

## 中国 HIV 暴露前预防用药专家共识

徐俊杰<sup>1,2,3</sup>, 黄晓婕<sup>4</sup>, 刘昕超<sup>5</sup>, 王黎明<sup>6</sup>, 陈耀凯<sup>7</sup>, 王辉<sup>8</sup>, 张福杰<sup>6</sup>, 吴昊<sup>4</sup>,  
李太生<sup>5</sup>, 韩孟杰<sup>9</sup>, 赵方<sup>8</sup>, 丁海波<sup>1,2,3</sup>, 段君义<sup>4</sup>, 盛根深<sup>10</sup>, 尚红<sup>1,2,3</sup>

(1. 国家卫生健康委员会艾滋病免疫学重点实验室(中国医科大学), 国家医学检验临床医学研究中心, 中国医科大学附属第一医院, 沈阳 110001; 2. 中国医学科学院艾滋病免疫学重点实验室, 沈阳 110001; 3. 辽宁省艾滋病免疫学重点实验室, 沈阳 110001; 4. 首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069; 5. 中国医学科学院北京协和医院感染内科, 北京 100730; 6. 首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015; 7. 重庆市公共卫生医疗救治中心, 重庆 400036; 8. 深圳市第三人民医院/南方科技大学附属第二医院, 广东 深圳 518112; 9. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206; 10. 深圳市 258 彩虹中心, 广东 深圳 518001)

**关键词:** 艾滋病病毒; 暴露前预防用药; 专家共识

**中图分类号:** R 512.91; R 373.9

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-5662(2020)11-1265-07

### 1 前言

全球艾滋病(AIDS)快速蔓延趋势已得到遏制,但部分易感染艾滋病病毒(HIV)危险行为人群中的HIV防控形势仍然严峻<sup>[1]</sup>。近年来全球及我国HIV传播途径均以性传播为主<sup>[1-2]</sup>。暴露前预防(pre-exposure prophylaxis, PrEP)是通过服用抗病毒药物来预防HIV感染的一种新型有效的生物学预防方法<sup>[3]</sup>。基于全球多项临床试验研究结果显示<sup>[4-6]</sup>,在HIV高风险人群中服用抗病毒药物进行暴露前预防,可在公共卫生层面有效遏制HIV的传播<sup>[7]</sup>。世界卫生组织(WHO)于2015年发布指南,建议在HIV新发感染率超过3/100人年的易感染HIV危险行为人群中开展PrEP<sup>[3]</sup>。根据已有研究发现,在我国男男性行为者(MSM)中HIV新发感染率已为5.6/100人年<sup>[8]</sup>,静脉注射吸毒者(intravenous drug users, IDUs)中为1.6/100人年<sup>[9]</sup>,女性性工作者为1.4/100人年<sup>[10-11]</sup>。截至2020年7月,全球有54个国家和地区颁布了成人使用PrEP预防HIV感染指南,其中有36个国家和地区同时也公布了儿童和青少年的相关指南。

然而,我国大陆地区仍缺乏适合国情的HIV暴露前预防用药指导方案。亟须出台PrEP实施指南,对PrEP医学入选标准、服药时机、药物安全性以及咨询检测方案等相关内容提供规范化的指导,为进一步遏制HIV在我国HIV感染高风险人群中的流行做出贡献。在广泛征求国内卫生政策制定者、艾滋病研究领域科学家、艾滋病临床治疗专家及社会组织人员意见和建议后,结合PrEP最新研究进展,总结我国PrEP项目实施过程中成功经验,编写了我国PrEP预防HIV感染的专家共识,旨在为PrEP在我国的实施提供指导意见。

### 2 HIV 暴露前预防研究总结

**2.1 有效性** 目前全球已经开展过多项针对MSM或跨性别女性(transgender women, TGW)、高风险异性恋人群以及IDUs的PrEP临床试验研究和真实世界研究,PrEP被证明可以降低高危人群感染风险。在法国和加拿大进行的iPERGAY研究<sup>[5]</sup>随机双盲安慰剂对照临床试验显示,采用按需服用替诺福韦酯(tenofovir disoproxil fumarate, TDF)与恩曲他滨(emtricitabine, FTC)(TDF/FTC)的MSM的HIV感染风险较安慰剂组降低了86.0%。PROUD研究是一项较早开展的PrEP真实世界研究,结果显示立即每日服用TDF/FTC组的MSM感染HIV的风险比延迟一年服药组降低了86.0%<sup>[12]</sup>。在乌干达和肯尼亚开展的一项Ⅲ期随机双盲安慰剂对照试验(Partners PrEP),受试者来自4 758对单阳家庭<sup>[13]</sup>,研究结果发现,在女性受试者中,TDF/FTC预防HIV感染有效性为66.0%,TDF单药为71.0%;在男性受试者中,TDF/FTC的有效性为

收稿日期: 2020-09-04, 修回日期: 2020-09-10

基金项目: 国家“十三五”科技重大专项(2017ZX10201101)

第一作者简介: 徐俊杰(1976—),男,河北省邢台市人,教授,博士,主要研究艾滋病流行病学和防控策略。Email: xjjcmu@163.com

黄晓婕(1978—),女,吉林省吉林市人,主任医师,博士,主要研究感染性疾病防控。Email: huangxiaojie78@126.com

徐俊杰与黄晓婕为并列第一作者。

通信作者: 尚红, 院士/博士生导师, Email: hongshangl00@hotmail.com

84.0%，TDF 单药为 63.0%。另一项在博茨瓦纳开展的 TDF2 研究结果显示，TDF/FTC 总体保护率为 62.0%，然而研究受试者接受随访的依从性低，有 33.1% 的受试者未按方案完成随访研究<sup>[14]</sup>。在泰国 IDUs 中进行的一项 III 期随机双盲安慰剂对照试验（BTS），发现 TDF 单药预防 HIV 感染有效性仅为 48.9%；但在高依从性（即至少 71.0% 的天数按要求服药，并且漏服不超过连续两天的剂量）的受试者中，TDF 有效性为 73.5%<sup>[15]</sup>。

**2.2 安全性** 由于 TDF/FTC 为处方药物，为确保 PrEP 用药规范和相关安全性，须在医生指导和实验室监测下使用 PrEP，不宜由非临床专业人员直接指导 PrEP 应用。

TDF/FTC 药物作为 HIV 暴露前预防用药具有良好的安全性和耐受性。在 PrEP 刚开始的四周内，有少部分个体服药后可能会出现轻度的恶心、头痛、体重减轻或其他症状，但大多数症状在之后四周内会消失或缓解。虽然 TDF/FTC 的不良反应比其他抗病毒药物轻，但仍存在出现严重不良反应的潜在风险，所以医生在开具处方前需要与 PrEP 参与者进行详细的沟通。TDF 的常见不良反应包括头痛、腹泻、疲劳、肾功能轻微丧失、乳酸代谢中毒和骨密度下降<sup>[16-17]</sup>。TDF 引起肾功能不全的原因可能是近端肾小管病变所致。在 HIV 感染的治疗指南中，对估计肌酐清除率（eCrCl）< 60 mL/min 的受试者不建议使用 TDF 或 TDF/FTC，并且 PrEP 使用者需要每 6 个月至少检测一次肾功能，如果出现肾功能异常，需仔细检查肾功能异常的原因。如果怀疑是由 TDF 引起的，应考虑停药。此外，服用 TDF/FTC 的受试者骨密度略有下降，骨折的风险在群体水平没有观察到显著增加。FTC 的常见不良反应包括头痛、恶心、腹泻、疲劳、皮肤色素沉着和乳酸代谢中毒。即使 TDF/FTC 有上述不良反应，在 iPrEx 临床研究中，服用 TDF/FTC 的受试者相较于安慰剂组在药物不良反应方面也无明显统计学差异<sup>[18]</sup>。在 iPERGAY 研究中，参加 TDF/FTC 试验组的受试者中有较高比例的人出现胃肠道不良反应（如恶心和呕吐）和肌酐水平升高。相比之下，其他临床指标在不良反应方面（转氨酶升高、骨折、蛋白尿、尿糖等）无统计学差异。

Fonner 等<sup>[19]</sup>开展的一项纳入 10 项安慰剂对照的临床试验数据的荟萃分析（Meta 分析）显示，使用 PrEP 与安慰剂组的不良事件比例无统计学差异 [比值比（OR）= 1.01，95% 可信区间（CI）：0.99~1.03， $P = 0.27$ ]。此外，PrEP 组和安慰剂组 3 级或 4 级不良事件的发生率同样没有统计学差异。总而言之，口服

PrEP 药物的不良反应并不常见，通常会在服用药物后的第一个月内得到缓解，医生或公共卫生人员可以推荐 PrEP 参与者使用非处方药来治疗头痛、恶心和肠胃气胀等症状。对于需要紧急评估的症状（如急性肾损伤或急性 HIV 感染），应咨询专业医务人员。

**2.3 耐药基因突变** Fonner 等<sup>[19]</sup>的 Meta 分析还回顾和总结了 6 项随机对照试验中耐药的发生情况。通过分析 TDF 或 FTC 耐药病毒株的基因型，研究者发现 HIV 株选择性耐药现象很少发生，耐药发生通常是受试者纳入研究时已处于 HIV 急性期感染。例如，TDF2 研究报道了一例 TDF 和 FTC 的耐药病例，随后发现受试者在入组时已处于急性感染期（因处于“窗口期”未被检出）<sup>[10]</sup>。另有文献报道，部分服用 TDF/FTC 药物的 PrEP 研究对象直接感染了传播型 HIV 耐药毒株，而非发生了继发性 HIV 耐药<sup>[20-21]</sup>。

**2.4 PrEP 研究中的服药依从性** PrEP 预防 HIV 感染的有效性高度依赖于受试者的服药依从性。通过对涵盖不同重点人群，包含随机对照试验、观察性延伸研究及示范项目的 18 项国际研究的系统综述和 Meta 分析<sup>[22]</sup>，证实含 TDF 的口服 PrEP 药物（主要为 TDF/FTC）能有效降低 HIV 感染风险。其中较之安慰剂，PrEP 服药依从性 > 70.0% 的研究对象显示出更好的 HIV 预防效果 [风险比（RR）= 0.30，95% CI：0.21~0.45， $P < 0.001$ ]，而服药依从性 < 40.0% 的研究者中则无显著预防效果<sup>[19-20]</sup>。另一项针对 MSM 的 Meta 分析提示，PrEP 能够显著降低该人群的 HIV 新发感染率 80.0% 以上，校正服药依从性后，有效性可达到 98.8%，为 PrEP 在 MSM 中的推广应用提供了循证医学证据<sup>[23]</sup>。可见，服药依从性是影响 PrEP 有效性的重要因素，受试人群中口服 PrEP 药物的依从性越高，降低 HIV 新发感染风险的效果越好。此外，一项每日口服 PrEP 的研究数据表明，药物依从性对于实现最大预防益处和降低抗病毒药物耐药风险是至关重要的；如果服药者依从性不良，可能导致发生 HIV 新发感染事件<sup>[4, 24-26]</sup>。

**2.5 其他 PrEP 药物研究进展** 一项关于替诺福韦艾拉酚胺（tenofovir alafenamide, TAF）/FTC 用于 PrEP 的随机双盲对照非劣效的 III 期临床（DISCOVER）研究显示，与未接受 PrEP 的 MSM 相比，服用 TAF/FTC 组和 TDF/FTC 组的研究对象 HIV 感染风险分别降低了 98.0% 和 89.0%；非劣效性分析结果显示，口服 TAF/FTC 药物的 PrEP 预防 HIV 的效果不劣于 TDF/FTC<sup>[27]</sup>。除基线外，两组 HIV 抗体转阳的受试者中均未发现 FTC 或 TAF 耐药。然而，鉴于使用 TAF/FTC 比 TDF/

FTC可更快地达到可检测的细胞内药物浓度水平[服用TAF/FTC后1~2小时内中位TFV-DP浓度可超过90.0%有效浓度(EC90),而服用TDF/FTC后则需要3天后方可达到EC90;并且其药代动力学数据证实,TAF/FTC药物浓度水平比TDF/FTC持续时间更长(在稳定态停药后TAF/FTC组比TDF/FTC组维持EC90 16天 vs. 10天)]的时间更长<sup>[4,27-29]</sup>,这些数据支持了今后TAF/FTC在PrEP领域的应用潜力。另有,在多个国家开展的一项长效注射剂PrEP的RCT(HPTN 083)试验,将4 570名HIV易感受试者随机分为长效注射剂组即每8周注射一次长效注射卡博特韦(Long-acting injectable cabotegravir, CAB LA)与日服TDF/FTC组,研究结果显示,CAB LA组有12人感染HIV(0.4%),TDF/FTC组50人感染HIV(1.2%),风险比(hazard ratio, HR)为0.3(95%CI: 0.2~0.6)。这项研究表明CAB LA用于HIV的PrEP的HIV预防效果不亚于甚至优于口服TDF/FTC药物的PrEP措施。由于HIV预防效果良好,此研究提前两年公布研究数据<sup>[30]</sup>。

### 3 HIV暴露前预防适应证和启动前准备

2020年8月11日,舒发泰®(恩曲他滨替诺福韦片,恩曲他滨200mg/富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg,FTC/TDF)获得我国药品监督管理局批准,适用于处于较高HIV感染风险人群的暴露前预防用途,以降低成人和青少年(体重至少在35kg以上)感染HIV的风险。需要强调的是,并非所有HIV阴性者都适合使用PrEP预防HIV感染,只有那些处于HIV高暴露风险的人员才适合使用PrEP。在开始PrEP之前需要对即将服药者进行HIV暴露风险评估和医学及适应性评估。

**3.1 HIV暴露风险评估** 本共识借鉴了国际上指南列举的问题来辅助医务人员更加准确地评估服务对象的HIV高危行为风险。这些问题包括:

在过去6个月中:

1) 你是否发生过无安全套的男男同性性行为或异性性行为?

2) 你是否注射过违禁药品并且有过共用针具的情况?

3) 在你的性伴中,是否有HIV感染者?

4) 你是否被新诊断患有性传播疾病,如梅毒,淋病和衣原体感染?

5) 你是否多次使用过或者有意愿使用PrEP/PEP措施预防通过性传播途径或静脉注射传播途径的HIV感染?

上述5个问题中性行为可以是肛交和阴道性交,

只要有一个问题答案为“是”便可视为“HIV高暴露风险行为”。如果其HIV阳性性伴已经开始抗病毒治疗,并且在过去6个月中有过病毒载量被完全抑制的记录,或者长期保持一夫一妻制异性伴侣关系,均可以不被列为“HIV感染高风险行为”。

### 3.2 医学评估

1) 年龄18周岁及以上;

2) HIV抗体检测呈阴性;

3) 存在HIV感染风险;

4) 无不适宜服用替诺福韦等暴露前预防药物的情况;

5) 同意按时服药,保证依从性,按时参加随访检测;

6) 意识清醒,精神正常,能够自主决策。

特别强调,实施PrEP前必须进行HIV检测,确保服务对象没有感染HIV。对已经感染的但却从未被诊断出的HIV阳性者进行PrEP可能会导致耐药发生,对其后续治疗产生严重的不良后果。此外,基线实验室检查还需排除服用TDF/FTC的禁忌证和相关情况。

1) HIV检测:参照我国《全国艾滋病检测技术规范(2015年修订版)》<sup>[31]</sup>,进行成人和青少年(>14岁)HIV感染的诊断。HIV自我检测结果不能作为启动PrEP的充分依据。医务人员尤其需要注意排除处于HIV急性期感染的可能(图1)。

2) 肾功能检测:在既往的PrEP临床试验中,一般都将肌酐清除率 $\geq 60\text{mL/min}$ 作为入选标准<sup>[32]</sup>。

3) 肝炎病毒血清学检测:性活跃人群(尤其是MSM)和IDUs人群通常也是乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)感染的高危人群。由于PrEP药物同时对HBV感染也有治疗作用,对于乙型肝炎表面抗原阳性者(HBsAg+),在开展PrEP期间如果发生停药,则会有HBV反弹的风险,因此治疗前一定要检测服务对象的HBV感染情况。HBV感染并不是开展PrEP的禁忌证,但是医生需要做好医疗评估或者请肝病专家进行会诊。

4) 性传播疾病:在我国,提供免费HIV检测的机构通常也会提供免费的梅毒筛查。在多数地区,快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)是常用的筛查方法,如果阴性可排除梅毒感染;如果阳性,则需要进行梅毒螺旋体血清学检测[如梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)]进行复检,确认是否为梅毒螺旋体感染。也可以先进行梅毒螺旋体血清学检测,如果阴性,排除感染;如果阳性,进一步进行RPR检测以确定是既

往感染还是现症感染，以便指导治疗。其他性传播疾病可以根据不同地区需求和资源可及性，提供相应的性传播疾病诊断和治疗。近半年有性病感染史是优先推荐 PrEP 预防的指征之一。

5) 妊娠检测：妊娠本身不是开展 PrEP 的禁忌证，但是在开展 PrEP 前需要记录女性参与者妊娠检测结果，并提供相应咨询，包括避孕知识和一旦怀孕后的围生期保健知识。

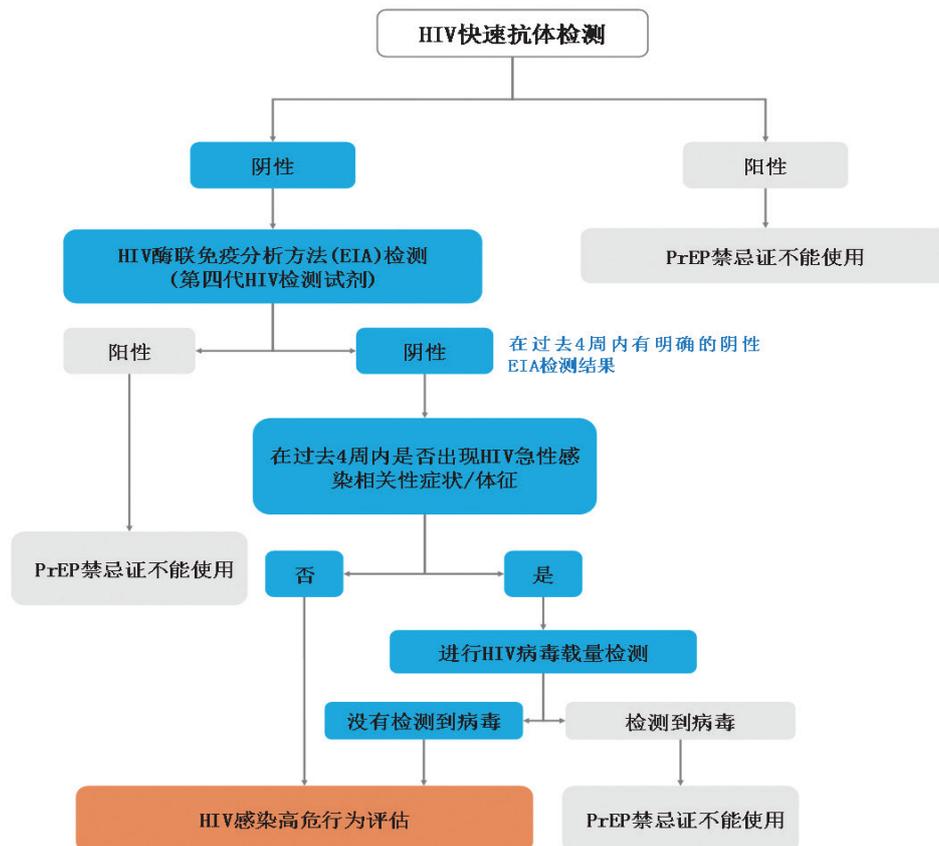


图1 HIV感染状态临床评估

#### 4 暴露前预防用药方式推荐

目前欧洲和美国指南推荐使用的 PrEP 药物方案为替诺福韦酯与恩曲他滨。而 WHO 指南除了推荐 TDF/FTC 作为暴露前预防用药外，同时建议使用 TDF 和拉米夫定 (3TC) (即 TDF/3TC) 作为 PrEP 的服药方案。WHO 认为 FTC 和 3TC 无论在 HIV 感染治疗还是预防方面都是彼此可以替代的药物。不过鉴于除了一项 I 期项目外，尚缺乏基于 3TC 开展 PrEP 充分临床研究数据。当前中国、美国和欧盟均未批准基于 3TC 开展 PrEP 的药物适应证，因此本文主要就已被批准药物适应证的 TDF/FTC 作为 PrEP 的服药方案详细介绍，同时推荐在 FTC 获得有困难的情况下，可以考虑使用 3TC 替代 FTC。

国际上口服 TDF/FTC (300mg/200mg) 用于 PrEP 的服药方式主要有两种，分别为每日服药方案和事件驱动服药方案 (event-driven, ED-PrEP) 又称按需

(on-demand) 服药方案。

1) 每日服药方案：每 24 小时口服 1 片 TDF/FTC

2) 按需服药方案：指在预期性行为发生前 2~24 小时口服 2 片 TDF/FTC (或 TDF/3TC)，在性行为后，距上次服药 24 小时服药 1 片，48 小时再服用 1 片 TDF/FTC (或 TDF/3TC)，这是典型的“2+1+1” PrEP 按需服药方式。见图 2。

根据现有研究，每日服药方案在各类高危人群均证实具有良好预防 HIV 效果。而按需服药仅在 MSM 中观察到良好效果<sup>[33-36]</sup>，这可能由于此类群体的性行为方式主要为肛交方式，而直肠组织中的血药浓度比女性阴道分泌物的浓度达到保护效果的时间更短。因此，2019 年 WHO 颁布的指南中推荐在 MSM 中使用每日服药或事件驱动服药方式<sup>[36]</sup>，而在异性恋人群及 IDUs 中仅推荐采用每日服药方式预防 HIV 感染。

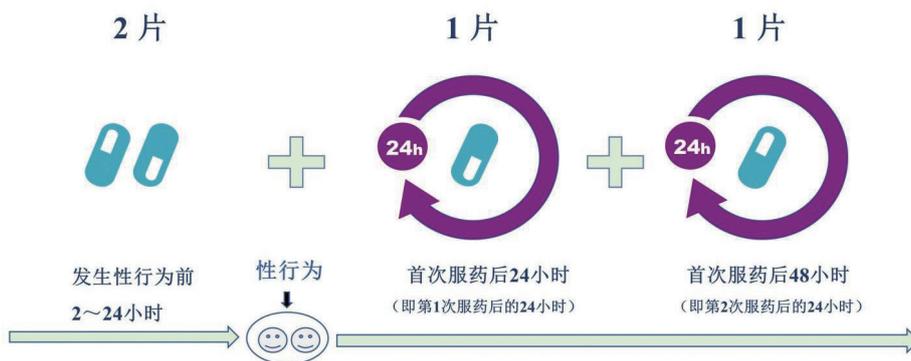


图2 PrEP 按需服药示意图

实施 PrEP 按需服药主要适用于那些性行为不太频繁（例如，平均每周性生活少于 2 次）且能提前至少 2 小时计划性生活，或可以延迟至少 2 小时发生性行

为的 MSM 中。特别强调，不适用于异性恋、IDUs 等其他高危人群，详见表 1。

表 1 如何确定实施 PrEP 按需服药的适宜人群

适合实施 PrEP 按需服药的人群	不适合实施 PrEP 按需服药的人群
具备以下特征的 MSM: 1) 认为 PrEP 按需服药更有效、更方便者; 2) 性行为不太频繁者（例如，平均每周性生活少于 2 次）; 3) 能提前至少 2 小时计划性生活者，或可以延迟至少 2 小时发生性行为者	1) 认同于自己生理或社会所确认性别的女性或变性女性; 2) 存在阴道 / 正面性行为的变性男性; 3) 与女性发生阴道或肛交的男性; 4) 慢性乙型肝炎病毒感染者

5 PrEP 随访及常见问题

5.1 随访频次和项目 各国指南均推荐在开始 PrEP 治疗后需要每 3 个月进行 HIV 和 STIs 的监测。服药不良反应的评价建议贯穿于提供 PrEP 医疗服务的整个过程,医务人员需要在每次门诊随访阶段提供相关服务,在有条件的地区除筛查期间进行肌酐清除率和肾小球滤过等 PrEP 耐受性检测,在随访期间也推荐每 3 个月进行一次相关检测,详见表 2。

5.2 服药依从性监测与支持 服药依从性是 PrEP 预防 HIV 感染的效果保障。已发表的 PrEP 服药依从性常见的评估方式包括:药片计数和血药物浓度检测 [包括干血斑、血浆和外周血单个核细胞 (peripheral blood mononuclear cell, PBMC)]。尽管药物浓度检测能够客观的反映服药情况,但是血药浓度只能反映近期内的情况,因此并不能完全有效地反映服药持续依从性<sup>[37]</sup>。有研究尝试使用毛发药物浓度检测,但对监测条件要求较高。

服药依从性支持应伴随 PrEP 治疗的整个过程。在开始服用药物时,应向服药者提供详细的服药咨询和服药依从性教育。在随访过程中,可提供友好的依从性支持方式,如短信息服务 (SMS) 依从性提醒,针对依从性较差者有必要提供强化依从性干预。此外,推荐采用新型的电子干预手段如服药提醒电子药盒,或在线服药提醒信息推送等服务,以提高其服药依从性<sup>[38]</sup>。

表 2 随访中需要开展的检测项目和医疗服务

项目	筛查	每 3 个月随访
HIV 抗体检测 <sup>a</sup>	★	★
急性期症状评估	★	★
性病检测及治疗 <sup>b</sup>	★	★
肌酐清除率检测 <sup>c</sup>	★	☆
肾小球滤过率 (GFR) 检测	★	☆
肝炎 <sup>d</sup>	★	☆
妊娠	★	☆
不良反应评估	—	★
降低感染风险的咨询	★	★
服药依从性的评估及咨询	★	★
PrEP 药物发放剂量 <sup>e</sup>	90 片	90 片
PrEP 服药方案转换咨询	★	★

注: ★ 强烈推荐; ☆ 推荐。  
<sup>a</sup>: 在条件具备的情况下也可考虑增加 HIV 核酸检测,以排除 HIV 感染“窗口期”状态。  
<sup>b</sup>: 性病检测应当包括尿液 DNA 检测 (淋球菌和衣原体感染)、血液检测 (梅毒) 及拭子检测 (直肠、阴道 / 尿道及咽喉部位淋球菌和衣原体感染)。  
<sup>c</sup>: 对于医疗资源有限的地区,可以考虑每 6 个月检查一次个体的肾功能状况。如果个体伴有其他影响肾功能的基础疾病 (如高血压、糖尿病),可能需要更加频繁地检查肾功能以及纳入额外的检测指标 (如尿蛋白)。单出现瞬时的肌酐清除率升高 (> 60 mL/min) 不影响接受 PrEP。如果个体出现肌酐清除率持续下降 (但是仍 > 60 mL/min),需要转介到肾脏专科医生进行咨询及治疗。  
<sup>d</sup>: 肝炎检测应当包括甲型肝炎、乙型肝炎和丙型肝炎。没有注射过甲型肝炎疫苗和乙型肝炎疫苗的个体需要接种疫苗。需要与有慢性肝炎的患者讨论治疗方案:乙型肝炎患者不应采用按需服药方式;根据个体风险情况,讨论丙型肝炎病毒感染的检测频率。  
<sup>e</sup>: PrEP 药物发放剂量可最多发放“规定片数 +7”TDF/FTC,为个体预留一定的随访窗口期。不鼓励个体将 PrEP 分享给未经专业医生检查评估的个体。

**5.3 MSM的服药方案转换讨论** 2019年WHO的最新指南推荐MSM使用每日服药和按需服药两种服药方案,但同时建议每3个月向使用者了解服药方案转换情况并提供相关咨询。

**5.4 服药期间发生HIV感染的处置问题** 尽管口服PrEP药物可有效预防HIV感染,但PrEP使用者也有发生HIV血清转换(HIV感染)的可能性,尤其服药依从性不佳者。在临床试验和示范性项目中,接受PrEP后的血清转换多数是由于在入组前已经处于HIV感染“窗口期”或服药依从性较差<sup>[4,39]</sup>。在随访期间一旦确认HIV感染,需立即终止PrEP,建议其于定点医院接受进一步HIV感染的评估、咨询与检测,除了一般初次诊断HIV感染常规检测项目之外,建议进行HIV耐药性检测,并迅速启动抗HIV治疗。

**5.5 新冠疫情特殊时期的随访** 如遇到新冠疫情等突发公共卫生事件,而在无法实现面对面随访时,可采用快递邮寄PrEP药物配合视频通信设备实施远程随访,以确保为PrEP服药者提供必要医疗服务。因干血斑滤纸片标本制作简单,便于邮寄和长期保存,不仅可用于药物浓度检测也可进行HIV检测,推荐作为远程随访时的标本收集形式。此外,HIV自检试剂也可推荐在远程随访时应用。在2020年新冠疫情期间,在我国MSM中开展的多中心真实世界研究已经采用HIV自检试剂和干血斑采集的方式实现远程HIV和药物浓度的定期监测随访,并收到较好的效果。

## 6 结语

本篇共识结合了前期多项国际PrEP临床试验、高水平真实世界研究及我国首个针对HIV感染高危男男性行为者的真实世界研究初步结果,对PrEP适应证、用药方案、适用人群、服药过程中常见问题以及随访方案等内容进行了总结,旨在为提供高水平的PrEP临床用药和管理,降低高危人群的HIV新发感染风险提供技术指导。

## 参考文献:

- [1] UNAIDS. UNAIDS DATA 2019 [EB/OL]. Available [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-UNAIDS-data\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf) [Last accessed on 2020 August 30], 2019.
- [2] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心性病控制中心. 2017年12月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病, 2018,24(2):111.
- [3] WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV [EB/OL]. Geneva: World Health Organization Available [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf?sequence=1) [Last accessed on 2020 August 30], 2015.
- [4] Anderson PL, Glidden DV, Liu A, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men [J]. *Science translational medicine*, 2012, 4(151): 151ra25.
- [5] Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection [J]. *The New England journal of medicine*, 2015,373(23):2237-2246.
- [6] Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men [J]. *The New England journal of medicine*, 2010,363(27):2587-2599.
- [7] AVAC. Regulatory Status of TDF/FTC for PrEP [EB/OL]. Available <https://www.avac.org/infographic/regulatory-status-tdftc-prep> [Last accessed on 2020 August 30], 2019.
- [8] Zhang W, Xu JJ, Zou H, et al. HIV incidence and associated risk factors in men who have sex with men in Mainland China: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Sexual health*, 2016(13):373-382.
- [9] 杨跃诚, 靳子义, 唐仁海, 等. 云南省德宏傣族景颇族自治州静脉注射吸毒者HIV新发感染情况的队列研究[J]. 中华预防医学杂志, 2016,50(11):966-970.
- [10] Wang H, Reily KH, Brown K, et al. HIV incidence and associated risk factors among female sex workers in a high HIV-prevalence area of China [J]. *Sexually transmitted diseases*, 2012,39(11):835-841.
- [11] Xu J, Han X, Reilly KH, et al. New features of the HIV epidemic among men who have sex with men in China [J]. *Emerging microbes & infections*, 2013,2(7):e45.
- [12] McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial [J]. *Lancet (London, England)*, 2016,387(10013):53-60.
- [13] Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women [J]. *The New England journal of medicine*, 2012, 367(5): 399-410.
- [14] Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana [J]. *The New England journal of medicine*, 2012,367(5):423-434.
- [15] Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial [J]. *Lancet (London, England)*, 2013,381(9883):2083-2090.
- [16] Wu YS, Zhang WW, Ling XM, et al. Efficacy and Safety of Tenofovir and Lamivudine in Combination with Efavirenz in Patients Co-infected with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus in China [J]. *Chinese medical journal*, 2016,129(3):304-308.
- [17] Yang J, Chen J, Ji Y, et al. Lipid profile and renal safety of tenofovir disoproxil fumarate-based anti-retroviral therapy in HIV-infected Chinese patients [J]. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 2019(83):64-71.
- [18] Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial [J]. *The lancet HIV*, 2015,2(12):e512-9.
- [19] Fonner WA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations [J]. *AIDS (London, England)*, 2016,30(12):1973-1983.
- [20] Cohen SE, Sachdev D, Lee SA, et al. Acquisition of tenofovir-susceptible, emtricitabine-resistant HIV despite high adherence to daily pre-exposure prophylaxis: a case report [J]. *The lancet HIV*, 2018(6):E43-50.

- [21] Thaden JT, Gandhi M, Okochi H, et al. Seroconversion on preexposure prophylaxis: a case report with segmental hair analysis for timed adherence determination [J]. *AIDS (London, England)*, 2018, 32(9): F1–F4.
- [22] Sidebottom D, ekström AM, strömdahl S. A systematic review of adherence to oral pre-exposure prophylaxis for HIV – how can we improve uptake and adherence [J]. *BMC infectious diseases*, 2018,18(1):581.
- [23] Huang X, Hou J, Song A, et al. Efficacy and Safety of Oral TDF-Based Pre-exposure Prophylaxis for Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Frontiers in pharmacology*, 2018(9):799.
- [24] Celum C, Hallett TB, Baeten JM. HIV-1 prevention with ART and PrEP: mathematical modeling insights into resistance, effectiveness, and public health impact [J]. *The Journal of infectious diseases*, 2013,208(2):189–191.
- [25] Abba UL, Glabius R, Mubayi A, et al. Antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis: combined impact on HIV transmission and drug resistance in South Africa [J]. *The Journal of infectious diseases*, 2013,208(2):224–234.
- [26] Malotte CK. Brief risk-reduction counseling in clinical settings for HIV pre-exposure prophylaxis [J]. *American journal of preventive medicine*, 2013, 44(1 Suppl 2): S112–118.
- [27] Spinner CD, Brunetta J, Shalit P, et al. DISCOVER STUDY for HIV Pre-Exposure Prophylaxis: F/TAF has a more Rapid Onset and Longer Sustained Duration of HIV Protection Compared with F/TDF [EB/OL]. Available: [https://www.natap.org/2019/IAS/IAS\\_08.htm](https://www.natap.org/2019/IAS/IAS_08.htm) [Last accessed on 2020 August 30], 2019.
- [28] Schwartz J. HIV Prevention in Healthy Women: Safety and Pharmacokinetics of a Potential New Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF)-based Oral PrEP Regimen 2018 [EB/OL]. Available <http://webcasts.hivr4p.org/console/player/40422?mediaType=audio&> [Last accessed on 2020 August 30], 2018.
- [29] Cottrell ML, Garrett KL, Prince HMA, et al. Single-dose pharmacokinetics of tenofovir alafenamide and its active metabolite in the mucosal tissues [J]. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2017,72(6):1731–1740.
- [30] Team HS. Long-acting injectable cabotegravir is highly effective for the prevention of HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men [EB/OL]. Available <https://www.hptn.org/news-and-events/press-releases/long-acting-injectable-cabotegravir-highly-effective-prevention-hiv> [Last accessed on 2020 August 30], 2020.
- [31] 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范 (2015年修订版) [J]. *中国病毒病杂志*, 2016,6(6):401–427.
- [32] Centers for Disease Control and prevention US Pubic Health Service. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV infection in the United States–2017 update:a Clinical Practice guideline [EB/OL]. Available from:<https://.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv/prep-guidelines-2017.Pdf>. [Last accessed on 2020 October12], 2018.
- [33] Glidden DV, Anderson PL, Grant RM. Pharmacology supports on-demand PrEP [J]. *The lancet HIV*, 2016,3(9):e405–e6.
- [34] Seifert SM, Glidden DV, Meditz AL, et al. Dose response for starting and stopping HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men [J]. *Clin Infect Dis*, 2015,60(5):804–810.
- [35] García-Lerma JG, Cong ME, Mitchell J, et al. Intermittent prophylaxis with oral truvada protects macaques from rectal SHIV infection [J]. *Science translational medicine*, 2010,2(14):14ra4.
- [36] WHO. What's the 2+1+1? Technical Brief Event-Driven Oral Pre-Exposure Prophylaxis To Prevent HIV For Men Who Have Sex With Men: Update To Who's Recommendation On Oral Prep [EB/OL]. Available 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325955/WHO-CDS-HIV-19.8-eng.pdf?ua=1> [Last accessed on 2020 August 30].
- [37] Patterson KB, Prince HA, Kraft E, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission [J]. *Science translational medicine*, 2011,3(112):112re4.
- [38] arnsten JH, demas PA, farzadegan H, et al. Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring [J]. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2001,33(8):1417–1423.
- [39] Donnell D, Baeten JM, Bumpus NN, et al. HIV protective efficacy and correlates of tenofovir blood concentrations in a clinical trial of PrEP for HIV prevention [J]. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 2014,66(3):340–348.

(上接第 1264 页)

- [24] 司拨云, 赵俊伟, 王会松, 等. 艾滋病自愿咨询检测门诊求诊者心理健康影响因素分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2015,21(1):51–55.
- [25] 刘瑶, 琚新梅. 个性化干预对艾滋病儿童心理健康影响的研究 [J]. *全科护理*, 2016,14(32):3375–3377.
- [26] 谢莉, 罗淑星, 周海龙, 等. 男男性行为者艾滋病患者相关羞辱和歧视影响因素研究 [J]. *预防医学情报杂志*, 2018,34(9):1158–1161.
- [27] Smith B, Metzker K, Waite R, et al. Short-form mindfulnessbased stress reduction reduces anxiety and improves health-related quality of life in an inner-city population.[J].*Holist Nurs Pract*, 2015,29(2):70–77.
- [28] George MC, Wongmek A, Kaku M, et al. A Mixed-Methods Pilot Study of Mindfulness Based Stress Reduction for HIV-Associated Chronic Pain[J]. *Behav Med*, 2017,43(2):108–119.
- [29] Brown KW, Coogle CL, Wegelin J. A Pilot Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Stress Reduction for Caregivers of Family Members with Dementia[J]. *Aging Ment Health*, 2016,20(11):1157–1166.
- [30] 乔·卡巴金. 不分心 [M]. 陈德中, 译. 北京: 中国华侨出版社, 2014:12–13,156–166.
- [31] 郑小英. HIV 感染者/AIDS 患者生活质量和相关心理社会因素的研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2011.
- [32] 陈伟梅, 李丽仙, 程林, 等. 聚焦解决模式在艾滋病患者心理干预中的应用效果评价 [J]. *实用预防医学*, 2019,26(9):1091–1093.
- [33] Nwobi UA, Eseadi C, Emeka O, et al. A stress management intervention for adults living with HIV in Nigerian community settings: An effects study[J].*Medicine (Baltimore)*, 2018,97(44):e12801.
- [34] 赵彩佐, 徐洪吕, 胡安艳, 等. 自愿咨询检测新发现 HIV/AIDS 病例心理健康状况分析及护理对策 [J]. *中西医结合护理 (中英文)*, 2017,3(12):39–43.
- [35] Dunne EM, Balletto BL, Donahue ML, et al.The benefits of yoga for people living with HIV/AIDS: A systematic review and meta-analysis[J].*Complement Ther Clin Pract*, 2019(34):157–164.
- [36] 莫小云. 艾滋病病毒感染者 / 艾滋病患者心理痛苦调查及个体化心理干预效果研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2017.
- [37] 郑小燕, 马琴, 谈迎春, 等. 心理治疗及其延伸对艾滋病患者焦虑和抑郁的影响 [J]. *国际精神病学杂志*, 2018,45(2):364–366.