾滋病的症状认知不够，筛查力度也不够。艾滋病有七大主要症状，包括不明原因体重下降、不明原因发热、不明原因腹泻、不明原因各种皮肤病变、不明原因视力下降、不明原因中枢病变、不明原因机会性感染等。

第二，中国的MSM人群（男男性接触者）占中国HIV感染者的四成，此类人群中毒株毒力比较强，感染之后大约四年就发病了。因此，进展较快也导致总体发现时已较晚。

第三，国内医疗机构设置上还有待改进。很多综合医院感染科医生不会诊治艾滋病。

第四，很多感染者自身有耻辱感，不愿意来医院做检测，担心被人歧视。

病耻感消除需要全社会努力。很多艾滋病患者周围人都认为他们是“干了坏事”才感染，但在医生心目中不论何种途径感染，病人只是病人，我们要一起与艾滋病作斗争，针对的是疾病而不是人。推广这种观念确实需要很长时间。

基于这种情况，中华医学会感染病学分会艾滋病学组在进行了数十次全国巡讲，普及艾滋病知识，同时有关部门也推广家庭快捷检测方式，希望能够尽量做到早发现。

另一方面，如果一个疾病诊断了也无法治疗，比如上世纪九十年代我国艾滋病就是这样的情况，病人的羞耻感可能就更重，更不愿意去医院检查。而今天艾滋病已经有了很好的治疗方法，感染者自我耻辱感就会减轻，主动筛查的概率也会增加。

问题六：艾滋病阻断药的原理是什么？如何获取阻断药？

李太生：HIV感染首先是在直肠或阴道局部黏膜细胞，经过24小时后才会全身扩散，引起病毒血症，同时在全身形成病毒储存库。基于以上原理，大量动物实验、细胞实验到临床试验已经非常肯定，若真的发生高风险暴露（未使用或未全程使用安全套且伴侣为HIV阳性、医护人员职业暴露等），可以使用鸡尾酒疗法即抗病毒治疗，早期的黄金72小时内都可以使用阻断药。当然，阻断药使用越早越好、越快越好，四小时内至二十四小时内阻断效果几乎可以达到100%。到目前为止未有医护人员因职业暴露而感染HIV，可见阻断药的效果。这里谈到的是事后阻断，同时也有艾滋病暴露前阻断药物。

这些药物都是处方药，即一定要找医生开具处方才可以购买。国内各大医院、中心城市都已经设置了艾滋病暴露后阻断的相关专业门诊和队伍，24小时提供服务，阻断药的获得还是比较容易的。

（图源：视觉中国）

问题七：艾滋病可以被治愈吗？治愈的标准是什么？

李太生：在1996年之前，艾滋病是一个超级肿瘤，没有治疗办法，同时还具有传染性。但1996年联合抗病毒治疗问世后，艾滋病就从不治之症变成了像高血压一样的“内科慢性疾病”，患者吃药后完全和正常人一样工作生活，目前药物已经方便到一天只吃一次一次只吃一片药。国际公认的艾滋病治愈标准是对艾滋病人给药或干预后停药一年，血液里的病毒没有反弹，就算治愈，称为功能性治愈。但现在完全治愈的病人都是各种机缘巧合，无法推广。因此现在的艾滋病治疗主要是为了让病人能有质量地生活，一天吃一次药或打一针可以管两三个月甚至半年等等。

当然，我们仍在追求艾滋病的功能性治愈，希望能用新的手段能使病人停止鸡尾酒疗法后病毒也能半年一年甚至更长时间不反弹，让病人生活更幸福。

问题八：艾滋病目前的治疗方法有哪些？

李太生：虽然艾滋病不像丙肝一样99%的患者口服药吃三个月就能治愈，但仍有很多特效药，全球已有六大类四十多种针对艾滋病各环节的药物。病人在医生指导下坚持服药治疗，病毒一年内得到完全控制，这个有效率能达到95%甚至更高。北京协和医学院长期随访病人近两千人，不管是用国家免费药物还是使用医保药物单片制剂，抗病毒治疗一年后病毒的完全移植率（血液里低于50拷贝）达到98%以上，低于400拷贝的几乎达到100%。

所以，面对艾滋病，我们有特效药，药物治疗又很多方案，同时这些方案在中国各地都具有可操作性和可实行性。

问题九：艾滋病长期治疗是否会给患者造成较大经济负担？

李太生：若艾滋病确诊时处于较晚期并还有淋巴瘤等，治疗花费相对较高。但筛查发现早或晚期病人经抗病治疗免疫功能得到重建后，治疗费用相对就没那么高。

艾滋病治疗终生用药，我国政府在2003年开始推广免费抗病毒治疗的国策，目前我国一百多万艾滋病感染者和病人使用的所有药物国家都可以免费提供，但只有七个种类，还不能达到全面的“一天一次、一次一片”。

自2018年开始国内艾滋病医生提出艾滋病治疗的“三驾马车理论”这一更好的治疗方案，即免费治疗保基本，医保药物和自费药物更快进入。今天我们三驾马车行驶得更平稳，接受治疗的患者使用的药物中，90%为国家免费提供，一年不到两千元。即使自费购买单片制剂，一个月也就一千元左右，有医保的话更是每月三百元就可以使用“一天一次、一次一片”药物。

因此，在中国，艾滋病抗病治疗不会成为经济负担，病人更不会“因病返贫”。

（图源：视觉中国）

问题十：以HPV为例，在艾滋病病毒合并感染、艾滋病共患病的防治上，什么样的手段可以整合到艾滋病治疗和关怀服务中？

乔友林：对于HIV阳性人群，不论男性女性，国际指南都建议接种HPV疫苗，且越早接种越好。因为HPV疫苗是预防性疫苗，全程免疫需要六个月内打三针。目前我国男性HPV疫苗临床试验还在进行中，还没有批准男性使用HPV疫苗。女性HIV阳性人群光打疫苗还不行，因为他们HPV感染后，瘤样病变产生癌变的可能性很大，因此必须要定期做宫颈癌筛查。普通妇女大概三到五年查一次，但HIV感染阳性的人群必须每年要做筛查，筛查年龄也要提前。因为她们患病的风险至少是正常人群的3倍。

问题十一：艾滋疫苗的研发主要困难在哪里？

李太生：疫苗都是根据体内分离出来的病毒毒株来研发的，但艾滋病是逆转录病毒，它的变异太快了，人类的免疫根本赶不上它的变异速度。事实上，从1983年分离出来HIV病毒之后，1985年国际上就已经开始做艾滋病疫苗研究。然而，从最早的灭活疫苗，到后面的病毒载体疫苗，到DNA疫苗，再到DNA加病毒载体联合等疫苗全都失败了。

失败的一个主要原因就是是艾滋病病毒太狡猾，HIV病毒的变异性极高，这就使得传统的疫苗研发方法不再适用；至今我们仍然没有完全了解HIV的免疫逃逸的机制和机体免疫控制的机制，敌人的特性还没有摸清楚就没办法设计出好用的武器；此外我们也还缺乏合适的动物模型，这也给疫苗研发增加了难度。另一个主要的原因是HIV和其他病毒不一样，它遍布全身，人体免疫系统的CD4细胞就是它的家，而CD4细胞又在人体各处都有都有。我们现在的艾滋病抗病治疗是把“老鼠从洞里引出来”，但若HIV呆着不动，那就没有价值，这给疫苗研发带来极大的困难。

HIV的这个特性也使得艾滋病无法完全治愈，需要终身用药，终身用药就带来长期治疗的药物毒副作用。虽然抗病毒治疗之后70%左右的人CD4能恢复正常，但仍有30%的人CD4值上不来，我们称为免疫重建不全。此外HIV病毒全身各处的潜伏还带来慢性炎症的问题，病人的病毒控制挺好，但慢性炎症导致病人骨质疏松、心脑血管疾病等患病概率要比正常人高三到五倍。基于此，单纯靠抗病毒治疗无法解决，我们团队也正在探索，有望为艾滋病免疫重建不全、艾滋病慢性炎症提出新的治疗方案。

问题十二：HPV疫苗有没有经验可供艾滋病研发借鉴，帮助制服狡猾的艾滋病毒？

乔友林：目前普遍使用的疫苗，其中很常见的一种疫苗是灭活疫苗，一般需要体外培养病毒后将其灭活，但这种疫苗免疫原性不好；另外一种是减毒疫苗，如我国的小儿麻痹症疫苗糖丸（脊髓灰质炎疫苗）就是利用了从前苏联引进的减毒毒株，由“糖丸爷爷”顾方舟发明；如果一种病毒既没有办法体外培养也没有减毒毒株，就得采用基因工程技术制造疫苗。这里HIV和HPV一样都无法进行体外培养，也根本找不到减毒株。HPV是很稳定的DNA病毒，几乎不变异，我们就只需把病毒蛋白质衣壳的基因解析清楚，利用现代科学基因工程方法，以酵母菌或大肠杆菌作为载体来表达这个壳蛋白，再进行重组，形成病毒一样的颗粒，称作假病毒。它具有很好的免疫原性，但没有病毒的感染物质DNA，所以不具有任何毒性。这样HPV疫苗的研发思路或许具有参考作用。

（图源：视觉中国）

问题十三：艾滋病研究领域里还有哪些有潜力的治疗药物？

李太生：艾滋病治疗方案有望突破或在进行中的主要有以下几个大方向。

第一个是抗病毒治疗，靠药物——口服或打针、短效或长效—杀灭病毒。这个方向目前进展是很成功的，也是将来的大方向，近年有望研发出长效制剂。

第二个方向是彻底驱逐病毒，就是把艾滋病毒从人类免疫系统中彻底清除，这个方向是在十多年前就开始的热门研究。但目前临床试验都失败了。

第三个是受接受了骨髓干细胞移植后治愈的四位病人启发，做基因修饰相关研究正在进行中。

第四个是制造更多针对艾滋病的特异免疫细胞回输入体内，加强人体免疫系统。但距离临床完全应用还需要一定时间。

第五个就是针对艾滋病免疫重建不全、慢性炎症的相关研究，国际上尝试过使用氯喹、羟氯喹、他汀类药物等。

专家信息：

撰稿：王嘉欣

编辑：陈晴