

· 艾滋病预防与控制 ·

影响艾滋病病毒异性传播有关因素的研究

李林 李敬云 鲍作义 刘思扬 庄道民 刘永健 冯福民

【摘要】 目的 了解中国中部地区艾滋病病毒(HIV)异性传播的特点及其影响因素。方法 (1) 现况研究: 在中国河南、河北等省农村寻找至少一方 HIV 阳性、有稳定婚姻、年龄 20~50 岁的夫妻, 由专业研究人员对其进行访谈, 并采集夫妻双方抗凝全血样本 20 ml, 检测病毒载量、CD4/CD8 细胞计数。(2) 病例对照研究: 以一方 HIV 阳性, 通过性生活导致对方 HIV 感染的夫妻为病例, 以一方 HIV 阳性、双方有正常的性生活, 但对方未感染 HIV 的夫妻为对照, 进行病例对照研究。结果 (1) 共收集到 87 对至少一方 HIV 阳性的夫妻, 其中病例夫妻 7 对, 对照夫妻 56 对, 发生 HIV 性传播的夫妻占全部有性传播危险夫妻的 11.1%。(2) 在对照夫妻中, 男方 HIV 阳性的 14 对, 占 25.0%, 女方 HIV 阳性的 42 对, 占 75.0%。(3) 病例组性生活次数 ≥ 4 次/月的比例显著高于对照组 (Fisher's 检验, $P=0.047$, $OR=8.0$)。病例组病毒载量 $\geq 10^5$ 拷贝/ml 的比例显著高于对照组 (Fisher's 检验, $P=0.016$, $OR=22.0$)。病例组先感染一方的 HIV 病毒载量显著高于对照组的感染一方 ($t=3.591$, $P<0.01$)。而 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值均显著低于对照组的感染一方 ($t=2.767$, $P<0.05$; $t=6.06$, $P<0.05$)。结论 中国中部地区有稳定婚姻的夫妻中 HIV 异性传播的频率可能很低。性生活次数多、感染一方的病毒载量高、CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值较低预示较大的 HIV 性传播危险。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 性传播; 病毒载量; CD4 细胞计数

Study on factors associated with heterosexual-transmission of human immunodeficiency virus in central China LI Lin, LI Jing-yun, BAO Zuo-yi, LIU Si-yang, ZHUANG Dao-min, LIU Yong-jian, FENG Fu-min. Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Science, Beijing 100071 China
Corresponding author: LI Jing-yun

【Abstract】 Objective To investigate the factors of the human immunodeficiency virus (HIV) associated with sexual-transmission in central China. **Methods** (1) Cross-sectional study: couples that one was HIV positive were selected in Henan and Hebei province of China. The couples must be 20-50 years old with normal function on sexual intercourses. Cordant couples that subsequently infected partners were at risk of infection solely through sexual contact with the HIV-seropositive partner and the discordant couples that the seronegative partners were at risk of infection solely through sexual contact with the HIV-seropositive partner, were selected. Plasma viral load, CD4 cell count were tested. (2) Case-control study was used to compare 7 sexual transmitted cases and 56 nontransmitted controls with respect to the frequency of sexual intercourses, plasma viral load and CD4 cell count. **Results** (1) A total of 87 couples that at least one partner was HIV positive were recruited include 56 discordant couples and 7 cordant couples with whom sexual transmission had happend. The rate of sexual transmission was 11.1% among those at the risk of sexual transmission. (2) Of the discordant couples, male positive rate 25%, female positive was 75%. (3) The risk for transmission was higher in those couples with the frequency of unprotected vaginal sexual intercourse (≥ 4 times per month) than the reference group (< 4 times per month) (Fisher's exact test, $P=0.047$, $OR=8.0$). Median plasma viral load was significantly higher in the antecedent infected partners of cordant couples than the positive partner of discordant couples (378 285.71 vs 136 578.57 copies/ml, $t=3.591$, $P<0.01$). The odds ratio was 22.0 for plasma viral load $\geq 100\ 000$ copies/ml compared with the reference group of $< 100\ 000$ copies/ml (Fisher's exact test, $P=0.016$). The CD4 cell count and CD4/CD8 of the transmitted group were significantly lower than that of the nontransmitted ($t=2.767$, $P<0.05$; $t=6.06$, $P<0.05$). **Conclusions** The frequencies of heterosexual-transmission in central China were relatively low. The risk of heterosexual transmission was related to the frequency of sexual intercourses. Higher plasma viral load and lower CD4 count was strongly correlated with high risk

基金项目: 国家“十五”科技攻关课题资助项目(2001BA705B02)

作者单位: 100071 北京, 军事医学科学院微生物流行病学研究所全军艾滋病检测中心

通讯作者: 李敬云

of heterosexual transmission.

【Key words】 Human immunodeficiency virus ; Sexual-transmission ; Viral load ; CD4 cell count

经性途径传播是艾滋病病毒(HIV)传播和流行的主要原因^[1],全世界大约70%~80% HIV感染者是通过性途径感染的,其中异性性接触传播占60%~70%,男性同性恋传播占5%~10%^[2]。未来全球艾滋病(AIDS)流行的负担主要取决于 HIV 性传播减轻的程度。HIV 的异性性传播也将是我国 AIDS 流行的主要原因和预防与控制的主要目标。HIV 的异性性传播受行为和生物学因素的影响比较大,干预和控制的难度也很大。研究 HIV 异性性传播特点和影响因素,对于深入认识我国 AIDS 的流行规律、预测流行趋势、提出有效的干预措施具有重要的意义。我们自 2002 年 10 月起在我国中部地区进行了 HIV 异性性传播特点及其影响因素的研究。

对象与方法

1. 研究对象:在河南、河北等省寻找至少一方 HIV 阳性、有稳定婚姻、年龄 20~50 岁的夫妻。采集夫妻双方的抗凝全血样本 20 ml,分离血浆和外周血淋巴细胞,分别检测 HIV 抗体和 HIV 前病毒 DNA,确认夫妻双方 HIV 均阳性还是只有一方阳性。在保证研究对象知情同意的前提下,由专业研究人员按照预先设计的方法和表格对每对夫妻进行访谈和问卷调查,根据访谈和 HIV 检测的结果,挑选只有一方 HIV 阳性而一方阴性没有吸毒、性乱、卖血、输血等 HIV 感染的危险行为的夫妻和双方 HIV 阳性而后感染一方没有上述 HIV 感染的危险行为的夫妻。通过访谈还了解夫妻双方的一般情况、受教育程度、经济收入、外出打工、手术、有偿献血等情况以及患性病和性生活情况。

2. 病例和对照的定义:①病例为一方 HIV 阳性,通过性生活导致对方 HIV 感染的夫妻;②对照为一方 HIV 阳性,双方有正常的性生活,对方 HIV 阴性的夫妻。

3. 实验室检测项目和方法:

(1) HIV 抗体的初筛检测和确认:对采集到所有的血液标本先后用金标快速法和酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗原夹心法进行二次 HIV 抗体初筛检测,一次以上检测呈阳性反应的标本再用免疫印迹(WB)方法进行确认。

(2) HIV 前病毒 DNA 的检测:对 HIV 抗体检测为阴性的血样,提取其外周血淋巴细胞的基因组,以 ED5、ED12 为外引物,以 ES7、ES8 为内引物扩增 HIV 的 env 基因,扩增呈阴性者判为 HIV 阴性。

(3) 病毒载量的测定:对部分 HIV 抗体阳性的血浆,用 NASBA 方法测定病毒载量。

(4) CD4/CD8 细胞计数:对 HIV 抗体阳性的血液标本使用流式细胞仪绝对计数法测定 CD4/CD8 细胞数。

4. 统计学方法:Fisher's 检验和 t 检验。

结 果

1. 研究对象的一般情况:共收集到至少一方 HIV 阳性、有稳定婚姻的夫妻 87 对,174 人。其中 HIV 抗体阳性 118 例、56 人 HIV 抗体阴性。HIV 感染的原因主要是有偿捐献血浆,感染者以青壮年为主(30~50 岁,占 83.1%)。男方 HIV 阳性占 38.1%、女方 HIV 阳性占 61.9%、文化程度普遍较低(初中及以下占 88.1%)、家庭经济收入中等偏低(年收入 5 000 元以下占 76.7%) (表 1)。

表1 HIV 感染者的一般情况

项 目	例数	构成比 (%)
年龄(岁)	21~	16.9
	31~	58.5
	41~50	24.6
性别	男	38.1
	女	61.9
文化程度	高中	11.9
	初中	50.8
	小学	27.2
	小学以下	10.1
家庭收入(元/年)	1 001~3 000	45.2
	3 001~5 000	31.5
	>5 000	23.3
估计 HIV 感染时间(年)	≥10	70.3
	<10	29.7

经访谈和 HIV 抗体及 HIV 前病毒 DNA 检测,确认只有一方 HIV 阳性而阴性一方没有吸毒、性乱、卖血、输血等 HIV 感染的危险行为的夫妻 56 对,其中男方 HIV 阳性 14 对,女方阳性 42 对,认定他们是一方 HIV 阳性、有正常的性生活而未发生 HIV 性传播的夫妻。确认双方 HIV 阳性而后感染一方没有上述 HIV 感染的危险行为的夫妻 7 对,认

定他们是一方先感染 HIV,通过性传播导致对方 HIV 感染的夫妻。发生了性传播的夫妻占全部有性传播危险夫妻的 11.1%(7/63)。24 对双方 HIV 阳性的夫妻因都曾有偿捐献血浆而不能确定是否为性传播。

2. 病例对照研究:

(1)病例与对照组 HIV 感染的时间和性生活次数的比较:共有病例 7 对,均为女方先感染传播给男方。以只有女方 HIV 阳性的夫妻(对照 I)和只有一方 HIV 阳性的夫妻为对照(对照 II),分析病例与对照 HIV 感染的时间和性生活次数的差异(表 2)。

表2 病例与对照组感染 HIV 的时间和性生活次数的关系

项 目	病例数	对照 I	对照 II
HIV 感染时间(年)	≥10	5	31
	<10	2	11
性生活次数(次/月)	≥4	6	18
	<4	1	24
使用安全套	不用	12	28
	偶尔用	1	3
	每次都	1	11

性生活次数 ≥4 次/月的夫妻在病例组中占 85.7%(6/7),对照组 I 占 42.8%(18/42),对照组 II 占 42.8%(24/56),病例组高于对照组 II(Fisher's 检验, P=0.047, OR=8.0),说明性生活次数 ≥4 次/月的感染者传染配偶的可能性是性生活次数 <4 次/月的感染者的 8 倍。病例与对照 HIV 的感染时间和使用安全套的情况差异均无显著性。

(2)病例先感染方与对照感染方 CD4/CD8 比值细胞计数的比较:病例先感染方的 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值均显著低于对照的感染方。病例先感染方与对照组 I 的感染方相比,相应的 t 值分别是 2.767、6.06, P 值均 <0.05。病例先感染方与对照组 II 的感染方相比,相应的 t 值分别是 2.814、2.632, P 值均 <0.05(表 3)。

表3 病例先感染方与对照感染方 CD4、CD8 和 CD4/CD8 比值

项目	病例($\bar{x} \pm s$)	对照 I($\bar{x} \pm s$)	对照 II($\bar{x} \pm s$)
CD4	37.10 ± 37.50	299.70 ± 248.50	287.40 ± 233.30
CD8	512.70 ± 280.70	740.50 ± 505.80	711.70 ± 459.80
CD4/CD8	0.07 ± 0.05	0.46 ± 0.40	0.47 ± 0.40

(3)病例先感染方与对照感染方病毒载量的比较:为每一对病例选择年龄相差 <5 岁、先感染一方感染时间相差不超过 1 年、传播方向相同的两对对照(对照 III)测定病毒载量。结果显示病例的先感

染方血浆病毒载量显著高于对照感染一方(t = 3.591, P < 0.01)(表 4)。

表4 病例先感染方与对照感染方病毒载量(拷贝/ml)均值

组别	例数	病毒载量($\bar{x} \pm s$)
病例组	7	378 285.71 ± 400 949.587 1
对照组 III	14	136 578.57 ± 151 547.840 5

病例先感染方血浆病毒载量高于 10⁵ 拷贝/ml 的比例显著高于对照的感染方(Fisher's 精确检验, P=0.016, OR=22.0),表明病毒载量 ≥10⁵ 拷贝/ml 的感染者传染配偶的可能性是病毒载量 <10⁵ 拷贝/ml 的感染者的 22 倍(表 5)。

表5 病例先感染方与对照感染方不同病毒载量值的分布

病毒载量	病例组	对照组 III
≥10 ⁵ 拷贝/ml	6	3
<10 ⁵ 拷贝/ml	1	11

讨 论

性传播是 HIV 的三种传播途径中效率最低的,有稳定婚姻关系的夫妻与多性伴人群又有很大的不同。本次研究作为全部项目内容的开始,虽然还不能得出性传播的概率,但是发现发生性传播的夫妻占全部有性传播危险夫妻的 11.1%,由于双方 HIV 阳性且都曾经有偿捐献血浆史的夫妻中也可能有一些是因为性传播而导致的双方 HIV 阳性,因此这个数字可能比实际的情况要低。但是考虑到夫妻一起生活的时间和性生活的频率,可以认为我国有稳定婚姻关系的夫妻中 HIV 性传播的频率可能很低。

HIV 的性传播与许多因素有关,性伴人数多、同性性交、生殖器溃疡^[3]、感染 HIV 的性伴体内病毒的浓度高、未使用避孕套等都能够增加 HIV 传播的危险^[4]。病毒载量是影响 HIV 性传播的重要因素,大量研究显示精液和阴道分泌物中的病毒载量与血浆中的病毒载量呈正相关关系,血浆中的病毒载量高传播的危险性就大^[5]。本项研究中已经发生性传播的夫妻中先感染一方的病毒载量并不是传播发生前和发生时的水平,但也可以提示病毒载量水平与 HIV 的性传播有密切关系,病毒载量高于 10⁵ 拷贝/ml 的感染者传染配偶的危险性显著高于病毒载量低于 10⁵ 拷贝/ml 的感染者,也就是说病毒载量高有利于 HIV 传播。因此,在病毒载量高的阶段,如发生机会性感染时,传播的危险性就大。而对 HIV 感染者进行抗病毒治疗,降低病毒载量,不仅显著延缓病程的发展,也能够降低 HIV 传播的

危险。

CD4/CD8 细胞计数与病毒载量呈负相关关系^[6]。本研究发现性传播多发生于 CD4 细胞计数较低的感染者中。这是由于 CD4 细胞计数较低的感染者往往伴随高水平的病毒载量,提示较低的 CD4 细胞计数和 CD4/CD8 比值常常伴随较高的病毒载量和较大的 HIV 传播的危险。

性生活次数反映的是性生活暴露于 HIV 阳性精液和阴道分泌物的频率,显而易见,暴露的次数多感染的危险性就大。本次病例对照研究的结果作为回顾性调查不可避免地存在回忆偏倚,虽然采取修正调查表和加强调查者询问技术等措施减少了一些系统误差,但还是存在一定的局限性。对只有一方 HIV 阳性夫妻进行队列研究才能确定各种因素与 HIV 性传播的关系,这部分研究正在进行中。

参 考 文 献

- 1 Mayer KH, Anderson DJ. Heterosexual HIV transmission. *Infect Agents Diss*, 1995, 4:273-284.
- 2 邵一鸣,张建慧,陈刚,等译. 艾滋病病毒与艾滋病的发病机制. HIV 的性传播. 北京: 科学出版社, 2000. 25-32.
- 3 Jessamine PG, Plummer FA, Achola JON, et al. Human immunodeficiency virus, genital ulcers and the male foreskin: synergism in HIV-1 transmission. *J Infect Dis*, 1990, 61(suppl):181-186.
- 4 Skurnick JH, Kennedy CA, Perez G, et al. Behavioral and demographic risk factors for transmission of human immunodeficiency virus type 1 in heterosexual couples: report from the heterosexual HIV transmission study. *Clin Infect Dis*, 1998, 26:855-864.
- 5 Fidele US, Allen SA, Musonda R, et al. Virologic and immunologic determinants of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 in africa. *Aids Research and Human Retroviruses*, 2001, 17:901-910.
- 6 Zhenpan L, Werner A, Levy JA. Detection of plasma viremia in human immunodeficiency virus-infected individuals at all clinical stages. *J Clin Microbiol*, 1993, 31:283-288.

(收稿日期: 2003-04-28)

(本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

广西壮族自治区狂犬病回升因素及预防控制对策

章玲珠 李荣成 杨进业 黄学燕 吴秀玲

2002 年广西壮族自治区狂犬病发病率(0.43/10 万)比 1995 年增长 760 个百分点。死亡率和病死率近两年来均位于 24 种急性传染病首位,对人民群众身体健康和畜牧业发展造成极为严重的影响。

1. 狂犬病回升的主要因素: ①农村养犬户增多,犬密度增高。我们对广西 6 个乡镇部分村屯养犬密度进行调查的结果表明,陆川县 44 个行政村,平均犬密度为 84.3 只/100 户,德保县燕垌乡坎华村安林屯平均犬密度为 205 只/100 户。博白县 1999~2001 年动物致伤率分别为 331.3/10 万、361.2/10 万、387.4/10 万;靖西县龙门村动物致伤率为 1764.71/10 万。上述调查结果证明随着犬密度增高,动物致伤率也随之增高。②《犬类管理办法》滞后和犬类管理措施不力。广西曾在 1985 年制定《广西壮族自治区犬类管理暂行办法》,但本办法出台年历已久,很多内容难以执行。③卫生防疫部门和畜牧兽医部门在狂犬病控制方面缺乏信息交流与相互合作,在乡镇一级尤为突出。因此未免疫犬,放养犬到处可见,犬类处于无人管理状态。④狂犬病知识宣传力度不足,群众对狂犬病预防知识贫乏。我们对安林等 7 个村 770 名农民进行调查,有 98% 以上的人不懂得狂犬病预防知识,更不懂犬伤后怎样处理。此类情况在广西部分边远山区县更为多见。⑤犬伤暴露后不采取任何预防性治疗处

理措施。在 367 例狂犬病死亡个案病例调查中,不处理伤口或简单处理伤口占 86.1%,不接种狂犬疫苗占 92.64%,不注射抗血清占 94.82%。在处理伤口上,部分乡镇卫生院仍然存在一些问题,如处理伤口很不规范,伤口只用几十毫升生理盐水冲洗。⑥狂犬疫苗管理混乱,质量难以保证。目前销售狂犬疫苗单位众多,有些单位从其他渠道进购狂犬疫苗后销售给乡村医生。由于广西大部分是边远贫穷山区,电源供应不足,电压也不很稳定,加上乡村冷藏设备条件差,狂犬疫苗的质量受到不同程度影响。

2. 预防控制对策: 狂犬病是一种自然疫源性疾病,犬是主要传染源。预防控制狂犬病的根本措施应把重点放在控制传染源上。因此,必须加强犬类管理,对犬实施以免疫为主的管、免、灭综合性防控措施是世界卫生组织提倡的主要措施。对于未免疫犬、放养犬均属违章犬,一律由当地人民政府组织有关部门进行捕杀;及时、正确处理伤口和接种狂犬疫苗,提高伤口正确处理率和疫苗接种率;加大狂犬病知识宣传力度,让群众懂得违章养犬的危害性,通过普及狂犬病预防知识,提高广大群众思想认识和自我保护意识;认真执行卫生部关于《预防用生物制品生产供应管理办法》的规定,做好人用狂犬疫苗的销售、供应和管理工作,确保狂犬疫苗质量。

(收稿日期: 2003-04-08)

(本文编辑: 尹廉)