

2021-2022 年 120 例 HIV-1 感染者传播性耐药情况分析

马丽琴, 刁士琦, 盖敬云, 刘俊俊

临汾市第三人民医院 山西临汾

【摘要】目的 了解本地区 HIV 感染者和艾滋病患者 (AIDS) 在初次抗病毒治疗前出现耐药的情况, 即传播性耐药, 为新发感染 HIV 患者在选择抗病毒治疗药物时或抗病毒治疗失败者提供参考。**方法** 采用 PCR-电泳测序法, 对 2021 年至 2022 年临汾市第三人民医院的 120 例 HIV/AIDS 血样进行基线 HIV-1 耐药测序检测, 根据该 120 人份基因型耐药检测报告, 分析其基因突变位点和耐药类别。**结果** 120 例中, 有 19 例出现传播性耐药现象, 占到 15.8%, 突出表现在 K103N、V106I、M184V 位点发生突变; 非核苷类反转录酶抑制剂 (NNRTIs) 耐药 17 人, 占 89.47%; 同时对核苷类反转录酶抑制剂 (NRTIs) 和非核苷类反转录酶抑制剂 (NNRTIs) 耐药者 2 人; 蛋白酶抑制剂类 (PIs) 耐药者 1 人, 且为潜在耐药 (P)。与同期的 18 例获得性耐药者相比较, 获得性耐药的突变位点更多、耐药率和耐药程度更高。**结论** 目前初次抗病毒治疗前耐药已经出现较高比例, 尤其是 NNRTIs 类药物传播性耐药情况普遍, 抗病毒药物的病毒有效抑制率和治疗失败势必会受到大的影响, 关注耐药流行形势, 积极进行传播性耐药检测, 选择敏感药物治疗, 才能达到有效治疗目的。这些耐药性突变与抗病毒治疗的疗效和病毒传播密切相关。本研究为制定有效的抗病毒治疗方案和预防控制策略提供重要依据。

【关键词】 HIV-1; 基因测序; 突变位点; 传播性耐药

【收稿日期】 2024 年 4 月 12 日

【出刊日期】 2024 年 5 月 15 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240166

Analysis of transmissible drug resistance in 120 HIV-1 patients from 2021 to 2022

Liqin Ma, Shiqi Diao, Jingyun Gai, Junjun Liu

Linfen Third People's Hospital, Linfen, Shanxi

【Abstract】 Objective To understand the prevalence of drug resistance in HIV-infected and AIDS patients in this region before initial antiviral therapy, that is, transmissible drug resistance, and to provide reference for newly infected HIV patients when choosing antiviral therapy or failure in antiviral therapy. **Methods** Baseline HIV-1 drug resistance detection was performed by PCR-electrophoresis sequencing in 120 blood samples of HIV/AIDS from the Third People's Hospital of Linfen from 2021 to 2022. The mutation sites and drug resistance categories of the 120 samples were analyzed according to the genotypic drug resistance test reports. **Results** Among the 120 cases, 19 cases (15.8%) showed the phenomenon of transmissible drug resistance, especially the mutation of K103N, V106I and M184V. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) were resistant in 17 patients (89.47%). Two patients were resistant to both nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs). Protease inhibitor (PIs) drug resistant in 1 person, and potential drug resistant (P). Compared with 18 cases of acquired drug resistance in the same period, the acquired drug resistance had more mutation sites, higher drug resistance rate and higher degree of drug resistance. **Conclusion** At present, there is a high proportion of drug resistance before initial antiviral treatment, especially the spread of drug resistance of NNRTIs, and the effective viral inhibition rate and treatment failure of antiviral drugs are bound to be greatly affected. Only by paying attention to the epidemic situation of drug resistance, actively carrying out the spread of drug resistance detection, and selecting sensitive drugs for treatment can effective treatment be achieved. These resistance mutations are closely related to the efficacy of antiviral therapy and virus transmission. This study provides an important basis for the formulation of effective antiviral treatment and prevention and control strategies.

【Keywords】HIV-1; Gene sequencing; Mutation site; Transmissible drug resistance

HIV 耐药包括：原发性耐药，或传播性耐药（TDR），是指在接受抗病毒治疗之前，本身就存在的耐药性，大多由于 HIV 感染者本身感染的就是耐药性毒株；继发性耐药，或获得性耐药（ADR），是指在抗病毒治疗过程中由于药物选择压力而产生的耐药突变，通常与患者没有规律服药^[1]，导致血药浓度不稳定相关。

HIV 耐药对艾滋病死亡、新发感染和治疗花费都具有重大影响，耐药的感染者更难取得病毒抑制，有更大发生病毒学失败风险，更容易中断治疗，从而发生更多艾滋病相关的死亡和新发感染，影响艾滋病防治目标的实现。

中国 HIV 耐药率在 2015 年已达到 4.7%，接近 WHO 提出的 5% 耐药警戒线，包括传播性耐药和获得性耐药。临汾市第三人民医院是艾滋病治疗定点医院之一，近年来，HIV 耐药问题较为突出，病毒耐药性不仅对个体治疗产生影响，还可能使病毒传播给其他个体。因此，了解 HIV-1 感染者的耐药性情况对防控具有重要意义。为指导临床抗病毒药物的选择，特分析总结如下。

1 资料与方法

本研究收集了 2021-2022 年间 120 例 HIV-1 感染者的病毒株基因序列数据，通过基因测序技术，对病毒株的基因序列进行全覆盖检测。采用耐药性分析方法，对检测到的突变进行耐药性评估，结合感染者的治疗史和临床数据，对耐药性突变与抗病毒治疗疗效的关系进行分析。

1.1 一般资料

收集 2021 年至 2022 年 ART 前耐药报告 120 人份，具体见表 1。

1.2 入组标准

1.2.1 研究组：年龄在 18 岁及以上的新发现的 HIV 感染者和艾滋病病人，ART 前进行了耐药检测，获得耐药报告，耐药报告包括对核苷类、非核苷类、蛋白酶类位点检测，排除有既往抗病毒史者。

1.2.2 对照组：年龄在 18 岁及以上的 HIV 感染者和艾滋病病人，既往有 ART 史，ART 后进行了耐药检测，获得耐药报告，耐药报告包括对核苷类、非核苷类、蛋白酶类位点检测，排除尚未开始抗病毒治疗者。

1.3 研究方法

留取 120 例入组者血样，用基因测序仪（ABI

3500d），采用 PCR-电泳测序法，进行 HIV 耐药数据库在线检索分析，根据突变位点分析各药物的敏感性或耐受性，并出具 HIV-1 基因型耐药检测分析报告单，现将对该 120 人份的耐药检测报告进行分析，将其中 19 人份的突变位点和耐药种类进行统计。

同样，将同时期既往已有 ART 史者，抗病毒治疗失败，并也获取到耐药报告者 18 人份的耐药结果进行相同分析、统计，并与观察组相比较。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析，正态分布的计量资料采用（均数±标准差）表示，两组比较采用独立样本 *t* 检验，*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 该 120 人份的耐药报告中，19 例传播性耐药平均 CD4 为 240.74 个；101 例未显示耐药者，平均 CD4 为 377.69 个。19 例 HIV 基线耐药者，男：女=16：3；年龄在 28-61 岁，平均为 40.26 岁；HIVRNA>1.0*10⁵ 者 6 人，占 31.58%；CD4<50 者 3 例（15.79%）、<200 者 6 例（31.58%）、<350 者 16 例（84.21%）；CD4/CD8<0.5 者 17 人，占 89.47%。

2.2 研究组中，核苷类耐药 3 人，非核苷类耐药 17 人，蛋白酶耐药 1 人。仅对一类药物耐药者 17 人，同时对两类药物（核苷和非核苷）耐药者 2 人，没有病例同时对 3 类药物发生耐药。潜在耐药占比高。

注：NNRTI：非核苷类反转录酶抑制剂；NRTI：核苷类反转录酶抑制剂；PI：蛋白酶抑制剂；INSTI：整合酶抑制剂；ABC：阿巴卡韦；AZT：齐多夫定；TDF 替诺福韦；3TC：拉米夫定；FTC：恩曲他滨；NVP：奈韦拉平；EFV：依非韦伦；RPV：利匹韦林；ETR 依曲韦林；LPV/r：洛匹韦林/利托那韦；ATV/r：阿扎那韦/利托那韦；DRV/r：达芦那韦/利托那韦；P 潜在耐药。

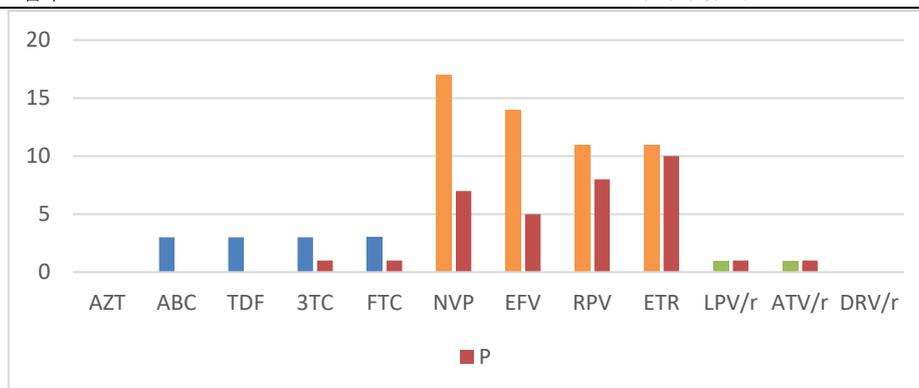
2.3 传播性耐药中，基因突变位点以 K103N、V106I、M184V 为主。图中蓝色标识为核苷类药物耐药位点，绿色标识为非核苷类药物耐药位点，灰色为蛋白酶类药物耐药位点。

3 讨论

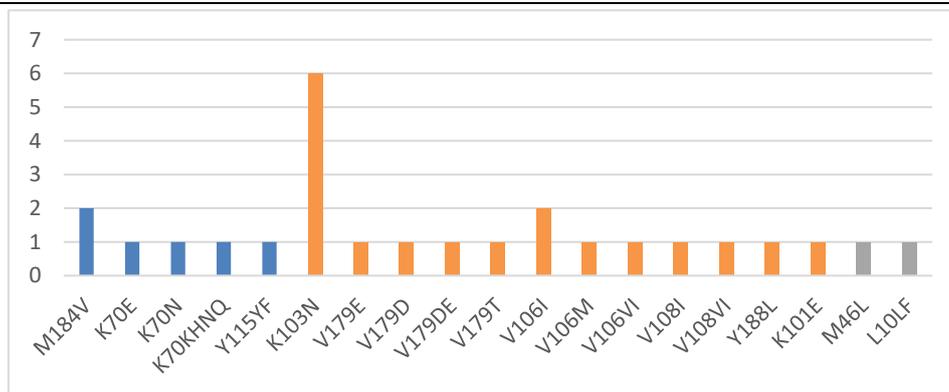
研究表明，HIV-1 感染者的耐药性情况是一个严重问题，需要引起重视。针对耐药性突变的治疗方案应考虑个体差异和病毒变异情况^[2-3]。同时，加强耐药性监测和预防控制策略的制定对于降低病毒传播风险具有重要意义^[4-5]。

表 1 2021 年至 2022 年 ART 前耐药报告

120 例	
性别	
男	103 例 (85.8%)
女	17 例 (14.1%)
年龄	
<20 岁	5 人 (4.17%)
20—40 岁	70 人 (58.33%)
40—60 岁	36 人 (30%)
>60 岁	9 人 (7.5%)
婚姻状况	
已婚	67 人 (55.8%)
	配偶阳性 8 人 (11.94%)
	配偶阴性 59 人 (88.06%)
未婚	43 人 (35.8%)
离异	8 人 (6.67%)
丧偶	2 人 (1.67%)
基线 CD4	
40—50	10 人 (8.33%)
50—200	15 人 (12.5%)
200—350	36 人 (30%)
300—500	34 人 (28.33%)
>500	25 人 (20.83%)
基线 CD4/CD8	
<0.5	103 人 (85.83%)
0.5—1	16 人 (13.33%)
>1	1 人 (0.83%)
基线 HIVRNA	
<40	1 人 (0.83%)
40—1000	9 人 (7.5%)
1000—5000	17 人 (14.17%)
5000—10 万	67 人 (55.83%)
10 万—50 万	16 人 (13.33%)
>50 万	10 人 (8.33%)
地域分布	
晋南	107 (89.17%)
晋中	13 (10.83%)



注: AZT、ABC、TDF、3TC、FTC 属于 NRTI 药物, 图中蓝色标识; NVP、EFV、RPV、ETR 属于 NNRTI 药物, 图中绿色标识; LPV/r、ATV/r、DRV/r 属于 PI 药物, 图中灰色标识。



未来研究应进一步探讨耐药性突变的分子机制和传播动力学, 为防控工作提供更多科学依据^[6-8]。

4 结论

本研究分析了 2021-2022 年间 120 例 HIV-1 感染者的传染性耐药情况, 发现常见的耐药性突变位点是 K103N、V106I、M184V, TRD 总耐药率达 15.8%, 按照 WHO 分类可达中高等耐药水平^[3]。这些耐药性突变与抗病毒治疗的疗效和病毒传播密切相关。因此, 迫切需要采取措施遏制 TDR, 特别是在未经 ART 的 HIV 感染者中, 加强包括整合酶在内的耐药性监测和预防控制策略的制定对于降低病毒传播风险具有重要意义。

参考文献

- [1] 卢珍珍,姜晨晨,倪明健,等.中国艾滋病高效抗病毒治疗研究进展[J].中国公共卫生,2020,36(4):639-642.
- [2] 戴洁,孙鹏艳,陈会超,等.昆明市 2018 年男男性行为者 HIV-1 基因型及耐药特征分析[J].中华流行病学杂志, 2020, 41(8):1335-1340.
- [3] 中华医学会感染病分会艾滋病丙型肝炎组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2018 年版)[J].中华内科杂志,2018,57(12):867-884.
- [4] 周珍红,邹潇白,张王君,等.2021 年湖南省 HIV-1 传播性耐药发生特征分析[J].实用预防医学, 2023, 30(5):524-527.
- [5] 司冰倩,马春花,吴玉灵,et al.2021 年宁夏异性传播人群 HIV-1 基因亚型和耐药特征分析[J].病毒学报, 2023, 39(3): 783-790.
- [6] 吴玉灵,杨东智,李宗倍,等.2020 年银川市 HIV-1 感染者基因亚型及耐药分析[J].病毒学报, 2022, 38(5):6.
- [7] 凌雪梅,林雅晴,李凌华,等.广州抗逆转录病毒治疗后低水平 HIV-1 病毒载量感染者基因型耐药特征分析[J].国际病毒学杂志, 2024, 31(02):145-149.
- [8] 何佳,袁丹,李玲,等.彭州市 2019-2021 年新报告 HIV-1 感染者分子传播网络特征[J].中国艾滋病性病, 2023, 29(7):751-756.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS