

AIDS

艾滋病诊疗指南

与中医药治疗艾滋病 临床技术方案指导手册



中国知识出版社

艾滋病诊疗指南 与中医药治疗艾滋病 临床技术方案指导手册

本书编写组

中国知识出版社

书 名:艾滋病诊疗指南与中医药治疗艾滋病临床技术方案
指导手册

出 版:中国知识出版社

责任编辑:河谷

发 行:本社发行部

印 刷:本社承印部

开 本:大 32 开

版 次:2005 年 3 月第一版第一次印刷

印 数:1 - 2000 册

书 号:ISBN 988 - 97895 - 6 - 6

定 价:28.00 元

前 言

艾滋病,即获得性免疫缺陷综合征(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS)C 原为人类免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV),亦称艾滋病病毒。目前,艾滋病不仅已成为严重威胁我国人民健康的公共卫生问题,且已影响到经济发展和社会稳定。

受卫生部委托,中华医学会组织国内有关专家,按照循证医学的原则,并参照国内外最新研究成果,结合我国的具体情况,制订了我国《艾滋病诊疗指南(草案)》(下简称指南)。本诊疗指南包括流行病学、病原学特征、发病机制、病理改变、临床表现和分期、实验室检查、诊断、抗逆转录病毒治疗(Antiretroviral therapy, ART)、常见机会性感染的诊断和治疗以及母婴传播阻断原则和职业暴露的处理,尤其对目前艾滋病治疗最为关键的高效联合抗逆转录病毒治疗(Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART)做了重点介绍。

本诊疗指南的特点:

1. 包括了艾滋病从基础到临床、从治疗到预防各方面的处理原则,使指南有较好的系统性和全面性;
2. 根据循证医学研究原则撰写,而对于未定论的观

点和临床疗效尚未肯定的防治手段不予推荐,使指南的科学性更强;

3. 尽可能汇集国内专家的共识(尤其是有关艾滋病的分期和诊断标准章节),尽可能结合我国的具体情况和我国艾滋病病人的临床特点,使指南有较好的临床实用性和创新性;

4. 抗逆转录病毒治疗方案主要是基于国内已有药物来推荐。

应该指出的是,临床医学的精髓在于根据患者的具体情况及现有的医疗资源,采取合理的诊疗措施。现代医学的发展日新月异,新理论、新观点、新的诊断技术和防治方法将不断出现,本指南将根据最新的临床医学证据进行定期的修改和更新。

目 录

关于推荐《艾滋病诊疗指南》、《中医药治疗艾滋病 临床技术方案(试行)》的通知	(1)
艾滋病诊疗指南	(3)
一、流行病学	(3)
二、病原学特征	(4)
三、实验室检测	(6)
四、发病机制	(8)
五、病理变化	(12)
六、临床表现与分期	(16)
七、诊断标准	(18)
八、常见机会性感染的诊治与预防	(20)
九、抗逆转录病毒治疗(ART)	(27)
十、HIV 感染的母婴垂直传播处理	(39)
十一、HIV-1 职业暴露后的处理	(42)
中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)	(47)
1. 序	(47)
2. 临床分期及其病理机制	(47)
3. 辨证论治(常见证型及处理)	(49)

艾滋病诊疗政策指引	(57)
中华人民共和国传染病防治法	(59)
《中华人民共和国传染病防治法》宣传要点	(86)
中华人民共和国中医药条例	(93)
处方管理办法(试行)	(102)
艾滋病免费自愿咨询检测管理办法(试行)	(109)
艾滋病及常见机会性感染免、减费药物治疗 管理办法(试行)	(113)
关于疾病预防控制体系建设的若干规定	(118)
艾滋病监测管理的若干规定	(129)
医务人员艾滋病病毒职业暴露防护工作指导 原则(试行)	(134)
2004 年艾滋病综合防治示范区督导考评方案	(140)
艾滋病综合防治示范区工作指导方案	(148)
艾滋病自愿咨询检测工作实施方案(试行)	(158)
中国预防与控制艾滋病中长期规划 (1998 - 2010 年)实施指导意见	(162)
卫生部关于加强预防和控制艾滋病工作 的意见	(176)
关于艾滋病抗病毒治疗管理工作的意见	(184)
关于预防艾滋病推广使用安全套(避孕套) 的实施意见	(187)
卫生部关于认真学习贯彻胡锦涛总书记、 温家宝总理重要指示精神进一步加强 艾滋病防治工作的通知	(193)

目 录

卫生部办公厅关于加强预防艾滋病母婴传播 试点工作的通知	(198)
卫生部办公厅关于做好艾滋病病毒职业暴露 防护工作的通知	(201)
卫生部财政部关于印发艾滋病抗病毒治疗和 自愿咨询检测办法的通知	(203)
卫生部关于加强在在职卫生人员进行艾滋病 等重点传染病防治知识培训的通知	(204)
卫生部办公厅关于在各级疾病预防控制中心 (卫生防疫站)建立高危人群干预工作队的 通知	(209)
关于施行《抗菌药物临床应用指导原则》的通知 ..	(212)
附录 抗菌药物临床应用指导原则	(213)
第一部分 抗菌药物临床应用的基本原则	(213)
第二部分 抗菌药物临床应用的管理	(228)
第三部分 各类抗菌药物的适应证和注意 事项	(231)
第四部分 各类细菌性感染的治疗原则及 病原治疗	(268)

关于推荐《艾滋病诊疗指南》、 《中医药治疗艾滋病临床技术方案 (试行)》的通知

卫医发〔2005〕19号

各省、自治区、直辖市卫生厅局,中医药管理局,新疆生产建设兵团卫生局:

为规范艾滋病治疗,提高艾滋病诊疗能力和水平,保护公众健康和生命安全,维护社会稳定,卫生部、国家中医药管理局分别委托中华医学会、中国中医研究院艾滋病中医药防治中心组织专家制定了《艾滋病诊疗指南》、《中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)》,现印发给你们,用以指导艾滋病诊疗工作。

二〇〇五年一月二十一日

艾滋病诊疗指南

一、流行病学

艾滋病自发现至今在全球肆虐,截止 2003 年底,估计已造成 600 万人感染,其中 2700 万人已死亡。艾滋病在 1985 年传入我国,截止 2003 年底,专家估计我国现存活的 HIV 感染者约 84 万,其中 AIDS 病人 8 万。疫情已覆盖全国所有省、自治区、直辖市,流行范围广,面临艾滋病发病和死亡高峰期,我国的艾滋病已由吸毒、暗娼等高危人群开始向一般人群扩散。

传染源:HIV 感染者和艾滋病病人是本病的唯一传染源。

传播途径:HIV 主要存在于感染者和病人的血液、精液、阴道分泌物、乳汁中。通过性接触(包括同性、异性和双性性接触)、血液及血制品(包括共用针具静脉吸毒、介入性医疗操作等)和母婴传播(包括产前、产中和产后)三种途径传播。握手,拥抱,礼节性亲吻,同吃同饮,共用厕所和浴室,共用办公室、公共交通工具、娱乐设施等日常生活接触不会传播艾滋病。

易感人群:人群普遍易感。HIV 的感染与人类的行为密切相关,男性同性恋者、静脉药物依赖者、与 HIV 携带者经常有性接触者、以及经常输血者如血友病人都属于高危险群体。

疫情报告:一旦发现 HIV/AIDS 病人应立即向所在地疾病预防控制中心报告。

医学管理:遵循保密原则,加强对 HIV/AIDS 病人的随访,提供医学、心理咨询。

预防措施:树立健康的性观念,正确使用安全套,进行安全性行为;不吸毒,不共用针具;普及无偿献血,对献血员进行 HIV 筛查;加强医院管理,严格消毒制度,控制医院交叉感染,预防职业暴露感染;控制母婴传播。对 HIV/AIDS 病人的配偶、性接触者,与 HIV/AIDS 病人共用注射器的静脉药物依赖者以及 HIV/AIDS 病人所生的子女,进行医学检查和 HIV 的检测,为他们提供相应的咨询服务。

二、病原学特征

HIV 属于逆转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组,为直径约 100~120nm 球形颗粒,由核心和包膜两部分组成。核心包括两条单股 RNA 链、核心结构蛋白和病毒复制所必须的酶类,含有逆转录酶(RT, P51/P66),整合酶(INT, P32)和蛋白酶(PI, P10)。核心外面为病毒衣壳蛋白(P24, P17)。病毒的最外层为包膜,其中嵌有 gp120(外膜糖蛋白)和 gp41(跨膜糖蛋白)两种糖蛋白。

HIV 基因全长约 9.8kb,含有 gag、pol、env 3 个结构基因、2 个调节基因(tat 反式激活因子、rev 毒粒蛋白表达调节子)和 4 个辅助基因(nef 负调控因子、vpr 病毒 r 蛋白、vpu 病毒 u 蛋白和 vif 毒粒感染性因子)。

HIV 是一种变异性很强的病毒,各基因的变异程度不同,env 基因变异率最高。HIV 发生变异的主要原因包括逆转录酶无校正功能导致的随机变异;宿主的免疫选择压力;不同病毒 DNA 之 ARV、病毒 DNA 与宿主 DNA 之间的基因重组;以及药物选择压力,其中不规范的抗病毒治

疗是导致耐药性的重要原因。

根据 HIV 基因差异,分为 HIV-1 型和 HIV-2 型,两型间氨基酸序列的同源性为 40-60%。目前全球流行的主要是 HIV-1(本方案中如无特别说明,HIV 即指 HIV-1)。HIV-1 可进一步分为不同的亚型,包括 M 亚型组(主要亚型组)、O 亚型组和 N 亚型组,其中 M 组有 A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K 11 个亚型。此外,近年来发现多个流行重组型。HIV-2 的生物学特性与 HIV-1 相似,但其传染性较低,引起的艾滋病临床进展较慢,症状较轻。HIV-2 型至少有 A,B,C,D,E,F,G 7 个亚型。

我国以 HIV-1 为主要流行株,已发现的有 A、B(欧美 B)、B'(泰国 B)、C、D、E、F 和 G 8 个亚型,还有不同流行重组型。1999 年起在部分地区发现并证实我国有少数 HIV-2 型感染者。及时发现并鉴定 HIV 各种亚型对于追踪流行趋势、及时做出诊断、开发新的诊断试剂和新药研制、疫苗开发均具有重要意义。

HIV 需借助于易感细胞表面的受体进入细胞,包括第一受体(CD4,主要受体)和第二受体(CCR5 和 CXCR4 等辅助受体)。根据 HIV 对辅助受体利用的特性将 HIV 分为 X4 和 R5 毒株。R5 型病毒通常只利用 CCR5 受体,而 X4 型病毒常常同时利用 CXCR4、CCR5 和 CCR3 受体,有时还利用 CCR2b 受体。

HIV 在外界环境中的生存能力较弱,对物理因素和化学因素的抵抗力较低。因此,对 HBV 有效的消毒和灭活方法均适用于 HIV。除此之外,75%的酒精也可灭活 HIV,但紫外线或 γ 射线不能灭活 HIV。

HIV 对热很敏感,对低温耐受性强于高温。56℃处理 30

分钟可使 HIV 在体外对人的 T 淋巴细胞失去感染性,但不能完全灭活血清中的 HIV;100℃20 分钟可将 HIV 完全灭活。

三、实验室检测

HIV/AIDS 的实验室检测方法包括 HIV 抗体、病毒载量、CD₄⁺ T 淋巴细胞、P24 抗原检测等。HIV1/2 抗体检测是 HIV 感染诊断的金标准,病毒载量测定和 CD₄⁺ T 淋巴细胞计数是判断疾病进展、临床用药、疗效和预后的两项重要指标。小于 18 月龄的婴儿 HIV 感染诊断可以采用核酸检测方法,以 2 次核酸检测阳性结果作为诊断的参考依据,18 月龄以后再经抗体检测确认。

(一)HIV1/2 抗体检测:包括筛查试验(含初筛和复测)和确认试验

HIV1/2 抗体筛查检测方法包括酶联免疫试验(ELISA)、快速检测(快速试纸条和明胶颗粒凝集试验)等。ELISA 是常用的抗体筛查方法,但随着自愿咨询检测(VCT)工作的开展,也可采用快速检测。HIV 抗体确认试验常用的方法是免疫印迹法(WB)。

筛查试验呈阴性反应可出具 HIV1/2 抗体阴性报告。筛查试验呈阳性反应,不能出具阳性报告,只可出具“HIV 抗体待复查”报告。经确认试验 HIV-1(或 HIV-2)抗体阳性者,出具 HIV-1(或 HIV-2)抗体阳性确认报告,并按规定做好咨询、保密和报告工作。

(二)病毒载量测定

病毒载量一般用血浆中每毫升 HIV RNA 的拷贝数(c/ml)来表示。

病毒载量测定常用方法有逆转录 PCR 系统(RT-

PCR)、核酸序列依赖性扩增(NASBA NucliSens)技术、分枝DNA信号放大系统(bDNA)。不同病毒载量试验方法的比较见表1。

表1 不同病毒载量试验方法的比较

技术原理	RT-PCR	bDNA	NASBA
动态范围	标准:(1.5版)400-750 000c/ml 超敏:(1.5版)50-75 000c/ml	bDNA3.0版:50-500 000c/ml	Nuclisens HIV-1 QT:176-3 500 000c/ml 取决于标本量
扩增的亚型	1.0版:只有B亚型 1.5版:B-G	A-H	A-G
样品量	Amplicor-0.2ml 超敏-0.5ml	1ml	10 μ l-2ml
抗凝剂	EDTA	EDTA	EDTA或肝素
标本	血浆	血浆、PBMC、精液、组织等	全血、血浆、PBMC、精液、组织等
检测样本要求	6小时之内分离血浆,运输前在-20℃或-70℃冷冻。	4小时之内分离血浆,运输前在-20℃或-70℃冷冻。	4小时之内分离血清或血浆,运输前在-20℃或-70℃冷冻

病毒载量测定的临床意义包括预测疾病进程、提供开始抗病毒治疗依据、评估治疗效果、指导治疗方案调整,也可作为HIV感染早期诊断的参考指标。

(三)CD₄⁺T淋巴细胞检测

CD₄⁺T淋巴细胞是HIV感染最主要的靶细胞,HIV感染人体后,出现CD₄⁺T淋巴细胞进行性减少,CD₄⁺/CD₈⁺T

细胞比值倒置现象,细胞免疫功能受损。如果进行 HAART 治疗, CD_4^+ T 淋巴细胞在病程的不同阶段可有不同程度的增加。目前常用的 CD_4^+ T 淋巴细胞亚群检测方法为流式细胞术,可以直接获得 CD_4^+ T 淋巴细胞数绝对值,或通过白细胞分类计数后换算为 CD_4^+ T 淋巴细胞绝对数。如无条件用流式细胞仪测定 CD_4^+ T 淋巴细胞者,可用淋巴细胞绝对数作为参考。 CD_4^+ T 淋巴细胞计数的临床意义是:了解机体的免疫状态和病程进展、确定疾病分期和治疗时机、判断治疗效果和 HIV 感染者的临床合并症。

CD_4^+ T 淋巴细胞计数的检测间隔时间需根据病人的具体情况由临床医生决定:一般建议对于 CD_4^+ T 淋巴细胞数 $> 350/\text{mm}^3$ 的 HIV 无症状感染者,每年应检测一次;对于 CD_4^+ T 淋巴细胞数 $200 - 350/\text{mm}^3$ 之间且尚未开始 AVT 的 HIV/AIDS 病人,应每半年检测一次;对于已接受 ART 的病人在治疗的第一年内应每三个月进行一次 CD_4^+ T 淋巴细胞数检测,治疗一年以上且病情先定的病人可改为每半年检测一次。

四、发病机制

(一)病毒感染过程

1. 原发感染

HIV 需借助于易感细胞表面的受体进入细胞,包括第一受体和第二受体。HIV-1 的外膜糖蛋白 gp120 首先与第一受体结合,然后 gp120 再与第二受体结合,gp120 构象改变,与 gp41 分离,最终导致 HIV 与宿主细胞膜融合进入

细胞。

HIV 进入人体后,在 24-48 小时内到达局部淋巴结,约 5 天左右在外周血中可以检测到病毒成份。继而产生病毒血症,导致急性感染。

2. HIV 在人体细胞内的感染过程

吸附及穿入:HIV-1 感染人体后,选择性的吸附于靶细胞的 CD4 受体上,在辅助受体的帮助下进入宿主细胞。

环化及整合:病毒 RNA 在逆转录酶作用下,形成 cDNA,在 DNA 聚合酶作用下形成双股 DNA,在整合酶的作用下,新形成的非共价结合的双股 DNA 整合入宿主细胞染色体 DNA 中。这种整合的病毒双股 DNA 即前病毒。

转录及翻译:前病毒被活化而进行自身转录时,病毒 DNA 转录形成 RNA,一些 RNA 经加帽加尾成为病毒的子代基因组 RNA;另一些 RNA 经拼接而成为病毒 mRNA,在细胞核蛋白体上转译成病毒的结构蛋白和非结构蛋白,合成的病毒蛋白在内质网核糖体进行糖化和加工,在蛋白酶作用下裂解,产生子代病毒的蛋白和酶类。

装配、成熟及出芽:Gag 蛋白与病毒 RNA 结合装配成核壳体,通过芽生从胞浆膜释放时获得病毒体的包膜,形成成熟的病毒颗粒。

3. HIV 感染后的三种临床转归

由于机体的免疫系统不能完全清除病毒,形成慢性感染,在临床上可表现为典型进展者、快速进展者和长期不进展者三种转归。影响 HIV 感染临床转归的主要因素有病毒、宿主免疫和遗传背景等。