

新疆伊宁市婚检人群婚后艾滋病病毒性传播研究

毛宇嵘 郑锡文 热孜燕 潘承东 古丽肉孜 宋俊青 杨丽敏 张桂云

【摘要】 目的 了解伊宁市艾滋病病毒(HIV)经异性性传播状况。方法 对1997年1月1日至2000年12月31日间婚检查出的HIV感染者及其阴性配偶建立队列,运用比例风险模型进行HIV抗体阳转时间及其影响因素的研究,研究对象做到知情同意。结果 通过对22对血清HIV抗体检测结果不一致夫妻的随访研究发现,婚后HIV阴性一方通过夫妻性传播感染HIV的发病密度为32.49/100人年,女性通过性传播感染HIV的发病密度为33.74/100人年。比例风险模型分析显示,HIV感染者配偶的阳转时间较短,平均HIV抗体阳转时间仅为2.43年。性生活频次为HIV感染者配偶HIV抗体阳转的主要影响因素(≥ 3 次/周和 < 3 次/周: $RR = 1.984$,95% $CI : 1.045 \sim 3.767$)。病毒载量对于夫妻性传播的影响并不显著。HIV抗体阳转的配偶的 $CD4^+ / CD8^+$ 比值显著低于未阳转者($t = 4.77$, $P < 0.01$)。结论 新疆伊宁市婚检人群中HIV感染率较高且逐年上升,该地区已进入艾滋病高流行期。建议在HIV高流行性地区开展婚前HIV咨询和检测,同时加强婚检制度的管理,以控制HIV向一般人群中的进一步传播。

【关键词】 艾滋病病毒;性传播;婚检人群;发病密度;比例风险模型

An epidemiological study on sexual transmission of human immunodeficiency virus among pre-marital group in Yining city, Xinjiang MAO Yu-rong*, ZHENG Xi-wen, RE Zi-yan, PAN Cheng-dong, GULI Rou-zi, SONG Jun-qing, YANG Li-min, ZHANG Gui-yun. *National Center for STD/AIDS Prevention and Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To study the human immunodeficiency virus (HIV) status through heterosexual transmission in Yining city and to provide information on effective intervention measures. **Methods** Cohort of HIV sero-discordant couples identified from 1997 to 2000 was formed. Proportional risk model was used to analyze the time of HIV sero-conversion and the related factors. All the recruiters were under informed consent. **Results** Through following on 22 sero-discordant couples, we found that the incidence density (ID) of HIV sero-conversion was 32.49/100 person-year (PY) with 33.74/100 PY for women. In the proportional hazard model, the course of sero-conversion was only 2.43 years and the frequency of sexual contact was statistically significant (≥ 3 times/week vs. < 3 time/week: $RR = 1.984$, 95% $CI : 1.045 \sim 3.767$), indicating this factor was related to the hazard of HIV sero-conversion. However, the viral load of HIV infections has no such effect on HIV sero-conversion of their spouses. In addition, the ratio of $CD4^+ / CD8^+$ was lower in spouses of HIV sero-conversion than that in spouses of HIV non-sero conversion (t test: $t = 4.77$, $P < 0.01$). **Conclusion** In order to control HIV transmission among general population, we suggested that HIV/AIDS counseling and testing be developed for pre-marital people in the region with high HIV prevalence.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Sexual transmission; Pre-marital couples; Incidence density; Proportional hazard model

国外多数研究结果显示,艾滋病病毒(HIV)感染者异性性伴的HIV感染率在15%~25%之间,因受各种因素影响,不同地区之间可能存在差异¹⁻³。

作者单位:100050北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(毛宇嵘、郑锡文、张桂云);新疆伊宁市妇幼保健院(热孜燕、潘承东、古丽肉孜、宋俊青);伊宁市卫生防疫站(杨丽敏)

在我国,有关HIV异性性传播的研究曾在云南省对HIV抗体阳性吸毒者的配偶开展过,而新疆无论从感染者人数和HIV感染的主要途径均与云南省相似,其中伊宁市的HIV感染者在全疆占有很大比例,是否在该地区也出现了类似云南省的情况,以及应如何采取有效措施减少HIV的进一步蔓延都尚无可依的资料。因此,有必要在新疆伊宁市选择适

宜的人群再次开展 HIV 经性传播的深入研究。

对象与方法

1. 调查对象 :1997 年 1 月 1 日至 2000 年 12 月 31 日间婚检单方 HIV 感染者和其配偶。所有调查对象均知情同意。对只访问一次即退出者不列入研究队列。

2. 方法 :

(1) 资料收集 :对参加队列的研究对象每半年进行一次随访,了解其性生活频次和避孕套使用情况,同时采集血液标本。随访阳性者家庭时采集的全血,及时分离、保存。部分全血做 CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞计数。经离心处理的血浆做病毒载量检测。随访的阳性者配偶的血浆现场进行 HIV 抗体检测。

(2) HIV 抗体检测 :采用新创 ELISA HIV 抗体诊断试剂盒。复筛采用万泰 ELISA HIV 抗体诊断试剂盒。所有试剂均经批批检合格,并在有效期内使用。两次检测均为阳性可判定为 HIV 感染者。部分两次 HIV 抗体初筛均为阳性者的血样送新疆维吾尔自治区卫生防疫站采用免疫印迹法(Western-Blot)进行确认。

(3) CD4、CD8 测定(DYNAL 磁珠法):采用挪威 DYNAL 公司生产的 Dynabeads 磁珠试剂盒进行检测。试剂盒均在有效期内使用。

(4) 病毒载量检测 :采用荷兰欧嘉农(Organon Teknika)公司 NUCLISENS NASBA DIAGNOSTICS HIV-1 试剂盒。试剂盒均在有效期内使用。

3. 统计学分析 :采用 Epi Info 6.02 软件录入数据,逻辑检错后转成 SAS 数据集。采用 SAS 6.12 软件进行数据分析。

结 果

1. HIV 感染者配偶感染 HIV 的发病密度 :HIV 感染者配偶的 HIV 抗体阳转时间的确定,采用末次 HIV 抗体血清学检测阴性时间与首次 HIV 抗体血清学检测阳性时间的中点。

本研究采用开放式队列,1997 年 1 月至 2000 年 12 月共随访调查了 22 对婚检时单方为 HIV 感染者的夫妻,其中仅 1 对为女方阳性男方阴性,其余 21 对均为男方阳性女方阴性。HIV 感染者配偶的随访时间共计 24.625 00 人年观察期。在研究期间共有 8 名妇女通过夫妻间性接触传播成为 HIV 感染者,故本研究中 HIV 感染者配偶感染 HIV 的发病密度为 :

$8/24.625\ 00\text{人年} = 32.49/100\text{人年}$,女性通过性传播感染 HIV 的发病密度为 : $8/(24.625\ 00 - 0.916\ 67)\text{人年} = 33.74/100\text{人年}$ 。

2. HIV 感染者配偶 HIV 抗体阳转时间分析 :由于本研究在单方为 HIV 感染者的婚检人群中进行,且经过随访调查,排除其他可能感染 HIV 的高危因素,因此可进行异性性传播 HIV 抗体阳转时间的研究,HIV 抗体阴性一方接触高危因素的开始时间以婚检(或事实婚姻)时间计算。

(1) HIV 感染者配偶的 HIV 抗体阳转时间 :采用较为精确的 Kaplan-Meier 乘积限法估计阳转(生存率)。25%的阴性一方的 HIV 抗体阳转时间短于 0.63 年,中位 HIV 抗体阳转期为 3.58 年,平均 HIV 抗体阳转期为 2.43 年。

对 HIV 抗体阴性一方分别根据年龄、文化程度、职业、民族、性生活频次、避孕套使用情况进行分组。结果发现,不同性生活频次组(≥ 3 次/周和 < 3 次/周)的生存率存在显著性差别,性生活高频次组的 HIV 抗体阳转时间远早于性生活低频次组($\log\text{-rank} : \chi^2 = 10.542, P < 0.01$; Wilcoxon : $\chi^2 = 7.910, P < 0.01$)。从中位生存期来看,性生活高频次组的 HIV 抗体阳转时间为 0.583 年,性生活低频次组为 3.583 年,整相差 3 年(图 1)。其他因素的不同组间无此差异。

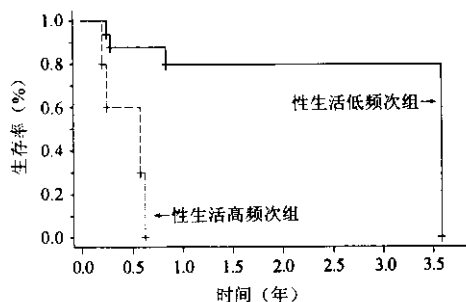


图 1 性生活频次对 HIV 感染者配偶 HIV 抗体阳转的影响

(2) HIV 抗体阳转时间的影响因素分析 :为寻找对 HIV 感染者配偶的 HIV 抗体阳转有关的危险因素,将年龄、职业、民族、文化程度等人口学特征和性生活频次、避孕套使用情况等可能的影响因素分别引入 Cox 模型进行比例风险回归分析,发现仅性生活频次对阳转时间的影响有显著性意义($\beta = 0.69, s_x = 0.33, P = 0.04, RR = 1.98, 95\% CI : 1.05 \sim 3.77$),即性生活频次越高,短期内夫妻中原阴性一方感染 HIV 的风险越大。

(3) 原 HIV 阴性一方免疫状态对 HIV 感染的影

响:仅检测了 9 对随访对象的免疫功能,对感染 HIV 的影响单独分析。将夫妻中原 HIV 抗体阴性一方分成 HIV 抗体阳转组和非阳转组, HIV 抗体阳转组阳转前的 $CD4^+/CD8^+$ 比值显著低于 HIV 抗体未阳转组末次随访的 $CD4^+/CD8^+$ 比值($t = 4.77, P < 0.01$),从比值的均值来看, HIV 抗体未阳转组为 1.29,而 HIV 抗体阳转组的为 0.43。虽然 $CD4^+$ 细胞计数($t = 1.58, P > 0.05$)和 $CD8^+$ 细胞计数($t = 2.64, P > 0.05$)两组差异无显著性,但由平均值看出, HIV 抗体阳转组的 $CD4^+$ 细胞计数(351 个/ μ l)较 HIV 抗体未阳转组(494 个/ μ l)低,而抗体阳转组的 $CD8^+$ 细胞计数(1068 个/ μ l)较 HIV 抗体未阳转组(390 个/ μ l)高。

(4)原 HIV 阳性一方病毒载量对 HIV 感染的影响:将 HIV 抗体阳性一方的病毒载量(配偶阳转者:末次阴性时;配偶未阳转者:随访结束时)按配偶的 HIV 抗体阳转情况分组进行比较。 t 检验结果显示,在该研究队列中 HIV 抗体阳性一方的病毒载量在配偶 HIV 抗体阳转组和非阳转组之间差异无显著性。

讨 论

国外对 HIV 抗体不一致的夫妻的多项研究结果显示, HIV 阳转率在 2.3/100 人年至 10.7/100 人年^[4,5]。无论从总的 HIV 阴性一方的 HIV 发病密度还是从女性 HIV 的发病密度来看,新疆伊宁市的 HIV 感染者配偶的阳转率都较高,且性生活频次为配偶 HIV 抗体阳转的主要影响因素。另外,从分析结果看,病毒载量在本研究人群中对于夫妻性传播的影响并不显著,可见高危性生活频率高,即使较低的病毒载量仍能引起 HIV 的传播。通常通过异性性接触传播感染 HIV 的概率为 1/30 ~ 1/1000^[6],而男性更易于把病毒传染给女性。由此可见,对婚检人群提供婚前咨询和检测十分必要,否则,其中的感染者犹如“蓄水池”,会将病毒传播给越来越多的无辜配偶。美国的经验表明,教育、咨询和检测是减少

艾滋病传播的重要工具,在 HIV 感染率较高的地区开展婚前 HIV 检测具有较高的公共卫生意义^[7]。通过对艾滋病敏感问题的调查,我们发现多数婚检者希望进行婚前 HIV 检测并获得检测结果,同时愿意将检测结果告诉配偶。可见,在伊宁市开展婚前 HIV 知情咨询和检测是可行且能够接受的。

另外《艾滋病性病综合监测指南》中要求在高流行期的地区实施 III 级监测,其工作重点为一般人群中的青年人,寻找新的或调整原有的干预措施。在 HIV 高流行期的地区开展婚前 HIV 抗体检测,正好与指南得以相互印证。伊宁市是我国 HIV 感染率较高的城市,因此开展婚前 HIV 检测,对于保护配偶,防止和减少 HIV 通过性传播直至嗣后的母婴传播具有实际意义,值得在我国 HIV 感染率高的地区实施推广。

由于此队列研究随访时间较短,截尾数据相对较多,因而所得的中位生存期仅是估计值。

参 考 文 献

- 1 Padian N, Marquis L, Francis DP. Male-to-Female transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA*, 1987, 258:788-790.
- 2 European Study Group. Risk factors for male to female transmission of HIV. *BMJ*, 1989, 298:411-415.
- 3 Guimaraes MDC, Munoz A, Boschi-Pinto C, et al. HIV infection among female partners of seropositive men in Brazil. *Am J Epidemiol*, 1995, 142:538-547.
- 4 Allen S, Tice J, Van de Perre P, et al. Effect of serotesting with counselling on condom use and seroconversion among HIV discordant couples in Africa. *BMJ*, 1992, 304:1605-1609.
- 5 Killewo JZ, Sandstrom A, Bredberg RU, et al. Incidence of HIV-1 infection among adults in the Kagera region of Tanzania. *Int J Epidemiol*, 1993, 22:528-536.
- 6 De Vincenzi I. A longitudinal study of immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *N Engl J Med*, 1994, 331:341-346.
- 7 Altman R, Shahied SI, Pizzuti W, et al. Premarital HIV-1 testing in New Jersey. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1992, 5:7-11.

(收稿日期:2003-01-08)

(本文编辑:张林东)