

# 云南省 2008—2009 年 HIV-1 病毒株亚型分布

杨绍敏 李惠琴 陈立力 李林 刘永健 钟敏 李健健 杨壁琿  
高丽 樊移山 李敬云

**【摘要】** 目的 了解云南省目前 HIV-1 流行株的基因型及其地区和人群分布。方法 收集 2008—2009 年云南省 15 个地市 788 例 HIV 感染者/艾滋病患者(HIV/AIDS)的血浆标本和背景信息,采用 RT-PCR 法分别扩增 HIV-1 *gag*、*pol* 全长基因(1584 bp 和 3147 bp)及 *env* 基因的 C2V3 片段(558 bp),序列编辑后用 Genotyping 及 Mega 5.03 软件工具确定病毒基因型,分析 HIV-1 株的地区和人群分布特征。结果 788 例标本获得 1728 条 HIV-1 基因序列,其中全长 *gag* 基因序列 599 条、全长 *pol* 基因序列 564 条、*env* 基因 C2V3 区序列 525 条,确定 617 例基因亚型,构成比分别为 CRF08\_BC(50.2%)、CRF01\_AE(25.0%)、未知重组(10.2%)、CRF07\_BC(9.2%)、C 亚型(2.9%)和 B(B')亚型(2.4%)。HIV-1 株在云南省具有地域分布特征,可分为以临沧和昆明为代表的 CRF08\_BC 为主的地区,以德宏和西双版纳为代表的 CRF08\_BC 与 CRF01\_AE 构成比相近的地区;未知重组型在云南省少数民族中所占比例(17.0%)显著高于汉族(6.7%);异性性传播感染者和静脉注射吸毒感染者的 CRF08\_BC 亚型均占总数的 50.0% 以上,但前者 CRF01\_AE 的构成比占约 30.0%,后者未知重组型和 CRF07\_BC 的比例分别达到约 15.0%。未知重组病毒株呈现两种重组模式,分别为 B(B')/C 重组和以 CRF01\_AE 为母株嵌入 B(B')和/或 C 片段重组,并以前者为主(74.6%)。结论 云南省 HIV-1 株组成复杂,具有显著的地域、民族和传播途径相关的特征,并出现新型重组病毒株,应密切监测。

**【关键词】** 艾滋病毒 1 型; 基因型; 分子流行病学

**HIV-1 subtype and the distribution in Yunnan province** YANG Shao-min<sup>1</sup>, LI Hui-qin<sup>1</sup>, CHEN Li-li<sup>2</sup>, LI Lin<sup>2</sup>, LIU Yong-jian<sup>2</sup>, ZHONG Min<sup>1</sup>, LI Jian-jian<sup>1</sup>, YANG Bi-hui<sup>1</sup>, GAO Li<sup>1</sup>, FAN Yi-shan<sup>1</sup>, LI Jing-yun<sup>2</sup>. 1 AIDS Care Center Laboratory, Yunnan Provincial Hospital of Infectious Disease, Kunming 650301, Chian; 2 Department of AIDS Research, State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Sciences

Corresponding authors: LI Jing-yun, Email: lijy@nic.bmi.ac.cn; LI Hui-qin, Email: 787923852@qq.com

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2008ZX10001-004).

**【Abstract】** **Objective** To understanding the genetic subtype and its population and regional distribution of HIV-1 strains circulating in Yunnan province. **Methods** 788 plasma specimens collected in 2008-2009 from 15 districts of Yunnan, were enrolled. Viral RNA were extracted and subjected to RT-PCR. 1584 bp full length *gag* gene, 3147 bp full length *pol* gene and 558 bp *env* (C2V3) fragment were amplified and directly sequenced. Full length *gag* and *pol* genes were connected together as a complete genetic region (location on HXB2: 790-5096) for genotyping. **Results** Of the 788 plasma specimens, a total number of 1728 genomic sequences including 599 *gag*, 564 *pol* and 525 *env* (C2V3) were successfully amplified and sequenced, with genotype of 617 samples identified. The subtypes of HIV-1 strains circulated in Yunnan were with the order of constituent ratio CRF08\_BC (50.2%), CRF01\_AE (25.0%), unknown recombinant forms (10.2%), CRF07\_BC (9.2%), subtype C (2.9%) and subtype B(B') (2.4%). The distributions of subtypes

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.018

基金项目:“十一五”国家科技重大专项(2008ZX10001-004)

作者单位:650301 昆明,云南省传染病专科医院艾滋病关爱中心 HIV 实验室(杨绍敏、李惠琴、钟敏、李健健、杨壁琿、高丽、樊移山);军事医学科学院微生物流行病研究所病原微生物生物安全国家重点实验室(陈立力、李林、刘永健、李敬云)

通信作者:李敬云, Email: lijy@nic.bmi.ac.cn; 李惠琴, Email: 787923852@qq.com

showed significant regional differences and could be roughly divided into two forms: the CRF08\_BC predominant areas represented by Lincang and Kunming, and the areas with CRF08\_BC together with CRF01\_AE coexistence, represented by Dehong and Xishuangbanna. The unknown recombinant forms accounted for more HIV infection in ethnic minorities (17.0%) than in ethnic Han (6.7%,  $P < 0.01$ ). The distribution of subtypes varied significantly in the two primary routes of transmission for those infected through heterosexual contact. CRF08\_BC and CRF01\_AE were the dominant subtypes, accounting for 52.7% and 29.1% respectively. However, in IDUs, CRF08\_BC strains accounted for half of the infection, while only 4.5% of the infections were caused by CRF01\_AE, CRF07\_BC while the unique recombinant forms were responsible for 15.5% infections. Of the 63 unknown recombinant forms, most (74.6%) were B (B') recombinant with C, while 25% were mosaic B and/or C fragments on the bases of CRF01\_AE genome. **Conclusion** The subtypes of HIV-1 strains circulated in Yunnan were complicated under the significant differences of regions, ethnics or routes of transmission.

**【Key words】** Human immunodeficiency virus type 1; Genetic subtype; Molecular epidemiology

HIV-1 株的基因亚型在云南省十分复杂,包括 B(B')、C、CRF07\_BC、CRF08\_BC 和 CRF01\_AE,且经历了动态变化的过程,从最初出现的 B(B') 亚型,到印度 C 亚型的传入,再到泰国传入的 CRF01\_AE,以及 CRF07\_BC 和 CRF08\_BC 的大量出现而 B(B') 和 C 亚型的逐渐减少,这些亚型的起源、传播、流行消长,中间经历的一系列变化至今仍不甚明了。另外,云南省 HIV-1 感染途径也非常复杂,不仅各种感染途径均有发现,且随着社会和经济的变迁,感染途径也发生了很大改变,如近年来异性性传播和男男性传播的比例不断攀升<sup>[1]</sup>。为此本研究对云南省 HIV-1 株的基因亚型进行分子流行病学研究,监测病毒株的流行变异规律。

### 材料与方法

1. 标本及信息采集:在云南省艾滋病关爱中心标本库中选取 2008 年 1 月至 2009 年 12 月采集的 788 例 HIV-1 感染者血浆标本,冷冻条件下运送到实验室, -80 °C 保存待检。病例来自云南省 15 个地市,根据各地艾滋病流行程度决定各地标本采集数量,在流行严重地区选取的病例较多,标本具有一定代表性。收集病例的临床和流行病学信息。

#### 2. 方法:

(1) 基因扩增:常规方法提取纯化血浆标本中的病毒 RNA,对每份标本分别扩增 HIV-1 *gag*、*pol* 全长基因(分别为 1584 bp 和 3147 bp)及 *env* 基因的 C2V3 片段(558 bp),扩增引物见表 1。第一轮 RT-PCR 反应体系为 20 μl,采用 TaKaRa 公司的 One Step RT-PCR 试剂盒;第二轮反应体系为 50 μl,采用 TaKaRa 公

司的 Ex Taq 试剂盒。将扩增产物送北京博迈德公司进行 Sanger 法测序。如果某条引物测序失败,则使用加测引物进行第二次测序,如两次均失败则将产物稀释后重复上述测序步骤,如仍失败则放弃。使用 ContigExpress 软件拼接测序片段,得到完整的序列,保存为 faster 格式文件。

(2) 序列分析:使用 Los Alamos HIV Database (<http://www.HIV.lanl.gov>) 在线工具 Quality Control 进行序列校正和裁剪,再以 BioEdit 软件进行手工校对。采用美国 NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genotyping/>) 在线亚型分析工具 Genotyping 分别对 *gag*、*pol* 和 *env* C2V3 序列进行初步分型,然后从 Los Alamos HIV Database 下载标准亚型的 *gag*、*pol* 和 *env* C2V3 序列,与本研究得到的序列分别比对,用 Mega 5.03 软件构建 Neighbor-joining 系统进化树(重复运算 1000 次)进行分型验证<sup>[2]</sup>。使用 Los Alamos HIV Database 在线工具 RIP 进行初步重组分析,以 Simplot 软件定位重组断点,Recombinant HIV-1 Drawing Tool 确定重组镶嵌模式。

(3) HIV-1 基因型判定:经两轮扩增及对扩增产物首测、加测、稀释后加测三轮测序,得到 1728 条

表 1 *gag*、*pol* 全长片段及 *env* C2V3 片段扩增引物序列

G 基因	引物	HXB2 位点	序列(5' ~ 3')
<i>gag</i>	gag-617	617 ~ 638	TGTGAAAATCTCTAGCAGTGG
	gag-763	763 ~ 783	TGACTAGCGGAGGCTAGAAGG
	gag-5	2377 ~ 2401	TTCCYCCTATCATTTTTGGTTTC
	gag-6	2681 ~ 2712	TAATGCTTTTATTTTYTCYCTGTCAATGGC
<i>pol</i>	Pol-1e	2029 ~ 2050	TGGAAATGTGGA(G)AAG(A)GAA(G)GGAC
	Pol-3	2068 ~ 2095	ACTGAGAGACAGGCTAATTTTTTAGGGA
	Pol-4e	5221 ~ 5192	CTCCTAGTGGGATRTGTACTTCYGARCTTA
	Pol-x	5241 ~ 5265	CCTGTATGCAG(A)A(C)CCCCAATATGTT
<i>env</i> (C2V3)	44F	6954 ~ 6973	ACAGTRCARTGYACACATGG
	33FM	6983 ~ 7021	TGTA AACGACGCGCCAGTCTGT TIAATGGCAGICTAGC
	35R	7668 ~ 7648	CACTTCTCCAATTGTCCITCA
	48RM	7541 ~ 7523	CAGGAAACAGCTATGACCRATGGGAGGRGYATACAT

序列,其中 *gag* 全长序列 599 条, *pol* 全长序列 564 条和 *env* C2V3 序列 525 条。由于扩增的 *gag* 和 *pol* 序列覆盖完整的 *Gag*、*Pol* 蛋白编码区 (HXB2: 790 ~ 5096), 将这两个基因区的序列连在一起, 作为一个完整的基因区 (*gag-pol*) 进行分型分析, 如果仅 *gag* 或 *pol* 一区有序列, 则按该区序列进行分型, 如仅有 *env* C2V3 序列的样本则不统计。

结 果

1. 样本特征: 788 例 HIV/AIDS 分布于全省各地, 其中来自临沧、德宏、西双版纳和昆明地区的感染者占总数的 67.7%, 4 个地区例数均超过总数的 10.0% (表 2)。HIV 感染途径包括性传播、静脉注射吸毒传播、母婴传播、输血传播、职业暴露等, 其中异性性传播所占的比例最高 (64.0%), 静脉注射吸毒传播次之 (21.7%)。男女比例为 1.58 : 1; 年龄 1 ~ 76 (平均 36.05) 岁, 其中 21 ~ 40 岁组占 66.5%。感染者的民族组成复杂, 包括汉族在内的有 18 个民族, 其中汉族与少数民族的比例为 2.56 : 1; 少数民族中以傣族和佤族所占比例最高, 分别为 30.6% 和 22.7%, 其余民族均不足 10.0%。

2. HIV-1 基因型分布: 共获得 617 例的基因亚型, 样本数量和构成比依次为 CRF08\_BC (310 例, 50.2%)、CRF01\_AE (154 例, 25.0%)、未知重组 (63 例, 10.2%)、CRF07\_BC (57 例, 9.2%)、C 亚型 (18 例, 2.9%)、B (B') 亚型 (15 例, 2.4%)。系统进化树验证与 Genotyping 分型的结果一致。

(1) 地区分布: 617 例确定基因型的样本分布在 16 个地级行政区中的 15 个 (除迪庆州外)。依据 4 种主要病毒株 (CRF08\_BC、CRF01\_AE、未知重组、CRF07\_BC) 的构成, 可将 HIV-1 在云南省不同地区的分布大致分为两大类 4 种代表性地区: 第一类以 CRF08\_BC 为主的地区, 以临沧和昆明为代表。但两地也有区别, 前者的病毒株相对较为单纯, CRF08\_BC 占绝对优势 (>70%), 如临沧、保山和大理; 后者的病毒株组成十分复杂, CRF07\_BC、CRF01\_AE 和未知重组型的比例均接近 20.0%, 如昆明和红河。第二大类为 CRF01\_AE 与 CRF08\_BC 比例近似的地区, 以德宏和西双版纳为代表。但两地又有明显不同, 前者未知重组型的比例高达 30.0%, 如德宏; 后者则呈现 CRF01\_AE 与 CRF08\_BC 占绝对优势, 如西双版纳和普洱 (表 3)。

(2) 性别和民族分布: 不同基因型 HIV-1 病毒株的性别分布差异无统计学意义 ( $\chi^2=3.091, P=$

表 2 云南省 788 例 HIV/AIDS 特征分布

项 目	例数	构成比 (%)	
性别	男	482	61.2
	女	306	38.8
年龄 (岁)	0 ~	40	5.1
	21 ~	524	66.5
	41 ~ 76	216	27.4
	不详	8	1.0
	民族	汉	552
	傣	66	8.4
	佤	49	6.2
	其他*	101	12.8
	不详	20	2.5
感染途径	异性性接触	504	64.0
	静脉注射吸毒	171	21.7
	母婴	23	2.9
	同性性接触	7	0.9
	输血	6	0.8
	职业暴露	1	0.1
	不详	76	9.6
地区/场所	临沧	206	26.1
	德宏	123	15.6
	西双版纳	113	14.3
	昆明	91	11.6
	红河	45	5.7
	保山	25	3.2
	普洱	64	8.1
	大理	26	3.3
	昭通	24	3.0
	楚雄	11	1.4
	玉溪	10	1.3
	其他†	17	2.1
	监狱	18	2.3
	不详	15	1.9

注: \*其他少数民族 (例数) 依次为景颇族 (19)、彝族 (18)、回族 (15)、哈尼族 (14)、白族 (13)、拉祜族 (6)、壮族 (4)、傈僳族 (2)、纳西族 (2)、维吾尔族 (2)、瑶族 (2)、傣族 (1)、苗族 (1)、基诺族 (1)、藏族 (1); † 为不足 10 例的曲靖、文山、丽江和怒江地区

0.686), 见图 1。汉族与少数民族中 HIV-1 的基因型构成的差异有统计学意义 ( $\chi^2=25.725, P<0.01$ )。少数民族人群感染 HIV-1 株的 CRF01\_AE (27.3%)、CRF07\_BC 基因亚型 (7.6%) 与汉族人群 (分别为 24.6%、9.9%) 差异不大; 而 CRF08\_BC 在少数民族人群 (39.5%) 中的比例低于汉族 (54.7%); 未知重组型在少数民族 (17.0%) 中的比例显著高于汉族 (6.7%), 少数民族 B (B') 和 C 亚型 (4.7%、4.1%) 也明显高于汉族 (1.6%、2.5%)。

(3) 感染途径的分布: 比较异性性接触和静脉注射吸毒两种主要传播途径的 HIV-1 基因亚型构成比 (表 4), 发现病毒亚型分布的差异有统计学意义 ( $\chi^2=25.725, P<0.01$ )。异性性接触和静脉注射

表3 云南省各地区 HIV-1 基因亚型分布

病毒株/地区	CRF01_AE	CRF07_BC	CRF08_BC	B(B')	C	未知重组型	合计
CRF08_BC 为主	临沧	32(17.2)	6(3.2)	139(74.7)	-	6(3.2)	186
	保山	2(9.5)	-	16(76.1)	1(4.8)	-	21
	大理	-	1(5.3)	13(68.4)	-	-	19
	昆明	12(19.7)	11(18.0)	26(42.6)	3(4.9)	-	61
	红河	6(14.6)	8(19.5)	21(51.2)	2(4.9)	-	41
CRF08_BC 与 CRF01_AE 近似	德宏	22(23.4)	7(7.4)	22(23.4)	4(4.3)	10(10.6)	94
	版纳	41(45.1)	8(8.8)	37(40.7)	3(3.3)	-	91
	普洱	19(50.0)	1(2.6)	13(34.2)	-	1(2.6)	38
其他	昭通	1(6.7)	6(40.0)	6(40.0)	-	-	15
	其他*	7(28.0)	7(28.0)	11(44.0)	-	-	25
	监狱	5(38.5)	1(7.7)	5(38.5)	1(7.7)	-	13
	不详	7(53.8)	1(7.7)	1(7.7)	1(7.7)	1(7.7)	13
合计	154(25.0)	57(9.2)	310(50.2)	15(2.4)	20(3.2)	61(9.9)	617

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%); \*为不足10例的地区合计,包括曲靖、玉溪、文山、楚雄、丽江和怒江

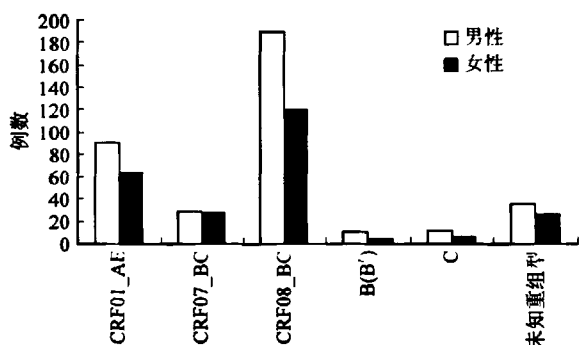


图1 云南省 HIV-1 感染者病毒株亚型构成的性别分布

表4 云南省 HIV-1 各基因亚型在不同传播途径中的分布

基因型	传播途径				合计
	异性性接触	静脉吸毒	其他	不详	
CRF01_AE	117(29.1)	7(5.4)	14(48.3)	16(28.1)	154(25.0)
CRF07_BC	27(6.7)	20(15.5)	2(6.9)	8(14.0)	57(9.2)
CRF08_BC	212(52.7)	68(52.7)	8(27.6)	22(38.6)	310(50.2)
B(B')	7(1.7)	4(3.1)	2(6.9)	2(3.5)	15(2.4)
C	7(1.7)	10(7.8)	-	1(1.8)	18(29.2)
未知重组	32(8.0)	20(15.5)	3(10.3)	8(14.0)	63(10.2)
合计	402	129	29	57	617

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);其他途径包含母婴传播、同性性接触、输血、职业暴露

吸毒途径的病毒株类型较复杂,但均以 CRF08\_BC 为主(52.7%)。异性性接触感染者 CRF01\_AE 的构成比占约 30.0%,而静脉注射吸毒感染者未知重组型和 CRF07\_BC 的比例均达到 15.0%。

3. 未知重组型病毒株的重组模式:63 株未知重组型 HIV-1 株呈现两种基因重组模式, B(B')/C 重组和以 CRF01\_AE 为母株嵌入 B(B') 和/或 C 片段的重组,并以前者为主(74.6%)。性传播和静脉注射吸毒传播感染者的重组模式显著不同,后者几乎所有的未知重组型均为 B(B')/C 重组,而性传播途径感

染者的未知重组型以 CRF01\_AE 为母株的重组占 37.5%(表 5)。

表5 63 株 HIV-1 未知重组病毒株基因重组模式在不同传播途径的分布

重组模式	传播途径			合计
	性接触	静脉吸毒	其他	
B(B')/C 重组	20(62.5)	19(95.0)	8(72.7)	47(74.6)
以 CRF01_AE 为母株嵌入 B(B') 和/或 C 片段	12(37.5)	1(5.0)	3(27.3)	16(25.4)
合计	32	20	11	63

注:同表4

## 讨论

云南省以往的 HIV-1 分子流行病学研究,多为小样本基于短片段的研究<sup>[3,4]</sup>,如 gag p17、env C2V3 或 pol RT 序列等,这些片段均 < 2 kb,很难准确区分重组病毒株。本研究建立并应用 gag 和 pol 全长序列扩增和测序方法,通过三轮测序,扩增和测序的成功率达到 85% 以上,获得 gag 和 pol 全长序列(共 4731 bp)以及 env C2V3 序列(714 bp),能够将重组病毒株(CRF07\_BC 和 CRF08\_BC)准确区分并鉴定新型重组株,准确揭示云南全省 HIV-1 病毒株的类型及其分布特征。

云南省 HIV-1 株的亚型不仅在我国最为复杂,且呈动态变化。本研究发现云南省 HIV-1 流行株以 CRF08\_BC、CRF01\_AE 和 CRF07\_BC 为主(占总数的 84.4%),这与先前的研究基本一致<sup>[1]</sup>。值得注意的是,本研究发现 CRF08\_BC 是云南省分布最广、比例最高的 HIV-1 株,是最主要的 HIV-1 流行株。Yang 等<sup>[5]</sup>在 2000 年对德宏、文山和红河地区的 39 例研究发现,CRF08\_BC 仅局限在云南省东南部的红河和文山地区。本研究发现,尽管云南省近几年

HIV的性传播途径比例显著上升,但CRF01\_AE所占比例(25.0%)仍不高,低于Zhang等<sup>[3]</sup>2006年的研究(40.5%),与Tu等<sup>[4]</sup>2009年的研究(20.4%)类似,除采样地区人群差异等因素外,CRF01\_AE所占比例可能确有下降。以往的研究均未检出C亚型株<sup>[3-5]</sup>,本研究表明C亚型仍存在,主要分布在德宏、临沧和西双版纳等地区。HIV-1基因亚型在民族间的分布有显著差异,主要表现为未知重组亚型在少数民族中的比例高于汉族,原因可能是少数民族吸毒人群的比例相对较大。

本研究将样本例数最多的9个地区划分为CRF08\_BC占绝对优势和CRF01\_AE与CRF08\_BC比例近似的两种地区分布类型,在此基础上结合其他病毒株构成,又大致将HIV-1株的分布分为4种情况。

西北部的临沧、保山和大理地区,CRF08\_BC所占比例远高于其他亚型。与Zhang等<sup>[3]</sup>研究结果相比,最显著的变化是保山地区由以前的CRF01\_AE比例显著高于CRF08\_BC转变为目前的CRF08\_BC占绝对优势,提示近年来该地区HIV-1株的构成发生较大变化。

中部的昆明和红河地区,CRF08\_BC的比例最高,但并非临沧地区那样占绝对优势,病毒株的构成较复杂,CRF01\_AE、CRF07\_BC和未知重组型均占较大比例。程何荷等<sup>[6]</sup>在2000年研究发现,昆明地区以B'亚型为主,而Li等<sup>[7]</sup>对该地区性工作研究,在1997年之前,CRF01\_AE、CRF07\_BC和CRF08\_BC在性传播途径中仅各占14%,但到2002年时,CRF07\_BC和CRF08\_BC却分别占38%和63%,这些结果与本研究差异较大。

西南部的西双版纳和普洱地区呈现CRF01\_AE与CRF08\_BC比例相近的状况,与Zhang等<sup>[3]</sup>和Bao等<sup>[8]</sup>的研究一致。本研究发现,西双版纳地区虽然流行的亚型众多,但未知重组型却非常少(2%),表明该地区各亚型的流行人群可能较其他地区相对独立,交叉感染的概率较小。

西部的德宏地区虽然也呈现CRF01\_AE与CRF08\_BC比例相近的状况,但病毒株的构成十分复杂,由于多个亚型在当地长期流行,出现大量(30.9%)未知重组株,呈CRF08\_BC、CRF01\_AE与未知重组型并重的态势。Yang等<sup>[5]</sup>在2002年首次报道了德宏地区未知重组型HIV-1株,且比例占70%。对其发生及演变还需深入研究。

在异性性传播和静脉注射吸毒两个主要传播途

径中,CRF08\_BC亚型均占一半,但不同的是,CRF07\_BC和未知重组型在后者中的比例较高,而CRF01\_AE在前者中的比例较高,同以往的研究<sup>[3]</sup>。在CRF01\_AE感染者中,75.97%是通过异性性接触途径传染,通过静脉注射吸毒途径的只有4.5%,表明CRF01\_AE更易在异性性接触途径中传播。有研究表明,CRF01\_AE更易在上皮细胞中生长<sup>[9]</sup>,可能是CRF01\_AE在异性性传播人群中广泛流行的原因之一。Zhang等<sup>[3]</sup>在2006年曾推测,异性性接触传播将成为云南省HIV-1最主要的传播途径,CRF01\_AE将超过CRF07/08\_BC成为最主要的流行亚型。现在看来,这个推测低估了CRF08\_BC在异性性接触人群中的传播能力,在云南省的异性性传播人群中,仍有52.7%感染CRF08\_BC,也就是说CRF08\_BC株在云南省的异性性传播人群中同样具有显著的传播优势。

#### 参 考 文 献

- [1] Snoeck J, Kantor R, Shafer RW, et al. Discordances between interpretation algorithms for genotypic resistance to protease and reverse transcriptase inhibitors of human immunodeficiency virus are subtype dependent. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50(2):694-701.
- [2] Tamura K, Peterson D, Peterson N, et al. MEGA 5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol*, 2011, 28(10):2731-2738.
- [3] 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. *PLoS Med*, 2006, 3(11):e443.
- [4] Tu YQ, Wang MJ, Yao J, et al. Human immunodeficiency virus-1 genotypic drug resistance among volunteer blood donors in Yunnan, China. *Transfusion*, 2009, 49(9):1865-1873.
- [5] Yang R, Xia X, Kusagawa S, et al. On-going generation of multiple forms of HIV-1 inter subtype recombinants in the Yunnan Province of China. *AIDS*, 2002, 16(10):1401-1407.
- [6] Cheng HH, Zhang JP, Pan SF, et al. Analysis and prediction on the trends of HIV infection epidemic in Yunnan province. *J Chin AIDS/STD Prev Cont*, 2000, 6(5):257-260. (in Chinese) 程何荷, 张家鹏, 潘颂锋, 等. 云南省HIV感染流行趋势分析和预测. *中国艾滋病性病*, 2000, 6(5):257-260.
- [7] Li XJ, Kusagawa S, Xia X, et al. Molecular epidemiology of the heterosexual HIV-1 transmission in Kunming, Yunnan province of China suggests origin from the local IDU epidemic. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2005, 21(11):977-980.
- [8] Bao L, Vidal N, Fang H, et al. Molecular tracing of sexual HIV type 1 transmission in the southwest border of China. *Retroviruses*, 2008, 24(5):733-742.
- [9] Horthongkham N, Athipanyasilp N, Siritantikorn S, et al. Structure and function of HIV-1 CRF01-AE envelope proteins from blood and genital fluid isolates. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2009, 40(3):480-493.

(收稿日期:2012-02-15)

(本文编辑:张林东)