

美沙酮维持治疗海洛因成瘾者中 HIV 新发感染原因病例对照研究

王常合 柔克明 庞琳 罗巍 曹晓斌 何林 张欢 吴尊友

【摘要】 目的 了解参加美沙酮维持治疗(MMT)的海洛因成瘾者治疗期间感染 HIV 的原因及其影响因素。方法 在参加 MMT 海洛因成瘾者随访队列中,采用巢式病例对照研究的方法,1:1 匹配选择治疗期间感染和未感染 HIV 的海洛因成瘾者作为研究对象,调查其一般情况、毒品使用、性行为、服用美沙酮及心理状况,采用单因素和多因素分析方法,分析与感染 HIV 相关的因素。结果 调查参加 MMT 的海洛因成瘾者 108 名,其中 54 人新感染 HIV。男性 76 人,女性 32 人;汉族 95 人,其他民族 13 人;参加 MMT 前吸毒平均时间(12.1±5.0)年。感染 HIV 的 54 人中,33 人通过注射吸毒感染,12 人通过性行为感染,9 人不确定感染途径。多因素分析结果提示,参加 MMT 前吸毒时间长(≥10 年,OR=20.9,95%CI:1.62~269.34,P=0.02)、最近半年与他人共用过注射器(OR=276.7,95%CI:5.65~>999.99,P<0.01)会增加感染 HIV 的风险,治疗依从性好(≥0.5,OR=0.07,95%CI:0.42~0.87,P=0.04)、和家人住在一起(OR=0.002,95%CI:<0.001~0.94,P<0.01)会降低感染风险。结论 共用注射器吸毒行为仍然是参加 MMT 的海洛因成瘾者感染 HIV 的主要危险行为。增加对海洛因成瘾者的家庭社会支持,提高参加 MMT 的依从性,减少参加 MMT 期间注射吸毒行为可以降低 HIV 感染的风险。

【关键词】 海洛因成瘾者;美沙酮维持治疗;艾滋病病毒

A case-control study on the causes of new HIV infection among heroin addicts attendees at the methadone maintenance treatment clinics Wang Changhe¹, Rou Keming¹, Pang Lin¹, Luo Wei¹, Cao Xiaobin¹, He Lin^{1,2}, Zhang Huan^{1,2}, Wu Zunyou¹. 1 National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 School of Public Health, Anhui Medical University

Corresponding author: Wu Zunyou, Email: wuzy@263.net

【Abstract】 Objective To explore the routes and factors associated with HIV new infection of heroin addicts who had been attending the methadone maintenance treatment (MMT) program. **Methods** A 1:1 nested case-control study was implemented with the cases (new HIV infections) and controls (HIV negative) selected from the treatment cohort of China MMT clients. Questionnaire was developed to collect information on demographic characters, behaviours on drug use, sexual behaviour, daily dosage of methadone intake, adherence to MMT, and psychological problems. Univariate analysis and multivariate condition logistic regression were used to identify factors associated with HIV infection. **Results** 108 (54 paired) clients on MMT were recruited, with 76 males and 32 females. Among them, 95 were Han Chinese and 13 were minorities, with average time of drug use as 12.1±5.0 years. Among 54 new HIV infections, 33 were infected through sharing needles, 12 were through sexual contact and 9 unidentified. Results from multivariate condition logistic regression indicated that having longer duration of heroin use before on MMT (More than 10 years vs. less than 10 years, OR=20.9, 95% CI: 1.62-269.34, P=0.02), shared needles in the last 6 months (OR=276.7, 95% CI: 5.65->999.99, P<0.01) were risk factors while better adherence (More than 0.5 vs. less than 0.5, OR=0.07, 95% CI: 0.42-0.87, P=0.04) and living with families (OR=0.002, 95% CI: 0.001-0.94, P<0.01) were protective factors. **Conclusion** Sharing needles was the main route of HIV new infection among those clients that were on MMT. Factors as having received more support from both family and community, improvement of adherence to MMT, reducing the frequency of injection etc., could reduce the risk of HIV infection among those MMT clients.

【Key words】 Heroin addicts; Methadone maintenance treatment; HIV

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.04.016

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(王常合、柔克明、庞琳、罗巍、曹晓斌、何林、张欢、吴尊友);安徽医科大学公共卫生学院(何林、张欢)

通信作者:吴尊友, Email: wuzy@263.net

美沙酮维持治疗(MMT)预防海洛因成瘾人群中HIV传播的效果已得到充分证实,是目前全球范围内针对海洛因成瘾者应用最广泛的减低危害措施^[1,2]。我国自2004年起开展社区MMT,评估结果显示,社区MMT在减少违法犯罪、降低HIV传播危险行为及促进海洛因成瘾者社会、家庭功能恢复等方面有显著效果^[3]。但是,参加MMT期间,部分海洛因成瘾者仍然会发生HIV感染,其感染原因和相关危险因素需进一步研究。我国社区MMT门诊对参加MMT的海洛因成瘾者开始治疗时进行HIV抗体检测,对于检测阴性人员,治疗期间每6个月进行一次随访检测,因此能够确定治疗期间是否发生HIV感染,以及其感染时间段,为感染原因的调查提供了可能。本研究采用巢式病例对照研究方法,从MMT治疗队列中选择治疗期间HIV感染者作为“病例”,未感染者作为“对照”,分析HIV新发感染的原因和危险因素,进而为预防治疗期间发生HIV感染,提高MMT预防HIV传播的效果提供建议。

对象与方法

1. 研究对象:截至2011年底,我国社区MMT累计治疗海洛因成瘾人员34万余人,2011年对11万余人进行了HIV的随访检测,发现HIV感染者300余人。根据感染者分布,选择江苏、云南、重庆、贵州、新疆的部分社区MMT门诊作为研究现场,从中选择“病例”(参加MMT时HIV抗体检测阴性,治疗期间检测感染HIV的海洛因成瘾者,简称“感染者”)和“对照”(参加MMT时HIV抗体检测阴性,治疗期间检测直至本研究结束时检测HIV抗体均为阴性,即未感染HIV的海洛因成瘾者,简称“未感染者”)作为研究对象。研究对象均参加社区MMT半年以上,且治疗期间HIV检测2次以上。采用1:1匹配的方法选择“病例”和“对照”。感染者为参加MMT的海洛因成瘾者中2010—2011年发生HIV感染的人员,检测结果经实验室确认。对照匹配标准:①与病例同在一个县区,优先选择同一个社区MMT门诊;②开始接受MMT日期相差2个月以内,优先选择时间相差小的对照;③同性别;④随访HIV检测与匹配的“病例”被确认感染HIV检测时间相差3个月以内。现场研究期间(2012年3—4月),根据研究对象入选标准和匹配标准,共招募感染者和未感染者各54人,匹配为54对。本研究通过了中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心伦理学委员会审批(编号:X120331212)。

2. 研究方法:

(1) 现有数据收集:根据社区MMT门诊工作记录,收集研究对象参加MMT期间服用美沙酮的记录,以判断治疗依从性,计算治疗剂量。

(2) 问卷调查:设计调查表,对研究对象进行统一调查,调查内容包括:①一般人口学特征;②MMT知识及参加MMT情况;③家庭及社会支持情况;④治疗期间心理状态;⑤治疗期间偷吸毒品行为;⑥治疗期间性行为;⑦HIV感染者感染原因。

3. 统计学分析:研究对象服用美沙酮记录从社区MMT门诊工作记录中获得,并现场进行了核对,问卷调查数据使用EpiData 3.1软件进行统一录入。使用SAS 9.2软件进行数据分析。分析方法和内容包括:①调查对象基本情况、MMT及行为学(吸毒、性行为)特点的描述,感染HIV人员的特征及感染途径描述;②单因素和多因素条件logistic回归分析,计算各因素与HIV感染的OR值及其95%可信区间。

结果

1. 调查对象基本情况及行为特征:调查感染者和未感染者共108人(54对),其中男性76人(70.4%),女性32人(29.6%);年龄(39.1±6.7)岁[感染者(38.8±6.1)岁,未感染者(39.3±7.3)岁];汉族95人(88.0%),其他少数民族13人(12.0%);初中文化程度者52人(48.1%),高中/中专文化程度者39人(36.1%);未婚42人(38.9%),已婚48人(44.4%);无业/待业42人(38.9%),个体经营者32人(29.6%)。

调查对象参加MMT前的平均吸毒时间(12.1±5.0)年[感染者(12.9±4.8)年,未感染者(11.2±5.1)年];采用单纯注射或注射口吸混合吸毒方式的占88.9%(96/108),其中感染者100%为单纯注射或者注射口吸混合,未感染者为77.7%(42/54);曾经和其他人共用注射器的比例为40.8%(43/108),其中感染者为66.7%(36/54),未感染者为13.0%(7/54)。

79.6%(86/108)的调查对象和家人一起居住,其中感染者为63.0%(34/54),未感染者为96.3%(52/54);50.9%(55/108)的调查对象每天空闲时间>5h,其中感染者为61.1%(33/54),未感染者为40.7%(22/54);偶尔或经常有不良情绪(精神紧张或烦躁)的比例为51.9%(56/108),其中感染者为50.0%(27/54),未感染者为53.7%(29/54)。

2. 对MMT态度及治疗情况:70.4%(76/108)的调查对象认为MMT可以使人完全摆脱海洛因,其中感染者为66.7%(36/54),未感染者为74.1%(40/54)。每天参加MMT的时间平均为50.1(50.1±35.0)min,

其中感染者为(53.3±35.2)min,未感染者为(46.7±34.1)min。治疗期间平均每天服用美沙酮剂量为(62.2±23.7)mg;其中感染者为(61.8±20.2)mg,未感染者为(62.5±27.0)mg;78.3%的人认为自己治疗剂量合适,其中感染者为81.1%(43/53),未感染者为75.5%(40/53)。治疗期间曾中断治疗(连续3d未服用美沙酮)的比例为51.9%(56/108),其中感染者为61.1%(33/54),未感染者为42.6%(23/54)。研究对象参加MMT时间为(2.7±1.5)年,其中感染者为(2.5±1.6)年,未感染者为(2.8±1.5)年。

3. 治疗期间偷吸毒品行为和性行为:承认最后一次HIV检测前半年中有偷吸毒品行为比例占56.5%(61/108),其中感染者为72.2%(39/54),未感染者为40.7%(22/54)。偷吸毒品时采用单纯注射方式占80.3%(49/61),其中感染者为92.3%(36/39),未感染者为59.1%(13/22)。采用注射方式偷吸的人员中,曾和他人共用过注射用具的人占41.0%(25/61),其中感染者为59.0%(23/39),未感染者为9.1%(2/22)。63.0%(68/108)的调查对象半年中曾有过性行为,其中感染者为59.3%(32/54),未感染者为66.7%(36/54)。

61名半年内有偷吸毒品行为的调查对象回答了治疗期间偷吸毒品的原因。44.3%的调查对象认为偷吸毒品和心瘾相关,41.0%认为受其他人影响,3.3%认为偷吸是因为服用美沙酮剂量过低,19.7%认为没有时间每天到门诊(工作或外出),39.3%为了缓解负面情绪。

4. HIV感染途径:54例HIV感染者中,33人(61.1%)认为自己通过共用注射针具偷吸毒品感染,12人(22.2%)认为自己通过性行为感染,两者占总感染人数的83.3%。另有5人有偷吸毒品和性行为,无法确定具体感染途径,4人报告无明确高危行为,无法判断感染途径。

发生HIV感染的54人中,仅有27.8%(15/54)的人在发生可能导致HIV感染的行为前采取了预防措施(在与别人共用针具时用水冲洗针具,性行为时使用安全套,这些措施未能起到阻止感染的作用,可能是水冲洗并未完全清洗注射器,或者安全套使用方法不正确)。未采取措施的主要原因包括:缺乏防护意识,不了解预防方法和不方便采取措施(如想要怀孕)。

5. HIV感染单因素分析:以调查对象基本特征、吸毒史、对MMT的态度、参加MMT期间偷吸毒品行为和性行为,以及参加MMT的依从性等作为“暴露”因素,分析与HIV感染的关系。

从表1看出,既往曾经有注射吸毒行为、参加

表1 参加MMT海洛因成瘾者HIV感染单因素分析

| 分析因素 | χ ² 值 | P值 | OR值(95%CI) |
|-------------------|------------------|-------|-------------------|
| 年龄(岁) | | | |
| <30 | 0.53 | 0.47 | 1.43(0.55~3.73) |
| ≥30 | | | 1.00 |
| 民族 | | | |
| 少数民族 | 0.11 | 0.74 | 1.25(0.34~4.64) |
| 汉族 | | | 1.00 |
| 婚姻状况 | | | |
| 已婚 | 7.00 | <0.01 | 0.33(0.15~0.75) |
| 其他 | | | 1.00 |
| 文化程度 | | | |
| 初中及以下 | 2.33 | 0.13 | 2.00(0.82~4.87) |
| 高中及以上 | | | 1.00 |
| 居住状况 | | | |
| 与家人住一起 | 16.20 | <0.01 | 0.05(0.01~0.22) |
| 其他 | | | 1.00 |
| 职业 | | | |
| 无业 | 2.29 | 0.13 | 1.80(0.84~3.86) |
| 其他 | | | 1.00 |
| 每天空闲时间(h) | | | |
| ≥5 | 4.17 | 0.04 | 2.22(1.03~4.78) |
| <5 | | | 1.00 |
| 月收入(元) | | | |
| <500 | 0.36 | 0.55 | 1.27(0.58~2.80) |
| ≥500 | | | 1.00 |
| 最近半年不良情绪(烦躁、紧张等) | | | |
| 有 | 0.15 | 0.70 | 1.17(0.54~2.52) |
| 无 | | | 1.00 |
| 参加MMT前吸毒时间(年) | | | |
| ≥10 | 3.00 | 0.08 | 2.00(0.91~4.38) |
| <10 | | | 1.00 |
| 参加MMT前是否与他人共用过注射器 | | | |
| 共用 | 25.48 | <0.01 | 15.50(5.35~44.92) |
| 未共用 | | | 1.00 |
| 认为MMT长期需要 | | | |
| 是 | 0.18 | 0.67 | 1.20(0.52~2.77) |
| 否 | | | 1.00 |
| 认为MMT可以使人完全摆脱毒品 | | | |
| 是 | 0.62 | 0.43 | 0.73(0.34~1.59) |
| 否 | | | 1.00 |
| 认为MMT可以减少感染HIV风险 | | | |
| 是 | 0.80 | 0.37 | 0.67(0.27~1.62) |
| 否 | | | 1.00 |
| 服用美沙酮剂量(mg/d) | | | |
| ≥50 | 0.05 | 0.82 | 0.90(0.37~2.21) |
| <50 | | | 1.00 |
| 最近半年是否使用过毒品 | | | |
| 是 | 10.67 | <0.01 | 5.00(1.90~13.14) |
| 否 | | | 1.00 |
| 最近半年共用针具吸毒 | | | |
| 有 | 11.57 | <0.01 | 4.60(1.91~11.08) |
| 无 | | | 1.00 |
| 最近半年性行为 | | | |
| 无 | 0.62 | 0.43 | 1.36(0.63~2.96) |
| 有 | | | 1.00 |
| 最近半年与偶然性伴性行为 | | | |
| 无 | 0.67 | 0.41 | 1.40(0.62~3.14) |
| 有 | | | 1.00 |
| 治疗依从性 | | | |
| ≥0.5 | 6.00 | 0.01 | 0.33(0.14~0.80) |
| <0.5 | | | 1.00 |

注:治疗依从性=治疗期间实际服用美沙酮天数/参加治疗总天数,取值范围(0,1)

MMT期间使用毒品、有共用注射器行为、每天空闲时间较多是感染HIV的危险因素。和家人一起居

住、已婚、参加MMT依从性较好是HIV感染的保护因素。未发现年龄、民族、职业、文化程度、对MMT认识、负面情绪、参加MMT前吸毒时间、日均服用美沙酮剂量、性行为等因素和是否感染HIV有联系。

6. HIV感染多因素分析:根据单因素分析以及相关文献,采用逐步法选择变量(入选标准0.10,剔除标准0.05),最终进入回归模型的变量包括参加MMT前吸毒时间、参加MMT的依从性、居住状况和最近半年是否共用注射器吸毒。从表2看出,治疗依从性、最近半年注射吸毒、既往吸毒时间进入了回归方程。在其他因素相同的情况下,参加MMT前吸毒时间长、最近半年共用过注射器吸毒是感染HIV的危险因素;参加MMT的依从性好、和家人住在一起可以降低感染HIV的风险。

表2 参加MMT海洛因成瘾者HIV新发感染
相关因素条件logistic回归

| 自变量 | β | Wald χ^2 值 | P值 | OR值(95%CI) |
|---------------|---------|--------------------|-------|------------------------|
| 参加MMT前吸毒时间(年) | | | | |
| ≥10 | 3.04 | 5.44 | 0.02 | 20.90(1.62 ~ 269.34) |
| <10 | | | | 1.00 |
| 参加MMT依从性 | | | | |
| ≥0.5 | -2.64 | 4.22 | 0.04 | 0.07(0.42 ~ 0.87) |
| <0.5 | | | | 1.00 |
| 居住状况 | | | | |
| 与家人住一起 | -6.03 | 3.92 | <0.01 | 0.002(<0.001 ~ 0.94) |
| 其他 | | | | 1.00 |
| 最近半年共用针具吸毒 | | | | |
| 有 | 5.62 | 8.02 | <0.01 | 276.70(5.65 ~ >999.99) |
| 无 | | | | 1.00 |

讨 论

本研究54例HIV新发感染者中,33例为共用注射器吸毒传播,12例通过性行为传播,另5例同时有共用注射器行为和性行为及4例报告无明确的高危行为者无法确定感染途径。吸毒行为和注射吸毒行为增加了感染HIV风险(单因素分析OR值分别为5.0和4.6)。说明偷吸毒品,特别是共用注射器吸毒是HIV感染的主要传播途径。这与云南省德宏州对社区MMT效果评估中发现的HIV感染原因一致^[4,5]。参加MMT之前吸毒时间长、有过共用注射器吸毒行为,与治疗期间发生HIV感染具有一定的关联。这提示海洛因成瘾者吸毒方式具有延续性,参加治疗前曾经共用注射器吸毒,参加治疗期间偷吸毒品时可能更容易采用注射吸毒的方式。提示预防参加MMT期间发生HIV感染,对吸毒时间长、既往有注射吸毒行为的人要给予更多的行为干预。

参加MMT的依从性好可以降低MMT期间感染

HIV的风险。对我国9个城市1301名参加社区MMT海洛因成瘾者研究证实,曾中断治疗是MMT期间偷吸毒品的危险因素^[6]。中断治疗可增加偷吸毒品的行为,进而导致共用注射器行为增加,加大感染HIV风险。因此,提高治疗依从性是减少偷吸毒品,降低感染HIV风险的重要措施。已婚、与家人住在一起均可降低海洛因成瘾者治疗期间HIV的感染,这提示家庭支持对于坚持治疗有促进作用。本研究也发现,每天有较少的空闲时间可降低其感染HIV的风险,即海洛因成瘾者能够把更多的时间用在正常工作中,以减少偷吸海洛因的机会,提示社会功能的恢复也有助于海洛因成瘾者坚持治疗,减少海洛因的使用,进而减少感染HIV的风险。

本研究存在选择偏倚。因参加MMT海洛因成瘾者HIV新发感染病例分散在多个城市和门诊,且总体人数较少,部分HIV新发感染人员已经退出MMT而无法联系,限制了研究样本量和研究对象的随机选择。另外,由于研究对象既往尿吗啡检测结果不完整,且尿吗啡检测结果只能反映检测前短期毒品使用情况,因此本研究以问卷方式了解毒品使用情况,增加了研究对象瞒报偷吸毒品的可能性,造成一定信息偏倚。

(感谢江苏省疾病预防控制中心、云南省药物依赖防治研究所、重庆市疾病预防控制中心、贵州省疾病预防控制中心和新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心在现场调查期间给予的协调和帮助)

参 考 文 献

- [1] Piot P, Bartos M, Larson H, et al. Coming to terms with complexity: a call to action for HIV prevention [J]. The Lancet, 2008, 372(9641): 845-859.
- [2] Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence [J]. The Lancet, 1999, 353(9148): 221-226.
- [3] Pang L, Hao Y, Mi GD, et al. Effectiveness of first eight methadone maintenance treatment clinics in China [J]. AIDS, 2007, 21 Suppl 8: S103-107.
- [4] Xiang LF, Liu P, Gao J, et al. Evaluation of effectiveness of methadone maintenance treatment in Dehong prefecture of Yunnan [J]. Chin J AIDS STD, 2011, 17(4): 426-429. (in Chinese)
项丽芬, 刘芄, 高洁, 等. 云南省德宏州美沙酮维持治疗效果评价 [J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(4): 426-429.
- [5] Duan S, Yang YC, Han J, et al. Study on incidence of HIV infection among heroin addicts receiving methadone maintenance treatment in Dehong prefecture, Yunnan province [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(12): 1227-1231. (in Chinese)
段松, 杨跃斌, 韩晶, 等. 云南省德宏州美沙酮维持治疗者HIV新发感染率研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(12): 1227-1231.
- [6] Cao XB, Yin WY, Pang L, et al. Risk factors which were associated with heroin use during the methadone maintenance treatment among 1301 patients in 9 cities of China [J]. Chin J Epidemiol, 2010, 31(3): 269-272. (in Chinese)
曹晓斌, 殷文渊, 庞琳, 等. 中国九城市1301名社区美沙酮维持治疗门诊患者偷吸海洛因及影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(3): 269-272.

(收稿日期: 2013-11-23)

(本文编辑: 王岚)