

湖南省 HIV/AIDS 人群结核发病影响因素的巢式病例对照研究

陈梦施 杨华林 陈艳芳 谭红专 白丽琼 张艳辉 刘军 李桂平

【摘要】 目的 探讨 HIV/AIDS 人群发生结核病的危险因素。方法 采用 1:2 匹配的巢式病例对照研究方法分析 HIV/AIDS 人群发生结核的危险因素。结果 对 1018 例未患结核的 HIV/AIDS 人群随访观察 1 年, 累计观察 736.75 人年, 共检查出结核病患者 62 例, HIV/AIDS 人群结核病发病密度为 8.42 人/100 人年 (62 人/736.75 人年)。文化程度 ($OR=0.483$)、卡介苗接种史 ($OR=0.561$)、 CD_4^+ T 淋巴细胞数 ($OR=0.356$)、无业 ($OR=1.976$)、单身 ($OR=2.646$) 和吸烟 ($OR=2.215$) 等因素与 HIV/AIDS 人群发生结核病有关。结论 文化程度高、有卡介苗接种史和 CD_4^+ T 淋巴细胞数高是 HIV/AIDS 人群患结核病的保护因素; 无业、单身和吸烟是 HIV/AIDS 人群患结核病的危险因素。

【关键词】 艾滋病; 结核; 巢式病例对照研究; 影响因素

A nested case-control study on the influencing factors of tuberculosis among people living with HIV/AIDS in Hunan province CHEN Meng-shi¹, YANG Hua-lin², CHEN Yan-fang³, TAN Hong-zhuan¹, BAI Li-qiong², ZHANG Yan-hui¹, LIU Jun⁴, LI Gui-ping⁵. 1 Department of Epidemiology, School of Public Health, Central South University, Changsha 410078, China; 2 Hunan Institute for Tuberculosis Control; 3 Yueyanglou Center for Disease Control and Prevention; 4 Hengyang Center for Disease Control and Prevention; 5 Qidong Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: TAN Hong-zhuan, Email: tanhz99@qq.com

This work was supported by a grant from the China Tuberculosis Operational Research, Global Fund (No. 07-062)

【Abstract】 Objective To determine the risk factors related to tuberculosis infection among people living with HIV/AIDS and to develop strategies for preventing the co-infection. Methods A 1:2 matched nested case-control study was carried out to analyze the influencing factors of tuberculosis among people living with HIV/AIDS. Results 1018 people living with HIV/AIDS were followed up for one year with a total number of 736.75 person-years, among them 62 tuberculosis cases were diagnosed. The incidence density of tuberculosis among people living with HIV/AIDS was 8.42 persons per 100 person-years. Factors as education level ($OR=0.483$), vaccination history of Bacille Calmette Guerin ($OR=0.561$), CD_4^+ count T-lymphocyte ($OR=0.356$), unemployment ($OR=1.976$), living alone ($OR=2.646$), and smoking ($OR=2.215$) were significantly related to the prevalence of tuberculosis among people living with HIV/AIDS. Conclusion High education level, with vaccination history of Bacille Calmette Guerin and high level of CD_4^+ T-lymphocyte count were protective factors while being unemployed, living alone, and smoking habit were risk factors related to the prevalence of tuberculosis among people living with HIV/AIDS.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Tuberculosis; Nested case-control study; Influencing factors

结核病 (TB) 和艾滋病都是危害人类健康的重要传染病。HIV 感染加快了结核病的进展, 同时也

增加了外源性再感染导致继发结核病的风险^[1,2]。国外有研究发现 60% ~ 70% 的 HIV 感染者会发生结核^[3], 我国 HIV/AIDS 合并的机会性感染中, 结核感染已经占 15.9%^[4]。结核已成为 HIV/AIDS 人群主要的致死原因^[5]。目前国内关于 TB/HIV 双重感染的研究也限于对双重感染人群特征、感染特点以及检出率的分析^[6-8]。为此开展了 HIV/AIDS 患结核病危险因素的深入研究, 为控制 HIV/AIDS 合并结核

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.02.008

基金项目: 全球基金中国结核病实施性研究 (07-062)

作者单位: 410078 长沙, 中南大学公共卫生学院流行病学教研室 (陈梦施、谭红专、张艳辉); 湖南省结核病防治所 (杨华林、白丽琼); 岳阳楼区疾病预防控制中心 (陈艳芳); 衡阳市疾病预防控制中心 (刘军); 祁东县疾病预防控制中心 (李桂平)

通信作者: 谭红专, Email: tanhz99@qq.com

病的流行提供科学依据。

对象与方法

1. 基线情况:在湖南省选取第5轮全球基金TB/HIV双重感染防治项目县衡阳市珠晖区、雁峰区、祁东县,岳阳市岳阳楼区、岳阳县,怀化市洪江市、洪江区作为研究现场。将当地疾病预防控制中心2007年10月1日前登记的HIV/AIDS患者(未患结核病)作为研究队列,随访观察1年;分别在2007年10月和2008年1、4、7、10月进行结核病检查,每次随访检查均在当月底之前完成,随访截止日期为2008年10月底。所有研究对象均签署书面知情同意书。结核的诊断标准参照《肺结核诊断标准WS 288—2008》。采用1:2巢式病例对照研究方法,发现1例结核病例的同时,在当地疾病预防控制中心选择2名性别相同、年龄相差3岁以内的未患结核的HIV/AIDS患者作为对照组。采用自制的调查问卷进行问卷调查,分析HIV/AIDS患者感染结核的危险因素。CD4⁺T淋巴细胞数来源于研究现场疾病预防控制中心监测的数据。

2. 主要研究因素的定义:①吸烟:指有半年以上吸烟史且每日吸烟1支以上。②饮酒:指有半年以上饮酒史且每日饮酒50g以上。③主要研究变量的赋值:是否患有结核病(0=否,1=是),文化程度(0=初中及以下,1=高中及以上),无业(0=否,1=是),人均年收入(0=<2500元,1=≥2500元),单身(0=否,1=是),吸烟(0=否,1=是),饮酒(0=否,1=是),结核病患者接触史(0=否,1=是),卡介苗接种史(0=否,1=是),卡介苗疤痕(0=否,1=是),CD4⁺T淋巴细胞数(0=<200个/ml,1=≥200个/ml),抗病毒治疗(0=否,1=是)。

3. 统计学分析:采用EpiData 3.0软件建立数据库,进行数据录入。采用Excel 2003、SPSS 13.0软件进行数据处理,采用1:2匹配资料的单因素分析方法^[9],多因素分析采用条件logistic回归分析。

结 果

1. 一般情况:截至2007年10月在研究现场疾病预防控制中心登记的HIV/AIDS 1127例,可随访1034例。在随访前进行结核病检查,共发现结核病患者16例,以1018例未患结核的HIV/AIDS作为研究队列,随访观察1年,累计观察736.75人年。共检查出结核病62例(表1),结核病发病密度为8.42人/100人年(62人/736.75人年)。其中男性51例,女性

11例,按照匹配原则共选取非结核病对照124例。在1:2匹配的62组配伍组中,男性51组(82.3%),女性11组(17.7%);20~34岁22组(35.5%),35~49岁36组(58.1%),50~58岁4组(6.4%)。

表1 1018例HIV/AIDS人群随访情况

随访时间(年.月)	需随访人数	失访人数	结核发病例数
2007-11	1018	0	0
2008-01	871	131	16
2008-04	738	122	11
2008-07	598	114	26
2008-10	462	127	9

2. 单因素分析:经1:2匹配资料的单因素分析,在文化程度、无业、人均年收入、单身、吸烟、饮酒、结核病患者接触史、卡介苗接种史、CD4⁺T淋巴细胞数、抗病毒治疗等10个因素中筛出3个有意义的变量,无业(OR=1.96)、吸烟(OR=2.64)是HIV/AIDS人群患结核病的危险因素,卡介苗接种史(OR=0.50)是HIV/AIDS人群患结核病的保护因素(表2)。

表2 HIV/AIDS人群患结核病的单因素分析

因素	病例暴露史	对照暴露史			OR值	χ ² 值	P值
		++	+-	--			
文化程度	+	29	12	4	0.87	0.15	>0.05
	-	9	5	3			
无业	+	8	9	19	1.96	5.62	<0.05
	-	5	14	6			
人均年收入	+	10	13	9	0.74	1.29	>0.05
	-	17	8	5			
单身	+	9	12	6	1.50	1.10	>0.05
	-	5	6	24			
吸烟	+	21	13	12	2.64	7.56	<0.05
	-	4	6	6			
饮酒	+	7	12	6	0.62	2.68	>0.05
	-	15	9	13			
结核病患者接触史	+	1	4	9	1.69	1.84	>0.05
	-	4	5	39			
卡介苗接种史	+	27	8	5	0.50	4.91	<0.05
	-	16	4	2			
卡介苗疤痕	+	22	11	4	0.56	3.30	>0.05
	-	15	4	6			
CD4 ⁺ T淋巴细胞数(<200个/ml)	+	5	7	14	0.69	2.51	>0.05
	-	21	9	6			
抗病毒治疗	+	31	12	2	0.70	0.88	>0.05
	-	9	5	3			

3. 多因素条件logistic回归分析:为排除混杂因素的干扰,探索各因素的独立效应,以文化程度、无业、人均年收入、单身、吸烟、饮酒、结核病患者接触史、卡介苗接种史、卡介苗疤痕、CD4⁺T淋巴细胞数、抗病毒治疗等11个变量为自变量,以是否患有结核

病为因变量,采用“向后逐步法”,进行多因素条件 logistic 回归分析,共筛选出 6 个有意义的因素,其中文化程度高 ($OR=0.483$)、卡介苗接种史 ($OR=0.561$) 和 CD_4^+ T 淋巴细胞数高 ($OR=0.356$) 是 HIV/AIDS 人群患结核病的保护因素。无业 ($OR=1.976$)、单身 ($OR=2.646$) 和吸烟 ($OR=2.215$) 是 HIV/AIDS 人群患结核病的危险因素(表 3)。

表 3 HIV/AIDS 人群患结核病影响因素的多因素条件 logistic 回归分析

变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
文化程度	-0.728	0.283	6.616	0.010	0.483(0.277 ~ 0.841)
无业	0.681	0.285	5.719	0.017	1.976(1.131 ~ 3.453)
单身	0.973	0.306	10.099	0.001	2.646(1.452 ~ 4.822)
吸烟	0.795	0.314	6.402	0.011	2.215(1.196 ~ 4.102)
卡介苗接种史	-0.578	0.290	3.972	0.046	0.561(0.318 ~ 0.990)
CD_4^+ T 淋巴细胞数	-1.034	0.509	4.122	0.042	0.356(0.131 ~ 0.965)

讨 论

本研究发现在湖南省 HIV/AIDS 人群中,结核病发病密度为 8.42%,高于国内报道 3.65% 的年发病率^[10]。尼日利亚对 390 例 HIV/AIDS 患者筛查^[11],共检出 65 例结核病患者,双重感染率为 16.7%。本研究发现文化程度高 ($OR=0.483$) 是 HIV/AIDS 人群发生结核病的保护因素。Tekkel 等^[12]及 Ilic^[13]也发现文化程度低的人群结核发病的风险高于文化程度高的人群。国内也有报道文化程度低是肺结核的一个危险因素^[14]。文化程度可能决定其工作性质、收入和生活水平及自我保健意识等,它综合影响人们的生活行为方式、体质和精神状况等多个方面。

无业 ($OR=1.976$) 是 HIV/AIDS 人群发生结核病的危险因素。俄罗斯的一项研究也发现无业人员肺结核发病危险度高^[15]。无业必然导致经济收入减少、生活水平下降及营养不良,从另一个角度反映出贫穷与结核病的关系,再加上 HIV/AIDS 人群机体抵抗力低下,增加了结核患病的风险。周美兰等^[16]研究发现无业是肺结核患病的危险因素。提示促进 HIV/AIDS 人群就业、改善其经济状况,可降低结核发病的危险。

婚姻状况直接关系着个体的生理、心理健康及生活质量。本研究发现单身 ($OR=2.646$) 是 HIV/AIDS 人群发生结核病的危险因素。已婚者夫妻之间可以互相关心和支持,对保持良好的心境和生理稳态有着积极的作用,而大龄未婚者、离婚者、丧偶者精神上常处于孤独、焦虑、气愤或悲伤等不良心理状态,这些不良心理刺激和心理状态必将扰乱机体

的代谢,降低机体抵抗力,导致机体感染结核菌后易于发病^[17]。

本研究发现吸烟 ($OR=2.215$) 是 HIV/AIDS 人群发生结核病的危险因素。经常吸烟可导致呼吸道上皮细胞纤毛损害,巨噬细胞吞噬功能受限,影响机体对吸入的结核分枝杆菌的清除能力,容易引起感染^[17]。香港的研究也发现吸烟与结核病相关^[18];而且随着每日吸烟量的增加^[16,19],患肺结核的危险随之增加。

卡介苗接种史 ($OR=0.561$) 是 HIV/AIDS 人群发生结核病的保护因素。新生儿接种卡介苗可以减少机体感染结核分枝杆菌的风险^[20],从而减少结核病的发生。新生儿接种卡介苗后 15 年内的免疫保护力约为 82%,15 ~ 24 岁人群降至 67%,25 岁以上人群则降至 20% 左右^[21]。卡介苗对结核保护效率平均为 50% 左右,然而在不同地区进行的研究中,卡介苗对成年人肺结核的保护效率差别很大(0% ~ 77%)^[22]。国内崔喜文等^[19]也发现正常人群接种卡介苗对结核发病有保护作用。不论是否感染 HIV,接种卡介苗均可产生保护作用。

CD_4^+ T 淋巴细胞数是 HIV/AIDS 人群发生结核病的又一保护因素 ($OR=0.356$); 该人群中 CD_4^+ T 淋巴细胞数 ≥ 200 个/ml 时发生结核病的风险为 < 200 个/ml 时的 0.356 倍。汪习成等^[6]也发现当 CD_4^+ T 淋巴细胞数 < 200 个/ml 时,机会感染明显增加。 CD_4^+ T 淋巴细胞是 HIV 感染的主要靶细胞,其数量的变化一直被用作监测 HIV/AIDS 患者免疫状态和疾病进程的重要指标。目前普遍将 CD_4^+ T 淋巴细胞计数 < 200 个/ml 作为 AIDS 的诊断标准,是开始预防机会感染的标志^[23]。定期监测 CD_4^+ T 淋巴细胞数,及时了解患者的免疫状况,以便尽早采取预防措施,降低机会性感染以及结核的发生率。

参 考 文 献

- [1] Ministry of Health, PRC/UNAIDS/WHO. 2005 Update on the HIV Epidemic and Response in China. 2006. (in Chinese) 中华人民共和国卫生部/联合国艾滋病规划署/世界卫生组织. 2005 年中国艾滋病疫情与防治工作进展. 2006.
- [2] Korenromp EL, Scano F, Williams BG, et al. Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampin-based treatment: an analytical review. Clin Infect Dis, 2003, 37(1): 101-112.
- [3] Swaminathan S, Deivanayagam CN, Rajasekaran S, et al. Long term follow up of HIV-infected patients with tuberculosis treated with 6-month intermittent short course chemotherapy. Natl Med J India, 2008, 21(1): 3-8.
- [4] Cao YZ. Mixed infection of AIDS and tuberculosis. Intern J Infect, 2006, 2: 102-105. (in Chinese)

曹韵贞. 艾滋病和结核病的混合感染. 世界感染杂志, 2006, 2: 102-105.

[5] Harries AD, Nyandala DS, Kangombe C, et al. The scourge of HIV-related tuberculosis: a cohort study in a district general hospital in Malawi. *Ann Trop Med Parasitol*, 1997, 91(7): 771-776.

[6] Wang XC, Huang XJ, Zhang X, et al. The characteristics of opportunistic infections in 181 HIV/AIDS patients in China. *Chin J Intern Med*, 2007, 46(5): 379-382. (in Chinese)
汪习成, 黄晓健, 张彤, 等. HIV/AIDS 患者机会性感染特点分析. *中华内科杂志*, 2007, 46(5): 379-382.

[7] Wang XW, Liu FY, Dong BQ. Study on the detection rate of double infection among patients with AIDS and TB its influencing factors. *Modern Prev Med*, 2007, 34(23): 4457-4460. (in Chinese)
王喜文, 刘飞鹰, 董柏青. 艾滋病与结核病患者双重感染检出率及其影响因素的调查. *现代预防医学*, 2007, 34(23): 4457-4460.

[8] Liu FY, Wang XW, Xu GB, et al. Analysis of features among TB/HIV co-infection people in Guangxi Zhuang Autonomous Region. *Chin J Health Edu*, 2008, 24(6): 439-440. (in Chinese)
刘飞鹰, 王喜文, 徐广保, 等. 广西结核菌/艾滋病病毒双重感染人群特征分析. *中国健康教育*, 2008, 24(6): 439-440.

[9] Shen FM. Principles and Methods of Epidemiology. Shanghai: Fudan University Press, 2001: 50-51. (in Chinese)
沈福民. *流行病学原理与方法*. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 50-51.

[10] Wang AM, Wang JX, Liu WD, et al. Analysis of pulmonary tuberculosis incidence rate among people living with HIV/AIDS in Anhui province. *Anhui J Prev Med*, 2008, 14(1): 42, 62. (in Chinese)
汪爱民, 王纪祥, 刘卫东, 等. 安徽省艾滋病病毒感染者/艾滋病患者肺结核年发病率研究. *安徽预防医学杂志*, 2008, 14(1): 42, 62.

[11] Grace RP, Joseph NG, Angela TE. Prevalence of pulmonary tuberculosis (PTB) among people living with HIV/AIDS (PLWHA) in Keffi and its environs. *Indian J Microbiol*, 2009, IN PRESS.

[12] Tekkel M, Rahu M, Loit HM, et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2002, 6: 887-894.

[13] Ilic M. What is the knowledge of tubercular patients about risk factors contributing to development of their disease. *Srp Arh Celok Lek*, 2006, 134 Suppl 2: S122-127.

[14] Li ST, Zhang XT, Han GH, et al. Case-control studies on risk factors for pulmonary tuberculosis in servicemen of China. *Chin J Epidemiol*, 1999, 20(4): 208-211. (in Chinese)
李升团, 张习坦, 韩红光, 等. 部队肺结核发病因素的病例对照研究. *中华流行病学杂志*, 1999, 20(4): 208-211.

[15] Coker R, McKee M, Atun R, et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Russia: case-control study. *BMJ*, 2006, 332(7533): 85-87.

[16] Zhou ML, Xie H, Yao HY, et al. A case-control study on the socioeconomic status of pulmonary tuberculosis patients in Wuhan. *Chin J Antituberculosis*, 2004, 26(5): 293-294. (in Chinese)
周美兰, 谢红, 么鸿雁, 等. 武汉市社会经济情况和肺结核关系的病例对照研究. *中国防痨杂志*, 2004, 26(5): 293-294.

[17] Wang GJ, Adrian Sleigh, Zhou G, et al. Nonbiologic risk factors of pulmonary tuberculosis among adults in Henan: a case-control study. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(2): 92-96. (in Chinese)
王国杰, Adrian Sleigh, 周刚, 等. 成年人肺结核病的非生物危险因素病例对照研究. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(2): 92-96.

[18] Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. *Intern J Tubercul and Lung Dis*, 2003, 7: 980-986.

[19] Cui XW, Hong ZQ, Shen YP. A case-control study on environmental risk factors of pulmonary tuberculosis patients in Kunshan. *Chin J Antituberculosis*, 2007, 29(6): 556-558. (in Chinese)
崔喜文, 洪志强, 沈月平. 昆山市肺结核环境危险因素病例对照研究. *中国防痨杂志*, 2007, 29(6): 556-558.

[20] Soysal A, Millington KA, Bakir M, et al. Effect of BCG vaccination on risk of mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact: a prospective community-based study. *Lancet*, 2005, 366(9495): 1443-1451.

[21] Andersen P, Doherty TM. The success and failure of BCG-implications for a novel tuberculosis vaccine. *Nat Rev Microbiol*, 2005, 3(8): 656-662.

[22] Fine PE. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet*, 1995, 346: 1339-1345.

[23] Chariyalertsak S, Sirisanthana T, Saengwonloey O, et al. Clinical presentation and risk behaviors of patients with acquired immunodeficiency syndrome in Thailand, 1994 - 1998; regional variation and temporal trends. *Clin Infect Dis*, 2001, 32: 955-962.
(收稿日期: 2009-08-03)
(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、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, 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>), 积极订阅。