

浙江省 2009—2013 年单阳家庭配偶 HIV 血清学阳转率分析

陈琳 潘晓红 杨介者 徐云 郑锦雷 蒋均 何林

【摘要】 目的 了解 HIV 单阳夫妻配偶 HIV 血清阳转情况及其相关影响因素。方法 对浙江省艾滋病综合防治信息系统下载的数据进行整理,选取 2009—2013 年配偶首次检测结果阴性的 HIV 单阳夫妻为研究对象,研究内容包括一般特征、感染危险行为、抗病毒治疗、配偶 HIV 血清阳转情况、阳转夫妻基本特征。结果 2009—2013 年 2 575 对 HIV 单阳夫妻配偶 HIV 血清学总阳转率为 3.56/1 000 人年,年阳转率从 2009 年 5.49/1 000 人年下降至 2013 年 3.20/1 000 人年。经异性性行为感染的男性感染者配偶 HIV 阳转率逐年上升,女性感染者的配偶 HIV 阳转率有所下降。抗病毒治疗 1 年以上 ($OR=0.063$, 95% $CI: 0.019 \sim 0.204$) 是预防配偶 HIV 阳转的保护性因素,先证者感染时间在 3 年及以上 ($OR=3.564$, 95% $CI: 1.296 \sim 9.804$)、外省户籍 ($OR=2.626$, 95% $CI: 1.098 \sim 6.230$) 是配偶 HIV 阳转的危险因素。结论 浙江省艾滋病单阳家庭配偶 HIV 血清学阳转率低,地区分布不平衡。以异性性行为感染的男性感染者配偶阳转率有所上升,重点关注外省户籍女性先证者单阳家庭。抗病毒治疗、感染时间、户籍是配偶 HIV 阳转的影响因素。

【关键词】 艾滋病病毒; 夫妻感染状况不一致; 队列研究

Incidence rate of HIV transmission in HIV discordant couples in Zhejiang province, 2009–2013 Chen Lin, Pan Xiaohong, Yang Jiezhe, Xu Yun, Zheng Jinlei, Jiang Jun, He Lin. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China
Corresponding author: Pan Xiaohong, Email: xhpan@cdc.zj.cn

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Major Project of China (No. 2012ZX10001001).

【Abstract】 Objective To identify the HIV transmission in discordant couples and the epidemic characteristics of concordant couples related to HIV infection. **Methods** HIV/AIDS database was down-loaded from AIDS information reported system for analysis. Patients with HIV-negative couples between 2009 and 2013 in Zhejiang province were enrolled in this study. Information included demography characteristics, highly active antiretroviral therapy (HAART), HIV incidence rate and risk factors, characteristics on HIV concordant couples. **Results** The HIV incidence rate on HIV-negative couples of 2 575 HIV/AIDS was 3.56 per 1 000 person-year, reducing from 5.49 per 1 000 person-year in 2009 to 3.20 per 1 000 person-year in 2013. There was a slight increase on HIV incidence rate among couples in those HIV-positive men who were heterosexual, while it decreased among couples of HIV-positive women. Initiation of HAART over 1 years ($OR=0.063$, 95% $CI: 0.019-0.204$) seemed to be a preventive factor for HIV transmission between the couples under study. Factors as history of infection longer than 3 years ($OR=3.564$, 95% $CI: 1.296-9.804$) and being non-local resident ($OR=2.626$, 95% $CI: 1.098-6.230$) were risky factors. **Conclusion** The incidence rate of HIV transmission between HIV discordant couples was low but imbalance in different areas. People who were non-local residents under HIV discordant status, would need more attention. HAART, time of infection, status of residency appeared risk factors for HIV transmission within the couples.

【Key words】 HIV; Discordant couples; Cohort study

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.019

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10001001)

作者单位: 310051 杭州, 浙江省疾病预防控制中心艾滋病性病防制所

通信作者: 潘晓红, Email: xhpan@cdc.zj.cn

“HIV 单阳家庭”是夫妻一方 HIV 抗体确认阳性,另一方 HIV 抗体检测阴性的家庭,其中 HIV 抗体阳性的一方称为先证者^[1]。2011 年中国艾滋病疫情分析结果表明,估计现存活的 78 万 HIV 感染者和艾滋病患者(HIV/AIDS)中经异性传播的比例为 46.5%,其中约 1/4 为家庭内配偶间传播^[2]。夫妻同时感染艾滋病将增加社会和家庭疾病负担,增加母婴传播的可能性。在艾滋病低流行区较少开展艾滋病在夫妻间传播的研究^[3-4]。浙江省对 2002—2008 年单阳家庭的相关研究表明,配偶 HIV 血清学阳转率为 0.76/100 人年^[5]。为了解浙江省近 5 年单阳家庭配偶 HIV 血清学阳转、影响因素及阳转夫妻流行病学特征,以制定有针对性干预措施,特开展该研究。

对象与方法

1. 研究对象:在艾滋病综合防治信息系统下截截至 2013 年 12 月 31 日数据库,并根据以下纳入剔除标准选择研究对象。纳入标准:①截至 2009 年 1 月 1 日尚存活 HIV/AIDS 及 2009—2013 年新报告发现的 HIV/AIDS;②2009 年 1 月 1 日配偶 HIV 感染状态为阴性,及 2009—2013 年配偶至少有过 1 次 HIV 抗体检测为阴性者;③曾在浙江省随访管理。剔除标准:2009 年 1 月 1 日前死亡、失访或配偶阳转者。根据上述标准,共纳入 2 575 对 HIV 单阳夫妻。对于纳入配偶 HIV 血清学阳转影响因素分析的研究对象仍需满足随访至少 1 年以上,2013 年新报告的单阳家庭被剔除,最终纳入 1 966 对 HIV 单阳夫妻。

2. 调查方法:采用队列研究方法。以配偶 HIV 血清学阳转为观察终点,死亡、失访等为截尾值。截至 2013 年 12 月 31 日仍在随访且配偶检测结果为阴性定为观察终止。随访问隔时间为 HIV 感染者 6 个月随访 1 次,AIDS 患者 3 个月随访 1 次,配偶 HIV 血清学检测为每年检测 1 次。本研究观察时间最短为 3 个月,最长为 60 个月,平均为(28.60±15.431)个月。配偶 HIV 血清学阳转是指 HIV/AIDS 随访表中配偶 HIV 感染状况一栏由阴性转为阳性并经过核实,排除误填、更换配偶等情况。

3. 调查内容:采用问卷调查收集单阳夫妻中先证者的人口学信息和行为学信息,结合配偶 HIV 血清学信息,掌握单阳夫妻配偶 HIV 血清学阳转特征及其影响因素;另外,收集研究队列中阳转夫妻人口学信息和行为学信息,分析阳转夫妻流行病学特征。

4. 统计学分析:利用 SPSS 19.0 软件进行统计分

析。采用频数分析、 χ^2 检验、单因素和多因素 logistic 回归分析配偶 HIV 血清学阳转影响因素。利用寿命表法计算配偶 HIV 血清学阳转率,阳转率的计算为每 1 000 人年的观察时间内配偶 HIV 阳转的人数,单位为(/1 000 人年),所有的统计学检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

结果

1. 配偶 HIV 抗体总阳转率:对 2 575 对 HIV 单阳夫妻对进行随访观察,总观察时间为 6 180.5 人年,随访观察期间 22 例配偶发生 HIV 血清学阳转,其中 2009—2013 年分别为 3、1、6、5、7 例。5 年总阳转率为 3.56/1 000 人年(95%CI:3.20~3.94),2009—2013 年年阳转率(/1 000 人年)分别为 5.49、1.24、5.42、3.26、3.20。

全省 11 个地级市中 7 个市出现配偶 HIV 血清学阳转,其中阳转率(/1 000 人年)最高为嘉兴市 8.19,其次是杭州市 6.33、宁波市 4.25、湖州市 3.82、温州市 3.04、绍兴市 2.21 和台州市 0.13。

根据性别和性取向将研究对象分为男性同性性行为者、男性异性性行为者和女性 3 类,分别对 3 类人群 2009—2013 年配偶 HIV 血清学阳转情况进行分析:男性异性性行为配偶 HIV 血清学阳转率(/1 000 人年)分别为 0、2.13、3.13、3.49 和 5.05,呈逐年上升趋势;女性配偶 HIV 血清学阳转率分别为 19.17、0、12.24、3.11、2.35,见图 1。

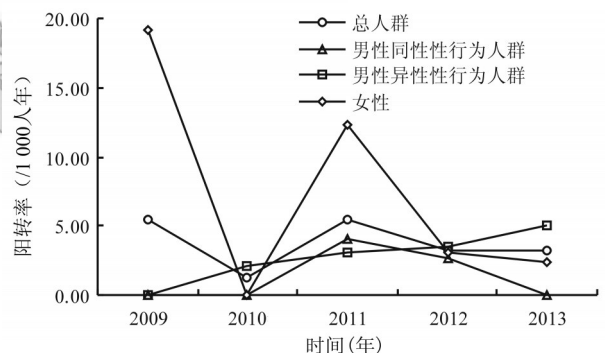


图 1 2009—2013 年浙江省 HIV 单阳夫妻配偶 HIV 血清学阳转情况

对抗病毒治疗组和未进行抗病毒治疗组配偶 HIV 血清学阳转分析结果显示,未进行抗病毒治疗组配偶 HIV 阳转率从 2009 年 24.10/1 000 人年,下降至 2013 年 5.56/1 000 人年;抗病毒治疗组 2009—2013 年配偶阳转率(/1 000 人年)分别为 0、0、0、0.81、3.03,见图 2。

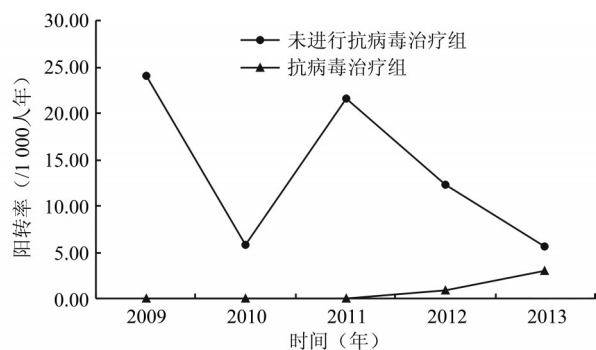


图 2 2009—2013 年浙江省 HIV 单阳夫妻治疗组与非治疗组配偶 HIV 血清学阳转情况

2. HIV 抗体阳转影响因素:对先证者的性别、户籍、观察截止时疾病病程、感染时间、抗病毒治疗等因素与结局变量“配偶 HIV 血清学阳转”,进行单因素和多因素 logistic 回归分析(Backward:LR 法, $\alpha=0.05$),结果显示:先证者感染时间长、外省户籍为配偶感染 HIV 的危险因素,抗病毒治疗时间超过 1 年是预防配偶感染 HIV 的保护性因素。HIV 先证者感染时间在 3 年及以上者其配偶感染 HIV 的危险性是 HIV 先证者感染时间在 3 年以内者的 3.564 倍(95%CI:1.296~9.804);与本省户籍的 HIV/AIDS 相比,外省户籍者配偶感染 HIV 的危险性是其 2.616 倍(95%CI:1.098~6.230);抗病毒治疗时间 ≥ 1 年的 HIV/AIDS 其配偶感染 HIV 的危险性是未治疗或治疗时间 < 1 年者的 0.063 倍(95%CI:0.019~0.204);性别和疾病病程未进入回归模型。见表 1。

3. 配偶 HIV 抗体阳转夫妻基本特征:22 例配偶血清学阳转时间,以男性为先证者的双阳夫妻,最短

7 个月,最长 49 个月,中位阳转时间 52 个月;以女性为先证者的双阳夫妻,最短 10 个月,最长 99 个月,中位阳转时间 30 个月。地理分布,以男性为先证者的 14 对双阳夫妻,杭州市最高(4 对),其次是宁波市、温州市、嘉兴市、金华市(各 2 对),湖州市和台州市(1 对);以女性为先证者的 8 对双阳夫妻,最高为嘉兴市(3 对),其次是杭州市(2 对),宁波市、温州市和绍兴市(各 1 对)。其他特征,所有双阳夫妻中 HIV 先证者均为本省检测发现并报告;感染途径以异性传播为主,以男性为先证者的双阳夫妻中 12 例先证者通过异性性行为感染,2 例先证者通过同性性行为感染;以女性为先证者的双阳夫妻中 7 例先证者通过异性性行为感染,1 例先证者通过采血浆感染;以男性为先证者的双阳家庭中男性年龄以 40 岁以上为主,夫妻年龄间隔以 3 岁以下为主;以女性为先证者双阳家庭中女性年龄以 40 岁以下为主,夫妻年龄间隔以 3 岁以上者为主;户籍分布:以男性为先证者的双阳家庭双方户籍均为本省者为 9 对,以女性为先证者的双阳家庭双方户籍为外省者为 4 对。见表 2。

男性先证者及女性先证者夫妻对先证者抗病毒治疗时间在一年以上者分别为 4 例和 2 例;6 例抗病毒治疗在一年以上者治疗起始至配偶 HIV 血清学阳转时间分别为 14、16、19、20、25 和 94 个月。

讨 论

杨蓉蓉等^[6]的研究表明,在安全性教育和抗病毒治疗等干预措施下,2005—2007 年纳入的单阳夫

表 1 浙江省 HIV 单阳夫妻配偶 HIV 血清学阳转影响因素的 logistic 回归分析

变量(先证者)	人数	HIV 阳转人数(%)	粗 OR 值(95%CI)	调整 OR 值(95%CI)
性别				
男	1 581	14(0.9)	1	1
女	385	8(2.1)	2.375(0.989~5.703)	1.680(0.642~4.498)
户籍				
本省	1 485	12(0.8)	1	1
外省	481	10(2.1)	2.606(1.119~6.071)	2.616(1.098~6.230)
疾病病程(至观察截止)				
HIV	1 297	16(1.2)	1	1
AIDS	669	6(0.9)	0.725(0.282~1.860)	2.481(0.048~9.558)
感染时间(年) ^a				
< 3	930	5(0.5)	1	1
≥ 3	1 036	17(1.6)	3.086(1.134~8.399)	3.564(1.296~9.804)
抗病毒治疗(年)				
未治疗或治疗时间 < 1	466	16(3.4)	1	1
治疗时间 ≥ 1	1 500	6(0.4)	0.113(0.044~0.290)	0.063(0.019~0.204)

注:^a HIV 确证阳性至 2013 年 12 月 31 日的时间间隔

表 2 浙江省配偶 HIV 血清学阳转双阳家庭基本特征

变 量	以男性为先证者的 双阳家庭(n=14 对)	以女性为先证者的 双阳家庭(n=8 对)
先证者年龄(岁)		
<19	2(14.3)	4(50.0)
20~	1(7.1)	3(37.5)
≥40	11(78.6)	1(12.5)
诊断时夫妻年龄间隔(岁)		
<3	11(78.6)	2(25.0)
≥3	3(21.4)	6(75.0)
文化程度(女)		
初中及以下	11(78.6)	8(100.0)
高中及以上	3(21.4)	0(0.0)
文化程度(男)		
初中及以下	9(64.3)	7(87.5)
高中及以上	5(35.7)	1(12.5)
户籍		
均为本省	9(64.3)	3(37.5)
均为外省(同省)	3(21.4)	1(12.5)
互为不同省份	2(14.3)	4(50.0)
配偶血清学阳转时间(年)		
<3	9(64.2)	4(50.0)
≥3	5(35.8)	4(50.0)

妻 5 年内配偶间传播率为 0.7%。何慧婧等^[7]对河南省驻马店市 4 813 户 HIV 单阳家庭的研究表明, 2006—2011 年 HIV 抗体总阳转率为 0.63/100 人年, 各年抗体阳转率为 0.29/100 人年~1.28/100 人年。本研究结果低于上述研究结果, 与本省 2002—2008 年的单阳家庭队列配偶阳转率(0.78/100 人年)相比也有所下降。浙江省对单阳家庭的随访管理包括配偶阳性告知、行为干预如安全套发放和安全性教育及抗病毒治疗。2011 年浙江省乃至全国抗病毒治疗标准由原来的 CD₄⁺T 淋巴细胞计数 ≤200 cell/μl 提高至 ≤350 cell/μl, 单阳家庭治疗比例有所上升(本研究为 77.1%, 高于 2002—2008 年期间的 48.0%)。国外研究表明, 抗病毒治疗可通过抑制病毒复制而将配偶感染 HIV 的概率降低 96%^[8]。

国外有研究认为, 单阳家庭夫妻间经性传播 HIV 男传女的概率高于女传男, 与精液中 HIV 浓度高于阴道分泌物中浓度有关^[9-10]。杨蓉蓉等^[6]研究表明, 男性先证者和女性先证者夫妻传播率分别为 54.8% 和 26.5%。本研究结果显示, 男性和女性先证者配偶 HIV 阳转率无统计学差异。主要考虑人群构成不同。本研究中 481 对先证者为外省户籍的单阳夫妻中, 女性约占 40%, 该比例在本省户籍的单阳夫妻中仅占 10%。而 8 对女性先证者双阳夫妻中, 外省占 60% 以上。浙江省是人口净流入大省, 来自艾

滋病高流行区的外来婚嫁女和务工人员群是造成本省艾滋病蔓延和夫妻间 HIV 传播不可忽视的因素。另外, 2009—2013 年女性先证者配偶阳转率呈逐年下降趋势, 男性异性性行为先证者配偶阳转率呈上升趋势, 主要考虑随着感染人群年轻化、治疗等措施提高生命质量的同时, 性行为频率和不安全性行为的增加所致。提示应加强对以男性异性性行为为先证者的单阳家庭的管理和行为干预。

本研究结果表明, 抗病毒治疗、先证者感染时间和户籍是导致夫妻艾滋病传播的重要影响因素。抗病毒治疗对单阳家庭中艾滋病传播的预防效果近年来一直是争议的核心。Jia 等^[11]对全国 38 862 对单阳家庭进行随访观察, 抗病毒治疗将配偶感染 HIV 的危险性降低了约 26%, 低于之前国外相关研究显示预防效果达 96%^[8]。本研究结果还显示, 2009—2013 年, 抗病毒治疗组配偶 HIV 阳转率轻度上升(多数发生在治疗 2 年以内), 未抗病毒治疗组有所下降。随着对艾滋病家庭内传播的重视, 国家自 2010 年将配偶 HIV 检测作为重点工作开展, 基层工作人员干预能力的增强, 未进行抗病毒治疗组配偶感染 HIV 的危险性有所降低。而抗病毒治疗组配偶发生阳转多在进行了抗病毒治疗 2 年内, 由于配偶检测时间为一年一次, 可能出现检测不及时, 配偶 HIV 阳转与抗病毒治疗时间间隔比实际观察到者更短, 抗病毒治疗的预防效果尚未显现。由于抗病毒治疗组阳转例数较少, 需要更大样本量的研究对本结果进行验证。

上述分析中提到, 浙江省是流动人口流入大省, 先证者户籍对艾滋病流行影响多体现在其桥梁人群的角色, 如本研究中外省户籍者多来自艾滋病高流行区(河南、安徽), 以婚嫁女的形式嫁入本地农村或落后地区, 多数为文化程度低、不安全性行为及婚外性行为普遍的女性^[12-13]。潘晓红等^[12]对浙江省 108 对外来婚嫁女夫妻的研究表明配偶阳性率为 30% 左右。应加强先证者为外省户籍的单阳夫妻的安全性行为干预。

本研究由于利用信息系统监测数据, 在影响因素探讨方面有所局限, 如安全套的使用和先证者病毒载量等。但一定程度上代表低流行地区夫妻间传播现况。治疗覆盖面的增加和依从性的变化对夫妻间艾滋病传播的影响有待进一步研究。

综上所述, 浙江省艾滋病单阳家庭配偶 HIV 血清学阳转率低, 地区分布不平衡。以异性性行为感染的男性感染者配偶阳转率有所上升, 重点关注外

省户籍女性先证者单阳家庭。未进行抗病毒治疗、感染时间长、外省户籍是配偶 HIV 阳转的危险因素。男性先证者和女性先证者双阳家庭的年龄、户籍等特征有较大差异。

参 考 文 献

- [1] Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda [J]. *Lancet*, 2001, 357(9263):1149-1153.
- [2] Ministry of Health PRC, UNAIDS, WHO. The estimated AIDS epidemic in China, 2011 [J]. *Chin J AIDS STD*, 2012, 18(1): 1-5. (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. 2011 年中国艾滋病疫情估计 [J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18(1):1-5.
- [3] Ming S, Wang L, Ge Z, et al. Sero-conversion of HIV sero-negative partners among discordant couples in a city of Henan province [J]. *Chin J Prev Med*, 2013, 47(4): 337-341. (in Chinese)
明帅, 王璐, 葛增, 等. 河南省某市 HIV 单阳家庭阴性配偶抗体阳转情况 [J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(4):337-341.
- [4] Wang L, Wang L, Smith MK, et al. Heterosexual transmission of HIV and related risk factors among serodiscordant couples in Henan province, China [J]. *Chin Med J*, 2013, 126(19): 3694-3700.
- [5] Chen L, Pan XH, Yang JZ, et al. Risk behavior and incidence of HIV infection among 843 HIV discordant couples in Zhejiang province [J]. *Chin J Publ Health*, 2011, 27(1): 63-64. (in Chinese)
陈琳, 潘晓红, 杨介者, 等. 浙江省 843 对 HIV 单阳夫妻危险行为及血清检测 [J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(1):63-64.
- [6] Yang RR, Gui XE, Xiong Y, et al. Analysis on sero-conversion status of human immunodeficiency virus-discordant spouse during 5-year follow-up period [J]. *Chin J Infect Dis*, 2014, 32(6):334-337. (in Chinese)
杨蓉蓉, 桂希恩, 熊勇, 等. 艾滋病单阳家庭配偶抗-人类免疫缺陷病毒阳转状况的 5 年随访分析 [J]. *中华传染病杂志*, 2014, 32(6):334-337.
- [7] He HJ, Chen X, Yang JZ, et al. Research on acceptability of early antiretroviral therapy in HIV serodiscordant couples [J]. *Chin J AIDS STD*, 2013, 19(7):472-474. (in Chinese)
何慧婧, 陈曦, 杨介者, 等. HIV 单阳家庭感染者对早期抗病毒治疗可接受性的调查 [J]. *中国艾滋病性病*, 2013, 19(7): 472-474.
- [8] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy [J]. *N Engl J Med* 2011, 365:493-505.
- [9] Hugonnet S, Mosha F, Todd J, et al. Incidence of HIV infection in stable sexual partnerships: a retrospective cohort study of 1802 couples in Mwanza region, Tanzania [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2002, 30(1): 73-80.
- [10] Chakraborty H, Sen PK, Helms RW, et al. Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empiric model [J]. *AIDS*, 2001, 15(5): 621-627.
- [11] Jia ZW, Mao YR, Zhang FJ, et al. Antiretroviral therapy to prevent HIV transmission in serodiscordant couples in China (2003-11): a national observational cohort study [J]. *Lancet*, 2013, 382(9899): 1195-1203.
- [12] Pan XH, Yang JZ, Chen L, et al. Analysis of epidemiological characteristics of HIV infections among in migrant marriage women in rural areas in Zhejiang province [J]. *Chin J Prev Med*, 2010, 44(11): 1023-1026. (in Chinese)
潘晓红, 杨介者, 陈琳, 等. 浙江省农村外来婚嫁女 HIV 感染的流行病学特征分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2010, 44(11): 1023-1026.
- [13] Pan XH, Zhang JF, Chen L, et al. Relationship between strain subtypes and transmission of HIV infection within marriage-based immigrant women in rural area of Zhejiang province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(11):1077-1081. (in Chinese)
潘晓红, 张佳峰, 陈琳, 等. 浙江省农村外来婚嫁女 HIV 亚型感染溯源及家庭内传播研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(11):1077-1081.

(收稿日期:2015-01-22)

(本文编辑:王岚)