

国家科技重大专项

江苏省防治艾滋病、病毒性肝炎和结核病等
重大传染病规模化现场流行病学和干预研究

艾滋病性病防治系列丛书

丛书主编 | 羊海涛



艾滋病 诊断与治疗

主编·魏洪霞 邱 涛



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

艾滋病诊断与治疗

主编：王恩光

副主编：周明

编委：丁

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江

陈国江



东南大学出版社

SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

· 南京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

艾滋病诊断与治疗 / 魏洪霞, 邱涛主编. —南京:
东南大学出版社, 2014.11

(艾滋病性病防治系列丛书 / 羊海涛主编)

ISBN 978-7-5641-5058-7

I. ①艾… II. ①魏…②邱… III. ①获得性免疫缺陷
综合症—诊疗 IV. ① R512.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 156156 号

艾滋病诊断与治疗

出版发行	东南大学出版社
出 版 人	江建中
社 址	南京市四牌楼 2 号 (邮编 210096)
印 刷	扬中市印刷有限公司
经 销	全国各地新华书店
开 本	880mm × 1230mm 1/32
印 张	7.625
字 数	203 千字
版 次	2014 年 11 月第 1 版 2014 年 11 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978-7-5641-5058-7
定 价	21.00 元

* 东大版图书若有印装质量问题, 请直接与营销部调换。电话: 025-83791830。

《艾滋病性病防治系列丛书》

编写委员会

主 任：羊海涛

副主任：周明浩 朱凤才 还锡萍 傅更锋 翟祥军

委 员：(按姓氏笔画排序)

丁建平	丁 萍	朱立国	闫红静	李小宁
邱 涛	陈国红	徐金水	徐晓琴	郭宏雄
彭 红	管文辉	魏洪霞		

《艾滋病诊断与治疗》

编写委员会

主 审：赵 伟

主 编：魏洪霞 邱 涛

副主编：姚文虎 成 骢 池 云 胡志亮 黄金龙

编 委：（按姓氏笔画排序）

丁建平	丁 萍	马 平	王小亮	卢 静
史灵恩	成 骢	刘晓燕	闫红静	池 云
李建军	李 雷	还锡萍	邱 涛	张 之
陈亚玲	陈国红	陈禹衡	陈 晨	茅凌翔
周 莹	胡志亮	胡海洋	姚文虎	徐金水
徐晓琴	郭宏雄	黄金龙	程 健	傅更锋
潘 岑	魏洪霞			

序

自20世纪80年代发现艾滋病以来,其感染人数呈现快速上升趋势,尤其是病死率一直居高不下。探索有效的干预措施和途径,加强艾滋病的监测、检测、干预和治疗工作,阻断艾滋病病毒的蔓延已刻不容缓。中国政府高度重视艾滋病防治工作,中央、省、市和县各级政府均成立了由30个部门成员单位组成的艾滋病防治工作委员会,形成了“政府组织领导,部门各负其责,全社会共同参与”的工作机制,多措并举,使得中国的艾滋病防治工作取得了巨大成就,艾滋病疫情保持在低流行态势。但目前艾滋病防治工作遇到了一些亟待解决的问题,尤其,基层防治工作规范化和科学化亟待加强。

依据国家科技重大专项课题——“江苏省防治艾滋病、病毒性肝炎和结核病等重大传染病规模化现场流行病学和干预研究”的重要研究成果,由江苏省疾病预防控制中心牵头,组织一批长期从事艾滋病性病防治工作的同志开发编写了一套适合我国国情、对基层具有很强指导性和实用价值的艾滋病性病防治系列丛书。丛书包括艾滋病性病疫情监测与管理、实验室检测、治疗和高危行为干预等。丛书总结国家重大科技专项课题研究中的理论研究及实践经验,借鉴国际上最新的研究成果,具有很强的理论价值;同时,本丛书还注重实用性,尤其注重对实际工作中遇到的问题的解决,有大量

一线工作的实际案例,使基层工作人员在具体工作中有章可循,有据可依,有例可查,实现艾滋病性病防治的规范化,有很强的实用价值。希望这套丛书的出版能够对基层从事艾滋病性病防治人员的培训和指导有所帮助,为贯彻落实《中国遏制与防治艾滋病“十二五”行动计划》和《全国性病防治管理办法》发挥重要作用。

江华

二〇一四年五月 于南京

前言

随着我国艾滋病病毒感染人数的快速上升,及艾滋病病死率的居高不下,艾滋病的抗病毒治疗作为一个国家项目,已成为降低艾滋病的死亡和预防艾滋病的传播的有效措施之一。越来越多的医疗卫生机构及其工作人员在参与艾滋病抗病毒治疗工作的同时,他们需要掌握大量的关于艾滋病抗病毒治疗项目涉及的临床处置、药品管理和信息管理等等环节的知识。我们编写组在工作实践中体会到需要一本较系统的针对从事治疗工作的人员尤其是基层艾滋病抗病毒治疗工作人员的学习和培训教材。为了满足这种需求,我们组织编写了这本《艾滋病诊断与治疗》教材,重点突出介绍艾滋病的诊断、抗病毒治疗和机会性感染治疗,为工作人员更好的开展治疗工作提供参考。

本书介绍了艾滋病的诊断和治疗,共十二章:概述,临床表现、分期与诊断,HIV暴露后预防,高效抗反转录病毒治疗(HAART),抗反转录病毒治疗监测,换药标准及二线方案的选择,中国的艾滋病抗病毒治疗模式与现状,机会性感染,机会性肿瘤,HIV合并其他疾病,HIV相关其他疾病和免疫重建炎症反应综合征。

本书的一个特色之处,在艾滋病机会性感染部分给出了一些具体的临床案例,增加了本书的实用性。另外,本书附有《国家艾滋病免费抗病毒药品供应管理技

术指南（试行版）》，便于工作人员参考使用。

在编写本书的过程中，相继得到各位编委和出版社的大力支持，在此，致以衷心感谢。

限于学术水平、编写能力和学科发展的日新月异，疏漏之处在所难免，恳请各位读者和同行给予批评指正。

目 录

第一章 概述

第一节 流行病学 / 1

第二节 传播途径 / 5

第三节 发病机理 / 8

第四节 HIV 检测 / 11

第二章 临床表现、分期与诊断

第一节 临床表现与分期 / 17

第二节 诊断标准 / 19

第三章 HIV 暴露后预防

第一节 暴露危险度评估 / 21

第二节 HIV 职业暴露后处理与监测 / 23

第三节 预防职业暴露的措施 / 25

第四章 高效抗反转录病毒治疗 (HAART)

第一节 抗反转录病毒治疗目标 / 26

第二节 开始抗反转录病毒治疗的指征和时机 / 27

第三节 抗反转录病毒药物 / 33

- 第四节 抗反转录病毒治疗前准备 / 42
- 第五节 成人及青少年抗反转录病毒治疗方案 / 42
- 第六节 特殊人群的抗反转录病毒治疗 / 43

第五章 抗反转录病毒治疗监测

- 第一节 治疗效果监测和评价 / 50
- 第二节 耐药监测 / 51
- 第三节 药物副作用监测 / 51

第六章 换药标准及二线方案的选择

- 第一节 治疗失败的换药标准和二线治疗方案 / 54
- 第二节 药物毒副反应换药标准及推荐更换的二线方案 / 56

第七章 中国的艾滋病抗病毒治疗模式与现状

- 第一节 我国的抗病毒治疗点概况和治疗效果 / 57
- 第二节 我国艾滋病 ART 模式的现状 / 58
- 第三节 抗病毒治疗模式的未来 / 62

第八章 机会性感染

- 第一节 弓形虫脑病 / 64
- 第二节 隐孢子虫病 / 69
- 第三节 微孢子虫病 / 71
- 第四节 播散性鸟分枝杆菌复合群疾病 / 73
- 第五节 肺孢子菌肺炎 / 75
- 第六节 念珠菌病 / 79
- 第七节 隐球菌病 / 84

第八节 曲霉病 / 88

第九节 组织胞浆菌病 / 92

第十节 马尔尼菲青霉菌病 / 94

第十一节 巨细胞病毒感染 / 96

第十二节 JC 病毒感染 / 进行性多灶性脑白质病 / 101

第十三节 单纯疱疹病毒感染 / 104

第十四节 水痘 - 带状疱疹病毒感染 / 106

第九章 机会性肿瘤

第一节 卡波西肉瘤 / 110

第二节 淋巴瘤 / 113

第十章 HIV 合并其他疾病

第一节 HIV 合并 HBV 感染 / 122

第二节 HIV 合并 HCV 感染 / 127

第三节 HIV 合并结核分枝杆菌感染 / 134

第四节 HIV 合并梅毒 / 140

第十一章 HIV 相关其他疾病

第一节 艾滋病相关性血液系统疾病 / 143

第二节 HIV 相关脑病 / 147

第三节 HIV 相关腹泻 / 148

第四节 HIV 相关肾病 / 150

第十二章 免疫重建炎症反应综合征

附录一 艾滋病抗病毒治疗知情同意书 / 163

附录二 国家艾滋病免费抗病毒药品供应管理技术指南(试行版) / 164

参考文献 / 227

第一章 概述

第一节 流行病学

艾滋病, 全称为获得性免疫缺陷综合征 (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS), 是一种由人类免疫缺陷病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 引起的, 可通过性和血液等途径传播的传染病。

一、艾滋病病人的发现

据回顾性研究发现, 早在 1976—1977 年在中非扎伊尔、赞比亚及卢旺达就相继发现有类似今天艾滋病的病例, 但只是散在发生, 没有引起人们重视。1978—1979 年在海地与美国共发现 61 例海地籍男性同性恋者发生卡波西肉瘤和机会性感染。1981 年 6 月美国加州大学洛杉矶分校 (UCLA) 医学中心报告 5 例男性同性恋者被诊断为卡氏肺囊虫肺炎, 其中还有伴有巨细胞病毒感染者。同年 7 月美国疾病控制中心 (CDC) 又报告 26 例男性同性恋者患有罕见的卡波西肉瘤。这些病人的共同特点均为同性恋者、患有机会性感染和恶性肿瘤, 经实验室检查证实, 患者有淋巴细胞数下降, T 细胞对抗原反应下降或消失, AIDS 的概念

从此被提出。

二、HIV 的发现

由于这种严重致死性疾病突然出现,并且已由美国很快波及欧洲大陆,所以很快引起国际医学界广泛关注。1983 年法国巴斯德研究所肿瘤病毒研究室主任蒙塔尼亚教授首次对一例持续性全身淋巴腺病综合征男性同性恋患者肿大的淋巴结组织作体外细胞培养,在电镜下发现一种与逆转录酶相似的病毒,经证实为一种新发现的病毒,被命名为淋巴腺病相关病毒 (Lymphadenopathy Associated Virus, LAV)。同时测到了该病人体内存在的 LAV 抗体。

1984 年美国国立卫生研究院肿瘤研究所盖洛教授从艾滋病病人周围淋巴细胞中分离到一株新病毒,命名为嗜人 T 淋巴细胞病毒 III 型 (HTLV- III),并报告了该病毒的核酸序列。其后,美国加州大学旧金山分校的里维教授也从艾滋病病人血液中分离到一株病毒,将其命名为艾滋病相关病毒。由于这三种病毒的形态、核酸序列、蛋白结构及细胞嗜性等均相同,1986 年 6 月,国际微生物协会及病毒分类学会将其统一称为人类免疫缺陷病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV)。HIV 是 RNA 病毒,可在体外淋巴细胞系中培养,属反转录病毒科 (RETROVIRIDAE) 慢病毒属 (LENTIVIRUS)。

三、HIV 的分型及起源

迄今已发现的人类免疫缺陷病毒有两型:人类免疫缺陷病毒 1 型 (HIV-1) 和人类免疫缺陷病毒 2 型 (HIV-2)。HIV-1 起源于中非,扩散到海地、欧洲、北美及全世界,它选择性地侵犯 CD4⁺T 淋巴细胞和单核巨噬细胞亚群,也能感染 B 细胞、小神经胶质细胞及骨髓干细胞,是引起获得性免疫缺陷综合征的主要毒株。HIV-2 是 20 世纪 80 年代中期从西非患者中分离出的另一种能引起获得性免疫缺陷综合征的反转录病毒。

从回顾性研究证实, HIV 首次感染人类是在非洲。据英国《自然》杂志记载,位于刚果民主共和国国境西南部、扎伊尔河 (刚果河)

下游东岸的首都金沙萨,一名男性患者曾被诊断为镰刀形红细胞贫血病,其1959年抽取的血样保存至今,研究人员进行检测发现其中含有目前最常见的HIV-1型病毒,因而推测HIV可能在1959年以前即开始感染人类。这是目前发现艾滋病感染的最早证据。经基因测定显示,在这名生活在非洲刚果的班图族男子身上发现的HIV与目前全世界流行的很多HIV变种的原型结构相似。研究人员因此认为,现在的很多HIV变种可能都是由1959年以前最先在非洲出现的一种HIV演化而来。

其后,1972—1973年在乌干达采集的血清及1978年从美国实验室保存的血清中也查到HIV抗体。1986年法国巴斯德研究所从葡萄牙里斯本医院艾滋病病人中分离出一株新病毒,将其命名为LAV-2,从而将LAV定名为HIV-1。而HIV-2又与从非洲白眉猴中分离出的猴免疫缺陷病毒SIVsm (Simian Immunodeficiency Virus in sooty mangabeys)和HIVmac相似,且证明猴为其储存宿主。HIV-2与SIVsm的基因序列的同源性为70%,而与HIV-1的同源性仅为40%左右。由SIV感染的猴血清能与HIV-2的糖蛋白(gp120和gp36)和壳蛋白p24发生免疫反应,仅能与HIV-1的壳蛋白p24起反应。因此认为HIV-2型病毒来源于SIVsm。

另据报道,从猩猩中也分离出三株SIVcpz病毒,它与HIV-1病毒有关。美国阿拉巴马大学高峰等采用免疫酶联法及蛋白印迹法检测出98只猩猩中的一只其血清能与HIV-1抗原起很强反应。1985年该猩猩因怀孕生产后死亡,尸检发现其有子宫内膜炎、胎盘残留及毒血症。用PCR从脾脏及淋巴结组织进行gag.pol的DNA扩增,结果显示,其与HIV-1和HIVcpz有关,但尚有些差异。从组织中发现具有与HIV-1和HIVcpz的共同基因VPU,将其命名为SIVcpzus。同时还发现HIV-1型N组病毒的核酸序列为HIVcpzus和HIV-1有关核酸序列杂交而成。因此证明HIV-1来源于猩猩。

从以上报告不难看出,从病毒的基因结构、自然宿主、地理分布及传染途径等可以确认,HIV是由动物传染人类,如在非洲的白眉猴中发现的SIVsm,其病毒基因结构与HIV-2相似,且其地理分布

与 HIV-2 流行区相一致。当地人们与其接触密切,甚至有猎猴作为食物或宠物的习惯,因而可以确认人类在与动物接触中会传染该病毒。

四、HIV 的流行

如上所述 HIV 来源于非洲的猩猩与猴子,而艾滋病首先在美国发现,然后流行于全世界, HIV 如何由非洲传到美国一直为人们所关注。据克拉克所著《艾滋病 ABC》一书中推测,早在 20 世纪 60 年代由于海地统治者杜凡利埃的残酷统治,人民逃离家园,有的逃到非洲扎伊尔谋生。70—80 年代杜凡利埃被推翻,海地人逐渐回到祖国,其中一些人将病毒带回海地。同时海地首都太子港色情文化开放,是同性恋者的天堂,常吸引很多美国同性恋者来此寻欢作乐,从而将 HIV 带回美国。由于男性同性恋者的性伴侣较多,很快将 HIV 传播开来,因而艾滋病流行早期多为男性同性恋患者, HIV 又由美国很快传播到欧洲、亚洲乃至全世界,但不久后逐渐由同性恋者传播到注射吸毒及异性患者。

自 HIV1981 年首度被提出后,至今全球几乎所有国家均遭受了 HIV 的侵犯。最先受感染的通常是那些所谓的高危人群,例如静脉注射吸毒者、职业性工作者、男男同性性行为者等等。其他的人常常是通过不安全的性行为而被感染。在发达国家,男男同性性行为已几乎成为最普遍的传播途径;而在苏联的诸国中吸毒者共用注射器传染 HIV 最常见;在非洲,最多见的传播途径是异性性行为。各大洲、各国以及各地区间的流行情况有着很显著的差异。在发达国家, HIV/AIDS 是一个相当边缘的公共健康问题,在撒哈拉以南的非洲地区,已经成为最主要的死亡原因,每五人中便有一人是死于 AIDS。在一些非洲国家,总体的预期寿命下降了逾 20 年,超过 1 000 万的儿童成为孤儿。

根据联合国艾滋病规划署 (UNAIDS) 2011 年 11 月公布的最新数据显示,全球现存活的感染 HIV 或患 AIDS 人数接近 3 400 万,其中撒哈拉以南的非洲国家的艾滋病患者达到了 2 290 万人,约占