

· 国家重点课题总结 ·

经静注毒品及采供血传播艾滋病的流行病学研究

项目名称:云南省瑞丽市等地 HIV 感染流行因素和艾滋病传播特点的研究;

我国经血传播艾滋病的流行病学研究

项目来源:国家“八五”(85-916-03-01)及“九五”(96-906-03-15)科技攻关项目

项目负责人:郑锡文(100050 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心)

起止时间:1991~1995 年;1996~2000 年

项目获奖:“八五”课题获得 1998 年卫生部科技进步二等奖

我国自 1985 年报告首例艾滋病病例以来,艾滋病流行经历了三个阶段,目前已从散发期(1985~1988 年)局部流行期(1989~1994 年)进入了广泛流行期(1995 年以后至今)^[1-2]。在“八五”期间我国艾滋病病毒(HIV)感染者极大部分为云南省的吸毒者,而于 1995 年初,我国中部几个省份由于地下采血浆或不规范采浆现象,造成有偿供血员中 HIV 感染严重流行。本文包含的两项研究是当时对我国 HIV 感染者最集中的地区开展的流行病学研究,是我国最早开展的规模较大的、较为系统深入的艾滋病现场研究,研究难度大,此项研究为我国政府制订艾滋病预防控制策略与措施提供了重要的科学依据,其中部分研究结果弥补了国内空白。

一、经静注毒品传播艾滋病的流行病学研究

1. 云南现场^[3-5] 选择云南省西南边境与缅甸毗邻的瑞丽及略靠内地的陇川、潞西三个县作为现场。1992~1995 年,历年各对 859、436、335 及 549 例,共 2 179 例吸毒者进行了调查。

(1) 静注毒品者在吸毒人群中的比例:1992 年三县静注毒品者比例各为 36.4%、32.7% 及 28.9%,平均约为 30% 左右,但 1995 年三个县静注比例有所提高,相应达 41.8%、50.2% 及 57.4%。

(2) 静注毒品者共用注射器比例:三县均有较高的共用注射器比例,如 1992~1995 年瑞丽静注毒品者共用注射器比例为 79.5%、90.5%、72.7% 及 74.5%。

(3) 静注毒品者 HIV 感染率:1992 年瑞丽吸毒人群为 3 115 人,陇川约为 6 000 人,潞西约为 4 000 人。历年调查的静注毒品者的 HIV 感染率,均以瑞丽最高,陇川次之,潞西最低。1992~1995 年静注毒品者的 HIV 感染率瑞丽为 81.8%、78.3%、60.6%、50.0%,略有下降;陇川为 44.8%、36.5%、39.7%、43.2%,基本维持在中等水平;潞西为 5.1%、0.0%、0.0% 及 2.9%,维持在低水平。三县静注毒品者历年 HIV 感染率经统计学检验差异有显著性。

(4) 发病率:对 HIV 抗体阴性的静注毒品者每年进行一次追踪观察,1992~1994 年历年新入队列的静注毒品者各为 281、104 及 105 例,共 490 例。对其中 HIV 抗体阴性者 274

例进行前瞻性队列研究,于 1995 年结束时共随访到 243 例,复访率为 88.7%。对吸毒人群 HIV 感染的发病率调查(前瞻性研究)是十分困难的,对吸毒人群的复访率达到此比例已属十分不易。1992 年对 1990 年调查中 HIV 抗体阴性的静注者进行追踪。阳转率以百人年计算,抗体阳转时间为最后一次阴性与最初阳性的中间时刻。1992~1995 年统计的瑞丽的静注毒品者具有较高的 HIV 抗体阳转率(/100 人年),为 42.1、31.3、26.7 及 21.7,平均为 30.1;陇川次之,为 12.1、13.1、14.9 及 25.9,平均为 17.2;而潞西最低,为 0.0、0.0、2.3 及 0.0,平均为 0.6。

(5) 吸毒人群 HIV 感染者的配偶 HIV 感染率:1990 及 1992~1995、1997 年对阳性者的配偶亦采血检测,三县合计数历年 HIV 阳性者配偶的 HIV 感染率为 3.1%(2/64)、9.8%(6/61)、7.4%(4/54)、0.0%(0/11)、10.3%(4/39) 及 12.3%(10/81),可看出阳性者配偶 HIV 感染率有上升趋势。

(6) HIV 感染的流行因素及传播特点:经单因素危险因素分析及多因素非条件 logistic 回归分析,对静注毒品者 HIV 感染因素的统计学分析表明,居住于瑞丽、文化程度低、对艾滋病的知晓率低、静注毒品、共用注射器、注射频率每天一次以上、开始静注时间早于 1989 年、与境外人共用注射器等,均为静注毒品者感染 HIV 的危险因素。

(7) 对吸毒者的性行为及知识、态度、行为(KAP)调查:瑞丽只有 33.6% 的吸毒者听说过艾滋病,陇川为 53.8%,潞西达到 80.3%,而对如何正确预防艾滋病的传播,知道的人更少。应用安全套的比例仅为 3.1%,婚前有性生活的比例为 32.1%(26/81),婚后有配偶外的性生活者为 41.6%(60/144)。

(8) 分子流行病学研究:对 1992 年瑞丽 5 例静注毒品 HIV 感染者及其配偶用滤纸法保存的血液进行检测,均为 HIV-1 型的 B 亚型。1994 年与美国疾病预防控制中心(CDC)合作,采集瑞丽及陇川静注毒品 HIV 感染者共 30 例的血清用 PCR 扩增方法进行序列分析及 ELISA 方法测定,结果表明了除存在 HIV-1 型 B 亚型外,还存在 HIV-1 型的 C 亚型,这在我国是第一次报道 C 亚型的存在。当地 HIV-1 型

C 亚型约占三分之一的比例。

(9) 瑞丽吸毒人群 HIV 感染者死因调查、中位生存期及中位潜伏期^[6]: 从 1989 年 8 月到 1996 年 12 月, 瑞丽县共检出 HIV 抗体阳性者 653 例, 其中除 28 例地址不详外, 截止 1997 年 3 月共死亡 190 例, 其中艾滋病和艾滋病相关病例 (ARC) 所占比例为 31.1% (59/190), 而意外死亡占 34.7% (66/190), 其他疾病占 18.4% (35/190), 死因不明占 15.8% (30/190)。

对各种因病死亡者 (排除吸毒过量、外伤及饮酒等死因), 以 Kaplan-Meier 生存函数的乘积限估计法估计 1989 年检出的 HIV 感染者的中位生存时间。对 1989 年下半年在瑞丽检出 HIV 感染者 169 例进行统计分析, 该地区吸毒人群 HIV 感染者中位生存期为 9 年左右, 中位潜伏期约为 8 年。

(10) 对 107 例 HIV 感染者进行了 CD₄ 细胞计数及对 29 例 HIV 感染者进行了病毒载量测定。

(11) HCV 感染率: 对 197 例静注者进行检测, HCV 感染率为 94.9% (187/197)。

2. 7 省吸毒人群 HIV 感染率调查^[7]: “八五”期间, 除了对云南省瑞丽等三县吸毒人群进行系统的 HIV 感染调查外, 于 1993 年底还扩大对全国 7 个省份吸毒人群进行 HIV 感染状况的横断面调查, 包括广西、广东、贵州、四川、陕西、甘肃及内蒙古, 并进行了 KAP 问卷调查。共调查吸毒人群 1 293 名, 结果静注毒品者为 207 名, 占 16%, 但未发现 HIV 感染者。这是当时除云南省外在全国较大范围内开展的对吸毒人群 HIV 感染调查, 证明了在 1993 年底, 在这 7 个省份未见吸毒人群 HIV 感染流行, 这可作为重要的基础资料。

3. 广西及新疆吸毒人群 HIV 感染率调查^[8]: 1999 年对广西百色吸毒人群进行了调查, 结果吸毒人群 325 例中 HIV 抗体阳性 116 例, HIV 感染率为 35.7%, 静注毒品比例为 85.5%, 共用注射器比例为 76.7%。

同期对乌鲁木齐 480 名吸毒人群进行调查, 结果 HIV 感染者 125 例 (26.0%)。

二、经采供血传播艾滋病的流行病学研究

1996~2000 年采用现场调查、血清学及分子流行病学研究方法, 对我国中部省份经地下采血浆或不规范采供血造成 HIV 感染流行的情况进行调查。

1. 河南信阳调查^[9]: 1997 年选择一个农村对 15~50 岁 963 例农民采血检测 HIV 抗体, 该农村 963 例成人 HIV 感染率为 1.8% (17/963)。其中有偿献血员 HIV 感染率为 17.0% (15/88)。于 1998 年、2000 年对上述人群再次进行随访, 观察达 1 733 人年, 发现 1 例 HIV 抗体阳转者, 发病率为 0.06/100 人年。对 13 例抗体阳性者的配偶进行了追踪, 未发现抗体阳转者。对 16 例 HIV 感染者进行了连续随访, CD₄ 细胞 < 500/mm³ 者逐年增多。对 5 株毒株进行了序列测定, 确认全部为 HIV-1 的 B 亚型, 离散率为 2.4%。三年共检测信阳市医院门诊患者血清 2 581 份, 结果检出 HIV 抗体阳性 1 例。

2. 湖北襄樊调查^[10]: 730 名农民中有偿献血员的 HIV 感染率为 9.1% (19/210), 有献血浆史者 HIV 感染率为 25.9% (15/58), 1995 年前的献血员 HIV 感染率为 18.3% (13/71), 1996 年后的献血员 HIV 感染率仅为 1.4% (1/74), 阐明 1996 年开始整顿血站, 禁止地下采血浆的行动取得了效果。

3. 中部某省调查: 2001 年 4 月由卫生部艾滋病预防与控制中心对我国中部既往有偿献血员较为集中的某省进行调查, 并与该省卫生防疫站组成联合调查组, 对该省北、中、南三个县的农村地区村庄 0~59 岁人群进行整群调查。

结果北、中、南三县有偿献血员的 HIV 感染率各为 34.2% (42/123)、44.4% (240/541) 及 15.0% (6/40); 而非献血员的 HIV 感染率各为 2.3% (9/392)、4.2% (38/905) 及 0.7% (6/871), 其中可能包括配偶间性传播或隐瞒献血史者。本次调查采用由美国 FDA 批准, 我国药品监督管理局注册的尿液 HIV 抗体 ELISA 检测试剂盒, 部分曾作尿液 Western blot (WB) 确认试验。

4. 其他 5 省 6 县调查: 河北固安检测 1 043 人, 其中有偿献血员 HIV 感染率为 0.7% (3/450); 贵州铜仁检测 547 人, 有偿献血员 HIV 感染率为 8.6% (3/35); 河南南阳检测 590 人, 有偿献血员 HIV 感染率为 7.7% (1/13); 山东新泰检测 952 人, 有偿献血员 HIV 感染率为 0.5% (2/435); 山西长治检测 903 人, 在 252 名有偿献血员中未发现 HIV 抗体阳性者, 浙江义乌血站献血员 500 例亦未发现 HIV 抗体阳性者。

5. 三起地下采浆站案有偿献血员 HIV 感染率调查: 1998~1999 年我们与山西省卫生防疫站合作, 对该省三起地下采浆站案有偿献血员 HIV 感染情况作调查, 结果地下采浆站有偿献血员 HIV 感染率分别为: 临汾 A 乡 86.8% (33/38), 临汾 B 乡 61.4% (27/44), 灵丘为 78.6% (11/14)。从三处地下血站的血浆 1 500 袋中抽查 142 袋, 全部样品 HIV 抗体阳性。

6. 血液筛选后残余危险度研究^[11]: 因人体感染 HIV 至出现抗体存在窗口期, 此时血清 HIV 抗体检测呈现阴性, 因此血站经检测筛选后的血液仍有可能为 HIV 感染者献的血液。在山西临汾 1995~1998 年血站的调查中, 对多次献血员中最终呈现 HIV 抗体阳性之前的血液受用者进行追踪调查, 阐明该县血液筛选后的残余危险度经回顾法为 1/2 008~1/2 730; 同时用模型法进行计算, 则为 1/1 773~1/28 867。

7. HIV 亚型分布及基因变异研究: 对河南、湖北等 10 个省份有偿献血员 HIV 感染者血标本 186 份, 测定分析了 128 株 HIV-1 毒株序列。发现我国经血源感染的 HIV-1 存在泰国 B 亚型、欧美 B 亚型及 E 亚型, 其中泰国 B 亚型占 96.1%。我国吸毒人群中流行毒株亦为泰国 B 亚型, 因此可推测有偿献血员的 HIV 感染流行可能从吸毒人群中传入。根据基因离散度的分析, 可推测河南、湖北等地经采供血造成 HIV 感染流行的时间约已有 3~4 年, 即在 1994~1995 年左右。

8. 病理学研究:对 8 例艾滋病患者作了尸体解剖及 6 例活检组织作病理学研究,发现淋巴结病变、机会性感染及肿瘤是艾滋病患者的主要病理表现,每例患者均合并不同程度的多种机会性感染,其中以卡氏肺囊虫或巨细胞病毒(CMV)感染最为多见。尸解病例中有 5 例淋巴结病理变化属于耗竭型,活检中 4 例属萎缩型。此 9 例淋巴结的 HIV-1 P24 抗原检出率为 44.4%。研究发现, HIV 在艾滋病晚期可感染神经元、心肌细胞、肾小管上皮细胞、肝细胞等多种细胞。研究还发现 HIV 与 CMV 有较高的器官共感染率,达 57.1%。

9. 有偿献血员集中地区 HIV 母婴传播调查^[12-14]:2000 年对我国中部有偿献血员较集中的某县 A、B、C 三村 619 名 0~7 岁儿童的调查中,检测出 HIV 感染儿童 11 例,感染率为 1.8%。其中 A 村儿童 HIV 感染率为 5.9%(10/169),显著高于其他两个村,即 0.5%(1/205)及 0.0%(0/245)。HIV 感染儿童年龄最小者 1 岁,最大者 7 岁,平均年龄 3.9 岁。2001 年对该县 A 村和另外两县的 D、E 两村三地共计 480 名 0~8 岁儿童的调查中,只有 A 村检测出 HIV 感染儿童 11 例, A 村 0~8 岁儿童 HIV 感染率为 4.9%(11/224)。将 A 村两年检测儿童查重后累计, A 村于 2000 年及 2001 年共检测儿童 337 人,其中检出 17 例 HIV 感染儿童,感染率为 5.0%。根据感染儿童年龄推算,当地献血人群中 HIV 感染流行的时间至少开始于 1994 年初或更早,比目前已有资料显示的我国于 1995 年初发现经采供血造成艾滋病流行的时间至少提早了一年。

2001 年建立的 A 村 HIV 感染儿童组到 2002 年随访时, 11 例 HIV 感染的儿童中有 2 例已发病死亡, 1 例失访,其余 8 例尚无明显发病迹象。随访到的 10 例 HIV 感染儿童的母亲均为 HIV 感染者或患者,其中 4 例已经发病死亡。A 村母亲 HIV 抗体阳性者的 HIV 抗体阴性儿童组的 28 名儿童,经过为期一年半的纵向观察,有 1 例男童 2 岁时 HIV 抗体出现阳转(经 WB 确认),据分析为母乳喂养所致,阳转率为 2.52/100 人年。16 对夫妻单方为 HIV 抗体阳性的家庭,经过为期一年半的纵向观察,有 1 名妇女 HIV 抗体出现阳转(经 WB 确认),据分析为性传播,阳转率为 4.41/100 人年。2002 年对 15 例 HIV 感染者的全血样本进行扩增并测序,确定全部毒株为 HIV-1 B'亚型毒株。基因离散率平均为 7.4%,推算 HIV-1 型病毒在当地的流行时间为 8~10 年。其中,2002 年 HIV 抗体阳转的 1 例男童与其母亲的全血样本所测得的

病毒基因序列聚成一束,呈现亲代与子代聚成一束的母婴传播关系。

(王岚 郑锡文 整理)

参加本项目工作的主要研究人员:“八五”课题:中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 郑锡文、曲书泉;云南省卫生防疫站 张家鹏、程何荷。“九五”课题:卫生部艾滋病预防与控制中心 郑锡文、王岚;中国预防医学科学院病毒学研究所 邵一鸣;北京医科大学 宫思聪;河南省卫生防疫站 王哲;湖北省卫生防疫站 张险峰

参 考 文 献

- 1 郑锡文. 我国艾滋病流行形势及预防与控制成就. 中华流行病学杂志, 1999, 20:131-134.
- 2 郑锡文. 遏制艾滋病在我国经吸毒及采供血传播的流行. 中华流行病学杂志, 2000, 21:6.
- 3 郑锡文, 张家鹏, 田春桥, 等. 云南省瑞丽、陇川等地吸毒人群艾滋病病毒感染定群研究. 中华流行病学杂志, 1993, 14:3-5.
- 4 郑锡文, 张家鹏, 曲书泉, 等. 1992~1995 年中国瑞丽等地吸毒人群艾滋病病毒感染率观察及定群研究. 中华流行病学杂志, 1997, 18:259-262.
- 5 Zheng XW, Tian CQ, Choi KH, et al. Injecting drug use and HIV infection in Southwest China. AIDS, 1994, 8:1141.
- 6 郑锡文, 张家鹏, 王小善, 等. 云南省瑞丽市吸毒人群艾滋病病毒感染自然史研究. 中华流行病学杂志, 2000, 21:17-18.
- 7 Zheng XW, Tian CQ, Zhang GY, et al. HIV risk behaviors but absence of infection among drug users in detoxification centers outside Yunnan province, China, 1993. AIDS, 1995, 9:959-963.
- 8 张桂云, 郑锡文, 刘伟, 等. 广西吸毒人群艾滋病病毒感染率调查. 中华流行病学杂志, 2000, 21:15-16.
- 9 郑锡文, 王哲, 徐杰, 等. 我国某县有偿献血员艾滋病病毒感染流行病学研究. 中华流行病学杂志, 2000, 21:253-255.
- 10 颜江瑛, 郑锡文, 张险峰, 等. 我国某县有偿献血员艾滋病病毒感染率调查. 中华流行病学杂志, 2000, 21:10-12.
- 11 郑锡文, 梅志强, 王存林, 等. 我国某县血液筛选后传播艾滋病病毒的残余危险度研究. 中华流行病学杂志, 2000, 21:13-14.
- 12 王岚, 郑锡文, 李东民, 等. 中国某县 0~7 岁儿童艾滋病病毒感染率调查. 中华流行病学杂志, 2001, 22:38-39.
- 13 王岚, 郑锡文. 我国某村 0~7 岁儿童 2000~2001 年艾滋病病毒感染率调查. 中国性病艾滋病防治, 2001, 7:341-342.
- 14 Cao YZ, Zheng XW. Mother-to-child HIV transmission in China. Prenat Neonat Med, 1999, 4:368-369.

(收稿日期:2003-08-08)

(本文编辑:张林东)

· 书 讯 ·

《艾滋病临床治疗与护理培训教材》征订通知

本书由中国疾病预防控制中心编写,北京大学医学出版社出版,16 开本,210 页,定价 32.50 元。欲购书请与中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心下属北京华艾科技发展有限责任公司联系。地址:100050 北京宣武区南纬路 27 号;联系人:刘继平,王玮(电话 010-83169563),任佩荣(电话 010-63041517)。