

中国 HIV 暴露前预防用药专家共识(2023 版)

中国性病艾滋病防治协会艾滋病药物预防与阻断专委会

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 373.9; R 512.91

文献标志码: A

文章编号: 1672-5662(2023)09-0954-08

2020年,我国发布了《中国 HIV 暴露前预防用药专家共识》^[1](简称共识)。随着新型药物的获批及相关数据的更新,2023年中国性病艾滋病防治协会药物预防与阻断专委会对第一版共识进行了修订更新,旨在为 HIV 暴露前预防(Pre-exposure Prophylaxis, PrEP)的实施提供更规范化的指导。

1 前言

艾滋病是目前世界上最重大的公共卫生挑战之一。要想实现 2025 年全球防治艾滋病目标,将每年新发感染人数控制在 37 万以下,确保 95% 存在 HIV 感染风险的人群获得适宜、有效的预防服务,就需要提供更多预防服务的选择,其中 PrEP 是 HIV 综合预防方案的关键组成部分。PrEP 是指 HIV 阴性人群通过使用抗反转录病毒药物来预防 HIV 感染的生物学预防方法。PrEP 已经被证明可以降低高危人群感染 HIV 的风险^[2-3]。

2 PrEP 启动前准备

2.1 适合人群 HIV 的感染风险存在人群和地区差异,人群和地区是影响个人 HIV 感染风险的重要因素。然而在判断哪些人群适合 PrEP 时,重要的是个人及其伴侣的特点和行为。即使某些地区 HIV 总体感染率较低,也可能有一些人存在较高感染风险,依然有必要为这些人提供 PrEP 服务。以我国为例,虽然新发人数呈下降趋势,但存活人数越来越多,晚发现比例较高,高危行为人群危险因素仍然存在,干预力度仍需要加强。而国际上多数国家的 HIV 新发感染多见于青年人群^[4]。因地制宜地确定 PrEP 的目标人群,在实践工作中尤为重要。

根据 WHO 的定义,PrEP 适合人群是指那些无论当地 HIV 流行情况如何,由于特定的高风险行为而面临 HIV 感染的群体^[3]。

适合人群包括但不限于:1) MSM; 2) 注射毒品、药物成瘾者; 3) 性工作者; 4) 性活跃人群(青壮年及青少年); 5) 单阳伴侣中的 HIV 阴性方; 6) 近期感染了性传播疾病的人群。

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评估。

2.2 风险评估 推荐所有性行为活跃的成人及青少年均应知晓 PrEP 能够有效预防 HIV 感染的相关知识,因为在了解相关知识后他们既能公开回答风险评估问题,又能提高在社交网络和可能受益的家庭成员讨论 PrEP 相关问题的可能性。研究表明,求询者通常不会主动暴露其隐私行为,如性行为或违禁药物使用情况(尤其是在没有被问及具体行为时)^[5]。因此,问诊是了解 HIV 感染风险行为的主要方法,本共识借鉴了国际指南列举的问题来辅助专业人员更加准确地评估服务对象的 HIV 感染高危行为风险^[6]。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物并且有过共用针具吸毒的情况?

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) 你是否多次使用过暴露后预防(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 阳性性伴侣已经开始持续抗病毒治疗,并且在过去 6 个月中病毒载量持续被抑制(病毒载量 < 200 copies/mL),或者知晓性伴侣为非

收稿日期:2023-07-10; 修回日期:2023-07-27

通信作者:王辉,教授/硕士生导师,Email:huiwang98@szy.sus-tech.edu.cn; 尚红,院士/博士生导师,Email:hongshang100@hotmail.com

HIV 感染者,均可以不被列为“HIV 高暴露风险行为”。

对于主动要求进行 PrEP 的人群也应给予 PrEP,因为这种行为代表了其更可能有感染 HIV 的风险^[3,7]。

2.3 医学评估 确认是高风险人群后,还需要再进行医学评估。符合下列所有条件的,才适宜接受 PrEP。

- 1) 性活跃青少年或成人;
- 2) HIV 抗体检测结果呈阴性;
- 3) 存在 HIV 高暴露风险行为;
- 4) 不存在 HIV 急性期感染可能;
- 5) 无不适宜使用 PrEP 药物的情况;
- 6) 保证依从性,定期随访检测;
- 7) 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 可能会导致耐药风险,并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使用 PrEP 药物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》^[8],进行成人和青少年(>14岁)HIV 感染的诊断。必要时血液的 HIV 自我检测结果也可以作为启动 PrEP 的依据,但是仍需要在当天补充进行 HIV 抗原/抗体检测。如果患者3个月内曾使用过口服 PrEP 药物,或者12个月内曾使用肌注长效 PrEP 药物,需同时进行抗原/抗体检测和 HIV 核酸检测。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:使用口服 PrEP 药物前临床医生必须评估肾功能,因为使用 TDF/FTC 或 TAF/FTC 可导致肾功能下降,这是一个潜在的安全问题。建议 TDF/FTC 用于 eGFR $\geq$ 60 mL/min 的人群中,TAF/FTC 用于 eGFR $\geq$ 30 mL/min 的人群中^[6]。

3) 血脂检测:使用 TAF/FTC 进行 PrEP 前应评估血脂水平,因 TAF/FTC 存在导致血脂升高的风险,需要密切监测血脂变化情况,当有异常时应及时进行干预。

4) HBV 血清学检测:性活跃人群(尤其是 MSM)和静脉注射吸毒者(intravenous drug users, IDUs)通常也是 HBV 和 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。然而,在等待 HBV 检测结果的同时,不应推迟 PrEP 的启动。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。

5) 性传播疾病:近半年有性病感染史是优先推荐 PrEP 预防的指征之一。在我国,提供 HIV 检测的机构通常也会提供梅毒筛查。在多数地区,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: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,提供相应的诊疗。

6) 妊娠检测:妊娠本身不是开展 PrEP 的禁忌证,但目前 TAF/FTC 和卡替拉韦(cabotegravir, CAB)在妊娠期应用的数据较少。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。

2.4 快速启动 PrEP 缩短开始 PrEP 的时间可能对一些适用人群更有益。例如部分人群无法在评估后一两周内复诊取药,但他们在此期间仍有可能存在 HIV 感染的高风险行为。因此,一些地区制定了当天启动 PrEP 方案,允许临床医生在进行初始评估的同一天安全启动 PrEP^[9-11]。快速安全启动 PrEP 需要确定服务对象是否感染 HIV 和评估肾功能。

要当天启动 PrEP 方案,需要满足以下条件:

1) 能够进行即时 HIV 检测,最好采用血液检测。

能够在当天获得结果的医院,可以使用实验室抗原抗体检测或 HIV 核酸检测(首选)。

不建议使用通过非血液检测的 HIV 快速检测手段。

2) 如果当天无法获得 HIV 和肾功检测结果,也应抽血送检,知晓求询者 HIV 感染状况或肾功是否异常是提供后续服务的关键。

当天启动 PrEP 方案不适合用于以下情况:

1) 对启动 PrEP 表现出矛盾心理(例如:需要更多时间思考);

2) 无法抽血进行实验室检测;

3) 有迹象/症状和流行病史表明可能为 HIV 感染急性期;

4) 有肾脏疾病史或相关疾病(如高血压、糖

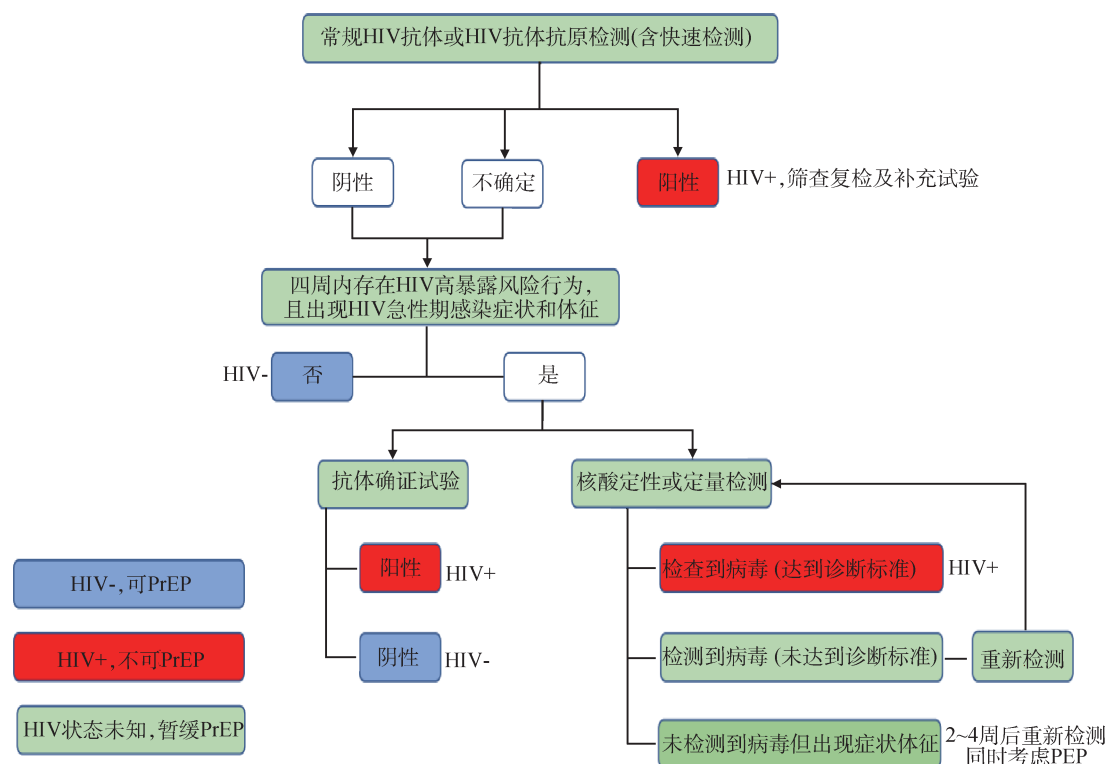


图1 HIV感染状态临床评估

尿病);

5) 不能提供准确联系方式等导致后续复诊困难者。

3 PrEP用药方案及管理

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,已充分证明PrEP可以降低高风险人群感染HIV的风险,目前国际上可选择的PrEP手段包括口服药物方案,长效药物方案和达匹韦林阴道环的使用。

3.1 口服方案

3.1.1 口服药物选择 目前国际指南推荐用于PrEP的口服药物主要包括TDF/FTC和TAF/FTC。TAF/FTC已被美国食品药品监督管理局(Food and drug administration, FDA)批准用于成人和青少年(体重至少在35 kg以上)PrEP的药物,但其适应证仅限男性及TGW,不包括女性等因接受阴道性行为而存在HIV感染风险的个体。

TDF/FTC仍然是目前PrEP最常用的方案,全球已经开展过多项针对MSM或TGW、高风险异性恋人群以及IDUs的PrEP临床试验和真实世界研究,相比于没有进行PrEP的人群, TDF/FTC能够降低45%~86%的HIV感染风险^[12-17]。同时,服药依从性对于PrEP成功率和减少耐药至关重要^[18-19]。另外也有研

究发现,由于女性需要每周服用PrEP药物6~7片(服药依从性>85%)才能预防阴道组织的HIV感染,因此此方案对于女性漏服药物的宽容度更低^[20]。

TAF/FTC用于PrEP的数据主要来自一项随机双盲对照非劣效的Ⅲ期临床(DISCOVER)研究,研究人群为MSM和TGW,结果显示口服TAF/FTC的PrEP预防HIV的效果非劣于TDF/FTC,两组的HIV感染率分别为0.16/100人年和0.34/100人年^[21]。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。同时, TAF/FTC口服比TDF/FTC可更快检测到细胞内药物浓度水平,且持续时间更长^[21-23]。因此, TAF/FTC显示出在PrEP领域的应用潜力。

WHO认为FTC和3TC无论在抗HIV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,仅在FTC获得有困难的情况下,可以考虑使用3TC替代FTC^[24]。

3.1.2 服药方案 国际上口服药物用于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 h口服1片(TDF/FTC或

TAF/FTC),需连续服用7天后才可进行HIV高危行为,末次HIV高危行为结束后需要继续服用7天方可停药。

2) 按需服药方案:指在预期性行为发生前2~24 h口服2片TDF/FTC,在性行为后距上次服药24 h服药1片,48 h再服用1片,这是典型的“2+1+1”PrEP按需服药方案。如果“2+1+1”PrEP按需服药方案结束前再次发生高危性行为,则延续每天服用1片,直至最后一次性行为后48 h。

国际艾滋病协会(IAS)和WHO指南均推荐,每日服药方案适用于各类适合人群,而按需服用方案仅推荐用于男性^[6,25]。但根据现有研究,每日服药方案在各类适合人群均证实具有良好的预防HIV效果。而按需服药仅在MSM和TGM中观察到良好效果,这可能由于此类群体的性行为方式主要为肛交,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^[14,26-30]。需要注意的是,TDF/FTC不推荐用于eGFR<60 mL/min的人群,TAF/FTC不推荐用于eGFR<30 mL/min的人群。

3.1.3 随访频次及项目 适合人群在开始口服PrEP药物以后,建议在第1个月内完成首次随访,以重复HIV检测确定阴性状态及评估药物早期不良反应,并进行依从性评估和教育。随后每3个月随访,确认HIV及其他性传播疾病感染情况,评估药物不良反应和服药依从性,决定是否继续进行PrEP。所有PrEP人群应定期检测肾功能和HBV抗原抗体,如使用TAF/FTC还需检测血脂及监测体重。

年龄>50岁或者基线eGFR<90 mL/min者,建议每6个月检查一次肾功能。如果PrEP人群伴有其他影响肾功能的基础疾病(如高血压、糖尿病),则需增加肾功能检测频率并纳入额外的检测指标(如尿蛋白)。如果eGFR持续下降,应评估其他可能原因,如是否正在服用高剂量非甾体类抗炎药物(NSAID)或使用蛋白粉,并请肾病专科医生协诊。

3.1.4 不良反应 TDF/FTC和TAF/FTC作为PrEP用药具有良好的安全性和耐受性。部分(<10%)人群会出现“启动综合征”,表现为在服药物的四周内出现轻度的恶心、头痛、体重减轻或其他症状,但大多数症状四周后会消失或缓解^[6]。TDF的常见不良反应包括头痛、腹泻、疲劳、肾功能不全、乳酸代谢中毒和骨密度下降^[31-32],TDF引起肾功能不全的原因可能是近端肾小管病变所致。TAF在TDF的基础上做了改良,减少了经肾脏代谢的负担,肾损伤及骨密度风险均显著下降,但尚未消除替诺福韦带来的风险,

同时也存在导致体重增加及血脂异常的风险^[6,21,33-35]。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。

3.1.5 停药及重新启动 口服PrEP的停药与重新启动在真实世界中均极为常见,符合口服PrEP使用灵活、便捷,且与HIV感染风险改变相匹配的特点^[36]。提供PrEP的专业人员应在PrEP启动前与使用者探讨在何种情况下可停止PrEP服药、如何安全地停止PrEP服药、何时需要重启PrEP。停用口服PrEP药物常见原因包括:PrEP人群意愿、改变生活状况导致HIV感染风险降低、无法忍受的不良反应、长期不遵守规定的给药方案或安排的随访时间,或发生HIV感染。

对于使用每日服药方案的PrEP人群,一旦停药后需要重新启动,建议按照初始启动方式连续服用7天后才可进行HIV高危行为。对于按需服用方案的PrEP人群,如果最后一次服药和下一次性行为间隔<7天,恢复每天1片,直至最后一次性行为后48 h。如果最后一次服药和下一次性行为间隔≥7天,则重新开始“2+1+1”PrEP按需服药方式。

3.2 长效方案

3.2.1 长效药物选择 2021年,CAB缓释注射用悬浮液(600 mg,每8周一次)获美国FDA批准用于体重超过35 kg,12~18岁的青少年和成人,成为首款用于PrEP的长效注射药物。该方案已纳入国际主流指南推荐,对于肾功能不全、口服PrEP方案依从性不佳、更倾向于选择长效方案的人群尤其适用^[3,6-7]。

两项大型Ⅱb和Ⅲ期临床研究(HPTN 083和HPTN 084)结果显示,相较于每日口服TDF/FTC方案,长效CAB方案在MSM和TGW中保护效力提高了69%,在顺性别女性中保护效力提高了90%,均达到优效的结果^[37-38]。Meta分析显示,这两项研究中相较于口服TDF/FTC方案,长效CAB方案一共降低了79%的HIV感染风险,这主要是口服药物依从性不佳所导致。而如果将所有PrEP使用者从口服PrEP方案转为CAB长效注射,可以额外降低3%的新发感染率。因此,长效药物PrEP方案,将为HIV感染高风险人群的预防带来更多选择和获益^[3]。

3.2.2 给药方案 CAB使用方式为臀部肌肉注射600 mg/次,目前PrEP适应证仅有每8周肌注一次的方案,其中前两次注射间隔4周,第3次注射开始每8周一次。虽然临床研究中均设置了1个月左右的口服导入期,但由于在导入期及研究的注射阶段均未发现安全问题,因此在开始使用CAB长效方案PrEP

时无需口服导入。对于特别担心不良反应的 PrEP 人群,可选择性地使用口服导入,以减轻使用长效 CAB 注射剂的焦虑。给药方案为在第 1 次注射之前,每日一次口服 CAB 30 mg 片剂持续 4 周。

在随访阶段,可在计划给药日期前后 7 天内接受注射,但如果超过计划给药日期 7 天仍未进行注射,则需使用每日口服 PrEP 方案进行桥接,直到下次注射方可停止,需要注意的是目前不推荐 CAB 片剂用于 PrEP。

虽然 CAB 长效方案能够有效降低 HIV 感染风险,但目前仍无相关的临床试验数据来估计从开始注射到对 HIV 获得最大保护的时间,指南认为可能是在第一次注射后第 7 天左右能达到保护浓度,因此建议第一次注射 7 天后方可进行 HIV 高危行为。

3.2.3 随访频次 HIV 检测结果表明没有 HIV 感染的 PrEP 人群就可考虑开始 CAB 长效方案,由于 CAB 需要在医疗机构进行肌注,因此随访频率与注射频率一致,每次随访均需要重复 HIV 检测确定阴性状态及评估药物不良反应等其他情况。建议每 4~6 个月评估其他性传播疾病感染情况,每年进行一次 HCV 抗体检测。目前数据显示 CAB 对肾功能及代谢无明显影响,因此一般不需要监测肾功能及代谢指标变化。

3.2.4 不良反应 在临床试验中,CAB 常见不良反应与 TDF/FTC 相似,如头痛、腹泻、恶心和疲劳。但注射 CAB 后经常出现注射部位反应(ISR),包括疼痛、压痛、硬结等。这些 ISR 一般为轻度或中度,仅持续几天,多发生在前 2~3 次注射后。使用者可在注射前或注射后几小时内至 1~2 天内服用非处方止痛药,在注射后局部热敷或使用加热垫 15~20 min,均可以有效缓解 ISR。

3.2.5 转换、停药及重新启动 使用 CAB 长效方案的 PrEP 人群,如果使用口服方案桥接时间超过 8 周,那么下次注射时需要重新开始启动,前两次注射间隔 4 周,第 3 次注射开始每 8 周一次。如果 PrEP 人群计划转换为每日口服方案,可从计划给药日期直接转换为 TDF/FTC 或者 TAF/FTC。对于使用口服 PrEP 方案的人群,只要 HIV-1 核酸检测结果证实他们仍然是 HIV 阴性,就可以开始转为使用 CAB 长效方案。

3.3 达匹韦林阴道环(dapivirine vaginal ring, DVR) 2021 年 WHO 建议将 DVR 作为一种额外的 PrEP 选择提供给 HIV 高风险暴露的女性,目前已经有一些国家开始将 DVR 纳入其国家指南中,但主要集中在非洲国家^[39]。我国目前尚未批准该药上市。

达匹韦林是一种新型 NNRTIs,阴道环由硅树脂制成,易于弯曲和插入。该环通常在 28 天之内将达匹韦林从阴道环中缓慢释放到阴道中而起作用。

两项随机对照试验显示在意向性治疗分析中,DVR 能够减少约 30% 的 HIV 感染风险^[40-41],达匹韦林作用于局部,全身吸收率很低^[42]。这些试验显示实验组和安慰剂组在与妊娠有关的不良事件、婴幼儿结局方面没有明显的差异。然而,由于妊娠妇女的数量不多,未来还需要更多的数据^[39]。

4 特殊人群的管理

4.1 肾功能损伤人群 在开始使用口服药物进行 PrEP 之前,临床医生必须对求询者的肾功能进行评估,因为对于口服药物 TDF/FTC 或 TAF/FTC,肾功能下降是一个潜在的安全性问题。eGFR $\geq$ 60 mL/min 的求询者可使用口服 TDF/FTC 用于 PrEP,eGFR $\geq$ 30 mL/min 的求询者可选择使用口服 TAF/FTC,在随访过程中也需要密切检测肾功能变化。

eGFR $<$ 30 mL/min 的 PrEP 人群不应该使用任何口服方案进行 PrEP,因为在临床试验中没有评估含替诺福韦方案对这类人群的安全性,同时对于有重大肾脏疾病的 PrEP 患者,不建议减少 TDF/FTC 或 TAF/FTC 的剂量。对于不推荐使用替诺福韦的严重肾病人群(如 eGFR $<$ 30 mL/min),可考虑使用 CAB 长效方案。

4.2 注射毒品人群 针对注射毒品的成人和青少年,建议使用每日服用 TDF/FTC 的口服方案进行 PrEP,研究数据证明每日服药方案能够有效降低 HIV 感染风险,是这类人群的首选。目前尚不清楚 CAB 长效方案是否能有效预防静脉注射途径感染 HIV。

4.3 HIV 单阳家庭 对于 HIV 单阳家庭,HIV 阳性一方接受抗病毒治疗且病毒达到持续抑制(病毒载量 $<$ 200 拷贝/mL)是 HIV 单阳家庭备孕的关键^[43]。然而一部分人群可能由于 HIV 阳性一方病毒载量未达到抑制、病毒载量未知、有其他性伴侣,或者希望获得额外保护等要求使用 PrEP,即使其感染 HIV 的性伴侣已达到并维持病毒载量抑制,也不应拒绝提供 PrEP。HIV 单阳家庭可以选择每日口服方案或者 CAB 长效方案进行 PrEP。

4.4 妊娠期及哺乳期女性 研究显示女性在受孕、妊娠和哺乳期间感染 HIV 的风险会明显增加^[44-45],同时为了减少新生儿感染 HIV 的风险,应为拥有 HIV 阳性性伴侣的女性提供 PrEP 咨询及服务,推荐育龄期及妊娠期、哺乳期女性使用每日口服 PrEP 方

案,但TAF/FTC未获批用于女性PrEP,因此仅推荐使用TDF/FTC。此外,TDF和FTC广泛用于治疗HIV感染,并在怀孕期间继续使用,其在妊娠期和哺乳期女性中的安全性也得到了广泛的验证。

虽然研究中非常有限的证据表明,CAB长效PrEP方案在妊娠期和哺乳期间使用可能是安全的,但仍需要进行更多的研究和孕期安全监测,以监测不良妊娠和婴儿结局,特别是罕见的不良事件。

4.5 青少年人群 目前对于报告有HIV高危风险的青少年(体重至少35 kg)建议使用PrEP,但几乎所有的试验和观察性研究都表明,青少年和年轻人使用每天服用PrEP方案的依从性和坚持率较低^[36,46]。青少年对许多药物的依从性都很低,因此为了帮助青少年获得足够的保护,避免HIV感染,需要通过各种手段提高用药依从性。

在为青少年人群提供口服PrEP方案的时候,除了考虑依从性,还需要考虑对于长期骨骼健康的影响,TAF/FTC对骨骼的影响小于TDF/FTC,因此对青少年人群可以考虑优先使用TAF/FTC。

目前FDA批准CAB长效方案用于体重超过35 kg,12~18岁的青少年和成人的PrEP用药,考虑到青少年对口服药物的依从性较低,因此也可以使用CAB长效方案。

4.6 合并HBV HIV感染风险较高的人群感染HBV的风险也较高,TDF、TAF和FTC、3TC均可用于治疗HBV感染,当停用这些药物时,HBV感染者可能会出现临床显著的乙型肝炎发作,因此使用口服方案进行PrEP的患者需要明确HBV感染情况。然而,在等待HBV检测结果的同时,不应推迟PrEP的开始。由于CAB没有治疗HBV的效果,因此对于合并HBV感染的人群需要讨论抗HBV治疗的必要性,需要抗HBV治疗时推荐使用口服PrEP方案。

5 PrEP人群发生HIV感染

规律进行PrEP期间感染HIV的情况非常罕见,不过随着PrEP的接受度逐渐提高和使用人群的扩大,发生HIV感染的情况也不断出现。当PrEP人群在随访过程中或者停药后出现HIV检测结果不明确,无论是在筛查时,还是在服用口服药物或接受CAB注射作为预防措施期间,都需根据我国艾滋病诊疗指南中规定的诊断原则进行评估^[47],确认HIV感染状态,确诊后按照初治患者进行管理。

PrEP人群发生HIV感染后建议完善HIV耐药检测,在耐药结果出来前,使用口服PrEP方案的患者可使用含二代整合酶的三药方案进行初始治疗,而

使用CAB长效方案的患者建议使用含蛋白酶的三药方案。尽管PrEP的广泛使用可能会增加HIV感染者治疗前耐药的情况,但更重要的是PrEP能够减少HIV感染的风险,从而减少因HIV感染而导致的死亡。

6 结语

本篇共识参考了目前国际上多个指南及临床研究,对PrEP方法及管理中常见问题进行了总结,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。同时,切记我们在任何时候都需要提倡艾滋病的综合防治,倡导安全套的使用,并重视求询者的自我评价。

附表:PrEP推荐方法与管理整体对照简表

执笔:张路坤 王辉

撰写组成员(按姓氏笔画排序):丁海波 于茂河 马萍 王芳 王珍燕 邓爱花 付笑冰 代丽丽 成骢 吕玮 吕建楠 朱彪 乔英 任强 刘水青 刘俊 刘惠 许利军 阮连国 孙燕 孙永涛 孙丽君 李瑛 李侠 李凌华 何云 何盛华 何勤英 邹薇 辛若雷 沈银忠 宋玉霞 张健 张晶 张福杰 陈晓红 陈琳 陈雅红 陈耀凯 林锋 尚红 周泱 赵方 赵清霞 赵锦 姜天俊 洪仲思 钱峰 徐杰 徐俊杰 高勇 黄晓婕 黄湛璇 蒋洪林 韩孟杰 覃善芳 喻剑华 靳娟 楚振兴 薛秀兰 魏秀青

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 徐俊杰,黄晓婕,刘昕超,等.中国HIV暴露前预防用药专家共识[J].中国艾滋病性病,2020,26(11):1265-1271.DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.11.34.
- [2] UNAIDS. In Danger: UNAIDS Global AIDS Update 2022[Z]. 2022.
- [3] WHO. Guidelines on long-acting injectable cabotegravir for hiv prevention[Z]. 2022.
- [4] 韩孟杰.我国艾滋病流行形势分析和防治展望[J].中国艾滋病性病,2023,29(3):247-250.10.13419/j.cnki.aids.2023.03.01.
- [5] QIAO S, ZHOU G, LI X. Disclosure of same-sex behaviors to health-care providers and uptake of HIV testing for men who have sex with men: a systematic review [J]. Am J Mens Health, 2018,12(5):1197-1214. DOI: 10.1177/1557988318784149.
- [6] Prevention, C.f.D.C.a. US Public Health Service-Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2021 Update: a clinical practice guideline[Z]. 2021.
- [7] GANDHI RT, BEDIMO R, HOY JF, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2022 recommendations of the international antiviral society-USA panel [J]. JAMA, 2023, 329(1): 63-84. DOI: 10.1001/jama.2022.22246.
- [8] 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.
- [9] TUNG EL, THOMAS A, EICHNER A, et al. Implementation of a community pharmacy-based pre-exposure prophylaxis service: a novel model for pre-exposure prophylaxis care [J].

附表 PrEP推荐方法与管理整体对照简表

项目	每日服药方案	按需服药方案	长效注射方案
可选药物	TDF/FTC TAF/FTC	TDF/FTC	CAB
适应人群	体重超过 35 kg, 12~18 岁的青少年和成人	出生性别为男性且未服用外源性雌激素的青少年和成人	体重超过 35 kg, 12~18 岁的青少年和成人
eGFR/mL/min	>60(TAF/FTC 为>30)	>60	无限制
首次处方	30 片		600 mg 肌注, 前 2 次注射每 4 周一次, 可口服导入 4 周
随访处方	90 片	酌情	第 3 次注射开始每 8 周注射一次
基线实验室检查	HIV 抗原抗体检测 HIV 核酸检测(条件允许时) 性传播疾病 肌酐及肾小球滤过率 乙肝及肝功能指标 妊娠	HIV 抗原抗体检测 HIV 核酸检测(条件允许时) 性传播疾病 肌酐及肾小球滤过率 乙肝及肝功能指标 妊娠	HIV 抗原抗体检测 HIV 核酸检测(条件允许时) 性传播疾病 肝功能指标 妊娠
第 1 次随访(4 周)检查	HIV 抗原抗体检测	HIV 抗原抗体检测	HIV 抗原抗体检测
每 3~4 个月随访检查	HIV 抗原抗体检测 肌酐及肾小球滤过率 乙肝及肝功能指标 妊娠	HIV 抗原抗体检测 肌酐及肾小球滤过率 乙肝及肝功能指标 妊娠	HIV 抗原抗体检测 乙肝及肝功能指标 妊娠
用法	每 24 h 口服 1 片, 需连续服用 7 天后才可进行 HIV 高危行为, 末次 HIV 高危行为结束后需要继续服用 7 天	预期性行为发生前 2~24 h 口服 2 片, 在性行为后, 距上次服药 24 h 口服 1 片, 48 h 再服用 1 片 TDF/FTC, 如果按需服药方式结束后的第二天发生性行为, 则每天服用 1 片, 直至最后一次性行为后 48 h	前两次注射间隔 4 周, 第 3 次注射开始每 8 周一次。计划给药日期前后 7 天内均可接受注射, 但如果超过计划给药日期 7 天仍未进行注射, 则需每日口服 CAB 片剂, TDF/FTC 或 TAF/FTC 进行桥接
停药后重新启动	按照初始启动方式连续服用 7 天后才可进行 HIV 高危行为	如果最后一次服药和下一次性行为间隔 < 7 天, 恢复每天 1 片, 直至最后一次性行为后 48 h。如果最后一次服药和下一次性行为间隔 ≥ 7 天, 则重新开始“2+1+1”PrEP 按需服药方式	口服方案桥接时间超过 8 周, 需要重新开始启动

- Sex Health, 2018, 15(6): 556-561. DOI: 10.1071/SH18084.
- [10] HAVENS JP, SCARSI KK, SAYLES H, et al. Acceptability and feasibility of a pharmacist-led HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) program in the Midwestern United States [J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(10): ofz365. DOI: 10.1093/ofid/ofz365.
- [11] KAMIS KF, MARX GE, SCOTT KA, et al. Same-Day HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Initiation During Drop-in Sexually Transmitted Diseases Clinic Appointments Is a Highly Acceptable, Feasible, and Safe Model that Engages Individuals at Risk for HIV into PrEP Care [J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6: ofz310. DOI: 10.1093/ofid/ofz310.
- [12] GRANT RM, LAMA JR, ANDERSON PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men [J]. N Engl J Med, 2010, 363: 2587-2599. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
- [13] BAETEN JM, DONNELL D, NDAASE P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women [J]. N Engl J Med, 2012, 367: 399-410. DOI: 10.1056/NEJMoa1108524.
- [14] DEUTSCH MB, GLIDDEN DV, SEVELIUS J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial [J]. Lancet HIV, 2015, 2(12): e512-e519. DOI: 10.1016/S2352-3018(15)00206-4.
- [15] MOLINA JM, CAPITANT C, SPIRE B, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection [J]. N Engl J Med, 2015, 373(23): 2237-2246. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273.
- [16] 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, 2016, 387(10013): 53-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2.
- [17] O MURCHU E, MARSHALL L, TELJEUR C, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations [J]. BMJ Open, 2022, 12(5): e048478. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048478.
- [18] CELUM C, HALLETT TB, BAETEN JM. HIV-1 prevention with ART and PrEP: mathematical modeling insights into resistance, effectiveness, and public health impact [J]. J Infect Dis, 2013, 208(2): 189-191. DOI: 10.1093/infdis/jit154.
- [19] MALOTTE CK. Brief risk-reduction counseling in clinical settings for HIV pre-exposure prophylaxis [J]. Am J Prev Med, 2013, 44: S112-118. DOI: 10.1016/j.amepre.2012.09.033.
- [20] COTTRELL ML, YANG KH, PRINCE HM, et al. A translational pharmacology approach to predicting outcomes of preexposure prophylaxis against HIV in men and women using tenofovir disoproxil fumarate with or without emtricitabine [J].

- J Infect Dis, 2016, 214(1): 55-64. DOI: 10.1093/infdis/jiw077.
- [21] MAYER KH, MOLINA JM, THOMPSON MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2020, 396(10246): 239-254. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31065-5.
 - [22] ANDERSON PL, GLIDDEN DV, LIU A, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men [J]. *Sci Transl Med*, 2012, 4(151): 151ra125. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004006.
 - [23] COTTRELL ML, GARRETT KL, PRINCE HMA, et al. Single-dose pharmacokinetics of tenofovir alafenamide and its active metabolite in the mucosal tissues [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72(6): 1731-1740. DOI: 10.1093/jac/dkx064.
 - [24] WHO. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [Z]. 2021.
 - [25] WHO. Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: update to WHO implementation guidance [Z]. 2022.
 - [26] GARCÍA-LERMA JG, CONG ME, MITCHELL J, et al. Intermittent prophylaxis with oral truvada protects macaques from rectal SHIV infection [J]. *Sci Transl Med*, 2010, 2(14): 14ra4. DOI: 10.1126/scitranslmed.3000391.
 - [27] SEIFERT SM, GLIDDEN DV, MEDITZ AL, et al. Dose response for starting and stopping HIV pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men [J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 60(5): 804-810. DOI: 10.1093/cid/ciu916.
 - [28] GLIDDEN DV, ANDERSON PL, GRANT RM. Pharmacology supports on-demand PrEP [J]. *Lancet HIV*, 2016, 3(9): e405-e406. DOI: 10.1016/s2352-3018(16)30114-x.
 - [29] MOLINA JM, CHARREAU I, SPIRE B, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study [J]. *Lancet HIV*, 2017, 4(9): e402-e410. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30089-9.
 - [30] PATTERSON KB, PRINCE HA, KRAFT E, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission [J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3(112): 112re4. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003174.
 - [31] 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]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(3): 304-308. DOI: 10.4103/0366-6999.174509.
 - [32] YANG JY, CHEN J, JI YJ, et al. Lipid profile and renal safety of tenofovir disoproxil fumarate-based anti-retroviral therapy in HIV-infected Chinese patients [J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 83: 64-71. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.03.034.
 - [33] ZHAO X, SANCHEZ CR, GAMPA A et al. Tenofovir alafenamide - induced nephrotoxicity: a rare case of fanconi syndrome and nephrogenic insipidus instigated by the "non-nephrotoxic" tenofovir-containing HAART [J]. *AJKD*, 2018, 4(4): 71: 600. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.02.004>.
 - [34] NOVICK TK, CHOI MJ, ROSENBERG AZ, et al. Tenofovir alafenamide nephrotoxicity in an HIV-positive patient: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(36): e8046. DOI: 10.1097/MD.00000000000008046.
 - [35] ABBASI AA, PATTI R, GHATAK A, et al. Tenofovir alafenamide-induced renal tubular acidosis [J]. *Am J Ther*, 2019, 26(5): e627-e629. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000834.
 - [36] ZHANG J, LI CY, XU JJ, et al. Discontinuation, suboptimal adherence, and reinitiation of oral HIV pre-exposure prophylaxis: a global systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet HIV*, 2022, 9(4): e254-e268. DOI: 10.1016/S2352-3018(22)00030-3.
 - [37] LANDOVITZ RJ, DONNELL D, CLEMENT ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385: 595-608. DOI: 10.1056/NEJMoa2101016.
 - [38] DELANY-MORETLWE S, HUGHES JP, BOCK P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial [J]. *Lancet*, 2022, 399(10337): 1779-1789. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00538-4.
 - [39] WHO. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring [Z]. 2021.
 - [40] BAETEN JM, PALANEE-PHILLIPS T, BROWN ER, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375: 2121-2132. DOI: 10.1056/NEJMoa1506110.
 - [41] NEL A, VAN NIEKERK N, KAPIGA S, et al. Safety and efficacy of a dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(22): 2133-2143. DOI: 10.1056/NEJMoa1602046.
 - [42] NEL A, BEKKER LG, BUKUSI E, et al. Safety, acceptability and adherence of dapivirine vaginal ring in a microbicide clinical trial conducted in multiple countries in sub-Saharan Africa [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0147743. DOI: 10.1371/journal.pone.0147743.
 - [43] ATTIA S, EGGER M, MÜLLER M, et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis [J]. *AIDS*, 2009, 23(11): 1397-1404. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32832b7dca.
 - [44] MUGO NR, HEFFRON R, DONNELL D, et al. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples [J]. *AIDS*, 2011, 25(15): 1887-1895. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32834a9338.
 - [45] THOMSON KA, HUGHES J, BAETEN JM, et al. Increased risk of HIV acquisition among women throughout pregnancy and during the postpartum period: a prospective per-coital-act analysis among women with HIV-infected partners [J]. *J Infect Dis*, 2018, 218(1): 16-25. DOI: 10.1093/infdis/jiy113.
 - [46] MYERS JJ, KANG DUFOUR MS, KOESTER KA, et al. Adherence to PrEP among young men who have sex with men participating in a sexual health services demonstration project in alameda County, California [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2019, 81(4): 406-413. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002051.
 - [47] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021年版) [J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27(11): 1182-1201. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.11.02.