

我国 6 个省 19 个城市男男性行为人群 HIV-1 基因亚型及抗病毒治疗前耐药分析

张然¹ 董婷丽² 梁雯丽¹ 操召兵² 解祯² 刘康迈² 于飞³ 傅更锋⁴ 张玉琪⁵
王国永⁶ 马瞧勤⁷ 吴韶彬⁸ 李艳⁹ 董薇² 江震² 徐杰² 吴尊友² 姚均¹
潘品良¹ 邱茂锋¹

¹中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心参比实验室,北京 102206;²中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心宣传教育与预防干预室,北京 102206;³淡蓝(北京)传媒有限公司,北京 100020;⁴江苏省疾病预防控制中心,南京 210009;⁵河北省疾病预防控制中心,石家庄 050021;⁶山东省疾病预防控制中心,济南 250014;⁷浙江省疾病预防控制中心,杭州 310051;⁸福建省疾病预防控制中心,福州 350012;⁹广东省疾病预防控制中心,广州 511430

通信作者:邱茂锋,Email:qiumf@chinaaids.cn

【摘要】 目的 分析我国 6 个省 19 个城市男男性行为人群(MSM) HIV-1 基因亚型分布及抗病毒治疗前耐药情况。方法 2019 年 4-11 月,在河北、山东、江苏、浙江、福建和广东 6 个省 19 个城市收集未接受抗病毒治疗 MSM HIV-1 感染者的血浆样本 574 份,提取 RNA,反转录后经巢式 PCR 扩增 HIV-1 *pol* 基因区片段。PCR 产物测序后进行序列分析,构建系统进化树判定病毒基因亚型,提交斯坦福耐药数据库分析耐药。结果 有 479 份样本 PCR 扩增成功并获得核酸序列,检出的 HIV-1 基因亚型有 9 种,其中 CRF01_AE(43.4%)和 CRF07_BC(36.3%)所占比例较大,随后依次为 B(6.3%)、CRF55_01B(5.9%)、CRF59_01B(0.8%)、CRF65_cpx(0.8%)、CRF103_01B(0.4%)、CRF67_01B(0.4%)和 CRF68_01B(0.2%);另有 26 份(5.5%)样本的基因亚型为未知亚型。不同省份之间的基因亚型构成比差异有统计学意义($\chi^2=44.141, P<0.001$)。总体抗病毒治疗前耐药率为 4.6%(22/479),其中对非核苷类反转录酶抑制剂、核苷类反转录酶抑制剂和蛋白酶抑制剂的耐药率分别为 3.5%(17/479)、0.8%(4/479)和 0.2%(1/479)。新近感染者的抗病毒治疗前耐药率高于长期感染者,差异有统计学意义($\chi^2=4.634, P=0.031$)。结论 我国 6 个省 19 个城市 MSM 的 HIV-1 感染者中 HIV-1 基因亚型多样化,不同省份之间的基因亚型构成比不同;整体抗病毒治疗前耐药率处于低水平,但新近感染者的耐药率较高,建议重点加强此类人群的耐药监测。

【关键词】 艾滋病病毒; 男男性行为人群; 基因亚型; 抗病毒治疗前耐药

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10721102-003-002, 2018ZX10721102-003-008)

Analysis of HIV-1 genetic subtype and pretreatment drug resistance among men who have sex with men infected with HIV-1 from 19 cities of 6 provinces in China

Zhang Ran¹, Dong Tingli², Liang Wenli¹, Cao Zhaobing², Xie Zhen², Liu Kangmai², Yu Fei³, Fu Gengfeng⁴, Zhang Yuqi⁵, Wang Guoyong⁶, Ma Qiaoqin⁷, Wu Shaobin⁸, Li Yan⁹, Dong Wei², Jiang Zhen², Xu Jie², Wu Zunyou², Yao Jun¹, Pan Pinliang¹, Qiu Maofeng¹

¹National HIV Reference Laboratory, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211125-00918

收稿日期 2021-11-25 本文编辑 斗智

引用格式:张然,董婷丽,梁雯丽,等.我国 6 个省 19 个城市男男性行为人群 HIV-1 基因亚型及抗病毒治疗前耐药分析[J].中华流行病学杂志,2022,43(4):523-527. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211125-00918.

Zhang R, Dong TL, Liang WL, et al. Analysis of HIV-1 genetic subtype and pretreatment drug resistance among men who have sex with men infected with HIV-1 from 19 cities of 6 provinces in China[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(4):523-527. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211125-00918.



Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Division of HIV Prevention and Intervention, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ³Danlan Beijing Media Limited, Beijing 100020, China; ⁴Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; ⁵Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China; ⁶Shandong Center for Disease Control and Prevention, Ji'nan 250014, China; ⁷Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; ⁸Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350012, China; ⁹Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China
Corresponding author: Qiu Maofeng, Email: qiumf@chinaaids.cn

【Abstract】 Objective To investigate the distribution of HIV-1 genetic subtypes and pretreatment drug resistance (PDR) among men who have sex with men (MSM) from 19 cities of 6 provinces in China. **Methods** From April to November 2019, 574 plasma samples of ART-naive HIV-1 infected MSM were collected from 19 cities in Hebei, Shandong, Jiangsu, Zhejiang, Fujian, and Guangdong provinces, total ribonucleic acid (RNA) was extracted and amplified the HIV-1 *pol* gene region by nested polymerase chain reaction (PCR) after reverse transcription. Then sequences were used to construct a phylogenetic tree to determine genetic subtypes and submitted to the Stanford drug resistance database for drug resistance analysis. **Results** A total of 479 samples were successfully amplified by PCR. The HIV-1 genetic subtypes included CRF01_AE, CRF07_BC, B, CRF55_01B, CRF59_01B, CRF65_cpx, CRF103_01B, CRF67_01B, CRF68_01B and unrecognized subtype, which accounted for 43.4%, 36.3%, 6.3%, 5.9%, 0.8%, 0.8%, 0.4%, 0.4%, 0.2% and 5.5%, respectively. The distribution of genetic subtypes among provinces is statistically different ($\chi^2=44.141$, $P<0.001$). The overall PDR rate was 4.6% (22/479), the drug resistance rate of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, nucleoside reverse transcriptase inhibitors, and protease inhibitors were 3.5% (17/479), 0.8% (4/479) and 0.2% (1/479), respectively. The PDR rate of recent infections was significantly higher than that of long-term infections ($\chi^2=4.634$, $P=0.031$). **Conclusions** The HIV-1 genetic subtypes among MSM infected with HIV-1 from 19 cities of 6 provinces in China are diverse, and the distribution of subtypes is different among provinces. The overall PDR rate is low, while the PDR rate of recent infections was significantly higher than that of long-term infections, suggesting the surveillance of PDR in recent infections should be strengthened.

【Key words】 HIV; Men who have sex with men; Genetic subtype; Pretreatment drug resistance

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10721102-003-002, 2018ZX10721102-003-008)

WHO 的 2019 年 HIV 耐药报告显示, 2014–2018 年向 WHO 提供全国性耐药调查数据的 16 个国家中, 有 7 个国家未接受抗病毒治疗的 HIV 感染者对非核苷类反转录酶抑制剂 (NNRTIs) 的耐药率 $\geq 10\%$ ^[1]。HIV 耐药毒株的出现会削弱抗病毒药物的有效性, 进而导致 HIV 感染者治疗失败, 发病率和死亡率增加^[2]。2021 年 WHO HIV 耐药监测指南建议每 3 年进行一次全国性的治疗前耐药 (pretreatment drug resistance, PDR) 调查, 以便实时掌握 HIV 的耐药情况, 及时应对^[3-4]。本研究通过横断面调查, 分析我国河北、山东、江苏、浙江、福建和广东 6 个省 19 个城市 MSM 中未接受抗病毒治疗的 HIV-1 感染者的病毒基因亚型分布和抗病毒治疗前耐药情况, 为 MSM 的精准治疗和预防干预提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象: 来源于国家科技重大专项子课题

“群组随机化控制传染源减少 MSM 的 HIV-1 新发感染研究”。采用群组随机化研究设计, 根据城区人口数、每年新报告 MSM HIV-1 感染者例数和现场工作能力, 选择河北、山东、江苏、浙江、福建和广东 6 个省的 20 个城市作为研究现场。2019 年 4–11 月, 通过网络社交软件平台招募当地 MSM 开展横断面调查, 收集年龄、民族、文化程度和婚姻状况等社会人口学信息, 采集血样检测 HIV^[5]。本研究以其中 19 个城市 (佛山市因送检血样体积较小未被纳入) 参加调查、未接受抗病毒治疗的 574 例 HIV-1 感染者为研究对象, 占初筛阳性者的 77.9% (574/737)。本研究通过中国 CDC 性病艾滋病预防控制中心伦理委员会审查 (批准文号: X180629516)。

2. 方法: 使用 HIV-1 限制性抗原亲和力酶联免疫试验 (Limiting Antigen Avidity EIA, 亲和力试验) 试剂盒 (美国 Maxim 公司) 对 HIV-1 抗体阳性样本进行新发感染检测, 按说明书的解释区分新近感染和长期感染。使用 QIAamp Viral RNA Mini Kit 试剂盒 (德国 Qiagen 公司) 从 140 μ l 血浆样本中提取

RNA,通过反转录和巢式PCR扩增 HIV-1 *pol* 基因区片段(对应于 HXB2 的 2 253~3 312 bp 位置),预期长度为 1 060 bp。PCR 引物、反应体系和扩增条件参见文献[6]。PCR 产物经过 1% 琼脂糖凝胶电泳,紫外成像与分子量标准对照无误后,送北京诺赛基因组研究中心有限公司进行测序。均严格按照实验说明书操作。

3. 序列分析:获得序列后,用 Sequencher 4.10.1 软件拼接序列,Bioedit 清理序列,通过 Los Alamos HIV Database(HIV 数据库)中的 HIV Align 工具在线比对。同参考株一起比对整齐后用 FastTree 软件,在 GTR+Gamma 模型下,构建最大似然进化树,用 SH(Shimodaira-Hasegawa test)检验进化树的可靠性,计算内部节点支持值。用 Figtree v1.4.2 软件对树进行可视化和编辑。参考株是从 HIV 数据库中下载的中国各个亚型的全长序列,通过系统进化树中样本序列与参考株的成簇情况,加以调整删减^[7-8]。根据系统进化树判定基因亚型,对于其中未与参考株成簇、亚型不明的样本序列,提交 HIV 数据库中的 HIV Blast 工具,搜索出前 10 个与其最相似的序列,若亚型一致,即可判定,若不一致则判为未知亚型。

4. 耐药的判定:将序列提交至美国斯坦福大学耐药数据库 HIVdb Algorithm 9.0 版本,若对依非韦伦(EFV)、奈韦拉平(NVP)、核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)、阿扎那韦/利托那韦(ATV/r)、达芦那韦/利托那韦(DRV/r)、洛匹那韦/利托那韦(LPV/r)中任何一种药物的耐药评分 ≥ 15 分,则判定为耐药^[9-10]。15~29分为低水平耐药,30~59分为中等水平耐药, ≥ 60 分为高水平耐药;若一份样本同时对多种药物耐药,按耐药程度最高的分类^[11]。

5. 统计学分析:采用 χ^2 检验分析不同省份间基因亚型分布的差异及 HIV-1 感染时间与抗病毒治疗前耐药率的关系,双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 人口学特征:在 574 份样本中,PCR 扩增成功并获得核酸序列 479 份(83.4%, 479/574),其中 464 份样本的社会人口学信息完整,年龄 18~66($M=29.5$)岁,汉族和少数民族分别占 96.1%(446/464)和 3.9%(18/464);文化程度为初中及以下、中专/高中、大学或研究生分别占 25.2%(117/464)、30.2%(140/464)、44.6%(207/464);已婚/同居、离

异/丧偶、未婚分别占 30.6%(142/464)、6.0%(28/464)、63.4%(294/464);采样省份为河北、江苏、浙江、山东、福建和广东的分别占 25.4%(118/464)、24.3%(113/464)、11.9%(55/464)、18.5%(86/464)、14.7%(68/464)和 5.2%(24/464)。

2. 基因亚型构成:在获得核酸序列的 479 份样本中,基因亚型占比依次为 CRF01_AE 43.4%(208/479)、CRF07_BC 36.3%(174/479)、B 6.3%(30/479)、CRF55_01B 5.9%(28/479)、CRF59_01B 0.8%(4/479)、CRF65_cpx 0.8%(4/479)、CRF103_01B 0.4%(2/479)、CRF67_01B 0.4%(2/479)、CRF68_01B 0.2%(1/479)和未知亚型 5.5%(26/479)。以 CRF01_AE、CRF07_BC、B 和 CRF55_01B 亚型为主(91.9%)。见图 1。 χ^2 检验结果显示,不同省份之间的基因亚型分布有差异,河北和江苏的 CRF01_AE 占比最高,福建、广东和山东的 CRF07_BC 占比最高,浙江 CRF01_AE 和 CRF07_BC 占比相同。见表 1。

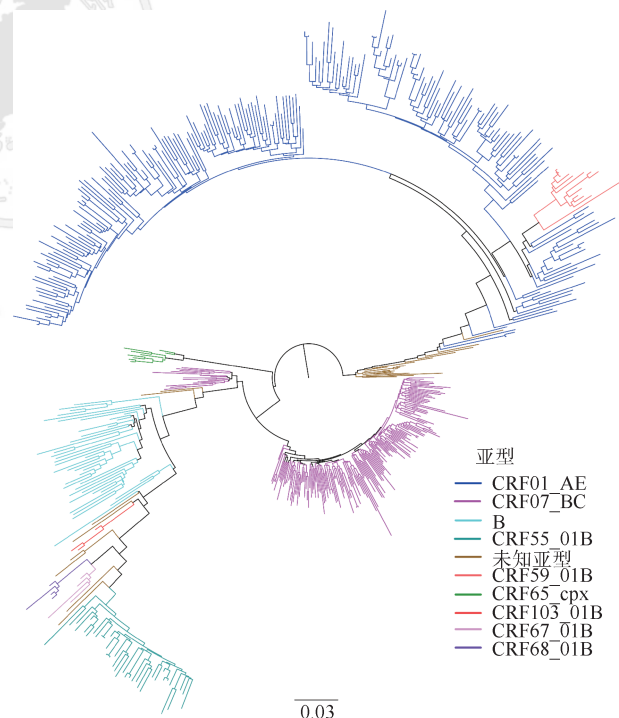


图1 我国6个省19个城市男男性行为人群 HIV-1 *pol* 基因区的系统进化树

3. 抗病毒治疗前耐药率和耐药位点:479 份样本中,判定为耐药的有 22 份,总体耐药率为 4.6%(22/479)。其中对 NNRTIs、NRTIs 和 PIs 的耐药率依次为 3.5%(17/479)、0.8%(4/479)和 0.2%(1/479)。与 NNRTIs 相关的耐药位点中,占比较高的有 K103N(1.3%)、E138K+V179E(0.4%)和 V179D

表 1 我国 6 个省 19 个城市男男性行为人群 HIV-1 基因亚型分布

省份	CRF01_AE (n=208)	CRF07_BC (n=174)	B(n=30)	其他 ^a (n=67)
福建	21(30.9)	31(45.6)	4(5.9)	12(17.6)
广东	7(29.1)	10(41.7)	1(4.2)	6(25.0)
河北	68(57.6)	32(27.1)	10(8.5)	8(6.8)
江苏	63(50.8)	48(38.7)	6(4.8)	7(5.7)
山东	28(32.5)	32(37.2)	4(4.7)	22(25.6)
浙江	21(35.6)	21(35.6)	5(8.5)	12(20.3)

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);^a包括 CRF55_01B、CRF59_01B、CRF103_01B、CRF67_01B、CRF68_01B、CRF65_cpx 亚型和未知亚型; $\chi^2=44.141, P<0.001$

(0.4%);与 NRTIs 相关的耐药位点包括 L210LW (0.4%)、D67DN(0.2%)和 T215TA(0.2%);与 PIs 相关的耐药位点为 I54IV,占比 0.2%。见表 2。

4. HIV-1 感染时间与抗病毒治疗前耐药率: 479 例感染者中,早期感染者(HIV-1 抗体阴性/不确定但核酸阳性)有 15 例,采用 HIV-1 亲和力试验检出的新近感染者有 145 例,两者合称为新近感染者。新近感染者占 33.4%(160/479),耐药率为 7.5%(12/160);长期感染者占 66.6%(319/479),耐药率为 3.1%(10/319)。新近感染者和长期感染者

表 2 我国 6 个省 19 个城市男男性行为人群 HIV-1 感染者抗病毒治疗前耐药率和耐药位点

耐药位点	耐药例数 (率,%)	耐药程度	耐药的抗病毒药物
蛋白酶抑制剂	1(0.2)		
I54IV	1(0.2)	L	ATV/r, IDV/r, LPV/r, NFV, SQV/r, TPV/r
核苷类反转录酶抑制剂	4(0.8)		
L210LW	2(0.4)	L	AZT, D4T
D67DN	1(0.2)	L	AZT, D4T
T215TA	1(0.2)	L	AZT, D4T
非核苷类反转录酶抑制剂	17(3.5)		
K103N	6(1.3)	H	EFV, NVP
E138K, V179E	2(0.4)	I	EFV, ETR, NVP, RPV
V179D	2(0.4)	I	EFV, NVP, RPV
V106I, V179E	1(0.2)	L	ETR, NVP, RPV
A98G, V179E, G190A	1(0.2)	H	DOR, EFV, ETR, NVP, RPV
K101E, E138K	1(0.2)	H	DOR, EFV, ETR, NVP, RPV
K101E	1(0.2)	I	DOR, EFV, ETR, NVP, RPV
V108VI	1(0.2)	L	DOR, NVP
Y188YC	1(0.2)	H	EFV, NVP
H221HY	1(0.2)	L	DOR, NVP, RPV

注:H:高度耐药;I:中度耐药;L:低度耐药;ATV/r:阿扎那韦/利托那韦;IDV/r:茚地那韦/利托那韦;LPV/r:洛匹那韦/利托那韦;NFV:奈非那韦;SQV/r:沙奎那韦/利托那韦;TPV/r:替拉那韦/利托那韦;AZT:齐多夫定;D4T:司他夫定;EFV:依非韦伦;NVP:奈韦拉平;ETR:依曲韦林;RPV:利匹韦林;DOR:多拉韦林

耐药率的差异有统计学意义,新近感染者较高($\chi^2=4.634, P=0.031$)。

讨 论

本研究通过系统进化树分析,除有待进一步鉴定的未知亚型外,共检出 9 种基因亚型,说明在我国 MSM HIV-1 感染者中多种基因亚型共存。其中占比较高的亚型包括 CRF01_AE、CRF07_BC、B 和 CRF55_01B,合计占比 91.8%。这与 Li 等^[12]对 2009–2014 年中国 13 个省份新诊断 MSM HIV-1 感染者的病毒基因亚型分析结果相似,该研究表明 CRF01_AE、CRF07_BC 和 B 亚型是 MSM HIV-1 感染人群的优势流行亚型,2009–2014 年的 CRF01_AE 和 B 亚型占比呈下降趋势,CRF07_BC 亚型则呈上升趋势。2015–2016 年全国第四次 HIV 分子流行病学调查发现,MSM 的 HIV-1 感染者中 CRF07_BC、CRF01_AE 和 B 亚型为优势流行亚型,与 2006–2007 年全国第三次 HIV 分子流行病学调查比较,CRF01_AE 和 B 亚型占比下降,CRF07_BC 亚型占比上升^[13]。CRF103_01B 亚型是继 CRF55_01B、CRF59_01B、CRF67_01B 和 CRF68_01B 亚型之后,第 5 个在中国 MSM HIV-1 感染者中发现的亚型,由 Zhou 等^[14]在河北省首次发现。本研究发现 2 份样本的 HIV-1 基因亚型为 CRF103_01B,分别来自保定市和石家庄市,与首次发现该亚型的省份一致。我国 MSM HIV-1 感染者中,多种基因亚型共存且新的重组亚型不断出现,给艾滋病防控工作带来了巨大挑战。

本研究检出的总体抗病毒治疗前耐药率为 4.6%,处于低水平(<5%)。其中对 NNRTIs 的耐药率最高(3.5%),在 17 份对 EFV 和/或 NVP 耐药的样本中,呈高度耐药的有 4 份(23.5%、4/17)。采用相同的耐药判定原则, Kang 等^[10]对 2017 年我国 13 个省/城市抗病毒治疗前 HIV-1 感染者的研究发现,治疗前总耐药率为 6.8%,对 NNRTIs、NRTIs 和 PIs 的耐药率分别为 4.6%、2.2% 和 0.6%,与其相关的突

变位点中占比最高的依次为 K103N、K65R 和 I47V。本研究发现, MSM HIV-1 感染者中 NNRTIs、NRTIs 和 PIs 的耐药率依次降低, 趋势与文献相同^[10], 但与其相关的突变位点中占比最高的依次为 K103N、L210LW 和 I54IV。新近感染者较长期感染者的抗病毒治疗前耐药率高, 提示抗病毒治疗前耐药率与感染时间有关。Liu 等^[15]对中国四川省凉山彝族自治州 2009–2018 年新确诊 HIV-1 感染者抗病毒治疗前耐药率影响因素的研究结果显示, 采样时间与治疗前耐药率有关, 2017–2018 年确诊的感染者发生耐药的风险是 2009–2016 年确诊感染者的 2.03 倍 (95%CI: 1.18~5.76)。Trebekock 等^[16]对秘鲁利马 2013–2017 年 MSM 和跨性别女性 HIV 感染者的队列研究发现, HIV 新近感染者中, 治疗前耐药率随着时间的延迟而升高, 2013 年耐药率为 3%, 2017 年上升为 21%。

本研究存在局限性。通过网络社交软件平台招募 MSM, 存在研究对象的选择偏倚; 个别省份的代表性不足、样本量较少; 部分初筛阳性者未进一步采样送检。

综上所述, 我国 6 个省 19 个城市 MSM 的 HIV-1 感染者中 HIV-1 基因亚型多样化, 不同省份之间的基因亚型构成比不同; 整体抗病毒治疗前耐药率处于低水平, 但新近感染者的耐药率较高, 建议重点加强此类人群的耐药监测。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢石家庄、廊坊、保定、镇江、无锡、徐州、常州、盐城、昆山、台州、金华、宁波、嘉兴、福州、厦门、济南、青岛、烟台、珠海和佛山 20 个项目城市市级疾病预防控制中心和相关项目点在现场调查工作中所做的贡献

作者贡献声明 张然、梁雯丽: 实验操作、数据分析、论文撰写; 董婷丽、操召兵: 实施研究、采集数据、数据分析; 解祯、刘康迈、于飞、傅更锋、张玉琪、王国永、马煦勤、吴韶彬、李艳、董薇: 实施研究、采集数据、研究指导; 江震、徐杰、吴尊友: 课题设计、经费支持、研究指导; 姚均、潘品良: 研究指导、数据分析、论文修改; 邱茂锋: 课题设计、经费支持、研究指导、数据分析、论文修改

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. HIV drug resistance report 2019[EB/OL]. (2019-07-01) [2021-08-13]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.21>.
- [2] Liao LJ, Xing H, Su B, et al. Impact of HIV drug resistance on virologic and immunologic failure and mortality in a cohort of patients on antiretroviral therapy in China[J]. AIDS, 2013, 27(11): 1815-1824. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283611931.
- [3] World Health Organization. HIV drug resistance strategy, 2021 update[EB/OL]. (2021-06-28) [2021-08-15]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030565>.
- [4] World Health Organization. Global action plan on HIV drug resistance 2017–2021[EB/OL]. (2017-07-01) [2021-

- 08-10]. <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151284-8>.
- [5] 唐夕佳, 段蕾静, 梁雯丽, 等. 采用限制性抗原亲和力和酶联免疫法估算男男性行为人群 HIV-1 新发感染率的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(1):72-77. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210609-00463.
- Tang XJ, Duan LJ, Liang WL, et al. Application of limiting antigen avidity enzyme immunoassay for estimating HIV-1 incidence in men who have sex with men[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(1):72-77. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210609-00463.
- [6] 张志敏, 夏炜, 周月芳, 等. 2010–2012 年北京市部分地区 MSM 中 HIV-1 急性期感染者的毒株亚型和流行状况[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(5):382-386. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2017.05.04.
- Zhang ZM, Xia W, Zhou YF, et al. Dynamics of HIV-1 subtypes among men who have sex with men during acute infection from 2010 to 2012 in Beijing area[J]. Chin J AIDS STD, 2017, 23(5): 382-386. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.05.04.
- [7] 郑姝, 宋畅, 甘梦泽, 等. 我国 HIV-1 CRF55_01B 感染者抗病毒治疗前耐药分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2021, 35(2):194-198. DOI:10.3760/cma.j.cn112866-20210203-00025.
- Zheng S, Song C, Gan MZ, et al. Analysis on drug resistance in people infected with HIV-1 CRF55_01B before antiviral therapy in China[J]. Chin J Exp Clin Virol, 2021, 35(2): 194-198. DOI:10.3760/cma.j.cn112866-20210203-00025.
- [8] 丁奕博, 陈敏, 王继宝, 等. 基于分子网络方法分析 2009–2017 年中缅边境未治疗 16~25 岁 HIV-1 感染者流行特征[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2021, 35(2):124-129. DOI:10.3760/cma.j.cn112866-20201023-00270.
- Ding YB, Chen M, Wang JB, et al. Analysis on characteristics of untreated 16-25 years old people living with HIV-1 at the China-Myanmar border from 2009 to 2017 based on molecular network method[J]. Chin J Exp Clin Virol, 2021, 35(2): 124-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20201023-00270.
- [9] World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance[EB/OL]. (2017-07-01) [2021-08-12]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550055>.
- [10] Kang RH, Liang SJ, Ma YL, et al. Pretreatment HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy in China, 2017[J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9(1): 54. DOI: 10.1186/s40249-020-00668-5.
- [11] Chen M, Zhu QM, Xing H, et al. The characteristics of pretreatment HIV-1 drug resistance in western Yunnan, China[J]. Epidemiol Infect, 2020, 148:e102. DOI:10.1017/S095026882000093X.
- [12] Li Z, Liao LJ, Feng Y, et al. Trends of HIV subtypes and phylogenetic dynamics among young men who have sex with men in China, 2009–2014[J]. Sci Rep, 2015, 5:16708. DOI:10.1038/srep16708.
- [13] 钟平. HIV 分子流行病学研究和实践进展[J]. 新发传染病电子杂志, 2019, 4(3): 137-144. DOI: 10.3877/j.issn.2096-2738.2019.03.003.
- Zhong P. Progress in research and practice of molecular epidemiology of HIV-1[J]. Electr J Emerg Infect Dis, 2019, 4(3):137-144. DOI:10.3877/j.issn.2096-2738.2019.03.003.
- [14] Zhou JJ, Lu XL, Feng Y, et al. Genome sequence of a Novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF103_01B) identified from Hebei province, China[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2020, 36(3): 234-241. DOI: 10.1089/AID.2019.0196.
- [15] Liu L, Dong AB, Liao LJ, et al. Survey of pretreatment HIV drug resistance and genetic transmission network analysis among HIV patients in a high drug-use area of southwest China[J]. Curr HIV Res, 2019, 17(6): 441-451. DOI:10.2174/1570162X17666191128101426.
- [16] Trebelcock WL, Lama JR, Duerr A, et al. HIV pretreatment drug resistance among cisgender MSM and transgender women from Lima, Peru[J]. J Int AIDS Soc, 2019, 22(11): e25411. DOI:10.1002/jia2.25411.