

HIV感染者机会性感染 防治指南

(2009)

原著 美国疾病预防控制中心

主译 张福杰 卢洪洲



北京大学医学出版社



HIV感染者机会性感染 防治指南

【2008版】

主编 王宇光 王宇明

副主编 王宇明 王宇光



中国艾滋病学会

HIV 感染者 机会性感染防治指南 (2009)

Guidelines for Prevention and Treatment of
Opportunistic Infections in HIV-Infected Individuals

原 著 美国疾病预防控制中心

主 译 张福杰 卢洪洲

副主译 吴亚松 赵 燕

北京大学医学出版社
Peking University Medical Press

HIV GANRANZHE JIHUIXING GANRAN FANGZHI ZHINAN

图书在版编目 (CIP) 数据

HIV 感染者机会性感染防治指南/美国疾病预防控制中心编著; 张福杰等译. —北京: 北京大学医学出版社, 2011. 8

Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic infections in HIV - Infected Individuals

ISBN 978-7-5659-0218-5

I. ①H… II. ①美… ②张… ③卢… III. ①获得性免疫缺陷综合征-防治-指南 IV. ①R512.910.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 134219 号

○ This document/article is a translation of a previously published *MMWR* report (CITATION and weblink here). This translation might contain differences from the original. In areas of concern, CDC recommends that the original report be consulted to ensure accuracy (e. g. , clinical treatment, public health decisions).

HIV 感染者机会性感染防治指南

主 译: 张福杰 卢洪洲

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京朝阳新艺印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 赵 爽 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 28.5 字数: 870 千字

版 次: 2011 年 12 月第 1 版 2011 年 12 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0218-5

定 价: 66.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

译者名单


(按姓氏笔画排序)

- 文 毅 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
卢洪洲 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
田亚坤 首都医科大学附属北京佑安医院
刘 莉 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
刘 霞 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
江雪艳 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
孙建军 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
孙富艳 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
李 莉 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
吴亚松 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
张 晓 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
张福杰 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
陈 军 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心
周舜泰 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
柳雅立 首都医科大学附属北京佑安医院
姜太一 首都医科大学附属北京佑安医院
穆薇薇 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

序

艾滋病是全球面临的重大公共卫生问题和社会问题，从1981年报告第一例艾滋病病例以来，艾滋病在全球迅速蔓延，对人类健康、经济发展、社会稳定构成严重威胁。为了遏制艾滋病的流行，全球进行了不懈努力，艾滋病防治工作取得很大成绩。抗病毒治疗不能根除艾滋病病毒，但是能够使患者生命得到显著延长，并且可以减少艾滋病传播，目前艾滋病已经成为一种可治疗的慢性病。我国政府高度重视艾滋病的防治工作，中国于2003年实行“四免一关怀”政策以来，已经有超过14万HIV/AIDS成人和儿童接受抗病毒治疗。抗病毒治疗使我国艾滋病的死亡率下降超过64%，达到发展中国家先进水平。当前艾滋病的机会感染和合并感染，如结核病、病毒性肝炎等成为我国艾滋病患者的主要死亡原因。部分患者由于发现和诊断太晚，尚未开展抗病毒治疗就因机会性感染导致死亡，另外我们目前接受抗病毒治疗的患者相当一部分已经处于终末期艾滋病，各种机会性感染相当常见，死亡病例多由于机会性感染在抗病毒治疗的前六个月死亡。因此及时准确的诊断、治理和预防各种机会性感染是降低艾滋病患者病死率的主要措施。

所谓机会性感染就是当人体的免疫功能下降时，原本已经寄生在人体中一些非致病菌可以造成的疾病，或者是对致病菌的易感性增加所造成的感染，而这种感染，对于一个具有正常免疫功能的人来说，不会造成疾病状态。我们的医生目前的诊断和治疗水平和经验有限。美国疾病预防控制中心和美国国立卫生院等组织编写的 *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children* 和 *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children* 是艾滋病学和感染病学领域的临床专家参考各种最新科学研究成果，结合各自的临床经验综合完成，作为临床医师治疗的重要参考资料，具有先进性和实用性。医生不仅要在实践中积累经验，也要跟踪国际上的最新发展和他人的研究成果。性病艾滋病预防控制中心组织国内多位有丰富实践经验的艾滋病领域工作人员将上述机会性感染防治的指南译成中文，汇编成书，不仅对于我国从事艾滋病治疗的各级医务人员来说，是很好的培训教材和参考资料，有助于达到联合国艾滋病规划署提出的艾滋病“零死亡”愿景，对其他涉及感染性疾病诊断和治疗人员以及从事疾病防控管理人员也是重要的参考资料。最后感谢作者、译者和战斗在艾滋病治疗战线上的医护工作者为我国艾滋病防控所作出的努力和贡献。

卫生部医政司司长 

2011年12月15日


前 言

艾滋病（AIDS，获得性免疫缺陷综合征）是艾滋病病毒（HIV，人类免疫缺陷病毒）感染所致的慢性传染性疾病。艾滋病在全世界蔓延，因艾滋病死亡人数在不断增加。感染艾滋病病毒以后，HIV感染者机体免疫力逐渐下降，对各种机会性感染的易感性逐步增加。机会性感染是艾滋病患者就诊、入院、死亡的主要原因之一。及时、准确地诊治各种机会性感染是降低艾滋病患者病死率、达到艾滋病“零死亡”愿景的主要措施之一。

美国疾病预防控制中心（CDC）、国立卫生研究所（NIH）以及美国传染病学会（IDSA）等机构针对成人、青少年和儿童艾滋病病毒感染者以及艾滋病病毒暴露后儿童等不同人群制定了机会性感染防治指南性文献：*Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents* 和 *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children*。其内容包括艾滋病常见机会性感染的流行病学、临床表现、诊疗技术和预防措施，作为艾滋病防治人员在诊疗活动中重要的指导性资料。

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心在美国疾病预防控制中心全球艾滋病项目中国办事处主任卜特瑞（Marc Bulterys）博士的帮助下，得到美国疾病预防控制中心的授权，组织人员将两份机会性感染防治指南性文献翻译成中文，汇编成书，供从事艾滋病防治的医务人员和管理人员参考。

中国疾病预防控制中心性病艾滋病中心和上海市公共卫生临床中心等机构的工作人员，在百忙之中对文稿进行翻译，在此深表谢意。因为各种原因，译文表述与原稿可能存在差异，请读者指正。如希望了解指南的原版以及更新情况，可查阅以下网站 <http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/Default.aspx>。

译者 
2011年12月15日

目 录

| | | | |
|--|----|--|-----|
| 上篇 HIV 感染的成人和青少年机会性感染防治指南 (2009) | 1 | 型疾病 | 68 |
| 一、概述 | 3 | (十九) 水痘-带状疱疹病毒疾病 | 69 |
| 二、引言 | 3 | (二十) 人疱疹病毒 8 型疾病 | 72 |
| (一) 指南的历史 | 4 | (二十一) 人乳头瘤病毒疾病 | 73 |
| (二) 指南制定过程 | 4 | (二十二) 乙型肝炎病毒感染 | 80 |
| (三) 对前一版的主要修订 | 5 | (二十三) HCV 感染 | 89 |
| (四) 如何使用报告内的信息 | 5 | (二十四) 进行性多灶性白质脑病/JC 病毒感染 | 95 |
| (五) ART 对治疗机会性感染的影响 | 5 | 四、与地理分布有关的特殊机会性感染 | 99 |
| (六) 在出现急性机会性感染的情况下开始 ART (未接受过 ART 的患者) | 6 | (一) 疟疾 | 99 |
| (七) 接受 ART 治疗患者的急性机会性感染的 处理 | 6 | (二) 马尔尼菲青霉菌病 | 103 |
| (八) 妊娠相关注意事项 | 7 | (三) 利什曼病 | 104 |
| 三、对各种机会性感染的建议 | 8 | (四) 美洲锥虫病 | 108 |
| (一) 肺孢子菌肺炎 | 8 | (五) 等孢球虫病 | 111 |
| (二) 刚地弓形虫脑病 | 12 | 参考文献 | 113 |
| (三) 隐孢子虫病 | 16 | 表 1. 预防机会性疾病的首次发生 | 175 |
| (四) 微孢子虫 | 19 | 表 2. 成人和青少年 AIDS 相关机会性感染 治疗和长期维持治疗方案 | 178 |
| (五) 结核分枝杆菌感染 | 21 | 表 3. 成年人一线抗结核药物的推荐剂量 | 194 |
| (六) 播散性鸟分枝杆菌病 | 31 | 表 4. HIV 感染的成人和青少年中止和重新 开始机会性感染预防的标准 | 195 |
| (七) 细菌性呼吸系统疾病 | 35 | 表 5. 治疗和预防机会性感染药物常见的毒性 反应 | 197 |
| (八) 肠道细菌感染 | 40 | 表 6. 治疗机会性感染的药物间药代动力学 相互影响 | 201 |
| (九) 巴尔通体病 | 43 | 表 7. 应避免同时使用的抗反转录病毒药物 和抗感染药物 | 209 |
| (十) 梅毒 | 45 | 表 8. 肾功能不全时的剂量调整 | 210 |
| (十一) 黏膜皮肤念珠菌病 | 49 | 表 9. 妊娠期机会性感染药物临床前、人类研究 数据和适应证 | 213 |
| (十二) 隐球菌病 | 52 | 表 10. TST 与 IGRA 两种方法特征的比较 | 220 |
| (十三) 组织胞浆菌病 | 55 | 表 11. 巴氏 (Papanicolou) 涂片与宫颈、阴道 和肛门组织样本的细胞学和组织学术语 | |
| (十四) 球孢子菌病 | 57 | | |
| (十五) 曲霉病 | 59 | | |
| (十六) 巨细胞病毒疾病 | 60 | | |
| (十七) 单纯疱疹病毒疾病 | 65 | | |
| (十八) 人疱疹病毒 6 型和人疱疹病毒 7 | | | |

| | | | |
|---|-----|--|-----|
| | 221 | (六) 肺孢子菌肺炎 | 281 |
| 图 1. 潜伏结核感染的诊断程序流程图 | 222 | 六、寄生虫感染 | 286 |
| 图 2. 人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染的成人 免疫程序 | 223 | (一) 隐孢子虫病和微孢子虫病 | 286 |
| 附录 帮助患者避免暴露或感染机会性病原体 的建议 | 224 | (二) 疟疾 | 291 |
| 缩略词和首字母缩写 | 229 | (三) 弓形虫病 | 294 |
| 下篇 HIV 暴露和感染的儿童机会性感染 防治指南 (2009) | 233 | 七、病毒性感染 | 299 |
| 一、概述 | 235 | (一) 巨细胞病毒 | 299 |
| 二、背景 | 236 | (二) 乙型肝炎病毒 | 305 |
| (一) 在高效抗反转录病毒治疗时代 HIV 感染儿童的机会性感染 | 236 | (三) 丙型肝炎病毒 | 311 |
| (二) 指南的历史 | 236 | (四) 人疱疹病毒 6 型和和人疱疹病毒 7 型感染 | 316 |
| (三) 为什么制定儿科预防和治疗指南? | 237 | (五) 人疱疹病毒 8 型疾病 | 319 |
| (四) 围生期暴露于 HIV 的儿童 HIV 感染 的诊断和排除诊断 | 238 | (六) 单纯疱疹病毒 | 321 |
| (五) 抗反转录病毒治疗和机会性感染 的处理 | 239 | (七) 人乳头瘤病毒 | 325 |
| (六) 在 HIV 感染患儿和青少年中接种 疫苗可以预防的疾病 | 241 | (八) 进行性多灶性白质脑病 | 330 |
| 三、细菌性感染 | 242 | (九) 水痘-带状疱疹病毒 | 332 |
| (一) 细菌性感染、严重程度和复发 | 242 | 参考文献 | 337 |
| (二) 巴尔通体感染 | 247 | 表 1 美国 HIV 暴露及感染的婴幼儿与儿童的 首发机会性感染预防方案 | 382 |
| (三) 梅毒 | 250 | 表 2 美国 HIV 暴露及感染的婴幼儿与儿童 急性感染治疗后的机会性感染复发 方案 | 385 |
| 四、结核分枝杆菌感染 | 254 | 表 3 美国 HIV 暴露及感染的婴幼儿 与儿童中止和重新开始预防机会 性感染方案 | 387 |
| (一) 结核病 | 254 | 表 4 美国 HIV 暴露及感染的儿童机会性 感染推荐治疗方案 | 389 |
| (二) 鸟分枝杆菌病 | 260 | 表 5 美国治疗 HIV 暴露及感染儿童机会性 感染常用药物和主要毒性反应 | 405 |
| 五、真菌感染 | 263 | 表 6 药物的相互作用及其临床意义 | 425 |
| (一) 曲霉病 | 263 | 图 1. 美国 0~6 岁 HIV 感染儿童推荐免疫接种 程序表 (2009) | 434 |
| (二) 念珠菌感染 | 265 | 图 2. 美国 7~18 岁 HIV 感染儿童推荐免疫接种 程序表 (2009) | 437 |
| (三) 球孢子菌病 | 270 | 缩略词和首字母缩写 | 440 |
| (四) 隐球菌病 | 273 | | |
| (五) 组织胞浆菌病 | 277 | | |

上篇

HIV 感染的成人和青少年 机会性感染防治指南 (2009)

美国疾病预防控制中心 (CDC)
美国国立卫生研究院 (NIH)
美国感染病学会 HIV 医学协会

一、概述

本报告在 2002 年版和 2004 年版《成人 (≥ 18 岁) 与青少年 (13~17 岁) 机会性感染 (OI) 预防和治疗指南》的基础上进行了总结和更新。由美国疾病预防控制中心 (CDC)、美国立卫生院 (NIH) 和美国感染病学会 (IDSA) HIV 医学协会 (HIVMA) 制定, 供美国临床医生及其他医护人员、HIV 感染者和政策制定者使用。本指南列出了一些在美国可能会发生的, 以及 5 个在国际旅行中可能出现的机会性感染。每个机会性感染主要包括: 流行病学、临床表现、诊断、预防暴露; 药物和疫苗预防; 免疫重建后一级预防性治疗的中止; 疾病治疗; 治疗中不良反应的监测; 治疗失败的处理; 疾病复发的预防; 免疫重建后二级预防性治疗的中止; 妊娠相关注意事项几方面内容。

本指南由美国政府和学术机构的专家委员们制定。对于每个机会性感染, 都会由一组在该领域有经验的专家回顾自上一版指南发布以来新发表的文献, 并于 2007 年 6 月在 NIH 举行的会议上提出修改建议。经过这些讨论, 修改后的指南在审定出版前, 由编辑、NIH 艾滋病办公室、CDC 专家和美国感染病学会 HIV 医学协会进一步审阅。

指南中每条建议都会标注一个字母来表示建议的强度, 同时也标注一个罗马数字表示支持此建议的证据的力度, 这样读者可以据此决定如何在临床实践中更好地使用这些建议。

本次指南中的主要改动是: ①更加强调通过抗反转录病毒疗法来预防和治疗机会性感染, 尤其是对于那些没有特殊治疗措施的机会性感染; ②增加关于诊断和治疗免疫重建炎症综合征的信息; ③增加关于使用干扰素 γ 释放试验 (IGRA) 诊断潜伏结核分枝杆菌 (TB) 感染的内容; ④更新了使用利福霉素类药物预防和治疗结核病的药物相互作用的内容; ⑤增加了乙型肝炎病毒感染的章节; ⑥在机会性感染列表中增加了疟疾, 因为疟疾可以通过国际旅行感染。

此报告中有 11 个与预防和治疗机会性感染有关的表格, 1 幅与诊断结核有关的图, 1 幅关于免疫接种建议的图, 以及 1 个关于机会性病原体预防建议的附录。

(周舜泰)

二、引言

机会性感染, 是由于 HIV 感染者免疫系统受到抑制而出现的更常见或更严重的感染, 在强有力的联合抗反转录病毒治疗 (ART) 广泛开展之前, 是该人群主要致病和致死的原因。在 20 世纪 90 年代早期, 更好的化学预防治疗、免疫接种以及急性机会性感染的有效治疗, 使患者生活质量得到了改善, 生存时间得以延长 (1)*。随着 ART 从 20 世纪 90 年代中期开始在部分发达国家广泛使用, HIV 感染者的机会性感染相关死亡率更大大降低 (1-8)。

尽管 ART 在美国和其他发达国家已经普遍开展, 机会性感染仍然有一定的发病率和死亡率, 主要有以下三个原因: ①许多患者不知道他们的 HIV 感染状态, 他们仅仅在机会性感染成为主要疾病症状的时候才就医; ②一些患者尽管知道他们的 HIV 感染情况, 但是由于社会心理或者经济的问题没有接受 ART; ③还有一些患者接受了 ART, 但由于依从性、药代动力学或其他不能解释的生物学因素而没有取得充分的病毒学和免疫学应答 (4, 9, 10)。因此, 尽管 ART 的推广降低了住院率和死亡率, 但是机会性感染仍然是 HIV 感染者发病和死亡的主要原因 (11-19)。临床医生必须知道如何正确地预防和治疗机会性感染, 给患者提供全面和高质量的医疗服务。

机会性感染和 HIV 感染之间相互影响, 认识这一点非常重要。HIV 引起的免疫抑制可以使机会性病原体在 HIV 感染者中引起疾病。机会性感染和其他合并感染在 HIV 感染者中比较常见, 例如性传播

* 注: 本书使用与原版指南相同的参考文献标注方式, 请读者在阅读时注意。

疾病,可能对 HIV 感染的自然进程产生负面影响。一些机会性感染与可逆的血浆病毒载量升高有关(20-25),这可能导致 HIV 疾病加速或者 HIV 传播增加(26)。因而,化学预防和疫苗免疫不仅能降低一些特异病原体引起的发病率和死亡率,而且可能有助于控制艾滋病的疾病进展。例如,复方磺胺甲噁唑(TMP-SMX)的随机试验表明,化学预防可以降低机会性感染相关的发病率,并延长生存期。生存期的延长有部分原因是由于 HIV 感染进程的延缓(27-31)。HIV 感染进程的延缓能够间接减少或者延缓机会性感染的发生。

(一) 指南的历史

1989 年美国公共卫生署发布的预防 HIV 感染者卡氏肺孢子菌肺炎的指南是最早的 HIV 相关的机会性感染治疗指南(32)。这份指南之后,在 1993 年又发布了一份预防鸟分枝杆菌的指南(33)。1995 年,这些指南扩展为包括预防所有 HIV 相关的机会性感染,同时美国感染病学会(IDSA)也作为一个协同主办方加入(34)。在 1997 年、1999 年和 2002 年修订了这些指南,并发布于 MMWR(35-37)、《临床传染病》(*Clinical Infectious Diseases*)(38-40)、《内科学年报》(*Annals of Internal Medicine*)(41,42)、《美国家庭医生》(*American Family Physician*)(43,44)、《儿科学》(*Pediatrics*)(45)以及《美国医疗协会杂志》(*Journal of American Medical Association*)等刊物上(46,47)。

2004 年,美国 CDC、NIH 和 IDSA HIV 医学协会(HIVMA)发布了一份新的治疗 HIV 感染的成人和青少年机会性感染的指南(48)。针对 HIV 感染的儿童中也发布了类似的指南(49)。

对这些指南的反馈(例如,再次印刷的数量、网站联络和医护人员的观察)显示,这些指南对于从事 HIV 相关工作的医护人员来说非常有参考价值。因为指南中有对每个建议的推荐程度评价和支持证据的质量评价,读者能够评估每条建议的重要性。此报告是对 HIV 感染的成人和青少年进行预防和治疗机会性感染的建议;相应的另外一份报告包括了对 HIV 暴露和感染儿童的建议。

此指南主要供美国的临床医生及其他医护人员、HIV 感染者和政策制定者使用;对于世界其他地区,尤其是资源有限的国家,机会性感染的疾病谱可能不一样,诊断和治疗的能力也不相同。

(二) 指南制定过程

本指南由机会性感染工作组在 NIH 艾滋病研究咨询委员会办公室(OARAC)的支持下制定。工作组成员由有相关工作经验的专业人员组成,每个成员首先回顾自上一版指南发布以来最新的文献报告,经过几个月的工作,制定修改后的指南草案。2007 年 6 月 25 日到 26 日在马里兰贝塞斯达(Bethesda, Maryland)举行的会议上,工作组审阅并讨论了这些建议。草案于 2008 年 6 月 18 日发布在 AIDSInfo 网站(http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Adult_OI.pdf)。2008 年 6 月 18 日公布之后,工作组成员和相关专家进一步回顾和更新了此报告。根据这些修改建议,编辑对报告进行进一步的修订。最终版本由编辑、NIH 艾滋病研究办公室、CDC 专家和 IDSA HIV 医学协会审阅批准后并发表。

本指南与之前版本的关键内容相似。需要指出的是这是一份指南性的报告,使用这些建议时应当考虑到患者的个体情况、就医的条件和环境。这些建议根据循证医学得出,每条建议,都用修订过的 IDSA 评分系统评价了其支持证据的力度和质量。如前所述,这些建议由一个覆盖各领域的委员会制定,委员会成员包括医学学术机构、联邦政府机构、社区诊所和患者权益代表;此外来自欧洲、拉丁美洲和亚洲的代表也参与了指南制定的过程。本指南可以通过网络和出版媒体获取。鉴于医疗服务资源的可及性,本指南主要供美国和西欧为 HIV 感染者提供健康关怀的医护人员使用。本指南可能不适用于那些 HIV 相关并发症以及诊断能力与美国和西欧有差异的地区。指南的最终版本由每个委员会的代表审阅,以确保所有的建议完整恰当。这份指南得到了 CDC、NIH 和 IDSA HIVMA 的认可。这些建议可以作为教科书、杂志和其他相关信息材料的补充。这些信息被总结在 11 份表格中。

(三) 对前一版的主要修订

主要的修订包括：①更加强调 ART 预防和治疗机会性感染的重要性，尤其是对那些没有特异的化学预防和治疗方法的疾病；②增加了免疫重建综合征（IRIS）诊断和处理的信息；③增加了干扰素 γ 释放试验诊断潜伏结核分枝杆菌感染；④更新了影响利福霉素药物预防和治疗结核的药物相互作用的信息；⑤加入了乙型肝炎病毒（HBV）感染的信息；⑥在机会性感染中加入了疟疾章节。

(四) 如何使用报告内的信息

对于此报告中讨论到的每一个机会性感染，提供的建议包括以下几个方面：①对暴露于机会性病原体的预防；②疾病预防；③免疫重建后一级预防措施的中止；④治疗；⑤疾病监测和不良反应处理（包括免疫重建综合征）；⑥治疗失败的处理；⑦预防疾病复发（“二级预防”或慢性维持性治疗）；⑧免疫重建后二级预防措施的中止；⑨妊娠相关注意事项建议使用修订后的 IDSA 评分标准评分。在这个系统中，字母 A~E 意味着预防或治疗措施建议的强度，罗马数字 I~III 表示支持此建议的证据质量。此指南包括 11 份预防和治理机会性感染的表格（表 1~11），1 幅与诊断结核有关的图（图 1），1 幅描述疫苗接种建议的图（图 2），和 1 个总结预防暴露于机会性病病原体的建议的附录。

建议强度和支持证据质量的评估系统

| 等级 | 建议强度 |
|-----|--|
| A | 有强有力的证据证明此建议的有效性和临床益处。需要持续采用。 |
| B | 有中等强度的证据证明此建议有效，或者有强有力的证据证明此建议的有效性，但是临床益处有限。一般情况下需要采用。 |
| C | 对于是否使用此建议，没有充分的证据证明其有效性。或者此建议的益处不能超过其副作用（例如，药物毒性、药物相互作用），或治疗成本，或其他替代措施。可选。 |
| D | 有中等强度的证据证明使用此建议缺乏有效性或者会产生不良后果。一般情况下不采用。 |
| E | 有充足的证据证明使用此建议缺乏有效性或者会产生不良后果。不能采用。 |
| 等级 | 支持建议的证据力度 |
| I | 证据来源于至少一个设计良好的随机对照研究。 |
| II | 证据来源于至少一个设计良好的非对照试验、队列或病例对照分析研究（多中心更优），或来自于多个时间序列研究，或非对照试验动态结果。 |
| III | 证据来源于相关专家的临床经验，描述性研究或专家委员会的报告。 |

(五) ART 对治疗机会性感染的影响

临床医生治疗 HIV 感染者时通常要考虑两个与机会性感染和 ART 相关的问题：①何时对未接受过 ART 而出现急性机会性感染的患者开始 ART；②对于接受 ART 但出现急性机会性感染的患者，应该如何调整 ART。

（六）在出现急性机会性感染的情况下开始 ART（未接受过 ART 的患者）

出现急性机会性感染后，开始 ART 通常是为了改善免疫功能，更快缓解机会性感染。目前已经证实开始 ART 对那些没有特异性治疗办法的机会性感染有效；开始有效的 ART 后，隐孢子虫病、微孢子虫病和进行性多灶性白质脑病（PML）可能缓解，或者至少维持稳定（50 - 52）。而卡波济肉瘤（KS），即使没有针对其的特异性治疗，ART 已经被证实能够减轻病损（53）。出现急性机会性感染的情况下开始 ART 也能起到预防的效果；如果适时开始 ART，而不是推迟 ART，新的机会性感染也许就不会出现。

急性机会性感染的情况下开始 ART 也有一些潜在的缺陷。一些严重的患者可能不能吸收 ART 药物，导致血浆药物浓度不能达到治疗水平，产生耐药。ART 药物毒性可能也会与疾病表现或者治疗机会性感染的药物毒性相混淆。ART 药物和治疗机会性感染药物之间的相互作用可能非常难处理。急性机会性感染期间肾功能和肝功能不全很可能使 ART 药物的所需剂量很难估计。最后，可能会出现免疫重建综合征，其临床表现可能很难与其他临床情况相区别。

免疫重建综合征用来描述一组与免疫重建相关的临床症状，最常见的表现是分枝杆菌感染（结核病和播散性鸟分枝杆菌病），也可以表现为其他机会性感染，包括肺孢子菌肺炎（PCP）、弓形虫病、乙型和丙型肝炎病毒感染、巨细胞病毒（CMV）感染、水痘-带状疱疹病毒（VZV）感染、隐球菌感染、组织胞浆菌病和 PML（54 - 65）。免疫重建综合征临床表现多变，没有明确的定义，通常表现为发热和潜在机会性感染临床表现加重。临床表现可以发生在之前明确的机会性感染的部位，也可以在之前没有发现感染病原体的部位出现。大多数免疫重建综合征的患者在开始 ART 后 4~8 周出现这些症状，他们 ART 之前病毒载量高，CD4⁺T 淋巴细胞（CD4⁺ 细胞）计数低。但是，免疫重建综合征可以在 ART 后几周才出现，并且可能出现在比较少见的部位，例如骨骼。

临床上不易诊断需要与原有的机会性感染进展（包括抗生素耐药和治疗失败的可能）、新发机会性感染、无关的脏器功能障碍或药物毒性相鉴别。免疫重建综合征已有经验性治疗，尚没有很好的对照研究结果来帮助决定是否需要使用非甾体类药物或皮质类固醇，或者是否需要暂停 ART。炎症反应可持续数周到数月，然后开始减轻。免疫重建综合征似乎不会对患者的生存产生影响，但隐球菌脑膜炎相关的免疫重建综合征可能除外（66, 67）。

因为上述这些原因，在新近诊断机会性感染的情况下，对于何时开始 ART，目前还没有一致的意见。但是，一项随机临床试验显示，在开始治疗结核以外的其他急性机会性感染前 2 周内开展早期 ART 治疗，临床状况和生存都有改善（68）。此研究中主要的机会性感染是 PCP 和侵袭性细菌感染，也有隐球菌、其他真菌性疾病和播散性鸟分枝杆菌病；此结果显示，除非存在禁忌证，在机会性感染治疗后早期开始 ART，应该适用于大多数合并除结核以外的急性机会性感染。其他需要考虑的因素包括免疫抑制的程度，是否能够获得有效的机会性感染治疗方案，药物相互作用的风险，药物毒性重叠，免疫重建综合征进展的风险，以及患者服用这些药物的依从性问题。如果患者有隐孢子虫病、微孢子虫病、PML、卡波济肉瘤、PCP 和侵袭性细菌感染，早期开始 ART 的益处要超过其风险，ART 应当尽早开始。如果有结核菌感染，在开始 ART 之前，需要观察对治疗机会性感染的方案有无应答。

（七）接受 ART 治疗患者的急性机会性感染的处理

患者开始使用 ART 后可以发生机会性感染，这种情况可以分为三类。第一类包括在开始 ART 后很快出现的机会性感染（12 周内）。这些可能是由于早期免疫抑制而掩盖的亚临床的感染，也可能是由于免疫抑制的进展而出现的机会性感染，不代表早期 ART 失败。很多这样的病例属于免疫重建综合征（54, 56, 69 - 72）。

第二类包括开始 ART 12 周以后，在病毒受到抑制，CD4⁺ 细胞 >200/ μ l 的患者中出现的¹机会性感染，在这些患者中鉴别到底是免疫重建综合征还是免疫功能不全导致新机会性感染的出现比较困难。第三类包括病毒学和免疫学失败的 ART 患者中出现的²机会性感染，这代表 ART 临床治疗失败。

如果在开始 ART 后 12 周内出现机会性感染，同时需要开始治疗机会性感染，ART 也需要继续进行。当病毒学完全抑制后出现机会性感染（也就是后期出现的机会性感染），开始治疗机会性感染的同时继续 ART。如果 ART 后 CD4⁺ 细胞应答不理想，需要考虑调整抗反转录病毒治疗方案，但是还没有证据表明在这种情况下更换抗反转录病毒治疗方案会改善 CD4⁺ 应答。如果由于病毒学失败后出现机会性感染，需要开始机会性感染的³治疗，进行抗反转录病毒耐药性检测，如果可能需要调整抗反转录病毒治疗方案以达到最好的病毒学控制。

（八）妊娠相关注意事项

还没有关于妊娠妇女中 HIV 相关机会性感染的流行病学和临床表现的大型研究。没有数据显示在同样 CD4⁺ 细胞水平上妊娠妇女与非妊娠妇女的机会性感染的类型有差异。

妊娠的生理变化可能会使机会性感染的鉴别诊断更复杂，也会影响药代动力学。需要考虑的因素包括（75）：

- 心输出量增加 30%~50%，同时肾小球滤过率和肾清除率也增加。
- 血浆容量增加 45%~50%，而红细胞总量仅增加 20%~30%，导致稀释性贫血。
- 潮气量和肺血流增加，可能导致雾化药物吸收增加。如果在辅助通气情况下，要考虑到潮气量增加 30%~40%。
- 药物经过胎盘转移，肾清除率增加，胃肠道吸收改变，胎儿代谢等因素可能影响母亲体内的血药浓度水平。
- 药代动力学资料有限，目前根据体重使用常规的成人剂量，监测血药浓度，如果患者没有达到预期的应答要考虑增加剂量。

累积放射剂量小于 5 拉德对胎儿的危害不会增加，大多数的影像学研究对胎儿的放射线暴露都小于 5 拉德要求。人类与高剂量放射线暴露相关的主要风险是生长受限、小头畸形和发育障碍。最危险的时段是妊娠 8~15 周，8 周之前和 25 周之后危险最低。导致精神发育迟滞的剂量阈为 20~40 拉德，在此范围之上，精神发育迟滞风险的增加与暴露剂量的增长呈线性关系。子宫射线暴露每增加 1 拉德，儿童中的致癌风险就会增加约 1‰（76）。因此，当怀疑有机会性感染时，不能因为妊娠而放弃常规的⁴诊断检查（76-78）。条件允许的话，可以用腹部防护板来减少胎儿对射线的暴露。对妊娠妇女使用磁共振（MRI）的经验有限，但是没有发现其他对胎儿的不良⁵反应（76）。

对于孕妇，其他诊断机会性感染的措施也应当按照非妊娠患者一样的标准进行。大于孕 20 周的孕妇不能平卧，应当抬高左髋关节，使子宫不压迫大静脉，防止仰卧位低血压。妊娠患者体位固定后通气或灌注受到影响，需要监测血氧饱和度。

对于那些已经诊断有机会性感染但是还没有开始 ART 的孕妇，应当立刻开始 ART 和机会性感染治疗，以最大限度地降低围生期 HIV 传播的可能（79）。决定立刻开始 ART 还是延迟开始 ART 时应当考虑妊娠周期、母亲 HIV RNA 水平和临床的一般情况，以及 ART 和机会性感染治疗药物潜在的毒性和相互作用。

如果在孕早期曾暴露于可能有致畸性的药物，那么需要在孕 18~20 周进行详细的超声检查，以探查可能出现的主要异常。对于在妊娠期服用未经广泛评估过的药物的妇女，需要每 4~6 周进行超声检查，以评估胎儿的生长进度和羊水量，如果出现发育迟滞或羊水减少，则需进行产前检测。妊娠晚期的妇女需要每天计数胎动，如果发现胎动减少，可能预示着胎儿发育存在问题（80）。

三、对各种机会性感染的建议

(一) 肺孢子菌肺炎

1. 流行病学

肺孢子菌肺炎 (PCP) (译者注: 旧称卡氏肺孢子虫肺炎) 是由耶氏肺孢子菌引起的, 这是一种常见的微生物, 分类为真菌, 但很多生物学特点和原虫类似。它的生物学分类已经改变; 卡氏肺孢子菌现在只指感染啮齿类动物的肺孢子菌, 而耶氏肺孢子菌是感染人的不同种类。但仍使用 PCP 作为肺孢子菌肺炎的缩写。肺孢子菌的原发感染通常发生在儿童期的早期; 2/3 健康儿童在 2~4 岁时有肺孢子菌的抗体 (81)。研究显示肺孢子菌通过空气传播。疾病通常是由新发感染和潜伏感染活化引起 (82-84)。在最初的 PCP 预防性治疗和 ART 之前, 70%~80% 的 AIDS 患者发生 PCP (85); 在严重免疫抑制的患者中, PCP 治疗后的死亡率为 20%~40%。大约 90% 的病例发生于 $CD4^+$ 细胞 $<200/\mu l$ 的患者。其他与 PCP 发病相关的因素包括 $CD4^+$ 细胞百分比 $<14\%$ 、即往有 PCP 病史、鹅口疮、反复发生的细菌性肺炎、非故意的体重减轻和高血浆病毒载量 (86, 87)。

预防性治疗和 ART 广泛开展之后, PCP 的发病率显著下降; 最近西欧和美国 AIDS 患者中的发病率为 (2~3) 例/100 (人·年) (88)。病例主要发生于那些不知道自己 HIV 感染状态的患者, 或者没有接收持续 HIV 关怀的患者 (89), 或者发生于高度免疫抑制的患者 ($CD4^+$ 细胞 $<100/\mu l$) (90)。

2. 临床表现

HIV 感染者中, PCP 最常见的临床表现是亚急性进行性呼吸困难发作、发热、干咳, 数天至数周内胸部不适的症状恶化。非 HIV 感染患者中暴发性肺炎较少发生 (91, 92)。

轻度病例, 静息时肺部检查通常正常。劳力后, 会出现呼吸急促、心动过速和弥漫性干啰音 (玻璃纸样) (92)。口腔鹅口疮是常见的合并感染。大多数病例有发热, 在一些病例中发热可能是主要症状。肺外疾病少见, 但可见于所有其他脏器, 并且与雾化吸入喷他咪预防性治疗有关。

最常见的实验室检查异常是低氧血症, 可以从轻度 [呼吸室内空气时动脉血氧分压 (pO_2) $\geq 70\text{mmHg}$ 或者肺泡动脉氧分压差 ($A-a$) $DO_2 < 35\text{mmHg}$]、中度 [$35\text{mmHg} < (A-a) DO_2 < 45\text{mmHg}$] 到重度 [$(A-a) DO_2 > 45\text{mmHg}$]。运动后氧饱和度下降预示着时 $A-a$ 梯度异常, 但并不具有特异性 (93)。乳酸脱氢酶水平常 $>500\text{mg/dl}$, 但是无特异性 (94)。胸部影像学典型的表现是弥散、双侧对称的从肺门向间质的渗出, 呈蝶形 (92); 但是, 患者胸部 X 线早期可能表现正常 (95)。另外, 非典型的表现包括结节、小泡和囊泡, 非对称性疾病、局限于上肺叶和气胸。HIV 感染者出现气胸需要考虑到 PCP 的可能 (96, 97)。如果没有其他肺部感染或肿瘤, 空洞形成、胸廓内淋巴结肿大和胸水很少见。大约 13%~18% 的 PCP 患者同时存在其他引起肺部功能异常的疾病 (例如 TB、KS 或细菌性肺炎) (98, 99)。

如果薄层计算机断层扫描 (CT) 显示斑片状毛玻璃样低密度改变 (100, 101), 镱扫描显示肺部摄取增加 (102), 在轻到中度症状的患者中, 胸片可能正常, 但支气管镜检查发现 PCP 的可能性会增加, 这些方法也可以作为有用的补充手段。

3. 诊断

因为临床表现、血液学检测或胸部影像学对诊断 PCP 无特异性, 病原体也不能常规培养, 要明确诊断需要在组织、支气管肺泡灌洗液或诱导的痰液标本中找到病原体 (98, 99, 103, 104)。自发吐出