

# 浙江省一起非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情调查

唐慧玲<sup>1,2</sup> 蒋均<sup>3</sup> 虞妮娜<sup>4</sup> 赵灵丽<sup>4</sup> 范钦<sup>3</sup> 王凤英<sup>1,2</sup> 潘晓红<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>金华市疾病预防控制中心, 金华 321002; <sup>2</sup>浙江省性病艾滋病防治协会, 杭州 310051; <sup>3</sup>浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; <sup>4</sup>浙江省浦江县疾病预防控制中心, 浦江 322200

通信作者: 王凤英, Email: wfy661015@163.com; 潘晓红, Email: xhpan@cdc.zj.cn

**【摘要】目的** 明确浙江省一起非婚非商业异性性行为传播模式 HIV 感染者之间的传播关系。**方法** 对 2020 年 1 月至 2022 年 1 月浙江省浦江县新确证的疑似非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情相关 HIV 感染者及其性伴开展流行病学调查(流调), 收集社会人口学特征、流动信息、HIV 既往检测史、高危性行为史及性伴侣情况等信息。结合 HIV 分子传播网络监测进行传播关系分析, 采集新确证 HIV 感染者在抗病毒治疗前的全血样本 6~8 ml, 分离出血浆。通过核酸提取、PCR 扩增 *pol* 基因, 通过 Sequencher 5.0 软件拼接整理测序结果, 使用 Cytoscape 3.6.0 软件构建 HIV 分子传播网络进行分析。**结果** 2020 年 1 月至 2022 年 1 月, 浦江县共发现 HIV 感染者 88 例, 其中异性性传播 74 例, 有 31 例为非婚非商业性行为感染。初步个案调查发现, 其中 3 例女性均与 1 例男性发生过无保护的性传播。4 例感染者中, 有 2 例的配偶 HIV 抗体检测阳性。对新确证感染者开展分子传播网络分析, 共获得异性性传播序列 65 例, 形成 9 个传播簇, 最大传播簇中包含 10 例 HIV 感染者。HIV 聚集性疫情共涉及 HIV 感染者 11 例, 男性 3 例, 女性 8 例; 年龄均 ≥ 50 岁, 职业类型为农民或农村家庭妇女; 追踪溯源到 7 例性伴, 其中 6 例 HIV 阴性, 1 例未检测。18 例调查对象的性社会网络关系中, 夫妻关系 6 对, 固定性伴关系 8 对, 临时性伴关系 3 对。11 例 HIV 感染者中, 非婚非商业异性性传播 9 例, 婚内传播 2 例。7 例非婚非商业异性性伴与病例 2(56 岁男性农民) 的流行病学关联, 3 例有流调和分子传播簇结果证实, 3 例有分子传播簇和流调结果证实, 另有 1 例流调结果证实。**结论** 本起 HIV 聚集性疫情的传播模式是以病例 2 为核心, 通过非婚非商业异性性行为传播 HIV, 继而引起婚内和固定性伴间的传播。流调与分子传播网络相结合的溯源调查支持本结论。

**【关键词】** 艾滋病病毒/艾滋病; 传播关系; 分子传播网络; 聚集性疫情

**基金项目:** 金华市科技计划(2022-4-221)

## A clustered epidemic investigation of non-marital non-commercial heterosexual contact of HIV in Zhejiang Province

Tang Huiling<sup>1,2</sup>, Jiang Jun<sup>3</sup>, Yu Weina<sup>4</sup>, Zhao Lingli<sup>4</sup>, Fan Qin<sup>3</sup>, Wang Fengying<sup>1,2</sup>, Pan Xiaohong<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Jinhua Center for Disease Control and Prevention, Jinhua 321002, China; <sup>2</sup>Zhejiang Association of STD/AIDS Prevention and Control, Hangzhou 310051, China; <sup>3</sup>Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; <sup>4</sup>Pujiang County Center for Disease Control and Prevention of Zhejiang Province, Pujiang 322200, China

Corresponding authors: Wang Fengying, Email: wfy661015@163.com; Pan Xiaohong, Email: xhpan@cdc.zj.cn

**【Abstract】 Objective** To identify the transmission relationship between HIV infection

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230203-00056

收稿日期 2023-02-03 本文编辑 斗智

引用格式: 唐慧玲, 蒋均, 虞妮娜, 等. 浙江省一起非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情调查[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(8): 1270-1275. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230203-00056.

Tang HL, Jiang J, Yu WN, et al. A clustered epidemic investigation of non-marital non-commercial heterosexual contact of HIV in Zhejiang Province[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(8): 1270-1275. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230203-00056.



cases the non-marital non-commercial heterosexual contact in Zhejiang Province. **Methods** When HIV positive was informed during January 2020 to January 2022, the staff conducted an epidemiological investigation to collect cases information on sociodemographic characteristics, mobility information, past HIV testing history, high-risk sexual behaviors, sexual partners, and etcetera. At the same time, 6-8 ml of blood from the new diagnosis of people infected with HIV before antiviral treatment was collected to separate the bleeding plasma. *pol* gene was amplified by nucleic acid extraction and PCR, sequenced by Sequencer 5.0 software, and Cytoscape 3.6.0 software was used to draw HIV molecular transmission network. **Results** From January 2020 to January 2022, 88 HIV infected individuals were found in Puijiang County, of which 74 were transmitted through heterosexual transmission, of which 31 were infected through non-marital non-commercial heterosexual contact. Preliminary case studies have found that three female cases have engaged in unprotected non-marital non-commercial heterosexual contact with one male case. Among the 4 infected individuals, 2 of their spouses tested positive for HIV antibodies. Molecular transmission network monitoring was carried out on 65 newly diagnosed cases of heterosexual transmission with acquired sequences, forming 9 transmission clusters. The largest cluster contained 10 cases. A total of 11 HIV-infected individuals were involved in this HIV cluster epidemic. They were 3 males and 8 females, all over 50 years old and were farmers or rural housewives. They were traced to 7 sexual partners (6 negatives of HIV, 1 undetected). Among the 18 respondents' sexual social network relationships, there were 6 couples, 8 permanent partners, and 3 temporary partners. Among 11 HIV infected individuals, there were 9 cases of non-marital non-commercial heterosexual transmission and 2 cases of intramarital transmission. The epidemiological association between 7 non-married non-commercial heterosexual partners and case 2 (56-year-old male farmer), 3 cases confirmed by epidemiological investigation and molecular transmission cluster results, 3 cases confirmed by molecular transmission cluster and epidemiological investigation results, and 1 case confirmed by epidemiological investigation results. **Conclusions** The transmission mode of this cluster epidemic was to spread HIV through heterosexual sex with a male case as the core, then cause the transmission within marriage and between fixed sexual partners. The combination of epidemiological investigation and molecular transmission network traceability survey supports the conclusion of this study.

**【Key words】** HIV/AIDS; Transmission relationship; Molecular transmission network; Cluster epidemic

**Fund program:** Jinhua Science and Technology Plan (2022-4-221)

目前我国艾滋病流行以异性性传播为主,约占总病例数的 2/3<sup>[1-2]</sup>。近年来,非婚非商业性传播已逐渐成为异性性传播的主要传播模式之一<sup>[3-6]</sup>。男性以商业异性性传播为主,女性以非婚非商业异性性传播为主。有研究表明,女性报告经非婚非商业异性性传播感染 HIV 的风险是男性的 7.92 倍<sup>[7]</sup>。与商业异性性行为不同,非婚非商业异性性行为的发生通常不在固定场所,行为方式更为隐匿<sup>[8]</sup>,传播关系判定存在挑战,需要完善流行病学调查(流调)分析方法,利用生物学技术支持的溯源调查等手段构建传播网络<sup>[9-10]</sup>,为干预提供依据。浦江县地处浙江省中部,大部分为农村地区,常住人口 46 万。2020 年 1 月浦江县陆续发现与某男性 HIV 感染者有流行病学关联的非婚非商业异性性传播 HIV 感染者。为明确 HIV 感染者之间的传播关系,本研究在浦江县开展非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情溯源调查。

## 对象与方法

1. 调查对象:2020 年 1 月至 2022 年 1 月浦江县新确证的疑似非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情相关的 HIV 感染者及其性伴。排除精神/意识障碍者或无法完成知情同意者。本研究通过浙江省 CDC 伦理委员会审批(批准文号:2018-033)。

### 2. 调查方法与内容:

(1)流调:由经过统一培训的 CDC 工作人员开展面对面的问卷调查,包括病例初次个案调查、性伴溯源调查和成簇病例补充调查。①病例初次个案调查:对新确证的 HIV 感染者开展一对一的问卷调查,收集调查对象的社会人口学特征、流动信息、HIV 既往检测史、高危性行为史及性伴侣情况等信息。②性伴溯源调查<sup>[11]</sup>:通过新确证 HIV 感染者的性伴动员与检测,确定与性伴间的性行为关系和感染状况。③成簇病例补充调查:根据分子传播网络监测

结果,对成簇的病例开展补充调查与相关信息核实。

(2)分子传播网络监测<sup>[12]</sup>:采集调查对象在抗病毒治疗前的全血 6~8 ml, 24 h 内分离出血浆 -80 °C 保存。采用 RNA/DNA 提取试剂盒(苏州天隆生物科技有限公司)提取血浆中的核酸,采用 RT-PCR 和巢式 PCR 扩增 HIV-1 *pol* 基因蛋白酶(全长)和反转录酶区(前 300 个氨基酸位点),扩增产物大小为 1 316 bp。将产物送至杭州擎科梓熙生物技术有限公司进行纯化和测序。使用 Sequencher 5.0 软件对测序后序列进行编辑、拼接和校正,利用 Mega 6.0 软件构建 Neighbor-joining 系统进化树,计算毒株两两间的遗传距离,选择毒株两两间遗传距离 $\leq 0.01$  纳入序列,并通过 Cytoscape 3.9.1 软件构建 HIV 分子传播网络图。构建的系统进化树中簇内节点数 $\geq 2$  个,分支节点的 Bootstrap $\geq 90$ ,且簇内的平均基因距离 $\leq 0.01$ ,即为分子传播簇<sup>[13]</sup>。

(3)相关定义:①非婚非商业异性性行为<sup>[8]</sup>:无婚姻关系且无金钱或物质交易的异性性行为;②临时性伴:性关系维持时间 $\leq 3$  个月的性伴;③固定性伴:性关系维持时间 $> 3$  个月的性伴。

## 结 果

1. 疫情概况:2020 年 1 月至 2022 年 1 月,浦江县共发现 HIV 感染者 88 例,其中异性性传播 74 例,有 31 例为非婚非商业性行为感染。经初步个案调查发现,其中 3 例女性均与 1 例男性曾发生无保护的非婚非商业异性性行为。在 4 例 HIV 感染者中,有 2 例的配偶检测 HIV 抗体阳性。

2. 分子传播网络监测相关信息:共获得异性性传播病例的序列 65 例,形成 9 个传播簇,见图 1。最大传播簇(传播簇 1)中包含 10 例 HIV 感染者,HIV 亚型为 CRF07\_BC,包括初次个案调查的 6 例感染者。传播簇中另外 4 例 HIV 感染者(病例 7、病例 8、病例 9 和病例 10)在初次个案调查时,未提示与病例 2(56 岁男性农民)有性接触史,对其开展成簇病例补充调查发现,3 例女性与病例 2 存在非婚非商业异性性关系。病例 10 的非婚非商业异性性伴为 HIV 阳性,其性伴与病例 2 也有非婚非商业异性性关系,但其确证时间为 2019 年,未纳入分析。

3. HIV 聚集性疫情感染者特征:

(1)人口学特征:截至 2022 年 1 月,本起 HIV 聚集性疫情共涉及 HIV 感染者 11 例,2019–2022 年分

别确证 1、8、1 和 1 例,男性和女性分别为 3 和 8 例,年龄范围 50~70 岁,职业类型为农民或农村家庭妇女,均为浦江县户籍,分布在 5 个街道居住;初中及以下、高中文化程度分别为 10 和 1 例;已婚 8 例,丧偶/离异 3 例。

(2)检测发现特征:通过阳性者配偶或性伴检测 3 例,医疗机构检测 8 例;浦江县报告 10 例,浙江省其他城市报告 1 例;首次 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数均 $\leq 350$  个/ $\mu\text{l}$ ,其中 $\leq 200$  个/ $\mu\text{l}$  有 6 例。见表 1。

4. 社会网络与传播关系:

(1)HIV 阴性性伴特征:11 例 HIV 感染者追踪溯源到 7 例性伴,其中 6 例 HIV 阴性,1 例未做 HIV 检测。7 例性伴中,男性 6 例,女性 1 例;年龄 $\geq 50$  岁 6 例, $< 50$  岁 1 例;婚姻状况均为已婚;职业类型均为农民/民工,分布在 5 个乡(镇、街道);初中及以下文化程度 5 例,高中 2 例;浦江县户籍 6 例,外省户籍 1 例。

(2)性社会网络特征:在 18 例调查对象的性社会网络关系中,夫妻关系 6 对,固定性伴关系 8 对,临时性伴关系 3 对。9 例非婚非商业异性性传播的病例共有性伴 28 人,性伴个数  $M(Q_1, Q_2)$  为 2(2, 3) 人。病例 2 与 9 例女性曾发生非商业异性性行为,其中 1 例为其配偶,8 例为非婚非商业异性性伴(7 例 HIV 阳性,1 例无法追踪未检测 HIV)。7 例 HIV 阳性性伴中,固定性伴 4 例,临时性伴 3 例。

(3)传播特征:在 11 例 HIV 感染者中,非婚非商业异性性传播 9 例和婚内传播 2 例;发生性行为均不使用安全套;推测感染距离确证时间 $> 1$  年 8 例,最近一年感染 3 例。7 例非婚非商业异性性伴与病例 2 的流行病学关联,3 例有流调和分子传播簇结果证实,3 例有分子传播簇和流调结果证实,另有 1 例流调结果证实;与病例 2 从发生性关系到确证的时间间隔范围为 0.7~15.0 年;与病例 2 居住地的距离范围为 2.5~20.0 km。见图 2。

## 讨 论

这是一起发生在本地农村地区的聚集性疫情,传播模式是以某男性为核心通过非婚非商业异性性行为传播 HIV,继而引起婚内和固定性伴间的传播。推断其传播关系存在 3 种可能:一是病例 2 将 HIV 传播给其非婚非商业异性性伴,并传播给配偶;二是感染的非婚非商业异性性伴将 HIV 传播给其男性配偶和男性非婚非商业性伴;三是病例 2 的 HIV 感染来源可能是尚未被发现的非婚非商业异

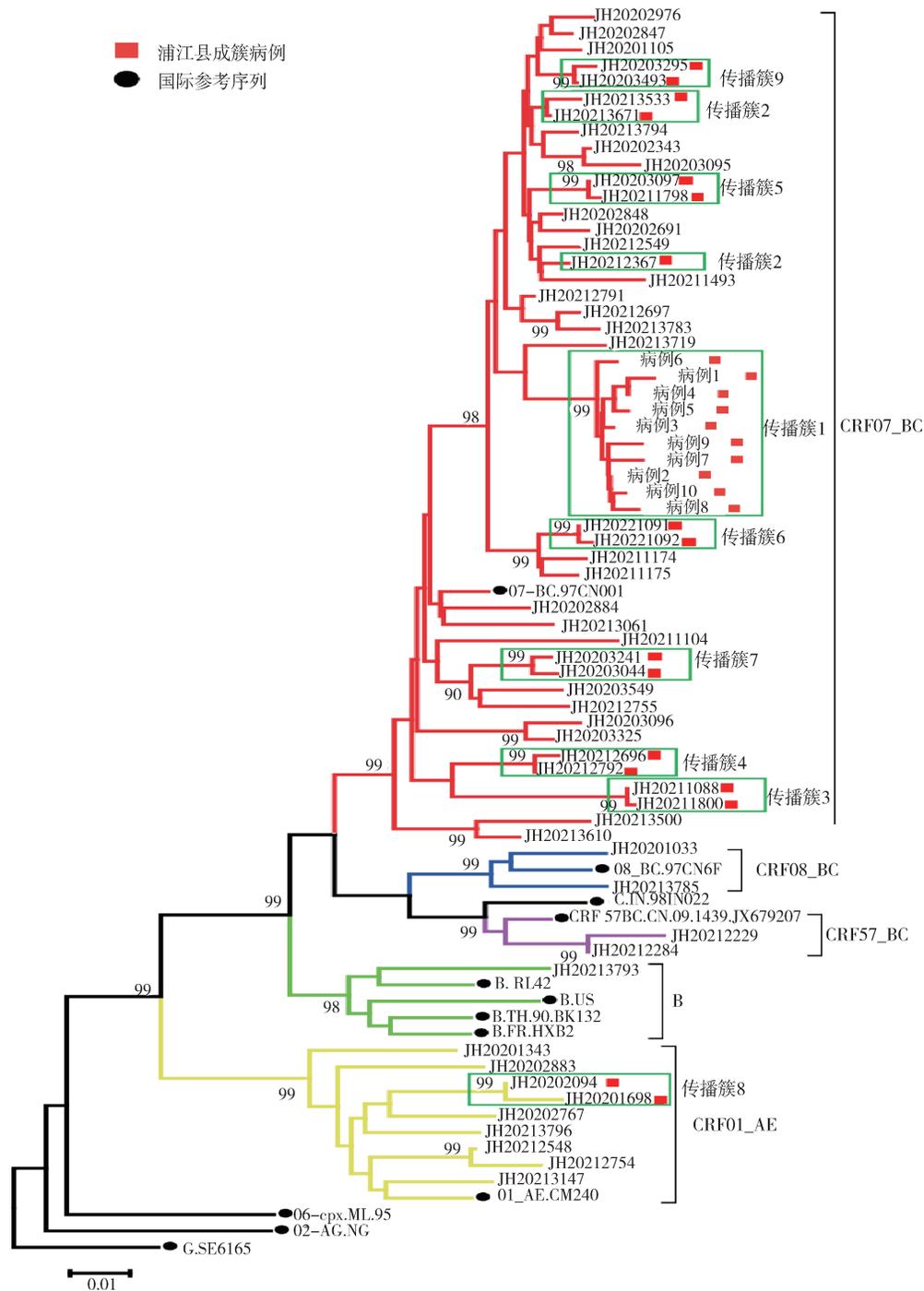


图1 浙江省一起非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情新确证 HIV 感染者 HIV 系统进化树

性性伴。

既往研究显示,非婚非商业异性性传播病例的成簇分布零散,彼此间可能很少会形成与传统高危人群类似的密集成簇情况<sup>[7]</sup>。与上述描述不同,本起非婚非商业异性性行为传播疫情呈现明显的人群聚集性,存在3种可能的原因:一是涉及病例的性社会网络复杂,存在关键的共同暴露源。男性易获取女性信任,便于交流的职业是发生非婚非商业异性性行为的危险因素。这仅代表本调查研究,不

排除其他的非婚非商业异性性传播模式。二是可能与病例2的性行为特点有关。流调发现,病例2每次发生性行为均不使用安全套,导致女性生殖器黏膜出现破损更易感染HIV。三是涉及病例均为≥50岁的本地中老年农民或农村家庭妇女,自我保护及检测意识不足,发现较晚,推测感染距离确证时间大部分在1年以上,可能已经造成了一定范围的传播。

性伴驱动检测是艾滋病溯源调查的一种有效

表 1 浙江省一起非婚非商业异性性传播 HIV 聚集性疫情感染者特征

病例编号	性别	年龄(岁)	职业类型	文化程度	婚姻状况	样本来源	报告地	首次 CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞计数(个/μl)	性接触史	性伴数	与病例 2 的性伴关系	与病例 2 从发生性关系到确诊的时间间隔(年)	与病例 2 居住地的地理距离(km)
1	女	58	农村家庭妇女	初中及以下	已婚	医疗机构检测	浦江县	156	非婚非商业异性性传播	2	固定性伴	1.5	10.0
2	男	56	农民	初中及以下	已婚	阳性者性伴检测	浦江县	74	非婚非商业异性性传播	9	-	-	-
3	女	51	农村家庭妇女	初中及以下	已婚	阳性者配偶检测	浦江县	201	阳性配偶/固定性伴	1	夫妻	25.0	0.0
4	女	61	农村家庭妇女	初中及以下	已婚	医疗机构检测	浦江县	335	非婚非商业异性性传播	2	临时性伴	0.7	15.0
5	男	64	农民	高中	已婚	阳性者配偶检测	浦江县	328	阳性配偶/固定性伴	1	-	-	15.0
6	女	50	农村家庭妇女,从事保姆工作	初中及以下	已婚	医疗机构检测	浙江省其他城市	39	非婚非商业异性性传播	2	固定性伴	15.0	20.0
7	女	62	农村家庭妇女	初中及以下	已婚	医疗机构检测	浦江县	154	非婚非商业异性性传播	3	临时性伴	2.0	2.5
8	女	64	农村家庭妇女	初中及以下	丧偶	医疗机构检测	浦江县	307	非婚非商业异性性传播	2	固定性伴	3.0~4.0	2.5
9	女	56	农村家庭妇女	初中及以下	丧偶	医疗机构检测	浦江县	307	非婚非商业异性性传播	3	固定性伴	3.0~4.0	3.0
10	男	70	农民	初中及以下	离异	医疗机构检测	浦江县	191	非婚非商业异性性传播	2	-	-	16.0
11	女	51	农村家庭妇女	初中及以下	已婚	医疗机构检测	浦江县	176	非婚非商业异性性传播	3	临时性伴	2.0	16.0

注: -:无数据

方法<sup>[11,14]</sup>,对精准地早期发现潜在的 HIV 阳性者,减少二代传播具有重大意义,是艾滋病检测发现工作的重要手段。在传统流调过程中,性伴驱动获取关于非婚非商业异性性传播的行为模式和性伴特征是基于调查对象的回忆和自我报告,由于涉及较多敏感信息,调查可能存在一定的信息偏倚,甚至出现较大遗漏。分子传播网络溯源技术通过 HIV 分子传播簇分析,可以揭示感染者直接或间接的传播关联,补充社会网络分析方法无法识别的 HIV 传播关系。但因受样本采集率、序列获取率等实验室因素的影响,可能导致性伴网络入网率的不完整,所构建的分子簇传播网络不包括未被确证发现和无序列的感染人群。然而,两者结合应用能相互补充验证,较好地反映社会网络间的传播关系。因此,动态监测分子传播网络,并及时发现成簇毒株,进而对重点病例和社区实施精准干预,是当前艾滋病防控领域的重要策略之一<sup>[15-17]</sup>。

本研究存在不足。一是因涉及采样、运送、测序等多个环节,分子传播网络监测较新确证病例发现时间滞后 3~6 个月,分子传播簇分析的时效存在一定滞后性;二是非婚非商业的定义在实际判断中无法严格界定;三是病例 2 的 1 例性伴未进行 HIV 检测,需继续跟进病例 2 的性伴驱动。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 唐慧玲:实施研究、数据收集、论文撰写、经费支持;蒋均、虞妮娜、赵灵丽、范钦:实施研究、数据整理、统计学分析;王凤英、潘晓红:研究指导、论文修改、经费支持

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. 2017 年 12 月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(2): 111. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.02.01. National Center for Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Update on the AIDS/STD epidemic in China in December 2017[J]. Chin J AIDS STD, 2018, 24(2):111. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2018.02.01.
- [2] 李艳, 林梓铭, 谢颖倩, 等. 中国经性传播艾滋病的流行特征与防控策略进展[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(12): 1309-1314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.12.025. Li Y, Lin ZM, Xie YQ, et al. Epidemiologic characteristics and strategies on prevention and control of sexually transmitted human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in China [J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(12): 1309-1314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.12.025.
- [3] 陈珺芳, 吴虹, 张兴亮, 等. 杭州市 2015-2017 年非婚非商业的异性性传播新报告艾滋病病毒感染者特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(12):1602-1606. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.012. Chen JF, Wu H, Zhang XL, et al. Characteristics of newly reported HIV/AIDS cases with non-marital but non-commercial heterosexual transmission in Hangzhou, 2015-2017[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(12):1602-1606.

