

## · 病例报告 ·

两例获得性免疫缺陷综合征合并新型冠状病毒感染者  
抗病毒治疗并文献复习

吴令杰 陈瑞烈 陈桂佳 肖湘明 林钟滨

**【摘要】目的** 提高获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染抗病毒治疗的认识。**方法** 分析2023年2月汕头市中心医院收治的2例AIDS患者合并SARS-CoV-2感染的诊治过程并结合相关文献复习。**结果** 2例AIDS患者均因呼吸道感染症状来院就诊,均合并口腔念珠菌感染,胸部CT影像学提示双肺多发磨玻璃样改变,入院后查SARS-CoV-2核酸阳性,使用奈玛特韦利托那韦抗病毒、抗感染等对症支持治疗后,SARS-CoV-2核酸转阴时间分别为抗病毒治疗后第4天、第3天,呼吸道症状改善,均好转出院;出院1个月后随访,2例患者均无发热,仍有咳嗽,但较前改善,伴疲乏症状。**结论** AIDS合并SARS-CoV-2感染者仍以以下呼吸道感染为主要临床表现;CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平可能不影响患者转归;积极抗SARS-CoV-2治疗可改善患者预后。

**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征; 新型冠状病毒; 奈玛特韦/利托那韦

**Antiviral treatment of two cases with human immunodeficiency virus complicated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 co-infection and literatures review** Wu Lingjie, Chen Ruilie, Chen Guijia, Xiao Xiangming, Lin Zhongbin. Department of Infectious Diseases, Shantou Central Hospital, Shantou 515041, China  
Corresponding author: Wu Lingjie, Email:wulingjie2008@126.com

**【Abstract】Objective** To improve the understanding of antiviral treatment for human immunodeficiency virus (HIV) complicated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) co-infection. **Method** The diagnosis and treatment process of 2 patients with HIV/SARS-CoV-2 co-infection admitted to Shantou Central Hospital on February 2023 were analyzed and relevant literature were reviewed. **Results** Two HIV infected patients presented with respiratory symptoms were admitted to our hospital. Both patients had oral candidiasis and chest CT imaging showed multiple ground-glass opacities in lungs. After admission, they were detected positive for SARS-CoV-2 nucleic acid. They received antiviral and anti-infection treatments such as Nirmatrelvir Tablets/Ritonavir Tablets. SARS-CoV-2 nucleic acid turned negative in two patients on the 4th days and 3rd day after using Nirmatrelvir Tablets/Ritonavir Tablets. Their respiratory symptoms improved and they were discharged. One month after discharge, the patients did not have a fever but still had coughing, although both improved compared to before. They also experienced fatigue symptoms during the follow-up visits. **Conclusions** HIV/SARS-CoV-2 co-infected patients still mainly presents lower respiratory tract infections as the primary clinical manifestation. CD4<sup>+</sup> T lymphocyte levels may not affect the outcomes of HIV/SARS-CoV-2 co-infection. However, antiviral treatments for SARS-CoV-2 can improve the prognosis of HIV/SARS-CoV-2 co-infection, which should be paid more attention.

**【Key words】** Acquired immunodeficiency syndrome; Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2; Nirmatrelvir/Ritonavir

免疫缺陷人群是指具有遗传或获得性免疫功能受损的群体,主要包括原发性免疫缺陷病患者和获得性免疫缺

陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), AIDS由人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染所致,HIV感染主要侵犯、破坏机体CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞,导致免疫细胞功能受损乃至缺陷,最终并发严重机会性感染和肿瘤<sup>[1]</sup>。HIV感染人群因免疫功能低下,其感染新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)后可能面临较普通人群更高的住院率、并

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.04.010

基金项目: 广东省医学科研基金(No. B2019247); 汕头市医疗卫生科技计划(No. 汕府科[2021]114号28)

作者单位: 515041 汕头市, 汕头市中心医院感染科

通信作者: 吴令杰, Email: wulingjie2008@126.com

发病或死亡风险<sup>[2-3]</sup>。目前，国内较少见AIDS合并SARS-CoV-2感染的文献报道<sup>[4-5]</sup>，现就汕头市中心医院2023年2月收治的2例AIDS合并SARS-CoV-2感染的临床诊治经过进行分析并行相关文献复习，以提高临床医师对该类患者的认识。

一、临床资料

1. 病例1：患者，女性、59岁，因“咳嗽、咯痰、气促2个月”于2023年2月15日入本院，入院一般资料和相关指标详见表1。患者于2个月前出现咳嗽、咯痰，伴有气促；伴有发热，体温高达38.5℃，有乏力、纳差，半月前在当地医院诊断为SARS-CoV-2感染、肺部真菌感染、AIDS，经奈玛特韦/利托那韦抗病毒、抗感染治疗后症状未见显著改善，仍有咳嗽、咯痰、气促，转诊于本院。患者既往体健，5年前发现HIV感染，即予抗逆转录病毒治疗，方案为拉米夫定(lamivudine, LAM)、替诺福韦酯(tenofovir, TDF)和依非韦仑(efavirenz, EFV)，但抗逆转录病毒1个月自行停药；已停经；否认家族遗传病史。

入院查体：体温：36.3℃，脉搏：80次/min，呼吸：20次/min，血压：90/64 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），SPO<sub>2</sub>：98%；神志清，对答切题。患者伴有鹅口疮，浅表淋巴结未及肿大，气管居中，胸廓对称，双肺呼吸音粗，可闻及散在干湿性罗音，余查体未见特殊。入院查血常规：白细胞计数：6.56 × 10<sup>9</sup>/L，淋巴细胞计数：0.8 × 10<sup>9</sup>/L，血红蛋白：93 g/L，血小板计数：170 × 10<sup>9</sup>/L。CD3CD4CD8测定：CD3<sup>+</sup> T细胞数：760个/μl，CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T细胞数：7个/μl，CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T细胞数674个/μl；血结核感染T细胞检测阴性；2023年2月13日于本院急诊胸部CT平扫 + 三维重建：双肺多发病灶，考虑炎症/感染可能，治疗后复查。

入院诊断：肺部感染；AIDS；耶氏肺孢子菌肺炎；口腔真菌感染。

2023年2月16日SARS-CoV-2核酸阳性，SARS-CoV-2 ORFlab基因32 CT（cycle time）值，SARS-CoV-2 N基因31 CT值。予使用左氧氟沙星0.5 g/次、1次/d、疗程为14 d联合复方磺胺甲噁唑片1.44 g/次、3次/d、疗程为21 d抗感

表1 两例 AIDS 合并 SARS-CoV-2 感染者临床资料

临床资料	病例1	病例2
性别	女	男
年龄（岁）	59	34
基础疾病	AIDS（经治）	AIDS（初治）
CD4 <sup>+</sup> T（个/μl）	7	8
HIV确诊时间	2018年6月	2023年2月
AIDS分期	IV期（WHO）	IV期（WHO）
HAART治疗起始时间	2022年12月	2023年2月
HAART治疗方案	3TC + TDF + LPV/r	3TC + TDF + EFV
HAART不良反应	纳差、恶心、呕吐	无
SPO <sub>2</sub>	96%~100%（未吸氧）	95%~99%（吸氧2 L/min）
胸部CT	双肺可见多发磨玻璃、斑絮片状密度增高模糊影	双肺弥漫性小片状、结节状磨玻璃密度影
WBC（× 10 <sup>9</sup> /L）	6.56	8.05
LYM（× 10 <sup>9</sup> /L）	0.8	1.1
PLT（× 10 <sup>9</sup> /L）	221	310
CRP（mg/L）	9.28	35.0
PCT（ng/ml）	0.297	0.305
LDH（U/L）	—	359.00
疾病分型	中型	重型
临床治疗与预后		
抗病毒治疗	奈玛特韦/利托那韦	奈玛特韦/利托那韦
糖皮质激素	未使用	未使用
抗病毒后核酸转阴（d）	4	3
住院天数（d）	19	16
1个月后随访	咳嗽，无气促	疲劳

注：HAART：高效抗反转录病毒治疗；3TC：拉米夫定；TDF：替诺福韦酯；LPV/r：洛匹那韦利托那韦；EFV：依非韦仑；WBC：白细胞；LYM：淋巴细胞；CRP：C-反应蛋白；PCT：降钙素原；IL-6：白细胞介素6；LDH：乳酸脱氢酶；SPO<sub>2</sub>：血氧饱和度；“—”：无相关数据

染治疗；2023年2月19日SARS-CoV-2核酸再次检测阳性，SARS-CoV-2 ORFlab基因26，SARS-CoV-2 N基因26.7。

2023年2月20日启动奈玛特韦（150 mg/片、300 mg/次）/利托那韦片（100 mg/片、100 mg/次、2次/d），疗程为5 d抗SARS-CoV-2治疗；2023年2月22日SARS-CoV-2核酸阳性，SARS-CoV-2 ORFlab基因25.56 CT值，SARS-CoV-2 N基因25.23 CT值；2月23日SARS-CoV-2核酸阴性，患者胸部CT复查见图1。

患者入院后SARS-CoV-2核酸持续阳性时间为8 d，使用奈玛特韦/利托那韦抗病毒治疗后转阴时间为4 d。

2月28日患者胸部X片检查：双肺多发病灶，考虑炎症/感染可能，较前吸收减少，见图1。

2023年3月2日复测SARS-CoV-2核酸阴性；患者经抗病毒、抗感染等治疗后无发热，气促、咳嗽较前改善，予使用3TC + TDF + 克力芝（Lopinavir/Ritonavir, LPV/r）抗逆转录病毒治疗后好转并办理出院。

2. 病例2：患者，男性、34岁，因“咳嗽、咯痰半年，加重1周”入院，于2023年2月16日入本院。患者于半年前开始出现咳嗽、咯痰，未重视。1周前开始出现气促和喘息。既往体健，否认食物药物过敏，无烟酒嗜好，无家族遗传病史。

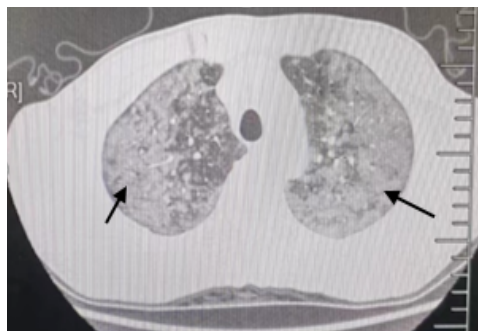
入院查体：体温：38.2℃，脉搏：82次/min，呼吸：20次/min，血压：96/60 mmHg，神志清，体型消瘦，全身未见皮疹，未见浅表淋巴结肿大，口腔可见毛状白斑，胸廓正常，呼吸节律正常，双肺叩诊呈清音，双肺可闻及干啰

音，余查体未见特殊。本院急诊查胸部CT：双肺弥漫多发斑片状磨玻璃灶，双肺上叶明显，性质待定（图2）。血气分析：pH值：7.493，二氧化碳分压：33.0 mmHg，氧分压：69.7 mmHg，标准碳酸氢盐：26.1 mmol/L，血液碱剩余：1.9 mmol/L，氧合指数：240.3 mmHg。D-二聚体：790 μg/L；查抗-HIV阳性。

入院诊断：肺部感染并 I 型呼吸衰竭；AIDS；耶氏肺孢子菌肺炎；口腔真菌感染。

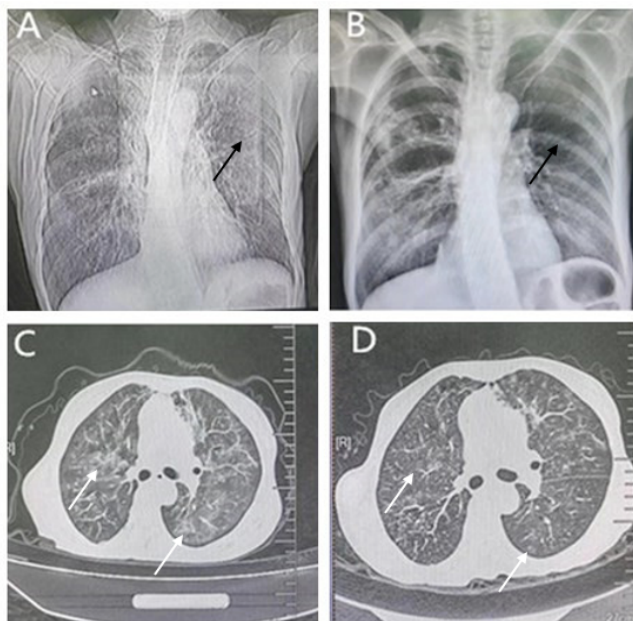
入院后低流量（2 L/min）氧疗，予使用左氧氟沙星 0.5 g/次、1次/d、14 d，复方磺胺甲噁唑片 1.44 g/次、3次/d、21 d，氟康唑 0.4 g/次、1次/d、14 d 抗感染和抗真菌治疗。

2023年2月17日血常规：白细胞计数： $8.05 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞比值：75.80%，中性粒细胞绝对计数： $6.1 \times 10^9/L$ ，



注：黑色箭头所示患者双肺弥漫性炎症渗出性改变

图2 病例2住院前急诊胸部CT



注：A：急诊入院时胸部X片（黑色箭头示肺纹理增粗）；B：出院前胸部X片（黑色箭头示肺纹理增粗较前改善）；C：急诊入院时胸部CT（白色箭头示双肺磨玻璃样）；D：住院治疗2周后胸部CT（白色箭头示双肺磨玻璃样吸收减少）

图1 病例1胸部CT

血红蛋白浓度: 99 g/L, 血小板计数:  $310 \times 10^9/L$ ;  $CD3^+CD4^+CD8^+$  T测定:  $CD3^+$  T细胞数: 571个/ $\mu l$ ,  $CD3^+CD4^+$  T细胞数: 8个/ $\mu l$ ,  $CD3^+CD8^+$  T细胞数541个/ $\mu l$ ; 血T-SPOT检测阴性; 2023年2月21日SARS-CoV-2核酸阳性, SARS-CoV-2 ORFlab基因26.24, SARS-CoV-2 N基因25.53; 予启动奈玛特韦(2片)/利托那韦片(1片)2次/d、5 d, 患者热退, 气促较前改善。因患者自觉病情改善, 要求自动出院, 拒绝进一步复查胸部CT。

2023年2月24日核酸检测阴性; 2023年3月2日患者抗-HIV确诊报告阳性, 予启动抗逆转录病毒治疗, 方案为3TC + TDF + EFV联合抗逆转录病毒, 2023年3月4日病情改善予出院。

**讨论** 国内回顾性研究推测武汉HIV/AIDS患者发生SARS-CoV-2共感染人数占比约为6.86%<sup>[6]</sup>; 国外报道因SARS-CoV-2感染住院患者, 同时合并HIV感染发生率占SARS-CoV-2感染总患者数的1.4%<sup>[7]</sup>; 芝加哥一项流行病学调查显示AIDS合并SARS-CoV-2感染发病率为7.2%, 该发病率并未显著高于非HIV感染人群(7.2% vs. 8.4%)<sup>[8]</sup>。然而, 多项关于HIV/AIDS患者合并SARS-CoV-2感染的发病率和病死率的研究结论不一致<sup>[9]</sup>。目前, 多个研究对HIV/AIDS患者合并SARS-CoV-2感染病情影响因素分析表明高龄、多种并发症是影响新型冠状病毒肺炎重症化的危险因素<sup>[9-10]</sup>。

本文报道2例AIDS患者均合并口腔真菌感染, 发病年龄分别为34岁、59岁, 均因呼吸道感染症状入院, 诊断符合AIDS合并SARS-CoV-2感染, 入院查 $CD4^+$  T淋巴细胞计数为个位数, 根据《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》, 遂予一般支持治疗、氧疗以及奈玛特韦/利托那韦治疗SARS-CoV-2感染<sup>[11-12]</sup>。2例AIDS合并SARS-CoV-2感染者经积极抗病毒治疗后病情未进一步恶化, 无不良临床结局事件发生, 推测可能与SARS-CoV-2感染肺部致病力减弱或2例患者为非高龄患者且并发症少有关。

SARS-CoV-2在人群中流行和传播过程中基因频繁发生突变, 导致SARS-CoV-2感染, 奥密克戎变异株在2022年初成为全球绝对优势流行株<sup>[13-15]</sup>。国内外研究显示, SARS-CoV-2奥密克戎变异株的肺部致病力明显减弱, 临床表现已由肺炎为主衍变为以上呼吸道感染为主<sup>[16-17]</sup>。既往有关AIDS合并SARS-CoV-2感染的临床预后结论不一, 有学者认为AIDS合并SARS-CoV-2感染者临床结局可能与长期HAART治疗有关, 且使用替诺福韦酯/恩曲他滨的AIDS患者罹患新型冠状病毒肺炎后, 其住院风险较使用其他抗逆转录病毒药物住院风险低<sup>[18-20]</sup>。同样, 有研究认为低水平 $CD4^+$  T淋巴细胞计数的AIDS患者是导致SARS-CoV-2感染不良预后的影响因素<sup>[21]</sup>。本研究2例AIDS患者均低于60岁, 无糖尿病、心脏病、高血压和肾脏疾病等慢性非AIDS相

关性疾病; 患者 $CD4^+$  T淋巴细胞为个位数, 且近半年来无HAART治疗史, 虽然罹患新型冠状病毒肺炎, 但未进展成危重型, 且未发生死亡。本研究认为可能与观察对象非高龄患者, 无基础并发症; 从病毒方面考虑, 推测可能与SARS-CoV-2变异后对肺部致病力减弱有关, 且入院后早期使用奈玛特韦/利托那韦有效的抗病毒治疗等因素有关。

SARS-CoV-2感染后抗病毒治疗, 强调对有重症倾向的高危患者及时进行抗病毒治疗, 可选择奈玛特韦/利托那韦和阿兹夫定等药物<sup>[11]</sup>。奈玛特韦是SARS-CoV-2 3CLpro有效选择性抑制剂<sup>[22]</sup>。奈玛特韦与3CLpro独特识别序列特异性结合, 从而抑制3CLpro裂解活性, 防止多聚蛋白链分解为更小的片段。最终阻止了病毒的转录和复制, 阻断了病毒循环<sup>[23-24]</sup>。此外, 关键蛋白(如3CLpro)突变通常对病毒是致命性的。因此, 3CLpro结构和功能在所有冠状病毒中高度保留, SARS-CoV-1和SARS-CoV-2的序列同源性约为96%。预计以高保留性3CLpro为靶点的药物将降低潜在新病毒株耐药相关突变的可能性<sup>[24,25]</sup>。

本研究中2例患者入院后明确存在SARS-CoV-2感染, 因患者为AIDS合并机会性感染, 先给予奈玛特韦/利托那韦抗病毒治疗, 经过综合治疗后患者SARS-CoV-2载量迅速下降, SARS-CoV-2核酸检测为阴性, 2例患者抗病毒治疗后SARS-CoV-2核酸转阴时间分别为4 d和3 d, 虽然观察例数少, 但使用奈玛特韦/利托那韦治疗后能显著缩短核酸转阴时间, 且2例患者未进展为重型或危重型患者, 提示早期抗新型冠状病毒肺炎治疗可缩短病程, 改善患者预后, 与既往相关研究报道一致<sup>[26-29]</sup>。奈玛特韦/利托那韦为一种CYP3A抑制剂, 也是CYP3A的底物, 使用过程中需注意药物的相互作用<sup>[30-32]</sup>。本研究中病例1为经治访视AIDS患者, 入院前已停止抗逆转录病毒治疗5年, 入院后根据患者既往抗逆转录病毒治疗情况, 并在抗SARS-CoV-2治疗疗程结束后, 再予启动3TC + TDF + LPV/r抗逆转录病毒治疗。病例2为初治AIDS患者, 入院后查SARS-CoV-2核酸阳性后, 立刻给予奈玛特韦/利托那韦抗SARS-CoV-2治疗5 d后, 根据患者抗-HIV确诊报告, 予使用3TC + TDF + EFV联合抗逆转录病毒治疗。2例患者在使用不同抗逆转录病毒药物治疗过程中, 采取先予抗SARS-CoV-2治疗结束后再予抗逆转录病毒治疗, 避免发生药物间的相互作用, 影响抗病毒治疗疗效, 且治疗过程中并未出现相关肝肾损伤等药物不良事件发生; 2例患者使用奈玛特韦/利托那韦抗SARS-CoV-2治疗, 安全性良好, 与国内相关研究结果一致<sup>[33]</sup>。患者出院1个月的电话随访, 两例患者均无发热、气促, 间有咳嗽, 有疲乏, 余无不适。

综上, AIDS患者合并SARS-CoV-2感染可出现呼吸衰竭等甚至危及生命, 且AIDS晚期易并发各种机会性感染, 积极抗SARS-CoV-2感染、机会性感染治疗可能改善患者

临床预后;早期使用奈玛特韦/利托那韦抗SARS-CoV-2治疗,能缩短病毒低于检测下限时间。但因本研究观察例数少,低CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平对AIDS合并SARS-CoV-2感染临床结局的影响有待进一步扩大样本量深入研究证实。

### 参 考 文 献

- [1] 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].中华内科杂志,2021,60(12):1106-1128.
- [2] Danwang C, Noubiap JJ, Robert A, et al. Outcomes of patients with HIV and COVID-19 co-infection: a systematic review and meta-analysis[J]. AIDS Res Ther, 19(1):3.
- [3] Gao Y, Chen Y, Liu M, et al. Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Infect, 2020, 81(2):e93-e95.
- [4] 丛杨,曹玮,李太生.人类免疫缺陷病毒/2019新型冠状病毒共感染不良预后影响因素的系统综述及荟萃分析[J].中华传染病杂志,2021,39(4):193-198.
- [5] 胡权铖,黄波.新型冠状病毒肺炎合并HIV感染一例并文献复习[J].海南医学,2021,32(7):946-948.
- [6] Huang D, Zunong J, Li M, et al. COVID-19 clinical presentation among HIV-infected persons in China: A systematic review[J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2022, 19(3):167-176.
- [7] Noga S, Matthew S, Lasota ED, et al. Clinical characteristics and outcomes in people living with human immunodeficiency virus hospitalized for coronavirus disease 2019[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(16):2294-2297.
- [8] Friedman E, Devlin S, McNulty MC, et al. SARS-CoV-2 percent positivity and risk factors among people with HIV at an urban academic medical center[J]. PLoS One, 2021, 16(7):e0254994.
- [9] Hanson HA, Kim E, Badowski ME. A systematic review: impact of SARS-CoV-2 infection on morbidity, mortality, and viral suppression in patients living with HIV[J]. SN Compr Clin Med, 2023, 5(1):144.
- [10] Maggiolo F, Comi L, Arosio M, et al. SARS-CoV-2 infection clinical picture and outcomes in adults living with HIV: a cohort analysis[J]. New Microbiol, 2023, 46(1):18-23.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J].中华临床感染病杂志,2023,16(1):1-9.
- [12] Lamb YN. Nirmatrelvir plus ritonavir: first approval[J]. Drugs, 2022, 82(5):585-591.
- [13] 徐俊贤,张昌,邓小玲,等.新型冠状病毒奥密克戎变异株及其亚系的流行病学及病原学特征[J].国际流行病学传染病学杂志,2022,49(6):426-431.
- [14] 赵子辉,沈银忠.2019新型冠状病毒奥密克戎变异株的研究进展[J].中华传染病杂志,2022,40(12):750-755.
- [15] 黄云,李依红,谢仕兰,等.新型冠状病毒Omicron变异株研究进展[J].中华流行病学杂志,2022,43(5):655-662.
- [16] 吕莹,袁伟,施冬玲,等.2019新型冠状病毒奥密克戎变异株感染者的临床特征分析[J].中华传染病杂志,2022,40(5):257-263.
- [17] Zhao H, Al E. SARS-CoV-2 Omicron variant shows less efficient replication and fusion activity when compared with Delta variant in TMPRSS2-expressed cells[J]. Emerge Microbes Infect, 2022, 11(1):277-283.
- [18] Del Amo J, Polo R, Moreno S, et al. Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons Receiving Antiretroviral Therapy: A Cohort Study[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(7):536-541.
- [19] Del Amo J, Polo R, Moreno S, et al. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and severity of coronavirus disease 2019 in people with HIV infection[J]. AIDS, 2022, 36(15):2171-2179.
- [20] Li G, Park LS, Lodi S, et al. Tenofovir disoproxil fumarate and coronavirus disease 2019 outcomes in men with HIV[J]. AIDS, 2022, 36(12):1689-1696.
- [21] Suwanwongse K, Shabarek N. Clinical features and outcome of HIV/SARS-CoV-2 coinfecting patients in The Bronx, New York City[J]. J Med Virol, 2020, 92(11):2387-2389.
- [22] Owen DR, Allerton CMN, Anderson AS, et al. An oral SARS-CoV-2 Mpro inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19[J]. Science, 2021, 374(6575):1586-1593.
- [23] Zhang L, Lin D, Sun X, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved alpha-ketoamide inhibitors[J]. Science, 2020, 368(6489):409-412.
- [24] Milligan JC, Zeisner TU, Papageorgiou G, et al. Identifying SARS-CoV-2 antiviral compounds by screening for small molecule inhibitors of Nsp5 main protease[J]. Biochem J, 2021, 478(13):2499-2415.
- [25] Goyal B, Goyal D. Targeting the dimerization of the main protease of Coronaviruses: A potential broad-spectrum therapeutic strategy[J]. ACS Comb Sci, 2020, 22(6):297-305.
- [26] Sun F, Lin Y, Wang X, et al. Paxlovid in patients who are immunocompromised and hospitalised with SARS-CoV-2 infection[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(9):1279.
- [27] Zhong W, Jiang X, Yang X, et al. The efficacy of paxlovid in elderly patients infected with SARS-CoV-2 omicron variants: Results of a non-randomized clinical trial[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9:980002.
- [28] Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY, et al. Nirmatrelvir plus ritonavir for early COVID-19 in a large U.S. health system: A population-based cohort study[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(1):77-84.
- [29] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with COVID-19[J]. NEJM, 2022, 386(15):1397-1408.
- [30] Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, et al. Recommendations for the management of drug-drug interactions between the COVID-19 antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) and comedications[J]. Clin Pharmacol Ther, 2022, 112(6):1191-1200.
- [31] Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, et al. Prescribing nirmatrelvir-ritonavir: How to recognize and manage drug-drug interactions[J]. Ann Intern Med, 2022, 175(5):744-746.
- [32] Loos NHC, Beijnen JH, Schinkel AH. The mechanism-based inactivation of CYP3A4 by ritonavir: What mechanism?[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17):9866.
- [33] 彭金娥,刘慧,李潇,等.奈玛特韦/利托那韦治疗新型冠状病毒感染的安全性分析[J].药物不良反应杂志,2023,25(1):11-16.

(收稿日期: 2023-05-06)

(本文编辑: 孙荣华)

吴令杰,陈瑞烈,陈桂佳,等.两例获得性免疫缺陷综合征合并新型冠状病毒感染者抗病毒治疗并文献复习[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2023,17(4):282-286.