

社区注射吸毒人群前瞻性队列 5 年 HIV 和 HCV 新发感染研究

罗巍¹ 李力¹ 孔俊鹏² 吴尊友¹

¹中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心宣传教育与预防干预室,北京 102206; ²云南省保山市隆阳区疾病预防控制中心艾滋病科,保山 678000

通信作者:吴尊友, Email:wuzy@263.net

【摘要】 目的 探索社区注射吸毒人群 HIV 和 HCV 发病率。方法 自 2014 年 6 月至 2019 年 6 月,在云南省保山市隆阳区以当地的清洁针具交换点为平台,开展前瞻性队列研究,招募社区注射吸毒者 200 人作为研究对象。队列每 6 个月进行 1 次随访评估,调查高危吸毒行为和性行为情况,并采集血样进行 HIV 和 HCV 血清抗体检测。采用开放队列,每 12 个月队列开放 1 次,补充研究对象至 200 人。结果 社区吸毒人群队列随访 5 年,共招募社区注射吸毒者 231 人,5 年随访率为 82.0%(164/200)。研究对象在研究期间第 5 年尚未发现 HIV 阳转。研究队列共有 89 名 HCV 阴性注射吸毒者,观察总人时为 384.6 人年,HCV 发病率为 0.26/100 人年。结论 该地区社区注射吸毒人群 HIV 和 HCV 发病率处于较低水平,需继续在吸毒人群中采取有效的综合性干预措施以控制该人群 HIV 传播。

【关键词】 注射吸毒人群; 前瞻性队列; 艾滋病病毒; 乙型肝炎病毒; 发病率

A five-year prospective cohort study of HIV/HCV infections in community-related injecting drug users

Luo Wei¹, Li Li¹, Kong Junpeng², Wu Zunyou¹

¹Division of Health Education, Prevention and Intervention, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Diseases Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Baoshan Longyang District Center for Diseases Control and Prevention, Baoshan 678000, China

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

【Abstract】 Objective To explore incidences of HIV and HCV infections in injecting drug users (IDUs) in community. **Methods** A community-based survey was conducted to recruit 200 HIV sero-negative IDUs for a prospective cohort study based on the local needle and syringe exchange program in Longyang district of Baoshan city, Yunnan province from June 2014 to June 2019, China. Follow-up was carried out every six month to investigate the prevalence of drug use behavior and sexual behavior in IDUs. Blood samples were collected from them to test HIV and HCV serum antibodies. The cohort was opened for recruitment every year to replenish the cohort to 200 subjects. **Results** A total of 231 IDUs were recruited after 5 years of follow-up. Cohort retention rate was 82.0% (164/200) in 5 years. No HIV sero-positive conversion was found during the 5-year study. There were 89 HCV negative IDUs. Totally, 384.6 person years were observed and the HCV sero-positive conversion in this cohort was 0.26 per 100 person-years. **Conclusion** It was found that the incidences of HIV and HCV in IDUs in communities of the study area were at low levels, while comprehensive and effective intervention measures are still needed to control HIV and HCV infections in this population.

【Key words】 Injecting drug users; Prospective cohort study; HIV; HCV; Incidence

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201221-01426

收稿日期 2021-12-21 本文编辑 斗智

引用本文:罗巍,李力,孔俊鹏,等.社区注射吸毒人群前瞻性队列 5 年 HIV 和 HCV 新发感染研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(6):1067-1070. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201221-01426.



发病率是评估疾病疫情流行状况和开展综合防控措施效果的重要指标。开展人群队列研究是获得疾病发病率的最有效途径之一。为此,中国 CDC 性病艾滋病预防控制中心(艾防中心)自 2014 年 6 月开始,在云南省保山市隆阳区建立了社区注射吸毒人群队列,分析 HIV、HCV 新发感染趋势,为了解疾病在该人群中的流行形势提供科学依据。截至 2019 年 6 月,队列完成 5 年的随访工作。

对象与方法

1. 研究对象:年龄≥18 岁,最近 1 个月内有注射吸毒行为,最近 3 个月没有参加戒毒药物维持治疗,HIV 抗体结果阴性,知情同意。本研究通过艾防中心伦理委员会审批(X140121316)。

2. 样本量:采用队列研究样本量计算公式估算所需样本量:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2pq} + Z_{\beta} \sqrt{p_0q_0 + p_1q_1})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

其中 $\alpha=0.05$, $Z_{\alpha}=1.64$, $\beta=0.2$, $Z_{\beta}=0.84$, $p_0=0.2\%$, $p_1=4\%$, $n=174$,若考虑到可能有 15% 拒访,则 $174 \times 1.15=200$ 人。

3. 研究方法:从 2014 年 6 月开始,在云南省保山市隆阳区以当地清洁针具交换点为依托,招募社区中的注射吸毒者开展前瞻性队列研究。共招募符合标准的 200 名研究对象进入队列随访。本研究采用开放队列,每 12 个月队列开放 1 次,补充研究对象至 200 人。截至 2019 年 6 月,共纳入研究对象 231 人,其中 2014 年入组 200 人,2015 年入组 18 人,2016 年入组 11 人,2018 年入组 2 人。研究队列每隔 6 个月评估调查 1 次,每次评估调查时研究对象除完成面对面问卷访谈外,还需采集血样进行 HIV 和 HCV 血清抗体检测。研究对象的问卷访谈和血样采集由专业卫生技术人员负责实施。评估调查时间为入选日期后每 6 个月的目标日期后 30 d 内。由调查员、外展工作人员或吸毒者同伴负责寻访研究对象,包括工作人员电话通知、上门通知、亲属通知、信件通知、同伴通知等方式。为减少失访,要求项目工作人员或注射吸毒者同伴每月随访 1 次研究对象(电话或上门随访),以及时更新有效联系方式及随访状态。

4. 研究内容:注射吸毒人群的一般情况(性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、有无工作等),艾

滋病基本知识与态度,毒品使用及共用针具情况,参加针具交换及戒毒药物维持治疗服务、危险性行为、安全套使用及 HIV/HCV 感染情况。

5. 相关定义:

(1)共用针具:满足其中之一:①共用注射器;②共用一瓶水清洗注射器;③共用容器溶解毒品;④共用棉球过滤毒品。

(2)失访:研究对象因各种原因(如死亡、被捕、外出等)离开研究队列,无法继续随访。

(3)1 年随访率:能够观察满 1 年的研究对象中实际随访满 1 年的比例。其余 2、3、4、5 年随访率同此定义。

6. 实验室检测:采集静脉血 5 ml 送实验室开展 HIV 和 HCV 抗体检测。HIV 抗体初筛采用 ELISA 试剂盒(广州万孚生物技术股份有限公司生产),初筛阳性者采用免疫印迹法(WB)试剂盒(上海英旻泰生物技术有限公司生产)进行确证实验。HCV 抗体检测采用杭州博拓生物科技股份有限公司生产的 HCV 抗体检测试剂盒。

7. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件建立数据库,2 人分别录入后,进行一致性检验,修正错误结果,直至达到一致。采用 SAS 9.4 软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般情况:研究队列在起始阶段共招募研究对象 200 人,在研究满 12、24、36、48 个月研究队列各开放 1 次,补充研究对象至 200 人。共有 231 名研究对象进入本研究队列。年龄(36.5±7.5)岁,以男性为主,占 90.5%;汉族占 97.0%;文化程度以初中及以下为主,占 90.9%;婚姻状况以已婚/同居为主,占 42.8%;大部分研究对象目前没有工作(90.5%)。失访人群和随访人群的基本人口学特征和毒品使用行为差异均无统计学意义。见表 1。

2. 随访情况:HIV 血清抗体阴性的注射吸毒人群的队列 5 年随访率为 82.0%(164/200),5 年的队列失访 36 人。在失访的注射吸毒者中,有 32 人(88.9%)被捕,2 人(5.6%)外出打工始终无法联系,1 人(2.8%)因吸毒过量死亡,1 人(2.8%)因车祸死亡。队列 1、2、3 和 4 年的随访率分别为 92.2%(213/231)、87.8%(201/229)、87.8%(201/229)和 86.2%(188/218)。

表 1 社区注射吸毒人群队列的随访与失访研究对象基本情况比较

特征	调查人数 (n=231)	随访人数 (n=195)	失访人数 (n=36)	χ^2/t 值	P 值
性别					0.06 ^b
男	209(90.5)	180(92.3)	29(80.6)		
女	22(9.5)	15(7.7)	7(19.4)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	36.5±7.5	36.5±7.5	36.2±7.4	-0.26 ^a	0.79
民族					1.00 ^b
汉	224(97.0)	189(96.9)	35(97.2)		
其他	7(3.0)	6(3.1)	1(2.8)		
文化程度					0.75 ^b
初中及以下	210(90.9)	178(91.3)	32(88.9)		
高中及以上	21(9.1)	17(8.7)	4(11.1)		
婚姻状况				0.24	0.62
未婚	72(31.2)	45(23.1)	8(22.2)		
已婚/同居	99(42.8)	101(51.8)	17(47.2)		
离异/丧偶	60(26.0)	49(25.1)	11(30.6)		
目前是否工作					1.00 ^b
否	209(90.5)	176(90.3)	33(91.7)		
是	22(9.5)	19(9.7)	3(8.3)		
注射吸毒时间 (年, $\bar{x}\pm s$)	7.9±5.6	7.8±5.6	8.5±5.5	0.68 ^a	0.50
曾经共用针具					1.00 ^b
是	25(10.8)	21(10.8)	4(11.1)		
否	206(89.2)	174(89.2)	32(88.9)		

注:^a t 值;^b Fisher 确切概率法

3. HIV 阴性阳转情况:基线 231 名 HIV 血清抗体阴性研究对象,随访到研究第 5 年末,未发生 HIV 血清抗体阳转。

4. HCV 阴性阳转情况:参加基线调查的 231 人中 142 人 HCV 阳性,阴性 89 人,其中 71 人研究满 5 年,5 年随访率为 90.1%(64/71)。随访到 5 年研究期结束,观察总人年 384.6 人年,有 1 人 HCV 血清抗体阳转,发病率为 0.26/100 人年。见表 2。

讨 论

研究表明,吸毒人群队列中 HIV/HCV 发病率有随时间逐年下降的趋势。2002-2003 年在新疆

维吾尔自治区招募 508 名注射吸毒者队列随访 1 年的研究中,HIV 血清抗体的发病率为 8.8/100 人年^[1]。2002-2005 年在四川省西昌市社区中筛查 HIV 阴性的 333 名注射吸毒人群队列,3 年 HIV 血清抗体阳转率为 2.3/100 人年,HCV 血清抗体阳转率为 33.3/100 人年^[2]。2004-2008 年云南省德宏州 760 人 HIV 阴性注射吸毒者队列随访 4 年 HIV 发病密度为 4.07/100 人年^[3]。2006-2008 年四川省西昌市 376 人 HIV 阴性注射吸毒者队列 2 年随访 HIV 发病率为 0.62/100 人年,HCV 发病率为 30.3/100 人年^[4]。2007-2010 年云南省玉溪市 388 人 HIV 阴性注射吸毒者队列随访 3 年 HIV 血清抗体阳转率为 2.22/100 人年^[5]。2010-2015 年云南省德宏州 1 413 人 HIV 阴性注射吸毒者队列 5 年 HIV 发病率为 1.1/100 人年^[6]。本研究队列中,研究对象 5 年的随访观察尚未发现 HIV 阳转者,HCV 发病率为 0.26/100 人年,均低于其他研究水平。发病率的降低可能与多年来我国在注射吸毒人群中开展有效的综合性防治措施有关。

本研究还发现,基线 231 名研究对象,有 19.5%(45/231)未参加过针具交换服务,但在 6 个月随访时,参加随访的全部研究对象均自述曾参加针具交换。这说明当地的社区注射吸毒者在被招募进入研究队列之后,那些基线调查前未参加过针具交换的注射吸毒者已被成功动员开始接受清洁针具交换服务。通过本次队列研究,一定程度上促进了当地清洁针具交换的实施,提高了该项服务对注射吸毒人群的覆盖面。

通过对发生 HCV 阳转的 1 例研究对象的深入访谈得知,该研究对象是 2014 年 12 月进行的基线调查,血清 HCV 抗体阴性,在 6 个月随访时发现其血清 HCV 抗体呈阳性。其自述在这 6 个月内没有共用针具的行为,但是在 2015 年春节前后曾到街头游医处拔牙 2 次,没有严格的消毒措施。推测其

表 2 社区注射吸毒人群队列 5 年 HCV 新发感染情况

随访时间 (年)	期初组内 人数	期间失访 人数	期间入组 人数	有效 观察数	观察 人年数	期间新发 HCV 感染人数	发病率 (/100 人年)	累计发病率 (/100 人年)
1	71	4	0	71	68.3	1	1.46	1.46
2	66	3	12	78	77.3	0	0.00	0.69
3	75	0	4	79	79.0	0	0.00	0.44
4	79	0	0	79	79.0	0	0.00	0.33
5	79	0	2	81	81.0	0	0.00	0.26
合计	-	7	18	89	384.6	1	0.26	-

注:-无数据

HCV 阳转的主要原因为拔牙时使用了不洁净的医疗器械所致。因此,对注射吸毒者应加强相关防病知识教育,提高其自我健康保护意识,同时还应加强对医疗行为的监督管理。

本研究中,在基线调查期间收集详细的研究对象联系信息并定期更新,每月随访研究对象以保持持续的随访现场存在感,是使研究队列保持较高随访率的关键所在。另外,良好的部门间沟通以及同伴教育员的适当选择与监督管理也是有效维持研究队列,减少失访的重要保障。本研究队列的 3 年保持率达到 86.0%^[7],5 年随访率也达到了 82.0%,高于其他研究的随访率^[3,8-9]。

本研究中部分研究对象因各种原因失访,对 HIV/HCV 发病率的估计可能产生影响。但本研究发现,失访者与随访者在基本人口学特征和毒品使用行为的差异均无统计学意义,失访者不会影响对本研究队列 HIV/HCV 新发感染的估计。

综上所述,该地区社区注射吸毒人群 HIV 和 HCV 发病率处于较低水平,需继续在吸毒人群中采取综合性干预措施以控制该人群 HIV 传播。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zhang YZ, Shan H, Trizzino J, et al. HIV incidence, retention rate, and baseline predictors of HIV incidence and retention in a prospective cohort study of injection drug users in Xinjiang, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2007, 11(4):318-323. DOI:10.1016/j.ijid.2006.09.001.
- [2] Ruan YH, Qin GM, Yin L, et al. Incidence of HIV, hepatitis C and hepatitis B viruses among injection drug users in southwestern China: a 3-year follow-up study[J]. *AIDS*, 2007, 21 Suppl 8:S39-46. DOI:10.1097/01.aids.0000304695.54884.4f.
- [3] 段松,项丽芬,杨跃诚,等.云南省德宏州静脉注射毒品者 HIV 新发感染率及其危险因素研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(12):1226-1229. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.12.003.
- [4] 李旭东.四川省西昌市静脉吸毒人群 HIV/HCV/HBV/梅毒新发感染及高危行为变化的研究[D].苏州:苏州大学, 2011.
- [5] 高良敏,赵金仙,郭春园,等.哨点监测、BED、阴性队列评估玉溪市 2007-2010 年 IDU 人群 HIV-1 感染态势对比分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2012, 16(4):360-362.
- [6] 杨跃诚,靳子义,唐仁海,等.云南省德宏傣族景颇族自治州静脉注射吸毒者 HIV 新发感染情况的队列研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(11):966-970. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.11.009.
- [7] 罗巍,孔俊鹏,杨璐,等.社区注射吸毒人群队列 2014-2017 年随访情况分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(7):791-794. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.011.
- [8] Horyniak D, Higgs P, Jenkinson R, et al. Establishing the Melbourne injecting drug user cohort study (MIX): rationale, methods, and baseline and twelve-month follow-up results[J]. *Harm Reduct J*, 2013, 10: 11. DOI: 10.1186/1477-7517-10-11.
- [9] 菲鲁拉·费尔东,帕热扎木·木塔力甫,古丽娜孜·吐尔干,等.伊宁市 2013 年 135 例阴性静脉吸毒人群队列研究分析[J]. *中国卫生产业*, 2016, 13(24): 59-61. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2016.24.059.