·综　述·

比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦(B/F/TAF)在快速启动抗反转录病毒治疗中的应用

蔡仁田[1]，郑芳[1,2]，魏洪霞[1]

1. 南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)感染一科，南京 211100；
2. 中南大学湘雅医学院附属长沙医院感染与免疫科，长沙 410005
通信作者：魏洪霞，E-mail：wghongxia@sina.com

【摘　要】快速启动 HIV 感染抗反转录病毒治疗(ART)可带来提高疗启动率、维持率及病毒学抑制率，降低病死率等多方面临床获益，对我国乃至全球范围内“三个 95%”目标的达成至关重要。比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦(B/F/TAF)是基于第二代整合酶抑制剂比克替拉韦的复方单片制剂。B/F/TAF 具有耐药屏障高、安全性良好、无需等待基线检测结果即可启动等特点，不仅是最新权威指南一致推荐的一线 ART 方案，亦是目前唯一被国内外指南一致推荐用于快速启动的单片制剂方案。目前国内外正在积极开展多项关于 B/F/TAF 应用于快速启动的前瞻性临床试验及队列研究，其中不乏使用当日启动的研究。本文旨在汇总现有临床证据，并探讨部分特殊人群使用 B/F/TAF 进行快速启动时的考量，希望为从事 HIV 诊疗的医务人员的临床实践提供参考。

【关键词】B/F/TAF；快速启动抗反转录病毒治疗；当日启动；艾滋病防治；病毒学抑制

Application of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in rapid initiation of antiretroviral therapy: a review

CAI Rentian[1], ZHENG Fang[1,2], WEI Hongxia[1] (*1. Department of Infection, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine (The Second Hospital of Nanjing), Nanjing* 211100, *China*; *2. Department of Infection and Immunology, Changsha Hospital Affiliated to Xiangya Hospital, Central South University, Changsha* 410005, *China*)
Corresponding author: WEI Hongxia, E-mail: wghongxia@sina.com

【Abstract】 Rapid initiation of antiretroviral therapy (rapid ART) has multiple clinical benefits, such as increasing the rates of treatment initiation, retention in care, and virologic suppression, and reducing the mortality rate. It is crucial for the achievement of the “95%–95%–95%” goal in China and the globe. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) is a single-tablet combination based on the second-generation integrase inhibitor bictegravir. B/F/TAF has a high resistance barrier and a favourable safety profile, and can be initiated before baseline laboratory results are available. It is not only a first-line ART regimen recommended by the latest established guidelines but also the only single-tablet regimen unanimously recommended by local and international guidelines for rapid ART. A number of prospective clinical trials and cohort studies on the use of B/F/TAF for rapid ART are currently ongoing in China and across the world, including studies using same-day initiation. This article summarizes the existing clinical evidence and briefly discusses the considerations for the use of B/F/TAF for rapid ART in some special populations, aiming to inform the clinical practice of medical personnel engaged in the diagnosis and treatment of HIV infection.

【Keywords】 B/F/TAF; rapid initiation of antiretroviral therapy; same-day initiation; AIDS prevention and treatment; virologic suppression

快速启动抗反转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)是艾滋病防控领域近年来备受重视的策略之一，可带来提高治疗启动率、维持率及病毒学抑制率，降低病死率等多方面临床获益[1]。2017 年，世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发布《晚期 HIV 疾病管理及抗反转录病毒治疗快速启动指南》[2]，首次推荐为所有符合条件确诊 HIV 感染者提供快速启动抗反转录病毒治疗(rapid ART，简称“快速启动 ART”)，具体定义为 7 日内启动，为做好准备的感染者提供当日启动；该推荐亦被纳入 WHO 于 2021 年发布的《HIV 预防、检测、治疗、服务提供和监测综合指南：针对公共卫生措施的建议》[3]。近年来，ART 快速启动已陆续获得欧洲艾滋病临床协会(European AIDS Clinical Society, EACS)[4]、国际抗病毒协会美国分会(International Antiviral Society-USA Panel, IAS-USA)[5]、美国卫生与公众服务部(Department of Health and Human Service, DHHS)[6]、英国艾滋病协

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146535
基金项目：南京市医学科技发展重点项目(ZKX22040)；江苏省卫生健康委 2020 年度医学科研项目(A 类重点项目)(ZDA2020014)
第一作者：蔡仁田(1984—)，副主任医师，博士，研究方向：HIV 抗病毒和免疫重建机制。
收稿日期：2024-11-28　修回日期：2025-02-17　录用日期：2025-08-06
利益冲突：不存在　伦理审查：不需要　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

会[7]等国际权威机构以及中国疾病预防控制中心[8–9]的推荐。目前各权威机构对启动时间的具体推荐不尽相同，以 7 日内（包含当日）启动最为常见[3–5]，亦有少数指南推荐在确诊后 2～4 周内启动[7]。

比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦（bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide, B/F/TAF）是基于第二代整合酶抑制剂（integrase strand transfer inhibitor, INSTI）比克替拉韦（bictegravir, BIC）的复方单片制剂[10]。B/F/TAF 是最新权威指南一致推荐的一线 ART 方案，亦为目前唯一被国内外指南一致推荐用于快速启动的单片完整方案[4–8]。本文汇总了现有样本量较大，以及开展于不同地区及值得关注的重点人群，较有代表性的关于 B/F/TAF 应用于快速及当日启动 ART 的临床证据，并探讨部分特殊人群使用 B/F/TAF 进行快速启动时的考量，期望为从事 HIV 诊疗的医务人员的临床实践提供参考。

1 B/F/TAF 用于快速启动的现状（表 1）

无论常规启动或快速启动，HIV 感染者均应根据指南要求在基线完成病史采集和体格检查，并进行病毒载量、$CD4^+$ T 细胞（CD4 细胞）计数、乙型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen, HBsAg）和基因耐药检测等实验室检查[1, 8–9]；经评估满足快速启动条件的 HIV 感染者无需等待所有实验室检查结果即可启动治疗[1, 11–12]。但由于此时部分重要检查结果尚不明确，并非所有 ART 方案都适用：多替拉韦/拉米夫定（dolutegravir/lamivudine, DTG/3TC）二联方案仅适用于 HBsAg 阴性、病毒载量<5×10^5 拷贝/mL 者；DHHS 和 IAS-USA 指南也强调该方案需在获得基线耐药检测结果后启动，因此，不适宜用于快速启动[1, 5–6, 11–12]。依非韦伦（EFV）亦不推荐用于病毒载量>5×10^5 拷贝/mL 的 HIV 感染者，且非核苷类反转录酶抑制剂整体基线耐药率较高，在快速启动情况下应谨慎使用[1, 8, 12]。此外，阿巴卡韦（abacavir，ABC）应用前需等待 HLA B5701 检测结果，因此，亦不适宜用于快速启动[1, 5–6, 11–12]。

基于以上考量，权威指南建议在参考一线方案的基础上，优先选择耐药屏障高、使用条件限制少的方案进行快速启动，如包含第二代 INSTI 或增强型蛋白酶抑制剂（protease inhibitor，PI）的三联方案[5–6, 11–12]。其中，B/F/TAF 被 IAS-USA 及 DHHS 指南明确推荐为 ART 快速启动的优选方案之一；亦被我国《快速启动艾滋病抗病毒治疗专家共识》推荐用于快速启动[1, 5–6]。目前国内外正在积极开展多项关于 B/F/TAF 用于快速启动的前瞻性临床试验及队列研究；早期及中期数据提示其在快速启动中可带来有效降低病毒载量、改善免疫功能、缓解与 HIV 感染相关的心理负担及神经认知功能障碍等临床获益[13–20]。根据具体启动时间，这些前瞻性研究可大致分为 7 日内/14 日内快速启动[13–16]或当日启动[17–20]两类，以下具体介绍相关研究的设计及现有数据（见表 1）。

表 1 使用 B/F/TAF 进行当日或快速启动的前瞻性临床试验及队列研究汇总

Table 1 Summary of prospective clinical trials and cohort studies reporting the use of B/F/TAF for same-day or rapid initiation

研究文献	开展年份	研究设计	启动时间	HIV感染者例数[a]	主要研究结果
中国快速启动试点项目[13]	2021—2022	多中心随机对照	14日内	B/F/TAF: 146 EFV+3TC+TDF: 154	B/F/TAF组第48周病毒学抑制率为95.9%，显著高于EFV+3TC+TDF组（79.2%）[c]
英国BicTnT[14]	2020—2022	多中心随机对照	14日内	B/F/TAF:19 DRV/c/F/TAF:17	B/F/TAF组第12周平均病毒载量下降显著大于DRV/c/F/TAF组（3.1 vs. 2.6 $\log_{10}$拷贝/mL，P<0.001）
意大利Rainbow[15]	2020—2021	单中心单臂	7日内	30	第48周时，27例（90%）感染者达到病毒学抑制
西班牙Test & Treat[16]	2020—2022	单中心单臂	7日内	100	72%的感染者基线伴有限制ART药物选择的因素，如HLA B5701阳性或无法评估（4%）、低$CD4^+$T细胞计数（21%）、高病毒载量（32%）
西班牙BIC-NOW[17]	2020—2022	多中心单臂	当日	208	98.6%的感染者当日启动B/F/TAF，第4周和第48周的病毒学抑制率分别达53.4%和84.1%[c]
法国FAST[18]	2019—2020	全国性单臂	当日	112	99.1%的感染者当日启动B/F/TAF，剩余1例隔天启动，第24周和第48周病毒学抑制率分别为80.4%和84.8%[c]
西班牙BIFAST[19]	未报道	单中心单臂	当日	59	无论感染者基线实验室检查数据是否完善均可当日启动，第24周病毒学抑制率为92.6%
美国RoCHaCHa[20]	2018—2021	单中心单臂 & 历史队列对照	当日	B/F/TAF: 34 历史队列: 24[b]	第48周病毒学抑制率为95%；相较于常规启动的历史队列，当日启动队列达到病毒学抑制的时间显著较短，且治疗维持率显著较高

注：a 部分研究仍在招募中，表中感染者例数均为目前已报道的例数；b 就诊于该中心、使用常规启动的历史队列，患者使用基于艾维雷韦/考比司他、多替拉韦或达芦那韦/考比司他的方案；c 研究分析集为意向治疗人群，其余研究未注明。3TC：拉米夫定；ART：抗反转录病毒治疗；B/F/TAF：比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦；DRV/c/F/TAF：达芦那韦/考比司他./恩曲他滨/丙酚替诺福韦；EFV：依非韦伦；TDF：替诺福韦。

2 B/F/TAF 用于 7 日内/14 日内快速启动

2.1 中国快速启动试点研究[13] 近期，中国首都医科大学附属北京佑安医院研究团队组织开展了我国首个大型快速启动试点项目。该开放标签随机对照试验开展于我国北京、石家庄、天津、兰州等地共 8 个临床中心，纳入 ART 初治、曾发生过男男性行为者的新诊断成年人 HIV 感染者，旨在评估 14 日内快速启动在中国的可行性，并进一步比较 B/F/TAF 和 EFV+3TC+TDF 用于快速启动的临床获益。2021 年 3 月—2022 年 7 月，该研究各中心共入组 300 例同意进行 14 日内快速启动且符合快速启动条件的 HIV 感染者，随机分配至 B/F/TAF 组（n=146）或 EFV+3TC+TDF 组（n=154）接受 14 日内快速启动。截至第 48 周，B/F/TAF 组治疗维持率达 99.3%，EFV+3TC+TDF 组为 83.9%；且 B/F/TAF 组病毒学抑制率显著高于 EFV+3TC+TDF 组（95.9% 比 79.2%，差异为 16.7% [95%*CI*=9.4%～24.2%]）。治疗期间 B/F/TAF 组仅有 1 例感染者停药（原因：失访），而 EFV+3TC+TDF 组中共有 24 例感染者停药（原因：11 例不良事件、6 例对 EFV 耐药、5 例失访、1 例病毒学失败、1 例自杀），另有 5 例感染者从未服药。

2.2 英国 BicTnT 研究[14] BicTnT 是一项开放标签多中心随机对照临床试验，比较确诊后 14 天内使用 B/F/TAF 或达芦那韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦（DRV/c/F/TAF）进行快速启动的疗效及安全性。2020 年 9 月—2022 年 4 月，研究共纳入 36 例新确诊 HIV 感染者，随机分配至 B/F/TAF 组（n=19）或 DRV/c/F/TAF 组（n=17）。感染者平均年龄为 35 岁，94% 为男性，基线平均病毒载量为 4.79 $\log_{10}$ 拷贝/mL。感染者平均确诊至启动时间为 7.9 d；截至治疗第 12 周，B/F/TAF 组的平均病毒载量下降显著大于 DRV/c/F/TAF 组（3.1 $\log_{10}$ 拷贝/mL vs. 2.6 $\log_{10}$ 拷贝/mL，P<0.001）。2 个 ART 方案的耐受性均良好，未观察到 3～4 级不良反应事件。

2.3 意大利 Rainbow 试点研究[15] 意大利罗马单中心单臂前瞻性临床试验 Rainbow 共纳入 30 例确诊于 2020 年 5 月—2021 年 1 月，符合条件的 ART 初治、艾滋病期 HIV 感染者确诊 7 天内启动 B/F/TAF。第 48 周时，27 例（90%）感染者达到病毒学抑制。剩余感染者中 1 例病毒载量为 59 拷贝/mL（3 个月后达到抑制），1 例病毒载量为 233 拷贝/mL（4 个月后达到抑制），另有 1 例因基线 9 d 后诊断出播散性结核病伴免疫重建炎症综合征（immune reconstruction inflamatory syndrome, IRIS）更换治疗方案；无感染者因基线耐药更换治疗方案。自基线至第 48 周，CD4 细胞计数由 90 个/μL 上升至 303 个/μL，CD4/CD8 比值由 0.2 上升至 0.41（P 均<0.001）。研究期间共有 3 例感染者出现严重不良事件（AE），无感染者因 AE 停药。此外，该研究中近半数感染者（44%）基线即存在 HIV 相关神经认知功能障碍（HIV-associated neurocognitive disorder, HAND, Frascati 标准），该比例在第 48 周时下降至 18%。EQ-5D 量表结果显示，感染者第 48 周时对自我身体及心理健康状态的认知较基线均得到显著改善（P<0.001）；SF-12 量表结果则未显示出显著差异（生理健康部分：P=0.057，心理健康部分：P=0.112）。

2.4 西班牙 Test-and-Treat 研究[16] 西班牙巴塞罗那单中心单臂前瞻性临床试验 Test-and-Treat 纳入 ART 初治 HIV 感染者，所有感染者在 7 天内，无需等待实验室检查结果即可启动 ART。研究的主要终点为伴有限制快速启动药物选择的因素（如 HLA B5701 阳性、HBsAg 阳性等）的 HIV 感染者比例。研究共纳入 100 例 HIV 感染者，其中有 72% 的感染者基线伴有限制 ART 药物选择的因素：5% 为 HLA B5701 阳性或无法评估，1% 为 HBsAg 阳性，9% 伴主要耐药突变（无 B/F/TAF 相关突变），21% CD4 细胞计数<200 个/μL，32% 病毒载量>1×10^5 拷贝/mL，46% 骨密度低，10% Framingham 风险评分>10%，3% 同时服用至少 1 种具有严重药物相互作用的药物；提示进行快速启动需使用抗病毒效力强、耐药屏障高、耐受性良好的药物方案。该研究中 64% 的感染者在就诊当日启动了 B/F/TAF，另有 15% 在就诊第二日启动。截至第 4 周时，54%（53/98）的感染者已达到病毒学抑制。

上述研究表明，B/F/TAF 用于 7 天内/14 天内快速启动可迅速降低 HIV 感染者病毒载量，达到高病毒学抑制率[13, 16]，帮助改善感染者的免疫功能、主观身体及心理健康状态，以及部分伴 HAND 感染者的神经认知功能[15]，同时具有良好的安全性及便利性[15]。此外，ART 初治人群中有相当比例存在限制其药物选择的特征[16]，而 B/F/TAF 具有耐药屏障高、无需等待基线检测结果等优点，适用于大部分人群。因此，相较于其他更依赖基线检查结果进行启动的一线方案，B/F/TAF 或更适用于快速启动的情境。我国试点研究亦表明其临床有效性优于 EFV+TDF+3TC 方案[13]。

3 B/F/TAF 用于当日启动的研究进展

3.1 西班牙 BIC-NOW 研究[17] 西班牙多中心单臂前瞻性临床试验 BIC-NOW 在 2020 年 12 月—2022 年 6 月共纳入 208 例成年人 HIV 感染者使用 B/F/TAF 进行当日启动。感染者平均年龄为 35.9 岁，87.5% 为男性。平均 CD4 细胞计数为 395.5 个/μL

(22.1% 的感染者 CD4 细胞计数<200 个/μL)，平均病毒载量为 5.6 $\log_{10}$ 拷贝/mL(43.3% 的感染者病毒载量 >5.0 $\log_{10}$ 拷贝/mL)，22.6% 的感染者处于艾滋病期(定义为 CD4 细胞计数<200 个/μL 或存在艾滋病定义性疾病)，4.3% 的感染者合并 HBV 感染。共 205 例(98.6%)感染者在就诊当天、基线实验室检查结果尚未完全明确的情况下使用 B/F/TAF 进行当日启动(剩余 3 例患者均在 7 日内启动)。第 4 周时，53.4% 的感染者已达到病毒学抑制，77.8% 的感染者病毒载量<200 拷贝/mL。至第 48 周，84.1% 的感染者达到病毒学抑制(意向治疗分析集)；共 3 例感染者出现病毒学失败，未发现耐药相关突变，均为依从性差所致。截至第 24 周和第 48 周，感染者平均 CD4 细胞计数分别上升至 608.3 个/μL 和 707 个/μL，体重、体质量指数、腹围均有小幅度上升，同时总胆固醇/高密度脂蛋白比值下降。仅有 2 例感染者在治疗第一周因治疗相关不良事件停药。

3.2 *法国 FAST 研究*[18] 法国全国性单臂前瞻性研究 FAST 采用检测即治疗模式，即在获得任何实验室检查结果之前使用 B/F/TAF 进行入组当日启动。研究共纳入 112 例初治 HIV 感染者，中位年龄为 36 岁，87.5% 为男性。感染者首次 HIV 诊断至入组中位时间为 8 天。111 例感染者(99.1%)在入组当日启动治疗，剩余 1 例第 2 天启动治疗。意向治疗分析显示，感染者第 24 周和第 48 周病毒学抑制(病毒载量<50 拷贝/mL)率分别为 80.4% 和 84.8%，未达到病毒学抑制者中未发现新耐药相关突变。安全性方面，3～4 级 AE 及严重 AE 的发生率仅为 15/100 人年及 1/100 人年，无治疗药物相关 AE。此外，感染者对当日启动 B/F/TAF 及继续治疗均有积极的反应。

3.3 *西班牙 BIFAST 研究*[19] 西班牙马德里单中心前瞻性单臂临床试验 BIFAST 中，无论感染者基线实验室检查数据是否完善，均使用 B/F/TAF 进行当日启动。基线无实验室检查数据组(without lab data, WOLD)和基线有实验室检查数据组(with lab data, WLD)分别包含 20 例和 39 例 HIV 感染者。WOLD 和 WLD 两组的中位年龄分别为 32 岁和 35 岁，CD4 细胞计数<200 个/μL 的感染者比例分别为 5% 和 18.4%，病毒载量>1×10^5 拷贝/mL 的感染者比例分别为 15% 和 28.2%。截至第 24 周，两组中各有 2 例感染者失访；剩余 54 例感染者中，50 例(92.6%)达到病毒学抑制。此外，两组的感染者报告结果均显示其主观自我感知较基线有所改善，具体体现在焦虑/抑郁症状减轻，以及对未来的幸福感和乐观感增强。

3.4 *美国 RoCHaCHa 试点研究*[20] 美国纽约单中心单臂前瞻性试点项目 RoCHaCHa 纳入新诊断为 HIV 感染、ART 初治的成年 HIV 感染者使用 B/F/TAF 进行当日启动，并与该中心过往常规启动的历史对照相比较。截至 2021 年 5 月，该研究中期数据共包含 34 例当日启动，并已完成 12 周随访的 HIV 感染者，其中 21 例已完成 48 周随访。无任何感染者因耐药或病毒学抑制失败换药；在已完成 48 周随访的 21 例感染者中，20 例(95%)达到病毒学抑制。相较使用常规启动的历史对照队列(n=24，使用基于艾维雷韦/考比司他、DTG 或达芦那韦/考比司他的方案)，使用 B/F/TAF 进行当日启动的感染者无论自确诊或自 ART 启动至达到病毒学抑制所需时间均明显较短(自确诊：16 vs. 187.5 d；自 ART 启动：27 vs. 74 d，P 均<0.001)，且第 12、24 及 48 周治疗维持率均显著较高(P 均<0.05)。

总体而言，无论是应用于 7 日内/14 日内快速启动或当日启动，B/F/TAF 均可帮助快速降低病毒载量，达到高病毒学抑制率(上述研究中 HIV 感染者第 24 周或第 48 周病毒学抑制率达 80%～95%)[13, 15, 17–19]，且安全性良好[13, 15, 17–18, 20]。并且，上述多项研究证实，基线检查结果尚未完善时即可启动 B/F/TAF，包括在获得任何实验室结果之前进行当日启动[16–19]。此外，使用 B/F/TAF 进行当日启动还帮助改善感染者心理状态[19]，且感染者对使用 B/F/TAF 进行当日启动及维持长期治疗表现出良好的接受度[18]。不过，上述使用当日启动的研究均开展于西方国家，临床或可进一步探讨在我国真实诊疗环境下 B/F/TAF 用于当日启动的可行性。

4 特殊人群使用 B/F/TAF 进行快速启动时的考量

4.1 *急性期 HIV 感染者* 急性期 HIV 感染者尽早启动 ART 可帮助改善急性期症状、缩减病毒储存库、降低免疫激活及炎症水平，并与较高的 CD4 细胞计数恢复可能性相关。因此，应加速启动 ART[1]。在治疗方案选择方面，一项纳入 712 例急性期 HIV 感染者的法国常规启动队列显示，相较 PI 方案组，INSTI 方案组达到病毒学抑制的速度显著较快(P<0.01)；两组感染者第 4、12 及 24 周达到病毒学抑制的比例分别为 32% vs 4%、72% vs 31% 及 91% vs 78%[21]。治疗首月，INSTI 组 CD4 计数的上升亦显著高于 PI 组[21]。另一项采用 14 天内快速启动的英国队列研究中，使用 INSTI 方案和 PI 方案的急性期 HIV 感染者自启动 ART 至达到病毒学抑制的中位时长分别为 31 天和 80 天(未报道 P 值)[22]。因此，急性期 HIV 感染者进行快速启动时或可优先选择 B/F/TAF 等含 INSTI 的方案。

4.2 妊娠期 HIV 感染者　妊娠期或育龄期有受孕意向的 HIV 感染者尽早通过 ART 达到病毒学抑制有利于阻断母婴垂直传播，是 ART 快速启动的重点对象[1]。一项多中心单臂前瞻性临床试验纳入 33 例病毒学抑制的孕中期/孕晚期女性转换为 B/F/TAF 治疗，评估感染者妊娠期及产后第 6 周和 12 周时的血药浓度及病毒载量，以及治疗的安全性。结果表明，尽管感染者妊娠期血药浓度低于产后，但所有感染者均维持了病毒学抑制，未发生母婴传播；研究中仅有 1 例感染者出现治疗相关 AE(假性宫缩)，无 AE 相关停药[23]。临床亦有少量未达到病毒学抑制的妊娠期 HIV 感染者使用 B/F/TAF 达到病毒学抑制并阻断母婴传播的病例报道[24]。

美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)于 2024 年批准 B/F/TAF 用于接受稳定 ART 方案达到病毒学抑制，且无已知 B/F/TAF 各成分耐药的妊娠期 HIV 感染者[25]。此外，2024 年版 DHHS 围生期指南及《HIV 阳性孕产妇全程管理专家共识(2024 年版)》推荐 B/F/TAF 作为妊娠期和有受孕意向的 HIV 感染者的替代方案[26–27]。指南与专家共识也建议，如感染者在孕前接受 B/F/TAF 治疗达到完全病毒学抑制，且耐受性良好，孕后无需调整治疗方案，同时密切监测病毒载量变化[26–27]。因此，妊娠期 HIV 感染者亦可使用 B/F/TAF，不过临床或需进一步探讨在该人群中使用 B/F/TAF 进行快速启动的疗效和安全性。

4.3 儿童 HIV 感染者　同样建议对儿童 HIV 感染者尽可能立即启动 ART，但对于儿童感染者，需提供额外的依从性咨询及支持，以保证依从用药及治疗效果[8, 28]，在快速启动的情境下尤其不可忽视。此外，相较于成年人，儿童感染者在方案选择上可能存在更多限制。目前临床数据已证实，儿童感染者可使用 B/F/TAF，但仅限年龄≥2 岁，且体重≥14 kg 者[8, 25, 28]。体重≥35 kg 的儿童及青少年可使用与成年人相同的剂型(BIC 50 mg/FTC 200 mg/TAF 15 mg 每片)，而体重≥14 kg，但<35 kg 的儿童则应使用每片含量为 BIC 30 mg/FTC 120 mg/TAF 15 mg 的剂型[6, 28]。

4.4 晚发现 HIV 感染者　晚发现、晚就诊的 HIV 感染者往往就诊时已处于疾病晚期，免疫力低下，更需尽快启动 ART；但这部分感染者病情复杂，常伴机会性感染、恶性肿瘤等合并症，因此需谨慎排查[1, 3, 6, 8–9]。合并未治中枢神经系统结核病和隐球菌性脑膜炎(cryptococcal meningitis, CM)等活动性机会性感染的 HIV 感染者立即启动 ART 存在发生严重 IRIS 的风险，可危及生命。因此，国内外指南一致建议已知或高度怀疑合并伴严重 IRIS 风险的机会性感染的 HIV 感染者优先治疗机会性感染，暂缓启动 ART[1, 3, 5–6, 8]。(近期观察性研究数据显示，在医疗资源充足的高收入国家，14 日内启动 ART 并未增加合并 CM 的 HIV 感染者的死亡风险，或与这些感染者 CM 严重程度较轻、可及时接受更好的抗真菌治疗等因素相关[29]。因此，EACS 在 2023 年指南更新中指出，在可严密监测并接受最佳治疗方案的前提下，部分伴中枢神经系统结核病和 CM 的 HIV 感染者亦可考虑尽快启动 ART[4]，但该推荐尚未获得其他权威指南的广泛推荐)。

若可排除这些存在严重 IRIS 风险的机会性感染，晚发现 HIV 感染者亦可快速启动 ART，但需要考虑合并用药的情况，必要时对药物种类或剂量进行调整。合并恶性肿瘤的 HIV 感染者大多适用于快速启动，但需注意化疗药物和 ART 方案之间的相互作用。合并普通(非中枢神经系统)结核病的 HIV 感染者亦存在 IRIS 风险，但往往不危及生命。因此，伴确诊或疑似普通结核病的 HIV 感染者的治疗原则与普通 HIV 感染者相同[6, 8]，亦可进行快速启动[1]。但由于感染者需同时进行抗结核治疗，因此需注意 ART 药物与抗结核药物的相互作用和配伍禁忌(包括 BIC 与利福平等常用抗结核药物的相互作用)，选择合适的治疗方案和剂量；同时亦需密切监测 IRIS 的发生，以便及时处理[4, 8, 30]。此外，少部分晚发现感染者就诊时可能已存在危及生命的严重艾滋病相关症状及体征，对于这些感染者，临床或需酌情考虑优先启动 ART，同步进行上述筛查，以尽可能改善其临床结局。

在治疗方案选择上，西班牙多中心队列研究显示，与含非核苷类反转录酶抑制剂(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI)或含 PI 方案相比，晚发现 HIV 感染者使用含 INSTI 方案可更快实现病毒学抑制和免疫重建[31]，且死亡风险更低[32]。欧洲前瞻性多中心队列研究 CoRIS 中，使用含 INSTI 方案的晚发现感染者治疗第 48 周因不良事件停药率远低于使用含 NNRTI 或 PI 方案的感染者(P<0.001)[33]。美国队列研究 OPERA 亦显示，晚发现感染者中使用含 INSTI 方案的治疗中断率显著低于含 PI 方案及含 NNRTI 方案[34]。此外，近期我国一项开放标签随机对照临床试验显示，相较于 TDF+3TC+EFV，B/F/TAF 可帮助晚发现 HIV 感染者更快实现病毒学抑制[35]。该研究共纳入 2021 年 6 月—2022 年 12 月就诊于我国 6 个 HIV 诊疗中心的 200 例 ART 初治晚发现(CD4 细胞计数≤350 个/μL)感染者，随机分配至 B/F/TAF

（*n*=101）或 TDF+3TC+EFV（*n*=99）治疗。在已完成第 12 周随访的感染者中，相较于 TDF+3TC+EFV 组，B/F/TAF 组在前 12 周的病毒载量下降显著更快（*P*<0.01），第 12 周病毒学抑制率显著更高（67.9% vs. 48.1%，*P*<0.01）。综上所述，晚发现感染者进行快速启动时或可优先考虑 B/F/TAF 等基于 INSTI 的方案。

4.5 耐药 HIV 感染者 随着 ART 的广泛应用，近年来我国传播性耐药率亦呈明显上升趋势，主要由 NNRTI 耐药驱使，其次为核苷类反转录酶抑制剂（nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI）耐药，PI 和 INSTI 耐药则相对少见[36–38]。权威指南及共识明确指出，由于 HIV 感染者进行快速启动时往往基线耐药情况尚不明确，需优先选择耐药屏障高的方案[1, 4–5, 27]。耐药屏障指的是发生具有临床意义耐药的阈值水平或难易程度，临床讨论耐药屏障时一般指的是遗传学耐药屏障，即产生耐药所需的耐药突变数量[39]。NNRTI、NRTI 和一代 INSTI 的遗传学耐药屏障相对较低，部分药物仅一个耐药突变就可引发具有临床意义的耐药；二代 INSTI 和增强型 PI 则具有高遗传学耐药屏障[40]。就 B/F/TAF 而言，长期临床试验显示，初治 HIV 感染者使用 B/F/TAF 病毒学抑制率高，且未观察到治疗突发耐药[41]；一项关于转换方案临床研究的汇总分析亦表明，预存 M184V/I 耐药突变的感染者换用 B/F/TAF 可维持病毒学抑制，未发现因治疗产生耐药而导致的治疗失败[42]。因此，B/F/TAF 被推荐用于基线耐药结果不明确时的快速启动，以及无 INSTI 耐药的治疗失败人群[27]。但需注意的是，虽然 INSTI 耐药率整体较低，曾使用长效卡替拉韦作为暴露前预防的感染者存在 INSTI 耐药的风险[43]。在 INSTI 耐药检测结果明确前，这部分感染者应避免使用 B/F/TAF 或其他 INSTI 方案进行快速启动[8, 27]。

综上所述，近年来，随着对早日启动治疗临床获益的认识不断加深，快速（包括当日）启动 ART 已成为 HIV 防治领域的重要策略。积极推广和实施快速启动对我国乃至全球范围内“三个 95%”目标的达成至关重要。B/F/TAF 是目前唯一基于 INSTI、被国内外权威机构推荐用于快速启动的完整单片方案，具有抗病毒效力强、安全性佳、耐药屏障高、基线检测要求少等特点，适用于广泛的 HIV 感染者。多项临床试验及试点队列一致证明，其在快速启动（包括当日启动）ART 场景下的适用性。此外，流行病学及卫生经济学模型研究也提示，相较常规启动，使用 B/F/TAF 进行快速启动有助于减少新发感染及相关医疗成本[44]。

然而，尽管获益显著，在真实医疗环境中使用 B/F/TAF 进行快速启动仍面临诸多挑战。首先，尽管 B/F/TAF 具有良好的安全性和耐受性，感染者仍可能对药物潜在副作用及终身服药存在顾虑[45]；同时，确诊 HIV 带来的心理冲击及疾病污名化等因素也可能影响治疗意愿。其次，快速启动（尤其是当日启动）需要医疗系统的高效运作和多学科团队的紧密配合，任何环节的延迟都可能影响实施，在医疗资源不足的地区尤其可能遇到阻碍。另外，就用药方案选择而言，医疗资源分布不均、药物供应不稳定及医保政策的限制也可能在不同地区对 B/F/TAF 的使用造成影响，特别是在资源有限的地区，药物成本和可及性可能成为主要制约因素。因此，临床仍需加强患者教育及心理支持，优化医疗系统协调能力，提高药物可及性，从而为 HIV 感染者提供更及时、有效的治疗。

数据可用性声明 本研究未产生新的数据。

参考文献

[1] 代丽丽, 陈仁芳, 陈耀凯, 等. 快速启动艾滋病抗病毒治疗专家共识 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(7): 737-744.

[2] World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy[R]. Geneva: World Health Organization, 2017.

[3] World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach[R]. Geneva: World Health Organization, 2021

[4] European AIDS Clinical Society. Guidelines version 12.0[M/OL]. Brussels, Belgium, 2023. [2026-04-29]. https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf.

[5] Gandhi R T, Bedimo R, Hoy J F, 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.

[6] U. S. Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV[M/OL]. Washington, D.C., United States, 2024. [2026-04-29]. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adultadolescent-arv/guidelines-adult-adolescent-arv.pdf.

[7] Waters L, Winston A, Reeves I, et al. BHIVA guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1 2022[J]. HIV Medicine, 2022, 23(S5): 3-115.

[8] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南 (2024 版)[J]. 中华传染病杂志, 2024, 42(5): 257-284.

[9] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2023.

[10] Markham A. Bictegravir: first global approval[J]. Drugs, 2018, 78(5): 601-606.

[11] Coffey S, Bacon O. Immediate ART initiation and restart: guide for clinicians[M/OL]. Newark, United States, 2021. [2026-04-29]. https://aidsetc.org/sites/default/files/resources_files/ncrc-rapid-art-6-10-21_0.pdf.

[12] New York State Department of Health AIDS Institute. When to initiate antiretroviral therapy, with protocol for rapid initiation[M/OL]. New York, United States, 2023. [2026-04-29]. https://www.hivguidelines.org/guideline/hiv-art-rapid/?mycollection-hiv-treatmenttab 4.

[13] Wang R, Sun L, Wang X, et al. Rapid initiation of antiretroviral therapy with coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus efavirenz, lamivudine, and tenofovir disoproxil

fumarate in HIV-positive men who have sex with men in China: week 48 results of the multicenter, randomized clinical trial[J]. Clinical Infectious Diseases, 2024, 19(1): 169-176.

[14] Whitlock G, Fidler S, Clarke A, et al. A randomised control trial of BIC/F/TAF vs DRV/c/F/TAF in context of HIV test-and-treat, Bic-TnT[J]. HIV Research and Clinical Practice, 2024, 25(1): 2400453.

[15] Camici M, Gagliardini R, Lanini S, et al. Rapid ART initiation with bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in individuals presenting with advanced HIV disease (Rainbow study)[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2024, 63(1): 107049.

[16] Ugarte A, De La Mora L, De Lazzari E, et al. Rapid initiation of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide as first-line therapy in HIV infection: a prospective study[J]. J Antimicrob Chemother, 2024, 79(9): 2343-2353.

[17] Hidalgo-Tenorio C, Sequera S, Vivancos M J, et al. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide as first-line treatment in naïve HIV patients in a rapid-initiation model of care: BIC-NOW clinical trial[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2024, 63(6): 107164.

[18] Bachelard A, Isernia V, Charpentier C, et al. Same-day initiation of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide: week 48 results of the FAST study-IMEA 055[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2023, 78(3): 769-778.

[19] Al-Hayani A W M, Carrillo I, Cabello A, et al. Starting antiretroviral therapy (ART) at the first HIV-specialist appointment with or without baseline laboratory data with BIC/FTC/TAF (the BIFAST study)[C]// Proceedings of the 24th International AIDS Conference. Montreal: AIDS, 2022.

[20] Zuppelli A R, Scutaru J, Danforth A, et al. Interim analysis of real-world community-based HIV rapid start antiretroviral with BFTAF versus conventional HIV antiretroviral therapy start: the RoCHaCHa study–A pilot study[J]. Open Forum Infectious Diseases, 2021, 8 (Suppl 1): S531-S532.

[21] Veil R, Poizot-Martin I, Reynes J, et al. Virological and immunological impact of integrase inhibitor-based regimens initiated during primary HIV-1 infection[J]. AIDS, 2020, 34(4): 493-500.

[22] Girometti N, Lander F, McOwan A, et al. Rapid ART start in early HIV infection: time to viral load suppression and retention in care in a London cohort[J]. HIV Medicine, 2020, 21(9): 613-615.

[23] Zhang H, Hindman J T, Lin L, et al. A study of the pharmacokinetics, safety, and efficacy of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in virologically suppressed pregnant women with HIV[J]. AIDS, 2024, 38(1): F1-F9.

[24] Lê M P, Ferré V M, Mazy F, et al. Bictegravir pharmacokinetics in a late-presenting HIV-1-infected pregnant woman: a case report[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022, 77(3): 851-853.

[25] Gilead Sciences. BIKTARVYR prescribing information[M/OL]. Foster City, United States, 2024. [2026-04-29]. https://www.gilead.com/~/media/files/pdfs/medicines/hiv/biktarvy/biktarvy_pi.pdf.

[26] 刘安, 龙海, 李在村, 等. HIV 阳性孕产妇全程管理专家共识 (2024 年版)[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(3): 226-231.

[27] U. S. Department of Health and Human Services. Recommendations forthe use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions toreduce perinatal HIV transmission in the United States[M/OL]. Washington, D.C., United States, 2024. [2026-04-29]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586310/bin/pregnancyguide.pdf.

[28] U. S. Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral therapy and medical management of children living with HIV guidelinesfor the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection[M/OL]. Washington, D.C., United States, 2024. [2026-04-29]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586303/bin/pediatricguide.pdf.

[29] Ingle S M, Miro J M, May M T, et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher Cryptococcal meningitis mortality in people with human immunodeficiency virus in high-income countries: An international collaborative cohort study[J]. Clinical Infectious Diseases, 2023, 77(1): 64-73.

[30] 中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并结核病专业委员会. 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]. 中华传染病杂志, 2022, 40(1): 6-19.

[31] Burgos J, Moreno-Fornés S, Reyes-Urueña J, et al. Mortality and immunovirological outcomes in patients with advanced HIV disease on their first antiretroviral treatment: differential impact of antiretroviral regimens[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2023, 78(1): 108-116.

[32] Martin-Iguacel R, Reyes-Urueña J, Bruguera A, et al. Determinants of long-term survival in late HIV presenters: The prospective PISCIS cohort study[J]. EClinicalMedicine, 2022, 52: 101600.

[33] Rava M, Bisbal O, Domínguez-Domínguez L, et al. Late presentation for HIV impairs immunological but not virological response to antiretroviral treatment[J]. AIDS, 2021, 35(8): 1283-1293.

[34] Mounzer K, Brunet L, Fusco J S, et al. Immune response to ART initiation in advanced HIV infection[J]. HIV Medicine, 2023, 24(6): 716-726.

[35] Qin L, Lu R, Wang R, et al. An open-label 24-week randomised multicentered clinical trial of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide compared to tenofivir/lamifuvine/efavirenz as an initial regimen in Chinese late presenters with HIV-1 infection[J]. Open Forum Infectious Diseases, 2023, 10(Suppl 2): S232-S233.

[36] Lan Y, Li L H, Xin R L, et al. Drug resistance to integrase strand-transfer inhibitors among HIV-1-infected adults in Guangdong, China[J]. Pathogens, 2022, 11(11): 1321.

[37] Liu X, Wang D, Hu J, et al. Changes in HIV-1 subtypes/sub-subtypes, and transmitted drug resistance among ART-naïve HIV-infected individuals–China, 2004–2022[J]. China CDC Weekly, 2023, 5(30): 664-671.

[38] Zhang H Z, Wu P, Li J G, et al. Prevalence and analysis of acquired and transmitted integrase strand transfer inhibitor-associated HIV-1 drug resistance in Chongqing, China[J]. Virulence, 2023, 14(1): 2278254.

[39] Carr A, Mackie N E, Paredes R, et al. HIV drug resistance in the era of contemporary antiretroviral therapy: a clinical perspective[J]. Antiviral Therapy, 2023, 28(5): 13596535231201162.

[40] Clutter D S, Jordan M R, Bertagnolio S, et al. HIV-1 drug resistance and resistance testing[J]. Infection, Genetics and Evolution, 2016, 46: 292-307.

[41] Sax P E, Arribas J R, Orkin C, et al. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide as initial treatment for HIV-1: five-year follow-up from two randomized trials[J]. EClinicalMedicine, 2023, 59: 101991.

[42] Sax P E, Andreatta K, Molina J M, et al. High efficacy of switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in people with suppressed HIV and preexisting M184V/I[J]. AIDS, 2022, 36(11): 1511-1520.

[43] Marzinke M A, Fogel J M, Wang Z, et al. Extended analysis of HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men receiving injectable cabotegravir for HIV prevention: HPTN 083[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2023, 67(4): e00053-23.

[44] Estrada V, Górgolas M, Peña J A, et al. Epidemiologic and economic analysis of rapid antiretroviral therapy initiation with bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in Spain[J]. PharmacoEconomics-Open, 2022, 6(3): 415-424.

[45] Arora A K, Engler K, Lessard D, et al. Experiences of migrant people living with HIV in a multidisciplinary HIV care setting with rapid B/F/TAF initiation and cost-covered treatment: The 'ASAP' study[J]. Journal of Personalized Medicine, 2022, 12(9): 1497.