

婴幼儿及儿童HIV感染处理及 抗反转录病毒治疗临床手册

Management of HIV Infection and Antiretroviral
Therapy in Infants and Children: A Clinical Manual



原著 世界卫生组织
主译 赵 燕

婴幼儿及儿童 HIV 感染处理及 抗反转录病毒治疗临床手册

Management of HIV Infection and Antiretroviral
Therapy in Infants and Children: A Clinical Manual

原著 世界卫生组织

主译 赵 燕

译者(排名不分先后)

韩 宁 (北京地坛医院)

徐 静 (安徽省立医院)

陈劲峰 (广州第八人民医院)

陈雅红 (福州市传染病医院)

李在村 (北京佑安医院)

杨睿侃 (中国疾病预防控制中心
性病艾滋病预防控制中心)

王黎明 (中国疾病预防控制中心
性病艾滋病预防控制中心)

赵 燕 (中国疾病预防控制中心
性病艾滋病预防控制中心)



人民卫生出版社



世界卫生组织

© 世界卫生组织, 2006 年

所有权利保留。世界卫生组织欢迎对部分或全部复制或翻译其出版物的许可请求, 申请和询问应该向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出, 该机构将很高兴提供对文本所做的任何改变、新版本计划、再版和目前已有的翻译版本的最新信息。

本书采用的名称和陈述材料, 并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或其权限的合法地位或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品, 并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较, 已为世界卫生组织所认可或推荐。除差讹和遗漏外, 专利产品第一个字母均用大写字母, 以示区别。

世界卫生组织不保证本书中的信息是绝对完整和正确的, 也不对由于书中内容而造成的损害负责。

图书在版编目 (CIP) 数据

婴幼儿及儿童 HIV 感染处理及抗反转录病毒治疗临床手册 / 赵燕主译. —北京: 人民卫生出版社, 2008.3

ISBN 978-7-117-09846-5

I. 婴… II. 赵… III. ①新生儿疾病—艾滋病—治疗—手册②儿童—艾滋病—治疗—手册 IV. R512.910.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 009992 号

婴幼儿及儿童 HIV 感染处理及抗反转录病毒治疗临床手册

主 译: 赵 燕

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 705×1000 1/16 印张: 6.75

字 数: 128 千字

版 次: 2008 年 3 月第 1 版 2008 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09846-5/R·9847

定 价: 16.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

常用缩写

3TC	拉米夫定
ABC	阿巴卡韦
AFB	抗酸杆菌
AIDS	获得性免疫缺陷综合征
ALT	谷丙转氨酶
ARV	抗反转录病毒
ART	抗反转录病毒治疗
AST	谷草转氨酶
AZT	齐多夫定
BAL	支气管肺泡灌洗
CD4	CD4+ T 淋巴细胞
CMV	巨细胞病毒
CNS	中枢神经系统
CSF	脑脊液
d4T	司坦夫定
ddI	去羟基苷
DNA	脱氧核糖核酸
EFV	依非韦伦
FBC	全血细胞计数
FDC	固定剂量组合
FTC	恩曲他滨
Hb	血红蛋白
HCW	健康工作者
HIV	人类免疫缺陷病毒
HSV	单纯疱疹病毒
IDV	茚地那韦
IMCI	儿童疾病综合管理
INH	异烟肼

IPT	异烟肼预防疗法
IRIS	免疫重建炎性综合征
LDH	乳酸脱氢酶
LDL	低密度脂蛋白
LIP	淋巴细胞间质性肺炎
LPV	洛匹那韦
LPV/r	洛匹那韦 / 利托那韦
MAC	鸟分枝杆菌复合群
MTCT	母婴传播
NFV	奈非那韦
NRTI	核苷类反转录酶抑制剂
NNRTI	非核苷类反转录酶抑制剂
NVP	奈韦拉平
OHP	口腔毛状白斑
OI	机会性感染
PCP	肺孢子菌肺炎
PCR	聚合酶链式反应
PI	蛋白酶抑制剂
PGL	霍奇金淋巴瘤
PML	进行性多灶性脑白质病
PMTCT	预防艾滋病母婴传播
RTV	利托那韦
SD	标准差
SQV	沙奎那韦
STI	性传播感染
TB	结核病
TDF	替诺福韦
TLC	总淋巴细胞计数
TMP-SMX	甲氧苄氨嘧啶 - 磺胺甲异噁唑
TST	结核菌素皮肤试验
ULN	超过正常上限
UNICEF	联合国儿童基金会
Up24 Ag	超敏 P24 抗原
VZV	水痘 - 带状疱疹病毒
WBC	白细胞
WHO	世界卫生组织
ZDV	齐多夫定

目 录

常用缩写	01
1 导言	1
2 评估与处理: 在儿科诊所或普通门诊的初诊	2
3 儿童 HIV 感染的诊断	4
3.1 排除儿童/婴儿 HIV 感染	4
3.2 年龄小于 18 个月的婴儿 HIV 感染的诊断	5
3.3 对于年龄 ≥ 18 个月儿童 HIV 感染的诊断	7
4 有 HIV 暴露史, 年龄小于 18 个月儿童的评估和管理	9
5 复方新诺明预防肺孢子菌肺炎	10
6 HIV 感染确认后的评估和管理	12
7 应用临床及免疫学标准对 HIV 感染儿童进行分期	13
7.1 应用临床标准	13
7.2 应用免疫学指标	13
8 开始抗病毒治疗的临床和免疫学标准	15
8.1 开始抗病毒治疗的临床标准	15
8.2 <18 个月未确诊的 HIV 感染儿童开始抗病毒治疗	16
9 监测没有接受抗病毒治疗的 HIV 感染儿童	18
10 推荐的一线治疗方案	20
10.1 推荐的一线抗病毒治疗方案	20
10.2 合并结核病的儿童选择一线抗病毒治疗方案时的替代策略	22
11 开始抗病毒治疗的准备	24
12 确保长期的依从性和抗病毒治疗效果	25
13 开始抗病毒治疗后的监测	28
14 评估抗病毒治疗的反应	30
14.1 通过随访评估儿童抗病毒治疗	30
14.2 评估随访中无临床好转的儿童抗病毒治疗的反应	31
14.3 评估随访中无临床和免疫学改善的儿童抗病毒治疗的反应	32

15	抗病毒药物毒副作用的管理	33
15.1	抗病毒药物毒副作用管理的指导原则	33
15.2	应用抗病毒药物后什么时候出现毒副作用?	34
15.3	与特定的一线抗病毒药物相关的严重毒副作用	35
16	免疫重建综合征(IRIS)	37
17	抗病毒治疗初始 6 个月内常见临床表现的鉴别诊断	38
18	抗病毒治疗的失败	39
19	更换为二线抗病毒治疗方案	41
20	婴儿和儿童二线治疗方案的推荐	42
20.1	推荐的二线治疗方案: 如果一线治疗方案是 2 NRTI + 1 NNRTI = 2 个新的 NRTIs + 1 PI	42
20.2	推荐的二线治疗方案: 如果一线方案是 3 NRTI = 1 NRTI + 1 NNRTI + 1 PI	43
21	结核病	44
21.1	结核菌素试验和 X 线胸片不能利用的情况下, 结核的粗筛和处理	44
21.2	结核菌素试验和 X 线胸片能利用的情况下结核的粗筛和处理	46
21.3	肺结核病和肺外结核病的诊断	47
21.4	结核病的诊断标准	47
21.5	结核病的治疗	48
22	HIV 感染儿童常见合并机会性感染的临床诊断和处理	51
附录 A	6 个病案范例	54
附录 B	A 部分: WHO 儿童 HIV/AIDS 临床分期	61
	B 部分: HIV 感染的婴儿及儿童相关临床事件临床诊断及确诊标准	63
附录 C	不同年龄 12 个月死亡风险阈值的 CD4%, CD4 细胞绝对计数、总淋巴细胞标准	68
附录 D	常见机会性感染的处理	69
附录 E	儿童抗反转录病毒药物剂型和剂量简介	79
附录 F	与 ART 相互作用的药物	84
附录 G	可能导致需要调整治疗方案的 ARV 药物严重的急慢性毒副作用	87
附录 H	ARV 药物的贮存	90
附录 I	抗病毒药物常见的临床和实验室毒性严重程度分级	92
附录 J	机会性感染一级及二级预防指南	96
附录 K	可参考的网站链接	99

成功的扩展抗病毒治疗需要合理地应用抗反转录病毒药物。这些关于在资源有限地区正确、合理地使用抗反转录病毒治疗的简单化和标准化的指南可以提供给如下人群参考：

- 为已知 HIV 暴露、HIV 感染儿童及 HIV 暴露情况不详但怀疑 HIV 感染的患病儿童提供关怀的医生和其他健康工作者；
- 国家艾滋病项目管理人员，母婴健康项目管理人员，制定有关 HIV 感染及抗反转录病毒管理的国家指南作为参考；
- 为 HIV 感染者和受 HIV 影响人群提供支持的非政府组织及其他社会组织。

该指南的内容基于 2006 年在新德里由世界卫生组织东南亚区域办公室 (WHO SEARO) 及联合国儿童基金会南亚区域办公室 (UNICEF ROSA) 组织的由东南亚地区相关健康工作者、研究者及项目管理者参加的区域研讨会上共同讨论的结果。该研讨会回顾了最新资料、该区域内扩展儿童抗反转录病毒治疗的经验以及适应区域性需求而改编全球 WHO《在资源有限地区为 HIV 感染婴幼儿及儿童提供抗反转录病毒治疗：面向全面可及》推荐意见。为便于在乡村水平使用，会议推荐简化该全球性指南。

该出版物作为以下 WHO SEARO 系列出版物的后续内容：

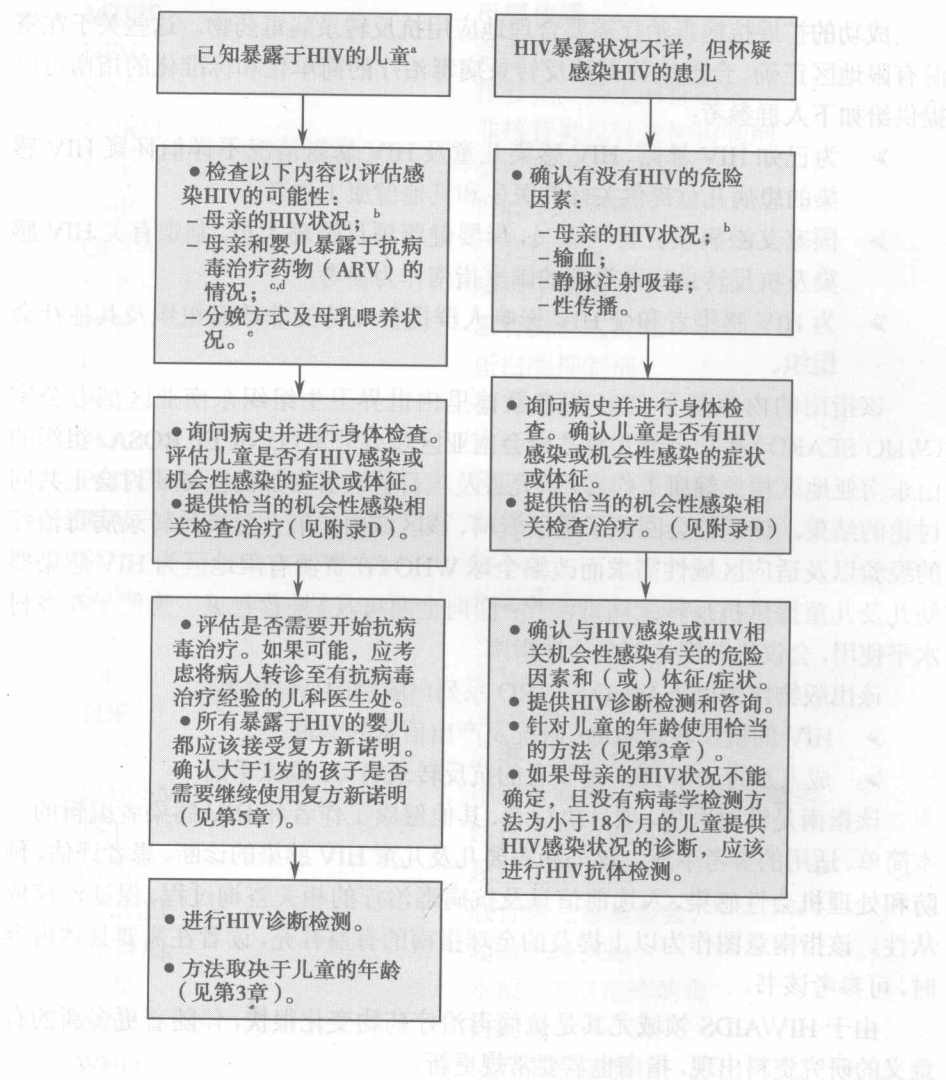
- HIV 的抗反转录病毒：时况及产出信息的编辑
- 成人及青少年 HIV 感染者的抗反转录病毒：临床手册

该指南是针对医生、项目执行者、其他健康工作者和 HIV 感染者编辑的一本简单、适用的参考手册。该书涵盖婴儿及儿童 HIV 感染的诊断、患者评估、预防和处理机会性感染、入选前信息及抗病毒治疗的相关咨询过程、保证治疗依从性。该指南意图作为以上提及的全球指南的有益补充，读者在需要具体内容时，可参考该书。

由于 HIV/AIDS 领域尤其是抗病毒治疗药物变化很快，伴随着更多新的有意义的研究资料出现，指南也需要常规更新。

2

评估与处理：在儿科诊所或普通门诊的初诊



注释：

- ^a 所有暴露于 HIV 的儿童都应如上所述，由一名医生和（或）一名儿科医生（如果可能的话）来进行评估。
- ^b 如母亲有严重的临床 HIV 相关疾病或 CD4 计数较低，这些都是在孕期、分娩和母乳喂养过程中发生母婴传播的危险因素。
- ^c 母亲成功的长期抗病毒药物治疗可以降低 HIV 传播的风险。
- ^d 应用抗病毒治疗药物预防母婴传播（PMTCT），如果不采取母乳喂养，使用 AZT 单一疗法、AZT 单一疗法 + 单剂量 NVP 和仅使用单剂量 NVP 的传播几率分别为 5%~10%、3%~5% 和 10%~20%。如果母亲接受联合抗病毒治疗，传播几率约为 2%。¹
- ^e HIV 可通过母乳喂养传播。只要仍旧接受母乳喂养，儿童就存在感染 HIV 的风险。

¹ Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006.

3

儿童 HIV 感染的诊断²

3.1 排除儿童 / 婴儿 HIV 感染

- 对任何年龄儿童进行 HIV 最终诊断时都需要诊断性检测来确证 HIV 感染。
- HIV 抗体检测是用来检测血液中 HIV 抗体水平, 是代表机体对 HIV 感染产生部分免疫反应; 对于年龄大于 18 个月儿童来说, HIV 抗体检测方法与成人的相同。

- 如果母亲为 HIV 阳性, 母亲体内的抗体可以在怀孕期间通过胎盘转移到婴儿体内, 并可在婴儿体内存在长达 18 个月的时间,^{3,4} 因此对于年龄小于 18 个月的婴儿很难解释 HIV 抗体检测阳性结果的临床意义。
- 有 HIV 暴露史的婴儿在年龄在 9~18 个月时如果检测到 HIV 抗体阳性时应高度怀疑感染了 HIV, 但是仍然需要在 18 个月以后进行确证诊断。
- 为了确诊年龄小于 18 个月婴儿 HIV 感染情况, 需要检测到病毒或其成分(如病毒学的检测)。目前有很多检测病毒的技术, 详情会在下一章节具体阐述。无论年龄多大, 如果病毒学检测结果阳性, 可以视为 HIV 感染。
- 母乳喂养的婴儿在喂养阶段全程具有感染 HIV 的危险, 因此必须在完全停止母乳喂养 6 周以上, 抗体检测阴性的情况下才能完全排除 HIV 感染。

² Adapted from *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access*. Geneva, WHO, 2006.

³ Chantry CJ, Cooper ER, Pelton SI, Zorilla C, Hillyer GV, Diaz C. Seroreversion in human immunodeficiency virus-exposed but uninfected infants. *Pediatr Infect Dis J* 1995, 14:382-7.

⁴ Rakusan TA, Parrott RH, Sever JL. Limitations in the laboratory diagnosis of vertically acquired HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991, 4:116-21.

以下两种方法可以排除儿童 / 婴儿 HIV 感染

1. HIV 病毒学检测

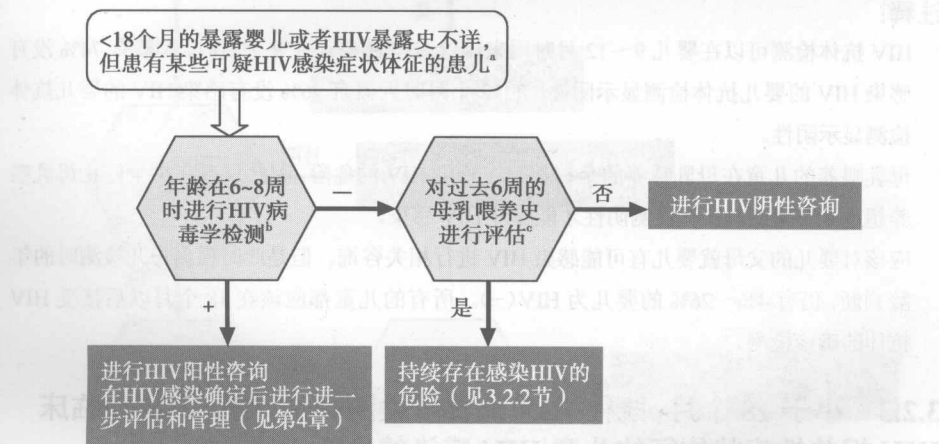
- 从未母乳喂养, 年龄 6 个周以上, 病毒学检测结果阴性。
- 完全停止母乳喂养至少 6 个周, 病毒学检测结果阴性。

2. HIV 抗体检测

- 年龄超过 18 个月, 从未母乳喂养或者完全停止母乳喂养超过 6 周, HIV 抗体检测结果阴性。
- 年龄超过 9 个月, 完全停止母乳喂养超过 6 周, HIV 抗体检测结果为阴性。
- HIV 抗体检测最早可以在 9~12 个月时进行。大概有 74% 的未感染的婴儿在 9 个月时抗体检测为阴性, 96% 未感染的婴儿在 12 个月时 HIV 抗体检测显示阴性。

3.2 年龄小于 18 个月的婴儿 HIV 感染的诊断

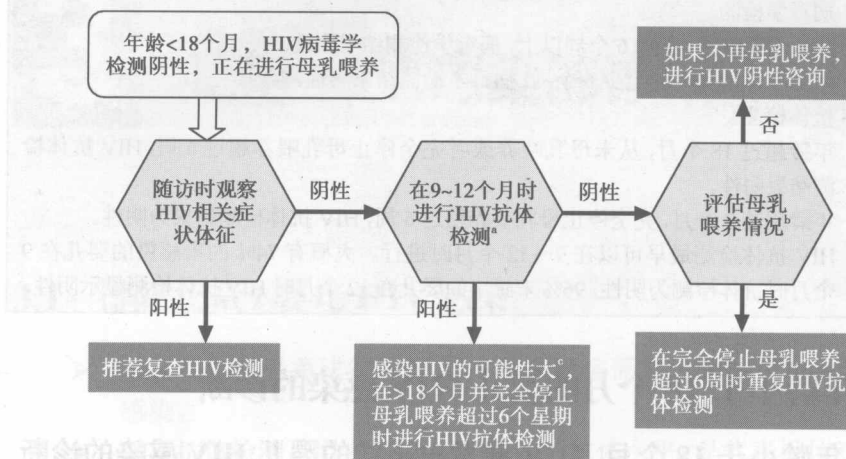
3.2.1 年龄小于 18 个月, HIV 暴露史不详的婴儿 HIV 感染的诊断



注释:

- 如果 HIV 暴露史不详, 那么考虑在对婴儿进行 HIV 病毒学检测之前先对母亲进行 HIV 检测。如果母亲检测结果为阴性, 则评估是否具有其他可能的感染途径。
- 母乳喂养的婴儿在母乳喂养的全程都存在感染 HIV 的危险, 因此只有在完全停止母乳喂养 6 周以上, 才能排除 HIV 感染。
- 病毒学检测包括 HIV DNA 检测或者 HIV RNA 检测(病毒载量)以及超敏 p24 抗原检测。病毒学检测可以作为对任何年龄的患者进行确证 HIV 感染的检测方法。小于 18 个月的婴儿体内会存有母亲来源的 HIV 抗体, 因此对于年龄较小的婴儿进行 HIV 抗体检测时很难解释阳性结果的临床意义。这时只有病毒学检测结果才是惟一推荐用以确证 HIV 感染的检测方法。理论上, 对于第一次病毒学检测阳性的患者需要应用另外一份血液标本进行第二次病毒学检测来确证感染。

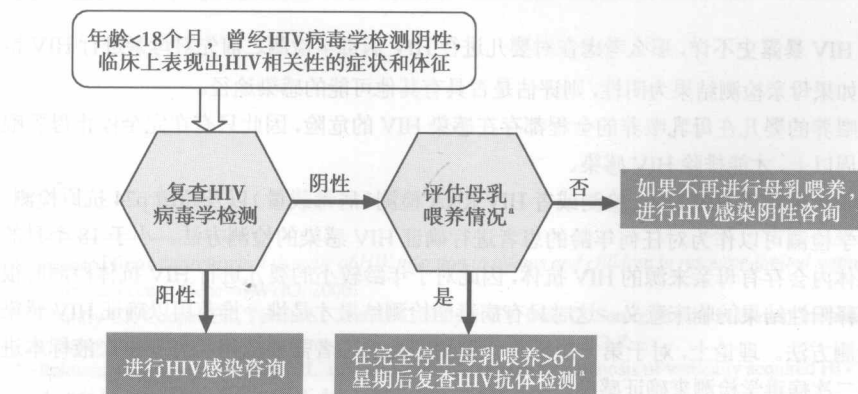
3.2.2 小于 18 个月的持续母乳喂养婴儿 HIV 感染的诊断



注释:

- ^a HIV 抗体检测可以在婴儿 9~12 月时用来排除 HIV 感染。在 9 个月时, 大概有 74% 没有感染 HIV 的婴儿抗体检测显示阴性, 在 12 个月时大概有 96% 没有感染 HIV 的婴儿抗体检测显示阴性。
- ^b 母乳喂养的儿童在母乳喂养的全程都存在感染 HIV 的危险, 因此只有在完全停止母乳喂养超过 6 个星期时抗体检测阴性才能除外 HIV 感染。
- ^c 应该对婴儿的父母就婴儿有可能感染 HIV 进行相关咨询。但是此时根据患儿检测时的年龄判断, 仍有 4%~26% 的婴儿为 HIV(-)。所有的儿童都应该在 18 个月以后接受 HIV 抗体的确诊检测。

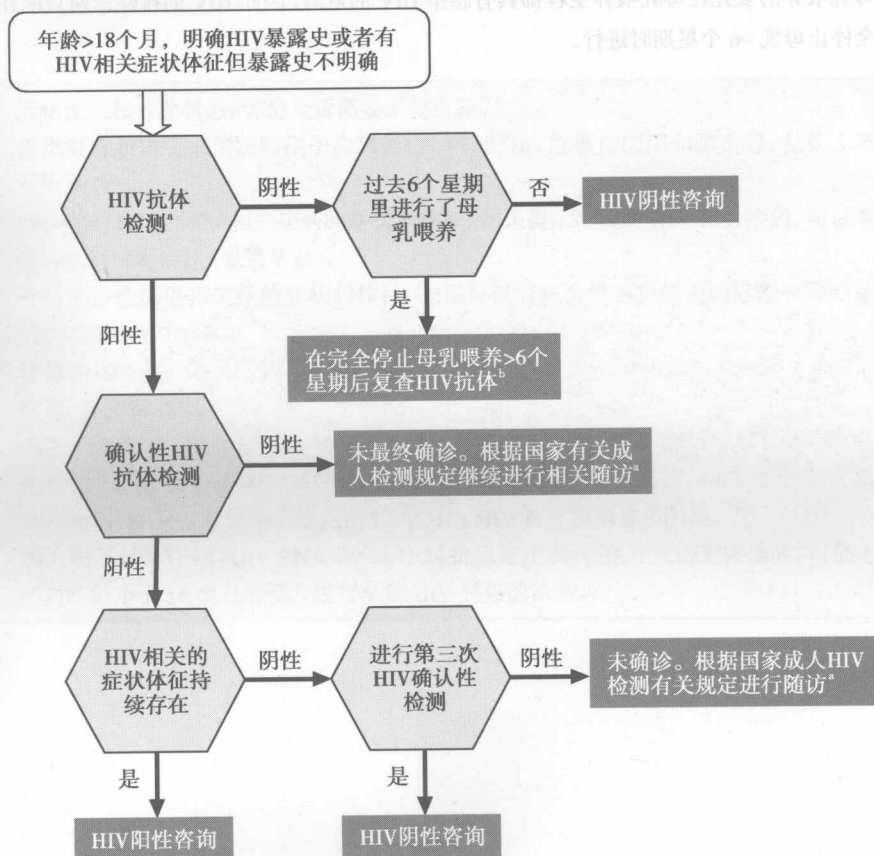
3.2.3 小于 18 个月, 既往 HIV 病毒学检测阴性, 随访时出现临床 HIV 相关性症状体征的儿童 HIV 感染的诊断



注释:

- ^a 母乳喂养的婴儿在母乳喂养全程都具有感染 HIV 的危险,因此 HIV 的排除诊断只能在完全停止母乳 >6 个星期时进行。

3.3 对于年龄 ≥ 18 个月儿童 HIV 感染的诊断¹



注释:

- ^a HIV 检测程序应该遵循各自国家的检测规范和指南进行操作。

一次 HIV 抗体初筛检测阳性(快速检测或者 ELISA)结果需要进行第二次的 HIV 抗体检测(快速检测或者 ELISA)进行证实,第二次检测需要应用不同的抗原或者不同的操作方进行检测。用于诊断 HIV 感染的检测,第一次检测需要具有很高的敏感性,而第二次和第三次检测需要具有与第一次检测相似的甚至更高的特异性。目前 WHO 推荐的检测方法即具有很高的敏感性又具有很高的特异性。

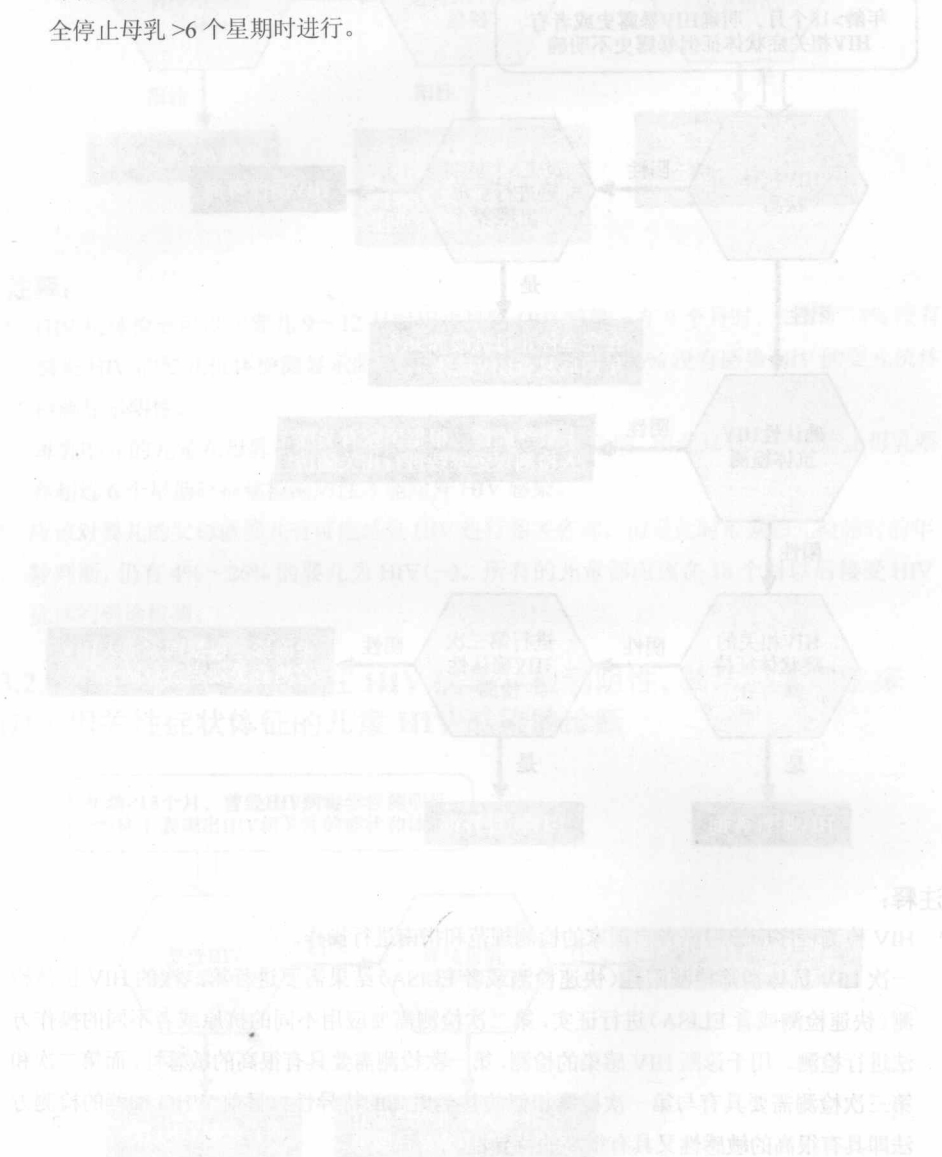
3 儿童 HIV 感染的诊断

在 HIV 低流行地区,某些国家具体的 HIV 检测规范可能会要求进行第三次确认实验来最终诊断 HIV 感染。

对于年龄 >18 个月的婴儿最终的 HIV 感染(无论 HIV 暴露史是否明确)可以通过 HIV 抗体检测来诊断,沿用成人的 HIV 诊断标准。详细信息可以参考 HIV 检测:操作特点。报告 14。简单/快速检测。日内瓦,WHO,2004。

根据各个国家的 HIV 检测规范,病毒学检测可以作为任何年龄儿童 HIV 感染诊断的依据。

- b 母乳喂养的婴儿在母乳喂养全程都具有感染 HIV 的危险,因此 HIV 的排除诊断只能在完全停止母乳 >6 个星期时进行。



4

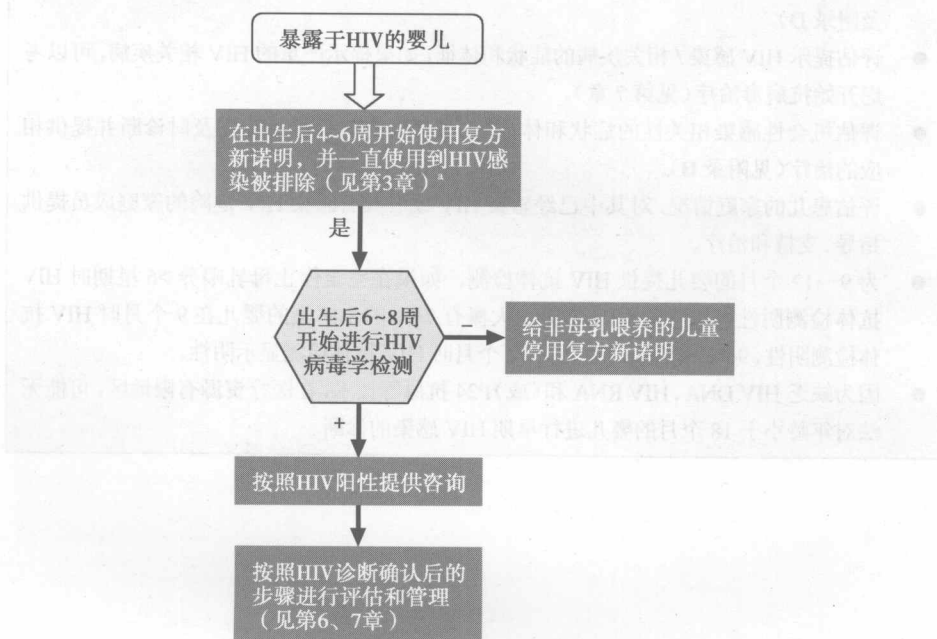
有 HIV 暴露史, 年龄小于 18 个月儿童的评估和管理

- 评估生长和营养状态, 评估是否需要干预措施。
- 提供复方新诺明来预防肺孢子菌肺炎(PCP)、疟疾、细菌性腹泻和肺炎等(见第 5 章及附录 D)。
- 评估提示 HIV 感染 / 相关疾病的症状和体征, 如果提示严重的 HIV 相关疾病, 可以考虑开始抗病毒治疗(见第 7 章)。
- 评估机会性感染相关性的症状和体征, 如果怀疑有机会性感染需及时诊断并提供相应的治疗(见附录 B)。
- 评估患儿的家庭情况, 对其中已经感染 HIV 或者具有感染 HIV 危险的家庭成员提供指导、支持和治疗。
- 为 9~12 个月的婴儿提供 HIV 抗体检测。如果在完全停止母乳喂养 >6 星期时 HIV 抗体检测阴性可以排除 HIV 感染。大概有 74% 的未感染的婴儿在 9 个月时 HIV 抗体检测阴性, 96% 未感染的婴儿在 12 个月时 HIV 抗体检测显示阴性。
- 因为缺乏 HIV DNA、HIV RNA 和(或)P24 抗原等技术, 在医疗资源有限地区, 可能无法对年龄小于 18 个月的婴儿进行早期 HIV 感染的诊断。

5

复方新诺明预防肺孢子菌肺炎

给 HIV 阳性母亲所生婴儿使用复方新诺明



注释：

^a 复方新诺明的使用剂量见附录 J。

患者和家庭都应了解，复方新诺明不能治疗或治愈 HIV 感染。复方新诺明可以使患者免于获得某些高死亡率的感染，暴露于 HIV 的婴儿和免疫抑制的儿童较易获得这些感染。规律服用复方新诺明是非常必要的。复方新诺明不能代替抗病毒治疗药物。