

广州市2008—2015年注射吸毒人群HIV-1亚型分布特征及变化趋势

赵宇腾¹ 韩志刚² 吴昊¹ 张亚丽³ 钟斐¹ 高凯¹ 徐慧芳¹

¹广州市疾病预防控制中心艾滋病预防控制部 510440; ²广州市疾病预防控制中心业务管理部 510440; ³广东药科大学公共卫生学院, 广州 510310

通信作者:韩志刚, Email:zhiganghan616@163.com

【摘要】 目的 了解2008—2015年广州市注射吸毒人群HIV感染者(IDU感染者)HIV-1亚型分布特征及变化趋势。方法 研究对象为2008—2015年确证的HIV-1感染者、注射吸毒途径感染、现住址为广州市。收集血清样本提取HIV-1 RNA,采用巢式PCR法扩增HIV-1 *pol* 区基因片段,测序后构建系统进化树,确定HIV-1亚型,比较不同年份和不同特征样本的HIV-1亚型分布。结果 从517份血清样本中成功获得437份样本的*pol* 区基因片段。437份样本的年龄(37.37 ± 8.17)岁;外省户籍者占51.5%(225/437),以广西壮族自治区户籍(广西籍)居多(54.2%, 122/225)。HIV-1亚型分布以CRF07_BC(46.5%)、CRF01_AE(24.3%)和CRF08_BC(23.3%)为主。CRF07_BC和CRF08_BC在2008—2015年各年份构成比的差异有统计学意义(CRF07_BC:趋势 $\chi^2=19.703, P=0.006$; CRF08_BC:趋势 $\chi^2=25.718, P=0.001$),其中CRF07_BC的构成比呈下降趋势(趋势 $\chi^2=15.139, P=0.000$),CRF08_BC的构成比呈上升趋势(趋势 $\chi^2=22.577, P=0.000$)。广西籍IDU感染者中CRF08_BC亚型的构成比较高(蒙特卡罗模拟精确概率 $P=0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.000$)。结论 2008—2015年广州市IDU感染者HIV-1亚型分布以CRF07_BC、CRF01_AE和CRF08_BC为主、多个亚型共存,CRF08_BC亚型的构成比呈上升趋势的特点。提示广西籍IDU感染者是广州市艾滋病防治重点人群,应加强干预。

【关键词】 HIV-1; 亚型; 注射吸毒人群; 特征

基金项目: 广州市科技计划(201707010184, 201704020219); 广州市医药卫生科技(20161A011054)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.023

Characteristics and dynamics of HIV-1 subtype distribution among injected drug users in Guangzhou, 2008 – 2015

Zhao Yuteng¹, Han Zhigang², Wu Hao¹, Zhang Yali³, Zhong Fei¹, Gao Kai¹, Xu Huifang¹

¹Department of AIDS Control and Prevention, Guangzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China; ²Department of Operational Control, Guangzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China; ³School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510310, China

Corresponding author: Han Zhigang, Email: zhiganghan616@163.com

【Abstract】 Objective To understand the characteristics and dynamics of individuals with HIV-1 subtype infection among injected drug users (HIV infection IDU) in Guangzhou between 2008 and 2015. **Methods** HIV-1 RNAs were extracted from serum samples of the individuals that were newly diagnosed with HIV-1 infection among IDUs living in Guangzhou, between 2008 and 2015. The *Pol* gene segments of HIV-1 genome from these RNA samples were amplified by nested reverse transcription polymerase chain reaction (Nested-PCR) and sequenced. Subsequently, phylogenetic tree was reconstructed using both *pol* sequences of samples and references before the subtype of HIV-1 was determined. Distributions of HIV-1 subtypes detected in IDUs with different demographic characteristics in different years were compared. **Results** A total of 437 *pol* gene segments were successfully obtained from 517 serum samples of HIV infection IDUs. The average age of 437 HIV infected IDUs was 37.37 years with standard deviation as 8.17 years. 51.5% (225/437) of the HIV infected IDU that registered residence were not in Guangdong. The Guangxi Registered residents were accounted for 54.2% (122/225). Proportion of subtype CRF07_BC (46.5%) appeared the highest,

followed by CRF01_AE (24.3%), CRF08_BC (23.3%) and other subtypes (5.9%). The annual proportions of subtype CRF07_BC (trend $\chi^2=19.703$, $P=0.006$) and CRF08_BC (trend $\chi^2=25.718$, $P=0.001$) were significantly different. The proportion of subtype CRF07_BC decreased from 56.9% to 34.2% (trend $\chi^2=15.139$, $P=0.000$), while the proportion of CRF08_BC increased from 11.8% to 37.0% (trend $\chi^2=22.577$, $P=0.000$). The proportion of CRF08_BC was significantly higher in the HIV infected IDUs with Guangxi residence (Monte Carlo simulation of exact probability $P=0.000$, 99%CI: 0.000-0.000). **Conclusions** CRF07_BC, CRF01_AE and CRF08_BC were the predominant HIV-1 subtypes while multiple subtypes were co-circulated among the HIV infected IDUs in Guangzhou, between 2008 and 2015. Behavioral intervention set for HIV infected IDUs with Guangxi residence should be strengthened in Guangzhou.

【Key words】 HIV-1; Subtype; Injected drug users; Characteristics

Fund programs: Guangzhou Science and Technology Project (201707010184, 201704020219); Guangzhou Medical Scientific Program (20161A011054)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.023

自1989年我国在云南省瑞丽市发现经注射吸毒人群HIV感染者(IDU感染者)以来,新的病毒亚型不断出现^[1]。2006年全国第3次HIV分子流行病学调查结果显示,中国已经成为世界上HIV-1亚型种类最多的国家之一^[2]。自2008年以来,MSM人群已经取代IDU感染者成为广州市HIV防治重点人群^[3],但针对本地IDU感染者中亚型分布的情况及变化趋势缺乏全面系统的报道。本研究目的是了解2008—2015年广州市IDU感染者HIV-1亚型分布的情况及变化趋势。

对象与方法

1. 研究对象和样本采集:2008—2015年广州市新诊断HIV-1抗体阳性者中因注射吸毒传播者所占比例呈下降趋势,报告数分别占当年新诊断HIV-1抗体阳性者总数的40.9%、36.1%、16.0%、12.8%、8.0%、4.3%及4.3%。本次研究对象为2008—2015年确证的、传播途径为注射吸毒传播、现住址为广州地区的HIV-1抗体阳性者(不包括中国香港地区、中国澳门地区、中国台湾地区及外籍病例)。用于扩增 pol 基因片段的血清样本来自广州市CDC艾滋病检测确证实验室,于研究对象进行HIV-1抗体确证试验前采集保存。其中未能获得目的基因序列片段的样本不纳入本研究。样本的流行病学资料来自中国疾病预防控制中心信息系统中的艾滋病综合防治信息系统。

2. HIV-1抗体检测:所有血清样本均经过ELISA法(HIV抗体诊断试剂盒,中国北京华大吉比爱生物技术有限公司和中国上海梅里埃生物工程有限公司)和免疫印迹法(HIV Blot 2.2,新加坡MP生物医学亚太私人有限公司)检测阳性判定为HIV-1抗体阳性。

3. HIV-1 RNA提取和基因片段的扩增:使用商业化核酸提取试剂盒(QIAamp Vrial RNA Mini Kit,

德国Qiagen公司),按说明书操作,从病例血清样本中提取HIV-1 RNA, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。采用巢式PCR法扩增HIV-1 pol 区基因片段(扩增片段长度为1 702 bp)。第一轮PCR试剂为PrimeScript™ One Step RT-PCR Kit(中国大连宝生物公司);第二轮PCR试剂为TaKaRa Ex Taq(中国大连宝生物公司)。PCR引物和反应条件参见文献[4]。

4. 序列拼接及比对:PCR产物经1%琼脂糖凝胶电泳鉴定无误后,由美吉生物公司进行测序,应用sanger测序法,设备为ABI3730XL基因测序仪。使用Chromas 1.7.6软件将每个样本测得的多个序列片段进行编辑、校正,最终拼接成一条序列。使用MEGA 6.06软件中的Align by Muscle(Codons)方法将拼接好的样本序列与从美国Los Alamos实验室HIV核酸序列库(<https://www.hiv.lanl.gov/>)下载的国际参考序列进行比对^[5],建立数据集用于构建系统进化树。

5. 亚型的确定:使用FastTree 2.1.10软件,基于GTR + CAT替代模型构建最大似然法(Maximum-likelihood, ML)系统进化树。根据样本序列与国际参考序列在进化树上的拓扑关系确定样本的亚型。对于拓扑关系不明确或怀疑有重组的样本,使用RIP软件查看重组情况。

6. 统计学分析:运用PASW Statistic 20.0软件进行统计分析,各项构成比的比较使用 χ^2 检验,当有理论频数 <5 时,采用蒙特卡罗模拟方法(抽样10 000次)计算确切概率及 P 值的99%CI,并运用趋势 χ^2 检验对历年亚型分布变化趋势进行分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 社会人口学特征:2008—2015年517份血清样本中成功获取437份样本的 pol 区基因片段。

2008—2015年样本数分别为51、31、29、46、36、101、70和73份；男性占90.4%(395/437)；年龄14~64(37.37±8.17)岁，≤40岁者占66.4%(290/437)；外省户籍者占51.5%(225/437)，以广西壮族自治区户籍(广西籍)居多(54.2%，122/225)；汉族占91.1%(398/437)；初中文化程度者占51.7%(226/437)；无业或待业占48.5%(212/437)。见表1。

2. 亚型分布:437份样本中,HIV-1亚型分布以CRF07_BC(46.5%)、CRF01_AE(24.3%)和CRF08_BC(23.3%)为主；以及少量其他亚型(5.9%)，包括CRF55_01B(8例)、B(5例)、C(3例)、CRF59_01B(3例)、CRF61_BC(2例)、A1、CRF33_01B、CRF02_AG、URF_B/01及URF_C/01各1例。见表1。

3. 不同特征样本病毒亚型分布:不同年份、年龄

表1 2008—2015年广州市注射吸毒人群HIV-1亚型分布特征

特征	例数	HIV-1亚型						χ ² 值	P值
		CRF01_AE	CRF07_BC	CRF08_BC	CRF55_01B	B	其他		
性别								4.660	0.409
男	395	96(24.3)	179(45.3)	96(24.3)	8(2.0)	5(1.3)	11(2.8)		
女	42	10(23.8)	24(57.1)	6(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.8)		
年龄组(岁)								39.596	0.002
≤30	95	29(30.6) ^{b,c}	31(32.6) ^{b,c}	25(26.3)	2(2.1)	2(2.1)	6(6.3)		
31~	195	51(26.1) ^{b,c}	81(41.5) ^{b,c}	54(27.7)	4(2.1)	0(0.0)	5(2.6)		
41~	119	25(21.0) ^{b,c}	68(57.1) ^{b,c}	19(16.0)	2(1.7)	3(2.5)	2(1.7)		
>50	28	1(3.6) ^{b,c}	23(82.1) ^{b,c}	4(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		
婚姻状况								13.906	0.516
未婚	243	58(23.9)	104(42.8)	65(26.8)	4(1.6)	4(1.6)	8(3.3)		
已婚	131	34(25.9)	63(48.1)	26(19.8)	3(2.3)	1(0.8)	4(3.1)		
离异或丧偶	38	10(26.3)	17(44.8)	9(23.7)	1(2.6)	0(0.0)	1(2.6)		
不详	25	4(16.0)	19(76.0)	2(8.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		
民族								6.903	0.709
汉	398	99(24.9)	180(45.2)	94(23.6)	8(2.0)	5(1.3)	12(3.0)		
其他	37	7(18.9)	21(56.8)	8(21.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)		
不详	2	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		
文化程度								14.106	0.496
小学及以下	141	37(26.3)	56(39.7)	38(27.0)	4(2.8)	2(1.4)	4(2.8)		
初中	226	54(23.9)	105(46.5)	55(24.3)	4(1.8)	3(1.3)	5(2.2)		
高中及以上	38	8(21.0)	23(60.5)	5(13.2)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.3)		
不详	32	7(21.9)	19(59.4)	4(12.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.2)		
职业								44.296	0.019
服务业	77	23(29.9)	28(36.3) ^b	20(26.0) ^{a,b}	0(0.0)	3(3.9)	3(3.9)		
工人	23	7(30.4)	10(43.5) ^b	5(21.8) ^{a,b}	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)		
农民及农民工	48	17(35.4)	8(16.7) ^b	19(39.6) ^{a,b}	1(2.1)	0(0.0)	3(6.2)		
无业或待业	212	43(20.3)	113(53.3) ^b	46(21.8) ^{a,b}	3(1.4)	2(0.9)	5(2.4)		
个体工商户	13	2(15.4)	8(61.5) ^b	2(15.4) ^{a,b}	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)		
不详	64	14(21.9)	36(56.3)	10(15.6)	2(3.1)	0(0.0)	2(3.1)		
户籍所在地								84.065	0.000
广州市	140	30(21.4)	92(65.7) ^b	11(7.9) ^{a,b}	4(2.9)	1(0.7)	2(1.4)		
广东省其他地区	67	24(35.8)	30(44.8) ^b	5(7.5) ^{a,b}	1(1.5)	3(4.4)	4(6.0)		
广西壮族自治区	122	29(23.8)	17(13.9) ^b	73(59.9) ^{a,b}	1(0.8)	0(0.0)	2(1.6)		
其他省份	103	21(20.4)	61(59.2) ^b	13(12.6) ^{a,b}	2(1.9)	1(1.0)	5(4.9)		
不详	5	2(40.0)	3(60.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		
年份								38.260	0.001
2008—2009	82	23(28.0)	49(59.8) ^{b,c}	8(9.8) ^{b,c}	0(0.0)	0(0.0)	2(2.4)		
2010—2011	75	19(25.4)	43(57.3) ^{b,c}	9(12.0) ^{b,c}	1(1.3)	0(0.0)	3(4.0)		
2012—2013	137	31(22.6)	59(43.1) ^{b,c}	36(26.3) ^{b,c}	5(3.7)	1(0.7)	5(3.6)		
2014—2015	143	33(23.0)	52(36.4) ^{b,c}	49(34.3) ^{b,c}	2(1.4)	4(2.8)	3(2.1)		
合计	437	106(24.3)	203(46.5)	102(23.3)	8(1.8)	5(1.1)	13(3.0)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);^aP值为蒙特卡罗模拟法计算的精确概率;^b亚型构成比在人口学特征各水平之间的差异有统计学意义;^c亚型构成比在人口学特征各水平之间的线性趋势的差异有统计学意义

组、职业及户籍所在地的不同病毒亚型间分布的差异有统计学意义。进一步分析发现,样本中CRF01_AE及CRF08_BC的构成比随年龄段增加呈降低趋势(CRF01_AE: $\chi^2=7.991, P=0.005$; CRF08_BC: $\chi^2=4.978, P=0.026$), 而CRF07_BC的构成比随年龄段增加呈升高趋势($\chi^2=27.067, P=0.000$); 工人、个体商户、家政家务及服务人员人群中, CRF07_BC的构成比较高($\chi^2=44.296, P=0.019$), 农民及农民工中CRF08_BC的构成比较高($\chi^2=46.655, P=0.005$); 户籍为市内、省内IDU样本中CRF07_BC的构成比较高($\chi^2=94.607, P=0.000$), 其中, 广西籍IDU样本中CRF08_BC的构成比显著高于其他人群(蒙特卡罗模拟精确概率 $\chi^2=84.065, P=0.000$)。见表1。

4. 全部样本中各亚型的时间分布及变化趋势: 不同年份样本中CRF07_BC和CRF08_BC的构成比的差异有统计学意义(CRF07_BC: 趋势 $\chi^2=19.703, P=0.006$; CRF08_BC: 趋势 $\chi^2=25.718, P=0.001$); 其中CRF07_BC的构成比呈下降趋势($\chi^2=15.139, P=0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.000$), CRF08_BC的构成比呈上升趋势($\chi^2=22.577, P=0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.000$)。见图1。

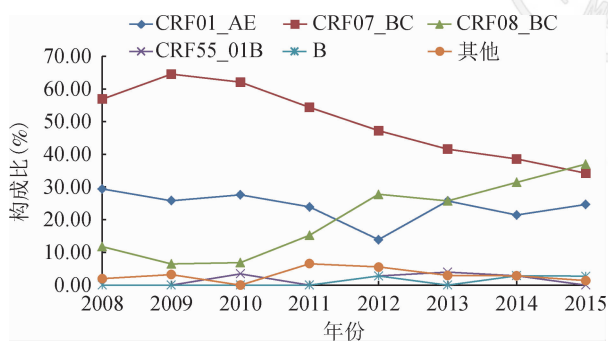


图1 2008—2015年广州市注射吸毒人群HIV-1亚型时间分布及变化趋势

讨 论

相关文献报道^[6-9], 在我国IDU感染者中流行的HIV-1病毒亚型主要有CRF07_BC、CRF01_AE、CRF08_BC、B、C等型别, 其中CRF07_BC、CRF01_AE及CRF08_BC占绝大多数。CRF07_BC最早在云南省IDU感染者中被检出, 随即逐渐在全国IDU感染者中蔓延^[10]; CRF08_BC更多在IDU、性传播人群中被检出^[11-12]; 而CRF01_AE最早在性工作者中被检出, 随后在多个地方的IDU感染者和商业性服务人群中相继被检出^[13-14], 这表明既是IDU

感染者又是性乱者的多种高危行为共存的人群对促进HIV-1亚型跨越不同高危人群流行起到了桥梁作用^[15]。

广州市自1995年首次在IDU感染者中发现HIV-1疫情以来, 直到2010年, 一直是本地HIV感染的主要人群。本地区早期研究结果显示^[16], IDU感染者中HIV流行亚型以CRF07_BC、CRF01_AE为主。本研究结果显示, 2008—2015年广州市IDU感染者中HIV-1的主要流行亚型以CRF07_BC、CRF01_AE和CRF08_BC为主, CRF07_BC的构成比高于后两种亚型, 与深圳、四川及上海地区近期的研究结果相似^[11-12, 17]。与早期研究相比, IDU感染者中CRF07_BC的构成比呈逐年下降趋势, 而CRF08_BC的构成比则呈上升趋势, 与云南省近年研究相仿^[18]; 进一步分析发现, 本研究中“广西籍”IDU感染者样本的CRF08_BC构成比显著高于省内、市内及其他外省的病例, 此结果与广西研究结果相一致^[19], 综合考虑, 此结果符合IDU感染者HIV-1亚型沿云南—广西—广东这一路线蔓延分布的推断^[20]。研究结果还显示, CRF08_BC在“农民工”样本里的构成显著高于其他人群样本; 与此同时, 不同年份CRF08_BC构成比呈上升趋势; 结合上述结果, 推测可能与研究样本中“农民工”及“广西籍”IDU感染者样本中该亚型的构成比较高有关, 需做进一步深入分析阐述这几个因素间的内在关联。另外, 年龄越大的病例样本中CRF01_AE的构成比越低, 而CRF07_BC的构成比越高, 估计与年龄较大的IDU感染者发生感染时间较早, 当时所流行的亚型以CRF07_BC为主, 而年轻的IDU感染者感染时间较晚, 且处于性活跃期, 感染来源与性接触关联更密切的CRF01_AE亚型有关^[13-14]。值得关注的是, 云南省研究结果表明, 与CRF07_BC、CRF01_AE等其他亚型相比, CRF08_BC亚型通过性接触传播扩散的速度更快^[18], 因此应警惕CRF08_BC亚型通过处于性活跃期的IDU感染者经性途径对外扩散及发生重组的风险。

此外, 本研究还发现, IDU感染者中流行亚型中还存在少量其他HIV-1重组亚型(包括CRF55_01B、B、C、CRF59_01B、CRF61_BC、A1、CRF33_01B、CRF02_AG), 以及独特重组亚型(URFs)。需要注意的是, 尽管IDU感染者中URFs所占比例很低, 但提示该人群依然存在新重组亚型的产生, 需要在今后的工作中进一步采取有针对性的行为干预措施, 防止新的重组亚型发生广泛流行。

综上所述,2008—2015年广州市IDU感染者HIV-1亚型分布以CRF07_BC、CRF01_AE和CRF08_BC为主、多个亚型共存,CRF08_BC亚型的构成比呈上升趋势的特点。尽管目前艾滋病防治重点已转移至MSM,但IDU感染者中HIV-1流行亚型的改变、新重组亚型的出现为艾滋病防治工作提出新挑战,广西籍农民工的IDU感染者仍是广州市艾滋病防治重点人群,应针对本地常住广西籍农民工IDU感染者加强干预,降低不同HIV亚型交叉传播的流行风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
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.
- [2] 叶景荣,曾毅. 我国HIV亚型研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011, 31(9): 857-859. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2011.09.027.
Ye JR, Zeng Y. Research progress of HIV subtype in China[J]. Chin J Microbiol Immunol, 2011, 31(9): 857-859. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2011.09.027.
- [3] 韩志刚,张亚丽,吴昊,等. 广州市2008—2015年男男性行为人群HIV-1亚型分布特征及变化趋势[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 67-71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.014.
Han ZG, Zhang YL, Wu H, et al. Characteristic and dynamic of HIV-1 subtype distribution in men who have sex with men in Guangzhou, 2008-2015 [J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(1): 67-71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.014.
- [4] Cheng WB, Cai YS, Tang WM, et al. Providing HIV-related services in China for men who have sex with men[J]. Bull World Health Organ, 2016, 94(3): 222-227. DOI: 10.2471/BLT.15.156406.
- [5] 韩志刚,吴昊,梁彩云,等. 广州市2008—2010年和2015年外籍HIV-1感染者病毒亚型分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(6): 805-809. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.06.023.
Han ZG, Wu H, Liang CY, et al. Distribution of HIV-1 subtypes among foreign patients, in Guangzhou, between 2008 and 2010, and in 2015[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(6): 805-809. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.06.023.
- [6] Deng W, Fu P, Bao LL, et al. Molecular epidemiological tracing of HIV-1 outbreaks in Hainan island of southern China [J]. AIDS, 2009, 23(8): 977-985. DOI: 10.1097/QAD.0b013e328329217d.
- [7] 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(10): e47289. DOI: 10.1371/journal.pone.0047289.
- [8] 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.
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.
- [9] Lu L, Jia MH, Ma YL, et al. The changing face of HIV in China [J]. Nature, 2008, 455(7213): 609-611. DOI: 10.1038/455609a.
- [10] 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.
- [11] 贺勤,张霞,帅俊,等. 深圳市吸毒人群和异性性传播HIV-1的分子流行病学研究[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(12): 1065-1067. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2009.12.054.
He Q, Zhang X, Shuai J, et al. A molecular epidemiological study of HIV-1 transmission among injection drug users and heterosexuals in Shenzhen city [J]. Chin Prev Med, 2009, 10(12): 1065-1067. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2009.12.054.
- [12] 苏玲,杨洪,胡莹,等. 四川省2014年HIV-1分子流行病学调查[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(12): 946-949. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.12.02.
Su L, Yang H, Hu Y, et al. Molecular epidemiological study on HIV-1 in Sichuan province in 2014[J]. Chin J AIDS STD, 2016, 22(12): 946-949. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.12.02.
- [13] Zhang Y, Lu L, Ba L, et al. Dominance of HIV-1 subtype CRF01_AE in sexually acquired cases leads to a new epidemic in Yunnan province of China [J]. PLoS Med, 2006, 3(11): e443. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030443.
- [14] Chen S, Cai WP, He JY, et al. Molecular epidemiology of human immunodeficiency virus type 1 in Guangdong province of southern China [J]. PLoS One, 2012, 7(11): e48747. DOI: 10.1371/journal.pone.0048747.
- [15] Zhu TF, Wang CH, Lin P, et al. High risk populations and HIV-1 infection in China [J]. Cell Res, 2005, 15(11/12): 852-857. DOI: 10.1038/sj.cr.7290358.
- [16] 韩志刚,邢辉,徐慧芳,等. 广州市2004—2005年HIV-1感染者亚型分析[J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(3): 232-234. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2008.03.014.
Han ZG, Xing H, Xu HF, et al. Molecular epidemiological study of HIV-1 positive individuals in Guangzhou from 2004 to 2005 [J]. Chin J AIDS STD, 2008, 14(3): 232-234. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2008.03.014.
- [17] 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.
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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [19] 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.
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.
- [20] Piyasirisilp S, McCutchan FE, Carr JK, et al. A recent outbreak of human immunodeficiency virus type 1 infection in southern China was initiated by two highly homogeneous, geographically separated strains, circulating recombinant form AE and a novel BC recombinant [J]. J Virol, 2000, 74(23): 11286-11295. DOI: 10.1128/JVI.74.23.11286-11295.2000.

(收稿日期:2019-04-04)

(本文编辑:斗智)