

## 基于分子网络方法研究HIV感染者传播特征的相关进展

甘梦泽 冯毅 邢辉

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心 传染病预防控制国家重点实验室,  
北京 102206

通信作者:邢辉, Email:xingh@chinaaids.cn

**【摘要】** HIV分子网络是近期被广泛报道的一种研究HIV感染者传播特征的方法,各国利用此方法在传播关系、传播热点、疫情监控等方面进行了大量的研究,有望为实现精确干预和防控提供依据。目前国际上主要报道有3种构建分子网络的方法:基于两两比对基因距离法、基于系统进化树节点校验值法、基于两者联合参数法。本文综述3种构建HIV分子网络方法研究HIV感染者传播特征的相关进展,以期应用于指导防控HIV提供数据支撑。自分子网络方法出现以来,我国北京市、上海市、浙江省、四川省等陆续报道了应用分子网络方法分析的相关研究结果,为进一步开展精准防控提供了科学数据。近期国际上相关研究也预测基于分子网络的传播簇检测有望成为终结艾滋病流行的一种新方法。

**【关键词】** 艾滋病病毒;分子网络;传播特征;传播网络

**基金项目:** 国家科技重大专项(2017ZX10201101);国家自然科学基金(81471962, 81261120393);北京市科技计划项目(D161100000416002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.026

### Progress in research on the transmission characteristics of HIV-infected persons based on molecular network method

Gan Mengze, Feng Yi, Xing Hui

State Key Laboratory of Infectious Disease Control and Prevention, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Xing Hui, Email: xingh@chinaaids.cn

**【Abstract】** HIV molecular network is a recently reported method for studying the transmission characteristics of HIV-infected people. Countries have used this method to conduct a large number of researches on transmission relations, transmission hotspots and epidemic surveillance for the purpose of providing evidence for precise AIDS intervention and control. At present, there are three major methods for constructing molecular networks in the world, i.e. genetic distance method based on pairwise alignment, phylogenetic node support method, and joint parameter method based on the two methods. This paper reviews the progress of the three methods for constructing HIV molecular network to study the transmission characteristics of HIV-infected patients, in order to provide data support for the prevention and control of HIV. Since the emergence of the molecular network method, Beijing, Shanghai, Zhejiang, Sichuan and other provinces in China have reported relevant research results using molecular network analysis, which provided scientific data for further precise AIDS prevention and control. Recent international studies have also predicted that molecular network based transmission cluster detection is expected to become a new method to stop AIDS epidemic.

**【Key words】** HIV; Molecular network; Transmission characteristics; Transmission network

**Fund programs:** National Science and Technology Major Project of China (2017ZX10201101); National Natural Science Foundation of China (81471962, 81261120393); Beijing Science and Technology Project (D161100000416002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.026

HIV传播流行一直受到全世界的高度重视。在2016年7月的联合国大会上提交“关于艾滋病毒/艾滋病问题的政治宣言”草案中,提出到2030年终结艾滋病的流行<sup>[1]</sup>。我国在2017年也推出“中国遏制与防治艾滋病‘十三五’行动计划”,

以期将我国艾滋病疫情继续控制在低流行水平<sup>[2]</sup>。尽管现如今艾滋病的防治措施有很多,联合防治也越来越普遍,但是每年的新报告和经性传播感染的HIV/AIDS例数并没有明显降低。因此各领域的科学家都在试图寻找更加可靠的方

法来尽可能了解 HIV 的传播特征,控制和监测 HIV 的传播。近年来国际上一些长期专注于分子流行病学和病毒进化的科学家提出了利用 HIV 常规耐药监测的基因序列进行基于分子网络构建的传播网络分析,用以指导艾滋病防控的策略。

HIV 分子网络是近年来兴起的分子流行病学分析新方法,其基于 HIV 基因的高度突变性,每个 HIV 感染者的毒株序列都拥有独特的基因指纹特征性,来描述 HIV/AIDS 的传播特征。即利用已获得的 HIV 基因序列构建分子网络,并与 HIV 感染者的社会学和行为学等特征相关联,从中迅速找出与分子网络关联但还未被诊断的感染者,对全部已诊断的阳性者加以有效管理;同时还需要对与该网络发生联系的高风险人群及时实施重点干预,尽可能阻断新感染的发生。近年来,分子网络发展迅速,各国科研团队相继发表了大量的文章,研究进展很快。美国圣地亚哥科研团队很早就提出传播网络(传播簇)的概念<sup>[3]</sup>,英国、加拿大等也相继运用分子网络方法来研究 HIV/AIDS 的传播特征,以期为指导防控提供有效依据。由于各国都有各自的耐药监测系统,*pol* 区序列积累最多且最常用,因此,目前分子网络分析大多都基于 *pol* 区序列。

1. 分子网络、传播网络、风险网络、活跃传播网络:分子网络指病毒株具有遗传学相似性的 HIV 感染者群体<sup>[4]</sup>。通过分析 HIV 毒株的基因序列,建立基因距离接近的 HIV 感染者之间的关联,构建分子网络,可以为传播网络的鉴定提供新的方法。传播网络(传播簇)指在 HIV 传播过程中有直接或间接流行病学联系的 HIV 感染者(包括已确证和未确证的)。传播网络可以反映人群中新近发生和正在持续的 HIV 传播,监测传播网络有助于提高干预效果和预防新发感染。风险网络指具有 HIV 传播风险的人群社会网络,涵盖所有已经发生和正在发生 HIV 传播的人群,包括传播网络中的所有 HIV 感染者以及未感染 HIV 但有感染风险的人。分子网络是传播网络中那些有 HIV 序列数据并可以用于分析的感染者,是包含在传播网络中的那些已经确诊 HIV 感染并进行了 HIV 基因型耐药检测或分子流行病学调查的感染者。鉴定传播网络并针对传播网络开展防治工作能够促进对感染者的早期治疗和及时干预,同时可以减少潜在风险网络中的新发感染。HIV 活跃传播网络指的是在一段时间内(1~2 年或更短时间)出现新的传播网络或现有传播网络的规模明显扩大,在数月内出现多个新发感染事件,往往主要在社区和特殊场所发生。对所有被鉴定的活跃传播网络启动干预措施,对网络内所有 HIV 感染者,特别是早期感染者,启动抗病毒治疗;针对在风险网络中的未感染者,启动检测与重复检测,持续监测其感染状况,有助于控制 HIV 的传播流行<sup>[5]</sup>。

2. 分子网络方法应用进展:目前常用 3 种方法构建分子网络。

(1) 基于两两比对基因距离法(pairwise genetic distance)或 TN93 替代模型:TN93 是一种核苷酸替代模型,可以快速计算两两序列之间的基因距离<sup>[6]</sup>,常用软件有 Mega、HyPhy

(研究序列进化速率和模式的平台<sup>[7]</sup>)以及 HIV-TRACE(基于遗传距离推测 HIV 分子传播网络的在线工具<sup>[8-9]</sup>)。

美国加利福尼亚大学科研团队通过对 2006—2012 年 1 342 例 HIV 感染者的 *pol* 区序列分析,探讨了美国纽约市 HIV 感染者的传播关系。该团队应用 HIV-TRACE 在线工具,以 HXB2(2253-3869)为参考序列,使用 TN93 模型计算出最适基因距离阈值为 1.75%(成簇率最大)后,勾画出了分子网络。研究结果发现通过对比分子网络和社会网络,分子网络能找到更多潜在的性伴<sup>[10]</sup>。另一项对美国纽约市 HIV 耐药数据库中的 65 736 例个体序列进行分析发现,可以在一定程度上预测网络中传播簇的增长,也可用于确定干预的优先顺序(如优先干预规模最大簇中的个体)<sup>[11]</sup>;针对美国加利福尼亚州圣地亚哥的 HIV 感染者进行分子网络分析,发现新近感染和经性传播的感染者易形成网络<sup>[12]</sup>;通过分子网络分析圣地亚哥的 MSM 人群,发现多性伴的 MSM 会促进急性或早期感染期间 HIV 的传播<sup>[13]</sup>;而针对美国国家艾滋病监测系统(NHSS)2001—2012 年的 MSM 人群进行分子网络分析,发现黑人或非洲裔 MSM 受 HIV 影响最大,更可能成为潜在的 HIV 传播对象<sup>[14]</sup>;针对美国 NHSS 数据库中 2001—2013 年在外国出生的美国人进行分子网络分析,发现大多数外国出生者的 HIV 感染发生在移民到美国之后<sup>[15]</sup>。此外,在欧洲地区,德国科研团队针对德国科隆地区 HIV 感染者按地理分布进行分子网络分析,发现科隆中部可能是该地区 HIV 流行的集中地<sup>[16]</sup>;法国科研团队也运用分子网络的方法分析了 1999—2014 年收集的法国 HIV 感染者的信息和序列,发现 CRF02\_AG 基因型在法国 MSM 中有快速传播的趋势<sup>[17]</sup>。2018 年 6 月美国 CDC 发布的“检测和应对 HIV 传播簇卫生部门的指导方案(第二版)”中推荐使用 HIV-TRACE 在线工具构建分子网络<sup>[5]</sup>。

(2) 基于系统进化树节点(phylogenetic node support)校验值法:加拿大不列颠哥伦比亚大学科研团队利用药物治疗计划 Oracle 数据库中的序列,挑选出 *pol* 区序列并剔除 WHO 指定的耐药突变位点的碱基后,运用 FastTree 构建系统进化树,bootstrap 设置为 100。系统进化定义至少包含 5 个成员,在 bootstrap 值为 100 的情况下,至少  $\geq 50$  才算成簇,并且需满足:①基因距离  $< 0.02$ ;②排除污染;③尽量使用最早采集的样本。将挑选出的序列导入 GraphViz 中可视化,得到分子网络图。该研究表明比较活跃的传播簇的主要群体是 MSM,在年龄分布和传播耐药性的流行程度上,簇与簇之间有显著差异。最大的传播簇是一群注射毒品的 MSM。此研究方法最大的优点是可以准确监测活跃的传播簇,对活跃的传播簇有效干预后,大多数感染者的病毒被很好抑制了,并在几个月内没有出现新发感染病例。该研究的局限性在于分子传播网络不能确定两者之间是否有直接的传播关系,而且构建网络需要依赖大量的序列<sup>[18]</sup>。

欧洲及加拿大的科研团队利用基于系统进化树节点校验值的方法对法国、德国、希腊、意大利、荷兰、挪威、英国、奥地利、西班牙和加拿大等多个国家 HIV 感染者均进行了分

析。选择EuroCoord数据库中可用的8 955条HIV *pol* 区序列,得到分子网络图。分子网络用2种不同的方法定义:与网络中的序列总数相比,bootstrap 校验值 $>75\%$ 和由特定区域的序列组成的簇的比例 $>75\%$ (地理标准)。研究结果表明,尽管41.3%的序列进入网络中,但是不同国家和亚型的比例差异很大,从英国7%的C亚型到德国63%的B亚型,HIV的传播在MSM网络中以B亚型为主,综合各地区的传播流行来看,区域性流行的扩大似乎主要与新形成的网络有关,与既往建立和形成的网络关系不大。由于该研究对希腊、法国和荷兰的抽样较少可能影响研究结果;对网络的定义比较严格(系统发育和地理标准);剔除了序列数较少的3个国家的数据,也可能导致结果有偏倚<sup>[19]</sup>。

(3)基于两者联合参数法:常用FastTree构建系统进化树,用Cluster Picker(基于JAVA的程序,利用序列节点bootstrap或后验概率来识别系统进化树的簇群和簇中最大成对遗传距离<sup>[20]</sup>)提取网络。

以美国斯坦福大学为主的科研团队结合系统进化树和基因距离的方法分析了美国加利福尼亚州San Mateo县的316例HIV感染者的637条HIV *pol* 区序列。用最大似然法构建系统进化树后分别使用HIV-TRACE和Cluster Picker进行分子网络分析。研究结果显示序列96%都是B亚型,HIV-TRACE识别出了8个传播簇,Cluster Picker识别出了9个传播簇,2种方法的一致性为67%。利用HIV序列数据的系统发育和网络分析相结合,确定了HIV传播中的几种危险因素,包括MSM、异性性传播和注射吸毒等,对非洲裔美国人产生了不同程度的影响,并且耐药率高。但作者也表示该研究方法局限性在于研究人群的人口构成与全县总人口构成大不相同,结果容易产生偏倚;由于人员流动较大,抽样方法设计不够合理;流行病学和临床数据的不完整性也限制了传播簇的形成和耐药分析<sup>[21]</sup>。

英国和美国的科研团队合作利用联合参数法针对英国地区未公开性行为的男性HIV感染者(包括未公开的MSM和通过传统方式难接触的人群)构建分子网络。利用英国耐药数据库中挑选出的*pol* 区序列,分亚型和剔除相关耐药位点后。Bootstrap值设置为100,在FastTree内用最大似然法构建系统进化树。如果bootstrap $\geq 90\%$ ,并且具有最大遗传距离 $\leq 4.5\%$ ,则用Cluster Picker对进化树进行成簇。最后进行BEAST(Bayesian Evolutionary Analysis by Sampling Trees)和logistic回归分析。结果发现MSM人群比异性性传播人群更容易成簇,B亚型比其他亚型更容易成簇,白种人比非洲黑人更容易成簇;同时发现自我报告为异性性传播的男性与MSM聚集在一起,这样的人群占18.6%;而且发现潜在未公开性行为方式的男性既与MSM有联系,也与异性性行为人群有联系。MSM中的异性性传播男性更容易被诊断为新近感染<sup>[22]</sup>。

此外,以南非德班艾滋病研究中心为主的科研团队利用基于系统进化树节点校验值和基因距离两者联合参数分析的方法对南非夸祖鲁纳塔尔省的年轻女性HIV感染者进行

了分子网络分析。15~49岁并且HIV RNA病毒载量高于1 000拷贝/ml的女性感染者为研究对象,在FastTree内用最大似然法构建系统进化树,并用Cluster Picker对进化树进行成簇,定义传播簇同样为bootstrap $\geq 90\%$ ,最大遗传距离 $\leq 4.5\%$ 。用Cluster Picker构建的网络与Cluster Matcher进行比较,最后将网络可视化,得到分子网络图。该研究结果显示筛选出了90个传播簇,分析网络发现25~40岁的男子可能是导致年轻女性(15~25岁)HIV感染率高的主要来源,当中的许多男性是从25~40岁的女性那里感染的HIV,这是HIV感染率最高的群体<sup>[23]</sup>。

3. 我国的分子网络方法应用进展:分子网络方法报道后,我国北京市、上海市、浙江省和四川省也应用该方法开展了研究工作。针对北京市MSM运用两两比对基因距离法构建分子网络,发现年龄偏大、在北京居住时间较长、最近3个月与男性发生无保护性被动肛交、感染HIV毒株为CRF07\_BC亚型的MSM感染者,传播风险明显高于其他MSM感染者<sup>[24]</sup>;运用联合参数法对上海市感染HIV毒株为CRF01\_AE亚型的人群构建分子网络,发现上海市感染CRF01\_AE亚型的MSM中,年龄 $<26$ 岁、文化程度较低者、未婚、或 $CD_4^+$ T淋巴细胞计数 $>500$ 个/ $\mu$ l者倾向于形成大簇<sup>[25]</sup>,发现MSM与其他感染人群(如异性性传播)之间有联系<sup>[26]</sup>;而运用系统进化树节点校验值法针对浙江地区的MSM构建分子网络,发现浙江省MSM新近感染者存在较多散在流行区域,各自流行区域正发生着HIV的快速传播;MSM的HIV传播流行跨地区传播较为普遍,呈现全省甚至更大地域间的传播特征,形成混杂交织的复杂网络;杭州市在浙江省MSM的HIV传播过程中可能发挥着核心作用<sup>[27]</sup>。此外,还有一些研究团队针对我国CRF01\_AE亚型<sup>[28]</sup>、北京地区MSM的*env*和*gag*区序列<sup>[29]</sup>等也有研究报道。

中国CDC正着手出台我国基于分子传播网络的艾滋病精准干预方法及策略,但是针对我国不同亚型的HIV毒株,确定适合我国的最适基因距离还有待进一步探究。

4. 总结:目前分子网络研究基于HIV *pol* 区序列,开发了很多分析软件。各种分析方法各有优缺点,例如,HIV-TRACE趋向于鉴定较大的和较少的簇,而Cluster Picker则鉴定仅含有两个序列的更多的簇<sup>[8]</sup>。目前还没有统一方法,各个研究团队都是基于各个国家各个地区HIV的流行传播情况研究提出的,比如以某种亚型为主或非洲裔人口较多等,或某一特定感染人群(如MSM、IDU、年轻女性等),或以感染时间为界限等。因此,使用者应结合自己国家的HIV流行传播情况(何种亚型为主、何种传播方式为主、人口结构等)来选择合适的分析方法构建分子网络,尤其是基因距离阈值的选择。当然,分子网络也有一些局限性,比如构建分子网络需要大量的HIV序列、网络中的传播顺序难以明确<sup>[19]</sup>、抽样的不合理性会导致结果的偏倚、分子网络需要流行病学数据的支持<sup>[20-21]</sup>等。

从实验室分析技术层面来看,3种构建分子网络的方法均可行,通过分子网络发现的活跃传播簇、以不良结局为特

征的网络(如晚期诊断或病毒抑制失败)、以弱势或服务不足的人群为代表的网络(如孕妇、青少年、农村人口、IDU、境外出生者或其他群体),都可以指导实际工作中对网络中的指示病例开展接触者追踪,以期及早发现潜在的HIV/AIDS或是改善健康结果并防止新感染的产生,达到精准干预。但是在实际运用过程中,可能因为抽样比的误差、干预不及时、或对危险网络识别不够(资料收集困难)等问题,造成通过分子网络手段难以解决真实的传播事件,进而难以实现精准干预。因此,需要研究人员把把控好每一个环节,才能发挥出分子网络的最大效益。此外,在分子网络不可实施或网络监测尚未覆盖的情况下,一旦现场工作人员发现可疑人群传播簇或检测到大量感染者时,可以依照分子网络的思想,结合当地已有的流行病学信息,尽可能找出危险人群,及时进行干预,防止危险事件的发生。

分子传播网络可以让科学家和防治工作者了解HIV/AIDS传播特征,根据网络中簇的大小、多少或网络的扩大等,可鉴定新近和迅速传播突发事件,明确已知的传播簇和危险网络,在局部地区暴发的时候能有足够的时间通知当地卫生部门。同时可以弥补传统流行病学无法明确的信息,如分子网络可以帮助识别潜在未公开的MSM<sup>[22]</sup>。美国Fauci等<sup>[30]</sup>更是把该方法列为美国10年终止艾滋病流行计划4个关键举措之一。因此,分子网络方法将在防治艾滋病领域有很好的应用前景。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 联合国. 关于艾滋病毒/艾滋病问题的政治宣言[EB/OL]. (2016-06-07) [2019-02-01]. <https://www.docin.com/p-1702400982.html&dpage>.
- [2] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发“中国遏制与防治艾滋病‘十三五’行动计划”的通知[EB/OL]. (2017-01-19) [2019-02-01]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-02/05/content\\_5165514.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-02/05/content_5165514.htm).
- [3] Smith DM, May SJ, Tweeten S, et al. A public health model for the molecular surveillance of HIV transmission in San Diego, California [J]. *AIDS*, 2009, 23 (2) : 225. DOI: 10.1097/qad.0b013e32831d2a81.
- [4] Wertheim JO, Brown AJL, Hepler NL, et al. The global transmission network of HIV-1 [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209 (2) : 304-313. DOI: 10.1093/infdis/jit524.
- [5] CDC. Guidance: Detecting, investigating, and responding to HIV transmission clusters[EB/OL]. (2018-06-02) [2019-02-01]. <https://www.cdc.gov/hiv/programresources/guidance/cluster-outbreak/index.html>.
- [6] Tamura K, Nei M. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees[J]. *Mol Biol Evol*, 1993, 10(3) : 512-526. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a040023.
- [7] Pond SLK, Frost SDW, Muse SV. HyPhy: hypothesis testing using phylogenies[J]. *BMC Bioinformatics*, 2005, 21 (5) : 676-679. DOI: 10.1093/bioinformatics/bti079.
- [8] Rose R, Lamers SL, Dollar JJ, et al. Identifying transmission clusters with Cluster Picker and HIV-TRACE [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2017, 33 (3) : 211-218. DOI: 10.1089/AID.2016.0205.
- [9] Kosakovsky Pond SL, Weaver S, Leigh Brown AJ, et al. HIV-TRACE (Transmission Cluster Engine) : a tool for large scale molecular epidemiology of HIV-1 and other rapidly evolving pathogens[J]. *Mol Biol Evol*, 2018, 35(7) : 1812-1819. DOI: 10.1093/molbev/msy016.
- [10] Wertheim JO, Pond SLK, Forgiione LA, et al. Social and genetic networks of HIV-1 transmission in New York city [J]. *PLoS Pathog*, 2017, 13 (1) : e1006000. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006000.
- [11] Wertheim JO, Murrell B, Mehta SR, et al. Growth of HIV-1 molecular transmission clusters in New York city [J]. *J Infect Dis*, 2018, 218(12) : 1943-1953. DOI: 10.1093/infdis/jiy431.
- [12] Little SJ, Pond SLK, Anderson CM, et al. Using HIV networks to inform real time prevention interventions[J]. *PLoS One*, 2014, 9 (6) : e98443. DOI: 10.1371/journal.pone.0098443.
- [13] Pines HA, Wertheim JO, Liu L, et al. Concurrency and HIV transmission network characteristics among men who have sex with men with recent HIV infection [J]. *AIDS*, 2016, 30 (18) : 2875-2883. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001256.
- [14] Whiteside YO, Song RG, Wertheim JO, et al. Molecular analysis allows inference into HIV transmission among young men who have sex with men in the United States[J]. *AIDS*, 2015, 29(18) : 2517-2522. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000852.
- [15] Valverde EE, Oster AM, Xu S, et al. HIV transmission dynamics among foreign-born persons in the United States [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 76(5) : 445-452. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001541.
- [16] Stecher M, Hoenigl M, Eis-Hubinger AM, et al. Hotspots of transmission driving the local human immunodeficiency virus epidemic in the cologne-Bonn region, Germany [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 68(9) : 1539-1546. DOI: 10.1093/cid/ciy744.
- [17] Chaillon A, Essat A, Frange P, et al. Spatiotemporal dynamics of HIV-1 transmission in France (1999-2014) and impact of targeted prevention strategies [J]. *Retrovirology*, 2017, 14 (1) : 15. DOI: 10.1186/s12977-017-0339-4.
- [18] Poon AFY, Gustafson R, Daly P, et al. Near real-time monitoring of HIV transmission hotspots from routine HIV genotyping: an implementation case study [J]. *Lancet HIV*, 2016, 3 (5) : e231-238. DOI: 10.1016/S2352-3018(16)00046-1.
- [19] Paraskevis D, Beloukas A, Stasinou K, et al. HIV-1 molecular transmission clusters in nine European countries and Canada:

association with demographic and clinical factors[J]. BMC Med, 2019, 17(1):4. DOI:10.1186/s12916-018-1241-1.

[20] Ragonnet-Cronin M, Hodcroft E, Hué S, et al. Automated analysis of phylogenetic clusters[J]. BMC Bioinformatics, 2013, 14(1):317. DOI:10.1186/1471-2105-14-317.

[21] Dalai SC, Junqueira DM, Wilkinson E, et al. Combining phylogenetic and network approaches to identify HIV-1 transmission links in San Mateo county, California [J]. Front Microbiol, 2018, 9:2799. DOI:10.3389/fmicb.2018.02799.

[22] Ragonnet-Cronin M, Hué S, Hodcroft EB, et al. Non-disclosed men who have sex with men in UK HIV transmission networks: phylogenetic analysis of surveillance data[J]. Lancet HIV, 2018, 5(6):e309-316. DOI:10.1016/S2352-3018(18)30062-6.

[23] de Oliveira T, Kharsany ABM, Gräf T, et al. Transmission networks and risk of HIV infection in KwaZulu-Natal, South Africa: a community-wide phylogenetic study [J]. Lancet HIV, 2017, 4(1):e41-50. DOI:10.1016/S2352-3018(16)30186-2.

[24] 赵帅,冯毅,辛若雷,等.应用分子传播网络研究北京男男性行为者 HIV-1 毒株的传播特征[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(3):241-245, 306. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2018.03.08.

Zhao S, Feng Y, Xin RL, et al. Using molecular transmission network to explore the transmission characteristics of HIV-1 among men who have sex with men in Beijing[J]. Chin J AIDS STD, 2018, 24(3):241-245, 306. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2018.03.08.

[25] 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.

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.

[26] Li XS, Xue YL, Lin Y, et al. Evolutionary dynamics and complicated genetic transmission network patterns of HIV-1 CRF01\_AE among MSM in Shanghai, China[J]. Sci Rep, 2016, 6:34729. DOI:10.1038/srep34729.

[27] 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.

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.

[28] 李小杉,钟平,李伟,等.人类免疫缺陷病毒-1 CRF01\_AE 毒株在我国的分子传播网络分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2016, 36(5):321-327. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2016.05.001.

Li XS, Zhong P, Li W, et al. Molecular transmission networks of human immunodeficiency virus-1 CRF01\_AE strains in China [J]. Chin J Microbiol Immunol, 2016, 36(5):321-327. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2016.05.001.

[29] Zhang ZM, Dai LL, Jiang Y, et al. Transmission network characteristics based on *env* and *gag* sequences from MSM during acute HIV-1 infection in Beijing, China [J]. Arch Virol, 2017, 162(11):3329-3338. DOI:10.1007/s00705-017-3485-z.

[30] Fauci AS, Redfield RR, Sigounas G, et al. Ending the HIV epidemic: a plan for the United States [J]. JAMA, 2019, 321(9):844-845. DOI:10.1001/jama.2019.1343.

(收稿日期:2019-03-29)  
(本文编辑:斗智)

## 中华预防医学会流行病学分会第八届青年委员会组成人员名单

(按姓氏笔画排序)

主任委员	吕筠							
副主任委员	毛琛	胡志斌	施小明					
委员	马菲	马超	王帆	王娜	王倩	王玉明	尹智华	邓艳
	龙璐	冯永亮	冯录召	曲全冈	刘寿	刘昆	刘顺	刘森
	刘伯熙	刘慧鑫	关鹏	孙仙	严俊霞	苏迎盈	李希	李霓
	李楠	李靖欣	李溢冲	杨鹏	杨磊	杨姗姗	杨祖耀	吴生根
	何继波	何忠虎	余灿清	张斯钰	陈飒	陈勇	陈帅印	尚德高
	金明娟	郑杨	胡晓斌	钟节鸣	段海平	贾娜	徐琳	高文静
	席波	唐雪峰	黄涛	康敏	彭仙娥	韩旭	韩丽媛	童叶青
	靳光付	詹琳	臧嘉捷	潘海峰	戴色莺			
秘书长	余灿清							