

2012—2017 年潍坊市艾滋病 抗病毒治疗失败影响因素分析

王永勤, 赵 静, 尹志红, 高海英, 褚瑞海

[摘要] **目的** 探讨 2012—2017 年潍坊市艾滋病流行病学特点及抗病毒治疗失败的影响因素。**方法** 选择 2012 年 1 月—2017 年 12 月潍坊市艾滋病注册患者 299 例作为研究对象, 分析艾滋病的流行病学特点; 对艾滋病患者均给予常规抗病毒治疗, 12 个月治疗后评估疗效, 并根据疗效分为成功组和失败组。查阅 2 组病历资料, 对抗病毒治疗失败可能的影响因素进行单因素及多因素 Logistic 分析。**结果** 2012—2017 年潍坊市艾滋病发病例数呈逐年上升趋势, 2017 年达到 90 例; 299 例患者年龄 24~51 岁, 平均(41.59±5.71)岁; 感染时间 1~15 年, 平均(8.41±0.69)年; 发病人群以男性为主(94.98%), 发病年龄<50 岁患者占 89.97%; 56.52% 患者为未婚/离异; 文化程度以高中及以下为主, 占 62.21%; 传播途径以性传播为主; 47 例治疗失败, 失败率为 15.72%。多因素 Logistic 分析结果表明: 年龄≥50 岁、病程>8 年、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数<500 个/μl、合并感染及存在药物不良反应是潍坊市艾滋病患者抗病毒治疗失败的不利影响因素(P 均<0.05)。**结论** 2012—2017 年潍坊市艾滋病发病例数呈逐年上升趋势, 且男男性行为者是艾滋病流行高危人群; 抗病毒治疗虽然能获得良好效果, 但影响因素较多, 应采取相应的干预措施, 提高抗病毒疗效。

[关键词] 潍坊市; 艾滋病; 流行病学; 抗病毒疗效; 影响因素; 干预措施

[中国图书资料分类号] R512.91

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2021)03-0254-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.013

Analysis on influencing factors of antiviral therapy failure for HIV in Weifang City from 2012 to 2017

WANG Yong-qin, ZHAO Jing, YIN Zhi-hong, GAO Hai-ying, CHU Rui-hai*

Department of Infectious Diseases, Weifang People's Hospital, 261041, China

*Corresponding author, E-mail: w9zsy0729@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the prevalence of AIDS epidemic and the influencing factors of antiviral therapy failure in Weifang City from 2012 to 2017. **Methods** A total of 299 registered AIDS patients in Weifang City from January 2012 to December 2017 were selected to analyze the epidemiological characteristics of AIDS. All patients were treated with conventional antiviral therapy, and the efficacy was evaluated after 12 months of treatment. According to the therapy efficacy, patients were divided into success group and failure group. According to the medical records of 2 groups, the possible influencing factors of antiviral therapy failure were analyzed by univariate and multivariate Logistic analysis. **Results** The number of AIDS cases in Weifang City increased year by year from 2012 to 2017 and reached 90 in 2017. The age of 299 patients was 24–51 years old, with an average of (41.59±5.71) years old. The time of infection was 1–15 years, with an average of (8.41±0.69) years. The majority of the patients were male (94.98%), and the age of onset was less than 50 years old in 89.97% and 56.52% of the patients were unmarried/divorced. The education level was mainly below high school, accounting for 62.21%. Sexual transmission was the main routes of transmission. The therapy failed in 47 cases, and the failure rate was 15.72%. Multivariate Logistic analysis showed that the age ≥ 50 years, course of disease > 8 years, baseline CD4⁺ T lymphocytes < 500 cells/μl, co-infection and drug side effects were the adverse influencing factors for the failure of antiviral therapy for AIDS patients in Weifang City (P < 0.05). **Conclusions** The number of AIDS cases in Weifang City increases year by year from 2012 to 2017. MSM was a high-risk group of AIDS epidemic. Although antiviral therapy can achieve good results, there are many factors affecting the efficacy failure. Therefore, corresponding intervention measures should be taken to improve the antiviral effect.

[Key words] Weifang City; HIV/AIDS; epidemiology; antiviral efficacy; influencing factor; intervention

艾滋病是由 HIV 感染人免疫系统, 进行性损害人免疫系统, 从而诱发的一系列感染、恶性肿瘤, 最终导致人死亡的传染性疾病^[1]。我国是艾滋病低流行国家, 但是由于人口基数较大, 艾滋病确诊病例数较多^[2-3]。国内学者研究表明, 我国 HIV 感染人群多样, 具有较强的传染性, 且随着人们

性观念的开放, 导致 HIV 传播途径发生明显变化(以性传播为主, 同性性传染率呈上升趋势)^[4]。艾滋病危害性较大, 临床多以高效抗病毒治疗为主, 能有效的预防、控制疾病流行^[5-6]。但是, 部分患者抗病毒治疗后远期效果不佳, 预后较差。临床研究表明: 抗病毒治疗是艾滋病患者常用的治疗方法, 但是患者疗效受到的影响因素较多, 不合理的用药不仅会增加获得性感染发生率, 亦可引起耐药株出现, 增加临床治疗难度^[7]。本研究以潍坊市艾滋病注册患者为研究对象, 探讨 2012—2017 年潍坊市艾滋病流行及抗病毒治疗失败的影响因素, 报道如下。

[基金项目] 山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS778); 潍坊市卫生计生委科研项目(wfwsjs_2018_001)

[作者单位] 261041, 潍坊市人民医院感染性疾病科(王永勤、赵静、尹志红、高海英、褚瑞海)

[通信作者] 褚瑞海, E-mail: w9zsy0729@163.com

1 资料与方法

1.1 资料来源 选择 2012 年 1 月—2017 年 12 月潍坊市艾滋病注册患者 299 例作为研究对象。纳入标准：①符合艾滋病诊断标准，均经临床检查确诊^[8]；②年龄≥18 周岁；③治疗方案均为国家规定的一线治疗方案，即包含 3 种抗病毒治疗药物，其中包括 2 种核苷类反转录酶抑制剂类及 1 种非核苷类反转录酶抑制剂类药物；④具有完整的基线资料与随访资料。排除标准：①合并精神异常、血液系统疾病或认知功能异常者；②恶性肿瘤、严重肝肾功能异常者；③治疗期间失访、病情恶化或死亡者。

1.2 方法

1.2.1 流行病学 采用回顾性队列研究方法，收集患者病历资料，统计患者的性别、年龄、婚姻状况、文化程度、传播途径、感染时间、感染年龄等，分析流行病学特点。

1.2.2 抗病毒治疗失败影响因素 所有患者均给予常规抗病毒治疗，采用规定的标准一线治疗方案，根据所使用的非核苷类反转录酶抑制剂类药物不同分为 2 种：①包括依非韦仑（efevren, EFV）的标准治疗方案[齐多夫定（zidovudine, AZT）/替诺福韦（tenofovir, TDF）/司坦夫定（stavudine, D4T）联合拉米夫定（lamivudine, 3TC）及 EFV]。②含有奈韦拉平（nevirapine, NVP）的标准治疗方案，即：AZT/TDF/D4T+3TC+NVP^[9-10]。所有患者均进行 12 个月治疗，疗程结束后测定 HIV 载量，对于病毒载量>1000 拷贝/ml 视为病毒学失败。根据患者治疗效果分为成功组和失败组。查阅 2 组病历资料，记录患者性别、年龄、病程、合并感染、药物不良反应、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞水平、治疗方案、最近 7 d 是否漏服药物等，对可能的影响因素进行单因素及多因素 Logistic 分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行软件处理。计数资料采用例（%）表示，组间比较行 χ^2 检验，趋势分析为 Cochran Armitage 趋势检验。影响因素分析为非条件 Logistic 回归，采用逐步后退法，纳入自变量进行多因素分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2012—2017 年潍坊市艾滋病新发病例数 2012—2017 年潍坊市艾滋病新发病例数呈逐年增多趋势，依次为 23 例、28 例、41 例、52 例、65 例及 90 例。

2.2 流行病学特点 299 例患者年龄 24 ~ 51 岁，

平均（41.59±5.71）岁；感染时间 1 ~ 15 年，平均（8.41±0.69）年；以男性患者为主，占 94.98%；发患者年龄以<50 岁为主，占 89.97%；56.52% 患者为未婚/离异；患者文化程度以高中及以下为主，占 62.21%；传播途径以性传播为主（包括同性性传播和异性性传播）。详见表 1。

表 1 2012—2017 年潍坊市艾滋病患者流行病学特点
Table 1 Epidemiological characteristics of AIDS patients in Weifang City from 2012 to 2017

项目	例数	构成比 (%)
性别		
男	284	94.98
女	15	5.02
年龄 (岁)		
≥ 50	30	10.03
< 50	269	89.97
婚姻状况		
已婚	130	43.48
未婚 / 离异	169	56.52
文化程度		
初中以下	88	29.43
高中	98	32.78
高中以上	113	37.79
传播途径		
异性性传播	93	31.10
同性性传播	201	67.22
注射毒品	3	1.00
母婴传播	1	0.34
不明原因	1	0.34
感染时间 (年)		
1 ~	175	58.53
6 ~	103	34.45
11 ~ 15	21	7.02

2.3 患者抗病毒治疗失败影响单因素分析 299 例患者均完成国家标准抗病毒治疗，其中 47 例治疗失败，失败率为 15.72%。2 组患者在性别、治疗方案、婚姻状况、文化程度及传播途径等方面差异均无统计学意义（ P 均>0.05）。2 组在年龄、病程、最近 7 d 是否漏服药物、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、药物不良反应、合并感染方面差异具有统计学意义（ P 均<0.05），见表 2。

2.4 治疗失败影响多因素分析 建立非条件 Logistic 回归模型，以患者抗病毒治疗失败状况为应变变量，赋值 1=失败，0=否进行赋值。回归过程采用逐步后退法，以进行自变量的选择和剔除，设定 α 剔除=0.10， α 入选=0.05。回归分析结果：年龄≥50 岁患者治疗失败概率是<50 岁患者的 1.313 倍，病程>8 年患者治疗失败概率是≤8 年患者的 1.812 倍，基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数<500 个/μl 患者治疗失败概率是计数≥500 个/μl 患者的 0.422 倍，合并感染患者治疗失败概率是非合并感染患者的 1.523 倍；存在药物不良反应患者治疗

表 2 患者抗病毒疗效失败影响因素分析 [例 (%)]
Table 2 Analysis on influencing factors of antiviral therapy failure in patients[cases(%)]

指标 / 因素	失败组 (n=47)	成功组 (n=252)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)			98.483	0.000
18 ~	12(25.53)	18(7.14)		
35 ~	19(40.43)	130(51.59)		
≥ 50	16(34.04)	114(45.24)		
性别			0.011	0.918
男	45(95.74)	239(94.84)		
女	2(4.26)	13(5.16)		
病程 (年)			34.045	0.000
> 8	35(74.47)	75(29.76)		
≤ 8	12(25.53)	177(70.24)		
最近 7 d 是否漏服药物			5.625	0.018
是	6(12.77)	68(26.98)		
否	41(87.23)	162(64.29)		
治疗方案			0.091	0.763
AZT/TDF/D4T+3TC+EFV	22(46.81)	124(49.21)		
AZT/TDF/D4T+3TC+NVP	25(53.19)	128(50.79)		
基线 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 (个/μl)			10.758	0.001
≥ 500	16(34.04)	151(59.92)		
< 500	31(65.96)	101(40.08)		
合并感染			8.439	0.032
是	32(68.09)	51(20.24)		
否	15(31.91)	201(79.76)		
药物不良反应			7.435	0.036
是	40(85.11)	38(15.08)		
否	7(14.89)	218(84.92)		
婚姻状况			1.315	0.673
已婚	29(61.70)	101(40.08)		
未婚 / 离异	18(38.30)	151(59.92)		
文化程度			0.657	0.592
初中及以下	13(27.66)	75(29.76)		
高中	14(29.79)	84(33.33)		
高中以上	20(42.55)	93(36.90)		
传播途径			0.773	0.518
异性传播	23(48.94)	70(27.78)		
同性传播	21(44.68)	180(71.43)		
注射毒品	1(2.13)	2(0.79)		
母婴传播	1(2.13)	0(0)		
不明原因	1(2.13)	0(0)		

失败率是非药物不良反应患者的 1.773 倍 (P 均 < 0.05), 见表 3。

3 讨 论

艾滋病是一种由 HIV 感染引起, 危害性较大

的传染病^[11]。HIV 在人体中潜伏期平均为 8~9 年, 且潜伏期内患者无任何临床症状, 但是随着患者病程延长, 机体免疫水平下降, 易于感染各种疾病, 增加恶性肿瘤发病率及病死率^[12]。本研究中, 2012—2017 年潍坊市艾滋病新发病例数呈逐年上升趋势, 2017 年达到 90 例。出现这种现象的原因是多方面的: ①我市从 2012 年开始进一步扩大关于艾滋病的监测及检测策略, 并引进新的检测方法及设备; ②部分人群对于艾滋病缺乏认识, 导致无保护性行为发生率较高^[13-14]; ③随着人们思想的开放, 多性伴侣者数呈上升趋势, 社会歧视减轻, 部分人群甚至存在男男性行为。本研究中的 299 例患者年龄 24~51 岁, 平均 (41.59±5.71) 岁; 发病人群中以男性为主 (94.98%); 发病年龄 < 50 岁患者占 89.97%; 56.52% 患者为未婚 / 离异; 文化程度以高中及以下为主 (62.21%); 传播途径以性传播为主; 299 例患者中 47 例治疗失败, 失败率为 15.72%。提示潍坊市艾滋病患者的流行病学特征, 可能与潍坊市经济发展、HIV 抗体检测工作的广泛开展有关, 再加上外来务工人员、流动人口数量的增多, 均使艾滋病新发病例数增加。

目前, 临床上对于艾滋病以抗病毒治疗为主, 该方法可有效抑制病情发展, 降低临床病死率^[15]。但是, 仍有部分患者经抗病毒治疗后效果不佳, 预后较差^[16]。本研究中, 单因素及多因素 Logistic 分析结果表明: 年龄 ≥ 50 岁、病程 > 8 年、基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 500 个/μl、合并感染及存在药物不良反应是潍坊市艾滋病患者抗病毒治疗失败的不利影响因素, 说明潍坊市艾滋病患者抗病毒疗效失败影响因素较多, 不同因素能相互作用、相互影响。①年龄。是影响患者疗效的独立危险因素, 患者年龄越大, 机体免疫水平较低, 部分患者甚至伴有多种基础疾病, 难以耐受抗病毒治疗, 导致患者预后较差^[17]。②病程。患者治疗时间越长, 失败风险越高, 可能与患者长期用药效果不佳、反复反弹有关^[18]。③基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数。能反映患者的病情严重程度, 基线 CD4⁺T 淋巴细胞数越少, 患有免疫缺陷越严重^[19]。对于治疗前中度免疫缺陷患者, 病毒学失败风险

表 3 患者抗病毒治疗疗效失败影响多因素 Logistic 分析
Table 3 Multivariate Logistic analysis on influencing factors of antiviral therapy failure in patients

指标 / 因素	赋值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
常数	-	-0.049	0.023	4.421	0.035	-	-
年龄	≥ 50 岁 =1, < 50 岁 =0	0.272	0.107	6.425	0.011	1.313	1.064 ~ 1.621
病程	> 8 年 =1, ≤ 8 年 =0	0.594	0.214	7.709	0.005	1.812	1.191 ~ 2.757
基线 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	≥ 500 个/μl=1, < 500 个/μl=0	-0.863	0.243	12.646	0.000	0.422	0.262 ~ 0.679
合并感染	是 =1, 否 =0	0.613	0.153	14.341	0.000	1.523	1.320 ~ 1.784
药物不良反应	是 =1, 否 =0	0.985	0.198	12.952	0.003	1.773	1.701 ~ 1.958

越高。④合并感染及药物不良反应。对于伴有其他感染患者，身体免疫水平较低，抵抗力较差，对抗病毒药物治疗耐受较差，影响患者预后；对于存在药物不良反应患者，难以耐受，导致患者用药依从性较差，从而影响治疗效果。因此，艾滋病患者治疗前应完善相关检查，评估患者身体状况，制定详细的治疗方案，促进患者恢复^[20]。

综上所述，2012—2017 年潍坊市艾滋病新发病例数呈上升趋势，且男男性行为者是艾滋病流行高危人群；对于确诊患者给予抗病毒治疗虽然能获得良好效果，但是治疗失败影响因素较多，应采取相应的措施干预，提高抗病毒疗效。

【参考文献】

- [1] 辅海平. 桐乡市城乡社区艾滋病感染者 / 病人生存时间及影响因素分析 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2020, 40(12):73–77.
- [2] 李洋, 陈婧, 王娟, 等. 北京市 2017–2019 年经报告机构转介的 HIV/AIDS 抗病毒治疗情况及影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(5):690–694.
- [3] Ali Z, Rabiei F, Shah K, *et al.* Fractal–fractional order dynamical behavior of an HIV/AIDS epidemic mathematical model [J]. Eur Phys J Plus, 2021, 136(1):36. DOI: 10.1140/epjp/s13360–020–00994–5.
- [4] 何佳谕, 汪刻灵, 许圆圆, 等. 台州市 2016–2019 年 HIV/AIDS 抗病毒治疗策略与免疫学效果的关联及影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(12):2093–2097.
- [5] 黄璐, 宋晓甜, 陈洋, 等. 2014–2016 年贵州省艾滋病抗病毒治疗病毒抑制失败及耐药影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(20):157–160, 174.
- [6] 吴忠兰, 沈湜, 赵建华, 等. 2014–2017 年宁夏 AIDS 抗病毒治疗现状及影响因素分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2020, 34(5):522–526.
- [7] Liu D, Deng Q, Ren Z, *et al.* Variation trends and principal component analysis of nitrogen oxide emissions from motor vehicles in Wuhan City from 2012 to 2017 [J]. Sci Total Environ, 2020, 704:134987. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134987.
- [8] 邵岩. 抚顺市 558 例男性 HIV/AIDS 病例流行特征及影响因素分析 [J]. 中国卫生统计, 2019, 36(1):106–107.
- [9] 张晓, 吕旭, 丁彦红, 等. 潍坊市 2017–2019 年新发现 HIV 感染者及病人首次 CD4⁺ T 淋巴细胞检测结果分析 [J]. 国际病毒学杂志, 2020, 27(6):501–504.
- [10] 朱晓艳, 王国永, 张娜, 等. 2013–2017 年山东省艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(2):187–192.
- [11] Davey D, Villiers LD, Evens E. Importance of rigorous implementation science studies to scale-up evidence-based interventions to end the HIV epidemic in the United States [J]. AIDS, 2021, 35(2):335–336.
- [12] 尹顺珠, 黄丽花, 杨丽芬. 云南省大理白族自治州 2012–2018 年 HIV/AIDS 病例晚发现率及影响因素分析 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(3):62–65.
- [13] 朱晓艳, 王国永, 张娜, 等. 2013–2017 年山东省艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(2):187–192.
- [14] 周超, 陈宗良, 吴国辉, 等. 2014–2018 年重庆市中老年人艾滋病抗病毒治疗患者生存状况分析 [J]. 预防医学情报杂志, 2019, 35(12):59–63.
- [15] Yasaveev I. Not an epidemic, but a global problem: the authorities' construction of HIV/AIDS in Russia [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(21):e18945. DOI: 10.1097/MD.00000000000018945.
- [16] 张哈希, 韩孟杰, 周郁, 等. 应用中断时间序列分析我国“四免一关怀”政策实施前后对艾滋病相关病死率的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(3):406–411.
- [17] 刘冬莹, 刘海田, 于绍起, 等. 山东省潍坊市 1992–2017 年艾滋病流行特征及趋势分析 [J]. 国际病毒学杂志, 2019, 26(1):17–21.
- [18] 于红缨, 李勇忠, 卫学丰, 等. 怀化市艾滋病患者抗病毒治疗效果及耐药影响因素分析 [J]. 实用预防医学, 2020, 27(4):77–81.
- [19] Liu J, Ruan Y, Wu Q, *et al.* Has the mortality risk declined after the improvement of air quality in an exheavily polluted Chinese city–Lanzhou? [J]. Chemosphere, 2020, 242:125196. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.125196.
- [20] 周超, 陈宗良, 张维, 等. 重庆市艾滋病抗病毒治疗新入组病人治疗效果及其影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(17):25–29.

(2021–04–19 收稿 2021–05–25 修回)

(本文编辑 赵雅琳)

(上接第 253 页)

- [16] Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, *et al.* Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from nondiabetic adults [J]. PLoS One, 2010, 5(2):e9085.
- [17] 李昱, 孔祥阳. 肠道微生物及益生菌治疗对 2 型糖尿病的影响 [J]. 生命的化学, 2018, 38(4):507–514.
- [18] 陈丽, 陈瑞, 梁凤霞, 等. NF- κ B 信号通路与胰岛素抵抗 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2015, 44(5):608–611.
- [19] 李庆. Th17/Treg 淋巴细胞亚群与妊娠期糖尿病的相关性研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2019.

- [20] 任军丽. 靶向肠道菌群探究发芽糙米对糖尿病人群的干预效果 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2018.
- [21] Withers DR, Hepworth MR, Wang X, *et al.* Transient inhibition of ROR- γ therapeutically limits intestinal inflammation by reducing TH17 cells and preserving group 3 innate lymphoid cells [J]. Nat Med, 2016, 22(3):319–323.

(2021–03–31 收稿 2021–06–03 修回)

(本文编辑 揣征然)