

# 四川省彭州市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子传播网络特征分析

钟霞<sup>1</sup> 袁丹<sup>2</sup> 刘杨<sup>3</sup> 伍霞<sup>4</sup> 李娜<sup>4</sup> 李一平<sup>2</sup> 何佳<sup>1</sup> 廖瑞平<sup>4</sup> 杨义<sup>1</sup> 梁姝<sup>2</sup>

<sup>1</sup>成都中医药大学管理学院/健康四川研究院,成都 611137;<sup>2</sup>四川省疾病预防控制中心,成都 610041;<sup>3</sup>成都市疾病预防控制中心,成都 610041;<sup>4</sup>彭州市疾病预防控制中心,彭州 611900

通信作者:杨义,Email:thehanyang@163.com;梁姝,Email:348893135@qq.com

**【摘要】** 目的 分析 HIV-1 感染者分子传播网络特征及其传播的相关危险因素,为 HIV-1 精准预防提供依据。方法 对 2019 年 4 月至 2021 年 8 月四川省彭州市新报告 ≥50 岁 HIV 感染者的 340 份血样,采用巢式 PCR 扩增法对 *pol* 基因区进行扩增、清理、拼接剪辑,多序列对比构建系统进化树区分亚型,计算成对基因距离,在基因距离阈值为 0.90% 时成簇数最多(41 个),构建分子传播网络。分析 HIV 分子传播网络特征及入网危险因素,进行  $\chi^2$  检验及 logistic 回归分析。采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。结果 340 份样本中,扩增成功 330 份(97.06%, 330/340)。确定 6 种 HIV-1 亚型,包括 CRF01\_AE(56.67%, 187/330)、CRF07\_BC(27.88%, 92/330)、B(11.21%, 37/330)、CRF08\_BC(3.33%, 11/330)、CRF55\_01B(0.61%, 2/330)和 C(0.30%, 1/330)。入网率为 58.79%(194/330),研究对象 HIV-1 分子传播网络的入网危险因素 logistic 回归分析结果显示,相比于文盲,初中( $OR=0.35$ , 95% $CI$ : 0.13~0.97)与高中/中专文化程度( $OR=0.14$ , 95% $CI$ : 0.02~0.97)的入网可能性较低;相比于农民,职业不详( $OR=0.40$ , 95% $CI$ : 0.17~0.95)的入网可能性较低;相比于 CRF01\_AE 亚型,CRF07\_BC( $OR=0.20$ , 95% $CI$ : 0.11~0.35)和 CRF08\_BC 亚型( $OR=0.09$ , 95% $CI$ : 0.02~0.45)的入网可能性较低。结论 四川省彭州市农村地区中老年群体中艾滋病传播来源多元化,艾滋病干预工作应重点定位于低文化程度中老年人农民,同时加强检测与溯源调查。

**【关键词】** 艾滋病病毒; 分子传播; 网络; 50 岁及以上人群; 特征

基金项目:国家自然科学基金(81803300);四川省级财政科研(319020401)

## Analysis of the characteristics of HIV-1 molecular transmission network among people aged 50 years and above in Pengzhou city of Sichuan province

Zhong Xia<sup>1</sup>, Yuan Dan<sup>2</sup>, Liu Yang<sup>3</sup>, Wu Xia<sup>4</sup>, Li Na<sup>4</sup>, Li Yiping<sup>2</sup>, He Jia<sup>1</sup>, Liao Ruiping<sup>4</sup>, Yang Yi<sup>1</sup>, Liang Shu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Management, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine/Healthy Sichuan Research Institute, Chengdu 611137, China; <sup>2</sup>Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; <sup>3</sup>Chengdu Municipal Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; <sup>4</sup>Pengzhou City Center for Disease Control and Prevention, Pengzhou 611900, China

Corresponding authors: Yang Yi, Email: thehanyang@163.com; Liang Shu, Email: 348893135@qq.com

**【Abstract】 Objective** To describe the characteristics of molecular transmission network of newly diagnosed HIV-1 infected patients, analyze their risk factors related to network access and provide a scientific basis for precise prevention of HIV infection. **Methods** For 340 blood samples

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220123-00065

收稿日期 2022-01-23 本文编辑 斗智

引用格式:钟霞,袁丹,刘杨,等.四川省彭州市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子传播网络特征分析[J].中华流行病学杂志, 2022, 43(7): 1107-1111. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220123-00065.

Zhong X, Yuan D, Liu Y, et al. Analysis of the characteristics of HIV-1 molecular transmission network among people aged 50 years and above in Pengzhou city of Sichuan province[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(7):1107-1111. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220123-00065.



collected from confirmed HIV-1 infection cases aged  $\geq 50$  years in Pengzhou city of Sichuan province from April 2019 to August 2021, nested PCR amplification was used to amplify, clean up and splice clips the pol gene region. The phylogenetic tree was constructed by multi-sequence comparison to distinguish subtypes, and the pairwise genetic distance was calculated. When the genetic distance threshold was 0.90%, the number of clusters was the largest (41), and the molecular transmission network was constructed. The  $\chi^2$  test and logistic regression analysis were performed. The software SPSS 19.0 was used for statistical analysis. **Results** A total of 340 samples were successfully amplified (97.06%, 330/340) in 330 samples. 6 HIV-1 subtypes identified, including: CRF01\_AE (56.67%, 187/330), CRF07\_BC (27.88%, 92/330), B (11.21%, 37/330), CRF08\_BC (3.33%, 11/330), CRF55\_01B (0.61%, 2/330) and C (0.30%, 1/330). The network entry rate was 58.79% (194/330). The results of logistic regression analysis of the risk factors of HIV-1 molecular transmission network in the research subjects showed that compared with illiteracy, junior high school ( $OR=0.35$ , 95% $CI$ : 0.13-0.97) and high school/technical secondary school ( $OR=0.14$ , 95% $CI$ : 0.02-0.97) had lower possibility of network entry. Compared with farmers, unknown occupations ( $OR=0.40$ , 95% $CI$ : 0.17-0.95) are less likely to enter the network. Compared with CRF01\_AE, CRF07\_BC ( $OR=0.20$ , 95% $CI$ : 0.11-0.35) and CRF08\_BC subtype ( $OR=0.09$ , 95% $CI$ : 0.02-0.45) were less likely to enter the network. **Conclusions** The sources of AIDS transmission among middle-aged and elderly people of rural areas are diversified in Pengzhou city of Sichuan province. AIDS intervention should focus on middle-aged and elderly farmers with low educational level, and strengthen detection and traceability investigation.

**【Key words】** HIV; Molecular transmission; Network; People aged 50 years and above; Characteristics

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81803300); Sichuan Provincial Financial Research (319020401)

近年来,我国新报告 $\geq 50$ 岁中老年 AIDS 例数不断增加<sup>[1]</sup>,老年人是艾滋病防控重点人群,有研究表明老年人仍有一定的性需求,但由于文化程度低,艾滋病知识匮乏,安全套使用率低,导致高危性行为发生率高,且自检意识不足,导致晚发现概率较大<sup>[2-3]</sup>。截至 2019 年底,四川省报告 HIV/AIDS 已上升至 161 456 例,某些地市 $\geq 50$ 岁 HIV/AIDS 比例超过 60%<sup>[1]</sup>。HIV 分子流行病学利用病毒基因的相似性,通过分子生物学信息推断艾滋病传播的规律以及感染者之间的传播关系,为精准溯源提供有效的科学依据。目前国内外关于 $\geq 50$ 岁人群研究主要集中在高危行为、态度和危险因素研究等方面的研究<sup>[2-3]</sup>,艾滋病传播机制研究数量有限,传播特征有待进一步探明<sup>[4-5]</sup>。本研究分析四川省彭州市 $\geq 50$ 岁人群 HIV-1 亚型感染现状、分子网络的传播情况及其入网相关危险因素,以期精准防控提供科学参考。

## 对象与方法

1. 研究对象:纳入标准:2019 年 4 月至 2021 年 8 月纳入四川省彭州市新报告 $\geq 50$ 岁 HIV-1 感染者,尚未进行抗病毒治疗,采血进行首次检测 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞(CD4)计数,完成知情同意。排除

标准:既往 HIV-1 感染者,年龄 $< 50$ 岁,失访或信息缺失。本研究通过四川省 CDC 伦理委员会审查(批准文号:2019KL-008)。

## 2. 研究方法:

(1)样本量估计:按照横断面调查设计的估算样本量,并参考 HIV-1 序列入网率的参考值为 55.42%,缺失率为 10.00%,估算样本量为 340 例。

(2)信息收集:研究对象相关社会人口学信息来源于彭州市 CDC 提取的艾滋病综合防治信息系统 HIV/AIDS 数据库。

(3)HIV-1 核酸提取与 PCR 扩增与纯化:使用罗氏公司全自动病毒核酸提取仪器(Mag NA Pure LC system, Roche, Branchburg, NJ)提取病毒核酸。采用巢式 PCR 扩增法,第一轮 RT-PCR 和第二轮 PCR 分别为美国 Promega (A1702)试剂盒和 TIANGEN(KP201)试剂盒。将 PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳观察,测序引物参照文献[6]。

(4)HIV-1 序列分析与构建系统进化树:应用 Sequencer 4.9 软件对 HIV-1 基因数据进行编辑和清理,应用 Bioedit 7.0.9 软件进行校正,从美国 Los Alamos 国家实验室 HIV 序列数据库中下载国际参考序列进行多序列比对(ClustalW 法),应用 Fastree 2.1.8 软件基于 Shimodaria-Hasegawa 检验最大似然法构建进化树并确定 HIV-1 基因亚型。

(5)分子网络分析:应用 HyPhy 2.2.4 软件在 TN93 的模型下计算成对基因距离,使用 Cytoscape 3.6.1 软件,在基因距离阈值 1.5% 内,成簇数量达到峰值时(0.90%),进行分子传播可视化网络构建。

3. 统计学分析:应用 SPSS 19.0 软件进行数据整理和统计学分析。计数资料采用例数、构成比或比例描述。分析研究对象 HIV-1 分子传播网络的入网危险因素,单因素采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,自变量筛选的纳入标准为 0.2,多因素分析采用非条件 logistic 回归模型。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:340 份样本中,扩增成功 330 份(97.06%)。以男性(74.55%)、50~59 岁(43.64%)、小学文化程度(57.27%)、已婚(68.79%)、农民(85.15%)、异性性传播(96.36%)为主,HIV-1 亚型以 CRF01\_AE 为主(56.67%),首次 CD4 计数以  $< 200$  个/ $\mu\text{l}$  为主(48.79%)。见表 1。

2. HIV-1 分子网络传播特征:基因距离阈值为 0.90% 时,194 条序列入网,入网率为 58.79%(194/330),共形成 41 个传播簇,4 种 HIV-1 亚型入网,分

表 1 四川省彭州市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子传播网络及入网危险因素分析

变 量	例数(构成比,%)	入网例数(比例,%)	单因素分析		多因素分析	
			$\chi^2$ 值	P 值	aOR 值(95%CI)	P 值
性别			0.13	0.732		
男	246(74.55)	146(59.35)			-	
女	84(25.45)	48(57.14)			-	
年龄组(岁)			20.08	<0.001		
50~	144(43.64)	66(45.83)			1.00	
60~	136(41.21)	89(65.44)			1.31(0.75~2.30)	0.346
$\geq 70$	50(15.15)	39(78.00)			2.19(0.89~5.41)	0.088
文化程度				0.001 <sup>a</sup>		
文盲	41(12.42)	32(78.05)			1.00	
小学	189(57.27)	116(61.38)			0.51(0.20~1.32)	0.167
初中	91(27.59)	43(47.25)			0.35(0.13~0.97)	0.044
高中/中专	8(2.42)	2(25.00)			0.14(0.02~0.97)	0.047
大专及以上	1(0.30)	1(100.00)			-	
婚姻状况			0.82	0.665		
未婚	14(4.24)	7(50.00)			-	
已婚	227(68.79)	132(58.15)			-	
离婚/丧偶	89(26.97)	55(61.8)			-	
职业			6.10	0.046		
农民	281(85.15)	173(61.57)			1.00	
其他	11(3.33)	4(36.36)			0.31(0.07~1.37)	0.123
不详	38(11.52)	17(44.74)			0.40(0.17~0.95)	0.038
传播途径				0.166 <sup>a</sup>		
异性性传播	318(96.36)	189(59.43)			1.00	
异性商业性传播	6(1.82)	4(66.67)			0.99(0.15~6.41)	0.990
同性性传播	6(1.82)	1(16.67)			1.16(0.11~12.38)	0.901
HIV-1 亚型				<0.010 <sup>a</sup>		
CRF01_AE	187(56.67)	132(70.59)			1.00	
CRF07_BC	92(27.88)	28(30.43)			0.20(0.11~0.35)	<0.001
B	37(11.21)	32(86.49)			2.80(0.98~8.01)	0.054
CRF08_BC	11(3.33)	2(18.18)			0.09(0.02~0.45)	0.004
CRF55_01B	2(0.61)	0(0.00)			-	
C	1(0.30)	0(0.00)			-	
首次 CD4 计数(个/ $\mu\text{l}$ )			1.18	0.788		
<200	161(48.79)	91(56.52)			-	
200~	110(33.33)	68(61.82)			-	
$\geq 350$	51(15.46)	31(60.78)			-	
不详	8(2.42)	4(50.00)			-	

注:<sup>a</sup> Fisher 确切概率法;-:未纳入多因素分析

别为 CRF01\_AE、CRF07\_BC、B 和 CRF08\_BC 亚型。其中, CRF01\_AE 亚型有 28 个簇和 132 例序列组成, 入网率为 70.59% (132/187), 亚型关联度  $M(Q_1, Q_3)$  为 3.00 (1.00, 7.00); CRF07\_BC 亚型有 10 个簇和 28 例序列组成, 入网率为 30.43% (28/92), 亚型关联度  $M(Q_1, Q_3)$  为 1.50 (1.00, 3.00); B 亚型有 2 个簇和 32 例序列组成, 入网率为 86.49% (32/37), 亚型关联度  $M(Q_1, Q_3)$  为 29.50 (19.25, 28.00); CRF08\_BC 有 1 个簇和 2 例序列组成, 入网率为 18.18% (2/11), 亚型关联度  $M(Q_1, Q_3)$  为 1.00 (1.00, 1.00)。见图 1。

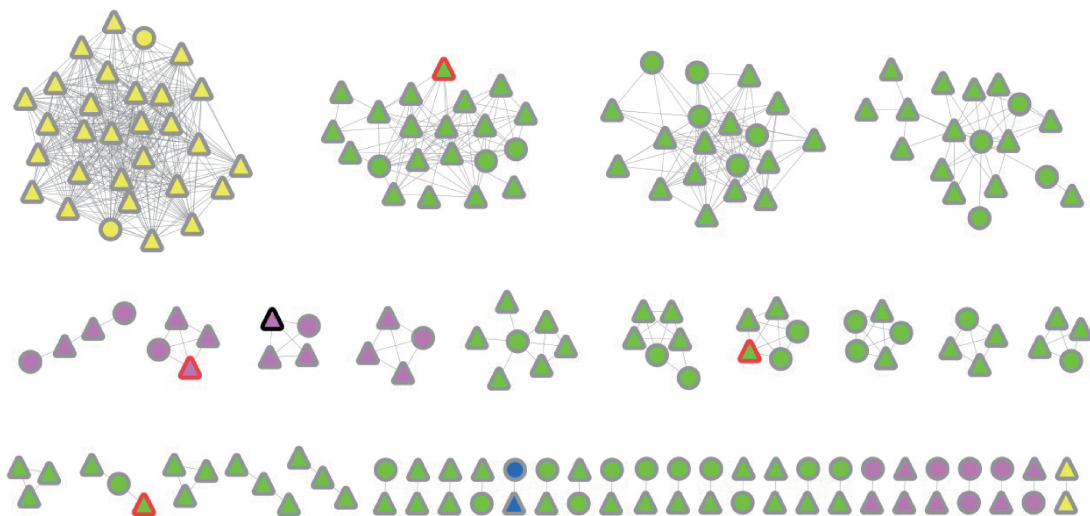
3. HIV-1 的 B 亚型社会人口学特征: 37 例研究对象中有 32 例入网, 主要是男性 (93.75%, 30/32)、60~69 岁 (50.00%, 16/32)、农民 (81.25%, 26/32)、已婚 (68.75%, 22/32)、异性性传播 (100.00%, 32/32)、首次 CD4 计数为 200~350 个/ $\mu\text{l}$  (40.63%, 13/32)。

4. 入网危险因素分析: 单因素分析结果显示, 不同年龄组、文化程度、职业和毒株亚型入网危险差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 不同性别、婚姻状况、传播途径和首次 CD4 计数的入网危险的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。研究对象 HIV-1 分子传播网络的入网危险因素 logistic 回归分析结果显示, 相比于文盲, 初中 ( $OR = 0.35, 95\%CI: 0.13 \sim 0.97$ ) 与高中/中专文化程度 ( $OR = 0.14, 95\%CI: 0.02 \sim 0.97$ ) 的入网可能性较低; 相比于农民, 职业不详 ( $OR = 0.40, 95\%CI: 0.17 \sim 0.95$ ) 的入网可能性较低; 相比于 CRF01\_AE 亚型, CRF07\_BC ( $OR = 0.20, 95\%CI: 0.11 \sim 0.35$ ) 和 CRF08\_BC 亚型 ( $OR = 0.09, 95\%CI: 0.02 \sim 0.45$ ) 的入网可能性较低。见表 1。

## 讨 论

本研究发现, 研究对象 HIV-1 分布以 CRF01\_AE (56.67%) 和 CRF07\_BC (27.88%) 亚型为主, 与国内其他地区以及四川省既往研究结果一致<sup>[5,7]</sup>, CRF08\_BC 和 C 亚型在四川省分子流行病学调查中也有报道。CRF55\_01B 亚型最早报道于 2013 年广东省 MSM 中, 在四川省全人群中已有报道, 但尚未在  $\geq 50$  岁人群中报道<sup>[7-9]</sup>。本研究报告的 2 例中, 异性性传播和同性性传播各 1 例, 既往研究发现, 四川省彭州市中老年男性的传播途径主要为外出务工时发生高危性行为感染<sup>[2]</sup>, 提示可能存在跨地区感染。在 330 例扩增成功序列中, 发现 6 种亚型, 且发现主要活跃在外省的 HIV-1 亚型 (CRF55\_01B), 提示传播来源多元化、传播机制复杂, 应加强流行病学溯源调查。

相比于 CRF01\_AE 亚型, CRF07\_BC ( $OR = 0.20, 95\%CI: 0.11 \sim 0.35$ ) 和 CRF08\_BC 亚型 ( $OR = 0.09, 95\%CI: 0.02 \sim 0.45$ ) 的入网可能性较低, CRF01\_AE 亚型形成 28 个簇, 入网率为 70.59%, 作为 HIV-1 流行重组毒株, 传播过程中其作为母株重组形成其他 HIV-1 重组毒株, 具有更强的复制能力与耐受性<sup>[10]</sup>, 本研究的研究对象均为新确证 HIV/AIDS, 首次 CD4 计数以  $< 200$  个/ $\mu\text{l}$  为主 (48.79%), 提示研究对象可能既往感染已久, 应加强对  $\geq 50$  岁人群检测, 尽早开展有效的 HIV/AIDS 管理, 避免作为传染源传播。B 亚型入网率 (86.49%) 和亚型关联度最高 [ $M(Q_1, Q_3) = 29.50 (19.25, 28.00)$ ], 提示传播风险高<sup>[11]</sup>, 既往研究中 B 亚型处于低流行状态<sup>[7]</sup>, 本研



注: ● 女性; ▲ 男性; ● CRF01\_AE; ▲ CRF07\_BC; ● B; ● CRF08\_BC; ○ 异性性传播; ▲ 异性商业性传播; ○ 同性性传播

图 1 四川省彭州市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子传播网络特征

究发现则为高度积聚状态。B 亚型主要集中于低文化程度的农民当中,传播途径为异性性传播,首次 CD4 计数主要为  $<350$  个/ $\mu\text{l}$ ,提示 B 亚型可能为既往感染,通过异性性传播途径,在低文化程度中老年农民中流行。应加强 HIV-1 的 B 亚型动态监测和了解其传播途径及传播来源。

相比于文盲,初中( $OR=0.35$ )与高中/中专文化程度( $OR=0.14$ )的入网可能性较低,文化程度较低者缺乏对艾滋病的正确认识,安全套使用率较低<sup>[2]</sup>,HIV 感染和传播风险较高。相比于农民,职业不详( $OR=0.40$ )的入网可能性较低。既往研究报道,农民接受艾滋病知识渠道不足,缺乏有效干预,是安全套使用率很低的低档性交易场所的主要客人<sup>[2,12]</sup>,HIV 感染风险高于其他职业。本研究发现,新确证 HIV/AIDS 的 CD4 计数以  $<200$  个/ $\mu\text{l}$  为主,达到 III 期诊断标准<sup>[13]</sup>,目前  $\geq 50$  岁 HIV-1 感染者的晚发现大多来自于医疗机构,由于该人群艾滋病知晓率较低和自我检测意识不足,容易发展到艾滋病期的晚治疗,如果其免疫力下降或并发其他疾病,错过最佳治疗时间,会给本人、家庭及社会带来较大负担<sup>[3,14]</sup>。应加强  $\geq 50$  岁人群的早检测、早干预和早治疗。

本研究存在局限性。未纳入其他年龄组人群包括外地人群或外出务工人员;无法收集研究对象真实的 HIV-1 感染时间,可能存在传播关系不完整或传播特征不准确,通过基因距离推断其传播关系,无法判断传播方向。将来研究需结合该人群的社会网络,判断其真实的传播方向、传播关系以及潜在的易感人群。

综上所述,四川省彭州市农村地区中老年群体中艾滋病传播来源多元化,传播机制复杂,HIV-1 的 CRF01\_AE 和 B 亚型的风险较高。艾滋病干预工作应当重点定位于农村地区低文化程度中老年农民,加强  $\geq 50$  岁人群检测与溯源调查。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 钟霞:论文撰写、数据整理、数据分析;袁丹:数据整理、数据分析、论文修改;刘杨:数据整理、数据分析;伍霞、李娜、廖瑞平:现场调查实施;李一平、何佳:数据整理;杨义:研究设计、研究指导、论文修改、经费支持;梁妹:研究指导、论文修改、经费支持

## 参 考 文 献

[1] Yuan FS, Liu L, Liu LH, et al. Epidemiological and spatiotemporal analyses of HIV/AIDS prevalence among older adults in Sichuan, China between 2008 and 2019: A population-based study[J]. Int J Infect Dis, 2021, 105: 769-775. DOI:10.1016/j.ijid.2021.02.077.

[2] 许靖,肖洁,杨义,等.成都市农村地区中老年男性高危性行为的发生情况及影响因素[J].中国艾滋病性病,2021,27(1):29-32. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.01.08.

Xu J, Xiao J, Yang Y, et al. Sexual risk behavior of

middle-aged and elderly men in rural areas of Chengdu and influencing factors[J]. Chin J AIDS STD, 2021, 27(1): 29-32. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.01.08.

- [3] 江光斐,吴国辉,裴迎新,等.中国老年人群 HIV 感染现状及行为学特征研究进展[J].实用预防医学,2019,26(4): 510-512. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2019.04.037.
- Jiang GJ, Wu GH, Pei YX, et al. Current status of HIV infection and research progress on behavioral characteristics among elderly people in China[J]. Pract Prev Med, 2019, 26(4): 510-512. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.04.037.
- [4] Han XX, Zhao B, An MH, et al. Molecular network-based intervention brings us closer to ending the HIV pandemic[J]. Front Med, 2020, 14(2): 136-148. DOI: 10.1007/s11684-020-0756-y.
- [5] 杨作凯,卢巧玲,单杏仁,等.浙江省绍兴市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子网络和传播簇特征分析[J].疾病监测,2022,37(3):367-372. DOI:10.3784/jbjc.202104300242.
- Yang ZK, Lu QL, Shan XR, et al. Characteristics of HIV-1 molecular transmission network and cluster in population aged 50 and above in Shaoxing, Zhejiang[J]. Dis Surveill, 2022, 37(3): 367-372. DOI: 10.3784/jbjc.202104300242.
- [6] 袁丹,阿皮拉则,杨淑娟,等.分子传播网络技术在艾滋病传播性耐药检测中的应用[J].现代预防医学,2019,46(21): 4014-4017,4025.
- Yuan D, APilaze, Yang SJ, et al. Application of molecular transmission network technology in the detection of AIDS transmissible drug resistance[J]. Mod Prev Med, 2019, 46(21):4014-4017,4025.
- [7] 苏玲,杨洪,胡莹,等.四川省 2014 年 HIV-1 分子流行病学调查[J].中国艾滋病性病,2016,22(12):946-949. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.12.02.
- Su L, Yang H, Hu Y, et al. Molecular epidemiological study on HIV-1 in Sichuan province in 2014[J]. Chin J AIDS STD, 2016, 22(12): 946-949. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.12.02.
- [8] Su L, Liang S, Hou XQ, et al. Impact of worker emigration on HIV epidemics in labour export areas: a molecular epidemiology investigation in Guangyuan, China[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):16046. DOI:10.1038/s41598-018-33996-6.
- [9] Zai JJ, Liu HZ, Lu ZZ, et al. Tracing the transmission dynamics of HIV-1 CRF55\_01B[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5098. DOI:10.1038/s41598-020-61870-x.
- [10] 李敬云.艾滋病病毒 1 型 CRF01\_AE 毒株的过去、现在和将来[J].中华流行病学杂志,2016,37(4):443-449. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.001.
- Li JY. Vision on the past, present and future of HIV-1 CRF01\_AE[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(4):443-449. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.001.
- [11] 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.
- [12] 樊鹏飞,杨晴,毛宇嵘,等.江西省农村地区 HIV 感染者接受基层医疗卫生机构随访管理现状及相关因素分析[J].中华流行病学杂志,2019,40(3):346-349. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.03.017.
- Fan PF, Yang Q, Mao YR, et al. Follow-up of people living with HIV/AIDS by primary health care institutions in rural area of Jiangxi province[J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(3): 346-349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.03.017.
- [13] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)[J].中国艾滋病性病,2021,27(11):1182-1201. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.11.02.
- Acquired Immunodeficiency Syndrome and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2021 edition)[J]. Chin J AIDS STD, 2021, 27(11): 1182-1201. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.11.02.
- [14] 马凯芳,张晓婷,葛琳,等.2015-2019 年我国新报告  $\geq 50$  岁 HIV/AIDS 患者中晚发现情况分析[J].中国艾滋病性病,2022,28(1):16-20. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2022.01.04.
- Ma KF, Zhang XT, Ge L, et al. Analysis on the late-diagnosis among newly detected HIV/AIDS cases aged 50 years or older in China from 2015 to 2019[J]. Chin J AIDS STD, 2022, 28(1):16-20. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2022.01.04.