

云南省德宏傣族景颇族自治州2015年新报告HIV感染者亚型分析

段星 王可然 王继宝 杨涛 王泽葵 杨锦 叶润华 杨跃诚 姚仕堂
段松 何纳

678400 芒市,德宏傣族景颇族自治州疾病预防控制中心性病艾滋病防制科(段星、王继宝、杨涛、王泽葵、杨锦、叶润华、杨跃诚、姚仕堂、段松); 200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室,公共卫生安全教育部重点实验室(王可然、何纳)

段星、王可然同为第一作者

通信作者:何纳, Email: nhe@shmu.edu.cn; 段松, Email: dhduansong@sina.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.08.022

【摘要】 目的 分析云南省德宏傣族景颇族自治州(德宏州)2015年1—11月新报告HIV感染者亚型,掌握德宏州中国籍和缅甸籍HIV感染者亚型分布特征。**方法** 对德宏州2015年1—11月新报告的HIV感染者且血浆量在200 μ l以上的标本进行核酸抽提,使用RT-PCR方法对HIV的gag、env和pol 3个基因进行反转录扩增,所得产物直接测序,确定亚型型别。**结果** 2015年1—11月德宏州新报告HIV感染者963例,成功测定HIV亚型的感染者499例。独特重组(URFs)比例最大(27.1%, 135/499);其后为C(26.7%, 133/499)和CRF01_AE(19.2%, 96/499)等亚型。URFs中主要包括4种形式的重组,其中以BC亚型重组最多。中国籍和缅甸籍感染者的亚型分布特征不同,传播方式是唯一与中国籍和缅甸籍感染者亚型分布有关联的因素。**结论** 德宏州中国籍和缅甸籍HIV感染者亚型分布复杂,URFs首次居分布首位。中国籍和缅甸籍感染者亚型分布有差异,但主要受HIV传播方式的影响。

【关键词】 艾滋病病毒; 亚型分布; 中国籍; 缅甸籍

基金项目:国家重点地区艾滋病防治项目; 国家科技重大专项(2013ZX10004-906); 国家自然科学基金(81373062)

HIV subtype in newly reported HIV infected cases in Dehong prefecture of Yunnan province, 2015 Duan Xing, Wang Keran, Wang Jibao, Yang Tao, Wang Yikui, Yang Jing, Ye Runhua, Yang Yuecheng, Yao Shitang, Duan Song, He Na

Dehong Dai and Jingpo Autonomous Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Mangshi 678400, China (Duan X, Wang JB, Yang T, Wang YK, Yang J, Ye RH, Yang YC, Yao ST, Duan S); Department of Epidemiology, School of Public Health, The Key Laboratory for Public Health Safety of Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China (Wang KR, He N)

Duan Xing and Wang Keran are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding authors: He Na, Email: nhe@shmu.edu.cn; Duan Song, Email: dhduansong@sina.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the distribution of HIV subtype in newly detected people living with HIV from January to November, 2015 in Dehong Dai and Jingpo Autonomous Prefecture, Yunnan province. **Methods** DNA extraction, reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) for gag, env, and pol amplification and amplification product sequencing were conducted by using plasmas of newly detected HIV-infected persons. The subtypes were confirmed by analyzing the sequences of 3 genes. **Results** A total of 963 HIV infection cases were reported during this period, the HIV subtype was confirmed in 499 cases. Unique recombinant form (URF) was the most common subtype (27.1%, 135/499), followed by C (26.7%, 133/499), CRF01_AE (19.2%, 96/499) and others. URF included 4 kinds of combination, of which combination of subtype B and C was most common. HIV subtype distribution differed between the Chinese HIV infection cases and the Burmese HIV infection cases, the proportion of B and C combination was higher in the Chinese cases. Transmission route was the only factor influencing HIV subtype distribution. **Conclusions** HIV subtype distribution

in Dehong was complex. URF was predominant. The HIV subtype distribution differed between Chinese and Burmese under different transmission route.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Subtype distribution; Chinese; Burmese

Fund Programs: AIDS Control and Prevention Project in Key Areas in China; National Science and Technology Major Project of China (2013ZX10004-906); National Natural Science Foundation of China (81373062)

自 20 世纪 80 年代以来,通过静脉注射毒品以及不安全性行为导致了 HIV 在云南省的流行^[1]。云南省德宏傣族景颇族自治州(德宏州)HIV 流行情况较为严重,其 HIV 感染率达到 5%^[2]。由于其与缅甸交界地理特殊性,作为我国西南与东南亚国家交流的窗口,德宏州 HIV 亚型检测研究不仅有助于掌握当地 HIV 传播动态,还有助于对 HIV 在我国的流行进化做出分析判定^[3-5]。本研究主要探讨 2015 年 1—11 月德宏州新报告的中国籍和缅甸籍 HIV 感染者的 HIV 亚型分布规律及其分布特征。

对象与方法

1. 研究对象:在德宏州 2015 年 1—11 月新报告 HIV 感染者(首次 HIV 抗体检测为阳性)中选择 HIV 病毒载量 ≥100 拷贝/ml 的标本,全部进行病毒 *pol*、*gag*、*env* 基因扩增。

2. 实验方法:

(1)HIV 病毒载量检测:使用 Nuclisens EasyQ HIV-1, V2.0 试剂盒(法国 Biomerieux 公司),在 Nucliaens EasyQ 分析仪上检测。具体操作严格按照说明书。

(2)扩增 HIV *pol*、*gag* 以及 *env* 基因区:3 个基因均使用 TaKaRa One RNA PCR Kit(AMV)进行各基因的反转录,并用 TIANGEN2× Taq PCR MasterMix 进行第 2 轮 PCR 扩增。各条基因引物见表 1,PCR 体

系配置,如其他文献所述^[4,6]。第 2 轮 PCR 产物经 1%的琼脂糖凝胶电泳鉴定,阳性者送北京慧华晨科技有限公司测序。

(3)基因亚型分析:使用 LaserGene 7.1 软件对原始序列进行拼接处理,然后提交至美国 Los Alamos 国家实验室 HIV 核酸序列库(<http://www.hiv.lanl.gov>),使用网站在线软件 HIV-Blast 将上传的序列与数据库的参考序列比对后初步判定亚型归属。使用 Mega 7 软件将样本的所有序列与国际参考株一起进行排列和比对,并使用其 Phylogeny 模块中的 Neighbor-Joining(N-J)法构建系统进化树,根据进化树上样本的序列与国际参考株的亲缘关系进一步确认亚型。将相关序列上载至 jpHMM 网站(<http://jphmm.gobics.de/>)进行重组分析,得到基因组嵌合结构。根据亚型及其断点和基因组嵌合结构与 HIV sequence database (<https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs/CRFs.html>)提供的目前已公布的 88 例 CRFs(circulating recombinant forms)进行比较,确认样本的 CRFs 和 URFs(unique recombinant forms)。

3. 统计学分析:使用 Excel 2013 软件整理数据及作图,使用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验;当其中有至少 1 个格子理论频数 <5,使用 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 判断具有统计学意义。

表 1 2015 年 1—11 月德宏州新报告 HIV 感染者 *gag*、*env*、*pol* 基因扩增引物

目的基因	方案使用	引物名称	引物序列(5' ~ 3')	引物长度(bp)	目的片段长度(bp)
<i>gag</i>	第一轮	GAG-L	TCGACGCAGGACTCGGCTTGC	22	1 347
	RT-PCR	GAG-E2	TCCAACAGCCCTTTTCCTAGG	22	
	第二轮	GUX	AGGAGAGAGATGGGTGCGAGAGCGTC	26	1 081
	PCR	GDX	GGCTAGTTCCTCCTACTCCCTGACAT	26	
<i>Env</i>	第一轮	44F	ACAGTRCARTGYACACATGG	21	715
	RT-PCR	35R	CACTTCTCCAATTGTCCITCA	21	
	第二轮	DR7m4	TGTAAAACGACGGCCAGTCTGTAAATGGYAGYCTAGC	38	661
	PCR	DR8m4	CAGGAAACAGCTATGACCCTCCAATTGTTCCTCATAT	37	
<i>Pol</i>	第一轮	F1a	TGAARGAITGYACTGARAGRCAGGCTAAT	29	1 314
		F1b	ACTGARAGRCAGGCTAATTTTTTAG	25	
	RT-PCR	RT-R1	ATCCCTGCATAAATCTGACTTGC	23	1 083
		PRT-F2	CTTTARCTTCCCTCARATCACTCT	24	
	第二轮	RT-R2	CTTCTGTATGTCATTGACAGTCC	24	
		PCR			

结 果

1. 一般情况:2015年1—11月德宏州新发现963例HIV感染者,中国籍有360例(37.4%),缅甸籍有598例(62.1%),5例户籍不详。在确证阳性后未经抗病毒治疗的862例血浆标本中,血浆量在200 μl以上且HIV病毒载量≥100 拷贝/ml的标本共有744例,全部进行病毒*pol*、*gag*、*env*基因扩增,最终成功得到基因片段扩增以及获得HIV亚型的病例共499例(67.1%),包括中国籍217例(43.5%),缅甸籍277例(55.5%),国籍不详5例(1.0%)。比较499例成功分型者与464例未获分型者的特征,发现成功分型者中除了性别($P=0.008$)和民族($P=0.001$)与未获分型者有差异外,成功分型者的年龄、传播方式以及来源均与未获分型者无差异。

除5例国籍不详者外,494例成功分型的HIV感染者中,男性占66.8%,25~45岁占67.8%;汉族、景颇族和傣族为主;异性传播为主。缅甸籍感染者中,男性、<35岁、少数民族、经注射毒品传播的构成比均高于中国籍感染者。见表2。

2. HIV基因亚型分布:105个标本有1个基因片段分型结果,145个标本有2个基因片段分型结果,249个标本有3个基因片段分型结果(表3)。在499例成功分型者(含5例国籍不详者)中,364例(72.9%)为目前国际上已确认亚型或CRFs,其中以C亚型居多,133例(26.7%),其他依次为CRF01_AE(19.2%),CRF07_BC(8.8%)等亚型;其余135例(27.1%)为URFs,其中BC亚型重组66例(13.2%),CRF01_AE与C亚型重组33例(6.7%),CRF01_AE与B和C亚型重组25例(5.0%),11例CRF01_AE与B亚型重组(2.2%)。未知国籍5人的亚型分别为URFs(1)、C(2)、CRF08_BC(1)和B亚型(1)。见表4。

2例样本的*gag*、*pol*及*env*基因片段镶嵌图,见图1。图1A是B亚型和C亚型重组,且与已知流行重组型不同;图1B是B亚型、C亚型以及CRF_01AE重组得到的独特复杂重组。

中国籍与缅甸籍感染者的HIV亚型分布有显著差异,见表2。其中中国籍感染者URFs所占比例最大;缅甸籍感染者以C亚型最多。BC亚型重组在中国籍感染者更多见,而缅甸籍感染者中有较多其他相对少见的亚型。

3. HIV亚型分布的影响因素:无论中国籍还是缅甸籍感染者,其HIV亚型分布与其性别、年龄和民

表2 2015年德宏州新报告HIV感染者人口学特征及HIV亚型分布

特征	中国籍 ^a	缅甸籍	合计	χ^2 值	P 值
性别				5.753	0.016
男	132(60.8)	198(71.5)	330(66.8)		
女	85(39.2)	79(28.5)	164(33.2)		
年龄组(岁)				47.773	<0.001
≤25	21(9.7)	49(17.7)	70(14.2)		
25~	67(30.9)	133(48.0)	200(40.5)		
35~	63(29.0)	72(26.0)	135(27.3)		
>45	66(30.4)	23(8.3)	89(18.0)		
民族				66.880	<0.001
汉族	116(53.5)	52(18.8)	168(34.0)		
景颇族	45(20.7)	112(40.4)	157(31.8)		
傣族	43(19.8)	78(28.2)	121(24.5)		
其他 ^b	13(6.0)	35(12.6)	48(9.7)		
传播方式				42.260 ^c	<0.001
注射毒品	32(14.7)	119(43.0)	151(30.6)		
异性传播	174(80.2)	152(54.9)	326(66.0)		
同性传播	8(3.7)	1(0.4)	9(1.8)		
母婴传播	3(1.4)	1(0.4)	4(0.8)		
不详	-	4(1.4)	4(0.8)		
亚型分布				12.754	0.0471
URFs	56(25.8)	78(28.2)	134(27.1)		
C	48(22.1)	83(30.0)	131(26.5)		
CRF01_AE	43(19.8)	53(19.1)	96(19.4)		
CRF07_BC	25(11.5)	19(6.9)	44(8.9)		
CRF08_BC	14(6.5)	12(4.3)	26(5.3)		
CRF62_BC	16(7.4)	8(2.9)	24(4.9)		
其他亚型 ^d	15(6.9)	24(8.7)	39(7.9)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%);其中没有包括未知国籍的5人;^a包括中国云南省及其他省份;^b其他民族:德昂族、回族、阿昌族、彝族、壮族、傈僳族、白族、锡伯族、佤族、苗族等;^c χ^2 检验未纳入类别总和小于10的“同性传播”、“母婴传播”、“不详”类别;^d其他亚型:B、CRF61_BC、CRF65_cpx、CRF60_BC、CRF78_BC、CRF57_BC、CRF34_01BC、CRF51_01BC、CRF54_01BC、CRF55_01BC、CRF64_BC等亚型

表3 2015年德宏州新报告HIV感染者3个基因片段分型结果标本数

基因片段	<i>gag</i> =1 ^a			<i>gag</i> =0 ^a		
	<i>pol</i> =1	<i>pol</i> =0	合计	<i>pol</i> =1	<i>pol</i> =0	合计
<i>env</i> =1	249	61	310	44	59	103
<i>env</i> =0	40	30	70	16	0	16
合计	289	91	380	60	59	119

注:^a1代表该基因片段有分型结果;0代表该基因片段没有分型结果

族构成没有显著关联,但不同传播途径的HIV感染者亚型分布显著不同(表4)。在中国籍感染者中,注射吸毒感染者中C亚型所占比例最高,而经异性传播的感染者中URFs、C和CRF01_AE所占比例较为接近;在缅甸籍感染者中,注射吸毒的感染者中URFs和C亚型所占比例接近,而经异性传播的感染者中URFs、C和CRF01_AE 3种亚型所占比例接近。

表 4 2015 年德宏州新报告 HIV 感染者的亚型分布特点

特 征	中 国 籍				緬 甸 籍			
	URFs ^a	C	CRF01_AE	CRF07_BC	CRF08_BC	CRF62_BC	其他 ^b	其他 ^b
性别($\chi^2=9.603\ 6, P=0.142$)								
男	30(22.7)	28(21.2)	30(22.7)	20(15.2)	9(6.8)	9(6.8)	6(4.5)	60(30.3) 61(30.8) 32(16.2) 14(7.1) 9(4.5) 4(2.0) 18(9.1)
女	26(30.6)	20(23.5)	13(15.3)	5(5.9)	5(5.9)	7(8.2)	9(10.6)	18(22.8) 22(27.8) 21(26.6) 5(6.3) 3(3.8) 4(5.1) 6(7.6)
年龄组(岁)(Pearson $\chi^2=20.294, P=0.317$ ^c)								
≤25	8(38.1)	2(9.5)	7(33.3)	2(9.5)	0(0.0)	1(4.8)	1(4.8)	11(22.4) 17(34.7) 7(14.3) 5(10.2) 1(2.0) 2(4.1) 6(12.2)
25 ~	20(29.9)	16(23.9)	13(19.4)	10(14.9)	3(4.5)	2(3.0)	3(4.5)	42(31.6) 36(27.1) 29(21.8) 6(4.5) 6(4.5) 3(2.3) 11(8.3)
35 ~	13(20.6)	19(30.2)	9(14.3)	8(12.7)	5(7.9)	5(7.9)	4(6.3)	19(26.4) 24(33.3) 12(16.7) 8(11.1) 3(4.2) 2(2.8) 4(5.6)
≥45	15(22.7)	11(16.7)	14(21.2)	5(7.6)	6(9.1)	8(12.1)	7(10.6)	6(26.1) 5(21.7) 2(8.7) 1(4.3) 3(13.0)
民族(Pearson $\chi^2=20.339, P=0.314$ ^c)								
汉族	21(18.1)	23(19.8)	29(25.0)	17(14.7)	10(8.6)	9(7.8)	7(6.0)	10(19.2) 14(26.9) 13(25.0) 4(7.7) 6(11.5) 3(5.8) 2(3.8)
景颇族	17(37.8)	12(26.7)	6(13.3)	3(6.7)	1(2.2)	2(4.4)	4(8.9)	35(31.3) 34(30.4) 18(16.1) 9(8.0) 3(2.7) 1(0.9) 12(10.7)
傣族	15(34.9)	11(25.6)	5(11.6)	3(7.0)	2(4.7)	3(7.0)	4(9.3)	21(26.9) 29(37.2) 12(15.4) 4(5.1) 1(1.3) 4(5.1) 7(9.0)
其他 ^e	3(23.1)	2(15.4)	3(23.1)	2(15.4)	1(7.7)	2(15.4)	0(0.0)	12(34.3) 6(17.1) 10(28.6) 2(5.7) 2(5.7) 0(0.0) 3(8.6)
传播方式(Pearson $\chi^2=50.097, P<0.001$) ^{d,e}								
注射毒品	6(18.8)	13(40.6)	2(6.3)	6(18.8)	2(6.3)	1(3.1)	2(6.3)	37(31.1) 43(36.1) 8(6.7) 12(10.1) 8(6.7) 3(2.5) 8(6.7)
异性传播	49(28.2)	34(19.5)	38(21.8)	13(7.5)	12(6.9)	15(8.6)	13(7.5)	40(26.3) 39(25.7) 44(28.9) 7(4.6) 4(2.6) 5(3.3) 13(8.6)
同性传播	0(0.0)	0(0.0)	2(25.0)	6(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 1(100.0) 0(0.0)
母婴传播	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0) 1(100.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0)
不详	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0) 0(0.0) 1(25.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 2(50.0)

注：括号外数据为例数，括号内数据为构成比(%)；“URFs 中包含 BC 亚型重组、CRF01_AE 与 C 亚型重组、CRF55_01BC、CRF54_01BC、CRF51_01BC、CRF34_01BC、CRF78_BC、CRF60_BC、CRF62_BC、CRF57_BC、CRF64_BC 等亚型”；“其他民族：德昂族、回族、阿昌族、彝族、壮族、傈僳族、白族、锡伯族、佤族、苗族等”；“检验未纳入”同性传播”、“母婴传播”、“不详”分类；“使用 Fisher 确切概率法”

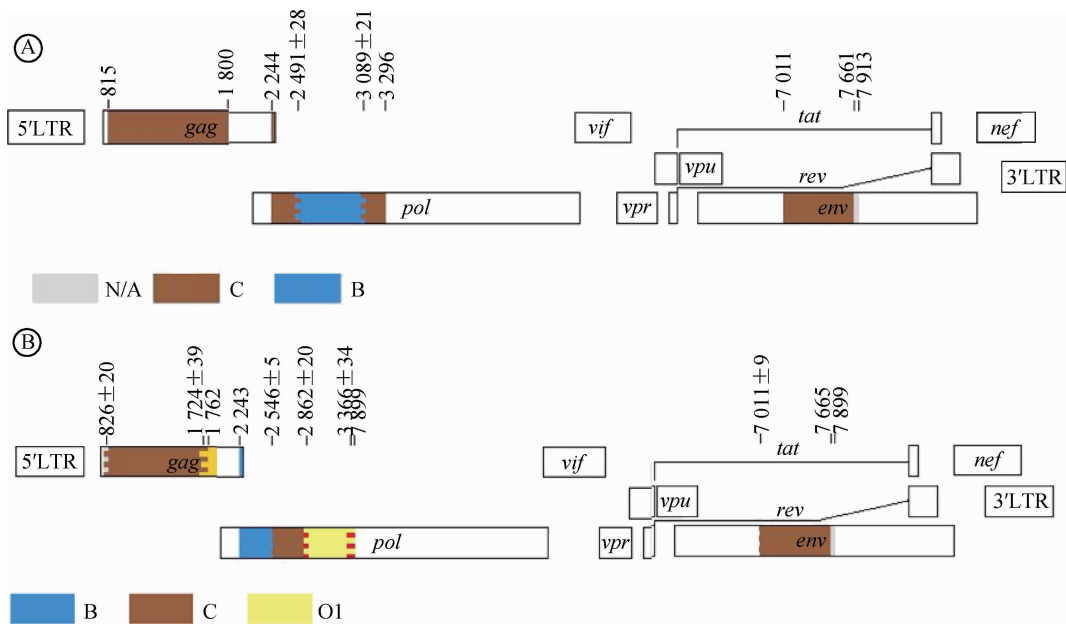


图1 2例样本的 *gag*、*pol* 及 *env* 基因片段镶嵌图以及扩增片段在 HIV 全基因组中的位置

讨论

本研究发现德宏州2015年1—11月HIV亚型复杂多样,以URFs、C、CRF01_AE、CRF07_BC、CRF08_BC相对占多数。与当地2011年监测结果相比^[4],URFs所占比例显著扩大,独特重组形式已经成为该地占比最大的HIV亚型,非URFs的亚型种类也有所增多,提示德宏州HIV亚型分布向着愈加复杂的态势发展。在URFs中,BC重组亚型最多,与2011年结果一致;其余主要是CRF01_AE与BC亚型的交互重组。

尽管中国籍感染者与缅甸籍感染者在亚型分布上有差异,但是总体来说URFs、C以及CRF01_AE都是作为所占比例最大的3个亚型。我国南部周边国家,印度以C亚型为主,泰国主要以B亚型以及CRF01_AE为主^[7];而我国内陆其他地区HIV亚型主要为CRF01_AE^[8-12],以及BC亚型重组的CRF08_BC和CRF07_BC等亚型为主。说明德宏州作为与缅甸等东南亚国家毗邻的边境地区,与相邻国家尤其是紧邻的缅甸之间存在较为密切的HIV传播关系;而中国籍感染者相比缅甸籍,CRF08_BC和CRF07_BC等亚型所占比例又较高,则可能与内陆省份之间的HIV传播有关。

传播方式与HIV亚型分布之间存在关联。泰国是较早报道B亚型主要在注射吸毒者中流行,而CRF01_AE亚型则主要在性传播HIV感染者中流行的国家^[7]。本研究发现,注射吸毒的中国籍感染者

中有较高比例的C亚型,注射吸毒的缅甸籍感染者则以C亚型和URFs并重,反映了当前德宏州注射吸毒人群中HIV传播特征。但由异性传播的感染者中则显示具有更为广泛的亚型分布,包括一些罕见亚型,说明异性间传播的毒株来源更为广泛,与Yuan等^[13]关于中国地区经性传播感染HIV的亚型分布Meta分析结果一致。此外,德宏州经同性性行为传播的感染者人数较少,但中国籍感染者中有较多的CRF07_BC亚型,与全国MSM人群中HIV亚型分布较为一致^[14]。

本研究由于血液样本量不足和病毒载量低等原因,最终只有499例感染者得以成功分型,一定程度上影响了研究结果的代表性。但分析显示,成功分型者与未分型者中仅在缅甸籍感染者的性别和民族分布上存在差异,而在其他特征特别是与HIV亚型分布有显著关联的传播方式上并无差异;本研究是基于德宏州2015年1—11月所有新发现HIV感染者进行的较大样本的研究,由此可以认为能够较好地反映当前德宏地区HIV亚型分布特点,尤其是中国籍和缅甸籍HIV感染者的分子流行病学特征上的差异。

综上所述,中国籍和缅甸籍HIV感染者在德宏州HIV亚型分布复杂,URFs首次居分布首位。两国HIV感染者亚型分布有差异,但主要受HIV传播方式的影响。德宏州应该针对不同国籍人群,采取更具针对性的艾滋病防控措施和策略。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wu ZY, Sullivan SG, Wang Y, et al. Evolution of China's response to HIV/AIDS [J]. *Lancet*, 2007, 369 (9562): 679-690. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60315-8.
- [2] Jia M, Luo H, Ma Y, et al. The HIV epidemic in Yunnan province, China, 1989-2007 [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 53 Suppl 1: S34-40. DOI: 10.1097/QAI.0b013e3181c7d6ff.
- [3] 杨绍敏, 李惠琴, 陈立力, 等. 云南省 2008—2009 年 HIV-1 病毒株亚型分布 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33 (8): 836-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.018.
Yang SM, Li HQ, Chen LL, et al. HIV-1 subtype and the distribution in Yunnan province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33 (8): 836-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.018.
- [4] 陈敏, 姚仕堂, 马艳玲, 等. 云南省德宏州 2011 年 HIV-1 不同亚型人群分布特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33 (9): 883-887. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.09.002.
Chen M, Yao ST, Ma YL, et al. Distribution of HIV-1 subtypes among different populations in Dehong Prefecture, Yunnan province, in 2011 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33 (9): 883-887. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.09.002.
- [5] 马艳玲, 张勇, 陆林, 等. 云南省人类免疫缺陷病毒-1 亚型分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2008, 42 (12): 892-894. DOI: 10.3321/j.issn.0253-9624.2008.12.009.
Ma YL, Zhang Y, Lu L, et al. The analysis of human immunodeficiency virus-1 subtypes in Yunnan province [J]. *Chin J Prev Med*, 2008, 42 (12): 892-894. DOI: 10.3321/j.issn.0253-9624.2008.12.009.
- [6] 张星灿, 林青, 王小光, 等. 上海市闵行区 2013 年 HIV-1 分子流行病学研究 [J]. *中国预防医学杂志*, 2015, 16 (3): 217-221. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.03.010.
Zhang XC, Lin Q, Wang XG, et al. Molecular epidemiological study of human immunodeficiency virus type 1 in Minhang district of Shanghai [J]. *Chin Prev Med*, 2015, 16 (3): 217-221. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.03.010.
- [7] Buonaguro L, Tornesello ML, Buonaguro FM. Human immunodeficiency virus type 1 subtype distribution in the worldwide epidemic: pathogenetic and therapeutic implications [J]. *J Virol*, 2007, 81 (19): 10209-10219. DOI: 10.1128/JVI.00872-07.
- [8] 苏迎盈, 刘慧鑫, 吴静, 等. 中国 HIV-1 基因亚型分布及流行趋势 [J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35 (10): 1164-1168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.020.
Su YY, Liu HX, Wu J, et al. Distribution of HIV-1 genotypes in China: a systematic review [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (10): 1164-1168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.020.
- [9] 王洪, 梁冰玉, 周波, 等. 2010—2012 年广西壮族自治区 HIV-1 流行株 *pol* 基因亚型的分布情况 [J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50 (1): 79-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.01.014.
Wang H, Liang BY, Zhou B, et al. Distribution of subtypes of *pol* gene in HIV-1 epidemic strains in Guangxi Zhuang Autonomous Region, 2010-2012 [J]. *Chin J Prev Med*, 2016, 50 (1): 79-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.01.014.
- [10] 邓永岳, 张春阳, 严延生, 等. 福建省 HIV-1 新近感染者流行毒株基因亚型及其流行特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35 (6): 714-719. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.000.
Deng YY, Zhang CY, Yan YS, et al. Genetic subtype and epidemiological feature of HIV-1 circulating strains among recently infected patients in Fujian province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (6): 714-719. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.000.
- [11] 叶景荣, 郭蕾, 白立石, 等. 北京市性传播 HIV-1 感染者流行毒株 *gag* 基因序列测定和亚型分析 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2011, 31 (2): 136-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2011.02.009.
Ye JR, Guo L, Bai LS, et al. Subtype and sequence analysis of *gag* genes in HIV-1 circulating in sexual infectors in Beijing [J]. *Chin J Microbiol Immunol*, 2011, 31 (2): 136-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2011.02.009.
- [12] 孙显光, 邢辉, 李志坚, 等. 贵州省 HIV-1 毒株亚型与艾滋病流行的关系研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32 (7): 689-692. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.07.012.
Sun XG, Xing H, Li ZJ, et al. Distribution of HIV-1 subtype and its relationship with HIV/AIDS epidemic in Guizhou province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32 (7): 689-692. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.07.012.
- [13] Yuan R, Cheng H, Chen LS, et al. Prevalence of different HIV-1 subtypes in sexual transmission in China: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Epidemiol Infect*, 2016, 144 (10): 2144-2153. DOI: 10.1017/S0950268816000212.
- [14] 陶艳琳, 赵雪涛, 汤宇帆, 等. 2000—2012 年中国 HIV 基因亚型时空分布的系统综述 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2013, 17 (12): 1073-1082.
Tao YL, Zhao XT, Tang YF, et al. A systematic review of temporal and geographical distributions of HIV genotypes in China during 2000-2012 [J]. *Chin J Dis Contr Prev*, 2013, 17 (12): 1073-1082.

(收稿日期: 2016-11-25)

(本文编辑: 斗智)