

中国部分地区 HIV-1 流行株基因型分布与母婴传播

李关汉 陈志伟 陈铮 魏飞力 梅珊 黄耀新 张林琦 曹韵贞

【摘要】 目的 了解中国部分地区艾滋病病毒(HIV)-1 主要流行区的病毒基因型分布特征及其对母婴传播的影响。方法 通过巢式聚合酶链反应对来自全国 11 个省(区)的 HIV-1 阳性病例(包括母婴病例)的 gag 基因和 env 基因的部分区域进行扩增并测序,采用 DNA 分析软件进行系统树和距离等分析。结果 共完成 gag 基因 p17 测序 60 例,env 基因 C2~V4 区测序 69 例。新疆自治区和河南地区的流行株均很单一,前者为 C 亚型,河南省及周边地区为泰国 B 亚型(B'),云南地区主要为 C 和 E 亚型,而在北京和上海地区有 A、B、C、E 等多种不同亚型。新疆的病毒株与云南地区的 C 亚型极为相似,来源相似。在 32 对母婴病例中,主要为 B 和 C 亚型,E 亚型 1 例,未定型 2 例。B 亚型母亲的母婴传播率(50.0%)较明显地高于 C 亚型(26.7%),但差异无统计学意义。结论 中国部分地区 HIV-1 的亚型分布具有明显的地域特性,亚型对母婴传播的影响尚不清楚。

【关键词】 人免疫缺陷病毒;母婴传播;亚型

Study on the distribution of human immunodeficiency virus-1 subtypes in different regions of China and mother-to-child transmission LI Guan-han*, CHEN Zhi-wei, CHEN Zheng, WEI Fei-li, MEI Shan, HUANG Yao-xin, ZHANG Lin-qi, CAO Yun-zhen. *National Center for Sexually Transmitted Disease and Acquired Immune Deficiency Syndrome Prevention and Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding author: CAO Yun-zhen, Email: yzcao@163bj.com

【Abstract】 Objective To study the distribution of human immunodeficiency virus (HIV)-1 genotypes in major prevalent regions of China and to illustrate the relationship between HIV-1 subtypes and mother-to-child transmission in a retrospective cohort. **Methods** HIV-1 gag p17 and env C2-V4 region were amplified by nested-polymerase chain reaction(nPCR) and the sequences were obtained by sequencing gag nPCR products or clones of env gene. **Results** 60 HIV-1 positive individuals were subject to typing for gag p17 and 69 for env C2-V4 region. Single clade was only found in Henan (subtype B') and Xinjiang (subtype C), and subtypes C and E were demonstrated in Yunnan. These regions represented most of the HIV-1 infections in China. Multiple subtypes (A, B, C, E, etc.) were found in Beijing and Shanghai, where HIV infections were still in low level. The sequences of subtype C were less diverse in Xinjiang (p17: 0.0192 ± 0.0078, C2-V4: 0.0455 ± 0.0145) than in Yunnan (p17: 0.0279 ± 0.0102, C2-V4: 0.0482 ± 0.0171), but all of them clustered in "C" branch in phylogenetic trees. Trafficking of subtype C from Yunnan to Xinjiang was found but had already been reported by others. Compared to subtype C, subtype E was quite divergent (p17: 0.0473 ± 0.0105, C2-V4: 0.1114 ± 0.0112) in Yunnan, but no recombination was found in the C2-V4 region of env gene. High divergence of subtype B' was found in Henan and the peripheral provinces (p17: 0.0381 ± 0.0101, C2-V4: 0.0691 ± 0.0166), which might be attributed to the early epidemics of HIV-1 in these areas (early 1990's). In maternal-child cohort, subtypes B(7/21), C(11/21), E(1/21) and undefined types (2/21) were identified in non-transmitting HIV-1 positive mothers, while only subtype B(7/11) and C(4/11) appeared in transmitting HIV-1 positive mothers. The rate of transmission was 53.8% (7/13) in mothers infected with subtype B and 30.8% (4/13) in those infected with subtype C, but with no significant difference (P = 0.196). The imbalancing distribution of subtypes might be explained by the fact that transfusion or illegal blood would increase mother-to-child transmission on HIV-1 and most of mothers with clade B were infected by illegal blood transfusion in this cohort. In addition, most of the maternal-child pair's sequences clustered in gag or env phylogenetic trees but only a few did disperse among the unrelated patients because children were older

作者单位:100050 北京, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(李关汉、魏飞力、梅珊、曹韵贞); Aaron Diamond AIDS Research Center, Rockefeller University, USA(陈志伟、陈铮、黄耀新、张林琦)

通讯作者:曹韵贞, Email: yzcao@163bj.com

(≥ 4 years). **Conclusion** The characteristics of HIV-1 clade's distribution differed over most parts of China but no difference was demonstrated between subtype B and C in mother-to-child transmission on HIV-1.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Mother-to-child transmission; Subtype

自 1985 年我国首次发现艾滋病病毒(HIV)感染者以来, HIV 在我国多个省区的静脉吸毒者和商业献血人群中相继出现广泛流行^[1]。1995 年在云南地区和新疆维吾尔自治区(新疆)伊宁地区发现 HIV-1 母婴传播及病例^[2,3]。我国 HIV 分子流行病学的调查已有不少报道^[4-6], 但同时多个地区的横向比较研究则仍然少见。我们对来自云南省、新疆、河南省等 11 个省区的 HIV-1 母婴传播相关病例及部分普通病例的病毒基因片段进行扩增和测序, 并进而分析基因型分布特征以及同母婴传播的关系, 从而为我国 HIV/AIDS 的控制和母婴传播的预防阻断提供有益的依据。

对象与方法

1. 研究对象: 共收集到来自全国 178 例患者的 HIV-1 阳性标本, 其中母婴或包括父亲在内全家人口的标本 77 例。新疆地区的标本均采自 2000 年, 其他地区的标本绝大多数采自 2000 - 2001 年。HIV-1 阳性母亲及其子女共 39 对, 其中 13 名子女感染 HIV-1。大部分 HIV-1 阳性母亲来自河南省、新疆和云南地区, 也有少数来自北京市、广东省、湖北省、山西省、辽宁省, 此外, 还有部分来自上海市、安徽省、福建省的非母婴病例。母婴病例中, 除新疆地区主要为维吾尔族外(回族和乌孜别克族各 1 对), 其他地区几乎都是汉族(云南地区有 1 例回族)。该母婴传播回顾性调查队列严格按流行病学调查原则设计, 并已排除其他途径感染的可能性^[3]。

2. gag 和 env 基因巢式聚合酶链反应(nPCR)扩增:

(1) 基因组 DNA 抽提: 采用 QIAGEN 公司的 QIAamp 全血 DNA 抽提试剂盒, 提取外周血富白细胞层(buffy coat)或 PBMC 的基因组 DNA。

(2) gag 基因: 应用 nPCR 扩增 p17 部位约 560 bp 长度的片段。外引物为: ZC147F 5'-TCT CTCGACGCAGGACTCGGCTTG-3', ZC1799B 5'-TCT AATACTGTATCATCTGCTCCTG-3'。内引物为: ZC277F 5'-TTTGACTAGCGGAGGCTAGA AG-3', ZC780B 5'-GCTCCTTCTGATAATGCT GAAACATGGG-3'。有关试剂购自 Boehringer

Hannheim 公司(下同)。

(3) env 基因: 扩增 C2~V3 区约 700 bp 长度的片段。外引物为: ED₅ 5'-ATGGGATCAAAGCCT AAAAGCATGTG-3', V3H 5'-AATTCACCTTCTC CAATTGTC-3'。内引物为: ED₃₁ 5'-CCTCAA CCATTACACAGGCCTGTCCAAAG-3', V3F 5'-ATGGGAGGGGCATACATTGC-3'。

3. 序列测定:

(1) gag p17 PCR 产物直接测序: 采用 QIAGEN 公司的胶纯化试剂盒(QIAquick Gel Extraction Kit)对 PCR 产物进行纯化, 然后应用 ABI377 型测序仪进行正反双向直接测序。

(2) env 基因 C2~V4 区的克隆与测序: 采用 Invitrogen 公司的 TA 克隆试剂盒(TOPO TA cloning kit for sequencing)构建克隆。每个病例筛选 6~8 个克隆, 然后进行正反两个方向测序。

4. 序列分析: 采用 Dnastar, Bioedit 和 Clustal X 等软件进行序列的编辑, 并进行距离(DNADist DNA distance matrix)和进化树等分析(neighbor-joining 法)。HIV 各型别参照序列来源于美国 NIH 的 HIV Databases。

结 果

1. PCR 扩增及测序结果: 做 PCR 并扩增成功者, gag 基因 97 例、env 基因 102 例; 最后共完成测序, gag 基因(p17)60 例、env 基因(全长或 C2~V4 区)69 例, 部分病例未进行测序或测序失败。完成测序的母婴或包括父亲在内全家人口的病例: gag 基因 43 例、有完整资料的母婴病例 22 对(其中阳性儿童 9 例); env 基因 54 例, 有完整资料的母婴病例 29 对(其中阳性儿童 12 例)。故完成 gag 或 env 基因测序的母婴对共有 32 对。此研究的大部分实验室工作是在 Aaron Diamond AIDS Research Center 进行的, 由于时间关系, 没有将全部标本进行扩增, 且部分标本扩增后成功后未及测序。

2. 分子流行病学特征分析: 本组病例主要来自云南、河南、新疆等 11 个省(市、自治区), 除广西、四川两个主要省区外, 基本覆盖了目前我国的绝大部分 HIV 流行区(表 1)。从 HIV-1 基因型来看, 几个

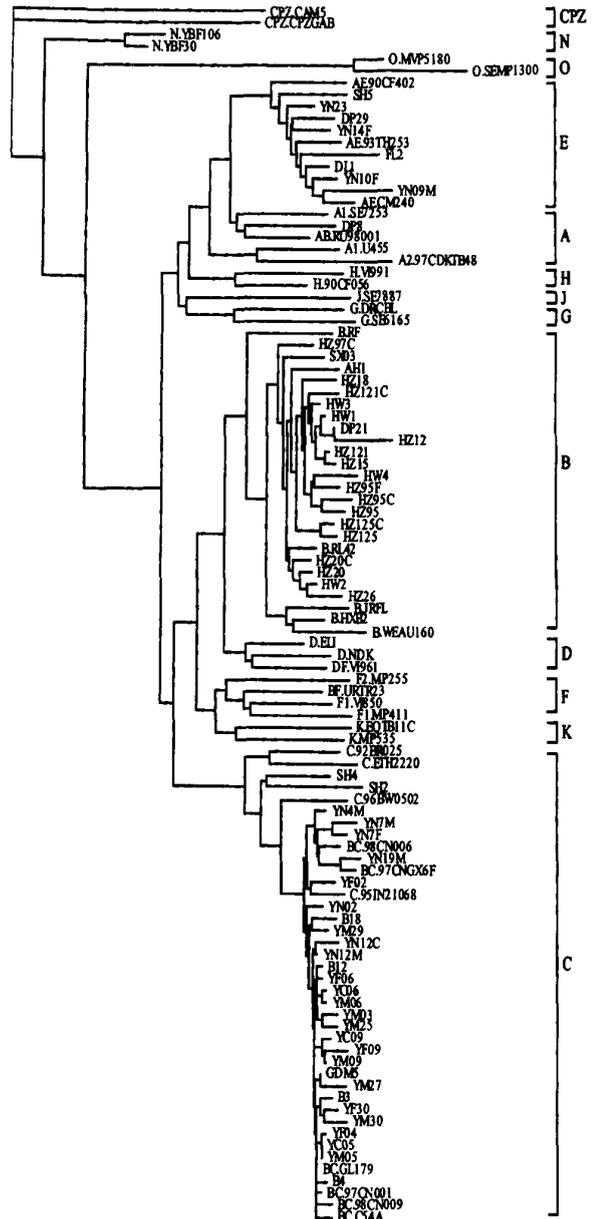
主要流行区的病毒亚型都比较单一,特别是河南省、新疆地区,前者均为 B 亚型,后者只有 C 亚型,而云南地区也主要是 C 和 E 亚型,说明这些地区的病毒来源都相对单一。云南地区的 E 亚型流行株与同型泰国参照毒株(93TH253 和 CM240)完全聚集在一起。河南省及其周边地区(安徽省、湖北省、山西省)均为 B 亚型,而且是清一色的泰国早期 B' 流行株(参照序列 RL42),这些地区的共同特点是 20 世纪 90 年代的早中期非法献血都曾猖獗一时。新疆地区流行的 C 亚型和云南地区的 C 型病毒距离相当接近。与上述情况不同的是,如上海市、北京市等地区,虽然这些地方 HIV 的流行情况并不严重,但病毒亚型却比较多样。北京市有 B、C、E 等数种亚型,其中两例尚无法明确分型(DP8 的 p17 聚集于 A 亚型,env 基因独立分布,DP27 env 基因的分布也很独立),上海市也有 A、C、E 三种亚型,说明这些地区的病毒传入是多途径的。此外,来自大连市的一例患者,gag 基因和 env 基因分别聚集在 E 亚型和 B 亚型区域,有可能是一种重组病毒。该病例之丈夫为一名海员,曾去过印度等多个国家,1996 年死于 AIDS。

表 1 中国部分地区 HIV-1 亚型分布情况

地区 (省、市、自治区)	亚型					合计
	A	B	C	E	未定型	
云南			9	4		13
新疆			26			26
河南		24				24
安徽、湖北、山西		7				7
北京		3	1	1	2	7
上海	1		2	1		4
其他地区*			1	1	1	3
合计	1	34	39	7	3	84

* 来自广东、福建和辽宁省各 1 例

对 HIV-1 流行株的多样性分析进一步表明,河南省和新疆地区的 HIV-1 流行株其各自来源都相当单一(表 2)。gag 基因 p17 比较保守,其变异度比 env 基因 C2~V4 区明显较小,不过二者变异度均不大。云南地区 C 亚型病毒的情况相似,但其变异度也大于新疆地区的毒株(p17 较为明显)。不过,相对而言 E 亚型病毒相互间的距离则比较大,不论是 p17 还是 C2~V4 区,尤其是后者,但进一步分析 C2~V4 区并未发现明显的不同亚型之间的重组现象。另外,云南地区的 C 亚型病毒还可进一步细分为两组,其一与新疆地区的毒株聚集在一起,而另一组则相对比较独立,并与广西地区的参照毒株聚成一簇(图 1、2)。



图中 YN 病例来自云南省(YN23 为儿子),HZ 来自河南省;其中数字后 M 代表母亲,F 代表父亲,C 代表子女;YM(母亲)、YF(父亲)、YC(子女)和 B 来自新疆;SH:上海,DP:北京(DP8、DP34 为母亲),GDM5(母亲);广东,FL:福建,AH:安徽,HW:湖北, SX:山西(SX02 为母亲,SX03 为儿子),DL1(母亲):大连。图 2 注相同

图 1 HIV-1 gag 基因 p17 进化树状图

3. 病毒基因型与 HIV-1 母婴传播:从表 3 可以看出,本组病例的 HIV-1 阳性母亲主要为 B 亚型和 C 亚型,其他亚型或未定型者仅 3 例,发生母婴传播的也仅见于 B 和 C 亚型。在云南地区,E 亚型也是重要流行株之一,但本组病例中所占比例较少(YN23 为 E 亚型儿童,但其母亲 PCR 未成功)。B

亚型母婴传播发生率为 50.0% (7/14), C 亚型为 26.7% (4/15), 前者传播率明显较高, 但统计学检验差异无统计学意义 ($P = 0.196$)。

表2 中国部分 HIV-1 流行区病毒变异度分析(基因距离)

地区	gag(p17)		
	B	C	E
云南省	-	0.0279 ± 0.0102	0.0473 ± 0.0105
新疆	-	0.0192 ± 0.0078	-
河南省*	0.0381 ± 0.0101	-	-

地区	env(C2~V4)		
	B	C	E
云南省	-	0.0482 ± 0.0171	0.1114 ± 0.0112
新疆	-	0.0455 ± 0.0145	-
河南省*	0.0691 ± 0.0166	-	-

* 包括少数来自安徽省、湖北省和山西省的病例

表3 HIV-1 亚型对母婴传播的影响

亚型	传播情况*		合计
	NT	T	
B	7	7	14
C	11	4	15
E	1	0	1
未定型	2	0	2
合计	21	11	32

* NT: 未发生传播; T: 发生母婴传播

从 HIV-1 阳性母亲及其子女病毒基因序列的亲源关系来看, 多数病例母子均聚集在一起(图 1、2)。在 gag 基因系统树中, HZ20 与 HZ20C、HZ95 与 HZ95C、HZ125 与 HZ125C、YN12M 与 YN12C、HW1 与 HW3、YM05 与 YC05、YM06 与 YC06、YM09 与 YC09 母子均聚集于一簇, 而在 env 基因系统树中, HZ95 与 HZ95C、HZ97M 与 HZ97C、HZ125 与 HZ125C、YN12M 与 YN12C、YM09 与 YC09 也是聚集在一起。相对于 env 基因, gag 基因比较保守, 因而能够更好地体现这种传播关系。但也有部分病例(如 HZ121 与 HZ121C, SX02 与 SX03 等)母子未能聚集于一簇, 然而这些儿童的年龄都已经比较大(4 岁以上)。来自湖北省的一组病例可以进一步说明这种传播关系。

母亲 HW1 在剖腹产时因输血而感染 HIV-1, 继而将病毒传给儿子 HW3 和配偶 HW2。经追踪调查发现, 是当地的一位农民献血员 HW4 当时给 HW1 输的血, 后者曾有多次单采浆等卖血史, 本次采血之时已是 AIDS 晚期。由图 3 显示, HW1 体内主要有两组病毒变异体, 并分别与 HW2 体内的两组病毒聚集在一起, 证明后者体内的两种变异体都是由 HW1 传给, 但二人体内的优势病毒体刚好相反, HW1 的非优势变异体感染 HW2 之后成了优

势病毒, 而其优势毒体感染 HW2 之后则成了非优势病毒。HW1 与 HW2 体内的病毒序列距离还非常近, 说明发生传播的时间还比较近。而 HW3 已 5 岁多, 其所有病毒变异体均单独聚集成一簇, 与 HW1 的距离已和普通病例相似。与 HW3 相似, HW4 的病毒序列亦独立成簇, 与 HW1 之间已难以判断传播关系。

讨论

我国早期的 HIV 感染主要为来自于欧美国家

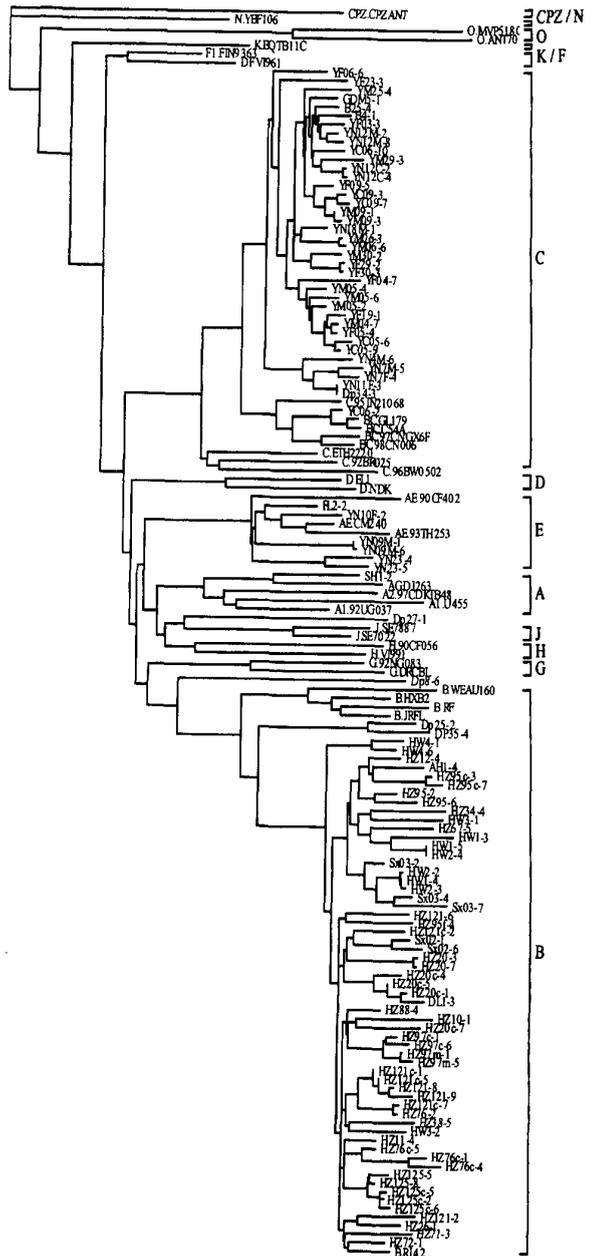
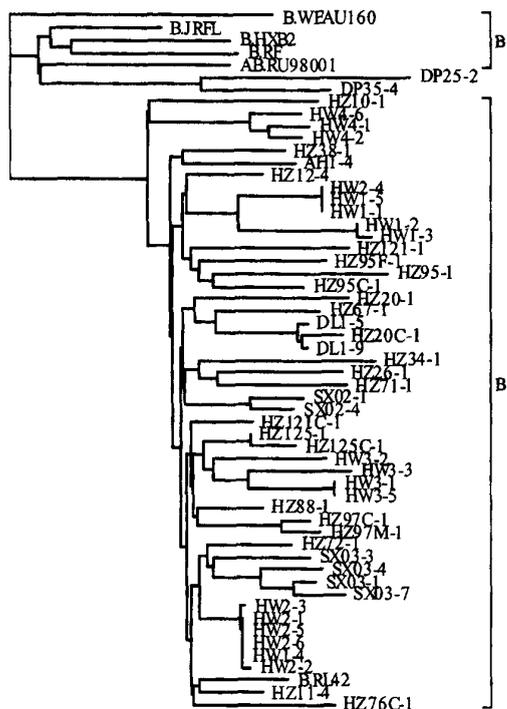


图2 HIV-1 env 基因 C2~V3 区进化树状图



注:此图为湖北省一家庭内传播 HIV-1 病例; HW1、HW2、HW3 分别为母亲、父亲和儿子, HW4 为献血员

图3 env 基因 C2~V3 区进化树状图

的 B 亚型。20 世纪 80 年代末 90 年代初, 泰国 B 亚型开始传入云南地区, 继而在 1992-1993 年间又从印度传入 C 亚型, 后者于 1994-1995 年在该地区发生大面积流行^[4,5,7]。此后, 相继在四川省、广西、新疆等地区也出现 C 亚型的广泛流行, 并发现 B/C 重组病毒^[6,8,9]。HIV-1 E 亚型于 1994 年首先见于泰国, 此后由“金三角”及周邊国家传入云南、广西等地区^[6,7,11]。河南省及其周边省市的 HIV-1 流行特征与其他地区明显不同, 乃上世纪 90 年代前期的一场不洁商业献血活动所造成的大面积流行, 并以地下的形式至少延续到 90 年代中期。从我们的病例资料来看, 当地 HIV 的流行时间与非法献血活动完全吻合^[3]。

本研究通过对来自全国 11 个省区的 HIV-1 阳性病例所进行的 gag 基因和 env 基因部分区段的测序发现, 新疆和河南地区的流行株均非常单一, 分别为 C 和 B 亚型, 而云南地区也以 C 和 E 两种亚型为主, 均与以往报道相一致^[12,13]。北京和上海地区由于传入途径的多样化, 故多种亚型并存。结合以往报道, 新疆地区出现 HIV 流行的时间约在 1996 年稍早一点的时候, 并发现与云南省德宏地区的 C 亚型病毒非常相似。本研究进一步显示, 新疆地区

(伊宁和乌鲁木齐) 的病毒株与云南地区 C 亚型的距离很接近, 并且毒株间的变异度小于后者, 说明两个地区的病毒来源相似, 同时在新疆地区的流行时间较短。河南及其周边地区的 HIV-1 流行株均为 B' 亚型, 但毒株间的相对距离较大, 可能同该地区 HIV 流行的时间已较长有关。云南地区的情况较为复杂, 前期的流行株为 B', 后期则以 C 和 E 亚型为主。相对于 C 亚型, 该地区 E 亚型的个体间变异度比较大, C2~V4 区的平均距离达 11.1%, 与早些时候广西等地报道的情况大不一样^[6], 但并未发现明显的亚型间的重组现象。有意思的是, 比较来自泰国之 1990、1993 和 1995 年 E 亚型参照序列的同一区段, 毒株间的最大距离亦达 12.5%。看来 E 亚型的变异与进化情况很值得进一步地深入研究。

不同亚型的病毒株在母婴传播时发生率是否存在差异, 一直为人们所关心, 但相关报道并不太多^[14,16]。在坦桑尼亚, 发现 A、C 亚型毒株的母婴传播率明显高于 D 亚型, 但总体而言病毒亚型与母婴传播的关系并无明确结论。至于本组病例, 从表面上看 B 亚型的母婴传播率似乎明显地高于 C 亚型。由于 B 亚型病例基本上来自于河南及周边地区, 而该地区 HIV-1 的流行主要通过非法卖血或输血所致。我们的研究表明, 通过卖血或输血所导致的感染, 母婴传播率较明显地高于其他途径的感染者^[3], 故而在此输血很可能是一种混杂因素。

从母婴传播的关系来看, 本组病例中不论是 gag 基因还是 env 基因, 大部分母婴对在系统树中都能够聚集在一起, 但也有少数病例呈各自独立分布, 并与周围感染人群的个体间差异相似。尽管婴儿一开始由母亲传给病毒体一般都相当单一, 但随着时间的推移, 由于 HIV-1 自身不断变异的结果, 病毒体的多样性也越来越明显。本组病例属于回顾性追踪研究, 因而部分儿童的年龄已比较大, 病毒自身变异的不断累积掩盖了母子间的同源关系。按照 HIV 每年 1% 左右的变异率推算^[17-19], 4~5 岁以上儿童母婴间病毒基因序列的差异与周围非相关病例无异属于正常现象。

(中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心 李莉; 北京地坛医院 冯鑫、刘春雨; 云南省疾病预防控制中心 程何荷、周曾全; 郑州市第六人民医院 何云; 新疆伊宁市疾病预防控制中心 孙峰等为本研究标本的采集和处理做了大量的工作, 特表谢意)

参 考 文 献

1 曹韵贞,李关汉,程何荷,等. 中国 HIV-1 母婴传播的现状、危机和对策. 中华传染病杂志,2002,20:79-83.

2 Li G, Zhou Z, Chen H, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in China. The 1st Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Buenos Aires, Argentina, 2001. 8-11.

3 李关汉,程何荷,曹韵贞,等. 中国部分地区人类免疫缺陷病毒-1母婴传播回顾性追踪调查. 中国性病艾滋病防治,2002,8:204-207.

4 邵一鸣,管水军,赵全壁,等. 1995 年云南瑞丽 HIV-1 毒株的基因变异分析. 病毒学报,1996,12:9-17.

5 Cassol S, Weniger BG, Babu PG, et al. Detection of HIV type 1 env subtypes A, B, C, and E in Asia using dried blood spots: a new surveillance tool for molecular epidemiology. AIDS Res Hum Retroviruses, 1996, 12:1435-1441.

6 Yu XF, Chen J, Shao Y, et al. Emerging HIV infections with distinct subtypes of HIV-1 infection among injection drug users from geographically separate locations in Guangxi province, China. J Acquir Immune Defic Syndr, 1999, 22:180-188.

7 Beyrer C, Razak MH, Lisam K, et al. Overland heroin trafficking routes and HIV-1 spread in south and south-east Asia. AIDS, 2000, 14:75-83.

8 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 Virol, 2000, 74:11286-11295.

9 邵一鸣,赵峰,杨维中,等. 我国西南西北地区吸毒人群重组人类免疫缺陷病毒 1 型毒株的发现. 中华实验和临床病毒学杂志, 1999, 13:109-112.

10 Kato K, Shiino T, Kusagawa S, et al. Genetic similarity of HIV

type 1 subtype E in a recent outbreak among injecting drug users in northern Vietnam to strains in Guangxi province of southern China. AIDS Res Hum Retroviruses, 1999, 15:1157-1168.

11 Kato K, Kusagawa S, Motomura K, et al. Closely related HIV-1 CRF01-AE variant among injecting drug users in northern Vietnam: evidence of HIV spread across the Vietnam-China border. AIDS Res Hum Retroviruses, 2001, 17:113-123.

12 Chen Z, Li G, Huang Y, et al. Distinct patterns of the HIV-1 epidemic in the People's Republic of China. 9th conference on retroviruses and opportunistic infections, Seattle, USA, 2002. 24-28.

13 Zhang L, Cao Y, Yu J, et al. Outbreak of HIV-1 and HCV infection among illegal blood donors in China. 9th conference on retroviruses and opportunistic infection, Seattle, USA, 2002. 24-28.

14 Renjifo B, Fawzi W, Mwakagile D, et al. Differences in perinatal transmission among human immunodeficiency virus type 1 genotypes. J Hum Virol, 2001,4:16-25.

15 Blackard JT, Renjifo B, Fawzi W, et al. HIV-1 LTR subtype and perinatal transmission. Virology, 2001, 287:261-265.

16 Tapia N, Franco S, Puig-Basagoiti F, et al. Influence of human immunodeficiency virus type 1 subtype on mother-to-child transmission. J Gen Virol, 2003, 84(Pt 3):607-613.

17 Li WH, Tanimura M, Sharp PM. Rates and dates of divergence between AIDS virus nucleotide sequences. Mol Biol Evol, 1988, 5:313-330.

18 Korber B, Muldoon M, Theiler J, et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. Science, 2000, 288:1789-1796.

19 Kelly JK. An application of population genetic theory to synonymous gene sequence evolution in the human immunodeficiency virus (HIV). Genet Res, 1994, 64:1-9.

(收稿日期:2004-01-16)

(本文编辑:尹廉)

· 征 文 通 知 ·

第九次全军流行病学专业学术会议征文通知

为总结全军流行病学研究成果,促进全军流行病学研究学术交流,由全军流行病学专业委员会主办、成都军区承办的“第九次全军流行病学专业学术会议”拟定于 2005 年 11 月中旬在成都召开。征文范围:部队传染病与非传染病防治的流行病学研究,流行病学新技术、方法及理论的教学和实践,部队基层防病经验的交流和总结。来稿需交 500 字摘要和全文各一份,格式按一般医学杂志稿约要求,A4 纸、5 号宋体字打印,有条件者请同时提供软盘或电子版。论文需经第一作者单位审阅并加盖单位公章或介绍信,并注明单位名称、邮编、作者姓名、联系电话。稿件请于 2005 年 3 月 15 日前寄南京军区军事医学研究所,寄发稿件时请同时汇审稿费 20 元。

通信地址:南京市中山东路 293 号 邮编:210002 联系人:谭维国 联系电话:(025)80867007
 传真:(025)84541183

中国人民解放军医学科学技术委员会
 流行病学专业委员会