

江苏省 2019 年新报告 HIV/AIDS 患者病毒载量结果分析

卢静*,张之*,邱涛,周莹,徐晓琴,胡海洋,孙琦,傅更锋

摘要 目的 病毒载量在艾滋病防治中重要性逐步提高,了解新报告 HIV/AIDS 患者治疗前病毒载量的基线情况,可为艾滋病防治工作提供依据。**方法** 采用荧光定量 PCR 方法对 2019 年江苏省新报告 HIV/AIDS 患者样本进行 HIV-1 病毒载量检测,比较病毒载量在不同人口学特征下差异,分析高病毒载量影响因素。**结果** 3098 例江苏省新报告 HIV/AIDS 患者病毒载量对数均值为 $4.33 \pm 1.05 \log/\text{mL}$,病毒载量 $<5\ 000$ 拷贝/mL 患者占比 20.85% (646/3 098)。不同性别患者的病毒载量差异有统计学意义 ($P < 0.05$),男性患者病毒载量水平较高。艾滋病病毒感染者与艾滋病患者病毒载量差异有统计学意义 ($P < 0.05$),疾病状态诊断为艾滋病患者其病毒载量值相对偏高;未婚和已婚有配偶较离异或丧偶更易出现高病毒载量的情况。基线病毒载量水平较高时,抗病毒治疗后病毒学失败率也较高。**结论** 新报告 HIV 感染者/AIDS 患者中病毒载量总体水平高,但存在一定比例的低病毒载量情况,提示在艾滋病防治工作中应加强对低病毒载量的随访;针对男性及未婚或已婚有配偶的人群加强干预措施,降低传播风险。

关键词 艾滋病病毒感染者/艾滋病患者;新报告;病毒载量检测

中图分类号 R 183.9

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)09-1580-04
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.09.023

病毒载量代表病毒在机体的复制水平,在《全国艾滋病检测技术规范(2020版)》和《艾滋病和艾滋病病毒感染者诊断》(WS293-2019)^[1-2]中,明确将 HIV-1 核酸检测作为补充试验,并提出核酸定性或核酸定量试验大于 5000 拷贝/ml 可作为 HIV 感染的诊断标准之一。此外,病毒载量水平可反映感染者感染状态和机体免疫水平,如少数感染者可在未接受抗病毒治疗的状态下将外周血病毒载量水平控制在很低水平 ($<2\ 000$ 拷贝/ml),称为血浆控制

者^[3]。目前,江苏省新报告的艾滋病病毒感染者/艾滋病患者(HIV/AIDS患者)中基线病毒载量水平差异程度尚未明确,对于新发现感染者病毒载量水平的影响因素有待研究。

通过了解本省新报告 HIV/AIDS 患者中病毒在体内复制水平,探讨核酸检测在 HIV 感染诊断中应用的可行性和存在问题,探索基线病毒载量水平的影响因素,为本地区艾滋病防治工作提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 调查对象 艾滋病防治基本信息系统中江苏省 2019 年 1 月—12 月底经 HIV-1 抗体确证检测为阳性、排除既往报告的 HIV/AIDS 患者,在首次随访时采集抗病毒治疗前的样本进行病毒载量检测。根据国家艾滋病综合防治基本信息数据库收集包括年龄、性别、传播途径等一般人口学特征信息及基线 CD4 计数结果。

1.2 实验室检测 采集外周静脉血 5 ml 于抗凝管中,以 3 000 r/min 离心 15 min 分离血浆,血标本需当天分离血浆并置于 $-80\ ^\circ\text{C}$ 保存待检。病毒载量测定采用美国雅培 M2000 仪器及配套试剂进行核酸提取及 RT-PCR 检测。试验严格按照试剂盒说明书——人类免疫缺陷病毒 I 型核酸定量测定试剂盒(美国 Abbott 公司,批号:488964)(PCR-荧光法)进行,该方法的线性检测范围为 $150 \sim 10^7$ 拷贝/ml。CD4 细胞计数采用流式细胞仪检测,单位为个/ul。

1.3 统计学处理 采用 Excel 进行数据录入和整理,采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。病毒载量数值(拷贝/ml)换算成对数值(\log/ml)进行定量分析。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示,通过 Kruskal Wallis 非参数检验进行组间比较,采用 Bonferroni 法校正显著性水平;计数资料采用频数和构成比表示,通过 χ^2 检验进行组间比较。使用卡方检验进行单因素分析,多因素二元 logistic 回归计算主要危险因素的 OR 值和 95% CI。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 社会人口学基本特征 共收集到 3 098 份新

2023-06-22 接收

基金项目:江苏省卫生健康委科研课题(编号:Z2018039)

作者单位:江苏省疾病预防控制中心 性病与艾滋病防治所,南京 210009

作者简介:卢静,女,主治医师;

傅更锋,男,研究员,责任作者,E-mail:fugf@jscdc.cn

* 对本文具有同等贡献

报告 HIV/AIDS 患者样本,其中以男性为主,占 87.35% (2 706/3 098);年龄以 18 岁以上为主,平均年龄(42.36 ± 14.99)岁;高中及以上文化程度占 52.06% (1 613/3 098);52.52% (1 627/3 098)为未婚或者离异。根据传染病报告病历卡信息有 2 316 例(74.76%)判断为 HIV 感染者,782 例(25.24%)判断为 AIDS 患者;传播途径以性传播为主,其中男男同性性途径占 58.30% (1 806/3 098),异性性途径占 40.77% (1 263/3 098)。病毒载量值 ≥ 5 000 拷贝/ml 有 2 173 例(70.14%),病毒载量值 < 5 000 拷贝/ml 有 925 例(29.86%)。

2.2 新报告 HIV 感染者/AIDS 患者不同特征下病毒载量比较 为比较不同性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、疾病状态和感染途径的病毒载量差异,将病毒载量拷贝数进行对数转换,计算其均数和标准差。不同性别、年龄和疾病状态病毒载量值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。采用 Bonferroni 法校正显著性水平后两两比较发现,其中 50 ~ 59 年龄段患者与 < 40 岁组相比、≥ 60 岁的患者与 < 50 岁相比,病毒载量差异具有统计学意义(调整后 $P < 0.05$)。其余指标病毒载量值差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 新报告 HIV/AIDS 患者病毒载量水平的影响因素分析 国际上以小于 2 000 拷贝/ml 作为 HIV 病毒控制者,以此为分组依据,将新报告感染者分为高病毒载量组和低病毒载量组,分析导致病毒载量水平较高的危险因素。单因素分析结果显示,病毒载量水平在不同性别和婚姻状况组间存在统计学差异($P < 0.001$),见表 2。将单因素分析有意义的变量纳入多因素分析,结果显示男性相比于女性更容易出现高病毒载量的情况($OR: 1.495, 95\% CI: 1.137 \sim 1.966$),未婚($OR: 1.382, 95\% CI: 1.011 \sim 1.888$)和已婚有配偶($OR: 1.436, 95\% CI: 1.146 \sim 1.798$)相比于离异或丧偶的患者更容易发生高病毒载量情况,见表 3。CD4 + T 细胞计数结果比较显示,低病毒载量组 CD4 细胞均值为(560.93 ± 349.36)个/μl,高病毒载量组 CD4 细胞均值为(359.57 ± 217.42)个/μl,低病毒载量组的 CD4 细胞计数更高($P < 0.001$),见图 1;对 3 098 例新发现病例首次病毒载量 log 值与 CD4 细胞计数进行 Person 相关性分析,发现其存在一定程度的负相关,相关系数 $r = -0.369, P < 0.001$ 。

2.4 基线病毒载量水平对艾滋病抗病毒治疗病毒学失败的影响 将基线病毒载量水平按照 ≤ 5 000

表 1 新报告 HIV/AIDS 患者病毒载量结果比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

变量	例数	构成比(%)	中位数(P_{25}, P_{75})	P 值
性别				
男	2 706	87.35	4.54(3.49, 5.02)	< 0.001
女	392	12.65	4.34(3.46, 4.87)	
年龄(岁)				
≤ 29	769	0.16	4.44(3.88, 4.88)	< 0.001
30 ~ 39	768	24.79	4.48(3.1, 4.90)	
40 ~ 49	510	16.46	4.50(3.85, 4.93)	
50 ~ 59	588	18.98	4.60(3.93, 5.15)***	
≥ 60	463	14.95	4.70(4.0, 5.16)###	
民族				
汉族	3 031	97.84	4.52(3.88, 5.00)	0.338
其他	67	2.16	4.66(3.66, 5.19)	
文化程度				
小学及以下	474	15.30	4.60(3.97, 5.12)	0.147
初中	1 011	32.63	4.52(3.87, 4.99)	
高中及中专	708	22.85	4.52(3.86, 5.00)	
大专及以上	905	29.21	4.50(3.84, 4.96)	
婚姻状况				
未婚	1 207	38.96	4.50(3.92, 4.92)	0.097
已婚有配偶	1 471	47.48	4.54(3.80, 5.04)	
离异或丧偶	420	13.56	4.57(3.94, 5.11)	
疾病判断				
HIV	2 316	74.76	4.41(3.80, 4.86)	< 0.001
艾滋病	782	25.24	4.85(4.28, 5.37)	
感染途径				
同性	1 806	58.30	4.52(3.93, 4.98)	0.661
异性	1 263	40.77	4.53(3.78, 5.05)	
吸毒及其他	29	0.65	4.38(3.51, 5.01)	
合计	3 098			

与 ≤ 39 岁组比较: *** $P < 0.001$; 与 ≤ 49 岁组比较: ### $P < 0.001$

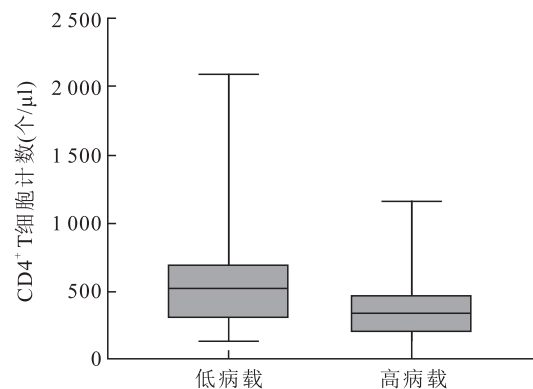


图 1 高病载与低病载患者 CD4 细胞绝对计数比较

拷贝/ml、5001 ~ 10 000 拷贝/ml 和 > 10 000 拷贝/ml 分组,比较不同组间治疗后病毒学失败率(即治疗后病毒载量水平 ≥ 1 000 拷贝/ml)。3 098 例新发现感染者中,2 522 例病例接受治疗并于治疗 6 个月后进行随访检测。结果显示,135 例出现病毒学失败,不同组之间治疗后病毒学失败率有统计学差

表2 新报告 HIV/AIDS 患者高病毒载量单因素

分析结果[*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

变量	高病毒载量 (%)	低病毒载量 (%)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别				
男	2 327(86.0)	379(14.0)	13.863	<0.001
女	309(78.8)	83(21.2)		
年龄(岁)				
<29	685(85.6)	111(14.4)	4.874	0.300
30~39	666(86.7)	102(13.3)		
40~49	422(82.7)	88(17.3)		
50~59	503(85.5)	85(14.5)		
≥60	387(83.6)	76(16.4)		
民族				
汉族	2 579(85.1)	452(14.9)	<0.001	0.998
其他	57(85.1)	10(14.9)		
文化程度				
小学及以下	407(85.9)	67(14.1)	2.612	0.455
初中	852(84.3)	159(15.7)		
高中及中专	595(84.0)	113(16.0)		
大专及以上学历	782(86.4)	123(13.6)		
婚姻状况				
未婚	364(86.7)	56(13.3)	16.35	<0.001
已婚有配偶	1 060(87.8)	147(12.2)		
离异或丧偶	1 212(82.4)	259(17.6)		
疾病判断				
HIV	1 966(84.9)	350(15.1)	0.288	0.592
艾滋病	670(85.7)	112(14.3)		
感染途径				
同性	1 569(86.9)	237(13.1)	11.035	0.004
异性	1 044(82.7)	219(17.3)		
吸毒及其他	23(79.3)	6(20.7)		
合计	2 636(100)	462(100)		

表3 新报告 HIV/AIDS 患者高病毒载量多因素

分析结果[*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

变量	OR	95% CI	<i>P</i> 值
性别			
女	1		
男	1.495	1.137~1.966	0.004
婚姻状况			
离异或丧偶	1		
未婚	1.382	1.011~1.888	0.042*
已婚有配偶	1.436	1.146~1.798	0.002**

与离异或丧偶组比较: * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

异,基线病毒载量水平较高时,经抗病毒治疗后病毒学失败率也较高(*P* < 0.05),见表4。

3 讨论

病毒载量检测最初是作为国家免费抗病毒治疗效果的评估,有调查显示 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗后其病毒载量水平与免疫状态息息相关^[4-6]。但

表4 不同基线病毒载量水平组别抗病毒治疗病毒学

失败率比较[*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

病毒载量值 (拷贝/ml)	病例数 (个)	病毒学失败数 (个)	发生率 (%)	<i>P</i> 值
≤5 000	539	11	2.0	0.015
5 001~10 000	184	9	4.9	
>10 000	1 799	88	4.9	
总计	2 522	108		

在新报告 HIV/AIDS 患者体内病毒复制情况的报道甚少。本次调查基于全省新报告 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗前的病毒载量检测结果分析,有助于了解 HIV 感染自然进程中病毒载量水平,探索影响病毒载量的因素,评估基线病毒载量对抗病毒治疗后病毒学失败出现率的影响。

根据艾滋病诊断标准,在核酸定量检测中采用 5 000 拷贝/ml 作为基准,≥5 000 拷贝/ml 可作为诊断标准之一。结果显示,有 70.14% 的新发现感染者符合核酸补充试验的诊断标准,而有 20.86% 的新发现感染者病毒载量值 < 5 000 拷贝/ml,不能满足核酸诊断标准;既往报告发现,厦门市和沈阳 < 5 000 拷贝/ml 新发感染这亦占有一定比例(17.1%~25.3%)^[7-8],说明病毒载量值 < 5 000 拷贝/ml 的情况在新报告人群中并非罕见。提示在日常工作中不能单一通过病毒载量结果去排除 HIV 感染,如广东云南地区报道的核酸漏检^[9]。故高病毒载量可以用于 HIV 确证,但是病毒载量不满足诊断标准时不能排除 HIV 感染,应谨慎判断避免漏诊。

本调查发现,不同性别组中新报告 HIV/AIDS 患者病毒载量水平差异有统计学意义,男性患者的病毒载量高于女性患者,与部分文献结果一致^[10],但这种差异产生原因是否与感染亚型相关还有待进一步研究。高年龄组患者(50~59岁、≥60岁)相较于低年龄组病毒载量高,这可能与高龄患者机体功能下降,免疫功能相对差,常合并其他慢性疾病相关;也可能与老年人群信息接受程度低往往发现时已经处于病程较晚阶段有关^[11]。在疾病状态判断中,判断为艾滋病的患者比判断为 HIV 感染者的病毒载量高,说明病毒载量对晚期 HIV 感染者诊断很有意义,尤其抗体条带不满足确证条件但已出现艾滋病相关症状表现者。此外,高病毒载量组 CD4 细胞水平更低,提示病毒载量与免疫水平密切相关,这与其他调查提出低病毒载量组的机体免疫状态优于高病毒载量组结果一致^[7,12,13]。对病毒载量水平高于 2 000 拷贝/ml 的影响因素分析结果显示,未婚、

已婚有配偶群体比离异或丧偶群体更容易出现较高病毒载量水平,这可能与而未婚和已婚有配偶人群性活跃程度较高且性伴不固定,存在重复感染可能并导致疾病进程较快有关^[14-15]。提示,对于男性群体和未婚、已婚有配偶群体应加强关注,尽早抗病毒治疗,可促进免疫重建并降低传播风险。此外,本次研究发现基线病载较高的病例组在经过抗病毒治疗后病毒学失败的发生率较高,因此,开展基线病毒载量的检测并对超过 5000 拷贝/ml 的病例增加随访频次,可提高抗病毒治疗效果。

参考文献

- [1] 全国艾滋病检测技术规范(2020年修订版)[S]. 中国疾病预防控制中心,2020.
- [2] 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[S]. 中华人民共和国卫生行业标准 WS293-2019,2019.
- [3] 张之,胡海洋,葛尤,等. 艾滋病病毒血浆控制者外周血淋巴细胞亚群分析[J]. 医学研究生学报,2020,33(10):1051-5.
- [4] 杜炜,潘克女,左中宝,等. HIV/AIDS患者外周血T淋巴细胞亚群与血清HIV RNA病毒载量的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(18):2228-30.
- [5] 季亚勇,肖勇,马广源,等. HIV感染者免疫状态与病毒载量的关系[J]. 江苏预防医学,2016,27(4):397-9.
- [6] 曹汴川,黄喆,肖科,等. 获得性免疫缺陷综合征患者合并机会性感染的淋巴细胞亚群和HIV-1病毒载量的特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(5):481-6.
- [7] 李莉,张荣秋,马桂林,等. 厦门市新发现HIV-1感染者病毒载量及外周血T淋巴细胞检测分析[J]. 福建医科大学学报,2020,54(2):113-6.
- [8] 田文,王晓楠,安明晖,等. HIV急性/早期感染者队列低病毒载量分布及对HIV核酸诊断的影响[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(5):25-8.
- [9] 王误,李仲平,朱祥明,等. 核酸漏检的HIV献血者跨区域献血1例[J]. 中国输血杂志,2021,34(3):303-5.
- [10] 严亚军,桂希恩,冯玲,等. 261例新发现的HIV感染者病毒载量分析[J]. 中国艾滋病性病,2019,25(10):37-9.
- [11] 邓小芳,岑平,汤洪洋,等. 我国50岁以上艾滋病病例晚发现的研究进展[J]. 现代医学,2020,48(9):1245-7.
- [12] 杜艳妮,闫铄,张紫欣,等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎CT影像与CD4+T淋巴细胞及血浆HIV病毒载量相关性分析[J]. 实用放射学杂志,2019,35(2):200-3.
- [13] 金玮韵,何太雯,李骏. 男性HIV/AIDS患者中HIV病毒载量、CD4+T淋巴细胞数目与CMV感染的相关性[J]. 中国实验诊断学,2020,24(3):415-7.
- [14] 张之,邱涛,孙承青,等. 2175例新发现HIV感染者治疗前CD4+T细胞计数分析[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(5):827-31.
- [15] 李昕,徐园园,郝政,等. 2014-2018年南京市随访管理病例的首次随访及CD4+T淋巴细胞检测情况分析[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(4):360-3,397.

Analysis of viral load in newly reported HIV/AIDS patients in Jiangsu Province in 2019

Lu Jing, Zhang Zhi, Qiu Tao, Zhou Ying, Xu Xiaoqin, Hu Haiyang, Sun Qi, Fu Gengfeng
(Dept of HIV/STD Control and Prevention, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009)

Abstract Objective Viral load is becoming more and more important in prevention of HIV/AIDS. Understanding the baseline of viral load before treatment in newly reported HIV/AIDS patients can provide a basis for AIDS prevention. **Methods** The viral load of newly reported HIV/AIDS patients in Jiangsu province in 2019 was detected by fluorescence quantitative PCR, the differences of viral load under different demographic characteristics were compared, and the factors of high viral load were analyzed. **Results** The mean viral load of 3098 newly reported HIV/AIDS patients in Jiangsu province was $4.33 \pm 1.05 \log/\text{mL}$, and the proportion of patients with viral load $< 5000 \text{ copies}/\text{mL}$ was 20.85% (646/3 098). There were statistically significant differences in viral load among different genders ($P < 0.05$), and male patients had higher viral load. The difference of viral load between HIV-infected and AIDS patients was statistically significant ($P < 0.05$), and the viral load value of AIDS patients diagnosed with disease status was relatively high. Unmarried and married spouses were more likely to have higher viral load than divorced or widowed spouses. Higher baseline viral load level was associated with higher rates of virologic failure after antiviral therapy. **Conclusion** The overall viral load of HIV infected/AIDS patients is high, but there is a certain proportion of low viral load, suggesting that follow-up of low viral load should be strengthened in AIDS prevention and treatment. Strengthen interventions aimed at men and unmarried or married people with spouses to reduce the risk of transmission.

Key words HIV/AIDS; newly reported; viral load detection