

河北省受供血人群经血传播艾滋病自然史的回顾性队列研究

陈素良 赵宏儒 张玉琪 赵翠英 李保军 白广义 梁良 陈志强
回延良 王伟 路新利

【摘要】 目的 分析经血感染HIV后的潜伏期和生存期。方法 病例来自河北省籍的受血和有偿供血HIV感染者(包括1995年前后发生的一次性受血后HIV感染者和1995年有偿供血者普查发现的HIV感染者)。潜伏期研究对象为354例HIV感染者(142例供血感染和212例受血感染),均在发病前无抗病毒治疗(HAART)史;生存期研究对象为141例艾滋病患者(57例供血感染和84例受血感染),均在发病前后无HAART史,动态观察发病和病后死亡情况。结果 截止2010年12月31日,潜伏期观察组HIV感染者累积患病率为88.70%(314/354),发病强度为9.14/100人年(314/3435.75),中位潜伏期为113个月。供血感染观察组142例,中位潜伏期为112个月;受血感染观察组212例,中位潜伏期为115个月。在生存期观察组,141例于病后34个月内全部死亡,病死强度为204.70/100人年(141/68.88),中位生存期为4个月,其中57例供血感染者在发病后24个月内全部死亡,病死强度为250.66/100人年(57/22.74),中位生存期为3个月;84例受血感染者在发病后34个月内全部死亡,病死强度为182.05/100人年(84/46.14),中位生存期为4个月。结论 研究中获得了经血传播艾滋病的自然史,对1995年前后有偿供血和受血感染HIV疫情评估具有指导意义。

【关键词】 艾滋病病毒;有偿供血者;受血者;自然史

A retrospective cohort study on the natural history of AIDS caused by blood transfusion CHEN Su-liang, ZHAO Hong-ru, ZHANG Yu-qi, ZHAO Cui-ying, LI Bao-jun, BAI Guang-yi, LIANG Liang, CHEN Zhi-qiang, HUI Yan-liang, WANG Wei, LU Xin-li. Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China

Corresponding author: CHEN Su-liang, Email: chensuliang@sina.com

This work was supported by a grant from the Technology Support Projects of Hebei Province (No. 11276103D-11).

【Abstract】 Objective To study the natural history of AIDS, caused by blood transfusion. **Methods** All HIV infections and AIDS patients were from Hebei province, including those infected through blood transfusion around 1995, that were identified as through general census of former commercial plasma donors (FCPDs). Among those objects being observed during the incubation period, 354 had HIV infections (including 142 cases infected via plasmapheresis and 212 cases caused by transfusion) but had not been treated by HAART before the onset of disease. Objects being observed during the survival period, 141 were AIDS patients (including 57 cases infected via plasmapheresis and 84 cases caused by transfusion) but had not been treated by HAART before and after the onset of disease. All infectors and AIDS patients were under follow-up on the progress of illness or death, respectively. **Results** By December 31, 2010, the cumulative incidence among HIV infections was 88.70% (314/354), with the incidence density as 9.14/100 person-years (314/3435.75) and the median incubation period was 113 months. Of 142 HIV infections in the blood donation group and 212 infections in the blood transfusion group, the incubation periods were 112 months and 115 months, respectively. All of the 141 patients died 34 months after the onset, with the death-strength as 204.70/100 person-years (141/68.88) and the period of survival was 4 months. Among those 57 FCPDs infections, they were all died 24 months after the onset, with the death-strength as 250.66/100

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.07.004

基金项目:河北省科技支撑计划(11276103D-11)

作者单位:050021 石家庄,河北省疾病预防控制中心

通信作者:陈素良, Email: chensuliang@sina.com

person-years (57/22.74) and the survival was 3 months. The other 84 infections who were blood recipients, all died 34 months after the onset, with the death-strength as 182.05/100 person-years (84/46.14) and the survival was 4 months. **Conclusion** Through this study, we noticed that the natural history of all the AIDS patients was caused by blood transmission. It was important to evaluate the natural history of HIV epidemics among both FCPDs and blood recipients, occurred before and after 1995.

【Key words】 HIV; Former commercial plasma donors; Blood recipients; Natural history

河北省局部地区在1995年前后发生了因单采血浆还输血细胞交叉感染及接受未经筛查HIV抗体的血液后分别导致的有偿供血者和受血者HIV感染^[1,2],至今这些感染者绝大部分已发病,且发病后未接受抗病毒治疗(HAART)者多数已死亡。此期间本研究对感染者进行了动态观察,现将潜伏期和生存期的观察结果报告如下。

对象与方法

1. 对象:凡在1995年普查发现的河北省籍单采血浆有偿供血HIV感染者、1995年前后一次性输入未经HIV抗体筛检血液后的HIV感染者,排除吸毒、性乱、夫妻传播、母婴传播及其他传播危险因素者作为观察对象,其中发病前未接受HAART者,作为潜伏期观察对象;发病前后未接受HAART者,无论是否存活(剔除非艾滋病死亡),均作为生存期观察对象。所有对象均经过蛋白免疫印迹试验确证为HIV-1型感染者。诊断依据中华医学会《艾滋病诊疗指南》。

2. 方法:观察对象定期接受流行病学跟踪调查随访和CD4⁺T淋巴细胞检测,记录检测结果、发病时间、死亡时间及其死因。

3. 相关定义:潜伏期是指有偿供血或受血者HIV感染至发病的一段时间,其中有偿供血感染日期依据单采血浆供血者HIV感染暴发的溯源结果^[3],受血感染日期依据输入未经HIV抗体筛检血液的日期(后期证实接受HIV感染者的血液)。生存期是指发病至死于艾滋病的时间,观察终点为2010年12月31日。采用HIV感染队列估计潜伏期,以进入队列时间为感染日期,发病作为结局事件。采用患者队列估计生存期,以发病时间作为进入队列的日期,死于艾滋病作为结局事件,观察期间剔除非艾滋病死亡者。

4. 统计学分析:随访资料建立数据库,经过SPSS 15.0软件处理,用Kaplan-Meier法进行生存分析,平均潜伏期和生存期均采用中位数法。

结 果

1. 基本特征:选择354例为潜伏期观察对象(剔

除发病前死于非艾滋病、接受过HAART及多次受血和受血日期不详者),男性占33.9%,中位年龄30(95%CI:29~32)岁。其中1995年发现的有偿供血HIV感染者142例[中位年龄32(95%CI:31~35)岁,男性占43.0%],1995年前后发现的受血HIV感染者212例[中位年龄27(95%CI:25~29)岁,男性占27.8%]。截止2010年12月31日,354例中已有314例发病[临床诊断194例,CD4⁺T淋巴细胞<200 cell/ μ l 63例(CD4⁺T淋巴细胞中位数为80 cell/ μ l,55.04%的病例CD4⁺T淋巴细胞<100 cell/ μ l),符合临床诊断且CD4⁺T淋巴细胞<200 cell/ μ l的57例],累积发病率为88.7%,其中未进行HAART者141例(包括有偿供血感染57例,受血感染84例)作为生存期观察对象。生存期观察对象分别于1997年1例、1998年1例、1999年6例、2000年12例、2001年10例、2002年27例、2003年18例、2004年19例、2005年11例、2006年10例、2007年10例、2008年10例、2009年4例和2010年2例陆续死于艾滋病。由于河北省在2004年后陆续开展HAART,故上述死亡绝大部分未得到HAART。

2. 潜伏期:截止2010年12月31日,经血传播感染者累积患病率为88.70%(314/354),发病强度为9.14/100人年(314/3435.75),中位潜伏期为113个月(9.42年),95%CI:109.33~116.67个月。对有偿供血和受血感染组潜伏期分别分析,供血感染观察组中位潜伏期为112(95%CI:108.76~115.24)个月;受血感染观察组中位潜伏期为115(95%CI:110.11~119.89)个月。经log-rank检验,有偿供血感染组潜伏期与受血感染组差异无统计学意义($\chi^2=1.454$, $P=0.228$)。见表1和图1。

3. 生存期:141例生存期观察对象于病后1~34个月全部死于艾滋病,病死强度为204.70/100人年,中位生存期为4(95%CI:3.08~4.92)个月。其中57例有偿供血者感染发病后1~24个月全部死亡,病死强度为250.66/100人年,中位生存期为3(95%CI:1.77~4.23)个月;84例受血感染者发病后1~34个月全部死亡,病死强度为182.05/100人年,中位生存期为4(95%CI:2.59~5.49)个月。经log-

表 1 经血传播 HIV 感染发病动态分析

感染后月数	有偿供血感染后发病动态				受血感染后发病动态				合计(经血感染后发病动态)			
	期初记入队列例数	期内退出队列例数	期间发病例数	期末累积未发病比例	期初记入队列例数	期内退出队列例数	期间发病例数	期末累积未发病比例	期初记入队列例数	期内退出队列例数	期间发病例数	期末累积未发病比例
0~	142	0	1	0.9930	212	0	0	1.0000	354	0	1	0.9972
10~	141	0	0	0.9930	212	0	2	0.9906	353	0	2	0.9915
20~	141	0	0	0.9930	210	0	6	0.9623	351	0	6	0.9746
30~	141	0	0	0.9930	204	0	3	0.9481	345	0	3	0.9661
40~	141	0	1	0.9859	201	0	4	0.9292	342	0	5	0.9520
50~	140	0	4	0.9577	197	0	7	0.8962	337	0	11	0.9209
60~	136	0	6	0.9155	190	0	13	0.8349	326	0	19	0.8672
70~	130	0	5	0.8803	177	0	11	0.7830	307	0	16	0.8220
80~	125	0	10	0.8099	166	0	17	0.7028	291	0	27	0.7458
90~	115	0	9	0.7465	149	0	17	0.6226	264	0	26	0.6723
100~	106	0	25	0.5704	132	1	13	0.5611	238	1	38	0.5647
110~	81	0	23	0.4085	118	0	23	0.4517	199	0	46	0.4342
120~	58	0	7	0.3592	95	0	26	0.3281	153	0	33	0.3406
130~	51	0	6	0.3169	69	0	14	0.2615	120	0	20	0.2838
140~	45	0	7	0.2676	55	1	13	0.1991	100	1	20	0.2267
150~	38	0	10	0.1972	41	4	6	0.1685	79	4	16	0.1796
160~	28	0	6	0.1549	31	2	7	0.1292	59	2	13	0.1394
170~	22	0	3	0.1338	22	3	3	0.1103	44	3	6	0.1197
180~	19	0	0	0.1338	16	8	3	0.0827	35	8	3	0.1081
190~	19	19	0	0.1338	5	2	0	0.0827	24	21	0	0.1081
200~	-	-	-	-	3	0	1	0.0551	3	0	1	0.0721
210~	-	-	-	-	2	0	0	0.0551	2	0	0	0.0721
220~	-	-	-	-	2	0	1	0.0276	2	0	1	0.0360
230~	-	-	-	-	1	0	0	0.0276	1	0	0	0.0360
240~	-	-	-	-	1	0	0	0.0276	1	0	0	0.0360
250~	-	-	-	-	1	0	0	0.0276	1	0	0	0.0360
260~	-	-	-	-	1	0	1	0.0000	1	0	1	0.0000

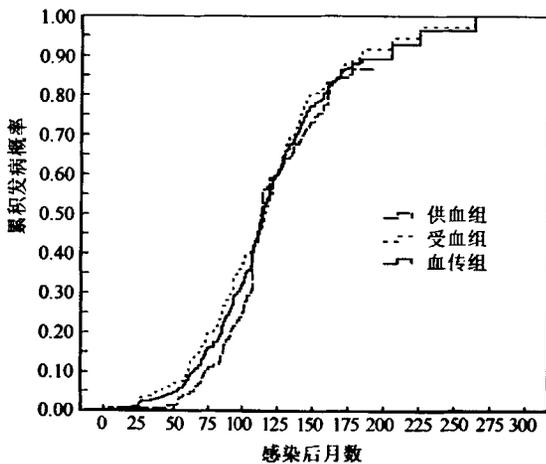


图 1 经血传播 HIV 感染者累积患病率曲线

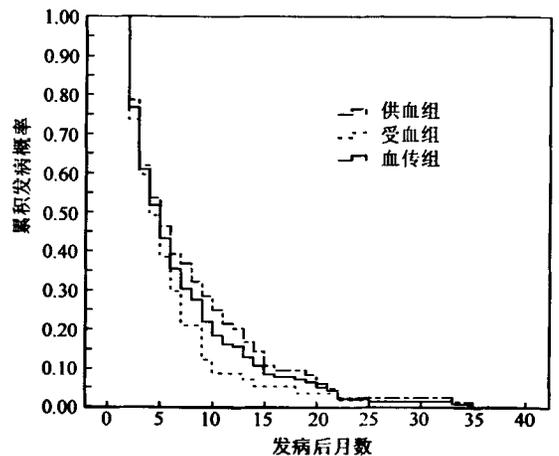


图 2 经血传播 HIV 感染者发病后生存概率曲线

rank 检验, 两组生存期的差异无统计学意义($\chi^2=2.86, P=0.091$)。见表 2 和图 2。

讨 论

对河北省 1995 年前后经血传播 HIV 感染者的

动态观察, 中位潜伏期为 113 个月(9.42 年), 与 UNAIDS 提出的发展中国家未接受 HAART 感染者平均潜伏期(9.5 年)一致, 但低于河南及其周围省份有偿供血感染者(11.8 年)^[4], 略高于河南省农村地区有偿献血感染 HIV 者潜伏期(8.5 年)^[5]。吕繁等^[6]报

表2 经血传播HIV感染发病后存活分析

发病后月数	有偿供血感染发病后生存动态				受血感染发病后生存动态				合计(经血感染发病后生存动态)			
	期初记入队列例数	期内退出队列例数	期间死亡例数	期末的累积存活比例	期初记入队列例数	期内退出队列例数	期间死亡例数	期末的累积存活比例	期初记入队列例数	期内退出队列例数	期间死亡例数	期末的累积存活比例
0	57	0	0	1.0000	84	0	0	1.0000	141	0	0	1.0000
1	57	0	15	0.7368	84	0	18	0.7857	141	0	33	0.7660
2	42	0	8	0.5965	66	0	14	0.6190	108	0	22	0.6099
3	34	0	6	0.4912	52	0	7	0.5357	86	0	13	0.5177
4	28	0	6	0.3860	45	0	6	0.4643	73	0	12	0.4326
5	22	0	5	0.2982	39	0	6	0.3929	61	0	11	0.3546
6	17	0	5	0.2105	33	0	2	0.3690	50	0	7	0.3050
7	12	0	0	0.2105	31	0	4	0.3214	43	0	4	0.2766
8	12	0	5	0.1228	27	0	3	0.2857	39	0	8	0.2199
9	7	0	2	0.0877	24	0	3	0.2500	31	0	5	0.1844
10	5	0	0	0.0877	21	0	3	0.2143	26	0	3	0.1631
11	5	0	0	0.0877	18	0	1	0.2024	23	0	1	0.1560
12	5	0	1	0.0702	17	0	3	0.1667	22	0	4	0.1277
13	4	0	1	0.0526	14	0	2	0.1429	18	0	3	0.1064
14	3	0	0	0.0526	12	0	3	0.1071	15	0	3	0.0851
15	3	0	0	0.0526	9	0	1	0.0952	12	0	1	0.0780
16	3	0	0	0.0526	8	0	0	0.0952	11	0	0	0.0780
17	3	0	1	0.0351	8	0	0	0.0952	11	0	1	0.0709
18	2	0	0	0.0351	8	0	1	0.0833	10	0	1	0.0638
19	2	0	0	0.0351	7	0	2	0.0595	9	0	2	0.0496
20	2	0	0	0.0351	5	0	1	0.0476	7	0	1	0.0426
21	2	0	1	0.0175	4	0	2	0.0238	6	0	3	0.0213
22	1	0	0	0.0175	2	0	0	0.0238	3	0	0	0.0213
23	1	0	0	0.0175	2	0	0	0.0238	3	0	0	0.0213
24	1	0	1	0.0000	2	0	0	0.0238	3	0	1	0.0142
25	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
26	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
27	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
28	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
29	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
30	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
31	-	-	-	-	2	0	0	0.0238	2	0	0	0.0142
32	-	-	-	-	2	0	1	0.0119	2	0	1	0.0071
33	-	-	-	-	1	0	0	0.0119	1	0	0	0.0071
34	-	-	-	-	1	0	1	0.0000	1	0	1	0.0000

道的我国供血人群平均潜伏期为8.31年,云南省吸毒人群中位潜伏期为8年^[7]和受血成年人潜伏期平均为7.87年^[8],明显长于墨西哥、瑞士等学者报道经血感染潜伏期(4~4.5年)^[9,10]。本研究发现,有偿供血和受血感染潜伏期的差异无统计学意义。

吕繁等^[6]报道我国有偿献血人群HIV感染发病后的平均生存期为9.90个月,UNAIDS报道的中位生存时间为16.3个月^[11]。本研究发现,经血传播艾滋病的生存期仅为4个月,且有偿供血感染与受血感染的生存期无明显不同,且显著短于相关报

道。分析原因,虽然对发病时间进行了反复细致调查,但仍存在部分病例发病时间不易准确认定和确认的发病时间晚于实际发病时间;由于本文非前瞻性观察,CD4⁺T淋巴细胞水平<200 cell/μl时,其T淋巴细胞水平偏低(中位数为80 cell/μl);在2004年以前绝大部分病例未进行HAART,且当时对机会性感染治疗并不普及;此外,是否存在临床诊断病例的生存期比依据CD4⁺T淋巴细胞水平(<200 cell/μl)诊断的病例更短,也值得探讨。

河北省有偿受供血者感染均为HIV-1 B亚

型^[12,13]。本研究的HIV感染起点较为准确,有有偿供血感染时间未采用已报道的首末次供血时间的中间值^[4-7],而是依据当地HIV感染的溯源结果;受血感染时间选择的是一次受血感染对象。观察对象累积患病率达88.7%,发病者已全部死于艾滋病,其潜伏期和生存期的计算则较为准确。

参 考 文 献

- [1] Chen SL, Chu JW, Li BJ, et al. The follow up surveillance of HIV infection among former paid blood donors in a county of China. *Chin J AIDS STD*, 2010, 16(4):337-341. (in Chinese)
陈素良, 储俊武, 李保军, 等. 中国某县既往有偿供血者HIV感染追踪监测. *中国艾滋病性病*, 2010, 16(4):337-341.
- [2] Chen SL, Zhang YQ, Zhao HR, et al. Investigation on status of HIV-1 infection among blood recipients from 1994 to 1998 in certain areas of China. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(10):998-1000. (in Chinese)
陈素良, 张玉琪, 赵宏儒, 等. 中国某地1994—1998年受血人群HIV-1感染情况调查. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(10):998-1000.
- [3] Chen SL, Zhao HR, Sun DG, et al. Study on the origin of HIV outbreak among plasmapheresis donors in Hebei province. *Chin J Control Prev*, 2010, 14(9):848-851. (in Chinese)
陈素良, 赵宏儒, 孙德贵, 等. 河北省单采血浆供血者艾滋病病毒感染暴发的溯源. *中华疾病控制杂志*, 2010, 14(9):848-851.
- [4] Dou Z, Chen RY, Wang Z, et al. HIV-infected former plasma donors in rural Central China: from infection to survival outcomes, 1985-2008. *PLoS ONE*, 2010, 5(10):e13737.
- [5] Zhang K. The natural history of HIV infection among paid blood donors in Henan province. *Chin J AIDS STD*, 2006, 12(4):291-293. (in Chinese)
张可. 既往有偿献血人员HIV感染者自然史分析. *中国艾滋病性病*, 2006, 12(4):291-293.
- [6] Lv F, Zhang LF, Wang Z, et al. A retrospective cohort study on the natural history of human immunodeficiency virus among formal plasma donors in central China. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(5):311-313. (in Chinese)
吕繁, 张丽芬, 王哲, 等. 中国中部地区两县既往有偿献血人群艾滋病回顾性队列研究. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(5):311-313.
- [7] Zheng XW, Zhang JP, Wang XS, et al. The natural history of HIV infection among IDUs in Ruili, Yunnan province, China. *Chin J Epidemiol*, 2000, 21(1):17-18. (in Chinese)
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(1):17-18.
- [8] Zhu MF, Gui XE, Fu XD, et al. A retrospective study of the incubation period of HIV-1 among transfusion recipients and children infected via mother to child transmission. *Chin J AIDS STD*, 2007, 13(1):45-47. (in Chinese)
朱梦飞, 桂希恩, 付学东, 等. 受血与母婴传播感染HIV者潜伏期的研究. *中国艾滋病性病*, 2007, 13(1):45-47.
- [9] Scheuring M, Frey-Wettstein M. Transfusion-associated HIV infections in Switzerland 1982-1989. *Schweiz Med Wochenschr*, 1991, 121(3):51-56.
- [10] Volkow P, Velasco SR, Mueller N, et al. Transfusion-associated HIV infection in Mexico related to paid blood donors; HIV epidemic. *Int J STD AIDS*, 2004, 15(5):337-342.
- [11] UNAIDS Reference Group on Estimates, Modeling and Projections. Improved methods and assumptions for estimation of the HIV/AIDS epidemic and its impact; recommendation of the UNAIDS Reference Group on Estimates, Modeling and Projections. *AIDS*, 2002, 16(9):W1-14.
- [12] Zhao CY, Zhao HR, Li BJ, et al. Molecular epidemiological study on HIV infection among paid blood donors. *Chin J Health Lab Technol*, 2010, 20(12):3136-3137. (in Chinese)
赵翠英, 赵宏儒, 李保军, 等. 有偿供血者HIV感染分子流行病学研究. *中国卫生检验杂志*, 2010, 20(12):3136-3137.
- [13] Zhao CY, Li BJ, Chen SL, et al. Molecular epidemiological investigation of HIV-1 circulating strain infected after blood receiving. *Chin J Dis Control Prev*, 2011, 15(1):36-38. (in Chinese)
赵翠英, 李保军, 陈素良, 等. 输血后感染的HIV-1流行株分子流行病学调查. *中华疾病控制杂志*, 2011, 15(1):36-38.

(收稿日期:2012-02-02)

(本文编辑:张林东)