

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

张佳峰 杨介者 潘晓红 郭志宏 丁晓贝 徐云 黄晶晶 夏燕

【摘要】 目的 了解浙江省MSM中的HIV-1新近感染者的毒株亚型组成和传播特征。
方法 233例2011年新报告的MSM感染者经BED捕获酶免试验(BED-CEIA)检测为新近感染,其中107例纳入分子流行病学研究,收集血浆样本提取RNA核酸,用反转录/巢式PCR扩增HIV病毒的 pol 基因片段,测序后进行生物信息学分析。
结果 107例研究对象与当年MSM新近感染者在社会人口学特征上差异无统计学意义。序列获得率为94.4%(101/107),CRF01_AE占比最高(62.4%),其次是CRF07_BC(31.7%),另有3例B亚型,1例CRF55_01B和2例独特重组型。毒株在系统进化树上主要分为CRF01_AE的簇1、簇2和CRF07_BC的簇3,杭州地区的毒株散播于各个进化分支。共发现10个传播簇,80%涉及 ≥ 2 个的地市,90%与现住址为杭州的病例有关;共发现有3个样本各存在一个监测性耐药突变,分别为M46I、T215S和G190A,传播性耐药率为2.97%。
结论 浙江省MSM的HIV亚型呈现复杂性趋势,但传播性耐药处于低度流行水平;HIV的跨地区传播较为普遍,杭州在地域上可能发挥着核心传播作用,全省已形成混杂交织的复杂网络。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒;男男性行为人群;亚型;传播簇;传播性耐药

HIV-1 subtype diversity and transmission clusters among men having sex with men who recently got HIV-1 infection, in Zhejiang province Zhang Jiafeng, Yang Jiezhe, Pan Xiaohong, Guo Zhihong, Ding Xiaobei, Xu Yun, Huang Jingjing, Xia Yan. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China

Corresponding author: Pan Xiaohong, Email: xhpan@cdc.zj.cn

This work was supported by grants from the National Science and Technology Major Project of China (No. 2012ZX10001-002) and Zhejiang Provincial Medicine and Health Science and Technology Plan (No. 2013KYB059).

【Abstract】 Objective To understand the HIV-1 subtype diversity and transmission characteristics in men having sex with men (MSM) in Zhejiang province. **Methods** A total of 233 newly diagnosed as HIV-1 positive patients in 2011 were screened out by BED capture enzyme immunoassay (BED-CEIA). Among them, 107 eligible subjects were enrolled for further molecular epidemiological study. Viral RNA was extracted from plasma samples and followed by reverse transcription PCR and nested PCR for amplification of pol gene fragments, sequencing, and bioinformatics analysis. **Results** There were no statistically significant differences regarding the social demographic distribution between the subjects under study and those recently infected MSM population. The rate of success for sequence acquisition was 94.4% (101/107). The highest proportion of subtype was CRF01_AE (62.4%), followed by CRF07_BC (31.7%) and with three cases of subtype B, one case of CRF55_01B and two cases of unique recombinant form (CRF01_AE/B and CRF01_AE/CRF07_BC). The phylogenetic trees were mainly divided into CRF01_AE cluster 1, cluster 2 and CRF07_BC cluster 3. The strains located in Hangzhou were diffused in the branches of phylogenetic tree. 10 transmission clusters were found, in which 80% involved two or more regions and 90% was associated with patients residing in Hangzhou. Three surveillance drug resistance mutations (M46I, T215S and G190A) were found in three samples (each sample harbored only one resistance mutation). The overall rate of transmitted drug resistance (TDR) was 2.97%. **Conclusion**

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.01.015

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10001-002); 浙江省医药卫生科技计划项目(2013KYB059)

作者单位: 310051 杭州, 浙江省疾病预防控制中心

通信作者: 潘晓红, Email: xhpan@cdc.zj.cn

The increasing complexity of HIV was noticed in MSM in Zhejiang province. However, the prevalence of TDR was low. Cross-regional HIV transmission in MSM was common, which inferred from the study. Hangzhou might play a central regional role in the intra-provincial spread of HIV, to form an interwoven complex network in the MSM population.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Men who have sex with men; Subtype; Transmission cluster; Transmitted drug resistance

国内外文献显示,MSM的HIV毒株呈多样性和复杂性^[1-7]。浙江省MSM的HIV感染维持在较高水平^[8]。本研究对浙江省MSM新近感染者的HIV-1毒株的遗传多样性进行系统研究,以了解毒株基因变异情况,并进一步研究传播簇(包括传播性耐药)。

对象与方法

1. 研究对象:2011年浙江省新报告的MSM艾滋病患者共计837例^[8],采用BED捕获酶免试验(BED-CEIA)检测血清中阳转后HIV-IgG抗体占总IgG的比例以判断是否为HIV新近感染^[9],所用试剂为美国Sedia生物科学公司的SEDIA™ BED HIV-1 Incidence EIA试剂盒。排除条件:①已接受抗病毒治疗;②确证检测后首次CD₄⁺T淋巴细胞计数<200 cell/μl;③符合WS 293-288《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》中艾滋病病例诊断标准;④既往诊断为HIV感染的样本。837例新报告的MSM中的艾滋病患者排除检测251例,6例无确证血清样本,最终共有580例纳入BED-CEIA检测,233例检测为新近感染,收集其中的107例(纳为研究对象)血浆样本进行亚型检测。本研究通过中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心伦理委员会的伦理学审查。

2. 研究方法:

(1)核酸提取及PCR扩增:研究对象于2011年CD₄⁺T淋巴细胞随访检测时抽取4~8 ml EDTA抗凝全血,采血前均未接受抗病毒治疗,血样立即混匀,颠倒8~10次,全血标本离心后,分离出血浆和淋巴细胞富积液分装后于-80℃冻存备用。采用德国Qiagen公司的QIAamp Viral RNA Mini试剂盒从140 μl血浆样本中提取RNA。采用RT-PCR和巢式PCR方法扩增HIV-1的pol基因蛋白酶(全长)和反转录酶区(前300个氨基酸位点),扩增产物大小为1 316 bp。扩增体系和扩增条件参照文献^[10],PCR扩增产物经1.0%琼脂糖凝胶电泳,经DNA Marker比对确认是否含目的片段,目标产物直接送至北京梓熙生物科技有限公司进行纯化和测序,其所用测序仪为美国ABI公司PRISM 3730XL,测序试剂为BigDye Terminator 3.1 Cycle Sequencing

试剂盒。

(2)序列整理及分析:使用Sequencher 5.0软件对测序返回的序列进行清理和拼接,使用BioEdit 7.2.0软件将样本序列和国际参考株序列(来自美国Los Alamos国家实验室的HIV序列数据库)进行比对和校正,用Mega 6.0软件构建系统进化树(邻接法),选择Kimura 2-parameter模型(Bootstrap=1 000),根据系统进化树确定HIV毒株亚型。经整理合格的基因序列采用美国斯坦福大学HIV耐药数据库中的Calibrated Population Resistance(CPR)工具(6.0)分析基因型耐药情况^[11](<http://cpr.stanford.edu/cpr/servlet/CPR>),根据WHO 2009版监测性耐药突变(surveillance drug resistance mutation, SDRM)位点确定是否存在SDRM突变^[12]。

(3)重组分析:根据系统进化树分析,未能与已知的亚型和流行重组型(CRFs)聚类的序列考虑为独特重组型(URF),采用美国Los Alamos国家实验室HIV序列数据库的RIP重组分析工具分析重组类型,然后使用SimPlot 3.5.1软件进一步确定重组模式,分析时设定参数为滑动窗口200 bp或350 bp,Bootstrap=20 bp, GapStrip 开启,重复100次, Kimura (2-parameter)模型, T/t: 2.0, Neighbor-Joining。在分析URF时使用HIV序列数据库中的HIV BLAST工具进行同源性分析,并下载2例高度同源的新型01B序列(KC183779和KC183780)进行系统进化树分析^[4]。传播簇定义:构建的系统进化树中分簇的Bootstrap≥90%,簇内样本数≥3个,且簇内平均基因距离≤0.030。

3. 统计学分析:采用SPSS 17.0软件进行χ²检验。当P<0.05时,组间差异具有统计学意义。

结 果

1. 基本特征:107例研究对象年龄以<35岁为主(占74.8%),汉族占绝大多数(95.3%),多数未婚(66.4%),工人、农(渔)民、民工比例最高(41.1%),初中及以下文化程度比例最高(43.0%)。研究对象在社会人口学特征方面(年龄、民族、户籍地、现住址、婚姻、职业和文化程度)与当年检测发现的MSM新近感染者(233例)差异无统计学意义(表1)。

表1 2011年浙江省MSM新近感染者和研究对象的社会人口学特征

类别	新近感染者 (n=233)	研究对象 (n=107)	χ^2 值	P值
年龄(岁)			0.351	0.839
≤25	109(46.8)	48(44.9)		
26~	72(30.9)	32(29.9)		
>35	52(22.3)	27(25.2)		
民族			0.210	0.647
汉	226(97.0)	102(95.3)		
少数民族	7(3.0)	5(4.7)		
户籍地			1.078	0.299
本省	110(47.2)	57(53.3)		
外省	123(52.8)	50(46.7)		
现住址			0.301 ^a	0.583
浙江省杭州市	88(37.8)	47(43.9)		
浙江其他地区	126(54.1)	59(55.1)		
外省	19(8.2)	1(0.9)		
婚姻状况			0.262	0.877
未婚	155(66.5)	71(66.4)		
已婚有配偶	43(18.5)	18(16.8)		
离异或丧偶	35(15.0)	18(16.8)		
职业			6.369	0.272
工人、农(渔)民、民工	80(34.3)	44(41.1)		
商业服务	49(21.0)	17(15.9)		
干部职员、医生、教师、学生和离退休人员	37(15.9)	21(19.6)		
公共场所服务员(含餐饮食品业)	17(7.3)	11(10.3)		
家政、家务及待业	15(6.4)	3(2.8)		
不详或其他	35(15.0)	11(10.3)		
文化程度			2.090	0.352
初中及以下	94(40.3)	46(43.0)		
高中或中专	74(31.8)	26(24.3)		
大专及以上学历	65(27.9)	35(32.7)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);^a仅计算现住址为浙江省的病例

2. HIV亚型分析:107例研究对象中101例成功获得序列,成功率为94.4%(101/107)。基于*pol*基因的系统进化树分析显示,63例为CRF01_AE(62.4%),32例为CRF07_BC(31.7%),3例为B亚型(3.0%),1例为CRF55_01B(1.0%),2例为URF(CRF01_AE/B和CRF01_AE/CRF07_BC各1例,2.0%)。按社会人口学特征(年龄、民族、户籍地、现住址、婚姻状况、职业和文化程度)对毒株亚型进行分组比较,组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

经HIV BLAST分析,CD4-4516(CRF01_AE/B)与安徽省报道的毒株KC183780同源性高达98.7%(1 184/1 200),据SimPlot软件分析重组模式,其在*pol*基因区为CRF01_AE(相对HXB2位置2253→3005)和B亚型(相对HXB2位置3006→3452)的重组(图1),与KC183780具有极为相似的重组断点模式。CD4-5002(CRF01_AE/CRF07_BC)经重组分

析显示为CRF01_AE(相对于HXB2位置2253→3067)和CRF07_BC(相对于HXB2位置3068→3421)的重组(图1)。

3. 系统进化分析:研究对象所感染的HIV毒株根据亚型不同,主要分为CRF01_AE(63例)和CRF07_BC(32例)两大簇,涵盖94.1%(95/101)的病例。其中CRF01_AE大簇内部又可分为两簇,簇1(51例)进一步分化为若干小簇,簇2(12例)进一步细分为2个亚簇。与CRF01_AE大簇呈明显差异,CRF07_BC大簇(簇3)内部未见明显分化(分簇),在进化树上表现为散在集聚。

通过对簇1~簇3的社会人口学特征分析,整体上未见明显差异,簇2通过检测咨询发现的比例最高,达75.0%(9/12),在所有研究对象中检测咨询发现的比例为38.3%(41/107),差异有统计学意义($\chi^2=5.959, P=0.015$)。

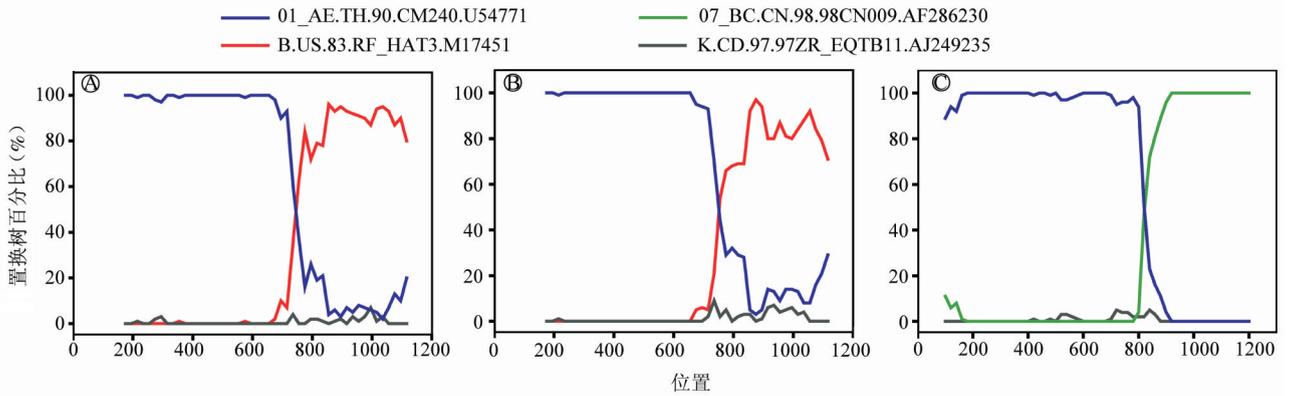
从毒株的地域信息(感染者现住址)分析显示,浙江省的MSM毒株整体上未见明显的地区聚集性,表现为相互混杂交织,尤其是现住址为杭州的MSM感染者携带的毒株在进化树中不只局限于杭州地区,而是散播于各个进化分支,与全省各地流行的MSM毒株均有同源性(图2)。

4. 传播簇分析:本研究发现存在10个传播簇(图2),共涉及全省7个地(市),报告的MSM新近感染者占现住址为浙江省的88.3%(189/214);10个传播簇共涉及43例,占所有序列的42.6%;8个传播簇(80%)涉及 ≥ 2 个的地市;10个传播簇中仅传播簇10集中在绍兴地区,其余9个传播簇(90%)均与现住址为杭州的病例相关(表2)。

5. 传播性耐药突变与流行水平:根据WHO公布的监测性耐药突变名录(2009年版),3个样本各存在1个SDRM突变,分别为M46I(PI SDRM)、T215S(NRTI SDRM)和G190A(NNRTI SDRM),见表3,传播性耐药率为2.97%(<5%),处于HIV耐药株的低度流行水平。检出存在SDRM的样本感染均是CRF01_AE毒株,其中2例现住址为杭州市。

讨 论

MSM由于具有性活动活跃、多性伴和肛交性行为等特征使该人群成为艾滋病流行的高危人群^[2,5],且在未治疗的MSM感染者中已发生HIV耐药株的



注: ①安徽省报道的 MSM 中 CRF01_AE/B 毒株 KC183780; ②本研究发现的 CRF01_AE/B 毒株 CD4-4516; ③本研究发现的 CRF01_AE/CRF07_BC 毒株 CD4-5002; ④⑤分析使用的滑动窗口为 350 bp, ⑥分析使用的滑动窗口为 200 bp, 其余分析参数均一致(为默认)

图 1 HIV URF 重组断点分析

表 2 研究对象的 10 个 HIV 传播簇的遗传信息分析

传播簇	例数	现住址地区	Bootstrap 值 (%)	簇内平均遗传距离	
				\bar{x}	<i>s</i>
1	3	衢州(2), 杭州(1)	97	0.011	0.002
2	3	杭州(3)	98	0.024	0.004
3	4	宁波(2), 杭州(1), 台州(1)	96	0.015	0.002
4	3	杭州(1), 绍兴(1), 台州(1)	98	0.018	0.003
5	6	杭州(3), 宁波(2), 绍兴(1)	92	0.020	0.003
6	4	杭州(2), 台州(2)	98	0.016	0.003
7	6	嘉兴(5), 杭州(1)	99	0.027	0.003
8	6	杭州(4), 金华(2)	98	0.022	0.003
9	4	宁波(2), 杭州(1), 绍兴(1)	95	0.006	0.002
10	4	绍兴(4)	99	0.005	0.001

注: 括号内数据为例数

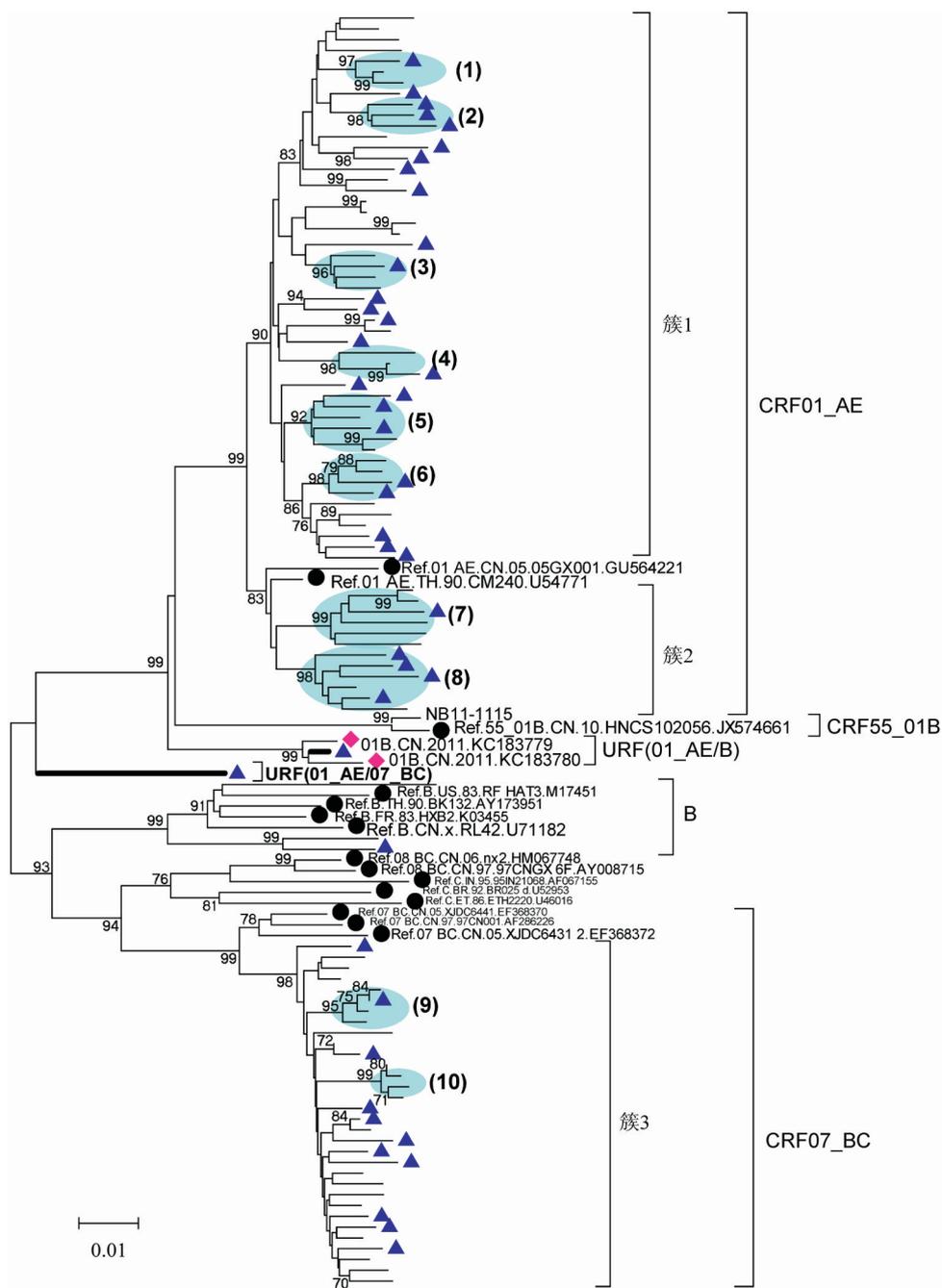
传播^[1,5,13], 对艾滋病的预防控制提出严峻的挑战。本研究显示, 浙江省 MSM 中 HIV 呈现跨地区网络传播的特征, 毒株亚型呈现复杂性趋势, 对未来的艾滋病防控将产生深远影响; 传播性耐药处于低度流行水平, 暂不会对现有抗病毒治疗措施构成威胁。

HIV 毒株亚型对于病毒致病性、传播流行、诊断、治疗和疫苗研发等具有深远影响。中国 MSM 的 HIV 毒株亚型组成随时间经历着显著变化, 从 2005 年以欧美 B 亚型为主, 到 2012 年以 CRF01_AE 为主^[5]。本研究显示, CRF01_AE 和 CRF07_BC (共占 94.1%) 是浙江省 MSM 中 HIV 感染者的优势毒

株, 与近几年国内其他省份的报道类似^[3-4,13-14], 也发现存在一些罕见亚型(如 CRF55_01B)和 URF。CRF55_01B 于 2012 年在中国的 MSM 中首次报道, 并在深圳地区的 MSM 中出现小的暴发(占 9.2%, 99/1 072)^[15]。本研究发现的 CRF55_01B 是浙江省的首例报道, 鉴于其近几年在全国的散发流行趋势, 应进一步予以跟踪和监控。MSM 具有多性伴、无保护性行为频繁等特征^[2,5], 相比异性传播人群更易发生 HIV 双重感染或多重感染^[2], 因此更易产生 HIV 的新型重组型。目前国内 MSM 的 HIV 流行株主要包括 CRF01_AE、CRF07_BC 和 B 亚型^[7,14], 近年来又陆续报道 MSM 存在新型重组型, 尤其以 CRF01_AE 与 B (或 CRF07_BC) 的新型重组较为常见^[3-7]。本研究也在 MSM 各发现 1 例 CRF01_AE/B 和 CRF01_AE/CRF07_BC 的新型重组, 其中感染 CRF01_AE/B 新型重组的病例是安徽户籍来浙江省的打工者, 毒株序列与安徽省报道的 01B 存在高度同源性^[4], 该病例很有可能在安徽省发生感染, 这一方面印证 MSM 存在一定比例的 URF, 另一方面也说明形成的 URF 已形成跨区域的流动, 其对艾滋病疫情的影响值得进一步研究。全国 9 个城市的 MSM 感染者的分子流行病学研究显示, 76.7%(447/583) 的毒株在进化树上分属于 3 个进化簇

表 3 研究对象的 HIV 罕见亚型、URF 和存在 SDRM 的个案基本信息

样本编号	年龄 (岁)	诊断时间 (年/月/日)	采样时间 (年/月/日)	户籍地 (省、市)	现住址 (市)	职业	亚型	SDRM		
								PI	NRTI	NNRTI
CD4-4516	23	2011/03/18	2011/06/14	安徽	杭州	家政、家务及待业	CRF01_AE/B	-	-	-
NB11-1115	46	2011/10/11	2011/10/18	杭州	宁波	工人	CRF55_01B	-	-	-
CD4-5002	39	2011/06/09	2011/08/16	杭州	杭州	农民	CRF01_AE/CRF07_BC	-	-	-
CD4-3469	29	2011/01/20	2011/01/25	甘肃	杭州	商业服务	CRF01_AE	-	T215S	-
11ZJ325	34	2011/04/02	2011/04/14	陕西	金华	餐饮食品业	CRF01_AE	-	-	G190A
CD4-5113	32	2011/08/18	2011/09/13	杭州	杭州	教师	CRF01_AE	M46I	-	-



注：●国际参考株，▲现住址为杭州的病例，◆安徽省报道 MSM 的 01B 流行株；加粗的分支(2 例)为本研究发现的 URF，蓝色椭圆形标示的为传播簇 1~簇 10；节点处仅显示 ≥70% 的 Bootstrap 值

图 2 HIV 系统进化树分析

(CRF01_AE 的簇 1 和簇 2, CRF07_BC 的簇 3)^[5, 14], 其分簇现象与本研究结果一致。

本研究不仅掌握了 MSM 新近感染者中的 HIV 毒株亚型的构成情况, 而且能更有效地掌握最新传播动态。通过系统进化分析和传播簇研究, 发现浙江省 MSM 新近感染者的特征: 存在较多散在流行圈, 各自流行圈正发生着 HIV 的快速传播; MSM 的 HIV 传播流行未局限在某一特定区域, 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; 杭州市作为省会城市, 在浙江省 MSM 的 HIV 传播过程中可能发挥着核心作用, 推测是浙江省 MSM 最重要的活动聚集地, 也是 HIV 向全省 MSM 散播的热点地区。中国的 MSM 一般怕被认出而不在本地活动, 大部分人会集中到大都市活动, 因为那里更易获得社会和性伴网络资源^[3]。本研究显示, 带有杭州地域“印记”的毒株散

播于全省各地,推测是省内其他地市的MSM汇聚杭州进行集会活动,感染HIV后又重返原住址造成的结果。

由于HIV耐药株有可能回复突变成野生株,在新近感染者中开展传播性耐药监测能更准确地掌握HIV-1耐药株的流行情况^[16-18]。本研究显示,浙江省MSM新近感染者的传播性耐药率处于低水平(<5%),与国内其他地方的报道基本一致^[1,3,13],与2009—2011年浙江省整体的低度耐药传播水平一致^[10]。近年来报道国内未治疗的MSM中耐药株呈增加趋势,耐药突变主要是对我国并未普及使用的抗蛋白酶药物^[1,13],而本研究显示浙江省MSM PI耐药突变相对较低(仅1.0%),与云南省报道接近^[3]。

参 考 文 献

- [1] Yang J, Xing H, Niu J, et al. The emergence of HIV-1 primary drug resistance genotypes among treatment-naive men who have sex with men in high-prevalence areas in China [J]. Arch Virol, 2013, 158(4):839-844.
- [2] Beyrer C, Baral SD, van Griensven F, et al. Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men [J]. Lancet, 2012, 380(9839):367-377.
- [3] Chen M, Ma Y, Su Y, et al. HIV-1 genetic characteristics and transmitted drug resistance among men who have sex with men in Kunming, China [J]. PLoS One, 2014, 9(1):e87033.
- [4] Wu J, Meng Z, Xu J, et al. New emerging recombinant HIV-1 strains and close transmission linkage of HIV-1 strains in the Chinese MSM population indicate a new epidemic risk [J]. PLoS One, 2013, 8(1):e54322.
- [5] Xu J, Han X, Reilly KH, et al. New features of the HIV epidemic among men who have sex with men in China [J]. Emerg Microbes Infect, 2013, 2(7):e45.
- [6] Wang W, Jiang S, Li S, et al. Identification of subtype B, multiple circulating recombinant forms and unique recombinants of HIV type 1 in an MSM cohort in China [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2008, 24(10):1245-1254.
- [7] Wang W, Meng Z, Zhou M, et al. Near full-length sequence analysis of two new HIV type 1 unique (CRF01_AE/B) recombinant forms among men who have sex with men in China [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2012, 28(4):411-417.
- [8] Guo ZH, Xu Y, Xia Y, et al. Estimation of new HIV-1 infection in high risk groups with BED-CEIA in Zhejiang, 2010-2012 [J]. Dis Surv, 2013, 28(8):617-620. (in Chinese)
郭志宏,徐云,夏燕,等.应用捕获酶联免疫测定法估算2010—2012年浙江省重点人群人类免疫缺陷病毒1型新发感染率 [J]. 疾病监测, 2013, 28(8):617-620.
- [9] Parekh BS, Kennedy MS, Dobbs T, et al. Quantitative detection of increasing HIV type 1 antibodies after seroconversion: a simple assay for detecting recent HIV infection and estimating incidence [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2002, 18(4):295-307.
- [10] Zhang JF, Pan XH, Guo ZH, et al. Survey of HIV drug resistance threshold in Zhejiang province from 2009 to 2011 [J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(6):519-523. (in Chinese)
张佳峰,潘晓红,郭志宏,等.2009—2011年浙江省HIV耐药警戒线调查 [J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(6):519-523.
- [11] Gifford RJ, Liu TF, Rhee SY, et al. The calibrated population resistance tool: standardized genotypic estimation of transmitted HIV-1 drug resistance [J]. Bioinformatics, 2009, 25(9):1197-1198.
- [12] Bennett DE, Camacho RJ, Otelea D, et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update [J]. PLoS One, 2009, 4(3):e4724.
- [13] Zhao B, Han X, Dai D, et al. New trends of primary drug resistance among HIV type 1-infected men who have sex with men in Liaoning Province, China [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2011, 27(10):1047-1053.
- [14] Han X, An M, Zhang M, et al. Identification of 3 distinct HIV-1 founding strains responsible for expanding epidemic among men who have sex with men in 9 Chinese cities [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2013, 64(1):16-24.
- [15] Zhao J, Cai W, Zheng C, et al. Origin and outbreak of HIV-1 CRF55_01B among MSM in Shenzhen, China [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2014, 66(3):e65-67.
- [16] Murillo W, Paz-Bailey G, Morales S, et al. Transmitted drug resistance and type of infection in newly diagnosed HIV-1 individuals in Honduras [J]. J Clin Virol, 2010, 49(4):239-244.
- [17] Feng LG, Wang MJ, Han M, et al. Drug resistance among recent HIV-1 infected men who have sex with men in Chongqing municipality of China [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(5):455-458. (in Chinese)
冯连贵,王懋杰,韩梅,等.重庆市男男性接触人群中HIV-1新近感染者耐药监测 [J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(5):455-458.
- [18] Jayaraman GC, Archibald CP, Kim J, et al. A population-based approach to determine the prevalence of transmitted drug-resistant HIV among recent versus established HIV infections: results from the Canadian HIV strain and drug resistance surveillance program [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2006, 42(1):86-90.

(收稿日期:2014-07-25)

(本文编辑:王岚)