

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20210160

· 论 著 ·

男男性行为者暴露前预防风险补偿初探

李 瑶, 何小庆, 鲁雁秋, 万 妍, 张 露, 陈耀凯*

重庆市公共卫生医疗救治中心科教科, 重庆 400036

[摘要] **目的** 探究重庆地区男男性行为者暴露前预防 (PrEP) 风险补偿情况及 HIV 自检对相关风险行为的干预情况。**方法** 于 2018 年 6 月至 2019 年 6 月招募重庆地区男男性行为者, 以恩曲他滨替诺福韦片作为 PrEP 用药, 通过抽签将受试者按 1 : 1 随机分配到 HIV 自检组 and 对照组, 随访 6 个月考察 HIV 自检对 PrEP 风险补偿的干预情况。**结果** 共纳入 126 名受试者, 最终有 93 人完成研究, 其中 HIV 自检组 43 人、对照组 50 人。PrEP 相关风险行为在随访期间均未明显增加, 但有接受型性行为的人数、与未知 HIV 感染状况性伴发生无保护肛交的人数及性病新发率均呈上升趋势。此外, 随访第 3、6 个月时 HIV 自检组安全套使用率 < 50% 的受试者比例均高于对照组 ($P=0.035$ 、 0.043)。**结论** 重庆地区男男性行为者 PrEP 相关风险行为在随访 6 个月内未明显增加, 但部分风险行为呈上升趋势。HIV 自检的男男性行为者可能存在风险补偿行为, 应引起警惕并加强警示教育。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒; 男男性行为者; 暴露前预防; 风险补偿; 自我检测

[中图分类号] R 512.91 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2023)03-0320-05

Preliminary exploration of pre-exposure prophylaxis risk compensation among men who have sex with men

LI Yao, HE Xiao-qing, LU Yan-qi, WAN Yan, ZHANG Lu, CHEN Yao-kai*

Department of Science and Education, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China

[Abstract] **Objective** To explore the pre-exposure prophylaxis (PrEP) risk compensation of men who have sex with men (MSM) and the intervention of human immunodeficiency virus (HIV) self-testing on relevant risk behaviors in Chongqing. **Methods** Eligible MSM were recruited in Chongqing from Jun. 2018 to Jun. 2019. Truvada (Emtricitabine and Tenofovir Disoproxil Fumarate tablets) was prescribed as the PrEP drug of choice, and the subjects were randomly assigned at a ratio of 1 : 1 (by drawing lots) into HIV self-testing intervention group and control group. After 6 months of follow-up, the effect of HIV self-testing on PrEP risk compensation was investigated. **Results** A total of 126 subjects were included, and 93 eventually completed the study, including 43 in the HIV self-testing group and 50 in the control group. There was no significant increase in PrEP related risk behaviors during the follow-up period, but the number of participants who were engaged in receptive penetrative sex, the number of participants who had unprotected anal sex with partners having unknown HIV status, and the incident rate of new sexually transmitted diseases all showed an increasing trend. In addition, the proportions of subjects with condom use rate < 50% in the HIV self-testing group were significantly higher than those in the control group ($P=0.035$, $P=0.043$) at the 3rd and 6th months of follow-up. **Conclusion** PrEP-related risk behaviors of MSM in Chongqing do not show a significant increase at 6 months of follow-up. However, some risk behaviors show an upward trend. MSM who use HIV self-testing may have risk compensation behaviors, which should be alerted and education should be strengthened.

[Key words] human immunodeficiency virus; men who have sex with men; pre-exposure prophylaxis; risk compensation; self-testing

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(3): 320-324]

2012 年 WHO 发布指南, 推荐感染 HIV 的高风险人群口服抗病毒药物预防 HIV 感染, 该方式被称

为暴露前预防 (pre-exposure prophylaxis, PrEP)^[1]。2020 年 8 月, PrEP 正式落地中国, 推荐用于 HIV

[收稿日期] 2021-02-22 [接受日期] 2022-09-02

[基金项目] “十三五”国家科技重大专项课题 (2018ZX10302104, 2017ZX10201101, 2017ZX10202101), 重庆市公共卫生医疗救治中心一般项目 (2022YNXM01)。Supported by Major Program of National Science and Technology for the “13th Five-year” Plan (2018ZX10302104, 2017ZX10201101, 2017ZX10202101) and Chongqing Public Health Medical Center General Program (2022YNXM01)。

[作者简介] 李 瑶, 硕士, 主管药师。E-mail: 1422405629@qq.com

*通信作者 (Corresponding author)。Tel: 023-65481658, E-mail: yaokaichen@hotmail.com

感染高风险人群^[2]。

PrEP在降低HIV感染方面效果显著,每天口服1次PrEP药物可将HIV感染的可能性降低90%以上^[3-5]。尽管PrEP对HIV的预防效果显著,但使用PrEP相关的风险补偿同样令人担忧。风险补偿即PrEP过程中出现风险行为增加的情况,包括无套肛交性行为增加、性伴人数增加、感染其他性传播疾病的风险增加等^[6-8]。

国内已经对HIV自我检测的情况及其影响因素、推广模式等进行了研究^[9-13],国外的研究也表明,通过进行HIV自我检测男男性行为者的风险意识提高,且风险行为减少^[14-15]。但国内外尚无关于HIV自我检测对采取PrEP男男性行为者风险补偿影响的研究。本研究拟考察重庆地区男男性行为者PrEP相关风险补偿行为随时间的变化情况,并探究HIV自我检测对相关风险行为的干预情况。

1 对象和方法

1.1 研究对象 于2018年6月至2019年6月招募重庆地区年龄为18~65岁的男男性行为者,同时符合以下纳入标准:(1)HIV抗体及HIV核酸检测均为阴性;(2)近1年有过男男同性肛交性行为;(3)自愿参加PrEP及HIV自我检测研究;(4)自愿签署知情同意书。本研究获得重庆市公共卫生医疗救治中心伦理委员会审批(2018-004-03-KY)。

1.2 研究方法 采用互联网发布广告、男男同性酒吧宣传、高校宣讲、“滚雪球”和同伴推动等多种形式进行受试者招募。根据纳入标准进行受试者筛选后,医务工作者对其进行知情同意沟通,随后通过抽签形式将其随机按1:1分为HIV自检组和对照组。分别在基线及随访第1、3、6个月时对其进行问卷调查,内容包括人口学特征(如年龄、文化程度、月收入)、性行为特征(如近3个月内每个月的性行为频率、性角色、性伴类型)、PrEP干预相关的风险补偿^[16-18](如安全套使用情况、过去1年除HIV外是否检测出其他性病、是否有3人及以上的“群交”行为,是否使用过新型毒品)、自检相关(如PrEP期间非常愿意自检、是否知晓HIV自检知识、是否使用过HIV自检、近1年HIV自检的次数)。性伴类型包括固定性伴和非固定性伴,其中非固定性伴指偶然性伴或商业性伴。药物滥用定义为使用过性辅助药物[如

Rush(RushPoppers,由多种挥发性亚硝酸盐组成)、0号胶囊等]、西地那非、咽炎片等助性剂。

1.3 药品和自检试剂 使用恩曲他滨替诺福韦片(美国吉利德科学公司,批号:2VPMA)作为PrEP用药,参与者根据自己的意愿和HIV暴露的风险程度选择按每日或按需方式服药。采用广州万孚生物技术股份有限公司四联卡传染病四项HIV抗体-丙型肝炎病毒抗体-梅毒螺旋体抗体-乙型肝炎表面抗原联合检测试剂(胶体金法)作为HIV自检试纸。自检组的受试者需每个月进行2次HIV自我检测,2次检测的时间间隔由受试者自行决定。受试者根据发放的统一自检使用说明书自行采集指尖血进行检测,并将检测结果上传,由研究者判定检测结果。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计数资料以人数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,采用Mann-Whitney *U*检验进行组间比较。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 基线情况 共招募126名符合纳入标准的受试者参加PrEP和HIV自检研究,最终93名受试者完成了为期6个月的研究,其中自检组43名、对照组50名。基线时除年龄外,自检组与对照组的人口学特征、性行为特征、PrEP干预相关的风险补偿及自检相关情况差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

2.2 PrEP干预者0~6个月风险补偿的变化趋势 有接受型性行为的受试者比例在随访第1、3、6个月时均较基线时下降,而随访第6个月时该比例较随访第1、3个月时上升,但差异均无统计学意义(P 均 >0.05);与HIV感染状况未知的性伴发生无保护肛交受试者的比例在随访第3、6个月时均较基线时下降(P 均 <0.05),而随访第6个月时该比例较随访第3个月时上升但差异无统计学意义($P>0.05$);性病新发率在随访第1个月时最高,为6.1%(2/33),第3个月下降至2.9%(1/34),第6个月时上升至5.4%(2/37);安全套使用率 $<50\%$ 的受试者比例在6个月随访期间变化不明显;非固定性伴的受试者比例随随访时间延长呈下降趋势。见表2。

表1 HIV自检组与对照组PrEP干预者的基线情况

Tab 1 Baseline characteristics of PrEP users in HIV self-testing group and control group

Variable	HIV self-testing group	Control group	P value
Age>30 years, % (n/N)	23.2 (10/43)	44.0 (22/50)	0.036
College and above education level, % (n/N)	83.7 (36/43)	94.0 (47/50)	0.208
Monthly income≤3 000 yuan, % (n/N)	25.6 (11/43)	20.0 (10/50)	0.521
Monthly frequency of sex in the past 3 months, M (Q _L , Q _U)	3.0 (2.0, 3.8)	2.0 (2.0, 3.0)	0.228
Receptive anal sex, % (n/N)	34.9 (15/43)	32.0 (16/50)	0.087
Non-fixed sexual partner, % (n/N)	30.2 (13/43)	38.0 (19/50)	0.432
100% of condom use, % (n/N)	40.5 (17/42)	30.6 (15/49)	0.326
Ever diagnosed with other STD in the past year, % (n/N)	7.0 (3/43)	12.0 (6/50)	0.642
Ever had 3 or more people ("group sex"), % (n/N)	11.6 (5/43)	18.0 (9/50)	0.392
Ever used recreational drugs, % (n/N)	41.9 (18/43)	26.0 (13/50)	0.106
Willing to use HIV self-testing when using PrEP, % (n/N)	90.7 (39/43)	84.0 (42/50)	0.337
Known or heard of HIV self-testing, % (n/N)	95.3 (41/43)	92.0 (46/50)	0.816
Ever used HIV self-testing, % (n/N)	90.7 (39/43)	88.0 (44/50)	0.693
Times of HIV self-testing use in the past year, M (Q _L , Q _U)	4.0 (2.0, 5.5)	3.0 (2.75, 6.5)	0.934

HIV: Human immunodeficiency virus; PrEP: Pre-exposure prophylaxis; STD: Sexually transmitted disease; M (Q_L, Q_U): Median (lower quartile, upper quartile).

表2 PrEP干预者0~6个月风险补偿相关因素的变化

Tab 2 Changes of risk compensation-related factors among PrEP users from 0 to 6 months

Variable	% (n/N)			
	Baseline	1 month	3 months	6 months
Receptive anal sex	34.1 (31/91)	29.1 (25/86)	28.3 (26/92)	31.8 (28/88)
Sexual partners with unknown HIV status	56.7 (34/60)	40.0 (17/43)	25.0 (10/40)*	27.9 (12/43)*
New STD	0.0 (0/40)	6.1 (2/33)	2.9 (1/34)	5.4 (2/37)
Condom use rate<50%	12.1 (11/91)	14.0 (12/86)	13.0 (12/92)	12.5 (11/88)
Non-fixed sexual partner	35.5 (32/90)	31.8 (27/85)	24.4 (22/90)	23.9 (21/88)

*P<0.05 vs baseline. PrEP: Pre-exposure prophylaxis; HIV: Human immunodeficiency virus; STD: Sexually transmitted disease.

2.3 HIV自检对风险补偿的干预情况 随访至第1个月时, HIV自检组与对照组接受型性行为的人数、与感染状况未知性伴发生过无保护肛交的人数、新发性病人数、安全套使用率<50%的受试者比例及非固定性伴人数差异均无统计学意义(P均>0.05)。随访第3、6个月时, HIV自检组

安全套使用率<50%的受试者比例均高于对照组(P=0.035、0.043), 而接受型性行为人数、与HIV感染状况未知性伴发生过无保护肛交人数、新发性病人数及非固定性伴人数差异均无统计学意义(P均>0.05)。见表3。

表3 HIV自检对PrEP风险补偿的影响

Tab 3 Influence of HIV self-testing on risk compensation

Variable	% (n/N)					
	1 month		3 months		6 months	
	HIV self-testing	Control	HIV self-testing	Control	HIV self-testing	Control
Receptive anal sex	32.5 (13/40)	26.1 (12/46)	34.9 (15/43)	22.4 (11/49)	35.9 (14/39)	28.6 (14/49)
Sexual partners with unknown HIV status	36.0 (9/25)	44.4 (8/18)	21.7 (5/23)	29.4 (5/17)	23.8 (5/21)	31.8 (7/22)
New STD	4.3 (1/23)	10.0 (1/10)	4.8 (1/21)	0.0 (0/13)	0.0 (0/20)	11.8 (2/17)
Condom use rate<50%	20.0 (8/40)	8.7 (4/46)	20.9 (9/43)*	6.1 (3/49)	20.5 (8/39)*	6.1 (3/49)
Non-fixed sexual partner	27.5 (11/40)	35.6 (16/45)	18.6 (8/43)	29.8 (14/47)	28.2 (11/39)	20.4 (10/49)

*P<0.05 vs control group at same time point. HIV: Human immunodeficiency virus; PrEP: Pre-exposure prophylaxis; STD: Sexually transmitted disease.

3 讨论

PrEP作为防控HIV的重要手段, 已在国内批

准应用于HIV感染的高风险人群^[18]。HIV自我检测作为一种新型HIV检测策略, 可让高危人群尤其是男男性行为人群及时了解自身的HIV感染情况,

以防止二次传播。本研究中同时应用这2种防控策略,以期在PrEP预防HIV感染时受试者可实时了解自身的HIV情况并避免PrEP相关风险行为的急剧增加。

本研究考察重庆地区男男性行为者在PrEP干预过程中是否出现风险补偿行为。结果显示,虽然PrEP相关风险行为在研究期间均未明显增加,但随着时间的延长接受型性行为的人数、与未知HIV感染状况性伴发生过无保护肛交的人数和性病新发率在随访第6个月时总体呈上升趋势。Mutua等^[19]的研究显示,PrEP干预过程中男男性行为者的性伴人数从基线的3人增加至随访第4个月的4人,但其基线时的性伴人数可能存在报道不足的现象。本研究中男男性行为者的非固定性伴人数也未随时间延长而增加。Fonner等^[20]进行的一项meta分析结果显示,PrEP干预与风险性行为(如安全套使用及性伴人数)的改变没有关联。蔡爱杰^[21]在新疆地区进行的一项以替诺福韦为PrEP用药,考察其对男男性行为者HIV预防效果的研究发现,以12周为基点,随时间延长受试者性伴人数及肛交性行为次数均呈增加趋势,且48周后差异均有统计学意义($P<0.001$ 、 $P=0.020$),60周时受试者肛交性行为安全套的使用率降低($P=0.043$)。本研究结果显示,随访第3个月和第6个月时,安全套使用率 $<50\%$ 的受试者比例呈下降趋势,但与基线差异无统计学意义;HIV自检组随访第3个月和第6个月时安全套使用率 $<50\%$ 的受试者比例均高于对照组($P=0.035$ 、 0.043)。Newcomb等^[22]进行的一项针对年轻(16~20岁)男男性行为者的队列研究显示,与未进行PrEP干预的HIV阴性男男性行为者相比,PrEP干预者存在更高的接受型无套肛交性行为率($P=0.002$)。本研究结果显示,PrEP干预在随访的6个月内并未显著增加接受型肛交性行为的比例,同时也未观察到使用HIV自检可降低这一比例的证据。

对于PrEP干预过程中是否发生相关风险补偿尚存在争议,有研究发现年龄 >30 岁、文化程度为大专及以下、月收入 $\leq 3\ 000$ 元、咨询过HIV和近半年内进行过HIV检测的男男性行为者更可能发生PrEP相关风险补偿^[19]。在本研究中,尽管HIV自检组和对照组年龄 >30 岁的受试者比例差异有统计学意义($P=0.002$),但基线时两组与PrEP

相关的风险补偿差异无统计学意义。

由于PrEP本身的警示作用,重庆地区男男性行为者在本研究为期6个月的PrEP干预过程中未发现明显风险补偿,但部分风险行为随时间延长呈上升趋势。本研究无明显PrEP风险补偿发生,因此未能考察HIV自我检测对其的干预情况。HIV自我检测可提高男男性行为者HIV感染及其他性病的检测率,帮助其及时了解自身HIV感染及其他性病的发生情况,减少二次传播。同时HIV自检也可能存在相关风险补偿,本研究中相较于对照组,HIV自检组安全套使用率 $<50\%$ 的受试者比例更高,因此在HIV自检的推广应用中也应注意监测相关风险行为,并加强对使用者风险行为的警示教育。

本研究存在一定的局限。首先,本研究中受试者的PrEP干预为每日服药和按需服药2种方式,不同PrEP干预方式可能对研究结果造成偏倚。其次,自报告风险行为易受个体之间和个体内部影响而出现偏差,因此本研究可能存在报告偏倚。最后,由于缺乏充足样本量且研究周期较短,部分结果仅显示初步趋势,未来将在更大人群中继续考察PrEP相关风险补偿随时间的变化趋势、发生风险补偿的影响因素、风险补偿随时间波动的影响因素及HIV自检对风险补偿的干预情况。

[参 考 文 献]

- [1] Guidance on pre-exposure oral prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of hiv: recommendations for use in the context of demonstration projects[R/OL]. Geneva: World Health Organization, 2012 [2021-02-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23586123/>.
- [2] 徐俊杰,黄晓婕,刘昕超,王黎明,陈耀凯,王辉,等. 中国HIV暴露前预防用药专家共识[J]. 中国艾滋病性病,2020,26:1265-1271.
- [3] GRANT R M, LAMA J R, ANDERSON P L, MCMAHAN V, LIU A Y, VARGAS L, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men[J]. N Engl J Med, 2010, 363: 2587-2599.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States-2017 update—a clinical practice guideline[R/OL] (2018-03)[2022-09-01]. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2017.pdf>.

- [5] MCCORMACK S, DUNN D T, DESAI M, DOLLING D I, GAFOS M, GILSON R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial[J]. *Lancet*, 2016, 387: 53-60.
- [6] QUAIFFE M, MACGREGOR L, ONG J J, GAFOS M, TORRES-RUEDA S, GRANT H, et al. Risk compensation and STI incidence in PrEP programmes[J/OL]. *Lancet HIV*, 2020, 7: e222-e223. DOI: 10.1016/S2352-3018(19)30333-9.
- [7] WILSON N L, XIONG W, MATTSON C L. Is sex like driving? HIV prevention and risk compensation[J]. *J Dev Econ*, 2014, 106: 78-91.
- [8] HOLT M, MURPHY D A. Individual versus community-level risk compensation following preexposure prophylaxis of HIV[J]. *Am J Public Health*, 2017, 107: 1568-1571.
- [9] LIU Y, WU G H, LU R R, OU R, HU L, YIN Y P, et al. Facilitators and barriers associated with uptake of HIV self-testing among men who have sex with men in Chongqing, China: a cross-sectional survey[J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17: 1634. DOI: 10.3390/ijerph17051634.
- [10] LU Y, NI Y X, LI X F, HE X, HUANG S Z, ZHOU Y, et al. Monetary incentives and peer referral in promoting digital network-based secondary distribution of HIV self-testing among men who have sex with men in China: study protocol for a three-arm randomized controlled trial[J/OL]. *BMC Public Health*, 2020, 20: 911. DOI: 10.1186/s12889-020-09048-y.
- [11] ZHANG W R, HU Q H, TANG W M, JIN X, MAO X, LU T Y, et al. HIV self-testing programs to men who have sex with men delivered by social media key opinion leaders and community-based organizations are both effective and complementary: a national pragmatic study in China[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2020, 84: 453-462.
- [12] ZHANG C, LI X H, HEILEMANN M V, CHEN X, WANG H H, KONIAK-GRIFFIN D. Facilitators and barriers of HIV self-testing among Chinese men who have sex with men: a qualitative study[J]. *J Assoc Nurses AIDS Care*, 2021, 32: 599-609.
- [13] 鲍燕, 沈冰, 顾凯侃, 杨芸, 王海涛, 韩磊, 等. 上海市男男性行为者HIV自检情况及其影响因素[J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27: 715-718.
- [14] MARTINEZ O, CARBALLO-DIÉGUEZ A, IBITOYE M, FRASCA T, BROWN W, BALAN I. Anticipated and actual reactions to receiving HIV positive results through self-testing among gay and bisexual men[J]. *AIDS Behav*, 2014, 18: 2485-2495.
- [15] BALÁN I C, CARBALLO-DIÉGUEZ A, FRASCA T, DOLEZAL C, IBITOYE M. The impact of rapid HIV home test use with sexual partners on subsequent sexual behavior among men who have sex with men[J]. *AIDS Behav*, 2014, 18: 254-262.
- [16] UTHAPPACK K, ALLAM R R, PANT R, PAL S, DINAKER M, ORUGANTI G, et al. Pre-exposure prophylaxis: awareness, acceptability and risk compensation behaviour among men who have sex with men and the transgender population[J]. *HIV Med*, 2018, 19: 243-251.
- [17] DESAI M, FIELD N, GRANT R, MCCORMACK S. Recent advances in pre-exposure prophylaxis for HIV[J/OL]. *BMJ*, 2017: j5011. DOI: 10.1136/bmj.j5011.
- [18] MILAM J, JAIN S, DUBÉ M P, DAAR E S, SUN X Y, CORADO K, et al. Sexual risk compensation in a pre-exposure prophylaxis demonstration study among individuals at risk of HIV[J/OL]. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*, 2019, 80: e9-e13. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001885.
- [19] MUTUA G, SANDERS E, MUGO P, ANZALA O, HABERER J E, BANGSBERG D, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7: e33103. DOI: 10.1371/journal.pone.0033103.
- [20] FONNER V A, DALGLISH S L, KENNEDY C E, BAGGALEY R, O'REILLY K R, KOEHLIN F M, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations[J]. *AIDS*, 2016, 30: 1973-1983.
- [21] 蔡爱杰. 男男性行为人群艾滋病暴露前预防用药的潜在风险补偿研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.
- [22] NEWCOMB M E, MORAN K, FEINSTEIN B A, FORSCHER E, MUSTANSKI B. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) use and condomless anal sex: evidence of risk compensation in a cohort of young men who have sex with men[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2018, 77: 358-364.