·指南与共识·

中国艾滋病诊疗指南(2024版)

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

【摘要】 中华医学会感染病学分会艾滋病学组于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、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"艾滋病免疫重建不全(INR)"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、免疫重建炎性综合征、INR、艾滋病相关肿瘤、HIV母婴垂直传播阻断及单阳家庭生育、HIV暴露前后预防与阻断及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

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-037);北京协和医院中央高水平医院临研专项(2022-PUMCH-D-008)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 03. 001

Chinese guidelines for diagnosis and treatment of human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome (2024 edition)

Acquired Immunodeficiency Syndrome Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: Li Taisheng, Department of Infectious Diseases, Beijing Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Email: litsh@263.net

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome;　Human immunodeficiency virus;　Diagnosis;　Treatment;　Guide

Fund programs: Chinese Academy of Medical Sciences Medical and Health Technology Innovation Project (2021-I2M-1-037); Beijing Union Medical College Hospital Central High level Hospital Clinical Research Special Project (2022-PUMCH-D-008)

DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 03. 001

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,结合国内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了讨论,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

引用格式:中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2024版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2024, 17(3):161-190. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 03. 001.

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］。

1　流行病学

1.1　流行现况　联合国艾滋病规划署（The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS）估计，截至 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]。

1.2　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。

1.3　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：主要有男男性行为（man who sex with man, MSM）者、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。

1.4　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》及时向所在地疾病预防控制中心（Center for Disease Control and Prevention, CDC）报告疫情，按照乙类传染病管理，并采取相应的措施。

1.5　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。

1.6　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

表 1　推荐意见的证据分级与推荐强度分级标准

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

服务。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)。

2 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，须密切关注[8]。

HIV-1入侵宿主的主要受体是表达于T淋巴细胞、单核巨噬细胞及树突状细胞(dentritic cell，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CXC亚家族受体(CXC subfamily receptor，CXCR)4等辅助受体]。根据HIV对辅助受体利用的特性将HIV分为X4、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在细胞膜的内面进行包装，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、戊二醛及次氯酸钠等对 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 ℃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 ℃处理 20 min 可将 HIV 完全灭活。

3　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 淋巴细胞计数和 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。

3.1　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及快速检测试验等。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。

3.1.1　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，须进行补充试验。

3.1.2　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。

3.2　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/μL）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 淋巴细胞检测频率须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<200~350/μL，建议每 3 个月检测 1 次；如果基线 CD4$^+$T 淋巴细胞计数>350/μL，建议每 6 个月检测 1 次）。治疗 2 年后，对于 ART 后体内病毒被充分抑制，CD4$^+$T 淋巴细胞计数在 350~500/μL 的患者，建议每年检测 1 次；>500/μL 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]。

3.3　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。

3.3.1　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；检测下限以上但≤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。

3.3.2　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 周进行，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，须每 3 个月进行 1 次病毒载量检测。

3.4　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，则须在停药后 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）。

4　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 MSM 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 γδT 细胞等进行识别、内吞并杀伤处理后将病毒抗原提呈给适应性免疫系统，之后 2~12 周，人体即产生针对 HIV 蛋白的各种特异性抗体，其中中和抗体在控制病毒复制方面具有重要作用[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细胞毒性 T 淋巴细胞（cytotoxic T lymphocyte，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]。

5　临床表现与分期

从初始感染 HIV 到终末期是一个较为漫长、复杂的过程，在病程的不同阶段，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。

5.1　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 淋巴细胞异常免疫激活。部分患者可有轻度白细胞和血小板计数减少、肝功能异常。

5.2　无症状期　可从急性期进入此期，或无明显的急性期症状而直接进入此期。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。

5.3　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。

6　诊断标准[16]

6.1　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>1 000 拷贝/mL）；（2）有流行病学史或 AIDS 相关临床表现，2 次 HIV 核酸检测均为阳性；（3）HIV 分离试验阳性。

18 个月龄及以下儿童，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。

6.2　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腺病（persistent generalized lymphadenopathy，PGL）；（2）抗体筛查试验无反应，2 次核酸检测均为

阳性；(3)1年内出现HIV血清抗体阳转。15岁以下儿童HIV感染者Ⅰ期的诊断需根据CD4⁺T淋巴细胞计数和相关临床表现来进行[16]。

6.3　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200~500/μL；(2)无症状或符合无症状期相关临床表现。15岁以下儿童HIV感染者Ⅱ期的诊断需根据CD4⁺T淋巴细胞计数和相关临床表现来进行[16]。

6.4　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)活动性巨细胞病毒(cytomegalovirus，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~l4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)。

7　常见机会性感染[17]

7.1　PCP

7.1.1　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，PaO_2)明显降低，常在60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)以下。(5)血乳酸脱氢酶常≥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菌的包囊或滋养体。肺孢子菌PCR检测也是一种可供选择的诊断方法[23]。

7.1.2　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(SMZ)400 mg和甲氧苄啶(TMP) 80 mg］，轻-中度患者口服TMP 15~20 mg·kg⁻¹·d⁻¹，SMZ 75~100 mg·kg⁻¹·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15~20 mg·kg⁻¹·d⁻¹，分3~4次口服，疗程为21 d。或喷他脒3~4 mg·kg⁻¹·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(PaO_2<70 mmHg或肺泡-动脉血氧分压差>35 mmHg)早期(72 h内)可应用激素治疗，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。

7.1.3　预防　(1)预防指征，CD4⁺T淋巴细胞计数<200/μL的成人和青少年，包括孕妇及接受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 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数增加到>200/μL，并持续≥3~6 个月时，可停止预防用药；如 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数再次降低到<200/μL 时，应重启预防用药；接受 ART，$CD4^+T$ 淋巴细胞计数为 100~200/μL，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，TMP 15~20 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，SMZ 75~100 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，分 3~4 次用，疗程为 21 d；重症患者（$PaO_2$<70 mmHg 或肺泡-动脉血氧分压差>35 mmHg）早期（72 h 内）可应用糖皮质激素（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/μL 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 2 片/d；ART 后 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数增加到>200/μL 并持续≥3~6 个月可停止预防用药（A1）。

7.2　结核病

7.2.1　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。

7.2.2　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，使用激素的 AIDS 合并结核性脑膜炎的患者，建议在启动抗结核后 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，以及影像学和实验室检查，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。合并耐药结核病，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（C1），使用糖皮质激素治疗的 AIDS 合并结核性脑膜炎的患者，建议在启动抗结核后 2 周内启动 ART。

7.3 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。

7.3.1 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。

7.3.2 治疗 MAC感染治疗的首选方案为克拉霉素500 mg/次,2次/d(或阿奇毒素500 mg/d)+乙胺丁醇15 mg·kg^{-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 mg·kg^{-1}·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(或阿奇毒素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)。严重感染及严重免疫抑制(CD4$^+$T淋巴细胞计数<50/μL)患者可加用阿米卡星(10 mg·kg^{-1}·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)。

7.4 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、消化系统及中枢神经系统等,其中CMV视网膜炎最常见。

7.4.1 CMV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:膦磷钾酸钠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。

7.4.2 其他部位CMV感染的诊断和治疗 CMV肺炎临床表现为发热、咳嗽及呼吸困难,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,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、癫痫发作及面瘫等;诊断依赖于脑脊液或者脑组织PCR进行CMV DNA的检测,敏感度为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,后维持治疗直至脑脊液CMV定量转阴,具体应个体化治疗。

7.4.3 ART 在抗CMV治疗开始2周内尽快启动ART。

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

推荐意见12:CMV视网膜炎的确诊有赖于检眼镜检查,治疗可选择更昔洛韦、缬更昔洛韦、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 g，3次/d，口服），在CD4⁺T淋巴细胞计数>100/μL且持续3~6个月以上时可考虑停止二级预防（B1）。

7.5　单纯疱疹和水痘-带状疱疹病毒感染[33]

7.5.1　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。

7.5.2　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。

7.6　弓形虫脑病

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

7.6.2　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。

7.6.3　预防　对无弓形虫脑病病史但CD4⁺T淋巴细胞计数<200/μL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/μL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/μL，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/μL并持续≥6个月。一旦CD4⁺T淋巴细胞计数下降到<200/μL，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/μL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/μL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100~200/μL，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/μL并持续≥6个月（A1）。一旦CD4⁺T淋巴细胞计数下降到<200/μL，需重启预防用药（C1）。

7.7　真菌感染

7.7.1　诊断　临床上常见的是念珠菌感染和新生隐球菌感染，除此之外在南方或潮湿多雨地区马尔尼菲篮状菌也较常见，诊断依靠临床表现或感染部位培养或病理发现病原体。新生隐球菌感染主要发生于CD4⁺T淋巴细胞计数<100/μL的患者中，血

液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/μL的患者，表现为发热、贫血、咳嗽、皮疹、全身淋巴结肿大及肝脾肿大，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Mp1p和半乳甘露聚糖(galactomannan，GM)可辅助快速诊断[34]。

7.7.2 治疗

7.7.2.1 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。

7.7.2.2 新生隐球菌感染

(1)隐球菌脑膜炎或脑膜脑炎[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0.02~0.1 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$开始，逐渐增加剂量至0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，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/μL并持续至少6个月时可停药。降颅压治疗：颅内压增高者需要积极降压治疗，常用降颅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，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。

(2)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400~800 mg/d口服

表2 隐球菌性脑膜炎或脑膜脑炎抗真菌药物治疗方案

病程	抗真菌药物		疗程
	首选	次选	
诱导期	两性霉素B(0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)+氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	两性霉素B(0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)+氟康唑(600~800 mg/d)	≥4周
	两性霉素B脂质体(3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)+氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	两性霉素B(0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
		氟康唑(600~800 mg/d)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
		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 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
		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 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
		两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物(3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)+氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
	单次两性霉素B脂质体10 mg/kg联合2周的氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)和氟康唑(成人1 200 mg/d；儿童和青少年12 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，最大剂量为800 mg/d)		2周
巩固期	氟康唑(600~800 mg/d)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	伊曲康唑口服液(200 mg，每12 h 1次)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	≥6周
	两性霉素B(0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	伏立康唑片(200 mg，每12 h 1次)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
	两性霉素B脂质体(3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)		
		两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物(3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)±氟胞嘧啶(100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	
维持期	氟康唑200 mg/d	伊曲康唑400 mg/d	≥1年

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。

（3）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400~800 mg/d口服10周，而后改为200 mg/d口服维持，总疗程为6~12个月。

（4）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]。

7.7.2.3　马尔尼菲篮状菌病　抗真菌治疗。诱导期：不管疾病严重程度，首选两性霉素B 0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$或L-AMB 3~5 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$或两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，静脉滴注2周进行治疗[43-45]；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$CD4^+$T淋巴细胞计数>100/μL，并持续至少6个月可停药[46]。一旦$CD4^+$T淋巴细胞计数<100/μL，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（0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）或L-AMB 3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）+氟胞嘧啶（100 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$），诱导期至少4周，巩固期首选氟康唑（600~800 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$CD4^+$T淋巴细胞计数>100/μL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 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）和氟康唑（600~800 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（0.5~0.7 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）或L-AMB（3~5 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）或两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物（3~4 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$），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/μL，并持续至少6个月可停药（B1）。一旦$CD4^+$T淋巴细胞计数<100/μL，需要重启预防治疗（C1）。

8　抗病毒治疗

8.1　治疗目标　最大限度的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。

8.2　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（infusion inhibitor，FI）、CCR5抑制剂和衣壳抑制剂。国内的抗反转录病毒治疗药物有NRTI、NNRTI、PI、INSTI及FI五大类（包括复合制剂），见表3。

表3　国内现有主要抗反转录病毒药物介绍

药物名称	缩写	类别	用法与用量	主要不良反应	ARV药物相互作用和注意事项
齐多夫定（zidovudine）	AZT	NRTI	成人：300 mg/次，2次/d 新生儿/婴幼儿：2 mg/kg，4次/d 儿童：160 mg/m^2体表面积，3次/d	（1）骨髓抑制、严重的贫血或中性粒细胞减少症；（2）胃肠道不适，恶心、呕吐、腹泻等；（3）磷酸肌酸激酶和丙氨酸转氨酶升高，乳酸酸中毒和（或）肝脂肪变性	-

续表 3

药物名称	缩写	类别	用法与用量	主要不良反应	ARV 药物相互作用和注意事项
拉米夫定(lamividine)	3TC	NRTI	成人:150 mg/次,2次/d,或300 mg/次,1次/d 新生儿:2 mg/kg,2次/d 儿童:4 mg/kg, 2次/d	不良反应少,且较轻微,偶有头痛、恶心、腹泻等不适	-
恩曲他滨(emtricitabine)	FTC	NRTI	成人:200 mg/次,1次/d	不良反应少,色素沉着/皮肤变色	
阿兹夫定(azvudine)	-	NRTI 辅助蛋白 Vif抑制剂	3 mg/次,1次/d,睡前空腹服用,整片服用,不可碾碎	发热、头晕、恶心、腹泻、肝肾损伤等;可能会引起中性粒细胞降低及总胆红素、天冬氨酸转氨酶和血糖升高	与NRTI及NNRTI联用,治疗病毒载量≥1×10^{5}拷贝/mL的成年患者
阿巴卡韦(abacavir)	ABC	NRTI	成人:300 mg/次,2次/d 新生儿/婴幼儿:不建议用本药 儿童:8 mg/kg,2次/d,最大剂量为300 mg,2次/d	(1)超敏反应,一旦出现超敏反应应终身停用;(2)恶心、呕吐、腹泻等	用前查HLA-B5701,阳性者不推荐使用。不推荐用于病毒载量≥1×10^{5}拷贝/mL的患者
替诺福韦(tenofovir disoproxil)	TDF	NRTI	成人:300 mg/次,1次/d,与食物同服	(1)骨质疏松;(2)肾脏毒性;(3)轻至中度消化道不适,如恶心、呕吐、腹泻等;(4)代谢异常如低磷酸盐血症,脂肪分布异常,可能引起酸中毒和(或)肝脂肪变性	-
齐多夫定/拉米夫定	AZT/3TC	NRTI	1片/次,2次/d (每片含量:AZT 300 mg/3TC 150 mg)	见AZT与3TC	见AZT
恩曲他滨/替诺福韦	FTC/TDF	NRTI	1片/次,1次/d (每片含量:FTC 200 mg/TDF 300 mg)	见TDF	-
恩曲他滨/丙酚替诺福韦	FTC/TAF	NRTI	成人和12岁及以上且体质量≥35 kg的青少年患者,1片/次,1次/d (1)200 mg/10 mg(和含有增强剂的PI或EVG/c联用) (2)200 mg/25 mg(和NNRTI或INSTI联用)	(1) 腹泻;(2) 恶心;(3)头痛	利福平、利福布汀可降低TAF的暴露,导致TAF的血浆浓度下降,不建议合用
拉米夫定/替诺福韦	3TC/TDF	NRTI	1片/次,1次/d (每片含量:3TC 300 mg/TDF 300 mg)	见3TC与TDF	-
奈韦拉平(nevirapine)	NVP	NNRTI	成人:200 mg/次,2次/d 新生儿/婴幼儿:5 mg/kg,2次/d 儿童:<8岁,4 mg/kg,2次/d;>8岁,7 mg/kg,2次/d 注意:NVP有导入期,即在开始治疗的最初14 d,需先从治疗量的一半开始(1次/d),如无严重不良反应可增加到足量(2次/d)	(1)皮疹,出现严重的或可致命性的皮疹后应终身停用本药;(2)肝损伤,出现重症肝炎或肝功能不全时,应终身停用本药	引起PI类药物血浓度下降
奈韦拉平/齐多拉米	NVP/AZT/3TC	NNRTI+NRTI	1片/次,2次/d(推荐用于NVP 200 mg 1次/d,2周导入期后耐受良好患者)(每片含量:NVP 200 mg/AZT 300 mg/3TC 150 mg)	见NVP和AZT/3TC	-
依非韦伦(efavirenz)	EFV	NNRTI	成人:400 mg/次,1次/d 儿童:体质量为15~25 kg,200~300 mg,1次/d;25~40 kg,300~400 mg,1次/d;>40 kg,400 mg,1次/d 睡前服用	(1)中枢神经系统毒性,如头晕、头痛、失眠、抑郁、非正常思维等;可产生长期神经精神作用;可能与自杀意向相关。(2)皮疹。(3)肝损伤。(4)高脂血症和高甘油三酯血症	-
利匹韦林(rilpivirine)	RPV	NNRTI	25 mg/次,1次/d,随进餐服用	主要为抑郁、失眠、头痛和皮疹	妊娠安全分级中被列为B级;不推荐用于病毒载量≥1×10^{5}拷贝/mL的患者
艾诺韦林(ainuovirine)	ANV	NNRTI	成人:150 mg/d(2片,75mg/片)空腹服用	主要为肝损伤、多梦、失眠等	尚未在孕妇与儿童中开展评估
艾诺米替	ANV/3TC/TDF	NRTI+NNRTI	成人:1片/次,1次/d(每片含量:ANV 150 mg/3TC 300 mg/TDF 300 mg);空腹同服	不良反应参见TDF、3TC和ANV	-
多拉韦林(doravirine)	DOR	NNRTI	成人:100 mg/次,1次/d,可与或不与食物同服	不良反应少,偶有恶心、头晕、异梦	-

续表 3

药物名称	缩写	类别	用法与用量	主要不良反应	ARV 药物相互作用和注意事项
多拉米替	DOR/3TC/TDF	NRTI+NNRTI	成人：1 片/次，1 次/d（每片含量：DOR 100 mg/3TC 300 mg/TDF 300 mg）；可与或不与食物同服	不良反应参见 TDF、3TC 和 DOR	–
洛匹那韦/利托那韦（lopinavir/ritonavir）	LPV/r	PI	成人：2 片/次，2 次/d（每片含量：LPV/r 200 mg/50 mg）儿童：7~15 kg，洛匹那韦 12 mg/kg 和利托那韦 3 mg/kg，2 次/d；洛匹那韦 15~40 kg，10 mg/kg 和利托那韦 2.5 mg/kg，2 次/d	主要为腹泻、恶心、血脂异常，也可出现头痛和转氨酶升高	–
达芦那韦/考比司他（darunavir/cobicistat）	DRV/c	PI	成人：1 片/次，1 次/d（每片含量：DRV/c 800 mg/150 mg）。随餐服用，整片吞服，不可掰碎或压碎	腹泻、恶心和皮疹	尚未在妊娠期女性中开展研究
拉替拉韦（raltegravir）	RAL	INSTI	成人：400 mg/次，2 次/d	常见的有腹泻、恶心、头痛、发热等；少见的有腹痛、乏力、肝肾损伤等	–
多替拉韦（dolutegravir）	DTG	INSTI	成人和 12 岁及以上的青少年（体质量≥20 kg）：50 mg/次，1 次/d，存在 INSTI 耐药的情况下，首选餐后服用，以增强暴露 儿童根据体质量确定剂量：DTG 薄膜衣片可用于体质量≥14 kg 的儿童：体质量≥14 kg 不足 20 kg 者，40 mg；体质量≥20 kg 者，50mg，均为 1 次/d	常见的有失眠、头痛、头晕、异常做梦、抑郁等精神和神经系统症状，以及恶心、腹泻、呕吐、皮疹、瘙痒、疲乏等，少见的有超敏反应，包括皮疹、全身症状及器官功能损伤（包括肝损伤），降低肾小管分泌肌酐	当与 EFV、NVP 联用时，按 2 次/d 给药；对 INSTI 耐药的患者 DTG 推荐剂量是 50 mg，2 次/d
多替拉韦/拉米夫定	DTG/3TC	INSTI+NRTI	1 片/次，1 次/d（每片含量：DTG 50 mg/3TC 300 mg）	见 DTG 和 3TC	–
多替拉韦/阿巴卡韦/拉米夫定	DTG/ABC/3TC	INSTI+NRTI	成人和 12 岁及以上且体质量≥40 kg 的青少年，1 片/次，1 次/d（每片含量：DTG 50 mg/ABC 600 mg /3TC 300 mg）	见 ABC、DTG 和 3TC	在治疗前进行 HLA-B5701 筛查。HLA-B5701 阳性者不应使用含 ABC 的 ART 方案
艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦	EVG/c/FTC/TAF	INSTI+NRTI	成人和年龄为 12 岁及以上且体质量≥35 kg 的青少年，1 片/次，1 次/d（每片含量：EVG/c/FTC/TAF 150 mg/150 mg/200 mg/10 mg），随餐服用	（1）腹泻；（2）恶心；（3）头痛	不建议和利福平、利福布汀合用；不推荐孕妇使用
比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦	BIC/FTC/TAF	INSTI+NRTI	成人，1 片/次，1 次/d（每片含量：BIC/FTC/TAF 50 mg/200 mg/25 mg）	（1）头痛；（2）腹泻；（3）恶心	不建议和利福平、利福布汀合用
艾博韦泰（Albuvirtide）	ABT	FI	成人及 16 岁以上青少年，320 mg/次，第 1 天、第 2 天、第 3 天和第 8 天各用 1 次，1 次/d，此后每周 1 次，静脉滴注	过敏性皮炎、发热、头晕、腹泻	由于不经细胞色素 P450 酶代谢，与其他药物相互作用小
卡替拉韦片（cabotegravir）	CAB	INSTI	成人：30 mg/次，1 次/d	（1）头痛；（2）发热	不建议与利福平、利福喷丁、卡马西平、奥卡西平、苯妥英或苯巴比妥合用
卡替拉韦注射液（cabotegravir）	CAB	INSTI	成人：每个月或者每 2 个月注射 1 次；每个月注射剂量为 2 mL（400 mg），每 2 个月注射剂量为 3 mL（600 mg）	（1）注射部位反应；（2）头痛；（3）发热	组成 ART 方案时，应始终与 RPV 注射液联用。不建议与利福平、利福喷丁、卡马西平、奥卡西平、苯妥英或苯巴比妥合用
利匹韦林注射液（rilpivirine）	RPV	NNRTI	成人：每个月或者每 2 个月注射 1 次；每个月注射剂量为 2 mL（600 mg），每 2 个月注射剂量为 3 mL（900 mg）	（1）注射部位反应；（2）头痛；（3）发热	组成 ART 方案时，应始终与卡替拉韦注射液联用

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

8.3　成人及青少年抗病毒治疗时机与方案[11, 29, 31, 47]

8.3.1　成人及青少年启动 ART 的时机　一旦确诊 HIV 感染，无论 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平高低，均建议立即开始治疗。在开始 ART 前，一定要取得患者的配合和同意，教育好患者服药的依从性；有条件患者可考虑快速启动 ART（确诊后 7 d 内）或确诊当天

启动 ART。如患者存在严重的机会性感染和处于慢性疾病急性发作期，应参考前述"7 常见机会性感染"中的处理措施，病情稳定后尽早开始 ART。启动 ART 后，需终身治疗。

推荐意见 22：所有 HIV 感染无论 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平高低均建议尽早开始 ART，以降低发病率和病死率，并预防 HIV 传播（B1）；有条件患者建议快速启动 ART（确诊后 7 d 内）或确诊当天启动 ART（A1）。

8.3.2　成人及青少年初始 ART 方案　初治患者推荐方案为 2 种 NRTI 类骨干药物联合第三类药物治疗，第三类药物可以为 INSTI 或 NNRTI 或者增强型 PI（含利托那韦或考比司他）；也可以选用复方单片制剂（single-tablet regimen，STR）。基于我国可获得的抗病毒药物，成人及青少年初治患者 ART 的推荐及替代方案见表 4。

推荐意见 23：成人初治患者推荐 ART 方案通常由 2 种 NRTI 类骨干药物联合第三类药物组成，第三类药物可以为 INSTI 或 NNRTI 或者增强型 PI（含利托那韦或考比司他）；也可以选用 STR（A1）；对于 HBsAg 阴性、病毒载量 $<5\times10^5$ 拷贝/mL 的初治患者可首选多替拉韦/拉米夫定的 ART 方案（A1）。

8.4　特殊人群抗病毒治疗

8.4.1　儿童[29, 48]　HIV 感染儿童应尽早开始 ART，如没有及时进行 ART，AIDS 相关病死率在出生后第 1 年达到 20%~30%，第 2 年可以超过 50%。

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

儿童初治患者推荐 ART 方案为 2 种 NRTI 类骨干药物联合第三类药物治疗，第三类药物可以为 INSTI 或 NNRTI 或者增强型 PI（含利托那韦或考比司他）。基于我国目前的临床实践，推荐的具体方案见表 5。

HIV 感染儿童的抗病毒治疗效果监测：（1）病毒载量是衡量 ART 效果的首要检测指标，治疗 6 个月后，每年或怀疑治疗失败时检测；（2）$CD4^+T$ 淋巴细胞可作为监测 ART 效果的另一项有益的指标，每 3~6 个月检测 1 次，但其本身不能确定治疗成功

表 4　推荐成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案

治疗方案	
推荐方案	
2 NRTIs	第三类药物
TDF+3TC（FTC） FTC/TAF	+NNRTIs：EFV[a]、RPV[b] 或+PIs：DRV/c、LPV/r 或+INSTIs：DTG、RAL
复方单片制剂	
BIC/FTC/TAF* EVG/c/FTC/TAF* DTG/ABC[c]/3TC* DOR/3TC/TDF* ANV/3TC/TDF*	
1 NRTI+1INSTIs	
DTG/3TC[d]，或 DTG+3TC[d]	
替代方案	
AZT（ABC）+3TC	+NNRTIs：EFV 或 RPV 或 DOR 或 ANV 或 NVP[e] 或+PIs：LPV/r、DRV/c 或+INSTIs：DTG、RAL
TDF+3TC（FTC） FTC/TAF	+NNRTIs：NVP[e]
TDF+阿兹夫定[f]	+NNRTIs：EFV

注：NRTI. 核苷类反转录酶抑制剂；TDF. 替诺福韦；3TC. 拉米夫定；FTC. 恩曲他滨；TAF. 丙酚替诺福韦；EFV. 依非韦伦；RPV. 利匹韦林；ANV. 艾诺韦林；LPV/r. 洛匹那韦/利托那韦；DRV/c. 达芦那韦/考比司他；DTG. 多替拉韦；RAL. 拉替拉韦；BIC. 比克替拉韦；EVG/c. 艾维雷韦/考比司他；ABC. 阿巴卡韦；DOR. 多拉韦林；AZT. 齐多夫定；NVP. 奈韦拉平；NNRTI. 非核苷类反转录酶抑制剂；PI. 蛋白酶抑制剂；INSTI. 整合酶抑制剂；HLA. 人类白细胞抗原；HBsAg. 乙型肝炎表面抗原；HIV. 人类免疫缺陷病毒；HBV. 乙型肝炎病毒；HCV. 丙型肝炎病毒。*复方单片制剂；[a].EFV 不推荐用于病毒载量 $>5\times10^5$ 拷贝/mL 的患者；[b].RPV 仅用于病毒载量 $<1\times10^5$ 拷贝/mL 和 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数 >200/μL 的患者；[c]. 用于 HLA-B5701 阴性者；[d].DTG+3TC 和 DTG/3TC 用于 HBsAg 阴性、病毒载量 $<5\times10^5$ 拷贝/mL 的患者；对于 HIV 病毒载量、HBV 血清学结果尚不可及的 HIV 感染者，不推荐 DTG/3TC 用于快速启动治疗；[e]. 对于基线 $CD4^+T$ 淋巴细胞 >250/μL 的患者要尽量避免使用含 NVP 的治疗方案，合并 HCV 感染的避免使用含 NVP 的方案；[f]. 国产药附条件批准上市药物，用于与 NRTI 及 NNRTI 联用，治疗高病毒载量（$\geq1\times10^5$ 拷贝/mL）的成年患者

或失败；（3）临床监测是儿童监测的必要部分，每次随访都应进行身高、体质量、生长发育标志及依从性监测。

儿童初治失败的处理：治疗失败后，最好根据耐药结果进行治疗方案的调整：（1）初治 NNRTI 方案失败，换用含有多替拉韦或比克替拉韦（bictegravir，BIC）的方案，或增强型 PI+2 NRTI［PI 首选洛匹那韦/利托那韦（lopinavir/ritonavir，LPV/r）］。（2）初治 LPV/r 方案失败，一般不是 LPV/r 耐药，建议改善服药依从性，3 个月后复查病毒载量。如果病毒仍未控制，则换用多替拉韦（或 BIC）+2 NRTI，如多替拉韦不可及，则换成拉替拉韦 +2

表 5　儿童抗病毒治疗方案

年龄	推荐方案	备选方案	说明
从出生至 4 周内新生儿	ABC(或 AZT)+3TC+RAL	ABC(或 AZT)+3TC+NVP(或 LPV/r)	(1)年龄非常小的婴幼儿体内药物代谢很快，且由于免疫系统功能尚未发育完全，体内病毒载量很高，婴幼儿治疗需要非常强有力的方案。(2)RAL 用于体重≥2 kg 以上婴儿。(3)曾暴露于 NNRTI 类药物的婴幼儿选择 LPV/r
4 周至 3 岁内儿童	ABC+3TC+DTG；BIC/FTC/TAF	ABC(或 AZT)+3TC +NVP(或 RAL 或 LPV/r)	(1)DTG 可用于出生 4 周以上体质量≥3 kg 的婴儿，分散片(5 mg/片)适用：3~6 kg，5 mg；6~10 kg，15 mg；10~14 kg，20 mg；14~20 kg，25 mg；≥20 kg，30mg，均为 1 次/d。(2)年龄≥2 岁且体质量≥14 kg 的儿童可选择 BIC/FTC/TAF，选用含有 NNRTI 或 INSTI 的 ART 方案时 2 种 NRTI 类骨干药可用 FTC/TAF。(3)体质量≥35 kg 儿童使用含有 PI/r 的 ART 方案时，2 种 NRTI 类骨干药可用 FTC/TAF。(4)TDF 不用于<2 岁的儿童
≥3 岁儿童及青少年	ABC+3TC+DTG(或 EFV)，或 BIC/FTC/TAF	TDF(或 AZT)+3TC +NVP(或 LPV/r、或 RAL)，或 EVG/c/FTC/TAF	(1)DTG 薄膜衣片可用于体质量≥14 kg 的儿童：体质量≥14 kg 不足 20 kg，40 mg；≥20 kg，50 mg；均为 1 次/d。薄膜衣片与分散片不可等剂量转换。(2)体质量≥25 kg 儿童可备选 EVG/c/FTC/TAF。(3)体质量≥35 kg 儿童可备选 DOR

注：ABC. 阿巴卡韦；AZT. 齐多夫定；3TC. 拉米夫定；RAL. 拉替拉韦；DTG. 多替拉韦；FTC/TAF. 恩曲他滨/丙酚替诺福韦；BIC. 比克替拉韦；EFV. 依非韦伦；NVP. 奈韦拉平；LPV/r. 洛匹那韦/利托那韦；TDF. 替诺福韦；EVG/c/FTC/TAF. 艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦；NNRTI. 非核苷类反转录酶抑制剂；INSTI. 整合酶抑制剂；ART. 抗反转录病毒治疗；NRTI. 核苷类反转录酶抑制剂；PI/r. 增强型蛋白酶抑制剂；DOR. 多拉韦林；BIC/FTC/TAF. 比克替拉韦/丙酚替诺福韦/恩曲他滨

NRTI；如果多替拉韦和拉替拉韦均不可及，3 岁以下儿童则维持原方案并进行依从性指导，3 岁及以上儿童可改为 NNTRI+2 NRTI，NNTRI 首选依非韦伦。(3)治疗失败后 NRTI 的替换，阿巴卡韦或替诺福韦更换为齐多夫定，齐多夫定更换为替诺福韦或阿巴卡韦。

推荐意见 24：儿童一旦确诊 HIV 感染，无论 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平高低，均建议立即开始 ART(B1)。

推荐意见 25：儿童初治患者 ART 方案推荐为 2 种 NRTI 类骨干药物联合第三类药物治疗，第三类药物可以为 INSTI 或 NNRTI 或者增强型 PI(含利托那韦或考比司他)(B1)。

8.4.2　孕妇　参见“12 HIV 母婴垂直传播阻断及单阳家庭生育”。

8.4.3　哺乳期妇女　母乳喂养具有传播 HIV 的风险，感染 HIV 的母亲应尽可能避免母乳喂养，尤其是病毒载量仍可以检测到的母亲，不推荐母乳喂养。如果坚持要母乳喂养，则整个哺乳期都应继续 ART，方案与怀孕期间 ART 方案一致，且新生儿在 6 月龄之后立即停止母乳喂养。

8.4.4　合并结核分枝杆菌感染者　有关 ART 的时机参见“7 常见机会性感染”中“7.2 结核病”部分相关内容。HIV/AIDS 合并结核病患者推荐的一线 ART 方案是：替诺福韦(齐多夫定)+拉米夫定(恩曲他滨)+依非韦伦，也可选择含 INSTI 的 ART 方案[11, 29, 31]。研究显示含多替拉韦的 ART 方案可用于 HIV 合并结核病患者，但多替拉韦与利福平合用时，需要增加多替拉韦的剂量(50 mg，2 次/d)[49]；由于在 HIV 合并结核病患者中的临床研究未能显示含拉替拉韦的 ART 方案的抗病毒疗效非劣效于含依非韦伦的方案，故拉替拉韦通常仅用于不能耐受其他 ART 方案的 AIDS 合并结核病患者[50-51]。拉替拉韦与利福平合用时，推荐增加拉替拉韦的剂量(800 mg，2 次/d)。利福布汀对肝酶的诱导作用较弱，接受多替拉韦或拉替拉韦治疗的 HIV 合并结核病患者可考虑使用利福布汀替代利福平，无需调整剂量。以上 ART 方案无法应用时，可使用含 FI 的 ART 方案。BIC 或艾维雷韦/考比司他(elvitegravir/cobicistat，EVG/c)不推荐与利福霉素类药物合用。如患者使用含利福布汀的抗结核治疗方案，也可选择含 PI 的 ART 方案。

推荐意见 26：HIV/AIDS 合并结核病患者推荐首选 ART 方案为替诺福韦(齐多夫定)+拉米夫定(恩曲他滨)+依非韦伦或多替拉韦(A1)，与利福平合用时，多替拉韦的剂量建议加倍(50 mg，2 次/d)(A1)。

8.4.5　美沙酮维持的静脉药物依赖者　静脉药物依赖者开始 ART 的时机与普通患者相同，但应注

意毒品成瘾性会影响患者的服药依从性，故在启动 ART 前应充分向患者说明依从性对治疗成败的重要性，并尽量采用简单的治疗方案或固定剂量联合方案，有条件者可考虑首选含 INSTI 或 FI 的 ART 方案。持续监督药物分发可有效提高依从性。另外，应注意抗病毒药物与美沙酮之间的相互作用。

8.4.6　合并 HBV 感染者　不论 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平如何，只要无抗 HIV 暂缓治疗的指征，均建议尽早启动 ART。(1) HIV/HBV 合并感染者应同时治疗 2 种病毒感染，包括 2 种抗 HBV 活性的药物，ART 方案中 NRTI 推荐选择替诺福韦[或丙酚替诺福韦(tenofovir alafenamide，TAF)]+拉米夫定(或恩曲他滨)，但 TAF 所致肾毒性和骨质疏松的发生率低于替诺福韦[52]。(2) HIV/HBV 合并感染者不建议选择仅含有 1 种对 HBV 有活性的核苷类药物(替诺福韦、拉米夫定、恩替卡韦、替比夫定及阿德福韦)的方案治疗乙型肝炎，以避免诱导 HIV 对核苷类药物产生耐药性。(3) 研究显示在 HIV/HBV 合并感染者中，比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦(BIC/FTC/TAF)病毒抑制方面非劣于恩曲他滨/替诺福韦(FTC/TDF)+多替拉韦，而 BIC/FTC/TAF 治疗组有更高的 HBeAg 阴转率、HBeAg 血清转换率及 HBsAg 阴转率[53]。(4) 治疗过程中需对 HBV 相关指标如 HBV DNA 定量、肝脏生物化学、肝脏影像学、HBV 耐药等进行监测，警惕肝硬化、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma，HCC)的发生。

肾功能不全患者须注意[54]：(1) 如肾小球滤过率估算值(estimated glomerular filtration rate，eGFR)<60 $mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73\ m^{-2}$，不选择替诺福韦或调整替诺福韦剂量。(2) 如 eGFR<60 $mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73\ m^{-2}$ 而>30 $mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73\ m^{-2}$，可选择含 TAF 的 ART 方案。TAF 尚未批准用于 eGFR<30 $mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73\ m^{-2}$ 的患者。(3) 不能使用替诺福韦或 TAF 时，在 ART 方案的基础上应加用恩替卡韦。

推荐意见 27：HIV/HBV 合并感染者不论 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数水平如何，均建议尽早启动 ART，ART 方案中应包含 2 种具有抗 HBV 活性的抗病毒药物，ART 骨干药物中的核苷类药物推荐选择替诺福韦(或 TAF)+拉米夫定(或恩曲他滨)(B1)。

8.4.7　合并 HCV 感染者　HIV/HCV 合并感染患者 ART 的治疗方案可参考单纯 HIV 感染者。但须注意以下几点：(1) ART 药物宜选择肝脏毒性较小的药物。有条件者可考虑首选含有 INSTI 或 FI 的 ART 方案。(2) 合并 HCV 感染均建议抗 HCV 治疗，治疗方案参考丙型肝炎治疗相关指南，药物选择方面需考虑药物不良反应的累加及药物代谢的相互影响；应根据丙型肝炎治疗药物更换无药物相互作用的 ART 方案，可考虑短期更换为含 INSTI 或 FI 的 ART 方案。为避免与部分长半衰期药物间的相互作用，建议在更改 ART 方案后 2 周再启动抗 HCV 治疗。(3) $CD4^+T$ 淋巴细胞计数<200/μL 者推荐先启动 ART，待免疫功能得到一定程度恢复后再适时开始抗 HCV 治疗，但无论 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数高低，HIV/HCV 合并感染者均可以进行抗 HCV 治疗[55]。

HIV/HBV/HCV 三重感染患者在使用直接抗病毒药物(direct-acting antiviral agent，DAA)治疗过程中有诱发 HBV 活动而导致肝衰竭的可能。因此，三重感染者须在包含抗 HBV 活性药物的 ART 方案治疗稳定后再开始 DAA 治疗；HCV/HIV 合并感染者应用 DAA 前应常规进行 HBV 标志物筛查[56]。

推荐意见 28：HIV 合并 HCV 感染者应尽早启动 ART 和积极抗 HCV 治疗，抗 HCV 治疗的方案和疗程与单纯 HCV 感染者相同，应注意与 ART 药物间的相互作用(A1)。

8.5　抗病毒治疗监测　在 ART 过程中要定期进行临床评估和实验室检测以评价 ART 的效果，及时发现抗病毒药物的不良反应，以及是否产生病毒耐药性等，以便及时调整药物而保证 ART 成功。

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

8.5.1.1　病毒学指标　大多数患者 ART 后血浆病毒载量 4 周内应下降 1 个 lg 以上，在治疗后的 3~6 个月病毒载量应低于检测下限。

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

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

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

8.5.3　药物不良反应观察　抗病毒药物的不良反应包括短期不良反应和长期不良反应，尤其是一些抗病毒药物导致的代谢紊乱、体质量增加、骨质疏

松、肝肾损伤等不良反应需要密切观察，及时识别并给予相应处理，必要时更换ART方案。抗病毒药物的不良反应及耐受性影响患者服药依从性，进而影响ART疗效，密切监测并及时处理对于提高治疗效果至关重要。

8.5.4 TDM 特殊人群用药在条件允许情况下可进行TDM，如儿童、妊娠妇女及肾功能不全患者等。

推荐意见29：启动ART后建议每3~6个月进行病毒学、免疫学和临床情况随访以评价ART的疗效，及时发现抗病毒药物的不良反应及是否出现病毒耐药等，以便及时更换药物而保证ART成功（C1）。

8.6 换药标准和治疗失败患者的抗病毒治疗[11, 29, 31, 47]

8.6.1 病毒学抑制患者的ART 病毒学抑制的定义：经过规律抗病毒治疗24周以上，HIV病毒载量低于检测下限（<20或50拷贝/mL）。对于持续病毒学抑制的患者，可考虑根据需求进行方案的调整或优化，具体参见"14 HIV感染的全程管理"部分。

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

出现病毒学失败时应首先评估患者的治疗依从性、药物-药物或药物-食物相互作用，尤其服药依从性是治疗成败的决定因素。ART失败的患者应根据HIV耐药检测结果来进行ART方案调整，用药方案选择的原则是更换至少2种ART药物，最好选择3种具有抗病毒活性的药物（可以是之前使用的药物种类中具有抗病毒活性的药物如拉米夫定）；新的ART方案通常应包括1种具有完全抗病毒活性的增强PI或INSTI或未曾使用过的新的作用机制药物如衣壳抑制剂和FI，或上述药物联合应用。

8.6.3 一过性病毒反跳和低病毒血症（low-level viremia，LLV） 在病毒学抑制后，出现单一的1次可检测到的HIV RNA，随后又恢复到病毒学抑制，称为一过性病毒反跳，一般认为单次的一过性病毒反跳和后续的病毒学失败无关。一过性病毒反跳大多不是因为依从性不足，而是正常的生物学波动或者实验室"假象"[57]。

如果出现连续2次可检测到HIV RNA在50~200拷贝/mL之间，称为LLV。LLV需评估患者的依从性、耐受性和药物不良反应、药物相互作用。LLV通常不需要改变治疗方案，但需每3个月监测1次HIV RNA，以评估是否需要调整ART方案。

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

推荐意见30：推荐病毒载量检测作为发现和确认抗病毒治疗失败的首选方法（C1）；一旦确认抗病毒治疗失败，则应尽快进行HIV耐药检测（C1）。

推荐意见31：病毒出现病毒学失败时应首先评估患者的治疗依从性、药物-药物或药物-食物相互作用，尤其服药依从性是治疗成败的决定因素。ART失败的患者应根据HIV耐药检测结果来进行ART方案调整，方案选择的原则是更换至少2种ART药物，最好选择3种具有抗病毒活性的药物；新的ART方案通常应包括1种具有完全抗病毒活性的增强PI或INSTI或未曾使用过的新的作用机制药物如衣壳抑制剂和FI，或上述药物联合应用（A1）。

推荐意见32：LLV需评估患者的依从性、耐受性和药物不良反应、药物相互作用（A1）。LLV通常不需要改变治疗方案（B1），但需每3个月监测1次HIV RNA，以评估是否需要调整ART方案（C1）。

9 IRIS

9.1 诊断 IRIS是指AIDS患者在ART后免疫功能恢复过程中出现的一组临床综合征，主要表现为发热、潜伏感染变成活动性感染、原有感染的加重或恶化。多种潜伏或活动的机会性感染在ART后均可发生IRIS，如结核病及NTM感染、PCP、CMV感染、水痘-带状疱疹病毒感染、弓形虫病及隐球菌感染等；在合并HBV及HCV感染时，IRIS可表现为病毒性肝炎的活动或加重。IRIS多出现在ART后3个月内，需与HIV疾病进展、原发或新发的机会性感染及药物反应相鉴别。除了机会性感染，其他疾病如结节病和卡波西肉瘤也可出现IRIS。晚期HIV感染合并猴痘患者在ART后发生病情恶化或死亡，这可能也与IRIS有关[58]。IRIS诊断的参考标

准[17, 25]：(1) 患者接受 ART 后，结核病或隐球菌性脑膜炎等机会性感染的临床症状出现恶化。在患者对 ART 产生应答的同时，伴随着过度炎症反应（常通过临床体格检查、影像学或组织活检等发现），结核病病情加重及病灶扩大或新出现病灶，隐球菌性脑膜炎患者出现头痛加重、颅内压升高等。(2) 临床症状加重与新的机会性感染、HIV 相关肿瘤、药物不良反应、耐药或治疗失败无关。(3) ART 后病毒载量下降和（或）$CD4^+T$ 淋巴细胞计数增加。

9.2　治疗[17, 31]　IRIS 出现后应继续进行 ART，除非是严重的、危及生命的 IRIS 病例。表现为原有感染恶化的 IRIS 通常为自限性，无需特殊处理可自愈；而表现为潜伏感染出现的 IRIS，需要进行针对性的抗病原治疗；严重者可短期应用糖皮质激素或非甾体类抗炎药。对于重度结核相关 IRIS 及中枢神经系统疾病（如结核性脑膜炎、进行性多灶性白质脑病）相关的严重 IRIS 患者推荐使用糖皮质激素治疗。CMV 感染患者慎用糖皮质激素，如需要使用，应当采取短程口服治疗。密切监测接受糖皮质激素治疗的患者是否发生机会性感染，包括 CMV 视网膜炎和结核病。

9.3　发生的危险因素　IRIS 发生的危险因素有[17]：首次进行 ART、基线病毒载量高及基线 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数较低者。有效控制急性期机会性感染后再进行 ART 或 ART 前积极发现和治疗潜在机会性感染可降低 IRIS 的发生率。

推荐意见 33：HIV 感染者接受 ART 后出现如发热、潜伏感染变成活动性感染、原有感染的加重或恶化等炎症相关表现时，应考虑存在 IRIS 的可能，但应注意排除由 HIV 疾病进展、新发感染、HIV 相关肿瘤、药物不良反应及治疗失败等情况。临床上应根据 IRIS 的严重程度，开始或继续治疗相关机会性感染，严重者可短期应用糖皮质激素或非甾体类抗炎药（C1）。

10　免疫功能重建不全[59]

10.1　诊断　AIDS 患者接受有效 ART 后，部分病毒控制良好的患者 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数无法恢复，被称为免疫功能重建不全者（immunological non-responder，INR）。INR 的定义在不同研究中不尽相同。本指南 INR 的诊断标准为：接受 ART 4 年以上，外周血病毒载量低于检测下限（<50 拷贝/mL）超过 3 年，$CD4^+T$ 淋巴细胞计数仍持续低于 350/μL；同时除外其他可能导致 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数长期低下的原因（如其他类型的免疫缺陷或免疫低下、慢性病毒感染、血液肿瘤性疾病、长期使用免疫抑制药物等）。INR 的发生率为 10%～40%，这些患者发生机会性感染、恶性肿瘤、非艾滋病定义性并发症（non-acquired immunodeficiency syndrome-defining events，NADE）及死亡的风险均显著增高。

10.2　危险因素　INR 发生的危险因素中最明确的是基线 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数较低、年龄较大者，其他如基线病毒载量、WHO 疾病分期、ART 启动时间等也可能影响其发生。

10.3　临床处理　尽早实行 ART 是预防 INR 发生最重要的举措。对于长期治疗后 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数偏低的患者，首先需重新评估 ART 的病毒学效果，并排除可能存在的其他影响 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数的疾病或药物因素及检测干扰。目前，INR 缺乏明确有效的治疗方法，临床应定期监测，并需根据 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平进行机会性感染的预防和 NADE 的筛查。对于已实现病毒学抑制的患者，不建议为改善免疫重建而随意进行 ART 调整。

推荐意见 34：接受 ART 4 年以上，外周血病毒载量低于检测下限（<50 拷贝/mL）超过 3 年，$CD4^+T$ 淋巴细胞计数仍持续低于 350/μL，同时除外其他可能导致 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数长期低下的原因，需考虑为 INR（B1）。

推荐意见 35：INR 缺乏明确有效的治疗方法，临床应定期监测，并需根据 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平进行机会性感染的预防和 NADE 的筛查。对于已实现病毒学抑制的患者，不建议为改善免疫重建而随意进行 ART 调整（B1）。

11　AIDS 相关肿瘤[31, 60]

HIV 感染者发生恶性肿瘤的风险高于普通人群，多种因素与之相关，包括免疫抑制、HIV 本身的直接影响、合并其他致瘤病毒感染（如 EB 病毒、人类疱疹病毒-8、人乳头状瘤病毒、HBV 和 HCV 等）及环境因素等。AIDS 定义性肿瘤主要有非霍奇金淋巴瘤、卡波西肉瘤和宫颈癌。年龄在 25 岁以上的女性 HIV 感染者，建议定期进行宫颈癌的筛查[29]。随着 ART 的广泛应用及 HIV 感染者寿命的延长，HIV 感染者的肿瘤类型已发生改变。AIDS 定义性肿瘤的发病率明显下降，在 HIV 感染者肿瘤负担中的占比越来越小，而非 AIDS 定义性肿瘤如

霍奇金淋巴瘤、肝癌、肺癌及肛周肿瘤等发病率升高，应注意筛查、诊治和处理[61]。HIV 感染者恶性肿瘤常表现为：发病年龄小，病理改变不典型，肿瘤临床行为更具侵袭性，诊断时临床分期较晚。肿瘤的确诊依赖病理活检。治疗的一般原则与非 HIV 感染者相同，但 HIV 感染者免疫功能低下，常伴有机会性感染等合并症，可能影响对治疗的耐受性和治疗效果，感染风险升高，具体应根据病情给予个体化综合治疗，包括手术、化学治疗、靶向治疗、免疫治疗、介入和放射治疗（具体可参考相关指南）。所有的 AIDS 合并肿瘤患者均建议尽早启动 ART，需要注意抗病毒药物和抗肿瘤药物之间的相互作用，尽量选用骨髓抑制作用和药物相互作用小的 ART 方案。肿瘤的诊治不应因感染 HIV 而降低要求，应给予标准化诊治，提倡多学科合作诊治（multi-disciplinary treatment，MDT）模式的应用，应与肿瘤科、血液科、介入科、病理科及外科等专家一同制订诊治方案。治疗中注意预防各种并发症，尤其是感染的发生。

推荐意见 36：HIV 感染者在随访过程中应注意筛查 AIDS 定义性肿瘤和非 AIDS 定义性肿瘤。年龄在 25 岁以上的女性 HIV 感染者，建议定期进行宫颈癌的筛查（C1）。所有 AIDS 合并肿瘤的患者均建议尽早启动 ART，需注意抗病毒药物和抗肿瘤药物之间的相互作用，应选用骨髓抑制作用和药物相互作用小的 ART 方案。提倡 MDT 模式来为 HIV 合并肿瘤患者提供标准化诊疗（C1）。

12　HIV 母婴垂直传播阻断及单阳家庭生育

预防 AIDS 母婴传播应该综合考虑三个原则：（1）降低 HIV 母婴传播率；（2）提高婴儿健康水平和婴儿存活率；（3）关注母亲及所生儿童的健康。预防 AIDS 母婴传播的有效措施为：尽早服用抗反转录病毒药物干预+安全助产+产后喂养指导。

12.1　抗反转录病毒药物干预　所有感染 HIV 的孕妇不论其 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数多少或疾病临床分期如何，均应尽早终身接受 ART。实施 ART 来进行 HIV 感染母婴传播阻断的要点在于：（1）孕妇在孕期确诊 HIV 感染后尽早启动 ART，尽可能快速达到病毒学抑制；（2）孕期持续的 ART，以维持病毒学抑制；（3）对处于不同 HIV 感染风险等级的新生儿进行预防性抗病毒治疗，以进一步降低围产期母婴感染风险。

首选方案：FTC/TDF[或替诺福韦+拉米夫定或恩曲他滨/丙酚替诺福韦（FTC/TAF）或 TAF+拉米夫定或阿巴卡韦/拉米夫定或阿巴卡韦+拉米夫定]+多替拉韦或拉替拉韦。

临床研究提示，与依非韦伦相比，多替拉韦降病毒速度更快，耐药屏障更高，能够更早达到病毒学抑制，更适用于孕晚期启动 ART 的 HIV 感染者。拉替拉韦也可以安全用于孕期，但作为第一代整合酶抑制剂，拉替拉韦耐药屏障相对较低，需要每天 2 次服药。CAB-LA 在孕期应用的数据不足，目前不推荐应用于备孕人群。由于在妊娠中期和晚期药物浓度不足，EVG/c 应避免在孕妇中应用[11]。

替代方案：FTC/TDF[或替诺福韦+拉米夫定或 FTC/TAF 或 TAF+拉米夫定或阿巴卡韦/拉米夫定或阿巴卡韦+拉米夫定或齐多夫定/拉米夫定（AZT/3TC），或齐多夫定+拉米夫定]+依非韦伦（或利匹韦林或 LPV/r）；BIC/FTC/TAF。

依非韦伦可应用于妊娠各个阶段。利匹韦林不适用于基线病毒载量超过 100 000 拷贝/mL、$CD4^+T$ 淋巴细胞计数<200/μL 的患者。LPV/r 临床用药经验多，但消化道反应可能比较明显，且有增加早产和低体质量儿的风险[62]。AZT/3TC 有较长久的用药经验，可安全用于孕期，但需每天 2 次口服，且不良反应较多，包括恶心、头痛、孕妇及新生儿贫血和中性粒细胞减少等。根据妊娠期药代动力学新的研究数据和抗反转录病毒妊娠登记处的最新信息，BIC 已被推荐作为妊娠期和准备怀孕人群的备选抗反转录病毒药物[62]。

对于孕前已经进行 ART 的 HIV 感染者怀孕后，应考虑目前的 ART 方案是否为孕期推荐的方案，必要时可考虑进行方案转换。如孕期对 ART 方案进行调整，建议转换为孕期推荐的用药方案，同时转换方案后需密切监测病毒载量（每 1~2 个月检查 1 次）。对于孕前口服多替拉韦/拉米夫定方案的 HIV 感染者，如已经达到持续的病毒学抑制水平，可考虑不更换 ART 方案而继续用药，并加强病毒载量监测，但也可以调整为孕妇首选的 ART 方案。不推荐应用含有考比司他的 ART 方案作为孕期 ART 方案，因其可造成孕中晚期血药浓度不足，继而增加病毒学失败风险。

推荐意见 37：所有感染 HIV 的孕妇不论其 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数多少或疾病临床分期如何，均应尽早终身接受 ART（B1）；孕妇 ART 首选包含多

替拉韦或拉替拉韦的三联ART方案(A1)。

HIV感染母亲所生婴儿应在出生后尽早(6 h内)预防性服用抗病毒药物,具体服药方案根据暴露风险而确定[63]。普通暴露风险儿童:对于母亲已接受ART,依从性较好,且达到长期病毒学抑制者,可给予4周齐多夫定或奈韦拉平进行预防,如选择母乳喂养,应首选奈韦拉平。高暴露风险儿童:对于孕期ART没有达到长期病毒学抑制、治疗不满12周或产时发现HIV感染的孕产妇所生婴儿应使用三联药物齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平(或LPV/r)至出生后6周;出生后2周内使用齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平,出生2周后至6周使用齐多夫定+拉米夫定+LPV/r。有条件的情况下,出生至6周可以使用齐多夫定+拉米夫定+拉替拉韦[62]。

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

推荐意见38:HIV感染母亲所生婴儿应在出生后尽早(6 h内)预防性服用抗病毒药物,并根据暴露风险来确定服药方案(B1)。

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

对于选择终止妊娠的HIV感染孕妇,应给予安全的人工终止妊娠服务,应尽早手术,以减少并发症的发生。对于选择继续妊娠的孕妇,应给予优质的孕期保健、产后母乳喂养等问题的咨询,并采取相应的干预措施。

应当为HIV感染孕妇及其家人提供充分的咨询,告知住院分娩对保护母婴安全和实施预防HIV母婴传播措施的重要作用,帮助其及早确定分娩医院,尽早到医院待产。HIV感染不作为实施剖宫产的指征。建议对孕36周或临近分娩4周内孕妇行HIV RNA检测。当病毒载量>1 000拷贝/mL或病毒载量未知时,建议在妊娠38周计划剖宫产,以尽量减少围产期HIV传播[31]。对于孕早、中期已开始ART、规律服用药物、没有AIDS临床症状,或孕晚期病毒载量<1 000拷贝/mL,或已临产的孕产妇,不建议施行剖宫产,避免紧急剖宫产[63]。患者如存在其他剖宫产指征,则应遵循相应的指征实施剖宫产。目前临床研究提示胎膜早破的时间长短与母婴传播率无关,故胎膜早破不应作为预防HIV母婴传播而终止妊娠的剖宫产指征。

医疗保健机构应当为HIV感染孕产妇提供安全的助产服务,尽量避免可能增加HIV母婴传播危险的会阴侧切、人工破膜、使用胎头吸引器或产钳助产、宫内胎儿头皮监测等损伤性操作,减少在分娩过程中HIV传播的概率。

12.3　产后喂养指导　即使孕期及产后持续的ART及病毒学抑制,也无法确保母乳喂养绝对安全,婴儿感染HIV风险仍约为1%[64-65]。HIV感染孕产妇所生儿童提倡科学喂养,避免母乳喂养,杜绝混合喂养。医务人员应当与HIV感染孕产妇及其家人就科学喂养的接受性、知识和技能、负担的费用、是否能持续获得足量、营养和安全的代乳品、及时接受医务人员综合指导和支持等条件进行评估。对于具备人工喂养条件者尽量提供人工喂养,并给予指导和支持;对于因不具备人工喂养条件而选择母乳喂养的感染产妇及其家人,要做好充分的咨询,指导其坚持正确的纯母乳喂养,且在整个哺乳期间必须坚持ART,喂养时间最好不超过6个月。同时,应为HIV感染孕产妇所生儿童提供常规保健、生长发育监测、感染状况监测、预防营养不良指导、免疫接种、AIDS检测(包括抗体检测和早期核酸检测)等服务。

推荐意见39:HIV阳性孕产妇所生婴儿推荐科学喂养,避免母乳喂养,杜绝混合喂养(A1);对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,要做好充分的咨询和知情,指导其坚持正确的纯母乳喂养,且在整个哺乳期间必须坚持ART,喂养时间不超过6个月(A1)。

12.4　HIV阳性孕妇所生儿童的随访　在出生后48 h内、6周及3个月提供HIV核酸检测以进行HIV感染早期诊断。HIV抗体检测在出生后12个月和18个月进行[63]。核酸检测阴性而18个月时抗体阳性的HIV暴露儿童需在出生后24个月再进行1次HIV抗体检测。为了监测服用预防感染药物的安全性,出生后需进行血常规及肝功能检查作为基线评估的依据,之后监测的时间间隔取决于基线时肝功能和血常规的数值、孕龄、新生儿的临床状况、齐多夫定或奈韦拉平的剂量,以及其他药物的使用情况。

12.5　单阳家庭的生育选择　对于男阴女阳家庭,在女方接受ART且病毒持续控制的情况下可选择排卵期自然受孕或者体外授精。在男阳女阴家庭,

也可在男方进行ART且病毒持续控制后，在排卵期进行自然受孕。目前认为这种情况下不会发生配偶间的HIV传播[62]。特定情况下，如HIV阳性的男方未达到病毒抑制而试图自然受孕时，HIV阴性的女方应在排卵期无套性交之前20 d至之后1个月连续服用FTC/TDF（或者替诺福韦+拉米夫定）进行暴露预防。自然受孕情况下，HIV阴性方无保护性交后必须进行HIV抗体检测，以排除HIV在配偶间传播，一般建议在无套性交后1个月和3个月分别检测1次HIV抗体。

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

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

13　HIV暴露前后预防与阻断[29, 66-68]

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

HIV暴露分为职业暴露和非职业暴露。

13.1.1　职业暴露　HIV职业暴露是指卫生保健从业人员或人民警察或其他人员在职业工作中与HIV感染者的血液、组织或其他体液等接触而具有感染HIV的危险。

13.1.1.1　暴露途径及其危险度　发生职业暴露的途径包括暴露源损伤皮肤（刺伤或割伤等）和暴露源沾染不完整皮肤或黏膜。暴露源为HIV感染者血液，经皮肤损伤暴露感染HIV的危险性为0.3%，经黏膜暴露为0.09%，经不完整皮肤暴露的危险度尚不明确，一般认为<0.1%。

暴露源危险度的分级：低传染性为病毒载量水平低、暴露源接受ART并取得了持续的病毒学抑制；高传染性为病毒载量高、AIDS晚期、未接受ART或不规律服药者；暴露源情况不明为暴露源所处的病程阶段不明、暴露源是否为HIV感染，以及污染的器械或物品所带的病毒载量不明。

13.1.1.2　HIV职业暴露后处理原则　用肥皂液和流动的清水清洗被污染局部；污染眼部等黏膜时，应用大量等渗氯化钠溶液反复对黏膜进行冲洗；存在伤口时，应轻柔由近心端向远心端挤压伤处，尽可能挤出损伤处的血液，再用肥皂液和流动的清水冲洗伤口；用75%酒精或0.5%碘伏对伤口局部进行消毒。

13.1.1.3　HIV职业暴露后预防性用药原则　阻断方案：推荐首选方案为FTC/TDF（或FTC/TAF）联合INSTI（BIC或多替拉韦或拉替拉韦）的方案。如果INSTI不可及，根据当地资源，可以使用PI如LPV/r和达芦那韦/考比司他；对合并肾功能下降并排除有HBV感染的可以使用AZT/3TC。国内有研究显示含艾博韦泰的PEP方案（艾博韦泰+多替拉韦，或艾博韦泰+替诺福韦+拉米夫定）具有较高的治疗完成率和依从性及很好的安全性[69]，但这方面尚需积累更多的研究证据。

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

13.1.1.4　HIV职业暴露后的监测　发生HIV职业暴露后立即、4周、8周、12周检测HIV抗体，必要时延长至24周。对合并HBV感染的暴露者，注意停药后对HBV相关指标进行监测。

13.1.1.5　预防职业暴露的措施　主要是规范操作，做好标准预防。

13.1.2　非HIV职业暴露　指除职业暴露外其他个人行为发生的HIV暴露。暴露评估及处理原则尤其是阻断用药与职业暴露相同，注意强调阻断用药是自愿的原则及规范随访，以尽早发现感染者。基线检测注意明确多次阻断者是否已经发生HIV感染。

13.1.3　注意事项　（1）任何阻断都是在当事人自愿的前提下开展和实施，并签署知情同意书，强调规范随访。（2）详细询问既往是否实施过暴露前后阻断。（3）关注阻断前的HBV感染状态、肝肾功能和血常规的基线检测。（4）建议阻断前进行HIV RNA检测，尤其对既往有预防阻断史的人员。

13.1.4　暴露后的随访监测　接受阻断用药后2周、4周和12周进行血常规、肝肾功能及HIV抗体检测，有条件的可进行HIV RNA检测。对合并HBV感染的暴露者，注意停药后对HBV DNA等相关指标进行监测。

推荐意见40：HIV预防阻断前检测建议进行

HIV RNA 检测，尤其对既往有阻断用药史的求询者（A1）；在发生 HIV 暴露后尽可能在最短的时间内（尽可能在 2 h 内）进行预防性用药，最好在 24 h 内，但不超过 72 h，连续服用 28 d（C1）；暴露后阻断方案首选 FTC/TDF（或 FTC/TAF）联合 INSTI（BIC 或多替拉韦或拉替拉韦）的方案（C1）。

13.2　PrEP　PrEP 的定义：当人面临 HIV 感染高风险时，通过服用药物以降低被感染风险的生物学预防方法。

13.2.1　适合人群　MSM、静脉吸毒者、药物或酒精成瘾者、性工作者、性活跃人群（青壮年及青少年）、性伴侣为 HIV 感染者。

13.2.2　用药原则　口服药物用于 PrEP 的服药方式主要有两种，分别为每日服药方案和事件驱动服药方案（event-driven，ED-PrEP；又称按需服药方案）。

每日服药[68]：每日服用 FTC/TDF（或 FTC/TAF）是对所有高风险人群推荐的口服 PrEP 方案，推荐每 24 h 口服 1 片 FTC/TDF（或 FTC/TAF）。如有计划停止或中断 PrEP，需在最后 1 次风险暴露后持续使用 FTC/TDF（或 FTC/TAF）7 d。

按需服药（2-1-1 方案）：指在预期性行为发生前 2~24 h 口服 2 片 FTC/TDF（或 FTC/TAF），在性行为后距上次服药 24 h 和 48 h 分别再服药 1 片，如果按需服药方式结束前再次发生高危性行为，则延续每天服用 1 片，直至最后 1 次性行为后 48 h。

CAB-LA 是一种肌内注射的长效暴露前预防药物，使用方式为臀部肌内注射 600 mg/次，前 2 次注射间隔 4 周，之后每 8 周注射 1 次，已推荐用于 PrEP，尤其适用于肾功能不全、口服 PrEP 方案依从性不佳、更倾向于选择长效方案的人群[12, 31, 68]。

13.2.3　随访和监测　PrEP 后 1 个月，应随访并进行 HIV 抗原抗体检测，其后每 3 个月随访 1 次，有条件的每次进行 HIV 抗体和 HIV RNA 检测；关注肝肾功能变化；建议每次随访进行 HBV 感染指标和梅毒血清学检测。每年检测 1 次 HCV 抗体。

13.2.4　注意事项　必须进行基线检查、规范随访和行为评估。

推荐意见 41：实施 PrEP 前应做好 HIV 暴露风险评估和医学及适应性评估（C1），PrEP 的口服方案有两种，分别为每日服药方案和事件驱动服药方案，药物可选择 FTC/TDF（或 FTC/TAF）（A1）；不能选择口服药物的可选择 CAB-LA 肌内注射的方案（A1）。

14　HIV 感染的全程管理

ART 的出现和应用使 AIDS 相关机会性感染和 AIDS 定义性肿瘤大大减少，将 AIDS 变为一种可以治疗但目前尚难以彻底治愈的慢性疾病，随着 HIV/AIDS 患者生存期的延长，各种非艾滋病定义性疾病（non-acquired immunodeficiency syndrome-defining diseases，NAD）如代谢综合征、心脑血管疾病、慢性肝肾骨骼疾病及非 AIDS 定义性肿瘤的发病率呈上升趋势，这些疾病已经成为后 ART 时代影响 HIV/AIDS 患者生命质量和预后的主要原因[29, 31, 70]。ART 带来疾病谱的变化也相应改变着 HIV/AIDS 患者的诊治与关怀模式。HIV 感染的全程管理是指患者在确诊 HIV 感染后多学科协作诊疗团队为其提供的一种全程综合诊治和服务关怀的管理模式。全程管理的关注环节主要包括：(1) HIV 感染的预防和早期诊断；(2) 机会性感染的诊治和预防；(3)个体化抗病毒治疗的启动和随访，服药的依从性教育和监督；(4) NAD 的筛查与处理；(5) 社会心理综合关怀。HIV 感染的全程管理诊治模式是一种以感染科医师为主导的 MDT 模式，倡导“以患者为中心，以疾病为链条”的全生命周期关怀理念。

14.1　HIV 感染的预防和早期诊断　为高危人群提供预防 HIV 感染的咨询服务，包括安全性行为指导、PrEP 和 PEP 的应用、HIV 母婴传播阻断及为 HIV/AIDS 患者早期启动 ART 等。推荐早期检测，提供包括核酸检测在内的检测咨询及检测后的诊疗服务。

14.2　机会性感染的诊治和预防　见“7 常见机会性感染”。对于晚发现的患者，尤其是处于 HIV 感染疾病晚期（定义为确诊时 $CD4^+$T 淋巴细胞计数 < 200/μL 或处于 WHO 临床Ⅲ/Ⅳ期的出现 AIDS 定义性疾病的阶段）的患者要特别注意筛查各种机会性感染的可能性，推荐将结核病和隐球菌病的筛查作为临床诊疗常规[71]。

建议对 HIV 感染者每次就诊时进行系统的结核病筛查，临床工作中，应注意结合病史、结核病典型症状和体征，以及影像学和实验室检查，对 HIV 患者系统筛查结核病的可能[25]。

早发现、早治疗是改善隐球菌性脑膜炎患者预后的关键，推荐对 $CD4^+$T 淋巴细胞计数 < 200/μL 的 HIV 感染者开展血清隐球菌抗原（cryptococcal antigen，CrAg）筛查，阳性者应进行脑脊液检查以排

除隐球菌性脑膜炎的可能[29, 37, 72]。

需要注意的是 HIV/AIDS 患者合并新型冠状病毒、猴痘病毒等感染后，其出现重症的风险增加，应注意加强对此类疾病的预防和诊治。

14.3　个体化抗病毒治疗的启动和随访　HIV/AIDS 患者无论 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数水平的高低均推荐尽早启动 ART。临床实践中应根据患者的病情、有无合并感染和肿瘤、基础疾病状况、之前使用抗 HIV 药物的情况、药物相互作用、患者依从性、病毒载量、HIV 耐药特点（尤其是当地人群中 HIV 耐药状况）、药物可及性、药物耐药屏障及不良反应，尤其是长期不良反应等情况综合考虑后来制订 ART 方案。启动 ART 之前，建议进行相应的基线检测和评估，这些检测包括：HIV RNA、$CD4^+T$ 淋巴细胞计数、HIV 耐药检测、血常规、尿常规、肝肾功能、血糖、血脂、是否存在合并感染（如病毒性肝炎、隐球菌病、结核病及 STI 等）的相关检测等[11, 47]。

需特别关注脆弱人群抗病毒治疗和随访的相关问题，脆弱人群主要包括：年龄超过 50 岁的患者；儿童患者；孕妇；晚确诊的患者；具有多种基础疾病的患者；免疫高度抑制的患者，如 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数<50/μL；ART 后免疫功能重建不全的患者。这类患者要更为积极地进行 ART，积极治疗基础疾病，注意多学科协作。对于老年患者建议尽快启动 ART（确诊当天或确诊后 7 d 内），注意对各种慢性疾病如糖尿病、CVD 等进行筛查，推荐定期监测骨密度、肝肾功能及神经认知功能，老年患者常同时使用多种药物，需要尽可能简化慢性病和 AIDS 的治疗方案，提高患者治疗的依从性[11-12]。

服药依从性是决定 ART 成功的最关键因素，任何情况下，均要先做好依从性教育再启动 ART。在治疗随访过程中，要注意观察药物的不良反应并根据情况来调整 ART 方案或采取相应处理措施。推荐按照个案管理的模式对患者进行规范随访和管理。

近年来人们提出了个体化抗病毒治疗的概念。研究发现有些药物并不适合某些患者人群，如依非韦伦不适合用于病毒载量 $>5\times10^5$ 拷贝/mL 的患者[73]；有研究认为中国 AIDS 患者服用含依非韦伦 400 mg 的 ART 方案就可达到治疗效果，而且可以减少不良反应[74-76]。国内外指南已经把 300 mg 替诺福韦+300 mg 拉米夫定+400 mg 依非韦伦作为 ART 选择方案之一[11, 29, 47]。近年来有越来越多的降低抗病毒药物常用剂量的研究，这些研究显示降低剂量的 ART 方案在保留抗病毒疗效的同时降低了不良反应的发生率[77-78]。个体化抗病毒治疗的常用实施方法就是进行 TDM，根据血药浓度来调整药物剂量，尽管目前并不推荐临床实践常规进行 TDM，但对于存在以下情况的患者，建议进行 TDM[11]：存在明显药物相互作用的治疗方案；存在明显的肝肾功能损伤的患者；存在剂量相关性不良反应；药物剂量进行了调整的患者；依从性良好而 ART 疗效差的患者；ART 风险高的孕妇。

对于 ART 后病毒得到有效抑制的患者，不建议随意进行治疗方案的调整，以下情况可考虑对 ART 方案进行调整和优化，临床亦称为治疗平稳转换[11]：（1）通过减少药片数量和给药频率，简化治疗方案；（2）改善耐受性，减少短期或长期的毒性；（3）预防或减轻药物相互作用；（4）在妊娠期或者在可能发生妊娠的患者中，对 ART 进行优化；（5）降低治疗费用；（6）转换为长效注射制剂以减少服药负担等。优化治疗应当以维持病毒抑制为基础，以减少不良事件和药物毒性、提高患者的生命质量、改善长期预后为目标，并且不对未来的药物选择构成威胁。在进行 ART 方案优化时，应特别注意患者之前是否存在 HIV 耐药及有无合并 HBV 或 HCV 感染的情况；病毒学抑制且无传播性或获得性 HIV 耐药史的 HIV 感染者，通常可以转换为任何首选推荐的初始 ART 方案并维持病毒学抑制。治疗方案调整后应注意监测病毒抑制情况及药物的不良反应，建议调整方案后 1 个月即进行病毒载量检测和不良反应相关检查[12]。

14.4　NAD 的筛查与处理　ART 的应用把 AIDS 变成一种慢性病，应该按照慢性病管理模式来进行随访和管理，随访中应注意评估和筛查 NAD，并根据评估结果给予相应预防或治疗干预措施[29]。我国的一项研究显示未启动 ART 的 AIDS 患者发生 CVD 的相关风险因素较多，10 年内发生 CVD 的风险高，但对高脂血症的干预率低。年龄≥50 岁、$CD4^+T$ 淋巴细胞计数<200/μL 的患者发生 CVD 风险相对更高。CVD 风险因素的筛查与评估应作为未启动 ART 的 HIV/AIDS 患者的临床管理常规[79]。对于 CVD 风险高的患者，推荐选择基于 INSTI 的 ART 方案而避免选择基于阿巴卡韦或 LPV/r 的 ART 方案。已接受 ART 的患者，随访中也应特别注意评估 CVD 的风险并给予相应的预防干预措施，ART 方案中含 INSTI 的患者每年应接受糖尿病

筛查和 CVD 风险评估。对于 CVD 风险高的患者，应相应调整 ART 方案，同时积极控制相关 CVD 风险因素，如戒烟、血糖、血脂、肥胖和血压等[29]。

HIV 患者中各种慢性疾病如高血压、糖尿病、血脂紊乱、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管疾病、非 AIDS 定义性肿瘤（尤其是肝癌、肺癌、乳腺癌、前列腺癌及结肠直肠癌等）、慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、非酒精性脂肪肝及骨骼疾病等均需按照 HIV 阴性者一样建立慢性病管理档案并按照相关指南进行筛查和预防干预处理[29, 31]。需要注意的是，慢病预防干预药物如他汀类药物和抗高血压药物等可能与 ART 药物之间存在相互作用问题，应根据情况调整 ART 方案或相关干预药物或调整药物剂量，并密切观察药物的不良反应。

接受 ART 的患者常伴随体质量的增加，尤其是在 ART 后的第 1 年，研究显示使用含 INSTI 和（或）TAF 的 ART 方案的患者体质量增加更为明显[80]。建议在启动 ART 时进行体质量和体质指数的监测，ART 后每 6 个月随访 1 次体质量和体质指数。体质量增加在 10% 以下的患者不建议因此而更换 ART 方案，而建议注意生活方式的调整，如运动和节食等[14]。

随着 HIV 患者生存期的延长，需要特别关注年龄对 HIV/AIDS 患者关怀的影响，应把对老年综合征的评估纳入 HIV 综合关怀之中[81]。应根据这些慢性疾病特点和分级诊疗要求来进行诊治，鼓励患者在综合医院相应专科门诊接受诊治。

14.5 社会心理综合关怀 为患者提供综合的关怀和服务[31]：心理健康筛查；健康生活方式指导（如运动、戒烟）；STI 的筛查与处理（对继续存在高危性行为的感染者，即使 HIV RNA 长期被抑制，也应每年对 HBV/HCV/梅毒螺旋体等可经性途径传播的病原体所致感染进行筛查）；生育指导；人类免疫缺陷病毒相关的神经认知功能障碍（human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders，HAND）的筛查；旅行健康指导；舒缓医疗服务。均应按照相关指南或规范来进行。应创造各种条件促进 HIV/AIDS 患者便利接受各种诊疗服务，确保医疗服务的可持续性。

应注意对 HIV/AIDS 患者进行疫苗接种指导。在 HBsAg、抗-HBs 阴性的 HIV 感染人群，无论抗-HBc 情况，需尽早接种乙型肝炎疫苗。$CD4^+T$ 淋巴细胞计数<200/μL 的人群疫苗接种的成功率低于 HIV 阴性人群及 $CD4^+T$ 淋巴细胞更高的 HIV 感染者，但仍建议接种乙型肝炎疫苗。HIV/AIDS 患者感染新型冠状病毒后容易出现重症而导致病死率升高[82]，HIV/AIDS 患者建议接种新型冠状病毒疫苗[12, 83]。

推荐意见 42：所有 HIV 感染者均推荐按照全程管理的模式来进行管理（C1）。

推荐意见 43：对于晚发现的 HIV 感染者尤其是处于 HIV 感染晚期的患者要进行各种机会性感染的筛查，应将结核病和隐球菌病的筛查作为临床诊疗常规（A1）。

推荐意见 44：推荐对 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数<200/μL 的 HIV 感染者开展血清 CrAg 筛查，阳性者应进行脑脊液检查以排除隐球菌性脑膜炎的可能（B1）。

推荐意见 45：启动 ART 之前，建议进行相应的基线检测和评估，这些检测包括：HIV RNA、$CD4^+T$ 淋巴细胞计数、HIV 耐药检测、血常规、尿常规、肝肾功能、血糖、血脂、是否存在合并感染（如病毒性肝炎、隐球菌病、结核病及 STI 等）的相关检测等（C1）。

推荐意见 46：需特别关注脆弱人群抗病毒治疗和随访的相关问题，脆弱人群主要包括：年龄超过 50 岁的老年患者；儿童患者；孕妇；具有多种基础疾病的患者；免疫高度抑制的患者如 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数<50/μL；ART 后免疫功能重建不全的患者。这类患者要更为积极地进行 ART，积极治疗基础疾病，注意多学科协作诊治（C1）。

推荐意见 47：对于 ART 后病毒得到有效抑制的患者，不建议随意进行治疗方案的调整。优化治疗应当以维持病毒抑制为基础，并且不对未来的药物选择构成威胁。在进行 ART 方案优化时，应特别注意患者之前是否存在 HIV 耐药及有无合并 HBV 或 HCV 感染的情况（A1）；病毒学抑制且无传播性或获得性 HIV 耐药史的 HIV 感染者，通常可以转换为任何首选推荐的初始 ART 方案并维持病毒学抑制（A1）。

推荐意见 48：所有 HIV 感染者均应定期接受 CVD 风险评估、筛查和预防干预，对于 CVD 风险

高的患者，应相应调整 ART 方案，同时积极控制相关 CVD 风险因素如戒烟、血糖、血脂、肥胖和血压等（C1）。

推荐意见 49：应创造各种条件促进 HIV/AIDS 患者便利接受各种诊疗服务，确保医疗服务的可持续性（B1）；应对 HIV/AIDS 患者进行疫苗接种指导（C1）。

执笔人：沈银忠

编写组专家（以姓氏笔画为序）：马萍（天津市第二人民医院感染二科）、王敏（长沙市第一医院感染病中心）、王辉（深圳市第三人民医院/南方科技大学第二附属医院感染与免疫科）、王福祥（深圳市第三人民医院/南方科技大学第二附属医院感染重症科）、石荔（西藏自治区人民医院感染病科）、卢洪洲（深圳市第三人民医院/南方科技大学第二附属医院）、叶寒辉（福建医科大学孟超肝胆医院）、白浪（四川大学华西医院感染科）、吕玮（中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院感染内科）、朱彪（浙江大学医学院附属第一医院感染科）、刘水青（贵州医科大学附属医院感染科）、刘燕芬（南宁市第四人民医院感染科）、江建宁（广西医科大学第一附属医院感染病科）、孙永涛（空军军医大学唐都医院感染科）、孙丽君（首都医科大学附属北京佑安医院感染中心门诊/北京市性病防治所）、李太生（中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院感染内科）、李凌华（广州医科大学附属市八医院感染病中心）、李惠琴（云南省传染病医院感染科）、吴昊（首都医科大学附属北京佑安医院感染性疾病临床研究中心）、何云（深圳市第三人民医院/南方科技大学第二附属医院感染与免疫科）、何艳（中南大学湘雅二医院感染科）、何盛华（成都市公共卫生临床医疗中心感染中心）、汪宁（中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防中心）、沈银忠[上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心感染与免疫科]、宋玉霞（新疆医科大学第八附属医院感染科）、张彤（首都医科大学附属北京佑安医院感染性疾病临床研究中心）、张仁芳[上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心感染与免疫科]、张福杰（首都医科大学附属北京地坛医院艾滋病临床中心）、陈谐捷（广州医科大学附属市八医院感染病中心）、陈雅红（福建医科大学孟超肝胆医院感染科）、陈耀凯（重庆市公共卫生医疗救治中心感染科）、林锋（海南省人民医院感染科）、金聪（中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心参比实验室）、赵红心（首都医科大学附属北京地坛医院艾滋病临床中心）、赵清霞[郑州大学附属传染病医院（河南省传染病医院）感染科]、徐小元（北京大学第一医院感染科）、徐哲（解放军总医院第五医学中心生物损伤救治科）、唐小平（广州医科大学感染病学系）、郭威（华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科）、蒋卫民（复旦大学附属华山医院感染科）、蒋岩（中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防中心参比实验室）、粟斌（首都医科大学附属北京佑安医院感染性疾病临床研究中心）、喻剑华（浙江中医药大学附属杭州西溪医院）、谢敬东（上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科）、蔡卫平（广州医科大学附属市八医院感染病中心）、熊勇（武汉大学中南医院感染科）、魏洪霞（南京市第二医院感染科）

编写组秘书：沈银忠、吕玮、何云、陈谐捷

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组，中国疾病预防控制中心．中国艾滋病诊疗指南（2021 年版）[J]．中华临床感染病杂志，2021，14（5）：321-343．DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2021.05.001.
AIDS and Hepatitis C Professional Group，Society of Infectious Diseases，Chinese Medical Association；Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS（2021 edition）[J]. Chin J Clin Infect Dis，2021，14（5）：321-343. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2021.05.001.（in Chinese）

[2] UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics：Fact sheet [EB/OL].（2023-11-02）[2024-02-16]. https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet.

[3] Political declaration on HIV and AIDS：Ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030 [EB/OL].（2021-07-08）[2024-02-16]. https://undocs.org/A/RES/75/284.

[4] 梁焱铃，冯毅，邵一鸣．HIV-1 C 亚型、CRF07_BC 和 CRF08_BC 重组毒株的起源和分子流行病学研究进展[J]．中国艾滋病性病，2021，27（5）：549-552．DOI：10.13419/j.cnki.aids.2021.05.29.
Liang YL，Feng Y，Shao YM，et al. The origin and molecular epidemiology of HIV-1 subtype C，CRF07_BC and CRF08_BC [J]. Chin J AID STD，2021，27（5）：549-552. DOI：10.13419/j.cnki.aids.2021.05.29.（in Chinese）

[5] 钟平．HIV 分子流行病学研究和实践进展[J]．新发传染病电子杂志，2019，4（3）：137-144．DOI：10.3877/j.issn.2096-2738.2019.03.003.
Zhong P. Progress in research and practice of molecular epidemiology of HIV-1 [J]. Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases，2019，4（3）：137-144. DOI：10.3877/j.issn.2096-2738.2019.03.003.（in Chinese）

[6] Vrancken B，Zhao B，Li X，et al. Comparative circulation dynamics of the five main HIV types in China [J]. J Virol，2020，94（23）：e00683-20. DOI：10.1128/JVI.00683-20.

[7] 梁淑家，辛若雷．HIV-1 CRF55_01B 毒株流行特征的研究进展[J]．实用预防医学，2022，29（6）：766-769．DOI：10.3969/j.issn.1006-3110.2022.06.030.
Liang SJ，Xin RL. Research progress on the epidemic characteristics of HIV-1 CRF55_01B [J]. Practical Preventive Medicine，2022，29（6）：766-769. DOI：10.3969/j.issn.1006-3110.2022.06.030.（in Chinese）

[8] 粟斌，吴昊，张彤．HIV-2 型感染流行病学诊疗方案及防控策略[J]．中国艾滋病性病，2019，25（7）：756-759．DOI：10.13419/j.cnki.aids.2019.07.31.
Su B，Wu H，Zhang T. Epidemiology，diagnosis，treatment and control strategies of HIV-2 infection [J]. Chin J AID STD，2019，25（7）：756-759. DOI：10.13419/j.cnki.aids.2019.07.31.（in Chinese）

[9] 中国疾病预防控制中心．全国艾滋病检测技术规范（2020 年修订版）[EB/OL]．（2020-05-18）[2024-03-09]．http://ncaids.chinacdc.cn/zxzx/zxdteff/202005/W020200522484711502629.pdf.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. National guideline for detection of HIV/AIDS（2020 revision）[EB/OL].（2020-05-18）[2024-03-09]. http://ncaids.chinacdc.cn/zxzx/zxdteff/202005/W020200522484711502629.pdf.（in Chinese）

[10] 荆凡辉，吕玮，李太生．HIV 感染者免疫功能重建新视角：

CD4/CD8 比值[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(6): 643-646. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.06.32.
Jing FH, Lyu W, Li TS. A new view of CD4/CD8 ratio as an immune reconstitution marker in HIV-infected individuals[J]. Chin J AID STD, 2018, 24(6): 643-646. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.06.32. (in Chinese)

[11] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services [EB/OL]. [2024-02-18]. https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new.

[12] Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel[J]. JAMA, 2023, 329(1): 63-84. DOI: 10.1001/jama.2022.22246.

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

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

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

[16] 国家卫生健康委员会. 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断 WS 293—2019 [S/OL]. (2019-01-02) [2024-03-28]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9491/201905/6430aa653728439c901a7340796e4723/files/84dffca4fb2c4293abb6be4d5353f924.pdf.
National Health Commission. Diagnosis for HIV/AIDS WS 293—2019 [S/OL]. (2019-01-02) [2024-03-28]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9491/201905/6430aa653728439c901a7340796e4723/files/84dffca4fb2c4293abb6be4d5353f924.pdf. (in Chinese)

[17] Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [EB/OL]. (2021-08-18) [2024-02-18]. https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new.

[18] Datta D, Ali SA, Henken EM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: The time course of clinical and radiographic improvement[J]. Chest, 2003, 124(5): 1820-1823. DOI: 10.1016/S0012-3692(15)33416-4.

[19] 逄晓莉, 张哲, 肖江, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并肺孢子菌性肺炎患者病情影响因素[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(5): 396-401. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.05.009.
Pang XL, Zhang Z, Xiao J, et al. Influencing factors on the progression of acquired immunodeficiency syndrome patients with *Pneumocystis carinii pneumonia*[J/OL]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2019, 13(5): 396-401. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.05.009. (in Chinese)

[20] Esteves F, Lee CH, de Sousa B, et al. (1-3)-beta-D-glucan in association with lactate dehydrogenase as biomarkers of *Pneumocystis* pneumonia (PcP) in HIV-infected patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(7): 1173-1180. DOI: 10.1007/s10096-014-2054-6.

[21] Juniper T, Eades CP, Gil E, et al. Use of β-D-glucan in diagnosis of suspected *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in adults with HIV infection[J]. Int J STD AIDS, 2021, 32(11): 1074-1077. DOI: 10.1177/09564624211022247.

[22] Yang DH, Xu Y, Hong L, et al. Efficacy of caspofungin combined with clindamycin for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in a systemic lupus erythematosus patient: A case report and literature review[J]. Respir Med Case Rep, 2019, 26: 108-111. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.12.003.

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

[24] 何礼贤. 肺孢子菌肺炎的诊断与治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 802-805.
He LX. Diagnosis and treatment of *Pneumocystis* pneumonia [J]. Chin J Tuberc Resoir Dis, 2007, 30(11): 802-805. (in Chinese)

[25] 中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并结核病专业委员会. 人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(1): 6-19. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20211105-00387.
Professional Committee of HIV Combined with TB, Chinese Association of STD and AIDS Prevention and Control. Expert consensus on diagnosis and treatment of *Mycobacterium tuberculosis* infection in patients with human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome[J]. Chin J Infect Dis, 2022, 40(1): 6-19. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20211105-00387. (in Chinese)

[26] World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis-rapid diagnostics for tuberculosis detention, 2021 update [M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2021 (2021-07-07) [2024-02-18]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589.

[27] Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis[J]. N Engl J Med, 2021, 384(18): 1705-1718. DOI: 10.1056/NEJMoa2033400.

[28] Pettit AC, Phillips P, Kurbatova E, et al. Rifapentine with and without moxifloxacin for pulmonary tuberculosis in people with human immunodeficiency virus (S31/A5349)[J]. Clin Infect Dis, 2023, 76(3): e580-e589. DOI: 10.1093/cid/ciac707.

[29] World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendations for a public health approach [M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2021 (2021-07-16) [2024-02-18]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593.

[30] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment-drug-susceptible tuberculosis treatment [M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2022 (2022-05-24) [2024-02-18]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126.

[31] European AIDS Clinical Society. EACS guidelines (version 12.0) [EB/OL]. (2022-05-24) [2024-02-18]. https://www.

eacsociety. org/media/guidelines-12. 0. pdf.

[32] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组．人类免疫缺陷病毒/艾滋病患者合并非结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]．中华传染病杂志，2019，37(3)：129-138．DOI：10. 3760/cma. j. issn. 1000-6680. 2019. 03. 001.
AIDS Professional Group，Society of Tropical Disease and Parasitology of Chinese Medical Association．Expert consensus on diagnosis and treatment of HIV/AIDS complicated with non-tuberculous mycobacteria infection [J]. Chin J Infect Dis，2019，37(3)：129-138．DOI：10. 3760/cma. j. issn. 1000-6680. 2019. 03. 001. (in Chinese)

[33] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组．带状疱疹中国专家共识[J]．中华皮肤科杂志，2018，51(6)：403-408．DOI：10. 3760/cma. j. issn. 0412-4030. 2018. 06. 001.
Consensus Workgroup on Herpes Zoster，China Dermatologist Association．Consensus of Chinese experts on herpes zoster [J]. Chin J Dermatol，2018，51(6)：403-408．DOI：10. 3760/cma. j. issn. 0412-4030. 2018. 06. 001. (in Chinese)

[34] Wang YF，Cai JP，Wang YD，et al．Immunoassays based on *Penicillium marneffei* Mp1p derived from *Pichia pastoris* expression system for diagnosis of penicilliosis [J/OL]. PLoS One，2011，6(12)：e28796．DOI：10. 1371/journal. pone. 0028796.

[35] Pappas PG，Kauffman CA，Andes DR，et al．Clinical practice guideline for the management of candidiasis：2016 Update by the Infectious Diseases Society of America[J]．Clin Infect Dis，2016，62(4)：e1-50．DOI：10. 1093/cid/civ933.

[36] 中华医学会感染病学分会．隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J]．中华传染病杂志，2018，36(4)：193-199．DOI：10. 3760/cma. j. issn. 1000-6680. 2018. 04. 001.
Society of Infectious Diseases，Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of cryptococcal meningitis[J]．Chin J Infect Dis，2018，36(4)：193-199．DOI：10. 3760/cma. j. issn. 1000-6680. 2018. 04. 001. (in Chinese)

[37] Chang CC，Harrison TS，Bicanic TA，et al．Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis：An initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM [J/OL]．Lancet Infect Dis，2024．DOI：10. 1016/S1473-3099(23)00731-4．published online ahead of print

[38] Jarvis JN，Lawrence DS，Meya DB，et al．Single-dose liposomal amphotericin B treatment for cryptococcal meningitis [J]．N Engl J Med，2022，386(12)：1109-1120．DOI：10. 1056/NEJMoa2111904.

[39] World Health Organization．Guidelines for diagnosing，preventing and managing cryptococcal disease among adults，adolescents and children living with HIV[EB/OL]．Geneva：World Health Organization，2022 (2022-05-24)[2024-02-22]．https://www. who. int/publications/i/item/9789240052178.

[40] Beardsley J，Wolbers M，Kibengo FM，et al．Adjunctive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis[J]．N Engl J Med，2016，374(6)：542-554．DOI：10. 1056/NEJMoa1509024.

[41] Boulware DR，Meya DB，Muzoora C，et al．Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis [J]．N Engl J Med，2014，370(26)：2487-2498．DOI：10. 1056/NEJMoa1312884.

[42] Chang CC，Dorasamy AA，Gosnell BI，et al．Clinical and mycological predictors of cryptococcosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome [J]．AIDS，2013，27(13)：2089-2099．DOI：10. 1097/QAD. 0b013e3283614a8d.

[43] Ouyang Y，Cai S，Liang H，et al．Administration of voriconazole in disseminated *Talaromyces* (*Penicillium*) *marneffei* infection：A retrospective study[J]．Mycopathologia，2017，182(5/6)：569-575．DOI：10. 1007/s11046-016-0107-3.

[44] Klus J，Ly VT，Chan C，et al．Prognosis and treatment effects of HIV-associated talaromycosis in a real-world patient cohort [J]．Med Mycol，2021，59(4)：392-399．DOI：10. 1093/mmy/myab005.

[45] Le T，Kinh NV，Cuc N，et al．A trial of itraconazole or amphotericin B for HIV-associated talaromycosis[J]．N Engl J Med，2017，376(24)：2329-2340．DOI：10. 1056/NEJMoa1613306.

[46] Tun N，Mclean A，Deed X，et al．Is stopping secondary prophylaxis safe in HIV-positive talaromycosis patients? Experience from Myanmar[J]．HIV Med，2020，21(10)：671-673．DOI：10. 1111/hiv. 12921.

[47] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心．国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]．5版．北京：人民卫生出版社，2023.
National Center for AIDS/STD Control and Prevention of Chiese Center for Disease Control and Prevention．National free AIDS antiviral drug treatment manual [M]．5th ed. Beijing：People's Medical Publishing House，2023．(in Chinese)

[48] Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV．Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection [EB/OL]. [2024-02-18]．https://clinicalinfo. hiv. gov/en/guidelines/pediatric-arv/whats-new.

[49] Dooley KE，Kaplan R，Mwelase N，et al．Dolutegravir-based antiretroviral therapy for patients coinfected with tuberculosis and human immunodeficiency virus：A multicenter，noncomparative，open-label，randomized trial[J]．Clin Infect Dis，2020，70(4)：549-556．DOI：10. 1093/cid/ciz256.

[50] De Castro N，Marcy O，Chazallon C，et al．Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Reflate TB 2)：An open-label，non-inferiority，randomised，phase 3 trial[J]．Lancet Infect Dis，2021，21(6)：813-822. DOI：10. 1016/S1473-3099(20)30869-0.

[51] Pozniak A，Meintjes G．Raltegravir in patients with tuberculosis[J]．Lancet Infect Dis，2021，21(6)：748-749. DOI：10. 1016/S1473-3099(20)30937-3.

[52] Surial B，Béguelin C，Chave JP，et al．Brief report：Switching from TDF to TAF in HIV/HBV-coinfected individuals with renal dysfunction-a prospective cohort study [J]．J Acquir Immune Defic Syndr，2020，85(2)：227-232. DOI：10. 1097/QAI. 0000000000002429.

[53] Avihingsanon A，Lu H，Leong CL，et al．Bictegravir，emtricitabine，and tenofovir alafenamide versus dolutegravir，emtricitabine，and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 and hepatitis B coinfection (ALLIANCE)：A double-blind，multicentre，randomised controlled，phase 3 non-inferiority trial[J]．Lancet HIV，2023，10(10)：e640-e652. DOI：10. 1016/S2352-3018(23)00151-0.

[54] 李航，张福杰，卢洪洲，等．HIV 感染合并慢性肾脏病患者管理专家共识[J]．中国艾滋病性病，2017，23(6)：578-581. DOI：10. 13419/j. cnki. aids. 2017. 06. 30.
Li H，Zhang FJ，Lu HZ，et al．Expert consensus on the management of HIV infected patients with chronic kidney disease[J]．Chin J AIDS STD，2017，23(6)：578-581．DOI：

10. 13419/j. cnki. aids. 2017. 06. 30. (in Chinese)

[55] Amele S, Peters L, Rodger A, et al. Effectiveness and safety of interferon-free direct-acting antiviral hepatitis C virus therapy in HIV/hepatitis C virus coinfected individuals: Results from a pan-European study [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2021, 86 (2) : 248-257. DOI: 10. 1097/QAI. 0000000000002541.

[56] De Monte A, Courjon J, Anty R, et al. Direct-acting antiviral treatment in adults infected with hepatitis C virus: Reactivation of hepatitis B virus coinfection as a further challenge[J]. J Clin Virol, 2016, 78: 27-30. DOI: 10. 1016/j. jcv. 2016. 02. 026.

[57] Lee PK, Kieffer TL, Siliciano RF, et al. HIV-1 viral load blips are of limited clinical significance[J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 57(5): 803-805. DOI: 10. 1093/jac/dkl092.

[58] Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: A global case series[J]. Lancet, 2023, 401(10380): 939-949. DOI: 10. 1016/S0140-6736(23)00273-8.

[59] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 艾滋病免疫功能重建不全者临床诊疗专家共识(2023 版)[J]. 中华传染病杂志, 2024, 42(1): 3-13. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311365-20230927-00098.
Acquired Immunodeficiency Syndrome and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Consensus on diagnosis and management of immunological non-responder in acquired immunodeficiency syndrome (version 2023) [J]. Chin J Infect Dis, 2024, 42(1): 3-13. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311365-20230927-00098. (in Chinese)

[60] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中华医学会热带病和寄生虫学分会艾滋病学组. AIDS 相关性淋巴瘤诊治专家共识[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(8): 678-682. DOI: 10. 13419/j. cnki. aids. 2017. 08. 02.
Acquired Immunodeficiency Syndrome Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, AIDS Professional Group, Society of Tropical Disease and Parasitology of Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of AIDS associated lymphoma[J]. Chin J AIDS STD, 2017, 23(8): 678-682. DOI: 10. 13419/j. cnki. aids. 2017. 08. 02. (in Chinese)

[61] Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-associated cancers and related diseases[J]. N Engl J Med, 2018, 378(11): 1029-1041. DOI: 10. 1056/NEJMra1615896.

[62] Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States [EB/OL]. [2024-02-18]. https://clinicalinfo. hiv. gov/sites/default/files/guidelines/documents/perinatal-hiv/guidelines-perinatal. pdf.

[63] 国家卫生健康委办公厅. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020 年版)的通知[EB/OL]. (2020-11-12)[2024-02-21]. http://www. nhc. gov. cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065. shtml.
Office of the National Health Commission. Notice on work norms for prevention of mother to child transmission of AIDS, syphilis and hepatitis B (version 2020)[EB/OL]. (2020-11-12)[2024-02-21]. http://www. nhc. gov. cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065. shtml. (in Chinese)

[64] Myer L, Phillips TK, McIntyre JA, et al. HIV viraemia and mother-to-child transmission risk after antiretroviral therapy initiation in pregnancy in Cape Town, South Africa[J]. HIV Med, 2017, 18(2): 80-88. DOI: 10. 1111/hiv. 12397.

[65] Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006 [J]. AIDS, 2008, 22 (8) : 973-981. DOI: 10. 1097/QAD. 0b013e3282f9b67a.

[66] U. S. Public Health Service Working Group. Updated U. S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for post exposure prophylaxis[EB/OL]. (2018-05-23)[2024-03-09]. https://stacks. cdc. gov/view/cdc/20711.

[67] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 艾滋病病毒暴露后预防技术指南(试用)[EB/OL]. (2020-11-06)[2024-03-09]. https://ncaids. chinacdc. cn/zxzx/zxzx/202011/W020201116802422550750. pdf.
STD AIDS Prevention and Control Center of China Center for Disease Control and Prevention. Technical guidelines for post exposure prevention of AIDS virus (trial)[EB/OL]. (2020-11-06)[2024-03-09]. https://ncaids. chinacdc. cn/zxzx/zxzx/202011/W020201116802422550750. pdf. (in Chinese)

[68] 中国性病艾滋病防治协会艾滋病药物预防与阻断专委会. 中国 HIV 暴露前预防用药专家共识(2023 版)[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(9): 954-961. DOI: 10. 13419/j. cnki. aids. 2023. 09. 02.
Special Committee for AIDS Drug Prevention and Blocking, China Association for STD AIDS Prevention and Control. Expert Consensus on Preventive Medication for HIV Exposure in China (2023 Edition)[J]. Chin J AIDS STD, 2023, 29(9): 954-961. DOI: 10. 13419/j. cnki. aids. 2023. 09. 02. (in Chinese)

[69] Nie J, Sun F, He X, et al. Tolerability and Adherence of Antiretroviral Regimens Containing Long-Acting Fusion Inhibitor Albuvirtide for HIV post-exposure prophylaxis: A cohort study in China[J]. Infect Dis Ther, 2021, 10(4): 2611-2623. DOI: 10. 1007/s40121-021-00540-5.

[70] Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D: A: D): A multicohort collaboration[J]. Lancet, 2014, 384(9939): 241-248. DOI: 10. 1016/S0140-6736(14)60604-8.

[71] World Health Organization. Identifying common opportunistic infections among people with advanced HIV disease: policy brief [M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2023 [2024-02-16]. https://iris. who. int/bitstream/handle/10665/375725/9789240084957-eng. pdf? sequence=1.

[72] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 艾滋病合并侵袭性真菌病诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(4): 253-267. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2019. 04. 002.
AIDS Professional Group, Society of Propical Diseases and Parasitology of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of HIV infection combined with invasive fungal diseases[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2019, 12(4): 253-267. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2019. 04. 002. (in Chinese)

[73] Chen S, Han Y, Song XJ, et al. Very high baseline HIV viremia impairs efficacy of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based ART: A long-term observation in treatment-naïve patients[J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9(1): 75. DOI: 10. 1186/s40249-020-00700-8.

[74] Guo F, Cheng X, Hsieh E, et al. Prospective plasma efavirenz concentration assessment in Chinese HIV-infected adults enrolled in a large multicentre study[J/OL]. HIV Med,

2018 (2018-05-15) [2024-03-28]. https://doi. org/10. 1111/hiv. 12607. published online ahead of print.
[75] Xu L, Peng W, Song X, et al. Pharmacodynamics of efavirenz 400 mg in treatment-naïve Chinese HIV-infected patients in a prospective cohort study [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 112. DOI: 10. 1186/s12879-021-05802-8.
[76] Du X, Peng W, Fu Q, et al. A review of clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of select antiretrovirals: Focus on differences among Chinese patients [J]. Pharmacotherapy, 2019, 39(12): 1179-1189. DOI: 10. 1002/phar. 2333.
[77] Shen Y, Liu T, Chen J, et al. Harnessing artificial intelligence to optimize long-term maintenance dosing for antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection [J/OL]. Adv Therap, 2020, 3(4): 1900114. https://doi. org/10. 1002/adtp. 201900114.
[78] Chen J, Chen R, Shen Y, et al. Efficacy and safety of lower dose tenofovir disoproxil fumarate and efavirenz versus standard dose in HIV-infected, antiretroviral-naive adults: A multicentre, randomized, noninferiority trial [J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9 (1): 843-850. DOI: 10. 1080/22221751. 2020. 1752609.
[79] 何小清,沈银忠,张仁芳,等. 未启动抗反转录病毒治疗的人类免疫缺陷病毒/艾滋病患者发生心血管疾病的风险评估[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(10): 640-645. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311365-20200510-00585.
He XQ, Shen YZ, Zhang RF, et al. Evaluation of risk factors of cardiovascular diseases in anti-retroviral treatment naive human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients [J]. Chin J Infect Dis, 2020, 38 (10): 640-645. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311365-20200510-00585. (in Chinese)
[80] Kanters S, Renaud F, Rangaraj A, et al. Evidence synthesis evaluating body weight gain among people treating HIV with antiretroviral therapy - a systematic literature review and network meta-analysis [J]. EClinicalMedicine, 2022, 48: 101412. DOI: 10. 1016/j. eclinm. 2022. 101412.
[81] Guaraldi G, Palella FJ Jr. Clinical implications of aging with HIV infection: Perspectives and the future medical care agenda [J]. AIDS, 2017, 31 Suppl 2: S129-S135. DOI: 10. 1097/QAD. 0000000000001478.
[82] World Health Organization. Clinical features and prognostic factors of COVID-19 in people living with HIV hospitalized with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection [EB/OL]. (2021-07-15) [2024-02-18]. https://www. who. int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-HIV-2021. 1.
[83] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 成人人类免疫缺陷病毒感染者新型冠状病毒疫苗接种专家建议[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7): 615-618. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138. 20210403-00259.
Acquired Immunodeficiency Syndrome Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Expert recommendation for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vaccination in patients with HIV infection [J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(7): 615-618. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138. 20210403-00259. (in Chinese)

(收稿日期:2024-06-21)
(本文编辑:李亭亭　金建华)

· 读者·作者·编者 ·

本刊可直接使用的医学缩略语

AIDS	获得性免疫缺陷综合征	HBeAg	乙型肝炎e抗原	PLT	血小板
Alb	白蛋白	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PT	凝血酶原时间
ALT	丙氨酸转氨酶	HBV	乙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
AST	天冬氨酸转氨酶	HCV	丙型肝炎病毒	RBC	红细胞
CDC	疾病预防控制中心	HIV	人类免疫缺陷病毒	TBil	总胆红素
Cr	肌酐	ICU	重症监护病房	WBC	白细胞
CT	计算机X线断层照像术	IFN	干扰素	WHO	世界卫生组织
DNA	脱氧核糖核酸	IL	白细胞介素	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
Hb	血红蛋白	MRI	磁共振成像	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HBcAg	乙型肝炎核心抗原	PCR	聚合酶链反应	抗-HBe	乙型肝炎e抗体