

柳叶刀杂志：已确认全球第二例艾滋病治愈者

《医师报》2019年3月14日第9版曾以《第二、三例HIV治愈者已在路上》为题，报道过在剑桥大学医学系接受骨髓移植治疗的HIV感染者“伦敦患者”，停用抗HIV治疗18个月未检测到HIV病毒，疑似被治愈。现在故事有了新进展，原文作者在《柳叶刀·艾滋病学》杂志刊文指出，参照第一例治愈艾滋病患者“柏林患者”情况，确认第二例艾滋病治愈案例出现。（Lancet HIV.3月10日在线版）

2019年，Ravindra Gupta教授在《自然》杂志发文报告了此病例——“伦敦患者”，这是一位同时患有霍奇金淋巴瘤和艾滋病的患者，接受了一种带有CCR5^{Δ32/Δ32}供体细胞的同种异体造血干细胞移植（HSCT）程序，用于

第二、三例 HIV 治愈者已在路上？

继2007年，世界上出现首例艾滋病治愈者“柏林病人”之后，近日，来自英国伦敦大学学院的研究者 Ravindra Gupta 在西雅图举行的国际遗传病毒和机会性感染会议（CROI）上宣布，接受该团队骨髓移植治疗的另一例“伦敦患者”，在移植16个月后停用抗HIV治疗，至今已持续18个月HIV病毒未检测到。

“伦敦病人”很可能成为全球第二例艾滋病治愈者。该病例随后在《自然》杂志发表。（Nature.3月5日在线版）

染HIV的癌症病人，需要接受干细胞移植针对癌症进行治疗。研究者均进行了干细胞移植的供者挑选，供者的干细胞均含有CCR5突变基因（CCR5编码基因第32对碱基缺失）。艾滋病病人通常要终身每日服用病毒抑制药物。一旦停药，病毒就会在两到三周内卷土重来。三例病人最短停药时间为3.5个月。但也有停药两三年后病毒复发的情况。所以以后两例病人还需密切观察。

CCR5 突变是艾滋病治愈关键

第二、三例 HIV 治愈者已在路上？

到底是不是真正突破？需等待！

“伦敦病人”的研究团队表示，目前还不能下结论这例病人已经完全治愈，而更倾向于使用“长期缓解”这种说法，但是研究团队正在密切关注他的恢复情况，或在约2年的观察以后，更适宜讨论“该病人已经治愈”。

“柏林病人”的研究者，CCR5突变基因供者干细胞移植方案的提出者，Gero Hütter 认为，将该方法转化为（针对

项目 柏林病人 伦敦病人 杜塞尔多夫病人

治疗难治性霍奇金淋巴瘤（IVb期）。

据报道，在抗HIV治疗中断18个月后，通过检测血浆和循环外周血CD4 T细胞中的HIV-1痕迹显示“伦敦患者”缓解。今年发表的这项研究中，作者更新了治疗结局，提供了长期的临床、实验室和

数学模型数据，以证明该患者被治愈。

在新增的12个月间，血浆中HIV病毒载量依旧低于检测限而无法被检测到。移植造血干细胞形成的嵌合现象依然可以达到99%；患者的CD4细胞数也恢复到正常。

患者体内出现了和

Nature 报道中一样的第四型人类疱疹病毒和巨细胞病毒（CMV），但CMV病毒载量在移植18月后降低。

患者未服用免疫抑制药物，并没有出现移植物抗宿主反应。微滴数字PCR显示CD4 T细胞中无法检出HIV1前病毒的

一句话新闻

近日，一项对1177对母婴的研究显示，纯母乳喂养新生儿3个月可使6岁以下的婴儿出现呼吸道过敏的相对风险降低23%。哮喘的相对风险降低34%。（Acta Paediat.3月2日在线版）

本版编译
融媒体记者 王丽娜

新冠治疗

新冠病毒儿童不易感，即使感染症状也轻

近日，两篇来自中国团队的论文在《新英格兰医学》杂志和《自然·医学》上发表，研究结果显示，儿童不易感新冠病毒，即使感染症状也轻。（New Engl Med.3月13日在线版；Neture Med.3月13日在线版）

在NEJM论文中，作者报告了从1月7日至15日纳入研究的全部366名住院儿童的SARS-CoV-2检测情况。作者们只发现6名阳性儿童，远少于甲型流感和乙型流

感病毒携带者。

在发表于《自然·医学》的研究中，作者对截至2月20日有新冠肺炎患者密切接触史或家庭成员确诊史的745名儿童和3174名成人进行了核酸检测。他们发现，仅有10名儿童呈新冠病毒阳性（占儿童总数的1.3%），而有111名成人阳性（3.5%），百分比相差2.7倍。

这10名阳性儿童的体温、血常规、胸部CT等检测都显示，与成人相比，儿童新冠病毒携

带者病情轻，症状不明显、不典型。事实上，这些儿童无人主动就医，而全部由于筛查被确诊，而且其中1名儿童彻底没有症状。

值得关注的是，作者在其中8名儿童的粪便中多次检出新冠病毒，即使这些儿童的鼻咽拭子结果已呈阴性。作者认为对粪便的核酸检测可能优于鼻咽拭子，但同时强调他们因为没有取得活病毒，所以并没有获得SARS-CoV-2粪口传播的直接证据。

新冠肺炎患者病理显示

肺表面古铜色 出血坏死严重

3月2日，深圳市第三人民医院、国家感染性疾病临床医学研究中心研究人员在预印本网站Preprints发文报告了一例肺移植术后的危重型新冠肺炎患者的肺脏临床病理分析结果。（Preprints官网）

研究团队通过对病肺进行活检后发现，全肺表面呈古铜色，肉眼可见弥漫性充血，部分出血坏死，主要集中在右肺叶外缘。支气管被黏液和出血渗出

物覆盖；肺切面有严重的充血和出血改变。他们认为，这可能是重型患者死亡的主要原因之一，而且肺脏的主要病变可能最先起源于这儿。

值得注意的是，新冠肺炎患者肺脏存在广泛的肺间质纤维化、小血管增生、血管壁增厚、管腔狭窄和闭塞、微血栓形成。肺间质有炎症细胞浸润，包括淋巴细胞、浆细胞和单核细胞。

新冠疫情

钟南山：输入病例成关键问题

3月12日，国家卫健委高级别专家组组长、中国工程院院士钟南山参加广东省政府新闻发布会，他指出，国内很多省都是已经是零增长了，基本上可以说得到了控制。方舱医院最大的作用是把患者和正常人分开了。

现在主要问题就是国外输入病例了。输入病例往往看起来并不是有很多的症状，是在检测和隔离过程中发现，很多都不一定发烧。50%都没有发烧，就是咳嗽类似感冒。现在需要按要求对外来人员隔离14天。如果很急的话，则应该做一次核酸检测。其次要更多地与国外沟通，让他们少走弯路。

冠状病毒一般来说在温度比较高的夏天是不活跃的。当时预测的6月份结束，主要是侧重国内情况预判。

专家观点

指南推荐：全人源TNFi单抗维持瘻管完全愈合

▲《医师报》融媒体记者 蔡增蕊

克罗恩病（CD）是一种持续进展的炎症性肠病（IBD），易复发，需长期治疗。“过去有些医生不重视对CD患者的维持治疗，许多患者会因为担心副作用而在症状缓解后私自停药。”北京协和医院消化内科钱家鸣教授表示。随着全球首个全人源抗肿瘤坏死因子（TNFi）单抗——阿达木单抗（修美乐）克罗恩适应症国内上市，该治疗领域将迎来改变。“大量临床研究证明，生物制剂在CD诱导治疗和维持治疗方面有良好的安全性和有效性。阿达木单抗（修美乐）的安全性好、继发性失效率更低。”专家表示。

2003年，阿达木单抗（修美乐）全球上市，累计使用患者已近128万，积累了大量真实世界研究数据。“阿达木单抗（修美乐）采用全人源抗体结构，安全性更好，采用皮下注射给药，更有利于提高患者依从性。”钱家鸣教授介绍。

《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见（2018北京）》指出，IBD治疗目

标是诱导并维持临床缓解以及黏膜愈合，防治并发症，改善患者生命质量，加强对患者的长期管理。应根据病情严重程度和受累部位等给予个体化治疗。其中，抗TNF单抗是中外指南推荐的中重度CD诱导缓解和维持缓解的治疗药物。CHARM研究显示，中-重度克罗恩病且有瘻管的患者接受修美乐（阿达木单抗）诱导治疗，26周实现瘻管完全愈合，且在56周时维持稳定。ADHERE研究也证明，修美乐（阿达木单抗）长期维持瘻管完全愈合，且疗效稳定。

对于长期接受治疗的CD患者，安全性显得尤其重要。国内外的临床研究均显示，中重度CD患者对于阿达木单抗诱导+维持治疗的总体安全耐受性良好。钱家鸣教授介绍：“相比于传统化药，生物制剂治疗CD的副作用更局限，主要是感染、过敏反应，对肝肾功能、高血糖、高血压、骨质疏松、体重增加等影响较小，还可以持久维持无激素临床缓解。”阿达木单抗（修



钱家鸣 教授

美乐）治疗CD的安全性数据汇总分析显示，其诱导治疗和维持治疗较安慰剂未显著增加不良事件风险，不良事件、输注反应及停药风险更低。

除了有效性和安全性外，长期治疗中还需关注患者依从性。过去，患者使用生物制剂治疗CD必须到医院接受静脉输液，而阿达木单抗（修美乐）采用皮下注射给药方式，患者在家中即能自行给药。“在国外，阿达木单抗（修美乐）因其等效、便捷等优势，在抗TNFi单抗类药物中占据最大的市场份额。”钱家鸣教授介绍。（修美乐已获批用于治疗中重度活动性克罗恩病成年患者，是目前国内唯一的皮下注射全人源抗TNF单抗。今年1月1日起，已在全国执行新价格：1290元/支。）