

DOI:10.13350/j.cjpb.231105

• 论著 •

淮安市新报告 HIV-1 感染者的分子传播网络特征研究^{*}燕清丽^{1,2}, 周莹³, 杨鹏飞^{1,2,*}, 方娟⁴, 张芹¹, 庞艺秀^{1,2}, 董正远^{1,2}, 王美琦^{1,2}

(1. 淮安市疾病预防控制中心, 江苏淮安 223001; 2. 淮安市突发公共卫生事件应急检测重点实验室;

3. 江苏省疾病预防控制中心性病艾滋病防制所; 4. 新疆生产建设兵团第七师疾病预防控制中心)

【摘要】 目的 了解淮安市新报告人感染 HIV-1 毒株的流行特征、亚型及分子传播网络特征。 **方法** 采集淮安籍 HIV-1 确证阳性感染者血液标本, 利用巢式(RT-)PCR 方法扩增 pol 基因片段, 测序并构建分子传播网络。 **结果** 淮安市新报告人感染的 HIV-1 基因亚型有 9 种, 分别为 CRF01_AE (38.5%, 47/122)、CRF07_BC (38.5%, 47/122)、CRF67_01B (8.2%, 10/122)、CRF68_01B (4.9%, 6/122)、B (3.3%, 4/122)、CRF08_BC (3.3%, 4/122)、CRF55_01B (1.6%, 2/122)、CRF85_BC (0.8%, 1/122) 和 CRF52_01B (0.8%, 1/122)。60 条 pol 基因序列形成 10 个分子传播簇, 入网率为 49.2%, 其中最大的分子传播网络由 CRF07_BC 基因型构成。logistic 回归分析显示已婚有配偶(与丧偶相比, $OR=0.242, 95\% CI: 0.006-0.972$)、同性传播(与异性传播相比, $OR=2.113, 95\% CI: 1.020-4.377$)、基因型 CRF07_BC (与其他重组型相比, $OR=5.972, 95\% CI: 1.655-21.554$) 更容易进入 HIV-1 分子传播网络并传播流行。 **结论** 淮安市新报告人感染 HIV-1 的基因型具有多样性, 分子传播网络中存在耐药株传播风险, 因此应加强 HIV-1 的分子流行病学调查, 全面开展基线耐药监测, 防止耐药毒株在人群中的进一步传播和扩散。

【关键词】 新报告感染者; 基因亚型; 进化树; HIV-1 分子传播网络

【中图分类号】 R512.91

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)11-1264-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Nov.; 18(11):1264-1268.]

Characteristic genetic transmission networks among newly reported HIV-1 infected cases in Huai'an

YAN Qingli^{1,2}, ZHOU Ying³, YANG Pengfei^{1,2}, FANG Juan⁴, ZHANG Qin¹, PANG Yixiu^{1,2}, DONG Zhengyuan^{1,2}, WANG Meiqi^{1,2} (1. Huai'an Center for Disease Control and Prevention, Huai'an, Jiangsu, 223001, China; 2. Huai'an Key Laboratory of Emergency Detection for Public Health Incidents; 3. Department of AIDS/STD Prevention and Control, Jiangsu Center for Disease Prevention and Control; 4. The Center for Disease Prevention and Control of the Seventh Division of Xinjiang Production and Construction Corps) ^{***}

【Abstract】 Objective To gain more insights into epidemiologic characteristics, genotype and molecular transmission-network characteristics of newly reported HIV-1 infected cases in Huai'an. **Methods** The samples of local confirmed cases in Huai'an were collected with epidemiological information. HIV-1 pol genes were amplified by nested (RT-)PCR from (RNA) DNA, followed by sequencing, aligning and molecular transmission-network construction. **Results** The study revealed the distributions of HIV-1 genotypes among newly reported HIV-1 infected cases in Huai'an were as follows: CRF01_AE (38.5%, 47/122), CRF07_BC (38.5%, 47/122), CRF67_01B (8.2%, 10/122), CRF68_01B (4.9%, 6/122), B (3.3%, 4/122), CRF08_BC (3.3%, 4/122), CRF55_01B (1.6%, 2/122), CRF85_BC (0.8%, 1/122) and CRF52_01B (0.8%, 1/122). A total of 60 pol gene sequences were used to generate 10 molecular transmission networks, with clustering rate 49.2%, and the largest transmission cluster was CRF07_BC. The logistic regression analysis results showed that married with spouse (compared with widowed spouse, $OR=0.242, 95\% CI: 0.0060-0.972$), homosexual transmission (compared with heterosexual transmission, $OR=2.113, 95\% CI: 1.020-4.377$), genotype CRF07_BC (compared with other CRFs, $OR=5.972, 95\% CI: 1.655-21.554$) were more likely to enter the HIV-1 molecular transmission network and spread quickly in the network. **Conclusion** The diversity of HIV-1 among newly reported cases were circulating in Huai'an, and there was a risk of drug-resistant strains in molecular transmission networks. Frequency of HIV-1 molecular epidemiological surveillance and baseline drug resistance monitoring should be carried out to prevent the further spread of drug resistant strains in the population.

【Key words】 Newly reported HIV-1 infected cases; genotype; phylogenetic tree; HIV-1 molecular transmission network

* **【基金项目】** 淮安市突发公共卫生事件应急检测重点实验室项目(No. HAP201906)。

** **【通讯作者】** 杨鹏飞, E-mail: biomaster@126.com

【作者简介】 燕清丽(1982-), 女, 山西介休, 硕士, 副研究员, 主要从事分子病毒学研究。E-mail: 88373801@qq.com
燕清丽和周莹同为第一作者。

人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)引起人获得性免疫缺乏综合征(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS),为单股正链RNA病毒^[1-2]。根据病原学特征,HIV分为HIV-1和HIV-2两型,其中HIV-1是引起全球AIDS的主要病原体^[3]。目前全球HIV-1基因型别种类存在多样性、趋势出现复杂化,并且不断有新的流行重组型(circulating recombinant forms, CRFs)和独特重组型(unique recombinant forms, URFs)出现,导致病毒耐药性增加、疾病进程加快,病毒复制适应性增强,给抗病毒治疗带来一定的挑战^[4]。

1983年全球首例HIV感染病例被确证后,截至2021年全球累积报告3 840万(3 390万至4 380万)人感染HIV,有65万人(51万~86万)死于艾滋病相关疾病^[5]。据第八届全国艾滋病学术大会公布的报道,截至2022年底,我国报告存活HIV感染者和艾滋病病人122.3万例^[6]。从流行趋势看,新发感染者呈现出逐年上升的趋势。HIV/AIDS仍然严重威胁全球的公共卫生安全^[3,6]。近年来,随着分子流行病学技术的发展,基于生物进化理论和基因序列分析的分子传播网络在HIV-1传播动力学及高危人群精准干预、耐药监测及实时干预等方面得到了广泛应用^[7]。

淮安市自2000年发现首例HIV-1感染者以来,新发HIV感染者逐年增多。为进一步了解淮安市HIV-1流行情况及其基因分型和分子传播网络特征,本研究对2021年度已确诊的、符合条件的HIV-1感染病例开展流行病学调查,对HIV-1进行基因分析,并绘制本地区HIV-1感染者间的传播网络,结果报告如下。

对象与方法

1 病例

纳入本研究的病例为2021年1月1日-12月31日经确证为阳性的HIV-1感染者。纳入条件为现住址为淮安籍、未进行抗病毒治疗,签署知情同意书并配合采样者。

2 血液标本的采集与检测

使用EDTA抗凝管采集感染者的外周静脉血10 mL用于CD4⁺T淋巴细胞计数,剩余血经离心分离血浆,用于病毒载量检测及基因型耐药检测。

3 HIV-1 RNA提取

利用Qiagen公司的QIAasympyphony SP全自动核酸提取设备,采用cellfree_200 DSP核酸提取试剂提取血浆中的HIV-1RNA,按照试剂盒中的说明书操作。RNA洗脱体积为60 μ L,置于-80℃超低温冰箱保存。

4 pol基因扩增

分别以上述提取的RNA为模板,采用巢式RT-PCR方法,参照文献^[8]中的扩增体系及反应条件对pol基因片段(参考毒株HXB2位置2253-3553nt)进行扩增。扩增产物进行1.0%琼脂糖凝胶电泳分析,PCR扩增阳性产物委托上海生工公司测序。

5 序列分析及基因分型

利用Sequence5.1软件对序列进行拼接及矫正,拼接后的序列长度为1 200 bp。将拼接好的序列导入在Los Alamos HIV Database(<http://www.HIV.lanl.gov>)中进行在线基因分型及耐药位点检测,利用MEGAX软件进行pol基因序列比对、编辑及序列格式转换。

6 系统进化树的构建

通过PhyML3.0(http://phylogeny.lirmm.fr/phylo.cgi/one_task.cgi?task_type=phyml)采用最大似然法(Maximum Likelihood, ML)在线构建HIV-1系统进化树,自展值设置为100。利用iTOL v6(<https://itol.embl.de/>)进行进化树美化及标记。用于比较分析的HIV-1的pol基因序列来自于GenBank或Los Alamos HIV Database。

7 分子网络的构建

利用HyPhy2.2.4软件选择TN93核苷酸替换模型计算基因距离,以0.055为阈值生成传播网络关系文件,后者直接导入Cytoscape3.9.1软件计算网络参数并生成可视化的分子网络图。

8 统计学分析

利用IBM SPASS Statistics 20.0软件对HIV-1感染者人口学特征和分子传播网络中变量分布进行描述性统计学分析,并采用单因素logistic回归模型分析HIV-1感染者各因素与进入分子传播网络形成的关系, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 新报告HIV-1感染者的人口学特征

根据对HIV-1感染者的流行病学调查,2021年1月1日-12月31日,符合研究标准且pol基因扩增成功的患者标本共122份,患者人口特征见表1和表2。

2 新报告人感染的HIV-1基因型及分布

122条序列经在线比对,显示存在9种基因型别,依次为CRF01_AE 47条(38.5%)、CRF07_BC 47条(38.5%)、CRF67_01B 10条(8.2%)、CRF68_01B 6条(4.9%)、B 4条(3.3%)、CRF08_BC 4条(3.3%)、CRF55_01B 2条(1.6%)、CRF85_BC 1条(0.8%)和CRF52_01B 1条(0.8%)。为便于人口特征学统计,将CRF67_01B、CRF68_01B、B、CRF08_BC、CRF55_

01B、CRF85_BC 和 CRF52_01B 型归为其他型别($n=28, 23.0\%$)。从图 1 可以看出,CRF01_AE 基因型在女性(12/19, 63.2%)、 ≥ 50 岁年龄段(18/44, 40.9%)、已婚有配偶(32/69, 46.4%)、离异或分居(4/10, 40.0%)、大专及以上学历(9/21, 42.9%)、非学生(45/112, 40.2%)以及异性传播途径(25/54, 46.3%)等特征因素中占比较高。CRF07_BC 基因型在男性(43/103, 41.7%)、25~<50 岁年龄段(27/61, 44.3%)、未婚(15/31, 48.4%)、丧偶(7/12, 58.3%)、初中及以下学历(34/83, 41.0%)、职业不详人群(2/3, 66.7%)、同性传播(31/68, 45.6%)等特征因素中占比较高。其他重组型在<25 岁年龄段(6/17, 35.3%)特征因素中占比较高。

表 1 HIV-1 新报告感染者的人口学特征
Table 1 Demographic characteristics of newly reported people with HIV

特征	例数	构成比(%)
Characteristics	Cases	Proportion
性别		
男	103	84.4
女	19	15.6
民族		
汉	122	100.0
婚姻状态		
未婚	31	25.4
已婚有配偶	69	56.6
离异或分居	10	8.2
丧偶	12	9.8
受教育程度		
大专及以上学历	21	17.2
高中及中专	8	6.6
初中及以下	83	68.0
职业		
不详	10	8.2
学生	7	5.7
非学生	112	91.8
传播途径		
不详	3	2.5
同性传播	68	55.7
异性传播	54	44.3

表 2 HIV-1 新报告感染者的人口学特征
Table 2 Demographic characteristics of newly reported people with HIV

特征	中位数 IQR	IQR 区间
Characteristics	Median(IQR)	IQR
年龄(岁)	41.5	30-53
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/ μ L)	247.5	119.0-411.3
病毒载量(copies/mL)	4200.0	9345.8-155019.3

3 HIV-1 系统进化树

选择猴免疫缺陷病毒(Simian immunodeficiency virus, SIV)的毒株 ZMB(LC114462)和 SIV clone 2(L40990)为外群,利用 ML 法将获得的 HIV-1 的 pol 基因片段(参考毒株 HXB2 位置 2253-3553nt)和 HIV-1 标准参考株构建 HIV-1 有根进化树(只显示 ≥ 0.50 自展值),结果见图 2。从进化图上可以看出,淮安地区新报告人感染的 HIV-1 的 9 个基因型 CRF01_AE、CRF07_BC、CRF67_01B、CRF68_01B、B、CRF08

_BC、CRF55_01B、CRF85_BC 和 CRF52_01B 在进化树上的节点进化枝的自展值均 ≥ 0.50 。CRF01_AE、CRF07_BC 和 CRF67_01B 型进化枝均分为 2 个进化亚枝,其中 CRF01_AE 型进化枝中的 XF2021-HA015 单独成为一枝,与该型的 XF2021-HA063、XF2021-HA103、XF2021-HA023 等在内的 46 株的遗传距离较远,其遗传距离中位数为 0.0859(0.0649-0.1104)。CRF07_BC 型进化枝中的 XF2021-HA016 株单独成一枝,与该型的 XF2021-HA099、XF2021-HA133 和 XF2021-HA140 等在内的 46 株的基因遗传距离较远,其基因距离中位数为 0.0483(0.0482-0.1429)。

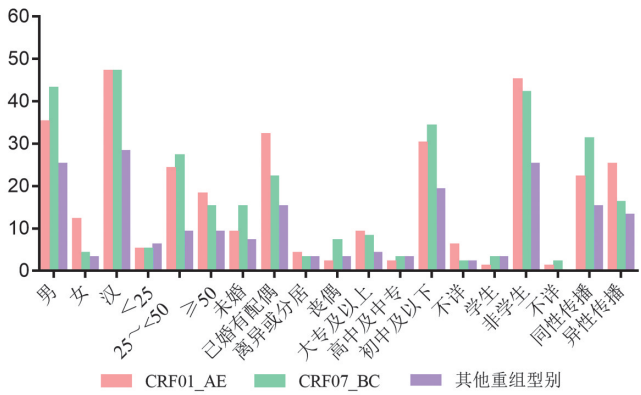
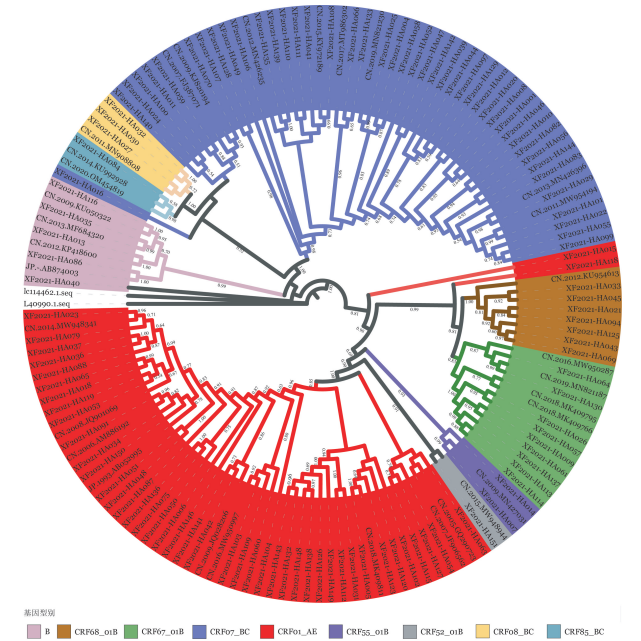


图 1 HIV-1 不同基因型在新报告感染者中的分布
Fig. 1 The distribution of HIV-1 subtypes among newly reported people



注:本图只显示 > 0.50 的自展值,其中 SIV 作为外群。

图 2 基于 HIV-1 pol 基因构建的进化树

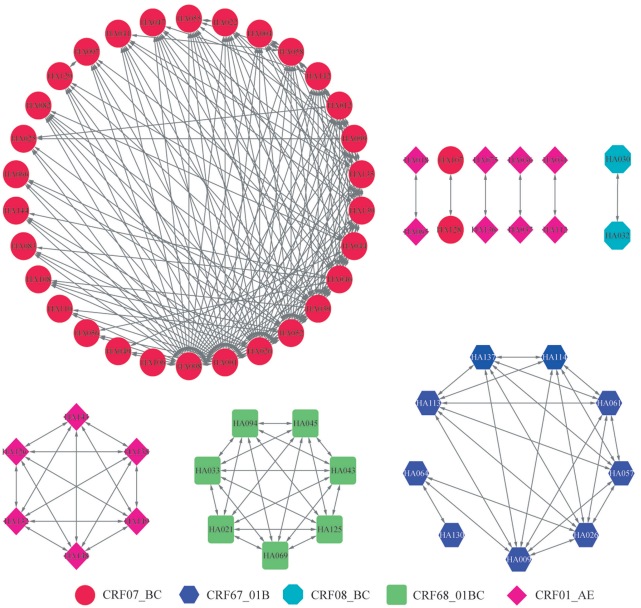
Notes: Numbers (> 0.50) indicate bootstrap node probabilities. The sequences of SIV were used as the outgroup.

Fig. 2 Phylogenetic relationships between HIV-1 detected or isolated in and outside Huai'an phylogenetic tree were based on the pol sequence

4 HIV-1 分子传播网络特征

构建淮安地区新报告 HIV-1 感染者的病毒分子传播网络,结果见图 3。从图中看出,122 条序列中共有 60 条进入分子网络,入网率为 49.2%,共形成 64 个节点、233 条边、10 个分子传播簇。在形成的 HIV-1 分子传播网络中有 4 个大的分子传播簇,其基因型依次为 CRF07_BC(30 例)、CRF67_01B(9 例)、CRF68_01B(7 例)和 CRF01_AE(7 例);有 6 个散在分子簇分别为 CRF07_BC 基因型的 HA107-HA128 株、CRF08_BC 基因型的 HA030-HA032 株和 CRF01_AE 基因型的 HA018-HA065 株、HA138-HA075 株、HA036-HA037 株和 HA031-HA112。分子传播网络的平均度值为 7.28,最大度值为 28,最小度值为 1。其中度值≥6 占比最大,为 58.33%(35/60);分子传播网络的接近中心性(Closeness Centrality)值均值为 0.79(0.40~1.00);介数中心性(Between Centrality)值均值为 0.02(0.00~0.25)。

对影响 HIV-1 感染者的分子传播网入网因素(如性别、年龄、传播途径等 9 个因素)进行单因素 logistic 回归模型分析,结果显示已婚有配偶(与丧偶相比,OR=0.242,95% CI:0.0060-0.972)、同性传播(与异性传播相比,OR=2.113,95% CI:1.020-4.377)、基因型别 CRF07_BC(与其他重组型相比,OR=5.972,95% CI:1.655-21.554)更容易进入 HIV-1 分子传播网络并进行传播流行(表 3)。



注:不同形状代表基因型别。
图 3 新报告 HIV-1 感染者的分子网络传播图
Notes: The shapes represent subtypes.

Fig. 3 The molecular network diagram of newly reported people with HIV-1

表 3 HIV-1 感染者的分子传播网络影响因素分析
Table 3 Associated demographic factors of individuals clustering in the HIV-1 molecular network

特征 Characteristics		调查 例数 Cases	入网 例数 Internet access cases	入网率 (%) Internet access rate	OR 值 OR	95%CI 95%CI	P 值 P value
性别	男	103	51	49.5	1.09	0.409-2.903	0.864
	女	19	9	47.4	1		
年龄(岁)	<30	29	10	34.5	0.747	0.293-1.904	0.541
	30~<50	49	26	53.1	0.622	0.274-1.411	0.256
	≥50	44	24	54.5	1		
民族	汉族	122	60	49.2	-		
婚姻状态	未婚	31	16	51.6	0.356	0.081-1.569	0.172
	已婚有配偶 a	69	30	43.5	0.242	0.006-0.972	0.045
	离异或分居	10	5	50	0.5	0.081-3.082	0.455
受教育程度	丧偶	12	9	75	1		
	大专及以上	21	10	47.6	1.364	0.296-6.283	0.691
	高中及以上	8	5	62.5	2.5	0.379-16.888	0.347
	初中及以下	83	41	49.4	1.464	0.385-5.572	0.567
	不详	10	4	80	1		
职业	学生	7	4	57.1	2.667	0.158-45.141	0.501
	非学生	112	55	49.1	1.93	0.170-21.896	0.596
传播途径	不详	3	1	33.3	1		
	同性传播 a	68	39	57.4	2.113	1.020-4.377	0.044
	异性传播	54	21	38.9	1		
CD4 ⁺ T 淋巴细胞 计数(个/μL)	<200	44	22	50	1.053 0.503-2.204		0.892
	≥200	78	38	48.7	1		
	<150	5	1	20	0.227	0.023-2.207	0.227
病毒载量 (copies/mL)	150~<104	26	14	53.8	1.06	0.398-2.827	0.906
	104~<105	49	23	46.9	0.804	0.352-1.836	0.605
	≥105	42	22	52.4	1		
基因型别	CRF01_AE	47	36	76.6	1.818	0.651-5.075	0.254
	CRF07_BC a	47	43	91.5	5.972	1.655-21.554	0.006
	其他重组型	28	18	64.3	1		

5 传播性耐药流行率分析

122 例患者中有 7 例感染的 HIV-1 基因位点存在耐药,耐药率为 5.74%。耐药流行株的变异位点见表 4,可以看出耐药突变位点主要发生在逆转录酶区(nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors, NRTIs)的 M41L 以及非核苷酸逆转录酶区(non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors, NNRTIs)的 V137E(D)、E138A(G)、V106I 和 V179T。其中耐药株 XF2021-HA005 和 HA023 对 NNRTIs 的依非韦仑、依曲韦林、奈韦拉平和利匹韦林低度耐药且进入了 CRF01_AE 分子传播网络。

讨 论

本研究选择的符合标准的 122 例 HIV-1 感染者中男性占较高(84.4%),感染者年龄中位数为 41.5 岁,同性传播占比高于异性传播,新报告人感染的 HIV-1 基因型 CRF01_AE(38.5%)和 CRF07_BC 47(38.5%)为优势流行亚型,与周莹等^[8]报道江苏省新

感染的 HIV-1 优势基因亚型一致,与我国第 4 次 HIV-1 分子流行病学调查结果相符^[9]。与本项目组 2016 年报道的异性性传播途径感染的 HIV-1 的优势基因型 CRF01_AE(53.68%)、同性性传播途径感染的优势基因型 CRF01_AE(68.21%)相比下降,而 CRF07_BC 与 2016 年两种性传播途径的占比(异性传播途径,18.38%;同性传播途径,16.76%)相比有所上升,这与同性传播占比偏高(55.7%)以及 CRF07_BC 在同性传播中的占比(46.5%)较高有关^[10-11]。同时检出了之前未报到过的基因型如 CRF67_01B(8.2%)、CRF68_01B(4.9%)、CRF85_BC(0.8%)和 CRF52_01B(0.8%),提示 HIV-1 重组频繁导致新的重组体或新的准种出现,致使感染者携带的 HIV-1 基因多样性增加,最终导致耐药风险增加,致使抗病毒治疗面临挑战。因此,在新报告感染人群中及时开展分子分型、耐药检测等手段有助于进一步提升艾滋病防控能力,遏制艾滋病的传播。本研究存在一定的局限性,表现为仅利用一年的数据构建 HIV-1 感染者的分子传播网络,不能反映出分子网络的传播动态情况。随着不同年份 HIV-1 序列的纳入将有助于进一步提高 HIV-1 感染者的分子传播网络的准确性。

表 4 新报告人感染 HIV-1 耐药株特征分析
Table 4 The HIV-1 characteristics of drug resistance among newly reported people

编号 Number	性别 Gender	年龄 Age	传播途径 Route of infection	亚型 Genotype	突变位点 Mutations			病载 基线 of HIV viral load	CD4 ⁺ T 淋巴 细胞计数 No. of CD4 ⁺ T lymphocytes
					PI	NRTI	NNRTI		
XF2021-HA005 ^a	男	53	同性传播	CRF01_AE	0	0	V179E	117638	240
XF2021-HA007	女	22	异性传播	CRF55_01B	0	0	E138G, V179E	29800	169
XF2021-HA015	男	27	同性传播	CRF01_AE	0	0	V179E	42700	227
XF2021-HA023 ^a	男	17	同性传播	CRF01_AE	0	0	V179D	293000	454
XF2021-HA027	女	53	异性传播	CRF08_BC	0	M41L	E138A	44100	245
XF2021-HA028	男	65	异性传播	CRF08_BC	0	M41L	E138A	31900	2
XF2021-HA048	男	46	同性传播	CRF01_AE	0	0	V106I, V179T	60252	320

注:a表示进入分子传播网络。

值得注意的是,同属于 CRF01_AE 基因型的 XF2021-HA015 和 XF2021-HA118 株处于 CRF01_AE 进化簇的最外侧,在进化树上与 CRF01_AE 基因型其他株距离较远,提示 XF2021-HA015 和 XF2021-HA118 可能为新的重组株或正在突变中但不足以形成新的重组株。上述两株是否有重组现象有待进一步通过全基因组测序确定。

近年来,随着分子检测技术的迭代更新,HIV 分子传播网络已经越来越多用于 HIV 传播机制的研究,为艾滋病的精准防控提供了新的思路和方法^[12-14]。本研究基于 122 例患者感染的 HIV-1 pol 基因构建

HIV-1 分子传播网络,发现 CRF07_BC 基因型形成的分子传播簇最大(30 例),提示该分子簇中相应感染者性行为特征更加复杂,其传播风险可能更大,进一步说明该分子簇存在扩散传播风险的可能性。HIV 传播网络监测和干预技术指南中规定,如果分子传播网络中出现了≥1 条近期感染者序列的新网络,可界定为活跃网络^[15-16]。本研究中由于缺少基线数据库,全部运用新报告的人感染 HIV-1 序列进行分子传播网络分析,推断入网成簇的基因型可能均为活跃传播簇,也可能只有部分或者没有活跃传播簇。对入网的 HIV-1 感染者的人口学特征进行进一步调查分析以佐证分子传播网络的可靠性和评价分子传播网络中的活跃簇,为 HIV 感染的防控提供参考。

【参考文献】

- [1] Holmes EC. On the origin and evolution of the human immunodeficiency virus (HIV)[J]. Biol Rev Camb Philos Soc, 2011, 76 (2):239-254.
- [2] Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention [J]. Lancet London, 2014, 384(9939):258-271.
- [3] Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity[J]. New Engl J Med, 2008, 359(18):1965-1966.
- [4] Jordan-Paiz A, Franco S, Martinez MA. Impact of synonymous genome recoding on the HIV life cycle[J]. Front Microbiol, 2021 (12):606087.
- [5] <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- [6] He N. Research progress in the epidemiology of HIV/AIDS in China[J]. China CDC Weekly, 2021, 3(48):1022.
- [7] Li K, Liu ML, Chen HH, et al. Using molecular transmission networks to understand the epidemic characteristics of HIV-1 CRF08_BC across China[J]. Emerg Microbes Infect, 2021, 10(1):497-506.
- [8] 周莹,殷玥琪,胡海洋,等. 江苏省 2017 年新报告 HIV 感染者治疗前耐药分析及基因亚型分布[J]. 病毒学报, 2021, 37(4):838-843.
- [9] 钟平. HIV 分子流行病学研究和实践进展[J]. 新发传染病电子杂志, 2019, 4(3):137-144.
- [10] 燕清丽,杨鹏飞,郭宏雄,等. 淮安市异性性传播途径感染 HIV-1 毒株的流行特征及分子进化研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(1):55-61.
- [11] 燕清丽,杨鹏飞,范炜,等. 淮安市男男性行为人群感染 HIV-1 的分子特征研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(12):1231-1235.
- [12] Cohen J. Molecular epidemiology. HIV family trees reveal viral spread[J]. Science, 2015, 348(6240):1188-1189.
- [13] Hepler NL, Smith. The global transmission network of HIV-1 [J]. J Infect Dis, 2014, 209(2):304-313.
- [14] Kwan TH, Wong NS, Chan K, et al. Transmission network structure and newly diagnosed HIV infections: a molecular epidemiology study[J]. Lancet, 2017, 390:S71.
- [15] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 我国《HIV 传播网络监测和干预技术指南》(试行)正式发布[EB/OL]. (2019-09-29) [2021-11-01]. http://ncaids.chinacdc.cn/zxzx/zxdteff/201909/t20190929_205904.htm.
- [16] 江河,冯毅,邵一鸣. HIV 传播网络分析方法及测量指标研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(1):123-127.

【收稿日期】 2023-05-06 【修回日期】 2023-07-28