

天津市 2015 年 HIV 流行和传播的分子流行病学特征分析

郑敏娜 宁铁林 高永军 赵璇 李龙 程绍辉

300011 天津市疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制所(郑敏娜、宁铁林、赵璇、李龙、程绍辉); 300132 天津市红桥区疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制所(高永军)

通信作者:程绍辉, Email: chengshaohui@gmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.018

【摘要】 目的 了解 2015 年天津市 HIV 流行株的亚型分布和传播特点。方法 从 77 例新报告未治疗且 CD₄⁺T 淋巴细胞计数 ≥ 200 个/ μ l 的 HIV-1 感染者,提取血浆中 RNA,应用反转录和巢式 PCR 扩增 HIV 的 *pol* 和 *env* 区,并测序进行相关分子生物学分析。结果 共获得 63 例样本的 HIV 毒株序列结果,亚型依次为 CRF01_AE、CRF07_BC、B、CRF55_01B 和其他独特型二代重组毒株,分别占 46.03%(29/63)、30.16%(19/63)、11.11%(7/63)、4.76%(3/63) 和 7.94%(5/63);感染者以性传播为主,其中又以 CRF01_AE 和 CRF07_BC 重组亚型为主,除异性传播无 B 和 CRF55_01B 亚型外,同性和异性传播者的亚型分布无明显差别。重组毒株的构成比为 88.89%(56/63),并首次发现的二代重组亚型 8 例,包括 3 例 CRF55_01B、2 例 AE/BC、1 例 AE/B 和 1 例新型的 AE/B/C 重组均为男男同性传播;1 例 AE/BC 重组为异性传播。HIV 感染者中传播耐药率为 5.3%,均为 NNRTI 类监测性耐药突变 L100I;进化分析中 3 对 *pol* 区 Bootstrap 值均 $\geq 98\%$, *env* 区 Bootstrap 值均 $\geq 80\%$,调查显示 3 对样本来源确认有性伴传播关系。结论 天津市 HIV 感染者中重组毒株不断增加并广泛流行,性传播者中 HIV 新型二代重组和耐药毒株不断产生并在不同人群和不同地区间传播,应引起高度重视。

【关键词】 艾滋病病毒;亚型;耐药;系统进化分析

基金项目:天津市卫生行业重点攻关项目(14KG119)

Molecular epidemiology and transmission of HIV in Tianjin, 2015 Zheng Minna, Ning Tielin, Gao Yongjun, Zhao Xuan, Li Long, Cheng Shaohui

Department for AIDS/STD Control and Prevention, Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China (Zheng MN, Ning TL, Zhao X, Li L, Cheng SH); Department for AIDS/STD Control and Prevention, Hongqiao Districtal Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300132, China (Gao YJ)

Corresponding author: Cheng Shaohui, Email: chengshaohui@gmail.com

【Abstract】 Objective To understand the characteristics on the diversity of HIV subtypes and related transmission in Tianjin. **Methods** A total of 77 newly diagnosed ART-naïve HIV infectors in 2015 were screened by CD₄⁺T cell counts ≥ 200 cells/ μ l. Viral RNAs were extracted from plasma samples. Reverse transcription PCR and nested PCR were used to analyze the amplification of *pol* and *env* gene fragments, sequencing, and related bioinformatics information. **Results** 46.03% (29/63), 30.16% (19/63), 11.11% (7/63), 4.76% (3/63) and 7.94% (5/63) of the individuals were infected under HIV subtypes CRF01_AE, CRF07_BC, B, CRF55_01B and URFs, with sexual transmission as the major mode of infection. CRF01_AE and CRF07_BC strains were predominant in both MSM and HST populations. The patterns of subtype distribution did not show statistical differences other than subtype B and CRF55_01B strain among HSTs. The proportion of CRFs increased significantly to 88.89%. 8 new second-generation recombinant forms were identified the first time, including 3 CRF55_01B, 2 AE/BC, 1 AE/B and 1AE/B/C among MSMs and 1 AE/BC among HSTs. 5.3% of the NNRTI L100I HIV infectors transmitted the drug-resistant-mutation strain. 3 linkages related to HIV transmission were confirmed through phylogenetic analysis with Bootstrap $\geq 98\%$ of *pol* and $\geq 80\%$ of *env*. **Conclusion** The increasing complexity of HIV had been noticed in Tianjin, including the prevalence and transmission of second-generation recombinant and drug-resistant strains through

different routes of transmission and in different regions.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Subtype; Drug-resistance; Phylogenetic analysis

Fund program: Health Industry Key Research Projects of Tianjin (14KG119)

近年来,我国 HIV/AIDS 病例数逐年上升, HIV 感染途径也逐渐变化。异性传播和男男同性传播是 HIV 感染的主要途径,其中男男同性传播呈快速上升趋势。新的重组毒株不断出现,耐药毒株流行,大大增加了 HIV 传播的风险。2015 年 1—10 月天津市新报告 HIV/AIDS 有 560 例,较 2014 年的 413 例增长 35.59%。为此本研究应用分子生物学技术探索天津市 HIV 流行株亚型分布、重组和耐药株传播和流行趋势。

材料与方法

1. 样本及其处理:2015 年天津市艾滋病确证中心实验室新确认的未经抗病毒治疗且 CD₄⁺T 淋巴细胞计数 ≥200 个/μl 的 HIV 感染者共 505 例,其中按不同感染途径分层随机抽样,共抽取样本 77 例,在知情同意的情况下,采集 EDTA 抗凝全血 4 ~ 8 ml,离心分离血浆分装后, -80 °C 保存备用。

2. 核酸提取和基因序列扩增:采用德国 Qiagen 公司 Viral RNA Extraction Kit 提取感染者血浆中的病毒 RNA,大连宝生物工程有限公司 One-step RNA PCR Kit (AMV) 反转录 RT-PCR 和巢式 PCR 扩增 HIV-1 的 *env* 和 *pol* 基因区,引物和反应条件见表 1。PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳, QIAGEN 公司 QIAquick gel extraction kit 切胶纯化,使用 ABI PRISM 3730XL 进行测序。

3. 序列分析:从 Los Alamos Database HIV 数据库中下载各亚型的参考序列, Vector NTI 8.0 软件包中 Contig Express 软件和 BioEdit 软件对原始序列进行拼接、比对和质量控制, Mega 6.0 软件进行 Neighbor-Joining 系统进化分析(Bootstrap 分析重复 1 000 次),可疑样本重新采血检测以排除实验污染

的可能性。美国洛斯阿拉莫斯国家实验室 HIV 核酸序列库 (<http://www.HIV.lanl.gov>) 的 BLAST 工具进行亚型和序列比对分析。对各亚型进化树内的传播对进行分析, Bootstrap 值 ≥80% 提示有可疑传播关系, Bootstrap 值 <80% 但在一个独立的分支上判定为无法确定传播关系,两条序列不聚集且被其他序列分开则判定为无传播关系^[1],并结合后期流行病学调查进行综合分析。以 HXB2 做参考株, jpHMM-HIV 在线软件 (<http://www.HIV.lanl.gov>) 进行 HIV 序列重组断点分析。经整理合格的 *pol* 基因用美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库中的 Calibrated Population Resistance (CPR) 工具进行传播性耐药分析,并将序列提交 Stanford HIV Drug Resistance Database (<http://hivdb.Stan-ford.edu>) 进行亚型耐药分析。

4. 统计学分析:SPSS 软件进行统计学分析, χ^2 检验比较不同传播途径的亚型分布差异, $P < 0.05$ 判断为差异具有统计学意义。

结 果

1. 样本特征和亚型分布:77 例 HIV 感染者中,最终扩增得到 57 条 *pol* 区和 58 条 *env* 区基因序列,两区结果综合分析后,共获得 63 份样本的亚型信息(其中 52 例样本均扩增出两区;5 例只扩出 *pol* 区;6 例只扩出 *env* 区)。男性占 96.10% (74/77), 女性占 3.90% (3/77); 年龄 12 ~ 58 岁, 平均 (33 ± 10) 岁; 未婚者占 54.55% (42/77); 高中以上文化程度者占 74.03% (57/77); 汉族占 89.61% (69/77); 感染途径为男男同性传播占 76.62% (59/77), 异性传播占 18.18% (14/77), 静脉吸毒占 3.90% (3/77), 垂直传播占 1.30% (1/77)。

表 1 反转录结合巢式 PCR 法扩增 HIV-1 的 *pol* 和 *env* 基因区的引物和反应条件

| 引物名称 | 碱基构成 | 位置(HXB2) | 反应条件 |
|--------|-----------------------------------|---------------|--|
| ED5 | 5'-ATGGGATCAAAGCCTAAAGCCATGTG-3' | 6 557 ~ 6 582 | <i>env</i> 区反转录反应条件: 50 °C 30 min; 94 °C 2 min, 94 °C 30 s, |
| ED12 | 5'-AGTGCTTCCTGCTGCTCCCA-3' | 7 792 ~ 7 811 | 55 °C 30 s, 72 °C 80 s, 30 个循环; 72 °C 10 min |
| Env7* | 5'-CTGTAAATGGCAGTCTAGC-3' | 7 002 ~ 7 021 | <i>env</i> 区第二轮反应: 94 °C 3 min, 94 °C 30 s, 55 °C 30 s, 72 °C 80 s, |
| Env8* | 5'-CACTTCTCCAATTGTCCCTCA-3' | 7 648 ~ 7 668 | 30 个循环; 72 °C 10 min |
| MAW-26 | 5'-TGGAATGTGGA AAGGAAGGA C-3' | 2 027 ~ 2 050 | <i>pol</i> 区反转录反应条件: 50 °C 30 min; 94 °C 2 min, 94 °C 30 s, |
| RT-21 | 5'-CTGTATTCTGCTATTAAGTCTTTTGA -3' | 3 509 ~ 3 539 | 55 °C 30 s, 72 °C 150 s, 30 个循环; 72 °C 10 min |
| PRO-1* | 5'-CAGAGCCAACAGCCCCACCA-3' | 2 147 ~ 2 166 | <i>pol</i> 区第二轮反应: 94 °C 5 min; 94 °C 30 s, 63 °C 30 s, 72 °C 150 s, |
| RT-20* | 5'-CTGCCAGTTCTAGCTCTGCTTC-3' | 3 441 ~ 3 462 | 30 个循环; 72 °C 延伸 10 min |

注:以 HXB2 作为参考序列, *为测序引物

HIV 流行株亚型依次为 CRF01_AE 占 46.03% (29/63), CRF07_BC 占 30.16% (19/63), B 亚型占 11.11% (7/63), CRF55_01B 亚型占 4.76% (3/63) 其他独特型二代重组亚型 (URF) 占 7.94% (5/63)。URF 包括 3 例 AE/BC、1 例 AE/B 和 1 例新型重组亚型 AE/B/C (表 2)。所有感染者中除 7 例为 B 亚型毒株外其他均为重组毒株, 重组毒株的构成比为 88.89% (56/63)。不同感染途径的亚型分布特点为: 48 例 MSM 中, 以 CRF01_AE 为主占 45.84% (22/48), 其次为 CRF07_BC 占 25.00% (12/48), B 亚型占 14.58% (7/48), CRF55_01B 亚型占 6.25% (3/48), URF 占 8.33% (4/48); 12 例异性传播感染者中 CRF01_AE 占 50.00% (6/12)、CRF07_BC 占 41.67% (5/12) 和 URF 占 8.33% (1/12), 无 B 和 CRF55_01B 亚型, 与 MSM 的亚型分布的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 例静脉吸毒感染者均为 CRF07_BC 亚型; 1 例垂直传播途径感染者为 CRF01_AE。

表 2 不同感染途径的 HIV 亚型分布特点

| 流行亚型 | 总例数 (构成比, %) | 男男同性 传播* | 异性 传播 | 静脉 吸毒 | 垂直 传播 |
|-----------|-----------------|-------------|----------|----------|----------|
| CRF01_AE | 29(46.03) | 22 | 6 | 0 | 1 |
| CRF07_BC | 19(30.16) | 12 | 5 | 2 | 0 |
| B | 7(11.11) | 7 | 0 | 0 | 0 |
| CRF55_01B | 3(4.76) | 3 | 0 | 0 | 0 |
| AE/BC | 3(4.76) | 2 | 1 | 0 | 0 |
| AE/B | 1(1.59) | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 新型 AE/B/C | 1(1.59) | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 合计 | 63(100.00) | 48 | 12 | 2 | 1 |

注: *指男男同性传播者亚型分布与异性传播者比较差异无统计学意义, $P < 0.05$

2. URF 的重组特点: 8 例 URF 中, MSM 共 7 例 (CRF55_01B 3 例, AE/BC 2 例, AE/B 1 例及 AE/B/C 新型重组 1 例); 异性传播途径感染者中 AE/BC 重组 1 例。重组断点分析结果显示, 3 例 AE/BC 重组者 *pol* 区为 CRF07_BC, *env* 区为 CRF01_AE, 两区内均未发现重组断点; 1 例 AE/B 重组者 *pol* 区为 CRF01_AE, *env* 区为 B 亚型, 两区内均未发现重组断点; 3 例 01_B 亚型的 *pol* 区发生了 CRF01_AE 和 B 亚型重组, *env* 区为未发生重组的 CRF01_AE, 且 TJ15M09 和 TJ15M11 的重组断点基本一致; 1 例新型重组亚型 TJ15M21 的 *pol* 区出现了 AE、B 和 C 亚型的重组, *env* 区为未发生重组的 CRF07_BC (表 3)。

3. 耐药毒株流行情况: 根据 WHO 公布的 2009 版监测性耐药突变名录 (<http://cpr.stanford.edu/cpr.cgi>), 共发现 3 例监测性耐药突变感染者, 其突变位点均为 L100I, 传播耐药率为 5.3% (3/57), 略高于

表 3 HIV 流行株 URF 的 jpHMM-HIV 重组断点分析结果 (以 HXB2 序列全长做参照)

| 样本号 | 待分析 序列位置 | 重组断点 位置 | 重组片段 亚型 | 亚型 |
|---------|----------------------------|---------------|------------|--------|
| TJ15M21 | <i>pol</i> 区 2 262 ~ 3 289 | 2 262 ~ 2 543 | CRF01_AE | AE/B/C |
| | | 2 544 ~ 3 097 | C | |
| | | 3 098 ~ 3 167 | B | |
| TJ15M09 | <i>pol</i> 区 2 262 ~ 3 289 | 3 168 ~ 3 289 | CRF01_AE | |
| | | 2 262 ~ 2 915 | CRF01_AE | 01_B |
| | | 2 916 ~ 3 289 | B | |
| TJ15M11 | <i>pol</i> 区 2 262 ~ 3 289 | 2 262 ~ 2 952 | CRF01_AE | 01_B |
| | | 2 953 ~ 3 289 | B | |
| TJ15M36 | <i>pol</i> 区 2 262 ~ 3 289 | 2 262 ~ 2 791 | CRF01_AE | 01_B |
| | | 2 792 ~ 3 289 | B | |

WHO 提出的 5% 的中度流行警戒线^[2], 属于中度流行。应用美国斯坦福大学 HIV 基因型耐药分析数据库 (<http://sierra2.stanford.edu/sierra/servlet/JSierra>) 对其他耐药突变位点进一步分析显示 (表 4), 非核苷酸反转录酶抑制剂 (NNRTI) 耐药突变者 7 例, 为 EFV/ETR/NVP/RPV 潜在低度耐药, 依次为 V179E 3 例 (CRF55_01B 亚型 2 例和 CRF07_BC 亚型 1 例)、V179D 2 例 (CRF07_BC 亚型)、K238NS 1 例 (B 亚型)、和 H221Y 1 例 (AE/B); 蛋白酶抑制剂 (PI) 次要突变者 8 例, 4 例 L10I/V 突变者 (均为 CRF01_AE 亚型), 4 例 A71AT/AV/T 突变者 (均为 CRF07_BC 或 B 亚型), 未发现对 PI 耐药。

表 4 HIV 感染者的耐药相关突变位点和药物敏感性分析

| 样本号 | HIV 亚型 | 耐药突变位点 | 药物敏感性 |
|---------|--------|---------------------|---------------------------|
| TJ15M14 | B | NNRTI: K238NS | EFV, NVP 潜在低度耐药 |
| TJ15M40 | AE/B | NNRTI: H221Y | EFV ETR NVP RPV 潜在低度耐药 |
| TJ15M56 | BC | NNRTI: V106I, V179E | EFV ETR NVP RPV 潜在低度耐药 |
| TJ15M15 | BC | NNRTI: V179D | EFV ETR NVP RPV 潜在低度耐药 |
| TJ15M28 | BC | NNRTI: V179D | EFV ETR NVP RPV 潜在低度耐药 |
| TJ15M11 | 01B | NNRTI: V179E | EFV ETR NVP RPV 潜在低度耐药 |
| TJ15M09 | 01B | NNRTI: V179E | EFV ETR NVP RPV 潜在低度耐药 |
| TJ15I01 | BC | PI Minor: A71AT | 敏感 |
| TJ15M05 | BC | PI Minor: A71AV | 敏感 |
| TJ15M30 | B | PI Minor: A71T | 敏感 |
| TJ15M38 | BC | PI Minor: A71T | 敏感 |
| TJ15M12 | AE | PI Minor: L10I | 敏感 |
| TJ15M03 | AE | PI Minor: L10V | 敏感 |
| TJ15M20 | AE | PI Minor: L10V | 敏感 |
| TJ15H03 | AE | PI Minor: L10V | 敏感 |

4. 进化及传播关系: CRF01_AE 主要分为 2 簇, 均呈相对散在分布, 以同性和异性传播者为主,

CRF01_AE(1)内有1个可疑传播对(TJ15M03/TJ15H03);CRF07_BC亚型分为2簇,均以性传播为主,静脉吸毒者均聚集在CRF07_BC(2),2簇各有可疑传播对1对(TJ15H01/TJ15M53和TJ15M28/TJ15H15);B亚型呈高度聚集,均为男男同性传播,内有1个可疑传播对(TJ15M08/TJ15M17);01_B亚型仅有的3例聚集,均为MSM,内有1个可疑传播对(TJ15M09/TJ15M11)。见图1。

pol区Bootstrap值≥80%可疑传播对分析结果显示(表5),TJ15H01/TJ15M53的env区未发生聚集而排除传播关系,TJ15M09/TJ15M11的pol区具有相同的NNRTI耐药位点,但由于env区Bootstrap值过低因此无法确定传播关系。3对TJ15M08/TJ15M17、TJ15M28/TJ15H15和TJ15M03/TJ15H03样本其pol区Bootstrap值均≥98%,env区均Bootstrap值≥80%,pol区平均基因距离为0.009,env区为0.086,耐药突变位点情况一致,且经后期调查发现每对内的感染者均维持超1年以上的同伴关系,可确认有传播关系。其中TJ15M28/TJ15H15中的TJ15M28是在TJ15H15感染后3个月发现的;其他两对中TJ15M08和TJ15M03确认HIV阳性后分别在第一时间对同伴TJ15M17和TJ15H03进行告知,经检测证实TJ15M17和TJ15H03的HIV感染,因此对内感染者确证时间不超过10d。

讨 论

本研究显示,天津市HIV感染者流行的亚型依次为CRF01_AE占46.03%(29/63),CRF07_BC占30.16%(19/63),B亚型占11.11%(7/63),CRF55_01B亚型占4.76%(3/63),其他CRF占7.94%(5/63)。性传播以CRF01_AE和CRF07_BC重组亚型为主,同性和异性传播的亚型分布无明显差别;静脉吸毒者均为CRF07_BC亚型;1例垂直传播者为CRF01_AE。首次发现URF共8例,其中3例CRF55_01B亚型、2例AE/BC重组、1例AE/B重组和1例新型的AE/B/C重组亚型均为MSM;1例AE/BC重组为异性传播途径感染者。除MSM中有7例为B亚型外,其他途径感染者均为重组亚型毒株感染,天津市

HIV感染者中重组毒株的构成比为88.89%,其中URF占12.70%,流行形势严峻。

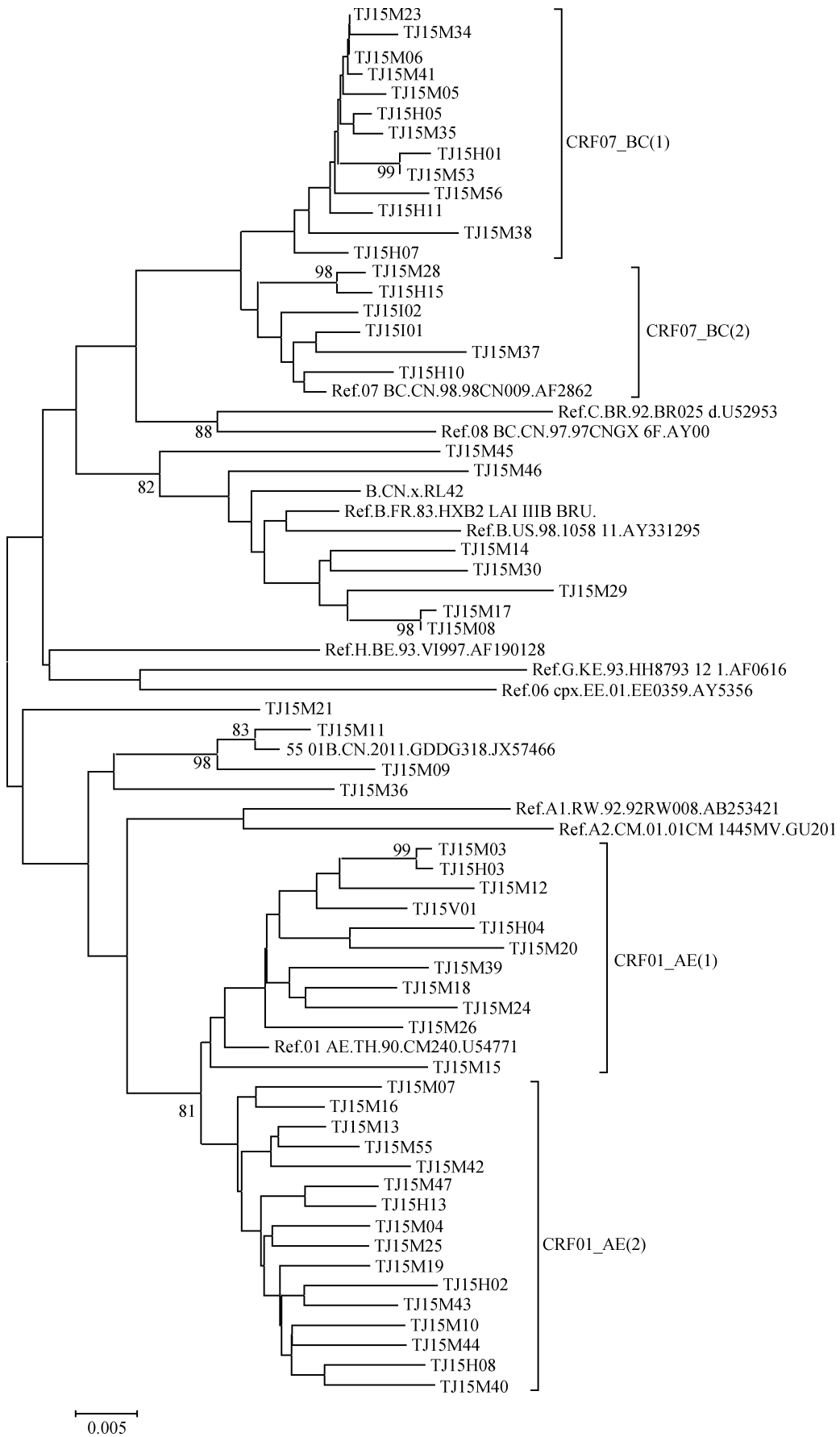
二代重组毒株是多种毒株共感染或超感染的产物,是复杂的免疫环境中优势选择的结果,较单一的基因亚型或重组亚型的适应性更强,更容易在人群中传播^[3-4]。亚型重组断点分析结果显示,首次发现的4例区内重组样本的重组断点均出现在pol区而env区未发生重组,提示pol区较env区可能更易发生重组。3例MSM的CRF55_01B亚型毒株pol区发生了CRF01_AE和B亚型重组,大大增加了新型二代重组毒株的传播风险。

目前天津市HIV抗病毒治疗仍以一线治疗方案为主。本研究发现,天津市HIV感染者传播耐药率为5.3%(3/57),略高于WHO提出的5%的中度流行警戒线,属于中度流行,3个SDRM感染者的突变位点均为NNRTI的L100I。其他耐药突变位点分析中发现,7例样本有NNRTI类潜在低度耐药,未发现NRTI和PI主要突变位点。研究还发现携带NNRTI类突变K238NS和V179D/E的毒株均为B亚型或含有B亚型序列的重组毒株;一些PI次要突变对PI主要耐药位点具有重要的协同作用,如L10I/V、A71V/T等^[5-6],本研究中8例PI辅助性耐药突变的感染者,携带L10I/V突变者均为CRF01_AE亚型,携带A71V/T突变者均为B亚型或含有B亚型序列的重组毒株,从毒株的亚型和耐药突变特点来看,NNRTI耐药突变和PI次要突变位点可能与其亚型有关。

本研究分析TJ15M08/TJ15M17、TJ15M28/TJ15H15和TJ15M03/TJ15H03样本对结果显示,pol区Bootstrap值均≥98%和env区Bootstrap值均≥80%以上的传播对结合流行病学调查可确认其传播关系。这3对样本的pol区平均基因距离为0.009,env区为0.086,与2015年文献报道的家庭内传播结果(pol区平均基因距离为0.010)基本一致^[7],考虑到3个传播对均涉及MSM人群,且该人群性行为活跃,其毒株变异率可能会受到行为学因素的影响,因此其具体标准有待加大样本量后进行深入研究。进化分析中发现,有传播关系的TJ15M03/TJ15H03和TJ15M28/TJ15H15样本对,其TJ15H03和TJ15H15经后期调查证实为男男性传播。相反TJ15M18/TJ15M24前期调查认定为同伴关系,但进化分析后pol区Bootstrap值为55%且env区未发生聚集,因此排除其传播关系。TJ15M09/TJ15M11中2名MSM均为CRF55_01B亚型,具有相同的

表5 Bootstrap值与可疑传播的关系分析

| 样本对 | 亚型 | Bootstrap值(%) | | 基因距离 | | 相同耐药相关位点 | 与传播关系 |
|-----------------|----------|---------------|-----|-------|-------|----------|-------|
| | | pol | env | pol | env | | |
| TJ15M08/TJ15M17 | B | 98 | 91 | 0.005 | 0.097 | - | 有 |
| TJ15M28/TJ15H15 | CRF07_BC | 99 | 99 | 0.012 | 0.075 | V179D | 有 |
| TJ15M03/TJ15H03 | CRF01_AE | 99 | 81 | 0.011 | 0.086 | L10V | 有 |
| TJ15M09/TJ15M11 | 01B | 99 | 54 | 0.036 | 0.179 | V179E | 未确认 |



注:对各亚型进化树内的传播对进行分析,Bootstrap值≥80%,基因距离<0.015提示有可疑传播关系

图1 2015年天津市 HIV 流行株 pol 区序列 Neighbour-Joining 进化树分析

NNRTI耐药位点且*pol*区 Bootstrap值均≥80%,但由于其*env*区 Bootstrap值过低无法确定传播关系,调查也未发现直接或间接传播关系,该毒株很可能已在MSM中传播,其来源有待进一步研究。

综上所述,2015年天津市HIV感染者重组毒株不断增加并广泛流行,以同性和异性传播为主,性传播者中HIV新型二代重组和耐药毒株不断产生并在不同人群和不同地区间传播,应引起高度重视。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Eshleman SH, Hudelson SE, Redd AD, et al. Analysis of genetic linkage of HIV from couples enrolled in the HIV Prevention Trials Network 052 trial [J]. J Infect Dis, 2011, 204 (12) : 1918-1926. DOI: 10.1093/infdis/jir651.

[2] 刘大锦,冯孟贤,刘民. 中国未接受抗病毒治疗的人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征(HIV/AIDS)人群HIV原发耐药的Meta分析[J]. 北京大学学报, 2015, 47(3) : 474-482. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2015.03.020.

Liu DJ, Feng MX, Liu M. Primary drug resistance of human immunodeficiency virus (HIV) among the treatment-naive individuals with HIV in China: a meta-analysis [J]. J Peking Univ (Health Sci), 2015, 47(3) : 474-482. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2015.03.020.

[3] Feng Y, Li XG, Zang XH, et al. Identification of a novel HIV-1 second-generation recombinant form (CRF01_AE/CRF07_BC) in Jilin, China [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2014, 30(8) : 819-822. DOI: 10.1089/AID.2014.0071.

[4] Wu JJ, Meng ZF, Xu JQ, et al. New emerging recombinant HIV-1 strains and close transmission linkage of HIV-1 strains in the Chinese MSM population indicate a new epidemic risk [J]. PLoS One, 2013, 8(1) : e54322. DOI : 10.1371/journal.pone.0054322.

[5] Chang MW, Torbett BE. Accessory mutations maintain stability in drug-resistant HIV-1 protease [J]. J Mol Biol, 2011, 410(4) : 756-760. DOI: 10.1016/j.jmb.2011.03.038.

[6] Clutter DS, Sánchez PR, Rhee SY, et al. Genetic variability of HIV-1 for drug resistance assay development [J]. Viruses, 2016, 8(2) : 48. DOI: 10.3390/v8020048.

[7] 董哲,熊润松,梁富雄. RNA与前病毒DNA进化分析技术在判定HIV-1传播关系中的作用比较[J]. 中国病毒病杂志, 2015, 5(4) : 267-276. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2015.04.008.

Dong Z, Xiong RS, Liang FX, et al. Comparison of RNA and proviral DNA phylogenetic analysis in the evaluation of HIV-1 transmission [J]. Chin J Viral Dis, 2015, 5(4) : 269-276. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2015.04.008.

(收稿日期:2016-05-09)

(本文编辑:斗智)

中华流行病学杂志第七届编辑委员会成员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

| | | | | | | |
|-------|---------|----------|----------|----------|---------|----------|
| 名誉总编辑 | 郑锡文(北京) | | | | | |
| 顾问 | 曲成毅(山西) | 王滨有(黑龙江) | 乌正赉(北京) | 张孔来(北京) | 赵仲堂(山东) | 庄辉(北京) |
| 总编辑 | 李立明(北京) | | | | | |
| 副总编辑 | 曹务春(北京) | 冯子健(北京) | 顾东风(北京) | 何耀(北京) | 贺雄(北京) | 姜庆五(上海) |
| | 汪华(江苏) | 徐建国(北京) | 詹思延(北京) | | | |
| 编辑委员 | 毕振强(山东) | 蔡琳(福建) | 曹广文(上海) | 曹务春(北京) | 陈峰(江苏) | 陈坤(浙江) |
| | 陈可欣(天津) | 陈维清(广东) | 程锦泉(广东) | 杜建伟(海南) | 段广才(河南) | 方向华(北京) |
| | 冯子健(北京) | 龚向东(江苏) | 顾东风(北京) | 郭志荣(江苏) | 何耀(北京) | 何剑峰(广东) |
| | 贺雄(北京) | 胡东生(广东) | 胡国良(江西) | 胡永华(北京) | 胡志斌(江苏) | 贾崇奇(山东) |
| | 姜宝法(山东) | 姜庆五(上海) | 阚飙(北京) | 康德英(四川) | 李丽(宁夏) | 李群(北京) |
| | 李敬云(北京) | 李俊华(湖南) | 李立明(北京) | 廖苏苏(北京) | 刘静(北京) | 刘民(北京) |
| | 刘殿武(河北) | 刘天锡(宁夏) | 卢金星(北京) | 陆林(云南) | 栾荣生(四川) | 罗会明(北京) |
| | 吕繁(北京) | 吕筠(北京) | 马文军(广东) | 孟蕾(甘肃) | 米杰(北京) | 潘凯枫(北京) |
| | 祁禄(美国) | 乔友林(北京) | 邱洪斌(黑龙江) | 仇小强(广西) | 沈洪兵(江苏) | 施榕(上海) |
| | 施小明(北京) | 时景璞(辽宁) | 苏虹(安徽) | 谭红专(湖南) | 唐金陵(香港) | 汪华(江苏) |
| | 汪宁(北京) | 王蓓(江苏) | 王岚(北京) | 王鸣(广东) | 王定明(贵州) | 王建华(天津) |
| | 王全意(北京) | 王素萍(山西) | 吴凡(上海) | 吴先萍(四川) | 吴尊友(北京) | 夏洪波(黑龙江) |
| | 项永兵(上海) | 徐飏(上海) | 徐爱强(山东) | 徐建国(北京) | 许汴利(河南) | 闫永平(陕西) |
| | 严延生(福建) | 杨维中(北京) | 叶冬青(安徽) | 于普林(北京) | 于雅琴(吉林) | 余宏杰(北京) |
| | 俞敏(浙江) | 詹思延(北京) | 张瑜(湖北) | 张博恒(上海) | 张建中(北京) | 张顺祥(广东) |
| | 张作风(美国) | 赵方辉(北京) | 赵根明(上海) | 赵亚双(黑龙江) | 周宝森(辽宁) | 周晓农(上海) |
| | 朱谦(河南) | 庄贵华(陕西) | | | | |