

· 实验室研究 ·

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

韩志刚 张亚丽 吴昊 程伟彬 梁彩云 钟斐 高凯 徐慧芳

510440 广州市疾病预防控制中心业务管理部(韩志刚),艾滋病预防控制部(吴昊、程伟彬、梁彩云、钟斐、高凯、徐慧芳);510310 广州,广东药科大学公共卫生学院(张亚丽)

通信作者:韩志刚, Email:zhiganghan616@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.014

【摘要】目的 了解2008—2015年广州市MSM人群HIV-1感染者(MSM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年确诊的HIV-1感染者、男男性行为途径感染、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2 473份血清样本中成功获得2 210份样本的pol区基因片段。2 210份样本人群的年龄(30.19 ± 8.22)岁;未婚者占73.39%;汉族占90.81%。独特重组形式(URFs)亚型在职业为农民及农民工的构成比高于其他职业者($P=0.017$,99%CI:0.014~0.020),URFs亚型在多性伴者的构成比高于非多性伴者($\chi^2=5.733$, $P=0.017$)。HIV-1亚型分布以CRF07_BC(38.10%)和CRF01_AE(34.84%)为主,其次为CRF55_01B(14.62%)、B(6.06%)、URFs(3.58%)、CRF59_01B(2.17%)和其他亚型(0.63%)。B、CRF07_BC、CRF55_01B和URFs亚型在2008—2015年的各年份构成比的差异有统计学意义(B: $P=0.000$,99%CI:0.000~0.000;CRF07_BC: $\chi^2=14.965$, $P=0.036$;CRF55_01B: $\chi^2=18.161$, $P=0.011$;URFs: $P=0.001$,99%CI:0.000~0.001),其中B亚型的构成比呈逐年下降趋势($P=0.000$,99%CI:0.000~0.000),URFs亚型的构成比呈逐年上升趋势($P=0.000$,99%CI:0.000~0.000)。**结论** 2008—2015年广州市MSM感染者HIV-1亚型分布表现为CRF07_BC和CRF01_AE为主、多个亚型共存的特点。URFs亚型的构成比呈上升趋势提示HIV-1在MSM感染者中在不断发生重组。应针对MSM感染者农民及农民工、多性伴者加强干预。

【关键词】 艾滋病病毒,1型;男男性行为者;亚型

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

Characteristic and dynamic of HIV-1 subtype distribution in men who have sex with men in Guangzhou, 2008–2015 Han Zhigang, Zhang Yali, Wu Hao, Cheng Weibin, Liang Caiyun, Zhong Fei, Gao Kai, Xu Hufang

Department of Operational Control (Han ZG), Department of AIDS Control and Prevention (Wu H, Cheng WB, Liang CY, Zhong F, Gao K, Xu HF), Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China; School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510310, China (Zhang YL)

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

【Abstract】 Objective To understand the characteristics and dynamic of HIV-1 subtype distribution in men who have sex with men (MSM) in Guangzhou between 2008 and 2015. **Methods** HIV-1 RNAs were extracted from serum samples of the individuals newly diagnosed with HIV-1 infection among MSM 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 were sequenced. Subsequently, the phylogenetic tree was reconstructed using pol sequences of samples and references together and the subtype of HIV-1 was determined. The distributions of HIV-1 subtypes detected in MSM with different demographic characteristics in different years were compared. **Results** A total of 2 210 pol gene segments were successfully

obtained from 2 473 serum samples of the MSM. The average age of 2 210 MSM was 30.19 years with standard deviation of 8.22 years, the unmarried MSM and those in Han ethnic group accounted for 73.39% and 90.81%, respectively. The proportion of subtype CRF07_BC (38.10%) was highest, followed by CRF01_AE (34.84%), CRF55_01B (14.62%), B (6.06%), URFs (3.58%), CRF59_01B (2.17%) and other subtypes (0.63%). The annual proportions of subtype B ($P=0.000$, 99% CI: 0.000–0.000), CRF07_BC ($\chi^2=14.965$, $P=0.036$), CRF55_01B ($\chi^2=18.161$, $P=0.011$) and URFs ($P=0.001$, 99% CI: 0.000–0.001) were significantly different. The proportion of subtype B showed a gradual decrease from 14.08% to 4.33% ($P=0.000$, 99% CI: 0.000–0.000), while the proportion of URFs rapidly increased from 0% to 6.40% ($P=0.000$, 99% CI: 0.000–0.000). The rate of URFs was significantly higher in farmers and migrant workers than in other groups ($P=0.017$, 99% CI: 0.014–0.020) and the rate of URFs was higher in individuals who had multi sexual partners ($\chi^2=5.733$, $P=0.017$). **Conclusions** CRF07_BC and CRF01_AE were the predominant HIV-1 subtypes and multiple subtypes co-circulated among MSM in Guangzhou between 2008 and 2015. The recombinations of HIV-1 continue to occur in MSM. Strengthening behavioral intervention for farmers, migrant workers and individuals who have multi sexual partners has the important epidemiological significance against the emerging and circulating of the novel recombinant virus among MSM in Guangzhou.

【Key words】 HIV-1; Men have sex with men; Subtype

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

HIV-1至少经过4次独立的从动物到人的跨物种传播,形成了M、N、O和P群^[1]。其中M群是引起全球范围HIV-1大流行的元凶^[2]。根据基因差异,HIV-1 M群被分成A~D、F~H、J和K共9个亚型(subtype)和若干流行重组形式(circulating recombinant forms, CRFs)^[3-4]。多项HIV-1分子流行病学的研究表明,毒株之间常发生重组,特别是在亚型种类繁多、传播途径多样、疫情不断上升的地区,各种独特重组形式(unique recombinant forms, URFs)持续产生,给HIV-1的防治带来新的问题^[5-8]。

近年来,我国HIV-1流行模式发生了转变,性传播取代静脉吸毒和血液传播成为主要的传播途径,其中男男性行为途径感染的比例上升较快^[9]。新的HIV-1重组亚型CRF55_01B、CRF59_01B、CRF67_01B和CRF68_01B在我国MSM人群HIV-1感染者(MSM感染者)中相继被发现^[10-12],该人群已经成为HIV-1新型重组亚型的“孵化器”^[9]。对2006—2007年广州市MSM感染者的研究表明,CRF01_AE为主要流行亚型(64.71%),其次为B亚型(23.53%)和CRF07_BC(11.76%)^[13]。此后,广州市MSM人群HIV感染率快速上升,从2008年的5.0%达到2013年的11.4%^[14],但是,广州市MSM感染者中HIV-1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MSM感染者HIV-1亚型分布特征及变化趋势。

资料与方法

1. 研究对象和样本采集:研究对象为2008—2015年确诊的、男男性行为途径感染、现住址为广

州的HIV-1抗体阳性者(不包括港澳台及外籍病例)。血清样本来自广州市CDC艾滋病检测确证实验室,采自研究对象的HIV-1抗体确证阳性血清。其中未能获得目的基因序列片段的样本不纳入本研究。样本的人口学信息和接触史、性伴数等流行病学资料来自中国疾病预防控制信息系统艾滋病综合防治信息系统。

2. HIV-1抗体检测:样本均经过HIV-1 ELISA法(北京华大吉比爱生物技术有限公司和上海梅里埃生物工程有限公司)和免疫印迹法(HIV Blot 2.2, MP生物医学亚太私人有限公司)确证为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 Viral 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℃保存。采用巢式PCR法扩增HIV-1 pol区基因片段(第一轮PCR试剂为PrimeScript™ One Step RT-PCR Kit, 大连宝生物公司;第二轮PCR试剂为TaKaRa Ex Taq, 大连宝生物公司)。PCR引物和反应条件参见文献[15]。

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交公司测序。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Mega6.06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核酸序列库下载的国际参考序列进行比对^[16],建立数据集用于构建系统进化树。

5. 样本亚型的确定: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 RDP 软件查看重组情况。

6. 统计学分析: 应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析, 各项构成比的比较使用 χ^2 检验, 当理论频数 < 5 时, 采用蒙特卡罗模拟方法计算确切概率及 P 值的 99%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 样本人口学特征: 从 2 473 份样本中成功获得 2 210 份(89.37%) 的 pol 区基因片段作为本研究的样本。2 210 份样本人群年龄 16~84(30.19 ± 8.22)岁; 未婚为主, 占 73.39%; 汉族占 90.81%; 大专及以上文化程度最多, 占 48.37%; 职业以服务业最多, 占 35.66%。见表 1。

2. 样本总体亚型分布: 2 210 份样本中 HIV-1 亚型分布以 CRF07_BC(38.10%) 和 CRF01_AE(34.84%) 为主; 其次为 CRF55_01B(14.62%)、B(6.06%)、URFs(3.58%)、CRF59_01B(2.17%); 以及少量其他亚型(0.63%), 包括 A1、C、F1、CRF08_BC、CRF54_01B 各 1 例, CRF67_01B 7 例和 CRF68_01B 2 例。见表 1。

3. 不同特征样本病毒亚型分布: 不同年龄组、婚姻状况、文化程度、职业和性伴数水平间亚型分布的差异有统计学意义(表 1)。进一步分析发现, 年龄越大的人群中 CRF01_AE 的构成比越低($\chi^2 = 11.546, P = 0.001$), 而 CRF55_01B 的构成比越高($\chi^2 = 59.859, P = 0.000$)。未婚人群中 CRF01_AE 的构成比高于已婚和离异或丧偶人群($\chi^2 = 8.634, P = 0.013$), 而 CRF55_01B 的构成比较低($\chi^2 = 43.078, P = 0.000$)。文化程度越高的人群中 CRF01_AE 的构成比越高($\chi^2 = 8.114, P = 0.004$), 而 CRF55_01B 的构成比越低($\chi^2 = 15.589, P = 0.000$)。工人、农民及农民工、家政家务及待业人群中, CRF01_AE 的构成比较低($\chi^2 = 13.966, P = 0.030$), 而 CRF55_01B 的构成比较高($\chi^2 = 18.168, P = 0.006$)。农民及农民工人群中 URFs 的构成比高于其他人群(蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.017, 99\%CI: 0.014 \sim 0.020$)。性伴数越多的人群中 CRF01_AE 的构成比越低($\chi^2 = 5.745, P = 0.017$)、URFs 的构成比越高($\chi^2 = 5.733, P = 0.017$)。

4. 各亚型的时间分布及变化趋势: 不同年份样

本中 B、CRF07_BC、CRF55_01B 和 URFs 构成比的差异有统计学意义(B: 蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.000$; CRF07_BC: $\chi^2 = 14.965, P = 0.036$; CRF55_01B: $\chi^2 = 18.161, P = 0.011$; URFs: 蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.001, 99\%CI: 0.000 \sim 0.001$), 其中 B 亚型的构成比呈下降趋势(蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.000$), URFs 的构成比呈上升趋势(蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.000$)。见图 1。

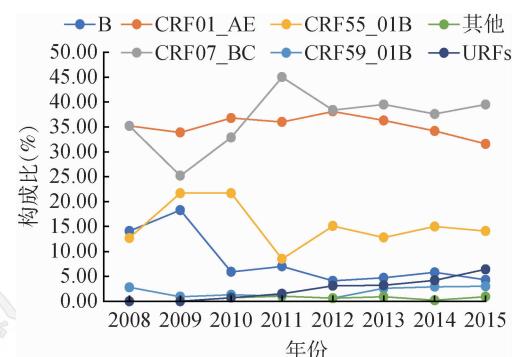


图 1 2008—2015 年广州市男男性行为人群 HIV-1 亚型时间分布及变化趋势

5. ≤ 25 岁样本中各亚型的时间分布及变化趋势: 样本 733 例, HIV-1 亚型以 CRF07_BC(40.52%) 和 CRF01_AE(37.24%) 为主, 不同年份间 URFs 构成比的差异有统计学意义(蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.008, 99\%CI: 0.005 \sim 0.010$), 且呈上升趋势(蒙特卡罗模拟精确概率 $P = 0.000, 99\%CI: 0.000 \sim 0.001$)。见图 2。

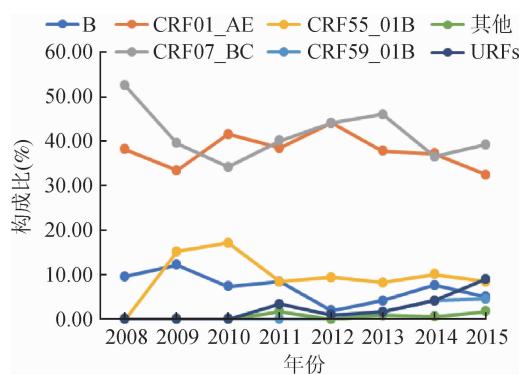


图 2 2008—2015 年广州市男男性行为人群 ≤ 25 岁样本 HIV-1 亚型时间分布及变化趋势

讨 论

随着 HIV-1 在 MSM 感染者中快速流行, 其亚型分布变化趋势和重组情况备受关注。本研究结果显

表1 2008—2015年广州市男男性行为人群HIV-1亚型分布人口学特征

样本特征	B	CRF01_AE	CRF07_BC	CRF55_01B	CRF59_01B	其他	URFs	合计	P值(99%CI) ^a
年龄组(岁)									0.000(0.000~0.000)
16~	8(5.84)	48(35.04) ^{b,c}	59(43.07)	9(6.57) ^{b,c}	6(4.38)	0(0.00)	7(5.11)	137	
21~	74(6.21)	451(37.84) ^{b,c}	467(39.18)	128(10.74) ^{b,c}	23(1.93)	10(0.84)	39(3.27)	1 192	
31~	33(5.36)	202(32.79) ^{b,c}	231(37.50)	115(18.67) ^{b,c}	13(2.11)	3(0.49)	19(3.08)	616	
41~	19(7.17)	69(26.04) ^{b,c}	85(32.08)	71(26.79) ^{b,c}	6(2.26)	1(0.38)	14(5.28)	265	
婚姻状况									0.000(0.000~0.000)
未婚	98(6.04)	591(36.44) ^b	632(38.96)	191(11.78) ^b	36(2.22)	13(0.80)	61(3.76)	1 622	
已婚	17(4.26)	117(29.32) ^b	144(36.09)	95(23.81) ^b	11(2.76)	0(0.00)	15(3.76)	399	
离异或丧偶	8(7.55)	31(29.25) ^b	38(35.85)	24(22.64) ^b	1(0.94)	1(0.94)	3(2.83)	106	
不详	11(13.25)	31(37.35)	28(33.73)	13(15.66)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	83	
民族									0.283(0.271~0.294)
汉	124(6.18)	705(35.13)	747(37.22)	296(14.75)	45(2.24)	12(0.60)	78(3.89)	2 007	
其他	5(7.25)	18(26.09)	33(47.83)	10(14.49)	2(2.90)	1(1.45)	0(0.00)	69	
不详	5(3.73)	47(35.07)	62(46.27)	17(12.69)	1(0.75)	1(0.75)	1(0.75)	134	
文化程度									0.001(0.000~0.002)
初中及以下	31(6.42)	144(29.81) ^{b,c}	189(39.13)	86(17.81) ^{b,c}	17(3.52)	4(0.83)	12(2.48)	483	
高中或中专	33(5.42)	208(34.15) ^{b,c}	226(37.11)	108(17.73) ^{b,c}	12(1.97)	1(0.16)	21(3.45)	609	
大专及以上	67(6.27)	398(37.23) ^{b,c}	411(38.45)	119(11.13) ^{b,c}	19(1.78)	9(0.84)	46(4.30)	1 069	
不详	3(6.12)	20(40.82)	16(32.65)	10(20.41)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	49	
职业									0.002(0.001~0.004)
服务人员	44(5.58)	296(37.56) ^b	297(37.69)	111(14.09) ^b	21(2.66)	5(0.63)	14(1.78) ^b	788	
干部职员	9(7.38)	45(36.89) ^b	49(40.16)	16(13.11) ^b	0(0.00)	1(0.82)	2(1.64) ^b	122	
工人	13(4.94)	78(29.66) ^b	107(40.68)	46(17.49) ^b	7(2.66)	1(0.38)	11(4.18) ^b	263	
农民及农民工	4(7.41)	14(25.93) ^b	21(38.89)	10(18.52) ^b	0(0.00)	0(0.00)	5(9.26) ^b	54	
家政家务及待业人员	18(10.65)	45(26.63) ^b	57(33.73)	38(22.49) ^b	1(0.59)	2(1.18)	8(4.73) ^b	169	
学生	8(5.37)	58(38.93) ^b	64(42.95)	12(8.05) ^b	1(0.67)	2(1.34)	4(2.68) ^b	149	
专业技术人员	9(9.47)	34(35.79) ^b	39(41.05)	9(9.47) ^b	0(0.00)	0(0.00)	4(4.21) ^b	95	
不详	29(5.09)	200(35.09)	208(36.49)	81(14.21)	18(3.16)	3(0.53)	31(5.44)	570	
接触史									0.617(0.604~0.629)
男男性行为	132(6.21)	738(34.70)	812(38.18)	309(14.53)	45(2.12)	14(0.66)	77(3.62)	2 127	
男男性行为及其他途径	2(2.41)	32(38.55)	30(36.14)	14(16.87)	3(3.61)	0(0.00)	2(2.41)	83	
性伴数									0.008(0.006~0.010)
≤2	62(6.81)	343(37.69)	331(36.37)	134(14.73)	16(1.76)	1(0.11)	23(2.53) ^{b,c}	910	
3~	38(5.41)	233(33.14)	266(37.84)	109(15.50)	21(2.99)	5(0.71)	31(4.41) ^{b,c}	703	
≥6	26(5.79)	142(31.63)	184(40.98)	58(12.92)	10(2.23)	7(1.56)	22(4.90) ^{b,c}	449	
不详	8(5.41)	52(35.14)	61(41.22)	22(14.86)	1(0.68)	1(0.68)	3(2.03)	148	
合 计	134(6.06)	770(34.84)	842(38.10)	323(14.62)	48(2.17)	14(0.63)	79(3.58)	2 210	

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比;人口学特征不详样本未纳入分析;^aP值为蒙特卡罗模拟法计算的精确概率;^b表示该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表示该亚型构成比在人口学特征各水平之间的线性趋势有统计学意义

示,2008—2015年广州市MSM感染者中HIV-1除主要流行亚型CRF07_BC和CRF01_AE外,还存在CRF55_01B、CRF59_01B、CRF67_01B和CRF68_01B等近年在我国MSM感染者中新发现的HIV-1重组亚型,以及多个URFs。

对我国13个省和深圳市MSM感染者的研究显示,不同地区HIV-1在MSM感染者中的主要流行亚型存在差异,如北京、山东、江苏、浙江、新疆维吾尔自治区、云南省以CRF01_AE为主,重庆、四川、贵州省以CRF07_BC为主,湖南、广西、深圳市以CRF01_AE和CRF07_BC为主^[17-18]。广州市MSM

感染者中HIV-1主要流行亚型与邻近的省或市相同,在构成比上与深圳市的报道更为相似,可能与广州市和深圳市地理接近、联系密切、人员流动便利有关。与深圳、湖南和广西相似,广州市MSM感染者中CRF55_01B的构成比超过了B亚型排在第三位,其中广州市和深圳市超过了10%,提示该亚型在广州和深圳市MSM感染者中已达到了一定的流行强度。

早期研究显示,MSM感染者中HIV-1主要流行亚型是B亚型^[19]。但近期研究显示,2007年以后我国MSM感染者中B亚型的构成比在下降,而

CRF01_AE 和 CRF07_BC 的构成比在上升^[20-21]。本研究结果也显示 B 亚型构成比呈下降趋势,与上述研究结果一致。不同的是,广州市 CRF01_AE 的构成比在 2008—2015 年间差异无统计学意义,CRF07_BC 的构成比虽有差异,但未表现出趋势性,差异是由于 2009 年(25.22%)和 2011 年(45.00%)的波动所致。本研究还发现,在广州 MSM 感染者中 URFs 的构成比呈上升趋势,提示 HIV-1 在该人群流行过程中在不断发生重组。此外,还发现了≤25 岁样本不同年份亚型分布的差异,一般认为,≤25 岁感染者经性途径暴露 HIV-1 的时间较短,可以近似地代表新近感染,本研究进一步证实了广州市 MSM 感染者中 URFs 构成比在增长。此外,农民及农民工人群中 URFs 的构成比高于其他人群,性伴数越多的人群中 URFs 的构成比越高,提示对这些亚人群加强行为干预,对防止新的重组亚型在广州产生和流行具有重要的流行病学意义。

本研究存在不足。由于亚型分析使用的是 pol 区基因片段,而不是 HIV-1 全长基因,重组尤其是 URFs 的构成比可能被低估。

综上所述,2008—2015 年广州市 MSM 感染者 HIV-1 亚型分布表现为 CRF07_BC 和 CRF01_AE 为主、多个亚型共存的特点。URF 亚型的构成比呈上升趋势,提示 HIV-1 在 MSM 感染者中在不断发生重组。应针对 MSM 感染者中的农民及农民工、多性伴者加强干预。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Sharp PM, Hahn BH. The evolution of HIV-1 and the origin of AIDS [J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2010, 365 (1552): 2487–2494. DOI: 10.1098/rstb.2010.0031.
- [2] Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic [J]. Trends Mol Med, 2012, 18(3): 182–192. DOI: 10.1016/j.molmed.2011.12.001.
- [3] Levy JA. HIV and the pathogenesis of AIDS [M]. 3rd ed. Washington: ASM Press, 2007.
- [4] Korber B, Gaschen B, Yusim K, et al. Evolutionary and immunological implications of contemporary HIV-1 variation [J]. Br Med Bull, 2001, 58: 19–42.
- [5] Rousseau CM, Learn GH, Bhattacharya T, et al. Extensive intrasubtype recombination in South African human immunodeficiency virus type 1 subtype C infections [J]. J Virol, 2007, 81(9): 4492–4500. DOI: 10.1128/JVI.02050–06.
- [6] Delgado E, Ampofo WK, Sierra M, et al. High prevalence of unique recombinant forms of HIV-1 in Ghana: molecular epidemiology from an antiretroviral resistance study [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2008, 48 (5): 599–606. DOI: 10.1097/QAI.0b013e3181806c0e.
- [7] Yang RG, Xia XS, Kusagawa S, et al. On-going generation of multiple forms of HIV-1 intersubtype recombinants in the Yunnan province of China [J]. AIDS, 2002, 16(10): 1401–1407. DOI: 10.1097/00002030–200207050–00012.
- [8] Tee KK, Pon CK, Kamarulzaman A, et al. Emergence of HIV-1 CRF01_AE/B unique recombinant forms in Kuala Lumpur, Malaysia [J]. AIDS, 2005, 19(2): 119–126.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Han XX, An MH, Zhang WQ, et al. Genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form, CRF55_01B, identified in China [J]. Genome Announc, 2013, 1 (1) : e00050–12. DOI: 10.1128/genomeA.00050–12.
- [12] Wu JJ, Meng ZF, Xu JQ, 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0054322.
- [13] Han XX, An MH, Zhang WQ, et al. Genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF59_01B) identified among men who have sex with men in Northeastern China [J]. Genome Announc, 2013, 1 (3) : e00315–13. DOI: 10.1128/genomeA.00315–13.
- [14] 韩志刚, 徐慧芳, 李燕, 等. 广州市男男性行为者 HIV-1 分子流行病学研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(4): 381–384. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2009.04.018.
- [15] Han ZG, Xu HF, Li Y, et al. Molecular epidemiology of HIV-1 infection among MSM in Guangzhou [J]. Chin J AIDS Std, 2009, 15(4): 381–384. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2009.04.018.
- [16] 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.
- [17] 韩志刚, 吴昊, 梁彩云, 等. 广州市 2008—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.
- [18] 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.
- [19] Los Alamos National Laboratory. HIV sequence alignments [EB/OL]. (2016-09-29) [2017-04-22]. <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/NEWALIGN/align.html>.
- [20] 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.
- [21] Zhao J, Chen L, Chaillon A, et al. The dynamics of the HIV epidemic among men who have sex with men (MSM) from 2005 to 2012 in Shenzhen, China [J]. Sci Rep, 2016, 6: 28703. DOI: 10.1038/srep28703.
- [22] 姚均, 张福杰, 何忠平, 等. 北京市同性恋 HIV-1 感染者的包膜基因 C2-V3 区序列测定和亚型分析 [J]. 中国性病艾滋病防治, 2002, 8 (3) : 131–133. DOI: 10.3969/j.issn.1672–5662.2002.03.001.
- [23] Yao J, Zhang FJ, He ZP, et al. Subtype and sequence analysis of the C2–V3 region of env gene among HIV-1 infected homosexual men in Beijing [J]. Chin J STD/AIDS Prev Cont, 2002, 8 (3) : 131–133. DOI: 10.3969/j.issn.1672–5662.2002.03.001.
- [24] Zhang L, Wang YJ, Wang BX, et al. Prevalence of HIV-1 subtypes among men who have sex with men in China: a systematic review [J]. Int J STD AIDS, 2015, 26 (5) : 291–305. DOI: 10.1177/0956462414543841.
- [25] Li XS, Li W, Zhong P, et al. Nationwide Trends in Molecular Epidemiology of HIV-1 in China [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2016, 32 (9) : 851–859. DOI: 10.1089/AID.2016.0029.

(收稿日期:2017-06-28)

(本文编辑:斗智)