

· 儿少卫生与妇幼保健 ·

广西 HIV 感染儿童接受抗病毒治疗、生存及影响因素分析

谢昊珉, 黄精华, 何芹, 唐凯玲, 马洁, 方宁烨, 梁淑家, 庞贤武

广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西 南宁 530028

摘要:目的 分析广西地区 HIV 感染儿童的抗逆转录病毒治疗情况、生存状况以及影响因素。方法 本研究采用回顾性队列研究方法, 纳入广西地区 ≤ 14 岁 HIV 感染儿童的相关数据, 包括治疗情况、生存时间和影响因素。采用 logistic 回归方法和 Cox 比例风险回归模型统计学分析方法对数据进行处理。结果 研究共纳入 472 例 HIV 感染儿童, 27 例死亡, 100% 接受了抗逆转录病毒治疗。确诊后, 年龄、临床分期等因素影响了确诊到开始治疗时间延长的风险。生存分析显示, 治疗前基线 CD4+T 细胞水平、临床分期和治疗方案是影响儿童生存时间的关键因素。治疗前基线 CD4+T 细胞 > 350 个 μl 的儿童生存时间高于治疗前基线 CD4+T 细胞 < 200 个 μl ($aHR=0.31, 95\%CI: 0.13 \sim 0.74$); WHO 临床分期为 IV 期的儿童生存时间低于 I 期 ($aHR=3.22, 95\%CI: 1.24 \sim 12.2$); 使用 3TC+ABC+ 克力芝治疗方案的儿童生存时间低于使用 3TC+AZT+EFV 治疗方案 ($aHR=4.26, 95\%CI: 1.16 \sim 15.61$)。结论 广西地区 HIV 感染儿童的抗逆转录病毒治疗覆盖率较高, 生存率相对较好。然而, 需要加强对患儿及其家长的宣传教育, 尽早启动治疗, 优化治疗方案, 提高生存质量。

关键词: 艾滋病; 儿童; 抗病毒治疗; 生存分析; 影响因素

中图分类号: R512.91 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)03-455-05

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202409408

Analysis of antiretroviral therapy, survival, and influencing factors among HIV-infected children in Guangxi

XIE Hao-min, HUANG Jing-hua, HE Qin, TANG Kai-ling, MA Jie, FANG Ning-ye, LIANG Shu-jia, PANG Xian-wu

Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Nanning, Guangxi 530028, China

Abstract: Objective To analyze the status of antiretroviral therapy (ART), survival outcomes, and influencing factors among HIV-infected children in Guangxi. **Methods** A retrospective cohort study was conducted, incorporating data from HIV-infected children aged ≤ 14 years in Guangxi, including treatment status, survival time, and influencing factors. Logistic regression and Cox proportional hazards regression models were employed for statistical analysis. **Results** A total of 472 HIV-infected children were included, with 27 deaths reported. All children received ART. Factors such as age and clinical stage at diagnosis influenced the risk of delayed initiation of treatment. Survival analysis revealed that baseline CD4+ T-cell levels, clinical stage, and treatment regimen were key determinants of survival time. Children with baseline CD4+ T-cell counts > 350 cells/ μL had longer survival time compared to those with counts < 200 cells/ μL ($aHR=0.31, 95\%CI: 0.13-0.74$). Children in WHO clinical stage IV had shorter survival times than those in stage I ($aHR=3.22, 95\%CI: 1.24-12.2$). Additionally, children treated with the 3TC+ABC+LPV/r regimen had shorter survival time than those treated with the 3TC+AZT+EFV regimen ($aHR=4.26, 95\%CI: 1.16-15.61$). **Conclusion** The coverage of ART among HIV-infected children in Guangxi is high, with relatively favorable survival rates. However, efforts should be intensified to educate caregivers and initiate treatment early, optimize treatment regimens, and improve quality of life.

Keywords: HIV/AIDS; Children; Antiretroviral therapy; Survival analysis; Influencing factors

2015 年, 世界卫生组织推荐所有 HIV 感染的儿童一旦确诊, 无论其临床分期和 CD4 细胞计数如何, 即开

始抗逆转录病毒治疗^[1]。尽管全球在推动早期抗逆转录病毒治疗方面做出了巨大努力, 但 HIV 感染儿童的抗逆转录病毒治疗覆盖率仍然较低。据 2021 年估计, 在全球范围内有约 170 万 15 岁及以下的 HIV 感染儿童, 但只有 52.0% 接受了抗逆转录病毒治疗^[2]。在中国, 由于近年来 HIV 治疗的有效扩大, HIV 感染儿童的抗逆转录病毒治疗覆盖率相对较高, 例如, 截至

基金项目: 广西自然科学基金(2024GXNSFAA010306)

作者简介: 谢昊珉(1996—), 男, 本科, 检验技师, 研究方向: 艾滋病防控

通信作者: 梁淑家, E-mail: liangshujia@126.com; 庞贤武, E-mail: pen-xianwu@163.com; 梁淑家与庞贤武为共同通信作者

2020 年底,有 95.2% 的 15 岁以下 HIV 感染儿童接受了抗逆转录病毒治疗^[3]。

抗逆转录病毒治疗的覆盖面不断扩大,这显著降低了儿童艾滋病发病率和死亡率,使得大多数儿童有了生存和成长的机会^[4]。然而,在许多资源有限的环境中,长期维持病毒学上的抑制仍然是一项挑战。HIV 感染儿童因为年龄小、生理功能未发育完全且自我管理能力较低,疾病进展较快,因此需要及时治疗。据报道,抗逆转录病毒治疗开始后,病毒抑制率从第一年的 64%、第二年的 62% 显著下降到第三年的 59%^[5]。无法维持病毒学上的抑制通常意味着治疗失败。依从性是病毒抑制相关的一个主要因素^[6]。此外,与成人和幼儿相比,11~19 岁的青少年失去随访的风险更高^[7]。HIV 感染儿童面临着一系列社会挑战,包括贫困、HIV 污名、与 HIV 披露相关的关系问题以及学校系统无法满足其需求^[8]。此外,已有研究指出,父母的参与程度、对药物治疗的感知和态度与儿童的依从性密切相关^[9]。

目前国内对 HIV 感染儿童全阶段生存情况及影响因素的研究相对较少,因此本研究旨在通过回顾性研究探讨广西地区 15 岁及以下 HIV 感染儿童的治疗情况、生存状况及相关影响因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于中国艾滋病综合防治信息系统病例报告和抗病毒治疗数据库,截至 2022 年 12 月 31 日。纳入标准:(1)确诊为 HIV 感染;(2)现居住地为广西;(3)诊断时年龄≤15 岁。剔除基线信息不完整、出生日期缺失以及基线 CD4 检测结果缺失的病例。

1.2 研究方法 采用回顾性队列研究方法,观察 HIV 感染儿童的治疗和生存情况,以 HIV 感染确诊日期为观察起点,2022 年 12 月 31 日为观察终点。选取中国艾滋病综合防治信息系统中儿童的原始卡片信息作为基线数据,收集儿童的性别、确诊阳性年龄、治疗方案、基线 CD4、感染途径、临床症状以及临床随访状态等信息。生存时间定义为:从 HIV 诊断日期至死亡日期或最后一次随访日期之间的时间跨度,以月为单位。

1.3 统计分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,对研究对象的人口学信息采用频数和百分比进行描述。连续变量使用中位数和四分位数间距表示。采用单因素和多因素逻辑回归模型分析起始治疗时间的影响因素;采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型分析影响生存时间的因素。采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学特征 本研究共纳入了 472 例艾滋病病毒感染的儿童。其中,2008—2012 年诊断的有 152 例,2014—2017 年诊断的有 196 例,2018—2022 年诊断的有 124 例,所有患者均接受了抗病毒治疗。儿童患者的平均年龄为 (3.08 ± 2.90) 岁,男童 251 例(53.18%),女童 221 例(46.82%)。在感染途径方面,90.47%(427 例)为母婴传播。治疗前基线 CD4+T 细胞以大于 350 个/μl 为主,占 44.92%,WHO 临床分期以 I 期为主,占 65.25%。治疗方案主要包括:拉米夫定(3TC)齐多夫定(AZT)+依非韦仑(EFV),占总数的 22.28%;3TC+AZT+奈韦拉平(NVP),占 20.97%;3TC+阿巴卡韦(ABC)+克力芝,占 17.16%;3TC+AZT+克力芝,占 16.31%;3TC+ABC+EFV 占 10.81%。29.45%的儿童使用了复方新诺明。见表 1。

表 1 472 例 0~14 岁儿童 HIV 感染人口学特征

Table 1 The demographic characteristics of 472 HIV/AIDS patients aged 0 to 14

变量	2008—2012 年	2013—2017 年	2018—2022 年
	(n=152)	(n=196)	(n=124)
诊断年龄(岁)			
<5	152 (100)	151 (77.04)	60 (48.39)
5~10	0 (0)	45 (22.96)	47 (37.90)
11~14	0 (0)	0 (0)	17 (13.71)
性别			
男童	85 (55.92)	105 (53.57)	61 (49.19)
女童	67 (44.08)	91 (46.43)	63 (50.81)
感染途径			
母婴传播	150 (98.68)	182 (92.86)	95 (76.61)
其它	0 (0)	4 (2.04)	8 (6.45)
不详	2 (1.32)	10 (5.10)	21 (16.94)
治疗前基线 CD4+T 细胞 (个/μl)			
<200	24 (15.79)	61 (31.12)	35 (28.23)
200~349	13 (8.55)	16 (8.16)	11 (8.87)
>350	115 (75.66)	119 (60.71)	78 (62.9)
是否使用复方新诺明			
使用	55 (36.18)	63 (32.14)	21 (16.94)
未使用	97 (63.82)	133 (67.86)	103 (83.06)
临床分期			
I 期	104 (68.42)	124 (63.27)	80 (64.52)
II 期	13 (8.55)	14 (7.14)	10 (8.06)
III 期	22 (14.47)	22 (11.22)	11 (8.87)
IV 期	13 (8.55)	36 (18.37)	23 (18.55)
初始治疗方案			
3TC+AZT+EFV	25 (16.45)	59 (30.10)	24 (19.35)
3TC+AZT+NVP	44 (28.95)	40 (20.41)	15 (12.10)
3TC+ABC+克力芝	21 (13.82)	40 (20.41)	20 (16.13)
3TC+AZT+克力芝	37 (24.34)	29 (14.80)	11 (8.87)
3TC+ABC+EFV	9 (5.92)	21 (10.71)	21 (16.94)
其它	16 (10.53)	7 (3.57)	33 (26.61)

2.2 抗病毒治疗情况及影响因素分析 所有研究对象均接受了抗病毒治疗,其中接受治疗时间小于 6 个月的占总数的 74.15%(350/472),大于 6 个月的占总数的 25.85%(122/472)。单因素逻辑二元 logistic 回归模型的分析结果显示,年龄和是否出现临床症状是影

响确诊到开始治疗时间延长的风险因素。将单因素分析中具有统计学意义的因素引入多因素二元 logistic 回归模型,变量的引入标准设定为 0.05,剔除标准为 0.20。结果显示,年龄和临床分期是影响确诊到开始治疗时间延长的风险因素。见表 2。

表 2 儿童抗病毒治疗影响因素分析

Table 2 Analysis of factors affecting antiviral treatment in children

变量	起始治疗时间		OR 值	P 值	aOR 值	P 值
	小于 6 个月 (n=350)	大于 6 个月 (n=122)				
诊断时年龄(岁)						
<5	256	107	1		1	
5~10	77	15	0.47 (0.26~0.85)	0.012	0.48 (0.26~0.88)	0.018
1~14	17	0	0 (0~0)	0.998	0 (0~0)	0.998
性别						
男童	192	59	1			
女童	158	63	1.3 (0.86~1.96)	0.216		
感染途径						
母婴传播	308	119	1			
其它	12	0	0 (0~0)	0.999		
不详	30	3	0.26 (0.08~0.86)	0.028		
治疗前基线 CD4+T 细胞(个/μl)						
<200	91	29	1			
200~349	33	7	0.67 (0.27~1.66)	0.384		
>350	226	86	1.19 (0.73~1.94)	0.475		
临床分期						
I 期	223	85	1		1	
II 期	23	14	1.6 (0.79~3.25)	0.196	2.26 (1.03~4.98)	0.043
III 期	46	9	0.51 (0.24~1.09)	0.084	0.63 (0.29~1.40)	0.257
IV 期	58	14	0.63 (0.34~1.20)	0.158	0.95 (0.47~1.93)	0.883
是否出现临床症状						
否	287	110	1		1	
是	63	12	0.5 (0.26~0.96)	0.036	0.52 (0.24~4.98)	0.1
是否失访						
否	338	117	1			
是	12	3	0.71 (0.20~2.56)	0.601		

2.3 生存时间及影响因素分析 在观察终点时,共有 472 例儿童被纳入研究,其中 27 例儿童死亡,中位生存时间为 91.5 个月。观察对象在 HIV 感染诊断后 1、2、5 和 10 年的累积生存概率分别为 97.46%、97.03%、95.34%、94.49%。单因素 Cox 比例风险回归分析结果显示,治疗前基线 CD4+T 细胞、临床分期、是否出现临床症状、起始治疗方案可能影响 HIV 感染儿童的生存时间。经过多因素 Cox 比例风险回归分析后,发现治疗前基线 CD4+T 细胞、临床分期、起始治疗方案可能是影响 HIV 感染儿童生存时间的因素。比较 HIV 感染儿童的生存时间,治疗前基线 CD4+T 细胞 >350 个/μl 的儿童生存时间高于治疗前基线 CD4+T 细胞 <200 个/μl (aHR=0.31, 95%CI: 0.13~0.74); WHO 临床分期为 IV 期的儿童生存时间低于 I 期 (aHR=3.22, 95%CI: 1.24~12.2)。儿童使用 3TC+ABC+克力芝治疗方案的儿童生存时间低于使用 3TC+AZT+EFV 治疗方案 (aHR=4.26, 95%CI:

1.16~15.61)。见表 3。

3 讨论

广西位于西南部,与越南接壤,是我国艾滋病疫情高发区之一,面临着感染途径复杂、贫困地区、少数民族等多重复杂因素的挑战。自 2001 年起,我国开展了预防艾滋病母婴传播的工作,母婴传播率从 34.8% 下降到 2021 年的 3.3%,并计划到 2025 年将其降至 2.0% 以实现消除母婴传播的目标。然而,广西地区母婴传播率为 2.2%^[10],距离目标还有一定差距。

先前的研究表明^[11],对母婴传播的 HIV 感染儿童尽早启动 HIV 抗病毒治疗有助于改善免疫状况,促进其免疫状态的恢复。本研究发现,HIV 感染儿童平均在诊断后 1 个月内开始治疗,但仍有 25.85% 的患儿在诊断后 6 个月以上才开始治疗。这说明我们仍需加强对患儿父母的宣传教育,鼓励他们尽早启动 HIV 抗病毒治疗。另外,我们也发现,临床分期进展或

表 3 儿童生存时间影响因素分析

Table 3 Analysis of influencing factors of children survival time

变量	死亡数量(n=27)	HR 值	P 值	aHR 值	P 值
诊断年龄(岁)					
<5	23				
5~10	4	0.86 (0.29 ~ 2.51)	0.782		
11~14		0 (0 ~ 0)	0.977		
性别					
男童	16				
女童	11	0.78 (0.36 ~ 1.68)	0.526		
感染途径					
母婴传播	25				
其它	1	2.11 (0.28 ~ 15.67)	0.466		
不详	1	0.75 (0.10 ~ 5.55)	0.777		
治疗前基线 CD4+T 细胞(个/μl)					
<200	11				
200~349	5	1.36 (0.47 ~ 3.91)	0.572	1.31 (0.45 ~ 3.79)	0.621
>350	11	0.35 (0.15 ~ 0.81)	0.014	0.31 (0.13 ~ 0.74)	0.008
临床分期					
I 期	12				
II 期	2	1.36 (0.30 ~ 6.08)	0.688	1.19 (0.25 ~ 5.03)	0.823
III 期	3	1.39 (0.39 ~ 4.91)	0.613	1.28 (0.35 ~ 17)	0.709
IV 期	10	4.02 (1.73 ~ 9.32)	0.001	3.22 (1.24 ~ 12.20)	0.016
是否出现临床症状					
否	17				
是	10	3.31 (1.52 ~ 7.24)	0.003	2.3 (0.8 ~ 6.56)	0.121
是否使用复方新诺明					
否	17				
是	10	1.54 (0.66 ~ 3.61)	0.319		
初始治疗方案					
3TC+AZT+EFV	3				
3TC+AZT+NVP	3	1.02 (0.21 ~ 5.06)	0.98	0.92 (0.18 ~ 4.61)	0.92
3TC+ABC+克力芝	10	4.52 (1.25 ~ 16.44)	0.022	4.26 (1.16 ~ 15.61)	0.029
3TC+AZT+克力芝	5	2.19 (0.52 ~ 9.15)	0.285	3.02 (0.71 ~ 12.90)	0.135
3TC+ABC+EFV	2	1.58 (0.26 ~ 9.46)	0.617	0.91 (0.15 ~ 5.67)	0.921
其它	4	3.65 (0.82 ~ 16.37)	0.091	3.21 (0.69 ~ 14.91)	0.137
确诊到开始治疗时间	27	0.98 (0.95 ~ 1.01)	0.204		

出现其他临床症状更容易延迟治疗。因此,在处理其他临床症状时,不能忽视 HIV 抗病毒治疗的重要性。本研究还发现,广西地区 HIV 感染儿童的 1、2 和 5 年生存率均高于全国其他省份的儿童^[12-13]。这表明广西地区目前的儿童艾滋病抗病毒治疗效果较好。生存分析结果显示,治疗前基线 CD4+T 细胞水平、临床分期和起始治疗方案是影响 HIV 感染儿童生存时间的重要因素。治疗前 CD4+T 细胞计数越低,死亡风险越高,这也印证了诊断时疾病状态和治疗前 CD4+T 细胞计数与治疗效果及预后密切相关的观点^[14]。因此,越早启动抗病毒治疗,治疗效果越好,对延缓疾病进展和减少相关死亡有重要意义。有研究表明,CD4+T 淋巴细胞恢复正常化与初始的 ART 方案相关^[15-16]。因此,对所有的 HIV 感染儿童进行风险评估,

制定个性化的治疗方案也是十分必要的。

然而,本研究仍存在一些不足之处,数据来源于中国艾滋病综合防治信息系统的回顾性队列,无法全面了解 HIV 感染儿童监护人员的详细情况、儿童抗病毒治疗依从性以及其它可能影响儿童生存的因素。因此,后续研究需要进一步关注这些影响因素。

综上所述,广西地区 HIV 感染儿童的抗病毒治疗效果和生存率较高,但仍需要尽早启动治疗、优化治疗方案、关注行为和情绪障碍,以提高其生存质量。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on Pre-Exposure prophylaxis for HIV [EB/OL]. [2024-12-15]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509565>.

- [2] UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics Fact sheet[EB/OL]. [2024-12-15]. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- [3] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 艾滋病、性病和丙肝综合防治信息年报[M]. 北京:中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心,2020.
- Center for STD and AIDS Prevention and Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Annual report of information on comprehensive prevention and control of AIDS, STD and hepatitis C [M]. Beijing: Center for STD and AIDS Prevention and Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2020. (In Chinese)
- [4] Brady MT, Oleske JM, Williams PL, et al. Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the HAART era [J]. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999), 2010, 53(1): 86-94.
- [5] Han WM, Law MG, Egger M, et al. Global estimates of viral suppression in children and adolescents and adults on antiretroviral therapy adjusted for missing viral load measurements: a multiregional, retrospective cohort study in 31 countries [J]. Lancet HIV, 2021, 8(12): e766-e775.
- [6] Maina EK, Mureithi H, Adan AA, et al. Incidences and factors associated with viral suppression or rebound among HIV patients on combination antiretroviral therapy from three counties in Kenya[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2020, 97: 151-158.
- [7] Berheto TM, Haile DB, Mohammed S. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy [J]. North American Journal of Medical Sciences, 2014, 6(9): 453-459.
- [8] Abubakar A, Van de Vijver FJR, Fischer R, et al. Everyone has a secret they keep close to their hearts': challenges faced by adolescents living with HIV infection at the Kenyan coast [J]. BMC Public Health, 2016, 16: 197.
- [9] Kalaman CR, Ibrahim N, Shaker V, et al. Parental factors associated with child or adolescent medication adherence: a systematic review [J]. Healthcare, 2023, 11(4): 501.
- [10] 谢小花,覃清华,姚慧,等. 广西壮族自治区确诊 HIV 感染的孕产妇母婴阻断服务利用情况分析[J]. 疾病监测,2020,35(7): 588-592.
- Xie XH, Qin QH, Yao H, et al. Utilization of prevention of mother-to-child HIV transmission services in HIV positive women diagnosed before and after the pregnancy in Guangxi [J]. Disease Surveillance, 2020, 35(7): 588-592.(In Chinese)
- [11] Soh CH, Oleske JM, Brady MT, et al. Long-term effects of protease-inhibitor-based combination therapy on CD4 T-cell recovery in HIV-1-infected children and adolescents [J]. Lancet, 2003, 362(9401): 2045-2051.
- [12] 戴色莺,刘爱文,金琳,等. 安徽省儿童艾滋病患者生存时间及影响因素分析[J]. 中国公共卫生,2022,38(12):1588-1592.
- Dai SY, Liu AW, Jin L, et al. Survival time and related factors among child HIV/AIDS patients in Anhui province [J]. Chinese Journal of Public Health, 2022, 38(12): 1588-1592.(In Chinese)
- [13] Yin H, Ma Y, Yang X, et al. Survival analysis on HIV-infected children aged 14 years old and younger in China [J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2020, 41(6): 850-855.
- [14] 周信娟,沈智勇,阮玉华,等. 经母婴传播艾滋病患者生存分析[J]. 中国公共卫生,2018,34(7):964-967.
- Zhou XJ, Shen ZY, Ruan YH, et al. Survival of HIV/AIDS patients infected via mother to child transmission [J]. Chinese Journal of Public Health, 2018, 34(7): 964-967.(In Chinese)
- [15] Han WM, Apornpong T, Handoko R, et al. CD4/CD8 ratio recovery of children and adolescents living with HIV with virological suppression: a prospective cohort study [J]. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 2021, 10(2): 88-96.
- [16] 饶淑芳,贾卫东,李粤平,等. 广州市 HIV 感染儿童抗病毒治疗后 CD4/CD8 比值正常化影响因素分析: 一项回顾性队列研究[J]. 中国艾滋病性病,2022,28(10):1122-1126.
- Rao SF, Jia WD, Li YP, et al. CD4/CD8 ratio recovery of HIV-infected children receiving antiviral therapy in Guangzhou: A Retrospective Cohort Study [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2022, 28(10): 1122-1126.(In Chinese)

收稿日期:2024-09-22

读者·作者·编者

作者修稿注意事项

1. 修改稿还需终审,因此文章即使修回,仍可能退稿;
2. 请补充作者简介,包括姓名(出生年-)、性别、学历、职称、研究方向、联系方式(电话、E-mail);
3. 要求按四要素格式撰写摘要(目的、方法、

- 结果、结论),表格应规范(三线表),文题尽量简化(<20字);
4. 概率 P 值前应给出具体检验值,如 χ^2 值, t 值, q 值等;
5. 通信作者须注明 E-mail。