

论著

人类免疫缺陷病毒感染临床分期与特异性抗体
免疫印迹条带的相关性研究宋晓钰^{1,2}, 商正玲¹, 冯勤颖², 黄山³, 周信忠², 葛章文⁴

(1. 贵州医科大学基础医学院 免疫学教研室, 贵州 贵阳, 550002;

2. 北京积水潭医院贵州医院, 贵州 贵阳, 550002;

3. 贵州护理职业技术学院, 贵州 贵阳, 550002; 4. 贵州省人民医院, 贵州 贵阳, 550000)

摘要: **目的** 分析贵州省黔东南州地区针对不同人类免疫缺陷病毒(HIV)抗原的特异性抗体在不同临床分期患者中的表达差异,探究其与获得性免疫缺陷综合征临床分期的关联。**方法** 选取贵州黔东南州307份HIV确诊阳性血液样本,进行特异性HIV抗体免疫印迹试验,并对血液样本进行CD3⁺CD4⁺T细胞计数及HIV病毒载量核酸检测,将HIV感染期和艾滋病期的相关指标进行多因素回归分析。**结果** 307例HIV感染者中,男218例,女89例,平均(48.53±16.03)岁,其特异性抗体gp160、gp120、gp41、p66、p51、p31、p55、p24和p17的构成比分别为98.7%、90.9%、92.2%、74.3%、66.4%、86.6%、3.9%、97.4%和73.9%。多因素二元Logistic回归模型分析显示,p24特异性抗体的表达是感染期的影响因素(OR=0.158,95%CI:0.032~0.768,P<0.05)。p24特异性抗体与HIV感染的临床分期有一定相关性(OR=0.217,95%CI:0.005~0.944,P<0.05)。将p24特异性表达时CD3⁺CD4⁺T细胞计数与病毒载量比值作为检验变量,将临床分期作为状态变量(艾滋病期=1,感染期=2)绘制受试者工作特征(ROC)曲线,曲线面积为0.653(95%CI:0.529~0.774,P<0.05)。**结论** p24特异性抗体的差异表达有望提示患者处于感染期,并可能成为HIV感染患者免疫功能的预警指标。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征;病毒载量;人类免疫缺陷病毒;临床分期

中图分类号: R 512.91; R 446; R 392.7 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)16-040-04 DOI: 10.7619/jcmp.20241670

Correlation between clinical staging of human immunodeficiency
virus infection and specific antibody immunoblot bandsSONG Xiaoyu^{1,2}, SHANG Zhengling¹, FENG Qinying²,HUANG Shan³, ZHOU Xinzong², GE Zhangwen⁴

(1. Immunology Teaching and Research Section, School of Basic Medical Sciences of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, 550002; 2. Guizhou Hospital of Beijing Jishuitan Hospital, Guiyang, Guizhou, 550002; 3. Guizhou Nursing Vocational and Technical College, Guiyang, Guizhou, 550002;

4. Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou, 550000)

Abstract: **Objective** To analyze the differences in the expression of specific antibodies targeting different human immunodeficiency virus (HIV) antigens among patients at different clinical stages in Qiongdongnan Prefecture of Guizhou Province, and to explore their association with the clinical staging of acquired immunodeficiency syndrome. **Methods** A total of 307 HIV-positive blood samples from Qiongdongnan of Guizhou Province were selected for specific HIV antibody immunoblotting assays. CD3⁺CD4⁺T cell counts and HIV viral load nucleic acid testing were performed on the blood samples. Multivariate regression analysis was conducted on relevant indicators during HIV infection and AIDS stages. **Results** Among the 307 HIV-infected individuals, 218 were male and 89 were female, with a mean age of (48.53±16.03) years. The composition ratios of specific antibodies gp160, gp120, gp41, p66, p51, p31, p55, p24 and p17 were 98.7%, 90.9%, 92.2%, 74.3%, 66.4%, 86.6%, 3.9%, 97.4% and 73.9%, respectively. Multivariate binary Logistic regression model analysis showed that expression of p24-specific antibodies were more likely to be judged as influencing factors in the infection stage (OR=0.158, 95%CI, 0.032 to 0.768, P<0.05).

收稿日期: 2024-04-23 修回日期: 2024-06-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82260658); 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzkwj2024-201)

通信作者: 商正玲, E-mail: shangzhengling@gmc.edu.cn

There was a certain correlation between p24-specific antibodies and the clinical staging of HIV infection (OR = 0.217, 95% CI, 0.005 to 0.944, $P < 0.05$). Using the ratio of CD3⁺CD4⁺T cell count to viral load when p24 was specifically expressed as the test variable, and the clinical stage as the state variable (AIDS stage = 1, infection stage = 2), a receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted. The area under the curve was 0.653 (95% CI, 0.529 to 0.774, $P < 0.05$).

Conclusion Differential expression of p24-specific antibodies may indicate that patients are in the infection stage and could potentially serve as an early warning indicator of immune function for HIV-infected individuals.

Key words: acquired immunodeficiency syndrome; viral load; human immunodeficiency virus; clinical stages

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染是全球严重的传染病之一,发病人数从 2016 年的 5.44 万例上升至 2023 年的 5.90 万例^[1-4],目前国内外确诊 HIV 感染的“金标准”是抗 HIV 抗体免疫蛋白印迹实验^[5]。HIV 病毒含有多种不同的抗原,由于疾病进程的差异,HIV 的不同病毒蛋白暴露于免疫系统的时间不同,可造成抗 HIV 抗体诱导特异性抗体的差异^[6-7]。贵州省许多基层医疗卫生单位由于缺乏相应的检测设备、平台及人员,样本需送至省级平台进行检测,以便对阳性患者的疾病状态进行评估,但检测结果的反馈周期较长且费用昂贵,易延误患者治疗。因此,若能利用抗 HIV 抗体的免疫印迹实验来分析不同特异性的抗 HIV 抗体,以早期预测 HIV 感染的临床分期,将对这些区域的获得性免疫缺陷综合征(通常被称为艾滋病)的防控与救助工作带来极大便利。本研究旨在利用 HIV 特异性抗体的差异表达来预测患者的免疫状态,以缩短艾滋病的检测窗口期。

1 材料与方法

1.1 材料

选取 2020 年 3 月至—2021 年 3 月贵州省黔东南州 HIV 阳性患者的送检标本,将确诊为感染期的患者 229 例纳入对照组,确诊为艾滋病期的患者 78 例纳入试验组。记录 2 组患者的一般资料。本研究 HIV 阳性患者对所有标本结果的使用均知情同意。本研究经伦理委员会审核批准(伦理批号为 KY20230718-1)。

1.2 方法

采集患者空腹静脉血浆 5 mL,于 24 h 内采用贝克曼配套试剂进行细胞检测。根据 WS293-2019《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》,将 HIV 感染者按照 CD4⁺T 细胞计数进行临床分期,

CD4⁺T 细胞 ≥ 200 个/ μL 为感染期,CD4⁺T 细胞 < 200 个/ μL 为艾滋病期^[8]。免疫印迹实验按照英旻泰试剂盒操作按照《全国艾滋病检测技术规范》中的相关判定标准,对测定结果进行判定^[9];采用达安基因核酸检测试剂盒检测血浆中的病毒 RNA,以 HIV 基因中相对保守区为靶区域,特异性地使用 ABI 7500 实时荧光定量聚合酶链反应仪器,通过 FAM 和 VIC 通路对 9 个目标基因进行实时荧光定量聚合酶链反应仪检测,并对扩增曲线进行分析。根据《中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)》^[10]对病毒载量进行分组,可分为未检出组和检出组,未检出组为检测结果低于检测下限,报告低于检测下限,本试剂检测下限为 100 拷贝/mL;检出组为结果 $> 5\,000$ 拷贝/mL 报告检测值;检测线以上但 $\leq 5\,000$ 拷贝/mL 建议重新采样检测。将 307 例 HIV 阳性感染者按照年龄分为 3 组,其中 16 ~ 39 岁为青年组,40 ~ 59 岁为中年组,60 岁及以上为老年组。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理及分析,符合正态分布的定量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。对不同临床分期的影响因素采用 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述影响因素对患者机体免疫功能的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

本研究中,男 218 例(71.0%),女 89 例(29.0%);患者年龄为 16 ~ 85 岁,平均年龄为(48.53 \pm 16.03)岁。

2.2 不同分期患者特异性抗体的产生情况

307 例艾滋病患者中,抗外膜蛋白抗体(env)

gp160、gp120、gp41 的构成比分别为 98.7%、90.9% 和 92.2%；抗聚合酶抗体(pol)p66、p51、p31 的构成比分别为 74.3%、66.4% 和 86.6%；抗核心蛋白抗体(gag)p55、p24、p17 的构成比分别为 3.9%、97.4% 和 73.9%。

2.3 不同分期患者抗体表达的差异

以艾滋病的不同分期作为因变量,对各个抗体进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示, p24 在感染期的阳性率高于艾滋病期,差异有统计学意义($P < 0.05$)。将单因素回归分析中 $P < 0.2$ 的变量纳入多因素二元 Logistic 回归模型分析,结果显示, p24 特异性抗体的表达是感染期的影响因素(OR = 0.158, 95% CI: 0.032 ~ 0.768, $P <$

0.05), 见表 1。

2.4 HIV 感染者的影响因素分析

将艾滋病的不同分期作为因变量(感染期 = 1, 艾滋病期 = 2), 纳入性别、年龄、p24 特异性抗体、病毒载量作为自变量并赋值, 性别(男 = 1, 女 = 2)、年龄(青年组 = 1, 中年组 = 2, 老年组 = 3)、p24 特异性抗体(未检出 = 1, 检出 = 2)和病毒载量(未检出组 = 1, 检出组 = 2)。Logistic 回归分析发现, p24 特异性抗体的出现可能降低患者进展至艾滋病期的风险($P < 0.05$)。病毒载量的值与患者的病程呈正相关, 病毒载量的增加可增高患者从感染期向艾滋病期转变的风险($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 感染期和艾滋病期特异性抗体差异分析

变量	感染期		艾滋病期		单因素分析		多因素分析		
	样本数	构成比/%	样本数	构成比/%	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	
gp160	+	225	98.3	78	100.0	0.999	—	—	—
	- *	4	1.7	0	0.0	—	—	—	—
gp120	+	206	90.0	73	93.6	0.34	1.630(0.598 ~ 4.446)	—	—
	- *	23	10.0	5	6.4	—	—	—	—
gp41	+	209	91.3	74	94.9	0.311	1.770(0.586 ~ 5.349)	—	—
	- *	20	8.7	4	5.1	—	—	—	—
p66	+	171	74.7	57	73.1	0.781	0.921(0.514 ~ 1.648)	—	—
	- *	58	25.3	21	26.9	—	—	—	—
p51	+	155	67.7	49	62.8	0.432	0.807(0.472 ~ 1.379)	—	—
	- *	74	32.3	29	37.2	—	—	—	—
p31	+	195	85.2	71	91.0	0.193	1.768(0.750 ~ 4.169)	—	—
	- *	34	14.8	7	9.0	—	—	—	—
p55	+	9	3.9	3	3.8	0.974	0.978(0.258 ~ 3.707)	—	—
	- *	220	96.1	75	96.2	—	—	—	—
p24	+	226	98.7	73	93.6	0.027	0.194(0.045 ~ 0.831)	0.022	0.158(0.032 ~ 0.768)
	- *	3	1.3	5	6.4	—	—	—	—
p17	+	174	76.0	53	67.9	0.164	0.670(0.381 ~ 1.178)	—	—
	- *	55	24.0	25	32.1	—	—	—	—

* 为对照。

表 2 感染者从感染期进展为艾滋病期的影响因素分析

因素	β	标准误	瓦尔德	P	Exp(B)	95% CI
性别	-0.414	0.316	1.714	0.191	0.661	0.356 ~ 1.229
年龄	0.001	0.008	0.031	0.860	1.001	0.985 ~ 1.018
p24 特异性抗体	-1.530	0.751	4.146	0.042	0.217	0.005 ~ 0.944
病毒载量	0.291	0.118	6.045	0.014	1.338	1.061 ~ 1.688

2.5 影响因素对患者机体免疫功能的评估价值

将 p24 阳性时 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞计数与病毒载量比值作为检验变量, 将临床分期作为状态变量(艾滋病期 = 1, 感染期 = 2), 绘制 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.653(95% CI: 0.529 ~ 0.774, $P < 0.05$), 具有一定的预测价值, 见图 1。

3 讨论

艾滋病是由 HIV 引起的一种传染病, 其因高病死率已成为全球严重的公共卫生问题^[11]。随着艾滋病相关知识的普及, 公众进行 HIV 检测的意愿显著增强, 进而促使接受检测的人群类别与

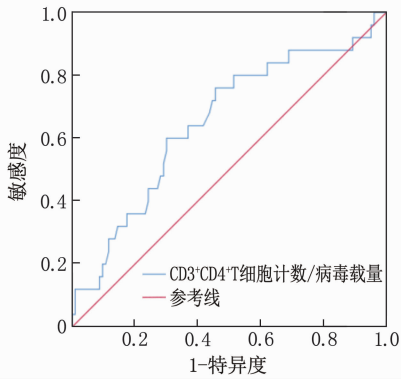


图 1 检验变量预测患者机体免疫功能的 ROC 曲线

数量迅速增加^[12]。

蛋白质免疫印迹作为一种艾滋病血清学检测方法,不仅能确定个体是否感染了 HIV,还能间接反映感染者病情进展。本研究通过探讨不同免疫特异性抗体的存在情况来初步评估感染者的临床分期,从而帮助临床医生早期判断患者的病情阶段,优化 HIV 患者的诊疗和管理。这对于医疗资源较为有限的县级医院的相关科室具有一定的指导意义^[13]。

病毒载量是衡量 HIV 感染严重程度和疾病进展速度的重要指标之一,与艾滋病的诊断、治疗和预后紧密相关。病毒载量与 CD4 细胞计数存在一定相关性,病毒载量越高,CD4 细胞计数可能越低,表明病毒在体内的复制越活跃,免疫系统受损越严重,从而可能导致疾病更快进展到艾滋病阶段,提示病毒载量的控制与患者预后密切相关。对于病毒载量不可检测的患者,若其 CD4⁺ T 淋巴细胞计数达到一定水平,则更有可能享有接近正常人群的预期寿命。相比之下,未能实现病毒载量抑制的患者,其预期寿命可能显著缩短。尽管病毒载量检测具有高敏感性和特异性,但仍面临一些挑战,例如容易受到样本污染的影响,因此在实验操作过程中需实施严格的质量控制措施。

在贵州省黔东南州的 307 例 HIV 感染者中,228 例处于感染期,79 例已进入艾滋病期,其免疫功能显著受损。国内外研究^[14-15]表明,早期感染者缺乏 pol 区条带,提示可能存在急性感染。在不同的临床分期下,患者抗原诱导产生的特异性抗体种类有所不同,其中 p24 抗体在感染期与艾滋病期的阳性频率差异显著。在确诊 HIV 感染后,可通过抗原诱导的特异性抗体来初步评估患者的免疫状态,并尽早启动抗病毒治疗,以改善患者的生活质量。

p24 蛋白是 HIV 病毒颗粒的主要结构蛋白,可以直接检测到病毒本身,而非依赖于感染者产生的抗体反应,其能够在感染早期被检测到,有助于在传统抗体检测的窗口期内识别 HIV 感染。因此,p24 检测可以作为早期诊断的有效手段,特别是在抗体检测尚未转阳的感染初期。通过 p24 蛋白的早期检测,可以更早识别 HIV 感染,从而为患者提供早期治疗的机会。然而,现有的检测方法可能存在一定的假阳性或假阴性结果,这可能影响对 HIV 感染的准确诊断。尽管 p24 蛋白在 HIV 病毒中的重要性已被广泛认可,但 p24 蛋白的具体生物学功能及其在病毒复制周期中的作用机制仍需进一步研究。p24 蛋白作为一种高度保守的抗原,能够激发机体的免疫反应以控制 HIV 的复制和传播,可能是开发治疗性疫苗的一个潜在靶点。尽管存在一些研究上的挑战,但未来研究有望克服这些局限,为艾滋病的诊断、治疗和预防提供更多工具和策略。文献^[16-17]表明,对于未接受抗病毒治疗的艾滋病患者,其免疫功能的缺失会随时间逐渐加重。本研究将性别、年龄、p24 抗体、病毒载量等因素纳入二元 Logistic 回归分析中,结果显示,p24 抗体的出现可降低患者进展至艾滋病期的风险。同时,本研究还对 p24 抗体进行了 ROC 曲线分析,结果显示,p24 特异性抗体预测模型的性能最佳,其有望成为 HIV 阳性者免疫功能的预警指标。这为基层医疗单位提供了快速评估 HIV 感染者免疫状态的方法,有助于预测患者的免疫功能状态。

综上所述,本研究分析了不同临床分期患者抗原诱导特异性抗体的表达差异,旨在为 HIV 感染的临床分期提供参考数据。鉴于贵州省黔东南州医疗条件相对有限,且外出务工人员较多的特点,及时监测新发感染患者并尽早进行治疗,有助于节省患者的时间、提高干预效果并延长患者的生命和改善其生活质量^[18]。但本研究由于数据量不足、新发病例的信息采集不全面以及追踪不够及时,数据分析内容不够详尽。后续研究将从更多角度进行比较分析,以提供更可靠的数据支持。

参考文献

- [1] SANG Y L, PANNECOUQUE C, CLERCQ E D, *et al.* Picomolar inhibitor of reverse transcriptase featuring significantly improved metabolic stability[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13 (7): 3054 - 3066.

- nase pathways mediated by ERK, JNK, and p38 protein kinases[J]. *Science*, 2002, 298(5600): 1911–1912.
- [8] LEE S, RAUCH J, KOLCH W. Targeting MAPK signaling in cancer: mechanisms of drug resistance and sensitivity[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1102.
- [9] CATTANI D, GOULART P B, DE LIZ OLIVEIRA CAVALLI V L, *et al.* Congenital hypothyroidism alters the oxidative status, enzyme activities and morphological parameters in the hippocampus of developing rats[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2013, 375(1/2): 14–26.
- [10] ZAMONER A, HEIMFARTH L, PESSOA-PUREUR R. Congenital hypothyroidism is associated with intermediate filament misregulation, glutamate transporters down-regulation and MAPK activation in developing rat brain[J]. *NeuroToxicology*, 2008, 29(6): 1092–1099.
- [11] GHENIMI N, ALFOS S, REDONNET A, *et al.* Adult-onset hypothyroidism induces the amyloidogenic pathway of amyloid precursor protein processing in the rat hippocampus[J]. *J Neuroendocrinology*, 2010, 22(8): 951–959.
- [12] ZAMONER A, BARRETO K P, FILHO D W, *et al.* Propylthiouracil-induced congenital hypothyroidism upregulates vimentin phosphorylation and depletes antioxidant defenses in immature rat testis[J]. *J Mol Endocrinol*, 2008, 40(3): 125–135.
- [13] ASHWINI S, BOBBY Z, SRIDHAR M G, *et al.* Insulin plant (*Costus pictus*) extract restores thyroid hormone levels in experimental hypothyroidism[J]. *Pharmacognosy Res*, 2017, 9(1): 51–59.
- [14] SUBUDHI U, DAS K, PAITAL B, *et al.* Supplementation of curcumin and vitamin E enhances oxidative stress, but restores hepatic histoarchitecture in hypothyroid rats[J]. *Life Sci*, 2009, 84(11/12): 372–379.
- [15] BROWN R S. Autoimmune thyroiditis in childhood[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2013, 5(Suppl 1): 45–49.
- [16] CESTA M F. Normal structure, function, and histology of the spleen[J]. *Toxicol Pathol*, 2006, 34(5): 455–465.
- [17] KAIKO G E, HORVAT J C, BEAGLEY K W, *et al.* Immunological decision-making: how does the immune system decide to mount a helper T-cell response[J]. *Immunology*, 2008, 123(3): 326–338.
- [18] ROMAGNANI S. Biology of human TH1 and TH2 cells[J]. *J Clin Immunol*, 1995, 15(3): 121–129.
- [19] MURPHY K M, REINER S L. The lineage decisions of helper T cells[J]. *Nat Rev Immunol*, 2002, 2(12): 933–944.
- [20] GANESH B B, BHATTACHARYA P, GOPISSETTY A, *et al.* Role of cytokines in the pathogenesis and suppression of thyroid autoimmunity[J]. *J Interf Cytokine Res*, 2011, 31(10): 721–731.
- [21] BARTHOLOTT T, MONCRIEFFE H, VELDHOEN M, *et al.* CD25⁺ CD4⁺ T cells compete with naive CD4⁺ T cells for IL-2 and exploit it for the induction of IL-10 production[J]. *Int Immunol*, 2005, 17(3): 279–288.
- [22] SAKAGUCHI S. Naturally arising Foxp3-expressing CD25⁺ CD4⁺ regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self[J]. *Nat Immunol*, 2005, 6(4): 345–352.
- [23] MIELKE K, HERDEGEN T. JNK and p38 stresskinases—degenerative effectors of signal-transduction-cascades in the nervous system[J]. *Prog Neurobiol*, 2000, 61(1): 45–60.
- [24] XU J, QIN X H, CAI X Q, *et al.* Mitochondrial JNK activation triggers autophagy and apoptosis and aggravates myocardial injury following ischemia/reperfusion[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis*, 2015, 1852(2): 262–270.
- [25] SUN G B, SUN H, MENG X B, *et al.* Aconitine-induced Ca²⁺ overload causes arrhythmia and triggers apoptosis through p38 MAPK signaling pathway in rats[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2014, 279(1): 8–22.

(本文编辑: 梁琥 钱锋; 校对: 周娟)

(上接第 43 面)

- [2] PRIYADARSANI MANDHATA C, RANJAN SAHOO C, NATH PADHY R. A comprehensive overview on the role of phytochemicals in human immunodeficiency virus treatment[J]. *J Integr Med*, 2023, 21(4): 332–353.
- [3] DÁNÁILÁV R, AVRAM S, BUIU C. The applications of machine learning in HIV neutralizing antibodies research—a systematic review[J]. *Artif Intell Med*, 2022, 134: 102429.
- [4] 熊丽, 朱俊, 侯雪芹, 等. 2018—2021 年广元市 HIV 抗体筛查有反应性样本确证检测结果分析[J]. *医学动物防制*, 2024, 40(1): 34–38.
- [5] NEESGAARD B, GREENBERG L, MIRÓ J M, *et al.* Associations between integrase strand-transfer inhibitors and cardiovascular disease in people living with HIV: a multicentre prospective study from the RESPOND cohort consortium[J]. *Lancet HIV*, 2022, 9(7): e474–e485.
- [6] PISCAGLIA M, COSSU M V, PASSERINI M, *et al.* Emerging drugs for the treatment of HIV/AIDS: a review of 2019/2020 phase II and III trials[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2021, 26(3): 219–230.
- [7] KHERABI Y, CASTRO N D, SELLIER P O, *et al.* Brief report: efficacy and safety of efavirenz, raltegravir, and dolutegravir in HIV-1/TB coinfection. A multicenter retrospective cohort study in France[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2022, 91(1): 85–90.
- [8] 卫生部传染病标准专业委员会. 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18(4): 272–275.
- [9] 金聪, 邱茂锋, 潘品良, 等. 中国艾滋病抗病毒治疗 20 年的实验室检测进展与成就[J]. *中国艾滋病性病*, 2022, 28(5): 505–508.
- [10] 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.
- [11] 夏义敏, 漆维炜, 何坤等. 重庆市初治 HIV 感染者基线病毒载量、CD4⁺T 细胞水平在新型冠状病毒肺炎疫情下的变化[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(5): 551–555.
- [12] 王彝, 曾同霞, 罗文晓. 2012—2021 年白银市艾滋病疫情流行病学分析[J]. *疾病预防控制通报*, 2023, 38(1): 45–47.
- [13] 屈娅荣, 杜冬冬, 刘斌, 等. 人类免疫缺陷病毒抗体阳性样本 661 例的蛋白免疫印迹试验带型分析[J]. *山西医药杂志*, 2023, 52(8): 589–591.
- [14] WILLIS J R, BERNDSEN Z T, MA K M, *et al.* Human immunoglobulin repertoire analysis guides design of vaccine priming immunogens targeting HIV V2 – apex broadly neutralizing antibody precursors[J]. *Immunity*, 2022, 55(11): 2149–2167. e9.
- [15] 李珊珊, 张燕琳, 龚芳红, 等. HIV-1 病毒学抑制者的总 HIV DNA 水平及其相关因素初探[J]. *医学动物防制*, 2023, 39(11): 1043–1047.
- [16] 张英, 万晓宇, 肖丽, 等. 2018—2021 年自贡市新报告 HIV 感染者/艾滋病患者新发感染状况分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2023, 39(9): 1019–1024.
- [17] 王婷婷, 汪剡灵, 李桂霞, 等. 2012—2021 年台州市新报告 HIV/AIDS 病例首次 CD4⁺T 淋巴细胞检测结果分析[J]. *预防医学*, 2023, 35(7): 578–581, 586.
- [18] INSAUSTI S, GARCIA-PORRAS M, TORRALBA J, *et al.* Functional delineation of a protein-membrane interaction hotspot site on the HIV-1 neutralizing antibody 10E8[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18): 10767.

(本文编辑: 周娟 钱锋; 校对: 陆文娟)