

第 3 版

国家免费艾滋病

抗病毒药物治疗手册

本书编写组

编



人民卫生出版社



国家免费艾滋病 抗病毒药物治疗手册

第3版

本书编写组 编



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册/本书编写组编. —3 版. —北京:人民卫生出版社,2012. 6

ISBN 978-7-117-15365-2

I. ①国… II. ①本… III. ①获得性免疫缺陷综合征-抗病毒药-药物治疗法-手册 IV. ①R512.910.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 047260 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册

第 3 版

编 者: 本书编写组

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 8.5 插页: 1

字 数: 154 千字

版 次: 2005 年 3 月第 1 版 2012 年 6 月第 3 版第 6 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15365-2/R·15366

定 价: 15.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编写组组长

张福杰 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

主任医师

参与编写人员（按姓氏笔画排列）

卫生部艾滋病临床专家工作组

王 健 中国中医科学院艾滋病研究中心 主任医师

王福生 中国人民解放军三〇二医院 教 授

卢洪洲 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
教 授

卢联合 北京地坛医院 副主任医师

叶寒辉 福州市传染病医院 主任医师

危剑安 中国中医科学院广安门医院 主任医师

刘中夫 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
研究员

刘正印 北京协和医院 教 授

孙永涛 第四军医大学附属唐都医院 教 授

李太生 北京协和医院 教 授

吴 昊 北京佑安医院 教 授

吴南屏 浙江大学传染病所 教 授

何 云 郑州市第六人民医院 副主任医师

张 彤 北京佑安医院 主任医师

张福杰 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
主任医师

陈谐捷 广州市第八人民医院 副主任医师

尚 红 中国医科大学附属第一医院 主任医师

庞 琳 北京地坛医院 副主任医师

赵 敏 中国人民解放军三〇二医院 主任医师

赵 燕 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
副研究员

赵红心 北京地坛医院 主任医师

赵清霞	郑州市第六人民医院	副主任医师
徐小元	北京大学第一附属医院	教 授
唐小平	广州市第八人民医院	教 授
唐志荣	广西壮族自治区疾病预防控制中心	副主任医师
蔡卫平	广州市第八人民医院	主任医师
樊庆泊	北京协和医院	主任医师

顾问

王爱霞	北京协和医院	教 授
徐莲芝	北京佑安医院	主任医师
康来仪	上海市疾病预防控制中心	教 授
孙洪清	上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心	主任医师

陈 杰	广西壮族自治区卫生厅艾滋病防治处	主任医师
周曾全	云南省艾滋病关爱中心	主任医师
桂希恩	武汉大学中南医院	主任医师
潘孝彰	复旦大学附属华山医院	教 授

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

马 烨 于 兰 赵德才

刘 霞 吴亚松 张 晓

中国疾病预防控制中心妇幼保健中心

王临虹 王爱玲 方利文

特别鸣谢以下参与本手册编写的国际组织和机构

世界卫生组织(WHO)

美国疾病预防控制中心全球艾滋病项目(USCDC GAP)

联合国儿童基金会(UNICEF)

学术秘书 刘 霞

第3版修订说明

一、再版修订背景

为了落实国家的“四免一关怀”政策,指导免费艾滋病抗反转录病毒药物治疗(以下简称抗病毒治疗)工作的开展和推广,我中心在卫生部艾滋病临床专家工作组的指导下于2005年4月出版发行了《国家免费艾滋病抗病毒治疗药物手册(第1版)》(以下简称《手册》),于2008年1月出版发行了第2版。自《手册》发行以来,得到了广大基层艾滋病治疗医务工作者的认可。随着抗病毒治疗工作的深入,以及艾滋病治疗手段的不断进步,原手册上的部分知识内容和相关政策信息需要及时进行更新,以便更好地指导基层抗病毒治疗工作的开展和完善对人类免疫缺陷病毒(HIV)携带者或艾滋病(AIDS)患者的治疗和关怀。

二、修订的基本原则

本手册的修订工作,本着求真务实的原则,立足我国当前现有的医疗资源,同时结合世界卫生组织(WHO)和世界上发达国家所推行的



抗病毒治疗指南,总结了我国多年来开展抗病毒治疗的实践经验,对手册部分章节进行修改和补充。

三、修订过程

本手册的修订工作得到了卫生部艾滋病临床专家工作组全体专家、世界卫生组织(WHO)、美国疾病预防控制中心全球艾滋病项目(USCDC GAP)、联合国儿童基金会等国际组织及专家的大力支持。主要通过国际专家做远程技术支持,国内专家进行现场会议讨论而完成《手册》的修订。

四、主要修订内容

1. 成人/青少年抗病毒治疗标准由原来的 $CD4^+T$ 淋巴细胞计数 <200 个/ mm^3 提高至 ≤ 350 个/ mm^3 即开始治疗,并对 $CD4^+T$ 淋巴细胞在 $350\sim 500$ 个/ mm^3 的患者在符合一定条件时也建议开始治疗,对于孕妇和单阳家庭中HIV阳性一方等情况,则不论WHO临床分期和 $CD4^+T$ 淋巴细胞水平,都建议开始治疗。

2. 在抗病毒治疗药物介绍部分增加了目前非国家免费提供的国际常用抗病毒药物介绍,包括恩曲他滨、依曲韦林、达芦那韦、阿扎那韦、恩夫韦肽、马拉韦罗、拉替拉韦及复合制剂,等等。

3. 成人和青少年艾滋病患者(特殊人群抗病毒治疗除外)抗病毒治疗的标准一线方案建议为

TDF 或 AZT+3TC+EFV 或 NVP,当 TDF 和 AZT 都不能使用时,可考虑使用 ABC,并介绍了 ABC 使用的注意事项。已经在使用 d4T 的患者,逐渐用 TDF 或 AZT 替换。

4. 在第四章“治疗失败的确定与二线治疗方案的更换”中增加了 HIV 耐药及其检测的相关知识及检测要求介绍。

5. 明确了治疗失败的二线方案更换标准及推荐的二线治疗方案。

(1)有条件进行耐药检测的地区,对于 VL>1000 拷贝/毫升的患者,建议在进行依从性评估和教育的同时,进行耐药检测。耐药检测显示出出现耐药突变时,根据耐药结果更换药物。

(2)没有条件进行耐药检测,可以进行病毒载量检测的地区,对 VL>5000 拷贝/毫升的患者,建议在确认依从性良好情况下,更换二线药物。

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

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

2)连续 2 次(间隔 3 个月以上)CD4⁺T 淋巴细胞计数由治疗峰值下降>50%。

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

成人/青少年推荐的二线抗病毒治疗方案

	目标人群	可能的二线方案
成人/青少年	原治 疗方 案 AZT/d4T+3TC+ NVP/EFV AZT/d4T+ddI+NVP/EFV TDF+3TC+NVP/ EFV	TDF + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + LPV/r
HIV/TB 合并感 染	使用包含利福布汀的抗 结核方案 避免使用含有利福平的 抗结核方案	二线方案选择 同上
HIV/HBV 合并感 染	原治 疗方 案 TDF + 3TC + NVP/EFV AZT/d4T+3TC+ NVP/EFV	AZT + TDF + 3TC+LPV/r TDF + 3TC + LPV/r

6. 更新了艾滋病合并结核病的抗病毒治疗时机,建议尽早启动 ART;对 CD4 计数 <200 个/ mm^3 者应在抗 TB 治疗 2~4 周内开始 ART;CD4 计数在 200~500 个/ mm^3 者应在抗 TB 治疗 2~4 周、最长 8 周时开始 ART;CD4 计数 >500 个/ mm^3 也应在 8 周内开始 ART。推荐方案:TDF/AZT+3TC+EFV,备选方案:AZT+3TC+ABC/TDF,TDF/AZT+3TC+NVP。

7. 更新了 HIV 阳性儿童/婴幼儿抗病毒治疗的临床及免疫学指标,增加了婴儿早期诊断及治疗的相关知识介绍。更新了一线推荐抗病毒药

物治疗方案,明确了儿童抗病毒治疗失败的二线方案更换标准及二线推荐抗病毒治疗方案。

8. 增加了 HIV/HBV, HIV/HCV 合并感染患者的治疗。对所有 HIV/HBV 合并感染患者,当 $CD4 < 350$ 个/ mm^3 , 开始 ART 同时亦开始抗 HBV 治疗;当 $CD4 \geq 350$ 个/ mm^3 , 慢性活动性肝炎或肝硬化需要用核苷类药物抗乙肝病毒治疗时,应同时开始 ART 治疗。首选一线治疗方案: TDF+3TC+EFV, 二线方案 AZT+TDF+3TC+LPV/r。

对所有 HIV 感染者,无论合并急性或慢性 HCV 感染,均要进行抗 HCV 治疗。一般根据患者的 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平决定先抗 HIV 或是先抗 HCV 治疗, $CD4^+$ T 淋巴细胞数 ≥ 350 个/ mm^3 可先抗 HCV 治疗,抗 HCV 治疗过程中如 $CD4$ 下降至 200 个/ mm^3 以下时启动抗 HIV 治疗; $CD4^+$ T 淋巴细胞数 < 200 个/ mm^3 , 推荐先抗 HIV 治疗,待 $CD4$ 上升至 > 200 个/ mm^3 并稳定 3 个月以上;当 $CD4^+$ T 淋巴细胞数 200~350 个/ mm^3 时,如肝功能异常或转氨酶升高 ($> 2ULN$) 的患者宜在开始 HAART 前先抗 HCV 治疗,以降低免疫重建后肝脏疾病恶化的危险。抗 HCV 治疗期间 HAART 方案首选为: TDF+3TC+EFV/(LPV/r)。

9. 在感染艾滋病病毒女性妊娠期、分娩期及哺乳期的抗病毒治疗部分更新了推荐方案为 AZT+3TC+LPV/r, 备选方案 AZT+3TC+

NVP 或 AZT+3TC+EFV,增加了临产时发现的 HIV 感染孕产妇的抗病毒用药方案。

10. 在第五章“特殊人群的抗病毒治疗”部分增加了配偶或性伴中 HIV 阳性一方的抗病毒治疗。对 HIV 阳性一方的抗病毒治疗入选标准为:18 岁以上;有治疗意愿并能保证良好的依从性,签署知情同意书;任何 CD4 细胞计数和病毒载量水平均可入选。抗病毒治疗方案为:

CD4 细胞 ≤ 350 个/ mm^3 的治疗方案:TDF/AZT+3TC+EFV/NVP

CD4 细胞 > 350 个/ mm^3 的治疗方案:TDF+3TC+EFV

(备选方案:TDF+3TC+LPV/r);

11. 抗病毒治疗的监测部分将 CD4 监测频率减少为基线一次,之后每半年一次;病毒载量监测频率至少每年一次。增加了尿常规监测的要求,同时增加了使用 TDF,ABC 和 LPV/r 时的监测项目及频率要求。

12. 增加了职业暴露的处理章节。

13. 附录中将 NVP 的药物致畸作用分级由 C 级更新为 B 级,增加了常用抗病毒药物在不同肾功能水平下的剂量调整。

目 录

第一章 艾滋病的临床关怀与国家免费抗 病毒药物治疗	1
一、目标	1
二、开展免费抗病毒治疗工作的要求	2
三、治疗策略概述	9
第二章 入选标准与治疗准备	14
一、HIV 感染的诊断	14
二、医学入选标准.....	15
三、抗病毒治疗前准备.....	18
第三章 抗病毒治疗	25
一、对接受抗病毒治疗患者的关怀.....	25
二、标准抗病毒治疗方案.....	27
三、抗病毒治疗药物.....	27
四、一线治疗方案.....	41
第四章 治疗失败的确定与二线治疗方案的 更换	45
一、治疗失败的确定.....	45
二、治疗失败原因的鉴别.....	46
三、HIV 耐药及其检测	49

四、判断治疗失败的二线药物更换标准及 方案	53
五、其他注意事项	57
六、抗病毒治疗的终止	58
 第五章 特殊人群的抗病毒治疗	60
一、艾滋病合并结核病的抗病毒治疗	60
二、儿童/婴幼儿的抗病毒治疗	65
三、HIV 与 HBV 合并感染的抗病毒治疗	74
四、合并 HCV 感染的抗病毒治疗	78
五、HIV 感染孕妇的抗病毒治疗	80
六、吸毒人群的抗病毒治疗	85
七、配偶或固定性伴中 HIV 阳性一方的抗 病毒治疗	89
 第六章 药物相互作用	91
一、抗病毒药物与其他药物之间的相互 作用	91
二、美沙酮与抗病毒药物以及其他常用药 物之间的相互作用	103
三、中草药与抗病毒药物之间的相互作用 ...	108
 第七章 抗病毒治疗的不良反应及其处理	109
一、抗病毒药物的不良反应及处理方法	109
二、常见不良反应及处理	115
三、免疫重建炎性综合征 (IRIS)	127
 第八章 抗病毒治疗的监测	130
一、临床和实验室监测:时间与间隔	130

二、治疗效果的监测和记录	133
三、治疗效果的评价	133
第九章 预防性使用复方磺胺甲噁唑	136
一、意义	136
二、预防性用药的入选标准	137
三、预防性用药的终止	138
四、预防性用药的方法	138
五、预防性用药中的随访	139
六、备选方案	140
第十章 抗病毒治疗的依从性	141
一、依从性支持方案的主要内容	142
二、HIV 感染者和患者的参与	143
第十一章 HIV 职业暴露的处理	147
一、HIV 职业暴露的定义及风险评估	147
二、HIV 职业暴露后局部处理	148
三、职业暴露危险评估及预防用药	148
四、HIV 职业暴露后随访监测	151
参考文献	152
附录	158
附录一 抗病毒治疗流程图	158
附录二 美国 FDA 规定药物致畸分级 标准	159
附录三 艾滋病抗病毒及常见药物致畸 作用分级	159
附录四 常用抗病毒药物在不同肾功能	

	水平下的剂量调整.....	161
附录五	抗病毒治疗的转诊指标.....	164
附录六	免费抗病毒治疗及依从性教育.....	166
附录七	依从性评估.....	169
附录八	咨询与心理支持的策略.....	171
附录九	直视下督导服药(DOT)(我国 使用的 DOT 模式)	176
附录十	成人免费抗病毒治疗知情 同意书.....	178
附录十一	退出治疗协议书.....	180
附录十二	儿童艾滋病抗病毒治疗知情 同意书.....	181
附录十三	反转录酶抑制剂耐药相关突变 ...	182
附录十四	儿童抗病毒治疗用药体重 剂量表.....	183
附录十五	艾滋病抗病毒治疗信息 管理指南(2010 版)	183
附录十六	《成人基本情况及用药表》 及填表说明.....	189
附录十七	《成人随访及用药表》及 填表说明.....	199
附录十八	《儿童基本情况及用药表》及 填表说明.....	210
附录十九	《儿童随访及用药表》及 填表说明.....	221
附录二十	治疗情况附加表.....	231
附录二十一	耐药检测结果录入界面.....	233
常用缩写.....		257

第一章

艾滋病的临床关怀与国家免费 抗病毒药物治疗

提示:本手册是我国开展艾滋病临床关怀和实施免费抗病毒治疗工作的技术指南。可供下列人员使用:

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

一、目标

(一) 总目标

艾滋病国家免费抗病毒药物免费治疗的总目标是降低我国 HIV 感染者和艾滋病患者的发病率和死亡率,并通过有效抗病毒治疗减少传播。

(二) 具体目标

1. 提供长期关怀服务,并尽可能为符合治疗条件的患者免费提供长期抗反转录病毒治疗(以下简称“免费抗病毒治疗”),免费抗病毒治疗覆盖率达到 80%以上。

2. 个体依从性比率达到 95%,以实现长期的病毒抑制,将治疗的重点放在治疗前准备与治疗支持上。

3. 坚持可持续性和规范性治疗策略,接受抗病毒治疗患者第一年的病毒抑制率大于 75%,以减少各地区耐药情况的出现。

4. 接受免费治疗患者的 3 年坚持治疗比例大于 75%。

5. 符合标准的患者接受机会性感染预防的比例达到 80%。

6. 加强监督并及时上报治疗数据。

7. 通过有效的抗病毒治疗,可减少 HIV 的传播,同时强调综合性预防措施,包括禁止针具交换、美沙酮治疗、安全性行为等,并鼓励人们进行 HIV 检测,及早寻求临床关怀及有效的治疗。

提供包括规范抗病毒治疗在内的综合关怀是达到上述目标的关键。

二、开展免费抗病毒治疗工作的要求

开展免费抗病毒治疗前需要做好充分的计划和准备工作,包括相应的依从性教育和支持服务,只有这样才能保证整个治疗工作顺利、有效地进