

浙江省湖州市人类免疫缺陷病毒1型毒株耐药基因变异研究

朱晓娟, 卢忠豪, 查赞峰, 吴晓芳, 朱晓华

湖州市疾病预防控制中心, 浙江 湖州 313000

摘要:

【目的】分析浙江省湖州市人类免疫缺陷病毒1型(HIV-1)毒株的耐药基因变异情况,为指导HIV感染者/艾滋病患者(简称“HIV/AIDS”)治疗方案的调整提供依据。【方法】收集2021—2023年湖州市新诊断且尚未启动抗病毒治疗的396例HIV/AIDS患者,以及同时接受抗病毒治疗满12个月且治疗失败的159例HIV/AIDS患者样本,采用逆转录聚合酶链反应和巢式聚合酶链反应方法扩增HIV-1的 pol 基因,测序后将序列提交美国斯坦福大学HIV耐药数据库,进行耐药基因突变分析。【结果】97例新诊断HIV/AIDS患者及77例治疗失败患者的样品检测到耐药突变,主要亚型为CRF01_AE和CRF07_BC。未启动治疗和治疗失败人群的耐药基因突变率分别为24.49%(97/396)和48.43%(77/159)。2组人群均检测到针对蛋白酶抑制剂(PI)、核苷类反转录酶抑制剂(NRTI)及非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTI)的耐药基因突变。未启动治疗和治疗失败患者的耐药率分别为10.61%(42/396)和45.28%(72/159)。【结论】湖州市的HIV/AIDS治疗前耐药率处于中度耐药水平,抗病毒治疗后耐药率处于全国较低水平。该地区的耐药基因呈现多样化、复杂化的特征,耐药性较前几年上升且发生变化,需要继续监测耐药毒株的发生发展,及时调整治疗方案,防止传播性耐药的发生。

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 耐药; 基因变异; 抗病毒治疗

中图分类号: R18

文献标志码: A

DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2025.24747

引用格式: 朱晓娟, 卢忠豪, 查赞峰, 等. 浙江省湖州市人类免疫缺陷病毒1型毒株耐药基因变异研究[J]. 上海预防医学, 2025, 37(6): 540-544.

Drug resistance gene variation of HIV-1 strains in Huzhou City, Zhejiang Province

ZHU Xiaojuan, LU Zhonghao, ZHA Yunfeng, WU Xiaofang, ZHU Xiaohua

Huzhou Center for Disease Control and Prevention, Huzhou, Zhejiang 313000, China

Abstract: [Objective] To investigate the variation of drug resistance genes in human immunodeficiency virus (HIV)-1 strains in Huzhou City, Zhejiang Province, so as to provide a basis for guiding the adjustment of treatment plans for ADIS patients or patients infected with HIV. **[Methods]** A total of 555 samples were collected from 396 newly diagnosed HIV/AIDS patients who did not receive antiviral treatment from 2021 to 2023, in addition to 159 HIV/AIDS patients who received antiviral treatment for at least twelve months but failed during the same period. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and nested polymerase chain reaction (nested PCR) were used to amplify the pol region gene of HIV-1. Lastly, the sequenced data were submitted to the HIV resistance database of Stanford University in the United States for resistance gene mutation analysis. **[Results]** Drug resistance mutations were detected in samples from 97 newly diagnosed HIV/AIDS patients and 77 patients with failed treatment, with the main subtypes being CRF01AE and CRF07-BC. The mutation rates of drug resistance genes in the patients untreated and patients with failed treatment were 24.49% (97/396) and 48.43% (77/159), respectively. Drug resistance gene mutations against protease inhibitor (PI), nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NRTI), and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) were detected both in the untreated and failed treatment group. The drug resistance rates of untreated and failed treatment patients were 10.61% (42/396) and 45.28% (72/159), respectively. **[Conclusion]** The pre-treatment drug resistance rate of HIV-1 strains in Huzhou City is at a moderate level, and which is at a relatively low level nationwide after antiviral treatment. The resistance genes in the region exhibit diverse and complex characteristics, and the prevalence of drug resistance is in the process of upward and evolution compared to the monitoring results in the previous years. It is necessary to continue to monitor the occurrence and development of drug resistant strains, and to adjust treatment plans in time to prevent the occurrence of transmissible drug resistance.

Keywords: human immunodeficiency virus (HIV); drug resistance; genetic variation; antiviral therapy

由于人类免疫缺陷病毒(HIV)的高度变异性及药物选择压力等原因,其在快速复制的过程中出现耐药性,致使抗病毒治疗(ART)失败^[1-2]。随着艾滋病(AIDS)抗病毒药物的广泛使用,患者耐药问题日益凸显,耐药突变位点逐渐增加,病毒毒株突变为更具适应能力的优势毒株,从而造成新一轮的传播,在控制AIDS疫情过程中造成了新的阻碍。若在患者接受

ART前和治疗失败时进行耐药基因检测,捕获患者耐药突变基因及对应耐药类型和程度,即可及时调整用药方案,从而重新抑制HIV复制,以免耐药基因传播^[3]。本研究采用人类免疫缺陷病毒1型(HIV-1)耐药基因型检测方法对浙江省湖州市HIV感染者/AIDS患者(简称“HIV/AIDS”)进行耐药基因突变调查分析,以了解未启动治疗的HIV/AIDS的传播性耐药、ART失败

【基金项目】湖州市科技计划项目(2023GY30);浙江省疾病预防控制中心科技计划(2025JK285)

【作者简介】朱晓娟,女,学士,主任技师;研究方向:艾滋病监测和防治;E-mail: zxj9105@126.com

【通信作者】卢忠豪, E-mail: 867410086@qq.com

的耐药情况及两者间的相互关联,为选择最科学有效的治疗方案提供有力的理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象

① 2021 年 1 月—2023 年 12 月湖州市新诊断且尚未启动 ART 的 HIV/AIDS 420 例;② 同时期接受 ART 满 12 个月 的 HIV/AIDS,且治疗失败者(病毒载量检测值 $\geq 1\,000$ 拷贝 $\cdot\text{mL}^{-1}$)165 例。经统计筛选剔除重复病例。患者流行病学资料来自国家疾病预防控制中心信息系统。本研究经湖州市疾病预防控制中心伦理委员会批准(编号:HZ2023006)。

1.2 研究方法

1.2.1 核酸提取及目的片段扩增 HIV-1 核酸提取试剂采用西安天隆科技有限公司的核糖核酸(RNA)提取试剂盒,提取仪器为天隆 NP968 提取仪,获取的核酸模板通过逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)及巢式聚合酶链反应(nest-PCR)扩增 HIV-1 的 *pol* 基因,长度为 1 316 bp,引物序参照参考文献[4],RT-PCR 程序:50℃ 30 min,94℃ 2 min,94℃ 30 s,55℃ 30 s,72℃ 150 s,30 个循环,72℃ 10 min。第 2 轮 PCR 程序:94℃ 5 min,94℃ 30 s,63℃ 30 s,72℃ 150 s,共 30 个循环,72℃ 10 min。第 2 轮核酸经电泳与分子质量标准核对合格后,送上海伯杰医疗科技有限公司进行序列检测。

1.2.2 序列分析及耐药分析 将测序公司反馈的测序结果依次通过 Sequencher 5.4.6、BioEdit 7.2.0 和 MEGA 6.0 等软件进行整理分析并构建系统进化树。将序列上传至斯坦福大学 HIV 耐药基因网站(<https://hivdb.stanford.edu/>),在线分析 HIV 耐药相关突变位点和对各药物的敏感或耐药性,得到针对 20 种药物的耐药结果,从高到低分为 5 种不同耐药程度:高度耐药、中度耐药、低度耐药、潜在耐药、敏感。对某种治疗药物产生低度耐药及以上程度者,则称对此药物耐药。

1.3 统计学分析

采用 Excel 2010 软件整理各类检测结果数据,应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,未启动治疗组和治疗失败组的耐药率差异采用 Fisher 精确概率检验和 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者流行病学特征

2021 年 1 月—2023 年 12 月湖州市新诊断且尚未启动开始 ART 的 HIV/AIDS 420 例,去除离开该市未采集血样的患者及不合格序列 24 例,最终获得 396 条合

格基因序列;同时期接受 ART 满 12 个月且治疗失败的 HIV/AIDS 165 例,成功获得合格基因序列 159 条。在获得合格序列的 555 例 HIV/AIDS 中,男性居多,占比为 81.80%(454/555);年龄以 41 岁及以上中老年人群为主;传播途径以性传播为主,其中异性性传播和男男性传播分别占 59.10%(328/555)和 40.54%(225/555)。2 组人群的流行病学特征见表 1。

表 1 湖州市 555 例 HIV/AIDS 患者流行病学特征
Table 1 Epidemiological characteristics of 555 HIV/AIDS patients in Huzhou City[n(%)]

特征		未启动治疗组 (n=396)	治疗失败组 (n=159)
性别	男(n=454)	333(84.09)	121(76.10)
	女(n=101)	63(15.91)	38(23.90)
年龄/岁	16~(n=103)	90(22.73)	13(8.18)
	41~(n=207)	142(35.86)	65(40.88)
	50~85(n=245)	164(41.41)	81(50.94)
婚姻状况	已婚(n=266)	196(49.50)	70(44.02)
	未婚(n=151)	112(28.28)	39(24.53)
	离异或丧偶(n=138)	88(22.22)	50(31.45)
传播途径	异性传播(n=328)	243(61.36)	85(53.46)
	男男性传播(n=225)	151(38.13)	74(46.54)
	其他(n=2)	2(0.51)	0(0)
文化水平	大学(n=67)	52(13.13)	15(9.43)
	中学(n=322)	228(57.58)	94(59.12)
	小学及以下(n=166)	116(29.29)	50(31.45)
职业	商业服务(n=183)	127(32.07)	56(35.22)
	农民/工人(n=226)	167(42.18)	59(37.11)
	教师/学生(n=44)	33(8.33)	11(6.92)
	其他(n=102)	69(17.42)	33(20.75)

2.2 基因亚型分布

经 HIV 耐药数据库分析,396 条新诊断 HIV/AIDS 序列存在 97 例耐药基因突变,亚型分型结果:CRF01_AE 占 38.14%(37/97),CRF07_BC 占 35.05%(34/97),CRF08_BC 占 8.25%(8/97),CRF55_01B 占 6.19%(6/97),其余亚型占 12.37%(12/97);159 例治疗失败的 HIV/AIDS 出现耐药基因突变的为 77 例,其中 CRF01_AE 占 35.06%(27/77),CRF07_BC 占 27.27%(21/77),CRF08_BC 占 22.08%(17/77),B 亚型占 5.19%(4/77),其余亚型占 10.39%(8/77)。

2.3 耐药情况

将 555 条合格序列上传至斯坦福大学 HIV 耐药基因数据库查询比对,其中 97 例未启动治疗患者和 77 例治疗失败患者发生耐药基因突变,未启动治疗和治疗失败患者的突变率分别为 24.49%(97/396)和 48.43%(77/159)。耐药基因突变导致 HIV 对抗病毒抑制剂,产生不同程度的耐药性,以患者对某种药物产生低度耐药及以上者为耐药计算得出,未启动治疗和治疗失败患者的耐药率分别为 10.61%(42/396)和 45.28%

(72/159),未启动治疗组和治疗失败组的耐药率差异有统计学意义($P<0.001$)。未启动治疗组突变基因引

起的潜在耐药率为11.11%(44/396),治疗失败组突变基因引起的高度耐药率为40.88%(65/159)。见表2。

表2 湖州市未启动治疗组和治疗失败组的耐药情况

Table 2 Status of drug resistance in the untreated and failed treatment groups in Huzhou City [n(%)]

人群	例数	敏感	潜在耐药	低度耐药	中度耐药	高度耐药
未启动治疗组	396	310(78.28)	44(11.11)	9(2.27)	17(4.29)	16(4.04)
治疗失败组	159	82(51.57)	5(3.14)	4(2.52)	3(1.89)	65(40.88)
合计	555	392(70.63)	49(8.83)	13(2.34)	20(3.60)	81(14.59)

【注】采用Fisher精确概率检验比较2组低度及以上程度的耐药率, $P<0.001$ 。

2.4 耐药基因突变情况

2.4.1 未启动治疗组的耐药基因突变情况 97例未启动治疗患者检测到耐药突变,其中16例存在蛋白酶抑制剂(PI)耐药突变,占4.04%(16/396),共发现11种耐药基因,分别为L33F、Q58E、M46MI、T74P、M46I、M46ML、I50IV、L90M、I47V、G73S和Q58QE。27例存在核苷类反转录酶抑制剂(NRTI)耐药突变,占4.04%(16/396),共发现6种基因,分别为S68G、L210W、M184V、M41L、T215N和A62V。66例存在非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTI)耐药突变,占16.67%(66/396),共发现14种基因,分别为K103N、P225H、G190A、Y181C、V179E、E138K、E138A、G190Q、K101KE、V106I、V179D、V179T、V108I和Y188YC。见表3。

2.4.2 治疗失败组的耐药基因突变情况 77例治疗失败患者检测到耐药突变,其中3例存在PI耐药突变,占1.89%(3/159),共发现5种基因,分别为M46I、V82A、K20IT、L10F和Q58E;50例存在NRTI耐药突变,占31.45%(50/159),共发现16种基因突变,其中突变率>10%的基因有M184V和K65R,分别占23.90%(38/159)和13.84%(22/159);73例存在NNRTI耐药突变,占45.91%(73/159),共发现23种基因突变,其中突变率>10%的基因有K103N和V179D,分别占26.42%(42/159)和10.06%(16/159)。见表3。

以上各种耐药突变基因经 χ^2 检验,在未启动治疗人群和治疗失败人群中突变率差异有统计学意义的NRTI耐药突变基因有M184V、K65R、M41L、A62V、L74V、T215FS、Y115F、D67DN、K65KR和D67G;在未启动治疗人群和治疗失败人群中突变率差异有统计学意义的NNRTI耐药突变基因有K103N、V179E、V179D、P225H、G190A、Y181C、Y188L、K238T、V106M和L100I。PI耐药突变在2组人群中均差异无统计学意义。见表3。

2.5 耐药分布情况

42例耐药的未启动治疗患者中,10例对PI产生耐药,PI耐药率为2.53%(10/396),3例对NRTI发生耐药,NRTI耐药率为0.76%(3/396),31例对NNRTI发生耐药,NNRTI耐药率为7.83%(31/396);其中仅耐某种PI

药物为9例,仅耐某种NRTI药物为2例,仅耐某种NNRTI药物为29例,同时耐PI和NNRTI为1例,同时耐NRTI和NNRTI为1例。72例耐药的失败患者中,3例对PI产生耐药,PI耐药率为1.89%(3/159),47例对NRTI产生耐药,NRTI耐药率为29.56%(47/159),65例对NNRTI产生耐药,NNRTI耐药率为40.88%(65/159)。其中仅耐某种PI药物为1例,仅耐某种NRTI药物为6例,仅耐某种NNRTI药物为24例,同时耐NRTI和NNRTI为39例,同时耐PI、NRTI和NNRTI为2例。由此可见,未启动治疗患者以仅耐某种NNRTI药物为主,治疗失败患者以NRTI和NNRTI双重耐药为主。见表4。

表3 湖州市未启动治疗组和治疗失败组 HIV-1 耐药基因突变情况

Table 3 Status of HIV-1 drug resistance gene mutations in the untreated and failed treatment groups in Huzhou City [n(%)]

突变位点	未启动治疗组 (n=396)	治疗失败组 (n=159)	P
PI区			
Q58E	2(0.51)	1(0.63)	0.857
M46I	1(0.25)	1(0.63)	0.503
M46MI	2(0.51)	0(0)	0.369
M46ML	1(0.25)	0(0)	0.526
I50IV	1(0.25)	0(0)	0.526
L90M	1(0.25)	0(0)	0.526
I47V	1(0.25)	0(0)	0.526
G73S	1(0.25)	0(0)	0.526
L33F	3(0.76)	0(0)	0.271
Q58QE	1(0.25)	0(0)	0.526
T74P	2(0.51)	0(0)	0.369
V82A	0(0)	1(0.63)	0.114
K20IT	0(0)	1(0.63)	0.114
L10F	0(0)	1(0.63)	0.114
NRTI区			
S68G	23(5.81)	8(5.03)	0.731
L210W	1(0.25)	1(0.63)	0.503
M184V	1(0.25)	38(23.90)	<0.001
M41L	1(0.25)	8(5.03)	<0.001
A62V	1(0.25)	3(1.89)	0.006
T215N	1(0.25)	0(0)	0.526
K65R	0(0)	22(13.84)	<0.001
M184I	0(0)	7(4.40)	<0.001
L74V	0(0)	5(3.14)	<0.001
T215FS	0(0)	3(1.89)	0.006
Y115F	0(0)	5(3.14)	<0.001
D67DN	0(0)	3(1.89)	0.006
K65KR	0(0)	8(5.03)	<0.001

表 3 (续) Table 3 (continued)

突变位点	未启动治疗组 (n=396)	治疗失败组 (n=159)	P
D67G	0(0)	2(1.26)	0.025
Q151M	0(0)	1(0.63)	0.114
K70E	0(0)	1(0.63)	0.114
NNRTI 区			
K103N	12(3.03)	42(26.42)	<0.001
P225H	1(0.25)	8(5.03)	<0.001
G190A	1(0.25)	9(5.67)	<0.001
Y181C	1(0.25)	12(7.55)	<0.001
V179E	21(5.30)	2(1.26)	<0.001
E138K	9(2.27)	2(1.26)	0.542
E138A	4(1.01)	2(1.26)	0.799
G190Q	1(0.25)	2(1.26)	0.144
K101KE	1(0.25)	2(1.26)	0.144
V106I	2(0.51)	3(1.89)	0.119
V179D	15(3.79)	16(10.06)	0.004
V179T	1(0.25)	2(1.26)	0.144
V108I	1(0.25)	0(0)	0.526
Y188YC	1(0.25)	0(0)	0.526
G190S	0(0)	3(1.89)	0.006
K103KN	0(0)	3(1.89)	0.006
K101E	0(0)	2(1.26)	0.025
Y188L	0(0)	5(3.14)	<0.001
K238T	0(0)	4(2.52)	0.002
V106M	0(0)	7(4.40)	<0.001
L100I	0(0)	6(3.77)	<0.001
H221HY	0(0)	1(0.63)	0.114
H221Y	0(0)	1(0.63)	0.114
A98G	0(0)	1(0.63)	0.114
L234I	0(0)	1(0.63)	0.114

表 4 湖州市未启动治疗组和治疗失败组耐药分布情况

Table 4 Distribution of drug resistance in the untreated and failed treatment groups in Huzhou City [n(%)]

耐药类型	未启动治疗组 (n=396)	治疗失败组 (n=159)
仅耐某种 PI 药物	9(2.27)	1(0.63)
仅耐某种 NRTI 药物	2(0.51)	6(3.77)
仅耐某种 NNRTI 药物	29(7.32)	24(15.09)
同时耐 PI 和 NRTI	0(0)	0(0)
同时耐 PI 和 NNRTI	1(0.25)	0(0)
同时耐 NRTI 和 NNRTI	1(0.25)	39(24.53)
同时耐 PI、NRTI 和 NNRTI	0(0)	2(1.26)

3 讨论

HIV 毒株的耐药是在 ART 过程中因药物的选择压力而产生,ART 不能消灭人体内所有的 HIV,在治疗过程中病毒仍然在进行低水平的复制,并可能在复制过程中产生耐药性突变^[5],但是有些 HIV 毒株在未接受 ART 时就已经携带耐药位点继而产生耐药。HIV 感染者在进行 ART 后,其携带的 HIV 耐药毒株有机会发展成为优势株,当携带此耐药突变基因的 HIV 优势毒株传播到未经治疗的感染者,这些患者称为原发性耐药者^[6]。湖州市治疗前耐药率为 10.61%,按世界卫生组织(WHO)规定的 HIV-1 低、中、高耐药水平(<5%、5%~

15%、>15%)^[7]处于中度耐药水平,绍兴市^[8]和温州市^[9]HIV 感染者治疗前的耐药率为 13.40% 和 8.04%,湖州市的治疗前耐药率处于两者之间。2019—2020 年湖州市新确证 HIV 感染者耐药率为 4.3%^[10],呈现上升趋势,需定时动态监测该地区 HIV/AIDS 的治疗前耐药水平,以便早发现、早干预。中国 HIV/AIDS 患者在经过 ART 后,总体 HIV-1 耐药率在 4% 左右^[11]。福建、四川和江苏的研究结果显示,治疗失败人群 HIV-1 耐药率分别为 48.59%、55.65% 和 64.2%^[12-14]。湖州市治疗失败人群耐药率为 45.28%,相对而言处于较低水平。

在新确证感染但尚未启动治疗人群和治疗失败人群中均检测到针对 NRTI 和 NNRTI 的耐药突变。本研究 2 组人群对 PI 区位点的耐药突变差异均无统计学意义,但突变基因呈现多样化,仅 M46I 和 Q58E 在 2 组人群都能检测到,其余 12 种基因分别只在其中 1 组人群中检测到。主要耐药突变基因 M46I 与其他耐药突变基因一起存在时可降低 HIV-1 对茚地那韦(IDV)、奈非那韦(NFV)、FPV、洛匹那韦(LPV)和阿扎那韦(ATV)的敏感性^[15-16]。

已发现 200 多个耐药基因突变和当今抗 HIV 治疗药物相关^[17],其中 50 多个逆转录酶基因突变和 NRTI 的耐药有关。本研究在治疗失败人群中发现的 NRTI 耐药突变基因包括 M184V、胸苷类似物耐药突变/TAMs(M41L、L210W)、非核苷类似物的耐药相关突变(K65R、L74V),在国内其他地区也有较高的发现率^[18-20]。病毒对该类药物的耐药机制有 2 种:①减少核苷类似物渗入脱氧核糖核酸(DNA)链,以利于真正核苷的渗入;②促进导致引物解离的磷酸化反应,从而增加已整合的 NRTI 的移除。M184V、K65R 和 L74V 耐药基因的作用是通过前一种机制导致的。其中突变率>10% 的耐药基因 M184V 和 K65R 中,M184V 是最普遍存在的耐药性突变基因,较多的患者服药 12 个月就出现 M184V 基因突变^[21],导致拉米夫定(3TC)和恩曲他滨(FTC)的高度耐药,以及对去羟肌苷(DDI)和阿巴卡韦(ABC)的低度耐药^[22-23]。K65R 是 NRTI 另外一个重要的耐药突变基因,导致对替诺福韦二吡呋酯(TDF)、ABC、DDI、3TC 和 FTC 的中度耐药。M184V 的表型和临床意义和是否存在其他 NRTI 耐药突变有一定相关性。本次调查共发现 10 例同时存在 M184V 和 K65R、L74V 及其他 NRTI 耐药突变,导致对 3TC、FTC、DDI 和 ABC 的高度耐药,同时对其他相关药物也造成一定的耐药。在未启动治疗人群中仅发现 1 例

M184V,未发现K65R突变,和上海^[24]、绍兴^[21]的研究结果一致,说明病毒株在NRTI的选择压力下极易发生耐药突变,但产生耐药突变的病毒株没有较强的复制力,不易造成传播。

NNRTI的遗传屏障很低,1个或2个突变就可以导致高度耐药,而且他们之间存在高度交叉耐药,单一药物可以选择出多个NNRTI耐药突变^[17]。159例治疗失败人群均联合使用奈韦拉平(NVP)和依非韦伦(EFV),73例检出NNRTI耐药突变,每个单一的突变均可导致对NVP和EFV不同程度的耐药及NNRTI其他抑制剂的交叉耐药。其中8例患者同时存在3~4个NNRTI耐药突变位点,对所有NNRTI抑制剂均有不同程度的耐药性。突变率>10%的基因有K103N(26.42%)和V179D(10.06%),均为各地ART后较常出现的主要耐药类型^[25],K103N基因突变可让患者对NVP产生高度耐药^[13],V179D和其他NNRTI联合出现可降低HIV-1对NNRTI的敏感性^[17],这2种突变基因在未进行治疗的新诊断感染人群中也有较高的检出率,和治疗失败人群的比较差异无统计学意义。这说明该病毒已经克服了突变引起的传播力减弱的缺陷^[26],易在未治疗人群中造成传播,新诊断感染者在感染病毒的同时就已具有了对NVP和EFV的耐药性。

通过本研究发现湖州市的HIV-1耐药基因呈现多样化、复杂化,耐药性较前几年上升且发生变化,日后将继续监测调查,密切监控耐药毒株的发生发展,及时调整治疗方案,减少药物选择性压力,防止传播性耐药的发生。本研究存在一定的局限性,由于纳入的病例为新诊断并非新感染病例、部分人群数据搜集困难及实验室提取扩增存在一定的失败概率等原因,数据和结果不可避免地存在一些偏倚。另外,本研究发现的多样化的突变现状是HIV耐药不断演变过程中的定格,日后耐药毒株是否朝着更严重的方向不断发展不得而知,有待继续跟踪调查。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献

- [1] 沈银忠. 中国艾滋病诊疗指南(2024版)[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(8): 779-806.
- [2] JIAO L Y, LI H P, LI L, et al. Impact of novel resistance profiles in HIV-1 reverse transcriptase on phenotypic resistance to NVP [J]. AIDS Res Treat, 2012, 2012: 637263.
- [3] STAM A J, NIJHUIS M, VAN DEN BERGH W M, et al. Differential genotypic evolution of HIV-1 quasiespecies in cerebrospinal fluid and plasma: a systematic review [J]. AIDS Rev, 2013, 15(3): 152-161.
- [4] ZHANG J F, GUO Z H, YANG J Z, et al. Genetic diversity of HIV-1 and transmitted drug resistance among newly diagnosed individuals with HIV infection in Hangzhou, China [J]. J Med Virol, 2015, 87(10): 1668-1676.
- [5] 李敬云. HIV耐药的现状趋势与应对[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(6): 635-638, 642.
- [6] 邵一鸣. HIV耐药监测策略和检测技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 3.
- [7] World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: July 2017 [EB/OL]. [2024-07-18]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255880>.
- [8] 何婷婷, 曹栋卿, 蒋卓婧, 等. 绍兴市新确诊HIV-1感染者分子传播网络及耐药基因分析[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(7): 757-760.
- [9] 朱传新, 郑文力, 金聪因, 等. 温州市新报告HIV-1感染者治疗前耐药分析[J]. 预防医学, 2021, 33(5): 446-450.
- [10] 朱晓娟, 王璟瑄, 张佳峰, 等. 浙江省湖州市新诊断HIV/AIDS的HIV-1亚型和分子传播特征研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(16): 1991-1995.
- [11] 梁欣, 彭晓霞. 中国HIV感染者/AIDS患者服用抗病毒治疗药物后耐药性的系统综述[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(4): 254-257, 261.
- [12] 王征桦, 吴守丽, 张春阳, 等. 2008-2013年福建省HIV-1毒株耐药基因变异研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(4): 330-333.
- [13] 袁丹, 叶黎, 龚芳红, 等. 2014年四川省部分地区HIV/AIDS患者抗病毒治疗效果和耐药性影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(13): 2445-2452.
- [14] 卢静, 徐晓琴, 周莹, 等. 江苏省HIV-1基因型抗病毒治疗失败患者耐药检测结果分析[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(10): 884-888.
- [15] 吴守丽, 刘峰, 颜莘莘, 等. HIV-1耐药突变的研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2018, 34(1): 44-53.
- [16] 舒远路, 杨翠先, 张米, 等. 云南省HIV-1主要流行亚型毒株的耐药突变分析[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(11): 1080-1084, 1114.
- [17] 李敬云. HIV-1的耐药基因突变[J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16(2): 195-197, 200.
- [18] 李剑军, 刘伟, 梁富雄, 等. 2011年广西部分地区HIV耐药株发生情况分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(2): 117-119, 131.
- [19] 宋映雪, 辛若雷, 叶军, 等. 北京地区未经抗病毒治疗的HIV感染者HIV-1毒株耐药基因变异研究[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(10): 836-838.
- [20] 李重熙, 白劲松, 刘俊, 等. 昆明地区HIV感染高效抗病毒治疗后基因型耐药分析[J]. 皮肤病与性病, 2014, 36(3): 137-139.
- [21] 曹栋卿, 赵丹燕, 何婷婷, 等. 绍兴市HIV-1毒株的耐药变异研究[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(4): 284-287.
- [22] 郑敏, 许安阳, 尹宁, 等. 2014—2017年上海市长宁区男男性行为人群HIV-1型感染者原发性耐药分析[J]. 上海预防医学, 2019, 31(12): 973-977, 982.
- [23] 李艳, 吴烜赫, 时路, 等. 台州市2020—2022年新报告HIV感染者治疗失败及耐药情况分析[J]. 上海预防医学, 2024, 36(11): 1031-1038.
- [24] 吴健, 陶静, 王绪琴, 等. 2007—2013年上海市HIV-1感染者毒株耐药监测[J]. 疾病监测, 2015, 30(11): 930-934.
- [25] 蔡晓莉, 兰芸, 李俊彬, 等. 广东省不同感染途径HIV/AIDS病人HAART后HIV-1耐药性分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(5): 369-372.
- [26] 谢小慧, 于凤婷, 张霞, 等. 2019年北京地区HIV-1感染者传播性耐药情况[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(6): 579-583.

(收稿日期: 2024-08-22; 网络首发: 2025-04-08)

(中文编辑: 伦宜然; 英文编辑: 张永宏; 校对: 张伊人)