

广西壮族自治区 2005–2021 年抗病毒治疗男男性行为人群 HIV 感染者免疫重建及影响因素分析

陈妮¹ 江河² 陈欢欢² 朱秋映² 吴秀玲² 李剑军² 梁能秀² 孟琴² 刘玄华²
黄精华² 侯文宣³ 王昭荃³ 蓝光华²

¹右江民族医学院公共卫生与管理学院,百色 533000;²广西壮族自治区疾病预防控制中心,南宁 530028;³广西中医药大学,南宁 530028

陈妮和江河对本文有同等贡献

通信作者:蓝光华,Email:lgh605@163.com

【摘要】 目的 分析广西壮族自治区(广西)抗病毒治疗(ART)的 MSM 中 HIV 感染者(MSM 感染者)实现免疫重建的比例及影响因素。方法 资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统,研究对象为 2005–2021 年广西首次接受 ART \geq 24 周 MSM 感染者,并维持 24 个月内 HIV RNA 低于检测限。计算其接受 ART 后免疫重建的比例,采用 Cox 比例风险回归模型分析其免疫重建的影响因素。采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。结果 在 3 200 例 MSM 感染者中,免疫重建不良、中等免疫重建和完全免疫重建的比例分别为 15.56%(498/3 200)、14.78%(473/3 200)和 69.66%(2 229/3 200)。免疫重建的 ART 时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为 12(5, 27) 个月。多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示,相比于开始 ART 年龄 \geq 30 岁、WHO 临床分期为 III 期/IV 期、基线 BMI $<$ 18.50 kg/m² 和基线 CD4⁺T 淋巴细胞(CD4)计数 $<$ 200 个/ μ l 者,开始 ART 年龄 $<$ 30 岁、WHO 临床分期为 I 期/II 期、基线 BMI \geq 24.00 kg/m² 和基线 CD4 计数 \geq 200 个/ μ l 者更容易实现完全免疫重建。结论 2005–2021 年广西 ART 的 MSM 感染者存在一定比例的免疫重建不良者,应针对年龄较大者和基线 CD4 计数较低者等重点人群调整和优化 ART 方案及监测。

【关键词】 男男性行为人群; 艾滋病; 抗病毒治疗; 免疫重建

基金项目:国家自然科学基金(82160636)

Immune reconstitution and influencing factors in HIV infected men who have sex with men with access to antiviral therapy in Guangxi Zhuang Autonomous Region from 2005 to 2021

Chen Ni¹, Jiang He², Chen Huanhuan², Zhu Qiuying², Wu Xiuling², Li Jianjun², Liang Nengxiu², Meng Qin², Liu Xuanhua², Huang Jinghua², Hou Wenxuan³, Wang Zhaoquan³, Lan Guanghua²

¹School of Public Health and Management, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China; ²Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Nanning 530028, China; ³Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530028, China

Chen Ni and Jiang He contributed equally to the article

Corresponding author: Lan Guanghua, Email: lgh605@163.com

【Abstract】 Objective To analyze immune reconstitution and influencing factors in HIV

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230719-00021

收稿日期 2023-07-19 本文编辑 斗智

引用格式:陈妮,江河,陈欢欢,等. 广西壮族自治区 2005–2021 年抗病毒治疗男男性行为人群 HIV 感染者免疫重建及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(4): 529–535. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230719-00021.

Chen N, Jiang H, Chen HH, et al. Immune reconstitution and influencing factors in HIV infected men who have sex with men with access to antiviral therapy in Guangxi Zhuang Autonomous Region from 2005 to 2021[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(4):529-535. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230719-00021.



infected men who have sex with men (MSM) with access to antiviral therapy (ART) in Guangxi Zhuang Autonomous Region (Guangxi) during 2005-2021. **Methods** The data were collected from Chinese Disease Prevention and Control Information System. The study subjects were HIV infected MSM with access to the initial ART for ≥ 24 weeks in Guangxi from 2005 to 2021 and HIV RNA lower than the detection limit within 24 months. The proportion of infected MSM who had immune reconstitution after ART was calculated. Cox proportional hazard regression model was used to analyze the influencing factors of immune reconstitution. Software SPSS 24.0 was used for statistical analysis. **Results** A total of 3 200 HIV infected MSM were enrolled, in whom 15.56% (498/3 200) had no immune reconstitution, 14.78% (473/3 200) had moderate immune reconstitution, and the rate of complete immune reconstitution was 69.66% (2 229/3 200). The $M(Q_1, Q_3)$ of ART time for immune reconstitution was 12 (5, 27) months. Multivariate Cox proportional risk regression model analysis results showed that compared with those with initial ART at age ≥ 30 years, WHO clinical stage III/IV illness, baseline BMI < 18.50 kg/m² and baseline CD4⁺T lymphocyte (CD4) counts < 200 cells/ μ l, HIV infected MSM with initial ART at age < 30 years, WHO clinical stage I/II illness, baseline BMI ≥ 24.00 kg/m² and baseline CD4 counts ≥ 200 cells/ μ l were more likely to have complete immune reconstitution. **Conclusions** In the HIV infected MSM in Guangxi, failures to achieve moderate and complete immune reconstitution were observed. Surveillance and ART regimen should be improved for key populations, such as those with older age and low baseline CD4 counts.

【Key words】 Men who have sex with men; AIDS; Antiviral therapy; Immune reconstitution

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82160636)

HIV 感染者经过规范的抗病毒治疗(ART)并达到病毒学抑制后,CD4⁺T 淋巴细胞(CD4)计数逐渐增加,免疫功能得到改善,达到免疫重建的目标。仍有约 15%~30% 的 HIV 感染者即使长期维持病毒学抑制,但仍不能实现免疫重建,称之为免疫重建不良者或免疫无应答者^[1]。研究表明,免疫重建不良与 HIV 感染者死亡等结局相关^[2-4]。在 2010-2021 年广西壮族自治区(广西)新发现报告 HIV 感染者中 MSM 占比从不足 1% 迅速增加并超过 7%^[5],一项在广西开展的研究表明,MSM 中 HIV 感染者(MSM 感染者)的死亡风险比血液传播途径的 HIV 感染者高^[6]。本研究分析 2005-2021 年广西接受 ART 并维持病毒学抑制的 MSM 感染者免疫重建及影响因素,为完善免疫重建不良 HIV 感染者的精准治疗提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象:中国疾病预防控制中心信息系统 2005-2021 年广西 MSM 感染者。纳入标准:① 2005 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日首次接受 ART 时间 ≥ 24 周;② 病毒载量检测次数 ≥ 2 次;③ 维持 24 个月内 HIV RNA 低于检测限;④ 基线信息完整,包括婚姻状况、临床分期和基线 CD4 计数。排除标准:① ART < 24 周;② ART 治疗 24 周后病毒载

量检测仅有 1 次。

2. 方法:采用回顾性队列研究,观察起点为出现 HIV RNA 持续低于检测下限的时间,观察终点为 2021 年 12 月 31 日。

3. 相关定义:① 截尾事件:随访期间出现失访、死亡、转出、停药。② 随访时间:开始 ART 的日期,截止时间为 2021 年 12 月 31 日,若发生截尾事件则截至最后一次随访日期。③ 治疗延迟:确证到开始治疗时间间隔 ≥ 30 d。④ 终点事件:发生免疫重建。⑤ 免疫重建^[7-12]:定义为 2 个级别:中等免疫重建(与基线相比,CD4 计数增加 $\geq 20\%$ 且达到 350~499 个/ μ l);完全免疫重建(与基线相比,CD4 计数增加 $\geq 20\%$ 且 ≥ 500 个/ μ l)。⑥ 免疫重建不良^[1]:维持病毒抑制个案整个随访期间 CD4 计数未达到本研究定义的免疫重建水平。⑦ ART 方案:在观察期间内,一线 ART 方案药物种类发生改变,将初始 ART 方案分为 3 组:非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTI)、蛋白酶抑制剂(PI)、其他药物。

4. 统计学分析:采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,符合偏态分布则采用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,计数资料采用频数和百分比表示,对资料进行描述性分析,采用 Cox 比例风险回归模型分析抗病毒治疗的 MSM 感染者免疫重建及影响因素。双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 基本情况: 研究对象共 3 200 例 MSM 感染者, 开始 ART 年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 27(23, 35) 岁, 未婚者占 76.69%、ART 未延迟者占 67.03%、初始 ART 方案含 NNRTI 占 93.28%、WHO 临床分期为 I / II 期者占 82.62%、基线 CD4 计数 ≥ 500 个/ μl 占 15.50%。发生免疫重建不良、中等免疫重建和完全免疫重建分别占 15.56%、14.78% 和 69.66%。开始 ART 年龄、婚姻状况、ART 延迟、WHO 临床分期、基线 BMI、基线 CD4 计数和初始 ART 方案在不同免疫重建结局间的差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。另

外, 队列失访 52 例、死亡 18 例、转出 99 例和停药 19 例。

2. 免疫重建情况: 随访时间范围 0~10 年, 免疫重建的 ART 时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为 12(5, 27) 个月。免疫重建生存曲线 log-rank 法检验结果显示, 在中等免疫重建和完全免疫重建这两组结局中, 基线 CD4 计数水平的差异均有统计学意义 ($\chi^2=168.53, P < 0.001$; $\chi^2=910.28, P < 0.001$) (图 1), 开始 ART 年份、WHO 临床分期和基线 BMI 组的差异均有统计学意义 ($\chi^2=37.82, P < 0.001$; $\chi^2=5.41, P=0.020$; $\chi^2=7.68, P=0.021$) 和 ($\chi^2=35.58, P < 0.001$; $\chi^2=309.65, P < 0.001$; $\chi^2=25.53, P < 0.001$); 在中等免疫重建组中,

表 1 2005-2021 年广西壮族自治区抗病毒治疗的男男性行为人群 HIV 感染者基线特征

变 量	合计 (n=3 200)	免疫重建不良 (n=498)	中等免疫重建 (n=473)	完全免疫重建 (n=2 229)	χ^2 值	P 值
开始抗病毒治疗年份					111.93	<0.001
2005-2011	50(1.56)	6(1.21)	7(1.48)	37(1.66)		
2012-2015	715(22.35)	40(8.03)	66(13.95)	609(27.32)		
2016-2021	2 435(76.09)	452(90.76)	400(84.57)	1 583(71.02)		
开始抗病毒治疗年龄组(岁)					80.68	<0.001
<30	1 932(60.37)	228(45.78)	262(55.39)	1 442(64.69)		
30~	1 085(33.91)	220(44.18)	170(35.94)	695(31.18)		
≥ 50	183(5.72)	50(10.04)	41(8.67)	92(4.13)		
婚姻状况					19.94	0.001
未婚	2 454(76.69)	354(71.08)	348(73.57)	1 752(78.60)		
已婚	553(17.28)	98(19.68)	94(19.87)	361(16.20)		
离异/丧偶	193(6.03)	46(9.24)	31(6.56)	116(5.20)		
抗病毒治疗延迟					7.11	0.029
否	2 145(67.03)	340(68.27)	340(71.88)	1 465(65.73)		
是	1 055(32.97)	158(31.73)	133(28.12)	764(34.27)		
WHO 临床分期					313.82	<0.001
I / II 期	2 644(82.62)	310(62.25)	319(67.44)	2 015(90.40)		
III / IV 期	556(17.38)	188(37.75)	154(32.56)	214(9.60)		
基线 BMI(kg/m ²)					28.33	<0.001
<18.50	718(22.44)	126(25.30)	136(28.75)	456(20.46)		
18.50~	2 014(62.94)	312(62.65)	291(61.52)	1 411(63.30)		
≥ 24.00	468(14.62)	60(12.05)	46(9.73)	362(16.24)		
基线 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/ μl)					921.66	<0.001
<200	823(25.72)	292(58.63)	258(54.55)	273(12.25)		
200~	1 087(33.97)	39(7.83)	197(41.65)	851(38.18)		
350~	794(24.81)	49(9.84)	18(3.80)	727(32.61)		
≥ 500	496(15.50)	118(23.70)	0(0.00)	378(16.96)		
初始抗病毒治疗方案					22.54	<0.001
非核苷类反转录酶抑制剂	2 985(93.28)	448(89.96)	440(93.02)	2 097(94.08)		
蛋白酶抑制剂	153(4.78)	29(5.82)	20(4.23)	104(4.66)		
其他	62(1.94)	21(4.22)	13(2.75)	28(1.26)		

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%)

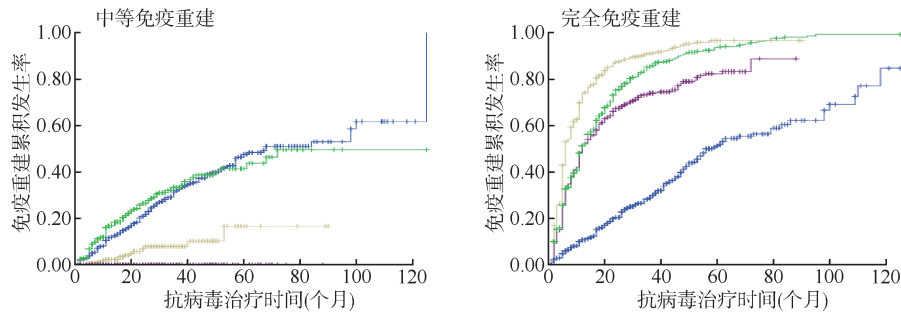


图1 2005-2021年广西壮族自治区抗病毒治疗的男男性行为人群中HIV感染者基线CD4⁺T淋巴细胞计数分组的免疫重建生存曲线

ART是否延迟与初始ART方案的差异有统计学意义($\chi^2=15.30, P<0.001; \chi^2=6.08, P=0.048$);在完全免疫重建组中,开始ART年龄与婚姻状况的差异有统计学意义($\chi^2=85.92, P<0.001; \chi^2=33.14, P<0.001$)。

3. 免疫重建影响因素:多因素Cox比例风险回归模型分析结果显示,相比于开始ART年份为2005-2011年、延迟ART、基线BMI $\geq 24.00 \text{ kg/m}^2$ 和CD4计数为350-499个/ μl ,开始ART年份为2016-2021年、未延迟ART、基线BMI $< 18.50 \text{ kg/m}^2$ 和基线CD4计数 < 200 个/ μl 更容易实现中等免疫重建。相比于开始ART年龄 ≥ 30 岁、WHO临床分期为Ⅲ/Ⅳ期、基线BMI $< 18.50 \text{ kg/m}^2$ 、基线CD4计数 < 200 个/ μl ,开始ART年龄 < 30 岁、WHO临床分期为Ⅰ/Ⅱ期、基线BMI $\geq 24.00 \text{ kg/m}^2$ 和基线CD4计数 ≥ 200 个/ μl 更容易实现完全免疫重建。见表2。

讨 论

本研究发现,中等免疫重建的比例低于完全免疫重建的比例(14.78%与69.66%),与国内外研究不同^[8,13],可能与本研究免疫重建的定义有关,部分基线CD4计数较高者(CD4计数为350-499个/ μl) 在CD4增长 $\geq 20\%$ 也同时达到 ≥ 500 个/ μl ,被定义为完全免疫重建组,在一定程度上低估了中等免疫重建的比例。免疫重建不良会增加疾病死亡的风险,陈昭云等^[14]研究发现,免疫重建良好组HIV DNA水平较免疫重建不良组低,且男性出现免疫重建不良的风险高于女性^[15],提示在MSM感染者ART管理中,密切监测病毒载量变化,警惕出现病毒学抑制的失败。

多因素Cox比例风险回归分析结果显示,相比于开始ART年龄 ≥ 30 岁者,开始ART年龄 < 30 岁更

容易实现完全免疫重建,这与河北省保定市和江西省赣州市的研究基本一致^[16-17],这可能与免疫功能随年龄增长而逐渐衰退有关^[1]。

相比于延迟ART者,未延迟ART者更容易实现中等免疫重建。相比于WHO临床分期为Ⅲ/Ⅳ期,WHO临床分期为Ⅰ/Ⅱ期更容易实现完全免疫重建。Ⅲ/Ⅳ期MSM感染者因体内CD4含量少引起免疫功能降低,甚至会发生机会性感染,对ART应答较差^[18],提示应扩大检测和早发现患者,实现HIV感染者的早发现和早治疗,以降低免疫重建失败的风险^[16]。

本研究结果显示,相比于基线BMI $\geq 24.00 \text{ kg/m}^2$,基线BMI $< 18.50 \text{ kg/m}^2$ 更容易实现中等免疫重建。这与其他研究相一致^[19-21]。有研究表明,CD4计数水平较低者,经过积极治疗,其营养状况也能得到有效的恢复^[22],提示在疾病早期和ART全程中,应加强营养和增强体质,以实现免疫重建,延缓疾病的进展。

多项研究表明,基线CD4计数高与实现免疫重建呈正相关^[23-24],与本文结果一致,在广西其他人群中研究也验证了基线CD4计数与免疫重建的关系^[25-26]。若基线CD4计数水平较低(< 200 个/ μl),即使在病毒载量被完全抑制的情况下,HIV感染者CD4计数往往以低于正常水平进入平台期^[27]。另有研究发现,HIV感染者的免疫重建不良与HIV-1 CRF01_AE亚型有关^[28-32],CRF01_AE是广西主要的HIV-1亚型^[33]。应在ART初期进行毒株亚型的鉴定,对不同亚型采取针对性的治疗方案,同时开展服药后的随访,以减少耐药情况的发生。

本研究存在局限性。一是未考虑基线CD4计数在正常水平对免疫重建的影响;二是本研究部分对象随访时间相对较短,CD4计数上升需要一段时间,需要更长时间的随访进一步验证免疫重建的影

表 2 2005–2021 年广西壮族自治区抗病毒治疗的男男性行为人群中 HIV 感染者免疫重建影响因素分析

变 量	例数(构成比,%)	中等免疫重建		完全免疫重建	
		aHR 值(95%CI)	P 值	aHR 值(95%CI)	P 值
开始抗病毒治疗年份					
2005–2011	50(1.56)	1.00		1.00	
2012–2015	715(22.35)	1.83(0.78~4.30)	0.164	1.29(0.91~1.83)	0.146
2016–2021	2 435(76.09)	4.78(2.06~11.10)	<0.001	0.95(0.67~1.34)	0.768
开始抗病毒治疗年龄组(岁)					
<30	1 932(60.37)	1.00		1.00	
30~	1 085(33.91)	0.85(0.68~1.06)	0.156	0.89(0.80~0.99)	0.032
≥50	183(5.72)	1.08(0.72~1.63)	0.712	0.73(0.57~0.92)	0.009
婚姻状况					
未婚	2 454(76.69)	1.00		1.00	
已婚	553(17.28)	1.08(0.82~1.42)	0.600	0.95(0.83~1.09)	0.492
离异/丧偶	193(6.03)	0.88(0.58~1.33)	0.538	0.88(0.72~1.09)	0.241
抗病毒治疗延迟					
否	2 145(67.03)	1.00		1.00	
是	1 055(32.97)	0.77(0.62~0.94)	0.011	0.93(0.85~1.02)	0.102
WHO 临床分期					
I / II 期	2 644(82.62)	1.00		1.00	
III / IV 期	556(17.38)	0.83(0.66~1.04)	0.110	0.73(0.62~0.86)	<0.001
基线 BMI(kg/m ²)					
<18.50	718(22.44)	1.00		1.00	
18.50~	2 014(62.94)	0.88(0.71~1.09)	0.233	1.03(0.92~1.14)	0.639
≥24.00	468(14.62)	0.69(0.48~0.98)	0.036	1.19(1.03~1.37)	0.021
基线 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/μl)					
<200	823(25.72)	1.00		1.00	
200~	1 087(33.97)	1.14(0.92~1.42)	0.232	3.74(3.21~4.36)	<0.001
350~	794(24.81)	0.17(0.11~0.28)	<0.001	5.73(4.88~6.73)	<0.001
≥500	496(15.50)	-	0.874	3.10(2.60~3.68)	<0.001
初始抗病毒治疗方案					
非核苷类反转录酶抑制剂	2 985(93.28)	1.00		1.00	
蛋白酶抑制剂	153(4.78)	0.89(0.57~1.41)	0.621	1.08(0.89~1.32)	0.447
其他	62(1.94)	1.48(0.85~2.59)	0.168	1.29(0.89~1.88)	0.186

注:-:为无数据

响因素。

综上所述,2005–2021 年广西 ART 的 MSM 感染者存在一定比例的免疫重建不良者,应针对年龄较大者和基线 CD4 计数较低者等重点人群调整和优化 ART 方案及监测,在 WHO 临床分期早期和基线 CD4 计数水平较高时开始 ART 有助于 MSM 感染者实现免疫重建。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈妮:实施研究、分析解释/数据、论文撰写、统计分析;江河:论文审阅、研究指导;陈欢欢、朱秋映:研究指导;吴秀玲、李剑军、梁能秀、孟琴、刘玄华、黄精华:收集数据;侯文宣、王昭荃:统计分析;蓝光华:论文审阅、研究指导、经费支持

参 考 文 献

[1] 杨小东, 粟斌, 张彤. HIV-1 感染者免疫重建不良研究进展 [J]. 国际病毒学杂志, 2020, 27(1):82-85. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2020.01.020.
Yang XD, Su B, Zhang T. Research progress on immune reconstruction in HIV-1 infected patients[J]. Int J Virol, 2020, 27(1): 82-85. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1673-4092. 2020.01.020.

[2] Cribbs SK, Crothers K, Morris A. Pathogenesis of HIV-related lung disease: immunity, infection, and inflammation[J]. Physiol Rev, 2020, 100(2):603-632. DOI: 10.1152/physrev.00039.2018.

[3] Rosado-Sánchez I, Rodríguez-Gallego E, Peraire J, et al. Glutaminolysis and lipoproteins are key factors in late immune recovery in successfully treated HIV-infected

- patients[J]. *Clin Sci*, 2019, 133(8): 997-1010. DOI: 10.1042/CS20190111.
- [4] Silva JAG, Dourado I, de Brito AM, et al. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil[J]. *Cad Saude Publica*, 2015, 31(6): 1188-1198. DOI:10.1590/0102-311X00106914.
- [5] 葛宪民, 杨文敏, 朱秋映, 等. 广西壮族自治区 2010-2017 年艾滋病流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(3): 315-321. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.03.011.
Ge XM, Yang WM, Zhu QY, et al. Epidemiological characteristics of HIV/AIDS in Guangxi Zhuang Autonomous Region, 2010-2017[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(3): 315-321. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.03.011.
- [6] 梁能秀, 蓝光华, 鲁鸿燕, 等. HIV/AIDS 患者 2 174 例接受抗病毒治疗后生存分析[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(3): 488-492. DOI:10.11847/zgggws1127678.
Liang NX, Lan GH, Lu HY, et al. Survival of 2 174 HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy in Guangxi Zhuang Autonomous Region, 2003-2017[J]. *Chin J Public Health*, 2021, 37(3): 488-492. DOI: 10.11847/zgggws1127678.
- [7] Handoko R, Colby DJ, Kroon E, et al. Determinants of suboptimal CD4⁺ T cell recovery after antiretroviral therapy initiation in a prospective cohort of acute HIV-1 infection[J]. *J Int AIDS Soc*, 2020, 23(9): e25585. DOI: 10.1002/jia2.25585.
- [8] Gazzola L, Tincati C, Bellistri GM, et al. The absence of CD4⁺T cell count recovery despite receipt of virologically suppressive highly active antiretroviral therapy: clinical risk, immunological gaps, and therapeutic options[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(3):328-337. DOI:10.1086/595851.
- [9] Massanella M, Negredo E, Clotet B, et al. Immunodiscordant responses to HAART-mechanisms and consequences[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2013, 9(11):1135-1149. DOI:10.1586/1744666X.2013.842897.
- [10] Nakanjako D, Kiragga AN, Musick BS, et al. Frequency and impact of suboptimal immune recovery on first-line antiretroviral therapy within the international epidemiologic databases to evaluate AIDS in East Africa [J]. *AIDS*, 2016, 30(12): 1913-1922. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001085.
- [11] Gaardbo JC, Hartling HJ, Gerstoft J, et al. Incomplete immune recovery in HIV infection:mechanisms, relevance for clinical care, and possible solutions[J]. *Clin Dev Immunol*, 2012, 2012: 670957. DOI: 10.1155/2012/670957.
- [12] Rb-Silva R, Goios A, Kelly C, et al. Definition of immunological nonresponse to antiretroviral therapy: a systematic review[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2019, 82(5):452-461. DOI:10.1097/QAI.0000000000002157.
- [13] Chen LY, Liu CH, Kang S, et al. Determinants of suboptimal immune recovery among a Chinese Yi ethnicity population with sustained HIV suppression[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1):137. DOI:10.1186/s12879-022-07113-y.
- [14] 陈昭云, 孙燕, 张雪, 等. 人类免疫缺陷病毒储存库与人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者免疫重建不良的相关性研究[J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(2):84-89. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20210506-00160.
Chen ZY, Sun Y, Zhang X, et al. Correlation between human immunodeficiency virus reservoir and poor immune reconstitution of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients[J]. *Chin J Infect Dis*, 2022, 40(2): 84-89. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20210506-00160.
- [15] 梅馨尹, 王佳洁, 劳晓洁, 等. 广西艾滋病患者免疫重建不良的预测模型建立[J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27(12): 1348-1352. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.12.05.
Mei XY, Wang JJ, Lao XJ, et al. Analysis on risk factors for immune reconstitution failure of AIDS and establishment of prognostic prediction model in Guangxi province[J]. *Chin J AIDS STD*, 2021, 27(12):1348-1352. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.12.05.
- [16] 李永勤, 杨学刚, 梁叶, 等. 2005-2020 年保定市艾滋病患者抗艾滋病病毒治疗免疫学效果影响因素分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2023, 37(2): 196-201. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202206137.
Li YQ, Yang XG, Liang Y, et al. Factors associated with immunological failure of anti-HIV therapy in Baoding, 2005-2020[J]. *Chin J Dermatovenereol*, 2023, 37(2): 196-201. DOI:10.13735/j.cjdv.1001-7089.202206137.
- [17] 杨荣荣, 钟小荣, 严月康, 等. 赣州市 2006-2018 年艾滋病抗病毒治疗的免疫学效果及影响因素分析[J]. *卫生软科学*, 2021, 35(11): 93-96. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2800.2021.11.020.
Yang RR, Zhong XR, Yang YK, et al. Analysis on immunological effect of AIDS HAART and its influencing factors in Ganzhou from 2006 to 2018[J]. *Soft Sci Health*, 2021, 35(11): 93-96. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2800.2021.11.020.
- [18] Mamo A, Assefa T, Negash W, et al. Virological and immunological antiretroviral treatment failure and predictors among HIV positive adult and adolescent clients in southeast Ethiopia[J]. *HIV AIDS (Auckl)*, 2022, 14:73-85. DOI:10.2147/HIV.S354716.
- [19] 喻航, 王菊, 何丽, 等. 凉山州艾滋病高流行县抗病毒治疗效果及其相关因素分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2022, 38(10):1313-1320.
Yu H, Wang J, He L, et al. Analysis of antiviral treatment effect and its influencing factors in HIV high prevalence counties of Liangshan Prefecture[J]. *J Prev Med Inf*, 2022, 38(10):1313-1320.
- [20] 陈素庭, 洪航, 方挺, 等. 宁波市 2010-2020 年抗病毒治疗 HIV/AIDS 免疫重建情况及影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(1): 133-138. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220707-00610.
Chen ST, Hong H, Fang T, et al. Immune reconstitution and influencing factors in HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy in Ningbo, 2010-2020[J]. *Chin J Epidemiol*, 2023, 44(1): 133-138. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220707-00610.
- [21] Li XL, Ding HB, Geng WQ, et al. Predictive effects of body mass index on immune reconstitution among HIV-infected HAART users in China[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):373. DOI:10.1186/s12879-019-3991-6.
- [22] 陈欢欢, 付波涛, 朱秋映, 等. 广西壮族自治区柳州市

- 2013-2014 年 HIV/AIDS 抗病毒治疗后 BMI 变化及相关因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(4):487-490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.020.
- Chen HH, Fu BT, Zhu QY, et al. Dynamic variations of BMI and influencing factors among HIV/AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy in Liuzhou, Guangxi Zhuang Autonomous Region, 2013-2014[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(4): 487-490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.020.
- [23] 姜明东, 夏永惠, 曲文才, 等. 2005-2018 年德州市 HIV/AIDS 病人抗病毒治疗免疫学失败的影响因素[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(4): 436-438. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.04.26.
- Jiang MD, Xia YH, Qu WC, et al. Factors influencing immunological failure of antiviral therapy in patients with HIV/AIDS in Dezhou city, 2005-2018[J]. Chin J AIDS STD, 2020, 26(4): 436-438. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.04.26.
- [24] 李彦奇, 肖丹朝, 尚翠, 等. 北京市丰台区男男性行为人群不同转介模式人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征抗病毒治疗免疫学效果分析[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(12): 897-902. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2023.12.004.
- Li YQ, Xiao DC, Shang C, et al. Immunological efficacy of antiviral therapy by different referral modes among men who have sex with men with HIV/AIDS in Fengtai District of Beijing[J]. Shanxi Med J, 2023, 52(12): 897-902. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2023.12.004.
- [25] 唐俏, 谭广杰, 黄精华, 等. 广西壮族自治区人类免疫缺陷病毒阳性的女性性工作者抗病毒治疗效果影响因素分析[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(9):528-535. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20200707-00704.
- Tang Q, Tan GJ, Huang JH, et al. Influencing factors of the effect of anti-retroviral therapy in female commercial sex workers with human immunodeficiency virus positive in Guangxi Zhuang Autonomous Region[J]. Chin J Infect Dis, 2021, 39(9): 528-535. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200707-00704.
- [26] 洪雯, 周洲, 徐月香, 等. 2006-2021 年贵港市 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗免疫学失败及影响因素分析[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(1):6-12. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.01.002.
- Hong W, Zhou Z, Xu YX, et al. Immunological failure of antiretroviral therapy of HIV/AIDS patients in Guigang city from 2006 to 2021 and its influencing factors[J]. J Guangxi Med Univ, 2023, 40(1): 6-12. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.01.002.
- [27] 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]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2023.
- National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for AIDS/STD Control and Prevention. National free AIDS antiviral treatment manual [M]. 5th ed. Beijing:People's Medical Publishing House, 2023.
- [28] Li K, Chen HH, Li JJ, et al. Immune reconstruction effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV-1 CRF01_AE cluster 1 and 2 infected individuals [J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 158-167. DOI: 10.1080/22221751.2021.2017755.
- [29] Li YJ, Han Y, Xie J, et al. CRF01_AE subtype is associated with X4 tropism and fast HIV progression in Chinese patients infected through sexual transmission[J]. AIDS, 2014, 28(4):521-530. DOI:10.1097/QAD.000000000000125.
- [30] Yuan D, Zhang Y, Li YP, et al. CD4⁺T cell count progress and influencing factors of recovery in AIDS patients with virological failure in Sichuan province: a retrospective cohort study[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 6985-6999. DOI:10.2147/IDR.S378799.
- [31] 徐智慧, 雅雪蓉, 董泽丰. 2017-2018 年苏州市抗病毒治疗失败者的 HIV 耐药特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2022, 29(1): 39-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2022.01.008.
- Xu ZH, Ya XR, Dong ZF, et al. Characteristics of drug resistance among HIV-1 infected patients with failed antiviral treatment in Suzhou city from 2017 to 2018[J]. Int J Virol, 2022, 29(1): 39-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2022.01.008.
- [32] 郭晓黎, 张飞, 刘潇湘, 等. 2019-2020 年山西省艾滋病抗病毒治疗失败者 HIV-1 基因型耐药及其影响因素分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2022, 36(2): 176-182. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20211220-00212.
- Guo XL, Zhang F, Liu XX, et al. Analysis of HIV-1 genotype resistance test of HIV antiviral therapy failures, 2019-2020, in Shanxi province[J]. Chin J Exp Clin Virol, 2022, 36(2): 176-182. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20211220-00212.
- [33] 江河, 唐凯玲, 黄精华, 等. 基于分子网络的广西壮族自治区 HIV 传播热点和跨地区传播特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(9): 1423-1429. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220424-00339.
- Jiang H, Tang KL, Huang JH, et al. Analysis of HIV transmission hotspots and characteristics of cross-regional transmission in Guangxi Zhuang Autonomous Region based on molecular network[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(9):1423-1429. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220424-00339.