

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.004

# 经抗病毒治疗的成年 HIV 感染/AIDS 患者并发结核病预测模型的建立与验证\*

王秋婷<sup>1</sup>, 陈 燕<sup>2</sup>, 陈赛娟<sup>1</sup>, 刘 华<sup>1</sup>, 张 燕<sup>1△</sup>

1. 重庆医科大学公共卫生学院/医学与社会发展研究中心/健康领域社会风险预测治理协同创新中心, 重庆 400016; 2. 重庆市公共卫生医疗救治中心信息科, 重庆 400036

**摘要:**目的 探讨经抗病毒治疗(ART)的成年人类免疫缺陷病毒(HIV)感染/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者并发结核病(TB)的影响因素,构建列线图模型预测 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险。方法 对 2017 年 2 月至 2021 年 2 月于重庆市公共卫生医疗救治中心接受 ART 的 1 486 例 HIV 感染/AIDS 患者进行回顾性研究。采用单因素、多因素 Logistic 回归分析 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的独立危险因素并构建列线图预测模型。绘制受试者工作特征曲线、校准曲线和决策曲线进行内、外部验证,评价模型预测效能和临床实用性。结果 男性、开始 ART 年龄为 18~<45 岁、世界卫生组织临床分期为 III 期或 IV 期、基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数为 200~<350 个/ $\mu$ L 或 <200 个/ $\mu$ L、基线病毒载量为 10 000~100 000 copy/mL 或 >100 000 copy/mL 和贫血是 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的独立危险因素( $P<0.05$ )。训练集及测试集列线图预测模型内外部验证的曲线下面积分别为 0.727(95%CI:0.696~0.758)、0.780(95%CI:0.722~0.838)。校准曲线拟合效果良好,决策曲线分析结果显示该模型具有良好的临床收益。结论 基于上述独立危险因素建立的 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险的列线图预测模型具有较强的预测效能,能够为早期降低 TB 发病风险提供科学依据。

**关键词:**人类免疫缺陷病毒感染; 获得性免疫缺陷综合征; 结核病; 抗病毒治疗; 危险因素; 列线图模型

中图法分类号:R512.91;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)11-1520-08

## Establishment and validation of a predictive model for tuberculosis in adult

### HIV infection/AIDS patients treated with antiviral therapy\*

WANG Qiuting<sup>1</sup>, CHEN Yan<sup>2</sup>, CHEN Saijuan<sup>1</sup>, LIU Hua<sup>1</sup>, ZHANG Yan<sup>1△</sup>

1. School of Public Health /Research Center for Medicine and Social Development/Collaborative Innovation Center for Social Risk Prediction and Governance in Health Field, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Information, Chongqing Public Health Medical Treatment Center, Chongqing 400036, China

**Abstract: Objective** To explore the influencing factors of tuberculosis (TB) in adult human immunodeficiency virus (HIV) infection/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients treated with antiviral therapy (ART) and to establish a nomogram to predict the risk of TB in HIV infection/AIDS patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 1 486 HIV infection/AIDS patients who treated with ART in Chongqing Public Health Medical Treatment Center from February 2017 to February 2021. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to screen the independent risk factors of TB in HIV infection/AIDS patients and establish a nomogram prediction model. The receiver operating characteristic curve, calibration curve and decision curve were drawn for internal and external verification to evaluate the prediction efficiency and clinical practicability of the model. **Results** Male, 18-<45 years old at the initiation of ART, World Health Organization clinical stage III or IV, baseline CD4<sup>+</sup>T cell count of 200-<350/ $\mu$ L or <200/ $\mu$ L, baseline viral load of 10 000-100 000 copy/mL or >100 000 copy/mL and anemia were independent risk factors for TB in HIV infection/AIDS patients ( $P<0.05$ ). The area under the curves of internal and external validation of the nomogram prediction model in the training set and test set were 0.727 (95%CI:0.696-

\* 基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项重点资助项目(cstc2019jcsx-fxydX0037)。

作者简介:王秋婷,女,在读硕士研究生,主要从事传染病预测方向研究。△ 通信作者,E-mail:zhangyan@cqmu.edu.cn。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240511.0804.002.html\(2024-05-14\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240511.0804.002.html(2024-05-14))

0.758) and 0.780 (95% CI: 0.722–0.838), respectively. The calibration curve fitted well, and the decision curve analysis results showed that the model had good clinical benefits. **Conclusion** The nomogram prediction model based on the above independent risk factors has a strong predictive efficacy and can provide scientific basis for early reduction of the risk of TB in HIV infection/AIDS patients.

**Key words:** human immunodeficiency virus infection; acquired immunodeficiency syndrome; tuberculosis; antiviral therapy; risk factor; nomogram model

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)和结核病(TB)均属于慢性传染病。HIV感染/AIDS患者由于受到HIV的攻击导致机体免疫力下降,极易发生机会性感染,其中TB是HIV感染后最常见、最先发生的机会性感染,也是导致AIDS患者死亡的主要原因<sup>[1]</sup>,若缺乏有效的预防和控制措施,将会有1/3的AIDS患者死于TB<sup>[2]</sup>。目前,我国的AIDS流行进入了增长期,并且是TB的高负担国家之一<sup>[3-4]</sup>。AIDS联合规划署估计,2019年我国的HIV感染者中有1.2万~1.6万人被诊断为TB;2015–2019年,我国由于HIV合并结核分枝杆菌(MTB)感染所造成的疾病负担增加了近75%<sup>[2]</sup>。HIV感染/AIDS患者并发TB给我国卫生事业带来的挑战不容忽视。

抗病毒治疗(ART)能抑制病毒复制,促进免疫系统恢复,增强抵御机会性感染的能力,降低HIV感染/AIDS患者并发TB的风险。受益于2006年政府出台的AIDS防治相关的“四免一关怀”政策<sup>[5]</sup>,我国符合条件的HIV感染者均可获得免费的抗反转录病毒治疗,因此越来越多的HIV感染/AIDS患者开始接受ART。2016年6月,原国家卫生和计划生育委员会发布的《关于调整艾滋病免费抗病毒治疗标准的通知》<sup>[6]</sup>中明确“发现即治疗”的原则,即建议对所有HIV感染/AIDS患者均实施ART。2004–2020年,我国接受ART的人数已从1.3万人上升至97.8万人<sup>[7]</sup>。尽管HIV感染/AIDS患者进行ART能够降低TB的发病风险,但其TB发病率仍显著高于普通人群<sup>[8]</sup>,因此接受ART的HIV感染/AIDS患者仍属于MTB感染的高风险人群。

目前国内研究多集中于探索HIV感染/AIDS患者并发TB的现状,而缺乏对HIV感染/AIDS患者并发TB风险的预测研究。因此,本研究分析了HIV感染/AIDS患者并发TB的危险因素并构建预测模型,以期对HIV感染/AIDS患者并发TB早期干预提供科学依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性选取2017年2月至2021年2月于重庆市公共卫生医疗救治中心接受ART的1486例HIV感染/AIDS患者作为研究对象,将研究对象按8:2的比例随机分为训练集和测试集。纳入标准:(1)经实验室检查确诊为HIV阳性的患者;(2)接受ART的患者。排除标准:(1)在确诊HIV感染/

AIDS前已被确诊TB,或HIV感染/AIDS与TB同时确诊的患者;(2)年龄<18岁的患者;(3)临床资料不全的患者。本研究通过重庆市公共卫生医疗救治中心医学伦理委员会审批(2019-020-03-KY)。

**1.2 方法** 通过电子诊疗记录,收集患者的基本信息、处方信息、检验信息、门诊病历信息、住院信息、诊断信息、时间信息等。研究内容包括:患者性别、开始ART的年龄、民族、婚姻状况、世界卫生组织临床分期、基线CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数、基线病毒载量、低蛋白血症和贫血的发生情况。基线CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数、基线病毒载量为确认HIV阳性后的首次检验结果。基线清蛋白<30 g/L定义为低蛋白血症,基线红细胞计数低于检验参考值范围时被定义为贫血。TB由临床医师通过患者临床症状、影像学诊断及病原学检测结果进行确诊。

**1.3 统计学处理** 采用SAS 9.4统计软件分析数据,采用R 4.3.1软件构建列线图预测模型。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料比较采用秩和检验。采用单因素和多因素Logistic回归分析HIV感染/AIDS患者并发TB的独立危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线对列线图模型的预测效能进行内部和外部验证,绘制临床决策曲线评价列线图预测模型的临床实用性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 训练集与测试集的基线资料比较** 1486例患者被随机分成训练集(1188例)和测试集(298例)。两组患者性别、开始ART的年龄、民族、婚姻状况、世界卫生组织临床分期、基线CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数、基线病毒载量、低蛋白血症、贫血情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

**2.2 HIV感染/AIDS患者并发TB的单因素、多因素Logistic回归分析** 训练集中,有359例HIV感染/AIDS患者被诊断为TB,TB在训练集的发病率为30%(359/1188),829例未被诊断为TB。以TB发病情况(否=0,是=1)为因变量,自变量及参照见表2,进行单因素Logistic回归分析,结果显示,性别、开始ART的年龄、婚姻状况、世界卫生组织临床分期、基线CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数、基线病毒载量和贫血可能为HIV感染/AIDS患者并发TB的影响因素( $P < 0.05$ )。将单因素Logistic回归分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析,结果显

示,男性、开始 ART 的年龄为 18~<45 岁、世界卫生组织临床分期为 III 期、世界卫生组织临床分期为 IV 期、基线 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 <200 个/ $\mu$ L、基线 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 200~<350 个/ $\mu$ L、基线病毒

载量 10 000~100 000 copy/mL、基线病毒载量 >100 000 copy/mL 及贫血是 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 2、3。

表 1 训练集和测试集基线资料比较[n(%)]

数据集	n	性别		开始 ART 的年龄(岁)			民族	
		男	女	18~<45	45~<60	≥60	汉族	少数民族
训练集	1 188	941(79.21)	247(20.79)	409(34.43)	446(37.54)	333(28.03)	1 151(96.89)	37(3.11)
测试集	298	235(78.86)	63(21.14)	108(36.24)	107(35.91)	83(27.85)	291(97.65)	7(2.35)
$\chi^2/Z$		0.018		0.399			0.486	
P		0.894		0.819			0.486	

数据集	n	婚姻状况				世界卫生组织临床分期			
		已婚	未婚	离异/丧偶	不详	I 期	II 期	III 期	IV 期
训练集	1 188	696(58.59)	200(16.84)	174(14.65)	118(9.93)	271(22.81)	200(16.84)	478(40.24)	239(20.12)
测试集	298	178(59.73)	48(16.11)	46(15.44)	26(8.72)	66(22.15)	42(14.09)	135(45.30)	55(18.46)
$\chi^2/Z$		0.588				0.338			
P		0.899				0.736			

数据集	n	基线 CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞计数(个/ $\mu$ L)			基线病毒载量(copy/mL)		
		<200	200~<350	≥350	<10 000	10 000~100 000	>100 000
训练集	1 188	807(67.93)	281(23.65)	100(8.42)	313(26.35)	539(45.37)	336(28.28)
测试集	298	208(69.80)	70(23.49)	20(6.71)	84(28.19)	128(42.95)	86(28.86)
$\chi^2/Z$		-0.739			-0.257		
P		0.460			0.797		

数据集	n	低蛋白血症		贫血	
		是	否	是	否
训练集	1 188	256(21.55)	932(78.45)	768(64.65)	420(35.35)
测试集	298	63(21.14)	235(78.86)	200(67.11)	98(32.89)
$\chi^2/Z$		0.024		0.639	
P		0.878		0.424	

表 2 训练集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的单因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
性别						
男	0.455	0.166	7.456	0.006	1.58	1.14~2.18
女	参照	—	—	—	—	—
开始 ART 的年龄(岁)						
18~<45	0.582	0.162	12.877	<0.001	1.79	1.30~2.46
45~<60	0.099	0.165	0.356	0.550	1.10	0.80~1.53
≥60	参照	—	—	—	—	—
民族						
汉族	参照	—	—	—	—	—
少数民族	0.231	0.350	0.436	0.509	1.26	0.63~2.50
婚姻状况						
已婚	0.302	0.194	2.423	0.120	1.35	0.92~1.98
未婚	0.517	0.230	5.066	0.024	1.68	1.07~2.63

续表 2 训练集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的单因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
离异/丧偶	参照	—	—	—	—	—
不详	0.082	0.273	0.090	0.764	1.09	0.64~1.85
世界卫生组织临床分期						
I 期	参照	—	—	—	—	—
II 期	-0.332	0.269	1.522	0.217	0.72	0.42~1.22
III 期	1.480	0.187	62.469	<0.001	4.39	3.04~6.34
IV 期	0.650	0.218	8.886	0.003	1.92	1.25~2.94
基线 CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞计数(个/ $\mu$ L)						
<200	0.971	0.283	11.781	<0.001	2.64	1.52~4.59
200~<350	0.611	0.305	4.020	0.045	1.84	1.01~3.35
$\geq$ 350	参照	—	—	—	—	—
基线病毒载量(copy/mL)						
<10 000	参照	—	—	—	—	—
10 000~100 000	0.379	0.160	5.590	0.018	1.46	1.07~2.00
>100 000	0.373	0.176	4.501	0.034	1.45	1.03~2.05
低蛋白血症						
是	0.085	0.152	0.313	0.576	1.09	0.81~1.47
否	参照	—	—	—	—	—
贫血						
是	0.357	0.136	6.896	0.009	1.43	1.09~1.86
否	参照	—	—	—	—	—

注：—表示无数据。

表 3 训练集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
性别						
男	0.367	0.185	3.954	0.047	1.44	1.01~2.07
女	参照	—	—	—	—	—
开始 ART 的年龄(岁)						
18~<45	0.632	0.197	10.337	0.001	1.88	1.28~2.76
45~<60	0.154	0.183	0.709	0.400	1.17	0.82~1.67
$\geq$ 60	参照	—	—	—	—	—
婚姻状况						
已婚	0.334	0.211	2.499	0.114	1.40	0.92~2.11
未婚	0.255	0.271	0.885	0.347	1.29	0.76~2.20
离异/丧偶	参照	—	—	—	—	—
不详	0.104	0.304	0.117	0.733	1.11	0.61~2.01
世界卫生组织临床分期						
I 期	参照	—	—	—	—	—
II 期	-0.460	0.282	2.670	0.102	0.63	0.36~1.10
III 期	1.400	0.196	50.928	<0.001	4.06	2.76~5.96
IV 期	0.516	0.229	5.082	0.024	1.68	1.07~2.63
基线 CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞计数(个/ $\mu$ L)						
<200	0.979	0.306	10.249	0.001	2.66	1.46~4.85

续表 3 训练集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
200~<350	0.751	0.331	5.159	0.023	2.12	1.11~4.05
$\geq 350$	参照	—	—	—	—	—
基线病毒载量 (copy/mL)						
<10 000	参照	—	—	—	—	—
10 000~100 000	0.379	0.177	4.579	0.032	1.46	1.03~2.07
>100 000	0.421	0.195	4.684	0.031	1.52	1.04~2.23
贫血						
是	0.354	0.152	5.452	0.020	1.43	1.06~1.92
否	参照	—	—	—	—	—

注:—表示无数据。

**2.3 列线图预测模型的构建与验证** 将多因素 Logistic 回归分析筛选出的独立危险因素作为独立预测因子构建列线图预测模型。见图 1。训练集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险列线图预测模型的曲线下面积(AUC)为 0.727(95%CI:0.696~0.758),特

异度为 0.596,灵敏度为 0.780。见图 2A。测试集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险列线图预测模型的 AUC 为 0.780(95%CI:0.722~0.838),特异度为 0.721,灵敏度为 0.736。见图 2B。训练集与测试集的校准曲线见图 3。

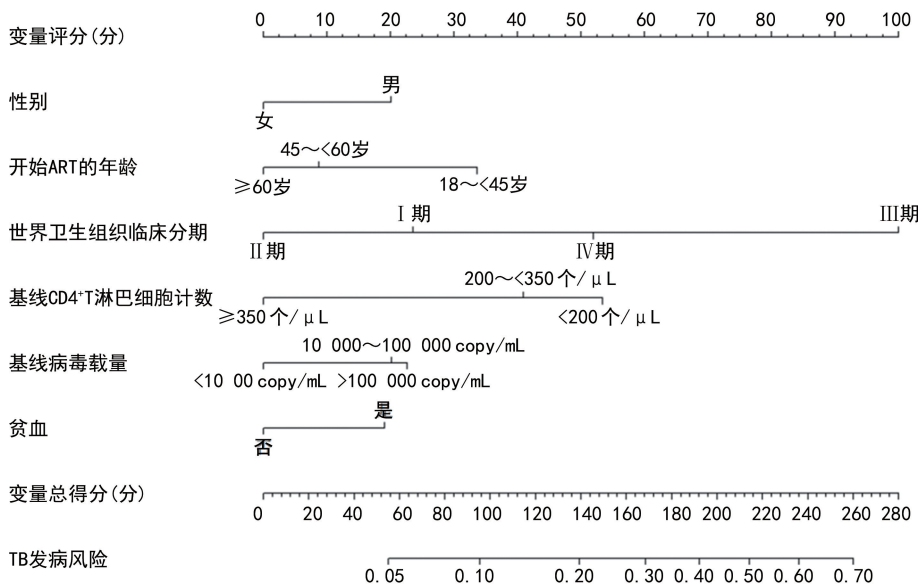
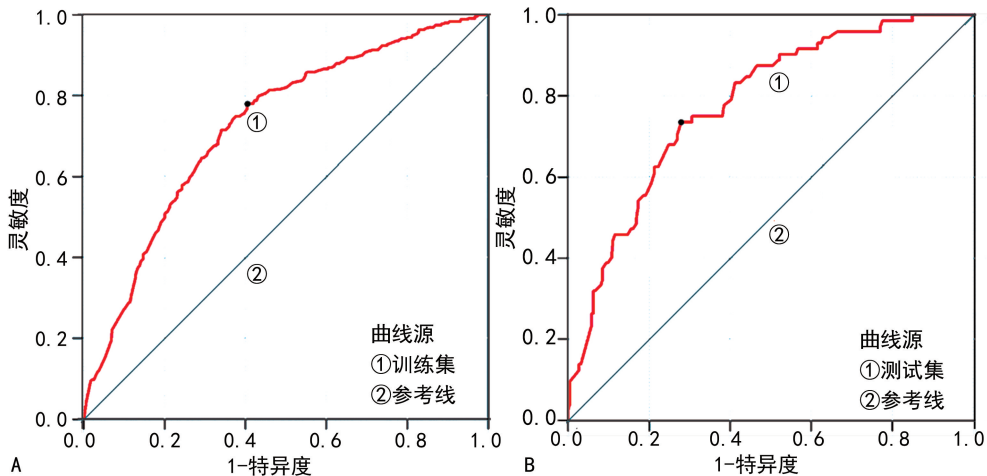
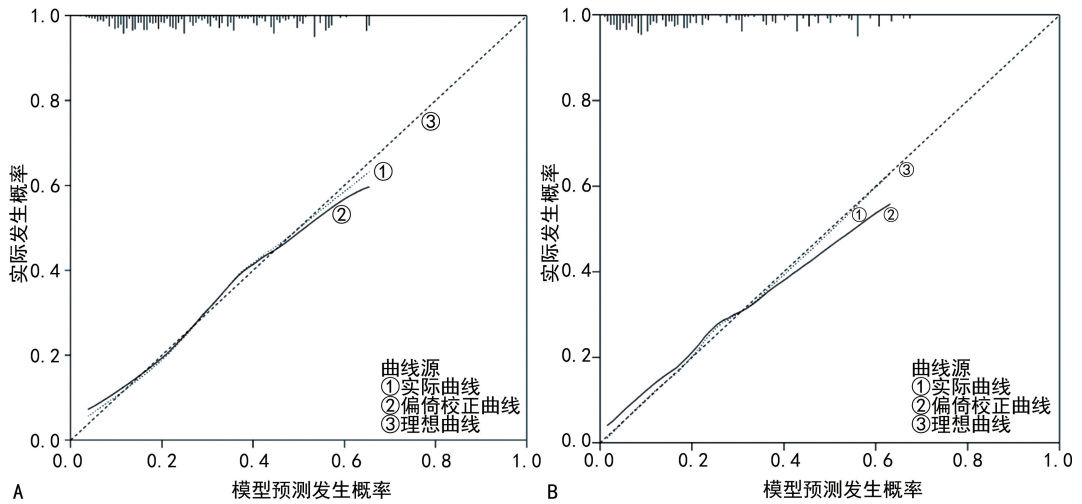


图 1 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险的列线图预测模型



注:A 为训练集;B 为测试集。

图 2 训练集与测试集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险列线图预测模型的 ROC 曲线

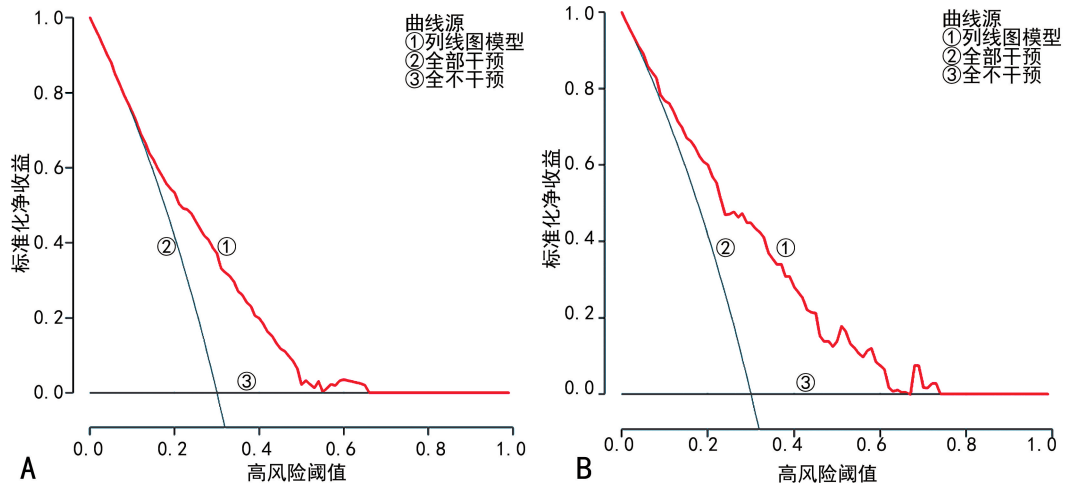


注:A 为训练集;B 为测试集。

图 3 训练集与测试集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险列线图预测模型的校准曲线

**2.4 列线图预测模型的临床实用度分析** 图 4 为 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险列线图预测模型的决策曲线。当 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险

预测概率阈值为 10%~70% 时,列线图预测模型具有良好的临床收益。



注:A 为训练集;B 为测试集。

图 4 训练集与测试集 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险列线图预测模型的决策曲线

### 3 讨论

随着 ART 时代的到来,接受 ART 的成年 HIV 感染/AIDS 患者数量稳步提升<sup>[7]</sup>。虽然 ART 能在一定程度上降低 HIV 感染/AIDS 患者的 TB 发病风险,但相对普通人群其发病风险仍然很高<sup>[8-10]</sup>。因此探索 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的危险因素并构建风险预测模型对指导医务人员进行及时干预具有重要意义。

本研究训练集 HIV 感染/AIDS 患者的 TB 发病率约为 30% (359/1 188),发病率较高。综合分析发现,男性、开始 ART 年龄为 18~<45 岁、世界卫生组织临床分期为 II 期或 IV 期、基线 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 < 200 个/μL 或 200~<350 个/μL、基线病毒载量 > 100 000 copy/mL 或 10 000~100 000 copy/mL

和贫血是 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。这与既往研究观点相似<sup>[11-12]</sup>。男性 HIV 感染/AIDS 患者比女性 HIV 感染/AIDS 患者的 TB 发病风险更高,这可能与男性的社会活跃度更高,MTB 的暴露机会多于女性有关。18~<45 岁人群处于青壮年时期,具有学习工作活动范围广、接触人群数量多的特点,更容易接触到 MTB<sup>[12-13]</sup>。世界卫生组织根据疾病严重程度将 HIV 感染/AIDS 分为 I~IV 期,其中 III 期为中度疾病期,IV 期为严重疾病期,患者免疫系统受损严重,其中多数 HIV 感染/AIDS 患者的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 < 200 个/μL<sup>[14-15]</sup>。HIV-MTB 合并感染与基线 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数低和基线病毒载量高显著相关。CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞是免疫系统的重要组成部分,它们在调节免

疫反应中起着关键作用。HIV 感染人体后,选择性攻击 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞,致使其进行性减少<sup>[14]</sup>。病毒载量则反映了病毒的复制水平,病毒载量越高则 HIV 在机体的复制能力越强,高 HIV 载量将加速 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数的降低,损害细胞免疫功能,致使机体免疫功能出现缺陷<sup>[14,16-17]</sup>。ART 通过抑制病毒复制和重建人体免疫功能,改善患者的生存质量<sup>[18]</sup>。但仍有 8%~42% 的患者在长期接受 ART 后发生免疫重建不良,即病毒载量受到持续抑制但 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数依然较低<sup>[19]</sup>。钟活麟等<sup>[20]</sup>对 ART 后不同免疫重建水平 HIV 感染者基线情况分析发现,具有基线病毒载量高、基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数低等特点的患者容易在 ART 期间出现免疫重建不良。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞是抗 MTB 感染的主要免疫细胞,激活的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞进一步分化为辅助性 T 细胞,释放干扰素- $\gamma$  等免疫介质直接杀伤 MTB,同时刺激巨噬细胞协同吞噬和清除 MTB<sup>[21]</sup>。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 < 350 个/ $\mu$ L 时,机体的免疫水平低下,若进一步降低至 200 个/ $\mu$ L 以下则机体处于严重免疫抑制状态,抗感染的能力低,难以抵御 MTB 的侵害<sup>[10]</sup>。还有研究表明,基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 < 350 个/ $\mu$ L 的 HIV 感染者与基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数  $\geq$  350 个/ $\mu$ L 的 HIV 感染者相比, TB 发病风险高 17.8 倍<sup>[22]</sup>。此外,贫血也是 HIV 感染/AIDS 患者在 ART 过程中常见的并发症<sup>[23]</sup>,当机体处于贫血状态时,会引起自身免疫功能下降,同时细胞介导的免疫应答和白细胞的杀菌能力也受到显著抑制,进一步增加了个体对 MTB 的易感性<sup>[24]</sup>。因此,在患者接受 ART 期间,医务人员应重点关注具备以上危险因素患者的 MTB 感染情况。及时纠正患者的贫血状态,保持低水平 HIV 载量,积极提升机体免疫功能是预防 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的关键。

列线图预测模型实现了对 Logistic 回归分析结果的可视化,具有直观、计算便捷的特点。本研究建立的列线图预测模型通过整合危险因素的综合影响,能够准确地预测 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险,满足了临床对疾病个性化干预的需求。同时,列线图预测模型在临床收益方面具有良好的表现。当患者 TB 发病预测风险概率为 10%~70% 时,及时启动 TB 预防性治疗等干预措施,能够有效控制 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 风险,减少合并感染对患者生存质量的负面影响<sup>[14,25-27]</sup>。

本研究仍存在一定局限。既往研究提示,HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 可能还与体质量指数、HIV 感染途径及异烟肼预防性治疗等因素有关<sup>[9,28-33]</sup>。由于回顾性资料采集存在限制,无法纳入以上因素进行综合分析。下一步笔者将扩展研究指标进行多中心的

前瞻性队列研究,以期发现并验证更多影响因素,提高模型性能。

本研究结果提示,男性、开始 ART 的年龄为 18~<45 岁、世界卫生组织临床分期为 III 期或 IV 期、基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数为 200~<350 个/ $\mu$ L 或 <200 个/ $\mu$ L、基线病毒载量为 10 000~100 000 copy/mL 或 >100 000 copy/mL 和贫血是 HIV 感染/AIDS 患者并发 TB 的独立危险因素。依托上述因素建立的列线图预测模型具有较强预测能力和临床实用性,能够为采取针对性早期综合干预措施降低 HIV 感染/AIDS 患者的 TB 发病风险提供科学依据。

## 参考文献

- [1] 中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并结核病专业委员会, 人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(1): 6-19.
- [2] LIU E Y, WANG Q, ZHANG G Q, et al. Tuberculosis/HIV coinfection and treatment trends-China, 2015-2019 [J]. China CDC Weekly, 2020, 2(48): 924-928.
- [3] 赵红洋. 国内外艾滋病流行现状及防控研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(20): 72-73.
- [4] 罗一婷, 翁榕星, 周芳, 等. 2019 WHO 全球结核报告: 全球与中国关键数据分析[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5(1): 47-50.
- [5] 中华人民共和国国务院. 艾滋病防治条例[EB/OL]. (2006-01-29) [2024-05-06]. [https://www.gov.cn/flfg/2006-02/12/content\\_186324.htm](https://www.gov.cn/flfg/2006-02/12/content_186324.htm).
- [6] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委办公厅关于调整艾滋病免费抗病毒治疗标准的通知[EB/OL]. (2016-06-15) [2024-03-25]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201606/0b0fa78e10dc41328e842b1bf9cd433e>.
- [7] 张福杰, 赵燕, 马焯, 等. 中国免费艾滋病抗病毒治疗进展与成就[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(1): 6-9.
- [8] NORRBY M, WANNHEDEN C, EKSTRÖM A M, et al. Incidence of tuberculosis and the need of prophylactic treatment in persons living with HIV in stockholm during the era of anti-retroviral therapy 1996-2013[J]. Infect Dis (Lond), 2018, 50(11/12): 807-816.
- [9] ALEMU A, BITEW Z W, YESUF A, et al. The effect of long-term HAART on the incidence of tuberculosis among people living with HIV in Addis Ababa, Ethiopia: a matched nested case-control study[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 5189-5198.
- [10] AZANAW M M, DERSEH N M, YETEMEGN G S, et al. Incidence and predictors of tuberculosis among HIV patients after initiation of antiretroviral treatment in Ethiopia: a systematic review and Meta-analysis [J]. Trop Med Health, 2021, 49(1): 18.
- [11] ADHIKARI N, BHATTARAI R B, BASNET R, et al.

- Prevalence and associated risk factors for tuberculosis among people living with HIV in Nepal[J]. *PLoS One*, 2022, 17(1): e0262720.
- [12] 聂欢,李桓,肖文秀,等. 重庆地区艾滋病患者合并肺结核感染的流行状况及相关危险因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(21): 2006-2010.
- [13] OSEI BONSU E, ADDO I Y, ADJEI B N, et al. Prevalence, treatment outcomes and determinants of TB-HIV coinfection: a 10-year retrospective review of TB registry in Kwabre East municipality of Ghana[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(3): e067613.
- [14] 李太生, 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 203-226.
- [15] World Health Organization. Providing care to people with advanced HIV disease who are seriously ill: policy brief [EB/OL]. (2023-03-27) [2024-03-06]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/366628>.
- [16] 门娅玲,何伶俐,赵春蓉,等. 老年 HIV 感染患者 HAART 治疗后 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和病毒载量变化及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(17): 4177-4181.
- [17] 李丽华,余婷婷,丁彩梅,等. 两种仪器定量检测 HIV-1 病毒载量比较研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(24): 3678-3681.
- [18] KIROS T, TAYE A, WORKINEH L, et al. Immunovirological status and its associated factors among HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy at delgi primary hospital, northwest Ethiopia, 2020/2021: a cross-sectional study[J]. *Heliyon*, 2022, 8(8): e10169.
- [19] YAN L T, XU K J, XIAO Q, et al. Cellular and molecular insights into incomplete immune recovery in HIV/AIDS patients[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1152951.
- [20] 钟活麟,赵和平,李凌华,等. 抗病毒治疗后不同免疫重建水平 HIV 感染者基线生化指标及艾滋病直接相关合并症差异[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(8): 1283-1289.
- [21] MORGAN J, MUSKAT K, TIPPALAGAMA R, et al. Classical CD4 T cells as the cornerstone of antimycobacterial immunity[J]. *Immunol Rev*, 2021, 301(1): 10-29.
- [22] WIDIYANTI M, ADININGSIH S, KRIDANINGSIH T N, et al. Viral load and CD4<sup>+</sup> markers as determinants of tuberculosis coinfection among people living with HIV/AIDS in papua indonesia[J]. *Asia Pac J Public Health*, 2023, 35(8): 510-515.
- [23] 薛成军,罗效梅,杨坤,等. HIV 感染/AIDS 患者血小板减少和贫血发病机制及临床研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(3): 415-418.
- [24] GELAW Y, GETANEH Z, MELKU M. Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Environ Health Prev Med*, 2021, 26(1): 13.
- [25] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis module 1: prevention tuberculosis preventive treatment [M]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [26] SABASABA A, MWAMBI H, SOMI G, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence and associated risk factors among HIV infected adults in Tanzania: a retrospective cohort study[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 62.
- [27] World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders [M]. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [28] 余黄鹏,刘志红,杨慧,等. 九江地区 HIV 合并 TB 感染流行病学调查及用药分析[J]. 中国当代医药, 2021, 28(30): 168-170.
- [29] GEREMEW D, ENDALAMAW A, NEGASH M, et al. The protective effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV positive patients receiving ART in Ethiopian settings: a Meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 405.
- [30] WONDMEHNEH T G, MEKONNEN A T. The incidence rate of tuberculosis and its associated factors among HIV-positive persons in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 613.
- [31] YOSHIKURA H. HIV/AIDS in Japan: route and age of infection that shaped the epidemics in 1987-2016[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2019, 72(1): 23-30.
- [32] ZAONGO S D, OUYANG J, CHEN Y, et al. HIV infection predisposes to increased chances of HBV infection: current understanding of the mechanisms favoring HBV unfection at each clinical stage of HIV infection[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 853346.
- [33] SECOR W E. The effects of schistosomiasis on HIV/AIDS infection, progression and transmission [J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2012, 7(3): 254-259.

(收稿日期:2023-12-13 修回日期:2024-03-08)