

广西壮族自治区HIV感染长期不进展者特征及相关影响因素分析

周信娟 朱秋映 李剑军 蓝光华 梁淑家 刘帅凤 刘玄华 孟琴 周崇兴 沈智勇
广西壮族自治区疾病预防控制中心, 南宁 530028
通信作者: 沈智勇, Email: shenzhiyong99999@sina.com

【摘要】 目的 了解广西壮族自治区(广西)HIV感染长期不进展者特征及相关因素。**方法** 利用艾滋病综合防治信息系统数据库,对截至2016年底,现住址在广西,存活的,且未经抗病毒治疗,病程尚未进展为AIDS的HIV感染者进行分析。**结果** 按纳入标准,截至2016年底,HIV感染长期不进展者313例,占报告时间>10年的2.3%,占报告时间>10年且现存活的5.4%,占报告时间>10年且现存活的未经抗病毒治疗HIV感染者的26.6%;HIV感染长期不进展者中男性占87.2%(273例)、报告年龄≤40岁占94.9%(297例)、农民占32.3%(101例)、单身、离异或丧偶占55.6%(174例)、汉族占69.3%(217例)、经注射吸毒感染占68.1%(213例)、来源于监管场所者占52.1%(163例);经多因素logistic回归分析,报告年龄≤40岁(与报告年龄>40岁相比, $aOR=1.55$, $95\%CI: 1.31 \sim 3.12$)、经注射吸毒感染(与经性传播相比, $aOR=1.23$, $95\%CI: 1.10 \sim 1.74$)是HIV感染长期不进展者的影响因素。**结论** 广西HIV感染长期不进展者存在一定比例,为进一步探究其规律,需开展大样本量宿主免疫学、遗传学及其病毒学等方面的深入研究。

【关键词】 艾滋病病毒; 长期不进展者; 影响因素

基金项目: 国家自然科学基金(81360442, 81460510)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.014

Characteristics of HIV-infected persons without long term disease progress and related factors in Guangxi Zhuang Autonomous Region

Zhou Xinyuan, Zhu Qiuying, Li Jianjun, Lan Guanghua, Liang Shujia, Liu Shuifeng, Liu Xuanhua, Meng Qin, Zhou Chongxing, Shen Zhiyong

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

Corresponding author: Shen Zhiyong, Email: shenzhiyong99999@sina.com

【Abstract】 Objective To understand the characteristics of HIV infected persons without long term disease progress [also known as long term non-progressors (LTNPs)], and related factors in Guangxi Zhuang Autonomous Region (Guangxi). **Methods** Data of persons living with HIV and receiving no antiretroviral therapy in Guangxi by the end of 2016 were collected from the national HIV/AIDS comprehensive control and prevention information system of China. **Results** By the end of 2016, there were 313 LTNPs in Guangxi, accounting for 2.3% of those being reported for more than 10 years, 5.4% of those being reported for more than 10 years and surviving, and 26.6% of those being reported for more than 10 years, surviving and receiving no antiretroviral therapy. Among the LTNPs, 87.2%(273) were men, 94.9% (297) were aged ≤ 40 years, 32.3% (101) were farmers, 55.6% (174) were single, divorced or widowed, 69.3% (217) were of Han ethnic group, 68.1% (213) were injecting drug users, and 52.1% (163) were from custody facilities. Multiple logistic regression analysis indicated that factors associated with delayed disease progression included age ≤40 years (compared with age >40 years, $aOR=1.55$, $95\%CI: 1.31-3.12$) and injection drug use (compared with sexual transmission, $aOR=1.23$, $95\%CI: 1.10-1.74$). **Conclusions** A number of LTNPs existed in HIV-infected individuals in Guangxi. Further research are needed to identify the related factors, and it is necessary to conduct large sample size studies on host immunology, genetics and the virology of HIV to explore the related mechanism.

【Key words】 HIV; Long-term non-progressor; Influence factor

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81360442, 81460510)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.014

广西壮族自治区(广西)于1996年发现本地居民的HIV感染者^[1],至今已20余年。有研究指出^[2],抗病毒治疗对疾病进程有很大影响,明显改变了HIV感染者的自然史进程,随着HIV及其并发症的治疗进展,多数患者的生存时间得以延长。但是,尚未接受抗病毒治疗病情长期不进展的HIV感染者,目前国内外以人群为基础的相关研究较少。为此,本文利用艾滋病综合防治信息系统相关数据进行回顾性分析,以期为HIV感染者防治的进一步研究提供依据。

对象与方法

1. 资料来源:利用中国疾病预防控制中心信息系统艾滋病综合防治信息系统,截至2016年底广西累计报告HIV/AIDS历史卡片,根据艾滋病综合防治信息系统的统计规则,即按现住址、审核时间、定时统计进行整理和分析。

2. 研究对象:对截至2016年底、现住址在广西、存活的、且未经抗病毒治疗、病程尚未进展为AIDS(筛选疾病名称为“HIV”,非“AIDS”,具体诊断符合中华人民共和国卫生行业标准WS 293-2008《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》)的HIV感染者进行分析。结合文献^[3-5],HIV感染长期不进展者定义:HIV抗体确证阳性报告时间>10年,未经抗病毒治疗,CD₄⁺T淋巴细胞计数(CD₄)历次检测均维持在500个/μl以上者。共纳入HIV感染长期不进展者313例,其他HIV感染者CD₄历次检测未能维持在500个/μl以上者865例作为对照分析相关因素。

3. 统计学分析:运用SPSS 23.0软件进行数据整理和统计学分析,分别采用单因素和多因素logistic回归分析HIV感染长期不进展相关因素。单因素logistic回归分析纳入HIV感染者社会人口学特征、感染途径和样本来源等自变量,将单因素分析有统计学意义的自变量进行多因素logistic回归分析,自变量纳入标准=0.05,剔除标准=0.01。以P<0.05为差异有统计学意义。

结果

1. 数据库清理情况:中国疾病预防控制中心信息系统艾滋病综合防治信息系统,下载截至2016年广西累计报告HIV/AIDS历史卡片(包含病例报告和个案随访2个数据库,其中病例报告数据库主要记录患者社会人口学、病程、诊断日期、死亡日期、确证阳性检测日期、审核时间、录入日期、开始抗病毒治疗

时间、接触史和最可能感染途径等信息;个案随访库主要记录患者历次的随访状况,包含历次随访检测的CD₄结果、配偶/固定性伴变化情况、结核病可疑筛查、死亡原因等信息),根据艾滋病综合防治信息系统统计规则,即按现住址、审核时间、录入日期等对病例报告数据库初步清理,然后通过唯一的卡片ID链接病例报告数据库和个案随访库,根据纳入标准和排除标准选择长期不进展者,数据库的清理过程见图1。

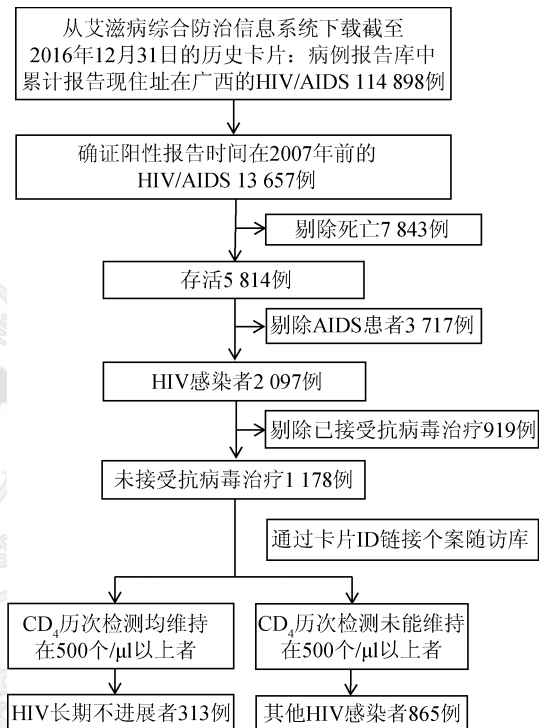


图1 数据库的清理过程

2. 研究对象基本情况:截至2016年底,全国累计报告现住在广西、确证阳性报告时间>10年、存活的、未经抗病毒治疗且病程尚未进展为AIDS的HIV感染者,共1 178例。其中,长期不进展者313例,占报告时间>10年的2.3%(313/13 657),占报告时间>10年且现存活的5.4%(313/5 814),占报告时间>10年且现存活的未经抗病毒治疗HIV感染者的26.6%(313/1 178)。HIV感染长期不进展者中男性占87.2%(273例)、报告年龄≤40岁占94.9%(297例)、农民占32.3%(101例)、单身、离异或丧偶占55.6%(174例)、汉族占69.3%(217例)、经注射吸毒感染占68.1%(213例)、来源于监管场所占52.1%(163例),见表1。

3. 长期不进展相关因素分析:单因素logistic回归分析结果显示,HIV长期不进展者相关因素有报

表 1 广西壮族自治区 HIV 感染长期不进展者基本情况

类别	长期不进展者		其他 HIV 感染者		合计	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
性别						
男	273	87.2	731	84.5	1 004	85.2
女	40	12.8	134	15.5	174	14.8
报告年龄(岁)						
≤40	297	94.9	782	90.4	1 079	91.6
>40	16	5.1	83	9.6	99	8.4
职业						
农民	101	32.3	237	27.4	338	28.7
家政、家务及待业	76	24.3	242	28.0	318	27.0
其他	40	12.8	109	12.6	149	12.6
缺失	96	30.6	277	32.0	373	31.7
婚姻状况						
已婚有配偶	90	28.8	244	28.2	334	28.4
单身、离异或丧偶	174	55.6	464	53.6	638	54.2
缺失	49	15.6	157	18.2	206	17.4
民族						
汉	217	69.3	585	67.6	802	68.1
壮	57	18.2	140	16.2	197	16.7
其他	39	12.5	140	16.2	179	15.2
文化程度						
小学及以下	110	35.1	313	36.2	423	35.9
初中	131	41.9	325	37.6	456	38.7
高中及以上	18	5.8	37	4.2	55	4.7
缺失	54	17.2	190	22.0	244	20.7
感染途径						
性传播	50	16.0	211	24.4	261	22.2
注射吸毒	213	68.1	560	64.7	773	65.6
其他/不详	50	15.9	94	10.9	144	12.2
样本来源						
医疗机构	67	21.4	199	23.0	266	22.6
监管场所	163	52.1	429	49.6	592	50.3
咨询检测	64	20.4	146	16.9	210	17.8
其他	19	6.1	91	10.5	110	9.3
合计	313		865		1 178	

报告年龄、感染途径($P < 0.05$); 报告年龄 ≤ 40 岁(与报告年龄 > 40 岁相比, $OR = 1.97, 95\%CI: 1.14 \sim 3.42$)、经注射吸毒感染(与经性传播相比, $OR = 1.12, 95\%CI: 1.04 \sim 1.20$)是 HIV 感染者病程长期不进展的影响因素。采用多因素 logistic 回归分析结果显示, HIV 长期不进展者主要相关因素仍是报告年龄、感染途径; 报告年龄 ≤ 40 岁(与报告年龄 > 40 岁相比, $aOR = 1.55, 95\%CI: 1.31 \sim 3.12$)、经注射吸毒感染(与经性传播相比, $aOR = 1.23, 95\%CI: 1.10 \sim 1.74$)是 HIV 感染者病程长期不进展的影响因素。见表 2。

讨 论

本研究对居住在广西、存活且未经抗病毒治疗的 1 178 例 HIV 感染者进行回顾性分析。结果显示,

广西 HIV 感染长期不进展者占报告时间 > 10 年的 2.3%, 占报告时间 > 10 年且现存活的 5.4%, 占报告时间 > 10 年且现存活的未经抗病毒治疗 HIV 感染者的 26.6%, 而云南省德宏州 HIV 感染长期不进展者占报告时间 ≥ 15 年 HIV 感染者的 6.2%^[6], 国外研究认为 HIV 感染长期不进展者的比例为 2.0% ~ 15.0%^[3], 结果的不一致可能与研究对象纳入标准和样本量不同有关。本分析结果也提示广西 HIV 感染者中存在相当比例的长期不进展者, 其影响因素值得进一步深入研究。广西 HIV 感染长期不进展者以男性、报告年龄 ≤ 40 岁、农民、单身、离异或丧偶、汉族、经注射吸毒感染、来源于监管场所为主要特点, 报告年龄年轻化、经注射吸毒感染占多数的特点与云南省德宏州长期不进展者特点表现一致^[6]。

多因素 logistic 回归分析发现, HIV 感染长期不进展者性别间的差异无统计学意义, 但王金明等^[7]对无症状 HIV 感染者生存质量现状调查显示, HIV 感染者在独立性领域男性生存质量得分显著高于女性, 也有研究发现^[8], 接受抗病毒治疗女性患者的病死率明显低于男性患者, 研究角度和结果的多维化, 提示性别与艾滋病进展关系值得持续关注。HIV 感染者报告年龄 ≤ 40 岁较 > 40 岁者是 HIV 长期不进展者的影响因素, 说明年龄在疾病进展中可能起着重要作用, 这与国内外研究结果相似^[9-10]。

与经性传播途径感染相比, 经注射吸毒途径是 HIV 感染长期不进展者的影响因素, 但郭敏等^[11]分析结果显示, 注射吸毒感染且未接受社区美沙酮维持治疗会促进病程发展, 吸毒人群的认知水平、人生态度等因素对其接纳艾滋病防治措施有影响。分析结果的不一致, 提示经注射吸毒传播途径的 HIV 感染者除了行为学的特性外, 宿主免疫学、遗传学及其病毒学等特性是否也起着关键性作用, 这可能需要进行进一步展开大样本的研究。

本分析局限于系统上的监测数据, 未能结合分子生物学等方面的信息进行深入研究。但本分析数据显示, 广西现存活未经抗病毒治疗的 HIV 感染者疾病进展速度不同, 影响因素多样化, 且在近年艾滋病扩大治疗的大背景下, 此类人群的血样本可能越来越难获取。为了进一步探究广西现存活 HIV 感染者疾病进展规律, 在本分析的基础上, 需尽快开展大样本量病毒学、宿主免疫学及遗传学等方面的深入研究, 以从另外一个视角发现病毒的致病机制或病程发展规律, 为艾滋病防治及提高感染者生存质量提供科学依据。

表2 广西壮族自治区 HIV 感染长期不进展者相关因素分析

类别	例数	构成比 (%)	单因素分析		多因素分析	
			OR值(95%CI)	P值	aOR值(95%CI)	P值
性别						
男	1 004	27.2	0.80(0.55 ~ 1.17)	0.247	1.26(0.83 ~ 1.93)	0.278
女	174	23.0	1.00		1.00	
报告年龄(岁)						
≤40	1 079	27.5	1.97(1.14 ~ 3.42)	0.010	1.63(1.31 ~ 3.12)	0.000
>40	99	16.2	1.00		1.00	
职业						
农民	338	29.9	1.00		1.00	
家政、家务及待业	318	23.9	0.74(0.52 ~ 1.04)	0.085	0.68(0.48 ~ 0.98)	0.040
其他	149	26.9	0.86(0.56 ~ 1.33)	0.496	0.83(0.53 ~ 1.30)	0.416
缺失	373	25.7				
婚姻状况						
已婚有配偶	334	27.0	1.00		1.00	
单身、离异或丧偶	638	27.3	1.02(0.76 ~ 1.37)	0.913	0.98(0.72 ~ 1.36)	0.921
缺失	206	23.8				
民族						
汉	802	27.1	1.00		1.00	
壮	197	28.9	1.10(0.78 ~ 1.55)	0.597	1.05(0.74 ~ 1.50)	0.783
其他	179	21.8	0.75(0.51 ~ 1.11)	0.148	0.92(0.50 ~ 1.72)	0.801
文化程度						
小学及以下	423	26.0	1.00		1.00	
初中	456	28.7	1.15(0.85 ~ 1.54)	0.366	1.21(0.89 ~ 1.64)	0.216
高中及以上	55	32.7	1.38(0.76 ~ 2.53)	0.291	1.65(0.87 ~ 3.15)	0.127
缺失	244	22.1				
感染途径						
性传播	261	19.2	1.00		1.00	
注射吸毒	773	30.8	1.61(1.14 ~ 2.27)	0.007	2.94(1.73 ~ 4.99)	0.000
其他/不详	144	17.4	0.72(0.59 ~ 0.89)	0.000	1.58(1.04 ~ 2.39)	0.031
样本来源						
医疗机构	266	25.2	1.00		1.00	
监管场所	592	27.5	1.13(0.81 ~ 1.57)	0.473	1.09(0.76 ~ 1.55)	0.645
咨询检测	210	30.5	1.30(0.87 ~ 1.95)	0.200	1.34(0.88 ~ 2.02)	0.169
其他	110	17.3	0.62(0.35 ~ 1.09)	0.098	0.64(0.36 ~ 1.14)	0.130

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 刘伟,陈杰,李志军,等. 广西1996—2000年HIV感染流行趋势分析[J]. 疾病监测, 2001, 16(8): 290—292. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2001.08.007.

[2] Liu W, Chen J, Li ZJ, et al. An analysis on epidemiological trend of HIV infection in Guangxi 1996—2000[J]. Dis Surveill, 2001, 16(8): 290—292. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2001.08.007.

[3] 王陇德. 艾滋病学[M]. 北京: 北京出版社, 2009: 295—296. Wang LD. AIDS science[M]. Beijing: Beijing Publishing House, 2009: 295—296.

[4] Luque MC, Santos CC, Mairena EC, et al. Gene expression profile in long-term non-progressor HIV infected patients: in search of potential resistance factors[J]. Mol Immunol, 2014, 62(1): 63—70. DOI: 10.1016/j.molimm.2014.05.016.

[5] van der Helm JJ, Geskus R, Lodi S, et al. Characterisation of long-term non-progression of HIV-1 infection after seroconversion: a cohort study[J]. Lancet HIV, 2014, 1(1): e41—48. DOI: 10.1016/S2352-3018(14)70016-5.

[6] 郭敏,贾曼红,马艳玲,等. 基于共词分析法的HIV感染长期不进展的研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(9): 945—948. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.09.022.

[7] Guo M, Jia MH, Ma YL, et al. A view of long-term non-progressor of HIV infections based on co-word analysis[J]. Chin J Dis Control Prev, 2015, 19(9): 945—948. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.09.022.

[8] 杨世江,段松,项丽芬,等. 云南省德宏州HIV感染者中病情长期不进展者所占比例及其影响因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(12): 1049—1051.

[9] Yang SJ, Duan S, Xiang LF, et al. Proportion and risk factors of long-term non-progressors among HIV-infected individuals in Dehong prefecture, Yunnan province[J]. Chin J Dis Control Prev, 2012, 16(12): 1049—1051.

[10] 王金明,徐芳,彭东文,等. 深圳市无症状HIV感染者生存质量现状调查[J]. 中国热带医学, 2015, 15(7): 819—822. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2015.07.12.

[11] Wang JM, Xu F, Peng DW, et al. Investigation of quality of life of asymptomatic HIV infected persons and AIDS patients in Shenzhen city[J]. Chin Tropic Med, 2015, 15(7): 819—822. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2015.07.12.

[12] 陈美玲. 中国不同性别成人艾滋病抗病毒治疗效果的差异[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2017.

[13] Chen ML. Gender differences in outcomes of antiretroviral treatment among HIV-infected individuals in China[D]. Beijing: China Center for Disease Control and Prevention, 2017.

[14] 徐洪吕,保武生,史小颜,等. 1995—2013年曲靖市HIV感染者发展为AIDS影响因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(3): 271—273, 282. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201407094.

[15] Xu HL, Bao WS, Shi XY, et al. Analysis the influencing factors of HIV infection developed into AIDS in Qujing city from 1995 to 2013[J]. Chin J Derm Venereol, 2015, 29(3): 271—273, 282. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201407094.

[16] Pantazis N, Morrison C, Amornkul PN, et al. Differences in HIV natural history among African and non-African seroconverters in Europe and seroconverters in sub-Saharan Africa[J]. PLoS One, 2012, 7(3): e32369. DOI: 10.1371/journal.pone.0032369.

[17] 郭敏,贾曼红,马艳玲,等. 云南省HIV感染者病程长期不进展影响因素条件logistic回归分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(9): 927—929, 983. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201412088.

[18] Guo M, Jia MH, Ma YL, et al. Conditioned logistic regression analysis on the course of HIV infection long-term non-progressors in Yunnan province[J]. Chin J Derm Venereol, 2015, 29(9): 927—929, 983. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201412088.

(收稿日期:2018-07-05)
(本文编辑:斗智)