艾滋病预防技术进展与防治策略

吴尊友

【关键词】 HIV; 获得性免疫缺陷综合征; 预防; 干预; 进展

基金项目:“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项(2012ZX10001-007)

Progress and challenge of HIV prevention in China Wu Zunyou. National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Wu Zunyou, Email: wuzy@263.net

【Key words】 HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; Prevention; Intervention; Progress

Fund program: National Science and Technology Major Project on Prevention and Treatment of Major Infectious Diseases Including AIDS and Viral Hepatitis (2012ZX10001-007)

HIV 感染疫情形势与传播方式在过去几十年发生了巨大变化,预防 HIV 传播的干预措施也在不断探索、推广、更新^[1]。特别是过去 10 年,全球范围内 HIV 预防已经从既往的宣传教育、行为干预和安全套推广等预防干预措施,转向重点通过治疗感染者,使其病毒载量控制在检测不到水平,从而不再具有传染性,以及给未感染者提供抗病毒治疗药品预防感染^[2]。一些新的生物医学预防干预措施,比如包皮环切,已经在非洲国家推广应用;暴露前预防用药措施,也在部分发达国家所采纳。在我国, HIV 经血(包括注射吸毒)传播已经基本控制^[3],但经性途径传播病例占新报告 HIV 感染者总数的 95%^[3],疫情仍无控制迹象。随着我国检测人数逐年增多,每年新诊断的 HIV 感染者人数也在逐年上升,近 3 年均超过 10 万例,2017 年达到 13.5 万例^[4]。国际上推行的新预防措施,是否适合在中国应用,是很多人非常关心的问题。本文就全球艾滋病预防新措施进展情况,结合我国艾滋病疫情新特征,研判哪些新预防措施适合我国艾滋病防治的实际需要,哪些措施虽然已经在其他国家使用,但并不适合中国采纳,供艾滋病防治工作者参考。

一、传统预防措施

1. 宣传教育:经过 30 多年的艾滋病防治实践,虽然艾滋病基本知识还不能做到家喻户晓,但多数人对艾滋病已经有所了解。我们往往关注艾滋病

宣传教育内容的科学性和准确性,却忽略了这些内容针对目标人群的相关性。泛泛地普及性宣传,对于营造氛围,能产生积极效果。但这种形式的宣传,对预防 HIV 感染效果有限。回顾几十年防治实践,较为成功的预防艾滋病宣传范例,包括 2004—2005 年全国范围内开展的针对既往献血员和高危人群等开展的重点人群 HIV 感染筛查^[5-6]。通过开展大筛查,动员了政府各部门、组织发动了群众、宣传了群众,使得干部群众对国家艾滋病防治政策、艾滋病基本知识都有了非常深刻的了解。当前,一般知识普及性宣传,已经不能满足防治要求,更需要进工厂、深入田间地头、进村入户,就像“互满爱”民间组织那样,组织宣传员深入到重点地区的每家每户,触及到家庭里的每一个人,用他们理解的语言和形式进行宣传^[7]。只有扎根在目标人群之中的宣传,才有可能引起关注和重视,才有可能产生效果。

2. 血液安全:经历了 20 世纪 90 年代中期单采浆污染造成 HIV 感染大规模暴发流行后^[8-10],我国对血液安全采取了强有力措施,基本杜绝了经采供血及临床用血造成的 HIV 感染^[3]。自 2015 年开始,在国家财政的大力支持下,临床用血又进一步全面采用核酸检测新技术,把“窗口期”血液风险从原来的平均约 22 天,缩短到现在约 11 天,将输血感染 HIV 风险再减少一半。尽管如此,近年仍有零星报道“窗口期”受血患者感染 HIV 的案例。特别值得注意的是,男男性行为人群中相当比例的人,通过献血的方式检测自己是否感染 HIV。比如,2017 年我国从志愿献血者中检测出 HIV 感染者 2 164 例^[3]。当献血员中查出的 HIV 感染者逐年增多,提示未查

DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-9624.2018.12.002

作者单位: 102206 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

通信作者: 吴尊友, Email: wuzy@263.net

出处于“窗口期”血液的隐患越大,输血感染 HIV 风险越高。保证血液安全,不能单纯依靠实验室技术,更要重视对献血员进行安全性筛查。凡是有感染 HIV 危险行为的人,都应该排除在献血员之外,特别是男男性行为人群,由于新发感染率高,处于“窗口期”血液的风险就显著高于其他人群,最不宜作为献血员人选。就保障血液安全的技术措施来说,我国基本达到了发达国家的水平。但在献血员筛选和临床用血的各个环节监督与管理方面,仍有提升空间,可将“窗口期”输血造成 HIV 感染的风险进一步降低。

3. 美沙酮维持治疗与针具交换:自 2004 年我国启动社区美沙酮维持治疗和针具交换工作以来^[1],平均每年约 20 万吸毒人员参加这两项针对性控制措施。经过十多年的防治实践,我国基本控制了吸毒人群中的 HIV 流行。参加美沙酮维持治疗的吸毒人员 HIV 新发感染率从 2006 年的 1% 下降到 2017 年的 0.07%,基本消除了这一人群 HIV 新感染发生。经注射吸毒感染 HIV 占当年新报告 HIV 感染者的比例从 2005 年的 44.2% 下降到 2017 年的占比不足 4%。每年新诊断吸毒 HIV 感染者的绝对数,从最高时 2008 年的约 1.6 万例下降到 2017 年的约 4 000 例^[3]。虽然经注射吸毒已经不再是我国 HIV 流行的主要传播方式,但美沙酮维持治疗与针具交换这两项措施,必须继续坚持。否则,该人群的 HIV 疫情可能会再度回升。

4. 安全套使用:全球三十多年的实践证明,在特定的 HIV 高风险人群中,安全套能显著地减少 HIV 传播^[11]。社区为基础的安全套散发,虽然能够减少危险性行为,但尚无科学证据说明其减少了性病或 HIV 传播^[12]。但安全套在男男性行为人群中的使用情况并不令人满意,也没有能够阻止 HIV 在该人群中传播流行^[13]。安全套预防 HIV 传播的效果是明确的,关键看使用情况。感染者不用或不能坚持使用安全套,是 HIV 经性传播的主要原因。

自 2004 年以来,我国重点在两个性传播高危人群,即暗娼和男男性行为人群中开展了针对性的推广安全套措施。2015 年全国哨点检测报告显示,这两个人群坚持使用安全套的比例分别是 77% 和 53%^[14]。2006 到 2015 年期间,暗娼 HIV 感染率持续稳定在低水平(<1%),而男男性行为人群 HIV 感染率却从 1% 一直持续上升到 8%。因此,不能单纯依靠安全套阻断 HIV 经性传播,需要与其他预防措施结合使用,才能产生更好效果^[15]。

5. 性病诊断治疗:罹患性传播疾病往往使得患者生殖器部位出现溃疡等,造成表皮或黏膜破损,增加患者感染 HIV 的风险。及时诊断性传播疾病,并进行规范治疗,可以促使损伤的表皮或黏膜修复,从而减少感染 HIV 的风险。但治疗性病能否在社区水平减少 HIV 传播,研究结果并不一致^[16]。在性病感染率高的地区,治疗性病能够减少 HIV 传播;但在性病感染率很低的地区,治疗性病并未出现减少 HIV 传播的效果。因此,性病治疗作为预防措施,特别适合在那些性病疫情严重、HIV 以性传播为主要流行方式的地区应用。在我国,性病的诊断治疗本身就客观存在执行方面的问题。性病治疗作为预防 HIV 经性传播的控制措施,也有待进一步研究和改进。

6. 检测咨询:自愿咨询检测 (voluntary counseling and testing, VCT) 能改变危险性行为,从而减少 HIV 传播风险,是预防 HIV 的重要措施^[17]。自 2003 年以来,我国启动了 VCT 工作,到 2017 年底全国有 1 万多个咨询检测点。VCT 在 HIV 感染者发现方面发挥了重要作用。2017 年,VCT 渠道发现的 HIV 感染者人数,约占当年新报告 HIV 感染者总数的 27%^[3]。而且,通过这一渠道发现的感染者,相对于在医疗机构发现的感染者,他们处在的感染阶段要早,这更有利于减少新感染的发生。

针对 HIV 感染者发现难的问题,2007 年开始,WHO 倡导医疗服务提供者主导 HIV 检测与咨询 (provider-initiated HIV testing and counseling, PITC)。这里有两个重要变化,一是主动发起检测是医疗服务提供者而不是患者,二是检测与咨询的语序调换了位置,强调检测弱化咨询,体现检测发现 HIV 感染者的重要性。PITC 指南的出台和各国采纳,进一步推动了全球 HIV 检测工作^[18]。从 2011 年开始,我国在“十二五”行动计划中,把最大限度地发现 HIV 感染者作为主要防治策略之一。医疗机构每年开展的 HIV 检测人次数约占全国总检测人总数的 60%,发现的 HIV 感染者数占 50% 以上^[3]。

二、新预防措施

1. 男性包皮环切:包皮环切是近十年发现能够预防男性经异性性接触感染 HIV 的预防措施^[19]。目前,这项措施已经在非洲部分国家使用^[20]。尚未观察到包皮环切能够减少男男性行为人群的感染风险^[21]。在“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项的支持下,我国曾在男男性行为人群中探索推行这一预防措施,接受性非常低。鉴

于我国目前人群总感染率很低,暂不宜采纳作为人群预防措施。

2. 治疗作为预防措施:早在 2000 年,研究人员就发现,当 HIV 感染者体内病毒载量降低到 400 拷贝/ml 时,感染者就几乎没有传染性^[22]。但这一研究成果,并没有引起关注和重视,也没有能够转化为新的防治策略。2011 年随机化对照研究发现,抗病毒治疗减少了 96% 的 HIV 夫妻间性传播^[23],我国同期的观察性研究也发现,治疗 HIV 感染者在单阳家庭中预防夫妻间传播的效果明显^[24]。治疗作为预防措施很快成为全球认可的新的预防策略。新近研究还发现,对于采用抗病毒治疗成功抑制病毒的感染者,无论是异性还是同性的单阳夫妻或伴侣,即使不用安全套也没有观察到性伴之间 HIV 传播^[25]。从 2011 年开始,我国在 HIV 感染者的单阳家庭中推广该策略,使得全国 HIV 单阳家庭的夫妻间传播大幅度下降,从 2011 年 2.6% 下降到 2017 年 0.68%^[3]。

3. 急性期感染者发现与治疗:HIV 感染者从感染到发病是一个漫长过程,可以分为急性期、无症状期和艾滋病期。不同感染阶段,其体内病毒载量不同,传染性也不一样。数学模型研究发现,如果等到患者到中晚期才能被诊断,即便采取防治措施,控制 HIV 流行将是非常困难的^[26]。HIV 感染者处于急性期时,病毒载量高,传染性强。及时发现急性期感染者并采用药物治疗控制其体内病毒载量,能有效减少 HIV 传播。Kroon 等^[27]研究发现,在男男性行为人群中开展发现急性期感染者并及时治疗,能够减少 88% 的 HIV 传播。也有研究认为,由于 HIV 感染者处于急性期的时间比较短,在人群中作为传染源的作用有限^[28]。加上诊断 HIV 感染者是否处于急性期或早期,诊断技术手段复杂,在绝大多数发展中国家都无法实施。因此,也不建议作为常规性预防措施^[29]。

4. 暴露前/后预防:随机对照试验研究显示,男男性行为人群^[30-32]、异性高危人群^[33-34]、注射吸毒人群^[35]口服替诺福韦/恩曲他滨(TDF/emtricitabine)能够显著减少 HIV 感染,预防效果甚至可以达到 90% 以上。暴露前药物预防(pre-exposure prophylaxis, PrEP)的效果与服药依从性高度相关,耐药发生率实际上非常低(<0.1%)^[2]。观察性队列研究也发现,暴露前药物预防能有效减少 HIV 感染,同时,因肾脏毒性而造成停药的比例也非常低^[36]。

尽管多项研究已经证明了暴露前药物预防 HIV 的效果,但要成为控制 HIV 防治措施,仍然面临着医

生认识不一致等诸多因素^[37]。美国疾病预防控制中心根据 PrEP 使用指征,从男男性行为人群、注射吸毒和异性性活跃男女三个人群预测,美国约有 123.2 万人(66.1 万~180.3 万人)需要接受 PrEP^[38]。

暴露前药物预防在我国的接受性还比较差^[39-40]。在科技重大专项支持下,我国开展了暴露前预防用药科学研究,证明该措施在男男性行为人群中也是能够有效预防 HIV 感染,坚持服药的人能够减少约 52.4% 的 HIV 新发感染。但该措施的实际接受度较低,预防效果依赖于服药依从性^[41]。

暴露后药物预防,主要发生在职业暴露和非职业暴露两种情景。职业暴露后药物预防效果非常好。尼日利亚的研究观察了 12 年中 115 名医务人员因职业暴露后药物预防效果,无一人感染^[42]。在我国,平均每年约 700 至 1 000 起职业暴露事件,主要发生在医疗卫生机构,少数发生在科研和公安系统。由于及时采取了暴露后药物预防措施,尚未发现因职业暴露造成 HIV 感染的病例。非职业暴露由于观察困难,目前全球这方面的科学研究报道比较少。不过一些发达国家已经制定了非职业暴露药物预防指南^[43]。目前,我国男男性行为人群中,暴露后药物预防的需求和呼声很高,但因药品价格昂贵、无预防用药适应证等原因,暴露后药物预防作为预防措施仅在极个别医院小范围尝试,尚未作为预防措施大范围应用。

5. 三个“90%”防治策略:理论数学模型研究证实,诊断发现 HIV 感染者、治疗感染者并成功抑制病毒,当达到较高水平时,有望终止 HIV 感染流行^[44]。这是围绕发现传染源、控制传染源为中心的防治策略。这一策略的逻辑框架是科学合理的,并经加拿大哥伦比亚省的实践证明,大面积治疗 HIV 感染者,确实减少了新诊断的 HIV 感染者病例数^[45]。也有研究表明,一个地区的 HIV 感染者接受抗病毒治疗的覆盖率越高,该地区的 HIV 新发感染率就越低^[46]。2014 年,联合国艾滋病规划署提出了三个“90%”策略措施(即 90% 的感染者获得诊断、90% 的诊断感染者获得治疗、90% 接受治疗的感染者成功抑制病毒)^[47],作为全球艾滋病防治新策略。全球各国都已采纳了这一策略。我国也把该策略作为国家艾滋病防治“十三五”行动计划的主要防治策略之一。

三、未来预防措施

1. 新媒体技术:随着手机交友软件的发展和运用,人们越来越依赖新技术手段交往。过去通过光

顾特定场所寻找性伴的模式,很多也都转为通过各种交友软件来实现。新媒体技术广泛应用,使人们寻找性伴或进行性交易更加方便,也为控制 HIV 经性传播提供了一种新的渠道^[48-50]。如何利用这些新技术开展预防干预,已经在全球范围内积极探索。目前,国内有 3 300 多个交友软件,专门为“同志”(男男性行为人群)设计的交友软件就有近 100 个。其中,积极利用这种新技术为特定人群开展预防艾滋病服务的主要有淡蓝等,在其网页设立了“防艾公益”专栏,在其“Blued”手机交友软件中,不仅嵌入了预防艾滋病相关信息,还成为全国男男性行为人群预防控制艾滋病的新的平台。

2. 长效缓释药暴露前预防:目前采用的暴露前药物预防技术方案主要有两种,一是每日服药,二是在危险行为发生前和后使用。这两种措施,都存在用药频率高,使用不方便,依从性不高,从而影响预防效果。通过注射或包埋缓释型抗病毒药物,保护期可以达数月^[51],能起到类似疫苗预防的效果。这类长效预防药物,是被广泛看好的未来预防 HIV 新技术措施。

3. 疫苗:疫苗是控制病毒性传染病的最有效预防措施。从发现 HIV 到现在,35 年过去了,研究人员不断探索研制 HIV 疫苗的方法。由于 HIV 变异快、免疫逃逸机制复杂,疫苗探索艰难^[52]。预计在未来 10 年,疫苗尚不能作为预防 HIV 流行的控制措施。

四、挑战与应对策略

当前,我国艾滋病疫情形势复杂,一方面,经性途径传播病例已经占新诊断 HIV 感染者总数的 95%;另一方面,每年新诊断的 HIV 感染者人数仍呈现逐年增长态势。控制 HIV 经性途径传播,面临诸多挑战。

从宏观来看,日益增长的 HIV 经性途径传播流行,是伴随人们观念改变和社会变化而发生的。大量人口流动以及新型交友软件的广泛应用,为多性伴性乱行为提供了更多机会。男男同性性行为现象越来越凸显出来,已经成为我国大中城市 HIV 经性传播的主要传播动力。艾滋病传播流行实际上是社会问题的综合反映。要控制艾滋病流行,必须让社会综合治理发挥作用。

从专业技术层面来看,艾滋病是一种严重传染病,有其独有的特征,防治技术措施是人类迄今为止最为困难的。HIV 感染者无症状潜伏期长,平均 8~10 年,使得感染者诊断发现难。据估计,我国约

有 30% 的 HIV 感染者尚未诊断,他们还在不知不觉中继续传播 HIV。在我国艾滋病流行中占绝对主导地位的传播方式是性行为,敏感、复杂、难控制。近年出现了一些 HIV 预防新技术,虽然为控制 HIV 经性传播提供了新的选择,但也没有任何一项技术能够从根本上解决 HIV 经性传播问题。从传染病控制基本原理来看,无论是从传染源、传播途径,还是从易感人群入手,一项有效的预防技术措施,必须能够在社会层面上达到足够的覆盖面,才有可能实现控制传染病流行的目的。

控制我国 HIV 经性传播,预防干预工作不能追求标新立异,更为重要的是把国家艾滋病防治“十三五”行动计划中明确的各项预防措施,全面、扎实地落实到位。在非洲部分国家的防治实践也证明,多种防治措施并举,只要落实到位,就能很好地控制艾滋病流行^[53]。我们需要制定在重点地区、重点人群中落实主要防治措施的行动计划和年度目标。在这方面,云南省为全国树立了榜样。云南省人民政府制定并下发了 2018、2019、2020 各年全省艾滋病防治的具体目标,落实这些具体目标的具体措施,以及考核方案。只有真抓实干,措施落地,有效的预防措施才能转化为 HIV 新感染人数减少。

参 考 文 献

- [1] Wu Z. HIV/AIDS in China-beyond the numbers[M]. Singapore: People's Medical Publishing House and Springer Nature, 2017.
- [2] Riddell J, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review[J]. JAMA, 2018, 319(12): 1261-1268. DOI: 10.1001/jama.2018.1917.
- [3] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心/性病控制中心. 全国艾滋病性病丙肝综合防治数据信息年报(2017年)[M]. 北京: 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心/性病控制中心, 2018.
- [4] 吴尊友. 我国艾滋病经性传播新特征与防治面临的挑战[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 707-709. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.002.
- [5] Wu Z, Sun X, Sullivan SG, et al. Public health. HIV testing in China[J]. Science, 2006, 312(5779): 1475-1476. DOI: 10.1126/science.1120682.
- [6] Wu Z, Sullivan SG, Wang Y, et al. Evolution of China's response to HIV/AIDS[J]. Lancet, 2007, 369(9562): 679-690. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60315-8.
- [7] 互满爱人与人中国. 传染病全面控制项目在越西县的工作进展[EB/OL]. [2018-07-08]. <http://www.hppchina.org.cn/article/index/index/?lang=Cn&id=273>.
- [8] Wu Z, Liu Z, Detels R. HIV-1 infection in commercial plasma donors in China[J]. Lancet, 1995, 346(8966): 61-62.
- [9] Wu Z, Rou K, Detels R. Prevalence of HIV infection among former commercial plasma donors in rural eastern China[J]. Health Policy Plan, 2001, 16(1): 41-46.

- [10] Li N, Wang Z, Sun D, et al. HIV among plasma donors and other high-risk groups in Henan, China[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 53 Suppl 1: S41-47. DOI: 10.1097/QAI.0b013e3181c7d717.
- [11] Koff A, Goldberg C, Ogbuagu O. Condomless sex and HIV transmission among serodifferent couples: current evidence and recommendations[J]. *Ann Med*, 2017, 49(6):534-544. DOI: 10.1080/07853890.2017.1320423.
- [12] Malekinejad M, Parriott A, Blodgett JC, et al. Effectiveness of community-based condom distribution interventions to prevent HIV in the United States: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8):e0180718. DOI: 10.1371/journal.pone.0180718.
- [13] Hughes AJ, Saxton PJ. Thirty years of condom-based HIV prevention by gay men in New Zealand[J]. *N Z Med J*, 2015, 128(1426):19-30.
- [14] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 2015 年全国艾滋病/梅毒/丙肝哨点监测报告[M]. 北京: 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 2015.
- [15] Liu H, Su Y, Zhu L, et al. Effectiveness of ART and condom use for prevention of sexual HIV transmission in serodiscordant couples: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(11):e111175. DOI: 10.1371/journal.pone.0111175.
- [16] Stillwaggon E, Sawers L. Rush to judgment: the STI-treatment trials and HIV in sub-Saharan Africa[J]. *J Int AIDS Soc*, 2015, 18:19844.
- [17] Fonner VA, Denison J, Kennedy CE, et al. Voluntary counseling and testing (VCT) for changing HIV-related risk behavior in developing countries[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (9): CD001224. DOI: 10.1002/14651858.CD001224.pub4.
- [18] Kennedy CE, Fonner VA, Sweat MD, et al. Provider-initiated HIV testing and counseling in low-and middle-income countries: a systematic review[J]. *AIDS Behav*, 2013, 17(5): 1571-1590. DOI: 10.1007/s10461-012-0241-y.
- [19] Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2007, 369(9562):657-666. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60313-4.
- [20] Wambura M, Mahler H, Grund JM, et al. Increasing voluntary medical male circumcision uptake among adult men in Tanzania[J]. *AIDS*, 2017, 31(7): 1025 - 1034. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001440.
- [21] Goodreau SM, Carnegie NB, Vittinghoff E, et al. Can male circumcision have an impact on the HIV epidemic in men who have sex with men? [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7):e102960. DOI: 10.1371/journal.pone.0102960.
- [22] Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(13): 921-929.
- [23] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(6):493-505. DOI: 10.1056/NEJMoa1105243.
- [24] He N, Duan S, Ding Y, et al. Antiretroviral therapy reduces HIV transmission in discordant couples in rural Yunnan, China[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e77981. DOI: 10.1371/journal.pone.0077981.
- [25] Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy[J]. *JAMA*, 2016, 316(2): 171-181. DOI: 10.1001/jama.2016.5148.
- [26] Powers KA, Ghani AC, Miller WC, et al. The role of acute and early HIV infection in the spread of HIV and implications for transmission prevention strategies in Lilongwe, Malawi: a modelling study[J]. *Lancet*, 2011, 378(9787): 256 - 268. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60842-8.
- [27] Kroon EDMB, Phanuphak N, Shattock AJ, et al. Acute HIV infection detection and immediate treatment estimated to reduce transmission by 89% among men who have sex with men in Bangkok[J]. *J Int AIDS Soc*, 2017, 20(1):21708. DOI: 10.7448/IAS.20.1.21708.
- [28] Suthar AB, Granich RM, Kato M, et al. Programmatic Implications of Acute and Early HIV Infection[J]. *J Infect Dis*, 2015, 212(9):1351-1360. DOI: 10.1093/infdis/jiv430.
- [29] Rutstein SE, Ananworanich J, Fidler S, et al. Clinical and public health implications of acute and early HIV detection and treatment: a scoping review[J]. *J Int AIDS Soc*, 2017, 20(1): 21579. DOI: 10.7448/IAS.20.1.21579.
- [30] Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(27): 2587 - 2599. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
- [31] McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial[J]. *Lancet*, 2016, 387(10013):53-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2.
- [32] Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(23): 2237-2246. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273.
- [33] Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(5):399-410. DOI: 10.1056/NEJMoa1108524.
- [34] Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(5):423-434. DOI: 10.1056/NEJMoa1110711.
- [35] Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9883): 2083 - 2090. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61127-7.
- [36] Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2016, 73(5):540-546. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001129.
- [37] Karris MY, Beekmann SE, Mehta SR, et al. Are we prepped for preexposure prophylaxis (PrEP)? Provider opinions on the real-world use of PrEP in the United States and Canada[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(5):704-712. DOI: 10.1093/cid/cit796.
- [38] Smith DK, Van Handel M, Wolitski RJ, et al. Vital Signs: Estimated Percentages and Numbers of Adults with Indications for Preexposure Prophylaxis to Prevent HIV Acquisition - - United States, 2015[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2015, 64(46): 1291-1295. DOI: 10.15585/mmwr.mm6446a4.

- [39] Liu C, Ding Y, Ning Z, et al. Factors influencing uptake of pre-exposure prophylaxis: some qualitative insights from an intervention study of men who have sex with men in China[J]. Sex Health, 2018,15(1):39-45. DOI: 10.1071/SH17075.
- [40] Ding Y, Yan H, Ning Z, et al. Low willingness and actual uptake of pre-exposure prophylaxis for HIV - 1 prevention among men who have sex with men in Shanghai, China[J]. Biosci Trends, 2016, 10(2): 113-119. DOI: 10.5582 / bst.2016.01035.
- [41] 钟晓妮. 暴露前预防用药预防 HIV 新发感染的研究实践与挑战[C]. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病中心 2018 年学术年会. 北京, 2018.
- [42] Abubakar S, Ilyasu G, Dayyab FM, et al. Post-exposure prophylaxis following occupational exposure to HIV and hepatitis B: an analysis of a 12-year record in a Nigerian tertiary hospital[J]. J Infect Prev, 2018,19(4): 184-189. DOI: 10.1177/1757177417746733.
- [43] Benn P, Fisher M, Kulasegaram R. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure (2011) [J]. Int J STD AIDS, 2011, 22(12): 695-708. DOI: 10.1258/ijsa.2011.171011.
- [44] Granich RM, Gilks CF, Dye C, et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model[J]. Lancet, 2009,373(9657):48-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61697-9.
- [45] Montaner JS, Lima VD, Barrios R, et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study[J]. Lancet, 2010,376(9740):532-539. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60936-1.
- [46] Tanser F, Bärnighausen T, Grapsa E, et al. High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural KwaZulu - Natal, South Africa[J]. Science, 2013, 339 (6122):966-971. DOI: 10.1126/science.1228160.
- [47] UNAIDS. 90-90-90 an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic[EB/OL]. [2018-07-08]. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf.
- [48] Schnall R, Travers J, Rojas M, et al. eHealth interventions for HIV prevention in high-risk men who have sex with men: a systematic review[J]. J Med Internet Res, 2014, 16(5): e134. DOI: 10.2196/jmir.3393.
- [49] Muessig KE, Nekkanti M, Bauermeister J, et al. A systematic review of recent smartphone, Internet and Web 2.0 interventions to address the HIV continuum of care[J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2015,12(1):173-190. DOI: 10.1007/s11904-014-0239-3.
- [50] Hightow-Weidman LB, Muessig KE, Bauermeister JA, et al. The future of digital games for HIV prevention and care[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2017, 12(5): 501 - 507. DOI: 10.1097/COH.0000000000000399.
- [51] Krakower DS, Mayer KH. Pre-exposure prophylaxis to prevent HIV infection: current status, future opportunities and challenges[J]. Drugs, 2015, 75(3): 243-251. DOI: 10.1007 / s40265-015-0355-4.
- [52] Robinson HL. HIV/AIDS Vaccines: 2018[J]. Clin Pharmacol Ther, 2018. DOI: 10.1002/cpt.1208.
- [53] Anderson SJ, Cherutich P, Kilonzo N, et al. Maximising the effect of combination HIV prevention through prioritisation of the people and places in greatest need: a modelling study[J]. Lancet, 2014,384(9939):249-256. DOI: 10.1016/S0140-6736 (14)61053-9.

(收稿日期:2018-09-08)

(本文编辑:吕相征)

中华医学会《中华预防医学杂志》理事单位名单

(排名不分先后)

北京市疾病预防控制中心

广州市疾病预防控制中心

济南市疾病预防控制中心

上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心

深圳市疾病预防控制中心