

· 论 著 ·

舟山市 HIV/AIDS 病例 HIV-1 分子传播网络分析

陈圆静¹, 李科峰¹, 范钦², 张佳峰², 吴铭宇¹, 张波³, 顾松叶¹, 王海¹, 程伟²

1. 舟山市疾病预防控制中心艾滋病结核病防治科, 浙江 舟山 316021; 2. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051;
3. 舟山市定海区疾病预防控制中心, 浙江 舟山 316000

摘要: **目的** 了解浙江省舟山市艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) 艾滋病病毒 1 型 (HIV-1) 分子传播网络特征。**方法** 选择 2020—2022 年舟山市新报告的 HIV/AIDS 病例为研究对象, 首次随访时收集基本信息并采集全血标本, 采用反转录 PCR 和巢式 PCR 扩增 HIV-1 *pol* 区序列, 构建 Neighbor-Joining 系统进化树鉴定 HIV-1 亚型, 采用 Cytoscape 3.6.1 软件构建 HIV-1 分子传播网络进行分析。**结果** 2020—2022 年舟山市新报告 HIV/AIDS 病例 222 例, 收集全血样本 200 例, 检测获得合格序列 152 例, 其中男性 122 例, 占 80.26%; 年龄 ≥50 岁 75 例, 占 49.34%; 初中及以下文化程度 109 例, 占 71.71%; 经商业异性性行为传播 63 例, 占 41.45%。检出 HIV-1 亚型以 CRF07_BC 和 CRF01_AE 为主, 分别占 45.39% 和 21.05%。基因距离阈值设为 1% 时, 有 69 例 HIV/AIDS 病例形成 20 个分子簇, 成簇率为 45.39%; 以 2020 年报告的 HIV/AIDS 病例构成的分子网络为对照, 2022 年新增病例数 ≥5 例的活跃分子簇有 2 个, 各 9 例病例, 以年龄 ≥50 岁、初中及以下文化程度和经商业异性性行为传播为主要特征。**结论** 舟山市 HIV/AIDS 病例 HIV-1 优势型为 CRF07_BC 和 CRF01_AE, 中老年人商业异性性行为传播是主要传播模式。

关键词: 艾滋病病毒; 分子传播网络; 分子簇

中图分类号: R512.91 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 10-0834-04

HIV-1 molecular transmission network among HIV/AIDS cases in Zhoushan City

CHEN Yuanjing¹, LI Kefeng¹, FAN Qin², ZHANG Jiafeng², WU Mingyu¹, ZHANG Bo³,
GU Songye¹, WANG Hai¹, CHENG Wei²

1. Department of HIV/AIDS and TB Control and Prevention, Zhoushan Center for Disease Control and Prevention, Zhoushan, Zhejiang 316021, China; 2. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China; 3. Dinghai District Center for Disease Control and Prevention, Zhoushan, Zhejiang 316000, China

Abstract: Objective To investigate the characteristics of HIV-1 molecular transmission network among HIV/AIDS patients in Zhoushan City, Zhejiang Province. **Methods** The newly reported HIV/AIDS cases in Zhoushan City from 2020 to 2022 were selected. Basic information was collected and whole blood samples were obtained at the initial follow-up. The *pol* gene sequences of HIV-1 were amplified by RT-PCR and nested-PCR. HIV-1 subtypes were identified by Neighbor-Joining phylogenetic trees. The HIV-1 molecular transmission network was built and analyzed using Cytoscape 3.6.1 software. **Results** A total of 222 HIV/AIDS cases were reported in Zhoushan City from 2020 to 2022, 200 whole blood samples were collected, and 152 sequences were obtained successfully, including 122 males (80.26%), 75 cases aged 50 years and above (49.34%), 109 cases with a junior high school education or below (71.71%), and 63 cases with commercial heterosexual contact (41.45%). The main subtypes were CRF07_BC and CRF01_AE, accounting for 45.39% and 21.05%, respectively. When the threshold of genetic distance was set to 1%, 20 molecular clusters were formed in 69 cases, with a clustering rate of 45.39%. Using the molecular network constituted by reported HIV/AIDS

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.10.002

基金项目: 浙江省科技计划项目 (2024C35088); 舟山市医药卫生科技计划项目 (2023YA12)

作者简介: 陈圆静, 硕士, 主管医师, 主要从事艾滋病防治工作

通信作者: 程伟, E-mail: wcheng@cdc.zj.cn

cases in 2020 as the baseline network, there were 2 active molecular clusters with ≥ 5 new cases in 2022, each with 9 cases, characterized mainly by individuals aged 50 or above, with a junior high school education or below, and transmission through commercial heterosexual sex. **Conclusion** The predominant HIV-1 subtypes among HIV/AIDS cases in Zhoushan City are CRF07_BC and CRF01_AE. Transmission through commercial heterosexual contact among middle-aged and elderly people is a main mode of HIV transmission.

Keywords: HIV; molecular communication network; molecular cluster

截至 2022 年底,我国报告现存活艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) 122.3 万例,以性接触为主要传播途径^[1]。2020—2022 年浙江省舟山市新报告 HIV/AIDS 病例经性接触传播比例均在 95% 以上,但 HIV 经性接触传播隐匿性强,涉及范围广,获取性行为等隐私信息难度较大,采用传统流行病学方法调查 HIV 传播途径有一定局限性^[2]。HIV 分子传播网络分析技术是近年发展较快的分子流行病学分析方法,基于 HIV 病毒基因序列的系统进化分析构建 HIV/AIDS 病例传播网络,从分子维度揭示 HIV 传播关系,对控制 HIV 经性接触传播具有良好的应用前景^[3]。本研究分析 2020—2022 年舟山市新报告 HIV/AIDS 病例艾滋病病毒 1 型 (HIV-1) 分子传播网络特征,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2020—2022 年舟山市新报告的 HIV/AIDS 病例为研究对象。纳入标准:现住址为舟山市;尚未接受抗病毒治疗;知情同意。本研究通过舟山市疾病预防控制中心伦理审查委员会审查 (Zs23-08)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

通过中国疾病预防控制中心信息系统艾滋病综合防治信息系统收集 HIV/AIDS 病例的性别、年龄、职业、婚姻状况、文化程度和传播途径等资料。

1.2.2 HIV-1 序列测定

HIV/AIDS 病例首次随访时采集抗凝全血样本,离心分装于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。采用法国生物梅里埃公司的 NucliSENS easyMAG 核酸提取系统提取 HIV RNA,采用反转录 PCR 和巢式 PCR 扩增 HIV-1 *pol* 区 1 316 bp 序列 (蛋白酶全长和反转录酶前 300 个氨基酸位点),扩增产物进行纯化和测序。对测序成功的序列进行校正和拼接,构建 Neighbor-Joining 系统进化树,通过样本序列同国际参考株聚集情况初步判断样本基因亚型。进一步使用在线分析工具 (<https://comet.lnh.lu>) 和中国艾滋病病毒基因序列数据平台 (<https://nmcc.cn/hiv>) 复核,未能定型的序列考虑为

独特重组型 (unique recombinant form, URF),同时采用 SimPlot 3.5.1 软件和在线重组识别程序 RIP (<https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/RIP/RIP.html>) 判断重组特征,确定 HIV-1 亚型。

1.2.3 分子传播网络构建与分析

计算所有 HIV-1 序列之间的基因距离,通过观测一系列阈值下传播网络中传播簇总数和连接总数的变化,确定纳入分子传播网络分析的最适基因距离阈值。采用 Cytoscape 3.6.1 软件构建 HIV-1 分子传播网络,分子传播网络中的节点表示 1 条 HIV 序列或 1 例 HIV/AIDS 病例,簇表示 ≥ 2 个连接节点组成的群体,分析分子传播网络内成簇病例特征。根据《HIV 传播网络监测和干预技术指南 (2021 试行版)》,以 2020 年新报告 HIV/AIDS 病例构成的分子网络为对照,将每年新增 ≥ 5 例病例的分子簇定义为活跃分子簇^[4],并分析活跃分子簇内病例特征。

1.3 统计分析

采用 SPSS 16.0 软件统计分析。成簇与未成簇 HIV/AIDS 病例组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

2020—2022 年舟山市新报告 HIV/AIDS 病例 222 例,收集全血样本 200 例,检测获得合格序列 152 例,其中男性 122 例,占 80.26%。年龄 ≥ 50 岁 75 例,占 49.34%。已婚 85 例,占 55.92%。在职 115 例,占 75.66%。初中及以下文化程度 109 例,占 71.71%。舟山市户籍 96 例,占 63.16%。经男男性行为传播 32 例,占 21.05%;经商业异性性行为传播 63 例,占 41.45%;经非婚非商业异性性行为传播 39 例,占 25.66%。

2.2 HIV-1 分子亚型

检出 CRF07_BC 69 例,占 45.39%; CRF01_AE 32 例,占 21.05%; CRF08_BC 12 例,占 7.89%; B 12 例,占 7.89%; CRF85_BC 6 例,占 3.95%; CRF59_01B、CRF88_BC 和 C 各 2 例; CRF55_01B 和 CRF65_cpx 各 1 例。检出 2 种 URF, URF

(CRF01_AE/C) 10 例, 占 6.58%; URF (CRF01_AE/07_BC) 3 例。

2.3 分子成簇情况

基因距离阈值设为 1%, 共有 69 例病例成簇, 成簇率为 45.39%。形成 20 个分子簇, 最小分子簇的病例数为 2 例, 有 10 个; 最大分子簇的病例数为 9 例, 有 2 个。亚型以 CRF07_BC 和 CRF01_AE 为主, 分别为 32 例 (46.38%) 和 11 例 (15.94%)。见图 1。成簇 HIV/AIDS 病例年龄≥50 岁、已婚、初中及以下文化程度、舟山市户籍和经商业异性性行为传播比例高于未成簇病例, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 舟山市 HIV/AIDS 病例分子成簇情况 [n (%)]
Table 1 Clustering of HIV/AIDS cases in Zhoushan City [n (%)]

项目	成簇病例	未成簇病例	χ^2 值	P值
性别			0.950	0.330
男	53 (76.81)	69 (83.13)		
女	16 (23.19)	14 (16.87)		
年龄/岁			23.745	<0.001
<50	20 (28.99)	57 (68.67)		
≥50	49 (71.01)	26 (31.33)		
婚姻状况			12.039	0.002
未婚	6 (8.70)	26 (31.33)		
已婚	43 (62.31)	42 (50.60)		
离异或丧偶	20 (28.99)	15 (18.07)		
职业			0.091	0.762
家务及待业	16 (23.19)	21 (25.30)		
在职	53 (76.81)	62 (74.70)		
文化程度				<0.001 ^①
初中及以下	62 (89.85)	47 (56.62)		
高中或中专	2 (2.90)	18 (21.69)		
大专及以上	5 (7.25)	18 (21.69)		
户籍地			8.089	0.004
舟山市	52 (75.36)	44 (53.01)		
其他	17 (24.64)	39 (46.99)		
传播途径			17.402	0.001
男男性行为	5 (7.25)	27 (32.53)		
商业异性性行为	35 (50.72)	28 (33.73)		
非婚非商业异性性行为	17 (24.64)	22 (26.51)		
其他 ^②	12 (17.39)	6 (7.23)		

注: ①采用 Fisher 确切概率法; ②包括配偶或固定性伴阳性、传播途径不详等。

2.4 活跃分子簇分析

发现活跃分子簇 2 个, 分别为 C1 和 C2。见图

1。C1 簇由 CRF07_BC 型构成, 包括 9 例病例, 年龄均≥50 岁, 男性 5 例、女性 4 例 (1 例暗娼、1 例配偶阳性、1 例死亡、1 例失联), 均为初中及以下文化程度, 现住址为普陀区 5 例、岱山县 3 例和嵊泗县 1 例; 传播途径为商业异性性行为, 其中 2 例男性病例确诊前在普陀区 A 街道发生过商业异性性行为, 2 例在岱山县 B 镇发生过商业异性性行为, 1 例在普陀区 A 街道和岱山县 B 镇均发生过商业异性性行为, 1 例暗娼从业地点主要在普陀区 A 街道。C2 簇由 URF (CRF01_AE/C) 型构成, 包括 9 例病例, 以≥50 岁 (7 例)、男性 (6 例) 现住址普陀区 (7 例) 为主, 均为初中及以下文化程度; 传播途径为异性性行为, 发生过商业异性性行为 6 例, 发生地点主要在普陀区 A 街道; 配偶阳性 2 例; 死亡 1 例。初步判断 C1 和 C2 簇的传播模式为中老年人商业异性性行为。

3 讨论

分析结果显示, 2020—2022 年舟山市新报告 HIV/AIDS 病例分子亚型以 CRF07_BC (45.39%) 和 CRF01_AE (21.05%) 为主, 与国内大部分地区研究结果^[5-8]一致。在基因距离阈值设为 1% 时, 共有 69 例病例形成 20 个分子簇, 成簇率为 45.39%, 与嘉兴市的 45.8%^[9]、昆明市的 45.94%^[10] 相近。簇中 HIV/AIDS 病例以≥50 岁、初中及以下文化程度、舟山市户籍为主, 主要传播途径为异性性行为, 提示舟山市近年艾滋病疫情形势可能与中老年异性性行为传播的活跃网络相关。

分子成簇分析结果显示, 成簇 HIV/AIDS 病例具有年龄≥50 岁、已婚、初中及以下文化程度、舟山市户籍和经商业异性性行为传播等特征, 传播风险更高。中老年、初中及以下文化程度人群通常缺乏艾滋病防治知识, 且预防意识较弱^[11-12], HIV 感染和传播风险较高, 提示亟需加强艾滋病防治健康教育。经商业异性性行为传播病例间通过暗娼相互关联; 未发现舟山市男男性行为人群聚集场所, 成簇的可能性较低。

本研究显示中老年人商业异性性行为是舟山市 HIV 传播的主要模式, 与 2016—2018 年的调查结果^[13]一致。暗娼为商业异性性行为传播的纽带, HIV 抗体阳性率较高^[14-15]。本次重点关注 2 个活跃分子簇, 其中 C1 分子簇发现 HIV 抗体阳性暗娼, C2 分子簇未发现, 但可能存在中间传播者; 同时流行病学调查提示普陀区部分场所是簇内病例传播的主

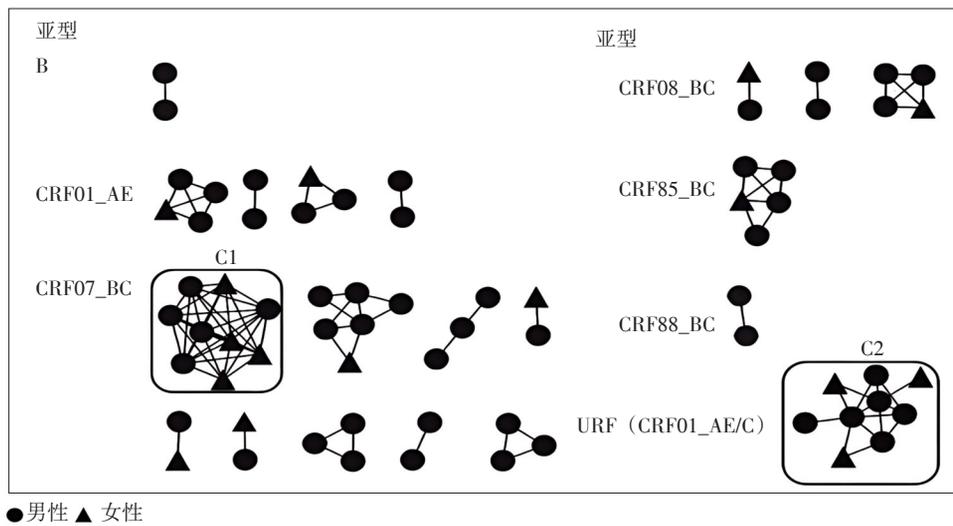


图1 舟山市 HIV/AIDS 病例 HIV-1 分子传播网络

Figure 1 HIV-1 molecular transmission network of HIV/AIDS cases in Zhoushan City

要场所。建议将中老年人纳入艾滋病检测工作的重点人群，扩大 HIV 的筛查量和覆盖面；卫生部门应与重点社区、街道配合，加强对相关场所人员的艾滋病防治宣传，进一步强调使用安全套的重要性^[16]；强化医警协作，加大关键场所扫黄力度，落实卖淫嫖娼人员 100% HIV 检测，尽早发现病例，避免艾滋病进一步传播。

综上所述，舟山市 HIV 感染来源多样化，CRF07_BC 和 CRF01_AE 为主要流行亚型，文化程度较低且年龄≥50 岁的中老年男性是 HIV 传播关键人群。本研究不足之处主要为研究对象 HIV 感染相关信息可能存在信息偏倚；部分 HIV/AIDS 病例的病毒载量较低或全血样本储存运输过程中部分病毒降解导致成功扩增序列比例不高。

参考文献

[1] 韩孟杰. 我国艾滋病流行形势分析和防治展望 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29 (3): 247-250.
 [2] RESIK S, LEMEY P, PING L H, et al. Limitations to contact tracing and phylogenetic analysis in establishing HIV type 1 transmission networks in Cuba [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2007, 23 (3): 347-356.
 [3] 何婷婷, 曹栋卿, 林家锋, 等. 绍兴市 MSM 人群 HIV-1 分子传播网络特征分析 [J]. 预防医学, 2024, 36 (7): 571-574, 579.
 [4] 中国疾病预防控制中心. HIV 传播网络监测和干预技术指南 (2021 试行版) [Z]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2021.
 [5] 杨介者, 陈婉君, 张文君, 等. 浙江省 2015 年 HIV 分子亚型特征及其传播关系研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38 (11): 1551-1556.

[6] SU L, LIANG S, HOU X Q, et al. Impact of worker emigration on HIV epidemics in labour export areas: a molecular epidemiology investigation in Guangyuan, China [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 1-10.
 [7] JIA D J, ZHAO J, LIU Y J, et al. Two-year cross-sectional studies reveal that single, young MSMs in Shenzhen, China are at high risk for HIV infection [J]. Virol J, 2019, 16 (1): 1-10.
 [8] 许珂, 陈珺芳, 张兴亮, 等. 杭州市新确诊在校学生 HIV/AIDS 分子传播网络分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (11): 1096-1100, 1104.
 [9] 葛锐, 朱国英, 潘晓红, 等. 嘉兴市 2017—2018 年新确诊 HIV/AIDS 的 HIV-1 分子传播特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42 (12): 2118-2124.
 [10] 程鹏, 李健健, 刘家法, 等. 基于分子传播网络分析昆明市 HIV-1 流行特点 [J]. 现代预防医学, 2023, 50 (9): 1555-1560.
 [11] 许太彬, 程春荣, 段江洋, 等. 郑州市 50 岁及以上 HIV/AIDS 病例流行特征 [J]. 预防医学, 2023, 35 (4): 323-326.
 [12] 李宁, 李卉, 马彦民, 等. 河南省部分地区 60 岁及以上 HIV/AIDS 病例高危行为与相关因素的定性研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38 (9): 1161-1164.
 [13] 吴文杰, 范钦, 蒋均, 等. 浙江省舟山市异性性途径感染 HIV-1 亚型及传播特征研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26 (11): 1165-1168.
 [14] 谢昌平, 何志雁, 杨燕珍, 等. 2019—2022 年柳州市暗娼人群 AIDS 哨点监测结果 [J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27 (12): 1384-1390.
 [15] 朱刚劲, 覃春伟, 徐志良, 等. 广西贵港市 50 岁以上暗娼人群艾滋病哨点监测结果及 HIV 感染因素分析 [J]. 医学动物预防, 2020, 36 (7): 620-623.
 [16] 陈世艺, 黄楚武, 许秀东, 等. 南宁市 1 092 例嫖客人群众安全套使用情况及其影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2022, 49 (10): 1852-1855, 1860.

收稿日期: 2024-06-13 修回日期: 2024-09-09 本文编辑: 徐文璐