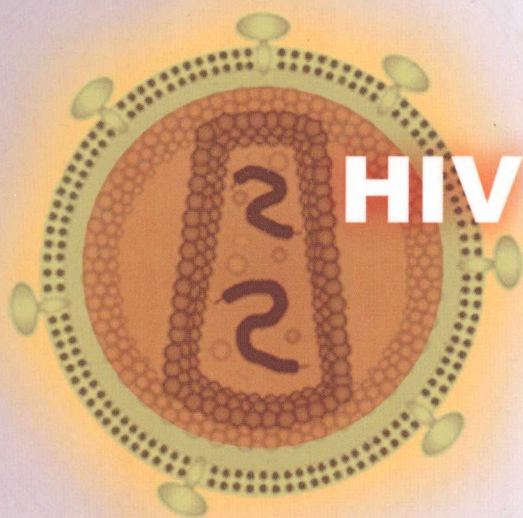


2007版

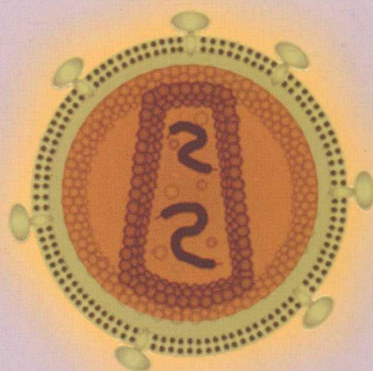


艾滋病诊疗学

HIV Medicine 2007

原著编者 Christian Hoffmann
Jürgen K. Rockstroh
Bernd Sebastian Kamps

主 译 张福杰
尚 红
吴 昊



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



HIV Medicine 2002

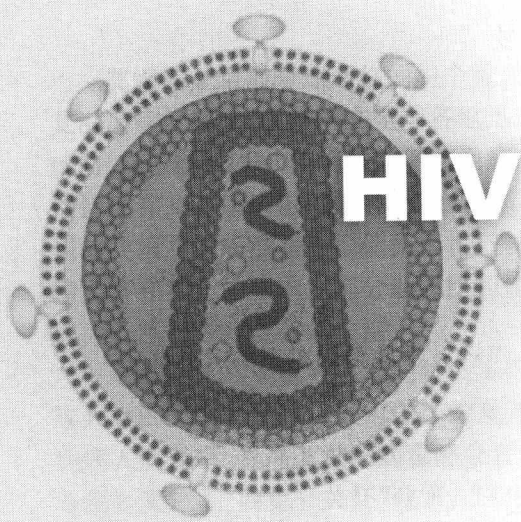
1. **Introduction**
 2. **Background**
 3. **Methodology**
 4. **Results**
 5. **Conclusion**

Figure 1. The effect of the concentration of the *Agrobacterium* suspension on the transformation efficiency of *Agrobacterium* strains.



100

2007版



艾滋病诊疗学

HIV Medicine 2007

原著编者 Christian Hoffmann
Jürgen K. Rockstroh
Bernd Sebastian Kamps

主 译 张福杰
尚 红
吴 昊

参加翻译人员 (按姓氏笔画为序)

王 芳	代丽丽	邢 辉	任 翊	刘 霞	米晓娟	李在村
李海英	吴 昊	吴亚松	汪 文	汪习成	张 彤	张宏伟
张福杰	陈宝敏	杨 涤	杨瑞侃	周舜泰	尚 红	郑俊福
赵 燕	赵春红	赵红心	柳雅立	姜拥军	高 琳	黄晓婕
韩 宁	鲁俊峰	蔡卫平	樊庆泊	穆薇薇		

学术秘书 于 兰

 人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病诊疗学 2007 版/张福杰等主译. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 7

ISBN 978-7-117-11860-6

I. 艾… II. 张… III. 艾滋病-诊疗 IV. R512. 91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 064544 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.hrhexam.com	执业护士、执业医师、 卫生资格考试培训

艾滋病诊疗学

2007 版

主 译: 张福杰 尚 红 吴 昊

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

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 41.25

字 数: 1004 千字

版 次: 2009 年 7 月第 1 版 2009 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11860-6/R · 11861

定 价: 98.00 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)

序



艾滋病是目前全球面临的一个重大公共卫生问题和社会问题。自1981年报告第一例艾滋病病例以来,艾滋病在全球各地迅速蔓延,对人类健康、经济发展、社会稳定构成了严重威胁。我国自1985年报告首例艾滋病病例以来,艾滋病感染人数逐年上升。到2007年底,估计现存艾滋病病毒感染者和病人约70万,其中艾滋病病人约8.5万。虽然从总体上看,当前我国艾滋病疫情仍呈低流行状态,但在局部地区和特定人群中已出现高流行趋势,对我国经济和社会的影响在部分地区已经显现,制定并落实科学规范的艾滋病预防和治疗策略成为控制艾滋病流行的关键。

我国政府高度重视艾滋病防治工作,将其作为关系经济发展、社会稳定、国家安全和民族兴衰的战略问题纳入政府工作的重要议事日程。为遏制艾滋病在我国的流行,降低艾滋病病人病死率,提高艾滋病病毒感染者和艾滋病病人的生活质量,我国颁布了《艾滋病防治条例》,实施了“四免一关怀”政策,在《中国遏制与防治艾滋病行动计划(2006—2010年)》中对艾滋病病人的治疗与关怀提出了明确的目标。随着政府财政投入的逐年增加和国际社会的大力支持,我国的艾滋病免费抗病毒治疗覆盖面逐步扩大、治疗方案进一步完善,救治队伍能力明显提高。到2008年底,累计接受免费抗病毒治疗的艾滋病成人及儿童病人已超过6万,治疗效果达到国际水平,有效遏制了艾滋病在我国快速上升的势头。但由于我国多数艾滋病病人分布在医疗条件及技术能力相对薄弱的农村或边远地区,加之基层医务人员开展艾滋病治疗工作的时间比较短、经验有限,进一步提高艾滋病治疗医生的专业技术水平和诊疗能力已成为治疗工作的重要挑战之一。

艾滋病治疗专业技术知识的普及和提高,有赖于先进、有效的培训教材。《艾滋病诊疗学》(HIV Medicine)由70多位国际艾滋病临床专家参考数百篇最新科学文献完成,内容全面、理论先进、观点权威,是一本不可多得的艾滋病治疗专业参考书。此次由国内多位具有扎实理论基础和丰富实践经验的艾滋病治疗及检验骨干工作人员译成中文,相信对我国参与艾滋病治疗的各级医生来说,应该是一本很好的培训教材和治疗指南。希望广大医务人员认真学习,不断提高诊疗技术和水平,为我国的艾滋病治疗工作作出自己应有的贡献。

2009年2月13日





前言

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是由免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的慢性致死性传染性疾病,在经历了 20 多年的肆虐后,目前仍是全世界共同关注并亟待解决的难题。同艾滋病斗争的过程也使我们在基础研究、检测、临床治疗、预防干预、公共卫生等多个领域在短短 20 余年就取得了突飞猛进的进展,尤其是抗病毒药物的出现,成为艾滋病历史上的一个里程碑。从 1987 年出现第一个有效的抗艾滋病病毒药物至今,艾滋病治疗技术日新月异,新的药品及多种组合方式的出现使得更多患者从中受益。

我国政府颁布了“四免一关怀”政策并于 2003 年启动了大规模的免费抗病毒治疗工作,经过 5 年的努力,治疗覆盖面不断扩大并取得明显的效果,艾滋病患者的疾病进展得到有效控制,生活质量显著提高,病死率明显下降。同时,也逐步建立起一支艾滋病防治专业技术队伍。

近年来国际上治疗领域的进展迅速,新药不断出现。同发达国家相比,我国的免费抗病毒治疗工作起步晚、经验有限。由于患者大多分布在农村地区,而医疗水平较高的专业医生都在大城市的医疗机构,这种医疗资源与患者分布的不匹配要求我们必须加大艾滋病诊治专业培训的覆盖面,尤其需要加强基层医务人员的专业能力建设。随着艾滋病治疗工作的快速扩展和时间的延续,我们不得不面对医疗资源有限、耐药的发生、复杂的机会性感染诊治等问题和挑战,更加艰巨的工作要求我们必须不断提高理论水平、不断学习新的国际经验。

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心得到了 Flying Publisher 和 Dr. Bernd Kamps 的授权,将这本权威的《HIV Medicine 2007》翻译成中文,在此我们深表感谢。

本书详尽地介绍了艾滋病的发病机制、临床表现、诊断检测方法、抗反转录病毒治疗、药物相互作用、机会性感染等内容,汇聚了欧洲和北美多位专家学者参与编写,内容参考了最新的科学研究结果和进展,是目前艾滋病诊疗领域中一本权威的参考书。读者如果了解本书的英文版本,也可以查阅 [www. HIVMedicine. com](http://www.HIVMedicine.com) 网站,今后我们也将努力保证中文版本的不断更新。

本书可以作为艾滋病治疗机构相关工作人员的治疗指南和培训教材,同时也是医疗机构、疾病预防控制部门、研究院所及大中专院校的工作和研究人员的必备工具书。对于在临床医学、基础医学、预防医学,甚至管理领域的非艾滋病工作者亦有重要的参考价值。

来自中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心、北京佑安医院、北京地坛医院和中国医大第一附属医院等单位的各位同仁的辛勤耕耘成就了本书的翻译出版,在此深表谢意。

由于时间仓促,书中难免存在疏漏,还请各位读者指正。

译者

2009 年 4 月

目 录



第一章 引言	1
一、传播途径	1
1. 性行为传播	2
2. 静脉注射吸毒传播	2
3. 母婴传播	2
4. 注射或输入污染的血液制品传播	2
二、HIV 自然史	3
三、美国疾病预防控制中心分类系统	4
四、流行病学	5
五、结论	6
参考文献	6
第二章 急性 HIV 感染	11
一、引言	11
二、HIV 急性感染期的免疫学和病毒学特点	11
三、症状和体征	12
四、诊断	13
五、治疗	14
参考文献	15
第三章 HIV 检测	17
一、如何检测	17
二、HIV 抗体诊断	18
1. ELISA 筛查试验	18
2. WB 确认试验	20
3. 快速检测实验	21
4. 样本类型	21
5. 检测步骤	22
6. 何时检测	23
三、问题：“窗口期”	24
四、HIV 核酸检测(NAT)	25
五、检测结果	25
六、特殊人群：HIV 感染母亲的婴儿	26



七、特殊人群:职业暴露	27
八、特殊人群:献血筛选	28
九、HIV 检测相关事项	28
十、HIV 检测相关的网上资源	29
参考文献	29
第四章 HIV 感染的病理机制	33
一、HIV-1 的结构	33
1. HIV-1 的形态学结构	34
2. 病毒基因组的组织	34
二、HIV 病毒复制周期	37
1. HIV 病毒进入细胞	37
2. 融合后阶段	41
三、HIV 和免疫系统	43
1. 抗原提呈细胞的作用	43
2. 病毒在淋巴组织复制	44
3. HLA 系统对 HIV 的免疫反应	45
4. HIV 特异性细胞免疫反应	46
5. T_H1/T_H2 免疫反应	47
6. HIV-1 特异性体液免疫反应	48
7. 对抗 HIV 的疫苗	48
参考文献	49
第五章 抗反转录病毒治疗(2007)	54
一、历史	54
参考文献	56
二、抗反转录病毒药物	57
1. 核苷类似物(NRTIs)	58
参考文献	64
2. 非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs)	68
参考文献	72
3. 蛋白酶抑制剂(PIs)	74
参考文献	80
4. 进入抑制剂	83
参考文献	85
三、抗反转录病毒治疗现状及展望(2007/2008)	86
1. 改造现有药物	86
参考文献	87
2. 新核苷类似物	87
参考文献	89
3. 新的 NNRTIs	90

参考文献	92
4. 新的 PIs	94
参考文献	95
5. 新的进入抑制剂	95
参考文献	96
6. 整合酶抑制剂	103
参考文献	105
7. 成熟抑制剂	106
参考文献	107
8. 免疫疗法	107
参考文献	110
四、治疗目标	114
1. 治疗的成功和失败	114
2. 病毒学成功和失败	114
3. 病毒学治疗成功能维持多久	115
4. “波动”——它们是否意味着病毒学失败	116
5. 免疫学治疗失败和成功	117
6. 不和谐反应	118
7. 临床治疗的成功和失败	119
8. 可以达到什么样的目标	120
9. 治疗目标——治愈	122
参考文献	123
五、何时开始 HAART	127
1. 实践中的经验	129
2. 有症状的病人	130
3. 无症状的病人——CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数小于 200/ μ l	131
4. 无症状的病人——CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 200~350/ μ l	131
5. 有症状的病人——CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数大于 350/ μ l	132
6. 对于未来疾病进程的重要性	133
参考文献	137
六、选用哪些药物用作一线治疗	139
1. 初始治疗的选择	140
2. 治疗前需强调的问题	140
3. 治疗药物的选择	142
参考文献	152
七、何时更换 HAART	157
1. 因急性副反应而更换	157
2. 由于长期毒性而更换	158
3. 因病毒学治疗失败而更换	162

八、如何更换 HAART	163
1. 由于产生病毒学失败而更换	164
2. 将方案简化—“维持疗法”是否有用	165
3. 为了简化方案而改变—再次讨论三个核苷类药物的组合	166
参考文献	167
九、抢救性治疗	170
1. 背景	170
2. 使用 LPV/r、TPV/r、DRV/r 和 T-20 的抢救性治疗	171
3. 双 PIs 抢救性方案	172
4. 包含或不包含治疗中断的 Mega-HAART	174
5. 对 NNRTIs 的“超敏性”进行利用	174
6. 对老药进行重新使用的抢救性治疗	175
7. “等待并观察”或甚至简化 HAART	175
参考文献	178
十、何时停止 HAART	180
1. 治疗中止期间的病毒载量和 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	181
2. 风险:耐药、临床问题、艾滋病	181
3. 根据病人意愿或为了减少毒性进行有计划的中断治疗	182
4. 由于免疫学原因进行有计划的中断治疗	183
5. 进行有计划的中断治疗作为 MDR 病毒的一种抢救性治疗方法	184
6. 有确定间歇时间的计划性间歇治疗	184
7. CD4 ⁺ T 淋巴细胞决定的治疗中断:SMART 及其结果	185
参考文献	188
十一、监测	191
1. 病毒载量	191
2. CD4 ⁺ T 淋巴细胞	194
3. 其他的常规监测—还应监测哪些指标	197
4. 治疗性药物监测(TDM)	197
参考文献	198
十二、经费、预防、依从性	200
1. 经费	200
2. 预防	201
3. 依从性	203
4. 如果依从性仍旧很低	205
参考文献	206
第六章 副作用的处理	209
一、胃肠道副作用	209
1. 恶心、呕吐	210
2. 腹泻	210

二、肝毒性	211
1. Nevirapine(奈韦拉平, NVP)	211
2. 蛋白酶抑制剂(PIs)	212
三、肾脏问题	213
1. Tenofovir(替诺福韦, TDF)	213
2. Indinavir(茚地那韦, IDV)	214
3. Atazanavir(阿扎那韦, ATV)	214
四、神经系统副作用	214
1. 多发性外周神经病	214
2. 中枢神经系统紊乱	215
3. 3TC/ABC	215
五、血液系统改变	215
六、出血事件增加	216
七、过敏反应	216
1. 非核苷类反转录酶抑制剂	216
2. 阿巴卡韦超敏反应	217
八、乳酸酸中毒	218
九、非血管性坏死	218
十、骨量减少/骨质疏松	219
十一、特殊的副作用	219
1. Enfuvirtide(恩夫韦肽, T-20)	219
2. Emtricitabine(恩曲他滨, FTC)	220
参考文献	220
第七章 脂肪营养不良综合征	225
一、背景	225
二、临床表现	225
三、高效抗反转录病毒治疗的脂肪营养不良综合征及心血管病风险	227
四、发病机制	228
1. 核苷类反转录酶抑制剂和脂肪营养障碍	228
2. 蛋白酶抑制剂和脂肪营养障碍	229
五、诊断	229
六、治疗和预防	230
1. 改变生活方式	231
2. 特殊治疗	231
参考文献	234
第八章 核苷类似物的线粒体毒性	237
一、引言	237
二、发病机制	237
三、临床表现	238

四、监测及诊断	240
五、治疗及预防	241
1. 药物相互作用	241
2. 治疗	241
参考文献	243
第九章 HIV 耐药检测	246
一、耐药检测方法	246
1. 表型耐药检测	247
2. 基因型耐药检测	247
二、背景	248
1. 耐药机制	248
2. HIV 病毒耐药株的传播	250
3. 临床研究	252
三、基因型耐药的解释	252
1. 核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)	252
2. 非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs)	254
3. 蛋白酶抑制剂(PIs)	255
4. 融合抑制剂	258
5. 新药	259
四、结论	260
五、耐药表	261
参考文献	264
第十章 妊娠和 HIV	271
一、妊娠期开始 HIV 治疗	271
二、妊娠期间的继续治疗	272
三、妊娠第 1 个 3 月内终止治疗	272
四、妊娠期间联合治疗	272
五、治疗监测	273
六、妊娠期间 HIV 治疗的特殊情况	273
1. 核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)	274
2. 非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs)	274
3. 蛋白酶抑制剂(PIs)	274
4. 进入或融合抑制剂	275
5. 妊娠期用药的 FDA 分类	275
6. 围生期 HIV 感染的预防	275
七、预防性抗反转录病毒治疗	276
1. 预防性联合治疗	276
2. 既往曾接受抗病毒治疗孕妇的预防性治疗	277
3. 具有其他妊娠危险病例的处理步骤	277

4. 未接受产前治疗孕妇的产间预防性治疗	277
5. 单药预防性治疗	277
八、妊娠期治疗	278
1. 在无妊娠合并症病例中择期剖宫产	278
2. 高危妊娠	278
3. 已知危险病例中 HIV 状况未知	278
九、新生儿治疗	278
1. 标准产后治疗	278
2. 危险性增加病例(多胎新生儿,早产婴儿)的预防性治疗	279
3. 高传播危险增加病例的预防性治疗	279
4. 未接受产前和产间预防性治疗病例的处理步骤	279
5. 预防新生儿 HIV 感染的进一步研究	280
参考文献	281
第十一章 儿童艾滋病抗反转录病毒治疗	284
一、儿童期 HIV 感染的特点	284
二、小于 18 个月儿童 HIV 感染的诊断	286
三、大于 18 个月儿童 HIV 感染的诊断	287
四、何时开始抗反转录病毒治疗(ART)	287
五、HIV 感染儿童 ART 的总体考虑	289
六、策略	290
七、抗反转录病毒药物的分类	291
1. 核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)	291
2. 非核苷反转录酶抑制剂(NNRTIs)	292
3. 蛋白酶抑制剂(PIs)	293
4. 融合抑制剂	294
八、药物相互作用	294
九、治疗效果和治疗失败的监测	295
十、更改治疗	295
十一、支持治疗和预防	295
十二、结论	296
参考文献	296
第十二章 机会性感染(OIs)	299
一、HAART 时期的机会性感染	299
参考文献	300
二、肺孢子菌肺炎(PCP)	301
1. 症状和体征	301
2. 诊断	302
3. 治疗	302
参考文献	306

三、弓形虫脑病	308
1. 症状和体征	308
2. 诊断	308
3. 治疗	309
4. 预防	310
参考文献	311
四、巨细胞病毒性视网膜炎	312
1. 症状和体征	313
2. 诊断	313
3. 治疗	314
4. 预防	315
参考文献	315
五、念珠菌病	317
1. 症状和体征	317
2. 诊断	317
3. 治疗	317
4. 预防	318
参考文献	318
六、结核病	319
1. HIV 与 MTB 的相互作用	320
2. 临床特征	320
3. 诊断	321
4. 治疗	323
5. 药物副作用	324
6. 抗病毒治疗和抗结核治疗	326
7. 潜伏性结核感染(LTBI)的治疗	328
8. 耐药结核:多药耐药(MDR)结核和广泛耐药(XDR)结核	329
参考文献	330
七、非典型分枝杆菌病	333
1. 症状和体征	333
2. 诊断	333
3. 治疗	334
4. 预防	335
参考文献	335
八、单纯疱疹	336
1. 症状与体征	336
2. 诊断	336
3. 治疗	337
4. 预防	337



参考文献	338
九、带状疱疹	338
1. 症状和体征	338
2. 诊断	339
3. 治疗	339
4. 预防	339
参考文献	340
十、进行性多灶性白质脑病(PML)	340
1. 症状与体征	340
2. 诊断	341
3. 治疗	341
4. 预防	342
参考文献	342
十一、细菌性肺炎	343
1. 症状、体征及诊断	343
2. 治疗	344
3. 预防	345
参考文献	345
十二、隐孢子虫病	345
1. 症状和体征	345
2. 诊断	346
3. 治疗	346
4. 预防	346
参考文献	347
十三、隐球菌病	347
1. 症状和体征	348
2. 诊断	348
3. 治疗	348
4. 预防	349
参考文献	349
十四、沙门菌败血症	350
1. 症状、体征及诊断	350
2. 治疗	350
3. 预防	351
参考文献	351
十五、免疫重建炎症综合征(IRIS)	351
1. 分枝杆菌	352
2. CMV	352
3. 进行性多灶性白质脑病(PML)	352

4. 隐球菌	352
5. 其他感染	353
6. 其他疾病	353
7. 结论	353
参考文献	354
十六、消耗综合征	356
1. 诊断	357
2. 治疗	357
参考文献	358
十七、少见的机会性感染	358
1. 曲霉病	359
参考文献	359
2. 杆菌性血管瘤病	360
参考文献	360
3. 组织胞浆菌病	360
参考文献	361
4. 等孢子球虫病	361
参考文献	362
5. 球孢子菌病	362
参考文献	362
6. 利什曼病(内脏)	362
参考文献	363
7. 微孢子虫病	364
参考文献	364
8. 诺卡菌	364
参考文献	365
9. 马尔尼菲青霉菌	365
参考文献	365
10. 马红球菌	365
参考文献	366
11. 克氏锥虫	366
参考文献	366
第十三章 卡波西肉瘤	367
一、症状、体征及诊断	367
二、预后及分期	369
三、治疗	369
1. 局部治疗	370
2. 化疗	370
3. 免疫疗法	372

4. 监测和随访	373
参考文献	373
第十四章 恶性淋巴瘤	377
一、全身性非霍奇金淋巴瘤(NHL)	378
1. 症状和体征	378
2. 诊断	378
3. 治疗	379
4. 美罗华在 HIV 感染中的应用	380
5. 更强烈的化疗如标准的 CHOP	381
6. HAART 和经典的危险因素	381
7. 哪种 HAART, 何时开始?	382
8. 淋巴瘤的特殊类型	382
9. 复发治疗和干细胞移植	383
参考文献	384
二、原发性中枢神经系统淋巴瘤	387
1. 症状和体征	387
2. 诊断	387
3. 治疗	388
参考文献	388
三、霍奇金病(HD)	389
1. 症状和体征	390
2. 诊断	390
3. 治疗	390
参考文献	390
四、多中心卡斯尔曼病(MCD)	391
1. 症状和体征	391
2. 诊断	392
3. 治疗	392
参考文献	393
第十五章 新发 HIV 患者	395
一、初访病人	395
1. 患者应该知道的内容	395
2. 医生应该知道的内容	395
二、实验室	396
三、检查	397
第十六章 疫苗接种和 HIV	398
一、评估疫苗接种的保护效果	398
二、评估疫苗接种的风险性	398
三、疫苗接种	399