

· 实验技术及其应用 ·

# 济南市新确证 HIV-1 型感染者的 分子传播网络特征分析

韩莹<sup>1</sup>, 潘晶<sup>1</sup>, 赵帅<sup>2</sup>, 滕婉莹<sup>1</sup>, 李欣<sup>1</sup>, 王美花<sup>1</sup>, 黄玉洁<sup>1</sup>, 韩秀云<sup>1</sup>, 李新蕊<sup>1</sup>, 刘岚铮<sup>1</sup>

1. 济南市疾病预防控制中心, 山东 济南 250021; 2. 山东省疾病预防控制中心

**摘要:**目的 分析济南市新确证人类免疫缺陷病毒 1 型(human immunodeficiency virus type 1, HIV-1)感染者传播关系的分子网络特征, 为疫情流行趋势和防治提供依据。方法 收集济南市 2021 年新报告的感染 HIV-1 的血液样本 168 份, 通过巢式 PCR 扩增 HIV-1 的 pol 区基因, 采用 neighbor-joining 方法构建进化树, 基因距离 < 1.5% 构建分子网络, 对网络的相关因素进行分析。通过美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库在线软件工具分析耐药突变位点。结果 168 份样本序列共 9 个亚型, 优势亚型主要为两个流行重组型 (circulating recombinant form, CRF), CRF01\_AE 亚型 (41.7%, 70/168) 和 CRF07\_BC 亚型 (36.3%, 61/168), 其他亚型有 B、CRF68\_01B、CRF55\_01B、CRF65\_CPX、CRF67\_01B、CRF96\_CPX 及 C 亚型。在基因距离为 1.50% 时, 共形成了 15 个分子簇, 入网序列共 51 条, 入网率为 30.4%。7 份样本存在监测性耐药突变 (surveillance drug-resistance mutations, SDRM), 耐药传播率为 4.2%, 集中为核苷类反转录酶抑制剂和非核苷类反转录酶抑制剂耐药位点突变。结论 济南市 HIV-1 亚型丰富, 主要为 CRF01\_AE 和 CRF07\_BC 亚型。应构建分子传播网络对济南市进行长期监测, 以采取针对性的措施阻断其传播。

**关键词:** 艾滋病; 人类免疫缺陷病毒 1 型; 分子传播网络; 分子簇; 耐药

中图分类号: R512.91 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)01-143-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202305435

## Analysis of molecular transmission network characteristics of newly confirmed HIV-1 infection in Jinan

HAN Ying\*, PAN Jing, ZHAO Shuai, TENG Wan-ying, LI Xin, WANG Mei-hua, HUANG Yu-jie, HAN Xiu-yun,  
LI Xin-rui, LIU Lan-zheng

\*Jinan Center for Disease Control and Prevention, Jinan, Shandong 250021, China

**Abstract: Objective** To analyze the molecular network characteristics of the transmission relationship of newly confirmed human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in Jinan, to provide basis for epidemic trend and prevention. **Methods** A total of 168 blood samples newly reported to be infected with HIV-1 in Jinan in 2021 were collected. The pol region gene of HIV-1 was amplified by nested PCR, the evolutionary tree was constructed by neighbor-joining method, and the molecular network was constructed by gene distance < 1.5%. The related factors of the network were analyzed. The mutation sites of drug resistance were analyzed by the online software tool of HIV drug resistance database of Stanford University. **Results** There were 9 subtypes in the sample sequence. The dominant subtypes were two epidemic recombination types circulating recombinant form (CRF), CRF01\_AE subtype (41.7%, 70/168), and CRF07\_BC subtype (36.3%, 61/168). The other subtypes were B, CRF68\_01B, CRF55\_01B, CRF65\_CPX, CRF67\_01B, CRF96\_CPX, and C. When the gene distance was 1.50%, a total of 15 molecular clusters were formed, with a total of 51 sequences, and the network entry rate was 30.4%. Surveillance drug-resistance mutations (SDRM) were monitored in 7 samples, with drug resistance transmission rate of 4.2%, focusing on drug resistance site mutations of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. **Conclusion** There are abundant HIV-1 subtypes in Jinan, mainly CRF01\_AE and CRF07\_BC subtypes. A molecular transmission network should be established for long-term monitoring to take targeted measures to block its spread.

**Keywords:** AIDS; Human immunodeficiency virus type 1; Molecular transmission network; Molecular cluster; Drug resistance

人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 分子传播网络是近年来兴起的分子流行

作者简介: 韩莹 (1983—), 女, 硕士, 副研究员, 研究方向: 病毒病

通信作者: 李新蕊, E-mail: 614557830@qq.com; 刘岚铮, E-mail: 12262740

20@qq.com

病学新方法, 结合生物信息学及系统发育学来揭示 HIV 传播特征和流行规律, 主要应用于 HIV-1 (HIV type 1) 传播、耐药动力学和高危人群等方面的研究<sup>[1-4]</sup>。相比于同伴追踪、问卷调查、疾病监测等传统的流行病学手段, 分子传播网络分析方法有其自身优点, 将

其应用于 HIV-1 传播关系的研究,可视化的传播网络图可以展现病毒的传播方向等规律,直观地展示 HIV 传播链的关键环节,便于我们有效的发现和控制真正的传染源<sup>[5]</sup>。为更好地了解济南市 HIV-1 的传播特征,本研究以济南市新确证 HIV-1 感染/AIDS 患者为研究对象,结合人口学信息、序列、生物信息学及分子流行病学等方法,分析济南市新确证 HIV-1 感染者的人口学特点、流行重组亚型、入网率及耐药性,为济南市艾滋病疫情的防控提供充足的理论依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2021 年济南市新报告的 HIV 感染者。纳入标准:首次确诊为 HIV-1 且未接受抗病毒治疗的感染者,年满 18 周岁,自愿参与调查研究,且签署知情同意书。最终 168 例 HIV-1 感染者参与调查,完成采血并成功测序。本研究通过济南市疾病预防控制中心伦理委员会审核批准(伦研批第 LL20210906 号),实施过程严格遵守相关的伦理学标准。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 病毒核酸提取及目标片段的扩增** 采集感染者的全血样本,吸取部分全血样本 24 h 内完成 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数。剩余全血样本 1 500 r/min 下离心 15 min,分离血浆,-80℃冰箱保存备用。取 200 μl 血浆,按照 QIAamp Viral RNA 试剂盒说明书提取病毒 RNA,QIAamp Viral RNA 试剂盒来自德国 Qiagen 公司。参考文献<sup>[6]</sup>,采用反转录聚合酶链式反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)和巢式 PCR 对 HIV-1 病毒的 pol 区基因序列进行扩增,片段长度约 1.2 kb。产物送北京诺赛基因组研究中心有限公司纯化并进行序列测定。

**1.2.2 HIV-1 基因亚型的判定** 采用 BioEdit7.1 软件检查序列是否对齐,并进行手动校正。MEGAX 软件对校正好的序列构建系统进化树并确定基因型别,进化树的构建采用 neighbor-joining 方法。

**1.2.3 构建分子网络** 比对好的序列导入 HyPhy 2.2.4 软件,采用 Tamura-Nei93 模型(TN93)计算序列两两之间的基因距离。根据《HIV 传播网络监测和干预技术指南》的要求,按照 1.5%基因距离阈值生成传播网络关系,利用 Cytoscape 3.7.2 软件计算相关网络参数并绘制网络图。

**1.2.4 分析耐药性** 将已经比对好的序列上传至美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库中的在线软件(<http://hivdb.stanford.edu/cpr/>),进行监测性耐药突变(surveillance drug resistance mutation, SDRM)分析,识别耐药突变位点。

**1.2.5 统计学分析** 研究对象信息录入 Excel 2013

软件,统计学分析采用 IBM SPSS Statistics 21 软件。用单因素 logistic 回归对入网率的影响因素进行分析,检验水准  $\alpha=0.05$ 。采用秩和检验分析不同亚型关联程度的差异。

## 2 结果

**2.1 基本特征及网络构成** 168 例患者中,男性 160 例(95.2%);年龄以 21~39 岁为主,占 58.3%;汉族 163 例(97.0%);济南市户籍 150 例(89.3%);未婚 87 例(51.8%);教育程度大专及以上学历者 74 例(44.0%);农民/工人 49 例(29.2%);感染途径以同性性传播为主,占 82.7%;CD4 数量在 200~500 之间的 83 例(49.4%)。见表 1。

168 例样本共发现 9 个亚型,主要亚型为流行重组型 01\_AE 亚型和 CRF07\_BC 亚型,其它亚型包括 B 亚型 22 例(13.1%),CRF68\_01B 亚型 3 例,CRF55\_01B 亚型 4 例,CRF65\_CPX 亚型 4 例,CRF67\_01B 亚型 1 例,CRF96\_CPX 亚型 1 例,C 亚型 1 例。见图 1。

表 1 济南市 168 例新确证 HIV-1 型感染者的基本情况

项目	调查数(n=168)	构成比(%)
性别		
男	160	95.2
女	8	4.8
年龄(岁)		
≤35	96	57.1
>35	72	42.9
民族		
汉	163	97.0
其他	5	3.0
户籍		
济南市	150	89.3
非济南市	18	10.8
婚姻状况		
单身	114	67.9
已婚	54	32.1
文化程度		
初中及以下	57	33.9
高中及以上	111	66.1
职业		
商业服务	48	28.6
农民/工人	49	29.2
教师/学生	13	7.7
家务或无业	29	17.3
其他	29	17.3
感染途径		
异性性传播	29	17.3
同性性传播	139	82.7
CD4 计数(个/μl)		
<200	39	23.2
200~500	83	49.4
>500	46	27.4
亚型		
CRF01_AE	72	42.9
CRF07_BC	60	35.7
其他	36	21.4

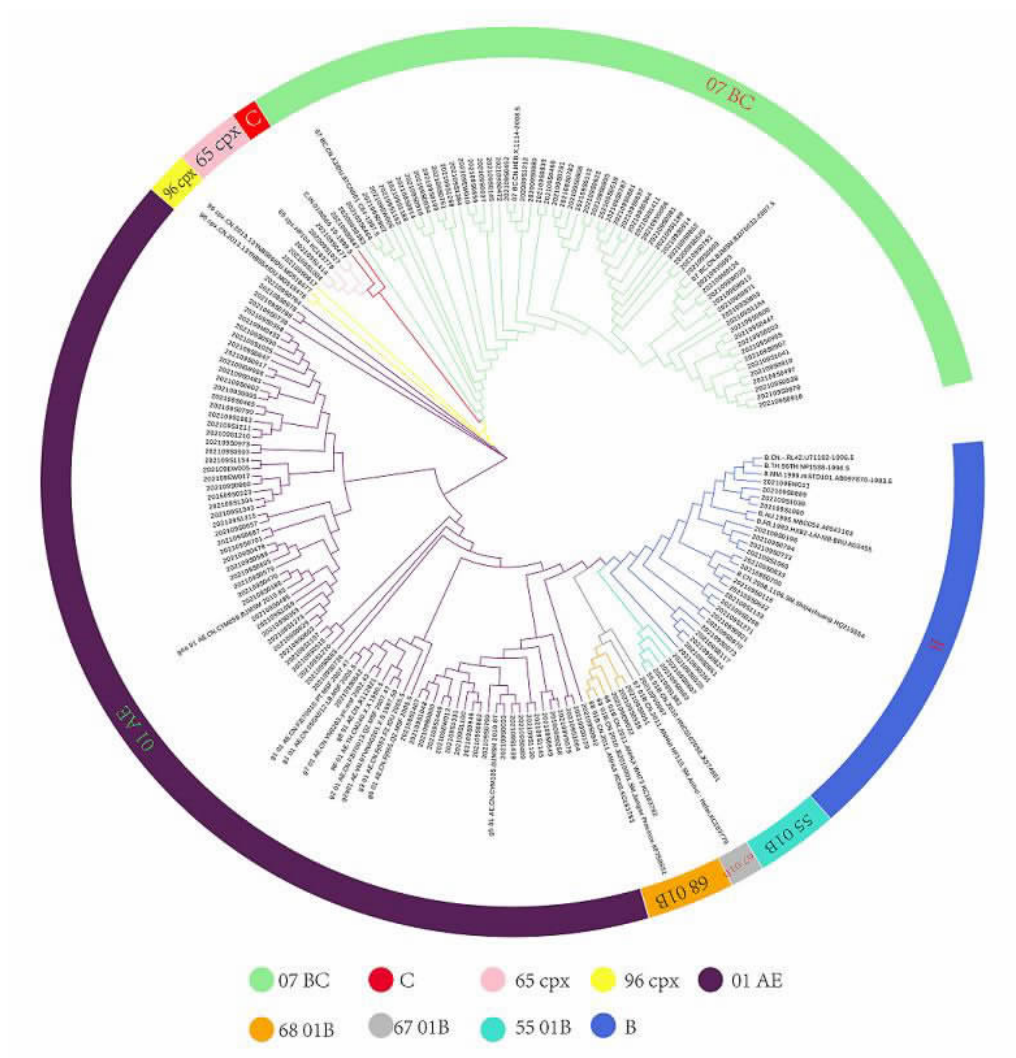


图 1 HIV-1 亚型系统进化树  
Figure 1 Phylogenetic tree of HIV-1

2.2 感染者入网率及其影响因素分析 基因距离为 1.5%时，共形成 15 个分子簇,51 条序列参与构成分子传播网络,入网率为 30.4%。单因素分析与入网率

相关的因素是亚型，亚型 CRF07\_BC 的感染者入网率高于 CRF01\_AE 亚型,显著高于其它亚型。CD4 细胞数和感染途径与入网率无显著关联。见表 2。

表 2 济南市 HIV-1 感染者入网率影响因素分析[n(%)]

Table 2 Associated demographic factors of individuals clustering in Jinan HIV-1 molecular network [n(%)]

项目	调查例数(n=168)	入网	单因素分析 OR 值(95%CI)	P 值
性别				
女	8(4.8)	2(25.0)	1.00	
男	160(95.2)	49(30.6)	0.71(0.10 ~ 4.89)	0.72
年龄(岁)				
≤35	96(57.1)	29(30.2)	1.00	
>35	72(42.9)	22(30.6)	0.98(0.51 ~ 1.91)	0.96
民族				
汉	163(97.0)	49(69.9)	1.00	
其他	5(3.0)	2(40.0)	0.65(0.10 ~ 3.98)	0.64
户籍				
济南市	150(89.3)	48(32.0)	1.00	
非济南市	18(10.8)	3(16.7)	2.35(0.65 ~ 8.52)	0.19
婚姻状况				
单身	114(67.9)	35(30.7)	1.00	
已婚	54(32.1)	16(29.6)	0.95(0.47 ~ 1.93)	0.89

(续表)

项目	调查例数(n=168)	入网	单因素分析 OR 值(95%CI)	P 值
文化程度				
初中及以下	57(33.9)	18(31.6)	1.00	
高中及以上	111(66.1)	33(29.7)	0.92(0.46 ~ 1.83)	0.81
职业				
家务或无业	29(17.3)	11(37.9)	1.00	
农民 / 工人	49(29.2)	11(22.4)	0.47(0.17 ~ 1.30)	0.15
商业服务	48(28.6)	15(31.3)	0.74(0.28 ~ 1.96)	0.55
教师 / 学生	13(7.7)	6(46.2)	1.40(0.37 ~ 5.27)	0.62
其他	29(17.3)	8(27.6)	0.62(0.21 ~ 1.89)	0.40
感染途径				
异性性传播	29(17.3)	6(20.7)	1.00	
同性性传播	139(82.7)	45(32.4)	2.04(0.65 ~ 6.40)	0.22
CD4 计数(个/μl)				
<200	39(23.2)	11(28.2)	1.00	
200 ~ 500	83(49.4)	26(31.3)	1.16(0.50 ~ 2.68)	0.73
>500	46(27.4)	14(30.4)	1.11(0.44 ~ 2.85)	0.82
亚型				
CRF07_BC	60	26(43.3)	1.00	
CRF01_AE	72	19(26.4)	0.47(0.23 ~ 0.97)	0.04
其他	36	6(16.7)	0.26(0.10 ~ 0.72)	0.01

**2.3 分子网络分析** 图 2 入网序列包括三个亚型, CRF07\_BC 亚型、CRF01\_AE 亚型及 B 亚型, 它们成簇的构成比分别为 45.0%(27/60)、25.0%(18/72)和 27.3%(6/22)。CRF07\_BC 在网络中包含 5 个传播簇, 其中 3 个为男男同性传播感染, 另两个传播簇中多数感染者为男男同性传播, 少数为异性传播感染; 两个传播簇包含的节点数大于 5 个, 是网络中最大的两个传播簇, 这两个传播簇中的病例均为济南本地病例; CRF01\_AE 在网络中包含 8 个传播簇, 其中 7 个为男男同性传播, 一个既有男男同性传播又有异性传播感染; 其节点数均小于 5 个, 其传播簇中的人员均为男性; B 在网络中包含 2 个传播簇, 一个为男男同性传播, 一个既有男男同性传播又有异性传播感染; 节点数均小于 5。两两秩和检验表明, CRF07\_BC 的关联程度显著高于 CRF01\_AE ( $P < 0.001$ ), 略高于 B ( $P < 0.05$ ), 其余两组之间的关联程度没有显著差异。见表 3。

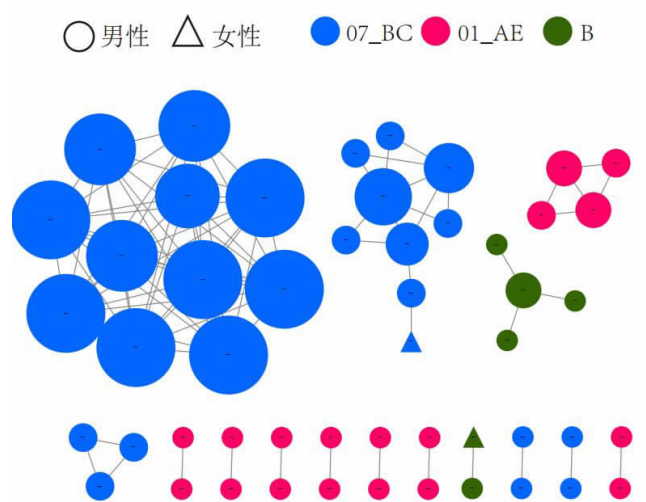
表 3 分子传播网络内不同亚型关联程度的分布情况

Table 3 Distribution of association degrees of different subtypes in molecular propagation networks

亚型	总数	四分位间距	中位数
CRF01_AE	24	0.25	1
CRF07_BC	140	8.00	4
B	8	0.5	1

**2.4 耐药分析** 168 份样本中 7 份存在 SDRM, 耐药传播率为 4.2%。其中单纯的 NRTI 耐药突变有 3 例,

突变位点为 D67N、D67E、T69D; 单纯的 NNRTI 耐药突变有 3 例, 其中两例的突变位点为 K101E, 一例突变位点为 K103N; 1 例同时存在 NRTI 和 NNRTI 耐药突变, 主要突变位点为 L74I、Y115F、M184V、K103N、V106M; 不存在蛋白酶抑制剂 (protease inhibitor, PI) 耐药突变, 突变位点见表 4。这 7 例耐药序列均不是入网序列, 其中 5 例为济南本地病例, 两例为外地病例, 同时存在 NRTI 和 NNRTI 耐药的病例为安徽籍。



注: CRF 为流行重组型; 图形大小表示病例与其他病例的相关程度。

图 2 基因距离为 1.5% 时, 济南市 HIV-1 亚型感染者的分子传播网络

Figure 2 Molecular transmission networks of HIV-1 subtype infected individuals in Jinan city at a genetic distance of 1.5%

表 4 感染者存在的监测性耐药突变位点

Table 4 Surveillance drug resistance mutations of newly reported people with HIV-1

样本名称	NRTI SDRMs	NNRTI SDRMs	PI SDRMs
202109S0268	—	K101E	—
202109S0470	—	K101E	—
202109EW012	D67N	—	—
202109S0593	D67E	—	—
202109S0617	—	K103N	—
202109S0632	T69D	—	—
202109S0647	L74I, Y115F, M184V	K103N, V106M	—

### 3 讨论

第二次全国分子流行病学调查显示我国已成为 HIV-1 亚型最多的国家之一。我国已发现的有 A、B、B'、C、D、E、F、G 等 10 个亚型和多种不同的流行重组株<sup>[7]</sup>。本研究显示济南市 HIV-1 共存在 7 个亚型,主要亚型为 CRF01\_AE 和 CRF07\_BC,与深圳、南京、宁夏等国内大部分地区研究结果保持一致<sup>[8-10]</sup>。CRF01\_AE 于上世纪 70 年代在中非共和国流行,80 年代传入东南亚地区并造成广泛流行。1990 年传入到我国云南省境内,通过不同流行路线,在国内不同地区蔓延扩散<sup>[11]</sup>。研究发现 CRF01\_AE 的致病性比较强,且 CRF01\_AE 感染者的病毒载量往往更高,使得该毒株在 MSM 人群中不仅传播速度更快,且患者的疾病进程也快于其他型别的感染者<sup>[12-13]</sup>。CRF07\_BC 于上世纪 90 年代起源于我国云南省,后通过性传播及静脉注射吸毒的方式在我国快速传播<sup>[14]</sup>,现已在各类人群中传播,成为主要优势毒株。

本研究中,当使用 1.5% 作为鉴定分子网络的基因距离阈值时,HIV-1 分子传播网络的总入网率为 30.4%。形成的分子网络,包含 CRF01\_AE、CRF07\_BC 和 B 三个亚型,且三个亚型独立成簇,不存在关联。说明三种亚型间的基因距离大于最适基因距离,他们相互之间的传播风险小于各亚型内部的传播风险,这与马宁在辽宁省的研究结果相吻合<sup>[15]</sup>。CRF07\_BC 的分子传播簇入网率高于其它两个亚型,在网络中的关联程度也高于其他两个亚型,传播关系更紧密、传播风险更高,这与赵帅在北京的研究结果一致,印证了 CRF07\_BC 在中国北方男男性行为人群中广泛流行<sup>[16-17]</sup>。

济南市抗病毒治疗耐药突变率为 4.2%, 低于河北省、北京市等临近省市<sup>[18-19]</sup>。本研究发现济南市 HIV-1 感染者的潜在耐药突变位点主要集中为 NRTI 和 NNRTI,未发现 PI 相关耐药位点。这可能与我国一线治疗药物以 NRTI 和 NNRTI 类为主,而 PI 类为二线药物,说明目前抗病毒治疗方案对于济南市新发感染

者仍然适用。外地病例存在多重耐药,提示我们应加强耐药监测,防治外来病例引起的本地传播,出现多重耐药。

综上所述,济南市 HIV-1 基因型日趋复杂,存在多种亚型和重组型毒株,提醒我们要继续加强对济南市 HIV 感染者的分子流行病学研究,了解济南市新确诊感染者的来源、分布及基因变化情况,掌握 HIV-1 的进化、变异规律。本研究收集到的样本有限,分析结论存在一定的局限性,后续还需进行进一步的扩展研究。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

### 参考文献

- [1] Hansson D, Leung KY, Britton T, et al. A dynamic network model to disentangle the roles of steady and casual partners for HIV transmission among MSM[J]. *Epidemics*, 2019, 27: 66-76.
- [2] Wertheim JO, Leigh Brown AJ, Hepler NL, et al. The global transmission network of HIV-1 [J]. *Journal of Infectious Diseases*, 2014, 209(2): 304-313.
- [3] Ávila-Ríos S, García-Morales C, Valenzuela-Lara M, et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line ART in eight regions of Mexico: a sub-nationally representative survey[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, 74(4): 1044-1055.
- [4] Ragonnet-Cronin M, Hu YW, Morris SR, et al. HIV transmission networks among transgender women in Los Angeles County, CA, USA: a phylogenetic analysis of surveillance data [J]. *LANCET HIV*, 2019, 6(3): e164-e172.
- [5] 杨全略,陈荣凤,梁冰玉,等. 2014-2015 年广西钦州市新报告 HIV/AIDS 病例 HIV1 型分子传播网络特征 [J]. *广西医学*, 2019, 41(7): 865-869.  
Yang QL, Chen RF, Liang BY, et al. Characteristics of HIV type 1 molecular transmission network of newly reported HIV/AIDS cases in Qinzhou City of Guangxi from 2014 to 2015 [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2019, 41(7): 865-869.
- [6] Zhong P, Pan QC, Ning Z, et al. Genetic diversity and drug resistance of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) strains circulating in Shanghai [J]. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2007, 23(7): 847-856.
- [7] 陈立力,李敬云. HIV-1 的基因重组:分子机制及生物学特征 [J]. *传染病信息*, 2009, 22(6): 334-337, 363.  
Chen LL, Li JY. Recombination of HIV-1 genomes: molecular mechanisms and biological characteristics [J]. *Infect Dis Info*, 2009, 22(6): 334-337, 363.
- [8] 王晓蕊. 2011-2018 年深圳地区 HIV-1 新型重组毒株形成及流行特点研究[D]. 济南:山东大学, 2021.  
Wang XR. Study on the emergence and epidemic characteristics of novel HIV-1 recombinant strains in Shenzhen, China, 2011-2018 [D]. Jinan: Shandong University, 2021.
- [9] 李伟. 南京市 HIV-1 分子进化及分子网络特征分析 [D]. 南京:东南大学, 2020.  
Li W. Analysis of molecular evolution and molecular network characteristics of HIV-1 in Nanjing [D]. Nanjing: Southeast University, 2020.

- [10] 宋玲,杨东智,曹懋,等. 2012–2020 年宁夏 HIV-1 感染者分子传播网络特征分析[J]. 宁夏医学杂志,2022,44(6):504–508.  
Song L, Yang DZ, Cao M, et al. Analysis of molecular transmission network characteristics of HIV-1 infected person in Ningxia from 2012 to 2020[J]. Ningxia Medical Journal, 2022, 44(6): 504–508.
- [11] 陈亮,严延生. 我国男男性行为人群中 HIV-1 病毒亚型分布及其演变[J]. 中国人兽共患病学报,2019,35(10):887–892.  
Chen L, Yan YS. Distribution and temporal dynamics of human immunodeficiency virus type 1 subtype among men who have sex with men in China [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2019, 35 (10): 887–892.
- [12] Li XS, Xue YL, Zhou LM, et al. Evidence that HIV-1 CRF01\_AE is associated with low CD4+T cell count and CXCR4 co-receptor usage in recently infected young men who have sex with men (MSM) in Shanghai, China[J]. PLOS One, 2014, 9(2): e89462.
- [13] Li YJ, Han Y, Xie J, et al. CRF01\_AE subtype is associated with X4 tropism and fast HIV progression in Chinese patients infected through sexual transmission[J]. AIDS, 2014, 28(4): 521–530.
- [14] 甘梦泽. CRF07\_BC 和 CRF55\_01B 两种 HIV 毒株在我国的时空传播特征研究[D]. 北京:中国疾病预防控制中心,2021.  
Gan MZ. Spatial and temporal transmission characteristics of two HIV strains CRF07 BC and CRF55 01B in China [D]. Beijing: Chinese center for disease control and prevention, 2021.
- [15] Ma N, Chen XH, Zhao Y, et al. HIV-1 molecular transmission network among sexually transmitted populations in Liaoning Province, China[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(28): e26640.
- [16] 赵帅,冯毅,辛若雷,等. 应用分子传播网络研究北京男男性行为者 HIV-1 毒株的传播特征 [J]. 中国艾滋病性病,2018,24(3):241–245,306.  
Zhao S, Feng Y, Xin RL, et al. Using molecular transmission network to explore the transmission characteristics of HIV-1 among men who have sex with men in Beijing [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2018, 24(3): 241–245, 306.
- [17] Ge ZW, Feng Y, Zhang H, et al. HIV-1 CRF07\_BC transmission dynamics in China: two decades of National molecular surveillance[J]. Emerging Microbes & Infections, 2021, 10(1): 1919–1930.
- [18] 刘萌,邢辉,张玉琪,等. 河北省治疗前人群 HIV-1 耐药毒株分子传播网络研究 [J]. 中国人兽共患病学报,2020,36(9):746–751.  
Liu M, Xing H, Zhang YQ, et al. Molecular transmission of HIV-1 resistant strains among HIV-1 individuals before antiretroviral therapy in the Hebei Province[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2020, 36 (9): 746–751.
- [19] 郝明强,辛若雷,王娟,等. 北京市 2016 年新确诊未治疗 HIV 感染者传播性耐药突变研究 [J]. 国际病毒学杂志,2017,24(2):90–95.  
Hao MQ, Xin RL, Wang J, et al. Surveillance of HIV transmitted drug resistance mutations in newly diagnosed treatment-naïve patients in Beijing, 2016[J]. International Journal of Virology, 2017, 24 (2): 90–95.

收稿日期:2023–05–25

读者·作者·编者

## 本刊对统计学符号的要求

按照 GB/T 3358.1 ~ 3–2009 《统计学术语》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用:(1) 样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$  或 mean (中位数英文叙述中用  $M$  或 median); (2) 标准差用英文小写  $s$  或大写  $SD$  (限英文文献中); (3) 标准误用英文小写  $s_{\bar{x}}$  或大写  $SE$  (限英文文献中); (4)  $t$  检验用英文小写  $t$ ; (5)  $F$  检验用英文大写  $F$ ; (6) 卡方检验用希腊文小写  $\chi^2$ ; (7) 相关系数用英文小写  $r$ ; (8) 自由度用希腊文小写  $\nu$  或  $df$  (限英文文献中); (9) 概率用英文大写  $P$  ( $P$  值前应给出具体检验值,如  $t$  值、 $\chi^2$  值、 $q$  值等)。