

男男性行为人群艾滋病病毒新发感染风险的队列研究

郭巍 李一 周宁 吴国辉 常文辉 还锡萍 惠珊 佟雪 郭燕 于茂河 卢戎戎
 欧阳琳 董丽芳 李华 李建军 刘晓燕 刘岩琳 罗超 卫晓丽 黄晓丹 崔岩
 102206 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(郭巍、崔岩); 150036
 哈尔滨,黑龙江省疾病预防控制中心病毒病所(李一、惠珊、佟雪); 300011 天津市疾
 病预防控制中心性病艾滋病预防控制室流行病科(周宁、郭燕、于茂河); 400042 重庆
 市疾病预防控制中心性病艾滋病防治所(吴国辉、卢戎戎、欧阳琳); 710054 西安,陕
 西省疾病预防控制中心艾滋病预防控制所(常文辉、董丽芳、李华); 210009 南京,江
 苏省疾病预防控制中心性病与艾滋病防治所(还锡萍、李建军、刘晓燕); 150056 哈尔
 滨市疾病预防控制中心(刘岩琳、罗超); 710054 西安市疾病预防控制中心(卫晓
 丽、黄晓丹)

通信作者:崔岩, Email:ycui@chinaaids.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.003

【摘要】目的 了解与分析影响MSM人群HIV新发感染的危险因素。**方法** 通过MSM队列研究,随访调查目标人群在随访期间HIV相关行为暴露情况,进而通过广义估计方程,分析该人群HIV新发感染影响因素。**结果** 2013—2015年对4 305名HIV阴性MSM进行了随访观察。网络交友的MSM发生被动插入性肛交的比例和肛交坚持使用安全套的比例高于会所酒吧和浴池交友的MSM。随访研究期间HIV平均阳转密度为4.3/100人年,被动接受肛交性行为者发生HIV新发感染的风险是主动插入方的2.20倍(95%CI: 1.49~3.24);使用助性剂($aRR=1.55$, 95%CI: 1.10~2.17)、不能坚持使用安全套($aRR=2.24$, 95%CI: 1.62~3.08)和梅毒感染($aRR=2.95$, 95%CI: 2.00~4.35)是HIV新发感染的主要危险因素;而控制了其他因素后,3种交友方式与HIV新发感染的关联不再有统计学意义。**结论** MSM人群中造成HIV流行的的因素较为复杂,亟需多角度开展研究,为制定有针对性的防治措施提供依据。

【关键词】 男男同性性行为; 艾滋病病毒; 新发感染; 危险因素; 性角色; 助性剂

Risk factors related to HIV new infections among men who have sex with men in a cohort study

Guo Wei, Li Yi, Zhou Ning, Wu Guohui, Chang Wenhui, Huan Xiping, Hui Shan, Tong Xue, Guo Yan, Yu Maohe, Lu Rongrong, Ouyang Lin, Dong Lifang, Li Hua, Li Jianjun, Liu Xiaoyan, Liu Yanlin, Luo Chao, Wei Xiaoli, Huang Xiaodan, Cui Yan

National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206 (Guo W, Cui Y); Center for Disease Control and Prevention in Heilongjiang Province, Harbin 150036 (Li Y, Hui S, Tong X); Center for Disease Control and Prevention in Tianjin, Tianjin 300011 (Zhou N, Guo Y, Yu MH); Center for Disease Control and Prevention in Chongqing, Chongqing 400042 (Wu GH, Lu RR, Ouyang L); Center for Disease Control and Prevention in Shaanxi Province, Xi'an 710054 (Chang WH, Dong LF, Li H); Center for Disease Control and Prevention in Jiangsu Province, Nanjing 210009 (Huan XP, Li JJ, Liu XY); Center for Disease Control and Prevention at Harbin City, Harbin 150056 (Liu YL, Luo C); Center for Disease Control and Prevention at Xi'an City, Xi'an 710054 (Wei XL, Huang XD)

Corresponding author: Cui Yan, Email: Ycui@chinaaids.cn

【Abstract】 **Objectives** To analyze and understand the risk factors related to HIV new infections among men who have sex with men (MSM). **Methods** A longitudinal observational study among MSM was conducted to collect information on HIV related behaviors and sero-conversion. Univariate and multivariate generalized estimating equations (GEE) were used to discuss the risk factors for HIV new infection. **Results** A total number of 4 305 MSM were followed during

2013—2015. Among those self-reported MSM who are seeking partners on the Internet tended to have higher proportion on receptive anal intercourse and consistent condom use during anal intercourse than the subgroups seeking their partners in gay bars or bathrooms. HIV incidence among followed MSM during the study period appeared as 4.3/100 person years, with adjusted RR (aRR) of HIV infection for receptive anal intercourse as group 2.20 (95% CI: 1.49–3.24) times than that of insertion anal intercourse group. Those who used rush-poppers (aRR=1.55, 95% CI: 1.10–2.17), unprotected anal intercourse (aRR=2.24, 95% CI: 1.62–3.08), and those with syphilis infection (aRR=2.95, 95% CI: 2.00–4.35) were also risk factors for HIV new infections. After controlling other factors, the relationship between the ways of seeking partners and HIV new infection was not statistical significant.

Conclusion Risk factors for HIV new infection among MSM appeared complex and interactive, suggesting that further studies are needed to generate tailored strategies for the prevention of HIV epidemic among MSM population.

【Key words】 MSM; HIV; New infection; Risk Factors; Anal intercourse type; Poppers

MSM是受HIV影响最为严重的人群之一,仅2016年全国新发现的经男男性行为感染HIV的人数即达到3.4万人^[1]。近年来,互联网交友软件改变了MSM人群寻找性伴的方式^[2],国内最大的MSM人群互联网交友软件的日活跃人数已经超过100万。为了解不同交友方式的MSM人群中HIV传播的风险及其主要影响因素,2013—2015年在天津、哈尔滨、重庆、南京和西安市招募男男同性性行为较为活跃的人群,开展前瞻性随访观察,了解研究对象同性性行为与HIV新发感染的关系。

对象与方法

1. 研究对象:2013年3月至2015年8月,在天津、哈尔滨、重庆、南京和西安市的志愿者小组从MSM人群聚集的酒吧会所、浴池和互联网交友软件上发布信息招募年满16岁,最近1年与同性发生过口交或肛交等同性行为的男性,HIV检测结果为阴性者在充分知情同意的基础上留取指纹信息,纳入HIV感染风险的随访研究,随访时间截至2016年3月。

2. 调查方法与内容:纳入研究后,调查员每6个月联系和提醒调查对象接受随访调查。基线调查和随访调查中,均采用面对面问卷调查的方式,收集调查对象基本人口学特征和最近6个月艾滋病相关高危行为暴露情况,特别是同性性行为发生方式的变化,如最近6个月主要的交友方式,发生肛交性行为的方式、肛交安全套的使用情况等。

3. 血清学检测:基线调查和随访调查中,完成问卷调查后采集5 ml静脉血,进行HIV抗体和梅毒检测。采用两种ELISA试剂进行初筛,阳性病例再进行蛋白印迹实验(WB)确认,阳性即判定为HIV感染。梅毒检测首先采用ELISA方法进行初筛,阳性者利用甲苯胺红不加热血清试验(tolulized red unheated serum test, TRUST)进行复检,复检阳性者判定为梅毒阳性监测病例。

4. HIV和梅毒新发感染的判定:HIV的新发感染为入组时HIV阴性者在随访期内发生HIV抗体阳转的病例。而梅毒新发感染的判定,为入组时梅毒ELISA和TRUST方法两联检测判定为阴性的调查对象,在随访期内出现首次两联检测判定为梅毒阳性,即为随访期内的新发感染。因未对梅毒治疗效果追踪评价,故未对梅毒的重复感染进行判定。

5. 统计学分析:描述和比较不同场所交友的研究对象基本人口学特征和入组时的主要行为学特征。随访观察时间以研究对象实际贡献的人年计算,对于HIV和梅毒感染状态为阴性者,为首次和末次阴性的时间间隔;对于发生HIV或梅毒新发感染的研究对象,观察人年为首次和末次阴性时间间隔加上末次阴性和首次阳性时间间隔的一半。根据人年数计算研究对象HIV或梅毒发病密度。考虑到研究对象在随访过程中艾滋病相关行为方式的重复测量,采用广义估计方程(generalized estimating equation, GEE)探讨影响研究对象HIV新发感染的影响因素^[3],因变量是否发生HIV新发感染(HIV感染为“1”),研究对象主要人口学特征、男男同性性行为方式(交友方式、肛交性行为方式、最近6个月肛交安全套使用情况)、最近6个月梅毒感染状况为自变量,RR值及其95%CI反映各个因素对HIV新发感染的影响。所有分析在SAS 9.4软件中完成。

结 果

1. 基本人口学与性行为特征:2013年3月至2015年8月,5个城市的志愿者小组共接触和招募HIV阴性MSM 6 491名,截至2016年3月,有4 305名MSM在随访研究期间至少完成2次调查。比较有随访记录和无随访记录的MSM,在招募时的人口学和行为学特征,结果显示有随访记录的MSM在本地户籍(81.77% vs. 71.13%, $\chi^2=96.07, P<0.001$)、本地居住时间(>24个月 85.02% vs. 79.51%, $\chi^2=71.32$,

$P<0.001$)、最近6个月发生肛交性行为($89.31\% vs. 85.32\%$, $\chi^2=21.91, P<0.001$)、浴池交友($12.83\% vs. 7.55\%$, $\chi^2=61.90, P<0.001$)方面高于无随访记录的MSM,差异有统计学意义;而在年龄组、民族、性取向、多个固定性伴、多个临时性伴、有无商业性行为方面,差异无统计学意义。见表1。

4 305名研究对象入组时年龄(29.87 ± 9.29)岁,79.88%的调查对象入组时年龄 $20\sim39$ 岁,发生首次同性性行为的年龄(22.69 ± 6.42)岁。入组时表示过去6个月交友的主要方式为会所酒吧的1 186人(27.6%),网络交友的2 567人(59.6%),浴池交友的552人(12.8%)。不同交友方式的MSM人口学与性行为特征及其差异(表1),网络交友的MSM更多集中在20岁年龄组,自我认同为同性恋或双性的比例达97.0%,与浴池交友的MSM(97.3%)相当;发生被动插入性肛交的比例(65.1%)显著高于会所酒吧(57.7%)和浴池(53.1%)交友的MSM。

2. 性伴类型与安全套使用情况:研究对象入组时,89.3%的人自述在最近6个月发生过肛交性行为。最近6个月有固定性伴的占71.1%,最近6个月有临时性伴的占62.2%,4.9%(209/4 305)的人自述最近6个月发生过同性商业性行为,17.5%(752/4 305)的人自述最近6个月与异性发生过性行为。

在研究期间,不同交友方式的研究对象,在性伴类型以及与性伴发生性行为时安全套的使用情况均存在差异。其中,会所酒吧中交友的MSM,有多个性伴的比例低于网络交友和浴池交友的MSM,差异有统计学意义($\chi^2=31.34, P<0.001$),网络交友的MSM寻找临时性伴的比例高于会所酒吧和浴池交友的MSM($\chi^2=19.29, P<0.001$),差异有统计学意义。在安全套使用方面,网络交友的MSM在与各类性伴发生性行为时坚持使用安全套的比例均高于会所酒吧交友和浴池交友的MSM(图1)。

3. HIV新发感染的危险因素:2013—2015年

表1 入组时不同交友方式研究对象特征

因素	会所酒吧		网络交友		浴池		χ^2 值	P值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
年龄组(岁)							273.40	<0.001
<19	34	2.87	124	4.83	23	4.17		
20~	581	48.99	1 661	64.71	217	39.31		
30~	311	26.22	533	20.76	137	24.82		
40~	191	16.10	184	7.17	114	20.65		
50~	69	5.82	65	2.53	61	11.05		
户籍							43.80	<0.001
本地	1 016	85.67	2 018	78.61	486	88.04		
其他地区	170	14.33	549	21.39	66	11.96		
本地居住时间(月)							79.27	<0.001
<12	67	5.65	162	6.31	27	4.89		
12~	175	14.76	154	6.00	60	10.87		
>24	944	79.60	2 251	87.69	465	84.24		
文化程度							588.11	<0.001
初中及以下	299	25.21	245	9.54	250	45.29		
高中或中专	319	26.90	447	17.41	144	26.09		
大学	568	47.89	1 875	73.04	158	28.62		
与女性的婚姻状况							139.33	<0.001
未婚	757	63.83	2 037	79.35	356	64.49		
在婚	331	27.91	439	17.10	138	25.00		
离异或丧偶	98	8.26	91	3.54	58	10.51		
性取向							251.38	<0.001
同性恋	700	59.02	1 893	73.74	379	68.66		
双性恋	297	25.04	596	23.22	158	28.62		
异性恋/不确定	189	15.94	78	3.04	15	2.72		
肛交性行为方式							41.51	<0.001
主动插入	503	42.41	895	34.87	259	46.92		
被动接受	253	21.33	630	24.54	94	17.03		
两者均有	430	36.26	1 042	40.59	199	36.05		
使用助性剂							45.29	<0.001
是	181	15.26	563	21.93	119	21.56		
否	838	70.66	1 742	67.86	400	72.46		
拒答	167	14.08	262	10.21	33	5.98		

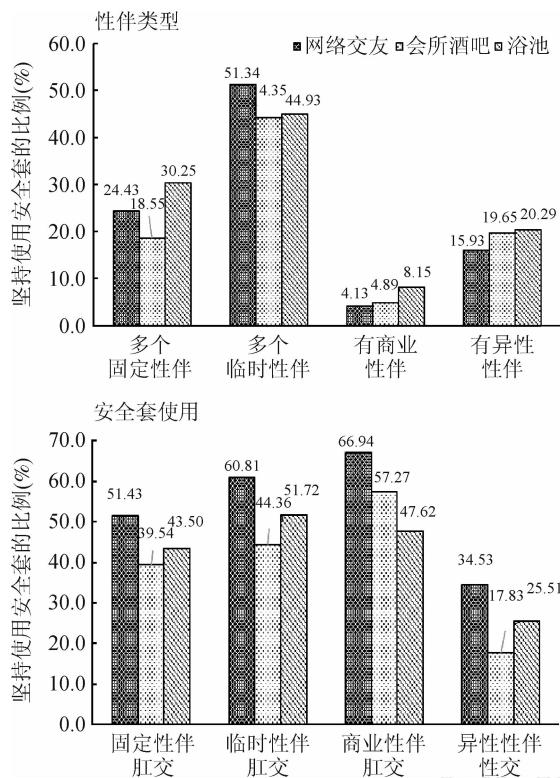


图1 不同交友方式寻找性伴以及发生性行为时坚持使用安全套情况

4 305名研究对象,有效观察4 678.4人年,共有201名

研究对象发生HIV感染,HIV平均阳转密度为4.3/100人年。研究对象梅毒新发感染260例,平均阳转密度为5.6/100人年。首先利用单因素的广义估计方程初步研究与HIV新发感染相关的因素,结果显示性取向、交友方式、肛交性行为方式、助性剂的使用、最近6个月安全套使用情况、助性剂使用情况以及梅毒感染状况是HIV新发感染的危险因素。进一步利用多因素的广义估计方程,对HIV新发感染的危险因素进行综合分析。结果显示,被动接受肛交性行为者发生HIV新发感染的风险是主动插入方的2.20倍(95%CI: 1.49~3.24, $P<0.001$),而既有主动插入又有被动接受肛交性行为者发生HIV新发感染的风险是单纯主动插入性行为者的1.68倍(95%CI: 1.17~2.41, $P=0.005$);使用助性剂($aRR=1.55$, 95%CI: 1.10~2.17, $P=0.012$)、不能坚持使用安全套($aRR=2.24$, 95%CI: 1.62~3.08, $P<0.001$)和梅毒感染($aRR=2.95$, 95%CI: 2.00~4.35, $P<0.001$)是HIV新发感染的主要

危险因素;控制了其他因素后,3种交友方式对HIV新发感染风险的差异不再有统计学意义。见表2。

讨 论

MSM人群是受艾滋病影响较为严重的人群之一,2015年全国艾滋病监测中MSM人群中HIV抗体的检出率达8.0%^[4]。通过2013—2015年在5个城市招募的4 305名HIV阴性的MSM进行随访观察,结果显示研究对象HIV平均阳转密度为4.3/100人年。我国一些城市的MSM队列研究的Meta分析结果提示,MSM人群艾滋病相关高危行为发生较为普遍,HIV新发感染持续处于较高水平^[5]。

随着互联网交友方式的兴起,关于互联网交友引发HIV蔓延的担忧越来越强烈^[2]。本研究比较发现,网络交友的MSM虽然同性性取向的自我认同度高,安全套使用比例略高于其他交友方式的MSM,但该群体整体年龄较小,发生性行为时助性剂使用比例高、发生被动插入性肛交的比例显著高于场所交友的MSM。在控制其他危险因素后,交友方式不再是MSM人群HIV新发感染的危险因素,但互联网交友造成HIV新发感染的风险仍需高度关注。

表2 广义估计方程中MSM人群HIV新发感染的单因素和多因素分析

因 素	RR值(95%CI)	Z值	P值	aRR值(95%CI)	Z值	P值
年龄组(岁)						
<19	1.00(1.00~1.00)	-	-			
20~	0.88(0.41~1.88)	-0.33	0.743			
30~	0.86(0.39~1.90)	-0.37	0.714			
40~	0.50(0.20~1.24)	-1.49	0.136			
50~	1.13(0.45~2.79)	0.26	0.797			
文化程度						
初中及以下	1.00(1.00~1.00)	-	-			
高中或中专	0.95(0.62~1.48)	-0.22	0.829			
大学	0.82(0.56~1.18)	-1.07	0.287			
交友方式						
会所酒吧	1.00(1.00~1.00)	-	-	1.00(1.00~1.00)	-	-
网络交友	1.52(1.04~2.22)	2.15	0.032	1.41(0.96~2.06)	1.75	0.080
浴池	1.13(0.63~2.02)	0.41	0.679	1.06(0.60~1.87)	0.20	0.844
性取向						
同性恋	1.00(1.00~1.00)	-	-			
双性恋	0.91(0.65~1.28)	-0.54	0.592	1.02(0.73~1.43)	0.13	0.901
异性恋/未确定	0.15(0.04~0.62)	-2.63	0.009	0.17(0.04~0.71)	-2.44	0.015
肛交性行为方式						
主动插入	1.00(1.00~1.00)	-	-	1.00(1.00~1.00)	-	-
被动接受	2.36(1.61~3.47)	4.37	<0.001	2.20(1.49~3.24)	3.97	<0.001
两者均有	1.72(1.20~2.47)	2.93	0.003	1.68(1.17~2.41)	2.81	0.005
最近6个月坚持						
使用安全套						
是	1.00(1.00~1.00)	-	-	1.00(1.00~1.00)	-	-
否	2.19(1.66~3.31)	4.86	<0.001	2.24(1.62~3.08)	4.94	<0.001
使用助性剂						
否	1.00(1.00~1.00)	-	-	1.00(1.00~1.00)	-	-
是	1.62(1.60~3.00)	2.78	0.006	1.55(1.10~2.17)	2.51	0.012
梅毒感染						
否	1.00(1.00~1.00)	-	-	1.00(1.00~1.00)	-	-
是	3.14(2.13~4.63)	5.76	<0.001	2.95(2.00~4.35)	5.48	<0.001

MSM人群性行为方式是HIV传播的重要影响因素,生物学研究显示肛门和直肠的上皮细胞很容易吸收液体,为此,即使在有润滑液的情况下,肛交时肛门的结构也非常容易形成伤口,造成疾病的传播。本研究通过随访观察表明,发生被动插入性肛交的MSM更加容易感染HIV,其发生HIV新发感染的风险是主动插入方的1.5~3.2倍,而既发生主动插入又发生被动插入的MSM感染HIV的风险是主动插入的1.2~2.4倍。

助性剂是MSM人群在发生肛交性行为时使用的一类物质,以Rush Popper和“零号胶囊”的使用最为普遍。国外有文献报道,Rush Popper在MSM人群中的使用率达到30%^[6],国内的研究也表明该物质的使用达到10%~40%^[7-9]。本研究的调查对象中,有20%的人自述在最近6个月的肛交性行为过程中使用了助性剂,其中网络交友的MSM使用助性剂的比例最高。进一步的研究表明,使用助性剂的MSM感染HIV的风险是不使用助性剂的MSM的1.55倍。研究还进一步证实了坚持使用安全套对HIV感染的保护作用和梅毒感染对HIV新发感染的协同作用。

作为前瞻性队列研究,从研究对象的选择来看,招募的MSM中有三分之二的人至少完成了一次随访。比较有随访记录和无随访记录的研究对象在招募时的特征,结果显示有随访记录的MSM更多是本地户籍,在本地居住时间更长,最近6个月发生肛交性行为以及浴池交友的比例也更高,而在其他方面差异无统计学意义。结果提示,有随访记录的MSM,在入组时性行为更加活跃,可能会有更高的HIV和梅毒新发感染率。但是参加随访的MSM更多的接受了检测前和检测后的咨询服务,其行为学可能发生了变化,其HIV和梅毒的新发感染率与其他的MSM可能仍会存在不同。另一方面,本研究利用GEE模型讨论MSM人群HIV新发感染的影响因素,在考虑了研究对象人口学和行为学因素的基础上,进一步考虑这些因素在每1次随访时的变化情况,能够更加准确反映HIV新发感染的危险因素。

MSM人群HIV和梅毒新发感染较高,造成HIV和梅毒流行的因素较多且交互关系也较为复杂,随着互联网和新型毒品等药物的出现,该人群HIV传播的方式和影响HIV流行的因素随之发生着变化,亟需从更多角度对影响该人群HIV流行的规律进行研究,为延缓HIV在该人群中的蔓延提供依据。

志谢 参与调查的男男性行为人群志愿者小组和参加调查的男男

性行为者

利益冲突 无

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心,性病艾滋病预防控制中心,性病控制中心. 2016年12月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(2): 93. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.02.01. Chinese Center for Disease Control and Prevention, National Center for AIDS&STD Control and Prevention, National Center for STD Control. Update on the AIDS/STD epidemic in China in December, 2016 [J]. Chin J AIDS STD, 2017, 23 (2) : 93. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.02.01.
- [2] Tang WM, Best J, Zhang Y, et al. Gay mobile apps and the evolving virtual risk environment: a cross-sectional online survey among men who have sex with men in China [J]. Sex Transm Infect, 2016, 92 (7) : 508–514. DOI: 10.1136/sextrans–2015–052469.
- [3] Ziegler A. Generalized estimating equations[M]. New York, NY: Springer, 2011.
- [4] 葛琳,李东民,李培龙,等. 2010—2015年中国艾滋病哨点监测人群HIV、梅毒和HCV感染状况分析[J]. 疾病监测, 2017, 32 (2): 111–117. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2017.02.008. Ge L, Li DM, Li PL, et al. Population specific sentinel surveillance for HIV infection, syphilis and HCV infection in China, during 2010–2015 [J]. Dis Surveill, 2017, 32 (2) : 111–117. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2017.02.008.
- [5] Zhang W, Xu JJ, Zou HC, et al. HIV incidence and associated risk factors in men who have sex with men in Mainland China: an updated systematic review and Meta-analysis [J]. Sexual Health, 2016, 13(4):373–382. DOI: 10.1071/SH16001.
- [6] Thurtle N, Dargan PI, Hunter LJ, et al. A comparison of recreational drug use amongst sexual health clinic users in London with existing prevalence data[J]. Int J STD AIDS, 2016, 27(14):1309–1316. DOI: 10.1177/0956462415616056.
- [7] 陈梦清,程伟彬,徐慧芳,等. 广东省825名学生男男性行为人群rush poppers使用情况及其影响因素[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(11): 949–953. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624. 2016.11.006. Chen MQ, Chen WB, Xu HF, et al. Predictors of rush popper use among 825 men who have sex with men in education in Guangdong province [J]. Chin J Prevent Med, 2016, 50 (11) : 949-953. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2016.11.006.
- [8] Yang GL, Zhang AD, Yu Y, et al. Drug use and its associated factors among money boys in Hunan province, China [J]. Public Health, 2016, 140:213–220. DOI: 10.1016/j.puhe.2016.06.005.
- [9] Xu JJ, Zhang C, Hu QH, et al. Recreational drug use and risks of HIV and sexually transmitted infections among Chinese men who have sex with men: Mediation through multiple sexual partnerships [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 642. DOI: 10.1186/s12879–014–0642–9.

(收稿日期:2017-07-05)

(本文编辑:王岚)