·综 述·

获得性免疫缺陷综合征合并结核病治疗进展

姜 瑞，陈 军*
（复旦大学附属公共卫生临床中心感染与免疫科，上海 201508）

摘要：结核病是获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）患者最常见的机会性感染，AIDS合并结核病患者的治疗较单纯结核病更复杂，且治疗成功率不理想。服药依从性、药物不良反应及药物间相互作用等因素均会影响药物对 AIDS 合并结核病患者的疗效。现就 AIDS 合并结核病患者的最新治疗进展作一综述，并简述抗病毒药物和抗结核药物间相互作用及共同给药时的常见不良反应，旨在为临床治疗提供一定参考。

关键词：获得性免疫缺陷综合征；结核病；抗逆转录病毒治疗；人类免疫缺陷病毒
中图分类号：R511；R52 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）09-1087-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.09.003

Progress on the treatment of acquired immune deficiency syndrome with tuberculosis

JIANG Rui, CHEN Jun*
(*Department of Infection and Immunology, Public Health Clinical Center Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China*)

Abstract: Tuberculosis is the most common opportunistic infection in acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients. The treatment for AIDS patients with tuberculosis is more complicated than the tuberculosis patients without AIDS, and the success rate of treatment is not ideal. Many factors, including medication compliance, adverse drug reactions and drug interactions, will affect the treatment effect of AIDS patients with tuberculosis. This article reviewed the latest advances in the treatment of AIDS patients with tuberculosis, and briefly discussed the interaction between anti-viral and antitubercular drugs and the adverse drug reactions of coadministration, so as to provide a reference for clinical treatment.

Key words: acquired immune deficiency syndrome; tuberculosis; anti-retroviral therapy; human immundefiniency virus

结核病（tuberculosis，TB）是由结核分枝杆菌感染导致的传染性疾病，是威胁人类健康的全球重大公共卫生问题之一，也是导致全球人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）感染者死亡的主要原因。HIV 感染者患活动性 TB 的可能性是未感染者的 15～22 倍[1]，这是由于在 HIV 感染人群中，病毒会破坏获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）患者的免疫系统，导致机体 $CD4^+$ T 淋巴细胞的消耗和慢性免疫激活[2]，从而引起潜伏性 TB 的激活；而 TB 会增加 HIV-1 复制、传播、遗传多样性的水平，两种病原体的共同感染使 TB 的全球控制变得更加复杂[3]。世界卫生组织（World Health Organization，WHO）2021 年发布的全球 TB 报告显示，2020 年全球估计有 990 万例罹患 TB，其中 8.0% 的患者 HIV 阳性；2019 年新发 TB 患者的治疗成功率约为 86%，HIV 阳性 TB 患者的治疗成功率仅 77%[4]。影响 HIV 阳性 TB 患者治疗成功率的可能因素包括服药依从性、药物不良反应及药物间相互作用等。本文将从抗逆转录病毒治疗（anti-retroviral therapy，ART）和抗结核治疗

收稿日期：2022-05-05
作者简介：姜瑞，硕士研究生，研究方向：艾滋病基础与临床研究。
通信作者：陈军，副主任医师，研究方向：艾滋病基础与临床研究。
基金项目：上海市2021年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项项目（21Y11901200）

两个方面出发，结合相关药物相互作用以及药物不良反应的处理，围绕 AIDS 合并 TB 患者治疗最新进展作一综述，旨在为临床治疗提供一定的参考。

1 ART 时机选择

除合并中枢神经系统 TB 的 AIDS 患者外，尽早开始 ART 治疗能够降低 AIDS 患者的病死率 [5]。虽然早期 ART 治疗会增加 HIV 合并 TB 者罹患免疫重建炎性综合征（immune reconstitution inflammatory syndrome，IRIS）的风险，但鉴于 IRIS 致死风险较低，目前除美国外的绝大多数国家和地区认为所有 AIDS 合并 TB 患者应在开始抗结核治疗后的两周内尽快开始 ART[6]。同时，一项随机对照研究纳入 500 例 HIV 感染者，使用 Xpert Ultra 系统进行 TB 检测，分为两组，分别于检测当天和 7 d 后启动 ART，结果显示，两组患 TB、接受抗结核治疗和 ART 的比例之间无差异，而在 48 周时，两组保留随访治疗率和病毒学抑制率均相似，这一结果表明对于 HIV 感染者，在接受 TB 评估的当天开始启动 ART 均具有可行性 [7]。对于结核性脑膜炎患者，WHO 推荐在治疗开始后，ART 应至少推迟 4 周，并在 8 周内开始，这能减少 IRIS 对中枢神经系统感染患者所带来的致命性威胁 [5]。另外，合并耐药性 TB 患者也应在开始二线抗结核治疗后尽快启动 ART（8 周内），无需考虑 $CD4^+$ T 细胞计数 [8]。为了母亲健康和阻断 HIV 母婴传播，HIV 感染合并活动性 TB 妊娠期女性也应尽早进行 ART [9]。

2 抗结核治疗

2.1 药物敏感 TB 的治疗

AIDS 患者的抗结核治疗方案与单纯 TB 患者基本相同，目前较为推荐的药物敏感的 TB 患者治疗方案是 6 个月抗结核方案，包括 2 个月的异烟肼（isoniazid）、利福平（rifampin）、吡嗪酰胺（pyrazinamide）和乙胺丁醇（ethambutol），然后是 4 个月的利福平和异烟肼 [10]。最近的一项在多个国家开展的随机对照研究比较了含利福喷汀（rifapentine）-莫西沙星（moxifloxacin）的 4 个月抗结核方案（前 2 个月一日 1 次利福喷丁、异烟肼、吡嗪酰胺和莫西沙星，随后 2 个月一日 1 次利福喷丁、异烟肼和莫西沙星继续治疗）与标准 6 个月抗结核方案的疗效，结果显示，含利福喷丁 - 莫西沙星的 4 个月抗结核方案非劣效于标准 6 个月抗结核方案 [11]。基于这一方案疗程更短，疗效相当，且所有药物均为口服给药，WHO 推荐其作为当前标准 6 个月抗结核方案的替代方案，但这项研究所纳入的 AIDS 患者采用的均是基于依非韦伦（efavirenz，EFV）的 ART 方案，随着多替拉韦（dolutegravir，DTG）使用范围的扩大，仍需进一步探究该短程抗结核治疗方案基于 DTG 方案的安全性和有效性 [12]。

2.2 耐多药 TB（multi-drug resistant tuberculosis，MDR-TB）的治疗

MDR-TB 是指至少对异烟肼和利福平有耐药的 TB，其发生与 HIV 感染具有潜在关联性。AIDS 合并 MDR-TB 患者往往面临复杂的临床管理、较少的治疗方案和较差的疗效 [13]。最近的全球数据显示，2019 年全球增加了 50 多万例耐多药 / 利福平耐药的新病例，中国位居 MDR-TB 高负担国家第 3 位，治愈率仅 54%，其中 HIV 阳性患者的死亡风险是 HIV 阴性者的 1.5 ～ 10.2 倍 [14]。中国防痨协会和中华医学会结核病学分会结合我国国情和耐药 TB 治疗经验制订了耐药 TB 指南和共识，主要可分为长程 MDR-TB 治疗方案和短程 MDR-TB 治疗方案两大类，并根据药物选择的优先次序将长程治疗方案药物分成了 3 组，详见表 1[15-16]。

制订个体化长程治疗方案时，应包括所有 3 种 A 组药物和至少 1 种 B 组药物，确保治疗开始时至少有 4 种可能有效的药品，并在停用 BDQ 后的方案中至少有 3 种药品是有效的。短程方案适用于接受二线抗结核药物治疗＜ 1 个月、对氟喹诺酮类药物和注射类药物敏感的 MDR-TB 患者，同时排除妊娠、血行播散性 TB、脑膜或中枢神经系统 TB，或并发 HIV 感染的肺外 TB 及不能耐受方案中药物的患者。中国防痨协会推荐的短程方案为莫西沙星、氯法齐

表 1 国内 MDR-TB 长程治疗方案药物分组

Table 1 Domestic groups of medicines recommended for use in longer MDR-TB regimens

分组	中华医学会	中国防痨协会
A组	左氧氟沙星(levofloxacin)或莫西沙星	左氧氟沙星或莫西沙星
	贝达喹啉(bedaquilin，BDQ)	BDQ
	利奈唑胺(linezolid)	利奈唑胺
B组	氯法齐明(clofazinmine)	普瑞马尼(prematonid)
	环丝氨酸(cycloserine)	氯法齐明
		环丝氨酸或特利齐酮(terlizinone)
C组	吡嗪酰胺	乙胺丁醇
	乙胺丁醇	德拉马尼
	德拉马尼(delamanid)	吡嗪酰胺
	丙硫异烟胺(protionamid)	亚胺培南-西司他丁或美罗培南
	阿米卡星(amikacin)或卷曲霉素(capreomycin)	阿米卡星或(链霉素或卷曲霉素)
	对氨基水杨酸(*p*-aminosalicylic acid)	乙硫异烟胺或丙硫异烟胺(ethionamide)
	亚胺培南-西司他丁(imipenem-cilastatin)或美罗培南(meropenem)	对氨基水杨酸帕司烟肼(pasiniazide)

明、吡嗪酰胺和乙胺丁醇，强化期加上阿米卡星、丙硫异烟胺和高剂量异烟肼，总疗程 9 ～ 12 个月，强化期 4 ～ 6 个月[15]。2020 年 WHO 指南[8]中推荐无论是否感染 HIV，既往未接受二线药物（包括 BDQ）治疗且无氟喹诺酮类药物耐药、非多发结核病变或重症肺外 TB 的耐多药 / 利福平耐药 TB 患者，首选含 BDQ 的全口服方案，即上述方案中 BDQ 替代阿米卡星、左氧氟沙星替代莫西沙星、乙硫异烟胺替代丙硫异烟胺。含 BDQ 的长、短程方案在耐多药 / 利福平耐药 TB 的治疗中具有优势地位。一项回顾性队列研究显示，基于 BDQ 的治疗方案能够极大降低耐药 TB 患者的死亡风险[17]。随后，一项系统综述分析也表明，BDQ、利奈唑胺和氟喹诺酮类等药物的应用与 AIDS 合并耐药 TB 患者死亡率的明显降低有关[13-14]。但 BDQ 不应与 EFV 合用，EFV 会显著降低其血药浓度；蛋白酶抑制剂（protease inhibitors，PIs）可使 BDQ 血药浓度升高 1 倍，合用时应注意监测患者的血药浓度[5]。

3 HIV 感染治疗

3.1 抗逆转录病毒药物与抗结核药物间的相互作用

AIDS 合并 TB 患者的 ART 方案和治疗原则与单纯 AIDS 患者相似，需考虑药物间相互作用、药物不良反应等问题。异烟肼、吡嗪酰胺和乙胺丁醇与所有抗逆转录病毒药物合用时均无需调整剂量，其他主要抗结核药物与抗逆转录病毒药物联用时的药物相互作用以及所需剂量调整详见表 2[18-20]。利福平是高效的肝酶诱导剂，在与 PIs 和非核苷逆转录酶抑制剂（non-nucleoside reverse transciptase inhibitors，NNRTIs）联用时会通过诱导细胞色素（cytochrome，CY）P450 和 CYP3A4 蛋白的表达促进 PIs 和 NNRTIs 的代谢，并降低血药浓度。其中虽然 EFV 主要在肝脏表达的 CYP2B6 的作用下降解，但 CYP2B6 的基因多态性使其能在与利福平联用时仍在血浆中保持高浓度[21]。

3.2 ART 方案

使用含利福平抗结核治疗方案的患者首选 ART 方案为替诺福韦、拉米夫定（lamivudine）和 EFV 三联方案，如患者不能耐受替诺福韦，可以齐多夫定（zidovudine）或阿巴卡韦（abacavir）代替。WHO 经过系统审查分析认为，低剂量 EFV（一日 400 mg）与标准剂量抗病毒疗效相似，在耐受性、服药依从性、减少神经系统和心理健康事件方面更具优势，故推荐将替诺福韦、拉米夫定和低剂量 EFV（一日 400 mg）的三联方案用于 AIDS 合并 TB 患者的抗病毒治疗[6]。在中国台湾开展的一项单臂交叉对照试验表明，已达到病毒抑制的 HIV 感染者改用低剂量 EFV 可保持有效的血药浓度和病毒抑制，并减少不良反应，但总体来说证据有限，还需进行长期随访[22]。因此，目前国内指南[23]仍建议 EFV 采用标准剂量，在体质量＞ 60 kg 的患者中，EFV 与利福平合用时需要将 EFV 增加至一日 800 mg。

AIDS 合并 TB 患者也可选择替诺福韦、拉米夫定联合整合酶链转移抵制剂（integrase chain transfer

表 2 抗逆转录病毒药物与抗结核药物间的相互作用

Table 2 Interactions between antiretrovirals and anti-tuberculosis drugs

药物名称	类别	与抗结核药物间相互作用和注意事项
比克替拉韦（bictegravir，BIC）	INSTIs	与利福平合用，BIC 的药时曲线下面积（area under the curve，AUC）降低 75%，不可合用；与利福布汀（rifabutin，一日 300 mg）合用，BIC 的 AUC 和谷浓度（c_{min}）分别降低 38% 和 56%，不推荐合用；与利福喷丁合用，BIC 的血药浓度明显降低，不推荐合用
DTG	INSTIs	与利福平合用，推荐的 DTG 剂量为一日 2 次，每次 50 mg，6 岁以上儿童双倍体质量剂量；与利福布汀合用，DTG 的 AUC 无明显变化，无需调整剂量；与利福喷丁合用，DTG 的血药浓度明显降低，不推荐合用
拉替拉韦（raltegravir，RAL）	INSTIs	与利福平合用，推荐的 RAL 剂量为一日 2 次，每次 800 mg，4 周龄以上儿童双倍体质量剂量，建议密切监测抗病毒疗效；与利福布汀合用，RAL 的 AUC 上升 19%，无需调整剂量；与利福喷丁合用，推荐的 RAL 剂量为一日 2 次，每次 400 mg，利福喷丁剂量一周 1 次，每次 900 mg，不可与每日用药 1 次的利福喷丁方案合用
EFV	NNRTIs	与利福平合用，EFV 的 AUC 降低 26%，建议监测血药浓度；与利福布汀合用，利福布汀的血药浓度降低 38%，推荐利福布汀剂量一日 450 ～ 600 mg；与 BDQ 合用，BDQ 的血药浓度降低，不推荐合用；与莫西沙星合用，EFV 的 AUC 降低 30%，建议使用左氧氟沙星
奈韦拉平（navirapine，NPV）	NNRTIs	与利福平合用，NPV 的 AUC 降低 20% ～ 58%，不推荐合用；与利福布汀合用，利福布汀的 AUC 上升 17%，其代谢物 AUC 上升 24%，NPV 的 c_{min} 降低 16%，无需调整剂量；与利福喷丁合用，NPV 的 c_{min} 降低 27%，不推荐合用
利匹韦林（rilpivirine，RPV）	NNRTIs	与利福平合用，RPV 的 AUC 降低 80%，不可合用；与利福布汀合用，推荐 RPV 的剂量为一日 1 次，每次 50 mg；与利福喷丁合用，RPV 的血药浓度降低，不可合用
多拉韦林（doravirine，DOR）	NNRTIs	与利福平合用，DOR 的 AUC 降低 88%，不可合用；与利福布汀合用，DOR 的 AUC 降低 50%，推荐 DOR 的剂量为一日 2 次，每次 100 mg；不可与利福喷丁合用
达芦那韦/考比司他（darunavir/cobicistat，DRV/c）	PIs	与利福平或利福喷丁合用，DRV/c 的血药浓度均下降，不可合用；与利福布汀合用，DRV/c 的血药浓度下降，利福布汀血药浓度上升，不推荐合用；与 BDQ 合用，BDQ 的血药浓度增加，不推荐合用
洛匹那韦/利托那韦（lopinavir/ritonavir）	PIs	同 DRV/c 与 BDQ 合用，BDQ 的 AUC 增加 1.9 倍，不推荐合用
替诺福韦（tenofovir disoproxil）	NRTIs	与利福霉素类合用，替诺福韦的 AUC 不变，均无需调整剂量
丙酚替诺福韦（tenofovir alafenamide）	NRTIs	与利福平合用，丙酚替诺福韦AUC降低55%，不推荐合用；与利福布汀或利福喷丁合用，丙酚替诺福韦血药浓度下降，不推荐合用，以上如必须合用，建议密切监测抗病毒疗效

inhibitors，INSTIs）的 ART 方案[24]。多项研究显示，基于 DTG 的 ART 方案在 AIDS 合并 TB 患者中的抗病毒效果非劣效于含 EFV 的 ART 方案，可推荐用于首选一线治疗方案；而在与利福平联用时，DTG 剂量需要增加到一日 2 次，每次 50 mg[25-27]。因考虑到利福平对 DTG 代谢的酶诱导作用，在停用药物后逐渐消失，并可能增加 DTG 耐药性发展的风险，故在最后一次应用利福平后，DTG 仍应保持一日 2 次的给药频率，持续两周[28-29]。但博兹瓦纳的一项前瞻性队列研究显示，DTG 标准给药方案（一日 1 次，每次 50 mg）与增强方案（一日 2 次，每次 50 mg）对 HIV 抑制水平和疗效上相似[30]。因此，DTG 与利福平联用时的剂量选择仍需要进一步研究。此外，泰国一项研究显示，在接受利福平治疗的 HIV 感染者中，与一日 2 次、每次 50 mg 的给药方案相比，每日进食时给予 DTG 50 mg 可能导致治疗浓度不足，增加病毒学治疗失败的风险[31]。如果抗结核药物使用的是利福布汀，则可使用标准剂量的 DTG[32]。一项多中心随机对照研究结果显示，对于 AIDS 合并 TB 患者，未有足够证据证实含标准剂量 RAL（一日 2 次，每次 400 mg）的 ART 方案疗效非劣效于含 EFV 的 ART 方案，故仅推荐该方案用于特定患者，并建议与利福平联用时，应增加 RAL 剂量（一日 2 次，每次 800 mg）[27]。

2021 年抗逆转录病毒和机会性感染大会发布的研究表明，与利福喷丁联用后，BIC 的血药浓度会显著降低[33]，故不推荐 BIC 及艾维雷韦（elvitegravir）/考比司他与利福霉素类药物合用。如抗结核使用的是利福布汀，则 ART 方案可使用 PIs，但需注意调整相关药物的剂量，与 PIs 合用时利福布汀的推荐剂量为一日 0.15 g[23]。因此，抗病毒药物与利福霉素类联合使用时需注意调整剂量，并进行疗效监测，如患者确诊 TB 时已经启动 ART，则应根据抗结核方案对其 ART 方案作出调整。

4 常见不良反应

AIDS 合并 TB 患者的治疗涉及抗结核药物与抗

病毒药物毒性和不良反应的叠加，在治疗过程中须密切监测不良反应。AIDS 合并 TB 患者的药物性肝损害问题尤为突出，处理较为复杂。据报道，抗结核药物是引起药物性肝损害的首要原因，在 AIDS 患者的抗结核治疗开始后应定期检测肝功能，抗病毒药物中 NPV 较常出现肝损害，出现重症肝炎或肝功能不全时应终身停用该药[34]。抗耐药 TB 药物 BDQ、德拉马尼和左氧氟沙星与抗逆转录病毒药物达芦那韦 / 利托那韦、洛匹那韦 / 利托那韦联用均可能导致 QT 间期延长，故共同给药时应给予患者心电监护[35]。另外，利奈唑胺应避免与齐多夫定共同给药，因为两者均具有骨髓毒性[14]。随着 DTG 的广泛使用，在联合利福平使用时，DTG 相关的新发神经精神不良事件报告增加，需进一步探索确证 DTG 与神经精神不良事件风险增加的相关性[19]。值得注意的是，WHO 建议在具有生育可能的女性中使用 DTG，因为 DTG 相关神经管缺陷的发生率低于先前报道，但应保证患者充分知情，且治疗中应密切监测[6]。

5 结语

因抗结核药物与抗病毒药物间的相互作用使得 AIDS 合并 TB 的治疗具有一定的特殊性。目前，基于循证医学证据制定的 AIDS 合并 TB 的治疗方案已经较为完善，但缺乏基于 DTG 的短程抗结核方案的安全性和有效性数据；在联合用药时，抗逆转录病毒药物剂量的选择仍存争议，有关 AIDS 合并 TB 患儿治疗的研究也较少，为提升 AIDS 合并 TB 的总体治疗成功率，还需在以上方面作进一步研究。

参考文献：

[1] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention-tuberculosis preventive treatment[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503.

[2] Sharan R, Bucşan AN, Ganatra S, *et al*. Chronic immune activation in TB/HIV co-infection[J]. Trends Microbiol, 2020, 28(8): 619-632.

[3] Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and mycobacterium tuberculosis co-infection[J]. Nat Rev Microbiol, 2018, 16(2): 80-90.

[4] World Health Organization. Global tuberculosis report 2021[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021.

[5] World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2017.18.

[6] World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593.

[7] Kerkhoff AD, Havlir DV. CROI 2021: tuberculosis, opportunistic infections, and COVID-19 among people with HIV[J]. Top Antivir Med, 2021, 29(2): 344-351.

[8] World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug resistant tuberculosis treatment[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240006997.

[9] 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.

[10] World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/9789241550000.

[11] Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, *et al*. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis[J]. N Engl J Med, 2021, 384(18): 1705-1718.

[12] World Health Organization. Treatment of drug-susceptible tuberculosis: rapid communication[M/OL]. [2022-04-22]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240028678.

[13] Sultana ZZ, Hoque FU, Beyene J, *et al*. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2021, 21(1): 51.

[14] Bisson GP, Bastos M, Campbell JR, *et al*. Mortality in adults with multidrug-resistant tuberculosis and HIV by antiretroviral therapy and tuberculosis drug use: an individual patient data meta-analysis[J]. Lancet, 2020, 396(10248): 402-411.

[15] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2019年简版)[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(10): 1025-1073.

[16] 中华医学结核病学分会. 中国耐多药和利福平耐药结核病

治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(10): 733-749.

[17] Schnippel K, Ndjeka N, Maartens G, *et al*. Effect of bedaquiline on mortality in South African patients with drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(9): 699-706.

[18] Jacobs TG, Svensson EM, Musiime V, *et al*. Pharmacokinetics of antiretroviral and tuberculosis drugs in children with HIV/TB co-infection: a systematic review[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(12): 3433-3457.

[19] Naidoo A, Naidoo K, Padayatchi N, *et al*. Use of integrase inhibitors in HIV-associated tuberculosis in high-burden settings: implementation challenges and research gaps[J]. Lancet HIV, 2022, 9(2): e130-e138.

[20] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV[M/OL]. [2022-05-01]. https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/whats-new-guidelines.

[21] Sundell J, Bienvenu E, Äbelö A, *et al*. Effect of efavirenz-based ART on the pharmacokinetics of rifampicin and its primary metabolite in patients coinfected with TB and HIV[J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 76(11): 2950-2957.

[22] Huang WC, Huang CK, Huang SH, *et al*. Therapeutic drug monitoring study on the switch from coformulated 600-mg efavirenz, tenofovir disoproxil fumarate, and emtricitabine to coformulated 400-mg efavirenz, tenofovir disoproxil fumarate, and lamivudine among HIV-positive patients with viral suppression[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(5): 944-951.

[23] 沈银忠, 卢洪洲, 陈耀凯, 等. 人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 新发传染病电子杂志, 2022, 7(1): 73-87.

[24] Shu Y, Deng Z, Wang H, *et al*. Integrase inhibitors versus efavirenz combination antiretroviral therapies for TB/HIV coinfection: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. AIDS Res Ther, 2021, 18(1): 25.

[25] Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, *et al*. Dolutegravir-based antiretroviral therapy for patients coinfected with tuberculosis and human immunodeficiency virus: a multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(4): 549-556.

[26] Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Bassega PO, *et al*. Dolutegravir-based or low-dose efavirenz-based regimen for the treatment of HIV-1[J]. N Engl J Med, 2019, 381(9): 816-826.

[27] Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, *et al*. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400 mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: a systematic literature review and network meta-analysis[J]. eClinicalMedicine, 2020, 28: 100573.

[28] De Castro N, Marcy O, Chazallon C, *et al*. Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis(ANRS 12 300 Reflate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(6): 813-822.

[29] Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, *et al*. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial[J]. Lancet HIV, 2020, 7(8): e533-e544.

[30] Modongo C, Wang Q, Dima M, *et al*. Clinical and virological outcomes of TB/HIV coinfected patients treated with dolutegravir-based HIV antiretroviral regimens: programmatic experience from Botswana[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2019, 82(2): 111-115.

[31] Dooley KE, Hanna D, Mave V, *et al*. Advancing the development of new tuberculosis treatment regimens: The essential role of translational and clinical pharmacology and microbiology[J]. PLoS Med, 2019, 16(7): e1002842.

[32] Le X, Guo X, Sun J, *et al*. Pharmacokinetic features of dolutegravir with rifampicin and rifabutin among patients coinfected with human immunodeficiency virus and tuberculosis/mycobacterium avium complex[J]. Int J Infect Dis, 2022, 116: 147-150.

[33] Kerkhoff AD, Havlir DV. CROI 2021: tuberculosis, opportunistic infections, and COVID-19 among people with HIV[J]. Top Antivir Med, 2021, 29(2): 344-351.

[34] Björnsson HK, Björnsson ES, Avula B, *et al*. Ashwagandha-induced liver injury: a case series from Iceland and the US drug-induced liver injury network[J]. Liver Int, 2020, 40(4): 825-829.

[35] Monedero-Recuero I, Hernando-Marrupe L, Sánchez-Montalvá A, *et al*. QTc and anti-tuberculosis drugs: a perfect storm or a tempest in a teacup? Review of evidence and a risk assessment[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2018, doi: 10.5588/ijtld.18.0423.

(编辑：王 佳)