

中国艾滋病诊疗指南（2024 版）

摘要

中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组于 2005 年制订了我国《艾滋病诊疗指南》（简称《指南》），2024 版《指南》是在 2021 年第 5 版《指南》的基础上参照国内外最新研究进展修订而成。新版《指南》重点对抗病毒治疗、全程管理、机会性感染、人类免疫缺陷病毒（HIV）合并肿瘤、HIV 感染的预防与干预等内容进行了更新，并新增“艾滋病免疫功能重建不全”这部分内容，首次提出了“艾滋病脆弱人群”的概念，增加了诊治推荐意见及其推荐证据和推荐强度。《指南》包括流行病学、病原学特征、实验室检测、发病机制、临床表现与分期、诊断标准、常见机会性感染、抗病毒治疗、免疫重建炎症综合征、免疫功能重建不全、艾滋病相关肿瘤、HIV 母婴传播阻断及单阳家庭生育、HIV 暴露前后预防与阻断、HIV 感染的全程管理等 14 个方面的内容。本《指南》旨在帮助临床医师在艾滋病诊治和管理中合理决策，《指南》也将根据国内外的研究进展定期进行修订与更新。

关键词：获得性免疫缺陷综合征；人类免疫缺陷病毒；诊断；治疗；指南

艾滋病，即获得性免疫缺陷综合征（acquired immunodeficiency syndrome，AIDS），其病原体为人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV），亦称艾滋病病毒。AIDS 是影响公众健康的重要公共卫生问题之一。中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组牵头，于 2005 年制订了我国《艾滋病诊疗指南》（以下简称《指南》）第 1 版，2011 年、2015 年、2018 年和 2021 年分别进行了更新^[1]。

中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组定期对《指南》进行更新修订。2024 版《指南》是在 2021 版《指南》的基础上，结合国外最新指南和相关研究结果更新修订而成。学组委员首先对新版《指南》更新的主要内容进行讨论，决定重点对 AIDS 抗病毒治疗、AIDS 全程管理、机会性感染、HIV 合并肿瘤、HIV 感染的预防和干预等内容进行更新，并增加“免疫功能重建不全”这部分内容，提出“AIDS 脆弱人群”的概念并增加其临床管理的内容，增加诊治推荐意见及其推荐证据和推荐强度。编写组专家对新版《指南》中的关键问题和更新内容进行系统文献检索，纳入指南、共识、系统评价和荟萃分析、随机对照试验、非随机对照试验队列研究和病例对照研究等类型的证据。编写组收集整理归纳检索文献，形成指南的更新内容和推荐意见。学组委员对新版《指南》修改的内容、49 条推荐意见及其推荐证据和推荐强度进行充分讨论后形成了 2024 版《指南》的最终稿。本《指南》旨在帮助临床医师在 AIDS 诊治和管理中合理决策，但非强制性标准，也不可能涵盖 AIDS 诊治中的所有问题。学组将根据国内外研究进展定期对《指南》进行修订和更新。

本《指南》中的推荐意见基于科学研究证据和专家意见，每条推荐意见后面的大写字母（A、B 或 C）和阿拉伯数字（1 或 2）分别表示支持该推荐意见的证据质量和推荐强度，见 [表 1](#) [根据推荐等级的评估、制订与评价（grading of recommendations assessment, development, and evaluation，GRADE）分级修订]。

分级	具体描述
证据级别	
A（高质量）	进一步研究不大可能改变对该评估结果的信心
B（中等质量）	进一步研究有可能使我们对该评估结果的信心产生重要影响
C（低质量）	进一步研究很有可能影响该评估结果，且该评估结果很可能改变
推荐等级	

1（强推荐）	充分考虑到了证据的质量，患者可能的预防、诊断和治疗成本而最终得出的推荐意见
2（弱推荐）	证据价值参差不齐，推荐意见存在不确定性，或推荐的意见可能会有较差的成本疗效比等，更倾向于较低等级的推荐

表 1 推荐意见的证据分级与推荐强度分级标准

一、流行病学

（一）流行现状

联合国艾滋病规划署（The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS，UNAIDS）估计，截至 2022 年底，全球现存活 HIV/AIDS 患者 3 900 万例，当年新发 HIV 感染者 130 万例，有 2 980 万人正在接受抗反转录病毒治疗（anti-retroviral therapy，ART）^[2]。联合国 2021 年 6 月 8 日“到 2030 年终结艾滋病流行的政治宣言”承诺确保到 2025 年，有效的 AIDS 综合预防方案涵盖 95% 的有 HIV 感染风险者；承诺 2030 年前实现“三个 95%”目标，即 95% 的 HIV 感染者能得到确诊，95% 的确诊者能获得 ART，以及 95% 的接受治疗者体内病毒得到抑制；承诺 2025 年之前消除 HIV 母婴传播；承诺到 2025 年，将每年新增 HIV 感染病例控制在 37 万例以下，将每年 AIDS 死亡病例控制在 25 万例以下，并消除与 HIV 相关的一切形式的污名化与歧视，实现到 2030 年终结 AIDS 流行的目标^[3]。

（二）传染源

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

（三）感染和传播途径

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

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

（四）疫情报告

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

（五）患者管理

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

（六）预防措施

正确使用安全套，采取安全的性行为；不吸毒，不共用针具；推行无偿献血，对献血人群进行 HIV 筛查；加强医院感染控制管理，严格执行消毒制度，控制医院交叉感染，预防职业暴露与感染；消除 HIV 母婴传播；对 HIV/AIDS 患者的配偶和性伴、与 HIV/AIDS 患者共用注射器的静脉药物依赖者、HIV/AIDS 患者所生的子女，以及具有疑似 HIV 感染高危行为和（或）临床症状的临床就诊者，医务人员主动提供 HIV 相关检测及相应的咨询服务（provider-initiated human immunodeficiency virus testing and

counselling)。对于感染 HIV 高风险人群，在知情同意及依从性好的前提下提供抗病毒药物进行暴露前预防（pre-exposure prophylaxis，PrEP）和暴露后预防（post-exposure prophylaxis，PEP）。

推荐意见 1：对 HIV/AIDS 患者的配偶和性伴、与 HIV/AIDS 患者共用注射器的静脉药物依赖者、HIV/AIDS 患者所生子女，以及具有疑似 HIV 感染高危行为和（或）临床症状的临床就诊者，医务人员应主动提供 HIV 相关检测及相应的咨询服务（C1）。

二、病原学特征

HIV 在病毒分类学上属于反转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组，为直径 100~120 nm 的球形颗粒，由核心和包膜两部分组成。核心由衣壳蛋白（capsid protein，CA；p24）组成，衣壳内包括两条完全相同的病毒单股正链 RNA、核衣壳蛋白（nucleocapsid protein，NC）和病毒复制所必需的酶类，包括反转录酶（reverse transcriptase，RT；p51/p66）、整合酶（integrase，IN；p32）和蛋白酶（proteinase，PR；p10）等。病毒的最外层为包膜，其中嵌有外膜糖蛋白 gp120 和跨膜糖蛋白 gp41；包膜结构之下是基质蛋白（matrix protein，MA；p17），形成病毒内壳。

HIV 分为 HIV-1 型和 HIV-2 型。HIV 基因组全长约 9.7 kb，基因组两端长末端重复序列（long terminal repeat，LTR）发挥着调节 HIV 基因整合、表达和病毒复制的作用。HIV 基因组含有 3 个结构基因（gag、pol 和 env）、2 个调节基因[反式激活因子（trans-activating factor，tat）和毒粒蛋白表达调节因子（regulator of expression of

virion protein , rev)]和 4 个辅助基因[负调控因子(negative factor , nef)、病毒蛋白 r
(viral protein regulatory , vpr)、病毒蛋白 u(viral protein u , vpu)和病毒感染因子(viral

infectivity factor , vif)] ,其中 vpu 为 HIV-1 型所特有 ,而病毒蛋白 x (viral protein x , vpx)为 HIV-2 型所特有。

HIV 是一种变异性很强的病毒 ,各基因的变异程度不同 , env 基因变异率最高。HIV 发生变异的主要原因包括反转录酶无校正功能导致的随机变异 ,病毒在体内高频率复制 ,宿主的免疫选择压力 ,病毒 DNA 与宿主 DNA 之间的基因重组 ,以及药物选择压力 ;其中不规范的 ART 及患者依从性差是导致耐药变异的重要原因。

我国以 HIV-1 为主要流行株 ,已发现的有 A、B (欧美 B)、B' (泰国 B)、C、D、F、G、H、J 和 K 10 个亚型 ,还有不同流行重组型 (circulating recombinant form , CRF) 和独特重组型 (unique recombinant form , URF) ^[4]。2015 年第 4 次全国 HIV 分子流行病学调查显示 ,我国 HIV-1 主要流行的亚型为 CRF07_BC、CRF01_AE、CRF08_BC 和 B 亚型 ^[5]。近年来 CRF55_01B 亚型也呈扩大流行态势 ,已成为我国第五位主要流行毒株 ^[6,7]。HIV-2 型主要集中在非洲西部区域 ,目前尚未形成全球性扩散 ,但从 1999 年起在我国部分地区已发现有少量 HIV-2 型感染者 ,随后多地报道 HIV-2 感染输入性病例 ,需密切关注 ^[8]。

HIV-1 入侵宿主的主要受体是表达于 T 淋巴细胞、单核巨噬细胞及 DC 表面的 CD4 分子。HIV 需借助易感细胞表面的受体进入细胞 ,包括第一受体 (CD4 ,主要受体) 和第二受体 [趋化因子受体(CC chemokine receptor , CCR)5 或趋化因子 CXCR 亚家族受体(CXC subfamily receptor , CXCR)4 等辅助受体]。根据 HIV 对辅助受体利用的特性将 HIV 分为 X4、R5 和 R5X4 毒株。R5 型病毒通常只利用 CCR5 受体 ,X4 型病毒通常利用 CXCR4 作为辅助型受体 ,R5X4 双嗜性毒株则可同时利用 CCR5 和 CXCR4 两种辅助受体。巨噬细胞和 DC 也高表达 CCR5。值得注意的是 ,在疾病的早期阶段 HIV 常利用 CCR5 作为辅助受体 ,而在疾病进展到晚期时病毒常利用 CXCR4 作为辅助受体。

HIV 在人体细胞内的感染过程包括:①吸附、膜融合及穿入, HIV-1 感染人体后, 选择性地吸附于靶细胞的 CD4 受体上, 在辅助受体的帮助下进入宿主细胞。②反转录、入核及整合, 细胞质中病毒 RNA 在反转录酶作用下, 形成互补 DNA (complementary DNA , cDNA) , 在 DNA 聚合酶作用下形成双链线性 DNA。进入细胞核内, 在整合酶的作用下整合到宿主细胞的染色体 DNA 中。这种整合到宿主 DNA 中的病毒 DNA 即被称为"前病毒"。③转录及翻译 前病毒被活化而进行自身转录时, 在细胞 RNA 聚合酶的催化下, 病毒 DNA 转录形成 RNA, 在细胞核蛋白体上转译成病毒的结构蛋白 (Gag、Gag-Pol 和 Env 前体蛋白) 和各种非结构蛋白。④装配、出芽及成熟, 病毒的组装是一个复杂且高度有序的过程。Gag 和 Gag-Pol 前体蛋白与病毒子代基因组 RNA 在细胞膜的內面进行包装, gp120 和 gp41 转运到细胞膜的表面, 与正在出芽的 Gag 和基质蛋白 MA 相结合, 通过芽生从细胞膜上获得病毒体的包膜, 形成独立的病毒颗粒。

HIV 在外界环境中的生存能力较弱, 对物理因素和化学因素的抵抗力较低。一般消毒剂如碘酊、过氧乙酸、戊二醛、次氯酸钠等对 HBV 有效的消毒剂, 对 HIV 也都有良好的灭活作用。除此之外, 70%的乙醇也可灭活 HIV, 但紫外线或 γ 射线不能完全灭活 HIV。HIV 对热很敏感, 对低温耐受性强于高温。56 °C处理 30 min 可使 HIV 在体外对人的 T 淋巴细胞失去感染性, 但不能完全灭活血清中的 HIV; 100 °C处理 20 min 可将 HIV 完全灭活。

三、实验室检测 [9]

HIV/AIDS 的临床实验室检测主要包括 HIV 抗体检测、HIV 抗原抗体检测、HIV 核酸检测、CD4⁺T 淋巴细胞计数、HIV 基因型耐药检测等。筛查试验通常使用 HIV 抗体检测或 HIV 抗原抗体检测, 确认 HIV 感染的补充试验包括抗体补充试验 (HIV-1/2 抗体确证试验) 和核酸补充试验 (HIV-1 核酸定性和定量检测)。HIV 核酸定量和 CD4⁺

T 淋巴细胞计数是判断疾病进展、临床用药、疗效和预后的两项重要指标；HIV 基因型耐药检测可为 ART 方案的选择和更换提供指导。

（一）HIV 抗体检测或 HIV 抗原抗体检测

HIV 抗体检测可同时检测 HIV-1/2 抗体。HIV 抗原抗体检测可同时检测 HIV-1/2 抗体和抗原。抗体试验一般使用可对 HIV 抗体或抗原抗体进行检测的 ELISA、化学发光或免疫荧光试验、快速检测试验等。抗体补充试验一般使用对 HIV 抗体进行检测的免疫印迹试验、条带/线性免疫试验等。

1．筛查试验：

筛查试验结果无反应，报告 HIV-1/2 抗体阴性或抗原抗体阴性，见于未被 HIV 感染的个体，但窗口期感染者筛查试验也可呈阴性反应。若筛查试验结果有反应，用原有试剂双份（快速 双孔 化学发光试验或 ELISA）或 2 种试剂进行重复检测，如均无反应，报告 HIV-1/2 抗体或抗原抗体阴性；如均有反应或其中 1 项检测有反应，需进行补充试验。

2．抗体补充试验：

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

（二）CD4⁺T 淋巴细胞检测

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

目前 CD4⁺T 淋巴细胞亚群常用的检测方法为流式细胞术，可直接获得 CD4⁺T 淋巴细胞绝对值，或通过白细胞分类计数后换算为 CD4⁺T 淋巴细胞绝对数。CD4⁺T 淋巴细胞计数值一般用每微升血液中 CD4⁺T 淋巴细胞的数量（细胞数/ μ L）来表示。CD4⁺T 淋巴细胞计数的临床意义：了解机体免疫状态和病程进展、确定疾病分期、判断治疗效果和 HIV 感染者的并发症。

CD4⁺T 淋巴细胞检测频率需根据患者的具体情况由临床医师来决定。在治疗前进行 1 次检测，启动 ART 3 个月后进行 1 次检测，治疗后 2 年内每 3~6 个月检测 1 次（如果基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<200\sim350/\mu$ L，建议每 3 个月检测 1 次；如果基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $>350/\mu$ L，建议每 6 个月检测 1 次）。治疗 2 年后，对于 ART 后体内病毒被充分抑制，CD4⁺T 淋巴细胞计数在 $350\sim500/\mu$ L 的患者，建议每年检测 1 次； $>500/\mu$ L 的患者可选择性进行 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测。当出现 ART 启动延迟、ART 失败更换药物方案、治疗过程中重复检测病毒载量 >200 拷贝/mL 的情况时，建议每 3~6 个月检测 1 次。对于发生病毒学突破的患者、出现 AIDS 相关临床症状的患者、接受可能降低 CD4⁺T 淋巴细胞治疗的患者，按照临床情况定期检测。

CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比值倒置可在长期 ART 后出现不同程度的改善，与患者起始治疗的时机和基础 CD4⁺T 淋巴细胞计数密切相关，其变化提示患者的治疗效果和免疫炎症状态^[10]。

（三）HIV 核酸检测

感染 HIV 以后，病毒在体内快速复制，血浆中可定量检测出病毒 RNA 的量（病毒载量），用每毫升血浆中 HIV RNA 的拷贝数（拷贝/mL）或国际单位（IU/mL）来表示。HIV 核酸检测的常用方法包括实时荧光定量聚合酶链反应（real-time polymerase chain

reaction) 和转录介导扩增 (transcription mediated amplification, TMA)。我国现有的 HIV 核酸检测仅针对 HIV-1, 不能检测 HIV-2。

1. 核酸补充试验：

HIV-1 核酸定性和定量检测均可用于核酸补充实验, 推荐首选使用定性检测试验作为核酸补充试验。HIV-1 核酸定性检测包括对 RNA 或 DNA 的检测, 结果阳性报告 HIV-1 核酸阳性, 结果阴性报告 HIV-1 核酸阴性。HIV-1 核酸定量检测低于检测下限, 报告低于检测下限; >1 000 拷贝/mL 报告检测值; 检测限以上但≤1 000 拷贝/mL 建议重新采样检测, 临床医师可结合流行病学史、临床表现、CD4⁺与 CD8⁺T 淋巴细胞计数或 HIV 抗体补充试验随访检测结果等来确诊或排除诊断。HIV 核酸检测对于急性期/窗口期及晚期患者的诊断具有重要价值。

2. 抗病毒治疗效果监测 [11]：

HIV-1 核酸定量检测感染者外周血中的病毒载量可用于评估 ART 疗效、指导 ART 方案调整。在启动 ART 前应进行 1 次检测, 如果未及时启动 ART, 建议定期检测。初始治疗后, 建议第 1 次检测应在治疗后 4~8 周左右, 然后每 8~12 周检测 1 次直到低于检测下限。如果病毒已经被稳定抑制, 治疗后 2 年以内, 建议每 3~4 个月检测 1 次; 治疗 2 年以后, 则每 6 个月检测 1 次。如因 ART 失败调整治疗方案, 建议第 1 次病毒载量检测应在调整方案后的 4~8 周进行, 然后每 8~12 周检测 1 次直到低于检测下限。如因为药物毒性或简化药物方案对病毒抑制的患者更换 ART 方案, 应在调整方案后 4~8 周进行病毒载量检测以确认病毒载量得到抑制。如果治疗过程中病毒载量>200 拷贝/mL, 建议每 3 个月检测 1 次。对于新出现 AIDS 相关临床症状或使用糖皮质激素或抗肿瘤化学治疗药物的患者, 需每 3 个月进行 1 次病毒载量检测。

（四）HIV 基因型耐药检测

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

对于初治 HIV 感染者，在 ART 之前的基因型耐药检测基于当地的传播耐药率，标准的基线基因型耐药检测应重点检测反转录酶和蛋白酶的基因突变。新诊断的 HIV 感染者或接受长效卡替拉韦（long-acting injectable cabotegravir, CAB-LA）作为 PrEP 后感染 HIV 的患者如考虑存在 HIV 对整合酶抑制剂（integrase inhibitor, INSTI）耐药，则应进行整合酶的基因突变检测^[11, 12]。

推荐意见 2：HIV 筛查试验阳性者需进一步通过补充试验包括抗体补充试验（HIV-1/2 抗体确证试验）和核酸补充试验（HIV-1 核酸定性和定量检测）来确认 HIV 感染（A1）。

推荐意见 3：初治 HIV 感染者在启动 ART 之前应进行基因型耐药检测。新确诊 HIV 感染者或使用 CAB-LA 进行 PrEP 后仍感染 HIV 的患者，如考虑存在 HIV 对 INSTI 耐药，则应进行整合酶基因突变检测（C1）。

四、发病机制

HIV 主要侵犯人体的免疫系统，包括 CD4⁺T 淋巴细胞、单核巨噬细胞和 DC 等，主要表现为 CD4⁺T 淋巴细胞数量不断减少，最终导致人体细胞免疫功能缺陷，引起各种机会性感染和肿瘤的发生。此外，HIV 感染也会导致心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）、骨病、肾病和肝功能不全等疾病的发病风险增加。

HIV 进入人体后，在 24~48 h 到达局部淋巴结，5~10 d 左右在外周血中可以检测到病毒成分，继而产生病毒血症，导致急性感染，以 CD4⁺T 淋巴细胞数量短期内一过性迅速减少为特点。大多数感染者未经特殊治疗，CD4⁺T 淋巴细胞计数可自行恢复至正常水平或接近正常水平。由于病毒储存库的存在，宿主免疫系统不能完全清除病毒，形成慢性感染，包括无症状感染期和有症状感染期。国际上报道无症状感染期持续时间平均约为 8 年，需要注意的是，我国男男性行为感染 HIV 者的病情进展较快，在感染后平均 4.8 年进展到 AIDS 期^[13]，无症状期主要表现为 CD4⁺T 淋巴细胞数量持续缓慢减少；进入有症状期后 CD4⁺T 淋巴细胞数量再次快速减少，多数感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数在 350/μL 以下，部分晚期患者甚至降至 200/μL 以下。HIV 感染导致 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降的主要原因包括：① HIV 引起的 CD4⁺T 淋巴细胞凋亡或焦亡；② HIV 复制所造成的直接杀伤作用，包括病毒出芽时引起细胞膜完整性的改变等；③ HIV 复制所造成的间接杀伤作用，包括炎症因子的释放或免疫系统的杀伤作用；④ HIV 感染导致胸腺组织的萎缩和胸腺细胞的死亡等。HIV 引起的免疫异常除了 CD4⁺T 淋巴细胞数量的减少，还包括 CD4⁺T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核巨噬细胞、自然杀伤细胞和 DC 的功能障碍与异常免疫激活。

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

人体通过固有免疫和适应性免疫应答对抗 HIV 感染。黏膜是 HIV 侵入机体的主要门户，又是 HIV 增殖的场所，是 HIV 通过性途径传播的重要通道。HIV 也能通过破损的黏膜组织进入人体，随即局部固有免疫细胞，如单核巨噬细胞、DC、自然杀伤细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞等进行识别、内吞并杀伤处理后将病毒抗原提呈给适应性免疫系统，之后 2~12 周，人体即产生针对 HIV 蛋白的各种特异性抗体，其中中和抗体在控制病毒复制方面具有重要作用^[14]。特异性细胞免疫主要包括 HIV 特异性 CD4⁺T 淋巴细胞免疫反应和特异性 CTL 反应。

绝大多数 HIV/AIDS 患者经过 ART 后，HIV 所引起的免疫异常改变能恢复至正常或接近正常水平，即免疫功能重建，包括 CD4⁺T 淋巴细胞数量和免疫功能的恢复。然而，有 10%~40% 的 HIV/AIDS 患者即使能够长期维持病毒抑制，仍不能完全实现免疫重建，这些患者被称为免疫重建不良者或免疫无应答者。与达到完全免疫重建的患者相比，免疫重建不良患者 AIDS 相关和非 AIDS 相关疾病的发病率和病死率升高^[15]。

五、临床表现与分期

从初始感染 HIV 到终末期是一个较为漫长、复杂的过程，在病程的不同阶段，与 HIV 相关的临床表现也是多种多样的。根据感染后的临床表现，HIV 感染的全过程可分三个期，即急性期、无症状期和 AIDS 期。

（一）急性期

通常为发生 HIV 感染后的 6 个月内。部分感染者在急性期出现 HIV 病毒血症和免疫系统急性损伤相关的临床表现。临床表现以发热最为常见（80% 的患者有发热），可伴有咽痛、腹泻、皮疹、关节疼痛、淋巴结肿大及神经系统症状。大多数患者临床症状轻微，持续 1~3 周后自行缓解。

此期在血液中可检测到 HIV RNA 和 P24 抗原，HIV 抗体 2~3 周内逐渐由阴转阳，伴随 CD4⁺T 淋巴细胞计数一过性减少，CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比值倒置和 T 细胞异常免疫激活。部分患者可有轻度白细胞和血小板计数减少、肝功能异常。

（二）无症状期

可从急性期进入此期，或无明显的急性期症状而直接进入此期。持续时间一般为 4~8 年。其时间长短与感染病毒的数量和型别、感染途径、机体免疫状况的个体差异、营养条件及生活习惯等因素有关。在无症状期，由于 HIV 在感染者体内不断复制，免疫系统逐渐受损，CD4⁺T 淋巴细胞计数逐渐下降及 CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比值倒置。可出现淋巴结肿大等表现。临床上需结合流行病学史以实现尽早检测和及时诊断。

（三）AIDS 期

为感染 HIV 后的疾病终末阶段。患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数多 <200/μL。此期主要临床表现为 HIV 相关症状、体征及多种机会性感染和肿瘤。

六、诊断标准 [16]

（一）诊断原则

HIV/AIDS 的诊断需结合流行病学史（包括不安全性生活史、静脉注射毒品史、输入未经抗 HIV 抗体检测的血液或血液制品、HIV 感染者所生子女或职业暴露史等）、临床表现和实验室检查等进行综合分析，慎重做出诊断。HIV 抗体和病原学检测是确诊 HIV 感染的依据；流行病学史是诊断急性期和婴幼儿 HIV 感染的重要参考；CD4⁺

T 淋巴细胞检测和临床表现是 HIV 感染分期诊断的主要依据；AIDS 的指征性疾病是 AIDS 诊断的重要依据。HIV 感染者是指感染 HIV 后尚未发展到 AIDS 期的个体；AIDS 患者是指感染 HIV 后发展到 AIDS 期的患者。

成人、青少年及 18 月龄以上儿童，符合下列一项者即可诊断 HIV 感染：① HIV 抗体筛查试验阳性和 HIV 补充试验阳性（抗体补充试验阳性或核酸定性检测阳性或核酸定量 >1000 拷贝/mL）；②有流行病学史或 AIDS 相关临床表现，2 次 HIV 核酸检测均为阳性；③ HIV 分离试验阳性。

18 月龄及以下儿童，符合下列一项者即可诊断 HIV 感染：①为 HIV 感染母亲所生和 2 次 HIV 核酸检测均为阳性（第二次检测需在出生 4 周后采样进行）；②有医源性暴露史，HIV 分离试验结果阳性或 2 次 HIV 核酸检测均为阳性；③为 HIV 感染母亲所生和 HIV 分离试验阳性。

（二）HIV 感染早期的诊断标准

即 I 期，成人及 15 岁（含 15 岁）以上青少年 HIV 感染者，符合下列一项即可诊断：

① 3~6 个月内有流行病学史和（或）有急性 HIV 感染综合征和（或）有持续性全身性淋巴结病（persistent generalized lymphadenopathy, PGL）；②抗体筛查试验无反应，2 次核酸检测均为阳性；③ 1 年内出现 HIV 血清抗体阳转。15 岁以下儿童 HIV 感染者 I 期的诊断需根据 CD4⁺T 淋巴细胞计数和相关临床表现来进行^[16]。

（三）HIV 感染中期的诊断标准

即 II 期，成人及 15 岁（含 15 岁）以上青少年 HIV 感染者，符合下列一项即可诊断：

① CD4⁺T 淋巴细胞计数为 $200 \sim 500/\mu\text{L}$ ；②无症状或符合无症状期相关临床表现。15 岁以下儿童 HIV 感染者 II 期的诊断需根据 CD4⁺T 淋巴细胞计数和相关临床表现来进行^[16]。

(四) AIDS 期的诊断标准

即Ⅲ期，也称为 AIDS 期，成人及 15 岁（含 15 岁）以上青少年，HIV 感染加下述各项中的任何一项，即可确诊为 AIDS 期；或者确诊 HIV 感染，且 CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200/μL，可诊断为 AIDS 期。①不明原因的持续不规则发热 38℃以上，>1 个月；②腹泻（大便次数多于 3 次/d），>1 个月；③ 6 个月之内体质量下降 10%以上；④反复发作的口腔真菌感染；⑤反复发作的单纯疱疹病毒感染或带状疱疹病毒感染；⑥肺孢子菌肺炎（Pneumocystis pneumonia，PCP）；⑦反复发生的细菌性肺炎；⑧活动性结核病或非结核分枝杆菌（nontuberculosis mycobacteria，NTM）病；⑨深部真菌感染；⑩中枢神经系统占位性病变；⑪中青年人出现痴呆；⑫活动性 CMV 感染；⑬弓形虫脑病；⑭马尔尼菲篮状菌病；⑮反复发生的败血症；⑯卡波西肉瘤、淋巴瘤。

15 岁以下儿童符合下列一项者即可诊断为 AIDS 期：HIV 感染和 CD4⁺T 淋巴细胞百分比 <25%（<12 月龄），或 <20%（12~36 月龄），或 <15%（37~60 月龄），或 CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200/μL（5~14 岁）；HIV 感染和伴有至少 1 种儿童 AIDS 指征性疾病。

推荐意见 4：HIV 感染的全过程可分三个期，即急性期、无症状期和 AIDS 期；HIV/AIDS 的诊断需结合流行病学史、临床表现和实验室检查结果进行综合分析，慎重做出诊断，并进行临床分期（A1）。

七、常见机会性感染^[17]

（一）PCP

1 . 诊断：

①亚急性起病，以发热、干咳、活动后气促及呼吸困难为主要表现，症状进行性加重，重症患者可出现呼吸衰竭。②肺部阳性体征少，或可闻及少量散在的干、湿啰音，体征与疾病症状的严重程度往往不成比例。③胸部 X 线检查可见双肺从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润，肺部 CT 检查显示双肺毛玻璃状改变，病程长者可有不同程度肺间质纤维化表现。PCP 的影像学表现往往滞后于临床症状的恶化或改善^[18]；13%~18%的患者同时合并细菌或分枝杆菌感染，肺部影像学可有相应表现。④血气分析示低氧血症，严重病例动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen , PaO₂) 明显降低，常在 60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下。⑤血乳酸脱氢酶常 ≥ 350 U/L^[19]，且能反映病情的动态变化^[20]；血浆中(1,3)- β -D 葡聚糖 (1,3- β -D-glucan, BDG) 水平明显高于正常值^[21]，其变化趋势可作为预测 PCP 治疗效果的预测指标^[22]。⑥确诊依靠病原学检查如痰液或支气管肺泡灌洗/肺活检等发现肺孢子的包囊或滋养体。肺孢子菌 PCR 检测也是一种可供选择的诊断方法^[23]。

2 . 治疗：

①对症治疗，卧床休息，给予吸氧，注意水和电解质平衡。②病原治疗，首选复方磺胺甲噁唑 (sulfamethoxazole-trimethoprim , SMZ-TMP) [每片含磺胺甲噁唑 (sulfamethoxazole , SMZ) 400 mg 和甲氧苄啶 80 mg]，轻-中度患者口服甲氧苄啶 $15 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，SMZ $75 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 3~4 次用，疗程为 21 d，必要时可延长疗程。重症患者给予静脉用药，剂量同口服，必要时可延长疗程^[24]。SMZ-TMP 过敏者可试行脱敏疗法。替代治疗：克林霉素 600~900 mg，静脉滴注，每 8 h 1 次，或 450 mg 口服，每 6 h 1 次；联合应用伯氨喹 15~30 mg，口服，1 次/d，疗程为 21

d. 氨苯砜 100 mg ,口服 ,1 次/d ;联合应用甲氧苄啶 $15 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,分 3 ~ 4 次口服 ,疗程为 21 d。或喷他脒 $3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,1 次/d ,缓慢静脉滴注 (60 min 以上) ,疗程为 21 d。③糖皮质激素治疗 ,中重度患者 ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 或肺泡-动脉血氧分压差 $> 35 \text{ mmHg}$) 早期 (72 h 内) 可应用糖皮质激素治疗 ,泼尼松 40 mg ,2 次/d ,口服 5 d ,而后改为 20 mg ,2 次/d ,口服 5 d ,最后改为 20 mg ,1 次/d ,口服 11 d ,激素总疗程为 21 d ,静脉用甲泼尼龙剂量为上述泼尼松的 75%。④辅助通气 ,如患者进行性呼吸困难明显 ,可给予辅助通气。⑤ ART ,尽早进行 ART ,通常在启动抗 PCP 治疗后 2 周内进行。

3 . 预防 :

①预防指征 , $\text{CD4}^+ \text{T}$ 淋巴细胞计数 $< 200/\mu\text{L}$ 的成人和青少年 ,包括孕妇及接受 ART 者。②药物选择 ,首选 SMZ-TMP ,一级预防为 1 片/d ,二级预防为 2 片/d。若患者对该药不能耐受或者过敏 ,替代药品有氨苯砜。PCP 患者经 ART 使 $\text{CD4}^+ \text{T}$ 淋巴细胞计数增加到 $> 200/\mu\text{L}$,并持续 $\geq 3 \sim 6$ 个月时 ,可停止预防用药 ;如 $\text{CD4}^+ \text{T}$ 淋巴细胞计数再次降低到 $< 200/\mu\text{L}$ 时 ,应重启预防用药 ;接受 ART , $\text{CD4}^+ \text{T}$ 淋巴细胞计数在 $100 \sim 200/\mu\text{L}$,病毒载量持续低于检测下限 3 ~ 6 个月 ,也可考虑停止预防用药。

推荐意见 5 :PCP 的病原治疗首选 SMZ-TMP ,甲氧苄啶 $15 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,SMZ $75 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,分 3 ~ 4 次用 ,疗程为 21 d ;重症患者 ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 或肺泡-动脉血氧分压差 $> 35 \text{ mmHg}$) 早期 (72 h 内) 可应用糖皮质激素 (泼尼松或静脉用甲泼尼龙) 治疗 ,激素总疗程为 21 d (A1)。

推荐意见 6：CD4⁺T 淋巴细胞计数<200/ μ L 的 HIV/AIDS 患者应使用 SMZ-TMP 预防 PCP ,一级预防为 1 片/d ,二级预防为 2 片/d ;ART 后 CD4⁺T 淋巴细胞计数增加到>200/ μ L 并持续 $\geq$ 3~6 个月可停止预防用药 (A1)。

(二) 结核病

1 . 诊断 [25] :

结核病可出现在任何 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平的 HIV/AIDS 患者中。HIV/AIDS 合并结核病的诊断需要结合临床表现、辅助检查、病理学检查及影像学检查结果来进行综合判断 , CD4⁺T 淋巴细胞计数较高患者的临床表现与普通结核病患者类似 , 而 CD4⁺T 淋巴细胞计数低的患者常表现为肺外结核或播散性结核。对于结核病的诊断 , WHO 指南推荐快速分子诊断方法如 Xpert MTB/RIF 和 Xpert MTB/RIF Ultra 作为结核病初始诊断检测技术 [26]。抗酸染色涂片、培养和快速分子检测技术如 Xpert MTB/RIF 及组织病理检查是目前确诊结核病的主要方法。

2 . 治疗 :

HIV/AIDS 患者结核病的治疗原则与普通患者相同 , 但使用抗结核药物时应注意与抗病毒药物之间的相互作用及配伍禁忌。

抗结核治疗药物主要有:异烟肼、利福平、利福布汀、乙胺丁醇和吡嗪酰胺。如果结核分枝杆菌对一线抗结核药物敏感 ,则使用异烟肼 + 利福平(或利福布汀)+ 乙胺丁醇 + 吡嗪酰胺进行 2 个月的强化期治疗 , 然后使用异烟肼 + 利福平 (或利福布汀) 进行 4 个月的巩固期治疗。

研究显示使用含利福喷丁和莫西沙星的 4 个月短程方案(前 2 个月利福喷丁+莫西沙星+异烟肼+吡嗪酰胺, 后 2 个月利福喷丁+莫西沙星+异烟肼) 治疗药物敏感肺结核的疗效非劣效于传统的 6 个月方案 [27, 28], WHO 指南已推荐 4 个月短程方案用于肺结核的治疗 [29, 30]。对抗结核治疗反应延迟 (即在抗结核治疗 2 个月后仍有结核病相关临床表现或者结核分枝杆菌培养仍为阳性)、骨和关节结核患者, 抗结核治疗疗程应延长至 9 个月。中枢神经系统结核患者疗程应延长至 9~12 个月。

所有合并结核病的 HIV/AIDS 患者无论 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平的高低均应接受 ART。鉴于免疫重建炎症综合征 (immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS) 即便出现也很少导致死亡, 目前主张合并结核病的患者尽早启动 ART [11, 17, 29, 31], 推荐在抗结核治疗后 2 周内尽早启动 ART。如合并耐药结核病[包括耐多药结核病 (multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) 或广泛耐药结核病 (extensive drug resistant tuberculosis, XDR-TB)], 在使用二线抗结核药物后 8 周内开始 ART。对于中枢神经系统结核病患者, 通常建议在抗结核后的 4~8 周启动 ART; 合并结核性脑膜炎的患者通常建议使用糖皮质激素, 使用糖皮质激素的 AIDS 合并结核性脑膜炎的患者, 建议在启动抗结核治疗后 2 周内启动 ART [12]。

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

推荐意见 7 : HIV/AIDS 患者在每次就诊时均应系统接受结核病筛查, 临床上应注意结合病史、结核病典型症状和体征, 以及影像学 and 实验室检查, 系统筛查结核病的可能 (B1)。

推荐意见 8：HIV/AIDS 患者结核病的治疗原则与普通结核病患者相同，但抗结核药物使用时应注意与抗病毒药物之间的相互作用及配伍禁忌（A1）。

推荐意见 9：所有合并结核病的 HIV/AIDS 患者无论 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平的高低均应尽早接受 ART，推荐在抗结核治疗后 2 周内尽早启动 ART。对于合并耐药结核病的患者，在使用二线抗结核药物后 8 周内开始 ART；对于中枢神经系统结核患者，通常建议在抗结核后的 4~8 周启动 ART（C1），使用糖皮质激素治疗的 AIDS 合并结核性脑膜炎的患者，建议在启动抗结核治疗后 2 周内启动 ART。

（三）NTM 感染

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

1. 诊断：

MAC 感染的临床症状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，表现为发热、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、骨髓及其他无菌组织或体液中培养出 NTM。

2. 治疗：

MAC 感染治疗的首选方案为克拉霉素 500 mg/次，2 次/d（或阿奇霉素 500 mg/d）+乙胺丁醇 15 mg·kg⁻¹·d⁻¹，同时联合应用利福布汀（300~600 mg/d）^{〔17, 32〕}。严重感染及严重免疫抑制（CD4⁺T 淋巴细胞计数<50/μL）患者可加用阿米卡星（10

$\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，肌内注射，1 次/d）或喹诺酮类抗菌药物如左氧氟沙星或莫西沙星。

疗程通常至少为 12 个月。其他 NTM 感染的治疗需根据菌种鉴定及药物敏感试验结果来采取相应的治疗措施^[31]。在抗 MAC 治疗开始 2 周后尽快启动 ART。

推荐意见 10：HIV/AIDS 合并 NTM 感染主要为 MAC 感染，确诊 MAC 病有赖于从患者血液、淋巴结、骨髓及其他无菌组织或体液中培养出 MAC（A1）。

推荐意见 11：MAC 病首选病原治疗方案为：克拉霉素 500 mg/次，2 次/d（或阿奇霉素 500 mg/d）+ 乙胺丁醇 $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，同时联合应用利福布汀（300~600 mg/d）。严重感染及严重免疫抑制（CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<50/\mu\text{L}$ ）患者可加用阿米卡星（ $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，肌内注射，1 次/d）或喹诺酮类抗菌药物如左氧氟沙星或莫西沙星（B1）。疗程通常至少为 12 个月。抗 MAC 治疗开始 2 周后尽快启动 ART（B1）。

（四）CMV 感染

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

1. CMV 性视网膜炎的诊断和治疗

诊断:典型的症状包括飞蚊症、漂浮物、盲点或外周视野缺损及视力快速下降,眼底检查表现为"番茄炒鸡蛋样"改变,沿血管分布的浓厚的黄白色视网膜损伤,伴或不伴视网膜内出血;确诊有赖于检眼镜检查。

治疗:推荐的全身治疗方案,①更昔洛韦 5 mg/kg 静脉滴注,每 12 h 1 次,连续 14~21 d 强化治疗,然后 5 mg/kg 静脉滴注,1 次/d 预防治疗;②更昔洛韦 5 mg/kg 静脉滴注,每 12 h 1 次,连续 14~21 d,然后缬更昔洛韦 900 mg,口服,1 次/d,或更昔洛韦 1.0 g,口服,3 次/d;③缬更昔洛韦 900 mg,口服,每 12 h 1 次,治疗 14~21 d,然后 900 mg,1 次/d,或更昔洛韦 1.0 g,口服,3 次/d。替代治疗方案可选择:膦钾酸钠 60 mg/kg 静脉滴注,每 8 h 1 次或 90 mg/kg 静脉滴注,每 12 h 1 次,14~21 d,而后改为 90 mg/kg 静脉滴注,1 次/d,或更昔洛韦 1.0 g,口服,3 次/d。局部治疗:需要眼科医师参与,玻璃体内注射更昔洛韦(2 mg/针)或膦甲酸(2.4 mg/针),每周重复 1 次,疗程到视网膜病变被控制、病变不活动为止。

2. 其他部位 CMV 感染的诊断和治疗:

CMV 肺炎临床表现为发热、咳嗽、呼吸困难,胸部 X 线片表现为间质性改变。CMV 肺炎的诊断较为困难,主要依靠临床症状、影像学改变及病理结果(肺组织或细胞中见 CMV 包涵体),同时需排除其他常见病原体感染。治疗建议静脉使用更昔洛韦、膦甲酸钠或联合治疗,疗程尚不明确。CMV 食管炎或者肠炎可表现为发热、吞咽困难或者吞咽疼痛,腹泻,水样便或者血水样便,伴有腹痛;胃镜或者肠镜可见到黏膜溃疡,组织病理学可以见到 CMV 的包涵体。治疗:药物同上述 CMV 性视网膜炎治疗药物,疗程为 3~4 周或症状、体征消失后维持用药。CMV 脑炎可表现为神经精神改变,昏睡、精神错乱、意识模糊,迟钝,失语,视力障碍,无力,癫痫发作,面瘫等;诊断依赖于脑脊液或者脑组织 PCR 进行 CMV

DNA 的检测，灵敏度为 80%，特异度为 90%；治疗上采用更昔洛韦联合膦甲酸钠治疗 3~6 周，剂量同上述 CMV 性视网膜炎治疗剂量，后维持治疗直至脑脊液 CMV 定量转阴，具体应个体化治疗。

3 . ART :

在抗 CMV 治疗开始 2 周内尽快启动 ART。

4 . 预防 :

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

推荐意见 12：CMV 性视网膜炎的确诊有赖于检眼镜检查，治疗可选择更昔洛韦、缙更昔洛韦、膦甲酸钠，疗程为 2~3 周；局部治疗：玻璃体内注射更昔洛韦或膦甲酸，每周重复 1 次，疗程到视网膜病变被控制、病变不活动为止（A1）。

推荐意见 13：不推荐 HIV/AIDS 患者对 CMV 感染进行一级预防。二级预防方案推荐首选更昔洛韦（1.0，3 次/d，口服），在 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $>100/\mu\text{L}$ 且持续 3~6 个月以上时可考虑停止二级预防（B1）。

（五）单纯疱疹和水痘-带状疱疹病毒感染 ^[33]

1 . 诊断：

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

2 . 治疗：

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

（六）弓形虫脑病

1 . 诊断：

临床表现为发热伴局灶或弥漫性中枢神经系统损伤。头颅 CT 检查呈单个或多个低密度病灶，增强扫描呈环状或结节样增强，周围一般有水肿带。MRI 检查表现为颅内多发长 T1 和长 T2 信号。正电子发射断层成像（positron emission

tomography , PET) 检测有助于临床诊断。免疫学方法主要检测血清或组织液等标本中的弓形虫抗体 , 可以作为弓形虫病的辅助诊断。确诊依赖脑活检。

2 . 治疗 :

①病原治疗 , 首选乙胺嘧啶 (负荷量为 100 mg , 口服 , 2 次/d , 此后 50 ~ 75 mg/d 维持) + 磺胺嘧啶 (1 ~ 1.5 g , 口服 , 4 次/d) 。②替代治疗 : SMZ-TMP (3 片 , 3 次/d , 口服) 联合克林霉素 (600 mg/次 , 静脉给药 , 每 6 h 1 次) 或阿奇霉素 (0.5 g/d) 。疗程至少为 6 周。③对症治疗 : 降颅压、抗惊厥、抗癫痫等。④ ART : 抗弓形虫治疗 2 周内尽快启动 ART。

3 . 预防 :

对无弓形虫脑病病史但 CD4 +T 淋巴细胞计数 <200/ μ L 且弓形虫 IgG 抗体阳性者应预防用药 , 一般采用 SMZ-TMP , 2 片/次 , 1 次/d。接受 ART 后 , CD4 +T 淋巴细胞计数增加到 >200/ μ L 并持续 >3 个月 , 可停止预防用药 ; 或 ART 后 CD4 +T 淋巴细胞计数在 100 ~ 200/ μ L , 病毒载量持续低于检测下限 3 ~ 6 个月 , 也可考虑停止预防用药。对既往患过弓形虫脑病者要长期用乙胺嘧啶 (25 ~ 50 mg/d) 联合磺胺嘧啶 (2 ~ 4 g/d) 预防 , 直至 CD4 +T 淋巴细胞计数增加到 >200/ μ L 并持续 $\geq$ 6 个月。一旦 CD4 +T 淋巴细胞计数下降到 <200/ μ L , 需重启预防用药。

推荐意见 14 : 弓形虫脑病病原治疗首选乙胺嘧啶 (负荷量为 100 mg , 口服 , 2 次/d , 此后 50 ~ 75 mg/d 维持) + 磺胺嘧啶 (1 ~ 1.5 g , 口服 , 4 次/d) , 替代治疗 : SMZ-TMP (3 片 , 每日 3 次口服) 联合克林霉素 (600 mg/次 , 静脉给药 , 每 6 h 1 次) 或阿奇霉素 (0.5 g/d) 。疗程至少为 6 周 (A1) 。

推荐意见 15 :对无弓形虫脑病病史但 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<200/\mu\text{L}$ 且弓形虫 IgG 抗体阳性的 HIV/AIDS 患者应使用 SMZ-TMP (2 片/次, 1 次/d) 来预防弓形虫脑病 (B1)。接受 ART 后, CD4⁺T 淋巴细胞计数增加到 $>200/\mu\text{L}$ 并持续 >3 个月, 可停止预防用药 (A1) ; 或 ART 后 CD4⁺T 淋巴细胞计数在 $100 \sim 200/\mu\text{L}$, 病毒载量持续低于检测下限 3 ~ 6 个月, 也可考虑停止预防用药 (B1)。

推荐意见 16 :对既往患过弓形虫脑病者要长期使用乙胺嘧啶 (25 ~ 50 mg/d) 联合磺胺嘧啶 (2 ~ 4 g/d) 预防, 直至 CD4⁺T 淋巴细胞计数增加到 $>200/\mu\text{L}$ 并持续 ≥ 6 个月 (A1)。一旦 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降到 $<200/\mu\text{L}$, 需重启预防用药 (C1)。

(七) 真菌感染

1. 诊断:

临床上常见的是念珠菌感染和新生隐球菌感染, 除此之外在南方或潮湿多雨地区马尔尼菲篮状菌也较常见, 诊断依靠临床表现或感染部位培养或病理发现病原体。新生隐球菌感染主要发生于 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<100/\mu\text{L}$ 的患者中, 血或脑脊液隐球菌乳胶凝集实验可辅助诊断新生隐球菌感染。隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎临床上主要表现包括发热、渐进性头痛、精神和神经症状; 颅内压增高比较常见, 患者头痛及恶心、呕吐较剧烈; 脑脊液涂片墨汁染色可在光学显微镜下查见隐球菌。马尔尼菲篮状菌病主要发生于 CD4⁺

T 淋巴细胞计数 $<50/\mu\text{L}$ 的患者，表现为发热、贫血、咳嗽、皮疹、全身淋巴结肿大及肝脾肿大，脐凹样皮疹，确诊依靠血液、骨髓及其他无菌体液中培养出马尔尼菲篮状菌，检测马尔尼菲篮状菌特异性甘露糖蛋白（mannoprotein）Mp1p 和半乳甘露聚糖（galactomannan, GM）可辅助快速诊断^[34]。

2 . 治疗

①**念珠菌感染**^[35]：口腔念珠菌感染者首选口服氟康唑 100 ~ 200 mg/d，共 7 ~ 14 d；替代疗法为伊曲康唑口服液 200 mg，1 次/d，共 7 ~ 14 d；或制霉菌素局部涂抹加碳酸氢钠漱口水漱口。食管念珠菌感染者口服或静脉注射氟康唑 100 ~ 400 mg/d，或伏立康唑 200 mg，2 次/d，口服；疗程为 14 ~ 21 d。合并口咽或食管真菌感染的患者应尽快进行 ART，可在抗真菌感染的同时进行 ART。

②新生隐球菌感染

隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎^[17, 36, 37]：病原治疗原则，分诱导期、巩固期、维持期 3 个阶段进行治疗（参考《隐球菌性脑膜炎诊治专家共识》^[36]和《隐球菌病临床诊断和治疗国际指南》^[37]）（**表 2**）。诱导期治疗经典方案为两性霉素 B+5-氟胞嘧啶。两性霉素 B 从 $0.02 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始，逐渐增加剂量至 $0.50 \sim 0.70 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，两性霉素 B 不良反应较多，需严密观察。诱导治疗期至少 4 周。有研究表明单次两性霉素 B 脂质体（liposomal amphotericin B, L-AMB）10 mg/kg 联合 2 周的 5-氟胞嘧啶和氟康唑获得很好的临床效果^[38]，此方案已被写入相关国际指南^[37, 39]。在临床症状改善与脑脊液培养转阴后改为氟康唑（600 ~ 800 mg/d）进行巩固期治疗，巩固期治疗至少 6 周，而后改为氟康唑（200 mg/d）进行维持治疗，维持期至少 1 年，持续至患者通过 ART 后 CD4^+

T 淋巴细胞计数>100/ μ L 并持续至少 6 个月时可停药。降颅压治疗：颅内压增高者需要积极降压治疗，常用降颅内压方法有药物降压、腰椎穿刺引流、腰大池置管引流、侧脑室外引流、脑室-腹腔分流术、留置 Ommaya 囊（贮液囊）等。使用糖皮质激素降颅内压者，要注意诱发 CMV 感染的可能^[40]。置管持续外引流降颅压需严格无菌操作，加强护理，防止继发感染。

病程	抗真菌药物		疗程
	首选	次选	
诱导期	两性霉素 B（0.5~0.7 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）+氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	两性霉素 B（0.5~0.7 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）+氟康唑（600~800 mg/d）	≥4 周
	两性霉素 B 脂质体（3~4 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）+氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	两性霉素 B（0.5~0.7 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	
		氟康唑（600~800 mg/d）±氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	
		伊曲康唑注射液（第 1~2 天负荷剂量为 200 mg，每 12 h 1 次，第 3 天开始 200 mg，1 次/d）±氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	
		伏立康唑（第 1 天负荷剂量为 6 mg/kg，每 12 h 1 次，第 2 天开始 4 mg/kg，每 12 h 1 次）±氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	
		两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物（3~4 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）+氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）	
	单次两性霉素 B 脂质体 10 mg/kg 联合 2 周的氟胞嘧啶（100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ）和氟康唑（成人 1 200 mg/d；儿童和青少年 12		2 周

病程	抗真菌药物		疗程
	首选	次选	
	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，最大剂量为 800 mg/d)		
巩固期	氟康唑（600~800 mg/d）± 氟胞嘧啶（100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）	伊曲康唑口服液（200 mg，每 12 h 1 次）± 氟胞嘧啶（100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）	≥6 周

	两性霉素 B ($0.5 \sim 0.7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 士氟胞嘧啶 ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	伏立康唑片 (200 mg , 每 12 h 1 次) 士氟胞嘧啶 ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	
	两性霉素 B 脂质体 ($3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 士氟胞嘧啶 ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)		
		两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物 ($3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 士氟胞嘧啶 ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	
维持期	氟康唑 200 mg/d	伊曲康唑 400 mg/d	≥ 1 年

表 2 隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎抗真菌药物治疗方案

肺隐球菌感染:弥漫性肺隐球菌感染的推荐治疗方案与中枢神经系统感染治疗方案一致。

局灶性肺隐球菌感染:氟康唑 $400 \sim 800 \text{ mg/d}$ 口服 10 周,而后改为 200 mg/d 口服维持,抗真菌治疗的总疗程为 6 个月。

隐球菌抗原血症 [17, 29]: 血隐球菌抗原定性检测阳性, 建议给予氟康唑 $400 \sim 800 \text{ mg/d}$ 口服 10 周, 而后改为 200 mg/d 口服维持, 总疗程为 6~12 个月。

ART: AIDS 合并隐球菌性肺炎的患者应在抗隐球菌治疗 2 周内进行 ART。对于合并隐球菌性脑膜炎的患者过早进行 ART 可能会增加病死率, 故 ART 应考虑适当延迟, 一般以正规抗隐球菌治疗 4~6 周后启动 [29, 41]; 一些个体需要提前启动 ART, 但应保证脑脊液培养转阴后启动为宜 [37, 42]。

③马尔尼菲篮状菌病: 抗真菌治疗。诱导期: 不管疾病严重程度, 首选两性霉素 B $0.5 \sim 0.7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或 L-AMB $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

或两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物 $3\sim 4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，静脉滴注 2 周进行治疗 [43, 44, 45]；当患者不能耐受两性霉素 B 时，可采用替代方案：第 1 天伏立康唑静脉滴注或口服 6 mg/kg （负荷剂量），每 12 h 1 次，然后改为 4 mg/kg ，每 12 h 1 次，不少于 2 周 [43]。巩固期：口服伊曲康唑或伏立康唑 200 mg ，每 12 h 1 次，共 10 周 [44]。随后进行二级预防：口服伊曲康唑 200 mg ，1 次/d，至患者通过 ART 后 $\text{CD4}^+\text{T}$ 淋巴细胞计数 $>100/\mu\text{L}$ ，并持续至少 6 个月可停药 [46]。一旦 $\text{CD4}^+\text{T}$ 淋巴细胞计数 $<100/\mu\text{L}$ ，需要重启预防治疗 [44]。ART：在有效抗真菌治疗后 1~2 周内启动 ART。

推荐意见 17：HIV/AIDS 合并隐球菌性脑膜炎的病原体治疗分为诱导期、巩固期、维持期 3 个阶段，诱导期首选两性霉素 B ($0.5\sim 0.7\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) 或 L-AMB ($3\sim 4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) + 氟胞嘧啶 ($100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)，诱导期至少 4 周，巩固期首选氟康唑 ($600\sim 800\text{ mg/d}$) 治疗至少 6 周，维持期选择氟康唑 (200 mg/d)，维持期至少 1 年，持续至患者通过 ART 后 $\text{CD4}^+\text{T}$ 淋巴细胞计数 $>100/\mu\text{L}$ 并持续至少 6 个月时可停药 (A1)。

推荐意见 18：HIV/AIDS 合并隐球菌性脑膜炎诱导期可首选单次 L-AMB 10 mg/kg 联合使用 2 周的氟胞嘧啶 ($100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) 和氟康唑 ($600\sim 800\text{ mg/d}$) 进行治疗 (A1)。

推荐意见 19：HIV/AIDS 合并隐球菌性脑膜炎患者正规抗隐球菌治疗 4~6 周后启动 ART (A1)。

推荐意见 20：合并隐球菌性抗原血症的 HIV/AIDS 患者建议给予氟康唑 400 ~ 800 mg/d 口服 10 周，而后改为 200 mg/d 口服预防性治疗，总疗程为 6 ~ 12 个月（C1）。

推荐意见 21：HIV/AIDS 合并马尔尼菲篮状菌病诱导期抗真菌治疗方案首选两性霉素 B（ $0.5 \sim 0.7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）或 L-AMB（ $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）或两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物（ $3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ），静脉滴注 2 周（A1）；巩固期为口服伊曲康唑或伏立康唑 200 mg，每 12 h 1 次，共 10 周；随后进行二级预防，口服伊曲康唑 200 mg，1 次/d（B1），至患者通过 ART 后 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $>100/\mu\text{L}$ ，并持续至少 6 个月可停药（B1）。一旦 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<100/\mu\text{L}$ ，需要重启预防治疗（C1）。

八、抗病毒治疗

（一）治疗目标

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

（二）国内现有抗反转录病毒药物介绍

目前国际上共有七大类 40 多种药物，分别为核苷类反转录酶抑制剂（nucleotide reverse transcriptase inhibitor，NRTI）、非核苷类反转录酶抑制剂（non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor，NNRTI）、蛋白酶抑制剂（protease inhibitor，PI）、INSTI、融合抑制剂（fusion inhibitor，FI）、CCR5 抑制剂和衣壳抑制剂（capsid

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/517113156160006105>