

病毒的性传播及防控原则研究进展

钱忠瑶¹, 禹文海², 魏大巧^{1*}, 黄芬^{1*}

¹昆明理工大学, 医学院, 云南 昆明

²中国医学科学院医学生物学研究所, 云南 昆明

Email: qianzhongyao96@163.com, ¹weidaqiao@kmust.edu.cn, ¹huangfen6789@163.com

收稿日期: 2020年8月6日; 录用日期: 2020年8月31日; 发布日期: 2020年9月7日

摘要

病毒的性传播趋势日益严峻, 严重危害人类身心健康。病毒可通过异性或同性之间的阴道性交、肛交和口交等方式进行传播, 精液、阴道分泌物为性传播病毒的重要媒介。不同人群、不同性行为之间传播效率存在差异, 且男男性行为者(MSM)为性传播病毒的易感人群。预防病毒的性传播, 接种疫苗、使用避孕套、进行包皮环切手术方式是有效措施, 暴露前预防(PrEP), 暴露后预防(PEP)、抗逆转录病毒治疗(ART)等也被证明可有效防控病毒的性传播。目前关于病毒的性传播途径及防控原则缺乏系统的论述, 本文就病毒的性传播途径和有效防控原则进行归纳总结。

关键词

病毒, 性传播, 防控原则

Research Progress on Sexual Transmission of Viruses and Precautionary Principles

Qian Zhongyao¹, Yu Wenhai², Wei Daqiao^{1*}, Huang Fen^{1*}

¹Kunming University of Science and Technology Medical School, Kunming Yunnan

²Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences, Kunming Yunnan

Email: qianzhongyao96@163.com, ¹weidaqiao@kmust.edu.cn, ¹huangfen6789@163.com

Received: Aug. 6th, 2020; accepted: Aug. 31st, 2020; published: Sep. 7th, 2020

Abstract

The trend of sexual transmission of viruses is increasingly serious, virus infection harms to human

*通讯作者。

文章引用: 钱忠瑶, 禹文海, 魏大巧, 黄芬. 病毒的性传播及防控原则研究进展[J]. 微生物前沿, 2020, 9(3): 95-102.

DOI: 10.12677/amb.2020.93015

physical and mental health. Viruses can be transmitted by heterosexual or homosexual sexual contact, such as vaginal sex, anal sex and oral sex, semen and vaginal secretions are important carriers of sexually transmitted viruses. The transmission efficiency varies among different populations and sexual behaviors, and men who have sex with men (MSM) are susceptible people. Vaccination, condom use and circumcision are effective measures to prevent sexual transmission of the virus. It was shown that Pre-exposure prophylaxis (PrEP), post-exposure prophylaxis (PEP) and antiretroviral therapy (ART) were effective in preventing sexual transmission of the virus. At present, there is no systematic discussion on sexual transmission of virus and the precautionary principles. This paper summarizes the sexual transmission of virus and the precautionary principles.

Keywords

Virus, Sexual Transmission, Precautionary Principle

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2019年WHO报道[1],全世界每天100多万人获得性传播感染(sexually transmitted infections, STIs),30多种细菌、病毒和寄生虫可通过性接触方式传播。性接触主要指异性或同性之间的阴道性交、肛交和口交行为。通过性接触、类似性行为 and 间接接触传播的一类疾病称为性传播疾病(sexually transmitted diseases, STDs)。性传播病原体中有八种流行率最高,四种(滴虫、衣原体、淋病和梅毒)可治愈,其它四种病毒性感染(HIV、HPV、HSV和HBV)往往难以治愈[1]。随着研究的深入,越来越多病毒的性传播案例被报道,如ZIKV、DENV、EBOV。为预防病毒的性传播,越来越多的防控措施被证明可有效防控病毒传播。本文就HIV、HPV、HSV、ZIKV、HBV等病毒的性传播和防控原则进行归纳论述。

2. 人类免疫缺陷病毒 I 型(Human immunodeficiency virus 1, HIV-1)

HIV是一种逆转录RNA病毒,属逆转录病毒。HIV感染攻击机体的CD4 T淋巴细胞,破坏机体免疫平衡,使机体极易感染外界的各种病原体,从而诱发获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS),俗称艾滋病。调查发现,中国新增的大学生HIV感染数以每年30%~50%的速度激增[2]。尽管单次无保护性行为感染HIV概率较低(阴道性交男女感染率为0.04%和0.08%,肛交插入方和接受方感染率为0.11%和1.33%,口交感染率几乎为零[3]),但性传播占中国HIV感染大多数(异性69.1%,同性23.0%,合计92.1% [4])。血液、精液和阴道分泌物都是HIV传播的重要载体。每毫升血浆中的病毒载量是判断HIV性传播风险的重要指标。异性伴侣中血清HIV-1 RNA每增加log₁₀ copies/ml,性传播风险增加2.45倍[5];血浆HIV-1 RNA降低0.7log₁₀ copies/ml,传播风险减少50% [6]。生殖器中病毒载量也可作为HIV-1性传播的评断标准。女性宫颈内HIV-1 RNA每增加log₁₀ copies/swab,男性感染风险增加2.20倍;男性精液中HIV-1 RNA每增加log₁₀ copies/ml,女性感染风险增加1.79倍[7]。怀孕[8]、注射激素避孕[9]等都可能增加HIV性传播风险。

多种措施结合有利于防控HIV传播。避孕套的使用能让异性恋男女HIV感染率降低80% [10],MSM中的接受方和插入方分别降低72%和63% [11]。一项对19至49岁男性的调查发现,进行包皮环切手术

使男性 HIV 感染率降低 51% [12]。暴露前预防(pre-exposure prophylaxis, PrEP)也是一种有效措施。事前服用抗病毒药物恩曲他滨和替诺福韦酯(FTC/TDF)可使 HIV 感染风险在异性恋男女中减少 91% [13], 在高感染风险的 MSM 和跨性别女性中减少 44% [14]。暴露后预防(post-exposure prophylaxis, PEP), 即在暴露于 HIV 感染风险后, 72 小时内服用抗病毒药物(疗程 28 天)也能有效预防 HIV 感染。对于 HIV/AIDS 患者, 通过抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)降低自身病毒载量有助于防控 HIV 传播。886 对单方 HIV 阳性的夫妇, 阳性者接受 ART, HIV-1 性传播风险显著下降(HR 0.04, 95% CI 0.01~0.27) [15]。782 对单方 HIV 阳性的 MSM, 阳性者接受了 ART, 在不使用避孕套的情况下 HIV 也不会传播[16]。虽经过多年的努力, 但有效的 HIV 疫苗尚未研发成功。

3. 人类乳头瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)

HPV 为无包膜的双链环状 DNA 病毒, 目前发现约 200 多种 HPV 基因型, 分为低危型 HPV (LR-HPV) 和高危型 HPV (HR-HPV)。人类是 HPV 的唯一自然宿主, HPV 感染人体生殖系统后, 低危型 HPV6 和 HPV11 可诱导生殖器湿疣, 而高危型 HPV16 和 HPV18 则可导致宫颈癌、前列腺癌、肛门癌等。HPV 全球感染超过 2.9 亿女性, 每年导致 57 万女性和 6 万男性的相关癌症, 性传播是主要途径[1] [17]。一项对 490 名 HIV 阳性 MSM 调查发现, MSM 肛门处 HR-HPV 感染率高达 70%, 且吸烟者与不吸烟者 HPV 感染存在差异(OR 1.8, 95% CI 1.2~2.7) [18]。2020 年《NEJM》报告, 美国 HPV 感染导致的口咽癌比例由 1980 年代的 16.3% 上升到 2000 年代的 72.7% 以上, 其感染的主要方式是口交[19]。间接接触也能传播 HPV, 如与 HPV 感染者共用毛巾、内衣。口服避孕药 5~9 年增加 HPV 女性患者宫颈癌患病风险(OR 2.82, 95% CI 1.46~5.42), 口服 10 年以上宫颈癌患病风险进一步增加(OR 4.03, 95% CI 2.09~8.02) [20]。

HPV 疫苗可分为预防性疫苗和治疗性疫苗两类。目前国内外主要的预防性 HPV 疫苗有 3 种: 二价疫苗(Cervarix 2), 针对 HPV16、HPV18; 四价疫苗(Gardasil 4), 针对 HPV6、HPV11、HPV 16、HPV 18; 九价疫苗(Gardasil 9), 针对 HPV6、HPV11、HPV16、HPV 18、HPV 31、HPV 33、HPV 4、5、HPV 52、HPV 58。二价疫苗可使英国女性宫颈上皮内瘤变(CIN)一级、二级和三级发病率分别降低 79%、88% 和 89% [21]; 四价疫苗能有效预防 20~45 岁中国大陆女性 HPV 持续感染和生殖器癌前病变[22]。因此, 建议全球推广疫苗接种。治疗性疫苗现处于研究阶段, 主要针对病毒的 E6 和 E7 蛋白, 通过细胞的特异性免疫清除病毒。持续使用避孕套显著降低女性生殖器 HPV 感染风险(HR 0.3, 95% CI 0.1~0.6 [23]), 降低性活跃男性的 HPV 感染风险(HR 0.54, 95% CI 0.31~0.95 [24])。此外, 进行包皮环切也可有效预防男性 HPV 感染(HR 0.65, 95% CI 0.46~0.90 [25])。

4. 单纯疱疹病毒(Herpes simplex virus, HSV)

HSV 是具有包膜的双链 DNA 病毒, 属疱疹病毒科, 可分为两种血清型: HSV-1 和 HSV-2。全球估计有 5 亿多人感染生殖器疱疹病毒[1]。HSV-1 通常引起口、唇和眼等部位的疱疹, 但近年 HSV-1 引起的生殖器疱疹不断增多。一项对亚洲 HSV-1 流行性的分析发现, HSV-1 在生殖器溃疡中的检出率为 5.6%, 在生殖器疱疹中的检出率为 18.8% [26]。从 1992 到 2006, 悉尼 HSV-1 感染导致的肛门和生殖器疱疹比例从 29% 上升到 42%, MSM 更是由 17% 上升到 76%, 且 MSM 肛门疱疹比例高于生殖器疱疹[27]。Bernstein [28] 甚至发现, HSV-1 比 HSV-2 更为常见的感染美国和意大利年轻女性生殖器和口腔粘膜(2.5/100 人年 > 1.1/100 人年)。此外, 许多证据表明 HSV-1 是阿尔茨海默病的重要诱因。

HSV-2 主要通过性接触传播, 原发感染多发于性交后, 引起男女生殖器疱疹。一般人群在 HSV-2 感染的情况下, HIV 的感染率提高近 3 倍(RR 2.7, 95% CI 2.2~3.4); 高危人群的感染率也会提高近 2 倍(RR 1.7, 95% CI 1.4~2.1) [29]。研究发现, 患生殖器疱疹的女性患宫颈癌风险显著升高, 宫颈癌患者体内 HSV-2

抗体阳性率较高。

使用避孕套可让异性恋 HSV-2 男传女风险降低 96%，女传男风险降低 65% [30]。进行包皮环切也可有效预防男性 HSV-2 感染(HR 0.72, 95% CI 0.56~0.92 [25])。此外，阿昔洛韦(acyclovir, ACV)及其类似物对生殖器疱疹具有较好的疗效。有效的生殖器疱疹病毒疫苗尚未研制成功，疫苗接种后血液中产生的高浓度抗体不能进入到最需保护的阴道腔可能是疫苗失败原因[31]。

5. 寨卡病毒(Zika virus, ZIKV)

ZIKV 是一种单股正链 RNA 病毒，属于黄病毒科黄病毒属。感染者往往伴有头痛、发热、关节痛等症状，且研究表明 ZIKV 是导致婴儿小头畸形病、吉兰巴雷综合征等重症的关键因素。ZIKV 主要通过蚊虫传播，其中埃及伊蚊被认为是主要的传播媒介；性接触也可导致 ZIKV 传播，且以男性传染女性最为常见(92.5% [32])。ZIKV RNA 在精液中可存在长达 6 个月，感染 ZIKV 两周后精液中的病毒载量可达到血液和尿液 104 倍[33]。一项对 150 名 ZIKV 感染者的调查发现，很少在患者的阴道分泌物中检测到 ZIKV RNA，而精液(中位数 34 天、第 95 百分位数 81 天)中可长时间检测到 ZIKV RNA [34]。干扰素(IFN)信号通路在限制 ZIKV 性传播中发挥重要作用，感染 ZIKV 的雄性小鼠生殖细胞中干扰素刺激基因(ISG)Ifi441 被抑制，为 ZIKV 复制和其在精液中存在提供了条件[35]。在缺乏 IFN- α/β 信号通路的小鼠中，睾丸部位具有较高的病毒载量[36]。

为避免 ZIKV 性传播，建议暴露感染风险的男女应分别在 6 和 2 个月内采取安全性行为或禁欲[37]。目前多种 ZIKV 疫苗已进行临床前或临床研究，如核酸疫苗、减毒疫苗和灭活疫苗。

6. 肝炎病毒(Hepatitis virus)

甲型肝炎病毒(Hepatitis A virus, HAV)是一种无包膜 RNA 球形病毒，其感染可引起肝功能异常、肝肿大、黄疸等症状，通常表现为急性肝炎，多为无症状感染者。HAV 主要经粪-口途径传播，性接触可能导致 HAV 在 MSM 中的传播，但异性恋者尚未证实。欧洲出现过 MSM 爆发感染 HAV，这可能与 MSM 频繁的肛交、口交有关[38] [39]。目前，我国主要使用甲肝灭活疫苗和减毒活疫苗两种，均具有极高的血清阳转率。

乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)是一种环状 DNA 双链病毒，其感染会引起食欲不振、黄疸、肝脾大等症状，严重者会导致肝硬化、肝癌。HBV 主要通过血液、性接触和母婴传播。精液和阴道分泌物中均可检测到 HBV，是性传播的重要媒介。欧盟[40]将 MSM 认为是 HBV 的高危感染人群，且认为 HBV 与 HCV、HIV 之间存在复杂的相互作用。目前，接种乙型肝炎疫苗是预防 HBV 感染最有效的措施。疫苗接种随着新生儿年龄增长，免疫应答率降低，建议尽早接种。

丙型肝炎病毒(Hepatitis C virus, HCV)为单股正链 RNA 球状病毒，可导致食欲不佳、黄疸、甚至肝硬化、肝癌等症状。血液传播和静脉注射毒品为 HCV 传播的主要方式，HCV 是否会通过性行为进行传播，尚存争议。性接触虽可导致 HCV 在 MSM 传播感染，但在异性夫妇中传播效率极低。生殖器分泌物中 HCV 的病毒滴度较低，所以 HCV 性行为传播效率远远低于其它经血液传播病毒，如 HIV、HBV [41]。目前尚无有效疫苗可预防丙型肝炎，建议 HCV 感染者性交时使用避孕套，避免血液暴露。

7. 其它病毒

人巨细胞病毒(HCMV)人群中阳性率较高，通常呈潜伏感染，可通过唾液、尿液、精液等进行传播。对于免疫低下者有较大影响，如引起 HIV/AIDS 患者多器官损伤。EB 病毒(EBV)是引起单核细胞增多症的主要病因，口腔途径是 EBV 传播的主要途径。越来越多的证据显示 EBV 也可通过性传播，且 EBV 与

宫颈癌的发生存在关联[42]。传染性软疣病毒(MCV)是一种 DNA 病毒,可通过皮肤接触、性接触传播,感染可引发生殖器部位传染性软疣。此外,登革热病毒(DENV) [43]、埃博拉病毒(EBOV) [44]都报道过性传播感染案例。

8. 结语

性传播是病毒感染的重要途径, HIV、HPV 和 HSV 等病毒可通过性接触传播引起相关病症,如免疫缺陷综合征、生殖器疱疹和尖锐湿疣。MSM 和性活跃人群更易感染病毒,这与其性行为方式、性伴侣数等因素有关。与阴道性行为相比,肛交易造成肛肠粘膜的破损,引起病原体入侵造成感染。口交性行为虽然造成 HIV 感染的概率几乎为零,但可造成 HPV 感染口腔[3] [19]。精液与阴道分泌物中的病毒载量存在差异,可能是男女病毒性传播存在差异的原因[34]。本文对多种病毒的传播方式、性传播效率和危害进行整理(表 1)。面对严峻的性传播病毒流行趋势,积极的防控措施是必不可少的。接种相关疫苗、使用避孕套、男性进行包皮环切手术是有效的预防方式。此外,暴露前预防(PrEP),暴露后预防(PEP)和抗逆转录病毒治疗(ART)对于 HIV 的性传播有较好的防控效果。有效合理的预防方式仍在不断探究,本文对常见的几种性传播病毒的有效防控原则进行整理(表 2),为更好的了解相关性传播病毒的危害和预防病毒性传播奠定基础。

Table 1. The transmission routes and damages of viruses

表 1. 病毒的传播途径及危害

病毒	主要传播途径	性传播效率	影响危害
HIV	性传播、血液传播、母婴传播	男女相互传播 男男性行为更易传播	获得性免疫缺陷综合征, 俗称艾滋病
HPV	性传播、亲密接触传播、间接传播、 母婴传播	男女相互传播 男男性行为更易传播	LR-HPV 可诱发生殖器湿疣; HR-HPV 可导致宫颈癌, 前列腺癌, 肛门癌等
HSV	HSV-1 唾液传播和性传播 HSV-2 性传播	男女相互传播	HSV-1 通常引起口、唇和眼等部位的疱疹, HSV-1 引起 的生殖器疱疹逐年增多; HSV-2 则主要引起生殖器疱疹
ZIKV	蚊虫传播、性传播	多为男性传染女性	诱发婴儿小头畸形病、吉兰巴雷综合征等
HAV	粪-口途径传播	男男性行为易传播 异性恋者尚存争议	肝功能异常、肝肿大、黄疸等
HBV	性传播、血液传播、母婴传播	男女相互传播 男男性行为更易传播	引起食欲不振、黄疸、肝脾大等症状, 严重者会导致肝 硬化、肝癌
HCV	血液传播、毒品注射	男男性行为易传播 异性恋者概率极低	食欲不佳、黄疸、甚至肝硬化、肝癌等

Table 2. Precautionary principles of viral transmission

表 2. 病毒性传播的防控原则

病毒	性传播防控原则	研究进展
HIV	使用避孕套	异性恋男女感染率降低 80% [10] MSM 接受方和插入方分别降低 72%和 63% [11]
	包皮环切手术	2474 名男性 HIV 感染率降低 51% [12]
	暴露前预防(PrEP)	调查 4747 对夫妇, 性传播风险减少 91% [13]
	暴露后预防(PEP)	调查 2499 位 MSM 和跨性别女性, 性传播风险减少 44% [14]
		暴露感染风险后, 72 小时内服用抗病毒药物(疗程 28 天)

Continued

	抗逆转录病毒治疗(ART)	886 对夫妇 HIV 性传播风险降低 96% [15]
		782 对 MSM 的 HIV 性传播率为 0 [16]
	接种疫苗	接种二价疫苗使英国 138692 位女性的宫颈上皮内瘤变一级、二级和三级发病率分别降低 79%、88%和 89% [21]
HPV		四价疫苗有效预防中国 1401 位女性 HPV 感染和生殖器病变[22]
	使用避孕套	82 位女大学生生殖器 HPV 感染风险降低 70% [23]
		调查 3323 位无稳定伴侣男性, 性传播风险下降 46% [24]
	包皮环切手术	1684 位男性感染 HPV 风险降低 35% [25]
HSV	使用避孕套	调查 911 对夫妻, HSV-2 男传女降低 96%, 女传男降低 65% [30]
	包皮环切手术	1684 位男性感染 HSV-2 风险降低 28% [25]
ZIKV	使用避孕套	有感染风险的男女应分别在 6 和 2 个月内采取安全性行为[37]
HAV	接种疫苗	主要甲肝灭活疫苗和减毒活疫苗, 均具有极高的血清阳转率
HBV	接种疫苗	新生儿应尽早接种乙肝疫苗
HCV	使用避孕套	建议 HCV 患者性交时使用避孕套, 避免血液暴露

基金项目

国家自然科学基金项目(81660338、81960370); 云南省科技厅项目(2017FA036、2018FB132); 协和青年科研基金项目(3332019008)。

参考文献

- [1] WHO. Sexually Transmitted Infections (STIs) [EB/OL]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)), 2020-03-02.
- [2] Li, G., Jiang, Y. and Zhang, L. (2019) HIV Upsurge in China's Students. *Science*, **364**, 711. <https://doi.org/10.1126/science.aay0799>
- [3] Patel, P., Borkowf, C.B., Brooks, J.T., Lasry, A., Lansky, A. and Mermin, J. (2014) Estimating Per-Act HIV Transmission Risk: A Systematic Review. *AIDS*, **28**, 1509-1519. <https://doi.org/10.1097/QAD.000000000000298>
- [4] 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. 2018 年 4 月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(6): 535.
- [5] Quinn, T.C., Wawer, M.J., Sewankambo, N., et al. (2000) Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *The New England Journal of Medicine*, **342**, 921-929. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003303421303>
- [6] Lingappa, J.R., Hughes, J.P., Wang, R.S., et al. (2010) Estimating the Impact of Plasma HIV-1 RNA Reductions on Heterosexual HIV-1 Transmission Risk. *PLoS ONE*, **5**, e12598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012598>
- [7] Baeten, J.M., Kahle, E., Lingappa, J.R., et al. (2011) Genital HIV-1 RNA Predicts Risk of Heterosexual HIV-1 Transmission. *Science Translational Medicine*, **3**, 77ra29. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001888>
- [8] Mugo, N.R., Heffron, R., Donnell, D., et al. (2011) Increased Risk of HIV-1 Transmission in Pregnancy: A Prospective Study among African HIV-1-Serodiscordant Couples. *AIDS*, **25**, 1887-1895. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834a9338>
- [9] Butler, A.R., Smith, J.A., Polis, C.B., Gregson, S., Stanton, D. and Hallett, T.B. (2013) Modelling the Global Competing Risks of a Potential Interaction between Injectable Hormonal Contraception and HIV Risk. *AIDS*, **27**, 105-113. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835a5a52>
- [10] Weller, S. and Davis, K. (2002) Condom Effectiveness in Reducing Heterosexual HIV Transmission. *Cochrane Systematic Review*, **1**, CD003255. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003255>
- [11] Smith, D.K., Herbst, J.H., Zhang, X.J. and Rose, C.E. (2015) Condom Effectiveness for HIV Prevention by Consis-

- tency of Use among Men Who Have Sex with Men in the United States. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **68**, 337-344.
- [12] Gray, R.H., Kigozi, G., Serwadda, D., *et al.* (2007) Male Circumcision for HIV Prevention in Men in Rakai, Uganda: A Randomised Trial. *The Lancet*, **369**, 657-666. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60313-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60313-4)
- [13] Donnell, D., Baeten, J.M., Bumpus, N.N., *et al.* (2014) HIV Protective Efficacy and Correlates of Tenofovir Blood Concentrations in a Clinical Trial of Prep for HIV Prevention. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **66**, 340-348. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000172>
- [14] Grant, R.M., Lama, J.R., Anderson, P.L., *et al.* (2010) Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *The New England Journal of Medicine*, **363**, 2587-2599. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011205>
- [15] Cohen, M.S., Chen, Y.Q., Mccauley, M., *et al.* (2011) Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *The New England Journal of Medicine*, **365**, 493-505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105243>
- [16] Rodger, A.J., Cambiano, V., Bruun, T., *et al.* (2019) Risk of HIV Transmission Through Condomless Sex in Serodifferent Gay Couples with the HIV-Positive Partner Taking Suppressive Antiretroviral Therapy (Partner): Final Results of a Multicentre, Prospective, Observational Study. *The Lancet*, **393**, 2428-2438. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
- [17] De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J. and Franceschi, S. (2017) Worldwide Burden of Cancer Attributable To HPV by Site, Country and HPV Type. *International Journal of Cancer*, **141**, 664-670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
- [18] Combes, J.D., Heard, I., Poizot-Martin, I., *et al.* (2018) Prevalence and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex with Men. *The Journal of Infectious Diseases*, **271**, 1535-1543. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy059>
- [19] Chow, L.Q.M. (2020) Head and Neck Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 60-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1715715>
- [20] Moreno, V., Bosch, F.X., Muñoz, N., *et al.* (2002) Effect of Oral Contraceptives on Risk of Cervical Cancer in Women with Human Papillomavirus Infection: The Iarc Multicentric Case-Control Study. *The Lancet*, **359**, 1085-1092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08150-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08150-3)
- [21] Tim, P., Lynn, W., Pollock, K.G., Cuschieri, K., Roberson, C., Kavanagh, K. and Cruickshank, M. (2019) Prevalence of Cervical Disease at Age 20 after Immunisation with Bivalent HPV Vaccine at Age 12-13 in Scotland: Retrospective Population Study. *BMJ*, **365**, L1161. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1161>
- [22] 魏丽惠, 谢幸, 刘继红, 等. 四价人乳头瘤病毒疫苗预防中国大陆女性 HPV 持续感染及下生殖道相关疾病的保护效力: 一项随访 78 个月的随机对照研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(2): 158-162.
- [23] Winer, R.L., Hughes, J.P., Feng, Q., *et al.* (2006) Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women. *The New England Journal of Medicine*, **354**, 2645-2654. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053284>
- [24] Campbell, C.M., Lin, H., Fulp, W., *et al.* (2013) Consistent Condom Use Reduces the Genital Human Papillomavirus Burden among High-Risk Men: the HPV Infection in Men Study. *The Journal of Infectious Diseases*, **26**, 373-384. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit191>
- [25] Tobian, A.A.R., Serwadda, D., Quinn, T.C., *et al.* (2009) Male Circumcision for the Prevention of HSV-2 and HPV Infections and Syphilis. *The New England Journal of Medicine*, **360**, 1298-1309. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802556>
- [26] Khadr, L., Harfouche, M., Omori, R., Schwarzer, G., Chemaitelly, H. and Abu-Raddad, L.J. (2019) The Epidemiology of Herpes Simplex Virus Type 1 in Asia: Systematic Review, Meta-Analyses, and Meta-Regressions. *Clinical Infectious Diseases*, **68**, 757-772. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy562>
- [27] Ryder, N., Jin, F., McNulty, A.M., Grulich, A.E. and Donovan, B. (2009) Increasing Role of Herpes Simplex Virus Type 1 in First-Episode Anogenital Herpes in Heterosexual Women and Younger Men Who Have Sex with Men, 1992-2006. *Sexually Transmitted Infections*, **85**, 416-419. <https://doi.org/10.1136/sti.2008.033902>
- [28] Bernstein, D.I., Bellamy, A.R., Hook, E.W., *et al.* (2013) Epidemiology, Clinical Presentation, and Antibody Response to Primary Infection with Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Young Women. *Clinical Infectious Diseases*, **56**, 344-351. <https://doi.org/10.1093/cid/cis891>
- [29] Looker, K., Elmes, J.A.R., Gottlieb, S.L., Schiffer, J.T., Vickerman, P., Turner, K.M.E. and Boily, M.-C. (2017) Effect of HSV-2 Infection on Subsequent HIV Acquisition: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, **17**, 1303-1316. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30405-X)
- [30] Magaret, A.S., Mujugira, A., Hughes James, P., *et al.* (2016) Effect of Condom Use on Per-Act HSV-2 Transmission Risk in HIV-1, HSV-2-Discordant Couples. *Clinical Infectious Diseases*, **62**, 456-461.

- <https://doi.org/10.1093/cid/civ908>
- [31] Oh, J.E., Iijima, N., Song, E., Lu, P.W., Klein, J., Jiang, R.Y., Kleinstein, S.H. and Iwasaki, A. (2019) Migrant Memory B Cells Secrete Luminal Antibody in the Vagina. *Nature*, **571**, 122-126. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1285-1>
- [32] Moreira, J., Peixoto, T.M., Siqueira, A.M. and Lamas, C.C. (2017) Sexually Acquired Zika Virus: A Systematic Review. *Clinical Microbiology and Infection*, **23**, 296-305. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.027>
- [33] Mansuy, J.M., Dutertre, M., Mengelle, C., Fourcade, C., Marchou, B., Delobel, P., Izopet, J. and Martin-Blondel, G. (2016) Zika Virus: High Infectious Viral Load in Semen, A New Sexually Transmitted Pathogen? *The Lancet Infectious Diseases*, **16**, 405. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00138-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00138-9)
- [34] Paz-Bailey, G., Rosenberg, E.S., Doyle, K., *et al.* (2018) Persistence of Zika Virus in Body Fluids—Final Report. *The New England Journal of Medicine*, **379**, 1234-1243. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613108>
- [35] Robinson, C.L., Chong, A.C.N., Ashbrook, A.W., *et al.* (2018) Male Germ Cells Support Long-Term Propagation of Zika Virus. *Nature Communications*, **9**, Article No. 2090. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04444-w>
- [36] Lazear, H.M., Govero, J., Smith, A.M., Platt, D.J., Fernandez, E., Miner, J.J. and Diamond, M.S. (2016) A Mouse Model of Zika Virus Pathogenesis. *Cell Host & Microbe*, **19**, 720-730. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.03.010>
- [37] 中华医学会热带病与寄生虫学分会, 中华医学会感染病学分会. 寨卡病毒病防治中国专家共识(2019 年版) [J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(2): 65-71.
- [38] Werber, D., Michaelis, K., Hausner, M., Sissolak, D., Wenzel, J., Bitzegeio, J., Belting, A., Sagebiel, D. and Faber, M. (2017) Ongoing Outbreaks of Hepatitis A among Men Who Have Sex with Men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017—Linked to Other German Cities and European Countries. *Eurosurveillance*, **22**, Article ID: 30457. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30457>
- [39] Freidl, G.S., Sonder, G.J., Bovee, L.P., *et al.* (2017) Hepatitis A Outbreak among Men Who Have Sex with Men (MSM) Predominantly Linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. *Eurosurveillance*, **22**, Article ID: 30468. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.8.30468>
- [40] Falla, A.M., Hofstraat, S.H.I., Duffell, E., Hahné, S.J.M., Tavoschi, L. and Veldhuijzen, I.K. (2018) Hepatitis B/C in the Countries of the EU/EEA: A Systematic Review of the Prevalence among At-Risk Groups. *BMC Infectious Diseases*, **18**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2988-x>
- [41] Terrault, N.A. (2002) Sexual Activity as a Risk Factor for Hepatitis C. *Hepatology*, **36**, 99-105. <https://doi.org/10.1002/hep.1840360713>
- [42] Vranic, S., Cyprian, F.S., Akhtar, S. and Al Moustafa, A.-E. (2018) The Role of Epstein-Barr Virus in Cervical Cancer: A Brief Update. *Frontiers in Oncology*, **8**, 113. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00113>
- [43] Lee, C.W. and Lee, H. (2019) Probable Female to Male Sexual Transmission of Dengue Virus Infection. *Infect Diseases*, **51**, 150-152. <https://doi.org/10.1080/23744235.2018.1521004>
- [44] Rogstad, K.E. and Tunbridge, A. (2015) Ebola Virus as a Sexually Transmitted Infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **28**, 83-85.