·共识与指南·

# 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)

中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组 中国疾病预防控制中心
通信作者:李太生,中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院感染内科,Email:litsh@263.net,电话:010-69155086

【摘要】 2005 年,中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组制订了第 1 版《艾滋病诊疗指南》,并于 2011 年、2015 年和 2018 年分别进行了更新。2021 年版指南是在第 4 版指南的基础上进行更新和修订,并根据我国临床实践和最新研究结果进行了更新。本指南更新了机会性感染、抗反转录病毒治疗、暴露后预防、暴露前预防、人类免疫缺陷病毒感染全程管理和预防母婴传播方面的最新研究进展。在 2021 年版中,详细介绍了暴露前预防的适应证、用药方案、随访和监测,以及预防措施。本指南将根据最新临床研究证据定期进行更新。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征;HIV;诊断;指南;治疗
基金项目:"十三五"国家科技重大专项(2017ZX10202101)
DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20211030-00378 中图分类号:R512.91

艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome,AIDS),其病原体为人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV),亦称艾滋病病毒。AIDS 是影响公众健康的重要公共卫生问题之一。中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组牵头,于 2005 年制订了我国《艾滋病诊疗指南》(以下简称《指南》)第 1 版,2011 年、2015 年和 2018 年分别进行了更新[1-4]。本版《指南》是在 2018 年第 4 版《指南》的基础上参照国内外最新研究进展修订而成。

一、流行病学

(一)流行现况

联合国艾滋病规划署(The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS,UNAIDS)估计,截至 2020 年底,全球现存活 HIV/AIDS 患者3 770 万例,当年新发 HIV 感染者 150 万例,有 2 750 万例正在接受抗反转录病毒治疗(anti-retroviral therapy,ART;俗称"鸡尾酒疗法")[5]。联合国 2021 年 6 月 8 日"到 2030 年终结艾滋病流行的政治宣言"承诺:将预防作为优先事项,确保到 2025 年,有效的 AIDS 综合预防方案涵盖 95% 的有 HIV 感染风险者;承诺 2030 年前实现"三个 95%"目标,即 95% 的 HIV 感染者能得到确诊,95% 的确诊者能获得 ART,以及 95% 的接受治疗者体内病毒得到抑制;承诺 2025 年之前消除 HIV 母婴传播;承诺到 2025 年,将每年新增 HIV 感染病例控制在 37 万例以下,将每年 AIDS 死亡病例控制在 25 万例以下,并消除与 HIV 相关的一切形式的污名化与歧视,实现到 2030 年终结 AIDS 流行的目标[6]。

(二)传染源

HIV 感染者和 AIDS 患者。HIV 主要存在于传染源的血液、精液、阴道分泌物、胸腔积液、腹水、脑脊液、羊水和乳汁等体液中。

(三)感染和传播途径

经性接触(包括不安全的同性、异性和双性性接触),经血液及血制品(包括共用针具静脉注射毒品,不安全、规范的介入性医疗操作,文身等),经母婴传播(包括宫内感染、分娩时和哺乳传播)。

高风险人群:主要有 MSM、静脉注射毒品者、与 HIV/AIDS 患者有性接触者、多性伴人群、性传播感染(sexually transmitted infection,STI)者。

(四)疫情报告

推行 AIDS 自愿咨询和检测(voluntary counselling and testing,VCT),对发现的 HIV/AIDS 患者应遵照《中华人民共和国传染病防治法》及时向所在地 CDC 报告疫情,按照乙类传染病管理,并采取相应的措施。

(五)患者管理

遵循隐私保密原则,加强对 HIV/AIDS 患者的随访,及时给予规范的综合治疗,包括 ART 和对症支持治疗,提供必要的心理和医学咨询(包括预防 HIV/AIDS 患者继续传播 HIV 的知识与措施)等全程管理措施。

(六)预防措施

正确使用安全套,采取安全的性行为;不吸毒,不共用针具;推行无偿献血,对献血人群进行 HIV

筛查;加强医院感染控制管理,严格执行消毒制度,控制医院交叉感染,预防职业暴露与感染;控制母婴传播;对 HIV/AIDS 患者的配偶和性伴、与 HIV/AIDS 患者共用注射器的静脉药物依赖者,以及 HIV/AIDS 患者所生的子女,进行 HIV 相关检测,并提供相应的咨询服务。对于 HIV 感染高风险人群,在知情同意及高依从性前提下提供抗病毒药物来进行相应的暴露前预防(pre-exposure prophylaxis,PrEP)和暴露后预防(post-exposure prophylaxis,PEP)。

二、病原学特征

HIV 在病毒分类学上属于反转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组,为直径 100 ~ 120 nm 的球形颗粒,由核心和包膜两部分组成。核心由衣壳蛋白(capsid protein,CA;p24)组成,衣壳内包括 2 条完全相同的病毒单股正链 RNA、核衣壳蛋白(nucleocapsid protein,NC)和病毒复制所必需的酶类,包括反转录酶(reverse transcriptase, RT; p51/p66)、整合酶(integrase,IN;p32)和蛋白酶(proteinase,PR;p10)等。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;包膜结构之下是基质蛋白(matrix protein,MA;p17),形成病毒内壳。

HIV 分为 HIV-1 和 HIV-2。HIV 基因组全长约 9.7 kb,基因组两端长末端重复序列(long terminal repeat,LTR)发挥调节 HIV 基因整合、表达和病毒复制的作用。HIV 基因组含有 3 个结构基因(*gag*、*pol* 和 *env*)、2 个调节基因[反式激活因子(trans-activating factor, *tat*)和毒粒蛋白表达调节因子(regulator of expression of virion protein,*rev*)]和 4 个辅助基因[负调控因子(negative factor, *nef*)、病毒蛋白 r(viral protein regulatory,*vpr*)、病毒蛋白 u(viral protein u, *vpu*)和病毒感染因子(viral infectivity factor,*vif*)],其中 *vpu* 为 HIV-1 特有,而病毒蛋白 x(viral protein x,*vpx*)为 HIV-2 特有。

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,病毒在体内高频率复制,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 ART 及患者依从性差是导致耐药变异的重要原因。

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、F、G、H、J 和 K 10 个亚型,还有不同流行重组型(circulating recombinant form,CRF)和独特重组型(unique recombinant form,URF)[7]。2015 年第 4 次全国 HIV 分子流行病学调查显示,我国 HIV-1 主要流行亚型为 CRF07_BC、CRF01_AE、CRF08_BC 和 B 亚型[8]。HIV-2 主要集中在非洲西部区域,目前还未形成全球性扩散,但从 1999 年起在我国部分地区已发现有少量 HIV-2 感染者,随后多地报道 HIV-2 输入性病例,值得密切关注[9]。

HIV-1 入侵宿主的主要受体是表达于 T 淋巴细胞、单核巨噬细胞,以及 DC 表面的 CD4 分子。HIV 借助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[趋化因子受体(CC chemokine receptor,CCR)5 或趋化因子 CXC 亚家族受体(CXC subfamily receptor,CXCR)4 等辅助受体]。根据 HIV 对辅助受体利用的特性将 HIV 分为 X4 和 R5 毒株。R5 型病毒通常只利用 CCR5 受体,而 X4 型病毒常同时利用 CXCR4、CCR5 和 CCR3 受体。CCR5 和 CXCR4 在不同 T 细胞亚群上的表达存在差异,初始 T 淋巴细胞(CD45RA)高表达 CXCR4,而记忆性 T 淋巴细胞(CD45RO)高表达 CCR5。巨噬细胞和 DC 也高表达 CCR5。值得注意的是,在疾病的早期阶段,HIV 常利用 CCR5 作为辅助受体,而在疾病进展到晚期时病毒常利用 CXCR4 作为辅助受体。

HIV 在人体细胞内的感染过程如下。① 吸附、膜融合及穿入: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 反转录、入核及整合:细胞质中病毒 RNA 在反转录酶作用下,形成互补 DNA(complementary DNA,cDNA),在 DNA 聚合酶作用下形成双链线性 DNA。进入细胞核内,在整合酶的作用下整合到宿主细胞的染色体 DNA 中。这种整合到宿主 DNA 中的病毒 DNA 即被称为“前病毒”。③ 转录及翻译:前病毒被活化而进行自身转录时,在细胞 RNA 聚合酶的催化下,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 经拼接成为病毒 mRNA,在细胞核蛋白体上转译成病毒的结构蛋白(Gag、Gag-Pol 和 Env 前体蛋白)和各种非结构蛋白,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质和酶类。④ 装配、出芽及成熟:病毒的组装是一个复杂且高度有序的过程。Gag 和 Gag-Pol 前体蛋白与病毒子代基因组 RNA 在细胞膜的内面进行包装,gp120 和 gp41 转运至细胞膜的表面,与正在出芽的 Gag 和基质蛋白相结合,通过芽生从细胞膜上获得病毒体的包膜,形成独立的病毒颗粒。在出芽的中期或晚期,病毒颗

粒中的 Gag 和 Gag-Pol 前体蛋白在病毒自身的蛋白酶作用下裂解成更小的病毒蛋白，包括 Gag 中的 p17、p24、p7、p6，以及 Pol 中的反转录酶、整合酶和蛋白酶。这些病毒蛋白与子代基因组 RNA 再进一步组合，最后形成具有传染性的成熟的病毒颗粒。

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。除此之外，70% 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 T 淋巴细胞失去感染性，但不能完全灭活血清中的 HIV；100 ℃处理 20 min 可将 HIV 完全灭活。

三、实验室检查[10]

HIV/AIDS 的实验室检查主要包括 HIV 抗体检测、HIV 核酸定性和定量检测、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数、HIV 耐药检测等。HIV-1/2 抗体检测是 HIV 感染诊断的金标准，HIV 核酸检测（定性和定量）也用于 HIV 感染诊断。HIV 抗体检测包括筛查试验和补充试验，HIV 补充试验包括抗体补充试验（抗体确证试验）和核酸补充试验（核酸定性和定量检测）。HIV 核酸定量和 $CD4^+$ 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 耐药检测可为 ART 方案的选择和更换提供指导。

（一）HIV-1/2 抗体检测

包括筛查试验和补充试验。HIV-1/2 抗体筛查方法包括 ELISA、化学发光或免疫荧光试验、快速试验（斑点 ELISA 和斑点免疫胶体金或胶体硒、免疫层析等）、简单试验（明胶颗粒凝集试验）等。抗体补充试验方法为抗体确证试验（免疫印迹法、条带/线性免疫试验和快速试验）。

1. 筛查试验：阴性反应报告 HIV-1/2 抗体阴性，见于未被 HIV 感染的个体，但窗口期感染者筛查试验也可呈阴性反应。若呈阳性反应，用原有试剂双份（快速）/双孔（化学发光试验或 ELISA）或两种试剂进行重复检测，如均呈阴性反应，则报告为 HIV 抗体阴性；如一阴一阳或均呈阳性反应，需进行补充试验。

2. 抗体补充试验：抗体确证试验无 HIV 特异性条带产生，报告 HIV-1/2 抗体阴性；出现条带但不满足诊断条件的报告不确定，可进行核酸检测或 2～4 周后随访，根据核酸检测或随访结果进行判断。HIV-1/2 抗体确证试验结果阳性，出具 HIV-1/2 抗体阳性确证报告。

（二）$CD4^+$ T 淋巴细胞检测

$CD4^+$ T 淋巴细胞是 HIV 感染最主要的靶细胞，HIV 感染人体后，出现 $CD4^+$ T 淋巴细胞进行性减少，$CD4^+/CD8^+$ T 淋巴细胞计数比值倒置，细胞免疫功能受损。

目前，$CD4^+$ T 淋巴细胞亚群常用的检测方法为流式细胞术，可直接获得 $CD4^+$ T 淋巴细胞数绝对值，或通过白细胞分类计数后换算为 $CD4^+$ T 淋巴细胞绝对数。$CD4^+$ T 淋巴细胞计数的临床意义：了解机体免疫状态和病程进展、确定疾病分期、判断治疗效果和 HIV 感染者的并发症。

$CD4^+$ T 淋巴细胞计数检测频率：需根据患者的具体情况由临床医师决定。在治疗前进行 1 次检测，启动治疗 3 个月后进行 1 次检测，治疗后 2 年以内每 3～6 个月检测 1 次（如果基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 <200～300/μL，建议每 3 个月检测 1 次；如果基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 >300/μL，建议每 6 个月检测 1 次）。治疗 2 年后，对于 ART 后体内病毒被充分抑制，$CD4^+$ T 淋巴细胞计数在 300～500/μL 的患者，建议每 12 个月检测 1 次；>500/μL 的患者可选择性进行 $CD4^+$ T 淋巴细胞检测。当出现 ART 启动延迟、ART 失败更换药物方案、治疗过程中重复检测病毒载量 >200 拷贝/mL 的情况时，建议每 3～6 个月检测 1 次。对于发生病毒学突破、出现 AIDS 相关临床症状、接受可能降低 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数治疗的患者，按照临床情况定期检测。

$CD4^+/CD8^+$ T 淋巴细胞计数比值倒置可在长期 ART 后出现不同程度的改善，与患者起始治疗的时机和基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数密切相关，其变化提示患者的治疗效果和免疫炎症状态[11]。

（三）HIV 核酸检测

感染 HIV 以后，病毒在体内快速复制，血浆中可定量检测出病毒 RNA 的量（病毒载量），一般用每毫升血浆中 HIV RNA 的拷贝数（拷贝/mL）或国际单位（IU/mL）来表示。病毒载量检测结果低于检测下限，表示本次试验没有检测出病毒载量，见于未感染 HIV 的个体、ART 成功的患者或自身可有效抑制病毒复制的部分 HIV 感染者。病毒载量检测结果高于检测下限，表示本次试验检测出病毒载量，可结合流行病学史、临床症状及 HIV 抗体初筛结果做出判断。

病毒载量检测的常用方法有反转录聚合酶链反应（reverse transcription polymerase chain reaction，RT-PCR）、核酸序列扩增法（nucleic acid sequence-based amplification，NASBA）技术和实时荧光聚合酶

链反应(real-time polymerase chain reaction)。病毒载量测定的临床意义:预测疾病进程、评估 ART 疗效、指导 ART 方案调整;也可作为 HIV 感染诊断的补充试验,用于急性期/窗口期及晚期患者的诊断、HIV 感染者的诊断和小于 18 月龄婴幼儿 HIV 感染的诊断。

1. 核酸检测方法(定性和定量):属于 HIV 检测中的核酸补充试验,核酸定性检测结果阳性报告 HIV-1 核酸阳性,结果阴性报告 HIV-1 核酸阴性。RNA 载量检测结果低于检测下限,报告低于检测下限;>5 000 拷贝/mL 报告检测值;检测限以上但≤5 000 拷贝/mL 建议重新采样检测,临床医师可结合流行病学史、临床表现、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数与 $CD8^+$ T 淋巴细胞计数或 HIV 抗体随访检测结果等来确诊或排除诊断。DNA 载量检测结果的判定参照试剂盒说明书。

2. 病毒载量检测频率:在 ART 前应进行 1 次检测,如果未启动 ART,建议定期检测。初始治疗后,建议第 1 次检测应在治疗后 4 周左右,然后每 3 个月检测 1 次直到病毒载量完全被抑制。治疗后 2 年以内,建议每 3~4 个月检测 1 次。治疗 2 年以后,如果病毒载量被稳定抑制,则每 6 个月检测 1 次。如因 ART 失败调整治疗方案,建议第 1 次检测应在调整方案后的 4 周进行,然后每 3 个月检测 1 次直至病毒载量得到抑制。如因为药物毒性或简化药物方案对病毒抑制的患者更换 ART 方案,应在调整方案后 4 周进行检测,确认病毒载量得到抑制。如果治疗过程中病毒载量 >200 拷贝/mL,建议每 3 个月检测 1 次。对于新出现 AIDS 相关临床症状或使用糖皮质激素或抗肿瘤化学治疗药物的患者,需每 3 个月进行 1 次核酸检测。

(四)HIV 基因型耐药检测

HIV 耐药检测结果可为 ART 方案的制订和调整提供参考。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情况,充分考虑患者的依从性,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 ART 方案需要在有经验的医师指导下进行。HIV 耐药检测结果呈阴性,表示该份样品未检出耐药性,但不能确定该感染者体内 HIV 不存在耐药情况。

耐药检测方法包括基因型和表型检测,国内外多以基因型检测为主。与表型检测相比,基因型检测的成本更低,报告时间更快,对检测野生型和耐药病毒混合物的灵敏度更高。有以下情况时进行 HIV 基因型耐药检测:在启动 ART 前,治疗后病毒载量下降不理想或病毒学失败需要改变治疗方案时。对于 ART 失败者,耐药检测应在未停用抗病毒药物时进行,如已停药,则需在停药后 4 周内进行耐药检测。

四、发病机制

HIV 主要侵犯人体的免疫系统,包括 $CD4^+$ T 淋巴细胞、单核巨噬细胞和 DC 等,主要表现为 $CD4^+$ 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。此外,HIV 感染也会导致心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)、骨病、肾病和肝功能不全等疾病的发病风险增加。

HIV 进入人体后,在 24~48 h 到达局部淋巴结,5~10 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 $CD4^+$ 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,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数可自行恢复至正常水平或接近正常水平。由于病毒储存库的存在,宿主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。国际上报道无症状感染期持续时间平均约 8 年,需要注意的是,我国因男男同性性行为感染 HIV 的患者病情进展较快,在感染后平均 4.8 年进展到 AIDS 期[12],无症状期主要表现为 $CD4^+$ T 淋巴细胞数量持续缓慢减少;进入有症状期后 $CD4^+$ T 淋巴细胞数量再次快速减少,多数感染者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数在 350/μL 以下,部分晚期患者甚至降至 200/μL 以下。HIV 感染导致 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数下降的主要原因包括:① HIV 引起的 $CD4^+$ T 淋巴细胞凋亡或焦亡;② HIV 复制所造成的直接杀伤作用,包括病毒出芽时引起细胞膜完整性的改变等;③ HIV 复制所造成的间接杀伤作用,包括炎症因子的释放或免疫系统的杀伤作用;④ HIV 感染导致胸腺组织的萎缩和胸腺细胞的死亡等。HIV 引起的免疫异常除了 $CD4^+$ T 淋巴细胞数量的减少,还包括 $CD4^+$ T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核巨噬细胞、自然杀伤细胞和 DC 的功能障碍和异常免疫激活。

患者感染 HIV 后在临床上可表现为典型进展、快速进展和长期缓慢进展 3 种转归。影响 HIV 感染者临床转归的主要因素有病毒、宿主免疫和遗传背景等。

人体通过固有免疫和适应性免疫应答对抗 HIV 感染。黏膜是 HIV 侵入机体的主要门户,又是 HIV 增殖的场所,是 HIV 通过性途径传播的重要通道。HIV 也能通过破损的黏膜组织进入人体,随即局部固有免疫细胞,如单核巨噬细胞、DC、自然杀伤细胞

和 γδT 细胞等进行识别、内吞并杀伤处理后将病毒抗原提呈给适应性免疫系统，之后 2～12 周，人体即产生针对 HIV 蛋白的各种特异性抗体，其中中和抗体在控制病毒复制方面具有重要作用[13]。特异性细胞免疫主要包括 HIV 特异性 $CD4^+$ T 淋巴细胞免疫反应和特异性 CTL 反应。

绝大多数 HIV/AIDS 患者经过 ART 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 $CD4^+$ T 淋巴细胞数量和免疫功能的恢复。然而，有 10%～40% 的 HIV/AIDS 患者即使能够长期维持病毒抑制，也仍不能完全实现免疫功能重建，这些患者被称为免疫功能重建不良者或免疫无应答者。与达到完全免疫功能重建的患者相比，免疫功能重建不良患者 AIDS 相关和非 AIDS 相关疾病的发病率和病死率升高[14]。

五、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，在病程的不同阶段，与 HIV 相关的临床表现也是多种多样的。根据感染后的临床表现，HIV 感染全过程可分 3 期，即急性期、无症状期和 AIDS 期。

（一）急性期

通常发生在感染 HIV 后的 6 个月内。部分感染者在急性期出现 HIV 病毒血症和免疫系统急性损伤相关的临床表现。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、关节疼痛、淋巴结肿大和神经系统症状。大多数患者临床症状轻微，持续 1～3 周后自行缓解。

此期在血液中可检测到 HIV RNA 和 P24 抗原，$CD4^+$ T 淋巴细胞计数一过性减少，$CD4^+/CD8^+$ T 淋巴细胞计数比值倒置。部分患者可有轻度白细胞计数和血小板计数减少或肝生物化学指标异常。

（二）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。持续时间一般为 4～8 年。其时间长短与感染病毒的数量和型别、感染途径、机体免疫状况的个体差异、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，免疫系统受损，$CD4^+$ T 淋巴细胞计数逐渐下降。可出现淋巴结肿大等症状或体征。

（三）AIDS 期

为感染 HIV 后的终末阶段。患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数多 $<200/\mu L$。此期主要临床表现为 HIV 相关症状、体征及各种机会性感染和肿瘤。

六、诊断标准[15]

诊断原则：HIV/AIDS 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 抗体检测的血液或血液制品、HIV 抗体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，慎重做出诊断。HIV 抗体和病原学检测是确诊 HIV 感染的依据，流行病学史是诊断急性期和婴幼儿 HIV 感染的重要参考，$CD4^+$ T 淋巴细胞检测和临床表现是 HIV 感染分期诊断的主要依据，AIDS 的指征性疾病是 AIDS 诊断的重要依据。HIV 感染者是指感染 HIV 后尚未发展到 AIDS 期的个体，AIDS 患者是指感染 HIV 后发展到 AIDS 期的患者。

成人、青少年及 18 月龄以上儿童，符合下列 1 项者即可诊断 HIV 感染：① HIV 抗体筛查试验阳性和 HIV 补充试验阳性（抗体补充试验阳性或核酸定性检测阳性或核酸定量 >5 000 拷贝/mL）；② 有流行病学史或 AIDS 相关临床表现，2 次 HIV 核酸检测均为阳性；③ HIV 分离试验阳性。

18 月龄及以下儿童，符合下列 1 项者即可诊断 HIV 感染：① 为 HIV 感染母亲所生和 2 次 HIV 核酸检测均为阳性（第 2 次检测需在出生 4 周后采样进行）；② 有医源性暴露史，HIV 分离试验结果阳性或 2 次 HIV 核酸检测均为阳性；③ 为 HIV 感染母亲所生和 HIV 分离试验阳性。

HIV 感染早期的诊断标准：即 Ⅰ 期，成人及 15 岁（含 15 岁）以上青少年 HIV 感染者，符合下列 1 项即可诊断，① 3～6 个月内有流行病学史和（或）有急性 HIV 感染综合征和（或）有持续性全身性淋巴腺病（persistent generalized lymphadenopathy，PGL）；② 抗体筛查试验无反应，2 次核酸检测均为阳性；③ 1 年内出现 HIV 血清抗体阳转。15 岁以下儿童 HIV 感染者 Ⅰ 期的诊断需根据 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数和相关临床表现来进行[15]。

HIV 感染中期的诊断标准：即 Ⅱ 期，成人及 15 岁（含 15 岁）以上青少年 HIV 感染者，符合下列 1 项即可诊断，① $CD4^+$ T 淋巴细胞计数为 200～500/μL；② 无症状或符合无症状期相关临床表现。15 岁以下儿童 HIV 感染者 Ⅱ 期的诊断需根据 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数和相关临床表现来进行[15]。

AIDS 期的诊断标准：即 Ⅲ 期，成人及 15 岁（含 15 岁）以上青少年，HIV 感染并符合下述任何 1 项，即可确诊为 AIDS 期；或者确诊 HIV 感染，且 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 $<200/\mu L$，可诊断为 AIDS 期。① 不明原因的持续不规则发热 38 ℃ 以上，>1 个月；

② 腹泻(排便次数多于 3 次/d),>1 个月;③ 6 个月内体质量下降 10% 以上;④ 反复发作的口腔真菌感染;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(*Pneumocystis* pneumonia,PCP);⑦ 反复发生的细菌性肺炎;⑧ 活动性结核病或非结核分枝杆菌(nontuberculosis mycobacteria,NTM)病;⑨ 深部真菌感染;⑩ 中枢神经系统占位性病变;⑪ 中青年人出现痴呆;⑫ 活动性 CMV 感染;⑬ 弓形虫脑病;⑭ 马尔尼菲篮状菌病;⑮ 反复发生的败血症;⑯ 卡波西肉瘤、淋巴瘤。

15 岁以下儿童符合下列 1 项即可诊断为 AIDS 期:HIV 感染和 $CD4^+$ T 淋巴细胞百分比 <25%(<12 月龄),或 <20%(12 ~ 36 月龄),或 <15%(37 ~ 60 月龄),或 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 <200/μL(5 ~ 14 岁);HIV 感染和伴有至少 1 种儿童 AIDS 指征性疾病。

七、常见机会性感染[16-17]

(一)PCP

1. 诊断:① 亚急性起病,呼吸困难逐渐加重,伴有发热、干咳、胸闷,症状逐渐加重,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,肺部 CT 检查显示双肺毛玻璃状改变,13% ~ 18% 的患者同时合并细菌或分枝杆菌感染,肺部影像学可有相应表现;④ 血气分析示低氧血症,严重者动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen,$PaO_2$)明显降低,常在 60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)以下;⑤ 血乳酸脱氢酶常 >500 mg/dL,血浆(1,3)-β-D 葡聚糖(1,3-β-D-glucan,BDG)水平明显高于正常值[18];⑥ 确诊依靠病原学检查如痰液或支气管肺泡灌洗/肺活检等发现肺孢子菌的包囊或滋养体。PCR 也是一种可供选择的诊断方法[19]。

2. 治疗:① 对症治疗,卧床休息,给予吸氧,注意水和电解质平衡。② 病原治疗,首选复方磺胺甲噁唑,轻-中度患者口服甲氧苄啶 15 ~ 20 mg/(kg·d),磺胺甲噁唑 75 ~ 100 mg/(kg·d),分 3 ~ 4 次服用,疗程为 21 d,必要时可延长疗程。重症患者给予静脉用药,剂量同口服。复方磺胺甲噁唑过敏者可试行脱敏疗法。替代治疗:克林霉素 600 ~ 900 mg,静脉滴注,每 8 h 1 次,或 450 mg 口服,每 6 h 1 次;联合应用伯氨喹 15 ~ 30 mg,口服,1 次/d,疗程为 21 d。氨苯砜 100 mg,口服,1 次/d;联合应用甲氧苄啶 200 ~ 400 mg,口服,2 ~ 3 次/d,疗程为 21 d。或喷他脒,3 ~ 4 mg/kg,1 次/d,缓慢静脉滴注(60 min 以上),疗程为 21 d。③ 糖皮质激素治疗,中重度患者($PaO_2$ < 70 mmHg 或肺泡-动脉血氧分压差 >35 mmHg),早期(72 h 内)可应用糖皮质激素治疗,泼尼松 40 mg,2 次/d,口服 5 d,改为 20 mg,2 次/d,5 d,改为 20 mg,1 次/d,至疗程结束;静脉用甲泼尼龙剂量为上述泼尼松的 75%。④ 辅助通气,如患者进行性呼吸困难明显,可给予辅助通气。⑤ ART,尽早进行 ART,通常在启动抗 PCP 治疗后 2 周内进行。

3. 预防:① 预防指征,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 <200/μL 的成人和青少年,包括孕妇和接受 ART 者。② 药物选择,首选复方磺胺甲噁唑,一级预防为 0.48 g/d,二级预防为 0.96 g/d。若患者对该药不能耐受或者过敏,替代药品有氨苯砜。PCP 患者经 ART 后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数增加至 >200/μL 并持续≥6 个月时,可停止预防用药;接受 ART,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数为 100 ~ 200/μL,病毒载量低于检测下限持续 3 ~ 6 个月,也可考虑停止预防用药。如 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数再次降低到 <200/μL,应重启预防用药。

(二)结核病

1. 诊断[20]:结核病可出现在任何 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数水平的 HIV/AIDS 患者中。HIV/AIDS 合并结核病的诊断需要结合临床表现、辅助检查、病理学检查和影像学检查结果进行综合判断,尤其要注意发生于 HIV/AIDS 患者的结核病在临床表现及诊断方面有其自身特点,不能将非 HIV/AIDS 人群结核病的诊断方法简单地套用于 HIV/AIDS 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,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数较高者的临床表现与普通结核病患者类似,而 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数低的患者常表现为肺外结核或播散性结核。对于结核病的诊断,WHO 指南推荐快速分子诊断方法,如结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测(Xpert *Mycobacterium tuberculosis*/rifampin,Xpert MTB/RIF)和 Xpert MTB/RIF Ultra 作为初始诊断检测技术[21];有研究显示 HIV/AIDS 患者中 Xpert MTB/RIF 技术诊断肺结核的灵敏度和特异度均较高,且能快速区分结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*,MTB)和 NTM,具有较好的应用价值[22]。抗酸染色涂片、培养和快速分子检测技术如 Xpert MTB/RIF,以及组织病理检查是目前确诊结核病的主要方法。

2. 治疗:HIV/AIDS 患者结核病的治疗原则与普通患者相同,但抗结核药物使用时应注意与抗病毒药物之间的相互作用和配伍禁忌。

抗结核药物主要有:异烟肼、利福平、利福布汀、乙胺丁醇和吡嗪酰胺。如果 MTB 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 个月巩固期治疗。对抗结核治疗反应延迟(即在抗结核治疗 2 个月后仍有结核病相关临床表现或者 MTB 培养仍为阳性)、骨和关节结核患者,抗结核治疗疗程应延长至 9 个月。中枢神经系统结核患者的疗程应延长至 9 ~ 12 个月。

无论 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数水平的高低,所有合并结核病的 HIV/AIDS 患者均应接受 ART。鉴于免疫重建炎症综合征(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)即便出现也很少导致死亡,目前主张合并结核病的患者尽早启动 ART[16, 23-25],推荐在抗结核治疗后 2 周内尽早启动 ART。对于合并活动性结核病的儿童,无论 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数多少,均建议在抗结核后 2 周内尽早启动 ART。HIV 感染孕妇合并活动性结核病,为了母亲健康和阻断 HIV 母婴传播,ART 也应尽早进行。如合并耐药结核病[包括耐多药结核病(multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB)或广泛耐药结核病(extensive drug resistant tuberculosis, XDR-TB)],在使用二线抗结核药物后 8 周内开始 ART。对于中枢神经系统结核患者,早期启动 ART 发生 IRIS 的风险较高,这类患者启动 ART 的最佳时机尚未明确,通常建议在抗结核治疗后的 4 ~ 8 周启动 ART。

对于合并结核病的患者,需密切监测药物不良反应并注意药物相互作用,必要时调整抗病毒或抗结核药物的剂量,或进行血药浓度监测(therapeutic drug monitoring, TDM)以指导治疗。

3. 预防[16, 20, 26]:HIV/AIDS 患者(包括已接受 ART 的患者、孕妇和曾经接受过抗结核治疗者)如排除了活动性结核病,无论免疫抑制的程度,即使未进行潜伏结核相关检测(如 γ 干扰素释放试验),也均应接受结核预防性治疗(tuberculosis preventive treatment, TPT),但在启动 TPT 之前应注意排除活动性结核病。TPT 的优选方案为:异烟肼 5 mg/(kg · d),1 次/d,口服,共 9 个月。联合使用维生素 B6(25 mg/d,口服,用至预防用药疗程结束)可减少周围神经炎发生。替代方案为:利福平 10 mg/(kg · d),1 次/d,口服,共 4 个月。

(三)NTM 感染

HIV/AIDS 患者可并发 NTM 感染,其中主要为鸟分枝杆菌(*Mycobacterium avium*, MAC)感染。

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,可累及多脏器,表现为贫血、肝脾大及全身淋巴结肿大。确诊依赖于从血液、淋巴结、骨髓及其他无菌组织或体液中培养出 NTM,并通过 DNA 探针、高效液相色谱、质谱技术或生物化学反应进行菌种鉴定。胶体金法可用于 NTM 的初步鉴定,采用 PCR 加基因测序的方法可对临床分离的常见分枝杆菌进行鉴定。粪便或活检组织的抗酸染色涂片与培养及影像学检查等可协助诊断。

2. 治疗:MAC 感染治疗的首选方案为克拉霉素 500 mg/次,2 次/d(或阿奇毒素 500 mg/d) + 乙胺丁醇 15 mg/(kg · d),同时联合应用利福布汀(300 ~ 600 mg/d)[27]。严重感染及严重免疫抑制($CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 50/μL)患者可加用阿米卡星[10 mg/(kg · d),肌内注射,1 次/d]或喹诺酮类抗菌药物如左氧氟沙星或莫西沙星。疗程通常至少为 12 个月。其他 NTM 感染的治疗需根据具体鉴定的菌种及药物敏感试验结果采取相应的治疗措施[24]。在抗 MAC 治疗开始 2 周后尽快启动 ART。

3. 预防

① 一级预防:立即启动 ART 的患者,不推荐一级预防;如没有接受 ART 或已接受 ART,但 HIV RNA 未被完全抑制,且目前还没有有效的 ART,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 50/μL,排除播散性 MAC 的患者,应予以一级预防[16]。一级预防的方案是克拉霉素 500 mg/次,2 次/d;或阿奇霉素 1 200 mg/周。如患者不能耐受克拉霉素和阿奇霉素,排除活动性结核病后可以选择利福布汀进行预防治疗,常规剂量为 300 mg/次,1 次/d。未启动 ART 的患者一旦启动了有效的 ART,即可停止预防用药。

② 二级预防:MAC 感染者在完成规范的治疗后,需要长期维持治疗(二级预防)直至患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 > 100/μL,并持续 > 6 个月时为止。二级预防的方案与初始治疗方案一致。

(四)CMV 感染

CMV 感染是 HIV/AIDS 患者最常见的疱疹病毒感染,可分为 CMV 血症和器官受累的 CMV 病。CMV 可侵犯患者多个器官系统,包括眼、肺、消化系统、中枢神经系统等,其中 CMV 视网膜脉络膜炎最常见。

1. CMV 视网膜炎的诊断和治疗

诊断:典型症状包括飞蚊症、漂浮物、盲点或外周视野缺损,患者常表现为快速视力下降,眼底检查表现为"番茄炒鸡蛋样"改变,沿血管分布的浓厚的黄白色视网膜损伤,伴或不伴视网膜内出血;80% 的 CMV 视网膜炎患者玻璃体液中可检测到 CMV DNA;确诊依赖于检眼镜检查。

治疗:推荐的全身治疗方案为,① 更昔洛韦 5 mg/kg 静脉滴注,每 12 h 1 次,连续 14 ~ 21 d,然

后 5 mg/kg 静脉滴注，1 次/d；② 更昔洛韦 5 mg/kg 静脉滴注，每 12 h 1 次，连续 14～21 d，然后缬更昔洛韦 900 mg，口服，1 次/d，或更昔洛韦 1.0 g，口服，3 次/d；③ 缬更昔洛韦 900 mg，口服，每 12 h 1 次，治疗 14～21 d，然后 900 mg，1 次/d，或更昔洛韦 1.0 g，口服，3 次/d。替代治疗方案可选择膦甲酸钠 60 mg/kg 静脉滴注，每 8 h 1 次或 90 mg/kg 静脉滴注，每 12 h 1 次，14～21 d，而后改为 90～120 mg/kg 静脉滴注，1 次/d，或更昔洛韦 1.0 g，口服，3 次/d。

局部治疗：需要眼科医师参与，玻璃体内注射更昔洛韦（2 mg/针）或膦甲酸（2.4 mg/针），每周重复 1 次，疗程至视网膜病变被控制、病变不活动为止。

2. 其他部位 CMV 感染的诊断和治疗：① CMV 肺炎临床表现为发热、咳嗽、呼吸困难，胸部 X 线片表现为间质性改变。CMV 肺炎的诊断较为困难，主要依靠临床症状、影像学改变和病理结果（肺组织或细胞中见 CMV 包涵体），同时需排除其他常见病原体感染。治疗建议静脉使用更昔洛韦、膦甲酸钠或联合治疗，疗程尚不明确。② CMV 食管炎或者肠炎临床表现为发热，吞咽困难或者疼痛，腹泻，水样便或者血水样便，伴有腹痛。胃镜或者肠镜检查可见黏膜溃疡，组织病理学检查可见 CMV 包涵体。治疗药物与上述 CMV 视网膜炎治疗药物相同，疗程为 3～4 周或在症状、体征消失后维持用药。③ CMV 脑炎临床表现为神经精神改变，昏睡、精神错乱、意识模糊，迟钝，失语，视力障碍，无力，癫痫发作，面瘫等。诊断依赖于脑脊液或者脑组织 PCR 进行 CMV DNA 的检测，灵敏度为 80%，特异度为 90%。治疗采用更昔洛韦联合膦甲酸钠治疗 3～6 周，剂量与上述 CMV 视网膜炎治疗剂量相同，后维持治疗直至脑脊液 CMV 定量转阴，具体应个体化治疗。

3. ART：在抗 CMV 治疗开始 2 周内尽快启动 ART。

4. 预防：CMV 感染不主张进行一级预防。对于 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 $<200/\mu L$ 的患者，可定期检查眼底。一旦出现 CMV 病，应积极治疗，在 CMV 视网膜炎疾病控制、病变不活动之后需继续预防用药，通常采用更昔洛韦（1.0 g，3 次/d，口服）预防复发。在经 ART 后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 $>100/\mu L$ 且持续 3～6 个月以上时可以考虑停止预防用药，而 CMV 肠炎、CMV 肺炎和 CMV 神经病变不主张二级预防。

（五）单纯疱疹病毒和水痘-带状疱疹病毒感染[28]

1. 诊断：根据典型的临床表现，单纯疱疹和带状疱疹的诊断并不困难。可通过收集疱液，用 PCR 检测、病毒培养来进行确诊。

2. 治疗：主要治疗药物包括阿昔洛韦、泛昔洛韦、伐昔洛韦和膦甲酸钠。HIV 合并水痘-带状疱疹病毒感染，推荐使用阿昔洛韦或膦甲酸钠治疗。① 口唇单纯疱疹疗程为 5～10 d，生殖器单纯疱疹疗程为 5～14 d；方案：阿昔洛韦口服，每次 400 mg，3 次/d。② 重型黏膜单纯疱疹：阿昔洛韦静脉滴注，每次5 mg/kg，每 8 h 1 次，待黏膜损伤开始愈合后更换阿昔洛韦口服，每次 400 mg，3 次/d，损伤完全愈合后停药。③ 阿昔洛韦治疗抵抗（耐药）的单纯疱疹患者，推荐膦甲酸钠静脉滴注，每次 40 mg/kg，每 8 h 1 次或每 12 h 1 次，直到治愈。④ 局部皮肤带状疱疹：阿昔洛韦静脉滴注，每次 5～10 mg/kg，每 8 h 1 次，疗程为 7 d。⑤ 严重的皮肤黏膜带状疱疹：膦甲酸钠静脉滴注，每次 40 mg/kg，每 8 h 1 次或每12 h 1 次或阿昔洛韦静脉滴注，每次 10 mg/kg，每8 h 1 次，病情稳定后更换伐昔洛韦口服，每次 1.0 g，3 次/d，直至病变消失。⑥ 急性视网膜坏死：阿昔洛韦 10 mg/kg，每 8 h 1 次，静脉滴注，病情稳定后口服伐昔洛韦，每次 1.0 g，3 次/d。

（六）弓形虫脑病

1. 诊断：临床表现为发热伴局灶或弥漫性中枢神经系统损伤。头颅 CT 检查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 检查表现为颅内多发长 T1 和长 T2 信号。正电子发射体层成像（positron emission tomography，PET）检查有助于临床诊断。免疫学方法主要检测血清或组织液等标本中的弓形虫抗体，可以作为弓形虫病的辅助诊断。确诊依赖脑活检。

2. 治疗：① 病原治疗，首选乙胺嘧啶（负荷量 100 mg，口服，2 次/d，此后 50～75 mg/d 维持）＋磺胺嘧啶（1.0～1.5 g，口服，4 次/d）。② 替代治疗，复方磺胺甲噁唑（1.44 g，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/d），疗程至少为 6 周。③ 对症治疗，降颅压、抗惊厥、抗癫痫等。

3. 预防：对无弓形虫脑病病史但 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 $<200/\mu L$ 且弓形虫 IgG 抗体阳性者应给予预防用药，一般采用复方磺胺甲噁唑，0.96 g/次，1 次/d。接受 ART 后，$CD4^+$ T 淋巴细胞计数为 100～200/μL，病毒载量低于检测下限持续 3～6 个月，可考虑停止预防用药。对既往患过弓形虫脑病者要长期使用乙胺嘧啶（25～50 mg/d）联合磺胺嘧啶（2～4 g/d）预防，直至 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数增加至 $>200/\mu L$ 并持续 ≥6 个月。一旦 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数下降至 $<200/\mu L$，需重启预防用药。

（七）真菌感染

1. 诊断：临床上常见的是念珠菌感染和新生隐球菌感染，除此之外，在南方或潮湿多雨地区马尔尼

菲篮状菌也较常见，诊断依靠临床表现或感染部位培养或病理发现病原体。新生隐球菌感染主要发生于 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 100/μL 的患者中，血或脑脊液隐球菌乳胶凝集试验可辅助诊断新生隐球菌感染。隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎临床上的主要表现包括发热、渐进性头痛、精神和神经症状；颅内压增高比较常见，患者头痛及恶心、呕吐较剧烈；脑脊液涂片墨汁染色可在光学显微镜下查见隐球菌。马尔尼菲篮状菌病主要发生于 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 50/μL 的患者，表现为发热、贫血、咳嗽、皮疹、全身淋巴结肿大及肝脾大，脐凹样皮疹，检测马尔尼菲篮状菌特异性甘露糖蛋白（mannoprotein）Mp1p 和半乳甘露聚糖（galactomannan，GM）可辅助快速诊断[29]；确诊依靠血液、骨髓及其他无菌体液中培养出马尔尼菲篮状菌。

2. 治疗

① 念珠菌感染[30]：口腔念珠菌感染者首选口服氟康唑 100 ~ 200 mg/d，共 7 ~ 14 d；替代疗法为伊曲康唑口服液 200 mg，1 次/d，共 7 ~ 14 d；或制霉菌素局部涂抹加碳酸氢钠漱口水漱口。食管念珠菌感染者口服或静脉注射氟康唑 100 ~ 400 mg/d，或者伊曲康唑口服液 200 mg，1 次/d，或伏立康唑 200 mg，2 次/d，口服；疗程为 14 ~ 21 d。对于合并口咽或食管真菌感染的患者应尽快进行 ART，可在抗真菌感染的同时进行 ART。

② 新生隐球菌感染

隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎[16, 31]：病原治疗原则，分诱导期、巩固期、维持期 3 个阶段进行治疗（参考《隐球菌性脑膜炎诊治专家共识》[31]）（表 1）。诱导期治疗经典方案为两性霉素 B + 氟胞嘧啶。两性霉素 B 从 0.02 ~ 0.10 mg/（kg · d）开始，逐渐增加剂量至 0.5 ~ 0.7 mg/（kg · d），两性霉素 B 不良反应较多，需严密观察。诱导期至少 4 周，在临床症状改善与脑脊液培养转阴后改为氟康唑 600 ~ 800 mg/d 进行巩固期治疗，巩固期至少 6 周，而后改为氟康唑 200 mg/d 进行维持治疗，维持期至少 1 年，持续至患者行 ART 后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 > 100/μL 并持续至少 6 个月时可停药。降颅压治疗：颅内压增高者需要积极降压治疗，常用降颅压方法有药物降压、腰椎穿刺引流、腰大池置管引流、侧脑室外引流、脑室-腹腔分流术、留置 Ommaya 囊（贮液囊）等。置管持续外引流降颅压需严格无菌操作，加强护理，防止继发感染。

肺隐球菌感染：弥漫性肺隐球菌感染的推荐治疗方案与中枢神经系统感染治疗方案一致。局灶性肺隐球菌感染者采用氟康唑 400 ~ 800 mg/d 口服 10 周，而后改为 200 mg/d 口服维持，抗真菌治疗的总疗程为 6 个月。

隐球菌抗原血症[16, 25]：血隐球菌抗原定性检测阳性，建议给予氟康唑 400 ~ 800 mg/d 口服 10 周，而后改为 200 mg/d 口服维持，总疗程为 6 ~ 12 个月。

ART：AIDS 合并隐球菌性肺炎的患者应在抗隐球菌治疗 2 周后进行 ART。对于合并隐球菌性脑膜炎的患者，过早进行 ART 可能会增加病死率，故 ART 应考虑适当延迟，一般以正规抗隐球菌治疗 4 ~ 6 周后启动[25, 32]；一些个体需要提前启动 ART，但保证脑脊液培养转阴后启动为宜[33]。

③ 马尔尼菲篮状菌病：抗真菌治疗。诱导期：不管疾病严重程度，首选两性霉素 B 0.5 ~ 0.7 mg/（kg · d）或两性霉素 B 脂质体 3 ~ 5 mg/（kg · d），静脉滴注 2 周，需严密观察不良反应[34-36]；当患者不能耐受两性霉素 B 时，可采用替代方案，第 1 天伏立康唑静脉滴注或口服 6 mg/kg（负荷剂量），每 12 h 1 次，然后改为 4 mg/kg，每 12 h 1 次，不少于 2 周[34]。巩固期：口服伊曲康唑或伏立康唑 200 mg，每 12 h 1 次，共 10 周[35]。随后进行二级预防：口服伊曲康唑 200 mg，1 次/d，至患者通过 ART 后 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 > 100/μL，并持续至少 6 个月可停药[37]。一旦 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 100/μL，需要重启预防治疗[35]。ART：在有效的抗真菌治疗后 1 ~

**表 1**　隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎的抗真菌药物治疗方案

| 病程 | 抗真菌药物 | | 疗程 |
|---|---|---|---|
| | 首选 | 次选 | |
| 诱导期 | 两性霉素 B[0.5 ~ 0.7 mg/（kg · d）] + 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）] | 两性霉素 B[0.5 ~ 0.7 mg/（kg · d）] + 氟康唑（600 ~ 800 mg/d）<br>两性霉素 B[0.5 ~ 0.7 mg/（kg · d）]<br>氟康唑（600 ~ 800 mg/d）± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）]<br>伊曲康唑注射液（第 1 至 2 天负荷剂量 200 mg，每 12 h 1 次，第 3 天始 200 mg，1 次/d）± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）]<br>伏立康唑（第 1 天负荷剂量为 6 mg/kg，每 12 h 1 次，第 2 天开始 4 mg/kg，每 12 h 1 次）± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）] | ≥4 周 |
| 巩固期 | 氟康唑（600 ~ 800 mg/d）± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）]<br>两性霉素 B[0.5 ~ 0.7 mg/（kg · d）] ± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）] | 伊曲康唑口服液（200 mg，每 12 h 1 次）± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）]<br>伏立康唑片（200 mg，每 12 h 1 次）± 氟胞嘧啶[100 mg/（kg · d）] | ≥6 周 |
| 维持期 | 氟康唑 200 mg/d | 伊曲康唑 400 mg/d | ≥1 年 |

2 周内，可以启动 ART，注意避免抗真菌药物和抗病毒药物之间的相互作用及监测和防治 IRIS。

八、抗病毒治疗

（一）治疗目标

最大限度地抑制病毒复制，使病毒载量降低至检测下限并减少病毒变异；重建免疫功能；降低异常的免疫激活；减少病毒传播，预防母婴传播；降低 HIV 感染的发病率和病死率，减少非 AIDS 相关疾病的发病率和病死率，使患者获得正常的预期寿命，提高生命质量。

（二）国内现有抗反转录病毒药物介绍

目前，国际上共有六大类 30 多种药物，分别为核苷类反转录酶抑制剂（nucleotide reverse transcriptase inhibitor，NRTI）、非核苷类反转录酶抑制剂（non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor，NNRTI）、蛋白酶抑制剂（protease inhibitor，PI）、整合酶抑制剂（integrase inhibitor，INSTI）、融合抑制剂（infusion inhibitor，FI）和 CCR5 抑制剂。国内的 ART 药物有 NRTI、NNRTI、PI、INSTI 和 FI 五大类（包括复合制剂），见表 2。

**表 2**　国内现有主要抗反转录病毒药物介绍

| 药物名称 | 缩写 | 类别 | 用法与用量 | 主要不良反应 | ARV 药物相互作用和注意事项 | 备注 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 齐多夫定（zidovudine） | AZT | NRTI | 成人：300 mg/次，2 次/d<br>新生儿/婴幼儿：2 mg/kg，4 次/d<br>儿童：160 mg/m$^2$ 体表面积，3 次/d | ① 骨髓抑制、严重的贫血或中性粒细胞减少症；② 胃肠道不适，恶心、呕吐、腹泻等；③ 磷酸肌酸激酶和丙氨酸转氨酶升高，乳酸酸中毒和（或）肝脂肪变性 | - | 国产药 |
| 拉米夫定（lamividine） | 3TC | NRTI | 成人：150 mg/次，2 次/d，或 300 mg/次，1 次/d<br>新生儿：2 mg/kg，2 次/d<br>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 | - | 进口和国产药 |
| 阿兹夫定（azvudine） | / | NRTI 辅助蛋白 Vif 抑制剂 | 3 mg/次，1 次/d，睡前空腹服用，整片服用，不可碾碎 | 发热、头晕、恶心、腹泻、肝肾损伤等；可能会引起中性粒细胞降低，以及总胆红素、天冬氨酸转氨酶和血糖升高 | 与 NRTI 及 NNRTI 联用，治疗病毒载量≥$1\times10^5$ 拷贝/mL 的成年患者 | 国产药附条件批准上市药物 |
| 阿巴卡韦（abacavir） | ABC | NRTI | 成人：300 mg/次，2 次/d<br>新生儿/婴幼儿：不建议用本药<br>儿童：8 mg/kg，2 次/d，最大剂量 300 mg，2 次/d | ① 超敏反应，一旦出现超敏反应应终身停用；② 恶心、呕吐、腹泻等 | 用前查 HLA-B5701，阳性者不推荐用。不推荐用于病毒载量≥$1\times10^5$ 拷贝/mL 的患者 | 进口和国产药 |
| 替诺福韦（tenofovir disoproxil） | TDF | NRTI | 成人：300 mg/次，1 次/d，与食物同服 | ① 骨质疏松；② 肾脏毒性；③ 轻至中度消化道不适，如恶心、呕吐、腹泻等；④ 代谢异常如低磷酸盐血症，脂肪分布异常，可能引起酸中毒和（或）肝脂肪变性 | - | 进口和国产药 |
| 齐多夫定/拉米夫定 | AZT/3TC | NRTI | 1 片/次，2 次/d | 见 AZT 与 3TC | 见 AZT | 进口和国产药 |
| 恩曲他滨/替诺福韦 | FTC/TDF | NRTI | 1 片/次，1 次/d | 见 TDF | - | 进口和国产药 |
| 恩曲他滨/丙酚替诺福韦 | FTC/TAF | NRTI | 成人和 12 岁及以上且体质量≥35 kg 的青少年患者：1 片/次，1 次/d<br>1. 200 mg/10 mg（和含有增强剂的 PI 或艾维雷韦/考比司他联用）<br>2. 200 mg/25 mg（和 NNRTI 或 INSTI 联用） | ① 腹泻；② 恶心；③ 头痛 | 利福平、利福布汀可降低 TAF 的暴露，导致 TAF 的血浆浓度下降，不建议合用 | 进口药 |
| 拉米夫定/替诺福韦 | 3TC/TDF | NRTI | 1 片/次，1 次/d | 见 3TC 与 TDF | - | 国产药 |
| 奈韦拉平（nevirapine） | NVP | NNRTI | 成人：200 mg/次，2 次/d<br>新生儿/婴幼儿：5 mg/kg，2 次/d<br>儿童：< 8 岁，4 mg/kg，2 次/d；> 8 岁，7 mg/kg，2 次/d<br>注意：NVP 有导入期，即在开始治疗的最初 14 d，需先从治疗量的一半开始（1 次/d），如无严重不良反应可增加到足量（2 次/d） | ① 皮疹，出现严重或可致命的皮疹后应终身停用本药；② 肝损伤，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 | 国产药 |
| 奈韦拉平齐多拉米 | NVP/AZT/3TC | NNRTI + NRTI | 1 片/次，2 次/d（推荐用于 NVP 200 mg，1 次/d，2 周导入期后耐受良好的患者） | 见 NVP、AZT 和 3TC | - | 国产药 |

续表 2

| 药物名称 | 缩写 | 类别 | 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 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 依非韦伦（efavirenz） | EFV | NNRTI | 成人：400 mg/次，1 次/d<br>儿童：体质量为 15～25 kg，200～300 mg，1 次/d；25～40 kg，300～400 mg，1 次/d；＞40 kg，400 mg，1 次/d 睡前服用 | ① 中枢神经系统毒性，如头晕、头痛、失眠、抑郁、非正常思维等；可产生长期神经精神作用；可能与自杀意向相关。② 皮疹。③ 肝损伤。④ 高脂血症和高三酰甘油血症 | – | 国产药 |
| 利匹韦林（rilpivirine） | RPV | NNRTI | 25 mg/次，1 次/d，随餐服用 | 主要为抑郁、失眠、头痛和皮疹 | 妊娠安全分级中被列为 B 级；不推荐用于病毒载量≥$1\times10^5$拷贝/mL 的患者 | 进口药 |
| 艾诺韦林（ainuovirine） | / | NNRTI | 成人：150 mg/d（2 片，75 mg/片）空腹服用 | 主要为肝损伤、多梦、失眠等 | 尚未在孕妇与儿童中开展评估 | 国产药 |
| 多拉韦林（doravirine） | DOR | NNRTI | 成人：100 mg/次，1 次/d，可与或不与食物同服 | 不良反应少，偶有恶心、头晕、异梦 | – | 进口药 |
| 多拉米替 | DOR/3TC/TDF | NRTI＋NNRTI | 成人：1 片/次，1 次/d（每片含量：DOR 100 mg/3TC 300 mg/TDF 300 mg）；可与或不与食物同服 | 不良反应参见 TDF、3TC 和 DOR | – | 进口药 |
| 洛匹那韦/利托那韦（lopinavir/ritonavir） | LPV/r | PI | 成人：2 片/次，2 次/d（每片含量：LPV/r 200 mg/50 mg）<br>儿童：7～15 kg，洛匹那韦 12 mg/kg 和利托那韦 3 mg/kg，2 次/d；洛匹那韦 15～40 kg，10 mg/kg 和利托那韦 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 | – | 进口药 |
| 达芦那韦/考比司他（darunavir/cobicistat） | DRV/c | PI | 成人：1 片/次，1 次/d（每片含量：DRV/c 800 mg/150 mg）。随餐服用，整片吞服，不可掰碎或压碎 | 腹泻、恶心和皮疹 | 尚未在妊娠期女性中开展研究 | 进口药 |
| 拉替拉韦（raltegravir） | RAL | INSTI | 成人：400 mg/次，2 次/d | 常见的有腹泻、恶心、头痛、发热等，少见的有腹痛、乏力、肝肾损伤等 | – | 进口药 |
| 多替拉韦（dolutegravir） | DTG | INSTI | 成人和 12 岁及以上的青少年：50 mg/次，1 次/d，存在 INSTI 耐药的情况下，首选餐后服用，以增强暴露<br>6～12 岁儿童根据体质量确定剂量：15～20 kg，20 mg，1 次/d；20～30 kg，25 mg，1 次/d；30～40 kg，35 mg，1 次/d；＞40 kg，50 mg，1 次/d | 常见的有失眠、头痛、头晕、异常做梦、抑郁等精神和神经系统症状，以及恶心、腹泻、呕吐、皮疹、瘙痒、疲乏等，少见的有超敏反应，包括皮疹、全身症状及器官功能损伤（包括肝损伤），降低肾小管分泌肌酐 | 当与 EFV、NVP 联用时，按每日 2 次给药 | 进口药 |
| 多替拉韦/拉米夫定 | DTG/3TC | INSTI＋NRTI | 1 片/次，1 次/d | 见 DTG 和 3TC | – | 进口药 |
| 多替拉韦/阿巴卡韦/拉米夫定 | DTG/ABC/3TC | INSTI＋NRTI | 成人和 12 岁及以上且体质量≥40 kg 的青少年：1 片/次，1 次/d（每片含量：DTG 50 mg/ABC 600 mg/3TC 300 mg） | 见 ABC、DTG 和 3TC | 在治疗前进行 HLA-B5701 筛查。HLA-B5701 阳性者不应使用含 ABC 的 ART 方案 | 进口药 |
| 艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦 | EVG/c/FTC/TAF | INSTI＋NRTI | 成人和年龄为 12 岁及以上且体质量≥35 kg 的青少年：1 片/次，1 次/d（每片含量：EVG/c/FTC/TAF 150 mg/150 mg/200 mg/10 mg），随餐服用 | ① 腹泻；② 恶心；③ 头痛 | 不建议与利福平、利福布汀合用，不推荐孕妇使用 | 进口药 |
| 比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦 | BIC/FTC/TAF | INSTI＋NRTI | 成人：1 片/次，1 次/d（每片含量：BIC/FTC/TAF 50 mg/200 mg/25 mg） | ① 头痛；② 腹泻；③ 恶心 | 不建议与利福平、利福布汀合用，暂无孕妇中使用的相关数据 | 进口药 |
| 艾博韦泰（albuvirtide） | ABT | FI | 成人及 16 岁以上青少年：320 mg/次，第 1 天、第 2 天、第 3 天和第 8 天各用 1 次，1 次/d，此后每周 1 次，静脉滴注 | 过敏性皮炎、发热、头晕、腹泻 | 由于不经细胞色素 P450 酶代谢，与其他药物相互作用小 | 国产药 |

注：NRTI 为核苷类反转录酶抑制剂；NNRTI 为非核苷类反转录酶抑制剂；PI 为蛋白酶抑制剂；INSTI 为整合酶抑制剂；FI 为融合抑制剂；ARV 为抗反转录病毒；HLA 为人类白细胞抗原；ART 为抗反转录病毒治疗。“/”为无缩写；“–”为无相关数据。服用方法中 2 次/d 为每 12 h 服药 1 次，3 次/d 为每 8 h 服药 1 次

（三）成人及青少年抗病毒治疗时机与方案[23-25, 38]

1. 成人及青少年启动 ART 的时机：一旦确诊 HIV 感染，无论 CD4$^+$ T 淋巴细胞计数高低，均建议立即开始治疗。出现下列情况者需加快启动治疗：妊娠、诊断为 AIDS、急性机会性感染、CD4$^+$ T 淋巴细胞计数 <200/μL、HIV 相关肾脏疾病、急性期感染、合并活动性 HBV 或 HCV 感染。在开始 ART 前，一定要取得患者的配合和同意，教育好患者服药的依从性；有条件的患者可考虑快速启动 ART 或确诊当天启动 ART。如患者存在严重的机会性感染和处于慢性疾病急性发作期，应参考前述机会性感染处理，控制病情稳定后再开始治疗。启动 ART 后，需终身治疗。

2. 成人及青少年初始 ART 方案：初治患者推荐方案为 2 种 NRTI 类骨干药物联合第 3 类药物治疗。第 3 类药物可以为 NNRTI 或者增强型 PI（含利托那韦或考比司他）或者 INSTI，也可以选用复方单片制剂（single-tablet regimens，STR）。基于我国可获得的抗病毒药物，成人及青少年初治患者 ART 的推荐及替代方案见表 3。

（四）特殊人群抗病毒治疗

1. 儿童[25, 39]：HIV 感染儿童应尽早开始 ART，如没有及时进行 ART，AIDS 相关病死率在出生后第 1 年达到 20%～30%，第 2 年可以超过 50%。

HIV 感染儿童抗病毒治疗时机与方案：儿童一旦确诊 HIV 感染，无论 CD4$^+$ T 淋巴细胞计数高低，均建议立即开始 ART。如某种原因不能启动 ART，则需要密切观察患者的病毒学、免疫学和临床状况，建议每 3～4 个月监测 1 次。

儿童患者初治推荐方案为 2 种 NRTI 类骨干药物联合第 3 类药物治疗。第 3 类药物可以为 INSTI 或 NNRTI 或者增强型 PI（含利托那韦或考比司他），基于我国目前的临床实践，推荐的具体方案见表 4。

HIV 感染儿童的抗病毒治疗效果监测：病毒载量是衡量 ART 效果的首要检测指标，治疗 6 个月后，每年或怀疑治疗失败时检测；CD4$^+$ T 淋巴细胞可作为监测 ART 效果的另一项有益的指标，每 3～6 个月检测 1 次，但其本身不能确定治疗成功或失败；临床监测是儿童监测的必要部分，每次随访都应进行身高、体质量、生长发育标志及依从性监测。

儿童初治失败的处理：治疗失败后，最好根据耐药结果进行治疗方案的调整。① 初治 NNRTI 方案失败，换用多替拉韦或增强型 PI＋2NRTI［PI 首选洛匹那韦/利托那韦（lopinavir/ritonavir，LPV/r）］。② 初

**表 3**　成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案

| 方案 | 药物 | |
|---|---|---|
| 推荐方案 | 2NRTI：TDF＋3TC（FTC），TAF/FTC | ＋第 3 类药物：＋NNRTI（EFV[d]、RPV[e]），或＋PI（LPV/r），或＋INSTI（DTG、RAL） |
| | 复方单片制剂：TAF/FTC/BIC，TAF/FTC/EVG/c，ABC[a]/3TC/DTG，DOR/3TC/TDF | |
| | 1NRTI＋1INSTI：DTG/3TC[b]，或 DTG＋3TC[b] | |
| 替代方案 | AZT（ABC）＋3TC | ＋NNRTI：EFV 或 NVP[f] 或 RPV 或 DOR 或艾诺韦林或＋PI：LPV/r、DRV/c 或＋INSTI：DTG、RAL |
| | TDF＋3TC（FTC） | ＋NNRTI：艾诺韦林 |
| | TDF＋阿兹夫定[c] | ＋NNRTI：EFV |

注：NRTI 为核苷类反转录酶抑制剂；TDF 为替诺福韦；3TC 为拉米夫定；FTC 为恩曲他滨；TAF 为丙酚替诺福韦；BIC 为比克替拉韦；EVG 为艾维雷韦；c 为考比司他；ABC 为阿巴卡韦；DTG 为多替拉韦；DOR 为多拉韦林；INSTI 为整合酶抑制剂；AZT 为齐多夫定；NNRTI 为非核苷类反转录酶抑制剂；EFV 为依非韦伦；RPV 为利匹韦林；PI 为蛋白酶抑制剂；LPV/r 为洛匹那韦/利托那韦；RAL 为拉替拉韦；NVP 为奈韦拉平；DRV/c 为达芦那韦/考比司他；HLA 为人类白细胞抗原；HBsAg 为乙型肝炎表面抗原。[a]用于 HLA-B5701 阴性者；[b]DTG＋3TC 和 DTG/3TC 用于 HBsAg 阴性、病毒载量 $<5\times10^5$ 拷贝/mL 的患者；[c]国产药附条件批准上市药物，用于与 NRTI 及 NNRTI 联用，治疗高病毒载量（$\geq1\times10^5$ 拷贝/mL）的成年患者；[d]EFV 不推荐用于病毒载量 $>5\times10^5$ 拷贝/mL 的患者；[e]RPV 仅用于病毒载量 $<1\times10^5$ 拷贝/mL 和 CD4$^+$ T 淋巴细胞计数 >200/μL 的患者；[f]对于基线 CD4$^+$ T 淋巴细胞计数 >250/μL 的患者，要尽量避免使用含 NVP 的治疗方案，合并丙型肝炎病毒感染者避免使用含 NVP 的方案

**表 4**　儿童抗病毒治疗方案

| 年龄 | 推荐方案 | 备选方案 | 说明 |
|---|---|---|---|
| <3 岁儿童 | ABC（或 AZT）＋3TC＋LPV/r（或 DTG） | ABC（或 AZT）＋3TC＋NVP（或 RAL） | ① 年龄非常小的婴幼儿体内药物代谢很快，且由于免疫系统功能尚未发育完全，体内病毒载量很高，婴幼儿治疗需要非常强有力的方案；② 曾暴露于 NNRTI 类药物的婴幼儿选择 LPV/r；③ TDF 不能用于该年龄段儿童 |
| 3～10 岁儿童 | ABC＋3TC＋EFV（或 DTG） | AZT（或 TDF）＋3TC＋NVP（或 EFV，或 LPV/r，或 RAL） | |
| >10 岁儿童及青少年 | TDF（或 ABC）＋3TC＋EFV（或 DTG） | AZT＋3TC＋NVP（或 EFV，或 LPV/r，或 RAL） | |

注：ABC 为阿巴卡韦；AZT 为齐多夫定；3TC 为拉米夫定；LPV/r 为洛匹那韦/利托那韦；DTG 为多替拉韦；EFV 为依非韦伦；TDF 为替诺福韦；NVP 为奈韦拉平；RAL 为拉替拉韦；NNRTI 为非核苷类反转录酶抑制剂

治 LPV/r 方案失败，一般不是 LPV/r 耐药，可以改善服药依从性，3 个月后复查病毒载量。如果病毒仍未控制，则换用多替拉韦 + 2NRTI，如多替拉韦不可及，则换成拉替拉韦 + 2NRTI；如果多替拉韦和拉替拉韦均不可及，则 3 岁以下儿童维持原方案并进行依从性指导，3 岁及以上儿童可改为 NNTRI + 2NRTI，NNTRI 首选依非韦伦。③ 治疗失败后 NRTI 的替换，阿巴卡韦或替诺福韦更换为齐多夫定，齐多夫定更换为替诺福韦或阿巴卡韦。

2. 孕妇：参见“十一、HIV 母婴传播阻断及单阳家庭生育”部分。

3. 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，尤其是病毒载量仍可以检测到的母亲，不推荐母乳喂养。如果坚持要母乳喂养，则整个哺乳期都应继续 ART，方案与妊娠期间 ART 方案一致，且新生儿在 6 月龄之后立即停止母乳喂养。

4. 合并 MTB 感染者：有关 ART 的时机参见“七、常见机会性感染”中“（二）结核病”相关内容。HIV/AIDS 合并结核病患者推荐的一线 ART 方案是：齐多夫定（替诺福韦）+ 拉米夫定（恩曲他滨）+ 依非韦伦，也可选择含 INSTI 的 ART 方案[23-25]。研究显示，含多替拉韦的 ART 方案可用于 HIV 感染合并结核病的患者，但多替拉韦与利福平合用时，则需要增加多替拉韦的剂量（50 mg，2 次/d）[40]；由于在 HIV 感染合并结核病患者中的临床研究未能显示含拉替拉韦的 ART 方案的抗病毒疗效非劣效于含依非韦伦的方案，故拉替拉韦通常仅用于部分 AIDS 合并结核病的患者中[41-42]。拉替拉韦与利福平合用时，推荐增加拉替拉韦的剂量（800 mg，2 次/d）。利福布汀对肝酶的诱导作用较弱，接受多替拉韦或拉替拉韦治疗的 HIV 合并结核病患者可考虑使用利福布汀替代利福平，无需调整剂量。以上 ART 方案无法应用时，可使用含 FI 的 ART 方案。不推荐艾维雷韦/考比司他（elvitegravir/cobicistat，EVG/c）和新一代的 INSTI 比克替拉韦（bictegravir，BIC）与利福霉素类药物合用。如患者使用利福布汀抗结核治疗，也可选择含 PI 的 ART 方案。

5. 美沙酮维持的静脉药物依赖者：静脉药物依赖者开始 ART 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，故在启动 ART 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，有条件者可考虑首选含拉替拉韦或多替拉韦或 BIC 的 ART 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。

6. 合并 HBV 感染者：不论 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数水平如何，只要无抗 HIV 暂缓治疗的指征，均建议尽早启动 ART。① HIV/HBV 合并感染者应同时治疗 2 种病毒感染，包括 2 种抗 HBV 活性的药物，ART 方案 NAs 选择推荐替诺福韦[或丙酚替诺福韦（tenofovir alafenamide，TAF）] + 拉米夫定（或恩曲他滨）（其中替诺福韦 + 恩曲他滨、替诺福韦 + 拉米夫定、TAF + 恩曲他滨均有合剂剂型），但 TAF 所致肾毒性和骨质疏松的发生率低于替诺福韦[43]。② 治疗过程中需对 HBV 相关指标，如 HBV DNA 定量、肝脏生物化学、肝脏影像学、HBV 耐药等进行监测，警惕肝硬化、HCC 的发生。③ 对于 HIV/HBV 合并感染者不建议选择仅含有 1 种对 HBV 有活性的 NAs（替诺福韦、拉米夫定、恩替卡韦、替比夫定、阿德福韦）的方案治疗乙型肝炎，以避免诱导 HIV 对 NAs 耐药性的产生。

需要注意[44]：

① 肾功能不全患者：如肾小球滤过率估算值（estimated glomerular filtration rate，eGFR）< 60 mL/（min · 1.73 $m^2$），不能选择替诺福韦或应调整替诺福韦剂量；如 eGFR < 60 mL/（min · 1.73 $m^2$）而 > 30 mL/（min · 1.73 $m^2$），可考虑选择包含 TAF + 恩曲他滨/拉米夫定的方案。TAF 尚未批准应用于 eGFR < 30 mL/（min · 1.73 $m^2$）的患者；不能使用替诺福韦/TAF 时，在 ART 方案的基础上应加用恩替卡韦。

② 妊娠期妇女：如 HIV/HBV 合并感染者为妊娠期妇女，建议使用包含拉米夫定（恩曲他滨）+ 替诺福韦在内的用药方案，部分研究结果显示 TAF 应用于妊娠期妇女的有效性和安全性良好[45]，TAF 在孕妇中的具体应用可参见“十一、HIV 母婴传播阻断及单阳家庭生育”中相关内容。

7. 合并 HCV 感染者：HIV/HCV 合并感染者的 ART 方案可参考单纯 HIV 感染者。但需注意以下几点：① ART 药物宜选择肝毒性较小的药物。有条件者可考虑首选含有 INSTI 或 FI 的 ART 方案。② 合并 HCV 感染者均建议抗 HCV 治疗，治疗方案参考丙型肝炎治疗相关指南，药物选择方面需考虑药物不良反应的累加及药物代谢的相互影响；应根据丙型肝炎治疗药物更换无药物相互作用的 ART 方案，可考虑短期更换 INSTI 或 FI；为避免部分长半衰期药物的相互作用，建议在更改 ART 方案后推迟 2 周启动抗 HCV 治疗，结束抗 HCV 治疗后，如需重

新换回原 ART 方案，也应推迟 2 周更换；由于 HCV 治疗原因更改原 ART 方案时，建议 2～8 周内监测 HIV RNA，以评估新的治疗能否有效抑制 HIV。③ CD4$^+$T 淋巴细胞计数 <200/μL 者推荐先启动 ART，待免疫功能得到一定程度恢复后再适时开始抗 HCV 治疗。

抗 HCV 治疗方案和疗程与单纯 HCV 感染者治疗方案相同，总体治疗效果相当。推荐使用直接抗病毒药物（direct-acting antiviral agent，DAA）方案，应根据选择 DAA 的不同，注意与 ART 药物间的相互作用。依非韦伦和 LPV/r 因与一些 DAA 存在药物相互作用，应用 DAA 前需详细评估药物相互作用对 DAA 的影响。如 DAA 需与 ART 药物同时使用，建议查询相关药物相互作用以合理选择用药。

需要注意：HIV/HBV/HCV 三重感染者，在 DAA 治疗过程中有诱发 HBV 活动进而导致肝功能衰竭的报道，因此，三重感染患者必须在包含抗 HBV 活性药物的 ART 方案治疗稳定后再开始抗 HCV 的 DAA 治疗；HCV/HIV 合并感染者应用 DAA 治疗前应常规进行 HBV 标志物筛查[46]。

（五）抗病毒治疗监测

在 ART 过程中要定期进行临床评估和实验室检测，以评价 ART 的效果，及时发现抗病毒药物的不良反应，以及是否产生病毒耐药性等，及时更换药物以保证 ART 成功。

1. 疗效评估：ART 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，其中病毒学的改变是最重要的指标。

① 病毒学指标：大多数患者 ART 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 个月病毒载量应低于检测下限。

② 免疫学指标：启动 ART 后 1 年内，CD4$^+$T 淋巴细胞计数与治疗前相比增加 30% 或增长 100/μL，提示治疗有效。

③ 临床症状：ART 后患者机会性感染的发病率和 AIDS 的病死率可以大大降低。对于儿童可观察身高、营养及发育改善情况。

2. 病毒耐药性检测：病毒耐药是导致 ART 失败的主要原因之一，对 ART 疗效不佳或失败者可行基因型耐药检测。

3. 药物不良反应观察：抗病毒药物的不良反应包括短期不良反应和长期不良反应，尤其是一些抗病毒药物导致的代谢紊乱、体质量增加、骨质疏松、肝肾损伤等不良反应需要密切观察，及时识别并给予相应处理，必要时更换 ART 方案。抗病毒药物的不良反应及耐受性影响患者服药依从性，进而影响 ART 疗效，所以密切监测并及时处理对于提高治疗效果至关重要。

4. TDM：特殊人群用药在条件允许情况下可进行 TDM，如儿童、妊娠期妇女和肾功能不全患者等。

（六）换药标准和治疗失败患者的抗病毒治疗[23-25, 38]

1. 病毒学抑制患者的 ART：病毒学抑制的定义为经过规律抗病毒治疗 24 周以上，HIV 载量低于检测下限（<20 或 50 拷贝/mL）。对于持续病毒学抑制的患者，可考虑根据需求进行方案的调整或优化，具体参考“十三、HIV 感染的全程管理”部分。

2. 治疗失败患者的 ART：病毒学失败的定义为在持续进行 ART 的患者中，开始治疗（启动或调整）24 周后血浆病毒载量持续 >200 拷贝/mL；或病毒学反弹，即在达到病毒学完全抑制后又出现病毒载量≥200 拷贝/mL 的情况。

出现病毒学失败时应首先评估患者的治疗依从性、药物和药物或药物和食物的相互作用，尤其服药依从性是治疗成败的决定因素。ART 失败的患者应根据 HIV 耐药检测结果进行 ART 方案调整，用药方案选择的原则是更换至少 2 种 ART 药物，最好选择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如拉米夫定）；新的 ART 方案通常应包括 1 种具有完全抗病毒活性的增强 PI 或 INSTI 或未曾使用过的新的作用机制药物如 FI，或上述药物联合应用。

（七）药物相互作用

常见 ART 药物因为其药物代谢途径、不良反应等特点，与很多其他种类药物产生药物相互作用。临床中要密切关注患者合并用药情况，并参考其他相关指南或药物说明书及时调整药物方案或调整药物剂量。

九、IRIS

（一）诊断

IRIS 是指 AIDS 患者在 ART 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 ART 后均可发生 IRIS，如结核病和 NTM 感染、PCP、CMV 感染、水痘-带状疱疹病毒感染、弓形虫病、隐球菌感染等；在合并 HBV 和 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 ART 后 3 个月内，需与原发或新发的机会性感染相鉴别。除了机会性感染外，其他疾病如结节病和卡波西肉瘤也可出现 IRIS。IRIS

诊断的参考标准[16, 20]：① 患者接受 ART 后，结核病或隐球菌性脑膜炎等机会性感染的临床症状出现恶化。在患者对 ART 产生应答的同时，伴随着过度炎症反应，结核病病情加重及病灶扩大或新出现病灶，隐球菌性脑膜炎患者出现头痛加重、颅内压升高等。② 临床症状加重与新的机会性感染、HIV 相关肿瘤、药物不良反应、耐药或治疗失败无关。③ ART 后病毒载量下降和（或）$CD4^+$ T 淋巴细胞计数增加。

（二）治疗[16]

IRIS 出现后应继续进行 ART。表现为原有感染恶化的 IRIS 通常为自限性，不用特殊处理而可自愈；而表现为潜伏感染出现的 IRIS，需要进行针对性的抗病原治疗；严重者可短期应用糖皮质激素或非甾体类抗炎药控制。糖皮质激素避免用于卡波西肉瘤患者及不确定的结核相关 IRIS 患者（即不能排除治疗无效的情况）。CMV 感染患者慎用糖皮质激素，如需要使用，应当采取短程口服治疗。

（三）发生的危险因素

IRIS 发生的危险因素包括首次进行 ART、基线病毒载量高和基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数较低者[16]。有效控制急性期机会性感染后再进行 ART 或 ART 前积极发现和治疗潜在机会性感染可降低 IRIS 的发生率。

十、AIDS 相关肿瘤[24, 47]

AIDS 相关肿瘤主要有非霍奇金淋巴瘤和卡波西肉瘤，也需关注非 HIV 定义性肿瘤如肝癌、肺癌、肛周肿瘤等的筛查、诊治和处理。肿瘤的确诊依赖于病理活体组织检查。治疗需根据病情给予个体化综合治疗，包括手术、化学治疗、靶向治疗、免疫治疗、介入和放射治疗（具体请参考相关指南）。所有 AIDS 合并肿瘤的患者均建议尽早启动 ART，需要注意抗病毒药物和抗肿瘤药物之间的相互作用，尽量选用骨髓抑制作用和药物相互作用小的 ART 方案，如含 INSTI 或 FI 的方案。肿瘤的诊治不应因感染 HIV 而降低要求，应提倡多学科合作诊治（multidisciplinary treatment，MDT）模式的应用，应与肿瘤科、介入科、病理科、外科等专家共同制订诊治方案。治疗中注意预防各种并发症，尤其是感染的发生。

十一、HIV 母婴传播阻断及单阳家庭生育

预防 AIDS 母婴传播应该综合考虑 3 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 关注母亲及所生儿童的健康。预防 HIV 母婴传播的有效措施为：尽早服用 ART 药物干预 + 安全助产 + 产后喂养指导。

（一）ART 药物干预

所有感染 HIV 的孕妇不论其 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数多少或疾病临床分期如何，均应尽早终身接受 ART。

首选方案：替诺福韦/恩曲他滨（或替诺福韦 + 拉米夫定，或阿巴卡韦/拉米夫定，或阿巴卡韦 + 拉米夫定）+ 拉替拉韦或多替拉韦。

推荐含拉替拉韦或多替拉韦的方案作为孕妇和育龄期有妊娠意愿女性的首选治疗方案。BIC 孕期应用数据不足，目前不推荐应用于妊娠人群。由于在妊娠中期和晚期药物浓度不足，EVG/c 应避免在孕妇中应用[23]。

替代方案：替诺福韦/恩曲他滨（或替诺福韦 + 拉米夫定，或阿巴卡韦/拉米夫定，或阿巴卡韦 + 拉米夫定，或齐多夫定/拉米夫定，或齐多夫定 + 拉米夫定，或 TAF/恩曲他滨）+ 依非韦伦（或利匹韦林，或 LPV/r）。

依非韦伦可应用于妊娠各个阶段。LPV/r 临床用药经验多，但消化道反应可能比较明显，且有增加早产和低体质量儿的风险[48]。TAF/恩曲他滨作为备选方案，可以用于妊娠 14 周以后。

HIV 感染母亲所生婴儿应在出生后尽早（6 h 内）预防性服用抗病毒药物，具体服药方案根据暴露风险而确定[49]。普通暴露风险儿童：对于母亲已接受 ART，依从性较好，且达到长期病毒学抑制者，可给予 4 周齐多夫定或奈韦拉平进行预防，如选择母乳喂养，应首选奈韦拉平。高暴露风险儿童：对于妊娠期 ART 没有达到长期病毒学抑制、治疗不满 12 周或产时发现 HIV 感染的孕产妇所生婴儿应使用三联药物齐多夫定 + 拉米夫定 + 奈韦拉平（或 LPV/r）至出生后 6 周，出生后 2 周内使用齐多夫定 + 拉米夫定 + 奈韦拉平，出生 2 周后至 6 周使用齐多夫定 + 拉米夫定 + LPV/r。有条件的情况下，出生至 6 周可以使用齐多夫定 + 拉米夫定 + 拉替拉韦[48]。

为了预防 PCP，所有 HIV 感染母亲所生婴儿在完成 4～6 周 HIV 预防治疗后应进行 PCP 预防，除非已排除 HIV 感染。

（二）安全助产

对于已确定 HIV 感染的孕妇，主动提供预防 HIV 母婴传播咨询与评估，由孕产妇及其家人在知情同意的基础上做出终止妊娠或继续妊娠的决定。

对于选择终止妊娠的 HIV 感染孕妇，应给予安全的人工终止妊娠服务，应尽早手术，以减少并发症的发生。对于选择继续妊娠的孕妇，应给予优质的

孕期保健、产后母乳喂养等问题的咨询，并采取相应的干预措施。

应当为 HIV 感染孕妇及其家人提供充分的咨询，告知住院分娩对保护母婴安全和实施预防 HIV 母婴传播措施的重要作用，帮助其尽早确定分娩医院，尽早到医院待产。HIV 感染不作为实施剖宫产的指征。对于妊娠早、中期已经开始 ART、规律服用药物、没有 AIDS 临床症状，或妊娠晚期病毒载量 < 1 000 拷贝/mL，或已经临产的孕产妇，不建议施行剖宫产，避免紧急剖宫产[49]。当病毒载量 > 1 000 拷贝/mL 或分娩时病毒载量未知时，建议在妊娠 38 周计划剖宫产，以尽量减少围生期 HIV 传播[24]。医疗保健机构应当为 HIV 感染孕产妇提供安全的助产服务，尽量避免可能增加 HIV 母婴传播风险的会阴侧切、人工破膜、使用胎头吸引器或产钳助产、宫内胎儿头皮监测等损伤性操作，减少在分娩过程中 HIV 传播的概率。

（三）产后喂养指导

应当对 HIV 感染孕产妇所生儿童提倡人工喂养，避免母乳喂养，杜绝混合喂养。医务人员应当与 HIV 感染孕产妇及其家人就人工喂养的接受性、知识和技能、负担的费用，是否能持续获得足量、营养和安全的代乳品，及时接受医务人员综合指导和支持等条件进行评估。对于具备人工喂养条件者尽量提供人工喂养，并给予指导和支持；对于因不具备人工喂养条件而选择母乳喂养的感染产妇及其家人，要做好充分的咨询，指导其坚持正确的纯母乳喂养，且在整个哺乳期间必须坚持 ART，喂养时间最好不超过 6 个月。同时，应为 HIV 感染孕产妇所生儿童提供常规保健、生长发育监测、感染状况监测、预防营养不良指导、免疫接种、HIV 检测（包括抗体检测和早期核酸检测）等服务。

（四）HIV 阳性孕妇所生儿童的随访

在出生后 48 h 内、6 周及 3 个月提供 HIV 核酸检测以进行 HIV 感染早期诊断。HIV 抗体检测在出生后 12 个月和 18 个月进行[49]。核酸检测阴性而 18 个月时抗体阳性的 HIV 暴露儿童需在出生后 24 个月再进行 1 次 HIV 抗体检测。为了监测服用预防感染药物的安全性，出生后需进行血常规及肝功能检查作为基线评估的依据，之后监测的时间间隔取决于基线时肝功能和血常规的数值、孕龄、新生儿的临床状况、齐多夫定或奈韦拉平的剂量，以及其他药物的使用情况。

（五）单阳家庭的生育选择

对于男阴女阳家庭，在女方接受 ART 且病毒持续控制的情况下可选择排卵期自然受孕或者体外受精。在男阳女阴家庭，也可在男方进行 ART 且病毒持续控制后，在排卵期进行自然受孕。目前认为这种情况下不会发生配偶间的 HIV 传播[48]。特定情况下，如 HIV 阳性的男方未达到病毒抑制而试图自然受孕时，HIV 阴性的女方应在排卵期无套性交之前 20 d 至之后 1 个月连续服用替诺福韦/恩曲他滨（或者替诺福韦 + 拉米夫定）进行暴露预防。自然受孕情况下，HIV 阴性方无保护性交后必须进行 HIV 抗体检测，以排除 HIV 在配偶间传播。

HIV 阳性一方接受 ART 且病毒达到持续抑制是 HIV 单阳家庭备孕的关键，另外，为了提高受孕成功率，准确计算排卵期非常重要，可以寻求妇产科医师的帮助。

如果在病毒载量检测受限或不可及的情况下，建议进行 ART 半年以上再进行受孕。这种情况下，建议寻求 HIV 领域专家指导，阴性一方需要服用暴露预防药物。

十二、HIV 暴露处理与预防阻断[25, 50-52]

（一）PEP

PEP 指尚未感染 HIV 的人群，在暴露于高感染风险后，如与 HIV 感染者或者感染状态不明者发生明确的体液交换行为，尽早（不超过 72 h）服用特定的抗 HIV 药物，降低 HIV 感染风险的生物学方法。

HIV 暴露分为职业暴露和非职业暴露。

1. 职业暴露：HIV 职业暴露是指卫生保健人员或人民警察或其他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[53-54]。

① 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 <0.1%。

暴露源危险度的分级：低传染性是指病毒载量水平低、暴露源接受 ART 并有持续病毒学抑制；高传染性是指病毒载量高、AIDS 晚期、未接受 ART 或不规律服药者；暴露源情况不明是指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。

② HIV 职业暴露后的处理原则：用肥皂液和流动的清水清洗被污染局部；污染眼部等黏膜时，应用大量等渗氯化钠溶液反复对黏膜进行冲洗；存在伤口时，应轻柔由近心端向远心端挤压伤处，尽可能挤

中华医学会杂志社 版权所有 违者必究

出损伤处的血液,再用肥皂液和流动的清水冲洗伤口;用 75% 乙醇或 0.5% 碘伏对伤口局部进行消毒。

③ HIV 职业暴露后预防性用药的原则

阻断方案:首选推荐方案为替诺福韦/恩曲他滨 + 拉替拉韦(或多替拉韦);也可考虑选择 BIC/恩曲他滨/TAF。如果 INSTI 不可及,根据当地资源,可以使用 PI 如 LPV/r 和达芦那韦/考比司他;对合并肾功能下降并排除有 HBV 感染的患者可以使用齐多夫定/拉米夫定。国内有研究显示含艾博韦泰的 PEP 方案(艾博韦泰 + 多替拉韦,或艾博韦泰 + 替诺福韦 + 拉米夫定)具有较高的治疗完成率和依从性,以及很好的安全性[55],但这方面尚需积累更多的研究证据。

开始治疗用药的时间及疗程:在发生 HIV 暴露后尽可能在最短的时间内(尽可能在 2 h 内)进行预防性用药,最好在 24 h 内,不超过 72 h,连续服用 28 d。

④ HIV 职业暴露后的监测:发生 HIV 职业暴露后立即、4 周、8 周、12 周和 24 周后检测 HIV 抗体。对合并 HBV 感染的暴露者,注意停药后对 HBV 相关指标进行监测。

⑤ 预防职业暴露的措施主要是规范操作,做好标准预防。

2. 非 HIV 职业暴露:指除职业暴露外其他个人行为发生的 HIV 暴露。暴露评估及处理原则尤其是阻断用药与职业暴露相同。尤其注意评估后阻断用药是自愿的原则及规范随访,以尽早发现感染者。

3. 注意事项:① 任何阻断都是在当事人自愿的前提下开展和实施,并签署知情同意书,强调规范随访。② 关注阻断前的 HBV 感染状态、肝肾功能和血常规的基线检测。

(二)PrEP

PrEP 的定义为:当人面临 HIV 感染高风险时,通过服用药物以降低被感染概率的生物学预防方法[52]。

1. 适合人群:MSM、与男女发生性关系的男性和不使用安全套的男性、变性人等个人,商业性工作者、多性伴者、STI 患者、共用针具或注射器或其他器具者。

2. 用药原则

① 每日服药[52]:每日服用替诺福韦/恩曲他滨是对所有高风险人群推荐的口服 PrEP 方案,推荐每 24 h 口服 1 片替诺福韦/恩曲他滨(300 mg/200 mg)。如有计划停止或中断 PrEP,需在最后 1 次风险暴露后持续使用替诺福韦/恩曲他滨 7 d。

② 按需服药(2-1-1 方案):仅推荐用于 MSM,2-1-1 方案在预期性行为发生前 2 ~ 24 h 口服 2 片替诺福韦/恩曲他滨,在性行为后,距上次服药 24 h 服药 1 片,48 h 再服用 1 片。

3. 随访和监测:PrEP 后 1 个月,应随访并进行 HIV 抗原和抗体检测,其后每 3 个月随访 1 次,并关注肾功能变化,建议每次随访进行 HBV 感染指标和梅毒血清学检测。每年检测 1 次 HCV 抗体。

4. 注意事项:必须进行基线检查、规范随访和行为评估。

十三、HIV 感染的全程管理

ART 的出现和应用使 AIDS 相关机会性感染和肿瘤大大减少,将 AIDS 变为一种可以治疗但目前尚难以彻底治愈的慢性疾病,随着 HIV/AIDS 患者生存期的延长,各种非艾滋病定义性疾病(non-acquired immunodeficiency syndrome-defining diseases, NAD)如代谢综合征、心脑血管疾病、慢性肝肾骨骼疾病,以及非 AIDS 定义性肿瘤的发病率呈上升趋势,这些疾病已经成为后 ART 时代影响 HIV/AIDS 患者生命质量和预后的主要原因[24-25, 56]。ART 带来疾病谱的变化也相应改变着 HIV/AIDS 患者的诊治与关怀模式。HIV 感染的全程管理是指患者在确诊 HIV 感染后多学科合作团队为其提供的一种全程综合诊治和服务关怀管理模式。全程管理的关注环节主要包括:① HIV 感染的预防和早期诊断;② 机会性感染的诊治和预防;③ 个体化抗病毒治疗的启动和随访,服药的依从性教育和监督;④ NAD 的筛查与处理;⑤ 社会心理综合关怀。HIV 感染全程管理的诊治模式是一种以感染科医师为主导的多学科协作的诊治模式。

(一)HIV 感染的预防和早期诊断

为高危人群提供预防 HIV 感染的咨询服务,包括安全性行为指导、PrEP 和 PEP 的应用、HIV 母婴阻断、为 HIV/AIDS 患者早期启动 ART 等。推荐早期检测,提供包括核酸检测在内的检测咨询服务。

(二)机会性感染的诊治和预防

见“七、常见机会性感染”部分。

(三)个体化抗病毒治疗的启动和随访

HIV/AIDS 患者无论 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数水平的高低均推荐尽早启动 ART。临床实践中应根据患者的病情、有无合并感染和肿瘤、基础疾病状况、药物相互作用、患者依从性、病毒载量、HIV 耐药特点(尤其是当地人群中 HIV 耐药状况)、药物可及性、药物耐药屏障及不良反应尤其是长期的不良反应等情况综合考虑后制订 ART 方案。服药依从性是决定 ART 成功的最关键因素,任何情况下,均要

先做好依从性教育再启动 ART。在治疗的随访过程中,要注意观察药物的长期不良反应并根据情况来调整 ART 方案或采取相应处理措施。推荐按照个案管理的模式对患者进行规范随访和管理。

近年来人们提出了个体化抗病毒治疗的概念。研究发现有些药物并不适合某些患者人群,如依非韦伦不适合用于病毒载量 $>5\times10^5$ 拷贝/mL 的患者[57];研究表明依非韦伦每日 600 mg 的剂量情况下,有 22% 的患者血药浓度仍不在治疗窗内,这些患者出现 ART 失败或不良反应的风险升高[58];有研究认为中国 AIDS 患者服用含依非韦伦 400 mg 的 ART 方案就可达到治疗效果,而且可以减少不良反应[59-60]。WHO 抗病毒指南已经把 300 mg 替诺福韦 + 300 mg 拉米夫定 + 400 mg 依非韦伦作为 ART 选择方案之一[25]。近年来有越来越多的降低抗病毒药物常用剂量的研究,这些研究显示降低剂量的 ART 方案在保留抗病毒疗效的同时降低了不良反应的发生率[61-62]。个体化抗病毒治疗的常用实施方法就是进行 TDM,根据血药浓度来调整药物剂量,尽管目前并不推荐临床实践常规进行 TDM,但对于存在以下情况的患者,建议进行 TDM:存在明显药物相互作用的治疗方案,存在明显的肝肾功能损伤,存在剂量相关性不良反应,药物剂量进行了调整,依从性良好而 ART 疗效差,ART 风险高的孕妇[23]。

对于 ART 后病毒得到有效抑制的患者,不建议随意进行治疗方案的调整,以下情况可考虑对 ART 方案进行优化:① 通过减少药片数量和给药频率,简化治疗方案;② 改善耐受性,减轻短期或长期的毒性;③ 预防或减轻药物相互作用;④ 在妊娠期或者在可能发生妊娠的患者中,对 ART 进行优化;⑤ 降低治疗费用;⑥ 转换为长效注射制剂以减少服药负担等[23]。优化治疗应当以维持病毒抑制为基础,并且不对未来的药物选择构成威胁。在进行 ART 方案优化时,应特别注意患者之前是否存在 HIV 耐药,以及有无合并 HBV 或 HCV 感染的情况;治疗方案调整后应注意监测病毒抑制情况。

通常同类抗病毒药物之间的转换是安全和有效的;多项研究支持将以 NNRTI 或 PI 为基础的治疗方案转换至以 INSTI 如多替拉韦、拉替拉韦、BIC,或 EVG/c 为基础的方案时,可以继续维持抗病毒疗效[23-24]。对于部分患者,可根据病情采用简化的两药治疗方案。多替拉韦 + 拉米夫定的两药治疗方案在初治和经治患者中的疗效和安全性已经得到证实,目前国际指南已将多替拉韦 + 拉米夫定这一两联 ART 方案列为 AIDS 的优选抗病毒方案之一,但此方案不适合合并 HBV 感染的患者[23-24]。目前,有一定研究数据或临床经验支持的含 INSTI 和 PI 的简化方案有:① 多替拉韦 + 利匹韦林;② 多替拉韦 + 拉米夫定;③ 达芦那韦/利托那韦 + 多替拉韦;④ PI(阿扎拉韦/利托那韦、LPV/r、达芦那韦/利托那韦) + 拉米夫定;⑤ 艾博韦泰 + LPV/r[23]。ART 方案优化时不可采用单药治疗。

(四)NAD 的筛查与处理

ART 的应用把 AIDS 变成一种慢性病,应该按照慢性病管理模式来进行随访和管理,随访中应注意评估和筛查 NAD,并根据评估结果给予相应预防或治疗措施。我国的一项研究显示未启动 ART 的 AIDS 患者发生 CVD 的相关风险因素较多,10 年内发生 CVD 的风险高,但对高脂血症的干预率低;年龄≥50 岁、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 <200/μL 的患者发生 CVD 风险相对更高;CVD 风险因素的筛查与评估应作为未启动 ART 的 HIV/AIDS 患者的临床管理常规[63]。随访中也应特别注意评估患者 CVD 的风险并给予相应的预防措施。HIV 感染者中各种慢性疾病如高血压、糖尿病、血脂紊乱、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管疾病、非 HIV 相关肿瘤(尤其是肝癌、肺癌、乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌等)、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、非酒精性脂肪肝、骨骼疾病等均需按照 HIV 阴性者一样建立慢性病管理档案并按照相关指南进行筛查和预防处理[24-25]。随着 HIV 感染者生存期的延长,需要特别关注年龄对 HIV/AIDS 患者关怀的影响,应把对老年综合征的评估纳入 HIV 综合关怀之中[64]。应根据这些慢性疾病特点和分级诊疗要求来进行诊治,鼓励患者在综合医院相应专科门诊接受诊治。

(五)社会心理综合关怀

为患者提供综合的关怀和服务:心理健康筛查、健康生活方式指导(如戒烟)、STI 的筛查与处理、生育指导、人类免疫缺陷病毒相关的神经认知功能障碍(human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders, HAND)的筛查、旅行健康指导、舒缓医疗服务。以上均应按照相关指南或规范来进行[24]。

应注意对 HIV/AIDS 患者进行疫苗接种指导。在 HBsAg、抗-HBs 阴性的 HIV 感染人群,无论抗-HBc 情况,需尽早接种乙型肝炎疫苗。$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 <200/μL 的人群疫苗接种的成功率低于 HIV 阴性人群及 $CD4^+$ T 淋巴细胞更高的 HIV 感染者,但仍建议接种乙型肝炎疫苗。HIV/AIDS 患者感染 2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus,

2019-nCoV)后易出现重症而导致病死率升高[65],HIV/AIDS 患者建议接种灭活 2019-nCoV 疫苗,也可考虑接种重组亚单位疫苗[66]。

新型冠状病毒肺炎疫情对 HIV/AIDS 患者的医疗服务产生不同程度的影响,应充分考虑疫情对 HIV/AIDS 患者相关服务的影响,努力创造条件,将其影响降到最低,确保医疗服务的可持续性。

**撰写组成员(以姓氏笔画为序):**马萍(天津市第二人民医院感染二科)、王敏(长沙市第一医院感染病中心)、王辉(深圳市第三人民医院感染一科)、王福祥(深圳市第三人民医院感染三科)、石荔(西藏自治区人民医院感染病科)、卢洪洲[深圳市第三人民医院/上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心]、叶寒辉(福建医科大学孟超肝胆医院)、白浪(四川大学华西医院感染科)、吕玮(中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院感染内科)、朱彪(浙江大学医学院附属第一医院感染科)、刘水青(贵阳市公共卫生临床中心感染一科)、刘燕芬(南宁市第四人民医院感染科)、江建宁(广西医科大学第一附属医院感染病科)、孙永涛(空军军医大学唐都医院感染科)、孙丽君(首都医科大学附属北京佑安医院感染中心门诊)、李太生(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院感染内科)、李凌华(广州医科大学附属市八医院感染病中心)、李惠琴(云南省传染病医院感染科)、吴昊(首都医科大学附属北京佑安医院感染性疾病临床研究中心)、何云(深圳市第三人民医院感染一科)、何艳(中南大学湘雅二医院感染科)、何盛华(成都市公共卫生临床医疗中心感染一科)、汪宁(中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防中心)、沈银忠[上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心感染与免疫科]、宋玉霞(新疆医科大学第八附属医院感染科)、张彤(首都医科大学附属北京佑安医院感染性疾病临床研究中心)、张福杰(首都医科大学附属北京地坛医院感染中心)、陈谐捷(广州医科大学附属市八医院感染病中心)、陈雅红(福建医科大学孟超肝胆医院感染科)、陈耀凯(重庆市公共卫生医疗救治中心感染科)、林锋(海南省人民医院感染科)、金聪(中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心参比实验室)、赵红心(首都医科大学附属北京地坛医院感染中心)、赵清霞(河南省传染病医院感染科)、徐哲(解放军总医院第五医学中心生物损伤救治科)、徐小元(北京大学第一医院感染科)、唐小平(广州医科大学)、郭威(华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科)、蒋岩(中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防中心参比实验室)、蒋卫民(复旦大学附属华山医院感染科)、粟斌(首都医科大学附属北京佑安医院感染性疾病临床研究中心)、喻剑华(浙江大学医学院附属杭州市西溪医院)、谢敬东(上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科)、蔡卫平(广州医科大学附属市八医院感染病中心)、魏洪霞[南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)感染科]

**秘书:**沈银忠、吕玮、何云、陈谐捷

**顾问:**高福、王福生

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

[1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组制订. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志,2006,24(2):133-144.

[2] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011 版)[J]. 中华传染病杂志,2011,29(10):629-640. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2011.10.018.

[3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(第三版)[J]. 中华传染病杂志,2015,33(10):577-593. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2015.10.001.

[4] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防与控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J]. 中华传染病杂志,2018,36(12):705-724. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.12.001.

[5] World Health Organization. HIV/AIDS[EB/OL]. (2021-07-17)[2021-10-30]. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.

[6] United Nations. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030[EB/OL]. (2021-06-09)[2021-10-30]. https://undocs.org/A/RES/75/284.

[7] 梁焱铃,冯毅,邵一鸣. HIV-1 C 亚型、CRF07_BC 和 CRF08_BC 重组毒株的起源和分子流行病学研究进展[J]. 中国艾滋病性病,2021,27(5):549-552. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.05.29.

[8] 钟平. HIV 分子流行病学研究和实践进展[J]. 新发传染病电子杂志,2019,4(3):137-144.

[9] 粟斌,吴昊,张彤. HIV-2 型感染流行病学诊疗方案及防控策略[J]. 中国艾滋病性病,2019,25(7):756-759. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2019.07.31.

[10] 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范(2020 年修订版)[EB/OL]. (2020-05-18)[2021-10-30]. http://ncaids.chinacdc.cn/zxzx/zxdteff/202005/W020200522484711502629.pdf.

[11] 荆凡辉,吕玮,李太生. HIV 感染者免疫功能重建新视角:CD4/CD8 比值[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(6):643-646. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2018.06.32.

[12] Li Y, Han Y, Xie J, et al. CRF01_AE subtype is associated with X4 tropism and fast HIV progression in Chinese patients infected through sexual transmission[J]. AIDS, 2014, 28(4): 521-530. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000125.

[13] Su B, Dispinseri S, Iannone V, et al. Update on Fc-mediated antibody functions against HIV-1 beyond neutralization[J]. Front Immunol, 2019, 10: 2968. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02968.

[14] Yang X, Su B, Zhang X, et al. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: challenges of immunological non-responders[J]. J Leukoc Biol, 2020, 107(4): 597-612. DOI: 10.1002/JLB.4MR1019-189R.

[15] 国家卫生健康委员会. 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断 WS 293—2019[S/OL]. (2019-01-02)[2021-10-30]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9491/201905/6430aa653728439c901a7340796e4723/files/84dffca4fb2c4293abb6be4d5353f924.pdf.

[16] Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [EB/OL]. (2021-08-18)[2021-10-30]. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Adult_OI.pdf.

[17] 卢洪洲. 艾滋病及其相关疾病临床路径[M]. 3 版. 上海:上海科学技术出版社,2020.

[18] Juniper T, Eades CP, Gil E, et al. Use of beta-D-glucan in diagnosis of suspected *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in adults with HIV infection[J]. Int J STD AIDS, 2021, 32(11): 1074-

1077. DOI: 10.1177/09564624211022247.

[19] McTaggart LR, Wengenack NL, Richardson SE. Validation of the MycAssay *Pneumocystis* kit for detection of *Pneumocystis jirovecii* in bronchoalveolar lavage specimens by comparison to a laboratory standard of direct immunofluorescence microscopy, real-time PCR, or conventional PCR[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(6): 1856-1859. DOI: 10.1128/JCM.05880-11.

[20] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组,中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. HIV 合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志,2017,10(2):81-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.02.001.

[21] World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis-rapid diagnostics for tuberculosis detention, 2021 update [M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2021 (2021-07-07) [2021-10-30]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589.

[22] 乐晓琴,陈军,沈银忠, 等. 结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术诊断艾滋病患者肺结核的临床应用评价[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(1): 21-24. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20190729-00235.

[23] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV [EB/OL]. (2021-08-16) [2021-10-30]. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf.

[24] European AIDS Clinical Society. EACS guidelines (version 10.1) [EB/OL]. (2021-07-11) [2021-10-30]. https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1_30032021_1.pdf.

[25] World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2021 (2021-07-16) [2021-10-30]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593.

[26] World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention-tuberculosis preventive treatment [M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2020 [2021-10-30]. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331525/9789240002906-eng.pdf.

[27] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 人类免疫缺陷病毒/艾滋病患者合并非结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志,2019,37(3): 129-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.03.001.

[28] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组. 带状疱疹中国专家共识[J]. 中华皮肤科杂志,2018,51(6): 403-408. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2018.06.001.

[29] Wang YF, Cai JP, Wang YD, et al. Immunoassays based on *Penicillium marneffei* Mp1p derived from *Pichia pastoris* expression system for diagnosis of penicilliosis[J]. PLoS One, 2011, 6(12): e28796. DOI: 10.1371/journal.pone.0028796.

[30] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): e1-e50. DOI: 10.1093/cid/civ933.

[31] 中华医学会感染病学分会. 隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(4): 193-199. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.04.001.

[32] Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(26): 2487-2498. DOI: 10.1056/NEJMoa1312884.

[33] Chang CC, Dorasamy AA, Gosnell BI, et al. Clinical and mycological predictors of cryptococcosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome[J]. AIDS, 2013, 27(13): 2089-2099. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283614a8d.

[34] Ying RS, Le T, Cai WP, et al. Clinical epidemiology and outcome of HIV-associated talaromycosis in Guangdong, China, during 2011–2017[J]. HIV Med, 2020, 21(11): 729-738. DOI: 10.1111/hiv.13024.

[35] Klus J, Ly VT, Chan C, Le T. Prognosis and treatment effects of HIV-associated talaromycosis in a real-world patient cohort[J]. Med Mycol, 2021, 59(4): 392-399. DOI: 10.1093/mmy/myab005.

[36] Le T, Kinh NV, Cuc NTK, et al. A trial of itraconazole or amphotericin B for HIV-associated talaromycosis[J]. N Engl J Med, 2017, 376(24): 2329-2340. DOI: 10.1056/NEJMoa1613306.

[37] Tun N, Mclean A, Deed X, et al. Is stopping secondary prophylaxis safe in HIV-positive talaromycosis patients? Experience from Myanmar[J]. HIV Med, 2020, 21(10): 671-673. DOI: 10.1111/hiv.12921.

[38] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2016.

[39] Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection[EB/OL]. (2021-04-07) [2021-10-30]. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/PedARV_GL.pdf.

[40] Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, et al. Dolutegravir-based antiretroviral therapy for patients coinfected with tuberculosis and human immunodeficiency virus: a multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(4): 549-556. DOI: 10.1093/cid/ciz256.

[41] De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al. Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Reflate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(6): 813-822. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30869-0.

[42] Pozniak A, Meintjes G. Raltegravir in patients with tuberculosis [J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(6): 748-749. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30937-3.

[43] Surial B, Béguelin C, Chave JP, et al. Switching from TDF to TAF in HIV/HBV-coinfected individuals with renal dysfunction: a prospective cohort study[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2020, 85(2): 227-232. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002429.

[44] 李航, 张福杰, 卢洪洲, 等. HIV 感染合并慢性肾脏病患者管理专家共识[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(6): 578-581.

[45] Eke AC, Brooks KM, Gebreyohannes RD, et al. Tenofovir alafenamide use in pregnant and lactating women living with HIV [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2020, 16(4): 333-342.

DOI: 10.1080/17425255.2020.1738384.

[46] De Monte A, Courjon J, Anty R, et al. Direct-acting antiviral treatment in adults infected with hepatitis C virus: reactivation of hepatitis B virus coinfection as a further challenge[J]. J Clin Virol, 2016, 78: 27-30. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.02.026.

[47] 张仁芳,沈杨,卢洪洲,等. AIDS 相关性淋巴瘤诊治专家共识[J]. 中国艾滋病性病,2017,23(8): 678-682. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.06.30.

[48] Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States[EB/OL]. [2021-10-30]. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Perinatal_GL.pdf.

[49] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020 年版)的通知[EB/OL]. (2020-11-12)[2021-10-30]. http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065.shtml.

[50] U.S. Public Health Service Working Group. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for post exposure prophylaxis[EB/OL]. (2018-05-23)[2021-10-30]. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5409a1.htm.

[51] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 艾滋病病毒暴露后预防技术指南(试用)[EB/OL]. (2020-11-16)[2021-10-30]. http://ncaids.chinacdc.cn/tzgggd/202011/W020201116802422550750.pdf.

[52] 徐俊杰,黄晓婕,刘昕超,等. 中国 HIV 暴露前预防用药专家共识[J]. 中国艾滋病性病,26(11):1265-1271. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.11.34.

[53] 国家卫生计生委办公厅. 国家卫生计生委办公厅关于印发职业暴露感染艾滋病病毒处理程序规定的通知[EB/OL]. (2015-07-08)[2021-10-30]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3585/201507/902caba665ac4d38ade13856d5b376f4.shtml.

[54] 国家卫生计生委, 人力资源社会保障部, 安全监管总局, 等. 国家卫生计生委等 4 部门关于印发《职业病分类和目录》的通知[EB/OL]. (2013-12-23)[2021-10-30]. http://nhc.gov.cn/zyjks/zcwjz/201312/209cfccc706943c59d5bc8f258ea441d.shtml.

[55] Nie J, Sun F, He X, et al. Tolerability and adherence of antiretroviral regimens containing long-acting fusion inhibitor albuvirtide for HIV post-exposure prophylaxis: a cohort study in China[J/OL]. Infect Dis Ther, 2021 (2021-09-29)[2021-10-30]. https://doi.org/10.1007/s40121-021-00540-5.

[56] Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration[J]. Lancet, 2014, 384(9939): 241-248. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60604-8.

[57] Chen S, Han Y, Song XJ, et al. Very high baseline HIV viremia impairs efficacy of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based ART: a long-term observation in treatment-naïve patients[J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9(1): 75. DOI: 10.1186/s40249-020-00700-8.

[58] Meng X, Yin K, Wang J, et al. Effect of *CYP2B6* gene polymorphisms on efavirenz plasma concentrations in Chinese patients with HIV infection[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130583. DOI: 10.1371/journal.pone.0130583.

[59] Guo F, Cheng X, Hsieh E, et al. Prospective plasma efavirenz concentration assessment in Chinese HIV-infected adults enrolled in a large multicentre study[J/OL]. HIV Med, 2018, 19(7): 440-451. DOI: 10.1111/hiv.12607.

[60] Xu L, Peng W, Song X, et al. Pharmacodynamics of efavirenz 400 mg in treatment-naïve Chinese HIV-infected patients in a prospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 112. DOI: 10.1186/s12879-021-05802-8.

[61] Shen Y, Liu TY, Chen J, et al. Harnessing artificial intelligence to optimize long-term maintenance dosing for antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection[J/OL]. Adv Therap, 2020, 3(4): 1900114. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adtp.201900114.

[62] Chen J, Chen R, Shen Y, et al. Efficacy and safety of lower dose tenofovir disoproxil fumarate and efavirenz versus standard dose in HIV-infected, antiretroviral-naive adults: a multicentre, randomized, noninferiority trial[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1): 843-850. DOI: 10.1080/22221751.2020.1752609.

[63] 何小清, 沈银忠, 张仁芳, 等. 未启动抗反转录病毒治疗的人类免疫缺陷病毒/艾滋病患者发生心血管疾病的风险评估[J]. 中华传染病杂志,2020,38(10): 640-645. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200510-00585.

[64] Guaraldi G, Palella FJ. Clinical implications of aging with HIV infection: perspectives and the future medical care agenda[J]. AIDS, 2017, 31 Suppl 2: S129-S135. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001478.

[65] World Health Organization. Clinical features and prognostic factors of COVID-19 in people living with HIV hospitalized with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection[EB/OL]. (2021-07-15)[2021-10-30]. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-HIV-2021.1.

[66] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 成人人类免疫缺陷病毒感染者新型冠状病毒疫苗接种专家建议[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7): 615-618. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138.20210403-00259.

(收稿日期:2021-10-30)

(本文编辑:蒋蔚娜)

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究