

表 1 成人不同种类 HepB 免疫后抗-HBs 应答

疫苗种类	调查人数	无应答		低应答		正常应答		高应答	
		例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)
HepB-SC	2077	171	8.23	265	12.76	693	33.37	948	45.64
HepB-HP	2214	229	10.34	291	13.14	813	36.72	881	39.79
合计	4291	400	9.32	556	12.96	1506	35.10	1829	42.62

95% CI: 0.560 - 0.789), 31 - 岁组应答水平低于 18 - 岁组 (OR=0.394, 95% CI: 1.270 - 1.730), 接种 10 μg HepB-HP 的成人应答水平低于接种 10 μg HepB-SC (OR=1.266, 95% CI: 1.130 - 1.420)。

3. 讨论: 目前我国成人使用的 HepB 主要为基因重组酵母疫苗, 根据表达体系又分为 HepB-SC 和 HepB-HP。本研究结果显示, 成人按照 0-1-6 程序接种 3 剂次 10 μg HepB-SC 和 10 μg HepB-HP 后, 均能获得较理想的免疫效果, 10 μg HepB-SC 免疫后抗体应答率为 91.77%, 与袁跃彬等^[2]报道相近; 10 μg HepB-HP 免疫后抗体应答率为 89.66%, 与姚军和陈永弟^[3]报道一致。10 μg HepB-SC 的无应答率、正常应答率显著低于 10 μg HepB-HP 疫苗, 高应答率和 GMC 显著高于 10 μg HepB-HP; 采用多因素分析方法排除年龄、性别、吸烟、饮酒等因素后, 差别仍存在, 说明成人接种 10 μg HepB-SC 较 10 μg HepB-HP 可以获得更好的抗体应答。黄清霄等^[4]曾报道按 0-1-6 程序接种 3 剂次 (10 μg-10 μg-10 μg) HepB-HP 的免疫应答优于 3 剂次 HepB-SC (10 μg-5 μg-5 μg), 与本研究结果不一致, 可能与免疫剂量不同有关。目前欧美国家健康成人免疫 HepB 推荐的标准剂量是 3 剂次 20 μg 方案^[5]。本

研究结果表明, 在国内尚缺乏 20 μg 酵母 HepB 的情况下, 采用 3 剂次 10 μg HepB 也能在成人中产生较好的抗体应答, 适于在我国成人中推广应用。

参 考 文 献

- [1] Isolani AP, Sversuti CS, Sell AM, et al. Protection against hepatitis B by the butang recombinant vaccine in newborn children in South Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2006, 101(5):551-553.
- [2] Yuan YB, Zheng XH, Wang ZQ, et al. Study on immune effect and safety different doses of recombinant yeast derived hepatitis B vaccine. Chin J Infect Dis, 2003, 21(6):423-424. (in Chinese) 袁跃彬, 郑新华, 王仲伟, 等. 不同剂量重组酵母乙型肝炎疫苗成人免疫效果及安全性的研究. 中华传染病杂志, 2003, 21(6):423-424.
- [3] Yao J, Chen YD. Analysis on immunological effects of Chinese recombinant hepatitis B vaccine in adults. Chin Prev Med, 2009, 10(4):258-261. (in Chinese) 姚军, 陈永弟. 国产乙型肝炎疫苗成人免疫效果观察. 中国预防医学杂志, 2009, 10(4):258-261.
- [4] Huang QX, Xu ZZ, Gong XH, et al. Immunoreaction Levels of anti-HBs vaccinated with different YDV in children. Chin J Vaccine Immun, 2006, 12(4):268-269. (in Chinese) 黄清霄, 徐志忠, 龚晓红, 等. 重组乙型肝炎疫苗(啤酒酵母)和重组乙型肝炎疫苗(汉逊酵母)在成人中的抗体应答. 中国计划免疫, 2006, 12(4):268-269.
- [5] Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. Drugs, 2003, 60(10):1021-1051.

(收稿日期: 2012-02-23)
(本文编辑: 卢亮平)

河南省 2010—2011 年新确证病例 HIV-1 耐药毒株传播调查

薛秀娟 邢辉 崔为国 刘佳 孙国清 何翠 田随安 刘春华 王哲

【关键词】 HIV-1; 耐药; 传播

Prevalence of HIV-1 drug-resistance from those newly confirmed cases in Henan province, 2010-2011 XUF Xiu-juan¹, XING Hui², CUI Wei-guo¹, LIU Jia¹, SUN Guo-qing¹, HE Cui², TIAN Sui-an¹, LIU Chun-hua¹, WANG Zhe¹. 1 Center for AIDS/STD Control and Prevention, Henan Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China; 2 National Center for AIDS and STDs Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: WANG Zhe, Email: wangzhe@hncdc.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.09.026

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10001-004, 2012ZX10001-002); 国家传染病重点实验室项目(2011SKLD102)
作者单位: 450016 郑州, 河南省疾病预防控制中心性病艾滋病防治研究所参比室(薛秀娟、崔为国、刘佳、孙国清、田随安、刘春华、王哲); 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心病毒免疫室(邢辉、何翠)
通信作者: 王哲, Email: wangzhe@hncdc.com.cn

com.cn

This work was supported by grants from the National Major Projects of Infectious Disease in Science and Technology “Eleventh Five-Year Plan” of China (No. 2008ZX10001-004, 2012ZX10001-002) and State Key Laboratory for Infectious Disease Prevention and Control (No. 2011SKLD102)

【Key words】 HIV-1; Drug resistance; Transmission

参照 WHO 提出的 HIV-1 耐药警戒线方案, 与中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心合作开展调查, 以评价 2010—2011 年度河南省 HIV-1 耐药毒株在新确证未经抗病毒治疗病例中的传播水平。

1. 对象和方法: 选取河南省 2010 年 10 月至 2011 年 9 月首次确诊发现的 HIV-1 感染者 55 名, 年龄 16 - 25 岁, 从未接受抗病毒治疗或未暴露抗病毒药物, 未出现临床艾滋病症状且 CD4 > 200/ml; 使用 QIAGEN 公司 QIAamp® Viral RNA Mini Kit 试剂盒提取病毒 RNA。采用 in-house 方法^[1]进行 pol 区反转录酶的 PCR 扩增, 扩增产物由北京诺赛基因公司纯化

和测序。成功测序的样本提交美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库 (<http://hivdb.stanford.edu>), 进行基因型耐药和亚型分析。

2. 结果:

(1) PCR 扩增及测序: 55 例符合条件样本扩增成功 52 份, 其中 50 例测序获得完整有效的 Pol 序列。

(2) 传播途径和亚型分析: 55 例感染者以性传播为主 (45.82%), 其中异性传播 22 例 (40.00%), 同性传播 23 例 (42.00%)。其余的血液传播 5 例 (9.00%), 吸毒传播 1 例 (2.00%), 不详 4 例 (7.00%)。亚型分析显示以 B' 亚型为主 (46.00%, 23/50), 其次为 CRF01-AB (32.00%, 16/50)、CRF07-BC (20.00%, 10/50) 和 CRF08-BC (2.00%, 1/50)。同性传播人群中 47.62% (10/21) 感染 CRF01-AB 亚型毒株。

(3) 药物耐受情况: ① 核苷类反转录酶抑制剂 (NRTI) 和非核苷类反转录酶抑制剂 (NNRTI): 5 例样本检出 1 种或 1 种以上耐药相关突变位点, 其中 4 例同时存在对 NRTI 和 NNRTI 的耐药突变, 1 例检出 T69D、T215ST 突变, 仅对 NRTI 耐药。② 蛋白酶抑制剂 (PI): 1 例 (HN11S0014) 检出主要蛋白酶基因耐药突变 M46L。详见表 1。

(4) HIV-1 耐药水平: 本次成功检测 50 例感染者, 6 例出现与耐药传播相关突变, 发生率为 12%, 按 WHO 耐药警戒线判别标准属中度传播水平。

3. 讨论: 河南省从 2007—2009 年期间进行两次 HIV-1 耐药毒株监测, 结果表明该耐药毒株的传播处于不断升高水平^[2,3]。为进一步估计耐药毒株传播情况, 本调查选择 2010 年 10 月至 2011 年 9 月新报告且未接受抗病毒治疗, 年龄在 16—25 岁之间的病例为研究对象。结果显示性传播是主要的感染途径, 流行毒株从以往单一 B' 亚型向重组及多种亚型

变化, 这与河南省艾滋病由既往采供血向性传播模式的转变相一致。基因型耐药分析发现 5 例样本在 RT 区出现耐药突变, 其中 4 例同时存在 NRTI 和 NNRTI 的耐药突变。突变类型分别 M184V + K103N、K219E + G190S、K65R + Y181C、TAMs (M41L、D67N、L210W、T215Y 和 K219R) + V106A, 引起 NRTI 和 NNRTI 类药物中的一种或两种以上高度耐药。此类突变与河南抗病毒治疗人群长期采用的一线方案 (DDI + AZT + NVP) 耐药性调查结果基本一致, 提示耐药株的传播可能来自在治患者。此外 PR 区发现 1 例 M46L 主要耐药突变, 可引起 NFV 中度耐药和 ATV、FPV、IDV、LPV 4 种药物的潜在低度耐药。PI 耐药的出現提示可能与本省少部分接受二线抗病毒治疗的患者出现耐药传播有关。本研究表明河南省 2010—2011 年度 HIV-1 新确诊感染者耐药毒株的传播率已上升至 12%, 达到中等传播水平 (5%—15%), 高于国内其他地区^[4], 与欧美国家相关报道接近^[5]。因此本地区应进一步加强 HIV-1 耐药监测和相关影响因素的分析, 为及时调整治疗方案, 评价治疗效果提供依据。

参 考 文 献

- [1] Geng QM, Li HP, Xin TY, et al. Evaluation of an in-house method for HIV-1 drug resistance genotyping test. *Chin J Lab Med*, 2011, 34(9): 849-854. (in Chinese)
- [2] Yuan Y, Cao XL, Liu HW, et al. Study on the transmission of drug resistant human immunodeficiency virus-1 in Henan province. *Chin J Prev Med*, 2009, 43(11): 956-959. (in Chinese)
- [3] Liu CH, Yuan Y, Li N, et al. Study on the transmission of HIV-1 drug-resistance strains in Henan province. *Mod Pre Med*, 2011, 38(19): 4006-4008. (in Chinese)
- [4] Liao L, Xing H, Shang H, et al. The prevalence of transmitted antiretroviral drug resistance in treatment-naive HIV-infected individuals in China. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 53 Suppl 1: S10-14.
- [5] Wheeler WH, Ziebell RA, Zabina H, et al. Prevalence of transmitted drug resistance associated mutations and HIV-1 subtypes in new HIV-1 diagnoses, U.S.—2006. *AIDS*, 2010, 24(8): 1203-1212.

(收稿日期: 2012-03-05)

(本文编辑: 卢亮平)

表 1 耐药突变及相关信息

样本编号	亚型	传播途径	PIs	NTRIs	NNTRIs	耐药情况
HN11S0003	B'	异性传播	-	M184V	K103N	H: 3TC, FTC H: EFV, NVP
HN11S0010	B'	异性传播	-	K219E	G109S	L: AZT, D4T H: EFV, NVP
HN11S0014	CRF01_AB	同性传播	M46L	-	-	L: NFV
HN11S0029	B'	静脉吸毒	-	T69D, T215ST	-	L: ABC, AZT, TDF I: D4T, DDI
HN11S0043	B'	异性传播	-	K65R	Y181C	L: D4T I: 3TC, FTC H: ABC, DDI, TDF I: EFV H: DLV, NVP
HN11S0057	B'	血液传播	-	M41L, D67N, L210W, T215Y, K219R	V106A	L: 3TC, FTC I: ABC, DDI, TDF H: AZT, D4T I: EFV, DLV H: NVP

注: NRTI: 核苷类抑制剂; NNRTI: 非核苷类抑制剂; EFV: 依非韦伦; NVP: 奈韦拉平; 3TC: 拉米夫定; FTC: 恩曲他滨; AZT: 齐多夫定; D4T: 司他夫定; ABC: 阿巴卡韦; DDI: 去羟基苷; TDF: 替诺福韦; DLV: 地拉韦仑