

· 现场流行病学 ·

凉山彝族自治州布拖县 2010–2019 年抗病毒治疗 HIV/AIDS 死亡的影响因素分析

周场¹ 梁姝¹ 李一平¹ 杨义² 廖玲洁³ 邢辉³ 阮玉华³ 袁丹¹¹四川省疾病预防控制中心, 成都 610000; ²成都中医药大学 610032; ³中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206

通信作者: 袁丹, Email: ydvt1130@163.com

【摘要】 目的 分析 2010–2019 年凉山彝族自治州布拖县抗病毒治疗 HIV/AIDS 的死亡影响因素, 为今后制定可持续的抗病毒治疗策略提供参考依据。**方法** 采用病例对照研究方法, 收集 2010–2019 年布拖县接受抗病毒治疗 HIV/AIDS 与死亡者基本和随访信息, 按病例数 2 倍抽样组成对照组, 采用 logistic 回归模型分析其死亡的影响因素。**结果** 研究对象为抗病毒治疗的 HIV/AIDS 3 355 例, 死亡组 1 179 例, 对照组共 2 176 例。其中, 30~49 岁占 81.34%, 男性占 69.09%, 彝族占 99.55%, 已婚或同居占 91.12%, 初中及以下文化程度占 95.77%, 农民占 88.41%。多因素 logistic 回归分析结果显示, 研究对象的死亡风险因素中, 年龄≥50 岁是 18~29 岁的 5.08 倍 (95%CI: 3.05~8.48)、女性是男性的 0.70 倍 (95%CI: 0.52~0.94)、注射吸毒传播途径是异性性传播途径的 1.43 倍 (95%CI: 1.06~1.91)、治疗前 CD4⁺T 淋巴细胞计数 (CD4) ≥350 个/μl 是 CD4<200 个/μl 的 0.38 倍 (95%CI: 0.30~0.48)、最近 1 次使用含洛匹那韦/利托那韦 (LPV/r) 抗病毒治疗方案是司他夫定 (d4T)+拉米夫定 (3TC)+奈韦拉平 (NVP)/依非韦伦 (EFV) 方案的 0.04 倍 (95%CI: 0.01~0.18)、耐药是不耐药的 3.40 倍 (95%CI: 2.13~5.42)、无病毒载量结果且未做耐药检测是不耐药的 12.98 倍 (95%CI: 10.28~16.40)。**结论** 年龄、性别、传播途径、治疗前 CD4、最近 1 次抗病毒治疗方案、抗病毒治疗后耐药检测情况是布拖县接受抗病毒治疗 HIV/AIDS 的死亡影响因素。应扩大病毒载量和耐药检测覆盖面, 科学更换抗病毒治疗方案, 开展依从性教育和医务人员培训, 降低抗病毒治疗 HIV/AIDS 死亡率。

【关键词】 艾滋病病毒; 抗病毒治疗; 死亡; 影响因素; 病例对照

基金项目: 国家自然科学基金 (11971479); 国家自然科学基金青年科学基金 (81803300); 国家科技重大专项 (2017ZX10201101); 四川凉山州艾滋病防治攻坚关键技术研究 (2020YJ0449); 四川省卫生健康委员会科研课题 (20PJ121)

Influencing factors on the death of HIV/AIDS patients treated with antiviral treatment in Butuo county, Liangshan Yi Autonomous Prefecture, 2010-2019

Zhou Chang¹, Liang Shu¹, Li Yiping¹, Yang Yi², Liao Lingjie³, Xing Hui³, Ruan Yuhua³, Yuan Dan¹¹Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610000, China; ²Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610032, China; ³National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Yuan Dan, Email: ydvt1130@163.com

【Abstract】 Objective To understand influencing factors on the deaths of HIV/AIDS patients receiving antiretroviral treatment in Butuo county of Liangshan Yi Autonomous Prefecture (Liangshan) from 2010 to 2019, to provide data for drug replacement and sustainable antiviral treatment strategy. **Methods** A matched case-control study was used to collect basic and follow-up

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200902-01115

收稿日期 2020-09-02 本文编辑 斗智

引用本文: 周场, 梁姝, 李一平, 等. 凉山彝族自治州布拖县 2010–2019 年抗病毒治疗 HIV/AIDS 死亡的影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(5): 886–890. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200902-01115.



information on AIDS death patients receiving antiviral treatment in Butuo county of Liangshan from 2010 to 2019. The control group was formed by sampling twice the number of cases. The logistic regression model was used to analyze the risk factors affecting mortality. **Results** In 3 355 patients of HIV/AIDS treated with antiviral therapy, 1 179 cases in the death group and 2 176 cases in the control group. Including 81.34% were 30-49 years old, 69.09% males, 99.55% Yi nationality, 91.12% were married or cohabitated, 95.77% had junior high school education or below, and 88.41% peasants. Amultivariate logistic stepwise regression model showed that among the death risk factors, age ≥ 50 years old was 5.08 times (95%CI: 3.05-8.48) that of the 18-29, female was 0.70 times (95%CI: 0.52-0.94) than male, the transmission rate of intravenous drug use was 1.43 times (95%CI: 1.06-1.91) that of heterosexual transmission, CD4⁺T lymphocyte (CD4) count ≥ 350 cells/ μ l before treatment was 0.38 times (95%CI: 0.30-0.48) that of CD4 < 200 cells/ μ l before treatment, the most recent antiviral treatment regimen containing LPV/r was 0.04 times (95%CI: 0.01-0.18) than that of stavudine (d4T) + lamivudine (3TC) + nevirapine (NVP)/efavirenz (EFV) regimen, drug resistance was 3.40 times (95%CI: 2.13-5.42) of non-drug resistance, non-viral load and non-drug resistance test results were 12.98 times (95%CI: 10.28-16.40) of non-drug resistance. **Conclusions** Age, gender, transmission route, CD4 before treatment, the latest antiviral treatment program, and drug resistance test after antiviral therapy were the influencing factors of HIV/AIDS death in Butuo county. It is necessary to expand the coverage of viral load and drug resistance test to change the antiviral therapeutic schedule scientifically and carry out publicity and education on the compliance of patients with antiviral treatment and medical staff training in order to reduce the mortality of patients with antiviral treatment.

【Key words】 HIV; Antiviral treatment; Death; Influencing factors; Case control

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (11971479); Youth Scientists Fund of National Natural Science Foundation of China (81803300); National Science and Technology Major Project of China (2017ZX10201101); Study on Key Technologies of AIDS Prevention and Control in Liangshan Prefecture of Sichuan Province (2020YJ0449); Scientific Research Project of Health Commission of Sichuan Province (20PJ121)

艾滋病尚无有效预防及治愈办法,抗病毒治疗是目前最有效的艾滋病治疗方法,HIV/AIDS病死率显著下降^[1]。凉山彝族自治州是我国HIV感染率最高的地区,抗病毒治疗覆盖率达到86.8%^[2],布拖县艾滋病疫情居全国县(区)首位。导致HIV/AIDS病例死亡的因素很多,布拖县于2012年开展了早期抗病毒治疗工作,但每年仍有一定数量的HIV/AIDS死亡,有必要了解抗病毒治疗HIV/AIDS死亡的影响因素,2017年调查中显示耐药株的传播水平 $>5\%$ ^[3],耐药的发生可能导致抗病毒治疗失败,直接影响HIV/AIDS的生存时间^[4]。本研究分析布拖县抗病毒治疗HIV/AIDS各项指标、耐药情况与死亡的关联性,分析其死亡的影响因素,为今后制定可持续的抗病毒治疗策略提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象:来源于中国疾病预防控制中心信息系统2010年1月1日至2019年12月31日HIV/AIDS个案疫情基线及随访数据库、抗病毒治疗基线及随访数据库和耐药监测数据库。

2. 研究方法:采用病例对照研究设计,分为死亡组和对照组。

(1)死亡组纳入标准:①2010年1月1日至2019年12月31日布拖县所有的死亡病例;②在布拖县接受抗病毒治疗,共1 179例。

(2)对照组纳入标准:①与死亡病例同一个治疗门诊点且抗病毒治疗号前位和后位的存活者,按死亡病例数的2倍抽样;②2010年1月1日以后开始抗病毒治疗;③治疗时间 ≥ 6 个月;④年龄 ≥ 18 岁;⑤知情同意。剔除部分重复病例,共2 176例。

(3)自变量:社会人口学信息:年龄、性别、民族、婚姻状况、文化程度、职业、传播途径;临床和实验室检测变量:治疗前WHO临床分期、治疗前CD4⁺T淋巴细胞计数(CD4)、开始抗病毒治疗时间、开始抗病毒治疗方案、最近1次抗病毒治疗方案、抗病毒治疗后停药或失访、最近耐药检测情况。

3. 统计学分析:利用Excel软件建立数据库,使用SPSS 25.0软件进行描述和统计学分析,采用单因素和多因素logistic回归模型对影响抗病毒治疗HIV/AIDS死亡的因素进行筛选,将各自变量进行单因素logistic回归分析,其中 $P < 0.05$ 的变量组纳

入多因素 logistic 回归分析,再按逐步回归筛选变量,自变量的进入标准为 0.05,剔除标准为 0.1。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:3 355 例接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS,死亡 1 179 例 (35.14%),对照组 2 176 例 (64.86%);其中人口学特征 30~49 岁占 81.34%,男性占 69.09%,彝族占 99.55%,已婚/同居占 91.12%,初中以下文化程度占 95.77%,农民占 88.41%,注射吸毒传播占 63.52%;治疗前临床分期为 I/II 期占 82.95%,治疗前 CD4 在 200~349 个/ μl 占 39.64%,2015 年以前治疗占 77.29%,初始治疗方案替诺福韦 (TDF)+拉米夫定 (3TC)+奈韦拉平 (NVP)/依非韦伦 (EFV) 占 64.53%,最近 1 次治疗方案为 TDF+3TC+NVP/EFV 占 60.57%,抗病毒治疗后中途停药或失访占 55.62%,不耐药占 65.84%。见表 1。

2. 死亡危险因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,研究对象的死亡影响因素中,年龄 ≥ 50 岁组是 18~岁组的 5.08 倍 (95%CI: 3.05~8.48)、女性是男性的 0.70 倍 (95%CI: 0.52~0.94)、注射吸毒传播是异性性传播的 1.43 倍 (95%CI: 1.06~1.91)、治疗前 CD4 为 ≥ 350 个/ μl 组和 200~个/ μl 组分别是 <200 个/ μl 组的 0.38 倍 (95%CI: 0.30~0.48) 和 0.47 倍 (95%CI: 0.38~0.59)、最近 1 次使用含洛匹那韦/利托那韦 (LPV/r) 方案是司他夫定 (d4T)+3TC+NVP/EFV 方案的 0.04 倍 (95%CI: 0.01~0.18)、TDF+3TC+NVP/EFV 方案的 0.06 倍 (95%CI: 0.01~0.29)、AZT+3TC+NVP/EFV 方案的 0.15 倍 (95%CI: 0.03~0.67)、耐药是不耐药的 3.40 倍 (95%CI: 2.13~5.42)、无病毒载量结果且未做耐药检测是不耐药的 12.98 倍 (95%CI: 10.28~16.40)、最近 1 次病毒载量 $\geq 1\ 000$ (拷贝数/ml) 且未做耐药检测的是不耐药的 11.51 倍 (95%CI: 8.85~14.97)。见表 1。

讨 论

本研究发现,6 种影响因素与抗病毒治疗 HIV/AIDS 的死亡存在显著相关性。耐药是不耐药的 3.40 倍 (95%CI: 2.13~5.42)。抗病毒治疗过程中,携带耐药基因突变的毒株在药物压力下被筛选,随时间而累积,最终会降低抗病毒治疗的疗效,导致抗病毒治疗失败,甚至发生耐药传播的可能,故耐

药被认为是导致抗病毒治疗失败的主要因素^[5],HIV 在体内大量复制,使机体免疫系统受到破坏,增加了机会性感染的风险和死亡风险^[6]。最近 1 次病毒载量 $\geq 1\ 000$ (拷贝数/ml) 且未做耐药检测的是不耐药的 11.51 倍 (95%CI: 8.85~14.97),说明抗病毒治疗 HIV/AIDS 中,未做耐药检测的死亡风险显著高于做过耐药检测的,基线病毒载量越高,发生耐药的风险也越高,随着病毒载量的升高,死亡风险逐渐上升的结果一致^[7-8]。

无病毒载量结果且未做耐药检测的是不耐药的 12.98 倍 (95%CI: 10.28~16.40),考虑到布拖县抗病毒治疗管理工作滞后,存在抗病毒治疗重视程度不够、长期在外打工者无法及时随访、病毒载量和耐药检测缺失问题,其抗病毒治疗质量无法科学评估,出现耐药而导致抗病毒治疗失败。要加强病毒载量检测和耐药检测,正确指导抗病毒治疗,降低 HIV/AIDS 死亡风险。

本研究发现,HIV/AIDS 死亡风险随抗病毒治疗前 CD4 水平升高而降低,与孙定勇等^[9]研究发现基线 CD4 水平越高,HIV/AIDS 生存率越高的结果一致。免疫系统损害程度是直接影响 HIV/AIDS 生存时间和抗病毒治疗效果的因素。最近 1 次抗病毒治疗使用二线方案 (AZT+3TC+NVP/EFV、TDF+3TC+NVP/EFV 和含 LPV/r) 的 HIV/AIDS,死亡风险显著低于使用 d4T+3TC+NVP/EFV 方案的 HIV/AIDS,AZT、TDF 和 d4T 均为核苷类反转录酶抑制剂 (NRTI),通过竞争抑制 HIV 反转录酶,从而抑制病毒反转录酶的活性^[10]。d4T 由于毒副作用较大,已不再继续推荐使用^[11],而 TDF 有较好的病毒抑制作用,总体安全性好,服药依从性较好,TDF 是目前首推的一线方案药物。LPV/r 属于蛋白酶抑制剂,竞争性抑制蛋白酶活性或作为互补蛋白酶活性点的抑制剂,LPV/r 的耐药屏障高,是首选的二线方案药物,不良反应较轻,主要包括恶心、呕吐、腹泻、胰腺炎、衰弱、高脂血症等^[12-13]。副作用更小的药物可提高 HIV/AIDS 服药依从性,降低死亡风险,根据病程情况,更换药物可降低其死亡风险。有研究发现,最近 1 次抗病毒治疗方案使用含 LPV/r 的二线方案,死亡风险很低,有效改善 HIV/AIDS 使用一线方案失败并产生耐药的抗病毒治疗效果^[14]。如果一线方案失败,及时更换二线方案,有利于降低 HIV/AIDS 死亡风险。

很多研究证明,HIV/AIDS 死亡风险随着年龄增长有显著的增加^[15],与本研究结果一致。 ≥ 50 岁

表 1 2010~2019 年凉山彝族自治州布拖县抗病毒治疗 HIV/AIDS 特征及其死亡的影响因素 logistic 回归分析

变 量	总人数 (n=3 355)	死亡组 (n=1 179)	对照组 (n=2 176)	单因素分析		多因素分析	
				OR 值(95%CI)	P 值	aOR 值(95%CI)	P 值
年龄组(岁)							
18~	224(6.68)	35(2.97)	189(8.69)	1.00		1.00	
30~	2 729(81.34)	941(79.81)	1 788(82.17)	2.84(1.97~4.11)	<0.001	2.61(1.66~4.16)	<0.001
≥50	402(11.98)	203(17.22)	199(9.14)	5.51(3.66~8.30)	<0.001	5.08(3.05~8.48)	<0.001
性别							
男	2 318(69.09)	907(76.93)	1 411(64.84)	1.00		1.00	
女	1 037(30.91)	272(23.07)	765(35.16)	0.55(0.47~0.65)	<0.001	0.70(0.52~0.94)	0.019
民族							
汉	15(0.45)	4(0.34)	11(0.51)	1.00		—	
彝	3 340(99.55)	1 175(99.66)	2 165(99.49)	1.49(0.47~4.70)	0.494	—	—
婚姻状况							
未婚	141(4.20)	39(3.31)	102(4.69)	1.00		—	
已婚/同居	3 057(91.12)	1 091(92.54)	1 966(90.35)	1.45(1.00~2.12)	0.052	—	—
其他	157(4.68)	49(4.15)	108(4.96)	1.19(0.72~1.96)	0.503	—	—
文化程度							
初中以下	3 213(95.77)	1 130(95.84)	2 083(95.73)	1.00		—	
初中	119(3.55)	41(3.48)	78(3.58)	0.97(0.66~1.42)	0.872	—	—
高中及以上	23(0.68)	8(0.68)	15(0.69)	0.98(0.42~2.33)	0.969	—	—
职业 ^a							
农民	2 966(88.41)	985(83.55)	1 981(91.04)	1.00		—	
其他	389(11.59)	194(16.45)	195(8.96)	2.00(1.62~2.48)	<0.001	—	—
传播途径							
异性性传播	1 086(32.37)	289(24.51)	797(36.63)	1.00		1.00	
注射吸毒	2 131(63.52)	847(71.84)	1 284(59.01)	1.82(1.55~2.14)	<0.001	1.43(1.06~1.91)	0.018
其他	138(4.11)	43(3.65)	95(4.36)	1.25(0.85~1.83)	0.258	0.92(0.54~1.58)	0.766
治疗前 WHO 临床分期 ^a							
I/II 期	2 783(82.95)	939(79.64)	1 844(84.74)	1.00		—	
III/IV 期	572(17.05)	240(20.36)	332(15.26)	1.42(1.18~1.71)	<0.001	—	—
治疗前 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计 数(个/μl)							
<200	863(25.72)	432(36.64)	431(19.81)	1.00		1.00	
200~	1 330(39.64)	453(38.42)	877(40.30)	0.52(0.43~0.61)	<0.001	0.47(0.38~0.59)	<0.001
≥350	1 117(33.30)	261(22.14)	856(39.34)	0.30(0.25~0.37)	<0.001	0.38(0.30~0.48)	<0.001
不详	45(1.34)	33(2.80)	12(0.55)				
开始抗病毒治疗时间 ^a							
2015 年以前	2 593(77.29)	974(82.61)	1 619(74.40)	1.00		—	
2015 年及以后	762(22.71)	205(17.39)	557(25.60)	0.61(0.51~0.73)	<0.001	—	—
初始抗病毒治疗方案 ^a							
d4T+3TC+NVP/EFV	85(2.53)	46(3.90)	39(1.79)	1.00		—	
AZT+3TC+NVP/EFV	988(29.45)	432(36.64)	556(25.55)	0.66(0.42~1.03)	0.066	—	—
TDF+3TC+NVP/EFV	2 165(64.53)	682(57.85)	1 483(68.15)	0.39(0.25~0.60)	<0.001	—	—
含 LPV/r 二线治疗方案	114(3.40)	18(1.53)	96(4.41)	0.16(0.08~0.31)	<0.001	—	—
不详	3(0.09)	1(0.08)	2(0.10)				
最近 1 次抗病毒治疗方案							
d4T+3TC+NVP/EFV	34(1.01)	32(2.71)	2(0.09)	1.00		1.00	
AZT+3TC+NVP/EFV	676(20.15)	369(31.30)	307(14.11)	0.08(0.02~0.32)	<0.001	0.15(0.03~0.67)	0.013
TDF+3TC+NVP/EFV	2 032(60.57)	679(57.59)	1 353(62.18)	0.03(0.01~0.13)	<0.001	0.06(0.01~0.29)	<0.001
含 LPV/r 二线治疗方案	610(18.18)	96(8.14)	514(23.62)	0.01(0.00~0.05)	<0.001	0.04(0.01~0.18)	<0.001
不详	3(0.09)	3(0.26)	0(0.00)				
抗病毒治疗后停药或失访							
是	1 866(55.62)	664(56.32)	1 202(55.24)	1.00		—	
否	1 489(44.38)	515(43.68)	974(44.76)	0.96(0.83~1.10)	0.548	—	—
最近 1 次耐药检测情况							
不耐药	2 209(65.84)	373(31.64)	1 836(84.38)	1.00		1.00	
耐药	98(2.92)	34(2.88)	64(2.94)	2.61(1.70~4.02)	<0.001	3.40(2.13~5.42)	<0.001
最近 1 次病毒载量≥ 1 000(拷贝数/ml)且未 检测耐药	402(11.98)	291(24.68)	111(5.10)	12.90(10.10~16.49)	<0.001	11.51(8.85~14.97)	<0.001
最近 1 次病毒载量无结果 且未做耐药检测	646(19.26)	481(40.80)	165(7.58)	14.35(11.64~17.68)	<0.001	12.98(10.28~16.40)	<0.001

注: d4T: 司他夫定; AZT: 齐多夫定; TDF: 替诺福韦; LPV/r: 洛匹那韦/利托那韦; 3TC: 拉米夫定; NVP: 奈韦拉平; EFV: 依非韦伦; 含 LPV/r 二线治疗方案包括 TDF+3TC+LPV/r 或 AZT+3TC+LPV/r; —未纳入多因素分析

者死亡风险是 18~29 岁的 5.08 倍 (95%CI: 3.05~8.48), 可能与老年人的生理与免疫功能低下以及对疾病的认知度较低等因素有关。男性是影响 HIV/AIDS 死亡的危险因素之一, 男性死亡风险显著高于女性, 相比于女性, 男性的求医行为较弱, 对抗病毒治疗的接受程度较低, 免疫学失败的风险较高^[16], 而女性的 BMI 较低, 比男性更可能在体内保持较高的药物浓度, 更有可能实现病毒抑制^[17], 另外, 男性的吸烟和饮酒等不良嗜好较多, 也可能加重药物的肝脏毒性、抑制免疫系统功能。注射吸毒传播途径的死亡风险是异性性传播途径的 1.43 倍 (95%CI: 1.06~1.91), 吸毒会加重病情, 导致免疫功能急剧下降, 引起中枢神经损伤及肺结核等肺部感染, 加速病情恶化, 加上对毒品的依赖, 降低了抗病毒治疗的依从性和质量, 加大其死亡风险^[6, 18-19]。

综上所述, 年龄、性别、传播途径、治疗前 CD4、最近 1 次抗病毒治疗方案、抗病毒治疗后耐药检测情况是布拖县接受抗病毒治疗 HIV/AIDS 的死亡影响因素。应扩大病毒载量和耐药检测覆盖面, 科学更换抗病毒治疗方案, 根据耐药和病毒载量检测结果等指标客观评估抗病毒治疗效果, 开展 HIV/AIDS 依从性教育和医务人员培训, 降低抗病毒治疗 HIV/AIDS 死亡率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王盟, 庞琳, 吴尊友. 影响 HIV/AIDS 人群死亡因素研究进展 [J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(2): 195-197. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5662.2008.02.040.
- [2] Wang M, Pang L, Wu ZY. Research Progress on death factors of HIV/AIDS population [J]. Chin J AIDS STD, 2008, 14(2): 195-197. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5662.2008.02.040.
- [3] 刘磊, 肖林, 汤杰, 等. 四川省越西县和昭觉县 HIV 抗病毒治疗停药患者耐药调查 [J]. 中国热带医学, 2020, 20(5): 402-408. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2020.05.02.
- [4] Liu L, Xiao L, Tang J, et al. Drug resistance in HIV/AIDS patients who stopped ART in Yuexi and Zhaojue of Liangshan, Sichuan [J]. China Trop Med, 2020, 20(5): 402-408. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2020.05.02.
- [5] 袁丹, 阿皮拉则, 杨淑娟, 等. 分子传播网络技术在艾滋病传播性耐药检测中的应用 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(21): 4014-4017, 4025. DOI: 1003-8507(2019)21-4014-05.
- [6] Yuan D, A PLZ, Yang SJ, et al. Application of molecular transmission network technology in the detection of AIDS transmissible drug resistance [J]. Mod Prev Med, 2019, 46(21): 4014-4017, 4025. DOI: 1003-8507(2019)21-4014-05.
- [7] Desilva MB, Merry SP, Fischer PR, et al. Youth, unemployment, and male gender predict mortality in AIDS patients started on HAART in Nigeria [J]. AIDS Care, 2009, 21(1): 70-77. DOI: 10.1080/09540120802017636.
- [8] Phillips AN, Cambiano V, Miners A, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of potential responses to future high levels of transmitted HIV drug resistance in antiretroviral drug-naïve populations beginning treatment: modelling study and economic analysis [J]. Lancet HIV, 2014, 1(2): e85-93. DOI: 10.1016/S2352-3018(14)70021-9.
- [9] 蒋忠胜, 江建宁. 艾滋病病毒感染者和艾滋病患者死亡危险因素的研究进展 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2012, 39(1): 63-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2012.01.017.
- [10] Jiang ZS, Jiang JN. Research progress in death risk factors of HIV infector and AIDS patients [J]. Inter J Epidemiol Infect Dis, 2012, 39(1): 63-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2012.01.017.
- [11] 吕日英, 许超宇, 付少萍, 等. 抗病毒治疗病毒学失败的 HIV 感染/AIDS 患者基因型耐药发生情况及其影响因素 [J]. 广西医学, 2019, 41(10): 1238-1242. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.10.09.
- [12] Lyu RY, Xu CY, Fu SP, et al. Incidence of genotypic resistance and its influencing factors in HIV infected/AIDS patients with virological failure in antiretroviral therapy [J]. Guangxi Med J, 2019, 41(10): 1238-1242. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.10.09.
- [13] Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4⁺ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection [J]. Ann Int Med, 1997, 126(12): 946-954. DOI: 10.7326/0003-4819-126-12-199706150-00003.
- [14] 孙定勇, 王奇, 杨文杰, 等. 河南省 2003-2009 年艾滋病抗病毒治疗患者生存状况分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(2): 181-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.02.012.
- [15] Sun DY, Wang Q, Yang WJ, et al. Survival analysis on AIDS antiretroviral therapy in Henan province during 2003-2009 [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(2): 181-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.02.012.
- [16] 王刚, 刘彦生. HIV 核苷类逆转录酶抑制剂的进展 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(9): 107-109. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2008.09.095.
- [17] Wang G, Liu YS. Advances in HIV Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2008, 2(9): 107-109. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2008.09.095.
- [18] Clutter DS, Jordan MR, Bertagnolio S, et al. HIV-1 drug resistance and resistance testing [J]. Infect Genet Evol, 2016, 46: 292-307. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.08.031.
- [19] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南 (第三版) [J]. 中华传染病杂志, 2015 (10): 577-593. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2015.10.001.
- [20] AIDS Group, Infectious Diseases Society, Chinese Medical Association. Guidelines for AIDS diagnosis and treatment (III) [J]. Chin J Infect Dis, 2015(10): 577-593. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2015.10.001.
- [21] 杨勤刚, 何煦昌, 白东鲁. HIV 蛋白酶抑制剂研究进展 [J]. 药学报, 2005, 40(5): 389-394. DOI: 10.3321/j.issn:0513-4870.2005.05.002.
- [22] Yang QG, He XC, Bai DL. Current status of HIV protease inhibitors [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2005, 40(5): 389-394. DOI: 10.3321/j.issn:0513-4870.2005.05.002.
- [23] 梁妹, 杨洪, 叶黎, 等. 四川省 HIV 耐药患者后续治疗效果和影响因素分析 [J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(7): 898-907. DOI: CNKI:SUN:YFYX.0.2018-07-010.
- [24] Liang S, Yang H, Ye L, et al. Efficacy of extended treatment and influencing factors of HIV drug resistance patients in Sichuan [J]. J Prev Med Inf, 2018, 34(7): 898-907. DOI: CNKI:SUN:YFYX.0.2018-07-010.
- [25] 曹文杰, 姚永明, 韦薇, 等. 贵州省 1995-2018 年 HIV/AIDS 生存时间及其影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(4): 557-561. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190604-00395.
- [26] Cao WJ, Yao YM, Wei W, et al. Survival time and related factors on HIV/AIDS patients in Guizhou province from 1995 to 2018 [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(4): 557-561. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190604-00395.
- [27] Jordan M, Obeng-Aduasare Y, Sheehan H, et al. Correlates of non-adherence to antiretroviral therapy in a cohort of HIV-positive drug users receiving antiretroviral therapy in Hanoi, Vietnam [J]. Int J STD AIDS, 2013, 25(9): 662-668. DOI: 10.1177/0956462413516301.
- [28] Lee MP, Zhou JL, Messerschmidt L, et al. Impact of gender on long-term treatment outcomes of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the TREAT Asia HIV observational database [J]. AIDS Patient Care STDS, 2015, 29(5): 229-231. DOI: 10.1089/apc.2014.0232.
- [29] 陈洋, 宋晓甜, 姚永明, 等. 贵州省 1996-2015 年注射吸毒人群 HIV/AIDS 死亡率及其影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(7): 765-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.006.
- [30] Chen Y, Song XT, Yao YM, et al. Mortality and influencing factors on injecting drug users with HIV/AIDS in Guizhou province, 1996-2015 [J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(7): 765-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.006.
- [31] 张建波, 徐克沂, 田玉枝, 等. 经静脉注射吸毒 HIV 感染者/AIDS 病人抗病毒治疗依从性的定性研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(2): 125-127, 147. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2011.02.013.
- [32] Zhang JB, Xu KY, Tian YZ, et al. A qualitative study on adherence to ART among people living with HIV/AIDS/IDUs [J]. Chin J AIDS STD, 2011, 17(2): 125-127, 147. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2011.02.013.