

国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册

第4版

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心 编

人民卫生出版社

编写组专家（按姓氏拼音首字母顺序排列）

蔡卫平 广州市第八人民医院主任医师
陈谐捷 广州市第八人民医院主任医师
李惠琴 云南省艾滋病关爱中心主任医师
李太生 北京协和医院教授
刘中夫 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心研究员
卢洪洲 上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心教授
庞琳 北京地坛医院主任医师
尚红 中国医科大学附属第一医院主任医师
孙永涛 第四军医大学附属唐都医院教授
王爱玲 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心副研究员
王福生 中国人民解放军三〇二医院教授
王健 中国中医科学院艾滋病研究中心主任医师
吴昊 首都医科大学附属北京佑安医院教授
徐小元 北京大学第一附属医院教授
叶寒辉 福州市传染病医院主任医师
张福杰 首都医科大学附属北京地坛医院 主任医师
张彤 首都医科大学附属北京佑安医院主任医师
赵红心 首都医科大学附属北京地坛医院主任医师
赵敏 中国人民解放军三〇二医院主任医师
赵清霞 郑州市第六人民医院主任医师
赵燕 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心研究员
周曾全 云南省艾滋病关爱中心主任医师

其他参与编写人员

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
吴尊友马烨于兰赵德才吴亚松
美国疾病预防控制中心全球艾滋病项目中国办公室王黎明

特别鸣谢以下参与本手册编写的国际组织和机构

世界卫生组织（WHO）
美国疾病预防控制中心全球艾滋病项目（USCDC GAP）
联合国儿童基金会（UNICEF）

技术统筹中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心赵燕

第四版修订说明

一、修订背景

为了落实国家的“四免一关怀”政策，指导免费艾滋病抗反转录病毒药物治疗（以下简称抗病毒治疗）工作的开展和推广，中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心组织专家于2005年4月出版发行了《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册（第1版）》（以下简称《手册》），于2008年1月出版发行了第2版，于2012年6月出版发行了第3版。自《手册》发行以来，得到了广大基层艾滋病治疗医务工作者的认可。随着抗病毒治疗工作的深入，以及艾滋病治疗领域相关科学证据的不断更新，原手册上的部分知识内容和相关政策信息需要及时更新，以便更好地指导基层抗病毒治疗工作的开展和完善对人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者的治疗和关怀。

二、修订基本原则

本手册的修订工作，本着求真务实的原则，立足我国当前现有的医疗资源，同时参考世界卫生组织（WHO）和世界发达国家所推行的抗病毒治疗指南，总结了我国多年来开展抗病毒治疗的实践经验，对手册部分章节进行修改和补充。

三、修订过程

本手册的修订工作得到了国家卫生与计划生育委员会（原卫生部）艾滋病临床专家工作组专家，世界卫生组织以及美国疾病预防控制中心全球艾滋病项目（USCDC GAP）等国际组织及专家的大力支持。主要通过文献检索、国际与国内专家进行现场会议讨论、分工撰写、汇稿统筹等程序，最终完成《手册》的修订。

四、主要修订内容

1. 本手册所指 HIV 感染者包括上版手册中所指的 HIV 感染者和艾滋病患者。
2. 第一章提出了建立便捷的检测、咨询、诊断、治疗等工作流程，提高工作效率。有条件的地区，为 HIV 感染者提供检测、咨询、诊断和治疗的“一站式”服务。
3. 更新了我国成人及青少年 HIV 感染者启动抗病毒治疗的标准。
 - (1) 建议所有 HIV 感染者，在知情同意以及做好充分的治疗咨询前提下，无论 WHO 分期和 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平如何，均可接受抗病毒治疗。
 - (2) 针对下述情况，抗病毒治疗应该优先尽快提供，这些情况包括：CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤350 个/mm³；WHO 分期 III、IV 期疾病；合并活动性结核；合并活动性乙型肝炎，需要抗乙肝病毒治疗；HIV 相关肾脏疾病；妊娠；配偶和性伴 HIV 感染的一方等。
4. 更新 HIV 合并结核病的抗病毒治疗时机，推荐在启动抗结核治疗后尽早启动抗病毒治疗。对于 CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤50 个/mm³ 的合并感染者更应该在抗结核治疗 2 周内便开始抗病毒治疗。
5. 更新了 HIV 感染孕妇进行抗病毒治疗方案，建议 HIV 感染孕妇使用以下抗病毒治疗方案：齐多夫定（AZT）或替诺福韦（TDF）+拉米夫定（3TC）+洛匹那韦/利托那韦（LPV/r）或依非韦伦（EFV）。
6. 针对抗病毒治疗药物相关内容进行更新。补充了在国内注册的各种抗病毒治疗药物的信息。免费抗病毒治疗推荐方案中剔除司他夫定（d4T）。建议在部分 HIV 感染者酌情考虑使用依非韦伦（EFV）400mg 剂量，必要时监测血药浓度。
7. 更新了婴幼儿和儿童 HIV 感染者治疗信息。所有 HIV 感染的婴幼儿和儿童，无论 WHO 临床分期或 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平，均应启动抗病毒治疗。针对以下情况，抗病毒治疗应该更加优先提供，包括：所有 2 岁以内的婴幼儿；WHO 分期 III、IV 期疾病；CD4⁺T

淋巴细胞计数 ≤ 750 个/ mm^3 或 CD4^+ T淋巴细胞百分比 $< 25\%$ （2~5岁）、 CD4^+ T淋巴细胞计数 ≤ 350 个/ mm^3 （5岁以上）。

8.对于HIV与HCV合并感染者，建议有条件者进行抗HCV治疗，包括进行HCV基因型检测，使用各类抗HCV治疗药物。

9.更新了药物相互作用、药物不良反应处理及附表相关内容。

10.抗病毒治疗监测部分将免费 CD4^+ T淋巴细胞计数检测频次调整为基线一次、之后至少每年一次（可根据病人病情个体需要增加检测频次）。

11.在第十章抗病毒治疗依从性中增加了医疗机构和社会组织合作内容。更新了漏药补服的原则。

12.更新HIV职业暴露预防用药方案，要求使用三联用药，疗程为4周。

五、当前抗病毒工作现状及挑战

近年来，全球HIV感染者抗病毒治疗领域取得长足的进展，包括治疗药物的更新和治疗技术的完善。越来越多的证据证实了早期抗病毒治疗的益处，新的研究证据表明尽早开始治疗，HIV感染者可以获得更长的寿命和更健康的身体，修复机体受损的免疫功能并保持正常状态，减少或避免机会性感染和部分肿瘤的发生，提高生活质量。同时也将基本消除新生儿感染HIV，保护HIV感染者的性伴侣免受感染，减少非艾滋病相关的疾病，如肝脏、肾脏和心血管疾病，减少慢性免疫炎症反应等。

自“四免一关怀”政策实施以来，我国免费抗病毒治疗药品及时更新和优化。覆盖省（市）、县、乡（村）的艾滋病治疗机构网络在全国建立。艾滋病治疗领域的技术队伍不断壮大。抗病毒治疗工作在降低我国HIV感染者死亡方面起到了巨大的作用。

但是我们也必须认识到，抗病毒治疗并不能根除病毒，终身抗病毒治疗是个长期的系统工程。获得治疗益处的同时，也会带来一些问题或潜在的风险。因此，为了抗病毒治疗的长期可持续性可获得性和有效性，需要综合考虑医疗资源的可及性，制定长期的计划和实施规范化的治疗。各级政府作为防治的主体，需根据HIV流行状况、治疗需求等，动员或调动更多的医疗资源，不断改善HIV的治疗覆盖率和质量。

抗病毒治疗的启动需要医师与HIV感染者充分交流和沟通，告知治疗的益处、药物毒副作用、可能的风险以及对其他疾病可能产生的治疗影响等。HIV感染者要做好终身治疗的心理和其他相关准备后开始实施。抗病毒的益处是在抗病毒治疗成功的基础上才可获得，因此治疗前要做好充分的准备，珍惜现有的治疗资源，避免耐药。HIV感染者也必须承担起自己的社会责任和义务，配合治疗，避免传播。

随着科学的进步，HIV感染已经成为一种可以治疗的慢性传染病，抗病毒治疗是目前HIV防治的关键措施和有效手段。提高治疗覆盖率，做到应治尽治并取得治疗成功，是国家、医护人员和HIV感染者共同的目标，各方的付出和努力缺一不可。

六、致谢

感谢既往使用《手册》的卫生工作者，根据《手册》使用过程中出现的不足，及时给予提醒和建议。感谢参与手册修订的各位国内外专家，特别是一些没有署名的专家，在更新过程中给予的宝贵意见。感谢刘霞、穆微微同志协助进行《手册》技术文献查阅工作。

目录

第一章 HIV 感染者的临床关怀与国家免费抗病毒药物治疗

- 一、目标
- 二、开展免费抗病毒治疗工作的要求
- 三、治疗策略概述

第二章治疗入选与治疗准备

- 一、HIV 感染的诊断
- 二、医学入选标准
- 三、抗病毒治疗前准备

第三章抗病毒治疗

- 一、对 HIV 感染者提供治疗服务
- 二、抗病毒治疗药物
- 三、标准抗病毒治疗方案
- 四、一线治疗方案

第四章治疗失败的确定与二线治疗方案的更换

- 一、治疗失败的确定
- 二、治疗失败原因的鉴别
- 三、HIV 耐药及其检测
- 四、判断治疗失败的二线药物更换标准及方案
- 五、其他注意事项
- 六、抗病毒治疗的终止

第五章特殊人群的抗病毒治疗

- 一、HIV 合并结核病的抗病毒治疗
- 二、婴幼儿和儿童的抗病毒治疗
- 三、HIV 合并 HBV 感染的抗病毒治疗
- 四、HIV 合并 HCV 感染的抗病毒治疗
- 五、HIV 感染孕妇的抗病毒治疗
- 六、吸毒人群的抗病毒治疗
- 七、配偶或性伴中一方 HIV 阳性的抗病毒治疗

第六章药物相互作用

- 一、抗病毒药物与其他药物之间的相互作用
- 二、美沙酮与抗病毒药物以及其他常用药物之间的相互作用
- 三、中草药与抗病毒药物之间的相互作用

第七章抗病毒治疗的不良反应及其处理

- 一、抗病毒药物的不良反应及处理方法
- 二、常见不良反应及处理
- 三、免疫重建炎性综合征（IRIS）

第八章抗病毒治疗的监测

- 一、临床和实验室监测：时间与间隔
- 二、治疗效果的监测和记录
- 三、治疗效果的评价

第九章预防性使用复方磺胺甲 **ZAOZI001** 唑

- 一、意义
- 二、预防性用药的入选标准
- 三、预防性用药的终止
- 四、预防性用药的方法
- 五、预防性用药中的随访
- 六、备选方案

第十章抗病毒治疗的依从性

- 一、依从性支持方案的主要内容
- 二、HIV 感染者的参与

第十一章 HIV 职业暴露的处理

- 一、HIV 职业暴露的定义及风险评估
- 二、HIV 职业暴露危险评估及预防用药
- 三、HIV 职业暴露后随访监测

附录

- 附录一 抗病毒治疗流程图
- 附录二 美国 FDA 规定药物致畸分级标准
- 附录三 抗病毒药物及其他常见药物致畸作用分级
- 附录四 常用抗病毒药物在不同肾功能水平下的剂量调整
- 附录五 抗病毒治疗及依从性教育
- 附录六 依从性评估
- 附录七 咨询与心理支持的策略
- 附录八 成人免费抗病毒治疗知情同意书
- 附录九 退出治疗协议书
- 附录十 儿童 HIV 抗病毒治疗知情同意书
- 附录十一 拒绝接受免费抗病毒治疗知情同意书
- 附录十二 反转录酶抑制剂耐药相关突变
- 附录十三 儿童抗病毒治疗用药体重剂量表
- 附录十四 HIV 感染者抗病毒治疗信息管理指南

常用缩写

AIDS	获得性免疫缺陷综合征
ALT	丙氨酸转氨酶（用于肝功检测）
ART	抗反转录病毒治疗
ARV	抗反转录病毒
AZT	齐多夫定
CBC	全血细胞计数
CDC	疾病预防控制中心
CMV	巨细胞病毒
CNS	中枢神经系统
DAAAs	直接抗病毒药物
DHHS	美国卫生与人类服务部
DOT	直接监督下服药
EACS	欧洲艾滋病临床协会
EFV	依非韦伦
HAV	甲型肝炎病毒
HBV	乙型肝炎病毒
HCV	丙型肝炎病毒
HIV	人类免疫缺陷病毒
Hb	血红蛋白
IDV	茚地那韦
IDV/r	利托那韦与茚地那韦的合剂
IEC	信息教育沟通
IRS	免疫重建综合征
3TC	拉米夫定
NGO	非政府组织
NRTIs	核苷类反转录酶抑制剂
NNRTIs	非核苷类反转录酶抑制剂
NVP	奈韦拉平
OI	机会性感染
PEP	暴露后预防
PCP	卡氏肺孢子虫肺炎
PHA	HIV 感染者和艾滋病患者
PI	蛋白酶抑制剂
PMTCT	母婴传播的阻断
QD (qd)	1 日 1 次
RIT or/r	利托那韦，单独使用或合用
STD	性传播疾病
TB	结核
TCM	中药
TLC	总淋巴细胞计数
ULM	检测上限
VCT	自愿咨询检测

VL 病毒载量
WHO 世界卫生组织

第一章 HIV 感染者的临床关怀与国家免费抗病毒药物治疗

提示：本手册是我国开展针对 HIV 感染者临床关怀和实施免费抗病毒治疗工作的技术指南。可供下列人员使用：

- 1.各级免费治疗工作的管理人员帮助其计划和部署本地区的免费治疗工作。
- 2.各地区的专家组成员明确其职责并指导其具体实施工作。
- 3.各级师资队伍指导其为配合免费治疗开展的有针对性的培训。
- 4.基层卫生人员提出其在家庭和社区内开展工作的要求。
- 5.其他相关人员提供关于免费治疗的政策、管理和技术方面的信息。

一、目标

国家免费艾滋病抗病毒药物治疗的总目标是降低我国 HIV 感染者的发病率和病死率，并通过有效抗病毒治疗减少 HIV 传播。

二、开展免费抗病毒治疗工作的要求

开展免费抗病毒治疗前需要做好充分的计划和准备工作，包括相应的依从性教育和支持服务，只有这样才能保证整个治疗工作顺利、有效地进行。为了保障治疗质量，各地在开展治疗前必须按照开展免费抗病毒治疗的核心要求，建立相关的治疗支持系统。

（一）开展免费治疗的核心要求

1.临床关怀和支持

（1）在每个地区（区/县）至少有一家医院作为收治 HIV 感染者的指定医院。

1）指定医院可以为传染病医院或者具备为 HIV 感染者提供医疗服务能力的综合医院。指定医院应具备实施免费治疗所要求的常规检测的实验室检测能力；对于在指定医院无法进行的特殊检测，如 CD4⁺T 淋巴细胞计数或病毒载量，要做好协调安排，比如由何种机构负责承担，以满足按时检测的需求。

2）指定医院负责抗病毒治疗及收治危重、重症机会性感染、有伴发疾病或者并发症的 HIV 感染者，对承担抗病毒治疗任务的基层医院予以技术指导和支持。

（2）省（自治区、直辖市）级、地市级或县级以上卫生行政部门需要组织成立 HIV 感染者治疗专家组。

1）专家组由临床、护理、预防保健、疾病预防控制和实验室检验等专业的专家组成。

2）省级专家组负责提供全省范围内的技术指导，包括 HIV 感染者诊断、抗病毒治疗的相关培训、会诊、咨询。

3）各级治疗专家组根据本手册负责指导辖区内 HIV 感染者的诊断及治疗工作，包括确定抗病毒治疗方案；评估疗效；调整抗病毒治疗方案；指导处理严重机会性感染、不良反应和并发症等；指导社区卫生服务中心（站）、乡镇卫生院、村卫生室的医务人员开展督导服药、随诊和关怀工作。

（3）每个地区（市/县（区）/乡）应制定 HIV 感染者治疗的管理机制，首先，建立顺畅的转诊机制，包括检测发现机构和抗病毒治疗机构之间，不同级别的医院之间的 HIV 感染者转诊机制，以保证 HIV 感染者能够得到适当、及时的治疗。各级医务人员应不断接受继续教育，以提高治疗、关怀和转诊 HIV 感染者的能力。

（4）根据国家有关要求制定治疗和药物两方面的管理规范，明确各部门的职责，以保证整个免费治疗工作的顺利进行以及免费药物安全、连续的供应。

（5）在所有开展抗病毒治疗的地区，按照国家有关要求建立标准、安全、保密的信息

收集和上报机制。各治疗地区应明确部门责任，确保 HIV 感染者治疗信息的填写、上报工作及时、规范完成。省级 HIV 感染者治疗信息管理人员负责本省治疗信息填写、上报、管理等方面的技术支持，并定期组织开展治疗信息的督导与质量评估工作，保证本省治疗信息的填报质量（详见附录十四）。

（6）所有参与免费治疗工作的医务人员均应经过相应的上岗培训。在提供免费治疗的场所均应配备本手册。

2. 社会心理支持和消除歧视

社会心理支持和消除歧视有助于减轻 HIV 感染者对疾病的恐惧感，增强其寻求和维持治疗的信心，是抗病毒治疗与关怀的重要组成部分。目前行之有效的干预方式包括开展全社区教育和社会动员，消除医务人员对 HIV 感染者的歧视；提高医务人员与 HIV 感染者的沟通能力；鼓励 HIV 感染者参与依从性教育、培训和督导工作；动员 HIV 感染者参与抗病毒治疗和关怀工作；提供单独的、群体的或者以家庭为单位的咨询服务等多种形式的心理支持和关怀；为 HIV 感染者及儿童提供必要的社会支持。

（1）开展社区教育和社会动员：在开展免费抗病毒治疗的地区应积极开展社会动员和社区教育，由当地卫生行政部门牵头，医疗机构、疾病预防控制中心、民政部门、社区教育组织，以及当地的感染者志愿组织、社区教育组织、非政府组织共同参与，建立长期合作机制，开展 HIV 治疗关怀及防治项目，将治疗和关怀与社区服务及干预预防相结合。

（2）成立支持小组：协助成立 HIV 感染者社区支持小组是建立抗病毒治疗支持服务，增强社会心理支持，提高治疗依从性的重要组成部分。可以通过与正在接受治疗的 HIV 感染者及其同伴，社会志愿者、社区工作者以及治疗支持组织和其他社会团体、组织的合作来实现。

（3）治疗宣传教育：在基层应加强对 HIV 感染者和治疗支持者在治疗方面的宣传和教育，这是顺利实施抗病毒治疗的基础。可以制作群众易于接受的有关 HIV 的基本知识、机会性感染的处理和预防、抗病毒治疗知识、药物不良反应及其处理原则、治疗依从性的重要性以及社会心理支持等方面的宣传教育材料，由医务人员、社区志愿者、社区家庭关怀服务人员、社区组织以及同伴教育者、HIV 感染者的家庭成员等向 HIV 感染者提供，以方便 HIV 感染者及时、准确地了解免费抗病毒治疗与关怀的服务信息。

3. HIV 检测和咨询

从事预防和治疗关怀的医务人员面临的首要任务是及早发现 HIV 感染者，以便为其提供所需要的抗病毒治疗、机会性感染的治疗，以及关怀、支持和干预服务。此外，促进 HIV 感染者对自身感染状况的了解也可以减少或者避免 HIV 感染者将病毒传播给其他人。因此，HIV 检测和咨询是治疗、关怀和预防服务的切入点。

2003 年以来，我国一直在医院和疾病预防控制系统大力推广和促进自愿咨询检测（VCT），即求询者主动寻求的 HIV 检测与咨询服务。从 2007 年底起，我国开始试点实施医疗卫生服务机构医务人员主动开展的检测与咨询服务（PITC）。其特点是促使医疗卫生机构的医务人员为就诊者主动推荐 HIV 病毒检测以及 HIV 检测前的咨询，采用知情不拒绝的方法，通常情况下可以顺利完成 HIV 病毒检测，除非就诊者拒绝。PITC 是对自愿咨询和检测服务的一种有机补充，它要求所有的医务人员在各个医疗服务环节主动提供 HIV 的检测咨询，最大限度地利用现有医疗卫生服务资源，扩大 HIV 检测咨询服务的覆盖面，促使更多的人了解自身的 HIV 感染状况，从而及时获得不间断、高质量的 HIV 检测、治疗、关怀、支持、干预的综合服务。

HIV 感染者应鼓励、动员其性伙伴或家人接受咨询和检测，如果结果是阴性，应提供

避免以后传播的咨询和教育。除了专门的 HIV 自愿咨询检测点外，应该在所有可能发现感染者的部门推广 PITC 服务，包括医院住院部和门诊、急诊室、性病和结核病门诊、生殖健康门诊、妇幼保健和助产机构、毒品替代治疗点和免费抗病毒治疗点。HIV 关怀和治疗机构应配备至少 1 名经过培训的人员从事 HIV 咨询服务。咨询服务范围除检测后咨询外，还应该包括治疗依从性的支持、心理健康咨询。咨询人员可以是医师、护士，也可以是社会工作者，如辅助治疗人员或者感染同伴教育者。

4.建立医疗机构、疾病预防控制机构、妇幼保健机构协调工作机制，优化艾滋病检测、咨询、诊断、治疗等工作流程，提高工作效率，切实缩短从检测到治疗时间，保证感染者及时接受抗病毒治疗。有条件的地区，要组织疾病预防控制机构、医疗卫生机构等，联合为 HIV 感染者提供检测、咨询、诊断和治疗的“一站式”服务。

5.医务人员培训各地均应制定针对所有参与抗病毒治疗医务人员的培训计划。培训内容除了抗病毒治疗以及医疗救治以外，还包括心理社会支持、HIV 感染者教育、HIV 预防和健康促进等方面的知识，以提高抗病毒治疗的有效性。

（二）关怀的主要内容

HIV 感染者关怀的概念范围很广，除了抗病毒治疗和抗机会性感染治疗以外，还包含社会心理支持、HIV 感染者教育、HIV 预防和健康促进等，这些关怀服务有利于维持治疗工作的长期有效开展，对延长 HIV 感染者生命有着重要的意义。

关怀的主要内容包括以下几个方面：

1.临床关怀 长期的临床关怀覆盖诊断、疾病进展的各个阶段，包括抗病毒治疗，机会性感染的预防和治疗，以及姑息治疗和临终关怀。在实施上，以 HIV 感染者及其家人为中心，开展有计划地定期随访。治疗内容包括：①抗病毒治疗及药物不良反应的处理以及对服药依从性的支持；②机会性感染的治疗和预防；③常规的初级护理和疾病进程的监测；④对感染者及其家人提供预防的知识；⑤姑息护理，包括尽量减轻症状和病痛以及提供临终关怀。详见本章治疗策略部分。

2.HIV 预防和健康促进预防与关怀联系紧密，包括：①普遍防护和控制感染的知识；②为感染者提供安全性行为和安全套推广的信息；③吸毒人群 HIV 预防，例如清洁针具交换和美沙酮维持治疗；④暴露后预防（PEP）；⑤同伴支持、教育和咨询；⑥母婴传播的阻断；⑦鼓励和教育 HIV 感染者建立健康的生活方式，如注意营养、充分休息等，以改善健康状况并提高生活质量。

3.资金方面的支持各级政府（省/自治区级、市级、县级等）需要在本地区制定明确的 HIV 治疗相关资金支持计划。

三、治疗策略概述

HIV 感染者需要持续的医疗关怀、治疗和支持，以满足他们在整个病程中不断变化的需求，包括提供 VCT 及 PITC 检测服务，早期发现 HIV 感染者，及时纳入关怀体系；由经过培训的专业人员提供关怀和治疗；提供预防干预和咨询、心理支持、社会支持，以及必要时的社会服务、家庭护理和临终关怀与支持（详见附录一抗病毒治疗流程图）。HIV 感染者需要终身接受抗病毒治疗，定期进行临床和实验室监测，并辅以社会支持。抗病毒治疗可以重建免疫功能，降低 HIV 相关疾病的发病率和死亡率。早期发现 HIV 感染并予以恰当的抗病毒治疗，可以避免发生严重的机会性感染，在很大程度上减少 HIV 感染者及其家庭因治疗机会性感染而产生的负担。

（一）HIV 感染者确诊并纳入关怀体系

HIV 检测是对 HIV 感染者提供关怀的第一步，也是非常关键的一步。有过 HIV 感染高

危行为的人（如吸毒、不安全的采血、供血和输血经历、无保护性行为），或者出现体征或症状提示有可能感染了 HIV 的个人应该接受 HIV 检测。应在所有可能发现 HIV 感染者的地方提供 VCT 或 PITC 服务，如在性病门诊、结核病诊所、医院、急诊室、生殖卫生及产前门诊以及毒品替代治疗点。快速检测对发现 HIV 感染者非常有帮助，因为有些 HIV 感染者就诊的时间非常短，并且随访起来非常困难。快速检测可以作为筛查 HIV 感染者 HIV 感染状态的第一步，如果为阳性，可以进一步与 HIV 感染者进行咨询，以便安排进行确认检测的相关事宜。

（二）HIV 感染者临床评估

在 HIV 感染确诊后，应对每位感染者进行临床和实验室评估，确定是否适合启动抗病毒治疗。评估首先包括完整的病史（包括既往史和现病史中的机会性感染、慢性疾病，如结核病、HBV、HCV 感染等）、药物治疗史（包括是否曾有抗病毒治疗史，HIV 母婴阻断用药以及当前药物使用情况）、过敏史和免疫接种史。临床评估包括进行相应的体格检查以发现 HIV 相关的临床表现，如淋巴结肿大、皮肤和口腔病变、神经系统表现或其他表现等。实验室评估包括 CD4 细胞检测、病毒载量检测（有条件者）和其他相关实验室检查。CD4 细胞检测可以确定免疫损害的程度。病毒载量检测可帮助医师了解 HIV 感染者疾病进展的快慢；病毒载量高提示免疫系统功能的破坏会更为迅速。但是原发感染的急性期，此时由于抗体反应还没有形成而处于病毒血症，病毒载量也会很高。

（三）提供抗病毒治疗

由经过培训的医务人员评估 HIV 感染者是否适合抗病毒治疗并确定治疗方案。应特别关注某些特殊情况，如合并结核感染、肝功能异常、妊娠以及抗病毒治疗药物用药史等，选择适宜的抗病毒治疗方案。如果有合并疾病，例如结核病，肝炎等存在时，应酌情处置，在恰当的时机尽快启动抗病毒治疗。

（四）监测随访和支持

治疗中的监测随访是抗病毒治疗不可缺少的一部分，包括定期实验室检测和临床随访。在监测过程中，可以及时发现药物不良反应和治疗失败等问题，必要时需将 HIV 感染者转诊到上级医院处理严重不良反应或其他临床问题。依从性是抗病毒治疗能否成功的一个关键因素，实施治疗的医疗机构应提供有效的抗病毒治疗依从性咨询服务，鼓励 HIV 感染者家属和同伴感染者等积极参与提高 HIV 感染者依从性的工作。

（五）治疗失败的确定

治疗失败可以通过病毒学、免疫学或临床表现来确定。治疗失败首先表现为病毒载量的升高，也就是说抗病毒药物已经不能很好地抑制 HIV 感染者体内病毒的复制，这种病毒学的表现有时可以在治疗失败几天之内发生。病毒学治疗失败后，一般在数周到数月内，可出现 CD4⁺T 淋巴细胞计数的下降，最终导致数月、甚至数年后的新机会性感染或肿瘤的出现或者原有感染的复发，此时则发生了临床治疗失败。严格进行临床随访和实验室检测、密切关注依从性并鼓励 HIV 感染者克服药物不良反应等，有助于提高治疗方案的有效性，同时可及时发现治疗失败的征象。如果出现了严重的药物不良反应，或 HIV 感染者无法耐受当前治疗方案中的抗病毒药物，应对 HIV 感染者的治疗药物进行调整，但必须在专家组成员或有经验的上级医师的指导下进行。

（六）关怀的持续性

为 HIV 感染者提供的医疗关怀和支持服务应该是持续的，并且要能够满足病程中需求的不断变化。如果 HIV 感染者暂时未纳入治疗体系，确保将其持续保留在随访关怀系统中，在随访机构接受常规随访，每年进行一次 CD4⁺T 细胞计数检测，以评估疾病进展和机会性感染的发生，同时进行持续的抗病毒治疗动员。

同时提供营养、预防咨询及社会支持和定期的基本医疗关怀，有助于 HIV 感染者长期

保持健康状态。预防咨询可以防止将病毒传给家庭成员和性伙伴。HIV 感染者可以接受常规的免疫接种，例如百白破加强疫苗、肺炎球菌疫苗、流感疫苗以及乙肝疫苗等。

临床医师根据 HIV 感染者的情况，适时对其开展抗病毒治疗。停止抗病毒治疗的 HIV 感染者也应该继续获得全面的关怀和支持。在服务过程中应该注意保护 HIV 感染者的隐私以及阳性诊断对其心理的影响。及时又恰当的咨询工作，可以给予 HIV 感染者治疗的希望，对帮助 HIV 感染者克服困难、主动寻求关怀非常重要。

第二章 治疗入选与治疗准备

HIV 感染者是否符合治疗的条件，应通过以下标准来评估确定：确诊 HIV 感染、医学入选标准（包括临床和实验室标准）和治疗前准备（包括临床准备、依从性教育以及家庭或同伴支持）。

一、HIV 感染的诊断

具体的实验室检测的流程和判断标准参照最新版的《全国 HIV 检测技术规范》的具体要求进行操作。

HIV 感染根据流行病学史、实验室检查和临床表现进行综合判断。

二、医学入选标准

首先要做好 HIV 感染者的治疗咨询工作，在感染者知情同意的前提下，积极为所有感染者提供抗病毒治疗。对于急性期感染者，由于其高传染性，强烈建议进行持续抗病毒治疗。针对以下情况，抗病毒治疗应该更加优先提供，包括： $CD4^+$ T 淋巴细胞 ≤ 350 个/ mm^3 ；WHO 分期 III、IV 期疾病；合并活动性结核；合并活动性乙型肝炎，需要抗乙肝病毒治疗；HIV 相关肾脏疾病；妊娠；配偶和性伴 HIV 感染的一方。成人和青少年抗病毒治疗总体标准参见表 2-1。

所有 HIV 感染者，无论 CD4 水平多少，均可接受抗病毒治疗。

表 2-1 成人和青少年抗病毒治疗总体标准

实验室结果	临床分期	处理意见
任何 $CD4^+$ T淋巴细胞水平	急性感染期	强烈建议治疗
任何 $CD4^+$ T淋巴细胞水平	WHO分期 III、IV 期	强烈建议治疗
任何 $CD4^+$ T淋巴细胞水平	WHO分期 I、II 期	治疗
		当患者符合以下任何一种情况时，强烈建议优先尽快启动治疗： 1. $CD4^+$ T 淋巴细胞 ≤ 350 个/ mm^3 者 2. 合并以下情况： 活动性结核；活动性乙型肝炎，需要抗乙肝病毒治疗时；HIV 相关肾脏疾病；妊娠；配偶或性伴中 HIV 阳性的一方。

抗病毒治疗入选前要评估感染者的临床分级和实验室结果。在详细询问病史和体格检查的基础上，依据成人和青少年世界卫生组织（WHO）HIV 感染临床分期体系（表 2-2）进行临床分期诊断。实验室结果则主要依靠 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数或百分比，有条件的可以参考

病毒载量结果。

表 2-2 成人和青少年 WHO HIV 感染临床分期体系

WHO 临床 I 期：无症状期
<ul style="list-style-type: none">● 无症状● 持续的全身浅表淋巴结肿大
WHO 临床 II 期：轻度疾病期
<ul style="list-style-type: none">● 无原因中度体重下降（体重下降$<10\%$）● 反复性上呼吸道感染（如鼻窦炎、扁桃体炎、中耳炎、咽炎）● 带状疱疹● 口角炎● 反复性口腔溃疡● 瘙痒性丘疹样皮炎（PPE）● 真菌性甲炎● 脂溢性皮炎
WHO 临床 III 期：中度疾病期
<ul style="list-style-type: none">● 无原因重度体重下降（体重下降$>10\%$）● 无原因超过 1 个月的慢性腹泻● 无原因的长期发热（间歇性的或者持续性的发热超过 1 个月）● 持续性口腔念珠菌（假丝酵母菌）病● 口腔毛状白斑● 严重的细菌性感染（如肺炎，脓血症，脓性肌炎，骨或关节感染，菌血症，脑膜炎，严重的盆腔炎）● 肺结核● 急性坏死性溃疡性口腔炎、牙龈炎、牙周炎● 无原因的贫血（$<80\text{g/L}$）、中性粒细胞减少（$<0.5 \times 10^9/\text{L}$）或慢性血小板减少（$<50 \times 10^9/\text{L}$）
WHO 临床 IV 期：严重疾病期（艾滋病）
<ul style="list-style-type: none">● HIV 消耗综合征● 肺孢子菌肺炎● 反复严重的细菌性肺炎● 慢性单纯疱疹感染（超过 1 个月的口腔、生殖器或肛门直肠感染，或者任何内脏器官感染）● 食管念珠菌（假丝酵母菌）病（或者气管、支气管或肺部真菌感染）● 肺外结核● 卡波西肉瘤● 巨细胞病毒感染（视网膜或者其他器官感染，包括肝脏、脾脏和淋巴结）● 中枢神经系统弓形虫病● HIV 脑病● 肺外隐球菌感染（包括脑膜炎）● 播散性非结核分枝杆菌感染● 进行性多灶性脑白质病● 慢性隐球菌病● 慢性等孢子球虫病

- 播散性真菌病（组织胞浆菌病或者球孢子菌病）
- 复发性败血症（包括非伤寒性沙门菌病）
- 淋巴瘤（脑部淋巴瘤或者 B 细胞非霍奇金淋巴瘤）
- 有症状的 HIV 相关性肾病或者 HIV 相关性心肌炎
- 侵袭性宫颈癌
- 非典型播散性利什曼原虫病

三、抗病毒治疗前准备

对于所有确诊的 HIV 感染者，应当评估开始抗病毒治疗的适宜性。适宜性评估包括：是否存在需要先处理的临床疾病或状况；HIV 感染者是否已经为抗病毒治疗做好准备，是否能具备良好的依从性；基线实验室评估。

（一）临床适宜性

临床适宜性的评估应当在医疗机构进行，由经过抗病毒治疗培训的临床医师负责对 HIV 感染者进行评估。临床评估应考虑到如下需要在开始抗病毒治疗前进行处理的情况，但这些情况不能被视为抗病毒治疗的排除标准。

1. 有无并发活动性的机会性感染 总的原则是应在可能的情况下，在开始抗病毒治疗前先治疗致命的或者严重的机会性感染。如轻度感染如口腔念珠菌（假丝酵母菌）病等不是抗病毒治疗的禁忌证。

2. 有无不稳定的慢性疾病 某些不稳定的慢性疾病，如严重的慢性心脏、脑、肾等器质性疾病，未控制的 HIV 相关肿瘤，严重的精神神经疾病和严重的消化道溃疡等可能会影响 HIV 感染者服用抗病毒药物的安全性和依从性。首先治疗这些疾病，待病情稳定后再开始抗病毒治疗。

3. 有无合并结核病或正在接受抗结核治疗 一般建议先抗结核治疗一段时间再开始抗病毒治疗（详见第五章“特殊人群的抗病毒治疗”之“HIV 合并结核病的抗病毒治疗”）。

4. 有无肝脏疾病的临床症状和体征，或已知的肝功能异常（详见第五章“特殊人群的抗病毒治疗”相关章节）。

5. 有无抗病毒治疗史，包括进行 HIV 母婴传播的阻断用药。

6. 对于女性 HIV 感染者应了解其是否怀孕或采取避孕措施尤其在考虑使用 EFV 时（详见第五章“特殊人群的抗病毒治疗”之“HIV 感染孕妇的抗病毒治疗”）。

7. 有无同时使用其他药物（包括中药）（详见第六章“药物相互作用”）。

8. 婴儿和儿童的治疗前准备其临床适宜性的评估必须建立在与患儿父母或监护人共同讨论并得到认可的基础上。

需要注意的是，抗病毒治疗并不是可以急于求成的，稳定 HIV 感染者的一般状况通常更为重要。如果临床医师无法确定是否应当为 HIV 感染者开始抗病毒治疗，应向上级专家寻求帮助。

重点：在开始抗病毒治疗前要稳定 HIV 感染者的一般状况。

在开始抗病毒治疗前，应控制主要的机会性感染，保证 HIV 感染者的一般状况稳定：

- 严重的机会性感染，如肺孢子菌肺炎、脑膜炎、食管念珠菌（假丝酵母菌）感染、淋巴瘤和弓形虫病等应在开始抗病毒治疗前进行处理；

- HIV 合并结核病的 HIV 感染者应在抗结核治疗耐受后尽早（最晚不要超过 8 周）开始抗病毒治疗；

- 有严重的心、肝、肾功能异常的 HIV 感染者在开始抗病毒治疗前应由当地专家组成

员进行抗病毒治疗适宜性的评估。

（二）依从性

1.基本原则 在开始抗病毒治疗前,务必强调 HIV 感染者对抗病毒治疗具有高度的依从性,可安排多次咨询以加强依从性培训。在门诊时应向 HIV 感染者解释 HIV 相关基本知识、治疗相关内容等,向 HIV 感染者提供有关抗病毒治疗的必要信息,包括抗病毒药物信息、保证良好依从性的意义以及如何面对可能产生的药物不良反应等。建议在正式开始抗病毒治疗前安排至少两次(或者更多次)咨询,因为大多数 HIV 感染者通常需要至少两次咨询才能很好地理解药物的作用机制、如何服用以及如何观察不良反应。每次咨询都要反复强调依从性的重要性以及治疗注意事项。每次咨询可间隔 1 周,以便帮助 HIV 感染者在短期内巩固认识。HIV 感染者必须有能力完成所有的咨询,对长期抗病毒治疗有着深刻的认识,并承诺将会具备良好的依从性。同时应鼓励正在接受抗病毒治疗的 HIV 感染者参与为新 HIV 感染者提供咨询的服务,这样可以显著提高依从性进而提高疗效,同时还可提高医务工作者的工作质量。

医务人员对于 HIV 感染者依从性的判断应尽可能准确。因为担心 HIV 感染者依从性差而中断治疗的做法是不恰当的。如果医务人员对 HIV 感染者依从性有疑虑,则应为 HIV 感染者营造支持性环境,帮助他们提高依从性,而不应该拒绝提供治疗。HIV 感染者与医务人员的反复交流,可以帮助医务人员根据 HIV 感染者的个体情况、需要、条件制订相应的治疗计划,以达到 95%以上依从性。

提高依从性策略可包括直视下督导服药,使用提醒工具或药盒,或由家庭成员、朋友、社会组织、志愿者以及其他 HIV 感染者或其他已经接受抗病毒治疗 HIV 感染者帮助正确服药(详见附录六“依从性评估”)。

2.依从性咨询抗病毒治疗前的依从性教育应包括有关抗病毒治疗和 HIV 的基础知识,同时应告知 HIV 感染者在开始抗病毒治疗后可能出现以下药物不良反应:恶心、呕吐、乏力、全身不适、肌痛、腹部痉挛疼痛和低热。在大多数 HIV 感染者,这些症状将在 2~6 周后缓解。同时还应告知 HIV 感染者出现哪些症状时需要尽快与医务人员联系。治疗前教育还应包括治疗中如果出现问题应如何与医务人员取得联系(详见附录五“抗病毒治疗及依从性教育”)。

强调大于 95%的依从性对抗病毒治疗的重要性,并强调一定不要与他人分享抗病毒药物,不能随意自行停药。制定治疗督导计划,包括依从性支持策略,如鼓励 HIV 感染者让朋友和家人参与其治疗计划(详见附录五“抗病毒治疗及依从性教育”)。

在婴幼儿和儿童的治疗中,应向患儿的父母或监护人进行依从性教育,依从性的评估应建立在与 HIV 感染儿童父母或监护人共同讨论的基础上。

（三）实验室诊断和基线评估

实验室检测有助于评估抗病毒治疗的适宜性,并且可以排除使用某些抗病毒药物的禁忌证(表 2-3)。

表 2-3 基线临床检查和实验室检测

必要检测项目(所有治疗方案)

体重

全血细胞计数和分类(包含血细胞、血红蛋白、血小板)

尿常规

肝功能

肾功能

CD4⁺T 淋巴细胞计数

胸部 X 线检查

在服用特定药物时必须检测项目

如果准备使用含有蛋白酶抑制剂的方案时：胆固醇、甘油三酯（空腹）

如果准备使用含有 EFV 方案时：妊娠检测

在有条件者建议检测下列项目

痰涂片（有咳嗽、咳痰时）

HBsAg、抗-HCV

血糖（空腹）

除了上述提到方案外其他方案：胆固醇、甘油三酯（空腹）

HIV 血浆病毒载量

（四）考虑推迟治疗

有下列情形之一，临床医师可考虑暂时推迟抗病毒治疗，并将 HIV 感染者转诊到更有经验的临床医师或上级医院处理，直到情况稳定。一旦问题得到解决，就应开始抗病毒治疗。

1.有严重慢性病者（如严重的心功能不全、肝肾功能衰竭等）或并发严重的机会性感染等，需要先处理并发症的疾病。

2.有严重的神经及精神障碍，同时缺少良好的生活护理，无法保证 HIV 感染者治疗的依从性和辨别药物不良反应的能力时，也可考虑暂时推迟抗病毒治疗。

此外，如果 HIV 感染者未能完成预约咨询，并且在各种改善其依从性的努力均未能奏效的情况下，临床医师也可作出暂时推迟抗病毒治疗的决定。需通过更多次的门诊随访对 HIV 感染者及其同伴进行咨询，稳定其生活状态，以便尽快具备向其提供抗病毒治疗的可能。

（五）签署知情同意书

HIV 感染者开始抗病毒治疗前应签署知情同意书。如果暂时不同意治疗的，要签署拒绝接受免费抗病毒治疗知情同意书。

第三章 抗病毒治疗

一、对 HIV 感染者提供治疗服务

如果 HIV 感染者符合抗病毒治疗的医学标准，并且已做好长期抗病毒治疗准备且能保证良好的治疗依从性，则应根据本手册的指导开展抗病毒治疗。病情复杂的特殊病例的方案制定、发生严重耐药的 HIV 感染者更换治疗方案等重大决定必须在接受过抗病毒治疗培训的当地专家组成员的指导下作出。开展抗病毒治疗的地区需要具备明确的转诊和咨询系统，以保证高质量的诊断和治疗服务。

一旦开始抗病毒治疗，需要按照规定，定期对 HIV 感染者进行临床和实验室监测，以确保抗病毒治疗的安全和疗效（详见第八章“抗病毒治疗的监测”）。对许多开始抗病毒治疗后病情保持稳定的 HIV 感染者，随访监测可以在基层医疗机构内完成，主管医师和卫生保健人员必须经过相关的培训，以便及时发现药物不良反应和需要转诊处理的情况。及早发现和及时处理抗病毒药物的不良反应、及时的转诊对于保证抗病毒治疗的安全性和有效性是至关重要的。

除了医疗保健机构常规的随访，社会组织工作者和志愿者也可为 HIV 感染者提供关怀和支持，以帮助 HIV 感染者提高治疗依从性并协助处理常见的药物不良反应。抗病毒治疗的不良反应在治疗的最初一段时间是最明显的，通常 2~6 周后便可以缓解，但是很多 HIV 感染者往往仅因为轻度或中度的不良反应就停用抗病毒治疗药物，因此，在这段关键时期，如果能得到受过培训的志愿者、积极从事抗病毒治疗的感染者和其他经过治疗的 HIV 感染者及其家人和朋友等各方面的支持与鼓励，将有助于 HIV 感染者坚持治疗。

抗病毒治疗的目标是抑制 HIV 感染者体内 HIV 的复制，以及重建免疫系统。通过定期的临床评估、CD4⁺T 淋巴细胞计数和病毒载量检测，可监测 HIV 感染者对抗病毒治疗的效果。随着治疗时间的延长，特定的抗病毒治疗方案在控制 HIV 复制和疾病进展方面的有效性可能会降低，致使病毒载量被控制后再次升高（数天至数周后），接着出现 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降（数周至数月后），最后出现机会性感染的临床表现（数月至数年后）（详见第四章“治疗失败的确定与二线治疗方案的更换”）。当地专家组成员应根据随访结果，同时综合考虑 HIV 感染者可能存在的其他疾病和情况，指导抗病毒治疗方案的调整。对于决定终止抗病毒治疗的 HIV 感染者，在停用抗病毒治疗药物后仍应该继续为其提供关怀和支持，并在恰当时机重新开始新的抗病毒治疗。对停止抗病毒治疗的 HIV 感染者，如果需要，仍应考虑继续使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑（复方新诺明）预防性治疗，以预防肺孢子菌肺炎（*Pneumocystis Carinii pneumonia*, PCP）、弓形虫和其他常见细菌感染（详见第九章“预防性使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑”）。

二、抗病毒治疗药物

目前已获得美国 FDA 批准的抗病毒药物共 6 大类，分别为核苷（酸）类反转录酶抑制剂（NRTI）、非核苷类反转录酶抑制剂（NNRTI）、蛋白酶抑制剂（PI）、整合酶抑制剂、融合抑制剂、辅助受体拮抗剂。在我国已经获得注册的抗病毒药物种类、剂型见表 3-1 至表 3-7 所述。其中标注星号（*）的药物目前由国家免费提供；其余药物，医师可根据 HIV 感染者病情需要、药物的可获得性以及 HIV 感染者的经济水平酌情考虑使用。有关药物相互作用的信息，请参见第六章“药物相互作用”。常用抗病毒药物在不同肾功能水平下的剂量调整参见附录四。

三、标准抗病毒治疗方案

在免费治疗中，治疗方案是根据 HIV 感染者情况及我国目前可以获得的抗病毒药物而

决定的。所有的一线治疗方案均包含三种抗病毒治疗药物，其中包括两种核苷类反转录酶抑制剂（NRTIs）和一种非核苷类反转录酶抑制剂（NNRTIs）。医师在开始抗病毒药物治疗时，应综合考虑各种情况，如是否合并结核病或者肝炎、是否处于妊娠期或者准备妊娠，以及是否接受过抗病毒治疗等因素来选择适宜的治疗方案。

表 3-1 核苷类和核苷酸类反转录酶抑制剂 (NRTIs)

通用名/商品名	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
*齐多夫定 (AZT、ZDV)	100mg 胶囊, 300mg 片剂, 10mg/ml 口服液	300mg, 每日 2 次	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●骨髓抑制: 贫血或中性粒细胞减少症 ●恶心、呕吐、头痛、失眠、乏力 ●乳酸酸中毒或严重肝肿大伴肝脂肪变性(很少发生, 但有可能危及生命) ●高脂血症 ●胰岛素抵抗/糖尿病 ●肌病 ●脂肪萎缩
*拉米夫定 (3TC)	150mg 和 300mg 片剂或 10mg/ml 口服液	300mg, 每日 1 次; 或 150mg, 每日 2 次 ^①	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●不良反应较小 ●HBV 合并感染 HIV 感染者停用 3TC 时有可能出现肝炎的急性加重
*替诺福韦 (TDF)	300mg 片剂	300mg, 每日 1 次	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●肾功能不全、Fanconi 综合征、远端肾小管病变(由于肾毒性而停用 TDF 的比例大约为 2%, 严重性肾功能不良事件的发生率为 0.5%, Fanconi 综合征 < 0.1%) ●骨质疏松、骨密度下降(发生率约 28%) ●HBV 合并感染 HIV 感染者停用 TDF 时有可能出现肝炎的急性加重 ●乏力, 头痛、恶心、呕吐、胃肠胀气
*阿巴卡韦 (ABC)	300mg 片剂 20mg/ml 口服液	300mg, 每日 2 次; 600mg, 每日 1 次;	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●超敏反应: HLA-B5701 阳性的 HIV 感染者出现超敏反应的风险最高。(国外研究显示发生率约 5%~8%, 国人的 HLA-B5701 阳性率低于国外研究, 所以 ABC 超敏反应发生率有可能低于国外研究)。 ●超敏反应的症状包括: 发热、恶心、呕吐、腹泻、腹痛、不适、乏力、呼吸系统症状如咽痛、咳嗽、气短等。 ●曾经出现过超敏反应的 HIV 感染者不推荐再次使用 ABC。 ●某些队列研究显示近期或正在使用 ABC 增加心肌梗死的风险, 但其

				他一些研究并不支持这一结论。
司他夫定 (d4T)	15、20mg 胶囊或 1mg/ml 糖浆	30mg, 每日 2 次	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ● 周围神经病变 ● 脂肪营养不良 ● 快速进展的下行性神经肌肉衰弱 (罕见) ● 胰腺炎 ● 乳酸酸中毒并肝脏脂肪变
恩曲他滨 (FTC)	200mg 胶囊 或 10mg/ml 口服液	胶囊每次 200mg, 每日 1 次; 口服液 每次 240mg(24ml), 每日 1 次	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ● 不良反应较小 ● 皮肤退色 (非高加索 HIV 感染者手掌、足底出现色素沉着) ● HBV 合并感染 HIV 感染者停用 FTC 时有可能出现肝炎的急性加重

①虽然使用每日 2 次的给药方法较好, 但是每日 1 次的给药方法对于需要简化服药方案的 HIV 感染者更好。

表 3-2 非核苷类反转录酶抑制剂 (NNRTIs)

通用名/商品名	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
*依非韦伦 (EFV)	50mg、200mg、 600mg 片剂	每日 600mg, 空腹 口服, 睡前空腹服 用较好	高脂肪 / 高热量 食物可提高片剂 药物血浆峰浓度 79%	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮疹^①发生率 26% (其中 18%被认为与治疗有关, 严重皮疹不超过 1%) ● 中枢神经系统症状^②中重度神经系统症状 19.4% (其中 2.0%为重度症状) ● 转氨酶水平增高 ALT 或 AST 升高到正常上限 5 倍以上的发生率 3% ● 高脂血症 ● 大麻和苯二氮甾筛查试验假阳性 ● 在猴子产生致畸作用, 对人类孕期前3个月也有致畸可能^③
*奈韦拉平 (NVP)	200mg 片剂 或 10mg/ml 口服液	200mg 每日 1 次, 共 14 日; 然后 200mg, 每日 2 次	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮疹, 包括Stevens-Johnson综合征^①, 皮疹发生率约50% ● 症状性肝炎 (包括致死性肝坏死) 曾有报告^④

利匹韦林 (RPV) ^⑤	25mg, 片剂	每次 25mg, 每日 1 次服药	与食物同服	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮疹(中等强度以上≥2 级的发生率 3%) ● 神经系统疾病: 头痛 ● 精神性疾病: 抑郁类障碍^⑥、失眠 ● 肝脏毒性
依曲韦林(ETR)	25mg 、 100mg 、 200mg, 片剂	每次 200mg, 每日 2 次	饭后服用	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮疹, 包括 Stevens-Johnson 综合征 ● 腹泻、腹痛、恶心、呕吐、乏力 ● 周围神经病 ● 黄疸 ● 精神或情绪改变 ● 癫痫发作和高血压 ● 超敏反应, 表现为皮疹, 全身症状, 有时有器官衰竭 (包括肝功能衰竭)

①在临床试验中,HIV 感染者因为皮疹停用 NNRTIs 的百分率:服用奈韦拉平为 7%,服用依非韦伦的为 1.7%。在 NNRTIs 的病例中发生罕见 Stevens-Johnson 综合征概率最高的是奈韦拉平。轻度至中度皮疹 (30%) 较为常见, 且常为自限性。

②不良反应包括眩晕、嗜睡、失眠、梦异常、迷糊、异常思维、注意力受损、健忘、兴奋、人格解体、谵妄和欣快感。服用依非韦伦发生以上不良反应总的发生率为 52%, 其中因为服用依非韦伦不良反应而停止治疗的为 2.6%; 在 2~4 周后这些症状自行消失。

③其他非核苷类对非人类灵长类的致畸作用目前还尚无数据支持。

④服用奈韦拉平具有潜在的肝毒性作用。基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数≥400 个/mm³ 的男性, 基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数≥250 个/mm³ 的女性, NVP 会增加肝毒性的危险, 并通常出现在开始治疗后的 16 周以内, 因此对上述情况的 HIV 感染者应避免使用。

⑤由于药物不良反应而导致终止使用利匹韦林或依非韦伦治疗的受试者所占比例 (不考虑严重程度区别) 分别为 2%和 4%。与已知的可能导致尖端扭转型室性心动过速的药物同时使用时需谨慎。

⑥不良反应包括情绪低落、抑郁症、恶劣心境、重性抑郁、情绪改变、消极想法、自杀企图和自杀观念。最常见的导致治疗终止的药物不良反应为精神疾病: 利匹韦林组和依非韦伦组分别有 1%和 2%受试者出现。

表 3-3 蛋白酶抑制剂 (PIs) ^{①②}

通用名/商品	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
--------	----	--------	------	------

名				
*洛匹那韦 +利托那韦 (LPV/r, 克力芝)	大片剂: 每片含 LPV 200mg+RTV 50mg; 小片剂: 每片含 LPV 100mg+RTV 25mg 口服液: 每 5ml 含 LPV 400mg + RTV 100mg (口服液含 42%的乙醇)	LPV 400mg + 利托那韦 (RTV) 100mg, (2 片或 5ml) 每日 2 次 或 LPV 800mg+利托那韦 (RTV) 200mg (4 片) 每日 1 次 (初治患者) 与奈韦拉平或依非韦伦联用的 HIV 感染者: LPV 500mg+RTV 125mg (2 片大片剂 1+1 片小片剂), 每天 2 次	与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ● 胃肠不耐受、恶心、呕吐、腹泻 ● 胰腺炎 ● 衰弱 ● 高脂血症 (尤其甘油三酯) ● 血清转氨酶升高 ● 高血糖 ● 胰岛素抵抗/糖尿病 ● 脂肪异常分布③ ● 对血友病 HIV 感染者有可能增加出血频率 ● PR 间期延长 ● QT 间期延长和尖端扭转型室性心动过速也有报道, 但与药物的因果关系尚不能确定
达芦那韦 (DRV)	300mg 片剂	初治 HIV 感染者或虽为经治, 但没有 DRV 耐药位点的 HIV 感染者: DRV 每次 800mg 和 RTV100mg, 每日 1 次 有一个或一个以上 DRV 耐药位点的经治 HIV 感染者: DRV 每次 600mg 和 RTV100mg, 每日 2 次	和食物同服能增加 AUC 和 Cmax 30%。食物中热量和脂肪含量对药物无显著影响	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮疹: Stevens-Johnson 综合征、急性泛发性发疹性脓疱病、中毒性表皮坏死松解症、多形红斑均有报道。 ● 肝毒性, 血清转氨酶升高 ● 恶心、呕吐、腹泻 ● 头痛 ● 高脂血症 (尤其甘油三酯) ● 高血糖 ● 血清肌酐增高 (与 COBI 作为激动剂时) ● 脂肪分布不均
阿扎那韦 (ATV)	100mg、150mg、200mg、300mg 胶囊	初治 HIV 感染者: 300mgATV+100mg RTV), 每日 1 次; 初治 HIV 感染者若与 EFV 联用: 400mgATV+100mg RTV, 每日 1 次。	和食物同时服用可以增加生物利用度; 但避免与抑酸剂	<ul style="list-style-type: none"> ● 可引起间接高胆红素升高 ● 有些 HIV 感染者可以引起 PR 间期延长——有症状的 I 度房室传导阻滞; 慎用于房室传导功能障碍的 HIV 感染者, 或者同时服用可以引起房室传导功能异常的药物

		(该联合方案不推荐用于经治感染者。)	同时服用	<ul style="list-style-type: none"> ●高血糖 ●脂肪分布不均 ●胆石病, 肾石病 ●转氨酶升高 ●肾功能不全 ●高脂血症(与 RTV 联用时) ●有可能增加血友病 HIV 感染者的出血概率 ●皮疹
--	--	--------------------	------	---

①建议所有的蛋白酶抑制剂都使用经小剂量 RTV 或 COBI 作为激动剂

②有报道使用蛋白酶抑制剂(各药均有涉及)后原有糖尿病 HIV 感染者血糖控制恶化, 新发生糖尿病包括酮症酸中毒

③对于有高甘油三酯血症或高胆固醇血症的 HIV 感染者, 应对他们的心血管情况和胰腺炎风险进行评估, 干预措施包括调整饮食结构, 采用降脂药物或停止 PIs 类药物

表 3-4 整合酶抑制剂

通用名/商品名	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
多替拉韦 (DTG)	50mg 片剂	每次 50 mg, 每日 1 次(当与 EFV, FPV/r, TPV/r, 利福平合用时, 或对整合酶抑制剂临床可疑耐药时每日 2 次)	与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●超敏反应 (<1%): 包括皮疹, 全身症状及器官功能损伤(包括肝损伤) ●失眠(最常见, ≥2%) ●头痛(最常见, ≥2%) ●其他: 降低肾小管分泌肌酐, 但不影响肾小球功能; 在整合酶抑制剂中具有较高的耐药屏障
拉替拉韦 (RAL)	400mg 片剂	每次 400mg, 每日 2 次; 利福平合用时, 800mg, 每日 2 次	服药与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●皮疹: 包括 Stevens-Johnson 综合征、超敏反应、中毒性表皮坏死松解症 ●恶心、头痛 ●腹泻、乏力

				<ul style="list-style-type: none"> ● 瘙痒 ● 便秘 ● 出汗 ● CPK 升高、肌无力、横纹肌溶解 ● 失眠
--	--	--	--	--

表 3-5 辅助受体拮抗剂

通用名/商品名	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
马拉韦罗 (MVC)	150mg、300mg 片剂	与具有强 CYP3A 抑制作用的 PIs (TPV/R 除外)、DLV 联用时, 每次 150mg, 每日 2 次; 与 NRTIs、TPV/R、NVP 以及其他非强 CYP3A 抑制剂和诱导剂联用时, 每次 300mg, 每日 2 次; 与 CYP3A 诱导剂如 EFV 联用时, 每次 600mg, 每日 2 次	与高脂食物同服可使其 C _{max} 及 AUC 下降 33%	<ul style="list-style-type: none"> ● 恶心、呕吐、腹痛 ● 头晕、嗜睡 ● 感觉异常 ● 便秘 ● 皮疹 ● 转氨酶升高 ● 其他: 咳嗽, 上消化道感染, 体位性低血压

表 3-6 融合抑制剂

通用名/商品名	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
---------	----	--------	------	------

恩福韦肽 (T-20)	90mg 混悬注射液	每次 90mg, 每日 2 次, 上臂、前大腿、腹部皮下注射	与进食无关	<ul style="list-style-type: none"> ●注射局部反应: 疼痛、硬结、瘙痒等 ●细菌性肺炎 ●过敏反应 (<1%)
----------------	------------	--------------------------------	-------	--

表 3-7 复合制剂

通用名/商品名	剂型	成人推荐剂量	食物效应	不良反应
*齐多夫定+拉米夫定 (AZT+3TC)	150mg3TC+300mg AZT 片剂	每次 1 片, 每日 2 次	服药与进食无关	参见单药
阿巴卡韦+齐多夫定+拉米夫定 (ABC+AZT+3TC)	300mgABC+300mg AZT+150mg3TC 片剂	每次 1 片, 每日 2 次	服药与进食无关	参见单药
阿巴卡韦+拉米夫定 (ABC+3TC)	600mgABC+300mg 3TC 片剂	每次 1 片, 每日 1 次	服药与进食无关	参见单药
替诺福韦+恩曲他滨 (TDF+FTC)	300mgTDF+200mgF TC 片剂	每次 1 片, 每日 1 次	使用时不需考虑与食物的相互作用	参见单药
替诺福韦+恩曲他滨+利匹韦林 (TDF+FTC+RPV)	FTC200mg+RPV25 mg+TDF300 mg 片剂	每次 1 片, 每日 1 次	随餐口服	参见单药

四、一线治疗方案

成人和青少年 HIV 感染者（特殊人群抗病毒治疗除外）抗病毒治疗的标准一线方案（表 3-8）。

表 3-8 未接受过抗病毒治疗 HIV 感染者的一线抗病毒治疗方案

TDF*或 AZT + 3TC + EFV*或 NVP

*如无禁忌，优先选择使用 TDF 或 EFV

剂量：

TDF: 300mg, 每日 1 次

AZT: 300mg, 每日 2 次

3TC: 300mg, 每日 1 次

EFV: 600mg, 每晚 1 次

NVP: 初治 2 周为诱导期, 200mg, 每日 1 次, 之后 200mg, 每日 2 次。

（一）表 3-8 中药物的注意事项

1. AZT 不能用于血红蛋白 (Hb) 低于 90g/L 或者中性粒细胞低于 $0.75 \times 10^9/L$ 的 HIV 感染者。

2. 使用 3TC 成人服用 300mg 片剂, 每日 1 次。儿童必须按每日 2 次的方式服药, 不能使用每日 1 次剂量（详细内容请参看第五章“特殊人群的抗病毒治疗”中“婴幼儿和儿童的抗病毒治疗”中相关内容）。

3. 对于合并感染 HBV 的 HIV 感染者, 一线方案首选 TDF。

4. 使用 NVP

（1）基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 ≥ 400 个/ mm^3 的男性和基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 ≥ 250 个/ mm^3 的女性, NVP 会增加肝毒性的危险, 并通常出现在开始治疗后的 16 周以内, 因此对上述两类 HIV 感染者应避免使用 NVP, 可使用 EFV。

（2）对用利福平治疗的 HIV 合并结核病 HIV 感染者应避免同时使用 NVP。

（3）对过去 6 个月使用过单剂量 NVP 的 HIV 感染者, 开始新的抗病毒治疗时应避免使用 NVP 和 EFV。

（4）应注意在治疗最初的 2 周内, NVP 的诱导剂量为 200mg, 每日 1 次; 随后如果未见新的药疹, 同时 ALT/AST 水平未再升高, 可将剂量调至 200mg, 每日 2 次。

5. 使用 EFV

（1）EFV 由于有致畸的危险, 在妊娠的 13 周以内应禁用, 但在妊娠中晚期（13 周以后）可以应用。详见第五章“特殊人群的抗病毒治疗”中“HIV 感染孕妇的抗病毒治疗”。

（2）所有将使用 EFV 抗病毒治疗的妇女, 必须接受妊娠试验检测和服用 EFV 对妊娠潜在危险的咨询, 并采取适当的避孕措施。

（3）有研究显示 400mgEFV 与 600mgEFV 疗效相当, 与 600mg 相比, 使用 400mgEFV 可以减少毒副反应发生。因此, 可酌情考虑为部分感染者使用 400mg EFV, 特别是体重低于 60kg 者。必要时, 可配合血药监测, 以保障剂量恰当。但是对于孕妇、HIV 合并结核病患者应谨慎使用 400mg 剂量, 因为目前这两类人群的研究数据非常有限。

6. TDF 的不良反应使用 TDF 的 HIV 感染者有可能出现肾功能损伤和骨密度下降, 罕见报道有急性肾功能不全和范可尼 (fanconi) 综合征。基线存在肾功能异常的 HIV 感染者避免使用 TDF 或调整剂量（见附录四）。

7. 选择的治疗方案包含 AZT 和 3TC 时，可考虑使用 AZT 与 3TC 的合剂。

(二) 表 3-8 以外药物的注意事项

使用 ABC：当 TDF 和 AZT 不能使用时，可考虑使用 ABC。临床试验研究表明，以临床标准诊断，使用 ABC 的 HIV 感染者中有 5%~8% 会出现超敏反应。阿巴卡韦超敏反应是一种多器官临床综合征，典型表现出现于开始使用阿巴卡韦的前 6 周以内，而且是阿巴卡韦停用的主要原因。停用阿巴卡韦通常能迅速逆转超敏反应，但是如果再次使用会导致快速的、严重的，甚至危及生命的再次发作。有研究证实阿巴卡韦超敏反应与 I 类 MHC 的 HLA-B*5701 等位基因高度相关，HLA-B*5701 筛查可用于评估阿巴卡韦超敏反应的风险。因此，如果条件允许，建议对即将使用包含阿巴卡韦治疗方案的 HIV 感染者在治疗前进行 HLA-B*5701 的筛查。HLA-B*5701 阳性的 HIV 感染者不应使用阿巴卡韦。HLA-B*5701 检测在 HIV 感染者一生只需要做一次，所以应仔细记录并保存其结果在病历卡中，并教育 HIV 感染者其重要的临床意义。但 HLA-B*5701 检测不能代替临床判断或药物警戒，因为 HLA-B*5701 阴性结果不能完全排除某些类型阿巴卡韦超敏反应的可能性。HLA-B*5701 检测的特异性低于敏感性（即 33%~50% 的 HLA-B*5701 阳性 HIV 感染者如果接触阿巴卡韦的话有可能不会出现阿巴卡韦超敏反应）。由于在亚洲部分国家和地区监测 HLA-B*5701 阳性率低于 1%，因此，如果 HLA-B*5701 筛查不可及，可在合适的临床咨询和密切监测超敏反应指征的情况下开始使用阿巴卡韦。一旦发现出现超敏反应，应及时停用阿巴卡韦，并记录在病历中，严格禁忌再次使用。

第四章 治疗失败的确定与二线治疗方案的更换

一、治疗失败的确定

治疗失败可以从病毒学、免疫学、临床 3 个方面判断，本手册建议优先采用病毒学指标（病毒载量）作为诊断与确定抗病毒治疗失败的监测方法。

（一）病毒学反应

接受抗病毒后的病毒学反应分为以下几个类型：

- 1.病毒完全抑制 HIV RNA 水平确认低于检测试剂的最低检测值。
- 2.病毒学失败 接受抗病毒治疗 24 周后，连续两次血浆 HIV RNA >400 拷贝/ml。值得注意的是，HIV 感染者治疗前基线病毒载量水平的高低会影响到对药物的反应时间，某些治疗方案比其他方案需要更长的时间才能够完全抑制病毒。
- 3.病毒反弹 病毒曾经被完全抑制，但是目前可以检测到 HIV RNA >400 拷贝/ml。
- 4 一过性病毒血症 病毒被完全抑制后，偶尔一次可以检测到 HIV RNA >400 拷贝/ml，但随后又回到检测线以下。

（二）免疫学失败

无论病毒载量是否被完全抑制，HIV 感染者在接受抗病毒治疗后，CD4⁺T 淋巴细胞计数降到治疗前的基线水平（或之下），或持续低于 100 个/mm³，均考虑发生了免疫学失败。

通常情况下，经过抗病毒治疗后，在病毒被完全抑制的情况下，HIV 感染者的 CD4⁺T 淋巴细胞计数会逐渐上升，平均每年上升 50~150 个/mm³。CD4⁺T 淋巴细胞计数增长速度通常在治疗后的前 3 个月里较快，并在其后的时间里逐渐增长，直至达到正常值（>500 个/mm³）并进入平台期。但是也有 15%~20% 的 HIV 感染者，由于他们治疗前 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平较低（<200 个/mm³），因此即便是在病毒载量被完全抑制的情况下，其 CD4⁺T 淋巴细胞计数仍难以达到正常水平，往往就在 CD4⁺T 淋巴细胞计数较低的水平上进入平台期。持续低 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平增加 HIV 感染者合并罹患其他疾病以及死亡的风险。因此 CD4⁺T 淋巴细胞计数在不能获得病毒载量检测的情况下，可以作为监测抗病毒治疗效果的指标之一。

（三）临床失败

有效进行抗病毒治疗 6 个月以后，之前的机会性感染重新出现，或者出现预示临床疾病进展的新的机会性感染或恶性肿瘤，或者出现新发或复发的 WHO 临床分期 IV 期疾病，可考虑发生了临床失败，但需注意以下几点：

- 1.应与免疫重建综合征相区别免疫重建综合征的特征是艾滋病期有效的抗病毒治疗开始后几周出现机会性疾病的症状和体征，是针对既往亚临床机会性感染出现的炎症反应，这种免疫学重建也可能会导致一些机会性感染的非典型出现。

- 2.结核病的复发结核病的复发不一定表明 HIV 感染的进展，因为还可能再次感染结核病。需要进行临床评估。

二、治疗失败原因的鉴别

病人出现治疗失败的原因有很多种，而区分治疗失败的原因非常重要，因为不同原因造成的治疗失败，接下来的处理方式也有所不同。

- 1.依从性不良 抗病毒治疗的依从性对病毒抑制的效果，减少耐药发生，提高生存率和生活质量有着重要的作用。有研究显示依从性不佳和药物不良反应能解释 28%~40% 的治疗失败及方案中断。影响依从性的因素有很多，包括文化水平较低，某些年龄相关因素（如视力缺损、认知障碍）、社会心理因素（如抑郁、无家可归、缺乏社会支持等）、社会歧视、正在吸毒、服药困难（如药品吞咽困难、方案过于复杂、药片负担重、服药过于频繁、服药

时对食物的要求等)、药物不良反应等,都有可能影响 HIV 感染者的依从性。因此对治疗失败的 HIV 感染者首先应评价其依从性。对于因依从性欠佳而导致治疗失败的 HIV 感染者,应尽可能地找到其影响依从性的原因,帮助其解决并加强依从性教育,依从性提高后,尚未出现耐药的 HIV 感染者的治疗失败可得到改善,而对于因依从性问题已经导致耐药发生的 HIV 感染者,必须在依从性得到纠正之后对其更换二线药物。

2.药物不良反应 对治疗失败的 HIV 感染者应评价其对现用方案的耐受情况及不良反应的严重程度和时程,需要注意,即使很小的不良反应也有可能影响依从性而导致治疗失败。对于因不良反应而出现治疗失败但尚未出现耐药的 HIV 感染者,处理原则包括:①对症处理(如止吐、止泻、抗过敏等);②如果必要,将引起不良反应的药物更换为其他药物。对于因不良反应而出现治疗失败且已经出现耐药的 HIV 感染者应更换为二线药物,必要时对不良反应进行治疗处理。

3.药物代谢动力学问题 对治疗失败的 HIV 感染者应回顾其所用药物服药时的食物要求。回顾其近期的胃肠道症状(如呕吐、腹泻)以评价短期吸收不良的可能性。回顾其所有合并用药及饮食构成评价可能的药物相互作用,如果需要,更换或避免使用产生相互作用的药物和食物(具体见药物相互作用章节)。

4.耐药出现 当怀疑 HIV 感染者已经出现耐药而导致整个治疗方案失败时,应对 HIV 感染者进行耐药检测。由于耐药有累积的趋势,因此评估 HIV 感染者的耐药程度时,应考虑之前的所有治疗用药史和之前的耐药检测结果,然后根据 HIV 感染者的耐药特点,选择药物更换二线治疗方案。

5.治疗中应该注意鉴别可能导致治疗失败的原因 一般来说,由于药物不良反应引起的依从性不良,只需要将引起不良反应的药物替换即可,而治疗仍可以继续。这与因耐药而导致的治疗失败具有本质区别。表 4-1 总结了怀疑治疗失败时,应该考虑的一些因素。

表 4-1 怀疑治疗失败时需要考虑的影响因素

药物不良反应	药物不良反应有可能影响 HIV 感染者接受抗病毒治疗的能力,分析药物不良反应的类型以及严重程度,并对症处理(如应用抗呕吐药、抗腹泻药),可考虑调整治疗方案以消除药物不良反应
依从性	HIV 感染者是否按正确的时间表和剂量服用药物, HIV 感染者是否遵从了服药对饮食的要求
吸收不良	是否有提示 HIV 感染者对药物吸收不良的指征
药物相互作用 (药物动力学)	对 HIV 感染者服用过的所有药物,包括中草药进行回顾,寻找与抗病毒药物有潜在相互作用的药物,尤其是可降低血药浓度的药物(详见第六章“药物相互作用”)
免疫重建综合征	免疫重建综合征通常会以机会性感染形式出现,如果在抗病毒治疗的最初 3 个月内出现症状,要考虑免疫重建综合征的可能

三、HIV 耐药及其检测

病毒的耐药性是指病毒因发生变异而对某种药物敏感性降低。耐药变异株的快速生成源于 HIV 的快速复制更新,每天约 10^9 个新病毒产生,且 HIV 反转录酶的错配率特别高,导致高突变率和新病毒株的不断产生,即使没有接受治疗也会产生耐药变异株。在抗病毒药物存在的情况下,耐药毒株被药物选择成为优势株。

原发耐药(primary resistance)指的是在抗病毒治疗之前就发生的耐药;继发耐药

(secondary resistance) 指抗病毒治疗后, 在药物压力下诱导产生的耐药。

越来越多的证据表明, 对 HIV 感染者进行耐药检测对于 HIV/AIDS 的处理有重要指导意义。HIV-1 耐药检测的方法可分为两大类, 分别为基因型检测法和表型检测法。目前衍生出一种虚拟表型, 是借助于基因型和表型耐药数据相匹配的大样本数据库(如: Virco NETTM 数据库), 对基因型检测模式进行表型耐药解释。

HIV-1 耐药表型检测法基于体外培养技术, 通过检测抑制待检样本中病毒生长所需的药物半抑制浓度或 90%抑制浓度 (IC_{50} 或 IC_{90}), 与敏感参考株的 (IC_{50} 或 IC_{90}) 进行比较, 得到耐药倍数 (fold change, FC), 进而判断待检测病毒的耐药程度。表型耐药检测方法有 Virco 公司的 AntivirogramTM、Monogram Biosciences 公司的 PhenoSenseTM 和 Viralliance 公司的 PhenoscriptTM 等。

HIV-1 耐药基因型检测法基于对耐药相关基因突变的检测, 检测病毒基因组的特定区域是否存在与特定抗病毒药物(如蛋白酶抑制剂和反转录酶抑制剂)的易感性降低相关的特定突变, 利用耐药基因型解释系统判断是否耐药以及耐药的程度。目前国内常用的基因型耐药检测包括实验室自建方法 (IN-house) 及获得 FDA 批准的 HIV-1 TrueGeneTM (西门子公司) 和 ViroSeqTM (Celera Diagnostics/Abbott Laboratories 公司) 基因型检测方法。

对于基因型耐药结果有多种不同的解释系统。常用的有美国斯坦福大学 (HIVDB, <http://hivdb.stanford.edu>)、国际 HIV 协会美国分会 (IAS-USA, <http://www.iasusa.org>)、法国国家 HIV 研究署 (ANRS, <http://www.hivfrenchresistance.org/index.html>) 和比利时 Leuven 大学 Rega 医学研究所 (REGA, <http://www.kuleuven.ac.be/regacev/>) 等机构的解释方法。实验室自建方法建议使用斯坦福大学的耐药解释系统。商业化试剂盒则使用与试剂盒配套的 HIV-1 耐药基因型检测数据分析和解释系统。

各种 HIV-1 耐药基因型解释系统对耐药程度的划分不同: 斯坦福大学 HIVDB 系统分为敏感 (S)、潜在耐药 (P)、低度耐药 (L)、中度耐药 (I) 和高度耐药 (H) 五个水平; Rega、ANRS 和商品化试剂盒所采用的系统则分为敏感 (S)、可能耐药 (I) 和显示耐药 (R) 三个水平。

基因型耐药结果报告是分基因区报告耐药相关的基因突变, 如将蛋白酶 (PR) 和反转录酶 (RT) 两个基因区的基因突变分开报告。基因突变以“字母-数字-字母”的书写方式来表示, 第一个字母代表野生型病毒株特定密码子处的氨基酸, 第二个字母代表在特定密码子处替换了的氨基酸, 如 RT 区 M184V 突变表示在 RT 区第 184 位密码子处的氨基酸由甲硫氨酸 (M) 变成缬氨酸 (V)。某个突变产生时, 对不同的药物可能产生不同的效果, 如 M184V 突变单独出现时即可导致对拉米夫定 (3TC)、恩曲他滨 (FTC) 的高度耐药, 对去羟肌苷 (DDI) 和阿巴卡韦 (ABC) 低度耐药, 对齐多夫定 (AZT)、司他夫定 (d4T) 和替诺福韦 (TDF) 的敏感性增加。反转录酶抑制剂耐药相关突变位点见附录十二。

病毒对不同药物产生耐药的基因屏障不同。所谓基因屏障是病毒通过发生逃逸突变而产生耐药难度的大小。病毒获得足够关键位点的突变而获得对特定药物的耐药。低基因屏障药物可能只需要 1 个关键突变即可以产生耐药, 如 NRTI 类药物中 3TC、FTC、ABC 和 NNRTI 类药物。高基因屏障药物相对较难产生耐药, 常需要几个关键位点产生突变, 如 NRTI 中的 AZT、d4T 和 PI 类药物。

基因型和表型耐药两种方法的不足之处是病毒载量必须达到一定数量才能进行耐药检测。在病毒载量低于 500~1000 拷贝/ml 时，常常无法进行耐药检测。目前常用的基因型检测方法只能检测 20%~30% 以上的循环 HIV-1 病毒株。因此，基因型耐药检测在 HIVDB、Rega 或 ANRS 系统中报告为“S”时，不能完全排除耐药病毒的存在。要检测劣势耐药病毒株，可采用更加敏感的检测方法。这种方法已经在我国研究成功，正在对劣势耐药病毒株进行检测，对于及早发现耐药有着重要意义。

在有条件的地方，建议在以下情况时进行基因型耐药检测：

(1) 建议对所有接受抗病毒治疗满 12 个月、病毒载量>1000 拷贝/ml 的 HIV 感染者，在准备更换治疗方案前进行耐药检测；对于治疗满 12 个月，病毒载量在 500~1000 拷贝/ml 之间的 HIV 感染者，也可以考虑使用超敏方法检测耐药。注意对病毒学失败病人进行耐药检测，要在病人仍在服药状态或停药 1 个月之内采集标本。

(2) 建议对急性期 HIV 感染者进行耐药检测。

(3) 对于已经开展了抗病毒治疗的妇女，如果发现妊娠，此时如果在血浆中检测到 HIV RNA，建议进行耐药检测；对于已经怀孕的妇女，若发现 HIV 感染，在准备进行抗病毒治疗前，建议进行耐药检测。

四、判断治疗失败的二线药物更换标准及方案

(一) 治疗失败换药病例入选标准

已接受一线治疗的患者，必须具备以下条件才能考虑更换新的治疗方案：

1. 首先必须评估患者依从性，确定患者具备良好的服药依从性，更换二线治疗方案不是紧急措施。

2. 患者连续接受过一线治疗方案至少 12 个月以上（如果在治疗 12 个月内，有耐药检测结果显示对某种药物耐药，可根据临床情况酌情考虑换药）。

3. 现根据各地检测能力不同，制定相应换药时机标准。

(1) 有条件进行耐药检测的地区：对于 VL>1000 拷贝/ml 的患者，耐药检测显示出现耐药突变时，按耐药结果更换药物。

(2) 没有条件进行耐药检测：可以进行病毒载量检测的地区，对 VL>1000 拷贝/ml 的患者，建议在确认依从性良好、两次 VL>1000 拷贝/ml 的情况下，更换二线药物。

(3) 不能及时得到病毒载量检测结果：当患者出现免疫学失败，也可更换二线药物；免疫学失败的标准如下（至少满足下列标准之一）：

1) CD4⁺T 淋巴细胞计数降低至或低于开始一线治疗前的基线水平（连续 2 次，间隔 3 个月以上）。

2) 对于连续接受治疗超过一年以上 CD4⁺T 淋巴细胞计数没有达到过 100 个/mm³（建议确认服药依从性，警惕免疫重建功能不良）。

4. 鉴于药物更换时机的复杂性，现有的临床分期、CD4⁺T 淋巴细胞计数及 VL 尚不能完全准确地评估患者是否发生耐药，故应尽量争取为患者进行耐药检测。

(二) 成人和青少年二线药物治疗方案

必须重视对一线治疗方案及其依从性的支持，因为目前国家免费提供的抗病毒药物种类非常有限。患者要理解首次一线治疗是获得治疗长期成功的最好机会。对患者的支持措施包括基于社区的医务人员和专业教育者、支持组织，鼓励家庭成员或比较亲近的朋友帮助患者遵照医嘱服药。每次访视时都要进行依从性咨询和评估。早期发现各种原因引起的不遵医嘱

嘱情况并迅速进行干预，能够显著减少病毒学失败和产生耐药机会。

在更换为二线药物之前，必须完成以下步骤：

- (1) 检测病毒载量和 CD4⁺T 淋巴细胞计数，确定存在治疗失败。
- (2) 鉴别治疗失败是因为药物耐药或是不良反应、依从性不好等其他因素。
- (3) 如有条件作耐药检测，建议根据检测结果选择有效的药物。
- (4) 咨询临床治疗专家组，对每个怀疑治疗失败的患者进行具体分析，把详细情况记录在案。

临床治疗专家负责根据用药史，尤其是既往应用抗病毒药物的情况，为每位治疗失败患者选择二线药物。如果患者没有早期通过病毒载量检测到病毒学治疗失败，而是在几个月后根据 CD4⁺T 淋巴细胞下降或者出现临床疾病才判断治疗失败时，患者有可能已经对多种 NNRTIs 药物产生了耐药。此时不能仅将 NNRTIs 更换为一种蛋白酶抑制剂，而是要根据药物敏感检测结果为患者选择药物，同时蛋白酶抑制剂应使用 RTV 增效。增效的 PI 包含小剂量的 RTV 和较大剂量的另一种 PI。两种蛋白酶组合具有较强的抗病毒效果，与其他两个药物（两个 NRTIs）联合使用时，甚至可以在已经出现一定程度耐药的情况下再次完全抑制 HIV。增效的 PI 代替 NVP 或 EFV，是对治疗失败患者的一种新的有效的抗病毒药物组合，与增效 PI 联合应用的另外两种 NRTIs 中需要至少有一种是全新的药物。具体的成人和青少年二线抗病毒治疗推荐方案见表 4-2。

表 4-2 成人和青少年推荐的二线抗病毒治疗方案^①

目标人群	原治疗方案	二线推荐方案
成人和青少年	AZT/d4T+3TC+NVP/EFV	TDF+3TC+LPV/r ^{②③}
	TDF+ 3TC+ EFV/ NVP	AZT+3TC+LPV/r AZT+TDF+3TC+LPV/r ^⑤ （HIV/HBV 合并感染）

- ① 此方案是在没有耐药检测的前提下，根据经验推荐的换药方案。在有条件作耐药检测的地区，应根据药敏的结果进行换药。当 HIV 感染者的耐药突变位点显示发生 M184V 位点突变时，仍可继续使用 3TC。这种方案虽然本质上是二联疗法，但是 M184V 突变时有可能使病毒致病性下降，而且变异病毒株对其他的 NRTIs 更敏感，也许对 HIV 感染者有利；另外，在二线药物方案中保留 3TC 的原因是该药为每日服用 1 次，药片负荷较轻。如仅有 NNRTIs 突变，而没有发生任何 NRTIs 突变的，可以仅将 NNRTI 替换为 LPV/r；如发生 NRTIs（AZT 和 d4T）高度耐药，虽然可能对 TDF 不敏感，但是由于药物选择有限，仍可更换为 TDF。由于耐药检测结果的解释比较复杂，建议由有经验的临床专家完成。我国有部分以前已经更换成包括 IDV 方案的 HIV 感染者，此时如果发生治疗失败，符合更换二线治疗方案的标准，可以直接将方案更换为 TDF+3TC+LPV/r。
- ② ABC 也可以作为 TDF 替代药，组合成 ABC+3TC+LPV/r 方案。
- ③ 3TC 和 TDF 都有抗乙肝病毒（HBV）活性。合并肝炎的 HIV 感染者治疗时，如果一线方案含有 TDF 和（或）3TC，而二线方案中却不含有这两种药物时，可能会出现肝炎病情的再发或加重。对于目前接受含有 TDF 和（或）3TC 方案的 HIV 感染者在更换新方案时应该保留 3TC 和（或）TDF，同时使用其他有活性的抗病毒药物。

五、其他注意事项

1. 药物不良反应监测 决定使用 TDF 前，应检测肾功能，对于肾功能受损的 HIV 感

染者可以在专家指导下根据肌酐清除率调整用量（附录四），使用 TDF 过程中也应每 3~6 个月都进行肾功能检测。目前 TDF 并没有被批准用于小于 18 周岁 HIV 感染者。HIV 感染者在使用 ABC 后应警惕超敏反应的发生，一旦诊断超敏反应，应禁止再次使用 ABC。使用 LPV/r 的 HIV 感染者应注意监测血脂（包括甘油三酯及胆固醇等），另外，血友病 HIV 感染者使用 LPV/r 可能加重出血倾向，因此要注意密切监测。具体不良反应及处理原则参考药物不良反应章节。

2. 复方磺胺甲 ZAOZI001 唑的使用 对于治疗失败，HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200 个/mm³ 时，需再次使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑预防性治疗，待 CD4⁺T 淋巴细胞计数 >200 个/mm³，并稳定 3~6 个月时方可停用。

3. 使用包含 LPV/r 方案时，如 HIV 感染者发生结核，因利福平减低 LPV/r AUC 超过 75%，应与专家探讨，选择采用利福布丁代替利福平、停止治疗或不使用含有利福平的方案等措施。

4. 关于药物的停用对于合并 HBV 感染的 HIV 感染者停用包含 TDF、3TC 等药物时，应警惕 HBV 病毒反弹问题。停用包含洛匹那韦+利托那韦（克力芝）的药物方案时，可以同时停用所有药物。

5. 如果对停药患者进行耐药检测，必须在停药后 4 周内完成。

六、抗病毒治疗的终止

中途停药可能会导致病毒反弹，耐药产生，疾病进展，因此抗病毒治疗遵循的是不间断原则。但是有许多原因需要暂停或长期停止抗病毒治疗，此时无论是药物调整或治疗停止都必须在专业医师的指导下进行，必须采取一种相对安全的方式，HIV 感染者不能擅自停止服用抗病毒药物。

在治疗过程中，如果出现严重的，危及生命的药物副作用，或者正在接受治疗的 HIV 感染者出现无法口服药物的严重情况，经由专业医师的指导下，可以同时停止所有抗病毒药物。我国目前拥有的抗病毒药物中有些药物的血清半衰期是不同的，对进食的要求也不完全相同，例如 NNRTIs 药物的血清半衰期是 25~55h，而 NRTIs 药物（如 TDF、ABC、d4T、3TC 和 AZT）的血清半衰期是 1~7h。因此如果治疗方案中同时含有 NNRTI 和 NRTI 时，当所有抗病毒药物同时停用，NNRTIs 药物将会在血中较长时间内保持有效浓度，此时 HIV 感染者将有可能产生 NNRTIs 药物耐药病毒株。建议下列原则：先停用 NNRTIs 药物（NVP 或 EFV），1 周后再停用 NRTIs 药物（AZT、3TC、d4T、TDF、ABC），从而保证停药期间 3 种药物的治疗浓度一致。治疗方案只包括 NRTIs 药物及 PIs 药物时，两类药物可同时停用。

停止抗病毒治疗后，仍应密切监测 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数。重新启动抗病毒治疗时需要考虑新的药物组合。

第五章 特殊人群的抗病毒治疗

一、HIV 合并结核病的抗病毒治疗

(一) 结核病的诊断

任何 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平的 HIV 感染者都可罹患结核病。HIV 感染者合并结核病的诊断需要结合临床表现、辅助检查、病理学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，虽然抗酸染色涂片和培养目前仍是确诊结核病的主要方法，但是对于 HIV 感染者不能仅简单根据抗酸染色涂片和培养的阳性结果来进行结核病的诊断。因此，对于伴随结核病相关表现的，如发热、咳嗽、盗汗、消瘦等表现的 HIV 感染者，尤其应注意排除结核病的可能。同时，在进行诊断时应注意 HIV 感染者的免疫功能状态：CD4⁺T 淋巴细胞计数较高的 HIV 感染者的表现与普通结核病 HIV 感染者类似，而 CD4⁺T 淋巴细胞计数较低的 HIV 感染者常表现为非典型的结核病的症状和体征，肺外结核病也较多发。

(二) 治疗时机与方案

1. 合并感染的治疗原则：

(1) HIV 感染者合并活动性结核病的抗结核治疗原则与 HIV 阴性的活动性结核病人相似；

(2) 所有 HIV 感染者一旦发现活动性结核病都应立即开始抗结核治疗；

(3) 所有 HIV 感染者合并有活动性结核病都均应接受抗病毒治疗。

2. 合并感染的抗病毒治疗时机合并结核感染者应尽早启动抗病毒治疗：对 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 50 个/mm³ 者应在抗结核治疗 2 周内开始 ART；CD4⁺T 淋巴细胞计数在 50~200 个/mm³ 之间者，建议在抗病毒治疗后 2~4 周启动抗病毒治疗。CD4⁺T 淋巴细胞计数在 200 个/mm³ 以上者应在抗结核治疗 8 周内开始 ART；治疗过程中要注意药物不良反应及药物相互作用，必要时进行药物浓度检测。

对于 HIV 孕妇合并活动性结核病，推荐在开始抗结核治疗后尽早开始抗病毒治疗，这样既有利于孕妇本身的健康也可以有效减低 HIV 的母婴传播。

对于已经开始抗病毒治疗的 HIV 感染者如果诊断为活动性结核病，则应该立即开始抗结核治疗，并根据药物之间的配伍禁忌情况对抗病毒治疗方案进行相应调整。

3. 合并感染的抗病毒治疗方案见表 5-1。HIV 感染者合并活动性结核病的抗病毒治疗方案同成人和青少年一线抗病毒治疗方案。

表 5-1 合并结核感染的抗病毒治疗方案

推荐方案：TDF/AZT¹+3TC+EFV²

备选方案：AZT+3TC+ABC³

TDF/AZT+3TC+NVP⁴

注意：

(1) 抗病毒治疗前如果血红蛋白不小于 90g/L 可以考虑使用 AZT

(2) EFV 与利福平配伍：EFV 600mg 每日 1 次。对于育龄妇女，要在有效的避孕措施下使用 EFV，避免应用于怀孕前 3 个月。EFV 与利福布丁配伍，则利福布丁剂量增加至 450mg/d

(3) 备选的两种方案均可应用于 CD4⁺T 淋巴细胞计数较高的和一些特殊情况（如伴有乙型肝炎等）的患者；孕妇可使用 AZT+3TC+ABC 方案，但是由于其抑制 HIV 病毒的作用弱于其他两种

方案，因此对于合并结核病的患者应该慎用

(4) NVP 只能在没有其他药物可以选择的情况下使用，尤其不能用于治疗前基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≥ 400 个/mm³的男性患者和 CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≥ 250 个/mm³的女性患者，如确需使用含有 NVP 的方案时，可以考虑推迟至 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降至 < 400 个/mm³（男性）和 < 250 个/mm³（女性）再开始治疗。不推荐 NVP 与利福平配伍，NVP 与利福布丁、克拉霉素按常规剂量使用

(5) 与某些抗病毒药物合用时，应注意抗病毒药物与抗结核药物之间的相互作用，在某些抗病毒治疗方案中，抗病毒药物的剂量可能需要进行调整

(三) 艾滋病合并结核病治疗说明

1. 抗病毒药物的选择对艾滋病合并结核病患者的处理是非常复杂的，主要表现在：①抗 HIV 药物与抗结核药物存在着相互作用，如利福平与非核苷类反转录酶抑制剂之间的相互作用，会使后者的有效血药浓度降低；②抗病毒治疗和抗结核治疗同时进行可能会减低治疗的依从性，加大药物的不良反应；③两种疾病同时治疗使患者的药物负担增加。艾滋病合并结核病的一线抗病毒治疗推荐方案为“TDF/AZT+3TC+EFV”。在两种疾病同时治疗时，若使用了含有利福平的抗结核治疗方案，强烈推荐含有 EFV 的抗病毒治疗方案。ABC(300mg, 每日 2 次)可作为 EFV 的替代药，推荐方案为 AZT+3TC+ABC，但是合并结核病患者使用 3 种核苷类反转录酶抑制剂的疗效目前支持的数据非常有限。NVP 仅仅在其他药物不能选择的情况下才能使用，因为 NVP 具有导致严重甚至致死性肝损害的危险，同时在与利福平合用时该药的血药浓度会明显下降，使抗病毒治疗失败的机会加大。如果使用 NVP，建议应用常规剂量。

2. 艾滋病合并结核病治疗中结核病治疗需要注意的事项

(1) 我国属于结核的高负担国家，所有的 HIV 感染者应定期进行结核筛查。对于免疫功能低下的 HIV 感染者，仅仅通过痰检和胸片检查来诊断结核往往相对困难，因此临床医师应提高对结核相关症状的警惕性，注意询问 HIV 感染者是否有发热、咳嗽、盗汗、体重下降等症状，家庭成员是否有人感染结核，这些对 HIV 合并结核病 HIV 感染者的诊断至关重要。

(2) 活动性肺结核患者要与普通的 HIV 感染者进行隔离（包括单独就诊室、单独病房等），直到出现以下 3 种情况之一时为止：①隔天连续 3 次的痰涂片阴性；②接受抗结核治疗至少两周，并且最好是在 DOT 下完成治疗；③结核临床症状有明显改善。

(3) 对有开放性肺结核密切接触史的患者应及时进行活动性结核病的评估。应与国家结核病防治项目相结合。

(4) 有些患者可能会在抗病毒治疗期间，尤其是在抗病毒治疗初期出现新的结核病症状。如果在开始抗病毒治疗 3 个月内出现结核感染，临床医师应高度怀疑结核性免疫重建综合征的可能。如果在抗病毒治疗开始后 3 个月患者被诊断为结核病，应启动结核治疗，并转诊到上级医师重新评估是免疫重建还是治疗失败（详见第四章“治疗失败的确定与二线治疗方案的更换”）。

(5) 抗结核治疗通常为使用 INH+RIF+PZA+EMB 强化治疗 2 个月（强化期），使用 INH+RIF 维持治疗 4 个月（维持期）。推荐强化期每日进行治疗并使用 DOT 策略，维持期使用至少每周 3 次的治疗方法，辅助以 DOT 策略。艾滋病合并结核病患者的抗结核治疗疗程目前还存在争议，美国疾病预防控制中心推荐：大多数艾滋病合并结核病患者在标准抗结核疗程（6 个月）都能取得良好的治疗效果，但是对于晚期艾滋病合并结核病患者

前还不是很清楚。建议如果胸片提示有空洞或者在抗结核治疗两个月后仍有临床症状或者细菌学检查（痰涂片/痰培养）阳性者，抗结核治疗疗程可延长至 9 个月。

(6) 临床医师应根据艾滋病合并结核患者的临床表现、细菌学、实验室检测以及影像学检查结果来评价抗结核疗效。对于肺结核患者，每月至少进行 1 次痰涂片和培养，直至连续 2 次痰培养转阴。抗结核治疗 3 个月后痰培养仍为阳性者，则应再次进行结核杆菌药敏检测。抗结核治疗 4 个月后痰培养仍为阳性者，则考虑为抗结核治疗失败，需要作相应处理（如进行药敏检测、根据药敏换药等）。

(7) 对于已经服用 ARV 药物的患者，如果诊断出结核，可以立即开始抗结核治疗，并评估原有抗病毒的治疗方案，改用含有 EFV 的治疗方案。

(8) 每月应对患者服用抗结核药物的耐受性和依从性进行评估。

3. HIV 合并非结核分枝杆菌病的抗病毒治疗

(1) 非结核分枝杆菌病的诊断依据：HIV 感染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，但国内有研究表明我国 HIV 感染者中临床分离的非结核分枝杆菌主要以戈登分枝杆菌、MAC 和堪萨斯分枝杆菌为主。MAC 感染的临床症状同活动性结核病相似，但全身播散性病变更为常见，可累及多脏器，表现为贫血、肝脾肿大及全身淋巴结肿大。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。胶体金可用于临床非结核分枝杆菌的初步鉴定，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以及影像学检查等可协助诊断。

(2) 治疗时机与方案

- 1) 治疗时机通常应在治疗非结核分枝杆菌病两周后才开始 ART，以减少药物之间相互作用、HIV 感染者药物负担以及免疫重建炎性综合征（IRIS）发生率。如果 HIV 感染者已经接受了 ART，则需继续进行 ART，并依据药物敏感性给予抗非结核分枝杆菌病治疗，疗程可适当延长。注意调整和优化抗病毒治疗方案以减少药物之间的相互作用。
- 2) ART 方案：与普通 HIV 感染者的抗病毒治疗方案类似，但应注意药物间相互作用、药物敏感性，必要时调整抗病毒药物或抗非结核分枝杆菌药物的剂量。治疗过程中要注意药物毒副作用，必要时进行药物浓度监测。

二、婴幼儿和儿童的抗病毒治疗

(一) 婴幼儿和儿童抗病毒治疗入选标准

1. 婴幼儿和儿童 HIV 感染诊断在发展中国家，在不治疗情况下，超过一半的 HIV 感染婴幼儿在 2 岁之前发病或死亡。因此尽早对 HIV 感染的婴幼儿和儿童进行检测和诊断，并及时治疗可以有效减低 HIV 感染儿童尤其是婴幼儿的死亡率。由于母体 HIV 抗体可以在儿童体内持续存在 15~18 个月，因此 18 个月龄以内的婴幼儿不能使用 HIV 抗体来进行诊断，只能通过病毒学检测进行 HIV 感染的确认（如 HIV DNA 检测）。所有艾滋病感染孕产妇所生婴儿在其出生后 6 周及以后尽早采集干血斑样本进行艾滋病感染早期诊断，具体检测流程和诊断标准参见《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案（2015 年版）》中的相关内容。

2. HIV 感染婴幼儿和儿童抗病毒治疗标准所有 HIV 感染的婴幼儿和儿童，无论 WHO 临

床分期或 CD4 水平，均应启动抗病毒治疗。针对以下情况，抗病毒治疗应该更加优先提供，包括：所有 2 岁以内的婴幼儿；WHO 分期 III、IV 期疾病；CD4 细胞 ≤ 750 个/mm³ 或 CD4⁺T 淋巴细胞百分比 $< 25\%$ （2~5 岁）、CD4 细胞 ≤ 350 个/mm³（5 岁以上）。婴幼儿和儿童抗病毒治疗总体标准参见表 5-2。

表 5-2 HIV 感染婴幼儿和儿童抗病毒治疗标准

无论 WHO 临床分期或 CD4 水平，全部治疗

其中，优先尽快启动治疗的情况包括：

1. ≤ 2 岁所有婴儿；
2. 2~5 岁，WHO 临床分期 III、IV 期或 CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤ 750 个/mm³ 或 CD4⁺T 淋巴细胞百分比 $< 25\%$ ；
3. 5 岁及以上，WHO 临床分期 III、IV 期或 CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤ 350 个/mm³

*虽然在低龄儿童中很早启动治疗可能存在耐药风险、依从性低以及药物供应差等问题，但早期治疗可以降低病死率及促进其它可预防的致死性疾病的治疗，所带来的益处超过潜在的风险。但在疾病管理中，医务人员必须重视向儿童及监护人提供正确的咨询和长期的支持，以保证其能够接受长期治疗，降低中断治疗风险。

3. 婴幼儿和儿童 WHO HIV 感染临床分期体系（表 5-3）。

表 5-3 婴幼儿和儿童 WHO HIV 感染临床分期体系

临床分期 I 期
<ul style="list-style-type: none"> ● 无症状期 ● 持续性全身浅表淋巴结肿大综合征
临床分期 II 期
<ul style="list-style-type: none"> ● 不明原因的持续性肝脾大 ● 反复或慢性上呼吸道感染（中耳炎、鼻窦炎、扁桃体炎等） ● 带状疱疹 ● 线形牙龈红斑 ● 口角炎 ● 瘙痒性丘疹 ● 复发性口腔溃疡 ● 指（趾）甲真菌感染 ● 泛发性疣病毒感染 ● 泛发性传染性软疣 ● 不明原因持续性腮腺肿大
临床分期 III 期
<ul style="list-style-type: none"> ● 原因不明的中度营养不良或消瘦，对标准治疗反应不良 ● 原因不明的持续性腹泻（14 天或以上） ● 原因不明的持续性发热（体温间歇或连续性大于 37.5℃ 超过 1 个月） ● 持续性口腔念珠菌（假丝酵母菌）感染（6~8 周龄婴幼儿除外） ● 口腔毛状白斑（OHL） ● 急性坏死性溃疡性牙龈炎/牙周炎 ● 淋巴结结核

<ul style="list-style-type: none"> ● 肺结核 ● 严重的复发性细菌性肺炎 ● 急性坏死性溃疡性齿龈炎、口腔炎或牙周组织炎 ● 有症状的淋巴细胞间质性肺炎（LIP） ● 慢性 HIV 相关性肺病，包括支气管扩张 ● 原因不明的贫血（Hb<80g/L）、中性粒细胞减少症（<0.5×10⁹/L）或者慢性血小板减少症（<50×10⁹/L）
临床分期IV期
<ul style="list-style-type: none"> ● 原因不明的严重消瘦，发育迟缓或营养不良，对标准治疗反应不良 ● 肺孢子菌肺炎 ● 复发性严重的细菌性感染（如脓肿、化脓性肌炎，骨或者关节感染，脑膜炎，肺炎除外） ● 慢性单纯性疱疹感染（口腔，或皮肤感染，或任何内脏器官感染持续时间超过 1 个月） ● 食管念珠菌（假丝酵母菌）病（或气管、支气管、肺念珠菌病） ● 肺外结核 ● 卡波西肉瘤 ● 巨细胞病毒（CMV）感染（视网膜炎或其他脏器感染，1 个月龄以上的儿童和婴幼儿） ● 中枢神经系统弓形虫病（新生儿除外） ● HIV 脑病 ● 肺外隐球菌感染（包括脑膜炎） ● 播散性肺结核分枝杆菌感染 ● 进行性多灶性白质脑病 ● 慢性隐孢子虫病（伴腹泻） ● 慢性等孢子球虫病 ● 播散性地方性真菌病（肺外组织浆菌病，球孢子菌病，青霉病） ● 脑部淋巴瘤或 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 ● HIV 相关肾病或心肌病

（二）婴幼儿和儿童的一线方案（见表 5-4）

表 5-4 HIV 感染婴幼儿和儿童推荐的一线抗病毒药物治疗方案*

核苷类药物	非核苷类或蛋白酶类药物	
选择其中之一： AZT+3TC ABC+3TC	NVP EFV LPV/r	未曾暴露于 NNRTI 抗病毒药物的婴幼儿或儿童可以使用 NVP 或 EFV 或 LPV/r，曾暴露于 NNRTI 抗病毒药物的婴幼儿或儿童选择 KLC；≤3 岁或体重≤10kg，根据情况选择 NVP 或 KLC
<p>* EFV 不适用于体重小于 10kg 或年龄小于 3 岁的儿童</p> <p>剂量：</p> <p>ABC：每次 8mg/kg，每日 2 次（最大不能超过每次 300mg）</p> <p>AZT：180~240mg/m²体表面积，12 小时 1 次（6 周以上的婴儿）</p> <p>3TC：4mg/kg，每日 2 次（30 日以上的婴儿）</p> <p>NVP：160~200mg/m²体表面积，每日 1 次，连用 14 天，然后 12 小时 1 次</p>		

EFV: 15mg/kg, 每日临睡前一次
 已经在使用 d4T 的儿童 HIV 感染者, 剂量为 1mg/kg, 12 小时 1 次 (最大不能超过 30mg/次), 但应逐渐用 ABC 或 AZT 替换 d4T。

注: 详细剂量要求详见婴幼儿和儿童抗病毒治疗药物剂量表 (见附录十三)

(三) 婴幼儿和儿童合并结核时首选的一线抗病毒治疗方案

结核是影响 HIV 感染婴幼儿和儿童的最为常见的机会性感染。能够与结核治疗同时开展的抗病毒治疗方案的选择十分重要。利福平与 LPV/r 或 NVP 的相互作用使 3 岁以下儿童的合并治疗面临很大挑战。对于感染 HIV 的 3 岁以下婴儿, 如在使用含奈韦拉平或 LPV/r 的治疗方案时出现结核病, 建议选择齐多夫定+拉米夫定+阿巴卡韦(AZT+3TC+ABC)方案。一旦完成结核病治疗, 即应停止该方案, 并恢复最初的用药方案。

表 5-5 首选的一线抗病毒治疗方案

合并结核	抗病毒治疗方案
在抗结核治疗的≤3 岁的儿童	NVP*+2NRTIs; 或 3NRTIs (AZT+3TC+ABC)
在抗结核治疗的>3 岁的儿童或青少年	首选 EFV+2NRTIs; 替代 3NRTIs (AZT+3TC+ABC) **

*合并结核且≤3 岁的儿童使用 NVP 时, 不需要 2 周诱导期, 从开始服药即按照每 12 小时 1 次的方式服用; 如有必要, 请咨询 HIV 合并结核病治疗专家。

**建议三联 NRTI 用药仅用于抗结核治疗期间。利福平治疗结束时, 应当更新 PI 或 NNRTI 方案。

(四) 婴幼儿和儿童抗病毒治疗需要注意事项

1. 所有的药物应当使用适当的剂型。儿童应尽量避免使用大剂量的口服液。在可以耐受的情况下, 尽早让儿童使用片剂或者胶囊。
2. 某些抗病毒药物片剂是可以被分半掰开的, 但是不能进一步掰开以避免药物的不稳定以及剂量的不准确, 而且不足半片的部分不能再服用。药片上有凹槽的药片可以比较容易地分半掰开服用, 但是也有很多药物掰开是非常困难的, WHO 推荐如果有可能尽量在专业药房中由药剂师使用适宜的工具分割药片。
3. 婴幼儿和儿童的剂量计算要比成人复杂得多, 必须根据儿童的体重或体表面积进行计算, 以防止发生剂量不足而产生耐药。尽量使婴幼儿和儿童治疗方案与父母的方案相一致, 可能有助于提高患儿治疗依从性。

婴幼儿和儿童体表面积计算公式:

$$\text{体重不足} (\leq) 30\text{kg 者, 体表面积 (m}^2) = \text{体重} \times 0.035 + 0.1$$

$$\text{体重超过} (>) 30\text{kg 者, 体表面积 (m}^2) = (\text{体重} - 30) \times 0.02 + 1.05$$

4. 婴幼儿和儿童抗病毒治疗的临床和实验室评估

婴幼儿和儿童抗病毒治疗效果明显的临床表现包括: ①原来生长停滞婴幼儿和儿童的生长发育得到改善; ②原来神经系统的发育停滞状况得到改善; ③感染的发生率降低, 如细菌感染、鹅口疮和 (或) 其他机会性感染。相对于成人的临床疗效评估, 婴幼儿和儿童抗病毒治疗的临床监测还应增加以下内容: ①营养状况; ②体重与身高的增长; ③发育过程中重要

的表现（例如行走、说话的年龄）和学习成绩；④神经系统症状。

对婴幼儿和儿童抗病毒治疗的实验室评估与成人的评估方法相同。

5.应将学龄儿童的 HIV 感染状况告知其本人、父母或监护人；学龄前儿童 HIV 感染状况的告知要循序渐进，待其认知能力、情绪逐渐成熟，可以应对告知 HIV 感染状况之后再行进行。

6.对于符合适应症的婴幼儿和儿童，应该使用复方磺胺甲唑（复方新诺明）预防肺孢子菌肺炎，详情请见第九章“预防性使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑”。

（五）婴幼儿和儿童 HIV 感染者治疗方案的调整

1. 调整治疗方案的原因：①治疗失败；②药物不良反应。治疗方案的调整原则与成人的相似。如果患儿治疗效果很好并可以明确不良反应是由某一种药物引起，则可以仅将该药物替换为另一个没有类似不良反应的药物（详见第七章“抗病毒治疗的不良反应及其处理”）。
2. 婴幼儿和儿童治疗失败的定义与成人相似，分别从病毒学、免疫学和临床三方面进行判断。

(1)病毒学失败：婴幼儿和儿童与成人和青少年的定义相同（详见第四章“治疗失败的确切与二线治疗方案的更换”中的相关内容）。

(2)免疫学失败：对于 5 岁以上的儿童，可以使用 CD4⁺T 淋巴细胞计数持续低于 100 个/mm³ 作为判定免疫学失败的界定标准，而对于 5 岁以下的婴幼儿，则需要使用 CD4⁺T 淋巴细胞计数持续低于 200 个/mm³ 或 CD4% 持续低于 10% 来作为判定标准。

(3)临床失败：有效进行抗病毒治疗 6 个月以后，出现了以下情况之一，可考虑发生了临床失败：①原来对治疗有反应的婴幼儿和儿童开始出现生长减慢或停滞迹象；②原来对治疗有反应的婴幼儿和儿童开始出现生长率下降；③神经发育停滞或发生脑病；④感染反复发作，如反复出现口腔念珠菌（假丝酵母菌）感染；⑤出现或再次发生 WHO 临床分期 III 期或 IV 期事件。

3. 婴幼儿和儿童 HIV 感染者治疗方案的调整的注意事项：

(1)在判断婴幼儿和儿童治疗失败前，应首先考虑药物剂量是否准确及是否按正确方法服用。必要时，加强家庭有关依从性和服用技巧方面的咨询和教育。

(2)如果患儿接受抗病毒治疗时间不足 6 个月，不能仅依靠临床表现作出抗病毒治疗方案失败的结论。应当与免疫重建综合征相鉴别，后者大多出现在开始 ART 治疗的前 6 个月，并不意味着治疗失败。

(3)出现病毒学治疗失败时是否需要更换药物治疗方案应根据条件而定，比如是否存在有效的、可更换的药物。如果没有更好的替换方案，也应考虑到持续应用已经失败的治疗方案仍可以使 HIV 感染者继续获得临床和免疫学等方面的改善。

（六）婴幼儿和儿童二线抗病毒治疗流程及方案

婴幼儿和儿童治疗失败更换二线方案的流程与成人基本相同，（详见第四章“治疗失败的确切与二线治疗方案的更换”中的相关内容）尽量依据耐药性和病毒载量进行判断。

(1)对于 VL>1000 拷贝/ml 的患儿，建议开展依从性评估和教育的同时，进行耐药检测。耐药检测显示出现耐药突变时，按耐药结果更换药物。

(2)不能进行耐药检测时，治疗一年以上，病毒载量>5000 拷贝/ml，在确认依从性良好的情况下，更换二线药物。

(3)不能及时得到病毒载量检测结果时，当出现免疫学失败，也可更换二线药物；儿

童治疗免疫学失败的标准如下（至少满足下列标准之一）：①CD4⁺T 淋巴细胞计数或百分比降至治疗前的基线水平（连续 2 次，间隔 3 个月以上）；②连续接受治疗超过 1 年以上，CD4⁺T 淋巴细胞计数≤100 个/mm³（5 岁以上患者），或 CD4⁺T 淋巴细胞计数≤200 个/mm³或 CD4 百分比≤10%（5 岁以下患者）。

同时，咨询当地临床治疗专家组成员，根据 HIV 感染婴幼儿和儿童的具体情况为其选择合适的二线治疗方案。表 5-6 列出了目前我国推荐的 HIV 感染婴幼儿和儿童的二线药物方案。

表 5-6 推荐婴幼儿和儿童更换的二线药物方案

原一线方案	更换的二线药物方案
AZT/d4T+3TC+NVP/EFV	ABC+3TC+LPV/r
AZT/d4T+3TC+LPV/r	ABC+3TC+EFV/NVP
ABC+3TC+EFV/NVP	AZT+3TC+LPV/r
ABC+3TC+LPV/r	AZT+3TC+EFV/NVP

（七）婴幼儿和儿童 HIV 感染者的疫苗接种

HIV 暴露或感染的婴幼儿也应接受常规计划免疫接种。注意活疫苗在严重免疫抑制者中的应用可能导致较高风险，应避免接种；灭活疫苗可进行常规接种。

三、 HIV 合并 HBV 感染的抗病毒治疗

免疫正常成人感染 HBV 后有 2%~5% 可能发展为慢性肝炎，而 HIV 感染者其风险可增加 5 倍。HIV/HBV 合并感染者，HBsAg 的自发清除能力下降，HBV 复制增加，慢性乙肝的疾病进展要比单纯 HBV 感染者进展快，发生肝硬化的风险增加，其肝脏相关的死亡率也显著增加达 15 倍左右。随着 HIV 相关死亡率的下降，肝脏相关死亡率的增加逐渐显现。

HIV 导致细胞免疫功能损伤的同时也减轻肝细胞的损伤。尽管感染初期 HBV 病毒复制增加，HIV/HBV 感染者临床表现通常相对较轻，转氨酶水平大多只是轻度增加，而 HBVDNA 水平则较免疫功能正常 HIV 感染者显著增高。因此虽然肝脏炎症活动下降，但肝纤维化和肝硬化仍很常见。

机体免疫抑制的程度与 HBV 复制的控制直接相关，即使 HBV 已处于恢复期（抗-HBe 血清转换，HBV DNA 阴性），如果免疫系统功能恶化也可能导致 HBV 感染复发；ART 后的免疫重建则可能激活 HIV 感染者对 HBV 的免疫反应，导致肝脏免疫损伤。同时 HBV 与 HIV 的抗病毒药物间存在交叉作用。因此对 HIV/HBV 合并感染 HIV 感染者适时合理的治疗是保证最大限度地抑制 HIV 及 HBV、减轻肝脏炎症、延缓病程，以及改善 HIV 感染者生活质量的重要环节。

（一）治疗原则

对所有 HIV/HBV 合并感染的 HIV 感染者，如果需要 HIV 或 HBV 抗病毒治疗，应同时开始抗 HIV 及抗 HBV 治疗。

（二）治疗时机

所有 HIV/HBV 合并感染的 HIV 感染者，当慢性活动性肝炎或肝硬化需要用核苷类药物抗乙肝病毒治疗时，应同时开始 ART 治疗。

（三）治疗方案

推荐使用两种对 HBV 同样有效的 NRTIs 组成 ART 骨干药物，即包含 TDF+3TC 的 ART 治疗方案，见表 5-7。

表 5-7 HIV/HBV 合并感染的抗病毒治疗方案

一线方案	备注
首选治疗方案 TDF+3TC+EFV	定期监测肝功能。妊娠妇女孕 3 个月内禁用 EFV
次选治疗方案 TDF+3TC+NVP	NVP 不用于中重度肝损伤 HIV 感染者（肝硬化 Child-Pugh B 或 C），仅用于 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 < 250 个/mm ³ 的女性 HIV 感染者，CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 < 400 个/mm ³ 的男性 HIV 感染者
二线方案	
AZT+TDF+3TC+LPV/r	ART 治疗失败，TDF 及 3TC 仍用于抗 HBV

表 5-8 肝硬化 Child-Pugh 分级标准

临床生化指标	分数		
	1	2	3
肝性脑病（级）	无	1~2	3~4
腹腔积液	无	轻	中度及以上
血清胆红素（ μ mol/L）	<34	34~51	>51
血清白蛋白(g/L)	>35	28~35	<28
凝血酶原时间较正常延长（秒）	1~3	4~6	>6

总分：A 级 ≤6 分；B 级 7~9 分；C 级 ≥10 分

（四）特殊情况处理

1. 抗 HIV 治疗前存在肝功能异常

（1）如果抗病毒治疗前基线肝功能显示 1~2 级异常（ALT < 200U/L 或者 TBIL < 2.5mg/dl），且肝功能较稳定时，可以在保肝治疗的基础上考虑抗病毒治疗。

（2）如果抗病毒治疗前基线肝功能显示 3~4 级异常（ALT ≥ 200U/L 或者 TBIL ≥ 2.5mg/dl）时，应咨询上级临床专家（表 5-9）。

表 5-9 肝功能异常分级

肝功能异常分级	1 级（轻度）	2 级（中度）	3 级（重度）	4 级（潜在生命威胁）
ALT 或 AST（正常值上限的倍数）	1~2.5	2.5~5	5~10	>10
TBIL（正常值上限的倍数）	1~1.5	1.5~2.5	2.5~5	>5

2. 如果因为肾脏原因无法选用 TDF，则可在充分有效的 ART 基础上考虑使用恩替卡韦，或选用阿德福韦酯+3TC/替比夫定，也可使用 peg-干扰素 α 治疗 HBV。

3. 目前抗 HBV 治疗疗程尚不确定，干扰素疗程不少于 24 周，核苷类似物疗程不少于 48 周。获得 HBeAg 血清转换，并完成足够的巩固治疗时间，才可考虑停用抗 HBV 治疗。

四、HIV 合并 HCV 感染的抗病毒治疗

由于 HIV 和丙型肝炎病毒（HCV）传播途径相同，两者合并感染率高，特别是在静脉药瘾者（IDU）、既往卖血、血友病等人群中。因此，建议对所有 HIV 阳性人群筛查 HCV。随着高效抗反转录病毒治疗（HAART）的推广，艾滋病（AIDS）相关疾病的发生率和死亡率都在明显下降。但欧美国家的报告显示 HAART 之后终末期肝病（ESLD）成为主要的死亡原因，HIV/HCV 合并感染者这种趋势更为明显。伴随 HAART 之后的免疫重建会发生有临床症状的丙型肝炎发作。如果不抗 HCV 治疗，20 年内大约有 1/3 的患者会发展为肝硬化。由于合并 HIV 感染能加速丙肝的进程，而丙肝可增加 HAART 治疗的肝脏毒性和影响患者的免疫重建。治愈 HCV 不仅降低 HIV/HCV 合并感染者的死亡率，同时能够提高患者对 ART 的耐受性和依从性，有助于免疫重建。即使部分患者不能治愈，但仍然能从抗 HCV 治疗中获得组织学改善。所以建议每个确诊 HIV/HCV 合并感染的患者都应考虑抗 HCV 治疗。本《手册》仅从合并症治疗技术角度介绍，不涉及丙肝治疗相关费用问题。

（一）治疗原则

1. HAART 药物宜选择肝脏毒性小的药物，尤其当 HCV RNA 阳性时。HCV 感染能够加重某些 HAART 方案的肝脏毒性。有大约 10% 的患者由于严重的肝脏毒性而不得不中断 HAART。这一风险尤其易发生于使用 d4T 和 NVP 的患者。因此，应尽量避免使用这些药物。

2. 尽量避免同时抗 HCV 和抗 HIV，如确需同时治疗需要考虑两种治疗方案药物间毒副作用的累加以及药物代谢的相互影响。AZT 和 d4T 也应尽可能地避免使用，以防止累加的毒副作用（AZT 致贫血和白细胞减少；d4T 致线粒体毒性）。

3. 抗 HCV 治疗期间 HAART 方案首选为：TDF+3TC+EFV(LPV/r)。

（二）检测和监测

1. HCV 的诊断 HCV 抗体检测阳性仅能证明曾经感染 HCV。处于免疫抑制状态的患者，其 HCV 抗体有可能出现假阴性。慢性丙型肝炎可通过检测 HCV 病毒核酸（HCV RNA）定性或定量方法来诊断，尽量选择敏感性高的方法。

2. 每 6~12 个月进行一次 α -甲胎球蛋白和肝脏超声波检查，以便及早发现肝细胞癌（HCC）。

3. HAART 的前 3 个月建议每个月做 1 次肝功能检测，以后每 3 个月做 1 次。治疗过程中发生 3 级（重度）或以上的肝毒性时应该考虑短期停用 ARV 药物。

4. 建议检测 HCV 基因型。因其在预测抗 HCV 疗效、预后评估和选择直接抗病毒药物（DAAs）方面具有非常重要的作用。

5. 肝脏纤维化程度检查可用于预后评估、治疗时机选择和抗 HCV 疗效判断。可供选择的检查包括：肝组织活检、FibroScan 和血清标志物（APRI，FIB-4）等。

（三）抗 HCV 治疗

1. 尽管 HIV/HCV 合并感染者使用干扰素加利巴韦林方案抗 HCV 疗效不如单纯 HCV 患者，但无论合并急性或慢性 HCV 感染，均要进行抗 HCV 治疗。

2. 一般根据患者的 CD4⁺T 淋巴细胞水平决定先抗 HIV 或是先抗 HCV 治疗。对于 HCV-1 型、肝脏纤维化程度 2 级以上的患者建议采取更积极的抗 HCV 治疗：

CD4⁺T 淋巴细胞数 $> 350/\text{mm}^3$ 可先抗 HCV 治疗；

CD4⁺T 淋巴细胞数 $< 200/\text{mm}^3$ ，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 CD4⁺T 淋巴细胞数 $200\sim 350$ 个/ mm^3 时，如肝功能异常或转氨酶升高（ $> 2\text{ULM}$ ）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。如果使用不含干扰素的 DAAs 方案抗 HCV 治疗，治疗时机选择可以不参照 CD4⁺T 淋巴细胞数。

3. 抗 HCV 治疗方案和疗程与单独 HCV 感染相同。

4. 国际上已经大量使用不含干扰素的 DAAs 方案抗 HCV 治疗，而且 HIV/HCV 合并感染的

疗效与单独 HCV 感染相似。但长效干扰素 (Peg-IFN) 加利巴韦林仍然是我国现有的主要治疗方案,特别是对于 HCV-非 1 型患者。在 DAAs 不能获得的情况下,应该尽快使用长效干扰素加利巴韦林抗 HCV 治疗,而不是无谓地等待。不能耐受长效干扰素的患者也可以考虑使用普通干扰素加利巴韦林方案。

5. DAAs 药物根据其抗病毒作用位点有以下几类: NS3 蛋白酶抑制剂、NS5B 聚合酶抑制剂、NS5A 抑制剂。

6. 有证据显示 HAART 能够延缓 HIV/HCV 合并感染患者肝脏纤维化进展。如果因为各种原因暂时不考虑抗 HCV,可以尽快开始 HAART,无论其 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平多少。

五、 HIV 感染孕妇的抗病毒治疗

目前推荐对所有 HIV 感染的孕妇,一旦诊断(具体检测方法和流程,参见《预防 HIV、梅毒和乙肝母婴传播(2015 年版)》的相关内容),无论病毒载量高低和 CD4 水平如何,均应立即进行抗病毒治疗。对于已经开展抗病毒治疗的育龄妇女,一旦发现怀孕,需要根据情况决定是否调整已有的抗病毒治疗方案。HIV 专家需要和妇幼保健部门密切合作来达到对感染 HIV 女性孕期的最佳管理和预防新生儿感染。无论感染 HIV 的女性处在疾病的哪一阶段,在妊娠期、分娩期及哺乳期均推荐抗病毒治疗,这种方法既发挥了抗病毒的作用,保护了孕妇的健康,同时又兼顾了在妊娠期、分娩期和哺乳期预防 HIV 通过母婴途径传播。抗病毒治疗,将使采用母乳喂养者发生 HIV 母婴传播的风险从原有感染率的 35%降低到 5%以下,同时确保提高母婴存活率和生活质量。

在用药前和用药过程中,要进行 CD4⁺T 淋巴细胞计数、病毒载量和其他相关检测,在用药前和用药期间要持续给予用药依从性的咨询指导。

(一) 孕产妇抗病毒治疗

不论 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平及临床分期,应即刻给予抗病毒治疗。

治疗方案: 齐多夫定 (AZT) 或替诺福韦 (TDF) *+拉米夫定 (3TC) +洛匹那韦/利托那韦 (LPV/r) 或依非韦伦 (EFV) **

具体治疗方案可根据实际情况进行调整。

* 如果孕妇出现 Hb \leq 90g/L,或者基线时中性粒细胞低于 $0.75 \times 10^9/L$,建议不选或停用 AZT。可使用 TDF 替换 AZT,使用 TDF 的 HIV 感染者应注意监测肾功能。

** 获得 LPV/RTV 有困难时,可以考虑应用 EFV,但妊娠 3 个月内避免使用 EFV。

(二) 孕产妇抗病毒治疗的监测

孕产妇抗病毒用药前、用药过程中应进行相关的检测。检测内容与成人和青少年抗病毒治疗要求类似,但是更全面,同时也需要结合临床症状对孕产妇感染状况进行评估,以便调整用药方案和监测治疗效果。

1. 用药前,进行 CD4⁺T 淋巴细胞计数、病毒载量检测及其他相关检测(包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血脂、血糖等)。
2. 孕晚期,进行 1 次病毒载量检测,并在分娩前获得检测结果。

(三) 提供适宜的安全助产服务

1. 各级医疗保健机构应为 HIV 感染孕产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,帮助其及早确定分娩医院,尽早到医院待产。医疗保健机构应为 HIV 感染孕产妇提供安全的助产服务,尽量避免可能增加 HIV 母婴传播危险的损伤性操作,如会阴侧切、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，减少在分娩过程中传播 HIV 的几率。

2. HIV 感染不作为实施剖宫产的指征。对于孕早、中期已经开始抗病毒治疗、规律服用药物、没有 HIV 临床症状，或孕晚期病毒载量 <1000 拷贝数/ml，或已经临产的孕产妇，不建议施行剖宫产。详细操作规范请参见《预防 HIV、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案（2015 年版）》，并请产科专家会诊。

（四） 哺乳

应提倡 HIV 感染孕产妇对分娩新生儿采取人工喂养，避免母乳喂养，有明确的证据表明，混合喂养的 HIV 感染率显著高于母乳喂养，应杜绝混合喂养。对于具备人工喂养条件者应尽量提供人工喂养，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，喂养时间最好不要超过 6 个月，同时积极创造条件，尽早改为人工喂养。参见《预防 HIV、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案（2015 年版）》，并请儿科专家会诊。

（五） 孕妇抗病毒治疗的注意事项

1. HIV 感染的孕妇的抗病毒治疗必须使用三联抗病毒治疗方案。孕妇在任何 CD4⁺T 淋巴细胞水平时，都有可能将 HIV 传染给胎儿，因此，孕妇一旦发现 HIV 感染，无论其是否进行 CD4⁺T 淋巴细胞计数和病毒载量检测，也无论其检测结果如何，需要立即启用的抗病毒治疗。
2. 已经开始抗病毒治疗的女性通常可以在整个妊娠期间继续使用当前的治疗方案（包括妊娠前 3 个月）。妊娠前 3 个月避免使用 EFV，如果已经使用 EFV 方案治疗，妊娠 3 个月后才发现怀孕，可不更换 EFV。
3. TDF 虽然在孕妇中使用的安全性资料有限，但是已有的研究表明，TDF 在孕期使用是安全的，并且世界卫生组织的相关指南中也将 TDF 推荐为 HIV 感染孕妇的首选药物之一。因此在孕妇对 AZT 不耐受时，TDF 可以用于 HIV 感染孕妇。同时对于 HIV 和 HBV 双重感染孕妇，TDF 将是首选的核苷类逆转录酶抑制剂之一，与 3TC 合用。
4. 在分娩结束后，无论采用何种婴儿喂养方式，产妇均无需停药。
5. 妊娠期间尤其在妊娠的前 3 个月通常出现的恶心、呕吐，可能会影响抗病毒治疗的依从性，有发生药物耐药的风险。因此，进行抗病毒治疗的女性应该接受对症处理和饮食调节以减少恶心和呕吐症状的发生。如果持续呕吐影响抗病毒药物应用，请咨询 HIV 治疗专家。
6. 复方磺胺 ZAOZI001 唑的预防性治疗原则同其他 HIV 感染者使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑的原则一致。

（六） HIV 感染育龄女性的抗病毒治疗

1. HIV 感染育龄女性在开始抗病毒治疗之前应该得到关于避孕和感染 HIV 后妊娠方面的建议。必须告知所有开始服用含有 EFV 的抗病毒药物方案的女性，应该采用有效的避孕措施，避免非意愿妊娠。

2. 进行抗病毒治疗的女性没有妊娠意愿时应该采取适当的避孕措施。许多抗病毒药物（尤其是 NVP、EFV 和 PIs）和激素类避孕药物之间有潜在的交互作用（见第六章“药物相互作用”）。这可能会影响到激素类避孕药物和抗病毒药物两者的安全性和有效性。为此，通常不推荐激素类避孕药物与抗病毒药物一起使用，应该提倡安全套作为避孕的有效措施。

（七） 新生儿的预防用药

所有 HIV 暴露的新生儿，无论母亲是否接受抗病毒治疗，都应该短期服用抗病毒药物来进行母婴阻断。多由当地妇幼保健机构负责，具体根据《预防 HIV、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案（2015 年版）》进行操作。

六、吸毒人群的抗病毒治疗

如何使吸毒人群的抗病毒治疗最优化目前还面临许多挑战。吸毒人群存在毒品成瘾性、潜在的依从性困难等问题，特别是静脉注射吸毒人群常合并 TB、HCV、HBV 感染以及反复发生的细菌感染等。许多合并感染是由于使用了不洁注射针具导致的，例如皮肤和软组织感染、心脏瓣膜感染（心内膜炎）、HBV、HCV、肾小球肾炎并引起肾衰竭及长期血液高黏稠状态形成的卒中等。同时，由于酗酒和精神障碍的发生，更需要制定特殊策略以帮助吸毒人群能够得到适当的医疗护理，这些策略包括提供适当的治疗、及时的社会救助服务及减少危害策略等。

资料明确显示：吸毒人群是能够有效地服用抗病毒药物的，在持续的关怀和治疗中，与没有静脉吸毒史的人员一样具有良好的治疗效果。目前普遍认为毒品的应用并不降低艾滋病治疗的效果，一些对已经戒毒的人员和正在吸毒人员开展的研究表明，两者的依从性、病毒载量下降的程度及 CD4⁺T 淋巴细胞计数的升高程度均相当。因此，不应将是否进行毒品替代治疗作为开始 ART 的先决条件。吸毒人员可以通过有效的社会干预和支持网络（包括卫生工作者、同伴教员以及其他外展服务团队等）获得良好的依从性。

ART 不仅对吸毒人群的健康有益，而且可以降低 HIV 传播的风险。从公共卫生角度来说，为吸毒人群提供治疗并使其维持治疗的重要原因之一就是防止具有高危行为的人进一步向普通人群传播 HIV。没有高危行为的妇女通常是被其 HIV 阳性配偶感染的，不知自身情况的女性怀孕后由于没有接受母婴阻断治疗而将感染又传播给孩子。有效地开展外展工作，找到吸毒者并对其进行美沙酮（毒品替代）治疗可以有效降低高危行为，对吸毒人群进行系统的护理和治疗将会对限制 HIV 流行起到很重要的作用。

使患者具有良好抗病毒治疗依从性的最重要因素之一是医护人员对他们的态度。当患者相信医护人员是真正为其利益考虑时，患者和医护人员之间就会互相尊重和信赖，促使患者继续使用医师开具的药方。医护人员必须认识到这种作用的重要性，消极甚至歧视的态度将破坏患者接受治疗的信心和勇气，以及对医师的信任。

由于吸毒人群可能会经常由不同的机构和部门进行管理，例如戒毒所、监狱、美沙酮门诊、社区抗病毒治疗服务机构等，所以应确保患者在各机构均能获得持续的 HIV 关怀和抗病毒治疗。保持不同机构之间抗病毒治疗转诊的顺畅和服务的连贯性，对于保证吸毒人群抗病毒治疗效果起到至关重要的作用。

评估吸毒人员是否适合开始 ARV 治疗，必须考虑到有静脉吸毒史的患者在基线时极有可能已经出现了肝脏疾病，因此了解 HBV、HCV 感染状况以及肝脏功能（ALT、AST）是很重要的，这些信息可以帮助解释患者实验室检测结果和所出现的肝脏毒性反应。仍在使用静脉注射毒品的患者同时还存在细菌感染风险，包括肺炎、心内膜炎及皮肤脓肿，因此应该在开始抗病毒治疗前，稳定患者的一般状况。此外，针具交换可以降低因使用不洁针具导致交叉感染的风险，并预防 HIV 的进一步传播。

美沙酮维持治疗是通过美沙酮替代患者对阿片类物质的生理需求，对患者停止使用注射毒品起到很重要的作用。美沙酮治疗加上正确的咨询服务以及同伴教育可以帮助患者生活稳定，不再受到外界因素的影响，并逐步形成自己的规律生活，这在保持抗病毒治疗良好的依从性方面起着直接的促进作用。研究表明，美沙酮替代疗法与减少海洛因和共用针具的使用及改善生活质量密切相关。但同时也应注意到，如同所有的成瘾性疾病一样，患者也可能出

现复发，但医护人员应具有职业责任，与社区援助和药物替代治疗专家一起，努力使患者一直处于关怀和治疗中。使更多的吸毒人群的依从性达到最佳的方法和策略，将在本书的相关章节中作进一步讨论（详见第十章“抗病毒治疗的依从性”）。

吸毒人群肝脏、肾脏、胃肠道及血液方面疾病高发，因此更易出现药物相关的不良反应。当针对吸毒人群进行抗病毒治疗时，应特别重视抗病毒药物与美沙酮之间的相互作用[特别是非核苷类反转录酶抑制剂（NNRTIs），如奈韦拉平和依非韦伦，以及蛋白酶抑制剂]。艾滋病治疗和美沙酮替代治疗的医务人员应该了解 NNRTIs 是细胞色素 P450 系统的强力诱导剂，可降低美沙酮的血药浓度。高达 85% 的接受奈韦拉平或依非韦伦治疗的患者在开始 ART 的 1~2 周内可出现戒断综合征，此时应增加美沙酮剂量 5~10mg/d，直到患者的症状消失。核苷类反转录酶抑制剂（NRTIs）药物对美沙酮的代谢在临床上没有明显的影响；只是有研究报道美沙酮能使 AZT 的 AUC 增加 43%，所以合用时需要监测 AZT 的骨髓抑制作用，美沙酮可能降低 d4T 和 ddI 的血药浓度，但很少需要调整剂量；需要密切观察治疗失败的征兆。某些抗病毒药物（如整合酶抑制剂多替拉韦、拉替拉韦；非核苷类药物利匹韦林、依曲韦林；核苷类药物 TDF、3TC 等）与美沙酮之间没有明显的相互作用，合用时一般无需调整剂量，可考虑用于美沙酮替代治疗的吸毒人群。其他更多的美沙酮与抗病毒药物以及其他常用药物之间相互作用的资料详见第六章“药物相互作用”。

丁丙诺啡也是阿片类成瘾的替代治疗药物，常与纳洛酮共同使用，它的优点在于成瘾性小，发生呼吸抑制及药物过量的可能性小，与 ARVs 之间相互作用的资料相对有限。

纳曲酮是每月肌肉注射一次的长效制剂，目前被批准用于预防阿片类药物戒断后复发。其不经过细胞色素 P450 系统代谢，理论上与 NNRTIs 及蛋白酶抑制剂没有相互作用。

新型毒品如甲基苯丙胺、氯胺酮、 γ -羟基丁酸盐（GHB）、甲烯二氧甲苯丙胺（MDMA）等的使用对于 HIV 传播的风险主要通过性行为，尤其是在发生男男性行为的人群。这些药物全部/部分通过细胞色素 P450 系统代谢，因此与抗病毒治疗药物均具有潜在相互作用，继发于某些药物（如 MDMA 或 GHB）与蛋白酶抑制剂相互作用的药物过量现象曾有报道。

总之，对于吸毒人群的治疗要考虑更适宜的治疗方案，加强监测。简化的方案利于提高服药依从性，药品种选择要考虑更小的肝脏和神经毒性及更小的药物相互作用。

七、配偶或性伴中一方 HIV 阳性的抗病毒治疗

多个研究表明，成功的规模性抗病毒治疗可以降低人群水平的病毒载量，有效地减少 HIV 的性传播。因此对所有配偶或性伴中 HIV 阳性一方提供抗病毒治疗，预防 HIV 在配偶或性伴间的传播，是一项控制 HIV 流行、减少新发感染包括母婴传播的有效措施。

HIV 阳性一方在任何 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平均需提供的抗病毒治疗。同时，仍须使用安全套，以预防其他的性传播疾病。阴性的一方定期进行 HIV 抗体检测。

第六章 药物相互作用

药物之间相互作用是 HIV 治疗过程中需要特别关注的问题，正确了解和掌握抗病毒药物以及 HIV 感染者常用药物之间的相互作用则对提高治疗质量十分重要。

一、抗病毒药物与其他药物之间的相互作用

(一) 齐多夫定 (Zidovudine, AZT, ZDV)

1. 抗感染类

(1) 需调整剂量并密切观察：氟康唑使 AZT 的 AUC 升高 74%，利福平使其降低 43%。

(2) 与某些药物如复方磺胺甲 ZAOZI001 唑、氨苯砜、乙胺嘧啶、氟胞嘧啶、干扰素、多柔比星、长春碱、磺胺嘧啶、长春新碱、两性霉素 B 合用时应该注意可能加重骨髓抑制。丙磺舒可以增加 AZT 的浓度，合用丙磺舒可出现感冒样症状包括肌肉痛、不适、发热或皮疹。

(3) 有一定影响但不需调整剂量：克拉霉素。

2. 抗病毒类

(1) 更昔洛韦或缙更昔洛韦：联用可能会增加血液毒性。

(2) 利巴韦林：可拮抗 AZT 的抗病毒活性（抑制 AZT 磷酸化），应避免同时应用或密切观察病毒学反应及血液毒性。

3. 中枢神经系统类

(1) 有一定影响但不需调整剂量：卡马西平、苯妥英钠。

(2) 无明显相互作用：地西洋、咪达唑仑、三唑仑、西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、舍曲林、安非他酮、哌咪清、拉莫三嗪。

4. 非甾体激素类 与布洛芬联用可能增加血液毒性。

5. 美沙酮（见表 6-2）使 AZT 的 AUC 升高 29%~43%，无需调整剂量，观察 AZT 相关不良反应。

(二) 拉米夫定 (lamivudine, 3TC)

1. 禁止联用恩曲他滨，两者结构、耐药特点、效应与安全性相似，联用属重复。

2. 3TC 与具有相同排泄机制（肾小管清除）的药物（如甲氧苄啶、磺胺甲 ZAOZI001 恶唑）同时使用时，3TC 血药浓度可增加，需密切观察不良反应。

3. 由于药效协同作用，需密切观察：更昔洛韦与缙更昔洛韦（血液毒性）、利巴韦林（乳酸酸中毒）。

(三) 阿巴卡韦 (Abacavir, ABC)

1. 抗感染类 利福平使 ABC 的 AUC 下降，但无需调整剂量。

2. 抗病毒类 需密切观察不良反应：更昔洛韦与缙更昔洛韦（血液毒性）、利巴韦林（乳酸酸中毒、肝脏失代偿）。

3. 中枢神经系统类 使卡马西平 AUC 升高，苯妥英钠使 ABC 的 AUC 下降，但皆无需调整剂量。

4. 美沙酮（见表 6-2）美沙酮清除率上升 22%，但不需调整剂量。

5. 乙醇（酒精）可以增加 ABC 的浓度，但是临床意义不清楚。

(四) 替诺福韦 (Tenofovir Disoproxil Fumarate, TDF)

1. ARV 药物

(1) 有一定影响但不需调整剂量：DTG、RAL、LPV/r。与 DTG 联用，TDF 的 AUC 升高 12%，C_{min} 上升 19%；RAL 的 AUC 升高 49%。

(2) TDF 与 ATV/r 合用时 ATV 的 AUC 下降 25%，而 TDF 的 AUC 增加 24%~37%；当两者联合使用时，推荐使用标准剂量 TDF+ATV/r (300/100mg)，每日 1 次，避免使用无 RTV 激动的 ATV，密切监测 TDF 的不良反应。与 LPV/r 合用时，TDF 的 C_{max} 升高 34%。AUC 及 C_{max} 变化临床意义不明确，建议监测 TDF 毒性。

2. 抗病毒类

(1) 禁止联用：阿德福韦。

(2) 有一定影响但不需调整剂量：更昔洛韦、缙更昔洛韦、西多福韦与 TDF 合用时可以竞争性活化肾小管的分泌，因此应该监测肾毒性。

3. 利尿药 呋塞米会升高 TDF 的 AUC，但两者联用无需调整剂量；托拉塞米无明显相互

作用。

4. 非甾体类抗炎药

(1) 需调整剂量并密切观察：双氯芬酸钠 AUC 升高，监测肾功能。

(2) 有一定影响但不需调整剂量：阿司匹林、塞来昔布、布洛芬、尼美舒利、吡罗昔康，需监测肾功能。

(五) 恩曲他滨 (Emtricitabine, FTC)

1. 禁止联用：拉米夫定，两者结构、耐药特点、效应与安全性相似，联用属重复。

2. 需密切观察：阿昔洛韦（肾毒性）、更昔洛韦与缙更昔洛韦（血液毒性）、伐昔洛韦、利巴韦林（乳酸酸中毒）。

(六) 依非韦伦 (Efavirenz, EFV)

依非韦伦是 CYP3A4 和 CYP2B6 的底物。与 CYP3A4 或 CYP2B6 的诱导剂和抑制剂联用时需注意，同时，依非韦伦具有中等强度的 CYP3A4 和 CYP2B6 诱导作用，影响其他 CYP3A4 和 CYP2B6 的底物。

1. ARV 类禁与其他无增强剂组合的蛋白酶抑制剂及 ATV/r、FPV/r、TPV/r 联用，同时，EFV 与蛋白酶抑制剂相互作用（表 6-1）；与其他非核苷类逆转录酶抑制剂联用属于禁忌。

2. 抗感染类

(1) 利福平可减少 EFV 的 AUC26%和 C_{max}20%，而利福平血药浓度没有变化。推荐使用标准剂量的利福平和 EFV 600mg，每日 1 次。EFV 可减少利福布汀的 AUC38%和 C_{max} 的 32%，当同时使用时，利福布汀的剂量为 450mg，每日 1 次；或者 600mg，1 周 2~3 次。DHHS 认为 EFV 与利福喷丁联用属于禁忌。

(2) 大环内酯类与 EFV 联用，克拉霉素的 AUC 和 C_{max} 分别降低约 39%和 26%，而克拉霉素羟基代谢物的 AUC 和 C_{max} 分别增高约 34%和 49%，所以建议换用阿奇霉素。

(3) 抗真菌药物与伏立康唑联用，伏立康唑 AUC 和 C_{max} 分别降低 77%和 61%，同时 EFV 的稳态 AUC 和 C_{max} 分别升高 44%和 38%，EFV 与伏立康唑通常应禁忌联用，必须联用也应调整两药剂量；与伊曲康唑联用，伊曲康唑及其活性代谢物羟基伊曲康唑，两者 AUC 及 C_{max} 均下降约 40%；泊沙康唑与 EFV 联用，其 AUC 和 C_{max} 分别降低了 50%和 45%；卡泊芬净也可能因为与 EFV 联用而造成 AUC 下降。

3. 心血管类药 与 EFV 联用，除氟伐他汀与瑞舒伐他汀浓度上升外，其他均有不同程度下降，通常不影响 EFV 的 AUC 和 C_{max} 值。

(1) 禁止联用：氯吡格雷、氢氯吡格雷。

(2) EFV 降低辛伐他汀 AUC 68%，降低阿托伐他汀 AUC 32%~43%，所以他汀类药物的剂量应该增加，但是不能超过最大剂量。联用阿托伐他汀、普伐他汀、罗苏伐他汀或者氟伐他汀可能比较好。

(3) 华法林与 EFV 合用时应密切监测。

4. 中枢神经系统类药

(1) 禁止联用：匹莫齐特，联用后无法判断其升高水平，咪达唑仑、三唑仑、苯巴比妥、苯妥英钠药效浓度下降较大；与卡马西平联用，卡马西平 AUC 下降 27%，EFV 下降 36%；这些联用应禁止。

(2) 无明显相互作用：帕罗西汀、拉莫三嗪。

5. 阿片类镇痛药 联用 EFV，丁丙诺啡浓度下降 50%，需调整剂量并密切观察。

6. 美沙酮（表 6-2）EFV 可降低美沙酮药物浓度超过 50%，导致戒断综合征及阿片类物质的复用，故两药联用时需要密切关注，已经发生过戒断综合征的需要调整美沙酮的使用量。

7. 抗疟药 EFV 增加阿莫地喹的血药浓度，需要调整更换抗疟治疗方案，可使蒿甲醚 AUC 下降 79%，使本苄醇 AUC 下降 56%。

8. 激素类避孕药 EFV 与以雌激素为基础药的避孕药联用时，可导致避孕失败。

9. 其他类

(1) 禁止联用：西沙比利、麦角胺、双氢麦角胺、麦角新碱、甲基麦角新碱、金丝桃草，抗过敏治疗中，不建议与阿司咪唑与特非那定联用，需要选择更换抗组胺药物。

(2) 需调整剂量并密切观察：西地那非浓度上升，需要监测心电图。

(七) 奈韦拉平 (Nevirapine, NVP)

奈韦拉平是 CYP3A4 底物，与 CYP3A4 的诱导剂和抑制剂联用时需注意，同时，奈韦拉平

具有强效的 CYP3A4 和 CYP2B6 诱导作用，影响其他以 CYP3A4 和 CYP2B6 为主的底物。

1. ARV 类禁与 ATV +/-RTV、DTG 及其他非核苷类反转录酶抑制剂联用。能使 LPV 的 AUC 下降 27%。NVP 与蛋白酶抑制剂的相互作用见表 6-1。

2. 抗感染类

(1) NVP 与利福布汀联用，利福布汀 AUC 上升 17%，奈韦拉平水平降低 16%，两者没有剂量调整要求；与利福平联用，NVP 的 AUC 下降 58%，不推荐 NVP 合用利福平、利福喷丁；建议使用 EFV 替代 NVP。

(2) 大环内酯类：NVP 与克拉霉素联用，克拉霉素 AUC 下降 30%，其活性代谢物羟基克拉霉素显著上升，同时 NVP 的 AUC 上升 26%，建议换用阿奇霉素。

(3) 抗真菌药物：NVP 与伊曲康唑或酮康唑联用时，伊曲康唑及酮康唑 AUC 显著下降，WHO 建议改为联用氟康唑，与氟康唑联用时，氟康唑的浓度稍微下降，NVP 的 AUC 上升超过 100%，应注意 NVP 的毒副反应；NVP 与伏立康唑联用时，伏立康唑 AUC 下降，NVP 则上升；卡泊芬净也可能因为与 NVP 联用而造成 AUC 下降。

3. 心血管类药 NVP 降低辛伐他汀、洛伐他汀药物水平，降低阿托伐他汀 AUC 32%~43%，所以他汀类药物的剂量应该增加，但是不能超过最大剂量。联用普伐他汀、罗苏伐他汀、美托洛尔或者氟伐他汀可能比较好。

4. 中枢神经系统类药

(1) 需调整剂量并密切观察：不同程度地降低地西洋、咪达唑仑、三唑仑、匹莫齐特、卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥的血药浓度，如联用，需密切观察。

(2) 有一定影响但不需调整剂量：艾司西酞普兰、舍曲林。

(3) 无明显相互作用：帕罗西汀。

5. 美沙酮（表 6-2）NVP 可降低美沙酮药物 AUC 约 50%，导致戒断综合征及阿片类药物的复用，故两药联用时需要密切关注，需要调整美沙酮的使用量。

6. 激素类避孕药 NVP 与以雌激素为基础药的避孕药联用时，可使激素水平下降导致避孕失败。

7. 其他类

(1) 禁止联用：金丝桃草；

(2) 需调整剂量并密切观察：麦角胺、双氢麦角胺、麦角新碱、甲基麦角新碱、西地那非，以上药物与 NVP 联用后 AUC 均有不同水平下降。

（八）利匹韦林（Rilpivirine, RPV）

1. ARV 类

(1) 不建议与其他非核苷类反转录酶抑制剂联用。

(2) 与增效或未增效的蛋白酶抑制剂合用时可能导致 RPV 血药浓度上升，RPV 与达芦那韦/利托那韦、洛匹那韦/利托那韦合用时无需调整剂量。

(3) 与 EVG/COBI 合用时，可能会导致 RPV、EVG/COBI 的血药浓度发生变化，不建议联用。

2. 升高胃酸药物

(1) 抗酸药（如氢氧化铝或镁、碳酸钙等）或 H₂ 受体拮抗剂，与 RPV 同时使用时应警惕合并用药可能会导致 RPV 的血浆浓度显著降低（升高胃液 pH）。只能在服用本品前至少 2 小时或服用后至少 4 小时，才可服用抗酸药。

(2) 质子泵抑制剂与奥美拉唑等合用时，会导致本品血药浓度下降 40%，所以本品禁与质子泵抑制剂联用。

3. 抗感染药物

(1) 抗结核：不建议与利福平、利福喷丁联用；与利福布汀同时使用可能会导致 RPV 的血浆浓度降低（抑制 CYP3A 酶），合用期间，应将 RPV 剂量从每日一次，每次 25mg 提高至每日一次，每次 50mg。停止合用后，恢复至每日一次，每次 25mg。

(2) 大环内酯类：与克拉霉素、红霉素和泰利霉素同时使用可能会导致 RPV 的血浆浓度升高（抑制 CYP3A）。若可能的话，应考虑使用替代药物，如阿奇霉素。

(3) 抗真菌药：与吡咯类抗真菌药同时使用可能会导致 RPV 的血浆浓度升高（抑制 CYP3A 酶），无需调整剂量。吡咯类抗真菌药与本品合用时，应对真菌感染进行临床监控，防止出现突破

性真菌感染。

(4) 抗 HCV 药物: 治疗 HCV 的直接抗病毒药物中, Dasabuvir、Parataprevir、Ombitasivir/RTV 的治疗方案会大幅增加 RPV 的血药浓度, 达到正常值的 150%~225%, 有致 QT 间期延长的风险, 不建议 RPV 与这三种药物联用。

4. 中枢神经药物

(1) 抗癫痫药: 苯妥英钠、苯巴比妥、奥卡西平和卡马西平可能会导致本品的血药浓度下降, 禁止联用。

(2) 苯二氮 ZAOZI002 类镇静药物: 与本品联用时, 需监测阿普唑仑的疗效, 目前尚无联用的药效学数据。其他药物不需要进行剂量调整和监测。

5. 与美沙酮合用时 (表 6-2), R (-) 美沙酮下降 16%, 本品浓度不受影响。美沙酮与 RPV 同时使用无需调整剂量。但建议临床监控, 如有戒断症状出现, 可能需要调整美沙酮剂量。

6. 其他类

(1) 禁止联用: 地塞米松 (多于一剂) 及金丝桃草。

(2) PDE5 抑制剂: 不建议与阿伐那非合用。

(3) 本品与已知的可能导致尖端扭转型室性心动过速的药物同时使用时需谨慎。

(九) 依曲韦林 (Etravirine, ETR)

通过多种肝药酶代谢, 包括 CYP3A4, CYP2C9, 和 CYP2C19, 但 86% 会以原型排泄, 与不同的联用药物表现出诱导剂、抑制剂的特点。

1. ARV 类 禁与其他无激动剂组合的蛋白酶抑制剂及 ATV/r、FPV/r、TPV/r 联用, 同时, 与其他非核苷类反转录酶抑制剂联用属于禁忌。

2. 抗感染类

(1) 抗结核药: 不建议与利福平、利福喷丁联用; 与利福布汀联用 ETR 下降 37%, 但数据较少, 谨慎联用。

(2) 大环内酯类: 与克拉霉素联用, 克拉霉素 AUC 下降, ETR 的 AUC 上升, 可联用, 但需密切关注。

(3) 抗真菌药: 与氟康唑联用, 依曲韦林的 AUC 上升 86%, 氟康唑不变, 但依曲韦林不需要调整剂量, 仅需密切关注, 与伊曲康唑联用则依曲韦林上升而伊曲康唑下降, 需要根据血药浓度监测结果进行剂量调整, 与伏立康唑联用, 依曲韦林 AUC 上升 36%, 伏立康唑 AUC 上升 14%, 不需要调整剂量。

3. 心血管类药物

(1) 需调整剂量并密切观察: 降低了辛伐他汀、胺碘酮、维拉帕米、地尔硫 ZAOZI002 的血药浓度, 需要调整上述药物的给药方案, 其中联用地尔硫 ZAOZI002 与维拉帕米还会造成 ETR 浓度上升; 联用华法林, 会造成华法林浓度上升, 增加出血风险, 治疗过程中需要密切关注; 联用阿托伐他汀, 阿托伐他汀浓度上升 37%, 但不需调整给药方案。

(2) 无明显相互作用的: 普伐他汀、瑞舒伐他汀、氟伐他汀联用虽有浓度变化, 但无需调整; 美托洛尔无明显相互作用。

4. 中枢神经类药物

(1) 禁止联用: 卡马西平与苯妥英钠两药会造成 ETR 浓度下降, 故禁止联用, DHHS 的禁用名单还增加了苯巴比妥及氯吡格雷。

(2) 需调整剂量并密切观察: 若联用, 咪达唑仑、三唑仑、匹莫齐特浓度下降, 地西洋浓度上升, 均需调整剂量。

(3) 无明显相互作用的: 西酞普兰、米氮平联用虽有浓度变化, 但效果不明显, 不需调整剂量, 帕罗西汀、拉莫三嗪无明显作用。

5. 其他类

(1) 禁止联用: 麦角固醇类药物、西沙比利及金丝桃草。

(2) 需调整剂量并密切观察: 会造成美沙酮浓度上升 6% (表 6-2), 丁苯诺菲浓度下降 25%, 西地那非下降 37%。

(3) 无明显相互作用: 抗酸药、质子泵抑制剂、H₂ 受体阻滞剂、布地奈德、倍氯米松、氟替卡松、沙美特罗等均无明显相互作用。

(十) 洛匹那韦/利托那韦 (Lopinavir/ritonavir, LPV/r)

1. ARV 类 (表 6-1)

(1) EFV: LPV_{Cmin} 下降 40%，建议 LPV/r 片 500/125 mg BID，EFV 用标准剂量，两者剂量都不变。

(2) NVP: LPV AUC 下降 27%，C_{min} 下降 51%，建议 LPV/r 片 500/125 mg BID，NVP 用标准剂量，两者剂量都不变。

2. 禁止与下列药物合用 氟卡尼、普罗帕酮、阿司咪唑、特非那定、麦角生物碱（去羟麦角胺、麦角新碱、麦角胺、甲麦角新碱或二血卞啉醚）、西沙必利、匹莫齐特、咪达唑仑、三唑仑、洛伐他汀和辛伐他汀、利福平、利福喷丁、金丝桃草；心血管类药：乐卡地平、胺碘酮；抗疟药：苯芴醇；甾体激素类：甲强龙、泼尼松龙、曲安奈德，皆指局部注射，包括关节内、硬膜外、眼眶内注射。

3. 与该药联合使用需要剂量调整的药物

(1) 利福布汀：利福布汀 AUC 升高，建议利福布汀剂量 150 mg，每天一次或 300 mg 一周三次，治疗同时密切监测疗效和毒性。有必要时进行药物浓度监测。

(2) 克拉霉素的浓度增加，密切监测克拉霉素的不良反应：当血清肌酐清除率为 30~60ml/min 时，将克拉霉素常用剂量减少 50%；血清肌酐清除率 <30ml/min 时，将克拉霉素常用剂量减少 75%。

(3) 美沙酮 AUC 降低 26%~53%，应该密切监测戒断症状，当出现戒断指征时逐渐增加美沙酮的剂量（表 6-2）。

(4) 阿托伐他汀 AUC 增加 488%，因此应该使用最低剂量阿托伐他汀（10mg/d）或者换用其他他汀类药物；普伐他汀水平增加 33%，剂量不调整，氟伐他汀水平稍增加，剂量不调整。

(5) RTV 100mg BID 使伏立康唑 AUC 下降 39%，除非获益大于风险，不建议联用，建议监测伏立康唑浓度并据此调整剂量。与伊曲康唑联用则两者 AUC 皆升高。若无伊曲康唑浓度监测，不建议伊曲康唑剂量 >200 mg/d。与氟康唑无明显相互作用，与酮康唑合用时，酮康唑 AUC 增加 204%，LPV 的谷浓度减少 25%，因此酮康唑每日剂量需低于 200mg。

(6) 使口服避孕药炔雌醇 AUC 降低 42%，避免联用。

(7) 增加性功能的药物：使西地那非、他达拉非 AUC 升高。西地那非初始剂量 25 mg/48h 并密切观察不良反应。他达拉非初始剂量 5 mg，不得超过 10 mg/72h，密切观察不良反应。

(8) 抗惊厥药物：LPV/r 和苯妥英分别被减少 33%和 31%；卡马西平和苯巴比妥可以降低 LPV/r 的浓度，与苯妥英钠联用则两者 AUC 皆下降。若需联用卡马西平、苯巴比妥或苯妥英钠，LPV/r 不可 QD 给药；丙戊酸升高 LPV 的 AUC 75%，需监测 LPV 相关毒性；建议使用其他抗惊厥药物。

(9) 阿片类镇痛药：需调整剂量并密切观察：阿芬太尼、芬太尼、舒芬太尼、羟考酮、曲马多 AUC 升高，哌替啶 AUC 降低；对丁丙诺啡无明显相互作用。

(10) 心血管类药：氨氯地平、阿莫地平、非洛地平、拉西地平、硝苯地平、地尔硫 ZAOZI002、维拉帕米、多沙唑嗪、吲达帕胺，LPV/r 会使这些药物 AUC 升高。

(11) 抗疟药：青蒿素 AUC 升高，需监测肝毒性。RTV 增加奎宁四倍 AUC，QT 间期延长，需监测毒性（耳鸣）。

(12) 甾体激素类：泼尼松、吸入用/鼻内给药/全身用布地奈德、氟替卡松（吸入用或鼻内给药）。地塞米松降低 PI 的 AUC，长期静脉用需谨慎或选用其他激素。无明显相互作用：吸入用倍氯米松。

(13) 与 TDF 合用：TDF 水平增加 34%，对于健康受试者 LPV/r 药物水平增加 32%，对于多次换药的 HIV 感染者 LPV/r 药物水平却下降，应密切监测 LPV/r 的药物浓度。

(十一) 拉替拉韦 (Raltegravir, RAL)

1. ARV 类 EFV 使 RAL 的 AUC 下降 36%，LPV/r 使 RAL 的 AUC 下降，但皆无需调整剂量。与 NVP 联用也无需调整剂量。

2. 抗感染类

(1) 需调整剂量并密切观察：利福平能使 RAL 的 AUC 降低 40%，C_{min} 下降 61%，建议

RAL 800 mg BID, 观察病毒学反应或换用利福布汀。

(2) 有一定影响但不需调整剂量: 利福布汀, RAL 的 AUC 上升 19%, C_{min} 下降 20%, 可以联合, 不需做剂量调整。

(3) 无明显相互作用: 克拉霉素、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑。

3. 中枢神经系统类 卡马西平、苯妥英钠会降低 RAL 的 AUC, 联用需调整剂量。

4. 抗酸药

(1) 需调整给药时间: 氢氧化铝或氢氧化镁, 不得与 RAL 同服或两药相隔 2 小时内。

(2) 有一定影响但不需调整剂量: 碳酸钙 (不需分开服用)、质子泵抑制剂 (RAL AUC 升高 212%, C_{min} 升高 46%)。

5. 美沙酮 (表 6-2) 无明显影响。

6. 激素类避孕药 无明显影响。

7. 多价离子类 (镁、铝、铁、钙、锌) 需在多价离子类药给药前 2 小时或给药后 6 小时给予 RAL, 这些药物包括但不限于离子类抗酸药或轻泻药, 铁、钙或镁补充剂 (许多复合维生素口服制剂也包含多价离子); 硫糖铝, 会降低 RAL 的 AUC。

(十二) 多替拉韦 (Dolutegravir, DTG)

1. ARV 类

(1) NVP: 禁止联用, DTG 的 AUC 下降。

(2) EFV: 在非整合酶抑制剂耐药 HIV 的感染者中联用 EFV, DTG 会下降 57% 的 AUC 和 39% 的 C_{max}, 因此建议 DTG 剂量 50mg BID; 若怀疑或确定整合酶抑制剂耐药, 则需使用其他组合。

2. 抗感染类

(1) 禁止联用: 利福喷丁。

(2) 需调整剂量并密切观察: 利福平降低 DTG 的 AUC 54%。在非 INSTI 耐药 HIV 感染者中建议 DTG 剂量 50mg BID。若怀疑或确定 INSTI 耐药, 则需考虑换为利福布汀。

(3) 无明显相互作用: 利福布汀、克拉霉素、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑。

3. 中枢神经系统类

(1) 禁止联用: 卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠 (数值与效应)。EASC 则认为卡马西平、苯妥英钠会降低 DTG 的 AUC, 联用需调整剂量。已有研究表明卡马西平或苯妥英钠与 DTG 联用时, 一定要加 PI 类药物。

(2) 无明显相互作用: 咪达唑仑, DTG 25 mg 对咪达唑仑 AUC 无明显影响。

4. 抗酸药

(1) 需调整给药时间: 含镁、铝、钙的多价离子类药, 需在此类药物给药至少 2 小时前或 6 小时后给予 DTG, 否则会减低 DTG 的 AUC。

(2) 无明显相互作用: H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂。

5. 美沙酮 (表 6-2) 无明显影响。

6. 二甲双胍 可能升高二甲双胍 AUC, 开始或停止 DTG 时需密切观察, 可能需要调整二甲双胍用量。

7. 激素类避孕药 炔诺酮/炔雌醇无明显影响, 可联用。

8. 多价离子类 (镁、铝、铁、钙、锌) 需在多价离子类药给药前 2 小时或给药后 6 小时给予 DTG, 这些药物包括但不限于离子类抗酸药或轻泻药, 铁、钙或镁补充剂 (许多复合维生素口服制剂也包含多价离子), 硫糖铝, 会降低 DTG 的 AUC。

9. 其他类 禁止联用: 金丝桃草。

表 6-1 洛匹那韦/利托那韦与其他抗病毒药物之间的相互作用

药物	对合并用药的影响	对 LPV 的影响	剂量推荐
EFV	没有变化	C _{min} 下降 40%	LPV/r500mg/125mg 每日 2 次 +EFV600mg 每日一次

NVP	没有变化	C _{min} 降低 51%	NVP 标准剂量 +LPV/r 500mg/125mg, 每日 2 次
RPV	RPV AUC 增加 52% C _{min} 增加 74%	无	常规剂量
DTG	无	无	常规剂量
RAL	降低	无明显变化	常规剂量

二、美沙酮与抗病毒药物以及其他常用药物之间的相互作用

美沙酮与抗病毒药物以及其他常用药物之间的相互作用资料，见表 6-2 和 6-3。

表 6-2 美沙酮与抗病毒药物之间的相互作用

ARV	对美沙酮的作用	对 ARV 的作用	推荐
NRTIs			
齐多夫定 AZT	无	AUC 增加 29%~43%	无需调整剂量，观察 AZT 毒性
司他夫定 d4T	无	AUC 降低 23%，峰浓度降低 44%	无需调整剂量，观察病毒学失败
拉米夫定 3TC	无	无（与 AZT 联合时进行的研究）	无需调整剂量
替诺福韦 TDF	无	无明显影响	无需调整剂量
阿巴卡韦 ABC	增加美沙酮的清除率 22%	无	无需调整剂量，密切观察
NNRTIs			
奈韦拉平 NVP	AUC 降低 41%	无	常需要增加美沙酮剂量
依非韦伦 EFV	AUC 降低 52%	无资料	常需要增加美沙酮剂量
依曲韦林 ETR	无明显影响	无明显影响	无需调整剂量
利匹韦林 RPV	AUC 降低 16%	无	无需调整剂量
PIs			
茚地那韦 IDV	无或轻度降低	无明显改变	建议无需调整剂量

洛匹那韦+利托那韦 LPV/r (克力芝)	AUC 降低 26%~53%	无	戒断症状不常见, 注意临床监测, 必要时增加美沙酮剂量
达芦那韦+利托那韦 DRV/r	AUC 降低 16%~18%	无	戒断症状不常见, 注意临床监测, 必要时增加美沙酮剂量
INSTI			
多替拉韦 DTG	无	无	无需调整剂量
拉替拉韦 RAL	无	无	无需调整剂量

*曲线下面积 (AUC) 是检测药物使用一段时间后的血药浓度药时曲线下面积

表 6-3 美沙酮与其他艾滋病患者常用药物之间的相互作用

治疗药物	对美沙酮的影响	对治疗药物的影响	推荐
磺胺甲 ZAOZIO 01 唑	AUC 增加 22%	无	如观察到嗜睡增加可能需要降低美沙酮的剂量
氟康唑	AUC 增加 35%	无	剂量无需调整
酮康唑	代谢降低 69%	无	如观察到嗜睡增加可能需要降低美沙酮的剂量
利福布汀	AUC 无增加或轻度增加	无	剂量无需调整
利福平	AUC 降低	无	可能需要增加美沙酮的剂量 (如有撤退症状按 5~10mg/d 增量)
阿米替林	浓度可能增加	浓度可能增加	可能需要降低两种药物的剂量
苯妥英	AUC 降低 >50%	无	可能需要增加美沙酮的剂量 (如有撤退症状 5~10mg/d 增量)
西咪替丁	浓度可能增加	无	如观察到嗜睡增加, 可能需要降低美沙酮的剂量
地西洋	浓度可能增加	浓度可能增加	如观察到嗜睡增加, 可能需要降低两种药物的剂量

三、中草药与抗病毒药物之间的相互作用

抗病毒药物与中草药可能合并使用, 应注意中草药与抗病毒药物之间的相互作用。HIV

病毒感染者以及 HIV 患者可能会因各种原因去寻求中草药治疗，例如为了增强免疫系统的功能；缓解临床症状或治疗某些相关机会性感染；减轻抗病毒药物的某些不良反应等。替代疗法和中草药在世界各地的 HIV 病毒感染者中应用较广，因此，应该对中草药和抗病毒药物之间相互作用的机制和疗效进行深入探讨，使其更好地运用于临床，提高疗效。

国外有文献报道，某些中草药与抗病毒药物之间存在相互作用，如长期应用大蒜类药物可以减低 SQV 的血药浓度，圣约翰草（贯叶金丝桃）可以减低 IDV 的药效。国内也有文献报道，某些中药制剂有延长 IDV 药物代谢的作用；一些体外药效学实验表明，黄连、黄芩、黄柏、苦参、虎杖、连翘、茵陈、柴胡、牡丹皮、大黄、丹参、当归、板蓝根、人参、黄芪和甘草等中药有可能通过抑制肝脏药物代谢酶 CYP3A4 的活性，避免 HIV 蛋白酶抑制剂（比如茚地那韦）的代谢失效，改善后者的生物利用度，有可能进一步优化中药和化学药对 HIV 的联合治疗；需特别注意的是，服用中草药与抗病毒药的间隔时间应在至少一小时以上。

中医药治疗可参照国家卫计委和国家中医药管理局发布的《艾滋病（成人）中医诊疗方案》以及《泄泻等 12 个艾滋病常见病症中医诊疗方案》（试行）执行。

第七章 抗病毒治疗的不良反应及其处理

一、抗病毒药物的不良反应及处理方法

抗病毒药物可引起多种不良反应，有些较轻微，有些则较严重，甚至会威胁生命。

轻微的药物不良反应，如恶心、头痛或失眠、眩晕、疲惫、皮疹等会使 HIV 感染者感到不适，这些不良反应在治疗开始后的几周内可能较严重，但以后会逐渐好转。因此，这些不良反应虽然不是严重的问题，但是会影响到 HIV 感染者对抗病毒治疗的依从性，必须予以相应的处理。治疗开始前医生应与 HIV 感染者及其家庭成员就可能的药物不良反应进行沟通，使其了解可能出现的症状及其严重程度，同时告知其这些症状大部分是自限性的（6~12 周可自行好转），这样有助于增强 HIV 感染者克服这些不良反应的信心，保持良好的治疗依从性。治疗开始后应鼓励 HIV 感染者坚持治疗并督促其定期到门诊复诊，复诊时应注意监测和及时处理已经出现的不良反应，尽可能提高 HIV 感染者的治疗依从性，使 HIV 感染者能稳定接受抗病毒治疗。

有些药物可能会导致较严重的不良反应，HIV 感染者很难耐受，甚至会危及生命。如果发生严重不良反应，基层医师应该与上级医师取得联系，或将 HIV 感染者转诊到上级医院进行评估。如果可以明确不良反应是因为某一种药物导致的，可在上级医师指导下进行药物替换和方案调整，如用 TDF 替代 AZT（重度贫血），或用克力芝替代 EFV（中枢神经系统毒性）（表 7-1、表 7-2）。

表 7-1 常见抗病毒药物不良反应和推荐处理方法

副反应	可能引起副反应的抗病毒药物	推荐处理方法*
胃肠症状： 恶心，胃炎	绝大多数抗病毒药物：首先应考虑 AZT	恶心、呕吐给予抗呕吐剂和充足的水分 胃炎或返酸给予抑酸药或 H ₂ -受体拮抗剂 一次只摄入少量食物 / 液体 避免高脂肪、辣或过甜的食物，以及奶制品 清汤、淡茶、未经深加工的米可能有益处
腹泻	LPV/r	止泻药物（如洛哌丁胺） 维持水、电解质平衡 选择易消化的食物（如大米、香蕉） 一次只摄入少量食物 避免高脂肪食物。避免高纤维食物，如富含粗纤维的蔬菜和水果。避免奶制品。
头痛	AZT	对乙酰氨基酚（扑热息痛）可减轻头痛 确保充分休息，保持液体和食物摄入 避免咖啡因和酒精
疲乏	大多数抗病毒药物，除了 3TC	保持液体和食物摄入，高能量饮食 避免咖啡因及其他刺激物 活动期间注意休息以保持体力

轻度皮疹	NVP、EFV、RPV、LPV/r、RAL、EVG	抗组胺药物能减轻症状 防止阳光照射皮肤，避免使用烈性皂类 保持个人卫生，包括洗手、勤剪指甲和定期洗澡 使用霜或滋润物以保持皮肤舒适 穿着宽松棉制品服装
腹部绞痛	d4T	首先除外是否有严重的副反应（胰腺炎、肾结石等） 对乙酰氨基酚（扑热息痛）可减轻疼痛 避免暴饮暴食
情绪异常 恶梦 眩晕 抑郁	EFV	睡前服用 EFV 对 HIV 感染者提供咨询支持，解释 EFV 的药物副反应 空腹服药 若影响睡眠，可将服药时间调整至早晨 避免驾驶、高空作业等工作
超敏反应	ABC	出现严重过敏反应，应立即停用 ABC，并给予抗过敏治疗。 有条件时使用 ABC 前应检测 HLA-B5701，如果阳性，应避免使用 ABC。

在处理这些药物的不良反应前首先要做好 HIV 感染者的依从性教育

表 7-2 严重抗病毒药物不良反应和推荐处理方法

药物副反应	可能原因	推荐处理方法（也可参见下文“常见副反应的处理”）
脂肪再分布	d4T、PI	对体型的改变进行咨询 若有可能，应考虑调整治疗方案，用药物替换 d4T。
乳酸酸中毒	d4T（尤其是合用 ddI 时）、ddI、AZT	如果疑似，停止抗病毒治疗，因为早期发现很关键 有条件应检查血清乳酸浓度和（或）阴离子间隙以明确代谢性酸中毒 去指定医院找专家咨询 风险因素：妊娠、酗酒、肝炎 重新开始抗病毒治疗时换用 TDF
抑郁、精神异常	EFV*	出现严重抑郁或自杀或精神异常，应去咨询精神科医师 如果出现对自己或他人的暴力倾向，用药物替换 EFV 并去咨询
严重贫血 中性粒细胞减少	AZT	如果 Hb 或 HCT 较基线值下降 >25% 或 Hb < 70 g/L，和（或）中性粒细胞 < $0.75 \times 10^9/L$ 时，考虑用 TDF 替代 AZT，并追踪 Hb 检查直至升至正常值。必要时向上一级医师咨询 有条件可使用促红细胞生成素或输血；可使用促粒细胞生成素
严重皮疹	NVP*	如果出现严重皮疹（全身性、脱皮、黏膜受累），停止所有抗病毒药物（参见下文的皮疹细节部分）并监测，警惕发展为 Stevens-Johnson 综合征

		抗组胺药物能减轻症状 防止阳光照射皮肤，避免使用烈性皂类 穿着宽松棉制品服装 症状消失后，考虑给予包含 PI 的或者 3 个 NRTIs 的抗病毒治疗方案。
肝毒性	NVP*、EFV	如果出现黄疸，肝压痛或右上腹痛，检查 ALT 和 AST。若 ALT/AST 大于正常值 5 倍以上，停用所有抗病毒药物并向指定医院进行咨询 参见下文“肝毒性”，以获得更多治疗细节
肾毒性（肾小管功能不全）	TDF	根据肾功能受损程度等确定是否可以更换 ABC 或 AZT

*若单纯因为 NVP 或 EFV 毒性停用所有抗病毒治疗，建议在停用 NVP/EFV7 天以后，再停用 NRTIs 药物

二、常见不良反应及处理

（一）消化系统反应

恶心、呕吐、腹胀、腹泻等，多由 AZT 引起，常出现在治疗的前 2 个月内，但大多数并不严重，在这种情况下仍应鼓励 HIV 感染者继续治疗，并可给予对症处理。给予 HIV 感染者饮食及药物治疗建议有助于改善症状，如进食时服用抗病毒药物，可以减少某些消化系统药物不良反应（除非药物有特别指出进食限制）。随着时间推移这些药物不良反应将逐渐好转，若症状持续加重或超过 2 周，需转诊至指定医院进行评估和治疗。

（二）骨髓抑制

骨髓抑制是服用抗病毒药物，尤其是 AZT 的一种常见不良反应。贫血和中性粒细胞减少常在抗病毒治疗开始后的前 4 个月出现。在此期间应密切地监测 Hb 和 Hct、中性粒细胞水平。如果 Hb 或 Hct 较基线水平下降 >25% 或 Hb < 70g/L，和（或）中性粒细胞 < $0.75 \times 10^9/L$ ，应更换 AZT。需要注意的是，基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数较低的 HIV 感染者如果合并感染也可能导致贫血。

（三）皮疹

许多抗病毒药物可引起皮疹，以非核苷类药物最明显，尤其是 NVP。一般发生在开始治疗的前 3 个月。皮疹的分级见表 7-3。

表 7-3 皮疹的分级

	1~2 级 轻或中度	3~4 级 重度或可能危及生命
皮疹	红斑 瘙痒 弥漫性斑丘疹 干性脱屑	起疱 湿性脱屑 溃疡 严重瘙痒 黏膜受累 疑似 S-J 综合征 毒性上皮坏死溶解 多形性红斑 坏疽 脱落性皮炎

如果是 EFV 导致的轻度皮疹，通常在 3~5 天之后自动消失。如果在 NVP 导入期出现轻、中度（1 或 2 级）皮疹，应延长导入期（每日 200mg）直到皮疹改善，然后增加到全剂

NVP。如果在 NVP 导入期后出现轻、中度（1 或 2 级）皮疹，继续抗病毒治疗并同时用抗组胺药，如氯苯那敏。如果出现中度皮疹，但不进展也不累及黏膜，不伴有系统症状，可考虑单独换用 NNRTIs 药物（如用 EFV 替换 NVP）。治疗中如果出现中度皮疹伴有发热或黏膜受累，要进行 ALT 检测，同时应密切监测皮疹变化，并请临床专家会诊作紧急评估，以防症状的进一步恶化。使用 NNRTIs 药物的任何阶段出现 3 或 4 级皮疹，均应停止所有抗病毒治疗药物，并立即转诊给 HIV 临床专家处理。S-J 综合征是 NVP 毒性的一种严重表现。待皮疹消失后，重新开始给予含有 PIs 药物的新的抗病毒治疗方案。

（四）肝毒性

严重的肝毒性常和 NVP 有关，可有血清转氨酶升高、黄疸及其他肝炎的临床表现（表 7-4）。开始抗病毒治疗前，应评价 HIV 感染者先前已存在的肝脏疾病，包括 HIV 感染者 HBV 和 HCV 的感染状况及 ALT 和 AST 的基线水平。若治疗前 HIV 感染者的 ALT 和 AST 值正常且 HBV、HCV 阴性，在接受含有 NVP 的抗病毒治疗方案后，ALT 或 AST 值升高 >200U/L，应停用抗病毒治疗。当 ALT 恢复正常并且症状消失后，HIV 感染者可以在 HIV 临床专家指导下，重新开始采用含 EFV 的抗病毒治疗方案。在治疗最初的 1~3 个月内，应该每 2 周 1 次或更频繁监测 ALT/AST，包括肝病症状的发生。

表 7-4 抗病毒治疗后出现肝毒性的处理原则

抗病毒治疗开始后	
肝毒性 1 级或 2 级	查找肝功能损害原因（如 HAV、HBV、HCV、HEV、中医、草药，是否服用阿扎那韦（ATV）以及其他药物相互作用）等，继续抗病毒治疗，保肝治疗，临床观察
肝毒性 3 级	查找肝功能损害原因（如 HAV、HBV、HCV、HEV、中医、草药，是否服用阿扎那韦（ATV）以及其他药物相互作用），可以考虑停用抗病毒药物，保肝治疗
肝毒性 4 级	停用抗病毒药物，并转诊到指定医院进行处理

在抗病毒治疗的过程中，合并 HBV 感染的 HIV 感染者，其 ALT 或 AST 的升高和肝细胞损伤的关系更密切，需要更密切监测 ALT/AST 等肝炎症状恶化指标，建议每 10~14 日监测 1 次。对合并 HCV 感染的 HIV 感染者，发生 ALT 或 AST 波动与肝细胞损伤的关系并不密切，但也需要密切的监测 ALT/AST 和肝炎的症状、体征有无恶化。对任何 ALT >400U/L 的 HIV 感染者，或临床上出现了黄疸、瘀点、皮肤容易青紫、出血或扑翼样震颤的 HIV 感染者，应立即向专家组成员咨询。此时，应暂停所有抗病毒治疗，并进行对症、支持治疗。

抗结核治疗同样可引起肝毒性。合并结核病的 HIV 感染者在进行抗病毒治疗肝功能不稳定时，应咨询临床专家。

感染 HBV 的 HIV 感染者在停用含有 3TC 或 TDF 的抗病毒治疗方案时，有可能造成乙型肝炎的恶化。

（五）肾脏损伤

TDF 引起近端肾小管细胞的功能障碍，可能导致急性或慢性肾损伤。大多数报告的 TDF 相关肾病病例为部分或完全的范可尼综合征，主要表现为蛋白尿、尿糖和低磷血症，伴有或不伴有 GFR 降低。TDF 肾毒性的危险因素包括：HIV 晚期、长期治疗史、低体重、血管代谢性疾病、ABCC-2 基因多态性（编码转运 TDF 的 MRP-2 基因）等，尤其是女性及有肾损害基础者。通过肾小球滤过和肾小管分泌的方式，TDF 以原型在尿液中排泄。多因素分析发现血清肌酐和低体重是血浆 TDF 浓度的独立相关因素，高血浆 TDF 谷浓度和年龄是 TDF 肾脏毒性的独立相关因素。研究表明：RTV 增加肾小管上皮细胞中 TDF 的浓度，使用 TDF 时，骨干药为加强型 LPV 的方案比 NRTIs 方案的肾毒性高 4 倍。TDF 主要通过肾近曲小管的多耐药蛋白（MRP-2）分泌，RTV 抑制 MRP-2，导致肾小管 TDF 累积，造成肾毒性。使用含 TDF 方案开始抗病毒治疗前须评估肾功能、血磷、尿糖及尿蛋白，并在治疗中监测，早期发现肾损伤迹象，及时撤换或减量 TDF，肾功能指标可部分恢复。肾功能不全的 HIV 感染者（CrCl<50 ml/min）应避免使用 TDF，如果需要使用应调整 TDF 剂量。

（六）骨密度下降

NRTIs 降低骨密度（BMD），TDF 较 AZT、d4T 和 ABC 更明显。所有含 NRTIs 方案治疗后均与 BMD 降低有关，而与含 TDF 方案关系更大。在 2 项 TDF/FTC 与 ABC/3TC 的随机对照研究中，TDF/FTC 组的 HIV 感染者的骨密度较 ABC/3TC 组 HIV 感染者有更显著降低。有报道 NRTIs 可引起与近曲小管有关的骨软化症，TDF 比 AZT、d4T 和 ABC 明显。股骨头坏死多见于 PI 类药物，症状随时间发展逐渐恶化。酗酒、高血压、甾体类激素、外伤、慢性胰腺炎 HIV 感染者更容易发生。

（七）中枢神经系统不良反应

NNRTIs 类抗病毒药物可引起中枢神经系统毒副反应。其中 EFV 最为明显，多于服药后 2~4 周内发生。表现为不同程度的头晕、头痛、失眠或嗜睡，多梦（美梦或噩梦）、情绪异常、注意力不集中、抑郁、精神病，甚至自杀倾向。严重者出现谵妄、木僵状态。精神病 HIV 感染者，同时使用神经精神类药物，或增加血浆 EFV 浓度的药物是发生上述不良反应的危险因素。RPV（利匹韦林）也可引起头痛、失眠、抑郁。EFV 引起的中枢神经系统不良反应通常 4 周后消失或减轻，空腹、睡前服药可以减轻症状。避免驾驶及高空作业等职业。使用 EFV 前询问病史，如果有精神、神经疾病史等中枢神经系统疾病史 HIV 感染者，以及药瘾者避免使用 EFV。

此外，蛋白酶抑制剂 TPV（替拉那韦）有引起颅内出血的报道。整合酶抑制剂 DTG 和 RAL 等可引起头痛、情绪变化等，RAL 可致抑郁和自杀倾向，但很少见。

（八）周围神经病变

主要是由导致线粒体损伤的 d4T 引起，通常出现在开始治疗 3 个月以后。对于基线 CD4 细胞计数较低的 HIV 感染者在抗病毒治疗最初几个月内出现的周围神经损害，要考虑由潜在的 HIV 相关性疾病或 CMV 感染所致（表 7-5）。

表 7-5 神经损害分级

	1 级 轻度	2 级 中度	3 级 重度	4 级 潜在生命威胁
肌力	• 轻度下肢肌肉乏力，但仍可行走	• 无法以脚踝和（或）脚趾行走，	• 下肢低垂或足趾无法背屈，和（或）	肌肉无力，只能卧床

	和（或） • 轻度腱反射亢进或减弱	和（或） • 轻度上肢乏力但仍能完成大多数动作 和（或） • 腱反射亢进或减弱	• 近侧上肢无力，完成日常动作困难 和（或） • 行走或从椅中站起需他人扶助	
反射感觉缺失	手指或脚趾感觉缺失或减弱[振动、针刺或冷（热）感]	• 直到脚踝的感觉缺失或减弱[振动、针刺或冷（热）感] 和（或） • 手指或脚趾关节失去定位感	• 直到膝或腕部的感觉缺失或减弱 和（或） • 中度上肢和下肢感觉缺失	四肢和躯体感觉缺失或减弱
感觉异常——烧灼、麻木等	轻度不适，但不需治疗	中度不适；痛觉消失	严重不适	能力丧失
小脑功能失调	• 轻度共济失调 和（或） • 轮替运动障碍	意向性震颤和（或） 语音含糊和（或） • 眼球震颤	• 需帮助才能行走 和（或） • 肢体动作不能协调	不能站立

如果出现以上症状,应使用 AZT 或 TDF 替换 d4T。有关症状可采用复合维生素 B 治疗,尽管该药未能清楚显示对缓解疼痛或缩短疼痛持续时间有效。阿密曲替林可缓解疼痛,但在 3~4 周之内效果不明显,3 个月以后疼痛会逐渐减轻。HIV 感染者对这一药物的起效过程应有所了解。阿密曲替林的起始剂量是睡前 50mg,以后增加到每日 150mg,分 3 次服用。所有服用阿密曲替林的 HIV 感染者都会发生口干的情况,甚至可能会觉得难以忍受。出现难治性周围神经损害的 HIV 感染者可使用加巴喷丁、苯妥英或卡马西平等药物进行治疗。

（九）乳酸酸中毒

正常休息条件下静脉血浆乳酸浓度约 1.0mmol/L,当血浆乳酸浓度达 2mmol/L 时为高乳酸血症,超过 5mmol/L 伴有 pH<7.25 即可确诊为乳酸酸中毒。对于不能测定血乳酸者可测定阴离子间隙 AG(正常值 8~16mmol/L),对于 AG>18mmol/L,而能排除其他酸中毒(尿毒症、酮症酸中毒、水杨酸中毒等),则提示乳酸酸中毒。

在抗病毒治疗时乳酸酸中毒少见,但一旦发生有致命的危险,可由任何 NRTIs 药物引起,主要为 d4T、AZT。

如果在给予抗病毒治疗 8~9 月后,HIV 感染者出现难以归类的症状,如没有原因可解释的显著的疲惫乏力、呼吸增快、恶心、呕吐、腹痛、肌肉疼痛和体重减轻等症状时,尤其是先前病情稳定而在几天内迅速出现以上症状的 HIV 感染者需要考虑乳酸酸中毒。晚期 HIV 感染者可有深大呼吸、神志模糊、嗜睡、木僵、昏迷、心律失常、肝功能衰竭等症状。如果临床诊断可疑,则应停止抗病毒治疗,有条件者可进行下列检查:①血乳酸浓度是诊断乳酸性酸中毒的特异性指标,HIV 感染者血乳酸浓度多超过 5mmol/L,有时可达 35mmol/L。>25mmol/L 者大多预后不佳;②动脉血 pH 是诊断乳酸酸中毒是否同时伴酸血症

的重要指标；③CO₂结合力：乳酸酸中毒时，CO₂结合力常<9.0mmol/L；④阴离子间隙：通过公式“[Na⁺] - [Cl⁻+HCO₃⁻] =阴离子间隙”来计算。乳酸酸中毒 HIV 感染者阴离子间隙升高，常>18mmol/L，一般可达 25~45mmol/L；⑤HCO₃⁻：乳酸酸中毒时明显降低，常<10mmol/L；⑥血丙酮酸：正常人静息状态下血丙酮酸浓度为 0.07~0.14mmol/L，乳酸/丙酮酸正常比值为 10: 1，一般<15: 1 处于平衡状态。发生乳酸酸中毒时，丙酮酸浓度相应增高达 0.2~1.5mmol/L，乳酸/丙酮酸≥30: 1；⑦血白细胞：乳酸酸中毒时大多增高。

如果怀疑乳酸酸中毒，而没有条件进行上述检查时应立即转诊到指定医院处理。一旦出现乳酸酸中毒，目前尚无满意的治疗方法，最重要的处理措施是立即停止抗病毒治疗，并予以吸氧；补充维生素，包括维生素 B₁、B₂、B₆，烟酰胺、辅酶 Q10 等；给予碳酸氢钠或二氯醋酸纠正酸中毒；有条件者试用不含乳酸钠的透析液进行血液或腹膜透析治疗，可加速乳酸排泄，多用于不能耐受钠过多的老年 HIV 感染者和肾功能不全 HIV 感染者。

待 HIV 感染者完全恢复后，再重新开始抗病毒治疗，治疗方案可包括加强的 PIs 药物（PI 加利托那韦）和一种 NNRTIs 药物，还可以包括 TDF 或 ABC。

需要注意的是乳酸酸中毒的发生率在妊娠时增加，因此当以上症状出现于妊娠妇女时应特别提高警惕，在妊娠期联合使用 d4T/ddI 可增加发生乳酸酸中毒的风险，故应避免应用。其他危险因素包括：①同时使用二甲双胍；②大量饮酒。

（十）胰腺炎

虽然不常见，但可能出现非常严重的后果，特别是服用 ddI+d4T 的 HIV 感染者。对于出现严重上腹痛、恶心和呕吐的 HIV 感染者，需检查淀粉酶。但应注意当出现急性胰腺炎时，血清淀粉酶水平一般在正常范围内。如果疑似胰腺炎，应将 HIV 感染者转诊到专家组进行评估。可以使用腹部超声波扫描或 CT、MRI 进行放射性检查，确定肿胀、变大的胰腺。

如果确诊胰腺炎，所有抗病毒药物应立即停止（不可逐渐减量）。当 HIV 感染者临床症状消失并且淀粉酶下降后，考虑重新采用含有 NRTIs 的抗病毒治疗，但不要再使用 ddI 或 d4T。

（十一）代谢综合征

脂肪代谢异常包括两部分内容：脂肪沉积和脂肪萎缩。这是抗病毒治疗的远期不良反应，通常在开始治疗后的数月或几年后出现，发生率为 20%~80%。脂肪沉积多见于腹腔、上背部、乳房、皮下组织。有些 HIV 感染者会同时出现腹部肥胖、高血压、高血脂和胰岛素抵抗，即代谢综合征或 X 综合征。脂肪萎缩主要见于面部、四肢和臀部。

脂肪沉积多见于应用包含 PIs 药物的抗病毒治疗方案的 HIV 感染者，但其发病机制不明，没有接受过 PIs 药物治疗的 HIV 感染者也可出现脂肪沉积。脂肪沉积有时候也可以不伴有高血脂。发生脂肪沉积的危险因素包括肥胖、基线 CD4 细胞计数低、或者老年人。脂肪萎缩主要见于应用 NRTIs 药物，特别是 d4T 的 HIV 感染者。AZT 或 ddI 引起脂肪萎缩的概率要小一些。其机制可能为药物抑制了线粒体多聚酶 γ，导致线粒体 DNA 耗竭。发生脂肪萎缩的危险人群为应用 NRTIs 药物（如 d4T、AZT 等）者、CD4⁺T 淋巴细胞计数最低值小于 200 个/mm³者和老年人。

代谢综合征显著增加发生心脑血管疾病的风险，但是目前对脂肪代谢异常还没有理想的治疗方法。低脂饮食和有氧运动可以改善脂肪沉积，但会加重脂肪萎缩。生长激素、生长激素释放激素、噻唑烷二酮类药物、睾酮等曾用于治疗脂肪沉积，但并没有得到公认的结果。初步研究表明二甲双胍可以改善胰岛素敏感性、减少腹腔内脂肪，整形手术也可以用来治疗脂肪沉积和脂肪萎缩。用 NNRTIs 药物替换 PIs 药物可能会对脂肪沉积有部分疗效，用 TDF 或 ABC 替换 d4T 会逐渐改善脂肪萎缩。也有研究表明用 AZT 替换 d4T 也会改善脂肪萎缩，但只有小于 40% 的 HIV 感染者有效。

更多不良反应可参见本手册药物介绍部分（表 3-1 至表 3-7）。一线抗病毒治疗方案的潜

在毒性和 WHO 推荐的替换方法见表 7-6。

表 7-6 常用抗病毒治疗药物的不良反应及换药方法

抗病毒药物	常见毒副反应	替换药物
TDF	疲乏, 头痛, 腹泻, 恶心, 呕吐, 胃胀, 肾功能不全, Fanconi 综合征, 骨软化, 骨密度降低, HBV 合并感染患者突然停用 TDF 时有可能出现严重的肝炎加剧	如不能耐受时, 可考虑更换药物 如果 TDF 为一线使用, 考虑更换为 AZT, 如果 TDF 为二线使用, AZT 已经耐药, 则请示临床专家组意见
AZT	骨髓抑制, 巨细胞贫血, 中性粒细胞减少, 胃肠道反应, 头痛, 失眠, 疲乏, 皮肤和指甲色素沉着, 肝硬化伴乳酸酸中毒	TDF
EFV	高敏反应, Stevens-Johnson 综合征, 皮疹, 肝毒性, 持续严重的中枢神经系统毒性 (抑郁、神志不清), 高脂血症, 男性乳房增大, 胎儿致畸	考虑 LPV/r
NVP	高敏反应, Stevens-Johnson 综合征, 皮疹, 肝毒性, 高脂血症	EFV, 如果 EFV 也不耐受, 考虑 LPV/r
LPV/r	胃肠道反应, 恶心, 呕吐, 腹泻, 疲乏, 高脂血症 (尤其	其他蛋白酶抑制

	高甘油三酯血症), 血清转氨酶升高, 高血糖, 脂肪分布异常, 血友病患者出血倾向, PR 间期延长, QT 间期延长, 尖端扭转型室性心动过速	剂, 具体咨询当地临床专家组意见
d4T	乳酸酸中毒	TDF (ABC 儿童)

三、免疫重建炎性综合征 (IRIS)

对于 CD4⁺T 淋巴细胞计数较低的 HIV 感染者, 启动抗病毒治疗前数月有可能因为免疫功能恢复而导致炎症反应增强。HIV 感染者在抗病毒治疗前数周或前数月, 由于 CD4⁺T 淋巴细胞计数增高, 可能对引起机会性感染的病原体的免疫反应增高, 可以表现为一种新的或更恶化的临床疾病。在开始抗病毒治疗后, HIV 感染者可能出现下列 2 种类型免疫重建炎性综合征 (IRIS) 中的任意一种: ①“治疗矛盾反应”: 在抗病毒治疗开始后出现的与治疗相关的疾病 [例如结核病或念珠菌 (假丝酵母菌) 病] 矛盾性地变得更加严重; ②“暴露型” IRIS: 免疫功能恢复后使得原先隐匿的感染出现明显临床表现。

免疫重建炎性综合征 (IRIS) 的临床疾病谱包括发热、淋巴结肿大、肺及中枢神经系统病变、皮疹、急性肝炎或其他机会性感染的表现。已经观察到的 IRIS 包括有分枝杆菌病 (结核病、鸟型分枝杆菌病), 病毒性疾病 (巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、HBV、HCV、PML), 真菌性疾病 [隐球菌、念珠菌 (假丝酵母菌)], 肿瘤 (卡波西肉瘤、淋巴瘤), 多形性皮疹和自身免疫病。

IRIS 的典型起始时间为抗病毒治疗开始后的前 8 周内的任何时间, 但也有观察到直至 6 个月才出现。在初始治疗失败并成功地调整为二线药物治疗时, IRIS 也可出现。IRIS 可轻可重。为降低 IRIS 的风险, 在开始抗病毒治疗前积极处理或使活动的机会性感染稳定下来十分重要。

表现为 IRIS 的机会性感染的处理除治疗基本疾病外, 还需进行抗感染治疗, 如非甾体类抗感染药 (NSAIDs) 或短期应用皮质激素。HIV 感染者应在指定医院由 HIV 治疗专家进行评估。不要混淆 IRIS 和隐匿的机会性感染, 两者的区别在于开始抗病毒治疗后数月内的时间进程不同。当疑似 IRIS 时, 应按照下列顺序处理: ①处理侵袭性的机会性感染; ②使用非甾体类抗感染药 (NSAIDs) 或短期使用皮质激素以减轻炎症反应; ③多数 HIV 感染者无须中断抗病毒治疗。对于严重的 IRIS HIV 感染者, NSAIDs 或口服皮质激素 [泼尼松, 1mg/(kg·d), 1~2 周后再逐步减量并停用] 有助于减轻炎症反应及稳定病情。CD4⁺T 淋巴细胞计数低的 HIV 感染者及严重的 IRIS 病例应住院并由 HIV 治疗专家来进行处理。

结核性 IRIS 在所有合并结核病 HIV 感染者中的发病率为 10%, 至超过 1/3 不等。在抗结核治疗 8 周后再开始抗病毒治疗有助于降低出现结核性 IRIS 的风险。但当 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数极低或合并严重的机会性感染, 则 HIV 感染者等待抗病毒治疗开始的时间越长, 死亡的风险也越大。此时, 应根据对先前已存在的结核进行治疗的次数和临床状况等, 由有经验的 HIV 治疗专家作出个性化的治疗决定。对于极度虚弱的 HIV 感染者, 尽管在处理机会性感染后不久、结核治疗过程中以及病情刚刚稳定的时候开始进行抗病毒治疗会增加发生 IRIS 的风险, 但是这种治疗方案对 HIV 感染者也许有益。

第八章 抗病毒治疗的监测

一、临床和实验室监测：时间与间隔

对抗病毒治疗的 HIV 感染者需要定期随访，随访内容包括临床评估和实验室检查。首次临床评估应该包括 HIV 感染者的体重和身高、生命体征、全面的体格检查、系统的全面评估和用药史。实验室检测可以补充 HIV 感染者自我报告和医务人员临床评估的可信度。定期的监测对发现抗病毒药物的毒性和药物不良反应以及监测疗效非常有用。异常的实验室结果应报告给上级临床医师进行评估。

开始接受抗病毒治疗的 HIV 感染者应在治疗开始后的第 1 个月内每 2 周到所在地区的抗病毒治疗门诊复诊 1 次，以评估药物不良反应和 HIV 感染者的治疗依从性。如果 HIV 感染者能耐受治疗，可在开始治疗后的 2 个月和 3 个月分别到门诊复诊 1 次。以后的复诊可以按照抗病毒治疗监测时间表（表 8-1）进行。如果 HIV 感染者不良反应较严重，应该加大对其随访频率，及时发现可能的并发症，以保证治疗依从性。要强调的是，表中所示随访时间为进行初次抗病毒治疗需要监测的时间表，在治疗过程中更换药物或治疗方案后的随访频次等同于刚开始抗病毒治疗的随访频次。同时，该治疗监测时间表虽为治疗时需要进行的相关检查或监测的时间，但并不意味着仅在表中提到时间才能进行随访，实践中随访频率应结合 HIV 感染者实际情况而定。

表8-1 抗病毒治疗建议随访时间及检测项目时间表

内容		基线	月	月	月	月	月	月	月	月	
		0	0.5	1	2	3	6	9	12	15	18
随访时间		×	×	×	×	×	×	×	×	×	
所有治疗方案检测项目											
体重		×		×	×	×	×	×	×	×	
全血细胞计数和分类		×		×	×	×	×		×	×	
尿常规		×		×	×	×	×		×	×	
肝功能		×	×	×	×	×	×		×	×	
肾功能		×									
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数		×	至少每年一次（可根据病人具体病情需要增加检测频次）								
病毒载量		至少每年一次（有条件的地区建议每半年1次）									
胸部 X 线检查		×									
服用特定药物时											
d4T	临床：神经障碍	×				×	×	×	×	×	
EFV	妊娠检测	×									
	皮疹			×	×	×					
d4T, LPV/r	胆固醇 (CHO)、甘油三酯 (TG)（空腹）	×					×		×	×	
TDF	肾功能	×					×		×	×	
ABC	HLA- B 5701	×									

注：当出现副作用相关临床症状时应随时监测相关检查项目
 有条件的地区可开展 HLA-B*5701 筛查，如果此筛查不可及，必须在合适的临床咨询和密切监测超敏反应指征的情况下开始使用阿巴卡韦。

二、治疗效果的监测和记录

医务人员应保存 HIV 感染者的医疗记录,以便长期连贯地记录 HIV 感染者的疾病进展、实验室结果以及药物的使用与调整情况。除此以外,这些记录还有以下用途:

1.HIV 感染者的医疗记录对于确保医疗服务体系中各部门服务的质量和连续性非常重要。

2.记录 HIV 感染者的抗病毒治疗史,对于了解 HIV 感染者可能存在的耐药状况、选择有效的治疗方案非常关键。这对于整个治疗工作有着特殊的意义。

3.HIV 感染者的医疗记录可以为抗病毒治疗工作的督导与评估提供重要的数据(详见附录十四)。

三、治疗效果的评价

抗病毒治疗抑制病毒复制和改善免疫功能的效果可以通过定期检测 HIV 病毒载量和 CD4⁺T 淋巴细胞来评价。

1.监测病毒载量 如果有条件,在治疗前作基线病毒载量检测是有必要的,便于观测抗病毒治疗后病毒抑制的效果。治疗的目的是完全抑制病毒复制,即病毒载量低于检测下限。启动抗病毒治疗 6 个月后进行病毒载量检测,以监测治疗效果,至少按每年检测一次的频率进行。病毒载量还没有低于检测下限,应该仔细寻找可能的原因,包括依从性、药物的相互作用(详见第六章),适时重复检测病毒载量,以观察是否仍高于检测下限。如复查后病毒载量还没有低于检测下限,应报告上级临床专家,以考虑治疗是否失败(参见第四章“治疗失败的确定与二线治疗方案的更换”)。

2.监测 CD4⁺T 淋巴细胞计数 HIV 感染者接受抗病毒治疗后的第 1 年 CD4⁺T 淋巴细胞计数平均增长 150 个/mm³。治疗前基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数较低者(<100 个/mm³)抗病毒治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数增加缓慢,表现为免疫重建不良。但是抗病毒治疗仍可以使基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数很低者获得免疫重建,使 CD4⁺T 淋巴细胞计数恢复到 200 个/mm³以上,这说明无论疾病为何种状态,都应该尽早开始抗病毒治疗。开始抗病毒治疗后,每年至少复查一次 CD4⁺T 淋巴细胞计数,监测治疗后的疗效。如感染者个体病情需要,可适当增加 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测频次。在不能检测病毒载量情况下,可以根据 CD4⁺T 淋巴细胞计数和临床反应(体重增加, HIV 相关症状改善)来判断免疫系统恢复的情况。如果 CD4⁺T 淋巴细胞计数上升程度比预计缓慢,医师应该寻找引起治疗反应不好的原因,包括依从性和药物的相互作用(详见第六章“药物相互作用”)。许多 HIV 感染者会因为 CD4⁺T 淋巴细胞计数上升速度不够迅速而产生担心,此时需要继续加强依从性的教育,并告知 HIV 感染者不同的个体对治疗的反应差异可能很大。

3.临床参数检测 反映晚期患者抗病毒治疗效果的较敏感的临床指标是体重变化。晚期患者通常消瘦,在有效抗病毒治疗情况下, HIV 感染者恶心症状消失,若能保持食物正常摄入,感染者体重应该增加。每次复诊时都应该测定体重,并记录机会性感染或疾病进展的症状和体征。开始抗病毒治疗后最初的 3 个月,出现机会性感染或者全身症状可能提示免疫重建综合征。抗病毒治疗 3 个月后,如果再次出现这些症状或者持续的低水平 CD4⁺T 淋巴细胞计数,则需要警惕是否是由于治疗效果不佳造成的。

第九章 预防性使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑

一、意义

机会性感染是 HIV 感染者死亡的主要原因，随着感染 HIV 时间的增加，机体免疫力逐渐下降，HIV 感染者对各种机会性感染的易感性也逐渐增加。预防机会性感染最有效的方法是抗病毒治疗，通过重建免疫系统，提高机体免疫力，达到预防的目的。

很多机会性感染还可以使用相对简单、便宜的药物进行有效的预防或治疗，其中使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑(复方新诺明, TMP-SMZ, cotrimoxazole)预防肺孢子菌肺炎(PCP)就是其中最具代表性的一种。美国于 1989 年推荐使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑预防 PCP，目前这种预防性用药已经被世界各国广泛采用，WHO 和联合国 HIV 规划署 (UNAIDS) 也已将其作为对 HIV 感染者和 HIV 感染者标准医疗服务的一部分向全球推荐。此外，复方磺胺甲 ZAOZI001 唑除对 PCP 有较好的治疗和预防作用外，对其他多种机会性感染，如弓形虫、肺炎球菌、流感嗜血杆菌、非伤寒沙门菌和金黄色葡萄球菌导致的感染性疾病也有一定的预防和治疗作用。

为指导使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑预防 HIV 主要相关机会性感染，特列入本手册。

二、预防性用药的入选标准

(一) 成人和青少年

对于符合下列 3 个条件中任何一条的成人和青少年 (≥ 14 岁) HIV 感染者，如果没有磺胺类药物过敏史，应使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑进行预防性治疗：

1. $CD4^+T$ 淋巴细胞计数 < 200 个/ mm^3 ，或者（如果无法开展 $CD4^+T$ 淋巴细胞检测）总淋巴细胞计数 < 1200 个/ mm^3 。
2. 出现 WHO 临床 IV 期的疾病或症状。
3. 有口腔念珠菌（假丝酵母菌）感染史。

(二) 婴儿和儿童

对于符合下列 3 个条件中任何一条的儿童 (< 14 岁) HIV 感染者应使用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑进行预防性治疗：

1. 所有 HIV 感染母亲所生的婴儿在出生 4~6 周后开始服用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑，以预防 PCP。并应一直服用至排除 HIV 感染为止（如果使用抗体检测的方法即为 18 个月）。
2. 确诊 HIV 感染的 1~5 岁儿童， $CD4^+T$ 淋巴细胞计数 < 500 个/ mm^3 ， $CD4^+T$ 淋巴细胞百分比 $< 15\%$ 。
3. 确诊 HIV 感染的 5 岁以上儿童 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数 < 200 个/ mm^3 ， $CD4^+T$ 淋巴细胞百分比 $< 15\%$ 。

三、预防性用药的终止

(一) 成人和青少年

对于成人及青少年 HIV 感染者如果出现以下两种情况中的任意一种可停止预防性用药：

1. 抗病毒治疗后 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数上升到大于 200 个/ mm^3 ，并且维持该水平约 3~6 个月。
2. 治疗中出现严重的药物不良反应，如：出现固定性药疹或 Stevens-Johnson 综合征等严重的皮肤反应、肝肾功能不全或严重的骨髓抑制。

除去上述情况，成人及青少年应该持续服用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑进行预防性治疗。

（二）儿童

对于儿童 HIV 感染者如果出现以下 3 种情况中的任意一种可停止预防性用药：

1.排除 HIV 感染 <18 个月的婴儿通过 HIV DNA 或 RNA 检测排除感染；>18 个月的幼儿，通过 HIV 抗体检测排除感染。

2.抗病毒治疗后免疫系统得到重建 抗病毒治疗 3~6 个月后，CD4⁺T 淋巴细胞百分比 >15%；或者抗病毒治疗 6 个月后临床显示免疫功能已开始重建。

3.治疗中出现严重的药物不良反应如出现固定性药疹或 Stevens-Johnson 综合征等严重的皮肤反应、肝肾功能不全或严重的骨髓抑制。

四、预防性用药的方法

（一）成人及青少年

复方磺胺甲 ZAOZI001 唑片剂（TMP 80mg/SMZ 400mg），口服，每日 1 次，每次 2 片。

（二）婴幼儿和儿童

儿童用药的剂量应根据其体重计算。对体重小于 10~12kg 的儿童推荐使用糖浆（每 5ml 含 40mg TMP 和 200mg SMZ），具体剂量见附录十三。

五、预防性用药中的随访

为保证治疗的质量，在 HIV 感染者服用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑进行预防性治疗后，应对 HIV 感染者进行定期随访。成人 HIV 感染者随访频率，建议最初每个月 1 次，待 HIV 感染者能够较好的耐受治疗后，可每 3 个月随访 1 次；儿童 HIV 感染者，每个月均应随访 1 次。随访内容主要包括：

（一）不良反应的监测和处理

复方磺胺甲 ZAOZI001 唑最常见的不良反应是药物过敏，多表现为皮疹。轻者出现红斑性药疹，重者可出现 Stevens-Johnson 综合征，表现为大疱性表皮松解、萎缩坏死性或剥脱性皮炎，甚至危及生命。复方磺胺甲 ZAOZI001 唑也会引起血象的变化，在有条件的情况下或出现临床指征时，应每个月进行血红蛋白和白细胞计数的检测，如果联用 AZT 在第 1 个月每 2 周应检测 1 次。其他可能的不良反应还有发热、血氨升高、肝炎、血钾升高和肾功能损伤等。

对于较轻微的不良反应，采取积极的对症处理即可，如皮疹可用抗组胺类药物处理，恶心可用止吐类药物处理，发热可用解热类药物处理；对症处理应在症状出现时就积极开展，而非等到严重需停药时。对于严重的不良反应应马上停药并及时转诊到有条件的医院。

（二）依从性督导

通过复方磺胺甲 ZAOZI001 唑预防性治疗来培养 HIV 感染者良好的依从性，则对于以后抗病毒治疗的开展非常重要。在随访中，医师应该注意询问 HIV 感染者是否按照医嘱定时定量服药，有无漏服及擅自减量的现象。对于依从性不佳的 HIV 感染者应反复进行依从性教育，对同时进行抗病毒治疗的 HIV 感染者更应加强依从性支持和教育工作。

六、备选方案

若 HIV 感染者不能耐受复方磺胺甲 ZAOZI001 唑，可使用氨苯砞 50mg，每日 2 次或者 100mg，每日 1 次作为备选方案。对于 CD4 细胞计数<100 个/mm³ 且弓形虫抗体阳性的 HIV 感染者，应在本方案中增加乙胺嘧啶（息疟定）每周 50mg 和叶酸每周 25mg。氨苯砞常见的不良反应有恶心、呕吐、贫血、高铁血红蛋白血症、皮疹和发热等。

第十章 抗病毒治疗的依从性

抗病毒治疗的依从性不论对个体治疗还是整个治疗工作的成功都具有举足轻重的意义。对治疗依从性的研究显示，高度的依从性和良好病毒学结果与治疗有效性有关，为确保抗病毒治疗的有效性，应至少保证 95% 以上的治疗依从性。依从性对抗病毒治疗有效性的影响见表 10-1。

如果不按时、按量服药，产生耐药的危险性升高，因为当体内的血药浓度水平较低时，病毒会大量复制，这就是一定要按时按量服药的原因。由于目前的免费抗病毒治疗所能提供的抗病毒药物种类有限，因此确保良好的治疗依从性从而保护这些方案能够长期使用是非常关键的。所以治疗教育和治疗支持是关怀的重要组成部分。

随着更早的开始抗病毒治疗的标准的实施，仍不能忽略治疗依从性对于长期维持治疗的重要性。为获得最佳的临床效果，以及将治疗作为预防所带来的潜在的公共卫生方面的益处，将患者长期保持在治疗关怀系统中，并获得尽量高水平的服药依从性是治疗成功的关键。

表 10-1 依从率对抗病毒治疗有效性的影响

依从率	治疗 6 个月后病毒载量<400 拷贝/ml 的患者比例
95%	81%
90%~95%	64%
80%~90%	50%
70%~80%	25%
<70%	6%

一、依从性支持方案的主要内容

(一) 设计依从性教育项目

成功的依从性宣传支持方案应该能够满足开展治疗地区的需求，大多数依从性方案包括以下关键要素：

1. 开发清楚、简洁、通俗、易于携带的各种宣传教育材料。使每个患者都应清楚的了解治疗的目标（包括获得并维持病毒抑制，降低相关疾病发病率及病死率，预防进一步传播），服药方案（包括剂量和潜在副反应），严格坚持服药的重要性，以及不按时服药所带来的潜在耐药风险。

2. 在医务人员和感染者或患者之间建立相互信任和尊重的环境，得到其积极的配合是开始并维持治疗的关键。医务工作者包括医师，护士及社会工作者应作为一个整体来开展成功的依从性干预。

3. 开始治疗之前，多次对就诊的患者进行依从性教育，向患者提供基本的依从性相关的信息和支持，可以考虑抗病毒治疗开始前应用复方磺胺甲 ZAOZI001 唑来评估患者的依从性。

4. 开展同伴教育和咨询，因为他们本身是 HIV 感染者，或者正在接受抗病毒治疗，用现身说法介绍其对依从性的认识和做法。

(二) 加强依从性的策略

很多在抗病毒治疗中的策略可以帮助提高治疗依从性。

1. 尽量减少服用药物的数量，并保持简单的服药方法。
2. 尽量减少用药次数（1天不要超过2次，每日1次更佳）。
3. 将抗病毒药物治疗融入患者日常起居，如选择1天中患者最容易记住服用抗病毒药物的时间；将服用抗病毒药物的时间与其他日常活动挂钩，有助于使服药成为习惯。
4. 将药物放在便于携带又可标记日期的小盒子内或包装在一个药板内。
5. 寻找知道患者感染状况和服药方法的家庭成员或朋友，帮助督促其治疗及提醒服药。
6. 帮助患者制定一个明确的每天按时服药的计划，并与患者进行讨论该计划的可操作性。
7. 告知患者可能帮助其提高依从性的方法
 - (1) 闹钟提醒（钟表或者手机提醒）；
 - (2) 药盒；
 - (3) 与其他容易方便记忆的行为相联系；
 - (4) 建议在家中或者时常出现的地方留有提醒装置；
 - (5) 把药物放在容易看见的地方。
8. 鼓励患者与其他人分享自己保持良好依从性的经验。

二、HIV 感染者的参与

同伴（HIV 感染者）参与抗病毒治疗已经有了几种成功的模式，分别是：

1. 同伴（HIV 感染者）教育员在门诊中作为咨询员，为本地区其他治疗 HIV 感染者现身说法地提供有关依从性和治疗支持的咨询服务。
2. HIV 感染者及其家庭成员作为监督员，为本地区的治疗提供支持。
3. 招募和发展包括 HIV 感染者在内的志愿者队伍，为本地区的治疗提供支持。
4. HIV 感染者在高流行农村地区作为有偿的服药监督员，为本地区其他接受治疗的 HIV 感染者提供监督服药的服务。

国内、外经验已经表明，同伴（HIV 感染者）教育员参与治疗支持可以有效地发挥主观能动性，有利于提高治疗的有效性，在推广治疗时应作为优先领域考虑，尤其是在社区层次上。

医疗机构可与社会组织合作，在社会组织的协助下，共同促进患者提高治疗服药依从性。社会组织可广泛参与进入患者的依从性教育及监督中来，通过共同参与社会组织的支持活动，使患者能够获得更多社会、心理方面的有益支持。

抗病毒治疗前的依从性教育

在抗病毒治疗开始前（第一次就诊时），咨询员（通常为护士或受训的同伴咨询员）应向每一位患者解释有关抗病毒治疗及治疗依从性的基本知识。

基本知识：

- 介绍整个抗病毒治疗的程序，强调应达到>95%的依从性并须终身服药以保证治疗的成功。
- 抗病毒药物是可以救命的药，但你的生命决定于你是否每日都能按时按量服药。
- 抗病毒治疗并不能治愈艾滋病，成功有效的抗病毒治疗只能在一定程度上防止将病毒传染给他人，同时必须坚持使用安全套，进行安全的性行为。
- 抗病毒药物有可能会带来不良反应，大多数不良反应会自行消失。有些不良反应可以通过调整饮食或其他药物来缓解，可制定一个方案以便提供支持，帮助正确服药。
- 如果服药后出现不适，应积极与经治医师联系沟通，寻求帮助。在任何情况下都不应由于

不良反应自行随意停止服用抗病毒药物，除非已经向医师咨询并得到认可。

●如果服药不规范（不遵守服药方法），疾病会继续进展，身体状况会变坏。这种情况不是马上就会出现，可能会需要几周、几个月甚至几年。

正确服药：必须每日都按时按量服药，不能擅自停药。

●了解正在服用的药物是否在食物方面有什么要求。

●一般情况下，漏服药物可按“漏服药物时间是否超过用药时间间隔的 1/2”原则进行判断，漏服药物如果是在 2 次用药时间间隔一半以内，可以按量补服，下次服药再按原时间；如果漏服药物时间超过用药时间间隔的一半以上，不再补服，将下一次用药时间提前。

●不要将自己的药分给他人服用。每个患者都有自己特殊的治疗方案和治疗剂量。

同伴、家人和朋友的支持

●向家人或信任的人公开 HIV 感染状态有助于患者增加治疗的依从性；他们可以为患者提供情感支持，同时提醒患者按医嘱服用抗病毒药物；

●协助组织同伴和（或）朋友支持小组，有助于为 HIV 感染者和患者提供精神和心理支持；

●建议和鼓励患者的配偶（性伴）和子女接受 HIV 检测，尽早了解他们是否也需要关怀和治疗；

●考虑指定一位“服药监督员”或“伙伴”，陪伴患者复诊并在较困难的开始阶段提供治疗支持，设计随访和治疗方案；

●协助患者设计监督服药方案、随诊安排，如：社区外展工作者开展患者访视，观察患者的治疗情况；确保患者了解从哪里、何时以及如何获得药物，尽可能方便患者领药，以保证患者药物的连续供应；帮助解决在治疗中可能遇到的会影响规范治疗的困难，比如害怕因服药而暴露感染状态等；确保患者了解需要帮助或状态不佳时向谁求助。

儿童抗病毒治疗前准备

监护人准备	儿童准备
<p>监护人需要能够：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 了解儿童感染 HIV 的自然史，使用抗病毒药物的益处和副作用。 ● 了解每天服用抗病毒药物的重要性并保证治疗依从性。 ● 负责每日直视督导孩子服用抗病毒药物。 ● 负责确保青春期少年的服药依从性，青春期的少年也许不需要直视督导服药，监护人可以让青春期的少年自己负责按时服药。 ● 正确地储存药物。 ● 能够正确地演示怎样混合或测量某些特定的药物。 ● 能够长期负担得起抗病毒治疗相关必要的实验室检测费用以及往返于医院的交通费用（如果这些是自费的话）。 	<p>如果孩子已经知道感染了 HIV（根据孩子的成熟程度由医务工作者进行解释），他或她需要能够：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 了解儿童感染 HIV 的自然史，使用抗病毒药物的益处和副作用。 ● 了解每日按时服药的重要性并能保证良好的治疗依从性。 <p>对于并不知道自己感染 HIV 状况的孩子，应该根据年龄和风俗习惯来对孩子进行解释为什么他或她需要抗病毒治疗，并避免使用“HIV”或者“艾滋病”这样的字眼。这样的儿童需要：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 准备并同意服用抗病毒治疗药物（根据他们的成熟度，一般来说 6 岁以后医务工作者可以和他们进行解释工作）。 ● 了解每日按时服用抗病毒药物的重要性以及良好依从性的重要性。

第十一章 HIV 职业暴露的处理

一、HIV 职业暴露的定义及风险评估

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、体液或 HIV 污染的医疗器械及设备接触而具有感染 HIV 的危险。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。脑脊液、关节液、胸腔积液、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。

发生职业暴露的途径有：针刺伤、不完整皮肤或黏膜接触暴露源。如暴露源为血液，经针刺暴露感染 HIV 的风险约 0.3%，经黏膜暴露为 0.09%，经不完整皮肤暴露的危险估计 <0.09%。暴露源为除血液以外的体液或组织，感染风险低于血液。

二、HIV 职业暴露危险评估及预防用药

（一）暴露后危险评估

1. 风险增高的因素

- （1）污染物（例如针头）有可见的血液；
- （2）针头直接刺入静脉或动脉；
- （3）空心针；
- （4）损伤较深；
- （5）暴露源为晚期 HIV 感染者；
- （6）高病毒载量（暴露源检测不到病毒载量，发生职业暴露的风险很低但并不是完全不可能，需要提供 PEP）。

2. 不需要暴露后预防（PEP）

- （1）被暴露者本身为 HIV 感染者。
- （2）暴露源为 HIV 阴性者。
- （3）暴露的体液没有感染 HIV 风险：眼泪、没有血迹的唾液、尿液、汗液。

3. HIV 职业暴露后局部处理

发生 HIV 暴露后，要及时处理局部污染的皮肤或黏膜：从近心端向远心端轻柔挤压伤处，尽可能挤出损伤处的血液，再用肥皂液、流动的清水或生理盐水冲洗伤口；用 75% 乙醇或 0.5% 聚维酮碘对伤口局部进行消毒和包扎处理。

（二）预防用药方案

1. 预防用药时机经过专业医务人员对感染风险进行评估后，对于具有潜在 HIV 感染风险的人员应在暴露后尽快（2 小时以内）开始预防性治疗，最好不要超过 72 小时。如果在此时间内无法获得药物，即使超过 72 小时后也要将药物提供给暴露者，但是动物研究显示预防效果会下降。

推荐服药疗程为 4 周。

2. 预防用药方案职业暴露 PEP 用药方案为三联组合方案。推荐为选择用药之前应该考虑到暴露源的抗病毒治疗药物使用情况、治疗效果及耐药问题。如果暴露源为 HIV 耐药株或者可疑耐药株，需要咨询专家确定 PEP 治疗方案。

推荐职业暴露 PEP 方案为：

TDF + 3TC (or FTC*) + LPV/r **

*有条件的可使用 TDF 与 FTC 的合剂。

**如果 LPV/r 获得困难,可以考虑使用 EFV 代替;有条件的可使用 TDF + 3TC(or FTC) +整合酶抑制剂。

需要注意:

(1) 如果暴露源为 HIV 感染者,且正在进行 ART,如果 HIV 病毒载量阳性,最好参考进行耐药检测结果,如无耐药检测结果,先尽快启动治疗。

(2) 肾小球滤过率<50ml/min 和长期糖尿病,高血压控制不理想或肾功能衰竭的 HIV 感染者应当避免使用 TDF。但是当 TDF 用于暴露后预防 (PEP),因为疗程为 28 天,可不必考虑这些因素。

(3) 合并 HBV 感染者应用 TDF、3TC (或 FTC) 进行暴露后预防 (PEP) 时,在停止 TDF、3TC (或 FTC) 用药后应密切监测肝功能变化,并考虑抗 HBV 治疗。

(4) 禁止将 NVP 用于 PEP 治疗。因为 HIV 阴性者应用这个药物存在威胁生命的严重不良事件。

三、HIV 职业暴露后随访监测

(1) 随访检测

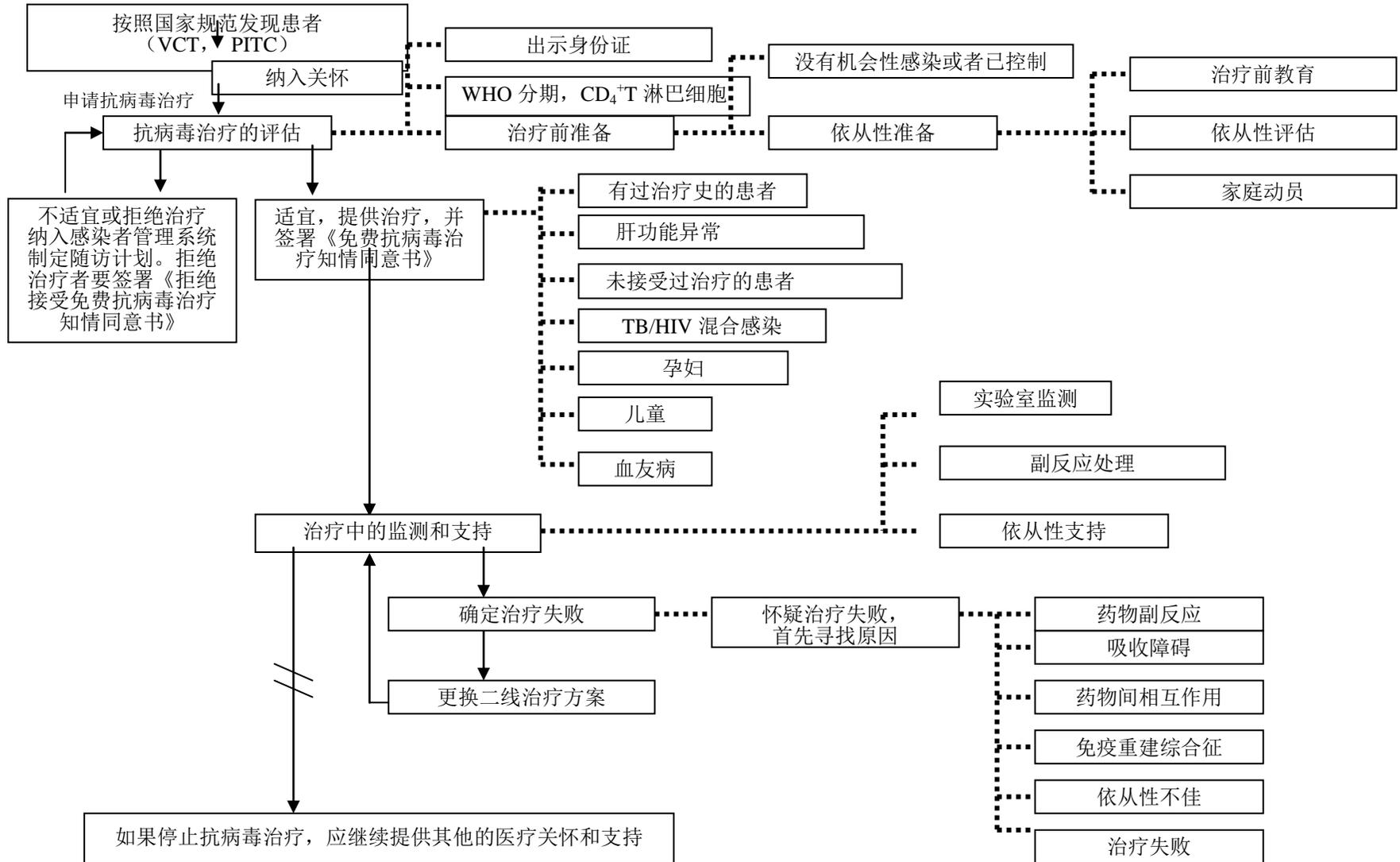
1. 暴露后基线、6 周、12 周、6 月均进行 HIV 检测 (如果使用 4 代 P24 抗原和 (或) 抗体检测方法,暴露后基线、6 周、12 周、4 月进行 HIV 检测)。一旦出现急性期症状,不管在暴露后多长时间均应进行 HIV 检测。

2. 根据暴露源感染情况,决定是否进行 HBV、HCV、妊娠检测、梅毒等检测。

(2) 药物毒性的监测和处理:开始暴露时基线和暴露后 2 周进行评估和实验室检查,如血常规、肝肾功能等。被暴露者开始 PEP 后,如果出现皮疹、发热等反应,要及时就医,咨询专家。

附录

附录一 抗病毒治疗流程图



附录二美国 FDA 规定药物致畸分级标准

分级	意义
A	严格的临床试验证实没有致畸作用
B	没有证据证明具有人类致畸作用：动物试验显示有危险，但没有人类试验的证据，或者是动物试验显示没有致畸作用，但没有进行人类的试验来证明
C	不能排除致畸作用：缺乏人类试验证实，但是动物实验证实有致畸危险或者同样也缺乏证据证实致畸作用，但是潜在的危险可能小于药物的药理作用
D	有致畸作用：通过调查性研究或者上市后的数据显示有致畸作用，但是潜在的益处可能大于危险
X	孕妇禁用：动物试验和人类试验，或者调查研究以及上市后的报告显示有明显的致畸作用

附录三抗病毒药物及其他常见药物致畸作用分级

药物名称	FDA 致畸作用分级
阿巴卡韦 (ABC)	C
阿昔洛韦	B
两性霉素 B	B
阿扎那韦 (ATV)	B
阿奇霉素	B
环丙沙星	C
克拉霉素	C
克林霉素	B
氨苯砞	C
去羟肌苷 (ddI)	B
施多宁, 依非韦伦 (EFV)	D
乙胺丁醇	C
氟康唑	C
茚地那韦 (IDV)	C
异烟肼 (INH)	C
拉米夫定 (3TC)	C
洛匹那韦+利托那韦 (克力芝, LPV/r)	C
美沙酮	C
奈韦拉平 (NVP)	B
吡嗪酰胺 (PZA)	C
利巴韦林	X
利福平 (RFP)	C
司他夫定 (d4T)	C
替诺福韦 (TDF)	B
复方磺胺甲 ZAOZI001 唑 (SMZ)	C
齐多夫定 (AZT, ZDV)	C

拉替拉韦 (RAL)	C
达芦那韦 (DRV)	C
依曲韦林 (ETR)	B
马拉维罗 (MVC)	B
利匹韦林 (RPV)	B
多替拉韦 (DTG)	B

附录四常用抗病毒药物在不同肾功能水平下的剂量调整

药名	常规剂量	肌酐清除率(ml/min)*			透析患者
		50~80	10~50	<10	
阿巴卡韦	300mg bid	无变化	无变化		
齐多夫定	300mg bid	无变化	无变化	100mg tid/ 300mg qd	常规血液透析或腹部透析： 100mg q6~8h； 持续静脉血滤：300mg qd
司他夫定	30mg bid	无变化	26~50: 15mg bid 10~25 或 HD 患者： 15mg qd	暂无数据	血透后追加 15mg 持续静脉血滤：15mg qd
拉米夫定	300mg qd/ 150mg bid	无变化	30~49: 150mg qd 15~29: 1*150mg ， 之后 100mg qd	5 ~ 14 : 1*150mg ， 之后 50mg qd <5 或 HD 患者： 1*50mg ， 之后 25mg qd	25mg qd
替诺福韦	300mg qd	无变化	30 ~ 50 : 300mg q48h 10~29: 300mg 每 周 2 次	不建议使用	常规血滤：300mg q7d
奈韦拉平	200mg bid	无变化	无变化	<20: 无变化，但 谨慎使用	常规血透后追加 200mg
依非韦伦	600mg qd	无变化	无变化	无变化	无变化
依曲韦林	200mg bid	无变化	无变化	无变化	无变化
利匹韦林	25mg qd	无变化	无变化	无变化	无变化
洛匹那韦/利 托那韦	400mg/100mg bid	无变化	无变化	无变化	无变化 肾功能不全的透析患者避免 每日一次使用

茚地那韦	800mg tid	无变化	无变化	无变化	无变化
达芦那韦/利托那韦	800mg/100mg bid	无变化	无变化	无变化	无变化
多拉替韦	50mg qd/ 50mg bid	无变化	无变化	无变化	无变化
拉替拉韦	400mg bid	无变化	无变化	无变化	无变化

附录五抗病毒治疗及依从性教育

适宜接受抗病毒治疗的患者在治疗开始前应接受关于免费治疗、抗病毒药物和依从性基本知识的教育。下面是在对患者教育时应向患者提供的基本信息，每个患者还应根据其不同的治疗方案进行相应的特殊教育。

一、关于免费抗病毒治疗

1.所有检测发现的 HIV 感染者于抗病毒治疗机构就诊,由医务人员判断开始抗病毒治疗的适宜性。综合考虑是否合并结核或者肝炎、是否处于妊娠期或者准备妊娠、是否接受过抗病毒治疗等因素来选择最合适的治疗方案。对于有机会性感染的患者需要先进行机会性感染的治疗,待病情稳定后再开始抗病毒治疗。

2.其他相关费用,如实验室检测、常见机会性感染治疗用药费用,根据各地情况和规定予以适当减免,同时患者本人可能需要承担部分治疗和检测费用。

3.免费提供的抗病毒药以及减免的常见机会性感染治疗用药种类有限,如遇病情严重或其他特殊情况,需要的特殊治疗或用药,所需费用由患者本人负担。

4.参与治疗及转诊的机构及相关人员,应为患者个人基本信息保密。

二、关于抗病毒药物

1.抗病毒治疗并不能治愈艾滋病,但如果规范治疗,可以抑制体内病毒的复制,延长生命,提高生活质量。

2.抗病毒治疗是一种终身的治疗,患者需要了解并且作出长期按要求治疗的承诺。

3.所有的抗病毒药物都有可能产生不良反应。但大部分是可以处理的,并且可以在治疗开始后的 4~8 周逐渐减轻或消失。在很少的情况下,会出现严重的不良反应,甚至会危及生命。因此患者需要按要求定期到指定医疗机构随访,以便监测不良反应。

4.有些抗病毒药物会对胎儿产生致畸性,因此有生育计划的育龄妇女应该向医师说明,以便在确定治疗方案时选择对胎儿安全的药物;对于没有生育计划的妇女应该避孕,并在意外怀孕时咨询医师,以便采取相应的措施。

5.即使开始了抗病毒治疗,仍然需要避免可能造成传播的危险行为,保证安全的注射和性行为。

三、关于抗病毒治疗的依从性

1.坚持对所有复诊的患者都进行依从性教育,并做好记录。

2.对特殊的案例进行集体讨论,综合评估意见,制定解决方案。

3.正确地进行抗病毒治疗非常重要,只有按时按量的服药才可以保证长期的治疗有效性。

4.不能将自己的抗病毒药物分给别人服用,每个患者都有自己特殊的治疗方案和治疗剂量。

5.如果漏服,可按“漏服药物时间是否超过用药时间间隔的 1/2”原则进行判断,漏服药物如果是在 2 次用药时间间隔一半以内,可以按量补服,下次服药再按原时间;如果漏服药物时间超过用药时间间隔的一半以上,不再补服,将下次用药时间提前。

抗病毒治疗的治疗方案包括至少 3 种药,漏服、不按时不按量或擅自换药、停药都会导致耐药性的出现以及抗病毒治疗的失败。这些可能不会马上出现,需要数周到数月的时间才能显现出来。耐药性的出现会对将来有效的治疗产生长远影响。一线方案是最有可能进行长期治疗的方案,因此必须强调抗病毒治疗依从性的重要性。

6.如果患者想停止治疗,在停止前需要咨询他们的医师。

7.现实中,可能很难记起按时服药,加强服药依从性的一个策略是患者将自己的感染状态告诉一个自己能够相信的人,这个人可以帮助提醒患者每日按时服药。

附录六依从性评估

有很多方法可以帮助评估和支持抗病毒治疗的依从性。依从性准备和评估的目标是确保患者能够达到大于 95% 的治疗依从性。很难准确预测哪个患者会有较好的治疗依从性，但是下面的方法可以用于帮助患者和医务人员对患者可能的治疗依从性进行判断。

对于在依从性评估中不能通过的患者并不意味着不能接受抗病毒治疗。患者和医务人员应共同努力采取措施提高其依从性，并继续进行依从性的评估，直到确信患者能够保证大于 95% 的治疗依从性。各地可根据自己的情况采用其他的方式进行依从性评估。

一、评估模式一

1. 通过 3 次预约门诊选择有较好依从性的患者，每次门诊的内容为：

(1) 告诉患者抗病毒治疗的条件，包括医学条件和依从性条件。
(2) 对患者开展关于抗病毒药物的教育，并讨论可能遇到的现实问题，如向家人公开感染状态、药物不良反应以及规范治疗的重要性。

(3) 确定可以作为服药督导员的家人或朋友，同时建议患者将服药督导员一同带到医院接受抗病毒治疗的教育。

(4) 为患者制定治疗计划，明确患者如何接受治疗（最好将每日服药与日常生活，如进食、上班等结合，以拟定一个简单的服药计划）。治疗计划应明确谁将负责提醒患者服药，以及如果治疗中出现的问题，患者应去找谁。

(5) 在完成了 3 次预约门诊后，如果患者和医师认为患者已经为治疗的依从性做好准备，则可共同签署“抗病毒治疗知情同意书”（参见附录十）。建议负责支持患者治疗的家属或朋友也一同签署该协议。

2. 在这几次门诊中，可以进行基线实验室检测，以帮助选择合适的抗病毒药物和评估患者的临床状态。

二、评估模式二

患者对抗病毒治疗的依从性可以通过患者对其他治疗的依从情况来评估，比如结核病或其他感染的治疗。如果一个患者能够每天严格按照要求完成这些治疗，则说明他有着很好的依从性，对抗病毒治疗也能够有很好的依从性。这也是一种依从性评估的方法。

许多患者在开始抗病毒治疗前需要先治疗机会性感染，以达到抗病毒治疗的要求。

1. 结核的治疗 合并结核感染的患者应在开始抗病毒治疗前进行 2 周的抗结核治疗，通过评估患者对结核病治疗的依从性可以大致评估以后对抗病毒治疗的依从性。

2. 耶氏肺孢子菌肺炎的治疗和预防 耶氏肺孢子菌肺炎的治疗和复方磺胺甲 ZAOZI001 唑预防通常需要 1~2 个月的时间，可以通过对耶氏肺孢子菌肺炎治疗和预防的依从性评估来估计以后抗病毒治疗的依从性。

也可通过其他需要每日坚持服药的治疗来评估依从性，选择出依从性可能较好的患者。比如在一些地区可以通过美沙酮替代治疗项目来评估。

三、儿童依从性评估

1. 评估监护人和儿童本人对开始抗病毒治疗原因的理解程度，预测治疗的安全性和有效性以及药物的服用方法（剂型、剂量、食物效应等）。

2. 评估可能影响服药依从性的因素，并与监护人和儿童本人预测可能出现问题的解决方法。

3. 评估告知 HIV 感染状况的适宜性。告知并不是开始抗病毒治疗的首要因素，但当监护人有准备的情况下，在儿童本人足够成熟并且能够保守秘密的情况下鼓励及早告知。准备和实施告知是需要时间的。医务工作者的角色是帮助监护人和孩子进行准备并积极予以支持。

附录七咨询与心理支持的策略

由于 HIV 感染是终身且目前尚无有效方法治愈的，因此所有感染者都需要得到心理上的支持。耻辱感和歧视经常会导致患者被孤立，害怕公开他们的感染状态。心理支持是 HIV 关怀的一部分，贯穿感染者的整个生命过程，从 HIV 感染的确诊，到整个治疗过程尤其是抗病毒治疗，最后到临终关怀。

下面所述是为患者和其家庭提供咨询与支持的策略。通过国家或社区非政府组织的努力，会有越来越多的资源支持感染者和患者。

一、咨询时的注意事项

- 1.找到患者最关心的事情。
- 2.注意倾听的技巧，在对患者讲述之前注意先倾听，允许使用沉默，不加判断的倾听，使用好肢体语言，记住理解与建议同样重要。
- 3.理解患者的担心和害怕，给患者一个安全的机会来讨论他们的感受，要让他们感到被理解、被接受、被关心。
- 4.让患者知道他们并不是孤独的或得不到帮助的，很多人都会有同样的感受和担心。
- 5.让患者知道他们可以得到很多的心理和社会的帮助，帮助患者解决最急迫的需求。
- 6.保证患者的隐私不被暴露，尊重患者。

二、对于刚接到 HIV 阳性诊断的患者

- 1.给予接受结果的时间。
- 2.提供及时的情感支持，让他们知道他们的感受是正常的。
- 3.告诉患者这是可以治疗的。
- 4.讨论未来几日的计划。
- 5.动员各种资源帮助患者接受现实，包括同伴支持。

三、讨论公开感染状态以及对耻辱感和歧视的恐惧

- 1.讨论公开感染状态的重要，支持患者向信任的人公开感染情况以保护隐私。
- 2.帮助患者寻找向伴侣、家人公开的方法，并为日后的公开制定计划。同时可以帮助安排感染者和他所希望见到的人见面。
- 3.对于不愿公开的患者，要确保其隐私不受侵害，同时寻找患者不愿公开自己感染状态的原因，并与患者讨论这样做对己对人均有害处，鼓励并让患者练习如何去开口。
- 4.对于一些害怕暴露感染状态后会遭到性暴力的妇女，以及在性生活上处于被动地位的妇女，应向她们特别提供关于处理这些问题的咨询，并强调其重要性。
- 5.寻找其他 HIV 感染者以及已经公开身份的感染者进行同伴教育。
- 6.一些患者可能会看到有人正在接受抗病毒治疗而提出自己也要服药的要求，应想办法予以解决。

四、关怀及社区支持的咨询

- 1.提供现有社区关怀的有关信息，包括：社区工作者可以在患者住地提供帮助；卫生机构与指定医院的专业医师联系，提供定期的基本关怀；患者可根据其需要在各级得到关怀与照顾。
- 2.提供 HIV 感染的基本知识、可获得的关怀和治疗服务，并提供地点或部门。
- 3.了解患者关于服务费用的顾虑。
- 4.告知患者可得到的社区支持，包括社会组织、其他支持团体、生产自救活动、合适的家庭关怀和孤儿关怀。

五、对于正在接受抗病毒治疗患者顾虑的咨询

- 1.发现患者是否担心因被别人看见服药而暴露感染状态；鼓励患者向亲密的家庭成员公开身份。

2.因接受抗病毒治疗而身体状况得到改善的患者可能会担心应如何向一些不太熟悉的朋友或同事解释这种变化。

3.与患者谈论他们所遇到的特殊的不良反应，向其提供支持，并帮助其通过简单的办法缓解症状；鼓励患者将所有的治疗情况告诉照顾他的医务工作者，并确定患者知道如果症状加剧他应该去找谁。

4.确保患者知道大部分不良反应都可以在治疗的最初2个月内自行缓解，以及坚持治疗的重要，在表示理解的同时加强依从性。

5.强调有效的治疗可以给患者带来希望并使其受益，以及依从性对于长期保持健康的重要性。

6.接受抗病毒治疗儿童的父母或监护人可能需要特殊的支持，以便将并不好吃的药给孩子喂下去，以及如何减少药物的不良反应；同时应该了解，当孩子因为垂直传播或血液制品而感染 HIV 时，其父母会感到非常内疚。

7.对于希望怀孕的妇女，应仔细倾听她们的顾虑并提供关于 HIV 和妊娠的信息；对于已怀孕妇女，要考虑到孩子的安全，以及抗病毒治疗对孩子的影响。母乳喂养问题给 HIV 阳性母亲带来很多压力，不仅需要正确的信息支持，还需要精神的支持。

六、针对青少年的咨询和支持

1.感染了 HIV 的青少年可能还要照顾生病的父母或者兄弟姐妹，因此更需要向其提供心理支持，解决内心的恐惧和挫折感。

2.当缺乏朋友的支持时，可能会产生极度消极的情绪；注意可能产生的绝望和自杀倾向，动员各种支持，包括其他感染者和患者。

3.通过有效的治疗增强患者的希望，鼓励患者向好友公开感染状况，以便获得更多的支持。

4.询问患者对治疗的了解程度，并向患者提供正确的信息，避免因错误的信息使患者产生错误的理解和不必要的恐惧。

5.鼓励患者定期接受医疗随访，以便了解自己的健康状况。

6.支持患者从事正常的活动或社会工作，并在健康状况良好的情况下为自己的未来设定长远目标。

7.注意儿童或青少年因父母病重或病故而产生的悲观情绪长期无法消退。

附录八成人免费抗病毒治疗知情同意书

本人自愿接受国家免费的艾滋病抗病毒药物治疗，并就以下各项内容进行声明及承诺：

1.医师已经向我就国家免费抗病毒药物治疗的有关政策和技术要求进行了详细说明，包括：

- (1) 免费范围、费用负担；
- (2) 抗病毒治疗的基本知识，包括抗病毒治疗的益处与风险，所用药物的不良反应；
- (3) 治疗流程；
- (4) 治疗中的注意事项。

2.我已经了解了艾滋病的抗病毒治疗及其有关注意事项，并作以下承诺：

- (1) 积极配合医师，按照要求进行规范的治疗，包括：
 - 严格按时服药，不漏服、不擅自停药；
 - 严格按量服药，不擅自减量；
 - 不将药物分给他人服用；
 - 严格按医师确定的方案服药，没有医嘱不擅自更改方案和剂量。
- (2) 严格按照要求定期接受随访；
- (3) 及时报告发生的药物不良反应，以使其能及时评估并采取措施处理。

患者签字：

医师签字：

日期：

证人（家属或朋友）签字：

附录九退出治疗协议书

患者因（原因），无法继续抗病毒治疗，经负责医师与患者共同协商，决定正式退出治疗。退出抗病毒治疗后，有关医疗部门将继续为其提供其他的医疗服务。

患者签字：

医师签字：

日期：

附录十 儿童 HIV 抗病毒治疗知情同意书

本人同意所监护儿童加入儿童艾滋病抗病毒治疗项目，接受艾滋病抗病毒药物治疗，并就以下各项内容进行声明及承诺：

1. 医师已经向我就本治疗项目的有关内容和技术要求进行了详细说明，包括：
 - (1) 免费范围、费用负担；
 - (2) 抗病毒治疗的基本知识，包括抗病毒治疗的益处与风险，所用药物的不良反应；
 - (3) 治疗流程，负责医师；
 - (4) 治疗中的注意事项。
2. 我已经了解了艾滋病的抗病毒治疗及其有关注意事项，并作以下承诺：
 - (1) 积极配合医师，按照要求进行规范的治疗，包括：
 - 严格按时服药，不漏服、不擅自停药；
 - 严格按量服药，不擅自减量；
 - 不将药物分给他人服用；
 - 严格按医师确定的方案服药，没有医嘱不擅自更改方案和剂量；
 - (2) 严格按照要求定期接受随访；
 - (3) 及时报告发生的药物不良反应，以使其能及时评估并采取措施处理。

患儿姓名：

监护人签字：

医师签字：

日期

附录十一 拒绝接受免费抗病毒治疗知情同意书

医师已经向我就国家免费抗病毒药物治疗的有关政策和技术要求进行了详细说明，包括：

- (1) 免费范围、费用负担；
- (2) 抗病毒治疗的基本知识，包括抗病毒治疗的益处与风险，所用药物及其副反应；
- (3) 治疗流程；
- (4) 治疗中的注意事项。
- (5) 尚未启动抗病毒治疗期间，有关医疗部门将继续提供其他医疗服务。

根据以上说明，本人决定暂时不接受国家免费的艾滋病抗病毒药物治疗，并自行承担相应后果。

患者签字：

医师签字：

日期：

证人（家属或朋友）签字：

附录十二 反转录酶抑制剂耐药相关突变

附录十三 儿童抗病毒治疗用药体重剂量表

(见文末插页)

附录十四 HIV 感染者抗病毒治疗信息管理指南

一、组织机构与职责

参照《卫生部办公厅关于启动艾滋病抗病毒药物治疗信息系统的通知》(卫办疾控发[2005] 216号)执行。各级卫生行政部门负责制定辖区内治疗信息系统的实施细则,组织配备必要的资源、协调相关部门的配合以保证辖区内所有接受抗病毒药物治疗的病人(包括国家免费抗病毒药物治疗病人及自费病人、医保病人、公费医疗和有关组织、机构开展的其他治疗项目病人)治疗信息的收集及治疗信息系统的运转。各级疾病预防控制机构和抗病毒治疗管理机构负责组织治疗信息的收集、上报、数据质量控制、业务培训、督导和数据质量评估。

二、抗病毒治疗常规信息收集

(一) 填报人和填报单位

在抗病毒治疗机构执行艾滋病抗病毒治疗、随访、发药的相关人员为填报人。抗病毒治疗机构为填报单位。填报人负责按照要求填写本人治疗管理的病人信息,及时录入客户端软件,并及时联网上报。填报完毕的治疗表格,由填报单位指定专人收集、保管。

(二) 收集内容及填报要求

艾滋病抗病毒治疗表格分为《成人艾滋病抗病毒治疗病历记录——基本情况及用药》(简称《成人基本情况及用药表》)、《成人艾滋病抗病毒治疗病历记录——随访及用药》(简称《成人随访及用药表》)、《儿童艾滋病抗病毒治疗病历记录——基本情况及用药》(简称《儿童基本情况及用药表》)、《儿童艾滋病抗病毒治疗病历记录——随访及用药》(简称《儿童随访及用药表》)、《治疗情况附加表》和《转诊申请单》6种。

每位病人在初次入选抗病毒治疗、开始治疗时必须首先填写《基本情况及用药表》,依年龄不同分别填《成人基本情况及用药表》或《儿童基本情况及用药表》。成人和儿童数据库中的每位病人都必须有且只有一份《基本情况及用药表》。儿童病人年满15周岁转入成人治疗时,须在《儿童随访及用药表》中填终止原因为“转入成人治疗”,同时填写《成人基本情况及用药表》,之后按成人新入选的病人进行随访并填报《成人随访及用药表》。特别注意,由于在抗病毒治疗信息系统中治疗编码是病人身份的唯一有效代码,每一个治疗编码代表一位病人,因此同一病人在成人治疗表和儿童治疗表中的治疗编码必须保持一致。

抗病毒治疗随访过程中,病人每次领取抗病毒治疗药物,填报人均须填报《成人随访及用药表》或《儿童随访及用药表》。若中途更换抗病毒治疗方案,须在成人/儿童《随访及用药表》中“临床处置”一栏中填写。

病人抗病毒治疗过程中发生各种终止事件(如死亡、停药、失访、转至其他机构治疗、转至成人治疗等)时,亦需填写成人或儿童《随访及用药表》。失访记录由客户端软件自动生成,无需手工填写:若某病人最后一次《随访及用药表》中“下次随访领药日期”之后90天,一直无该病人新的随访领药信息录入客户端,则客户端判定该病人失访且自动生成一张含有失访信息的《随访及用药表》,该表将随下次数据上传时报至服务器。为避免产生不必要的失访记录,每次随访后将随访信息及时填录上传,另外客户端的提醒功能可以快捷地查询出即将失访的病人。

《治疗情况附加表》:用于保留病人治疗过程中其他医疗记录。本表内容保留在客户端,通常不上报服务器,因此该部分数据通常无法从服务器端恢复,可自行在本地电脑上定期备

份。

上述各表遵循以下原则：

内容填写完整、准确，必填项不得缺漏；

调查表可同时作为治疗对象的病历使用；

使用全国统一的表格模板，自行印刷、填报；

（三）转诊病人信息管理

抗病毒治疗转诊信息管理分为治疗类型变更（由儿童治疗转入成人治疗）和治疗机构变更两种。病人转诊之后，仍沿用原来的治疗编码不变，只是当前治疗机构代码发生变更。实际工作中病人抗病毒治疗机构发生变更时，其相应的转诊信息管理要求如下：增加了转诊信息审核环节，审核通过后方能实现同一病人在不同治疗机构间治疗信息的顺利衔接。同一病人一次只能提出一个转诊申请，该转诊申请被驳回后方可提出下一转诊申请。

治疗机构变更造成的转诊包括县内转诊、市内跨县转诊、省内跨市转诊或跨省转诊，相应地由县级、市级、省级或两相关省级抗病毒治疗信息管理用户负责协调审核。具体流程为：转出单位在客户端填写申请，联网发送申请→管理用户在线审核，并予协调→若审核通过，转出单位先在客户端下载审核通过的转诊申请单，然后上报治疗终止信息（在《治疗随访及用药表》中填“转出”）→转入单位下载审核通过的转诊申请单和所有既往治疗记录，之后可继续追加新的随访信息。原则上不论转诊成功与否，治疗转诊应当在 1 个月内处理完毕。转诊过程各环节在网上均留有工作记录，并显示执行进度。

（四）数据上报

以上各表通过客户端软件离线录入，联网上传至服务器端——艾滋病综合防治信息系统。数据上报的硬件要求为一台能上网的计算机。计算机具体参数详见《客户端操作手册》。有条件的抗病毒治疗机构作为直报用户安装艾滋病抗病毒治疗客户端软件，及时完成数据录入和上报，最大程度地发挥客户端软件的病人管理功能。缺乏上报条件的抗病毒治疗机构，由所在县（区）疾控中心或抗病毒治疗管理单位指定代报机构代报其治疗信息。

（五）资料保管

抗病毒治疗表格由填报单位作为病人病历长期妥善保存。病人转诊以后，原治疗点可将病人病历复印由病人本人带至新的治疗点，原件仍保存在原处。

纸质数据资料必须保存在专门的文件柜，并加锁。所有电子数据存放于专门的有密码保护的计算机中，只有经过授权的工作人员才能调用相关数据。所有个案信息未经卫生行政部门许可，不得向社会公开；在提供、使用信息资料时，不得泄露涉及个人隐私的信息。

三、抗病毒治疗耐药信息收集

艾滋病抗病毒治疗耐药信息管理模块采用在线网络直报的方式收集数据。有网络直报条件（计算机和网络条件）的耐药检测实验室作为直报用户在线录入耐药检测结果。无网络直报条件的实验室需在检测完成后的 15 天内将测序后拼接好的序列（fasta 格式）、跟斯坦福网站比对后的耐药检测报告（PDF 格式）和《耐药检测结果上报表》基本资料部分反馈省级送样单位，由省级送样单位代报。普通抗病毒治疗上报用户和抗病毒治疗管理用户可在线查询、下载本机构或本地区治疗病人的耐药检测结果。

四、数据质量控制与质量评估

数据上传后，服务器端将每天对新上传的病人进行审核——身份查重，审核不通过（即审核状态为“待修改”）的病人将不纳入服务器端的各类统计。

为保证本系统的正常运转，中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心将每年组织开展一次全国艾滋病防治数据质量评估工作。评估将采取地方自查、省级抽查和国家抽查相结合的方式。具体评估要求及指标参见性艾中心当年下发的《艾滋病防治数据质量评估方案》。各级信息管理部门接到通知后，应根据《评估方案》要求，切实组织实施并及时上报评估结

果。