

HIV-1 CRF55_01B 毒株流行特征的研究进展

梁淑家¹, 辛若雷²

1. 广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西重大传染病防控与生物安全应急响应重点实验室(21-220-12), 广西 南宁 530028;
2. 北京市疾病预防控制中心, 北京 100013

摘要: CRF55_01B 是我国报道的 HIV-1 主要流行毒株之一, 具有较为独特的流行病学和基因进化特征。近几年 HIV-1 分子流行病学监测发现 CRF55_01B 已经成为我国第五个主要流行 HIV-1 毒株。本研究从他的发现起源、流行情况、致病性和耐药性及参与的重组等方面进行综述, 并讨论了与其流行密切相关的社会和生物学因素。

关键词: HIV-1; CRF55_01B 重组毒株; 流行特征; 流行重组型

中图分类号: R512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2022)06-0766-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.06.030

Research progress on the epidemic characteristics of HIV-1 CRF55_01B

LIANG Shu-jia¹, XIN Ruo-lei²

1. Guangxi Key Laboratory of Major Infectious Disease Prevention and Control and Biosafety Emergency Response (21-220-12), Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Prevention and Control, Nanning, Guangxi 530028, China;
 2. Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China
- Corresponding author: XIN Ruo-lei, E-mail: xinruolei@sina.com

Abstract: With unique epidemiology and genetic evolution characteristics, CRF55_01B has become one of the major epidemic strains of HIV-1 in published public reports in China. Recent HIV-1 molecular epidemiology surveillance indicates that CRF55_01B has become the fifth major HIV-1 strain in China. In this paper, characters like the origin of its discovery, prevalence, pathogenicity, drug resistance and involved recombination have been described in detail. In addition, the possible factors of sociology and biology closely associated with the prevalence of CRF55_01B are also discussed.

Keywords: HIV-1; CRF55_01B recombinant strain; epidemic characteristic; circulating recombinant form

全球广泛流行的 HIV-1 毒株属于 M 组, 根据遗

传多样性可分为 10 种亚型(A-D、F-H、J-L)、118 种流行重组型(circulating recombinant forms, CRFs)以及大量独特重组型(unique recombinant forms, URFs)^[1-2]。2018 年第四次全国 HIV 分子流行病学调查结果显示, 我国共有 19 种基因亚型及 CRFs, 是 HIV 流行亚型种类最多、遗传多样性最复杂并且以重组病毒流行为主

基金项目:“十三五”国家科技重大专项(2018ZX10715008); 北京市自然科学基金面向项目(7202074)

作者简介:梁淑家(1975-), 女, 广西环江县人, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 艾滋病防治。

通信作者:辛若雷, E-mail: xinruolei@sina.com。

- [4] 徐付霞, 李秀敏, 徐红梅, 等. 传染病的 logistic 模型研究[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(2):168-170.
- [5] 张锡兴, 陈田木, 刘如春, 等. logistic 模型在甲型 H1N1 流感大流行模拟中的应用[J]. 实用预防医学, 2014, 21(9):1052-1055.
- [6] Batista M. Estimation of the final size of coronavirus epidemic by the logistic model[EB/OL]. (2020-02-20) [2021-08-15]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023606>.
- [7] 刘胜, 王书昌, 修志龙. 新型冠状病毒肺炎的传染动力学[J]. 病毒学报, 2020, 36(3):355-364.
- [8] Wu K, Darce D, Wang Q, et al. Generalized logistic growth modeling of the COVID-19 outbreak: comparing the dynamics in the 29 provinces in China and in the rest of the world[J]. Nonlinear Dyn, 2020;1-21.
- [9] Cássaro FAM, Pires LF. Can we predict the occurrence of COVID-19 cases? Considerations using a simple model of growth[J]. Sci Total Environ, 2020, 728:138834.
- [10] 黄丽红, 魏永越, 沈思鹏, 等. 常见新型冠状病毒肺炎疫情影响预测方法及其评价[J]. 中国卫生统计, 2020, 37(3):322-326.
- [11] Chen DG, Chen X, Chen JK. Reconstructing and forecasting the COVID-19 epidemic in the United States using a 5-parameter logistic growth model[J]. Glob Health Res Policy, 2020, 5:25.
- [12] Shen CY. Logistic growth modelling of COVID-19 proliferation in China and its international implications[J]. Int J Infect Dis, 2020, 96:582-589.
- [13] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)[R]. 2020-02-04.
- [14] 王义康, 刘学艺. 复合 logistic 模型对 SARS 区域疫情的动态描述[J]. 中国计量学院学报, 2005, 16(2):159-162.
- [15] Zhao S, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak[J]. Int J Infect Dis, 2020, 92:214-217.
- [16] 冯苗胜, 王连生, 林文水. logistic 与 SEIR 结合模型预测新型冠状病毒肺炎传播规律[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2020, 59(279):1041-1046.
- [17] 焦海燕, 廖影, 王蕾. 新疆 2020 年 1 月和 7 月新型冠状病毒肺炎疫情影响流行规律的比较研究—基于 SIR 动力学模型和 Richards 生长曲线模型[J]. 现代预防医学, 2021, 48(12):2124-2129.

收稿日期: 2021-07-09

的国家之一,其中 CRF55_01B 占 3.7%^[3]。CRF55_01B 自 2013 年首次报道,经过近几年的快速增长,已变成我国第五位主要流行毒株^[4]。因此,了解 CRF55_01B 毒株的起源、流行情况、致病性和耐药性等特征对其精准防控具有重要的意义。

1 CRF55_01B 毒株的发现和起源

2003—2012 年,东南亚不同国家陆续报道了由 CRF01_AE 和 B 亚型毒株重组而形成新的 CRFs,其中泰国发现了 CRF15_01B 和 CRF34_01B,马来西亚先后发现了 CRF33_01B、CRF48_01B、CRF53_01B 和 CRF54_01B,新加坡报告了 CRF51_01B 毒株流行。随着艾滋病疫情的蔓延和 CRF01_AE 毒株的广泛传播,以 CRF01_AE 和 B 亚型为亲本毒株形成的新型重组毒株正在日趋增多。

2013 年 Han 等^[5]首次报道在广东省东莞市和湖南省长沙市男男性行为人群(men who have sex with men, MSM)发现由 CRF01_AE 和 B 亚型重组而形成的毒株,并命名为 CRF55_01B。该毒株基因组以 CRF01_AE 为骨架,在 pol 基因区有四个重组断点,相应基因片段被 B 亚型的替换。2014 年 Zhao 等^[6]对 2006—2013 年深圳市 1 072 条 MSM HIV-1 pol 基因区序列进化分析发现,在深圳市 MSM 人群已经有 CRF55_01B 毒株的流行,经贝叶斯合并理论分析,CRF55_01B 毒株大约起源于 2001 年(95% 较高后验密度区间,1996.2—2004.5),在深圳市 MSM 人群形成并开始向外蔓延流行。

2015 年 Han 等^[7]在大规模的 MSM 人群调查中发现,2009—2012 年山东、安徽、江苏、河南、湖南、云南和广东等 7 省 MSM 人群中均发现 CRF55_01B 毒株的流行,流行率约 1.9% (1.5%~12.5%);用贝叶斯分析发现该毒株大约于 2000 年起源于广东省深圳市,与 Zhao 等^[6]分析结果相近。

2021 年 Gan 等^[8]对来自 31 个省(自治区、直辖市)已报道的 CRF55_01B pol 区序列共 1 237 条,利用贝叶斯 Skygrid 人口学模型下的高散系统地理学方法分析发现,CRF55_01B 大约于 2003 年(95% 较高后验密度区间,2001.1—2004.6)起源于广东深圳,每年以约 $2.5(95\% \text{ 较高后验密度区间}, 2.21 \sim 2.83) \times 10^{-3}$ 替换/位点/年速率进化。

不同进化分析模型和所用的研究病例群体大小影响了 CRF55_01B 起源时间推断,但是,综合不同研究的结果可以认定 CRF55_01B 最近共同祖先株形成时间大约于 2000—2003 年间,在深圳市 MSM 人群重组形成。

2 CRF55_01B 毒株的流行和进化

CRF55_01B 毒株起源于 MSM 人群,与 CRF01_AE、CRF07_BC 等 MSM 人群常见毒株一样,随着人员流动、社会交际和交通工具便利等更可能在大城市和跨省间扩散^[8-9],并呈扩大的流行态势。

Zhao 等^[6]对深圳市 2012 年 MSM 人群 HIV-1 感染者的基因亚型分析时 CRF55_01B 占比仅为 3.1%,Wei 等^[10]对深圳市 2005—2015 年 MSM 人群 HIV-1 感染者共 3 418 例的 pol 区基因亚型分析时 CRF55_01B 占比为 13.7%,成为深圳市 HIV-1 流行的第三大主要流行毒株。Zhou 等^[11]对 2013 年来自广东省 21 个城市的 1 205 例 HIV-1 感染者进行基因分析发现,CRF55_01B 占比已经上升到 8.5%,紧随在 CRF01_AE 和 CRF08_BC 之后,成为广东省第三大流行毒株,同时还发现 CRF55_01B 在异性性行为感染途径的比例大于 MSM 感染途径的。

近几年 HIV 分子流行病学调查研究显示 CRF55_01B 毒株在我国呈扩大和上升流行态势。Zai 等^[12]对 2007—2015 年来自 9 个省份的 209 例 MSM 人群的 CRF55_01B 感染者的 pol 基因区序列,用贝叶斯进行基因遗传多样性、时空动态和传播网络分析发现,CRF55_01B 毒株起源于 MSM 人群,并作为关键人群向全国其他省份传播。2017—2020 年在广西、四川、天津、上海、宁夏、陕西、江西、湖北、重庆和新疆等地也陆续发现不同比例的 CRF55_01B 毒株的流行^[13-21]。

2018 年第四次全国 HIV-1 分子流行病学调查结果显示,CRF55_01B 约占 3.7%,排在我国 HIV-1 主要流行毒株第 5 位^[3]。CRF55_01B 早期仅在 MSM 人群发现,随着疾病进展,在异性性途径感染者、静脉吸毒者和献血员等人群均有报道^[3, 21-23]。

Gan 等^[8]研究发现在 2007 年前 CRF55_01B 仅在广东省内传播,之后扩散到其他省市,2005—2009 年呈指数增长,2010 年后它维持快速增长并传播扩散到全国范围。研究发现 CRF55_01B 的传播与京广线和京九线等铁路线相关,铁路沿线省份 CRF55_01B 更容易形成分子网络($P < 0.001$),CRF55_01B 输入较多的省份大都位于京广和京九铁路沿线。

3 CRF55_01B 毒株参与形成的重组毒株

近年来,在全国新报告的 HIV 感染者中,MSM 所占的比例快速增长,从 2005 年的 0.7% 增加至 2019 年的 23.3%^[24]。同时,MSM 人群流行 HIV-1 毒株种类也发生了显著的变化,遗传多样性呈增多和复杂态势^[4, 25]。

CRF55_01B 是在 MSM 人群由 CRF01_AE 和 B 亚

型毒株重组而来,在该毒株传播流行过程中他又参与形成新的重组毒株。2018 年广东江门市 1 例 MSM HIV-1 感染者的基因分析中发现在 CRF07_BC 骨架上插有 CRF55_01B 的四个片段^[26]。2019 年 Zhang 等^[20]对湖北省武汉市 105 例 HIV-1/AIDS 病人进行基因分析发现,有 6 例患者的基因亚型为 CRF07_BC 和 CRF55_01B 的重组毒株。

Liang 等^[27]2018 年对广西 1 例经异性性行为感染的新近感染者 HIV-1 近全长基因组分析发现,该毒株是由 B 亚型的基因片段嵌入 CRF55_01B 骨架上形成新的重组毒株。2021 年 Yao 等^[25]也报道了在北京 MSM 人群中,2 例感染者 B 亚型的基因片段嵌入 CRF55_01B 骨架形成 URFs。随着 CRF55_01B 不断扩散和传播,该毒株与其他毒株形成的 URFs 会越来越多,甚至发生局部流行形成新的 CRFs。

4 CRF55_01B 的致病性与耐药性

4.1 CRF55_01B 的致病性 多项研究发现在 MSM 人群中流行的 CRF55_01B 具有较强的致病性,更接近于其骨架亲本毒株 CRF01_AE。2018 年 Liang 等^[28]通过队列研究对 2008—2017 年广州市 MSM 人群 860 例 HIV-1 感染者进行疾病进展相关研究发现在广州市 MSM 人群中 CRF55_01B 毒株的疾病进展比 CRF07_BC 快,但比 CRF01_AE 较缓慢。

2020 年 Wei 等^[10]对广东深圳市 249 例感染 CRF55_01B 毒株的 MSM 病人的疾病进展进行队列研究发现,抗病毒治疗前的 CD4+T 淋巴细胞计数平均为 200~350 个/ μ l,重组毒株 CRF55_01B 感染者的 CD4+T 淋巴细胞中位数比 CRF07_BC 的低;而感染 CRF55_01B 的 MSM 感染者的病毒载量中位数要比感染 CRF01_AE 和 CRF07_BC 的高,并且每年病毒载量的增长速度要比 CRF07_BC 的高得多,这些结果表明 CRF55_01B 会导致更长的临床症状期和更高的传播风险。

4.2 CRF55_01B 的耐药性 抗病毒治疗能够有效抑制感染者体内病毒复制,降低群体水平 HIV-1 病毒载量,控制 HIV 传播和蔓延;但是,治疗失败和耐药发生不可避免。HIV 获得性耐药是在基因复制过程病毒发生突变,在药物选择压力下而产生的,降低了药物的敏感性。2019 年 Liu 等^[22]对 228 例未经抗病毒治疗的 CRF55_01B 感染者的基因型耐药分析中发现,有 227 例感染者存在与非核苷类逆转录酶抑制剂耐药相关 V179E 突变,还检测到 14 例感染者同时存在 V179E 和 E138G 双位点突变。同样地,2020 年 Guan

等^[29]对广东江门市 HIV-1 新诊断感染者的耐药传播分析发现,17 例基因亚型为 CRF55_01B 的感染者均分别发生 V179E 和 E138G 与耐药相关的突变位点。同年,Chen 等^[30]报道在成都首次发现的 CRF55_01B 感染者有 2 例发生了耐药。Lan 等^[31]对广州市第八人民医院 2013—2018 年 162 例已接受抗病毒治疗的 CRF55_01B 病人的基因型耐药研究发现,有 79.01% 的病人都对当前抗病毒药物产生了低水平到高水平的耐药,其中 V179E 突变的占比为 98.8%。

以上研究表明,CRF55_01B 毒株的耐药相关突变发生水平较高,至于该毒株 V179E 突变是属于多态性突变还是一种选择性突变,以及该突变位点对抗病毒治疗的影响,应该加强抗病毒治疗的随访以及 HIV-1 病毒载量和基因型耐药监测,进一步关注其性质和影响。

5 与 CRF55_01B 毒株流行相关的社会和生物因素分析

5.1 高效的 MSM 传播网络是 CRF55_01B 毒株快速流行的主要原因 CRF55_01B 毒株在 MSM 人群中流行存在奠基者效应(founder effect)。CRF55_01B 的传播与社会因素密切相关,加上其较高的传播效率,更容易形成流行簇^[32]。中国 MSM 人群 HIV 新发感染率为 5.0%,文化程度低、无保护性肛交、商业性行为和多性伴是 MSM 人群 HIV 新发感染的危险因素^[33]。而且在我国 MSM 人群中还存在男男性工作者(man sex workers,MSW),主要为男同性恋者提供性服务,有些还同时为女性提供性服务。MSW 人群数量庞大且处于性活跃期,群交和性乱在该人群中较为普遍^[34]。在这种复杂的性活动活跃的网络中,CRF55_01B 可快速传播并容易形成比较大的流行簇,成为最主要流行毒株之一。

5.2 CRF55_01B 毒株参与重组毒株储备了后续广泛流行的种子 HIV-1 的典型特征是高频率基因重组,估计每个复制周期每个基因组至少发生 2.8 次重组。重组是病毒进化的主要驱动力,可使其保持基因组的多态性并增加遗传多样性,获得更强的复制适应性、快速逃逸免疫反应,从而在更大的环境选择压力下得以生存^[31]。

CRF55_01B 主要是经性途径传播,MSM 人群因多性伴、性活跃而经常发生双重感染或超感染。当两个不同的毒株同时或先后感染同一个体,在一个细胞内复制,在逆转录过程中发生模板转换而产生携带不同亲本毒株基因片段的重组病毒。

HIV/AIDS 病人以及高危人群之间无保护的性行为是我国 HIV-1 基因亚型多样化的“孵化器”和“加

速器”^[3]。自 2013 年报道以来,已经形成不少有 CRF55_01B 参与的 URFs 毒株,如 CRF55_01B 与 B 亚型或 CRF07_BC 的重组。随着 CRF55_01B 的扩散和传播以及对 CRF55_01B 的深入研究,会出现更多的重组毒株并形成优势毒株。

5.3 加强监测 CRF55_01B 毒株的流行趋势 研究发现 CRF55_01B 毒株在 MSM 人群的 HIV-1 病毒载量比其他亚型或 CRFs 毒株高,这表明该毒株具有较强的毒力和复制能力,传染性更高。这也许能够解释在 2013 年首次报道后,该毒株经近几年的扩散和传播竟排到主要流行毒株的第五位,且易形成大的流行簇。

综上所述,CRF55_01B 毒株自 2000—2003 年在广东省深圳市 MSM 人群重组形成后,在我国 MSM 人群广泛传播,其感染流行正处上升阶段,形成大量新发重组毒株。该毒株具有较高的 V179E 突变,感染者 HIV-1 病毒载量较高,且容易形成较大的传播簇。这些特征需要加强分子流行病学监测和生物学研究,监测抗病毒治疗效果及研判其对疾病进展和预后的影响,以针对其流行特征实施精准干预,有效遏制该毒株的传播。

参考文献

- [1] Yamaguchi J, Vallari A, McArthur C, et al. Complete genome sequence of CG-0018a-01 establishes HIV-1 subtype L[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2020, 83(3):319-322.
- [2] Gao Q, Feng Y, Gao L, et al. Genetic characteristics of a new HIV-1 subtype B/C intersubtype circulating recombinant form (CRF118_BC) identified in Yunnan, China[J]. J Infect, 2021, 83(2):237-279.
- [3] 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.
- [4] Vrancken B, Zhao B, Li X, et al. Comparative circulation dynamics of the five main HIV types in China[J]. J Virol, 2020, 94(23):e00683-20.
- [5] Han X, An M, Zhang W, 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.
- [6] 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-e67.
- [7] Han X, Takebe Y, Zhang W, et al. A large-scale survey of CRF55_01B from men-who-have-sex-with-men in China: implying the evolutionary history and public health impact[J]. Sci Rep, 2015, 5:18147.
- [8] Gan M, Zheng S, Hao J, et al. The prevalence of CRF55_01B among HIV-1 strain and its connection with traffic development in China[J]. Emerg Microbes Infect, 2021, 10(1):256-265.
- [9] Zheng S, Wu J, Hu Z, et al. Epidemiology and molecular transmission characteristics of HIV in the capital city of Anhui Province in China[J]. Pathogens, 2021, 10(12):1554.
- [10] Wei L, Li H, Lv X, et al. Impact of HIV-1 CRF55_01B infection on the evolution of CD4 count and plasma HIV RNA load in men who have sex with men prior to antiretroviral therapy[J]. Retrovirology, 2021, 18(1):22.
- [11] Zhou P, Yu G, Kuang YQ, et al. Rapid and complicated HIV genotype expansion among high-risk groups in Guangdong Province, China[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):185.
- [12] Zai J, Liu H, Lu Z, et al. Tracing the transmission dynamics of HIV-1 CRF55_01B[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):5098.
- [13] Li J, Feng Y, Shen Z, et al. HIV-1 transmissions among recently

- infected individuals in Southwest China are predominantly derived from circulating local strains[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):12831.
- [14] Zhang K, Wei B, Tang Z, et al. Acute HIV infection in a large teaching hospital in western China: clinical, virological, and molecular epidemiological characteristics[J]. J Med Virol, 2020, 92(12):3288-3294.
- [15] Zheng M, Yu M, Cheng S, et al. Characteristics of HIV-1 molecular transmission networks and drug resistance among men who have sex with men in Tianjin, China (2014-2018)[J]. Virol J, 2020, 17(1):169.
- [16] Wang Z, Zhang M, Zhang R, et al. Diversity of HIV-1 genotypes and high prevalence of pretreatment drug resistance in newly diagnosed HIV-infected patients in Shanghai, China[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):313.
- [17] Wu ZL, Guan GY, Zhao JH, et al. Dynamic characteristics and HIV infection of men who have sex with men from 2011 to 2017 in Yinchuan, Ningxia, China[J]. Curr HIV Res, 2018, 16(5):364-373.
- [18] Chang W, Zhang M, Ren Q, et al. HIV-1 genetic diversity and recombinant forms among men who have sex with men at a sentinel surveillance site in Xi'an City, China[J]. Infect Genet Evol, 2020, 81:104257.
- [19] Xie YN, Zhang YN, Cheng SW, et al. The genetic diversity of HIV-1 within antiretroviral-naïve outpatients in Ganzhou, China[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2021, 37(2):147-150.
- [20] Zhang Y, Luo Y, Li Y, et al. Genetic diversity, complicated recombination, and deteriorating drug resistance among HIV-1-infected individuals in Wuhan, China[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2021, 37(3):246-251.
- [21] Liang S, Liu Z, Wang S, et al. The genotype distribution, infection stage and drug resistance mutation profile of human immunodeficiency virus-1 among the infected blood donors from five Chinese blood centers, 2014-2017[J]. PLoS One, 2020, 15(12):e0243650.
- [22] Liu Y, Li H, Wang X, et al. Natural presence of V179E and rising prevalence of E138G in HIV-1 reverse transcriptase in CRF55_01B viruses[J]. Infect Genet Evol, 2020, 77:104098.
- [23] Yu G, Li Y, Huang X, et al. Genetic diversity and drug resistance of HIV-1 CRF55_01B in Guangdong, China[J]. Curr HIV Res, 2020, 18(3):210-218.
- [24] 揣征然, 张云辉, 赵雅琳, 等. 全球及中国 AIDS 最新疫情概况[J]. 传染病信息, 2020, 33(6):501-503.
- [25] Yao Y, Zeng Y, Huang H, et al. Characteristics of four novel recombinant strains from the backbone of CRF55_01B and CRF65_cpx in Beijing by near full-length genome[J]. AIDS Res Hum Retrov, 2021, 37(12):936-945.
- [26] Han M, Tang S, Li Z, et al. Genetic characterization of a novel HIV-1 CRF07_BC/CRF55_01B recombinant form identified in Jiangmen, China[J]. AIDS Res Hum Retrov, 2020, 36(2):134-137.
- [27] Liang B, Wei Q, Yang Y, et al. Identification of a novel HIV-1 CRF55_01B/B recombinant isolate in Guangxi, China[J]. AIDS Res Hum Retrov, 2020, 36(5):434-439.
- [28] Liang Y, Han Z, Shui J, et al. HIV-1 genotype is independently associated with immunodeficiency progression among Chinese men who have sex with men: an observational cohort study[J]. HIV Med, 2020, 21(5):279-288.
- [29] Guan X, Han M, Li Z, et al. HIV-1 genetic diversity and transmitted drug resistance among newly diagnosed HIV-1 individuals in Jiangmen, China[J]. J Med Virol, 2020, 92(12):3209-3218.
- [30] Chen J, Liu Y, Liu S, et al. HIV-1 drug resistance, distribution of subtypes, and drug resistance-associated mutations in virologic failure individuals in Chengdu, Southwest China, 2014-2016[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:5894124.
- [31] Lan Y, Xin R, Cai W, et al. Characteristics of drug resistance in HIV-1 CRF55_01B from ART-experienced patients in Guangdong, China[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(7):1925-1931.
- [32] 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.
- [33] 冯一冰, 步凯, 李萌, 等. 中国男男性行为人群 HIV 新发感染率和相关危险因素 meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(7):752-758.
- [34] 李佳男. 男男性工作者行为状况与艾滋病传播相关因素研究进展[J]. 预防医学论坛, 2016, 22(6):468-470, 474.

收稿日期:2022-01-10