

附件 1：

艾滋病诊疗指南

目 录

内容	页码
前言.....	1
一、流行病学.....	2
二、病原学特征.....	3-4
三、实验室检查.....	5-6
四、发病机制.....	7-9
五、病理变化.....	10-12
六、临床表现与分期.....	13-14
七、诊断标准.....	15-16
八、常见机会感染的诊治与预防.....	17-21
九、抗逆转录病毒治疗.....	22-30
十、母婴垂直传播处理.....	31-32
十一、职业暴露后的处理.....	33-35
参考文献.....	36-37
撰写组成员.....	37

艾滋病诊疗指南

前言

艾滋病,即获得性免疫缺陷综合征(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS),其病原为人类免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV),亦称艾滋病病毒。目前,艾滋病不仅已成为严重威胁我国人民健康的公共卫生问题,且已影响到经济发展和社会稳定。

受卫生部委托,中华医学会组织国内有关专家,按照循证医学的原则,并参照国内外最新研究成果,结合我国的具体情况,制订了我国《艾滋病诊疗指南(草案)》(以下简称指南)。本诊疗指南包括流行病学、病原学特征、发病机制、病理改变、临床表现和分期、实验室检查、诊断、抗逆转录病毒治疗(Antiretroviral therapy, ART)、常见机会性感染的诊断和治疗以及母婴传播阻断原则和职业暴露的处理,尤其对目前艾滋病治疗最为关键的高效联合抗逆转录病毒治疗(Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART)做了重点介绍。

本诊疗指南的特点:1.包括了艾滋病从基础到临床、从治疗到预防各方面的处理原则,使指南有较好的系统性和全面性;2.根据循证医学研究原则撰写,而对于未定论的观点和临床疗效尚未肯定的防治手段不予推荐,使指南的科学性更强;3.尽可能汇集国内专家的共识(尤其是有关艾滋病的分期和诊断标准章节),尽可能结合我国的具体情况 and 我国艾滋病病人的临床特点,使指南有较好的临床实用性和创新性;4.抗逆转录病毒治疗方案主要是基于国内已有药物来推荐。

应该指出的是，临床医学的精髓在于根据患者的具体情况及现有的医疗资源，采取合理的诊疗措施。现代医学的发展日新月异，新理论、新观点、新的诊断技术和防治方法将不断出现，本指南将根据最新的临床医学证据进行定期的修改和更新。

一、流行病学

艾滋病自发现至今在全球肆虐 ,截止 2003 年底 ,估计已造成 6900 万人感染 ,其中 2700 万人已死亡。艾滋病在 1985 年传入我国 ,截止 2003 年底 ,专家估计我国现存活的 HIV 感染者约 84 万 ,其中 AIDS 病人 8 万。疫情已覆盖全国所有省、自治区、直辖市 ,流行范围广 ,面临艾滋病发病和死亡高峰期 ,我国的艾滋病已由吸毒、暗娼等高危人群开始向一般人群扩散。

传染源： HIV 感染者和艾滋病病人是本病的唯一传染源。

传播途径： HIV 主要存在于感染者和病人的血液、精液、阴道分泌物、乳汁中。通过性接触（包括同性、异性和双性性接触）、血液及血制品（包括共用针具静脉吸毒、介入性医疗操作等）和母婴传播（包括产前、产中和产后）三种途径传播。握手，拥抱，礼节性亲吻，同吃同饮，共用厕所和浴室，共用办公室、公共交通工具、娱乐设施等日常生活接触不会传播艾滋病。

易感人群：人群普遍易感。 HIV 的感染与人类的行为密切相关，男性同性恋者、静脉药物依赖者、与 HIV 携带者经常有性接触者、以及经常输血者如血友病人都属于高危险群体。

疫情报告：一旦发现 HIV/AIDS 病人应立即向所在地疾病预防控制中心报告。

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

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

二、病原学特征

HIV 属于逆转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组，为直径约 100~120nm 球形颗粒，由核心和包膜两部分组成。核心包括两条单股 RNA 链、核心结构蛋白和病毒复制所必须的酶类，含有逆转录酶（RT, P51/P66），整合酶（INT, P32）和蛋白酶（PI, P10）。核心外面为病毒衣壳蛋白（P24, P17）。病毒的最外层为包膜，其中嵌有 gp120（外膜糖蛋白）和 gp41（跨膜糖蛋白）两种糖蛋白。

HIV 基因全长约 9.8kb，含有 gag、pol、env 3 个结构基因、2 个调节基因（tat 反式激活因子、rev 毒粒蛋白表达调节子）和 4 个辅助基因（nef 负调控因子、vpr 病毒 r 蛋白、vpu 病毒 u 蛋白和 vif 毒粒感染性因子）。

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

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

我国以 HIV-1 为主要流行株，已发现的有 A、B（欧美 B）、B'（泰国 B）、C、D、E、F 和 G 8 个亚型，还有不同流行重组型。1999 年起在部分地区发现并证实我国有少数 HIV-2 型感染者。及时发现并鉴定 HIV 各种亚型对于追踪流行趋势、及时做出诊断、开发新的诊断试剂和新药研制、疫苗开发均具有重要意义。

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

HIV 在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。因此，对 HBV 有效的消毒和灭活方法均适用于 HIV。除此之外，75%的酒精也可灭活 HIV，但紫外线或 射线不能灭活 HIV。

HIV 对热很敏感，对低温耐受性强于高温。56℃ 处理 30 分钟可

使 HIV 在体外对人的 T 淋巴细胞失去感染性 ,但不能完全灭活血清中的 HIV ; 100 20 分钟可将 HIV 完全灭活。

三、实验室检测

HIV/AIDS 的实验室检测方法包括 HIV 抗体、病毒载量、CD4+ T 淋巴细胞、P24 抗原检测等。HIV1/2 抗体检测是 HIV 感染诊断的金标准 , 病毒载量测定和 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。小于 18 月龄的婴儿 HIV 感染诊断可以采用核酸检测方法 , 以 2 次核酸检测阳性结果作为诊断的参考依据 , 18 月龄以后再经抗体检测确认。

(一) HIV1/2 抗体检测 : 包括筛查试验 (含初筛和复测) 和确认试验。

HIV1/2 抗体筛查检测方法包括酶联免疫试验 (ELISA) 、快速检测 (快速试纸条和明胶颗粒凝集试验) 等。ELISA 是常用的抗体筛查方法 , 但随着自愿咨询检测 (VCT) 工作的开展 , 也可采用快速检测。HIV 抗体确认试验常用的方法是免疫印迹法 (WB) 。

筛查试验呈阴性反应可出具 HIV1/2 抗体阴性报告。筛查试验呈阳性反应 , 不能出具阳性报告 , 只可出具 “ HIV 抗体待复查 ” 报告。经确认试验 HIV-1 (或 HIV-2) 抗体阳性者 , 出具 HIV-1 (或 HIV-2) 抗体阳性确认报告 , 并按规定做好咨询、保密和报告工作。

(二) 病毒载量测定

病毒载量一般用血浆中每毫升 HIV RNA 的拷贝数 (c/ml) 来表示。

病毒载量测定常用方法有逆转录 PCR 系统 (RT-PCR) 、核酸序列

依赖性扩增(NASBA Nucli Sens)技术、分枝 DNA 信号放大系统(bDNA)。

不同病毒载量试验方法的比较见表 1。

表 1 不同病毒载量试验方法的比较

技术原理	RT-PCR	bDNA	NASBA
动态范围	标准:(1.5版) 400-750 000c/ml 超敏:(1.5版) 50-75 000c/ml	bDNA3.0版: 50-500 000c/ml	Nuclisens HIV-1 QT: 176-3 500 000c/ml 取决于标本量
扩增的亚型	1.0版:只有B亚型 1.5版:B-G	A- H	A-G
样品量	Amplacor-0.2ml 超敏-0.5ml	1ml	10 μ l-2ml
抗凝剂	EDTA	EDTA	EDTA 或肝素
标本	血浆	血浆、PBMC、精液、组织等	全血、血浆、PBMC、精液、组织等
检测样本要求	6小时之内分离血浆,运输前在-20或-70 冷冻。	4小时之内分离血浆,运输前在-20 或-70 冷冻。	4小时之内分离血清或血浆,运输前在-20 或-70 冷冻

病毒载量测定的临床意义包括预测疾病进程、提供开始抗病毒治疗依据、评估治疗效果、指导治疗方案调整,也可作为 HIV 感染早期诊断的参考指标。

(三) 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 细胞比值倒置现象, 细胞免疫功能受损。如果进行 HAART 治疗, CD4+ T 淋巴细胞在病程的不同阶段可有不同程度的增加。目前常用的 CD4+ T 淋巴细胞亚群检测方法为流式细胞术, 可以直接获得 CD4+ T 淋巴细胞数绝对值, 或通过白细胞分类计数后换算为 CD4+ T 淋巴细胞绝对数。如无条件

用流式细胞仪测定 CD4+ T 淋巴细胞者，可用淋巴细胞绝对数作为参考。CD4+ T 淋巴细胞计数的临床意义是：了解机体的免疫状态和病程进展、确定疾病分期和治疗时机、判断治疗效果和 HIV 感染者的临床合并症。

CD4+ T 淋巴细胞计数的检测间隔时间需根据病人的具体情况由临床医生决定：一般建议对于 CD4+ T 淋巴细胞数 $> 350/\text{mm}^3$ 的 HIV 无症状感染者，每年应检测一次；对于 CD4+ T 淋巴细胞数 $200\text{—}350/\text{mm}^3$ 之间且尚未开始 AVT 的 HIV/AIDS 病人，应每半年检测一次；对于已接受 ART 的病人在治疗的第一年内应每三个月进行一次 CD4+ T 淋巴细胞数检测，治疗一年以上且病情稳定的病人可改为每半年检测一次。

四、发病机制

（一）病毒感染过程

1. 原发感染

HIV 需借助于易感细胞表面的受体进入细胞，包括第一受体和第二受体。HIV-1 的外膜糖蛋白 gp120 首先与第一受体结合，然后 gp120 再与第二受体结合，gp120 构象改变，与 gp41 分离，最终导致 HIV 与宿主细胞膜融合进入细胞。

HIV 进入人体后，在 24—48 小时内到达局部淋巴结，约 5 天左右在外周血中可以检测到病毒成份。继而产生病毒血症，导致急性感染。

2. HIV 在人体细胞内的感染过程

吸附及穿入：HIV-1 感染人体后，选择性的吸附于靶细胞的 CD4

受体上，在辅助受体的帮助下进入宿主细胞。

环化及整合：病毒 RNA 在逆转录酶作用下，形成 cDNA，在 DNA 聚合酶作用下形成双股 DNA，在整合酶的作用下，新形成的非共价结合的双股 DNA 整合入宿主细胞染色体 DNA 中。这种整合的病毒双股 DNA 即前病毒。

转录及翻译：前病毒被活化而进行自身转录时，病毒 DNA 转录形成 RNA，一些 RNA 经加帽加尾成为病毒的子代基因组 RNA；另一些 RNA 经拼接而成为病毒 mRNA，在细胞核蛋白体上转译成病毒的结构蛋白和非结构蛋白，合成的病毒蛋白在内质网核糖体进行糖化和加工，在蛋白酶作用下裂解，产生子代病毒的蛋白和酶类。

装配、成熟及出芽：Gag 蛋白与病毒 RNA 结合装配成核壳体，通过芽生从胞浆膜释放时获得病毒体的包膜，形成成熟的病毒颗粒。

3. HIV 感染后的三种临床转归

由于机体的免疫系统不能完全清除病毒，形成慢性感染，在临床上可表现为典型进展者、快速进展者和长期不进展者三种转归。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。

(二) 抗 HIV 免疫反应

抗 HIV 免疫反应包括特异性免疫和非特异性免疫反应，以特异性免疫反应为主。特异性体液免疫：HIV 进入人体后 2~12 周，人体免疫系统即产生针对 HIV 蛋白的各种特异性抗体，其中仅中和性抗体具有抗病毒作用。特异性细胞免疫：主要有特异性 CD4⁺ T 淋巴细胞免疫反应和特异性细胞毒性 T 淋巴细胞反应 (CTL)。

CD4+ T 淋巴细胞作为免疫系统的中枢细胞，在特异性免疫中起重要作用。通过分泌各种细胞因子，诱导 B 细胞产生抗 HIV 的抗体，促进抗 HIV 的特异性 CTL 的产生和成熟，活化巨噬细胞和 NK 细胞。CD8+ T 淋巴细胞是特异性细胞免疫的效应细胞，通过直接或间接分泌各种细胞因子(如肿瘤坏死因子，干扰素等)，抑制病毒复制。

(三) 免疫病理

1. CD4+ T 淋巴细胞数量减少

感染 HIV 后体内 CD4+ T 淋巴细胞数量不断减少，急性感染期以 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 淋巴细胞数可自行恢复至正常水平或接近正常水平；无症状感染期以 CD4+ T 淋巴细胞数量持续缓慢减少为特点，CD4+ T 淋巴细胞数多在 $800 \sim 350/\text{mm}^3$ 之间，此期持续时间变化较大（数月至十数年不等），平均持续约 8 年左右；进入有症状期后 CD4+ T 淋巴细胞再次较快速的减少，多数感染者 CD4+ T 淋巴细胞数在 $350/\text{mm}^3$ 以下，部分晚期病人 CD4+ T 淋巴细胞数甚至降至 $200/\text{mm}^3$ 以下，并快速减少。

CD4+ T 淋巴细胞数量的减少是多因素所致，可能由于 CD4+ T 淋巴细胞的破坏增加；CD4+ T 淋巴细胞的产生减少；淋巴组织扣留外周血的 CD4+ T 淋巴细胞等。

2. CD4+ T 淋巴细胞功能障碍

主要表现为 T 辅助细胞 1(Th1)细胞被 T 辅助细胞 2(Th2)细胞代替、抗原递呈细胞功能受损、白细胞介素-2 产生减少和对抗原反应

活化能力丧失，使 HIV/AIDS 病人易发生各种感染。

3. 异常免疫激活

HIV 感染后的另一免疫病理改变是免疫系统的异常激活，CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞表达 CD69、CD38 和 HLA-DR 等免疫激活标志物水平异常的升高，且与 HIV 血浆病毒载量有良好相关性，且随疾病进展，细胞激活水平也不断升高。因此，异常的免疫激活状况不仅可以衡量血浆病毒载量的变化，还可以预测 CD4⁺ T 淋巴细胞减少的速度。

4. 免疫重建

业已证明 HAART 促使艾滋病病人的免疫功能重建，是近年来艾滋病研究领域的重大进展之一，对艾滋病的治疗与研究影响极大。艾滋病病人免疫功能重建的含义是指经抗病毒治疗后，上述 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：1) 减少的 CD4⁺ T 淋巴细胞恢复正常；2) CD4⁺ T 淋巴细胞恢复对记忆抗原刺激的正常反应能力；3) 病人体内异常的免疫激活恢复正常。当然，免疫重建更包括抗病毒治疗后，与艾滋病相关的各种机会性感染和肿瘤的发生率下降，艾滋病病人的死亡率和发病率减少。但 HAART 治疗对艾滋病免疫功能重建也有其局限性：1) HAART 不能使所有艾滋病病人的免疫功能重建；2) HAART 不能重建抗 HIV 的 CD4⁺ T 淋巴细胞特异性免疫反应，CD8⁺ T 淋巴细胞特异性抗 HIV 的能力也下降，这意味着病人需长期维持用药。

五、病理变化

艾滋病是累及全身多器官系统的疾病。HIV 感染引起的免疫系统

病变、多系统机会性感染（包括原虫、病毒、细菌和真菌）和恶性肿瘤（包括卡波氏肉瘤、恶性淋巴瘤和子宫颈癌）构成了艾滋病复杂的临床病理变化。

（一）常见的机会性感染和恶性肿瘤

1. 肺孢子虫病

肺孢子虫病主要引起肺孢子虫肺炎。两肺显示弥漫性受累、实变、重量增加，含气显著减少。经福尔马林固定后，肺切面呈粗海绵状。肺泡腔内出现具有特征性的、泡沫状、红染、无细胞性渗出液，称为蜂窝状渗出液。肺泡上皮细胞增生为立方状。肺孢子虫包囊在肺泡腔内渗出液中，呈聚集分布。印片中，运用 Gram 或 Giemsa 染色时，滋养体可以显示清楚。运用 Giemsa 染色可清楚显示肺孢子虫包囊。

2. 弓形体病

虽然播散性弓形体病也可累及眼、肺、心和胃肠道，但是多数患者发生弓形体性脑炎。脑病变可以是局限的或弥漫性。在大脑基底节和小脑皮质发生脓肿，并可进入蛛网膜下腔。弓形体脑脓肿在加强对比 CT 检查时具有特征性改变，病变呈单发或多发，位于灰质，呈环状包绕的囊状结构。局部脑组织发生凝固性出血性坏死，坏死区内少量弓形体。坏死区周围有一个淤血和血管内皮增生带，增生带内重度炎症浸润，并含有多量的弓形体分散的速殖子和含有缓殖子的假包囊。脑组织内的速殖子与其他组织内的不同，呈圆形或椭圆形，而不是呈新月形。在其他组织切片中，H&E 染色即可清楚观察到 2~3 μm 半月形速殖子和 50 μm 包囊或假包囊。另外，血清抗体滴度升高对弓

形体感染具有提示诊断的意义。

3. 白念珠菌病

艾滋病患者中，复发性白念珠菌病是最常见的机会性真菌感染。口腔白念珠菌病患者的舌表面由于渗出物覆盖，呈弥漫白色斑块，甚至形成厚厚的黑棕色覆盖物。口腔白念珠菌病指示疾病已进入艾滋病期。胃肠道的任何部位都可以受累。食管是胃肠道白念珠菌病最常累及的部位。粘膜表面可见灰色假膜，并不规则形的溃疡。假膜由纤维素和坏死组织构成，其内可见网状的假菌丝。播散性白色念珠菌病常累及多个器官，如肾（约 80%）、脑（约 50%）和心（约 58%），在受累的器官内形成多发性脓肿。组织学检查，白色念珠菌呈现出由酵母样孢子或芽生孢子（直径约 3 到 4 μm ，呈圆形或卵圆形）与假菌丝（由串状的孢子构成）。

4. 分支杆菌病

艾滋病患者常出现分支杆菌病，包括结核病和鸟分支杆菌感染。

结核病发生在艾滋病病程的早期和晚期。肺外结核常见，更具有侵袭性，易发生全身扩散。镜下，艾滋病患者的结核肉芽肿不典型，干酪样坏死显著、上皮样细胞和巨细胞较少。肺结核病常为渗出性病变，气腔实变，内有纤维素，中性粒细胞和组织细胞。经常可见广泛坏死和多量的抗酸结核杆菌。

鸟分支杆菌感染可见于艾滋病病程的晚期，此时 CD4+ T 淋巴细胞数通常少于 $100/\text{mm}^3$ ，常引起播散性分支杆菌病。在脾、肝、淋巴结、心脏和肾的切面上有时可见粟粒性肉芽肿。镜下，局部结构都被组织

细胞团所取代，组织细胞高度肿胀，条纹状或泡沫样，胞浆黄染或蓝染，核染色深，极少形成巨细胞，很少或没有坏死，无钙化和纤维化。抗酸染色显示巨噬细胞肿胀，充满大量的鸟分支杆菌。

5. 巨细胞病毒感染

艾滋病患者巨细胞病毒感染可以引起胃肠道溃疡，间质性肺炎，肾小球肾炎、视网膜炎。巨细胞病毒也可感染脑与脊髓的各个部位，包括脊神经根和颅神经。尸体解剖检查，肾上腺和呼吸系统最常受累。镜下，可见一些大细胞，核内与胞浆里有明显的、界清的包含体。在所有人类病毒中，巨细胞病毒包含体是最大的，感染细胞的胞核与胞浆内均可出现。巨细胞病毒包含体表现为：核内双染性包含体，周围包绕一轮透明晕，宛如猫头鹰眼状；胞浆双染性或嗜酸性包含体；上皮细胞、内皮细胞、巨噬细胞和平滑肌细胞内均可见到包含体。免疫组织化学、DNA 原位杂交和 PCR 有助于确诊。

6. 卡波氏肉瘤

卡波氏肉瘤是艾滋病患者最常见的肿瘤。流行型卡波氏肉瘤或艾滋病相关的卡波氏肉瘤与其他类型不同：同性恋或双性恋的男性多见，也可见静脉吸毒者；病变为多中心，侵袭力更强，不仅累及皮肤，而且累及内脏（约 75% 病例累及内脏），依次为肺、淋巴结、胃肠道、肝、泌尿生殖系统，甚至少数累及肾上腺、心和脾。皮肤卡波氏肉瘤呈红色或紫红色，早期为平坦的斑点；进而，发展为隆起的斑块；最终形成结节，并可发生糜烂、溃疡。肿瘤由梭形细胞构成，能够形成血管裂隙，其内可见红细胞，肿瘤细胞具有内皮细胞和平滑肌

细胞的特点。人疱疹病毒 8 型与卡波氏肉瘤的发生有关。

（二）免疫系统病理变化

1. HIV 相关性淋巴结病

HIV 相关性淋巴结病大致可以分为无滤泡破碎的滤泡增生、有滤泡破碎的滤泡增生、滤泡退化和滤泡耗竭四种类型。在艾滋病发生前，患者发生持续性全身淋巴结病，肿大的淋巴结一般不超过 3cm，多数 HIV 感染者在艾滋病发生前淋巴结组织学改变为滤泡增生；艾滋病患者淋巴结体积小，淋巴结病变为滤泡退化或耗竭。

2. 脾的病理变化

脾肿大是艾滋病患者常见的临床症状。成人患者脾重量超过 400g 时，常意味着脾内有机会性感染和恶性肿瘤发生。艾滋病脾的显著病变是淋巴细胞高度耗竭，仅有少量白髓，甚至白髓完全消失。

儿童艾滋病脾的改变为显著的淋巴细胞耗竭和吞噬红细胞现象，约 50% 病例出现卡波氏样病变。

3. 胸腺病理变化

成人艾滋病患者的胸腺无明显病理变化，可以出现 B 细胞滤泡增生。

儿童艾滋病患者发生胸腺过早退化。HIV 损伤胸腺上皮，引起淋巴组织发生萎缩和耗竭，可见浆细胞浸润和多核巨细胞形成。胸腺小体囊肿形成。

4. 骨髓的病理变化

早期，3/4 的病例表现为细胞增生，以粒细胞系和巨核细胞增生

为主。晚期，患者衰竭时，骨髓细胞减少，可见不成熟的、发育不良的前体髓细胞、淋巴样细胞聚集、不典型巨核细胞、细网状硬化、轻度血管增生、组织细胞增生和含铁血黄素沉积。

六、临床表现与分期

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

（一）急性期

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

此期在血液中可检出 HIV - RNA 和 P24 抗原，而 HIV 抗体则在感染后数周才出现。CD4+ T 淋巴细胞计数一过性减少，同时 CD4/CD8 比率亦可倒置。部分病人可有轻度白细胞和血小板减少或肝功能异常。

（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。

此期持续时间一般为 6-8 年。其时间长短与感染病毒的数量、型别，感染途径，机体免疫状况的个体差异，营养条件及生活习惯等因

素有关。在无症状期，由于 HIV 在感染者体内不断复制，免疫系统受损，CD4+ T 淋巴细胞计数逐渐下降，同时具有传染性。

（三）艾滋病期

为感染 HIV 后的最终阶段。病人 CD4+ T 淋巴细胞计数明显下降，多 $<200/\text{mm}^3$ ，HIV 血浆病毒载量明显升高。此期主要临床表现为 HIV 相关症状、各种机会性感染及肿瘤。

HIV 相关症状：主要表现为持续一个月以上的发热、盗汗、腹泻；体重减轻 10%以上。部分病人表现为神经精神症状，如记忆力减退、精神淡漠、性格改变、头痛、癫痫及痴呆等。另外还可出现持续性全身性淋巴结肿大，其特点为 .除腹股沟以外有两个或两个以上部位的淋巴结肿大； .淋巴结直径 1 厘米，无压痛，无粘连； .持续时间 3 个月以上。

各系统常见的机会性感染及肿瘤如下(详见常见机会性感染诊断部分)。

呼吸系统：卡氏肺孢子虫肺炎 (PCP)、肺结核、复发性细菌、真菌性肺炎。

中枢神经系统：隐球菌脑膜炎、结核性脑膜炎、弓形虫脑病、各种病毒性脑膜脑炎。

消化系统：白色念珠菌食道炎，及巨细胞病毒性食道炎、肠炎；沙门氏菌、痢疾杆菌、空肠弯曲菌及隐孢子虫性肠炎。

口腔：鹅口疮、舌毛状白斑、复发性口腔溃疡、牙龈炎等。

皮肤：带状疱疹、传染性软疣、尖锐湿疣、真菌性皮炎和甲癣。

眼部：巨细胞病毒性及弓形虫性视网膜炎。

肿瘤：恶性淋巴瘤、卡波氏肉瘤等。

需要注意的是，艾滋病期的临床表现呈多样化，并发症也不尽相同，所发疾病与当地流行现患率密切相关。

七、诊断标准

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

（一）急性期

诊断标准：病人近期内有流行病学史和临床表现，结合实验室 HIV 抗体由阴性转为阳性即可诊断，或仅实验室检查 HIV 抗体由阴性转为阳性即可诊断。

（二）无症状期

诊断标准：有流行病学史，结合 HIV 抗体阳性即可诊断，或仅实验室检查 HIV 抗体阳性即可诊断。

（三）艾滋病期

（1）原因不明的持续不规则发热 38℃ 以上，>1 个月

（2）慢性腹泻次数多于 3 次/日，>1 个月

- (3) 6 个月之内体重下降 10% 以上
- (4) 反复发作的口腔白念珠菌感染
- (5) 反复发作的单纯疱疹病毒感染或带状疱疹病毒感染
- (6) 肺孢子虫肺炎 (PCP)
- (7) 反复发生的细菌性肺炎
- (8) 活动性结核或非结核分支杆菌病
- (9) 深部真菌感染
- (10) 中枢神经系统占位性病变
- (11) 中青年出现痴呆
- (12) 活动性巨细胞病毒感染
- (13) 弓形虫脑病
- (14) 青霉菌感染
- (15) 反复发生的败血症
- (16) 皮肤粘膜或内脏的卡波氏肉瘤、淋巴瘤

诊断标准：有流行病学史、实验室检查 HIV 抗体阳性，加上述各项中的任何一项，即可诊为艾滋病。或者 HIV 抗体阳性，而 CD4+ T 淋巴细胞数 $<200/\text{mm}^3$ ，也可诊断为艾滋病。

八、常见机会性感染的诊治与预防

(一) 肺孢子虫肺炎

1. 诊断：

(1) 起病隐匿或亚急性，干咳，气短和活动后加重，可有发热、紫绀，严重者发生呼吸窘迫；(2) 肺部阳性体征少，或可闻及少量散

在的干湿啰音。体征与疾病症状的严重程度往往不成比例；(3)胸部X线检查 可见双肺从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润，有时呈毛玻璃状阴影；(4) 血气分析 低氧血症，严重病例动脉血氧分压(PaO₂)明显降低，常在60mmHg以下；(5) 血乳酸脱氢酶常升高；(5)确诊依靠病原学检查如痰液或支气管肺泡灌洗/肺组织活检等发现肺孢子虫的包囊或滋养体。

2. 治疗：

(1) 对症治疗：卧床休息，给予吸氧、改善通气功能，注意水和电解质平衡。如病人进行性呼吸困难明显，可人工辅助呼吸。中重度PCP病人(PaO₂ < 70mmHg 或肺泡—动脉血氧分压差 > 35mmHg，可用强的松40mg 每日2次口服5天，改20mg 每日2次口服5天，20mg 每日1次口服至抗PCP结束；如静脉用甲基强的松龙，用量为上述强的松的75%。(2) 病原治疗：首选复方新诺明9-12片/日(TMP 每日15mg/kg，SMZ 每日100mg/kg)，口服，每日3-4次，疗程2-3周。复方新诺明针剂(剂量同上)，每6-8h 1次，静滴。替代治疗：氨苯砞100mg，口服，每日1次；联合应用甲氧苄啶200—400mg，口服，每日2-3次，疗程2-3周。或克林霉素600-900mg，静注，每6h 1次，或450mg口服，每6h 1次；联合应用伯氨喹15-30mg，口服，每日1次，疗程2-3周。或喷他脒，3-4mg/kg，每日1次，缓慢静滴(60分钟以上)，疗程2-3周。

3. 预防：

(1) 预防指征：CD4+ T 淋巴细胞计数 $<200/\text{mm}^3$ 的成人和青少年，包括孕妇及接受 HAART 治疗者。(2) 药物选择：首选复方新诺明，体重 $\geq 60\text{Kg}$ 者，2 片/日，体重 $<60\text{Kg}$ 者，1 片/日。若患者对该药不能耐受，替代药品有氨苯砒和 TMP。患 PCP 病人经 HAART 治疗使 CD4+ T 淋巴细胞增加到 $>200/\text{mm}^3$ 并持续 6 个月时，可停止预防用药。如果 CD4+ T 淋巴细胞计数又降低到 $<200/\text{mm}^3$ 时，应重新开始预防用药。

(二) 结核病

1. 诊断

临床证实有活动性结核。

2. 治疗

HIV 阳性病人一旦并发结核病，其治疗原则与常规抗结核治疗方法相同，但疗程应适当延长。抗结核药物使用时应注意与抗病毒药物之间存在相互作用及配伍禁忌。

治疗药物：异烟肼 (H)、丁胺卡那 (A)、利福平 (R)、利福喷丁 (L)、乙胺丁醇 (E)、对氨基水杨酸钠 (PAS)、吡嗪酰胺 (Z) 及链霉素 (S)。

药物剂量、用法及主要毒副反应见下表

药名	每日疗法			间歇疗法		主要不良反应
	成人(g)		儿童 mg/kg	成人(g) (周 1-2 次)		
	<50kg	50kg		<50kg	50kg	
H	0.3	0.3	10-15	0.5	0.6	肝毒性、末梢神经炎
S	0.75	0.75	20-30	0.75	0.75	听力障碍、肾功能障碍、过敏反应
R	0.45	0.6	10-20	0.6	0.6	反应
E	0.75	1.0	—	1.0-1.2		肝毒性、胃肠反应、过敏反应
PAS	8.0	8.0	150-250	10	12	视力障碍、视野缩小
Z	1.5	1.5	30-40	2.0	2.0	肝毒性、胃肠反应、过敏反应
L				0.6	0.6	肝毒性、胃肠反应、痛风 同利福平

化疗方案(列举 2 个初治常见化疗方案如下,更多治疗方案见国家结核病防治指南):

2HRZE / 4HR : 强化期:二个月、H、R、Z、E、每日一次;继续期:四个月, H、R 每日一次。 2H3 R3 Z3 E3 / 4H3 R3 : 强化期:二个月、H、R、Z、E、隔日一次;继续期:四个月、H、R、隔日一次。

3. 预防

指征:艾滋病病人不是必须对结核病进行化学药物预防,但临床医生可参考以下意见进行预防性化疗:病人的 CD4+ T 淋巴细胞计数 $200/\text{mm}^3$ 时,可进行预防性化疗,其方案是: 异烟肼+利福喷丁,连续服用 4-6 个月(剂量见上表)。 异烟肼,连续服用 12 个月(剂量见上表)。

(三) 分支杆菌感染

1. 诊断

分支杆菌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。确诊:血培养、痰培养、支气管肺组织活检、痰支气管冲洗

物培养为非结核分枝杆菌。

2. 治疗

其它分支杆菌治疗同结核病的治疗。

鸟分支杆菌 (MAC) 治疗：首选治疗方案：克拉霉素 500 mg /次，2 次/日或(阿奇霉素 600mg /日) +乙胺丁醇 15 mg/kg /日 (分次服)，重症病人可同时联合应用利福布汀(300-600 mg /日)或阿米卡星(10 mg/kg/次 肌肉注射，1 次/日)，疗程 6 个月。替代治疗方案：利福布汀 (300-600 mg /日) +阿米卡星 (10 mg/kg/次 肌肉注射，1 次/日) +环丙沙星 (750 mg/次，2 次/日)，疗程 6 个月。

3. 预防

艾滋病病人不是必须对非结核分枝杆菌病进行化学药物预防，医生根据临床可参考以下意见。艾滋病病人，当 CD4+ T 淋巴细胞 $<50/\text{mm}^3$ 者，可预防性治疗，以减少发生播散性 MAC 的机率。方案是克拉霉素 500mg/次，2 次/日；或阿齐霉素，1200mg/周。如病人经 HAART 治疗使 CD4+ T 淋巴细胞增加到 $>100/\text{mm}^3$ 并持续 6 个月时，可停止预防用药。

(四) 巨细胞病毒视网膜脉络膜炎

1. 诊断

临床常见的表现为快速视力下降，确诊有赖于眼底镜检查。

2. 治疗

(1) 更昔洛韦 5mg/kg/日，分为 2 次静滴，2-3 周后改为 5mg/kg/日，每日 1 次，静滴，终身维持。可引起白细胞减少，血小板减少和肾功能不全。病情危重或单一药物治疗无效时可联用膦甲酸钠 90mg/kg 静滴，每日 2 次。若为视网膜炎亦可球后注射更昔洛韦。

(2) 膦甲酸钠 90mg/kg 静滴，每日 2 次，应用 2-3 周后改为长期

90mg/kg 静滴，每日 1 次，可导致肾功能不全，恶心及电解质紊乱，若肌酐清除率异常，则需调整剂量。

3. 预防

对于 CD4+T 淋巴细胞计数 $<200/\text{mm}^3$ 的 AIDS 的病人，应定期检查眼底。一旦出现 CMV 病，应积极治疗，在疾病控制之后需终身服药以预防复发。对于 CD4+ T 淋巴细胞计数 $<50/\text{mm}^3$ 的 AIDS 的病人应常规给予预防服药(更昔洛韦口服)，在经 HAART 治疗有效的病人若其 CD4+T 淋巴细胞计数 $\geq 100/\text{mm}^3$ 且持续 6 月以上时可以考虑停止预防给药。

(五) 弓形虫脑病

1. 诊断

弓形虫脑病常发生在 CD4+ T 淋巴细胞计数 $<100/\text{mm}^3$ 的患者。表现为局灶性或弥漫性中枢神经系统损害，有头痛、低热、嗜睡、躁动和昏睡，局灶症状包括癫痫和中风。其它症状包括：复视、偏盲、失明、步态不稳、肌阵挛、颤动、人格改变、幻觉和晕厥。脑膜炎不常见。头颅 CT 为一个或多个低密度病灶，增强扫描呈环状或结节样增强。头颅 MRI 较 CT 更敏感，典型的 MRI 表现为颅内多发长 T1 和长 T2 信号。确诊依靠脑活检。

2. 治疗

首选治疗：乙胺嘧啶(负荷量 100mg,口服 2 次/日,此后 50-75mg/日维持)+磺胺嘧啶(1-1.5g,口服,4 次/日),疗程一般为 3 周,重症患者和临床、影像学改善不满意患者疗程可延长至 6 周以上。不能耐受者和磺胺过敏者可以选用克林霉素 600mg/次,静脉给药,每 6 小时给药一次,联合乙胺嘧啶。为减少血液系统不良反应,合用甲酰四氢叶酸 10 - 20mg/日。

3. 预防

对无弓形虫脑病病史但 CD4 + T 细胞计数 $<100/\text{mm}^3$ 且弓型体抗体 IgG 阳性的病人应常规用复方新诺明 2 片/日预防,对既往患过弓形虫脑病的病人要长期用乙胺嘧啶(25-50mg/日)+联合磺胺嘧啶(2-4g/日)预防。病人经 HAART 治疗使 CD4+ T 细胞增加到 $>200/\text{mm}^3$ 并持续

3-6 个月时，可停止预防用药。对弓形虫抗体阴性且 CD4 + T 细胞计数 $<100/\text{mm}^3$ 的病人应避免弓形虫感染。具体措施包括：肉类食物应在 -20℃ 冷藏；肉类食物要煮熟(至少 60 分钟以上)以杀灭组织中的包囊；蔬菜水果要清洗干净；不养宠物。

(六) 真菌感染

1. 诊断

临床诊断为真菌感染，常见的是念珠菌感染和新型隐球菌感染。

2. 治疗

(1) 念珠菌感染

口腔念珠菌感染的首选治疗是制霉菌素局部涂抹加碳酸氢钠漱口水漱口，如果对上述治疗无反应，可以给予如下治疗：氟康唑：50mg-100mg/次，口服，1 次/日，疗程 1-2 周。食道念珠菌感染：氟康唑首剂 200mg/日，后改为 100mg /次，1 次/日，应用 1-2 周；重症病人氟康唑可增加剂量和延长疗程。对复发性念珠菌感染建议氟康唑 100mg/日，长期服用。

(2) 新型隐球菌脑膜炎

1) 降颅压治疗：首选甘露醇，重症者可行侧脑室外引流。

2) 抗真菌治疗：首选两性霉素 B，先从每天 1mg，加入 5%的葡萄糖水中 500ml 缓慢静点（不宜用生理盐水，需避光），滴注时间不少于 6-8 小时。第二天和第三天各为 2 mg 和 5 mg，加入 500ml 的葡萄糖水中滴注。若无反应第四天可以增量至 10mg。若无严重反应，则以后按 5mg/日增加，一般达 30-40 mg（最高剂量 50mg/日）。疗程需要 3 个月以上，两性霉素 B 的总剂量为 2-4g。两性霉素 B 不良反应较大，需严密观察。两性霉素 B 与 5-氟胞嘧啶（5FC）合用具有协同作用。5FC 为 100mg/kg/日（1.5g-2.0g，3/日），二者共同使用至少 8-12 周。两性霉素 B 也可与氟康唑联合使用，用法为氟康唑 200mg/日，口服或静滴，疗程 8-12 周。

3) 必要时可由脑室引流管注射两性霉素 B 0.5-1mg/次，隔日一次。

4) 病情稳定后可改用氟康唑维持，200mg/次，1 次/日，长期维持，以预防复发。

九、抗逆转录病毒治疗（ART）

（一）治疗目标

最大限度地抑制病毒的复制，保存和恢复免疫功能，降低病死率和 HIV 相关性疾病的发病率，提高患者的生活质量，减少艾滋病的传播。

（二）开始抗逆转录病毒治疗的指征和时机

1. 成人及青少年开始抗逆转录病毒治疗的指征和时机

临床分期	CD4 细胞计数 (个/mm ³)	推荐意见
急性感染期	无论 CD4 细胞计数为多少	考虑治疗
无症状感染期	> 350/mm ³ ，无论血浆病毒载量的值为多少	定期复查，暂不治疗
	200—350/mm ³ 之间	定期复查，出现以下情况之一即进行治疗： 1) CD4 细胞计数 1 年内下降大于 30%； 2) 血浆病毒载量 >100, 000/mL； 3) 患者迫切要求治疗，且保证有良好的依从性。
艾滋病期	无论 CD4 细胞计数为多少	进行治疗

如果无法检测 CD4 细胞数并且出现临床症状的时候，淋巴细胞总数 1200/mm³ 时可以开始 ART。

在开始进行抗逆转录病毒治疗前，如果病人存在严重的机会性感染，应控制感染后，再开始治疗。

2. 婴幼儿和儿童开始抗逆转录病毒治疗的指征和时机

婴幼儿期，对于小于 18 个月婴儿体内有来自母体抗 HIV 抗体，因此首选应用 HIV DNA PCR 法检测，阳性可早期诊断 HIV 感染；如无条件时，也可用 HIV RNA PCR 法来代替，两次检测阳性也可诊断 HIV 感染。

考虑到婴幼儿病情进展要比大龄的儿童和成人快，对于<12 个月龄的婴幼儿，可不考虑病毒学、免疫学指标及是否伴有临床症状的改变，建议治疗。

1 岁以上的儿童，艾滋病期或 CD4+ T 淋巴细胞的百分数<15%建议治疗；如果 CD4+ T 淋巴细胞的百分数介于 15%-20%之间，推荐治疗；如果介于 21%-25%之间建议延迟治疗、密切监测患者 CD4+ T 淋巴细胞百分数的变化。无临床症状，CD4+ T 淋巴细胞的百分>25%，建议延迟治疗、定期随访，监测临床表现、免疫学及病毒学指标的变化。

（三）国内现有抗逆转录病毒（Antiretrovirus, ARV）药物介绍

目前国际上有四类药物，共 24 种，分为核苷类逆转录酶抑制剂（NRTIs）、非核苷类逆转录酶抑制剂（NNRTIs）和蛋白酶抑制剂（PIs）及融合抑制剂（FIs）。目前国内的 ARV 药物共 12 种，分为三类，即核苷类逆转录酶抑制剂、非核苷类逆转录酶抑制剂和蛋白酶抑制剂。

药物名称	缩写	类别	用法与用量	主要毒副作用	ARV 药物间相互作用和注意事项	备注
Zidovudine 齐多夫定	AZT	核苷类	成人：300mg/次，2次/日 新生儿/婴幼儿：2mg/kg，4次/日 儿童：160mg/ m ² 体表面积，3次/日	1) 骨髓抑制、严重的贫血或嗜中性粒细胞减少症； 2) 胃肠道不适：恶心、呕吐、腹泻等； 3) CPK和ALT升高；乳酸酸中毒和/或肝脂肪变性	不能与 d4T 合用	已有国产药
Lamivudine 拉米夫定	3TC	核苷类	成人：150mg/次 2次/日或 300mg/次，1次/日； 新生儿：2mg/kg，2次/日； 儿童：4mg/kg, 2次/日	少，且较轻微。偶有头痛、恶心、腹泻等不适		已有国产药
Didanosine 去羟肌苷（片或散）	ddI	核苷类	片剂 成人：体重 60kg 200mg/次，2次/日；体重< 60 kg 125mg/次，2次/日 散剂 成人：体重 60kg 250mg/次，2次/日，体重< 60 kg 167mg/次，2次/日 新生儿/婴幼儿：50mg/m ² 体表面积，每天两次；儿童：120mg/ m ² 体表面积，每天两次 空腹服用	1) 胰腺炎； 2) 外周神经炎； 3) 消化道不适，如恶心、呕吐、腹泻等 4) 乳酸酸中毒和/或肝脂肪变性	与 IDV、RTV 合用应间隔 2 小时； 与 d4T 合用会使二者的毒副作用叠加	已有国产和进口药
Stavudine 司坦夫定	d4T	核苷类	成人：体重 60kg 40mg/次，2次/日； 体重<60kg 30mg/次，2次/日； 儿童：1mg/kg 2次/日(体重>30kg	1) 外周神经炎； 2) 胰腺炎； 3) 乳酸酸中毒和/或肝脂肪变性	不能与 AZT 合用； 与 ddI 合用会使二者的毒副作用叠加	已有国产和进口药

			按 30 kg 计算)			
Abacavir 阿巴卡韦	ABC	核苷类	成人：300mg/次，2次/日 新生儿/婴幼儿：不建议用本药 儿童：8mg/Kg，2次/日，最大剂量300mg，2次/日。	1)高敏反应，一旦出现高敏反应应终身停用本药； 2)恶心、呕吐、腹泻等；		已注册
Combivir (AZT+3TC)		核苷类	成人：1片/次，2次/日	见 AZT 与 3TC	见 AZT 与 3TC	已有进口药
Trizivir (AZT+3TC+ABC)		核苷类	成人：1片/次，2次/日	见 AZT、3TC 和 ABC	见 AZT、3TC 和 ABC	已注册
Nevirapine 奈韦拉平	NVP	非核苷类	成人：200mg/次，2次/日 新生儿/婴幼儿：5mg/kg，2次/日 儿童：< 8岁，4mg/kg，2次/日；> 8岁，7mg/kg，2次/日。 注意：奈韦拉平有导入期，即在开始治疗的最初 14 天，需先从治疗量的一半开始（每日一次），如果无严重的副作用才可以增加到足量（每日两次）	1)皮疹，出现严重的或可致命性的皮疹后应终身停用本药； 2)肝损害。出现重症肝炎或肝功能不全时，应终身停用本药。	引起 PI 类药物血浓度下降；与 IDV 合用时，IDV 剂量调整至 1000mg 3次/日。	已有国产药
Efavirenz 依非韦伦	EFV	非核苷类	成人：600mg/次，1次/日 儿童：体重 15-25kg: 200-300mg 1次/日；25-40kg: 300- 400mg 1次/日；>40kg: 600mg 1次/日 睡前服用	1)中枢神经系统毒性，如头晕、头痛、失眠、非正常思维等； 2)皮疹； 3)肝损害； 4)高脂血症和高甘油三酯血症。	与 IDV 合用时，IDV 剂量调整至 1000mg 3次/日； 不建议与 SQV 合用；	已有进口药
Indinavir 印第那韦	IDV	蛋白酶抑制剂	成人：800mg/次，3次/日 儿童：500mg/m ² 体表面积，3次/日	1)肾结石； 2)对血友病病人有可能加重出血倾向；	与 NVP、EFV 合用时，剂量增至 1000mg 3次/日；	已有国产和进口药

			空腹服用	3) 腹泻、恶心、呕吐等； 4) 甲外翻、甲沟炎、脱发、溶血性贫血等； 5) 高胆红素血症； 6) 高脂血症、糖耐量异常、脂肪重新分布等 PI 类药物共性毒副作用。	服药期间，每日均匀饮用 1.5L - 2L 水	
Ritonavir	RTV	蛋白酶抑制剂	成人：在服药初至少用二周的时间将服用量逐渐增加至 600mg/次，2 次/日。通常为：第一、二天，口服 300mg/次，2 次/日；第三至第五天，口服 400 mg/次，2 次/日；第六至第十三天，口服 500/次，2 次/日	1) 恶心、呕吐、腹泻、头痛等； 2) 外周神经感觉异常； 3) 转氨酶和 GT 的升高； 4) 血脂异常； 5) 糖耐量降低，但极少出现糖尿病； 6) 应用时间较长时可出现脂肪的重新分布。	由于 RTV 可引起较重的胃肠道不适，大多数患者无法耐受本药。故多作为其它 PI 类药物的激动剂，仅在极少的情况下单独。	已注册
Lopinavir/Ritonavir (Kaletra)	LPV/RTV	蛋白酶抑制剂	成人：3 粒/次，2 次/日 (Kaletra 每粒含量：LPV 133.3mg，RTV 33.3mg) 儿童：7-15kg，LPV 12mg/kg 和 RTV 3mg/kg，每天 2 次；LPV 15-40 kg 10 mg/kg 和 RTV 2.5mg/kg，每天 2 次	主要为：腹泻、恶心、血脂异常；也可出现 头痛和转氨酶升高。	与 ddI 合用时，ddI 应在本药服用前 1 小时或服用后 2 小时再口服。	已注册

注：服用方法中 2 次/日=每 12 小时服药 1 次，3 次/日=每 8 小时服药 1 次

(四) 成人及青少年几种推荐用药方案

根据目前国际上已有的ARV药物可以组成以2NRTIs为骨架的联合NNRTI或PI方案，或3NRTIs方案等，需要提出的是，每种方案都有其优缺点，例如毒性、耐药性对以后治疗产生的影响、实用性和可行性等，需根据病人的具体情况来掌握。现以我国药物已有药物为基础推荐以下几种组合方案：

1. 一线推荐方案：

AZT (或 d4T) +3TC+EFV (或 NVP)

2. 替代方案

(1) AZT (或 d4T) +3TC+IDV

(2) ddI + d4T+ EFV (或 NVP)

(3) AZT+ddI+EFV (或 NVP)

(五) 特殊人群的 ARV

1. 儿童

儿童治疗首选3种抗病毒药物联合治疗方案。许多成人使用的ARV药物在根据儿童体重和体表面积改变药物配方后也可以用于儿童。

推荐儿童使用的一线药物包括2NRTIs加一种非核苷类药物(NVP或者EFV):2NRTIs+EFV(用于3岁以上或能够吞服胶囊的儿童)、2NRTIs+NVP(用于3岁以下或是不能吞服胶囊的儿童)。替代方案为2NRTIs加一种PI:PI首选LPV/RTV;由于IDV需要大量饮水,并需要8小时服用一次,故推荐为次选。

2. 孕妇

孕妇与成人开始抗病毒治疗的时机相同,但必须同时考虑以下问题:其

一是所采用的治疗方案要有能同时降低母婴传播的效果；其二是必须权衡抗病毒药物对孕妇、胎儿和新生儿的影响。一般原则是孕前已应用 HAART 的，不建议停用治疗；如原方案中无 AZT，在可能的情况下，应加入 AZT；如未开始治疗的孕妇在怀孕的前三个月一般不推荐治疗。

有研究表明，在应用d4T治疗过程中，发生乳酸性酸中毒或肝脂肪变性的机率，大于应用其它核苷类药物，在孕妇尤其明显。因此在HIV感染的孕妇中，不主张应用含d4T的方案。由于EFV对胎儿有致畸性，至少在怀孕的前三个月应避免应用EFV。由于孕妇服用PIs类的药物有发生妊娠糖尿病的危险，从而增加巨大儿、流产、早产和死胎等的危险，故PI类药物一般不推荐使用。

推荐AZT+3TC+NVP可以作为孕妇的一线方案。

需要指出的是，对于孕妇应用ARV毒副作用资料，多来源于动物模型、发生的病例、注册的资料以及临床科研，在孕妇中应用ARV的药代动力学情况，以及其安全性的相关资料尚有限。

3. 同时合并有结核的 HIV/AIDS 病人

由于抗结核药物和 ARV 会出现药物间相互影响，加重肝毒性，故对诊断结核时未接受抗病毒治疗的 TB/HIV 合并感染者，一般建议在开始 ARV 治疗前先完成结核的治疗。但对于 AIDS 晚期病人，推迟 ARV 治疗可能会影响病人生存，故建议如病人 CD4 + T 淋巴细胞计数 $<50/\text{mm}^3$ ，当结核治疗有效，病情有好转即开始抗病毒治疗；如 CD4 + T 细胞计数在 $50 - 200/\text{mm}^3$ ，结核治疗强化阶段结束开始抗病毒治疗。

如果需要同时服用抗结核药物和抗 HIV 药物，首选药物包括 AZT/3TC 或者 d4T/3TC 加另外一种非核苷类药物或者是 ABC。如果服用非核苷类药物，则 EFV 是首选的配伍药物，因为其对结核治疗过程中肝脏毒性作用要小于 NVP。但是，其剂量可能需要增加到 800mg/天。在结核治疗过程中不推荐使用蛋白酶抑制剂，因为后者和利福平具有拮抗作用。

4. 静脉药物依赖者的抗病毒治疗

由于药物滥用行为可能会影响静脉药物依赖者对治疗的依从性，或由于合并感染丙型肝炎而使患者对抗病毒治疗难以耐受的问题，在静脉药物依赖者中开展 ARV 治疗、提高依从性和可持续性是关键。

对静脉药物依赖患者开始抗病毒治疗的时机与普通病人相同。开始前，应向患者提供充分信息，评估依从性所面临的潜在障碍。在自愿的基础上开展治疗，增加治疗成功的几率，以免导致治疗失败和耐药性。

对于静脉药物依赖患者来说，最好采用简单的治疗方案、固定剂量联合方案。d4T+3TC+NVP 是一种比较理想的方案，但应注意 NVP 的肝毒性。

应特别关注抗病毒治疗的药物分发过程。持续监督药物分发可以有效提高依从性。通常，在患者开始治疗后，应增加督导的频率。随着治疗过程中患者的状况逐渐稳定，药物分发的间隔时间可以延长。相反，稳定后的患者如果行为变得没有规律，可以重新采取更加频繁的服药方案。

注意抗病毒药物和其它药物，尤其是美沙酮之间存在的药物相互反应。研究证明，AZT 与美沙酮联用时浓度会上升约 40%，到目前为止，还没有任何经验表明可以减少 AZT 剂量，但应密切监控 AZT 的毒性或避免二者合用。ddI 与美沙酮联用时浓度被发现会降低约 60%。这可能会导致 ddI 剂量不足、病毒抑制不完全和形成抗药性。此外，抗病毒药物如奈韦拉平、依发韦仑会通过诱导细胞色素 P450 系统降低美沙酮的浓度，在某些患者中出现阿片戒断症状（多在开始治疗后的 4-8 天出现）。故在开始新的抗病毒治疗后，应对这些患者开展经常性的医学评估，以监控戒断症状。

（六）疗效的评估

治疗的有效与否主要是通过以下三个方面进行评估：病毒学指标、免疫学指标和临床症状，病毒学的改变是最重要的指标。

1. 病毒学指标

对于应用 HAART 方案治疗的患者,大多数患者血浆中病毒载量的水平 4 周内应下降 1 个 log 以上,在治疗后的 3-6 个月,病毒载量即可达到检测不到的水平。

2. 免疫学指标

经 HAART 治疗 3 个月后, CD4+ T 淋巴细胞计数与治疗前相比增加了 30% 即提示治疗有效,或在治疗第一年后 CD4+ T 淋巴细胞计数增长 100 个/mm³,提示治疗有效。

3. 临床症状

当治疗有效时,临床症状能够缓解,机会性感染的发病率和艾滋病的死亡率可以大大降低。

(七) 换药的指征、原则

1. 换药的指征

(1) 存在治疗失败的情况：

- 1) 经 HAART 8 周后,血浆中病毒载量比原水平降低没有超过 1 log c/ml 或 HAART 6 个月后,血浆中病毒载量没有降至“测不出”的水平；
- 2) 血浆中病毒载量经 HAART 治疗已达到“测不出”的水平后又出现明显反跳；
- 3) CD4+ T 淋巴细胞计数不升高或治疗过程中出现 CD4+ T 淋巴细胞计数下降且低于治疗前的水平。
- 4) HAART 过程中,患者仍反复出现机会性感染和/或 HIV 相关性疾病。

(2) 出现 ARV 药物的严重毒副作用：

如骨髓抑制、胰腺炎、重症皮疹、高脂血症、严重的肝功能异常等。

2. 换药的原则

(1) 治疗失败的换药原则

- 1) 根据耐药试验结果进行分析后，对出现耐药的药物进行更换；
- 2) 无法进行耐药试验，在可能的条件下应更换所有的治疗药物。

(2) 因药物毒副作用换药的原则和方案（以我国现有药物为基础）

治疗药物	主要的毒副作用（换药的原因）	可更换的药物
AZT	骨髓抑制作用、严重的胃肠道反应	d4T
d4T	外周神经炎、胰腺炎	AZT
	脂肪丢失或脂肪重新分布	ABC
NVP	严重的肝损害	EFV
	重症（非致命性的皮疹）	EFV
	致命性的皮疹（高敏反应）	IDV
EFV	中枢神经系统毒性	NVP

(八) 依从性

临床研究表明，在治疗过程中患者漏服药物达 5%以上时，则很难达到治疗成功的目标，故在应用 HAART 之前应与患者有充分的交流，让他们了解治疗的必要性、治疗后可能出现的不适、依从性的重要性、服药后必须进行定期的检测，以及在发生任何不适时应及时与医务人员联系。同时要得到其家属或朋友的支持，以提高患者的依从性。

十、HIV 感染的母婴垂直传播处理

阻断 HIV 母婴垂直传播的有效措施为：产科干预+抗病毒药物干预+

人工喂养。应用此综合措施，可使母婴垂直传播率降低为 1 - 2%。自愿咨询和检测（VCT）是所有母婴垂直传播预防项目的先决条件，也是最重要的内容之一。

（一）产科干预

1. 终止妊娠 对于已确定的艾滋病病毒感染孕妇要给予相关知识的指导，使其认识到艾滋病病毒感染的危害，强调妊娠、分娩和产后哺乳有将艾滋病病毒传染给胎婴儿的危险，但是否终止妊娠应根据其个人意愿而定，并进行产前咨询。

（1）对于要求做人工流产的艾滋病病毒感染孕妇，应尽早手术，以减少并发症的发生。

（2）对于要求继续妊娠的孕妇，应给予优孕、优生、孕期保健以及产前哺乳准备、产后母乳喂养等问题的咨询，并采取相应的阻断措施。

2. 分娩方式

（1）剖宫产分娩

择期剖宫产可降低母婴传播机率，但急诊剖宫产对预防艾滋病母婴传播的没有明显作用。一般择期剖宫产的时机选择在妊娠 38 周。

（2）阴道分娩

会阴侧切术、产钳或吸引器助产等，除非有必要的产科指征，否则避免使用。如果出现胎膜早破或临产早期出现胎膜破裂，应积极处理，缩短产程。

（二）抗逆转录病毒药物干预

对孕妇进行抗病毒治疗时，必须权衡抗病毒药物对孕妇、胎儿和新生儿

的影响。

1. 目前常用治疗方案：

(1) AZT+ NVP 联合用药

孕妇自妊娠 28 周开始服用 AZT 300mg，口服，每日 2 次，至分娩。

分娩过程中每 3 小时 AZT 300mg，口服，至分娩结束。

孕产妇临产后服用 NVP 200mg，若孕妇服药 24 小时后仍未分娩，则于临产后给予重复剂量 NVP 200mg。若选择性剖宫产，应在手术前 2 小时服用 NVP 200mg。婴儿出生后 72 小时内一次性服用 NVP 2mg/kg，最多不超过 6mg。

(2) AZT+3TC 联合用药

孕妇从妊娠 36 周开始服用 AZT 300mg + 3TC 150mg，每天两次，至分娩。

分娩过程中 AZT 300mg 3 小时 1 次 + 3TC 150mg 每日 2 次，至分娩结束。

产后 产妇 AZT 300mg 每日 2 次 + 3TC 150mg 每日 2 次，持续用药 7 天。

新生儿 AZT 4mg/kg 每日 2 次 + 3TC 2mg/kg 每日 2 次，持续用药 1 周。

(3) NVP 方案

孕产妇临产后服用 NVP 200mg，若孕妇服药 24 小时后仍未分娩，则于临产后给予重复剂量 NVP 200mg。若选择性剖宫产，应在手术前 2 小时服用 NVP 200mg。婴儿出生后 72 小时内一次性服用 NVP 2mg/kg，最多不超过 6mg。若新生儿服用 NVP 1 小时内呕吐，则应重复服用 NVP 一次。

(三) 产后阻断

1. 提供喂养咨询

对于 HIV 阳性产妇提供细致周到的喂养咨询服务，使其知道如何通过改变喂养方式，最大限度的降低婴儿感染 HIV 的可能，帮助她们处理因改变

喂养方式而遇到的心理和社会问题。

2. 确保产后良好的营养

产妇哺乳期应进食富有营养的饮食；应补充铁、叶酸、锌和其它微量元素；产后应补充高剂量的维生素 A。

3. 指导正确的喂养技术，注意哺乳期乳房的保护

乳头皲裂、乳腺炎和乳腺脓肿显著增加母乳传播 HIV 的危险。

4. HIV 阳性产妇婴儿的喂养方式选择

(1) 人工喂养

人工喂养可以完全杜绝 HIV 通过母乳传播给新生儿的可能，是最安全的喂养方式。

(2) 单纯母乳喂养

单纯母乳喂养的婴儿比混合喂养更安全。早期断奶非常重要。

(3) 其它喂养方式

将从产妇体内挤出的母乳进行消毒处理后再哺乳，通常的方法是巴氏消毒法。

十一、HIV-1 职业暴露后的处理

HIV-1 的职业暴露是指卫生保健人员在职业工作中与艾滋病病毒感染者的血液、组织或其它体液等接触而具有感染 HIV 的危险。

(一) 危险程度的评估

1. 暴露源危险度的分级：

(1) 低传染性：病毒载量水平低、无症状或高 CD4 水平。

(2) 高传染性：病毒载量水平高、AIDS 晚期、原发性 HIV 感染、低 CD4 水

平。

(3) 暴露源情况不明：暴露源所处的病程阶段不明、暴露源是否为 HIV 感染，以及污染的器械或物品所带的病毒含量不明。

2. 暴露程度分级：

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

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

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

(二) 职业暴露后的处理原则

(1) 用肥皂液和流动的清水清洗被污染局部；

(2) 污染眼部等粘膜时，应用大量生理盐水反复对粘膜进行冲洗；

(3) 存在伤口时，应轻柔挤压伤处，尽可能挤出损伤处的血液，再用肥皂液和流动的清水冲洗伤口；

(4) 用 75% 的酒精或 0.5% 碘伏对伤口局部进行消毒、包扎处理。

(三) 职业暴露后预防性抗逆转录病毒治疗

1. 治疗方案

治疗方案	常用药物组合
基本用药方案	AZT+3TC 首选组合
	ddI+d4T
	d4T+3TC
强化用药方案	AZT+3TC+IDV 首选组合
	基本用药方案 + EFV (耐PI)
	基本用药方案 + ABC

2. 开始治疗的时间及疗程

在发生职业暴露后尽可能在最短的时间内（尽可能在 2 小时内）进行预防性用药，最好不超过 24 小时，但即使超过 24 小时，也建议实施预防性用药。

基本用药方案和强化用药方案的疗程均为连续服用 28 天。

3. 预防治疗的适应症

暴露级别	暴露源 VL 水平	是否进行预防用药	治疗方案
一级	低传染性	不进行预防用药	
一级	高传染性	建议进行预防用药	基本用药方案
二级	低传染性	建议进行预防用药	基本用药方案
二级	高传染性	建议进行预防用药	强化用药方案
三级	低传染性	建议进行预防用药	强化用药方案
三级	高传染性	建议进行预防用药	强化用药方案
一级	暴露源情况不明	建议进行预防用药	基本用药方案
二级			
三级			

（四）职业暴露后的咨询与监测

1. 暴露后的咨询

在发生职业暴露后，医疗卫生相关机构应提供对暴露者的随访和咨询，包括心理咨询。随访的内容包括：对所服药物毒副作用的监测和处理、定期进行 HIV 抗体的检测、观察和记录 HIV 感染的早期症状等。

2. HIV 感染的监测

事故发生后立即、4周、8周、12周和6个月后检测HIV抗体，有条件时可作HIV P24抗原和HIV RNA测定。

（五）职业暴露后的登记与报告

各医疗单位应每半年将本单位发生HIV职业暴露的情况进行登记汇总，逐级上报至省级疾病预防控制中心，省级疾病预防控制中心汇总后上报中国疾病预防控制中心。

（六）预防职业暴露的措施

（1）进行可能接触病人血液、体液的诊疗和护理工作时，必须佩戴手套。操作完毕脱去手套后，应立即洗手；

（2）在进行有可能发生血液、体液飞溅的诊疗和护理操作过程中，医务人员除需佩戴手套和口罩外，还应带防护眼镜；当有可能发生血液、体液大面积飞溅，有污染操作者身体的可能时，还应穿上具有防渗透性能的隔离服；

（3）医务人员在接触病人血液、体液的诊疗和护理操作时，若手部皮肤存在破损时，必须戴双层手套；

（4）使用后的锐器应当直接放入不能刺穿的利器盒内或毁型器内进行安全处置；抽血时建议使用真空采血器，并应用蝶型采血针；禁止对使用后的一次性针头复帽；禁止用手直接接触使用过的针头、刀片等锐器。

参考文献

1. Levy JA. HIV and the Pathogenesis of AIDS, Second edition.
2. 张兴权，范江主编，艾滋病毒感染与艾滋病，人民卫生出版社，1999
3. John G. Bartlett M.D. and Joel E. Gallant M.D., Medical Management of HIV Infection 2004 Edition pp1.

4. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey MT, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983 , 220:868-871.
5. Graf M, Shao Y, et al. Cloning and characterization of a virtually full-length HIV type 1 genome from a subtype B'-Thai strain representing the most prevalent B-clade isolate in China. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1998 Feb 10;14(3):285-8.
6. 中国疾病预防控制中心：全国艾滋病检测技术规范，2004年8月，P9
7. Dragic T, Litwin V, Allaway GP, et al. HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CC-CKR-5. *Nature*, 1996 , 381:667-673.
8. Chaisson RE, Keruly JC, Moore RD. Race,sex,drug use,and progression of human immunodeficiency virus disease. *N Engl J Med*, 1995 , 333:751-756.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*, 1995, 373:123-126.
10. Autran B, Carcelain G, Li TS, et al. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science*, 1997 , 277:112-16.
11. Harry L. Loachim Pathology of AIDS. J.B.Lippincott Company, Philadelphia, 1989.
12. K.G.Castro,J.W.ward,L.Slutsker,J.W.Buchler,H.W.,Jaffe,R.C..Berkelman,and J.W.Curran. 1992.1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for

- AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 41:1-19.
13. Clinical aspects of HIV/AIDS. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia New Delhi, 2002.
 14. Daar E, Little S, Pitt J, et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 2001, 134:25-29.
 15. Jane M Ingham, Maria Farooqi. Assessment of Physical Symptoms. A clinical Guide to Supportive and Palliative Care for HIV/AIDS. U.S. Department of Health and Human Services. 2003.
 16. 国家技术监督局, 中华人民共和国国家标准, HIV/AIDS 诊断标准及处理原则。(试行) 2001 年。
 17. Grirard P M, Katlama C, Pialoux G. VIH, Edition 2001.
 18. US Public Health Service, Infectious Diseases Society of America, Prevention of Opportunistic Infections Working Group. 2001 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2002;10(1):3-64.
 19. Yeni PG, Hammer SM, Hirsch MS et al. Treatment for adult HIV infection: 2004 recommendations of the International AIDS Society-USA Panel, *JAMA*. 2004 Jul 14; 292(2):251-65.
 20. Mofenson LM; Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Public Health Service Task Force. U.S. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Recomm Rep*. 2002 Nov 22;51(RR-18):1-38.

撰写组成员（以姓氏笔画为序）：

王爱霞 王福生 王清玥 王 健 冯铁建 卢洪洲 孙洪清 孙永涛
叶寒辉 李太生 李兴旺 刘正印 邢玉兰 何 云 汪 宁 吴 昊
吴南屏 张福杰 周曾全 宫恩聪 赵红心 赵 敏 唐小平 徐莲芝
徐小元 曹韵贞 康来仪 蒋 岩 蔡卫平 樊庆泊 潘孝彰

通讯作者：

李太生