

重庆市 2006—2008 年男男性行为人群 HIV-1 感染发病率调查

韩梅 冯连贵 蒋岩 沈圣 凌华 丁贤彬 欧阳琳 赵金扣 肖瑶 张敏

【摘要】 目的 用连续横断面调查和 BED-捕获酶联试验(BED-CEIA)估算重庆市男男性行为(MSM)人群中 HIV-1 的发病率及其变化趋势。方法 利用“滚雪球”和“方便抽样”方法招募得到样本,用 BED-CEIA 进行 HIV-1 新近感染检测,并根据标准公式和 2 种校正公式估算该人群 2006—2008 年连续 3 年的发病率;比较不同抽样场所和不同年龄组所得结果,进行发病率的分层分析。结果 2006—2008 年调查人数分别为 1000、1044 和 945, HIV-1 年感染发病率分别为 7.01%、7.98% 和 7.80%。不同采样场所的 HIV-1 感染发病率差异有统计学意义,2007 年和 2008 年 MSM 发病率最高的人群分别来自浴室和通过网络寻找性伴的 MSM,分别达到 17.87% 和 12.22%;2008 年 21~25 岁年龄组 HIV-1 发病率最高,达 8.69%;不同方法的校正降低了对发病率的估计。结论 重庆市 MSM 人群 HIV-1 新发感染维持在较高水平,但连续 3 年的发病率经校正后上升趋势不明显。

【关键词】 男男性行为者; BED-捕获酶联试验; 新近感染; HIV-1 发病率

Surveillance on HIV-1 incidence among men who have sex with men in Chongqing, China, 2006—2008 HAN Mei¹, FENG Lian-gui¹, JIANG Yan¹, SHEN Sheng¹, LING Hua¹, DING Xian-bin¹, OUYANG Lin¹, ZHAO Jin-kou¹, XIAO Yao¹, ZHANG Min¹. ¹Chongqing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China

Corresponding authors: FENG Lian-gui, Email: flg@cqcdc.org; JIANG Yan, Email: jiangyan03@263.com

【Abstract】 **Objective** To estimate HIV-1 incidence among men who have sex with men (MSM) in Chongqing and to provide reasonable evidence for intervention strategy. **Methods** Using “snowballing” and convenient sampling, 2989 MSM were recruited during 2006—2008. BED-CEIA was applied to the leftover blood samples to estimate the crude and adjusted HIV-1 incidence rates. Incidence was stratified by venues and age groups. **Results** The incidence among MSM in Chongqing were 7.01%, 7.98% and 7.80% from 2006—2008 respectively with statistically significant differences by venues. The highest incidence was found among those who frequently visiting public baths/sauna and those MSM who find sex partners through internet, amounting to 17.87% and 12.22% respectively in 2007 and 2008. The 21—25 year-old group had the highest incidence in 2008, reaching 8.69%. Various adjustments brought down the estimated incidence across the three years. **Conclusion** HIV-1 incidence among MSM maintained at a high level across the three years but without an increasing trend.

【Key words】 Men who have sex with men; BED-capture EIA; Recent infection; HIV-1 incidence

首例艾滋病是在男男性行为(MSM)人群中发现,并首先在该人群中传播。世界上 5%~10% 的 HIV 感染病例是由 MSM 传播,在我国艾滋病疫情报

告中,2006 年和 2007 年分别报告有 3.1% 和 3.3% 的 HIV 感染者是 MSM 途径所致^[1,2]。2007 年我国新报告 HIV 感染者中,男男性传播占 11%^[2]。然而,目前国内外对 MSM 人群的调查大部分集中在社会学、行为学和患病率的调查,关于 MSM 人群 HIV-1 感染发病率调查的相关报道很少。第五轮全球基金项目基线调查数据显示,重庆市估计有 MSM 人群 7 万人。本研究利用重庆市 2006—2008 年持续 3 年针对 MSM 人群中艾滋病流行状况的专项调查,采用实验室 HIV-1 新近感染检测技术——BED-捕获酶联试

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.09.002

基金项目:卫生部 2007 年艾滋病防治应用型研究项目(WA-2007-03);国家“十一五”重大专项艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治(2008ZX10102)

作者单位:400042 重庆市疾病预防控制中心(韩梅、冯连贵、凌华、丁贤彬、欧阳琳、张敏);中国疾病预防控制中心艾滋病性病预防控制中心(蒋岩、沈圣、肖瑶);盖茨基金会北京代表处(赵金扣)

通信作者:冯连贵, Email: flg@cqcdc.org; 蒋岩, Email: jiangyan03@263.com

验(BED-capture EIA, BED-CEIA)对该人群连续 3 年的 HIV-1 感染发病率进行调查,结果报告如下。

对象与方法

1. 样本来源:2006—2008 年连续 3 年采用“滚雪球”和“方便抽样”的方式,通过 MSM 场所的业主、志愿者等分别在浴室、酒吧、公园、网络招募在重庆市居住 6 个月以上,在调查前 12 个月内与男性发生过口交和/或肛交性行为的 18 周岁及以上的 MSM,3 年共调查 2989 名,对每个招募对象在取得知情同意后进行面对面的问卷调查并抽取 5 ml 静脉血进行 HIV-1 抗体检测。

2. HIV-1 新近感染检测和判定方法:采用 BED-CEIA 方法,对 HIV-1 抗体确证为阳性的样本进行新近感染检测。HIV-1 感染者在血清阳转后,其体内的 HIV-1 特异性 IgG 抗体与总 IgG 抗体的比例会随感染时间的增加而增高,与之相一致的是在 BED 实验中其光密度值(A)的增加。从标准 EIA 检测呈阳性开始到 BED-CEIA 的标化光密度值(A-n)达到一个设定的临界值这段时间,定义为 BED 方法的窗口期。检测结果低于这个设定的光密度值(A=0.8)^[3],即表明该样本源感染 HIV 的时间在一个窗口期以内,该样本即被判定为 HIV-1 新近感染。检测前排除了 CD₄⁺ T 淋巴细胞 < 200 的样本,已确诊为艾滋病、已出现相关临床症状、明确感染时间已超过半年的样本和已经接受过 ART 治疗的样本。

3. 发病率估计方法:HIV-1 感染发病率 = HIV 新近感染人数 / (HIV 阴性人数 + HIV 新近感染人数) × 100%。此公式计算的是一个窗口期内的发病率,为了便于比较,通常将上述公式转化为年发病率,故对 BED 检测的结果用于 HIV-1 年发病率计算时使用的公式为:

$$\text{HIV-1 年发病率}(\%) = (365/w) \text{Ninc} \times 100 / [\text{Nsneg} + (365/w) \text{Ninc} / 2]$$

式中, Ninc 表示 BED 方法确定的新近感染人数, Nsneg 表示该样品中 HIV-1 抗体阴性数, w 为 BED 方法定义的窗口期,在计算人群发病率时采用 155 d^[4]。在对发病率结果进行校正计算时使用了 McDougal 灵敏度-特异度校正公式和 Hargrove 特异度调整公式^[5]。

$$\text{McDougal 校正公式: } I = \frac{(F)(365/w)R}{N + (F)(365/w)R/2} \times 100$$

$$\text{调整因子 } F = \frac{(R/P) + \gamma - 1}{(R/P)(\alpha - \beta + 2\gamma - 1)} \times 100$$

$$\text{Hargrove 特异度调整公式: } I = \frac{(R - \epsilon P) \times 100}{R + N(w/365) - \epsilon T}$$

式中, I: 发病率(目标人群中每 100 人年新近感染的数量); T: 调查的总人数; P: HIV-1 检测为阳性的总人数; N: HIV-1 检测为阴性的总人数; R: BED-CEIA 检测为新近感染的总人数; w: 窗口期(从血清阳转到 BED-CEIA 方法能够判为新近感染的最长时间); α : BED-CEIA 方法检测新近感染(< 1 w, 155 d)的灵敏度,这里为 0.7682; β : BED-CEIA 方法对感染时间在 1~2 w 样品的特异度,这里为 0.7231; γ : BED-CEIA 方法对感染时间超过 2 w 样品的特异度, $\gamma = 1 - \epsilon$, 这里为 0.9348; ϵ : BED-CEIA 方法对感染时间超过 2 w 样品的误判率,采用中国疾病预防控制中心国家艾滋病参比实验室的参数 0.0652。

4. 检测试剂:HIV-1 抗体筛查采用生物梅里埃公司 HIV(1+2)及抗原(HIV1P24)联合检测试剂盒(bioMerieux bv, Boseind 15, The Netherlands),确证采用 MP 生物医学亚太有限公司免疫印迹实验试剂盒(HIV BLOT 2.2), HIV-1 新近感染检测采用 CALIPY HIV-1 BED 新近感染检测 EIA 试剂盒(Calypte Biomedical Corporation, USA)。

5. 统计学分析:数据采用 EpiData 3.02 软件录入,数据分析前进行了清洗,核对后使用 SPSS 12.0 软件进行统计分析。

结 果

1. HIV 感染率和发病率:2006—2008 年重庆市 MSM 人群的感染率和发病率持续增长,感染率分别为 10.4%、12.5%、15.8%,未校正的年发病率分别为 7.98% (95% CI: 5.26% ~ 10.70%)、9.14% (95% CI: 6.27% ~ 12.01%)、9.38% (95% CI: 6.27% ~ 12.49%),但差异无统计学意义。未校正的年发病率在 3 年间也处在很高水平,但无明显上升趋势(表 1)。

2. 不同采样场所 MSM 人群的 HIV-1 发病率:对 2007 年的调查结果按不同采样场所进行分层分析,发现来自浴室的样本 HIV-1 感染率和发病率分别高达 19.7% 和 17.87% (95% CI: 9.62% ~ 26.19%),其次为既是酒吧又是浴室的场所,单纯的同性恋酒吧的样本显示,虽然感染率很高,但发病率非常低,经校正后的 HIV-1 发病率为 0。同性恋酒吧与另两个场所的 HIV-1 感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 7.62$, $\chi^2 = 19.98$, $P < 0.05$)。HIV-1 发病率在浴室与既是浴室又是酒吧场所间的差异无统计学意义。2008 年的结果显示,通过浴室寻找性伴其 HIV-1 感染率最高

表 1 2006—2008 年重庆市 MSM 人群 HIV-1 发病率和感染率监测

年份	样本量	HIV 阳性例数	感染率 (%)	新近感染例数	新近感染比例 (%)	未校正发病率 (% , 95%CI)	McDougal 校正发病率 (% , 95%CI)	Hargrove 校正发病率 (% , 95%CI)
2006	1000	104	10.4	33	31.70	7.98(5.26 ~ 10.70)	7.01(4.62 ~ 9.40)	7.53(4.96 ~ 10.10)
2007	1044	131	12.5	36	27.50	9.14(6.27 ~ 12.01)	7.91(5.43 ~ 10.39)	8.49(5.83 ~ 11.16)
2008	945	149	15.8	35	23.50	9.38(6.27 ~ 12.49)	7.80(5.22 ~ 10.38)	8.12(5.43 ~ 10.81)

(24.1%)，但与通过网络或在同性恋酒吧寻找性伴的样本比较，HIV-1 感染率的差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.053, \chi^2 = 1.308, P > 0.05$)。而通过网络寻找性伴的样本，HIV-1 感染率较通过浴室或同性恋酒吧寻找性伴的样本低，但发病率更高，达到 13.57% (95%CI: 8.54% ~ 18.59%)，另两种方式的发病率(经灵敏度-特异性校正后)分别为 7.40% (95%CI: 0.15% ~ 14.64%) 和 5.98% (95%CI: 0 ~ 17.70%)，三种方式结果的差异无统计学意义(表 2)。

3. 不同年龄组的 HIV-1 发病率: 对 2008 年调查结果按年龄进行分组比较, ≥ 31 岁年龄组感染率最高, 达到 26.5%, 其次为 26 ~ 30 岁年龄组。各年龄组间的差异有统计学意义 ($\chi^2 = 30.256, P = 0.001$); ≥ 31 岁年龄组同 21 ~ 25 岁及 ≤ 20 岁年龄组感染率的差异有统计学意义。就发病率而言, ≥ 31 岁年龄组发病率最低, 其他 3 个组结果相近, 差异无统计学意义(表 3)。

4. 不同校正公式对 HIV-1 发病率的影响: 使用两种校正公式对上述发病率结果进行校正, 校正后的结果比未校正前都有不同程度的降低, 使用 McDougal 校正公式得到的结果更低。校正和未校正发病率的差异无统计学意义。经校正, MSM 人

群 3 年 HIV-1 发病率无明显上升趋势(表 1 和图 1)。

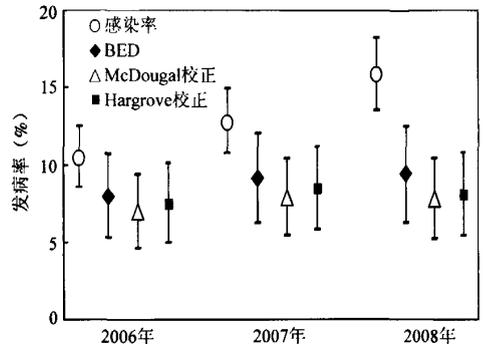


图 1 2006—2008 年重庆市 MSM 人群 HIV-1 感染率、发病率变化趋势

讨论

2006—2008 年重庆市 MSM 人群 HIV-1 发病率分别高达 7.01%、7.91% 和 7.80%，远高于北京和乌鲁木齐市同期的调查^[6,7]，为目前我国各地报道之最。本次调查结果进一步佐证了 2006 年以来重庆市 MSM 人群高 HIV-1 感染率的报道^[8,9]，说明该市 MSM 人群的疫情仍在快速蔓延。本次调查还发现，2007 年来自不同抽样场所调查对象得到的 HIV-1 发

表 2 2007—2008 年重庆市 MSM 人群按不同抽样场所 HIV-1 发病率比较

年份	样本来源/寻找性伴场所	样本量	阳性数	HIV-1 感染率 (%)	BED 检测为新近感染例数	BED 估算 HIV-1 发病率 (% , 95%CI)	McDougal 校正公式的发病率 (% , 95%CI)	Hargrove 校正公式的发病率 (% , 95%CI)
2007	浴室	223	44	19.7	18	19.15(10.30 ~ 27.99)	17.87(9.62 ~ 26.19)	19.04(10.24 ~ 27.83)
	酒吧/浴室	367	51	13.9	16	9.57(4.88 ~ 14.26)	10.84(5.53 ~ 16.16)	10.27(5.24 ~ 15.30)
	同性恋酒吧	454	36	7.9	2	1.15(0 ~ 2.73)	0	0
2008	网络	501	81	16.2	28	13.57(8.54 ~ 18.59)	12.22(7.70 ~ 16.75)	13.08(8.24 ~ 17.92)
	同性恋酒吧	108	19	17.6	4	9.57(0.19 ~ 18.95)	7.40(0.15 ~ 14.64)	7.95(0.16 ~ 15.73)
	浴室	29	7	24.1	1	9.67(0 ~ 28.62)	5.98(0 ~ 17.70)	6.43(0 ~ 19.04)

表 3 2008 年重庆市 MSM 人群 HIV-1 发病率的年龄组比较

年龄组(岁)	样本量	HIV 阳性数 (感染率, %)	BED 检测为新近感染例数	BED 估算 HIV-1 发病率 (% , 95%CI)	McDougal 校正公式的发病率 (% , 95%CI)	Hargrove 校正公式的发病率 (% , 95%CI)
≤ 20	128	13(10.2)	5	9.28(1.14 ~ 17.42)	8.50(1.05 ~ 15.96)	9.13(1.13 ~ 17.13)
21 ~ 25	400	43(10.8)	16	9.54(4.86 ~ 14.22)	8.69(4.43 ~ 12.94)	8.69(4.76 ~ 13.89)
26 ~ 30	194	34(17.5)	7	9.34(2.42 ~ 16.25)	7.14(1.85 ~ 12.44)	7.68(1.99 ~ 13.37)
≥ 31	223	59(26.5)	7	9.13(2.36 ~ 15.89)	4.71(1.22 ~ 8.21)	5.08(1.32 ~ 8.84)
合计	945	149(15.8)	35	9.38(6.27 ~ 12.49)	7.56(5.06 ~ 10.46)	8.33(5.57 ~ 11.09)

病率结果差异显著,公共浴室类场所的HIV发病率为目前相关报道之首,此前报道过的BED方法得到最高HIV-1发病率为14.7%(95%CI:7.9%~27.1%)是来自美国黑人中的MSM人群^[10]。而对不同地域的同性恋酒吧监测结果表明,虽然这些场所的样本已显示很高的HIV-1感染率,但HIV-1发病率并不高,喜好此类场所活动的MSM者中新近发生的HIV传播事件尚不多。而2008年监测的结果与2007年相比,感染率最高的仍然是来自浴室的样本,但发病率最高的人群已经变化为网络人群。该结果提示对重庆市MSM人群的监测和干预策略应做适当调整,除了对此前一直关注的同性恋酒吧场所继续监测外,尤其应该关注公共洗浴场所;通过公共洗浴场所或借助网络可能是目前MSM人群寻找性伴最方便、快捷的方式,如何开展针对性的网络干预结合其他干预措施遏制HIV在MSM人群中的快速蔓延,将是重庆市艾滋病防治工作的难点与重点。

对2008年不同年龄组的HIV-1发病率分析表明,高龄组感染率高于低龄组,但25岁及以下年龄组的发病率高于25岁以上年龄组,提示重庆市的MSM中HIV-1的发病可能呈现低龄化,应该在今后的监测工作中更加重视低龄MSM人群。

HIV的发病率一直是困扰众多流行病学专家的难题之一,通常获得发病率的方法是队列研究,但队列研究耗时、耗财,且维持率低。在过去的近20年里,用于发病率监测的血清学方法逐渐成为新的研究热点并不断得以发展,BED是目前研究最多、应用最广的方法,也是美国疾病监测系统目前常规用于特定人群HIV发病率估计的血清学方法^[11]。使用STARHS及BED-CEIA方法估计发病率在资源有限国家非常适用,我国于2005年开始将BED方法用于HIV-1发病率监测,初步证明该方法可以在横断面调查中使用,与队列研究得到的HIV-1血清阳转率有较好的吻合^[12,13],在同一地区不同哨点得到的BED HIV-1发病率非常接近,其重复性、可靠性均较好^[14,15]。但受诸多因素影响,BED方法往往比前瞻性的队列研究高估发病率^[11],WHO推荐的两种校正公式可以使BED方法得到的发病率结果更接近队列发病率的结果,且与队列发病率结果趋势保持一致。但建议校正公式只在发病率和感染率有较高关联性的情况下使用,尚不能取代BED-发病率计算的标准公式^[16]。对于两种公式使用效能的评估还有待队列研究的结果。本文结果证明,虽然在非洲曾有BED-CEIA方法用于高危人群HIV-1发病率调查高

估的报道^[16],但如果严格做好样本招募及实验操作中的质量控制,使用合理的校正系数和公式,优质高效地做好HIV-1发病率的估算是可能的。本调查结果不但在3年不同时间点上发现较高发病率,3年间的发病率经校正后均维持在较高水平,未出现明显的快速上升趋势。这为BED用于常规监测和专题调查的可行性提供了进一步证据。

参 考 文 献

- [1] 刘惠, Li Xiao-ming, Liu Hong-jie, 等. 中国男男性接触者和SID/AIDS防治. 中国艾滋病性病, 2006, 12(1): 85-88.
- [2] 中国卫生部, 联合国艾滋病中国专题组. 中国艾滋病防治联合评估报告(2007年)
- [3] BED Package Insert. Calypte HIV-1 BED incidence EIA. Enzyme immunoassay for population estimates of HIV-1 incidence. Calypte Biomedical Corporation, 2006.
- [4] 吕繁, 赵金扣, 蒋岩, 等. BED HIV-1发病监测方法及其应用. 中国艾滋病性病, 2006, 12(2): 179-181.
- [5] BED-CEIA Incidence and Adjustment Formula, the Surveillance and Survey Working Group and the Laboratory Working Group to the Office of the Global AIDS Coordinator. Guidelines for the use of the BED assay for incidence estimation and surveillance in resource-limited countries [R]. <http://www.cdc.gov/nchstp/od/GAP/docs/surveillance/BED-CEIA%20Incidence%20and%20Adjustment%20Formula.pdf>, 2006.
- [6] Li SW, Zhang XY, Li XX, et al. Detection of recent HIV-1 infections among men who have sex with men in Beijing in 2005. Chin Med J, 2008, 121(12): 1105-1108.
- [7] 张艺, 刘继文, 倪明健, 等. 新疆乌鲁木齐市男性同性恋人群检测结果分析. 地方病通报, 2008, 23(2): 26-28.
- [8] 冯连贵, 丁贤彬, 卢戎戎, 等. 重庆市男男性接触人群高危行为和性病艾滋病感染率调查. 热带医学杂志, 2007, 7(5): 483-486.
- [9] 冯连贵, 丁贤彬, 吕繁, 等. 重庆市男男性行为人群艾滋病干预效果初步研究. 中华流行病学杂志, 2009, 30(1): 18-20.
- [10] McFarland, Katz, Stoyanoff SR, et al. HIV incidence among young men who have sex with men — seven U.S. cities, 1994—2000. MMWR, 2001, 50(21): 440-444.
- [11] Hu DJ, Vanichseni S, Mock PA, et al. HIV type 1 incidence estimates by detection of recent infection from a CROSS-sectional sampling of injection drug users in Bangkok: use of the IsG capture BED enzyme immunoassay. AIDS Res Hum Retroviruses, 2003, 19(9): 727-730.
- [12] Jiang Y, Wang MJ, Ni MJ, et al. HIV-1 incidence estimates using IgG-capture BED-enzyme immunoassay from surveillance sites of injection drug users in three cities of China. AIDS, 2007, 21(Suppl 8): S47-51.
- [13] Xiao Y, Jiang Y, Feng JG, et al. Seroincidence of recent human immunodeficiency virus type 1 infection in China. Clin Vaccine Immunol, 2007, 14(10): 1384-1386.
- [14] 韩梅, 王豫林, 王懋杰, 等. 应用BED-CEIA方法估算重庆市静脉吸毒人群艾滋病病毒感染的发病率. 中华流行病学杂志, 2007, 28(11): 1077-1080.
- [15] 王懋杰, 蒋岩, 韩梅, 等. HIV-1新感染检测实验——BED-CEIA方法检测性能评价研究. 中国艾滋病性病, 2007, 13(4): 305-307.
- [16] UNAIDS. Statement on the use of the BED-assay for the estimation of HIV-1 incidence for surveillance or epidemic monitoring. Report of a meeting of the UNAIDS reference group for estimates, modelling and projections. Athens, Greece [R]. Geneva: UNAIDS, 2005.

(收稿日期: 2009-03-10)

(本文编辑: 张林东)