

浙江省2015年HIV分子亚型特征及其传播关系研究

杨介者 陈婉君 张文君 何林 张佳峰 潘晓红

310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制所

杨介者与陈婉君同为第一作者

通信作者:潘晓红, Email: xhpan@cdc.zj.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.023

【摘要】 目的 了解浙江省现阶段HIV毒株亚型流行分布特征和分子网络传播关系。方法 采用分层随机抽样方法抽取浙江省2015年4—6月新发现HIV感染者302例进行横断面调查,运用RT-PCR和巢式PCR扩增 pol 基因成功获得276份序列,结合流行病学调查数据开展测序及系统进化树分析。结果 276例HIV感染者毒株亚型构成:CRF07_BC 122例(44.2%),CRF01_AE 103例(37.3%),CRF08_BC 17例(6.1%),B亚型9例(3.2%),CRF55_01B 6例(2.2%),C亚型5例(1.8%),CRF59_01B 1例(0.4%),CRF67_01B 1例(0.4%),A1亚型1例(0.4%),URFs 11例(4.0%)。CRF07_BC、CRF01_AE毒株亚型在进化树上已形成明显的分簇现象,传播簇主要集中在MSM人群(76.5%)。MSM人群的成簇比例高于其他人群,且不同传播途径感染人群存在传播联系。结论 2015年浙江省HIV主要流行毒株以CRF07_BC、CRF01_AE为主,亚型构成有复杂化趋势,应加强对HIV毒株亚型和流行簇的监控和预警,开展分类管理,针对高风险人群和传播链开展有效防控。

【关键词】 艾滋病病毒;亚型;传播关系

基金项目:国家科技重大专项(2012ZX10001-001, 2012ZX10001-002);浙江省医药卫生科技计划(2016RCB004)

Molecular epidemiology and transmission of HIV-1 infection in Zhejiang province, 2015 Yang Jiezhe, Chen Wanjun, Zhang Wenjun, He Lin, Zhang Jiafeng, Pan Xiaohong
Department of AIDS/STD Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China

Yang Jiezhe and Chen Wanjun are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: Pan Xiaohong, Email: xhpan@cdc.zj.cn

【Abstract】 Objective To understand the distribution of HIV-1 subtype diversity and its transmission characteristics in Zhejiang province. **Methods** A total of 302 newly diagnosed HIV-1 positive patients were selected through stratified random sampling in Zhejiang in 2015. HIV-1 pol genes were sequenced successfully with reverse transcription PCR/nested PCR and phylogenetic analysis was conducted for 276 patients. Then a molecular epidemiologic study was performed combined with field epidemiological investigation. **Results** Of 276 sequence samples analyzed, 122 CRF07_BC strains (44.2%), 103 CRF01_AE strains (37.3%), 17 CRF08_BC strains (6.1%), 9 B strains (3.2%), 6 CRF55_01B strains (2.2%), 5 C strains (1.8%), 1 CRF59_01B strain (0.4%), 1 CRF67_01B strain (0.4%), 1 A1 strain (0.4%), and 11 URFs strains (4.0%) were identified. Phylogenetic analysis revealed 16 clusters with only 15.1% (34/225) sequences involved among CRF07_BC and CRF01_AE strains. The clustered cases in MSM were higher than that in populations with other transmission routes. And clusters existed between the populations with different transmission routes. **Conclusion** The major strains of HIV-1 in Zhejiang are CRF07_BC and CRF01_AE. The HIV subtypes showed more complexity in Zhejiang. It is necessary to strengthen the surveillance for HIV subtypes, carry out classified management and conduct effective prevention and control in the population at high risk.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Subtype; Transmission cluster

Fund programs: National Major Science and Technology Project of China (2012ZX10001-001, 2012ZX10001-002); Zhejiang Provincial Medicine Science and Technology Plan (2016RCB004)

HIV有着较高的变异性,在流行过程中不断形成新的流行毒株^[1],并呈一定的地区性和人群差异性,即不同的国家和地区及特定地区的高危人群具有其优势亚型^[2]。为阐明浙江省流行的HIV毒株亚型特征和传播特点,开展HIV分子流行病学研究。

对象与方法

1. 调查对象:2015年4—6月新检测发现的浙江省常住人口经实验室确诊、未接受抗病毒治疗的HIV感染者(不包括AIDS患者)纳入抽样。分层随机抽样考虑到地区分布和感染途径,并经调查对象知情同意。

2. 实验室检测方法:

(1)血样采集和运输:使用10 ml EDTA抗凝管,采集至少8 ml EDTA抗凝全血标本,分离成全血、血浆和淋巴细胞富积液,置-80℃冰箱保存,送浙江省艾滋病确证中心实验室检测。

(2)核酸提取及目的片段的扩增、测序:采用生物梅里埃公司的NucliSENS easyMAG核酸提取系统从200 μl血浆样本中提取HIV RNA。以提取的RNA为模板,采用RT-PCR和巢式PCR的方法扩增HIV-1的pol区基因蛋白酶(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。将有目标产物生成的扩增产物送至北京梓熙生物科技有限公司进行纯化和测序,其所用测序仪为美国ABI公司PRISM 3730XL。

(3)序列分析及亚型分析:使用Sequencher 5.0软件对测序返回的序列进行编辑、拼接和校正,使用BioEdit 7.2.0软件对样本序列和国际参考序列(来自美国Los Alamos国家实验室HIV序列数据库)进行比对和校正。对于未定型的毒株,采用美国Los Alamos国家实验室HIV序列数据库RIP重组分析工具分析重组类型,使用SimPlot 3.5.1软件进一步复核。用Mega 6.0软件构建Neighbor-Joining系统进化树,与国际参考株聚集成簇的即为相应的亚型。构建系统进化树中簇内样本数≥2个,成簇的Bootstrap值≥90%,且簇内平均基因距离≤0.015定义为传播簇^[3-4]。

3. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件进行数据库录入,采用SPSS 23.0软件进行数据核对、统计分析,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验进行率的比较。采用ArcGIS 10.2软件绘制毒株亚型构成地理分布图。

结 果

共收集到有效样本302例,占2015年浙江省报告HIV感染者总数12.3%(302/2 459)。成功获得序列276例,占样本数的91.4%。其中男性占89.5%(247例),汉族占93.1%(257例),年龄(35.8±13.9)岁;文化程度初中占35.1%(97例),大专及以上占23.9%(66例);未婚占48.6%(134例),已婚有配偶占30.8%(85例);同性性传播占54.3%(150例),异性性传播占43.8%(121例)。与2015年全省新报告HIV感染者构成相比,本次研究对象在民族、年龄、文化程度、婚姻状况和传播途径的构成,差异无统计学意义($\chi^2=1.528, 3.56, 0.046, 0.822, 4.427, P$ 值均>0.05)。

1. 毒株亚型分布:276例HIV-1感染者中CRF07_BC 122例(44.2%), CRF01_AE 103例(37.3%), CRF08_BC 17例(6.1%), B亚型9例(3.2%), CRF55_01B 6例(2.2%), C亚型5例(1.8%), CRF59_01B 1例(0.4%), CRF67_01B 1例(0.4%), A1亚型1例(0.4%), URF(CRF01_AE/CRF07_BC) 8例(2.9%), URF(BC) 2例(0.7%), URF(CRF01_AE/B) 1例(0.4%)。

HIV-1毒株亚型在浙江省地区分布见图1,除宁波市、衢州市、舟山市、丽水市外均以CRF07_BC亚型为主。HIV-1毒株亚型在不同性别、年龄、文化程度、居住时间、感染途径变量中差异有统计学意义($P<0.05$)。CRF07_BC亚型构成男性(46.2%)高于女性(27.6%),25~29岁年龄组(52.2%)高于其他年龄组,大专及以上(47.0%)高于其他文化程度,居住时间<1年(56.7%)、1~5年(52.2%)高于>5年(35.9%)。不同传播途径均以CRF07_BC为主,同性性传播占46.7%,异性性传播占40.5%,后者中CRF08_BC有15例,占12.4%,见表1。

2. 新重组亚型、独特重组型感染病例特征:全省发现新重组亚型8例,分别是CRF55_01B 6例、CRF59_01B 1例、CRF67_01B 1例;独特重组型11例,分别是URF(BC) 2例、URF(CRF01_AE/CRF07_BC) 8例、URF(CRF01_AE/B) 1例,分布于6个市,其中杭州市8例,占42.1%(8/19),病例户籍42.1%(8/19)为外省,居住时间1年者2例,1~5年者3例,>5年者11例,3例不详。新重组亚型均为男性,其中7例为同性性传播、1例为异性性传播;独特重组型中9例为男性,其中7例为同性性传播、2例为异性性传播,另有2例女性,为异性性传播。新重组毒株均由

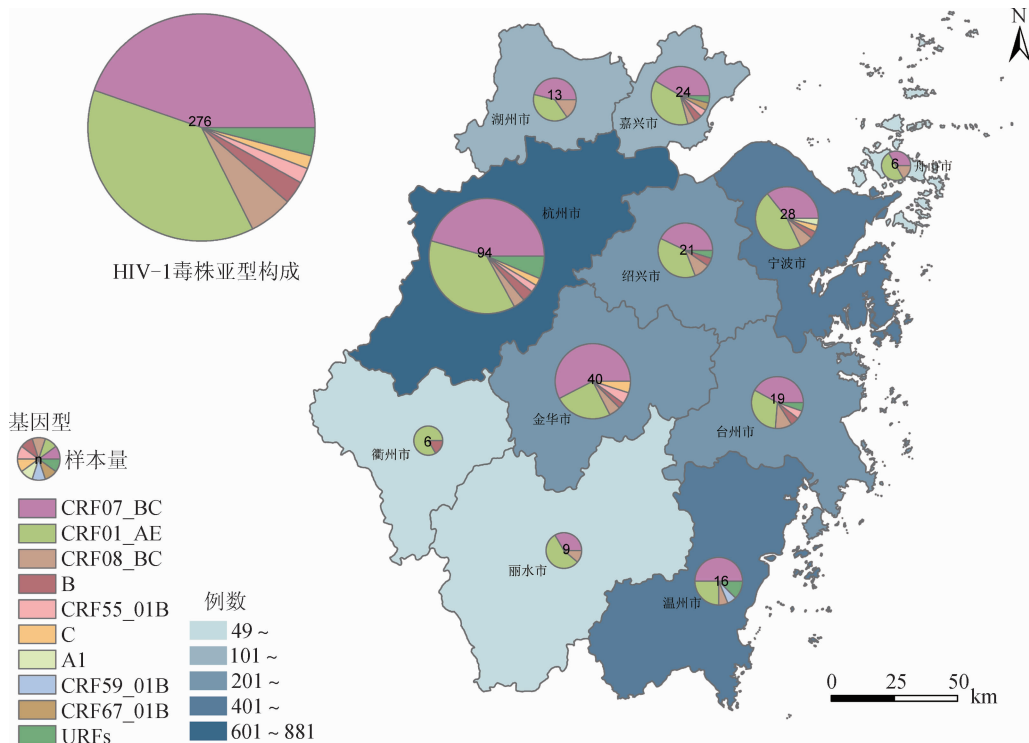


图1 2015年浙江省276例新报告HIV感染者毒株亚型地理分布

毒株CRF01_AE与B亚型重组形成;独特重组型中则有8例(8/11)是由毒株CRF01_AE与CRF07_BC重组形成。

3. CRF01_AE、CRF07_BC系统进化树分析:进化树中显示CRF01_AE进化树内毒株间平均遗传距离为0.049,存在8个传播簇(17例病例),其中3例成簇的1簇,见图2。7个传播簇的簇内病例在同一市(3个簇在杭州市),仅1个传播簇病例跨市(杭州与金华市);同性性传播成簇比例为24.2%,高于异性性传播比例的5.0%,见表2。6个传播簇的12例病例均报告为同性性传播,2个传播簇的5例病例中3例报告为同性性传播和2例报告为异性性传播。17例成簇病例占CRF01_AE病例数的16.7%(17/102)。

CRF07_BC进化树内毒株间平均遗传距离为0.031。存在8个传播簇(17例病例),其中3例成簇的1簇,见图2。3个传播簇的簇内病例在同一市,5个传播簇病例跨市,其中3个簇发生在杭州与其他市之间。同性性传播和异性性传播成簇比例差异无统计学意义。4个传播簇的8例病例均报告为同性性传播,1个传播簇的2例病例为异性性传播,3个传播簇的7例病例中4例报告为同性性传播和3例报告为异性性传播。17例成簇病例占CRF07_BC病例数的13.8%(17/122)。

讨论

HIV-1亚型多样性可对病毒的传播途径、传播能力、毒力和疾病进展、药物敏感性、耐药性、疫苗研发产生影响^[5]。陶艳琳等^[6]关于2000—2012年中国HIV基因亚型时空分布的Meta分析发现,国内HIV-1亚型分布呈现明显的地区差异性。云南省以CRF08_BC为主^[7],河南省以B亚型为主^[8],广西壮族自治区以CRF01_AE和CRF08_BC为主^[9],新疆维吾尔自治区以CRF07_BC亚型为主^[10],上海市以CRF01_AE和CRF07_BC为主^[11]。本研究显示浙江省HIV毒株亚型以CRF07_BC和CRF01_AE两种重组亚型为主,与以往研究相比,CRF07_BC的比例(44.2%)首次超过CRF01_AE(37.3%)成为占比最高的亚型^[12-13]。Zhang等^[14]发现2009—2013年杭州市年轻感染者中CRF07_BC比例在逐年上升,主要是MSM人群导致;Zhao等^[15]报道2005—2012年深圳市MSM人群CRF07_BC亚型的比例也呈增长趋势。结合本研究结果,考虑可能是MSM人群致使CRF07_BC成为浙江省的主要亚型构成。CRF07_BC毒株于1996—1997年首次在新疆地区吸毒人群中发现,现已广泛分布于我国各省份的性传播人群中^[11,16-19]。不论是全国还是浙江省的艾滋病疫情,传播途径已经从注射吸毒为主转化为现今的经性传播

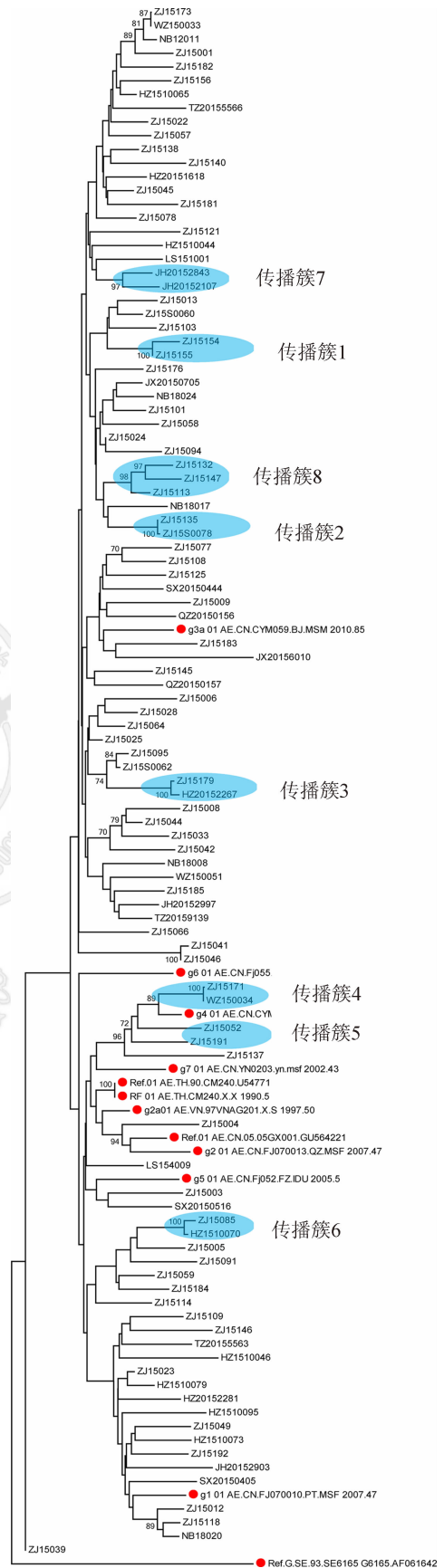
表 1 2015 年浙江省 276 例不同特征 HIV 感染者主要毒株亚型构成

变量	样本数	HIV 主要毒株亚型			χ ² 值	P 值
		CRF07_BC	CRF01_AE	其他		
性别					8.730	0.013
男	247	114(46.2)	93(37.6)	40(16.2)		
女	29	8(27.6)	10(34.5)	11(37.9)		
民族					3.388	0.184
汉族	257	113(44.0)	99(38.5)	45(17.5)		
其他	19	9(47.4)	4(21.0)	6(31.6)		
年龄组(岁)					29.153	0.004
15~	66	28(42.4)	33(50.0)	5(7.6)		
25~	67	35(52.2)	24(35.8)	8(12.0)		
30~	60	26(43.3)	22(36.7)	12(20.0)		
≥40	83	33(39.8)	24(28.9)	26(31.3)		
文化程度					13.216	0.040
小学及以下	54	23(42.6)	13(24.1)	18(33.3)		
初中	97	43(44.3)	42(43.3)	12(12.4)		
高中或中专	59	25(42.4)	22(37.3)	12(20.3)		
大专及以上学历	66	31(47.0)	27(40.9)	8(12.1)		
婚姻					9.152	0.057
未婚	134	64(47.8)	54(40.3)	16(11.9)		
已婚有配偶	85	37(43.5)	30(35.3)	18(21.2)		
离异或丧偶	57	21(36.8)	19(33.3)	17(29.9)		
居住时间(年)					10.544	0.032
<1	30	17(56.7)	9(30.0)	4(13.3)		
1~	92	48(52.1)	33(35.9)	11(12.0)		
>5	131	47(35.9)	51(38.9)	33(25.2)		
感染途径 ^a					0.024	
同性传播	150	70(46.7)	62(41.3)	18(12.0)		
异性传播	121	49(40.5)	40(33.1)	32(26.4)		
注射毒品	5	3(60.0)	1(20.0)	1(20.0)		
地区(市)						
杭州	94	43(45.8)	35(37.2)	16(17.0)		
宁波	28	10(35.7)	13(46.4)	5(17.9)		
温州	16	8(50.0)	4(25.0)	4(25.0)		
嘉兴	24	10(41.7)	9(37.5)	5(20.8)		
湖州	13	6(46.2)	5(38.4)	2(15.4)		
绍兴	21	9(42.9)	8(38.1)	4(19.0)		
金华	40	23(57.5)	10(25.0)	7(17.5)		
衢州	6	0(0.0)	5(83.3)	1(1.7)		
舟山	6	2(33.3)	3(50.0)	1(16.7)		
台州	19	8(42.1)	6(31.6)	5(26.3)		
丽水	9	3(33.3)	5(55.6)	1(11.1)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);^aFisher精确检验

为主^[20-21]。本研究 CRF07_BC 毒株内同性传播占 57.4%,可能是越来越多的 MSM 人群使用新型毒品使该毒株在 MSM 人群中流行^[14,18],具体原因有待进一步研究。

亚型分布显示浙江省 HIV-1 毒株存在相当比例的新流行重组株和独特重组型,表明浙江省 HIV 亚型有复杂化趋势。新流行重组株均由毒株 CRF01_AE 与 B 亚型重组形成,独特重组型主要由优势毒株



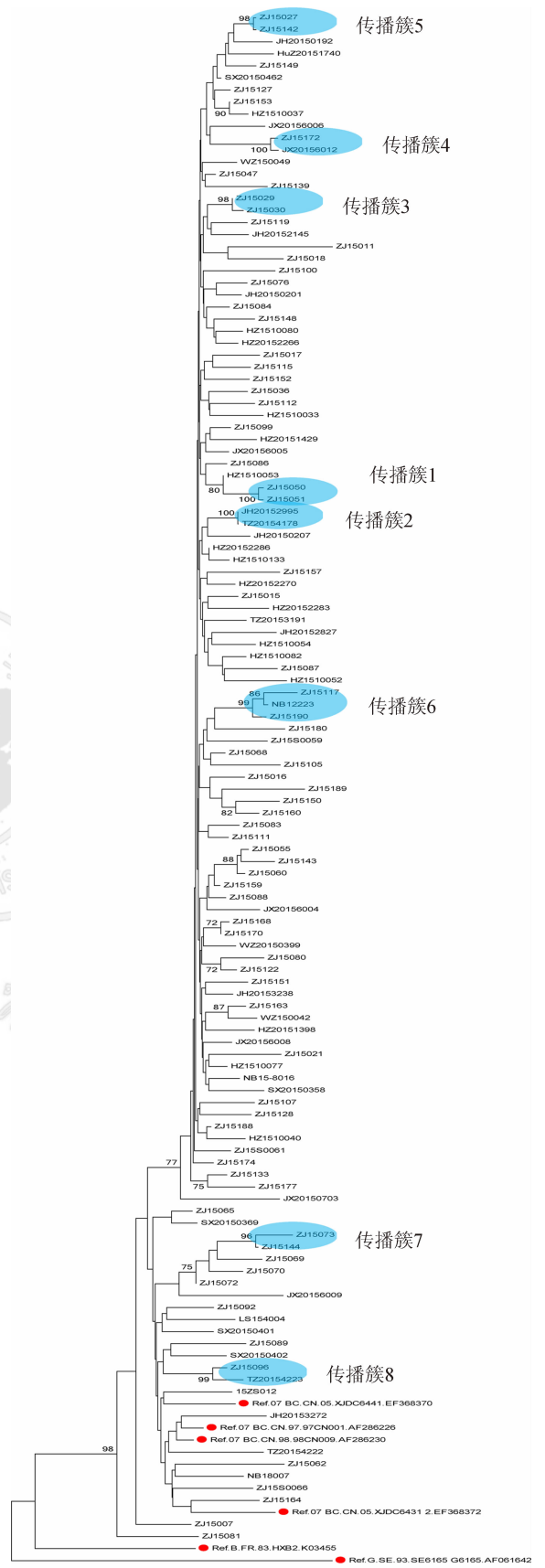
注:●为参考株;图中数字为样本编号
图 2 2015 年浙江省新报告 103 例 HIV 感染者 CRF01_AE 毒株亚型系统进化树

表2 浙江省HIV毒株CRF01_AE、CRF07_BC亚型传播簇

变量	同性性传播		异性性传播		χ^2 值	P值
	病例数	成簇病例数(比例,%)	病例数	成簇病例数(比例,%)		
亚型						
CRF01_AE	62	15(24.2)	40	2(5.0)	6.449	0.011
CRF07_BC	70	12(17.1)	49	5(10.2)	1.133	0.287
地市						
杭州市	61	9(14.8)	33	3(9.1)	-	0.531
其他市	89	18(20.2)	88	4(4.5)	9.994	0.002

CRF01_AE与CRF07_BC重组形成。CRF55_01B亚型和CRF59_01B亚型由尚红团队于2012、2013年首次发现,主要在MSM人群中分布^[22-23],与本研究的传播来源相似;CRF67_01B亚型由Wu等^[24]于2013年首次报道。近年来浙江省CRF55_01B亚型、CRF59_01B亚型和CRF67_01B亚型散在发现^[12-14],结合MSM人群通常具有多性伴、发生无保护性行为等特点,容易引起HIV重组与传播,提示其有进一步在MSM人群中渗透传播的可能。HIV毒株亚型不同地区分布存在差异性,杭州市发现新重组亚型、独特重组型比例较高。当前HIV传播的因素广泛存在,促进着同性、异性性活跃人群内及相互间的传播,必须加强对HIV新重组亚型和独特重组型的密切监控和预警。

传播簇体现感染者之间可能存在的传播关系,如若干感染者基因序列相近,则他们可能处于HIV传播网络的同一高密度部分,即通过某些传播事件相关联^[25]。本研究中HIV毒株亚型系统进化树分析显示CRF07_BC毒株亚型、CRF01_AE毒株亚型在进化树上已形成明显的分簇现象,传播簇主要集中在MSM人群(76.5%),具有较强的成簇性,提示MSM人群存在较多的散在流行圈,各自流行圈正发生着HIV的快速传播。CRF07_BC毒株亚型进化树内毒株间平均遗传距离短于CRF01_AE毒株亚型,提示CRF07_BC亚型晚于CRF01_AE开始在浙江省流行,与既往的研究报道相一致^[12-13]。CRF01_AE毒株的传播簇(对)主要集中在本地区流行且重点在杭州地区,CRF07_BC毒株的传播簇(对)跨地区现象明显且分布地区更广更分散,提示现行CRF07_BC毒株的流行传播范围更广。MSM人群的成簇比例高于其他传播途径,并且存在跨传播途径联系。这表明MSM感染者比其他高危人群具有更高的HIV传播和扩散的风险。建议对新流行簇出现开展早期预警,结合现有HIV管理网络,及国际上新兴的对强关联者进行干预和治疗的观念^[26],实施分类管理,从而协助针对高风险人群和传播链,



注:●为参考株

图3 2015年浙江省新报告122例HIV感染者CRF07_BC毒株亚型系统进化树

开展更有效的防控,及时阻断重点和新发传播网络。

本研究存在局限性。研究调查对象为新报告病例,而非新发感染病例,其中可能纳入一部分既往感染病例,并非完全反映当年HIV毒株亚型分布的特征。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Jetzt AE, Yu H, Klarmann GJ, et al. High rate of recombination throughout the human immunodeficiency virus type 1 genome [J]. *J Virol*, 2000, 74 (3) : 1234-1240. DOI: 10.1128/JVI.74.3.1234-1240.2000.
- [2] 苏迎盈,刘慧鑫,吴静,等.中国HIV-1基因亚型分布及流行趋势[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(10) : 1164-1168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.020.
- [3] Su YY, Liu HX, Wu J, et al. Distribution of HIV-1 genotypes in China: a systematic review [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35(10) : 1164-1168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.020.
- [3] Ragonnet-Cronin M, Hodcroft E, Hué S, et al. Automated analysis of phylogenetic clusters [J]. *BMC Bioinformatics*, 2013, 14: 317. DOI: 10.1186/1471-2105-14-317.
- [4] 林怡,薛以乐,王绪琴,等.上海市男男性行为者中感染HIV-1的CRF01_AE毒株传播簇分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2016, 22(3) : 165-169. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.03.07.
- [4] Lin Y, Xue YL, Wang XQ, et al. HIV-1 transmission clusters among men who have sex with men in Shanghai [J]. *Chin J AIDS STD*, 2016, 22(3) : 165-169. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.03.07.
- [5] 苏齐鉴. HIV-1亚型多样性及其对艾滋病防治影响的研究进展 [J]. *中国临床新医学*, 2016, 9(6) : 537-540. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2016.06.25.
- [5] Su QJ. HIV-1 subtype diversity and its challenges for AIDS prevention and treatment [J]. *Chin J New Clin Med*, 2016, 9(6) : 537-540. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2016.06.25.
- [6] 陶艳琳,赵雪涛,汤宇帆,等. 2000—2012年中国HIV基因亚型时空分布的系统综述 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2013, 17(12) : 1073-1082.
- [6] Tao YL, Zhao XT, Tang YF, et al. A systematic review of temporal and geographical distributions of HIV genotypes in China during 2000-2012 [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2013, 17(12) : 1073-1082.
- [7] 李健健,李惠琴,李敬云,等. 云南省2012—2014年HIV-1流行毒株亚型分布特征 [J]. *中国艾滋病性病*, 2016, 22(3) : 145-149. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.03.03.
- [7] Li JJ, Li HQ, Li JY, et al. Characteristics and distribution of HIV-1 subtypes in Yunnan province [J]. *Chin J AIDS STD*, 2016, 22(3) : 145-149. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.03.03.
- [8] 孙国清,韩婧婉,崔海燕,等. 河南驻马店市性传播HIV感染者中流行的HIV亚型分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2015, 21(10) : 839-842. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2015.10.03.
- [8] Sun GQ, Han JW, Cui HY, et al. Investigation on subtype of HIV epidemic in sexual transmitted population in Zhumadian area of Henan province [J]. *Chin J AIDS STD*, 2015, 21(10) : 839-842. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2015.10.03.
- [9] 王敏连,梁冰玉,叶力,等. 广西HIV-1流行株env基因C2V3区序列特征和亚型研究 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2015, 19(12) : 1191-1194. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.12.002.
- [9] Wang ML, Liang BY, Ye L, et al. Subtype and sequence analysis of C2V3 region of env gene among HIV-1 strains in Guangxi [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2015, 19(12) : 1191-1194. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.12.002.
- [10] 王凤英,张艺,金涛,等. 新疆HIV-1亚型调查分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2013, 23(15) : 3119-3121.
- [10] Wang FY, Zhang Y, Jin T, et al. Investigation and analysis of HIV-1 subtype in Xinjiang [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2013, 23(15) : 3119-3121.
- [11] 吴健,王绪琴,周艳秋,等. 上海市2007—2013年HIV-1分子流行病学演变趋势 [J]. *中国艾滋病性病*, 2016, 22(1) : 5-9. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.01.03.
- [11] Wu J, Wang XQ, Zhou YQ, et al. Molecular epidemiological characteristics of human immunodeficiency virus type 1 in Shanghai, 2007-2013 [J]. *Chin J AIDS STD*, 2016, 22(1) : 5-9. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.01.03.
- [12] 姚亚萍,张佳峰,徐云,等. 浙江省男男性接触HIV-1感染者病毒基因特征分析 [J]. *浙江预防医学*, 2014, 26(9) : 880-883.
- [12] Yao YP, Zhang JF, Xu Y, et al. Analysis on the genetic characteristics of HIV-1 infected MSM individuals in Zhejiang province [J]. *Zhejiang J Prev Med*, 2014, 26(9) : 880-883.
- [13] 张佳峰,杨介者,潘晓红,等. 浙江省男男性行为人群HIV-1新近感染者的毒株亚型和传播簇研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(1) : 61-66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.01.015.
- [13] Zhang JF, Yang JZ, Pan XH, et al. HIV-1 subtype diversity and transmission clusters among men having sex with men who recently got HIV-1 infection, in Zhejiang province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(1) : 61-66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.01.015.
- [14] Zhang WJ, Chen JF, Pan XH, et al. Trends of HIV-1 subtypes among young people in Hangzhou, China [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2017, 33(3) : 219-227. DOI: 10.1089/AID.2016.0117.
- [15] Zhao J, Chen L, Chaillon A, et al. The dynamics of the HIV epidemic among men who have sex with men (MSM) from 2005 to 2012 in Shenzhen, China [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 28703. DOI: 10.1038/srep28703.
- [16] Su L, Graf M, Zhang YZ, et al. Characterization of a virtually full-length human immunodeficiency virus type 1 genome of a prevalent intersubtype (C/B') recombinant strain in China [J]. *J Virol*, 2000, 74(23) : 11367-11376. DOI: 10.1128/JVI.74.23.11367-11376.2000.
- [17] Meng ZF, Xin RL, Zhong P, et al. A new migration map of HIV-1 CRF07_BC in China: analysis of sequences from 12 provinces over a decade [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12) : e52373. DOI: 10.1371/journal.pone.0052373.
- [18] Feng Y, Takebe Y, Wei HM, et al. Geographic origin and evolutionary history of China's two predominant HIV-1 circulating recombinant forms, CRF07_BC and CRF08_BC [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 19279. DOI: 10.1038/srep19279.
- [19] He X, Xing H, Ruan YH, et al. A comprehensive mapping of HIV-1 genotypes in various risk groups and regions across China based on a nationwide molecular epidemiologic survey [J]. *PLoS One*, 2012, 7: e47289. DOI: 10.1371/journal.pone.0047289.
- [20] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 2016年12月全国艾滋病性病疫情 [J]. *中国艾滋病性病*, 2017, 23(2) : 93. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.02.01.
- [20] National Center for STD/AIDS Prevention and Control, National Center for STD Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Update on the AIDS/STD epidemic in China in December, 2016 [J]. *Chin J AIDS STD*, 2017, 23(2) : 93. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.02.01.
- [21] 徐云,潘晓红,杨介者,等. 1985—2009年浙江省艾滋病疫情分析 [J]. *疾病监测*, 2010, 25(11) : 877-879, 890. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2010.11.009.
- [21] Xu Y, Pan XH, Yang JZ, et al. HIV/AIDS epidemic in Zhejiang province, 1985-2009 [J]. *Dis Surveillance*, 2010, 25(11) : 877-879, 890. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2010.11.009.
- [22] Han XX, An MH, Zhang WQ, et al. Genome sequences of a novel HIV-1 Circulating Recombinant Form, CRF55_01B, identified in China [J]. *Genome Announc*, 2013, 1(1) : e00050-12. DOI: 10.1128/genomeA.00050-12.
- [23] Han XX, An MH, Zhang WQ, et al. Genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF59_01B) identified among men who have sex with men in northeastern China [J]. *Genome Announc*, 2013, 1(3) : e00315-13. DOI: 10.1128/genomeA.00315-13.
- [24] 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: e54322. DOI: 10.1371/journal.pone.0054322.
- [25] Grabowski MK, Redd AD. Molecular tools for studying HIV transmission in sexual networks [J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2014, 9(2) : 126-133. DOI: 10.1097/COH.0000000000000040.
- [26] 汪宁,钟平. 中国HIV分子流行病学30年 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(6) : 541-546. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.06.001.
- [26] Wang N, Zhong P. Molecular epidemiology of HIV in China: 1985-2015 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(6) : 541-546. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.06.001.

(收稿日期: 2017-04-17)

(本文编辑: 斗智)