

## 医务人员在经皮暴露于感染 HIV 的血液后其血清 HIV 阳转的病例对照研究

医务人员(HCW<sub>s</sub>)经职业暴露于血液后,具有感染人类免疫缺陷病毒(HIV)的潜在危险,虽然前瞻性研究表明,经皮暴露于感染 HIV 的血液后,感染 HIV 的危险估计为 0.3%左右,但是,影响这种危险的因素尚未确定。为评价潜在的危险因素,CDC 与法国及英国卫生当局合作,应用报到美英国国家监测系统的资料,进行了一次回顾性病例对照研究。本报告介绍了这项研究,并概述了其结果,结果提示,HIV 传染的危险因素包括暴露及传染源病人的某些特征;此外,HCW<sub>s</sub> 在暴露后使用 zidovudine(ZDV)与降低 HIV 传染的危险有关(审者注:ZDV 系一种抗病毒药物)。

病例组 HCW<sub>s</sub> 有职业性经皮暴露于感染 HIV 血液的记载(即,针刺或锐器的切割,手术刀或刺血针),HIV 血清阳转在时间与暴露有关,同时并无其他暴露于 HIV 的因素。对照组 HCW<sub>s</sub> 有职业上经过暴露于感染 HIV 血液的记载,并且在暴露时及至少 6 个月后,血清 HIV 阴性。病例组 HCW<sub>s</sub> 是通过国家 HIV 职业感染监测系统所作的报而确定的,该工作是由 CDC 与美国的州和方卫生部门、法国和国立公共卫生网和英的公共卫生实验室传染病监测中心共同实施的。对照组 HCW<sub>s</sub> 是通过 1983 年以来 CDC 主持的一项被动监测项目的报告而确定的,该项目的资料来自美国大约 300 个卫生机构。

这项研究的病例组 HCW<sub>s</sub> 为 1988 年 1 月至 1994 年 8 月美国所报告的、发生暴露的全部病例;对照组 HCW<sub>s</sub> 为 1988 年 1 月以后暴露,并且至 1994 年 8 月已完成 6 个月随访的 HCW<sub>s</sub>。因为某些变量资料不是常规收集的,尚且 1988 年以前的经皮暴露很少使用 ZDV,

所以 1988 年的前美国所报告的病例组 HCW<sub>s</sub> 和对照组 HCW<sub>s</sub> 均不分析。由于类似原因,使分析权局限于 1990 年以后法国的和 1989 年的后英国的新报告的病例组 HCW<sub>s</sub>。

所获得的 HCW<sub>s</sub> 的资料包括:年龄、性别、职业、工作地点、和经皮暴露后是否提供了抗逆转录病毒药物、他们是否使用,暴露后多长时间第一次使用、每次的剂量及治疗持续时间。有关传染源病人的资料包括:HIV 的感染阶段(艾滋病、有症状、无症状),HCW<sub>s</sub> 暴露时抗逆转录病毒药物的使用,以及处于疾病的晚期(即暴露后 2 个月内死于艾滋病)。有关暴露的资料包括:所涉及到的器械的类型,中空针头的规格,进行操作的类型、是否为急诊操作、手套的使用,从使用器左到暴露的时间、器械上有肉眼可见的传染病人的血液,以及受伤处的严重程度。受伤处的严重程度分为:表浅的(表面划伤、无出血)中度的(穿透皮肤,出血),和深部的(深部刺伤,伤口有或无流血)三度。

本研究包括病例组 HCW<sub>s</sub> 31 例(美国 23 例、法国 5 例、美国 3 例),和对照组 HCW<sub>s</sub> 679 例(由 190 个卫生保健机构上报的)。在被确认为病例组 HCW<sub>s</sub> 的 31 例暴露中,29 例(94%)是针刺(均为中空针头所致),2 例是其他锐器。被确认为对照组 HCW<sub>s</sub> 的 679 例暴露中,620 例(91%)是针刺(594 例是中空针头,26 例是实心针),以及 59 例(9%)是其他锐器。

对于病例组和对照组 HCW<sub>s</sub>, 74% 是 1990~1994 年暴露的,此时,ZDV 在暴露后的使用更为普遍。1990~1994 年已为 21 例病例组 HCW<sub>s</sub> 中的 17 例(81%)提供了 ZDV 的信息,从 1990 年 9 月到 1994 年,已为 338 例对照组 HCW<sub>s</sub> 中的 268 例(79%)提供了 ZDV(此时,提供 ZDV 的有关信息的收集已成为常

规), 9例(29%)病例组 HCW<sub>s</sub> 和 247例(36%)对照组 HCW<sub>s</sub> 用 ZDV 作了暴露后预防(粗比值比 = 0.7; 95%可信限 = 0.3~1.7)。病例组和对照组 HCW<sub>s</sub> 的用药方法一般为 1000mg/日, 3~4周。在评价病例组和对照组 HCW<sub>s</sub> 间 ZDV 用药规定差别时, 将少数使用过 ZDV 的病例组 HCW<sub>s</sub> 排除在外。

有单变量分析中, 有统计学意义的所有变量和在预防方面可能是重要的那些变量(如手套的使用, 是否提供 ZDV, 是否使用 ZDV)都要用 logistic 回归分析进行检验。根据这种分析, 与 HIV 传染有关的因素包括:

**附表 医务工作者经皮暴露于感染 HIV 血液后其 HIV 感染的危险因素**

(根据法英美 1988 年 1 月至 1994 年 8 月的病例对照研究)

危险因素	调整的比值比*	(95%可改限)
深部损伤	16.1	(6.1-44.6)
器械上沾有肉眼可见的血液	5.2	(1.8-17.7)
涉及到注射器直接刺入动、静脉的操作	5.1	(1.9-14.8)
传染源病人处于疾病晚期	6.4	(2.2-18.9)
经皮暴露后使用 ZDV	0.2	(0.1-0.6)

\* 都有显著性差异 P < 0.01

来自传染源病人和病例组 HCW<sub>s</sub> 的 HIV 毒株, 对 ZDV 的敏感程度尚不清楚。但是, 对于使用过 ZDV 的 7 例病例组 HCW<sub>s</sub> 和 124 例对照组 HCW<sub>s</sub> 而言, 有关传染源病人的抗逆转录病毒药物治疗的资料是可以得到的, 有 5 例(71%)病例组 HCW<sub>s</sub> 和 87 例(70%)对照组 HCW<sub>s</sub>, 曾暴露于传染源病人的血液, 在暴露时, 这些传染源病人正在接受 ZDV 治疗。

原编者按: 报告结果表明, 本研究中的 HCW<sub>s</sub>, 在经过暴露于感染 HIV 的血液后, HIV 感染的危险性增加与三个因素有关: 第一, 如果暴露于大量血液, 危险性增加。即: ①器械上沾有肉眼可见的病人的血液。②涉及到注射针直接刺入动或静脉的操作。③深部损伤。第二, 暴露于晚期传染病人的血液, 则危险增加。这可能反映了晚期艾滋病病人血

液深部损伤, 器械上没有肉眼可见的传染源病人的血液; 涉及到注射针直接刺入动脉或静脉的操作, 以及传染源病人处于疾病晚期。另外, ZDV 的使用病例组 HCW<sub>s</sub> 比对照组 HCW<sub>s</sub> 要少得多(调整的比值比 = 0.2, P < 0.01)(附表), ZDV 使用的粗化值比与调整的比值比不同, 因为对于具有其他因素的暴露而言, 病例组和对照组 HCW<sub>s</sub> ZDV 的使用更为频繁。当仅限于分析美国的病例组 HCW<sub>s</sub> 时, 该模型中的所有因素都是有显著意义的。

液中 HIV 的滴度较高, 或者其他因素, 如合胞体诱导的 HIV 毒株的存在。第三, 对这些资料的分析表明, 经过暴露后, 使用 ZDV, 对 HCW<sub>s</sub> 可能会起保护作用。在对与 HIV 传染危险有关的其他因素控制后, 该模型表明, 使用了 ZDV 的 HCW<sub>s</sub>, HIV 感染的危险降低了近 79% (95%可信限为 43%—94%) (根据其调整的比值比 = 0.21; 95%可信限为 0.06—0.57)。然而, 在解释这些结果时, 必须考虑到该研究设计的局限性。

对评价 ZDV 的效果而言, 回顾性病例对照研究不是最理想的研究设计, 最理想的方法(前瞻性盲法对照试验)是不可能的, 因为需要大量的 HCW<sub>s</sub> 和在职业暴露后 HIV 的血清阳转率要相对的低。本研究的结果也遇到了至少 5 种可能的限制因素: 第一, 病例组和对照组 HCW<sub>s</sub> 是不同来源的资料确定的。

第二,如果对照组 HCW,更有可能被提供或鼓励使用 ZDV,那么,药物的使用在统计学上就有可能与 HIV 血清阳转不足有关,即使 ZDV 并不真正具有保护作用,然而,已得到的证据并没有提示对照组 HCW,比病例组 HCW,更有可能被提供 ZDV。第三,如果 HCW,相约暴露更有可能导致 HIV 感染时,那么他们就更愿意报告这类暴露,从而导致报导的偏倚,这种倾向对病例组 HCW,和对照组 HCW,大概是类似的。第四,判断的偏倚可能会影响到某些资料,特别是如创伤的严重程度等主观变量,因为对照组 HCW,的资料是在暴露后不久前瞻得到的,而大多数病例组 HCW,的资料是在 HIV 血清阳转后得到的。对所评价的大多数变量来说,可从发病的报告和医学记录上得到客观的记载。第五,所评价的病例组 HCW,的数目偏少。

虽然文献记载经过暴露后,同 ZDV 去预防 HIV 感染是失败的尝试,但是,本文是在 HCW,经皮暴露于 HIV 后,将 ZDV 作为一种暴露后预防措施去评价其效果的第一次研究。动物的试验研究已得出了结论性的结果,

人的试验研究已报导了 ZDV 可降低围产期 HIV 的感染率,并且对治疗早期的 HIV 感染是有益的。然而,这些结果对暴露后预防感染的作用尚不能确定,ZDV 对 HWC,的短期毒性主要是胃肠道不适和疲乏。

ZDV 作为暴露后的预防措施,尚未得到食品药品管理局的批准,在以前的报告中,公共卫生管理局(PHS)的结论为:尚不能推荐或反对使用 ZDV 作为暴露后的预防,因为对该药的效果和毒性的知识是有限的。PHS 建议,应当告诉处于职业暴露,可能有感染 HIV 危险的 HCW,要考虑使用 ZDV 作为经皮暴露后的预防措施,暴露后感染 HIV 的危险性,增加或减低这种危险的因素和关于 ZDV 作为暴露后预防的可能效果和毒性的有限的知识,如果决定使用暴露后预防,就应该立即开始。PHS 正在评价本报告中新概述的研究及其的资料,包括评价可能需要修订用的处理 HIV 职业暴露,特别是有关经过暴露后,使用抗逆转录病毒药物的建议。

(赵惠敏摘译自 MMWR, 1995, 44(50): 929~933 佟之复校,张见麟审)