

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

傅卓华 高眉扬 陈莉 康永然 杨建华 何纳

【摘要】 目的 了解云南省某县 HIV 感染者中 II 型单纯疱疹病毒(HSV-2)感染率、HSV-2 感染相关因素及高危性行为情况。方法 从常规随访的 HIV 感染者中招募研究对象,问卷调查收集人口学、行为学信息,采集血标本检测 HSV-2 抗体和 CD₄⁺T 淋巴细胞计数。结果 共招募研究对象 300 人,其中 105 人检测为 HSV-2 抗体阳性,感染率为 35.0%。多因素 logistic 回归模型显示,傣族($OR = 0.300, 95\%CI: 0.152 \sim 0.593$)和景颇族($OR = 0.376, 95\%CI: 0.167 \sim 0.850$)HIV 感染者 HSV-2 感染风险低于汉族;经性途径感染 HIV 者 HSV-2 感染风险高于经注射吸毒感染 HIV 者($OR = 4.244, 95\%CI: 1.924 \sim 9.364$)。105 人合并感染 HIV 和 HSV-2,其中 60 人最近 3 月内有性行为,未坚持使用或不使用安全套者占有性行为者的 41.7%,主要见于婚内性行为。结论 HIV 感染者中 HSV-2 感染率较高,HIV/HSV-2 合并感染者中有不安全性行为者比例高。

【关键词】 艾滋病病毒感染; II 型单纯疱疹病毒; 高危性行为

Study on herpes simplex virus 2 infection and risky sexual behavior among HIV-infected patients in a county of Yunnan province FU Zhuo-hua*, GAO Mei-yang, CHEN Li, KANG Yong-ran, YANG Jian-hua, HE Na. *Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: HE Na, Email: nhe@shmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the sero-prevalence and risk factors for herpes simplex virus 2 (HSV-2) infection and unprotected sexual behavior in an ethnically diverse population of HIV-infected subjects in a county of Yunnan province. **Methods** HIV-infected individuals attending for routine follow-up by local Center for Disease Control and Prevention (CDC) were recruited to participate in the study under 'informed consent'. A face-to-face questionnaire interview was administered to each participant. Blood was drawn for HSV-2 testing by HerpeSelect HSV-2 ELISA (Focus Diagnostics) and CD₄⁺ T counting. **Results** A total of 300 HIV-infected individuals participated in the study. The mean age of the subjects was 37.6 years with 76.7% as males. Ethnically, Han, Dai and Jingpo accounted for 44.3%, 37.3% and 16.0% of the sample, respectively. Half of the subjects reported HIV acquisition through injection drug use. The sero-prevalence of HSV-2 was 35.0%. Results from multiple logistic regression analysis indicated that individuals who acquired HIV through heterosexual contact were more likely to be HSV-2 positive than those who acquired HIV through injection drug use ($OR = 4.244, 95\%CI: 1.924-9.364$), whereas Dai ($OR = 0.300, 95\%CI: 0.152-0.593$) and Jingpo ($OR = 0.376, 95\%CI: 0.167-0.850$) were less likely to be HSV-2 positive than the Hans. Among 105 people who were co-infected with HIV/HSV-2, 60 had sexual intercourses in the past 3 months and 41.7% of them reported no or inconsistent use of condoms. Most unprotected sexual contacts occurred within married couples. **Conclusion** HSV-2 infection was highly prevalent among HIV-infected individuals in this county, and a significant proportion of HIV/HSV-2 co-infected subjects engaged in unprotected sex. HSV-2 testing, behavioral and biomedical interventions among HIV-infected individuals and their sexual partners should be involved in the local HIV prevention and control programs.

【Key words】 Human immunodeficiency virus infection; Herpes simplex virus 2 infection; Risky sexual behavior

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.11.012

基金项目:上海市重点学科建设项目(B118)

作者单位:200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室(傅卓华、高眉扬、陈莉、何纳);云南省盈江县疾病预防控制中心(康永然、杨建华)

通信作者:何纳, Email: nhe@shmu.edu.cn

单纯疱疹病毒 II 型(HSV-2)感染是 HIV 感染者中常见的机会性感染。研究表明,HSV-2 增加了 HIV 的感染风险和传播概率^[1,2];合并感染 HSV-2 的 HIV 感染者其疾病进程较未合并感染者快^[3-5]。对于 HSV-2 感染者,合并感染 HIV 其 HSV-2 排毒比未感染 HIV 者更加普遍^[6,7]。为此本研究于 2008 年 7-8 月对云南省某县的 HIV 感染者进行了 HSV-2 感染率、HSV-2 感染相关危险因素及高危性行为情况调查。

对象与方法

1. 研究现场:研究现场为云南省德宏州某县,该县与缅甸接壤。辖区内居民主要为汉族、傣族和景颇族;HIV 感染者以 3 个民族为主;该地区 HIV 传播途径以静脉注射吸毒为主,但性传播所占的比例逐年上升^[8]。

2. 研究对象和方法:研究对象于 2008 年 7-8 月在参加该县疾病预防控制中心(CDC)随访的 HIV 感染者中进行招募,入组标准:①年龄在 18 岁及以上;②由当地 CDC 负责管理和关怀的 HIV 感染者;③知情同意。调查开始前,CDC 外展人员与负责感染者随访的乡村医生通过电话或入户方式告知 HIV 感染者有关研究的内容和程序。根据研究对象本人的要求,可选择在研究对象家中、乡村诊所或 CDC 办公室进行调查。所有调查均获得研究对象口头知情同意,由接受过培训的调查员进行一对一的面谈。

问卷调查的内容包括社会人口学信息、HIV 感染途径及其抗病毒治疗情况、最近 3 个月性行为及安全套使用情况。问卷调查后对每名研究对象采集血液标本 5 ml,分装在有抗凝剂和无抗凝剂的试管中。有抗凝剂的标本用于 CD₄⁺T 淋巴细胞检测,在采集当日或次日进行检测(24 h 之内);无抗凝剂的标本经离心分离出血清后置于 -20 °C 冰箱保存,以备 HSV-2 检测。

3. 检测方法:HSV-2 抗体检测采用 ELISA 法,检测试剂由美国 Focus 公司生产,检测方法和操作程序严格按照试剂盒说明书进行。CD₄⁺T 淋巴细胞检测按照《全国艾滋病检测技术规范》进行。所有检测均在当地 CDC 实验室完成。

4. 统计学分析:用 EpiData 3.0 软件建立数据库,用 SAS 8.2 软件描述和分析数据,统计方法有 χ^2 检验和 logistic 回归分析。

结 果

1. 研究对象一般特征:共招募研究对象 300 人,

其中男性 230 人(76.7%),女性 70 人(23.3%);年龄 19~62 岁,平均(37.6±8.6)岁。汉族 133 人(44.3%)、傣族 112 人(37.3%)、景颇族 48 人(16.0%)、其他民族 7 人(2.4%);大部分研究对象目前有配偶(60.0%);受教育时间在 6 年以内(71.0%)。自我报告经静脉注射吸毒感染 HIV 者 150 例(50.0%),经性途径感染者 126 例(42.0%),经其他途径(主要是感染途径不详)感染者 24 例(8.0%)。见表 1。

表 1 300 名研究对象的社会人口学特征及 HSV-2 感染率

变量	人数	构成比 (%)	HSV-2 阳性例数	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
性别					19.6778	<0.0001
男	230	76.7	65	28.3		
女	70	23.3	40	57.1		
年龄(岁)					0.1211	0.7279
<40	184	61.3	63	34.2		
≥40	116	38.7	42	36.2		
民族						<0.0001 ^a
汉族	133	44.3	67	50.4		
傣族	112	37.3	20	17.9		
景颇族	48	16.0	14	29.2		
其他民族	7	2.4	4	57.1		
受教育时间(年)					1.4732	0.2248
0~	213	71.0	70	32.9		
7~	87	29.0	35	40.2		
婚姻状况					3.7928	0.1501
未婚	61	20.3	19	31.1		
在婚	180	60.0	59	32.8		
离异或丧偶	59	19.7	27	45.8		
自我报告 HIV 感染途径					44.3311	<0.0001
注射吸毒	150	50.0	25	16.7		
性行为	126	42.0	67	53.2		
其他 ^b	24	8.0	13	54.1		
CD ₄ ⁺ T 淋巴细胞计数(个/ μ l)					0.1588	0.6903
>200	242	80.7	86	35.5		
≤200	58	19.3	19	32.8		
抗病毒治疗					12.3223	0.0004
是	150	50.0	67	44.7		
否	150	50.0	38	25.3		
HIV 感染诊断时间 ^c					3.8769 ^d	0.0001 ^e
2000 年及以前	47	15.8	10	21.3		
2001-2004 年	145	48.8	41	28.3		
2005-2008 年	105	35.4	52	49.5		

注:^aFisher 精确检验 P 值;^b其中 20 例为感染途径不详;^c有 3 例此项信息缺失;^d趋势检验 Z 值;^e趋势检验 P 值

2. HSV-2 感染情况:300 人中有 105 例检测为 HSV-2 抗体阳性,阳性率为 35.0%。女性 HSV-2 抗体阳性率为 57.1%,高于男性阳性率 28.3%($P <$

0.0001)。傣族(17.9%)和景颇族(29.2%)HIV 感染者 HSV-2 抗体阳性率低于汉族(50.4%);差异有统计学意义($P < 0.0001$)。经静脉注射吸毒感染 HIV 者 HSV-2 抗体阳性率为 16.7%, 低于经性途径感染 HIV 者 HSV-2 抗体阳性率 53.2% ($P < 0.0001$)。目前接受抗病毒治疗者 HSV-2 抗体阳性率高于未接受治疗者 (44.7% vs. 25.3%, $P = 0.0004$)。2004 年以后诊断的 HIV 感染者 HSV-2 抗体阳性率(49.5%)高于 2001 - 2004 年(28.3%)和 2001 年之前(21.3%)诊断的 HIV 感染者(趋势检验 $P = 0.0001$)。而年龄、受教育时间、婚姻状况、CD₄⁺T 淋巴细胞计数水平不同者 HSV-2 抗体阳性率差异无统计学意义(表 1)。

以 HSV-2 抗体阳性与否为因变量,以性别、年龄、民族、受教育时间、婚姻状况、感染途径、CD₄⁺T 淋巴细胞计数水平、HIV 感染确认时间为自变量作 logistic 多因素回归分析,结果显示,经性途径或其他途径感染 HIV、民族为傣族或景颇族是 HSV-2 感染的影响因素(表 2)。

表 2 HSV-2 感染影响因素的 logistic 回归分析

变量	β 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
民族				
汉族				1.000
景颇	-0.9775	5.5318	0.0187	0.376(0.167 ~ 0.850)
傣族	-1.2036	12.0180	0.0005	0.300(0.152 ~ 0.593)
其他民族	1.1996	1.4896	0.2223	3.319(0.480 ~ 22.781)
HIV 感染途径				
经注射吸毒感染				1.000
经性途径感染	1.4456	12.8192	0.0003	4.244(1.924 ~ 9.364)
其他途径	1.6472	9.1365	0.0025	5.192(1.784 ~ 15.109)

3. HIV/HSV-2 合并感染者性行为: 105 例 HIV/HSV-2 合并感染者中,最近 3 个月内有性行为(指阴道交)者 60 例(57.1%);其中性行为时每次都使用安全套者 35 例(58.3%),有时使用者 8 例(13.3%),从不使用者 17 例(28.4%)。最近 3 个月内与固定性伴(指配偶、同居时间在 3 个月及以上的性伴)有性行为者 57 例(54.3%),其中能坚持每次都使用安全套者 32 例(56.1%),有时用者 8 例(14.0%),从不使用者 17 例(29.9%)。最近 3 个月内有商业性伴和临时性伴者各 3 例,每次性行为时都使用安全套(表 3)。

讨 论

本研究结果显示,该县 HIV 感染者中 HSV-2 抗体阳性率为 35.0%。据国外研究报道,HIV 感染者中 HSV-2 合并感染率通常在 50%以上^[9,10];而非洲的

表 3 105 例 HIV/HSV-2 合并感染者性行为情况

变 量	例数	构成比(%)
是否有过性行为		
是	7	6.7
否	98	93.3
最近 3 个月是否有性行为		
是	60	57.1
否	45	42.9
最近 3 个月性行为时安全套使用情况		
每次都使用	35	58.3
有时用	8	13.3
从不使用	17	28.4
最近 3 个月与固定性伴是否有性行为		
是	57	54.3
否	43	40.9
无固定性伴	5	4.8
最近 3 个月与固定性伴安全套使用情况		
每次都使用	32	56.1
有时用	8	14.0
从不使用	17	29.9
最近 3 个月与固定性伴性行为频率(次/月)		
<1	15	26.3
1~3	16	28.1
≥4	26	45.6
最近 3 个月是否有临时性伴		
是	3	2.9
否	102	97.1
最近 3 个月与临时性伴安全套使用情况		
每次都使用	3	100.0
有时用	0	0
从不使用	0	0
最近 3 个月是否有商业性伴		
是	2	1.9
否	103	98.1
最近 3 个月与商业性伴安全套使用情况		
每次都使用	2	100.0
有时用	0	0
从不使用	0	0

HIV 感染者中 HSV-2 合并感染率更高^[11,12]。有研究提出,在流行病学研究中可以将 HSV-2 感染视为性行为的客观的血清学标记^[13]。本研究 HSV-2 抗体阳性率低于国外研究结果;可能的原因是部分研究对象高危性行为相对较少,如注射吸毒感染 HIV 者;而经性行为感染 HIV 者 HSV-2 感染率高达 53.2%,高于注射吸毒者 HSV-2 感染率。本研究还显示,新近发现的 HIV 感染者 HSV-2 合并感染率高,虽然其中有的是既往感染者,但该结果初步提示,本次研究地区 HIV 经性传播呈上升趋势。傣族、景颇族 HIV 感染者 HSV-2 感染率低于汉族 HIV 感染者,可能表明汉族 HIV 感染者性行为更为活跃。

HIV/HSV-2 合并感染者中,有近一半人在最近 3 个月内性行为时不坚持使用或不用安全套,主要见于婚内性行为,由于合并感染 HSV-2 使得 HIV 的传播概率增高^[1,2],这种无保护的性行为将其配偶置于 HIV 感染的高风险之中。一项小样本研究也报道了这种高风险行为^[14]。

本研究地区属于艾滋病高度流行区,艾滋病综合防治已经开始多年,其中包括针对预防感染者二代传播的措施。研究对象多来自社区,随访依从性较好,但是其中仍有部分人性行为时不能坚持使用安全套;提示应进一步加强以 HIV 感染者为重点的干预。

由于研究地区属于偏远山区,HIV 感染者居住分散;部分 HIV 感染者害怕暴露其吸毒者或 HIV 感染者身份而不敢参与研究,因此本研究无法采用概率抽样获取样本。但是,本研究获得的数据提示,需要在 HIV 感染者中加强 HSV-2 的检测,尤其是新发的 HIV 感染者,以减少 HIV 和 HSV-2 的二代传播。

参 考 文 献

- [1] Gray RH, Wawer M, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1 discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet*, 2001, 357: 1149-1153.
- [2] Kapiga SH, Sam NE, Bang H, et al. The role of herpes simplex virus type 2 and other genital infections in the acquisition of HIV-1 among high-risk women in northern Tanzania. *J Infect Dis*, 2007, 195(9): 1242-1244.
- [3] Zuckerman RA, Lucchetti A, Whittington WL, et al. Herpes simplex virus suppression with valacyclovir reduces rectal and blood plasma HIV-1 levels in HIV-1/HSV-2-seropositive men: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Infect Dis*, 2007, 196(10): 1500-1508.
- [4] Gray RH, Li X, Wawer MJ, et al. Determinants of HIV-1 load in subjects with early and later HIV infections, in a general-population cohort of Rakai, Uganda. *J Infect Dis*, 2004, 189: 1209-1215.
- [5] Schacker T, Zeh J, Hu H, et al. Changes in plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA associated with herpes simplex virus reactivation and suppression. *J Infect Dis*, 2002, 186: 1718-1725.
- [6] Augenbraun M, Feldman J, Chirgwin K, et al. Increased genital shedding of herpes simplex virus type 2 in HIV-seropositive women. *Ann Intern Med*, 1995, 123: 845-847.
- [7] Nagot N, Foulongne V, Becquart P, et al. Longitudinal assessment of HIV-1 and HSV-2 shedding in the genital tract of West African women. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005, 39(5): 632-634.
- [8] 康水然, 谢忠尧, 杨增源, 等. 盈江县 16 年(1990-2005) HIV 流行状况分析. *皮肤病与性病*, 2007, 29(1): 38-39.
- [9] Allan PS, Das S. Prevalence of HSV-1/HSV-2 antibodies in HIV seropositive patients in Coventry, United Kingdom. *Sex Transm Infect*, 2004, 80(1): 77.
- [10] Barbour JD, Sauer MM, Sharp ER, et al. HIV-1/HSV-2 co-infected adults in early HIV-1 infection have elevated CD4+ T cell counts. *PLoS ONE* 2 (10): e1080. doi: 10.1371/journal.pone.0001080.
- [11] Weiss HA, Buve A, Robinson NJ, et al. The epidemiology of HSV-2 infection and its association with HIV infection in four urban African populations. *AIDS*, 2001, 15 Suppl 4: S97-108.
- [12] Cowan FF, Pascoe SJ, Barlow KL, et al. Association of genital shedding of herpes simplex virus type 2 and HIV-1 among sex workers in rural Zimbabwe. *AIDS*, 2006, 20: 261-267.
- [13] Cowan FM, Johnson AM, Ashley R, et al. Antibody to herpes simplex virus type 2 as serological marker of sexual lifestyle in populations. *BMJ*, 1994, 309: 1325-1329.
- [14] 段松, 项丽芬, 叶润华, 等. 德宏州 HIV 感染者家庭安全套推广使用后配偶 HIV 感染状况分析. *中国艾滋病性病*, 2006, 12(5): 457.

(收稿日期: 2009-03-06)

(本文编辑: 尹廉)

· 征 订 启 事 ·

本刊 2010 年征订启事

《中华流行病学杂志》是由中华医学会主办的流行病学及其相关学科的高级专业学术期刊、国内预防医学和基础医学核心期刊、国家科技部中国科技论文统计源期刊, 2004-2008 年被中国科学技术信息研究所定为“百种中国杰出学术期刊”, 并被美国国立图书馆医学文献联机数据库和美国化学文摘社收录。读者对象为预防医学、临床医学、基础医学及流行病学科研与教学工作。征稿内容: 重点或新发传染病现场调查与控制; 慢性非传染病的病因学及流行病学调查(含社区人群调查)、干预与评价; 环境污染与健康; 食品安全与食源性疾病; 流动人口与疾病; 行为心理障碍与疾病; 分子流行病学、基因学与疾病控制; 我国西部地区重点疾病的调查与控制等。本刊设有述评、重点原著、现场调查、疾病监测、实验室研究、临床研究、疾病控制、基础理论与方法、国家课题总结、文献综述、问题与探讨等重点栏目。

全年出版 12 期, 每期定价 9 元(含邮费), 全年 108 元, 由全国各地邮局统一订阅, 邮发代号: 2-73。本刊编辑部常年办理邮购。地址: 北京昌平流字五号《中华流行病学杂志》编辑部, 邮编: 102206, 电话(传真): 010-61739449, Email: lxbonly@public3.bta.net.cn 欢迎广大读者踊跃投稿(<http://www.cma.org.cn/ywzx/ywzx.asp>), 积极订阅。

本刊编辑部