

# 四川省凉山州 HIV 耐药毒株流行及其相关因素分析

王启兴 王霞 陈彬 马志凌 梁姝 廖玲洁 马名驹 卫大英 秦光明  
阮玉华 邵一鸣 邢辉

**【摘要】** 目的 了解四川省凉山州 HIV 耐药株的流行现况和相关影响因素。方法 于 2010 年 8—10 月,采用横断面调查方法收集凉山州 7 个县(市)317 名接受抗病毒治疗艾滋病患者的流行病学资料和治疗数据,同时采集血样进行 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、病毒载量(VL)和耐药基因型突变检测。结果 调查对象 VL<1000 copy/ml 的比例为 73.50% (233/317);CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数中位数(M)为 329 cell/μl,总耐药率为 8.20% (26/317)。84 名病毒抑制失败的患者中,总耐药率为 30.95% (26/84)。对非核苷类反转录酶抑制剂耐药率为 28.57% (24/84)、对核苷类反转录酶抑制剂耐药率为 8.33% (7/84)、对蛋白酶类药物耐药率为 1.19% (1/84)。多因素分析显示,影响耐药发生的因素有通过静脉吸毒感染(AOR=3.37, 95% CI: 1.06 ~ 10.66, P=0.0390)、调查前无原因的慢性腹泻>1 个月(AOR=8.38, 95% CI: 1.87 ~ 37.69, P=0.0055)、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数<200 cell/μl(AOR=3.48, 95% CI: 1.29 ~ 9.39, P=0.0139)和来自布拖县(AOR=17.68, 95% CI: 4.97 ~ 62.86, P<0.0001)。22 名耐药的患者 85.00% 集中在布拖县,通过布拖县与其他地区的比较,发现民族为彝族(AOR=17.35, 95% CI: 2.01 ~ 149.73, P=0.0095)、文化程度为小学及以上(AOR=0.18, 95% CI: 0.08 ~ 0.42, P<0.0001)、婚姻状况为已婚或同居(AOR=8.17, 95% CI: 2.35 ~ 28.39, P=0.001)、近 1 个月按要求按时按量服用抗病毒药的比例≥90.00% (AOR=0.05, 95% CI: 0.02 ~ 0.13, P<0.0001)与耐药的产生有相关性。结论 凉山地区艾滋病抗病毒治疗获得较好效果。不同地区耐药率差异较大。需要重视静脉吸毒人群耐药预防,并强化依从性教育和监督。

**【关键词】** 艾滋病毒; 抗病毒治疗; 静脉吸毒者; 耐药

**Drug resistance and associated factors on HIV in Liangshan prefecture, Sichuan province**  
WANG Qi-xing<sup>1</sup>, WANG Xia<sup>2</sup>, CHEN Bin<sup>2</sup>, MA Zhi-ling<sup>1</sup>, LIANG Shu<sup>3</sup>, LIAO Ling-jie<sup>2</sup>, MA Ming-ju<sup>1</sup>, WEI Da-ying<sup>1</sup>, QIN Guang-ming<sup>3</sup>, RUAN Yu-hua<sup>2</sup>, SHAO Yi-ming<sup>2</sup>, XING Hui<sup>2</sup>. 1 Liangshan Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Xichang 615000, China; 2 National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention; 3 Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: XING Hui, Email: xingh@chinaaids.cn

This work was supported by grants from the China-Merck HIV/AIDS Program (No. 2009DFB30420) and National Science and Technology Key Projects of China (No. 2008ZX10001-004).

**【Abstract】 Objective** To investigate the HIV drug resistance among HIV/AIDS patients who had received highly active antiretroviral treatment (HAART) in Liangshan prefecture and related factors. **Methods** This investigation was conducted from August to October 2010. Data on epidemiology, treatment, CD4<sup>+</sup>T cell, viral load and drug resistance tests were collected. **Results** 233 (73.50%) had a viral load of <1000 copy/ml, with the median CD4<sup>+</sup>T cell count as 329 cell/μl. 26 samples appeared to be drug resistant, with the rate as 8.20%. Among 84 patients with antiviral therapy failure, the overall drug resistance rate was 30.95% (26/84). While 24 (28.57%) were resistant to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) drugs. Among nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI), 7 (8.33%) were resistant. 1 (1.19%) had protease inhibitor (PI)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.11.006

基金项目: 中国-默沙东艾滋病合作项目(2009DFB30420); 国家科技重大专项(2008ZX10001-004)

作者单位: 615000 西昌, 四川省凉山州疾病预防控制中心(王启兴、马志凌、马名驹、卫大英); 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(王霞、陈彬、廖玲洁、阮玉华、邵一鸣、邢辉); 四川省疾病预防控制中心(梁姝、秦光明)

王启兴、王霞同为第一作者

通信作者: 邢辉, Email: xingh@chinaaids.cn

resistance mutations identified. Factors that significantly associated with drug resistance would include: being injecting drug users ( $AOR=3.37$ ,  $95\% CI: 1.06-10.66$ ,  $P=0.0390$ ), having had chronic diarrhea  $>1$  month ( $AOR=8.38$ ,  $95\% CI: 1.87-37.69$ ,  $P=0.0055$ ), having had  $CD4^+T$  cell  $<200$  ( $AOR=3.48$ ,  $95\% CI: 1.29-9.39$ ,  $P=0.0139$ ), being residents from Butuo area ( $AOR=17.68$ ,  $95\% CI: 4.97-62.86$ ,  $P<0.0001$ ). When comparing with other areas, data from Butuo showed that people who carried Yi ethnicity ( $AOR=17.35$ ,  $95\% CI: 2.01-149.73$ ,  $P=0.0095$ ) and were literate (having had primary or higher levels of education) ( $AOR=0.18$ ,  $95\% CI: 0.08-0.42$ ,  $P<0.0001$ ), being married or having cohabited relations ( $AOR=8.17$ ,  $95\% CI: 2.35-28.39$ ,  $P=0.001$ ) were found to be less adherent ( $AOR=0.05$ ,  $95\% CI: 0.02-0.13$ ,  $P<0.0001$ ) to the treatment. **Conclusion** Successful antiviral outcomes were seen among those AIDS patients under treatment, in Liangshan prefecture. Resistance rates were significantly different in regions. For IDUs, enforcement on subjects including prevention on drug resistance, adherence to HAART and treatment for drug addiction should be strengthened and programs being integrated.

**【Key words】** Human immunodeficiency virus; Anti-virus treatment; Injecting drug user; Drug resistance

四川省凉山州是我国静脉吸毒共用针具传播的艾滋病高流行区<sup>[1]</sup>,尤其是布拖县,目前已成为全国关注的以县为单位的艾滋病重点流行和疫情最为严重的地区之一<sup>[2]</sup>。本研究对该地区接受抗病毒治疗的HIV感染者开展耐药调查,了解该地区耐药株的发生情况及影响耐药产生的相关因素。

#### 对象与方法

1. 研究对象:2010年7月1日前开始治疗且治疗1个月以上的所有抗病毒治疗者,数据录入“国家(成年人)艾滋病抗病毒治疗数据库”,研究对象均签署知情同意书。

2. 调查方法:于2010年8—10月在凉山州的布拖、西昌、昭觉、甘洛、金阳、美姑、越西7个治疗人数较多的县(市)开展横断面调查。收集流行病学资料和治疗数据,同时采集血样,进行免疫学指标( $CD4^+T$ 淋巴细胞)和病毒载量(VL)检测,并对病毒未得到有效抑制( $VL \geq 1000$  copy/ml)的调查对象进行耐药基因型突变检测。采用巢式PCR扩增HIV病毒pol基因,并进行测序,将序列与斯坦福HIV耐药数据库(Stanford HIV Drug Resistance Database)中的参考株序列进行比较,从而获得HIV亚型和耐药基因突变位点,并进行病毒耐药突变分析(根据斯坦福耐药数据库的评分标准,评分 $>15$ 分判断为耐药,评分 $>60$ 分判断为高度耐药<sup>[3]</sup>)。

3. 数据管理和质量控制:对所有数据进行审核、双盲录入、一致性检验,并进行数据库的对接和清理。按照标准操作程序完成实验操作,实验室人员均接受过培训并持有上岗证。 $CD4^+T$ 淋巴细胞、VL检测人员均通过国际或中国疾病预防控制中心(CDC)性病艾滋病预防控制中心(性艾中心)组织的能力验证考核。

4. 统计学分析:单因素分析采用 $\chi^2$ 检验,在单因素分析的基础上,对筛选出的相关因素进行多因素logistic回归模型分析。

#### 结 果

1. 一般情况:共有317名符合要求且资料齐全的抗病毒治疗者接受调查。占当地正在治疗人数的39.00%。71.61%的患者为女性,以彝族为主(73.82%),年龄中位数( $M$ )为35岁,多数为农民且文化程度为小学或以下,已婚或同居占77.92%,感染途径为静脉吸毒的占64.35%(表1)。布拖县和其他地区的一些人口学特征方面存在差异,因此将布拖县与其他地区进行比较,结果显示,布拖县彝族、文盲、已婚或同居、近1个月按要求按时按量服用抗病毒药比例 $<90.00\%$ 者耐药所占比例较高。

2. 治疗情况:调查对象的最短和最长治疗时间分别为1.01和65.61个月,治疗时间 $M$ 为12.16个月( $>6$ 个月的治疗患者占77.29%)。其中,布拖县患者最短和最长治疗时间分别是1.02和63.21个月,治疗时间 $M$ 为10.85个月。其他地区患者最短和最长治疗时间分别是1.02和65.61个月,治疗时间 $M$ 为12.19个月。调查对象初始治疗方案以拉米夫定(3TC)/司他夫定(D4T)/奈韦拉平(NVP)和齐多夫定(AZT)/3TC/NVP为主,其中布拖县调查对象主要使用AZT/3TC/NVP方案(72.27%),其他地区调查对象主要使用3TC/D4T/NVP方案(57.58%),见表2。

3. 病毒学、免疫学及耐药情况:VL $<1000$  copy/ml的比例为73.50%(233/317); $CD4^+T$ 淋巴细胞 $M$ 为329 cell/ $\mu$ l, $CD4^+T$ 淋巴细胞数 $\geq 350$  cell/ $\mu$ l的比例为44.48%。布拖县调查对象的VL对数均数为3.0 (lg),显著高于其他地区( $P<0.001$ ),VL $<1000$  copy/ml的比例为53.80%,显著低于其他地区( $P<$

表 1 四川省凉山州抗病毒治疗者 HIV 耐药的一般情况

因素	布拖县 <sup>a</sup> (n=119)	其他地区 <sup>a</sup> (n=198)	合计 <sup>a</sup> (n=317)	OR 值(95%CI)	P 值	AOR 值(95%CI)	P 值
性别							
男	82(68.91)	145(73.23)	227(71.61)				
女	37(31.09)	53(26.8)	90(28.39)	1.23(0.75 ~ 2.03)	0.4083		
民族							
汉族和其他	1(0.84)	82(41.41)	83(26.18)				
彝族	118(99.16)	116(58.59)	234(73.82)	83.41(11.42 ~ 609.27)	<0.0001	17.35(2.01 ~ 149.73)	0.0095
年龄(岁, M)	34	36	35				
文化程度							
文盲	104(87.39)	74(37.37)	178(56.15)				
小学及以上	15(12.61)	124(62.63)	139(43.85)	0.09(0.05 ~ 1.16)	<0.0001	0.18(0.08 ~ 0.42)	<0.0001
婚姻状况							
未婚/离异/丧偶	4(3.36)	66(33.33)	70(22.08)				
已婚或同居	115(96.64)	132(66.67)	247(77.92)	14.38(5.08 ~ 40.66)	<0.0001	8.17(2.35 ~ 28.39)	0.001
收入的主要来源							
其他	13(10.92)	74(37.37)	87(27.44)				
务农	106(89.08)	124(62.63)	230(72.56)	4.87(2.56 ~ 9.26)	<0.0001		
感染途径							
其他	40(33.61)	73(36.87)	113(35.65)				
静脉吸毒	79(66.39)	125(63.13)	204(64.35)	1.15(0.72 ~ 1.86)	0.5579		
近 1 个月服用抗病毒药							
是	106(89.08)	194(97.98)	300(94.64)				
否	13(10.92)	4(2.02)	17(5.36)	5.95(1.89 ~ 18.70)	0.007		
近 1 个月漏服抗病毒药							
否	99(83.19)	183(92.42)	282(88.96)				
是	20(16.81)	15(7.58)	35(11.04)	2.46(1.21 ~ 5.03)	0.0111		
近 1 个月按要求按时按量服用抗病毒药的比例(%)							
<90.00	65(54.62)	12(6.06)	77(24.29)				
≥90.00	54(45.38)	186(93.94)	240(75.71)	0.05(0.03 ~ 0.11)	<0.0001	0.05(0.02 ~ 0.13)	<0.0001

注: \* 括号外数据为病例数, 括号内数据为百分比(%)

表 2 四川省凉山州抗病毒治疗患者的初始治疗方案

地区	初始治疗方案						合计
	3TC/D4T/NVP	AZT/3TC/NVP	AZT/3TC/EFV	D4T/3TC/EFV	TDF/D4T/3TC	3TC/TDF/(LPV/r)	
布拖县	21	86	7	4	0	1	119
其他地区	114	69	9	5	1	0	198
合计	135	155	16	9	1	1	317

注: EFV: 依非韦仑; TDF: 替诺福韦酯; LPV/r: 洛匹那韦-利托那韦

0.001), 见表 3。布拖县 VL < 1000 copy/ml 的比例在各个时间段均低于其他地区, 见表 4。

共有 26 人耐药, 总耐药率为 8.20% (26/317)。84 人 VL ≥ 1000 copy/ml, 耐药率为 30.95% (26/84)。病毒抑制失败人群非核苷类反转录酶抑制剂 (NNRTI) 耐药率为 28.57% (24/84)、核苷类反转录酶抑制剂 (NRTI) 耐药率为 8.33% (7/84), 同时对 NNRTI 和 NRTI 耐药的耐药率为 8.33% (7/84)、蛋白

酶类药物 (PI) 耐药率为 1.19% (1/84)。病毒抑制失败患者的耐药突变位点分布见表 5。不同治疗方案的耐药率, 使用 3TC/D4T/NVP 方案的耐药率为 5.93%; 使用 AZT/NVP/3TC 方案的耐药率为 10.97%; 使用 LPV/r/3TC/D4T 方案的耐药率为 100%。26 名发生耐药的人中有 22 人居住在布拖县, 布拖县总耐药率为 18.49%, 显著高于其他地区的 2.02% (P < 0.001)。发生耐药的主要是治疗 6 ~

表 3 四川省凉山州抗病毒治疗患者 VL 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数

地区	VL		M (cell/μl)	CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞		
	$\bar{x}$ (lg)	<1000 copy/ml 所占比例 (%)		不同细胞数 (cell/μl) 所占比例 (%)		
				<200	200 ~ 350	>350
布拖县 (n=119)	2.97	53.78	325	15.13	44.54	40.34
其他地区 (n=198)	2.12	85.35	339	19.19	33.84	46.97
合计	2.44	73.50	329	17.67	37.85	44.48

表4 四川省凉山州不同治疗时间病毒抑制情况及耐药患者分布

因素	治疗时间(月)						合计
	1~6	6~12	12~24	24~36	36~48	>48	
布拖县	73.91	52.38	46.34	75.00	37.50	0.0	53.78
其他地区	86.67	80.00	76.32	88.89	93.75	100.0	85.35
耐药率(%)	1.02	13.89	12.66	0.00	16.67	7.69	8.20

注:布拖县和其他地区为VL<1000的患者所占的比例(%)

24个月的患者,见表4。

4. 耐药相关影响因素:民族、文化程度、感染途径、无原因的慢性腹泻>1个月、最近1个月按时按量服用抗病毒药的比例、地区、调查时CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞与耐药发生有统计学关联。将单因素分析中P<0.05的变量纳入多因素分析中,结果显示,通过静脉吸毒感染(AOR=3.37, 95% CI: 1.06~10.66, P=0.0390)、调查前无原因的慢性腹泻>1个月(AOR=8.38, 95% CI: 1.87~37.69, P=0.0055)、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞数<200 cell/μl(AOR=3.48, 95% CI: 1.29~9.39, P=0.0139)和来自布拖县(AOR=17.68, 95% CI: 4.97~62.86, P<0.0001)与耐药发生相关,见表6。

通过布拖县与其他地区比较,发现民族为彝族

表5 四川省凉山州病毒抑制失败患者的耐药突变位点

突变位点	耐 药	
	例数	率(%)
NNRTI		
A98G	1	1.19
Y181C	4	4.76
G190A	6	7.14
K101E	1	1.19
K103N	6	7.14
Y188C	4	4.76
V106M	1	1.19
K103S	1	1.19
V106A	1	1.19
F227L	1	1.19
Y188L	1	1.19
NRTI		
D67N	1	1.19
K70R	1	1.19
T215F	1	1.19
K219N	1	1.19
M184V	5	5.95
PI		
D30N		1.19

(AOR=17.35, 95% CI: 2.01~149.73, P=0.0095)、文化程度为小学及以上(AOR=0.18, 95% CI: 0.08~

表6 四川省凉山州抗病毒治疗患者耐药发生的相关因素分析

因 素	调查人数	耐 药		OR值(95%CI)	P值	AOR(95%CI)	P值
		人数	率(%)				
民族							
其他	83	1	1.20				
彝族	234	25	10.68	9.81(1.31~73.57)	0.0069		
文化程度							
文盲	178	23	12.92				
小学及以上	139	3	2.16	0.15(0.04~0.51)	0.0005		
感染途径							
其他	113	4	3.54				
静脉吸毒	204	22	10.78	3.29(1.11~9.81)	0.0244	3.37(1.06~10.66)	0.0390
无原因慢性腹泻>1个月							
无	299	22	7.36				
有	18	4	22.22	3.59(1.09~11.86)	0.0493	8.38(1.87~37.69)	0.0055
最近一次由谁领抗病毒药							
他人	34	6	17.65				
本人	283	20	7.07	0.35(0.13~0.96)	0.0457		
近1个月服用抗病毒药							
是	300	22	7.33				
否	17	4	23.53	3.89(1.16~12.93)	0.0406		
近1个月按要求按时按量服用抗病毒药的比例(%)							
<90.00	77	13	16.88				
≥90.00	240	13	5.42	0.28(0.12~0.64)	0.0014		
调查时CD4 <sup>+</sup> T细胞数(cell/μl)							
≥200	261	17	6.51				
<200	56	9	16.07	2.75(1.16~6.54)	0.0287	3.48(1.29~9.39)	0.0139
治疗时间(年)				1.00(0.99~1.00)	0.1945		
地区							
其他	198	4	2.02				
布拖县	119	22	18.49	11.00(3.69~32.81)	<0.0001	17.68(4.97~62.86)	<0.0001

0.42,  $P < 0.0001$ )、婚姻状况为已婚或同居 ( $AOR = 8.17, 95\% CI: 2.35 \sim 28.39, P = 0.001$ )、近1个月按要求按时按量服用抗病毒药的比例  $\geq 90.00\%$  ( $AOR = 0.05, 95\% CI: 0.02 \sim 0.13, P < 0.0001$ )与耐药的产生有相关性(表1)。

## 讨 论

凉山地区调查对象治疗时间在9~15( $M = 12.16$ )个月的患者共71人。病毒抑制率为73.50%。有研究报道中国中部献血人群治疗12个月的病毒抑制率为85.7%<sup>[4]</sup>,西部以静脉吸毒和性传播途径感染艾滋病患者群治疗12个月的病毒抑制率为75.3%<sup>[5]</sup>。WHO推荐的治疗12个月病毒抑制率为70%<sup>[6]</sup>,因此,凉山地区的抗病毒治疗的病毒抑制效果虽超过WHO推荐的最低指标但仍低于其他地区。而病毒抑制失败人群中耐药率为31.95%,患者大多数使用一线药物治疗,所以耐药主要是针对NNRTI和NRTI产生的。与发达国家及其他发展中国家的一些地区相比,凉山州抗病毒治疗的耐药流行水平较低<sup>[7-9]</sup>。

本研究共发现26人产生耐药,其中22人通过静脉吸毒感染。22人中,11人近1个月按要求按时按量服用抗病毒药的比例 $< 90.00\%$ 。静脉吸毒感染艾滋病的患者,可能由于频繁吸毒导致居无定所,流动性大,不能按时到医院领取药物,依从性差,其接受抗病毒治疗后更容易发生病毒抑制失败<sup>[10-12]</sup>,从而增加耐药发生风险。布拖县艾滋病主要是通过静脉吸毒传播的。多项研究表明,依从性差的吸毒患者反复中断服药会显著增加耐药产生的危险性<sup>[13, 14]</sup>。随着越来越多的吸毒人群接受抗病毒治疗,耐药问题将会越来越严重<sup>[15]</sup>。因此,有必要加强各管理部门间的沟通,加强协作,共同管理好吸毒人群感染者的戒毒与抗病毒治疗工作,提高其依从性。有研究报道表明,将抗病毒治疗门诊点和美沙酮门诊点结合能提高患者依从性<sup>[12]</sup>。但目前国内,这种合二为一的门诊点数量很有限,如果二合一门诊点数量增加,IDU人群的抗病毒治疗、戒毒结合统一管理,会达到更好的效果<sup>[16]</sup>。凉山州耐药的患者集中在治疗时间为6~24个月,为减少耐药株的发生和传播,应把这部分人列为依从性教育和抗病毒治疗管理的重点人群。

但是,本研究并没有涉及可能造成布拖县高耐药率的其他原因,例如社会歧视、门诊点的便利性、当地门诊点抗病毒治疗医生的水平等。因此,需要

开展进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] Ruan Y, Chen K, Hong K, et al. Community-based survey of HIV transmission modes among intravenous drug users in Sichuan, China. *Sex Transm Dis*, 2004, 31(10): 623-627.
- [2] [http://www.l666.com/html/News\\_Center/LS\\_News/2011-01/20110128\\_shizheng\\_65733.html](http://www.l666.com/html/News_Center/LS_News/2011-01/20110128_shizheng_65733.html).
- [3] Rhee SY, Gonzales MJ, Kantor R, et al. Human immunodeficiency virus reverse transcriptase and protease sequence database. *Nucleic Acids Research*, 2003, 31(1): 298-303.
- [4] Ruan Y, Xing H, Wang X, et al. Virologic outcomes of first-line HAART and associated factors among Chinese patients with HIV in three sentinel antiretroviral treatment sites. *Trop Med Int Health*, 2010, 15(11): 1357-1363.
- [5] Wang X, Yang LT, Li HQ, et al. Factors associated with HIV virologic failure among patients on HAART for one year at three sentinel surveillance sites in China. *Current HIV research*, 2011, 9(2): 103-111.
- [6] Jordan MR, Bennett DE, Bertagnolio S, et al. World Health Organization surveys to monitor HIV drug resistance prevention and associated factors in sentinel antiretroviral treatment sites. *Antivir Ther*, 2008, 13 Suppl 2: S15-23.
- [7] Costagliola D, Descamps D, Assoumou L, et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in treated patients: a French nationwide study. *J AIDS*, 2007, 46(1): 12-18.
- [8] Hanson DL, Adje-Toure C, Talla-Nzussou N, et al. HIV type 1 drug resistance in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2009, 25(5): 489-495.
- [9] Vergne L, Kane CT, Laurent C, et al. Low rate of genotypic HIV-1 drug-resistant strains in the Senegalese government initiative of access to antiretroviral therapy. *AIDS*, 2003, 17 Suppl 3: S31-38.
- [10] Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. *Ann Intern Med*, 1999, 131(2): 81-87.
- [11] Poundstone KE, Chaisson RE, Moore RD. Differences in HIV disease progression by injection drug use and by sex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2001, 15(9): 1115-1123.
- [12] Rodriguez-Arenas MA, Jarrin I, del Amo J, et al. Delay in the initiation of HAART, poorer virological response, and higher mortality among HIV-infected injecting drug users in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2006, 22(8): 715-723.
- [13] Zaccarelli M, Barracchini A, De Longis P, et al. Factors related to virologic failure among HIV-positive injecting drug users treated with combination antiretroviral therapy including two nucleoside reverse transcriptase inhibitors and nevirapine. *AIDS Patient Care STDS*, 2002, 16(2): 67-73.
- [14] Parienti JJ, Massari V, Descamps D, et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, 2004, 38(9): 1311-1316.
- [15] Lin MK SA, Johnson EA, Vlahov D. The frequency of HIV-1 drug resistance among treatment-experienced injection drug users in Baltimore. *National HIV Prevention Conference (2003: Atlanta, Ga.)*, 2003.
- [16] Zhang F, Haberer JE, Wang Y, et al. The Chinese free antiretroviral treatment program: challenges and responses. *AIDS*, 2007, 21 Suppl 8: S143-148.

(收稿日期:2011-04-01)

(本文编辑:万玉立)