

艾滋病诊疗指南(2011 版)

中华医学会感染病学分会艾滋病学组

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; HIV; 诊断; 治疗; 指南

Guideline of diagnosis and treatment for AIDS AIDS Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; HIV; Diagnosis; Treatment; Guideline

Corresponding author: Li Tai-sheng, Email: litsh@263.net

目前,艾滋病不仅已成为严重威胁我国人民健康的公共卫生问题,且已影响到经济发展和社会稳定。根据卫生部指示,中华医学会感染病学分会艾滋病学组牵头于 2005 年制订了我国《艾滋病诊疗指南》第一版(下简称指南)。本版在 2005 年指南的基础上参照国内外最新研究成果和临床实践修订而成。本指南将根据最新的临床医学证据进行定期的修改和更新。

1 流行病学

联合国艾滋病规划署(UNAIDS)和世界卫生组织(WHO)于 2010 年 11 月 23 日发布的“2010 年艾滋病流行报告”估计全球目前仍存活有 3 330(3 140~3 530)万 HIV 感染者,2009 年有 260(240~300)万人新感染 HIV,并约有 180(160~241)万人死于艾滋病。中国大陆至 2010 年 10 月 31 日,累计报告 HIV 感染者和艾滋病患者 370 393 例,其中艾滋病患者 132 440 例,死亡 68 315 例。目前,我国艾滋病疫情严峻,流行范围广,已覆盖全国所有省、自治区、直辖市,且逐渐由吸毒、暗娼等高危人群向一般人群扩散。当前我国艾滋病流行有四大特点:(1)疫情上升幅度进一步减缓,综合防治效果开始显现;(2)性传播持续成为主要传播途径,同性传播上升速度明显;(3)全国艾滋病疫情总体呈低流行态势,但部分地区的疫情仍然严重;(4)全国受艾滋病影响的人群增多,流行模式呈现多样化。

HIV 主要存在于感染者和患者的血液、精液、阴道分泌物、胸腹水、脑脊髓液和乳汁中。经以下三种途径传播:性接触(包括同性、异性和双性性接触),血液及血制品(包括共用针具静脉注射毒品、介入性医疗操作等)和母婴传播(包括经胎盘、分娩时和哺乳传播)。握手拥抱、礼节性亲吻、同

吃同饮等日常生活接触不会传播 HIV。HIV 感染高危人群有:男同性恋者、静脉注射药物依赖者、与 HIV 携带者经常有性接触者。

疫情报告:推广艾滋病自愿咨询和自愿检测,一旦发现 HIV/AIDS 患者,应按照国家规定的乙类传染病及时向所在地疾病预防控制中心报告疫情和采取相应的措施。

医学管理:遵循保密原则,加强对 HIV/AIDS 患者的随访,提供医学、心理咨询。

预防措施:树立健康的性观念,正确使用安全套,进行安全性行为;不吸毒,不共用针具;普及无偿献血,对献血员进行 HIV 筛查;加强医院管理,严格执行消毒制度,控制医院交叉感染,预防职业暴露感染;控制母婴传播。对 HIV/AIDS 患者的配偶、性接触者,与 HIV/AIDS 患者共用注射器的药物依赖者以及 HIV/AIDS 患者所生的子女,进行医学检查和 HIV 的检测,为他们提供相应的咨询服务。

2 病原学特征

HIV 属于反转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组,是一种直径为 100~120 nm 的球形颗粒,由核心和包膜两部分组成。核心包括两条单股 RNA 链、核心结构蛋白和病毒复制所必需的酶类,含有反转录酶(RT, P51/P66),整合酶(INT, P32)和蛋白酶(PI, P10)。核心外面为病毒衣壳蛋白(P24, P17)。病毒的最外层为包膜,其中嵌有外膜糖蛋白 gp120 和跨膜糖蛋白 gp41。

HIV 基因组全长约 9.2 kb,含有 gag、pol、env 3 个结构基因,2 个调节基因(tat 反式激活因子、rev 毒粒蛋白表达调节子)和 4 个辅助基因(nef 负调控因子、vpr 病毒 r 蛋白、vpu 病毒 u 蛋白和 vif 病毒感染因子)。

HIV 是一种变异性很强的病毒,各基因的变异程度不同,env 基因变异率最高。HIV 发生变异的主要原因包括反转录酶无校正功能导致的随机变异、宿主的免疫选择压力、病毒 DNA 与宿主 DNA 之间的基因重组以及药物选择压力,其中不规范的抗病毒治疗是导致耐药的重要原因。

根据基因差异,HIV 可分为 HIV-1 型和 HIV-2 型,两型氨基酸序列的同源性为 40%~60%。目前全球流行的主要是 HIV-1(本指南中如无特别说明,HIV 即指 HIV-1)。HIV-1 可进一步分为不同的亚型,包括 M 亚型组(主要亚型组)、O 亚型组和 N 亚型组,其中 M 组有 A、B、C、D、E、F、G、H、I、J 和 K 11 个亚型。此外,近年来发现多个流行重组型。HIV-2 的生物学特性与 HIV-1 相似,但其传染性较低,引起的艾滋病临床进展较慢,症状较轻。HIV-2 型至少有 A、B、C、D、E、F 和 G 7 个亚型。

我国以 HIV-1 为主要流行株,已发现的有 A、B(欧美 B)、B'(泰国 B)、C、D、E、F 和 G 8 个亚型,还有不同流行重组型。1999 年起在部分地区发现并证实我国有少数 HIV-2 型感染者。

HIV 需借助于易感细胞表面的受体进入细胞,包括第一受体(CD4,主要受体)和第二受体(CCR5 和 CXCR4 等辅助受体)。根据 HIV 对辅助受体利用的特性可将 HIV 分为 X4 和 R5 毒株。R5 型病毒通常只利用 CCR5 受体,而 X4 型病毒常常同时利用 CXCR4、CCR5 和 CCR3 受体,有时还利用 CCR2b 受体。

HIV 在人体细胞内的感染过程包括(1)吸附及穿入:HIV-1 感染人体后,选择性地吸附于靶细胞的 CD₄ 受体上,在辅助受体的帮助下进入宿主细胞;(2)环化及整合:病毒 RNA 在反转录酶作用下,形成 cDNA,在 DNA 聚合酶作用下形成双股 DNA,在整合酶的作用下,新形成的非共价结合的双股 DNA 整合入宿主细胞染色体 DNA 中,这种整合的病毒双股 DNA 即前病毒;(3)转录及翻译:前病毒被活化而进行自身转录时,病毒 DNA 转录形成 RNA,一些 RNA 经加帽加尾成为病毒的子代基因组 RNA;另一些 RNA 经拼接而成为病毒 mRNA,在细胞核蛋白体上转译成病毒的结构蛋白和非结构蛋白,合成的病毒蛋白在内质网核糖体进行糖化和加工,在蛋白酶作用下裂解,产生子代病毒的蛋白和酶类;(4)装配、成熟及出芽:Gag 蛋白与病毒 RNA 结合装配成核壳体,通过芽生从细胞质膜释放时获得病毒体的包膜,形成成熟的病毒颗粒。

HIV 在外界环境中的生存能力较弱,对物理因素和化学因素的抵抗力较低。一般消毒剂如碘酊、过氧乙酸、戊二醛、次氯酸钠等对 HBV 有效的消毒剂,对 HIV 也都有良好的灭活作用。因此,对 HBV 有效的消毒和灭活方法均适用于 HIV。此外,75%的乙醇也可灭活 HIV,但紫外线或 γ 射线不能灭活 HIV。

HIV 对热很敏感,对低温耐受性强于高温。56 ℃ 处理 30 min 可使 HIV 在体外对人的 T 淋巴细胞失去感染性,但不能完全灭活血清中的 HIV;100 ℃ 20 min 可将 HIV 完全灭活。

3 实验室检查

HIV/AIDS 的实验室检测主要包括 HIV 抗体、HIV 核酸、CD₄⁺ T 淋巴细胞、HIV 基因型耐药检测等。HIV1/2 抗体检测是 HIV 感染诊断的金标准;HIV 核酸定量(病毒载量)检测和 CD₄⁺ T 淋巴细胞计数是判断疾病进展、临床用药、疗效和预后的两项重要指标;HIV 基因型耐药检测可为高效抗反转录病毒治疗(HAART)方案的选择和更换提供科学指导。

3.1 HIV1/2 抗体检测 包括筛查试验(含初筛和复检)和确证试验。HIV1/2 抗体筛查方法包括 ELISA 法、化学发光法或免疫荧光试验、快速检测(斑点 ELISA 和斑点免疫胶体金或胶体硒快速试验、明胶颗粒凝集试验、免疫层析试验)等,确证试验常用的方法是免疫印迹法。

筛查试验呈阴性反应可出具 HIV1/2 抗体阴性报告,见

于未被 HIV 感染的个体,但处于窗口期的新近感染者筛查试验也可呈阴性反应。若呈阳性反应,应用原有试剂和另外一种不同原理或不同厂家的试剂进行重复检测,或另外两种不同原理或不同厂家的试剂进行重复检测,如两种试剂复测均呈阴性反应,则为 HIV 抗体阴性;如有一种或两种试剂呈阳性反应,需进行 HIV 抗体确证试验。确证试验无 HIV 特异性条带产生,报告 HIV 抗体 1/2 阴性。确证试验出现 HIV1/2 抗体特异带,但不足以判定阳性,报告 HIV1/2 抗体不确定,可在 4 周后随访。如带型没有进展或呈阴性反应,则报告阴性;如随访期间发生带型进展,符合 HIV 抗体阳性判定标准则为 HIV 抗体阳性,如带型仍不满足阳性标准,继续随访到 8 周。如带型没有进展或呈阴性反应则报告阴性;满足 HIV 阳性诊断标准则报告阳性,不满足阳性标准可视情况决定是否继续随访。经确证试验 HIV1/2 抗体阳性者,出具 HIV1/2 抗体阳性确认报告,并按规定做好咨询、保密和报告工作。

3.2 病毒载量测定 常用方法有反转录 PCR(RT-PCR)、核酸序列依赖性扩增(NASBA NucliSens)、分枝 DNA 信号放大系统(bDNA)和实时荧光定量 PCR 扩增(real-time PCR)。

病毒载量测定的临床意义包括预测疾病进程、提供开始抗病毒治疗依据、评估治疗效果、指导治疗方案调整以及 HIV 感染早期诊断的参考指标。小于 18 月龄的婴幼儿 HIV 感染诊断可以采用核酸检测方法,以 2 次核酸检测阳性结果作为诊断的参考依据,18 月龄以后再经抗体检测确认。

HIV 病毒载量检测结果低于检测下限,报告本次实验结果低于检测下限,见于没有感染 HIV 的个体、接受成功的抗病毒治疗或机体自身可有效抑制病毒复制的部分 HIV 感染者。HIV 病毒载量检测结果高于检测下限,可作为诊断 HIV 感染的辅助指标,但不能单独用于 HIV 感染的诊断。

推荐病毒载量检测频率:对于已接受抗病毒治疗 6 个月以上、病毒持续抑制的患者,可每 6 个月检测 1 次。HAART 6 个月内或病毒载量抑制不理想或需调整治疗方案时病毒载量的检测频率需根据患者的具体情况由临床医师决定。如条件允许,建议未治疗的无症状 HIV 感染者每年检测 1 次,HAART 初始治疗或调整治疗方案前、初治或调整治疗方案初期每 4~8 周检测 1 次。病毒载量低于检测下限后,每 3~4 个月检测 1 次,对于依从性好、病毒持续抑制达 2~3 年以上、临床和免疫学状态平稳的患者可每 6 个月检测 1 次。

3.3 CD₄⁺ T 淋巴细胞检测 HIV 感染人体后,出现 CD₄⁺ T 淋巴细胞进行性减少,CD₄⁺/CD₈⁺ T 细胞比值倒置,细胞免疫功能受损。如果进行 HAART,CD₄⁺ T 淋巴细胞在病程的不同阶段可有不同程度的增加。目前常用的 CD₄⁺ T 淋巴细胞亚群检测方法为流式细胞术,可以直接获得 CD₄⁺ T 淋巴细胞数绝对值,或通过 WBC 分类计数后换算为 CD₄⁺ T 淋巴细胞绝对数。CD₄⁺ T 淋巴细胞计数的临床意义是了解机体的免疫状态和病程进展、确定疾病分期和治疗时机、判断治疗效果和 HIV 感染者的临床合并症。

CD₄⁺ T 淋巴细胞计数的检测间隔时间需根据患者的具体情况由临床医师决定,建议对于 CD₄⁺ T 淋巴细胞数 >

350 个/ μL 的 HIV 无症状感染者,每 6 个月检测 1 次;对于已接受抗反转录病毒治疗的患者在治疗的第 1 年内每 3 个月检测 1 次,治疗 1 年以上且病情稳定的患者可改为每半年检测 1 次。

3.4 HIV 基因型耐药检测 耐药测定方法有基因型和表型,目前国内外多采用基因型检测。推荐在以下情况进行 HIV 基因型耐药检测:抗病毒治疗病毒载量下降不理想或抗病毒治疗失败需要改变治疗方案时;如条件允许,在抗病毒治疗前,最好进行耐药性检测,以选择合适的抗病毒药物,取得最佳抗病毒效果。对于抗病毒治疗失败者,耐药检测须在病毒载量 $>1\ 000$ 拷贝/ mL 且未停用抗病毒药物时进行,如已停药须在停药 4 周内进行基因型耐药检测。

HIV 基因型检测出现 HIV 耐药,表示该感染者体内病毒可能耐药,同时需要密切结合临床,充分考虑 HIV 感染者的依从性、对药物的耐受性及药物的代谢吸收等因素进行综合评判。改变抗病毒治疗方案需要在有经验的医师指导下进行。HIV 耐药结果阴性,表示该份样品通过基因型耐药检测未检出耐药性,但不能确定该感染者不存在耐药情况。

4 发病机制

HIV 主要侵犯人体的免疫系统,包括 CD_4^+ T 淋巴细胞、巨噬细胞和树突细胞等,主要表现为 CD_4^+ T 淋巴细胞数量不断减少,最终导致人体细胞免疫功能缺陷,引起各种机会性感染和肿瘤的发生。

HIV 进入人体后,在 24 ~ 48 h 内到达局部淋巴结,5 d 左右在外周血中可以检测到病毒成分。继而产生病毒血症,导致急性感染,以 CD_4^+ T 淋巴细胞数量短期内一过性迅速减少为特点,大多数感染者未经特殊治疗, CD_4^+ T 淋巴细胞数可自行恢复至正常水平或接近正常水平。由于机体的免疫系统不能完全清除病毒,形成慢性感染,包括无症状感染期和有症状感染期。无症状感染期持续时间变化较大(数月甚至十多年不等),平均约 8 年,表现为 CD_4^+ T 淋巴细胞数量持续缓慢减少(多为 800 ~ 350 个/ μL);进入有症状期后 CD_4^+ T 淋巴细胞再次迅速减少,多数感染者 CD_4^+ T 淋巴细胞数在 350 个/ μL 以下,部分晚期患者甚至降至 200 个/ μL 以下,并迅速减少。

HIV 引起的免疫异常除了 CD_4^+ T 淋巴细胞数量的减少,还包括 CD_4^+ T 淋巴细胞功能障碍和异常免疫激活。

影响 HIV 感染临床转归的主要因素有病毒、宿主免疫和遗传背景等,在临床上可表现为典型进展者、快速进展者和长期不进展者三种转归。

人体通过特异性免疫和非特异性免疫反应对抗 HIV 的感染,以特异性免疫反应为主。HIV 进入人体后 2 ~ 12 周,人体即产生针对 HIV 蛋白的各种特异性抗体,其中仅中和性抗体具有抗病毒作用。特异性细胞免疫主要有特异性 CD_4^+ T 淋巴细胞免疫反应和特异性 CTL 反应。

经抗病毒治疗后,HIV 所引起的免疫异常改变能恢复至正常或接近正常水平,即免疫功能重建,包括 CD_4^+ T 淋巴细胞数量和功能的恢复。

5 临床表现与分期

从初始感染 HIV 到终末期是一个较为漫长复杂的过程,在这一过程的不同阶段,与 HIV 相关的临床表现也是多种多样的。参照 2001 年制订的中华人民共和国国家标准《HIV/AIDS 诊断标准及处理原则》,艾滋病的全过程可分为急性期、无症状期和艾滋病期。

5.1 急性期 通常发生在初次感染 HIV 后 2 ~ 4 周。部分感染者出现病毒血症和免疫系统急性损伤所产生的临床症状。大多数患者临床症状轻微,持续 1 ~ 3 周后缓解。临床表现以发热最为常见,可伴有咽痛、盗汗、恶心、呕吐、腹泻、皮疹、关节痛、淋巴结肿大及神经系统症状。

此期在血液中可检出 HIV RNA 和 P24 抗原,而 HIV 抗体则在感染后数周才出现。 CD_4^+ T 淋巴细胞计数一过性减少,同时 CD_4/CD_8 比值亦可倒置。部分患者可有轻度 WBC 和 PLT 减少或肝功能异常。

5.2 无症状期 可从急性期进入此期,或无明显的急性期症状而直接进入此期。此期持续时间一般为 6 ~ 8 年。其时间长短与感染病毒的数量、型别,感染途径,机体免疫状况,营养条件及生活习惯等因素有关。在无症状期,由于 HIV 在感染者体内不断复制,感染者免疫系统受损, CD_4^+ T 淋巴细胞计数逐渐下降,同时具有传染性。

5.3 艾滋病期 为感染 HIV 后的最终阶段。患者 CD_4^+ T 淋巴细胞计数明显下降,多为 <200 个/ μL ,HIV 血浆病毒载量明显升高。此期主要临床表现为 HIV 相关症状、各种机会性感染及肿瘤。

HIV 相关症状:主要表现为持续 1 个月以上的发热、盗汗、腹泻、体质量减轻 10% 以上,部分患者表现为神经精神症状,如记忆力减退、精神淡漠、性格改变、头痛、癫痫及痴呆等。另外还可出现持续性全身性淋巴结肿大,其特点为:(1) 除腹股沟以外有两个或两个以上部位的淋巴结肿大;(2) 淋巴结直径 $\geq 1\text{ cm}$,无压痛,无粘连;(3) 持续时间 3 个月以上。

6 诊断标准

诊断原则: HIV/AIDS 的诊断需结合流行病学史(包括不安全性生活史、静脉注射毒品史、输入未经抗 HIV 检测的血液或血液制品、抗 HIV 阳性者所生子女或职业暴露史等),临床表现和实验室检查等进行综合分析,慎重作出诊断。诊断 HIV/AIDS 必须是抗 HIV 阳性(经确证试验证实),而 HIV RNA 和 P24 抗原的检测有助于 HIV/AIDS 的诊断,尤其是能缩短抗体“窗口期”和帮助早期诊断新生儿的 HIV 感染。

6.1 急性期 患者近期内有流行病学史和临床表现,结合实验室 HIV 抗体由阴性转为阳性即可诊断,或仅实验室检查 HIV 抗体由阴性转为阳性即可诊断。

6.2 无症状期 有流行病学史,结合抗 HIV 阳性即可诊断,或仅实验室检查抗 HIV 阳性即可诊断。

6.3 艾滋病期 有流行病学史、实验室检查 HIV 抗体阳性,加下述各项中的任何一项,即可诊断为艾滋病;或者 HIV

抗体阳性,而 CD₄⁺ T 淋巴细胞数 <200 个/μL,也可诊断为艾滋病。(1) 原因不明的持续不规则发热 38 ℃ 以上, > 1 个月;(2) 腹泻(大便次数多于 3 次/d), > 1 个月;(3) 6 个月之内体质量下降 10% 以上;(4) 反复发作的口腔假丝酵母菌感染;(5) 反复发作的单纯疱疹病毒感染或带状疱疹病毒感染;(6) 肺孢子菌肺炎(PCP);(7) 反复发生的细菌性肺炎;(8) 活动性结核或非结核分枝杆菌病;(9) 深部真菌感染;(10) 中枢神经系统病变;(11) 中青年出现痴呆;(12) 活动性巨细胞病毒感染;(13) 弓形虫脑病;(14) 青霉菌感染;(15) 反复发生的败血症;(16) 皮肤黏膜或内脏的卡波西肉瘤、淋巴瘤。

7 常见机会性感染的诊治与预防

7.1 PCP

7.1.1 诊断 (1) 起病隐匿或亚急性,干咳,气短和活动时加重,可有发热、紫绀,严重者发生呼吸窘迫;(2) 肺部阳性体征少,或可闻及少量散在的干湿性啰音,体征与疾病症状的严重程度往往不成比例;(3) 胸部 X 线检查可见双肺从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润,有时呈毛玻璃状阴影;(4) 血气分析示低氧血症,严重病例动脉血氧分压(PaO₂)明显降低,常在 60 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa) 以下;(5) 血乳酸脱氢酶常升高;(6) 确诊依靠病原学检查如痰液或支气管肺泡灌洗/肺组织活检等发现肺孢子的包裹或滋养体。

7.1.2 治疗 (1) 对症治疗:卧床休息,吸氧,注意水和电解质平衡。(2) 病原治疗:首选复方磺胺甲噁唑(SMZ-TMP),轻-中度患者口服甲氧苄啶(TMP) 20 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,磺胺甲噁唑(SMZ) 100 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,分 3~4 次用,疗程 2~3 周。重症患者给予静脉用药,剂量同口服。SMZ-TMP 过敏者可试行脱敏疗法。(3) 替代治疗:克林霉素 600~900 mg,静脉滴注,每 6~8 h 1 次,或 450 mg 口服,每 6 小时 1 次;联合应用伯氨喹 15~30 mg,口服,1 次/d,疗程 21 d。氨苯砜 100 mg,口服,1 次/d;联合应用甲氧苄啶胺嘧啶 200~400 mg,口服,2~3 次/d,疗程 21 d。或喷他脒,3~4 mg/kg,1 次/d,缓慢静脉滴注,疗程 21 d。(4) 激素治疗:中重度患者 PaO₂ <70 mm Hg 或肺泡-动脉血氧分压差 >35 mm Hg,早期可用激素治疗,泼尼松 40 mg,2 次/d,口服 5 d,改 20 mg,2 次/d,口服 5 d,20 mg,1 次/d,口服至疗程结束;静脉用甲

基泼尼松龙剂量为上述泼尼松的 75%。(5) 人工辅助通气:如患者进行性呼吸困难明显,可给予人工辅助通气。

7.1.3 预防 对 CD₄⁺ T 淋巴细胞计数 <200 个/μL 的成人和青少年,包括孕妇及接受 HAART 者,首选 SMZ-TMP,体质量 ≥60 kg 者,2 片/d,体质量 <60 kg 者,1 片/d。若患者对该药不能耐受,替代药品有氨苯砜。PCP 患者经 HAART 使 CD₄⁺ T 淋巴细胞增加到 >200 个/μL 并持续 ≥6 个月时,可停止预防用药。如果 CD₄⁺ T 淋巴细胞计数又降低到 <200 个/μL 时,应重新开始预防用药。

7.2 结核病

7.2.1 诊断 艾滋病合并结核病的诊断需要结合临床表现、辅助检查、病理学检查以及影像学检查结果来进行综合判断,尤其要注意发生于 HIV 感染者的结核病在临床表现以及诊断方面有其自身特点,不能将一般结核病的诊断方法简单地套用于艾滋病合并结核病的诊断中,在进行诊断时应注意患者的免疫功能状态。

7.2.2 治疗 艾滋病患者结核病的治疗原则与非艾滋病患者相同,抗结核药物使用时应注意与抗病毒药物之间的相互作用及配伍禁忌。

治疗药物包括异烟肼(H)、利福平(R)、利福布汀(LB)、乙胺丁醇(E)、吡嗪酰胺(Z),根据情况也可选用对氨基水杨酸钠(PAS)、丁胺卡那(A)、喹诺酮类抗菌药物及链霉素(S)等,治疗方法及主要不良反应见表 1。

如果结核分枝杆菌对一线抗结核药物敏感,则使用异烟肼 + 利福平(或利福布汀) + 乙胺丁醇 + 吡嗪酰胺进行 2 个月的强化期治疗,然后使用异烟肼 + 利福平(或利福布汀)进行 4 个月的巩固期治疗。对抗结核治疗的反应延迟(即在抗结核治疗 2 个月后仍有结核病相关临床表现或者结核分枝杆菌培养仍为阳性)或 X 线片上出现空洞的结核病患者,抗结核治疗疗程应延长至 9 个月。

7.2.3 预防 如患者结核潜伏感染相关检测结果为阳性,可采用异烟肼 300 mg,1 次/d 口服,共 9 个月进行干预。

7.3 非结核分枝杆菌感染 艾滋病患者可并发非结核分枝杆菌感染,其中主要为鸟分枝杆菌(MAC)感染。

7.3.1 诊断 MAC 感染的临床症状与活动性结核病相似,但全身播散性病变更为常见。确诊有赖于从血液、淋巴结、骨髓以及其他无菌组织或体液中培养出非结核分枝杆菌,并通过 DNA 探针、高效液相色谱或生化反应进行菌种鉴定。

表 1 抗结核药物治疗方法及主要不良反应

药物名称	药物剂量		儿童 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	主要不良反应
	成人体质量(g/d)			
	<50 kg	≥50 kg		
异烟肼	0.30	0.30	10~15	肝毒性、末梢神经炎
链霉素	0.75	0.75	20~30	听力障碍、肾功能障碍、过敏反应
利福平	0.45	0.60	10~20	肝毒性、胃肠反应、过敏反应
乙胺丁醇	0.75	1.00	-	视力障碍、视野缩小
对氨基水杨酸钠	8.00	8.00	150~250	肝毒性、胃肠反应、过敏反应
吡嗪酰胺	1.50	1.50	30~40	肝毒性、胃肠反应、痛风
利福布汀	0.30	0.30	5	皮疹、胃肠反应、嗜中性粒细胞减少

注:“-”不适用

粪便或活检组织的抗酸染色涂片与培养以及影像学检查等可协助诊断。

7.3.2 治疗 首次治疗为克拉霉素 500 mg/次, 2 次/d 或(阿奇霉素 600 mg/d) + 乙胺丁醇 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (分次服), 重症患者可联合应用利福布汀 (300 ~ 600 mg/d) 或阿米卡星 (10 mg/kg, 肌肉注射, 1 次/d), 疗程 9 ~ 12 月。替代治疗为利福布汀 (300 ~ 600 mg/d) + 阿米卡星 (10 mg/kg, 肌肉注射, 1 次/d) + 环丙沙星 (750 mg/次, 2 次/d), 疗程 9 ~ 12 月。其他分枝杆菌感染的治疗同结核病的治疗或根据具体鉴定的菌种采取相应的治疗措施。

7.3.3 预防 CD_4^+ T 淋巴细胞 $< 50 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 的艾滋病患者给予预防性治疗, 克拉霉素 500 mg/次, 2 次/d; 或阿齐霉素, 1 200 mg/周。如果患者不能耐受克拉霉素和阿齐霉素, 可选择利福布汀, 常规剂量为 300 mg, 1 次/d。如患者经 HAART 使 CD_4^+ T 淋巴细胞 $> 100 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 并持续 ≥ 3 个月时, 可停止预防用药。一旦患者 CD_4^+ T 淋巴细胞 $< 50 \text{ 个}/\mu\text{L}$, 就应再次给予预防性治疗。

播散性 MAC 感染者在完成治疗 (> 12 个月) 后, 需要进行长期维持治疗 (治疗方案与初始治疗方案一致) 直至患者 $\text{CD}_4^+ > 100 \text{ 个}/\mu\text{L}$, 并持续 ≥ 6 个月。

7.4 巨细胞病毒 (CMV) 视网膜脉络膜炎 CMV 感染是艾滋病患者最常见的疱疹病毒感染。CMV 可侵犯患者多个器官系统, 其中视网膜脉络膜炎是艾滋病患者最常见的 CMV 感染。

7.4.1 诊断 临床常见的表现为快速视力下降, 眼底镜检查可确诊。

7.4.2 治疗 更昔洛韦 $10 \sim 15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 2 次静脉滴注; 2 ~ 3 周后改为 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 1 次/d 静脉滴注, 或 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (分 3 次口服), 或膦甲酸钠 $180 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 2 ~ 3 次应用 (静脉应用需水化); 2 ~ 3 周后改为 $90 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注, 1 次/d。病情危重或单一药物治疗无效时可二者联用。CMV 视网膜膜炎可球后注射更昔洛韦。

7.4.3 预防 CMV 感染不主张进行一级预防。对于 CD_4^+ T 淋巴细胞 $< 200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 的患者, 可定期检查眼底。一旦出现 CMV 病, 应积极治疗, 在疾病控制之后需序贯用药以预防复发。在经 HAART 后 CD_4^+ T 淋巴细胞 $> 100 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 且持续 6 个月以上时可以考虑停止预防给药。

7.5 弓形虫脑病

7.5.1 诊断 临床表现为局灶或弥漫性中枢神经系统损害。头颅 CT 呈单个或多个低密度病灶, 增强扫描呈环状或结节样增强, 周围一般有水肿带。MRI 表现为颅内多发长 T1 和长 T2 信号。确诊依赖脑活检。

7.5.2 治疗 病原治疗可首选乙胺嘧啶 (负荷量 100 mg, 口服, 2 次/d, 此后 $50 \sim 75 \text{ mg/d}$ 维持) + 磺胺嘧啶 (1 ~ 1.5 g, 口服, 4 次/d)。替代治疗选 SMZ-TMP (3 片, 3 次/d, 口服) 联合克林霉素 (600 mg/次, 静脉给药, 每 6 h 给药 1 次) 或阿奇霉素 (0.5 g, 1 次/d 静脉给药)。疗程至少 6 周。对症治疗采取降颅压、抗惊厥、抗癫痫等。

7.5.3 预防 对无弓形虫脑病但 CD_4^+ T 淋巴细胞 $<$

$100 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 且弓形虫抗体 IgG 阳性的患者应给予预防用药, 一般采用 SMZ-TMP, 2 片/次, 1 次/d。对既往患过弓形虫脑病者要长期用乙胺嘧啶 ($25 \sim 50 \text{ mg/d}$) 联合磺胺嘧啶 ($2 \sim 4 \text{ g/d}$) 预防, 直至 CD_4^+ T 淋巴细胞 $> 200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 并持续 ≥ 6 个月。一旦 CD_4^+ T 淋巴细胞 $< 100 \text{ 个}/\mu\text{L}$, 需重新开始预防用药。

7.6 真菌感染

7.6.1 诊断 临床上常见的是假丝酵母菌感染和新生隐球菌感染。诊断依靠临床表现或感染部位发现病原体。血液或脑脊液液隐球菌乳胶凝集试验可辅助诊断新型隐球菌感染。

7.6.2 治疗

7.6.2.1 假丝酵母菌感染 口腔假丝酵母菌感染首选制霉菌素局部涂抹加碳酸氢钠漱口水漱口, 疗效不好可口服氟康唑, 首剂 200 mg, 后改为 100 mg/次, 2 次/d, 疗程 7 ~ 14 d。食道假丝酵母菌感染选氟康唑首剂 400 mg 口服, 后改为 200 mg/d 口服, 不能耐受口服者静脉使用氟康唑 (400 mg/d), 疗程为 14 ~ 21 d。肺部假丝酵母菌感染首选两性霉素 B ($0.6 \sim 0.7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), 也可选用氟康唑 ($6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 口服或静脉滴注, 疗程通常为 3 ~ 6 个月, 影像学上肺部病灶吸收或钙化可停药。

重症患者氟康唑可增加剂量和延长疗程。非白色假丝酵母菌或耐药假丝酵母菌感染可选用卡泊芬净、伏立康唑、伊曲康唑或两性霉素 B。

7.6.2.2 新型隐球菌感染 病原治疗分为诱导期、巩固期和维持期三个阶段, 诱导期治疗经典方案为两性霉素 B + 5-氟胞嘧啶。两性霉素 B 从每天 0.02 ~ 0.1 mg/kg 开始, 逐渐增加剂量至 0.5 ~ 0.75 mg/kg, 最高剂量不超过 50 mg/d, 两性霉素 B 不良反应较大, 需严密观察。不能耐受者可用两性霉素 B 脂质体。5-氟胞嘧啶每日 100 ~ 150 mg/kg, 分 3 ~ 4 次口服。诱导治疗期至少 2 周, 在脑脊液培养转阴后改为氟康唑 400 mg/d 进行巩固期治疗, 巩固治疗期至少 8 周, 而后改为氟康唑 200 mg/d 进行维持治疗, 维持期至少 1 年, 至患者通过抗病毒治疗后 CD_4^+ T 淋巴细胞 $> 200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 并持续至少 6 个月时可停药。诱导期替代方案为氟康唑 400 mg/d + 5-氟胞嘧啶。脑脊液达到治愈标准后可改用氟康唑 200 mg/次, 1 次/d, 预防复发。降颅压治疗首选甘露醇, 颅压不易控制者可行腰椎穿刺术帮助降低颅压, 重症者可行侧脑室外引流或脑脊液液脑室腹腔分流术。

7.6.2.3 肺隐球菌感染 推荐使用氟康唑, 400 mg/d 口服或静脉滴注, 疗程 6 ~ 12 个月, 如抗病毒治疗后 CD_4^+ T 淋巴细胞 $> 100 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 在治疗 1 年后停止氟康唑维持治疗。

7.6.3 预防 一般不推荐一级预防。如患者反复出现假丝酵母菌感染或感染的程度较重, 可考虑预防用药, 首选氟康唑 200 mg/次, 1 次/d, 口服。对于曾患隐球菌感染的患者需长期维持治疗以防止复发, 首选氟康唑 200 mg/次, 1 次/d, 口服, 也可使用同剂量的伊曲康唑替代。当患者的 CD_4^+ T 淋巴细胞 $> 200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 并持续至少 6 个月时, 可停止预防用药。当 CD_4^+ T 淋巴细胞 $< 200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 时, 需再次给予预防性治疗。

8 HAART

8.1 治疗目标 (1)降低 HIV 相关的发病率和病死率,降低非艾滋病相关疾病的发病率和病死率使患者获得正常的期望寿命,改善生活质量;(2)抑制病毒复制使病毒载量降低至检测下限;(3)重建或者维持免疫功能;(4)减少免疫重建炎性反应综合征;(5)减少 HIV 的传播,预防母婴传播。

8.2 治疗指征和开始时机

8.2.1 成人及青少年开始抗反转录病毒治疗的时机 在开始 HAART 前,如果患者存在严重的机会性感染和既往慢性疾病急性发作期,应控制病情待稳定后再开始治疗。急性期建议治疗,有症状建议治疗;无症状期 CD₄⁺T 淋巴细胞数 < 350 个/μL, 建议治疗;无症状期 CD₄⁺T 淋巴细胞数 ≥ 350 个/μL 但 < 500 个/μL, 考虑治疗;有以下情况建议治疗,高病毒载量 (> 10⁵ 拷贝/mL)、CD₄⁺T 淋巴细胞数下降较快

(每年降低 > 100 个/μL)、心血管疾病高风险、合并活动性 HBV/HCV 感染、HIV 相关肾脏疾病和妊娠。

8.2.2 婴幼儿和儿童开始抗反转录病毒治疗的标准 小于 12 月龄的婴儿,建议治疗。12~35 月龄婴儿,CD₄⁺T 淋巴细胞百分比 < 20% 或总数低于 750 个/μL 建议治疗;36~59 月龄儿童,CD₄⁺T 淋巴细胞百分比 < 15% 或总数低于 350 个/μL 建议治疗;大于 5 岁儿童,CD₄⁺T 淋巴细胞百分比 < 15% 或总数低于 350 个/μL 建议治疗。

8.3 国内现有抗反转录病毒药物 目前国际上共有六大类 30 多种药物(包括复合制剂),分为核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)、非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs)、蛋白酶抑制剂(PIs)、整合酶抑制剂(raltegravir)、融合抑制剂(FIs)及 CCR5 抑制剂(maraviroc)。国内的抗反转录病毒治疗药物有 NNRTIs、NRTIs、PIs 和整合酶抑制剂 4 类,共 12 种,见表 2。

表 2 国内现有抗反转录病毒药物

药物名称	用法与用量	主要不良反应	ARV 药物间相互作用和注意事项	备注
齐多夫定 (Zidovudine, AZT)	成人:300 mg/次,2 次/d 新生儿/婴幼儿:2 mg/kg,4 次/d 儿童:160 mg/m ² 体表面积,3 次/d	1. 骨髓抑制、严重的贫血或嗜中性粒细胞减少症; 2. 胃肠道不适;恶心、呕吐、腹泻等; 3. 磷酸肌酸激酶(CPK)和 ALT 升高; 乳酸酸中毒和/或肝脂肪变性	不能与 d4T 合用	核苷类已有国产药
拉米夫定 (Lamivudine, 3TC)	成人:150 mg/次,2 次/d 或 300 mg/次,1 次/d 新生儿:2 mg/kg,2 次/d 儿童:4 mg/kg,2 次/d	不良反应少,且较轻微。偶有头痛、恶心、腹泻等不适		核苷类已有国产
去羟肌苷(片) (Didanosine, ddI)	成人:体质量 ≥ 60 kg, 200 mg/次, 2 次/d;体质量 < 60 kg, 125 mg/次, 2 次/d	1. 胰腺炎; 2. 外周神经炎; 3. 消化道不适;恶心、呕吐、腹泻等; 4. 乳酸酸中毒和/或肝脂肪变性	与 IDV、RTV 合用应间隔 2 h;与 d4T 合用会使二者的毒副作用叠加	核苷类已有国产和进口药
司他夫定 (Stavudine, d4T)	成人:30 mg/次,2 次/d 儿童: 1 mg/kg, 2 次/d (体质量 > 30 kg 按 30 kg 计算)	1. 外周神经炎; 2. 胰腺炎; 3. 乳酸酸中毒和/或肝脂肪变性	不能与 AZT 合用;与 ddI 合用会使二者的毒副作用叠加	核苷类已有国产和进口药
阿巴卡韦 (Abacavir, ABC)	成人:300 mg/次,2 次/d 新生儿/婴幼儿:不建议用本药 儿童:8 mg/kg, 2 次/d, 最大剂量 300 mg, 2 次/d	1. 高敏反应,一旦出现高敏反应应终身停用本药; 2. 恶心、呕吐、腹泻等	有条件时应在使用前查 HLA5701, 如阳性不推荐使用	核苷类已注册
替诺福韦 (Tenofovir disoproxil, TDF)	成人:300 mg/次,1 次/d,与食物同服	1. 肾脏毒性 2. 轻至中度消化道不适,如恶心、呕吐、腹泻等 3. 代谢如低磷酸盐血症,脂肪分布异常 4. 可能引起酸中毒和/或肝脂肪变性		核苷类已有进口药
恩曲他滨 (Emtricitabine, FTC)	成人:0.2 g/次,1 次/d,可与食物同服	头痛、腹泻、恶心和皮疹,皮肤色素沉着		核苷类已有国产药
齐多夫定/拉米夫定 (Combivir, AZT + 3TC)	成人:1 片/次,2 次/d	见 AZT 与 3TC	见 AZT 与 3TC	核苷类已有进口药

药物名称	用法与用量	主要不良反应	ARV 药物间相互作用和注意事项	备注
齐多夫定/拉米夫定/阿巴卡韦 (Trizivir, AZT + 3TC + ABC)	成人:1 片/次,2 次/d	见 AZT,3TC 和 ABC	见 AZT,3TC 和 ABC	核苷类已注册
奈韦拉平 (Nevirapine, NVP)	成人:200 mg/次,2 次/d 新生儿/婴幼儿:5 mg/kg,2 次/d 儿童:< 8 岁,4 mg/kg,2 次/d;> 8 岁,7 mg/kg,2 次/d(开始治疗的最初 14 d,1 次/d,无严重的不良反应后改为 2 次/d)	1. 皮疹,出现严重的或可致命性的皮疹后应终身停用本药; 2. 肝损害,出现重症肝炎或肝功能不全时,应终身停用本药	引起 PI 类药物血浓度下降;与 IDV 合用时, IDV 剂量调整至 1 000 mg,3 次/d	非核苷类已有国产药
依非韦伦 (Efavirenz, EFV)	成人:600 mg/次,1 次/d 儿童:体质量 15 ~ 25 kg, 200 ~ 300 mg, 1 次/d; 25 ~ 40 kg, 300 ~ 400 mg, 1 次/d; > 40 kg, 600 mg, 1 次/d睡前服用	1. 中枢神经系统毒性,如头晕、头痛、失眠、非正常思维等; 2. 皮疹; 3. 肝损害; 4. 高脂血症和高三酰甘油血症	与 IDV 合用时, IDV 剂量调整到 1 000 mg, 3 次/d; 不建议与 SQV 合用	非核苷类已有进口药
依曲韦林 (Etravirine, ETV)	成人:200 mg/次,2 次/d,饭后服用	皮疹、恶心、腹泻、呕吐、乏力、周围神经病、头痛、血压升高等	不建议与 NVP、EFV、TPV/r 和未增强的 Pis 合用	非核苷类已注册
茚地那韦 (Indinavir, IDV)	成人:800 mg/次,3 次/d; 儿童:500 mg/m ² 体表面积,3 次/d 空腹服用	1. 肾结石; 2. 对血友病患者有可能加重出血倾向; 3. 腹泻、恶心、呕吐等; 4. 甲外翻、甲沟炎、脱发、溶血性贫血; 5. 高胆红素血症; 6. 高脂血症、糖耐量异常、脂肪重新分布等 PI 类药物共性毒副作用	与 NVP、EFV 合用时, 剂量增至 1 000 mg, 3 次/d 服药期间, 每日均匀饮用 1.5 ~ 2 L 水	蛋白酶抑制剂已有国产药
利托那韦 (Ritonavir, RTV)	成人:在服药初至少用 2 周的时间将服用量逐渐增加至 600 mg/次, 2 次/d, 通常为:第 1 ~ 2 天, 口服 300 mg/次, 2 次/d; 第 3 ~ 5 天, 口服 400 mg/次, 2 次/d; 第 6 ~ 13 天, 口服 500 mg/次, 2 次/d	1. 恶心、呕吐、腹泻、头痛等; 2. 外周神经感觉异常; 3. 转氨酶和 γ GT 升高; 4. 血脂异常; 5. 糖耐量降低,但极少出现糖尿病; 6. 应用时间较长时可出现脂肪的重新分布	由于 RTV 可引起较重的胃肠道不适,大多数患者无法耐受本药,故多作为其他 PI 类药物的激动剂,仅在极少的情况下单独用	蛋白酶抑制剂已注册
洛匹那韦/利托那韦 (Lopinavir/Ritonavir, LPV/r)	成人:2 片/次,2 次/d(Kaletra 每粒含量:LPV 200 mg,RTV 50 mg) 儿童:7 ~ 15 kg,LPV 12 mg/kg 和 RTV 3 mg/kg, 2 次/d; LPV 15 ~ 40 kg, 10 mg/kg 和 RTV 2.5 mg/kg, 2 次/d	主要为腹泻、恶心、血脂异常,也可出现头痛和转氨酶升高	与 ddI 合用时, ddI 应在本药服用前 1 h 或服用后 2 h 再口服	蛋白酶抑制剂已有进口药
替拉那韦 (Tipranavir, Aptivus, TPV)	成人:500 mg/次,2 次/d;同时服用 RTV 200 mg,2 次/d;与食物同服提高血药浓度	腹泻、恶心、呕吐、头痛、乏力、转氨酶升高、三酰甘油升高	与 ddI 合用时,与本药服用要间隔 2 h	蛋白酶抑制剂已注册
地瑞拉韦 (Darunavir, Prezista, DRV)	成人:600 mg/次,2 次/d,同时服用 RTV 100 mg,2 次/d;与食物同服提高血药浓度	肝损害	妊娠安全分类中被列为 B 类药物	蛋白酶抑制剂已注册
拉替拉韦 (Raltegravir, Isentress, RAV)	成人:400 mg/次,2 次/d	1. 常见的有腹泻、恶心、头痛、发热等 2. 少见的有腹痛、乏力、肝肾损害等		整合酶抑制剂已注册

注:ARV. 抗反转录病毒

8.4 成人及青少年抗病毒治疗 初治患者推荐方案为 2 种 NRTIs + 1 种 NNRTIs 或 2 种 NRTIs + 1 种加强型 PIs (含 RTV)。基于我国可获得的抗病毒药物,对于未接受过抗病毒治疗(服用单剂 NVP 预防母婴传播的妇女除外)的患者推荐一线方案,见表 3。

表 3 推荐成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案

一线治疗推荐方案:	
TDF + 3TC	+ 基于 NNRTI; EFV 或基于 PI: LPV/r 或其他: RAV 或 ETV
替代方案:	
AZT + 3TC	+ NVP
D4T + 3TC, 6 个月改为	
AZT + 3TC ABC + 3TC	

对于基线 CD_4^+ T 淋巴细胞 > 250 个/ μ L 的患者要尽量避免使用含 NVP 的治疗方案,合并 HCV 感染的避免使用含 NVP 的方案。

8.5 特殊人群抗病毒治疗

8.5.1 儿童 推荐一线方案:(1) AZT 或 d4T + 3TC + NVP/EFV,适用于 3 岁以上或体质量 ≥ 10 kg 且能够吞服胶囊的儿童;(2) AZT 或 d4T + 3TC + NVP,适用于 3 岁以下或体质量 ≤ 10 kg 或不能吞服胶囊的儿童。替代方案:AZT 或 d4T + 3TC + LPV/RTV。

8.5.2 哺乳期妇女 母乳喂养具有传播 HIV 的风险,感染 HIV 的母亲应尽可能避免母乳喂养。如果坚持母乳喂养,则整个哺乳期都应继续抗病毒治疗。治疗方案与怀孕期间抗病毒方案一致,且新生儿在 6 月龄之后立即停止母乳喂养。

8.5.3 合并结核分枝杆菌感染者 应避免同时开始抗病毒和抗结核治疗,目前研究倾向于尽早抗病毒治疗,可在抗结核治疗 2 周后进行抗病毒治疗,早期抗病毒治疗患者免疫重建炎性反应综合征 (IRIS) 的发生率可能较高;而在抗结核后 4~8 周再给予抗病毒治疗有助于减少 IRIS 的发生,但患者病死率有可能升高。目前建议的艾滋病合并结核病患者抗病毒治疗的时机为: CD_4^+ T 淋巴细胞 < 200 个/ μ L 者应在抗结核治疗 2~4 周内开始 HAART; CD_4^+ T 淋巴细胞为 200~500 个/ μ L 者应在抗结核治疗 2~4 周、最长 8 周时开始 HAART; CD_4^+ T 淋巴细胞 > 500 个/ μ L 也应在 8 周内开始 HAART。治疗过程中要注意药物不良反应及抗病毒药物与抗结核药物间的相互作用,必要时进行药物浓度监测。

艾滋病合并结核病患者推荐的一线抗病毒治疗方案是 AZT (TDF) + 3TC (FTC) + EFV,如果患者使用利福布汀抗结核治疗,也可选择含蛋白酶抑制剂的抗病毒治疗方案。

8.5.4 静脉药物依赖者 静脉药物依赖者开始抗病毒治疗的时机与普通患者相同,但应注意毒品成瘾性会影响患者的服药依从性,故在开始抗病毒治疗前应充分向患者说明依从性对治疗成败的重要性,并尽量采用简单的治疗方案、固定剂量联合方案。持续监督药物分发可有效提高依从性。另外,应注意抗病毒药物与美沙酮之间的相互作用。

8.5.5 合并 HBV 感染者 为避免 HBV 相关的 IRIS 的发生和避免单用核苷类所致耐药问题,HAART 方案中应至少包含两种对 HBV 亦有抑制作用的药物,推荐拉米夫定联合替诺福韦。当患者需要抗 HBV 治疗而暂不需抗 HIV 治疗时,抗 HBV 的药物宜选择对 HIV 无抑制活性的药物,如聚乙二醇干扰素,以避免单药使用诱导 HIV 耐药性的产生。

8.5.6 合并 HCV 感染者 抗反转录病毒治疗药物宜选择肝脏毒性小的药物,尤其当 HCV RNA 阳性时应避免使用含 NVP 的治疗方案。HIV 感染者无论合并急性还是慢性 HCV 感染,均应抗 HIV 治疗。一般根据患者的 CD_4^+ T 淋巴细胞水平决定先抗 HIV 或是先抗 HCV 治疗:如 CD_4^+ T 淋巴细胞 > 350 个/ μ L 可先抗 HCV 治疗;若 CD_4^+ T 淋巴细胞 < 200 个/ μ L,推荐先抗 HIV 治疗,待免疫功能得到一定程度恢复后再适时开始抗 HCV 治疗;当 CD_4^+ T 淋巴细胞 > 200 个/ μ L 时,如肝功能异常或转氨酶升高 ($> 2 \times$ 正常值上限)的患者宜在开始 HAART 前先抗 HCV 治疗,以降低免疫重建后肝脏疾病恶化的危险。

8.6 抗病毒治疗监测 在抗病毒治疗过程中要定期进行临床评估和实验室检测,以评价治疗的效果,及时发现抗病毒药物的不良反应,以及病毒耐药性是否产生等,必要时更换药物以保证抗病毒治疗的成功。

8.6.1 疗效评估 抗病毒治疗的有效性主要通过以下三方面进行评估:病毒学指标、免疫学指标和临床症状,病毒学的改变是最重要的指标。

(1) 病毒学指标:大多数患者抗病毒治疗后血浆病毒载量 4 周内应下降 1 个 lg 以上,在治疗后的 3~6 个月病毒载量应达到检测不到的水平。

(2) 免疫学指标:在 HAART 后 3 个月, CD_4^+ T 淋巴细胞数与治疗前相比增加了 30% 或在治疗后 1 年 CD_4^+ T 淋巴细胞数增长 100 个/ μ L,提示治疗有效。

(3) 临床症状:反映抗病毒治疗效果的最敏感的一个指标是体质量增加,对于儿童可观察身高、营养及发育改善情况。机会性感染的发病率和艾滋病的病死率可以大大降低。在开始抗病毒治疗后最初 3 个月出现的机会性感染应与 IRIS 相鉴别。

8.6.2 病毒耐药性检测 病毒耐药是导致抗病毒治疗失败的主要原因之一,对抗病毒疗效不佳或失败者可行耐药检测。

8.6.3 药物不良反应观察 抗病毒药物的不良反应及耐受性影响患者的服药依从性,进而影响抗病毒治疗的成败,所以适时监测并及时处理药物的不良反应对于治疗效果至关重要。轻微的药物不良反应可通过对症处理得到缓解。

对于比较严重的不良反应则需药物替换和方案调整:使用 d4T、AZT、ddI 后出现 3 级以上外周神经炎、脂肪重新分布、高乳酸血症、胰腺炎可更换 TDF (儿童 ABC),出现乳酸酸中毒则停用所有的 NRTI,换用 EFV + 克力芝,酸中毒纠正后半年可以使用含 TDF 的方案。AZT 出现严重骨髓抑制改为 d4T 或者 TDF (儿童 ABC)。NVP 出现严重皮疹 (3 级以上皮疹) 或肝炎 (3~4 级肝功能受损) 更换为 LPV/r。EFV 出现严重皮疹 (3 级以上皮疹) 或肝炎 (3~4 级肝功能受损)

更换为 LPV/r。EFV 出现持续而严重的中枢神经系统毒性,如果是非合并结核患者或者非合并肝炎患者,可以更换为 NVP;合并肝炎者可以更换为 LPV/r,合并结核者要合理评估决定。

8.6.4 药物浓度监测 特殊人群用药在条件允许的情况下可进行药物浓度监测,如儿童、妊娠妇女及肾功能衰竭患者等。

8.7 换药标准和二线抗病毒治疗 在初始抗反转录病毒治疗过程中出现病毒学失败应进行抗反转录病毒二线治疗。

治疗失败的定义是在持续进行 HAART 的患者中,开始治疗(启动或调整)后 12 个月时血浆 HIV RNA >50 拷贝/mL 或出现病毒反弹。

出现治疗失败时应首先评估患者的治疗依从性,如血浆 HIV RNA > 50 拷贝/mL 而 <400 拷贝/mL,应 1 个月后复查血浆 HIV RNA,如果复查血浆 HIV RNA >400 拷贝/mL,则应尽快调整治疗。有条件进行耐药性测定时,根据耐药性测定的结果调整治疗方案。二线方案的选择原则是使用至少 2 种,最好 3 种具有抗病毒活性的药物(可以是之前使用的药物种类中具有抗病毒活性的药物);任何二线方案都应包括至少一个具有完全抗病毒活性的 PI/r 加用一种未曾使用过的药物类型(即融合、整合酶或辅助受体抑制剂)或一种 NNRTI(即 etravirine)。

新方案的治疗目标:血浆 HIV RNA 在 3 个月后 <400 拷贝/mL,6 个月后 <50 拷贝/mL。

9 IRIS

9.1 诊断 IRIS 是指艾滋病患者在经抗病毒治疗后免疫功能恢复过程中出现的一组临床综合征,主要表现为发热、潜伏感染的出现或原有感染的加重或恶化。多种潜伏或活动的机会性感染在抗病毒治疗后均可发生 IRIS,如结核病及非结核分枝杆菌感染、PCP、CMV 感染、水痘-带状疱疹病毒感染、弓形虫病、新型隐球菌感染等,在合并 HBV 及 HCV 感染时 IRIS 可表现为病毒性肝炎的活动或加重。IRIS 多出现在抗病毒治疗后 3 个月内,需与原发或新发的机会性感染相鉴别。

9.2 治疗 IRIS 出现后应继续进行抗病毒治疗。表现为原有感染恶化的 IRIS 通常为自限性,不用特殊处理而自愈;而表现为潜伏感染出现的 IRIS,需要进行针对性的抗病原体治疗;严重者可短期应用激素或非类固醇抗炎药控制。

9.3 预防 IRIS 发生的高危因素有:首次进行抗病毒治疗、基线病毒载量高及基线 CD₄⁺T 淋巴细胞数较低者。此类患者在抗病毒治疗后应警惕 IRIS 的发生。有效控制急性期机会性感染后再进行抗病毒治疗或抗病毒治疗前积极发现潜在的机会性感染可降低 IRIS 的发生率。

10 艾滋病相关肿瘤

主要有淋巴瘤和卡波西肉瘤。确诊依赖病理活检。治疗需根据患者的免疫状态给予个体化综合性治疗,包括手术、化疗和放疗。化疗药物或放射线的剂量应根据患者的免疫状态给予调整,需要注意抗病毒药物和化疗药物之间的相互作用,尽量选择骨髓抑制作用较小的抗病毒药物来进行抗

病毒治疗。

11 HIV 母婴垂直传播阻断

阻断 HIV 母婴垂直传播应该综合考虑三个原则:(1)降低 HIV 母婴传播率;(2)提高婴儿健康水平和婴儿存活率;(3)关注母亲的健康。

阻断 HIV 母婴垂直传播的有效措施为:抗反转录病毒药物干预 + 产科干预 + 产后干预。

11.1 抗反转录病毒药物干预

11.1.1 符合抗反转录病毒治疗标准的阳性孕妇,直接按以下推荐方案开始尽早治疗,而一旦开始服药,分娩后必须继续服药。

一线药物方案:(1) AZT + 3TC + NVP;(2) AZT + 3TC + LPV/r(CD₄⁺T 细胞 >250 个/ μ L)。

替换方案:(1) TDF + 3TC(或 FTC) + NVP;(2) TDF + 3TC(或 FTC) + EFV(妊娠 3 个月内禁用)。

新生儿若母乳喂养则每日 NVP 6 周,若人工喂养则每日 AZT 或 NVP 6 周。

11.1.2 未达到抗反转录病毒治疗标准的阳性孕妇,按以下推荐措施进行。

母亲从孕 14 周开始 HAART。

一线药物方案:AZT + 3TC + LPV/r。

替换方案:(1) AZT + 3TC + ABC;(2) AZT + 3TC + EFV;(3) TDF + 3TC + EFV。第 2 和第 3 套方案妊娠 3 个月内禁用。

新生儿若母乳喂养则每日 NVP 4~6 周,若人工喂养则每日 AZT 或 NVP 4~6 周。

药物剂量和用法参见“国内现有抗反转录病毒药物”相关章节。

11.2 产科干预 对于已确定 HIV 感染的孕妇,主动提供艾滋病检测咨询,使其认识到 HIV 感染的危害,强调妊娠、分娩和产后哺乳有将 HIV 传染给胎婴儿的危险。选择终止妊娠或继续妊娠应根据孕妇个人意愿而定。

对于要求终止妊娠的 HIV 感染孕妇,应尽早手术,以减少并发症的发生。对于要求继续妊娠的孕妇,应给予优孕、优生、孕期保健以及产前哺乳准备、产后母乳喂养等问题的咨询,并采取相应的阻断措施。

11.2.1 分娩方式

(1)剖宫产分娩:择期剖宫产可降低母婴传播概率,但急诊剖宫产对预防艾滋病母婴传播没有明显作用,效果与阴道分娩相当。一般择期剖宫产的时机选择在妊娠 38 周。

(2)阴道分娩:除非有必要的产科指征,会阴侧切术、产钳或吸引器助产等应尽量避免使用。

11.2.2 产后干预 (1)提供喂养咨询。(2)HIV 阳性孕产妇婴儿喂养方式的选择。①人工喂养:人工喂养可以完全杜绝 HIV 通过母乳传播给新生儿的可能,是最安全的喂养方式。②单纯母乳喂养(具有下列情况之一,可以采用单纯母乳喂养):a. 如果仍然一味坚持人工喂养,可能导致婴儿疾病和死亡;b. 孕妇分娩后继续 HAART;c. 婴儿早期诊断感染 HIV。

12 HIV 职业暴露后处理

HIV 暴露分为职业暴露和非职业暴露。HIV 职业暴露是指卫生保健人员在职业工作中与 HIV 感染者的血液、组织或其他体液等接触而具有感染 HIV 的危险。

12.1 暴露危险度评估

12.1.1 暴露源及其危险度 确定具有传染性的暴露源,包括血液、体液、精液和阴道分泌物。脑脊髓液、关节液、胸水、腹水、心包积液、羊水也具有传染性,但其引起感染的危险程度尚不明确。粪便、鼻分泌物、唾液、痰液、汗液、泪液、尿液及呕吐物通常认为不具有传染性。

暴露源危险度的分级:(1)低传染性:病毒载量水平低、无症状或高 CD4 水平;(2)高传染性:病毒载量水平高、AIDS 晚期、原发 HIV 感染、低 CD4 水平;(3)暴露源情况不明:暴露源所处的病程阶段不明、暴露源是否为 HIV 感染,以及污染的器械或物品所带的病毒载量不明。

12.1.2 暴露途径及其危险度 发生职业暴露的途径包括:暴露源损伤皮肤(刺伤或割伤等)和暴露源沾染不完整皮肤或黏膜。如暴露源为 HIV 感染者的血液,那么经皮肤损伤暴露感染 HIV 的危险性为 0.3%,经黏膜暴露为 0.09%,经不完整皮肤暴露的危险度尚不明确,一般认为比黏膜暴露低。高危险度暴露因素包括:暴露量大、污染器械直接刺破血管、组织损伤深。

12.1.3 暴露程度分级

(1)一级暴露:暴露源为体液或者含有体液、血液的医疗器械、物品;暴露类型为暴露源沾染了不完整的皮肤或黏膜,但暴露量小且暴露时间较短。

(2)二级暴露:暴露源为体液或者含有体液、血液的医疗器械、物品;暴露类型为暴露源沾染了不完整的皮肤或黏膜,暴露量大且暴露时间较长;或暴露类型为暴露源刺伤或割伤皮肤,但损伤程度较轻,为表皮擦伤或针刺伤(非大型空心针或深部穿刺针)。

(3)三级暴露:暴露源为体液或含有体液、血液的医疗器械、物品;暴露类型为暴露源刺伤或割伤皮肤,但损伤程度较重,为深部伤口或割伤物有明显可视的血液。

12.2 HIV 职业暴露后的处理原则 (1)用肥皂液和流动的水清洗被污染局部;(2)污染眼部等黏膜时,应用大量等渗盐水反复对黏膜进行冲洗;(3)存在伤口时,应轻柔挤压伤处,尽可能挤出损伤处的血液,再用肥皂液和流动的水冲洗伤口;(4)用 75% 的乙醇或 0.5% 碘伏对伤口局部进行消毒,并包扎处理。

12.3 HIV 暴露后预防性抗反转录病毒治疗

12.3.1 治疗方案 基本用药方案:AZT + 3TC 为首选组合, d4T + 3TC, TDF + FTC。强化用药方案:基本用药方案 + LPV/r,基本用药方案 + EFV。妊娠妇女发生职业暴露,如处于孕前期 3 个月应避免使用依非韦伦,因其具有致畸作用。

12.3.2 开始治疗的时间及疗程 在发生 HIV 暴露后尽可能在 2 h 内进行预防性用药,最好不超过 24 h,但即使超过 24 h,也建议实施预防性用药。基本用药方案和强化用药方

案的疗程均为连续服用 28 d。

12.3.3 预防治疗的适应证 当 HIV 感染状态不明或暴露源不明时,一级暴露后通常不进行预防用药。HIV 感染状态不明时,二级或三级暴露后通常不进行预防;如暴露源来源于 HIV 高危者则采取基本用药方案预防。暴露源不明时,通常不进行预防;对于有可能暴露于 HIV 感染者时采取基本用药方案预防(表 4)。

表 4 职业暴露后的预防治疗

暴露级别	暴露源	
	HIV 阳性 (低传染性)	HIV 阳性 (高传染性)
一级暴露	基本用药	基本用药
二级暴露	基本用药	强化用药
三级暴露	强化用药	强化用药

注:HIV 阳性(低传染性)是指无症状,低病毒载量(<1 500 拷贝/mL);HIV 阳性(高传染性)是指有症状,艾滋病期,急性血清转换,高病毒载量

12.4 HIV 暴露后的监测 发生 HIV 暴露后应立即并在第 4 周、8 周、12 周和 6 个月后检测 HIV 抗体。一般不推荐进行 HIV P24 抗原和 HIV RNA 测定。

12.5 预防职业暴露的措施 (1)进行可能接触患者血液、体液的诊疗和护理工作,必须佩戴口罩。操作完毕脱去手套后,应立即洗手。(2)在进行有可能发生血液、体液飞溅的诊疗和护理操作过程中,医务人员除需佩戴口罩和手套外,还应带防护眼镜;当有可能发生血液、体液大面积飞溅,有污染操作者身体的可能时,还应穿上具有防渗透性能的隔离服。(3)医务人员进行接触患者血液、体液的诊疗和护理操作时,若手部皮肤存在破损时,必须戴双层手套。(4)使用后的锐器应当直接放入不能刺穿的利器盒内进行安全处置;抽血时建议使用真空采血器,并应用蝶型采血针;禁止对使用后的一次性针头复帽;禁止用手直接接触使用过的针头、刀片等锐器。

撰写组成员(以姓氏笔画为序):

王爱霞、王福祥、毛青、冯铁建、卢洪洲、孙洪清、孙永涛、叶寒辉、李太生、刘正印、何云、吴昊、吴南屏、张福杰、张跃新、周伯平、周曾全、郑煜煌、赵红心、赵燕、赵敏、赵清霞、尚红、娄国强、桂希恩、姚文虎、唐小平、徐莲芝、徐小元、黄绍标、曹韵贞、盛蕾、康来仪、斯崇文、蒋岩、蔡卫平、樊庆泊、潘孝彰
秘书:沈银忠 郭伏平 弓孟春

通信作者:李太生

顾问:李兰娟

参 考 文 献 (略)

(收稿日期:2011-10-17)

(本文编辑:金建华)