

单纯疱疹病毒2型新发感染率及其危险因素Meta分析

邵晓丹 张铁军 何纳

【摘要】目的 描述全球单纯疱疹病毒2型(HSV-2)新发感染率水平,探讨其新发感染的危险因素。**方法** 运用Meta分析方法对全球范围内1990—2010年发表的HSV-2新发感染率相关研究结果进行汇总和定量综合分析;采用Stata软件进行异质性检验及合并新发感染率、发病风险比、计算发表偏倚和敏感性分析。**结果** 不同国家和地区不同人群中HSV-2新发感染率相差较大,自1.0/100人年至23.1/100人年之间不等。非洲、美国为HSV-2高发地区;女性和既往HIV感染是HSV-2新发感染的危险因素,但既往HSV-1感染对HSV-2的新发感染无影响。**结论** 不同国家和地区不同人群HSV-2新发感染率水平差异较大,需采取有针对性的防控策略。我国也应尽快在不同地区和人群中开展HSV-2新发感染率的相关研究。

【关键词】 单纯疱疹病毒,2型;新发感染率;危险因素;Meta分析

Meta-analysis on the incidence and risk factors of herpes simplex virus type 2 infection SHAO Xiao-dan, ZHANG Tie-jun, HE Na. Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, the Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Shanghai 200032, China Corresponding author: HE Na, Email: nhe@shmu.edu.cn

This work was supported by grants from the "Eleventh Five-Year Plan" National Major Projects of Infectious Disease in Science and Technology (No. 2008ZX10001-003, 2008ZX10001-016).

【Abstract】Objective To determine the global incidence and risk factors of herpes simplex virus type 2 (HSV-2). **Methods** Meta-analysis was performed to systematically and quantitatively review all the original research papers and reports that were published in 1990–2010 on the global incidence of HSV-2. Pooled incidence, pooled hazard ratios, publication bias, heterogeneity and sensitivity analysis for those studies were calculated or conducted using Stata 10.0. **Results** HSV-2 incidence varied considerably across different countries, regions and/or populations, with a range from 1.0 to 23.1/100 person-years (PYs). Africa and United States were highly epidemic with HSV-2 while females and HIV-infected people were at higher risk of HSV-2 infection, whereas HSV-1 infection status was not significantly associated with acquisition of HSV-2 infection. **Conclusion** HSV-2 incidence varied considerably among countries, regions and populations, which called for different and tailored control strategies. More research was also needed in China to examine the HSV-2 incidence and risk factors in different regions and populations.

【Key words】 Herpes simplex virus type 2; Incidence; Risk factors; Meta-analysis

2型单纯疱疹病毒(HSV-2)是生殖器疱疹的主要病原体。该生殖器疱疹作为一种溃疡性疾病,除具有反复迁延发作、难以治愈等特点,并能增加感染HIV的危险性^[1-4]。国内外有关HSV-2感染患病率研究显示,不同国家(地区)及不同人群HSV-2患病

率不同^[5-8],且呈不断上升趋势^[9]。WHO估计全球15~49岁年龄人群有5亿多人口感染HSV-2,且每年新增病例2400万^[10]。然而目前国内外少见有关HSV-2新发感染率的研究,为了解HSV-2在全球不同地区的新发感染情况及其相关危险因素,以便促进我国HSV-2流行病学研究和预防控制,本研究对HSV-2新发感染率及其危险因素作一系统综述和Meta分析。

资料与方法

1. 检索方法:检索英文数据库EMBASE(1990—

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.015

基金项目:国家“十一五”传染病科技重大专项(2008ZX10001-003; 2008ZX10001-016)

作者单位:200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室 公共卫生安全教育部重点实验室

通信作者:何纳, Email: nhe@shmu.edu.cn

2010 年)、PubMed(1990—2010 年)和中文数据库中国期刊全文数据库(1994—2010 年)、维普数据库(1989—2010 年)、万方数据库(1982—2010 年),同时辅以引文追溯等方法收集国内外有关 HSV-2 新发感染率及其危险因素的文獻。检索式为“‘HSV-2’或‘单纯疱疹病毒 2 型(herpes simplex virus type 2)’和‘发病率(incidence)’或‘新发感染率’”。

2. 文献选择标准:

(1)纳入标准:①研究人群 HSV-2 新发感染率是指单位观察人年中 HSV-2 的新发感染人数,即新发感染率=HSV-2 新发感染人数/观察人年或暴露人时;其中,分子中的“HSV-2 新发感染者”是指纳入队列时或基线时 HSV-2 抗体阴性而后随访抗体转阳性者;分母中的“观察人年”或“暴露人时”则以研究对象个体为单位计算,即最近一次检测为 HSV-2 阴性的时点与基线调查时点之差;对于随访期间新发现的 HSV-2 感染者,取其 HSV-2 阳性检测时点与其最后一次检测为 HSV-2 阴性时点的中点值估计其实际感染时点,并以该时点作为结局时点计算其暴露人时。②研究设计为队列研究、巢式病例对照研究或临床试验(提取对照组信息)。③入组平均年龄≥13 岁。④样本量≥50。⑤有研究开展的年限或文章公开发表的时间。⑥原始数据提供新发病例数、随访时间和风险比(HR)或可以通过计算间接得到。

(2)排除标准:①重复;②综述;③临床病例报告;④药理学或分子生物学研究;⑤研究数据不完整。

3. 统计学分析:应用 Excel 软件提取文献信息并进行初步筛选,将研究人群分为普通人群和性传播疾病(STD)高危人群,并分不同国家(地区)统计。采用 Stata 10.0 软件统计分析:①异质性检验,并根据不同性别和人群合并新发感染率,不同危险因素合并发病风险比,当纳入研究异质性检验结果 $P > 0.10$ 时,采用固定效应模型(Mantel-Haenszel 法);当纳入研究异质性检验结果 $P \leq 0.10$ 时,采用随机效应模型(DerSimonian-Laird 法);②Begg's 检验(漏斗图)和 Egger's 检验分析潜在的发表偏倚;③运用敏感性分析检测 Meta 分析结果的稳定性:随机效应模型与固定效应模型结果的比较;纳入文献数 > 5 时,将森林图中明显偏离加权平均效应指标 95%CI 的点剔除,并考察剔除前后的结果差异。

结 果

1. 文献检索和筛选:共检索到 399 篇(均为英文文献),阅读文献摘要,按照文献纳入和排除标准,剔

除 7 篇重复文献、78 篇综述、288 篇病例报告或药理学分子生物学类等不涉及 HSV-2 新发感染率的文献;对剩余的 26 篇文献进行全文阅读并进行引文追溯,新检索到 8 篇符合要求且不重复的文献,共 34 篇文献。进一步剔除其中 7 篇未以人年作为 HSV-2 新发感染率的单位、1 篇研究对象入组平均年龄不足 13 岁、1 篇无法提取发病人数和随访时间等信息,最后进入本研究的文献共有 25 篇^[11-35](表 1)。

2. HSV-2 新发感染率:全球有关 HSV-2 新发感染率的研究主要集中在美国和非洲地区,研究人群包括工人、孕产妇、青少年等普通人群和 HIV 感染者、女性工作者、男性同性恋等 STD 高危人群;入组时年龄 13.5 ~ 79 岁,检测方法多为酶联免疫吸附试验(ELISA, Focus 试剂公司产品)。不同国家和地区及不同人群 HSV-2 新发感染率相差较大,在 1.0 ~ 23.1/100 人年之间(表 1)。

不同国家(地区)和不同人群 HSV-2 新发感染率有较大差异(表 1、2),普通人群中 HSV-2 新发感染率以乌干达最高(9.2/100 人年),其次为美国(4.6 ~ 5.3/100 人年);普通女性 HSV-2 新发感染率一般高于男性,津巴布韦普通女性 HSV-2 新发感染率高达 13.9/100 人年,合并不同研究,普通女性 HSV-2 新发感染率为 6.7/100 人年(95%CI: 5.0 ~ 8.4/100 人年),高于普通男性(3.6/100 人年, 95%CI: 2.3 ~ 4.9/100 人年);STD 高危人群的 HSV-2 新发感染率总体高于普通人群,以肯尼亚最高,达 23.1/100 人年。STD 高危人群合并 HSV-2 新发感染率为 9.1/100 人年(95%CI: 5.6 ~ 12.7/100 人年),高于普通人群合并 HSV-2 新发感染率(5.7/100 人年, 95%CI: 4.5 ~ 6.9/100 人年)。

3. HSV-2 新发感染的危险因素:根据入选文献内容及可提取的文献信息,选取性别、文化程度、入组时 HSV-1 感染状况、入组时 HIV 感染状况 4 个可能的危险因素进行分析。

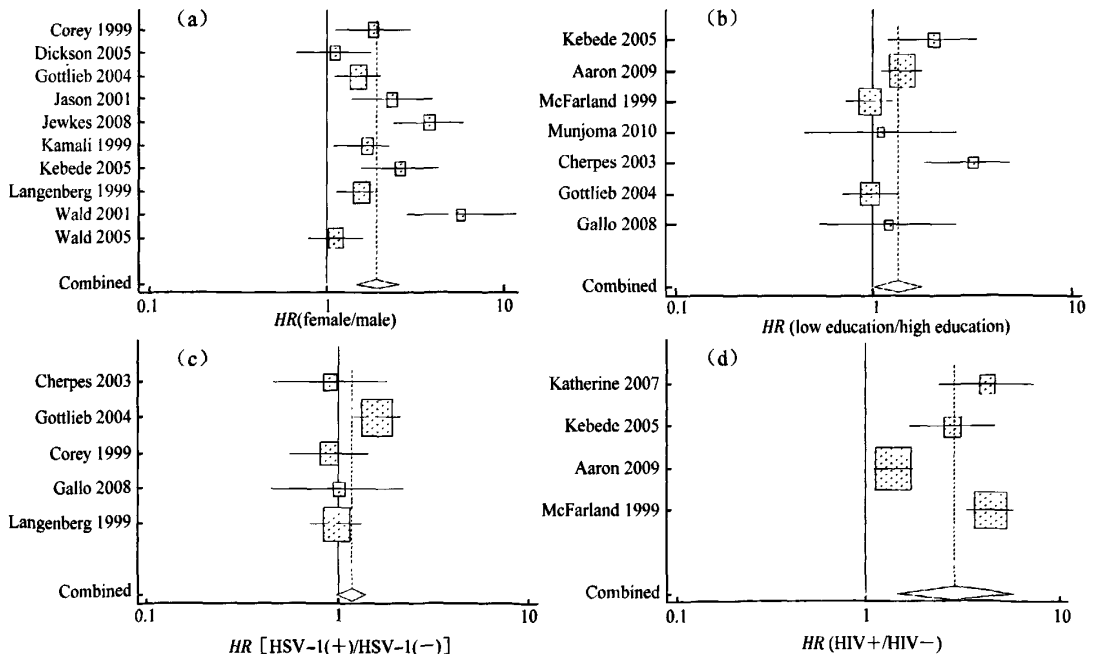
(1)异质性检验:如表 3 所示,性别、文化程度、入组时 HIV 感染状况 3 个因素在不同研究间 HSV-2 新发感染的 HR 存在异质性($P < 0.01$),采用随机效应模型;而入组时 HSV-1 感染状况在各研究间 HSV-2 新发感染的 HR 不存在异质性($P = 0.108$),则采用固定效应模型。

(2)Meta 分析:合并不同影响因素 HSV-2 新发感染的 HR 值,森林图结果显示(图 1),不同性别、文化程度和入组时 HIV 感染状况的 HSV-2 新发感染合并 HR 值均 > 1.0 且 95%CI 不包含 1.0。女性

表 1 入选文献基本情况

第一作者, 年份	国家	研究对象	人群类别	样本	检测方法	入组时样本平均年龄(岁)	样本量	病例数	随访人年	发病率 (/100 人年) 及 95%CI
Jin, 2006 ^[11]	澳大利亚	男性同性恋	STD 高危人群	血清	ELISA(Focus)	35(18 ~ 75)	1052	28	1931.0	1.5(1.0 ~ 2.1)
Eberhart, 2001 ^[12]	新西兰	普通人群	普通人群	血清	EIA	21	829	56	4148.2	1.4(1.0 ~ 1.7)
Dickson, 2005 ^[13]	新西兰	普通人群	普通人群	血清	ELISA(Focus)	26	718	64	4269.7	1.5(1.1 ~ 1.9)
Chohan, 2009 ^[14]	肯尼亚	女性性工作者	STD 高危人群	血清	ELISA(Focus)	23(20 ~ 26)	297	115	499.0	23.1(19.3 ~ 26.7)
Tassiopoulos, 2007 ^[15]	坦桑尼亚	酒吧旅馆侍者	STD 高危人群	血液	ELISA(Focus)	14 ~ 64	360	48	337.8	14.2(10.5 ~ 18.8)
Kebede, 2005 ^[16]	埃塞俄比亚	工人	普通人群	血浆	ELISA(Focus)	35(19 ~ 62)	953	58	3225.5	1.8(1.4 ~ 2.3)
Kamali, 1999 ^[17]	乌干达	农村成年人	普通人群	血清	WB	15 ~ 54	373	78	844.6	9.2(7.3 ~ 11.2)
Tobian, 2009 ^[18]	乌干达	男性人群	普通人群	血清	ELISA(Kalon)	15 ~ 49	4235	284	5793.8	4.9(4.3 ~ 5.5)
Brown, 2007 ^[19]	乌干达	HIV 阴性女性	普通人群	血液	ELISA(Focus)	27(23 ~ 30)	1022	179	1864.6	9.6(8.3 ~ 10.9)
	津巴布韦	HIV 阴性女性	普通人群	血液	ELISA(Focus)	27(24 ~ 30)	903	145	1647.7	8.8(7.4 ~ 10.2)
McFarland, 1999 ^[20]	津巴布韦	男性工人	普通人群	血清	RIBA(Chiron)	≥18	1444	204	3316.0	6.2(5.4 ~ 7.0)
Munjoma, 2010 ^[21]	津巴布韦	孕产妇	普通人群	血清	ELISA(Focus)	23(20 ~ 28)	167	20	143.9	13.9(8.3 ~ 19.6)
Jewkes, 2008 ^[22]	南非	普通人群	普通人群	血清	ELISA(Focus, Kalon, CAPTIA)	15 ~ 26	1089	75	1623.4	4.6(3.6 ~ 5.6)
Moss, 2007 ^[23]	美国	青年女性	普通人群	全血	POCK it test(Diagnology)	15 ~ 24	1672	73	935.9	7.8(3.3 ~ 15.5)
Cherpes, 2003 ^[24]	美国	青年女性	普通人群	血清	ELISA(Focus)	18 ~ 30	670	32	628.0	5.1(3.4 ~ 6.8)
Bunnell, 1999 ^[25]	美国	女性青少年	普通人群	血清	immunoblot test	16(14 ~ 19)	414	17	207.3	8.2(4.5 ~ 11.9)
Fife, 2006 ^[26]	美国	女性青少年	普通人群	血清	ELISA(Focus)	14 ~ 17	86	7	95.6	7.3(2.1 ~ 12.5)
Turner, 2002 ^[27]	美国	HIV 咨询检测者	STD 高危人群	血清	ELISA(Focus)	32(18 ~ 71)	542	12	457.0	2.6(1.3 ~ 4.5)
Gottlieb, 2004 ^[28]	美国	STD 门诊患者	STD 高危人群	血清	SIA(Chiron)	≥14	1766	185	1587.0	11.7(10.0 ~ 13.3)
Tabet, 1998 ^[29]	美国	男性同性恋	STD 高危人群	血液	WB	≥18	-	4	400.0	1.0(0.3 ~ 2.0)
Stanberry, 2004 ^[30]	美国	女性青少年	普通人群	血清	ELISA(Glaxo Smith Kline)	13.5	108	11	251.5	4.4(1.8 ~ 6.9)
Corey, 1999 ^[31]	美国	安慰剂试验者	普通人群	血清	ELISA	17 ~ 79	1135	66	1439.0	4.6(3.5 ~ 5.7)
Gallo, 2008 ^[32]	美国	STD 门诊患者	STD 高危人群	血清	immunodot assay	18 ~ 35	293	24	117.2	20.5(13.1 ~ 30.5)
Wald, 2005 ^[33]	美国	普通人群	普通人群	血清	WB	27	1843	118	2245.6	5.3(4.3 ~ 6.2)
Langenberg, 1999 ^[34]	美国	普通人群	普通人群	血清	EIA, Culture	28(18 ~ 69)	2391	155	3015.0	5.1(4.3 ~ 5.9)
Wald, 2001 ^[35]	美国	HSV-2 感染状况不一致夫妻	高危人群	血清	WB	36	528	31	632.7	4.9(3.2 ~ 6.6)

注: STD 高危人群包括 HIV 感染者、女性性工作者、男男性行为者(MSM)、反复进行 HIV 检测咨询人群及 HSV-2 感染状况不一致夫妻; 普通人群包括工人、孕产妇、青少年、成年人等



注: (a) 性别因素对 HSV-2 发病的作用; (b) 文化程度对 HSV-2 发病的作用; (c) HSV-1 感染状况对 HSV-2 发病的作用; (d) HIV 感染状况对 HSV-2 发病的作用

图 1 不同危险因素 HSV-2 新发感染 HR

表2 不同国家普通人群和STD 高危人群HSV-2新发感染率(/100人年)比较

国家	第一作者,年份	普通人群			STD 高危人群
		男性	女性	合计	
澳大利亚	Jin, 2006	-	-	-	1.5(1.00 ~ 2.1)
肯尼亚	Chohan, 2009	-	-	-	23.1(19.3 ~ 26.7)
坦桑尼亚	Katherine, 2007	-	-	-	14.2(10.5 ~ 18.8)
新西兰	Dickson, 2005	1.4(1.0 ~ 2.0)	1.6(1.1 ~ 2.2)	1.5(1.1 ~ 1.9)	-
	Eberhart, 2001	0.8(0.4 ~ 1.2)	1.9(1.3 ~ 2.5)	1.4(1.0 ~ 1.7)	-
埃塞俄比亚	Kebede, 2005	1.4(1.0 ~ 1.9)	3.7(2.1 ~ 5.3)	1.8(1.3 ~ 2.3)	-
乌干达	Aaron, 2009	4.9(4.3 ~ 5.5)	-	-	-
	Kamali, 1999	7.3(5.1 ~ 9.6)	12.3(8.7 ~ 15.9)	9.2(7.3 ~ 11.2)	-
	Brown, 2007	-	9.6(8.3 ~ 10.9)	-	-
津巴布韦	McFarland, 1999	6.2(5.4 ~ 7.0)	-	-	-
	Brown, 2007	-	8.8(7.4 ~ 10.2)	-	-
	Munjoma, 2010	-	13.9(8.3 ~ 19.6)	-	-
南非	Jewkes, 2008	2.0(1.1 ~ 3.0)	7.7(5.8 ~ 9.6)	4.6(3.6 ~ 5.6)	-
美国	Moss, 2007	-	7.8(3.3 ~ 15.5)	-	8.0(2.2 ~ 13.9)
	Cherpes, 2003	-	5.1(3.4 ~ 6.8)	-	-
	Bunnell, 1999	-	8.2(4.5 ~ 11.9)	-	-
	Fife, 2006	-	7.3(2.1 ~ 12.5)	-	-
	Turner, 2002	-	-	-	2.6(1.3 ~ 4.5)
	Gottlieb, 2004	-	-	-	11.7(10.0 ~ 13.3)
	Tabet, 1998	-	-	-	1.0(0.3 ~ 2.0)
	Stanberry, 2004	-	4.4(1.8 ~ 6.9)	-	-
	Corey, 1999	3.7(2.5 ~ 4.9)	6.7(4.3 ~ 9.1)	4.6(3.5 ~ 5.7)	-
	Gallo, 2008	-	-	-	20.5(13.1 ~ 30.5)
	Wald, 2005	5.1(4.0 ~ 7.6)	5.7(3.8 ~ 7.6)	5.3(4.3 ~ 6.2)	-
	Langenberg, 1999	4.4(3.5 ~ 5.3)	6.8(5.2 ~ 8.4)	5.1(4.3 ~ 5.9)	-
	Wald, 2001	-	-	-	4.9(3.2 ~ 6.6)
	合并新发感染率*	3.6(2.3 ~ 4.9)	6.7(5.0 ~ 8.4)	5.7(4.5 ~ 6.9)	9.1(5.6 ~ 12.7)

注: *采用随机效应模型合并男性、女性、普通人群和STD 高危人群的HSV-2新发感染率;括号内数据为新发感染率的95%CI

HSV-2感染发病的风险是男性的1.93倍,文化程度较低人群HSV-2感染发病的风险是高文化程度者的1.35倍,而入组时HIV阳性人群的HSV-2感染发病风险是HIV阴性者的1.35倍,差异有统计学意义,但入组时不同HSV-1感染状况人群的HSV-2感染发病风险无差异(合并HR = 1.17, 95% CI: 0.98 ~ 1.41, P = 0.087)(表3)。

(3)发表偏倚:以各参考文献HR值对数的标准误为横坐标,HR值的对数为纵坐标分别绘制各因素HSV-2新发感染率的漏斗图,并进行Begg's检验和Egger's检验,结果显示性别、文化程度、入组时HSV-1和HIV感染状况的漏斗图对称性都较好,

Begg's和Egger's检验的P值均提示不存在明显的发表偏倚(表3)。

(4)敏感性分析:对研究资料分别采用固定效应模型和随机效应模型进行计算,结果表明(表4),性别、文化程度、入组时HSV-1和HIV感染状况与HSV-2新发感染率的关系采用两种模型所得的结果均较接近,提示合并结果的可靠性较好。将研究个数>5的性别和文化程度森林图中明显偏离加权HR值95%CI的研究剔除。结果显示,性别因素中剔除文献“wald, 2001”后,异质性得到改善,但检验P值仍<0.01;采用随机效应模型,HR值由原来的1.93(95% CI: 1.47 ~ 2.54)下降为1.76(95% CI: 1.38 ~

表3 HSV-2新发感染危险因素的Meta分析

危险因素	异质性检验		合并HR值		发表偏倚	
	Q值	P值	HR值	95%CI	Begg's(P值)	Egger's(P值)
性别(女/男)	36.39	<0.01	1.93	1.47 ~ 2.54	0.074	0.054
文化程度(低/高)	17.09	<0.01	1.35	1.02 ~ 1.77	0.764	0.417
入组时HSV-1感染状况HSV-1(+)/HSV-1(-)	7.59	0.108	1.17	0.98 ~ 1.41	0.806	0.348
入组时HIV感染状况HIV(+)/HIV(-)	44.57	<0.01	2.87	1.45 ~ 5.67	0.734	0.550

表 4 HSV-2 新发感染危险因素的固定效应模型和随机效应模型结果比较

影响因素	固定效应模型		随机效应模型	
	HR 值	95%CI	HR 值	95%CI
性别(女/男)	1.75	1.54 ~ 2.00	1.93	1.47 ~ 2.54
文化程度(低/高)	1.25	1.09 ~ 1.44	1.35	1.02 ~ 1.77
入组时 HSV-1 感染状况 HSV-1(+)/HSV-1(-)	1.17	0.98 ~ 1.41	1.11	0.84 ~ 1.47
入组时 HIV 感染状况 HIV(+)/HIV(-)	2.41	2.05 ~ 2.83	2.87	1.45 ~ 5.67

2.25),对结论无显著影响,结果稳定性较好。文化程度因素中剔除文献“Cherpes, 2003”后,异质性得到改善,检验 $P < 0.10$,采用随机效应模型,HR 值由原来的 1.35 (95% CI: 1.02 ~ 1.77) 下降为 1.21 (95% CI: 0.97 ~ 1.53),与原来的结论相反,提示稳定性较差。

讨 论

本研究对不同国家和地区的 HSV-2 新发感染率进行系统回顾,探索相关危险因素。研究提示 HSV-2 新发感染在不同人群和地区中差别很大。就人群而言,MSM、女性性工作等 STD 高危人群的 HSV-2 新发感染率显著高于普通人群;就地区而言,非洲地区乌干达和津巴布韦 HSV-2 新发感染率最高,美国 HSV-2 新发感染率略低于非洲疫情严重的地区但仍处于较高的水平,与 Smith 和 Robinson^[5] 系统回顾中全球 HSV-2 患病率的人群和地区分布类似。乌干达和津巴布韦位于撒哈拉以南非洲,属于是全球 STD/AIDS 高发区^[36]。

目前多数 HSV-2 新发感染率相关研究的目标人群为女性。本研究从为数不多的同时包含男女性 HSV-2 新发感染率的文献中提取信息进行分析,发现女性 HSV-2 新发感染率均高于男性,其合并发病风险约为男性的 2 倍,这一结论与既往 HSV-2 患病率研究的流行特征相一致^[5,37-40],可能与女性特殊的生理结构及性别间不同的传播效率有关^[41]。此外 Meta 分析结果显示 HIV 感染者中 HSV-2 新发感染率升高,其合并发病风险比 HIV 阴性者增加 35%。既往研究表明 HIV 的感染会增加大范围传播 HSV-2 的风险^[42],HIV 高发地区女性 HSV-2 的感染率中往往比低发区高 2 倍^[36]。

有文献称既往 HSV-1 感染会降低 HSV-2 感染的危险性^[43,44],也有研究表示基础 HSV-1 抗体的存在只是减轻了感染 HSV-2 后的临床症状,使 HSV-2 更难以被发现,并不能保护机体免于 HSV-2 的感染^[34]。本研究显示既往 HSV-1 感染对 HSV-2

的新发感染率没有显著影响。

既往一些横断面患病率研究显示,文化程度较低的人群发生首次性行为年龄更早且更容易采取危险性行为,导致 HSV-2 感染率较高^[1,39,45];也有个别研究呈现相反结论^[46]。本研究显示,低文化程度人群 HSV-2 感染发病的风险是高文化程度者的 1.35 倍,但是值得注意的是,不同文化程度合并 HSV-2 感染的 HR 值 95% CI 接近 1.0,同时合并的 7 个研究的 HR 值中有 4 个可信区间跨越 1.0,且敏感性分析剔除异质性最大的研究后,显示 HSV-2 新发感染与文化程度无关,提示不同文化程度人群 HSV-2 新发感染是否有差异还需要进一步数据支持和探讨。

本研究的数据主要来源于非洲地区和美国,缺乏亚洲和欧洲地区的相关研究支持,不足以体现全球 HSV-2 的新发感染情况。我国目前仅开展了少量 HSV-2 感染患病率研究,尚未见 HSV-2 新发感染率研究报道,无法全面揭示我国人群 HSV-2 感染风险及其自然史。同时,鉴于 HSV-2 与 HIV 感染有强烈的协同作用以及目前我国 HIV 感染人数快速上升、疫情迅速蔓延的背景,尽快在我国开展 HSV-2 新发感染的研究对艾滋病防控也具有重要意义。

本研究存在不足:①将不同年龄及行为特征的人群合并分析,可能存在较大的内部异质性,对研究结论造成一定影响。②由于纳入文献数量不多,只提取了人口学方面的数据与新发感染率进行分析,放弃了行为学危险因素的分层分析,在一定程度上影响了分析结果的准确性。③不同文献中使用的 HSV-2 检测方法有所不同,可能对 HSV-2 新发感染率的判断有所影响。但多数文献中均采用美国 Focus 公司的 HSV-2 型特异性 IgG 抗体诊断试剂盒,灵敏度和特异度均得到国际公认,而其他文献采用的检测方法如 WB 等,也具有很高的灵敏度和特异度,因此,不同文献中 HSV-2 检测方法的差异不会对研究结果产生显著影响。

参 考 文 献

- [1] Mbitzo EM, Sia EM, Pedersen BS, et al. Association of herpes simplex virus type 2 with the human immunodeficiency virus among urban woman in Zimbabwe. *Int J STD AIDS*, 2002, 13: 343-348.
- [2] Perre PV, Segondy M, Foulongne V, et al. Herpes simplex virus and HIV-1: deciphering viral synergy. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8: 490-497.
- [3] Benjamin RJ, Busch MP, Fang CT, et al. Human immunodeficiency virus-1 infection correlates strongly with herpes simplex virus-2 (genital herpes) seropositivity in South African and United

- States blood donations. *Transfusion*, 2008, 48: 295-303.
- [4] Wang HB, Wang N, Ding GW, et al. Prevalence and risk factors associated with HIV infection among female sex workers in a county of Yunnan province. *Chin J AIDS STD*, 2007, 13 (3): 220-223. (in Chinese)
汪海波, 汪宁, 丁国伟, 等. 云南省某市女性性工作者 HIV 感染及其危险因素调查. *中国艾滋病性病*, 2007, 13(3): 220-223.
- [5] Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. *J Infect Dis*, 2002, 186 Suppl 1: S3-28.
- [6] Fu ZH, Gao MY, Chen L, et al. Study on herpes simplex virus 2 infection and risky sexual behavior among HIV-infected patients in a county of Yunnan province. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30 (11): 1139-1142. (in Chinese)
付卓华, 高眉杨, 陈莉, 等. 云南省某县 HIV 感染者 II 型单纯疱疹病毒感染及高危性行为研究. *中华流行病学杂志*, 2009, 30 (11): 1139-1142.
- [7] Chen L, Yang QH, Dong SL, et al. Prevalence and correlates of herpes simplex virus infections among AIDS patients in a county of Shanxi province, China. *Chin J Prev Med*, 2010, 44(6): 526-530. (in Chinese)
陈莉, 杨清海, 董少良, 等. 山西省某县艾滋病患者单纯疱疹病毒感染状况及其影响因素的研究. *中华预防医学杂志*, 2010, 44(6): 526-530.
- [8] Tang SK, Ye XD, Huang XM, et al. Analysis of risk factors and investigation on HSV-2 prevalence among different female population in Guangzhou. *Modern Prev*, 2008, 35 (7): 1203-1205. (in Chinese)
汤少开, 叶兴东, 黄雪梅, 等. 广州地区女性不同人群 HSV-2 感染调查及危险因素分析. *现代预防医学*, 2008, 35(7): 1203-1205.
- [9] Armstrong GL, Schillinger J, Markowitz L, et al. Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. *Am J Epidemiol*, 2001, 153: 912-920.
- [10] Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull WHO*, 2008, 86: 805-812.
- [11] Jin FY, Prestage GP, Mao LM, et al. Transmission of herpes simplex virus types 1 and 2 in a prospective cohort of HIV-negative gay men: the health in men study. *J Infect Dis*, 2006, 194: 561-570.
- [12] Eberhart JE, Dickson N, Paul C, et al. Rising incidence and prevalence of herpes simplex type 2 infection in a cohort of 26 year old New Zealanders. *Sex Transm Infect*, 2001, 77: 353-357.
- [13] Dickson N, Roode T, Herbison P, et al. Risk of herpes simplex virus type 2 acquisition increases over early adulthood: evidence from a cohort study. *Sex Transm Infect*, 2006, 83: 87-90.
- [14] Chohan V, Baeten JM, Benki S, et al. A prospective study of risk factors for herpes simplex virus type 2 acquisition among high-risk HIV-1 seronegative women in Kenya. *Sex Transm Infect*, 2009, 85: 489-492.
- [15] Tassiopoulos KK, Seage G, Sam N, et al. Predictors of herpes simplex virus type 2 prevalence and incidence among bar and hotel workers in Moshi, Tanzania. *J Infect Dis*, 2007, 195: 493-501.
- [16] Kebede Y, Dorigo W, Mengistu Y, et al. Transmission of herpes simplex virus type 2 among factory workers in Ethiopia. *J Infect Dis*, 2004, 190: 365-372.
- [17] Kamali A, Nunn AJ, Mulder DW, et al. Seroprevalence and incidence of genital ulcer infections in a rural Ugandan population. *Sex Transm Infect*, 1999, 75: 98-102.
- [18] Tobian A, Charvat B, Ssempijja V, et al. Factors associated with the prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection among men in rakai, Uganda. *J Infect Dis*, 2009, 199: 945-949.
- [19] Brown JM, Wald A, Hubbard A, et al. Incident and prevalent herpes simplex virus type 2 infection increases risk of HIV acquisition among women in Uganda and Zimbabwe. *AIDS*, 2007, 21: 1515-1523.
- [20] McFarland W, Gwanzura L, Bassett MT, et al. Prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection among Male Zimbabwean factory workers. *J Infect Dis*, 1999, 180: 1459-1465.
- [21] Munjoma MW, Kurewa EN, Mapingure MP, et al. The prevalence, incidence and risk factors of herpes simplex virus type 2 infection among pregnant Zimbabwean women followed up nine months after childbirth. *BMC Women's Health*, 2010, 10: 2.
- [22] Jewkes R, Nduna M, Levin J, et al. Impact of stepping stones on incidence of HIV and HSV-2 and sexual behaviour in rural South Africa: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2008, 337: a506.
- [23] Moss NJ, Harper CC, Ahren K, et al. Predictors of incident herpes simplex virus type 2 infections in young women at risk for unintended pregnancy in San Francisco. *BMC Infect Dis*, 2007, 7: 113.
- [24] Cherpes TL, Meyn LA, Krohn MA, et al. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*, 2003, 37: 319-325.
- [25] Bunnell RE, Linda D, Robert R, et al. High prevalence and incidence of sexually transmitted diseases in urban adolescent females despite moderate risk behaviors. *J Infect Dis*, 1999, 180: 1624-1631.
- [26] Fife KH, Fortenberry JD, Ofner S, et al. Incidence and prevalence of herpes simplex virus infections in Adolescent women. *Sex Transm Dis*, 2006, 33: 441-444.
- [27] Turner KR, Mcfarland W, Kellogg TA, et al. Incidence and prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in persons seeking repeat HIV counseling and testing. *Sex Transm Dis*, 2003, 30: 331-334.
- [28] Gottlieb SL, Douglas JM, Foster M, et al. Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in 5 sexually transmitted disease (STD) clinics and the effect of HIV/STD risk-reduction counseling. *J Infect Dis*, 2004, 190: 1059-1067.
- [29] Tabet SR, Krone MR, Paradise MA, et al. Incidence of HIV and

sexually transmitted diseases (STD) in a cohort of HIV-negative men who have sex with men (MSM). *AIDS*, 1998, 12:2041-2048.

[30] Stanberry LR, Rosenthal SL, Mills L, et al. Longitudinal risk of herpes simplex virus (HSV) type 1, HSV type 2, and cytomegalovirus infections among young adolescent girls. *Clin Infect Dis*, 2004, 39:1433-1438.

[31] Corey L, Langenberg AGM, Ashley R, et al. Recombinant glycoprotein vaccine for the prevention of genital HSV-2 infection: two randomized controlled trials. *JAMA*, 1999, 281: 331-340.

[32] Gallo MF, Warner L, Macaluso M, et al. Risk factors for incident herpes simplex type 2 virus infection among women attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis*, 2008, 35: 679-685.

[33] Wald A, Langenberg AGM, Krantz E, et al. The relationship between condom use and herpes simplex virus acquisition. *Ann Intern Med*, 2005, 143: 707-713.

[34] Langenberg AGM, Coery L, Ashley R, et al. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. *N Engl J Med*, 1999, 341: 1432-1438.

[35] Wald A, Langenberg AGM, Link K, et al. Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. *JAMA*, 2001, 285(24): 3100-3106.

[36] Drain PK, Smith JS, Hughes JP, et al. Correlates of national HIV seroprevalence. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004, 35 (4) : 407-420.

[37] Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. *Lancet*, 2007, 370: 2127-2137.

[38] Wutzler P, Doerr HW, Farber I, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in selected German populations — relevance for the incidence of genital herpes. *J Med Virol*, 2001, 61: 201-207.

[39] Fleming DT, Mcquillan GM, Johnson RE, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med*, 1997, 337(16): 1105-1111.

[40] Cunnington MM, Brown D, Mrcpath M, et al. New estimates of herpes simplex virus type 2 seroprevalence in England. *Sex Transm Dis*, 2004, 31(4): 243-246.

[41] Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R, et al. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med*, 1992, 116: 197-202.

[42] Corey L, Wald A, Celum C, et al. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004, 35 (5): 435-445.

[43] Stanberry LR, Spruance SL, Cunningham AL, et al. Glycoprotein-D — adjuvant vaccine to prevent genital herpes. *N Engl J Med*, 2002, 347: 1652-1661.

[44] Bryson Y, Dillon M, Bernstein DI, et al. Risk of acquisition of genital herpes simplex virus type 2 in sex partners of persons with genital herpes: a prospective couple study. *J Infect Dis*, 1993, 167: 942-946.

[45] Buchacz K, McFarland W, Hernandez M, et al. Prevalence and correlates of herpes simplex virus type 2 infection in a population-based survey of young women in low-income neighborhoods of Northern California. *Sex Transm Dis*, 2000, 27 (7): 393-400.

[46] Bunzli D, Wietlisbach V, Barazzoni, et al. Seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Western and Southern Switzerland in adults aged 25-74 in 1992-1993: a population-based study. *BMC Infect Dis*, 2004, 4: 10.

(收稿日期:2010-09-03)

(本文编辑:张林东)

· 消息 ·

中华医学会系列杂志已标注数字对象惟一标识符

数字对象惟一标识符(digital object identifier, DOI)是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。

为了实现中华医学会系列杂志内容资源的有效数字化传播,同时保护这些数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,为标识对象的版权状态提供基础,实现对数字对象版权状态的持续追踪,自2009年第1期开始,中华医学会系列杂志纸版期刊和数字化期刊的论文将全部标注DOI。即中华医学会系列杂志除科普和消息类稿件外,其他文章均需标注DOI,DOI标注于每篇文章首页脚注的第1项。由中华医学会杂志社各期刊编辑部为决定刊载的论文标注DOI。

参照IDF编码方案(美国标准ANSI/NISO Z39.84-2000)规定,中华医学会系列杂志标注规则如下:“DOI:统一前缀/学会标识.信息资源类型.杂志ISSN.****-****.年期.论文流水号”。即:“DOI:10.3760/cma.j.issn.****-****.yyyy.nn.zzz”。

中华医学会系列杂志标注DOI各字段释义:“10.3760”为中文DOI管理机构分配给中华医学会系列杂志的统一前缀;“cma”为中华医学会(Chinese Medical Association)缩写;“j”为journal缩写,代表信息资源类别为期刊;“issn.****-****”为国际标准连续出版物号(ISSN);“yyyy”为4位出版年份;“nn”为2位期号;“zzz”为3位本期论文流水号。