

·现场流行病学·

数据缺失对中国16个大城市MSM人群HIV感染者病毒载量抽样调查结果的影响

江震 斗智 阎志华 宋炜路 陈韵 任仙龙 陈军 曹巍 徐杰 吴尊友

102206 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心预防干预室(江震、斗智、阎志华、宋炜路、陈韵、任仙龙、徐杰);230032 合肥,安徽医科大学公共卫生学院(陈军、曹巍);102206 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(吴尊友)

通信作者:徐杰, Email:xujie@chinaaids.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.005

【摘要】目的 分析我国MSM人群HIV感染者(MSM感染者)病毒载量(VL)抽样调查数据缺失及对调查结果的影响。**方法** 利用国家科技重大专项课题2013—2015年在北京、上海、南京、杭州、武汉、重庆、昆明、西安、广州、深圳、南宁、乌鲁木齐、哈尔滨、长春、成都和天津16个大城市MSM人群中开展的HIV感染者VL抽样调查数据库,采用SPSS 17.0软件对VL缺失数据进行描述性分析。**结果** 在12 150名随机抽样的MSM感染者中,75.2%(9 141/12 150)调查对象接受了VL数据收集,24.8%(3 009/12 150)调查对象VL数据缺失;目前正在接受抗病毒治疗与未接受抗病毒治疗者缺失率分别为11.5%(765/6 675)、39.4%(2 060/5 223);本地与外地户籍VL数据缺失率分别为21.9%(1 866/8 523)、28.4%(959/3 374)。**结论** MSM感染者VL抽样调查存在一定比例的数据缺失,抗病毒治疗和户籍是VL数据缺失的主要影响因素,VL数据缺失会对准确评价MSM感染者社区病毒载量水平和人群病毒载量水平造成影响。

【关键词】 艾滋病病毒; 病毒载量; 男男性行为人群; 数据缺失

基金项目:国家科技重大专项(2012ZX10001007005)

Effect of data missing on population based viral load survey in HIV infected men who have sex with men sampled in 16 large cities, China Jiang Zhen, Dou Zhi, Yan Zhihua, Song Weilu, Chen Yun, Ren Xianlong, Chen Jun, Cao Wei, Xu Jie, Wu Zunyou

Division of Prevention and Intervention, National Center for AIDS/STD Control and Prevention Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Jiang Z, Dou Z, Yan ZH, Song WL, Chen Y, Ren XL, Xu J); School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China (Chen J, Cao W); National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Wu ZY)

Corresponding author: Xu Jie, Email: xujie@chinaaids.cn

【Abstract】Objective To analyze the effect of missing data in population based viral load (PVL) survey in HIV infected men who have sex with men (MSM) sampled in 16 cities in China.

Methods The database of 3 virus load sampling survey conducted consecutively in HIV infected MSM population in 16 large cities (Beijing, Shanghai, Nanjing, Hangzhou, Wuhan, Chongqing, Kunming, Xi'an, Guangzhou, Shenzhen, Nanning, Urumqi, Harbin, Changchun, Chengdu and Tianjin) during 2013–2015 was used. SPSS 17.0 software was used to describe distribution of the missing data and analyze associated factors. **Results** A total of 12 150 HIV infected MSM were randomly selected for the surveys, in whom, 9 141 (75.2%) received virus load tests, while 3 009 (24.8%) received no virus load tests, whose virus load data missed. The virus load data missing rates in MSM with or without access to antiretroviral therapy (ART) were 11.5% (765/6 675) and 39.4% (2 060/5 223) respectively, and the virus load data missing rates were 21.9% (1 866/8 523) and 28.4% (959/3 374), respectively, in local residents and non-local residents (migrants). **Conclusions** The analysis indicated that the data missing occurred in the virus load survey in HIV infected MSM population. ART status and census registering status were the main influencing factors. Data missing could influence the accurate evaluation of community viral load (CVL) and population viral load

(PVL) levels in HIV infected MSM in China.

[Key words] HIV; Viral load; Men who have sex with men; Missing data

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10001007005)

HIV 病毒载量(viral load, VL)是艾滋病防治工作中一项重要的实验室检测指标,在艾滋病临床诊断和抗病毒治疗以及艾滋病科研工作中得到广泛应用。检测 HIV VL 可以监控和预测病程,指导艾滋病患者的抗病毒治疗,包括确定治疗时机、选择治疗方案、评价治疗效果;结合疾病临床症状和其他实验指标,可作为早期感染诊断的辅助手段;还可用于婴儿早期感染的辅助诊断以及采供血机构样品的窗口期检测^[1]。个体 VL 反映了 HIV 感染者血浆 HIV-1 RNA 的浓度水平。某个特定人群病毒载量(population viral load, PVL)是一个地区特定人群 HIV 感染者的整体或平均 VL 水平,反映该地区该人群某一时点 HIV VL 及传播水平,可用 VL 合计值或均值来表示。由于特定人群客观上存在未确诊、确诊但未接受治疗、接受治疗但未接受 VL 检测等原因,PVL 难以被实际测量。2011 年美国 CDC 汇总文献,引入临床监测病毒载量(monitored viral load, MVL)、治疗人群病毒载量(in-care viral load, ICVL)、社区病毒载量(community viral load, CVL)等指标,作为现实可行、可测量的 PVL 替代指标^[2]。这些 VL 测量指标及彼此联系见表 1。

表 1 HIV 感染者人群病毒载量测量指标及联系

VL 测量覆盖人群	病毒载量测量指标			
	临床监测 病毒载量	治疗人群 病毒载量	社区病毒 载量	人群病毒 载量
A(在治, VL 无法检测)	A	A	A	A
B(在治, VL 可检测出)	B	B	B	B
C(在治, 无 VL 检测)		C	C	C
D(确诊但未治疗)			D	D
E(未确诊)				E

注:在治指正在接受抗病毒治疗者

MVL 反映正在接受抗病毒治疗(在治)且定期接受 VL 检测的人群 VL 水平,包括 A(在治, VL 低于检测限)和 B(在治, VL 高于检测限)2 个人群,依从性较好,VL 常规监测相对稳定可信。C(在治, 但无 VL 检测)、D(确诊但未治疗)和 E(未确诊)是 VL 检测容易发生缺失的 3 个亚人群。C 有赖于临床监测体系的进一步完善,D 和 E 则有赖于扩大检测及扩大治疗干预的具体实施。MVL 和 ICVL 是评价临床相关治疗、检测效果与可及性的重要证据。CVL 能否较好地反映 PVL,关键在于检测和治疗的覆盖面。

美国 CDC 认为影响 CVL、ICVL、MVL 等数据

质量的因素包括:VL 检测标准、地区实际居住人群样本代表性以及检测数据报告质量。随着我国 VL 检测^[2]及国际通用检测标准的规范化,后两个因素成为影响数据质量的重要原因,而数据质量不良的最常见的表现形式就是 VL 数据缺失。本研究根据国家科技重大专项子项目的 HIV 感染者 VL 随机抽样调查数据库,结合 VL 数据测量范畴,分析和探讨当前我国 MSM 人群 HIV 感染者中开展 VL 调查的数据质量及效率。

资料与方法

1. 资料来源:国家科技重大专项子项目“MSM 人群扩大检测扩大治疗降低新发感染试点项目”目的在于有效治疗 MSM 人群中 HIV 感染者,预防继发传播、降低 HIV 新发感染。数据来源于研究对象 HIV 感染者 VL 随机抽样调查数据库。研究现场为北京、上海、南京、杭州、武汉、重庆、昆明、西安、广州、深圳、南宁、乌鲁木齐、哈尔滨、长春、成都和天津 16 个大城市,以 MSM 感染者 VL 作为评价干预效果的指标。调查时间为 2013 年 5 月至 2015 年 12 月。研究在干预前基线、干预后 1 年、干预后 2 年三个时间点各随机抽取 4 050 例 MSM 感染者进行 VL 调查,比较 MSM 感染者 VL 的变化趋势。

2. 调查方法:调查对象纳入标准:年龄 ≥18 周岁;感染途径为男男性行为;数据库显示最近 1 次现住址为本市,随访时没有信息显示死亡的感染者;在知情同意基础上,自愿接受 VL 检测。首先从国家艾滋病综合防治信息系统下载 16 个城市的 HIV/AIDS 个案流行病学调查数据库和传染病报告卡性病副卡(按照 3 次横断面调查的设计,截止日分别为 2012 年 12 月 31 日、2013 年 12 月 31 日、2014 年 12 月 31 日)。确定的样本总量为每年度调查 4 050 例 HIV 感染者,在各城市的调查数量采用按比例分配的方法,即按照每个城市的 MSM 感染者人群规模随机抽查 10% 的比例,三轮共计划调查 12 150 例 HIV 感染者(北京、上海、南京、武汉、杭州、重庆、昆明和西安 8 个试点城市共招募 6 300 例 MSM 感染者;长春、成都、广州、哈尔滨、南宁、深圳和乌鲁木齐 8 个对照城市共招募 5 850 例 MSM 感染者)。每年调查时间为 1—4 月,VL 检测工作分别由两个机构负责,一是参加抗病毒治疗的感染者每年都参加 1 次常规

的VL检测,由当地定点医院负责采样和检测;二是尚未参加抗病毒治疗的感染者,由属地CDC负责采样和检测。

3. 统计学分析:数据录入和整理采用Excel 2010软件,采用SPSS 17.0软件进行描述性统计分析,分析指标主要为例数和构成比(%),采用频数分布、分层分析和 χ^2 检验,分析比较VL数据缺失的结果。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. VL数据缺失基本情况:2013—2015年的3次横断面抽样调查,实际收集9 141例感染者VL数据,完成率为75.2%(9 141/12 150),缺失率为24.8%(3 009/12 150)。8个试点城市VL数据缺失率为22.9%(1 440/6 300),8个对照城市VL数据缺失率为25.9%(1 511/5 850)。共有2 951例记录了缺失原因,主要包括无法联系或联系不上占62.8%(1 854/2 951)、随访未采样(包括拒绝检测、外出未归、放弃上1年的重复测量感染者)占22.0%(678/2 951)、外地户口转出占3.5%(104/2 951)、其他原因(包括死亡、实验室检测、羁押)占10.7%(315/2 951)。见表2。

2. 人群构成:对16个大城市VL检测所覆盖人群的构成进行分析,确诊感染者中,治疗人群中接受VL检测者、治疗人群中VL检测数据缺失者、未治疗人群中接受VL检测者、未治疗人群中VL检测

数据缺失者的分布情况,见表3。治疗人群VL缺失率低于未治疗人群。不同城市MSM HIV感染者VL检测情况在不同亚人群差异较大,提示不同地区间CVL水平比较时需要考虑检测数据缺失水平。

3. 人群构成变化情况:比较2013—2015年的VL测量数据看出,3年治疗感染者VL检测数据缺失率为11.5%(765/6 675),远低于未治疗感染者的39.4%(2 060/5 223)($\chi^2=1 267.00, P=0.000$),感染者的治疗状态影响VL检测数据缺失率。与2013年基线比较,确诊未治疗人群缺失比例逐年上升($\chi^2=9.96, P=0.002$)。见表4。

4. 不同户籍构成情况:外地户籍治疗率为53.1%(1 791/3 374),低于本地户籍治疗率57.3%(4 884/8 523)($\chi^2=17.49, P=0.000$);外地户籍未治缺失率为45.7%(724/1 583),大大高于在治缺失率13.1%(235/1 791)($\chi^2=439.35, P=0.000$);本地/外地户籍VL缺失率分别为21.9%(1 866/8 523)、28.4%(959/3 374)($\chi^2=815.59, P=0.000$);研究进一步对整个抽样、本地户籍、外地户籍3个亚人群进行分析,入组治疗的VL缺失率分别为11.5%(765/6 675)、10.9%(530/4 884)、13.1%(235/1 791);未治疗人群,外地户籍的缺失率达到45.7%(724/1 583),明显高于本地户籍人群36.7%(1 336/3 639)。见表4。

讨 论

VL检测已成为评估和监测艾滋病抗病毒治疗

表2 我国16个大城市MSM感染者病毒载量抽样调查数据缺失原因

城市	样本量	病毒载量数据缺失原因				
		无法联系或联系不上	随访未采样	外地户口转出	其他	合计
北京	1 800	284(72.6)	72(18.4)	14(3.6)	21(5.4)	391(21.7)
上海	1 050	229(89.8)	7(2.7)	6(2.4)	13(5.1)	255(24.3)
南京	450	24(63.2)	6(15.8)	2(5.3)	6(15.8)	38(8.4)
杭州	450	24(31.6)	39(51.3)	2(2.6)	11(14.5)	76(16.9)
武汉	450	19(61.3)	6(19.4)	3(9.7)	3(9.7)	31(6.9)
重庆	1 200	273(62.5)	110(25.2)	16(3.7)	38(8.7)	437(36.4)
昆明	450	49(38.9)	17(13.5)	2(1.6)	58(46.0)	126(28.1)
西安	450	50(58.1)	26(30.2)	3(3.5)	7(8.1)	86(19.1)
天津	750	116(59.8)	55(28.4)	14(7.2)	9(4.6)	194(25.9)
长春	450	69(67.6)	12(11.8)	2(2.0)	19(18.6)	102(22.7)
哈尔滨	750	95(60.1)	46(29.1)	3(1.9)	14(8.9)	158(21.1)
广州	750	93(41.5)	99(44.2)	7(3.1)	25(11.2)	224(29.9)
深圳	1 050	288(84.0)	8(2.3)	9(2.6)	38(11.1)	343(32.7)
南宁	300	34(41.0)	35(42.2)	1(1.2)	13(15.7)	83(27.7)
成都	1 500	169(52.3)	112(34.7)	18(5.6)	24(7.4)	323(21.5)
乌鲁木齐	300	38(45.2)	28(33.3)	2(2.4)	16(19.0)	84(28.0)
合计	12 150	1 854(62.8)	678(23.0)	104(3.5)	315(10.7)	2 951(24.3)

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

表3 我国16个大城市MSM感染者病毒载量抽样调查数据缺失情况(城市情况)^a

城市	确诊在治			确诊但未治疗			合计
	接受病毒载量检测	病毒载量检测缺失	小计	接受病毒载量检测	病毒载量检测缺失	小计	
北京	962(88.0)	131(12.0)	1 093	391(56.4)	302(43.6)	693	1 785
成都	776(89.9)	87(10.1)	863	401(63.0)	236(37.0)	637	1 500
广州	280(85.9)	46(14.1)	326	246(58.3)	176(41.7)	422	748
哈尔滨	356(92.0)	31(8.0)	387	237(66.4)	120(33.6)	357	744
杭州	261(89.4)	31(10.6)	292	102(65.8)	53(34.2)	155	447
昆明	264(88.9)	33(11.1)	297	82(55.8)	65(44.2)	147	444
南京	236(91.5)	22(8.5)	258	155(82.4)	33(17.6)	188	446
南宁	160(94.7)	9(5.3)	169	49(44.5)	61(55.5)	110	279
上海	545(91.3)	52(8.7)	597	248(55.9)	196(44.1)	444	1 041
深圳	361(95.0)	19(5.0)	380	348(60.6)	226(39.4)	574	954
天津	328(77.4)	96(22.6)	424	227(71.8)	89(28.2)	316	740
乌鲁木齐	131(74.0)	46(26.0)	177	81(65.9)	42(34.1)	123	300
武汉	288(99.3)	2(0.7)	290	83(87.4)	12(12.6)	95	385
西安	238(96.0)	10(4.0)	248	124(63.6)	71(36.4)	195	443
长春	225(94.1)	14(5.9)	239	120(57.4)	89(42.6)	209	448
重庆	499(78.6)	136(21.4)	635	269(48.2)	289(51.8)	558	1 193
合计	5 910(88.5)	765(11.5)	6 675	3 163(60.6)	2 060(39.4)	5 223	11 896

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);^a未包括治疗状态缺失的数据

表4 2013—2015年我国16个大城市MSM感染者病毒载量抽样调查人群构成(按年份及户籍)^a

项目	确诊在治			确诊但未治疗			合计
	接受病毒载量检测	病毒载量检测缺失	小计	接受病毒载量检测	病毒载量检测缺失	小计	
年份							
2013	1 530(85.00)	271(15.00)	1 801	1 302(62.30)	787(37.70)	2 089	3 890
2014	1 983(91.60)	182(8.40)	2 165	1 105(61.40)	695(38.60)	1 800	3 965
2015	2 397(88.50)	312(11.50)	2 709	756(56.70)	578(43.30)	1 334	4 043
户籍							
本地	4 354(89.10)	530(10.90)	4 884	2 303(63.30)	1 336(36.70)	3 639	8 523
外地	1 556(86.90)	235(13.10)	1 791	859(54.30)	724(45.70)	1 583	3 374
合计	5 910(88.50)	765(11.50)	6 675	3 163(60.60)	2 060(39.40)	5 223	11 898

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);^a未包括治疗状态缺失的数据

效果及可及性的重要过程指标^[3],自2008年我国制定并实施《HIV-1病毒载量检测及质量保证指南》^[1],VL检测已逐步纳入艾滋病相关辅助诊断和治疗的监测工作中。VL检测实际覆盖人群体现了VL监测的测量范畴,体现了PVL水平的评估能力。但由于HIV感染者一直存在VL数据缺失问题,PVL监测的实际测量范畴随之缩小。

调查地区VL调查的意义:未治疗者的VL数据缺失率是在治人群的5~9倍^[3]。本调查结果显示,在治的MSM感染者VL缺失率(11.5%)明显低于未治疗者(39.4%)。本调查数据能较完整地测算ICVL、MVL两个指标。如果VL数据缺失的最高容许限度为25%^[2],本调查的VL数据可以较好地反映在治人群的VL水平,但是,无论是本地户籍还是外地户籍,由于未治疗者存在较高的VL缺失率,影响了对MSM感染者VL水平的准确评估。

2013—2015年16个大城市的VL数据能够较为

客观地反映各地在治的MSM感染者的VL水平及变化趋势,连续3年跟踪监测还可以反映其在抗病毒治疗可接受性、依从性及VL检测服务可及性的变化趋势。未治疗者的VL缺失率为39.4%,说明难以有效反映未治疗者的VL实际水平。截至2014年12月底,我国实际累计报告HIV感染者约50.1万人,较多的MSM感染者尚未被发现^[4]。本调查的VL数据在外推MSM人群的PVL、CVL水平时,需要慎重。

外地户籍的VL数据缺失率为28.4%,高于本地户籍的缺失率21.9%,存在户籍构成的差异,说明户籍属地管理一定程度上影响了该地区的CVL测量水平。

入组治疗有助于减少外地户籍MSM感染者VL调查数据缺失。外地户籍感染者治疗率低于本地感染者,如果接受治疗,外地户籍感染者VL数据缺失率则能降低32.6%,这比本地户籍感染者VL数据缺失率降低25.8%的情况要好。提示接受抗病毒治疗

可减少外地户籍感染者流动性,提高HIV相关检测可及性,减少MSM感染者与当地医疗服务的失联风险。由于本调查将VL检测作为重要的效果评价指标,这是项目要求而产生的短期促进作用还是接受抗病毒治疗改善了检测的依从性,有待后续的随访观察。另外,2015年确诊未治疗的MSM感染者数量在下降,但VL数据缺失率高于2013年,说明随着进一步扩大检测及治疗的覆盖面,确诊未治疗的MSM感染者VL数据缺失情况加重,需予以关注。

VL的地区间比较:不同地区间CVL水平的比较,需要综合考虑实际检测的覆盖率、实验室检测方法之间的差异。随着VL检测及计算方法的标准化,地区间的CVL可比性在提升。但是,各城市的不同亚人群VL检测覆盖率差异较大。在保证检测方法一致的前提下,每个城市VL数据前后纵向的比较,或者在同一亚人群间的比较,还是有参考价值的。

VL调查缺失数据的处理:VL数据缺失是较为普遍的难题,为充分利用现有数据,美国CDC推荐VL检测数据缺失率≤25%时,建议采用多重替代数据模拟^[2],本研究的VL检测数据缺失率接近25%,可以做进一步分析。

总之,MSM感染者VL抽样调查存在一定比例的数据缺失,抗病毒治疗和户籍是VL数据缺失的主要影响因素,VL数据缺失会对准确评价MSM感染者CVL水平和PVL水平造成影响。

志谢 本文得到国家科技重大专项男同人群艾滋病干预研究课题组的16个现场工作组成员(卢红艳、曾吉、王娟、于茂河、徐鹏、郭伟、梅淑娟、李雪静、李一、闫红梅、刘岩琳、庄鸣华、宁镇、沈晓沛、还锡萍、闫红静、张敏、朱正平、潘晓红、王懿、罗艳、张兴亮、蒋洪林、汤

恒、刘普林、李艳、徐慧芳、程伟彬、钟斐、刘少础、蓝光华、陈怡、农全兴、李恬、龚毅、何勤英、范双凤、吴国辉、欧阳琳、闵向东、章任重、梁军、常文辉、贾华、卫晓丽、吴明旭、倪明健、李凡、李瑞兰、王新迪、王云霞等)工作支持,以及徐晓玉、任仙龙、陈军、曹巍和Nanci NanyiZhang的大力协助

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 蒋岩,潘品良,李敬云,等. HIV-1病毒载量检测及质量保证指南(2007版)[EB/OL]. 北京:中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. (2008-08-02) [2016-06-30]. http://www.chinaaids.cn/jjsn/200808/t20080802_1099125.htm. Jiang Y, Pan PL, Li JY, et al. The guideline of HIV-1 viral load testing and quality assurance (2007)[EB/OL]. Beijing: National Center for AIDS/STD Control and prevention, China CDC. (2008-08-02) [2016-06-30]. http://www.chinaaids.cn/jjsn/200808/t20080802_1099125.htm.
- [2] Center for Disease Control and Prevention. Guidance on community viral load: a family of measures, definitions, and method for calculation [DB/OL]. (2011-08-31) [2016-06-30]. http://101.96.8.165/www.cdc.gov/dph/lib/dph/aids_and_chronic/surveillance/statewide/community_viralload_guidance.pdf.
- [3] Eaton JW, Menzies NA, Stover J, et al. Health benefits, costs, and cost-effectiveness of earlier eligibility for adult antiretroviral therapy and expanded treatment coverage: a combined analysis of 12 mathematical models[J]. Lancet Glob Health, 2014, 2(1): e23–34. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70172-4.
- [4] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. 2015 China AIDS response progress report [DB/OL]. (2015-05-31)[2016-03-11]. http://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/publication/China_narrative_report_2015.pdf.

(收稿日期:2017-01-20)

(本文编辑:王岚)

中华流行病学杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏汉语拼音排序)

陈 �曦(湖南)	党少农(陕西)	窦丰满(四川)	高 婷(北京)	高立冬(湖南)	还锡萍(江苏)	贾曼红(云南)
金连梅(北京)	荆春霞(广东)	李 琦(河北)	李十月(湖北)	李秀央(浙江)	林 政(广西)	林 鹏(广东)
刘 莉(四川)	刘 珮(北京)	刘爱忠(湖南)	马家奇(北京)	倪明健(新疆)	欧剑鸣(福建)	潘晓红(浙江)
彭晓旻(北京)	彭志行(江苏)	任泽舫(广东)	施国庆(北京)	汤奋扬(江苏)	田庆宝(河北)	王 丽(北京)
王 璐(北京)	王金桃(山西)	王丽敏(北京)	王志萍(山东)	武 鸣(江苏)	谢 娟(天津)	解恒革(海南)
严卫丽(上海)	阎丽静(北京)	么鸿雁(北京)	余运贤(浙江)	张宏伟(上海)	张茂俊(北京)	张卫东(河南)
郑 莹(上海)	郑素华(北京)	周脉耕(北京)	朱益民(浙江)	祖荣强(江苏)		