

## · 艾滋病及高危人群管理 · 论著 ·

# 大理地区 HIV/AIDS 患者接受抗病毒治疗后的病毒载量水平分析

刘泽芬<sup>1</sup> 张国丽<sup>2</sup> 何秋阳<sup>1</sup> 杨红樱<sup>1</sup> 尤凤凤<sup>1</sup> 尹世明<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 云南省大理白族自治州人民医院检验科, 大理 671000; <sup>2</sup> 云南省大理白族自治州人民医院感染科, 大理 671000

通信作者: 张国丽, Email: daliguoli@163.com

**【摘要】** 目的 了解云南省大理地区 HIV/AIDS 患者接受抗病毒治疗(ART)后病毒载量水平, 评价 ART 疗效。方法 对大理地区 2021 年 1 月 1 日至 12 月 31 日接受国家免费抗病毒治疗 6 个月以上的 5 727 例 HIV/AIDS 患者免费检测病毒载量, 对结果进行描述性流行病学分析。结果 5 727 例 HIV/AIDS 患者中, 病毒完全抑制患者 4 866 例(84.97%, 4 866/5 727); 抗病毒治疗失败患者 247 例(4.31%, 247/5 727), 其中 112 例患者对 1 种和(或)1 种以上抗病毒药物耐药, 耐药率为 45.34%(112/247)。病毒学治疗失败与患者性别、年龄、婚姻、文化程度和治疗依从性相关( $\chi^2=75.43, 4.21, 149.84, 136.83$  和  $523.17, P<0.001, =0.040, <0.001, <0.001$  和  $<0.001$ )。结论 大理地区艾滋病患者群体实行 ART 后, 病毒完全抑制的患者占比较高, 效果显著。

**【关键词】** HIV; 抗病毒治疗; 病毒载量; 耐药

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220207-00025

## Analysis of viral load of HIV/AIDS patients after antiretroviral therapy in Dali region

Liu Zefen<sup>1</sup>, Zhang Guoli<sup>2</sup>, He Qiuyang<sup>1</sup>, Yang Hongying<sup>1</sup>, You Fengfeng<sup>1</sup>, Yin Shiming<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Laboratory, Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali 671000, China; <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali 671000, China

Corresponding author: Zhang Guoli, Email: daliguoli@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the viral load of HIV/AIDS patients after receiving antiretroviral therapy (ART) in Dali area of Yunnan, and to evaluate the efficacy of ART. **Methods** A total of 5 727 HIV/AIDS patients who received national free ART for more than six months in Dali area were enrolled for free viral load test. The results were analyzed by descriptive epidemiological method. **Results** Of 5 727 HIV/AIDS patients, 4 866 cases(84.97%, 4 866/5 727) achieved complete viral suppression. There were 247 patients(4.31%, 247/5 727) with virological failure, among whom 112 were resistant to one and/or more antiviral drugs with the resistance rate of 45.34%(112/247). Gender, age, marriage, education and treatment adherence were factors that affected virological failure ( $\chi^2=75.43, 4.21, 149.84, 136.83$  and  $523.17, P<0.001, =0.040, <0.001, <0.001$  and  $<0.001$ ). **Conclusions** A large proportion of HIV/AIDS patients after receiving ART in Dali area achieve complete viral suppression and the efficacy of ART is remarkable.

**【Key Words】** HIV; Antiretroviral therapy; Viral load; Drug resistance

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220207-00025

病毒载量检测可直接反映 HIV/AIDS 患者体内 HIV RNA 复制情况, 是判断抗病毒治疗是否成功的重要标准<sup>[1-2]</sup>。定期检测外周血病毒载量已成为判定 HIV/AIDS 患者病程、评定抗病毒治疗疗效和预测疾

病临床进展的重要依据<sup>[3-4]</sup>。为了解大理地区 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗效果, 本研究收集了 2012 年在大理白族自治州人民医院进行病毒载量检测的 HIV/AIDS 患者资料, 并回顾性分析其检测结果。

## 对象与方法

### 一、研究对象

将 2021 年 1 月 1 日至 12 月 31 日期间在大理白族自治州人民医院实验室(该实验室接收大理地区 11 个县级医院及 4 个市级医院抗病毒治疗点的就诊患者检测样本)进行免费 HIV 病毒载量检测,抗病毒治疗 6 个月以上的 5 727 例 HIV/AIDS 患者纳入为研究对象。本研究符合赫尔辛基宣言,所有患者对本研究均知情同意。

### 二、研究方法

清晨抽取患者空腹静脉血约 9 mL 至 EDTA-K2 抗凝充分混匀。6 h 内以 3 000 r/min(离心半径 185 mm)离心 15 min,分离血浆 3 管及淋巴细胞富集液 1 管收集于灭菌的冷冻管中,置-80 °C 冰箱保存测。仪器采用 Roche 公司的 Cobas AmpliPrep/cobas TaqMan48 核酸分析系统进行病毒载量检测,使用相应的配套试剂,严格按照仪器及试剂盒说明书进行操作并读取结果。检测方法为逆转录荧光定量(RT-PCR),定量测定线性为 20~10<sup>7</sup> 拷贝/mL HIV-1 RNA。病毒载量 <20 拷贝/mL 或检测不到病毒时结果统一报告 <20 拷贝/mL, ≥20 拷贝/mL 按测定结果报告, ≥1 000 拷贝/mL 的 247 份样本转运至云南省传染病专科医院进行耐药检测。检测标准按照中国疾病预防控制中心编写的《HIV-1 病毒载量测定及质量保证指南》(2013 年版)执行。

### 三、相关定义

病毒完全抑制:病毒载量 <20 拷贝/mL 或检测不到病毒。

HIV 低病毒血症(LLV):病毒载量 20~999 拷贝/mL<sup>[5]</sup>。

病毒学失败:病毒载量 ≥1 000 拷贝/mL<sup>[6]</sup>。

治疗依从性 ≥95%指按现有的治疗方法,抗病毒治疗每月漏服药物不超过 2 次。治疗依从性达到 95%以上定义为依从性好<sup>[5]</sup>。

### 四、统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学处理分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )

表示;计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、人口学特征

5 727 例 HIV/AIDS 患者中,年龄(47.00±11.71)岁,范围 4~89 岁;男性 3 492 例(60.97%),女性 2 235 例(39.03%);婚姻状况为已婚有配偶 4 076 例(71.17%),未婚 356 例(6.22%),离异或丧偶 1 295 例(22.61%);文化程度为初中及以下 3 014 例(52.63%)、高中或中专 2 101 例(36.69%)、大专及以上 612 例(10.65%);传播途径以异性传播、静脉吸毒为主,分别为 4 128 例(72.08%)、1 376 例(24.03%),母婴传播 52 例(0.91%),男男同性传播 98 例(1.71%),传播原因不明 71 例(1.24%),输血传播 1 例(0.02%),单采血浆传播 1 例(0.02%)。

### 二、病毒载量检测结果

检测的 5 727 例患者中,病毒完全抑制占 84.97%(4 866/5 727);LLV 病例占 10.72%(614/5 727);病毒学失败占 4.31%(247/5 727)。在大理州人民医院完成病毒检测的 15 个抗病毒治疗点中共有 14 个治疗点有病毒学失败患者,分别为大理州医院(1.92%,31/1 613)、大理州二院(3.52%,4/114)、凤仪卫生院(3.47%,11/317)、宾川(5.71%,33/578)、祥云(1.57%,11/701)、洱源(10.96%,16/146)、巍山(3.64%,18/494)、云龙(8.74%,9/103)、南涧(11.65%,24/206)、漾濞(12.73%,7/55)、剑川(19.80%,20/101)、弥渡(5.26%,39/742)、鹤庆(2.56%,7/273)、永平(6.61%,17/257),其中有 7 个治疗点病毒学失败率低于 5%,有 4 个治疗点病毒学失败率高于 10%。不同治疗点的病毒学失败率比较差异有统计学意义( $\chi^2=162.80, P < 0.001$ )。大理州强制戒毒所未出现病毒学失败病例。

### 三、HIV/AIDS 患者病毒学失败的单因素分析

5 727 例患者中有 247 例病毒学失败,病毒学失败率为 4.31%(247/5 727),其中男性 166 例,女性 81 例,男女比例为 2.05:1。年龄以 21~50 岁为主(61.94%,153/247),≤20 岁患者治疗失败率为 25.40%

(16/63)。病毒学失败组与病毒学未失败组相比在年龄、婚姻状况、文化程度、治疗依从性和性别上差异有统计学意义 ( $\chi^2=75.43, 4.21, 149.84, 136.83$  和  $523.17, P<0.001, 0.040, <0.001, <0.001$  和  $<0.001$ ), 具体结果见表1。

表 1 HIV/AIDS 患者病毒学失败的人口学分析

人口学特征	病毒学载量(拷贝/mL)[例(%)]		$\chi^2$ 值	P 值
	$\geq 1\ 000(n=247)$	$< 1\ 000(n=5\ 480)$		
年龄(岁)			75.43	<0.001
$\leq 20$	16(6.48)	47(0.86)		
21~30	17(6.88)	247(4.51)		
31~40	59(23.89)	1 187(21.66)		
41~50	77(31.17)	2 137(39.00)		
$>50$	78(31.56)	1 862(33.98)		
性别			4.21	0.040
男	166(67.21)	3 326(60.69)		
女	81(32.79)	2 154(39.31)		
婚姻状况			149.84	<0.001
未婚	59(23.89)	297(5.42)		
已婚	121(48.99)	3 955(72.17)		
离异或丧偶	67(27.13)	1 228(22.41)		
文化程度			136.83	<0.001
小学及以下	49(19.84)	376(6.86)		
初中	162(65.59)	2 427(44.29)		
高中及中专	32(12.96)	2 069(37.76)		
大专及以上	4(1.62)	608(11.09)		
治疗依从性			523.17	<0.001
$< 95\%$	186(75.30)	920(16.79)		
$\geq 95\%$	61(24.70)	4 590(83.76)		

四、耐药检测结果

247 例病毒学失败患者的样本经耐药检测分析显示,112 例患者对 1 种和(或)1 种以上抗病毒药物耐药或潜在耐药,病毒抑制失败耐药率为 45.34% (112/247)。对非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTIs)耐药患者 96 例,病毒抑制失败耐药率为 85.71% (96/112),其中依非韦仑耐药率最高,为 76.78%(86/112),奈韦拉平耐药率为 72.32%(81/112),利匹韦林耐药率为 47.32%(53/112)。对核苷和核苷酸类逆转录酶抑制(NRTIs)耐药患者 39 例,病毒抑制失败耐药率为 34.82%(39/112),其中拉米夫定耐药率最高,为 33.93%(38/112),阿巴卡韦耐药率为 32.14% (36/112),齐多夫定耐药率最低,为 6.25%(7/112)。

检测到蛋白酶抑制剂(PI)耐药 9 例(8.04%,9/112),其中奈非韦林耐药 7 例,检测到 1 例对 SQV/r(沙奎那韦+利托那韦)、TPV/r (替拉那韦+利托那韦)及 ATV/r (阿托那韦+利托那韦)均耐药,1 例对 TPV/r 耐药。

讨 论

HIV/AIDS 患者经抗病毒治疗后,定期进行 HIV 病毒载量检测,可判断抗病毒药物治疗的疗效。本研究显示大理地区病毒完全抑制的患者占 84.97% (4 866/ 5 727),高于长沙市<sup>[6]</sup>的 82%、陕西省<sup>[7]</sup>的 80.3%,低于贵阳市<sup>[8]</sup>的 86.23%;病毒学失败率为 4.31%(247/5 727),低于广西的 9.32%<sup>[9]</sup>和成都市的 5.1%<sup>[10]</sup>。

本研究显示,大理地区病毒学抑制失败与患者的性别、年龄、婚姻、文化程度、治疗依从性有关,与国内外的研究一致<sup>[11-14]</sup>。男性、未婚、年长者患者病毒学抑制失败率较高,可能与这类患者容易出现漏服/停药药物,出现药物不良反应,或因外出打工药吃完后未规范随访回治疗点领药停药、或不愿意继续服药而停药,老年人无家属督导服药而漏服等有关。初中以下文化患者病毒学失败率高,与裴启星等<sup>[15]</sup>的研究一致,可能文化程度低的患者对 AIDS 的认识不足,未充分意识到抗病毒治疗的好处,服药依从性差。依从性是影响抗病毒治疗后病毒抑制的主要原因<sup>[10-11]</sup>,为确保抗病毒治疗的有效性,必须保证患者服药的依从性应在 95%以上<sup>[16-17]</sup>。值得注意的是,本研究 20 岁及以下人群病毒学失败率高达 25.40%(16/63),主要与青少年缺乏抗病毒治疗相关知识影响其服药行为<sup>[15]</sup>,在校导致漏服次数多等有关<sup>[14]</sup>。

大理地区病毒学失败患者病毒学耐药率为 45.34%(112/247),高于广西桂南地区<sup>[9]</sup>,大部分患者未发生耐药。病毒学抑制失败人群以 NNRTIs 耐药率最高,其次是 NRTIs,PI 耐药率最低 (8.04%,9/112),这与国内外多地区研究结论一致<sup>[9,12,18]</sup>,主要原因是目前我国及部分地区一线抗病毒治疗方案仍以 NRTI 和 NNRTI 组合为主,PI 作为二线治疗药

物,服用率不高。

综上所述,大理地区抗病毒治疗的疗效显著,性别、年龄、婚姻、文化程度是影响抗病毒治疗疗效的相关因素,提高患者 ART 治疗依从性,包括做好家庭支持,加强治疗点医师的工作责任心,做好督导工作,定期针对 ART 与患者及其家庭成员之间积极开展各种形式的健康教育,可减少病毒学失败率,提高抗病毒疗效,防止耐药的发生,进一步提高抗病毒治疗的质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 刘泽芬:研究设计、数据采集及分析、论文撰写、统计学分析、论文审阅;张国丽:研究设计、数据采集及分析、指导论文撰写、审阅、统计学分析;何秋阳、杨红樱、尤凤凤、尹世明:数据采集、论文审阅

### 参 考 文 献

- [1] 梁彩云, 吴昊, 蔡衍珊, 等. 病毒载量检测在 HIV-1 抗体不确定病例诊断中的应用[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(11): 1143-1146. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.11.18.
- [2] 彭志行, 鲁佳菲, 王岚, 等. 中国艾滋病抗病毒治疗的流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(9): 977-982. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.09.023.
- [3] 李燕, 徐慧芳, 韩志刚, 等. CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞增殖与艾滋病疾病进展的关系研究[J]. 中国艾滋病性病, 2013, 19(2): 91-95. DOI: 10.1349/j.cnki.aids.2013.02.004.
- [4] 《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》编写组, 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 144-149.
- [5] 张福杰, 王玉, 王健, 等. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 119-121.
- [6] 李叶兰, 黄竹林, 单飞. 2009-2010 年长沙市艾滋病抗病毒治疗效果分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(11): 1740-1741. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2012.11.054.
- [7] 张超, 付钰淋, 李华, 等. 陕西省 HIV/AIDS 患者接受抗病毒治疗后病毒载量结果及其影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(4): 397-399.
- [8] 郑燕, 曾文姬, 宋业兵, 等. 贵阳市某地成人 HIV 抗病毒治疗效果及影响因素[J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 813-815. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2021.05.065.
- [9] 卢焕, 吴念宁, 欧汝志, 等. 广西桂南地区抗病毒治疗艾滋病患者耐药特征及影响因素分析[J]. 广东医学, 2022, 43(1): 98-102. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20211678.
- [10] 隆素素, 席娜娜, 左宗力, 等. 抗病毒治疗 1 年后的疗效评价及病毒抑制失败影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(12): 1004-1007. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2015.12.02.
- [11] 张继红, 张幼萍, 洪航, 等. 宁波市 HIV/AIDS 病人的抗病毒治疗依从性及影响因素[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(5): 393-396. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.05.07.
- [12] 柳兴凤, 李志坚, 方星, 等. 2013-2017 年贵州省 HIV/AIDS 病人抗病毒治疗后病毒抑制和耐药监测研究[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(1): 28-32. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.01.07.
- [13] 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]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 156.
- [14] 曹咏红, 张勇, 谭毅. 影响艾滋病抗病毒治疗效果有关因素的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(8): 822-825. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.34.
- [15] 裴启星, 赵希畅, 周晓林. 上海浦东新区 HIV 抗体阳性男男性行为者的服药依从性影响因素[J]. 中国热带医学, 2017, 17(11): 1111-1114. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2017.11.12.
- [16] 田翠翠, 李辉, 肖永康, 等. 艾滋病病人抗病毒治疗服药依从性及相关影响因素 [J]. 中国艾滋病性病, 2013, 19(5): 381-384. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.05.025.
- [17] Maqutu D, Zewotir T, Norlh D, et al. Determinants of optimal adherence over time to antiretroviral therapy amongst HIV positive adults in South Africa: a longitudinal study [J]. AIDS Behav, 2011, 15(7): 1465-1474. DOI: 10.1007/s10461-010-9688-x.
- [18] Khan NH, Kohli M, Gupta K, et al. HIV drug resistance mutations in patients with HIV and HIV-TB coinfection after failure of first-line therapy: a prevalence study in a resource-limited setting [J]. J Int Assoc Provid AIDS Care, 2019, 18: 2325958219849061. DOI: 10.1177/2325958219849061.

(收稿日期: 2022-02-07)