

泸州市新报告 HIV-1 感染者基因亚型 及分子传播特征研究

苟钊, 艾雨, 许文平, 陈航, 余明, 肖体呈, 刘小红

泸州市疾病预防控制中心, 四川 泸州 646000

摘要:目的 分析四川省泸州市 2021 年新发现人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者传播情况,了解 HIV-1 传播网络的危险因素和特点,为本地区艾滋病疫情防控提供数据。方法 收集 2021 年 363 份泸州市新报告的 HIV-1 感染者血样及人口学信息。通过巢式 PCR 扩增 HIV-1 pol 区基因序列,根据 pol 区基因序列进行病毒亚型和传播性耐药分析,基于最适基因距离($d=1.5\%$)构建分子网络,分析分子传播网络特征及其影响因素。结果 共获得有效序列 346 份,包括 CRF07_BC 亚型 113 例(32.66%),CRF01_AE 亚型 107 例(30.92%),CRF08_BC 亚型 99 例(28.61%),CRF105_0108 亚型 18 例(5.20%),其他亚型 9 例(2.60%)。HIV-1 传播性耐药率为 15.03%(52/346),4 份样本检出双重耐药。以 1.5%作为基因阈值构建分子传播网络,共形成 34 个分子簇,簇内病例数分别在 2~25 例,入网病例 148 例,入网率为 42.77%。不同年龄、文化程度、感染途径、基因亚型和户籍入网差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归发现文化程度、户籍为入网的影响因素。结论 泸州市新报告 HIV-1 感染者病毒基因呈现多样性。CRF01_AE、CRF07_BC 和 CRF08_BC 亚型是主要流行毒株亚型,应构建分子传播网络对该地区进行长期监测,采取针对性的措施阻断疫情进一步传播。

关键词: 艾滋病病毒; 耐药; 分子传播网络; 基因亚型; 传播特征

中图分类号: R512.91 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)07-1302-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312010

Study on gene subtypes and molecular transmission characteristics of newly reported HIV-1 infection in Luzhou city

GOU Zhao, AI Yu, XU Wen-ping, CHEN Hang, YU Ming, XIAO Ti-cheng, LIU Xiao-hong

Luzhou Center for Disease Control and Prevention, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Objective To analyze the transmission of HIV-1 infections newly found in Luzhou city, Sichuan Province in 2021, and to investigate the risk factors and characteristics of HIV-1 transmission network, so as to provide data for the prevention and control of AIDS epidemic in Luzhou. **Methods** The blood samples and demographic information of 363 newly reported HIV-1 infections in Luzhou in 2021 were collected. The HIV-1 pol gene sequence was amplified by nested PCR, and the virus subtype and transmissible drug resistance were analyzed according to the pol gene sequence. The molecular network was constructed based on the optimal gene distance ($d=1.5\%$) and the characteristics of molecular transmission network and its influencing factors were analyzed. **Results** A total of 346 valid sequences were obtained, including 113 cases of CRF07_BC subtype (32.66%), 107 cases of CRF01_AE subtype (30.92%), 99 cases of CRF08_BC subtype (28.61%), 18 cases of CRF105_0108 subtype (5.20%), and 9 cases of other subtypes (2.60%). The rate of transmitted drug resistance of HIV-1 was 15.03% (52/346), and dual drug resistance was detected in 4 samples. A total of 34 molecular clusters were formed, and the number of cases in the clusters ranged from 2 to 25, with 148 individuals (42.77%) included in the transmission network under the optimal genetic distance threshold (1.5%). There were significant differences in age, education level, infection route, genotype, and registered residence registration ($P<0.05$). Logistic regression found that education level and registered residence were the influencing factors of network access. **Conclusion** The newly reported HIV-1 infection in Luzhou city shows diversity of virus genes. CRF01_AE, CRF07_BC, and CRF08_BC subtype have become the main subtype of epidemic virus strains, and molecular transmission network should be established for long-term monitoring in this region to take targeted measures to block its further transmission.

Keywords: AIDS virus; Drug resistance; Molecular transmission network; Gene subtype; Propagation characteristics

基金项目: 2022 年度四川大学-泸州市人民政府战略合作项目[川大-泸州人文社科(2022)]; HIV 新发感染者的 CD4 变化规律及影响因素研究(2022CDLZ-22)

作者简介: 苟钊(1974—),男,本科,副主任中医师,研究方向:临床医学治疗,公共卫生方面的研究和管理

通信作者: 陈航, E-mail: 331999758@qq.com

人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 是一个重大的全球公共卫生问题,迄今已夺去 4 040 万人的生命,一些国家报告的新发感染呈上升趋势^[1]。1987 年 2 月,我国诊断出大陆首例艾滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者以来,截至 2020 年底,中国有约 105 万 HIV/AIDS 感染者,累积死亡人数 35 万。泸州市自 1996 年发现首例本土 HIV 感染病例,报告病例数呈逐年上升趋势。泸州市地处川渝滇黔结合部,地理环境错综复杂,人口流动性大,HIV 流行因素复杂,这给 AIDS 预防控制工作带来了巨大挑战^[2]。

HIV 分子传播网络分析结合社会网络分析是利用病毒基因序列研究传染病传播特征的新兴技术,全球已经有大量的研究将该技术应用于 HIV 疫情监测、发掘传播关系、传播簇、传播关键节点和传播热点等^[3-5]。该技术成为研究 AIDS 传播规律的重要手段,做到精准干预及效果评估,降低新发感染率及 HIV 传播具有重要的意义^[4,6]。2017 年 3 月,美国 CDC 在全球首次发布《HIV 分子传播簇鉴定、调查及对策指南》。中国 CDC 于 2019 年 9 月牵头发布《HIV 传播网络监测和干预技术指南》(试行),四川省作为监测和干预试点之一,分子传播网络分析对防控 AIDS 疫情以及分子传播重点簇监测发挥了重要作用,根据 2019 年的数据显示,新增 AIDS 患者,性传播感染得 AIDS 的比例高达 96.7%,其中异性性传播占比 73.7%。本研究结合流行病学调查,分析 HIV/AIDS 感染者之间分子网络关系及相关影响因素,掌握传播簇内病例特征、识别出高风险传播者,为泸州及周边地区 AIDS 精准防控提供科学依据。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 样本来源 收集 2019—2021 年泸州市新确诊的 HIV/AIDS 感染者样本 363 例。本研究获得泸州市疾病预防控制中心伦理委员会批准 (批准号为: LZCDC/LS-2023003)。

1.1.2 信息来源 样本信息转自中国疾病预防控制中心 AIDS 综合防治信息系统。

1.2 方法

1.2.1 核酸提取和 pol 区基因扩增 测序参照《HIV-1 基因型耐药检测及质量保证指南 (2013 年版)》操作说明和试剂盒说明书^[7]。

1.2.2 基因亚型及耐药分析 测序获得的 pol 区基因序列,通过 HIV-BLAST 在线工具 (https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html) 对 HIV-1 进行分型鉴定。基因序列提交到美国

斯坦福大学 HIV 耐药数据库 [HIVdb Program: Sequence Analysis - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database (CoVDB)] 进行耐药程度分析,根据数据库系统评分将耐药程度分为敏感 (S)、潜在低度耐药 (P)、低度耐药 (L)、中度耐药 (I) 和高度耐药 (H) 5 个水平,其中后 3 个水平判定毒株为耐药毒株。耐药率 = 对抗病毒药物发生低度及以上耐药的样本数 / 测序成功的样本数 × 100%。

1.2.3 构建传播网络 使用 HyPhy2.2.4 软件和 Tamura-Nei 93 (TN93) 模型计算两条序列间的基因距离 (pairwise genetic distance, d),以 $d \leq 1.5\%$ 判定传播网络^[5,8]。使用 Cytoscape v3.9.1 计算分子网络相关参数及传播网络,找到潜在的传播点。其中,度是分子传播网络中某节点与其他节点通过边连接的数目;两个及以上的节点相连形成簇,成簇是指与至少一个节点相连构建传播网络;高危风险传播者的度值 ≥ 12 ,入网率是进入分子传播网络的人数占总人数的百分比。

1.2.4 构建系统进化树 以美国 LosAlamos 国家实验室 HIV 数据库各亚型为参考株,应用 BioEdit 软件进行比对和校正,使用 MEGA-X 软件 Kimura 2 参数模型 (Bootstrap = 1 000) 构建邻接法系统进化树^[9]。

1.3 统计分析 使用 SPSS 26.0 进行统计分析。分析研究对象 HIV-1 分子传播网络的入网率的影响因素,单因素采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,多因素采用二分类 logistic 回归,双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本特征 363 例样本全部进行 pol 区基因扩增,成功获得 pol 区基因序列 346 条,扩增成功率为 95.32% (346/363)。以男性、50~70 岁、小学及以下文化程度、已婚 / 有配偶、农民、商业性行为传播途径为主,分别占 62.43%、61.56%、80.92%、58.38%、77.75%、65.61%。户籍为泸州市 334 例 (96.53%),市外 12 例 (3.47%)。非婚性伴人数为 0 人、1~2 人、2 人以上分别有 26 人 (7.51%)、157 人 (45.38%)、163 人 (47.11%)。见表 1。

2.2 基因进化树分型 346 例样品中,CRF07_BC 亚型 113 例 (32.66%),CRF01_AE 亚型 107 例 (30.92%),CRF08_BC 亚型 99 例 (28.61%),CRF105_0108 亚型 18 例 (5.20%),其他亚型 8 例 (2.60%)。见图 1。

2.3 HIV-1 传播性基因型耐药分析 346 例样本中共有 91 份样本检出耐药突变位点,其中 52 份样本判定为耐药,耐药率为 15.03% (52/346)。耐药样本共检出 73 个耐药突变位点,非核苷类逆转录酶抑制剂

(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTI)突变为主要的突变类型,占 64.38%(47/73),其次核苷类逆转录酶抑制剂(nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTI)突变占 28.77%(21/73)、蛋白酶抑制剂(protease inhibitors, PI)突变占 6.85%(5/73)。NNRTI 突变主要为 K103N/Q 和 E138A/G,分

别占 27.66%(13/47)、25.53%(12/47),NRTI 突变主要是 M184I/V 和 M41L, 分别占 23.81%(5/21)、19.05%(4/21), 具体突变位点见表 2。4 份样本检出双重耐药,其中 3 份样本对 NRTI 和 NNRTI 双重耐药,1 份样本表现对 PI 和 NRTI 的双重耐药。

表 1 四川省泸州市 2021 年新报告 HIV/AIDS 感染者分子传播网络及入网危险因素分析

Table 1 Analysis of the molecular transmission network and risk factors for newly reported HIV/AIDS in Luzhou city, Sichuan Province in 2021

变量	例数[n(%)]	入网例数[n(%)]	单因素分析		多因素分析	
			χ^2 值	P 值	aOR 值(95%CI)	P 值
性别			2.913	0.088		
男	216(62.43)	100(46.29)				
女	130(37.57)	48(36.92)				
年龄(岁)			14.871	0.001		
<50	51(14.74)	13(25.49)				
50~69	213(61.56)	87(40.85)				
≥70	82(23.70)	48(58.54)				
文化程度			20.496 ^a	<0.001 ^a		
文盲	59(17.05)	37(62.71)			1	
小学	221(63.87)	89(40.27)			0.455(0.249~0.833)	0.0106
初中	43(12.43)	17(39.53)			0.421(0.187~0.951)	0.0370
高中(中专)以上	19(5.49)	2(10.53)			0.103(0.031~0.346)	0.0002
不详	4(1.16)	3(75.00)				
婚姻状况			1.032 ^a	0.811 ^a		
未婚	44(12.72)	16(36.36)				
已婚/有配偶	202(58.38)	88(43.56)				
离异/丧偶	94(27.17)	41(43.62)				
不详	6(1.73)	3(50.00)				
职业			1.214	0.545		
农民	269(77.75)	116(43.12)				
家务及待业	45(13.00)	21(46.67)				
其它	32(9.25)	11(34.38)				
感染途径			9.658 ^a	0.021 ^a		
商业性行为	227(65.61)	110(48.46)				
临时性伴	92(26.59)	30(32.61)				
配偶或固定性伴	16(4.62)	6(37.50)				
其它	11(3.18)	2(18.18)				
基因亚型			17.116 ^a	0.001 ^a		
CRF01_AE	107(30.92)	52(48.60)				
CRF07_BC	113(32.66)	55(48.67)				
CRF08_BC	99(28.61)	31(31.31)				
CRF105_0108	18(5.20)	10(55.56)				
其它亚型 ^b	9(2.60)	0(0.00)				
户籍			24.690	0.001		
江阳区	55(15.90)	33(60.00)			1	
龙马潭区	26(7.51)	17(65.38)			1.199(0.437~3.292)	0.725
纳溪区	28(8.09)	14(50.00)			0.548(0.211~1.428)	0.218
合江县	87(25.14)	37(42.53)			0.436(0.212~0.897)	0.024
泸县	60(17.34)	23(38.33)			0.369(0.169~0.809)	0.013
古蔺县	32(9.25)	6(18.75)			0.119(0.040~0.358)	<0.001
叙永县	46(13.29)	13(28.26)			0.223(0.093~0.534)	0.001
市外	12(3.47)	5(41.67)			0.346(0.081~1.484)	0.153
非婚性行为人数(人)			2.024	0.363		
0	26(7.51)	8(30.77)				
1~2	157(45.38)	66(42.04)				
>2	163(47.11)	74(45.40)				

注:^a该值为 Fisher 精确检验法计算得出;^b其它亚型包括 B/B' 和其他 CRF 和 URF。



图 1 HIV-1 pol 区系统进化树

Figure 1 HIV-1 pol region phylogenetic tree

表 2 泸州市 HIV-1 传播性基因型耐药突变位点情况 *

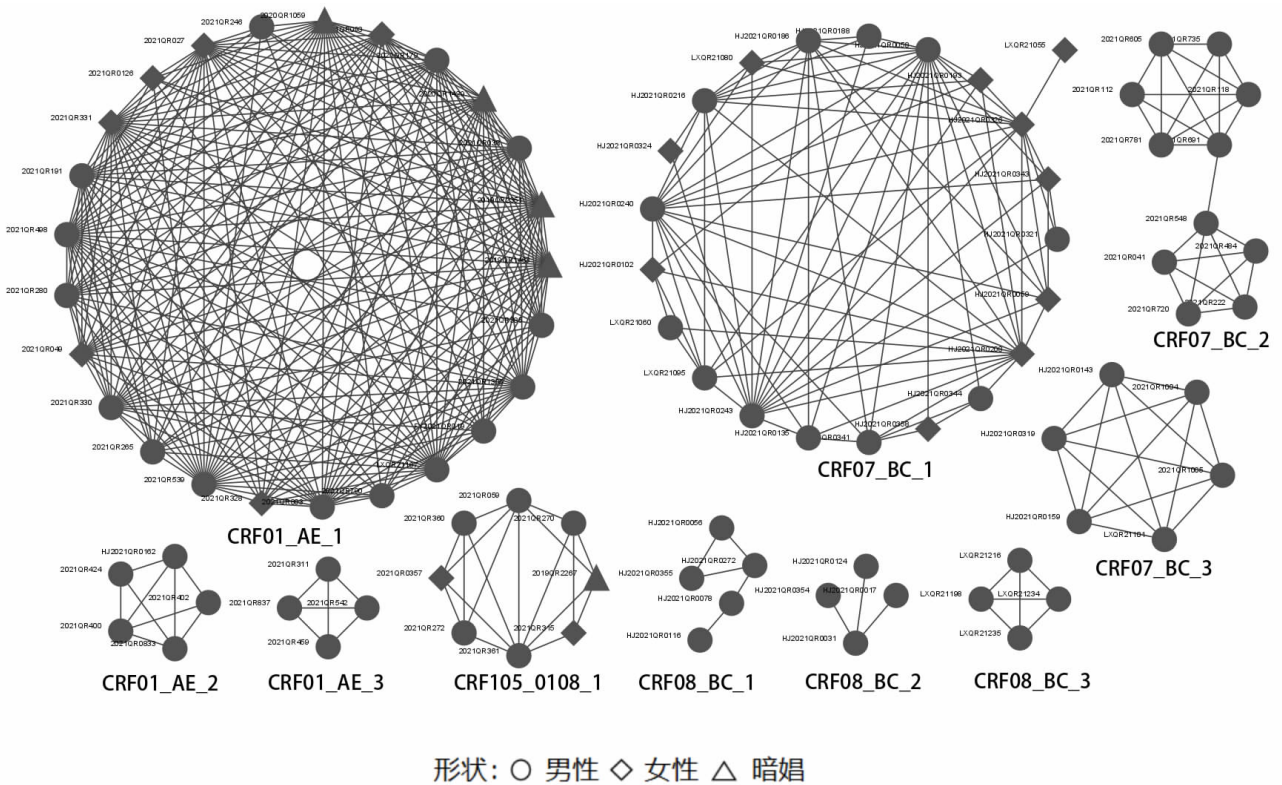
Table 2 Analysis of HIV-1 transmissible genotype resistance mutation sites in Luzhou city

突变位点类型	基因突变位点	突变数(例)
PI 突变		5
	M46L	2
	I47V	1
	L24F	1
NRTI 突变	T74P	1
		21
	M184I/V	5
	M41L	4
	D67G/N	3
	K70E/N	3
	T215A/S	3
	A62V	1
K65R	1	
NNRTI 突变	S68N	1
		47
	K103N/Q	13
	E138A/G	12
	V179D/E/L/T	5
	V106I/M	4
	K101E	4
	G190A	4
P225H	2	
F227L	2	
Y181C	1	

注: * 仅统计判定为低度及以上样本耐药突变位点。

2.4 HIV-1 分子网络传播特征 148 个病例进入分子传播网络($d \leq 1.5\%$), 形成 34 个传播簇, 总体入网率 42.77% (148/346)。CRF01_AE、CRF07_BC、CRF08_BC 和 CRF105_0108 的入网率分别为 48.60% (52/107)、48.67% (55/113)、31.31% (31/99)、55.56% (10/18)。传播簇节点的 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 2(2, 4), 节点度值的 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 3(1, 6), 43 个节点(29.05%) 只有 1 个潜在的传播同伴。本研究中节点 > 2 的传播簇有 16 个, 其中最大的传播簇含有 25 个节点, 由 CRF01_AE 亚型形成; 其次为 CRF07_BC 亚型形成含有 22 个节点的大簇。CRF105_0108 形成了一个包含 8 个节点的传播簇。见图 2。

2.5 入围危险因素分析 单因素方面, 年龄、文化程度、感染途径、基因亚型和户籍入网危险差异均有统计学意义($P < 0.05$); 性别、婚姻状况、职业和非婚性行为人数组的入网危险的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。采用前进(有条件)法构建二元 logistic 回归模型显示: 文化程度和户籍是入网的影响因素, 文化程度为文盲和户籍为江阳区为入网的危险因素。见表 1。



形状: ○ 男性 ◇ 女性 △ 暗娼
图 2 分子网络传播特征图
Figure 2 Molecular network propagation characteristics

3 讨论

本研究通过分析泸州市 HIV/AIDS 感染者之间分子网络特性,结合 2019—2021 年间疫情中重点街道和人群特征,对疫情精准防控和干预发挥着重要作用。纳入 346 病例中共发现 5 种 HIV-1 亚型,构成主要以 CRF07_BC、CRF01_AE 和 CRF08_BC 三种亚型为主,分别占 32.66%、30.92%、28.61%,与我国及四川省既往研究结果相一致^[5, 10-13]。但是 CRF08_BC 的占比明显提高,高于四川既往流行病学调查显示的结果 (<10%)^[11],也远远高于 2015 年第 4 次全国 HIV 分子流行病学调查结果 (11.3%)^[3]。

泸州市 CRF08_BC (28.61%) 占比提升,和 CRF07_BC、CRF01_AE 两种亚型占比相近已成为优势毒株,CRF07_BC 和 CRF08_BC 亚型均以异性传播感染为主。研究显示,CRF07_BC 和 CRF08_BC 具有共同的重组祖先毒株,均以 C 亚型病毒为骨架,而后分别经过了各自独立的重组过程而产生^[14-16],推测 CRF08_BC 和 CRF07_BC 两种关系密切。CRF07_BC 和 CRF08_BC 最初均是从静脉吸毒人群(IDU)中被发现,随着社会的变迁已通过性传播途径在普通人群中流行^[14]。本研究中 CRF08_BC 亚型传播簇和 CRF01_AE 均为 11 个,比 CRF07_BC 传播簇多,说明 CRF08_BC 亚型基因存在多样性,形成更多传播簇,也说明 CRF08_BC 亚型在泸州流行传播是近期

事件,需要进一步通过分子溯源手段对 CRF08_BC 亚型病例感染源头与途径进行进一步跟踪。CRF01_AE 的分子传播簇和关联程度相较于 CRF07_BC 和 CRF08_BC 大,说明 CRF01_AE 在分子传播网络内存在的推断传播关系更多,传播风险更高。CRF07_BC 亚型内形成 CRF07_BC_1 (22 病例,83 边) 和 CRF07_BC_2 (11 病例,25 边) 两个仅次于 CRF01_AE_1 (25 病例,233 边) 大的传播簇,表明 CRF07_BC 亚型传播风险高。CRF105_0108 亚型是近年四川省发现的新亚型^[17],本研究发现其形成了一个较大的传播簇 (8 病例,18 边),提示其存在快速传播风险。根据以上数据,结合病例的户籍及住址,可以分析得出 CRF07_BC、CRF08_BC、CRF01_AE 所在的病例集中区域为泸州市 HIV 防控的重点区域,这些区域主要为人口密集、外来及流动人口多等特征,这些特征决定了重点区域的流行病防控难度大。

本研究发现泸州市 HIV-1 治疗前耐药率为 15.03%,高于安徽阜阳、浙江绍兴、甘肃等地^[18-20],低于凉山州某县^[21]。主要为 NNRTIs 耐药,其中 K103N/Q 占比高,与早前该地区研究一致^[22],该位点突变也是最常见的传播性耐药突变^[23-24]。2018 年一项调查显示该地的治疗前耐药率仅为 9.7%^[10],说明近年来泸州市治疗前耐药形势愈发严峻,提示需要进一步加强干预防止耐药基因的快速传播。

在分子传播簇中,节点的度值可以反映出个体的传播风险,度值越高,传播风险越大^[25]。本研究中度值 ≥ 12 的 HIV/AIDS 感染者有 23 例,共拥有 512 个度,最大度值 24;而传播簇 CRF01_AE_1,由 25 个病例构成,共拥有 466 个度,有 22 个成员度值 ≥ 12 且其中 7 名为最高值 24,特别是入网感染者 2019QR1463、2019QR2351、2020QR1059 和 2020QR1429。根据流行病学调查,曾从事暗娼活动,表明她们可能在泸州 HIV-1 传播中相对活跃,是重要的防控对象。暗娼场所具有数量较大、分散隐蔽、无固定场所、流动性强等特点,使得暗娼作为传播纽带是 AIDS 传播阻断的关键人群,若能对其实施精准防控、将能够有效降低继发的传播感染。同时,暗示传播簇 CRF01_AE_1 已成为泸州地区热点、关注 HIV-1 传播链,需进行重点动态监测。结合传播热点和上述的重点区域,我们可以确定泸州市 HIV 传染的重点人群教育水平低,初中及以下教育的感染病例高达 93.35%;其次,重点人群的年龄较大, ≥ 50 岁占比 85.26%,农民(77.75%)为主要群体、非婚商业性行为为传播途径(65.61%)为主;以上数据,可以刻画出重点人群文化水平低、经济收入一般,对于传染性疾病预防认识不足的特征。

结合重点区域及重点人群的特征,我们可以提出针对泸州 HIV 防控的几点建议:(1)根据划定的重点区域,与当地公安部门联合行动,从根本上肃清暗娼活动,阻断传播链。(2)在重点区域内,对符合重点人群特征的群体,进行针对性的 HIV 科普活动。该群体的知识文化水平低、年龄大,形式上,要多以图片、短视频等方式科普;内容上,少讲理论,多讲疾病的危害,多以案例展示。(3)同时要发动重点区域的社区及重点人群的家属,持续关注和加强 HIV 传染性及其危害的宣讲,建立反馈途径,及时收集基层工作开展遇到的问题。

综上所述,泸州市新报告 HIV/AIDS 人群 HIV-1 亚型以 CRF01_AE、CRF07_BC 和 CRF08_BC 为主,泸州地区地理、文化环境、经济发展等特性可能是 CRF07_BC 和 CRF08_BC 传播途径转变的重要因素。泸州市新报告病例传播簇中存在传播活跃者,提示下一步应充分利用分子传播网络技术,并结合流行病学资料,明确 HIV-1 流行的重点区域和重点人群特征,提出适合泸州本地疫情特征的控制 HIV-1 传播的精准防治策略,控制疫情进一步蔓延。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] World Health Organization. HIV and AIDS [EB/OL]. [2024-02-28]. <http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.

- [2] 冯才碧,余权美,冯燎. 2010-2020 年泸州市艾滋病疫情人群特征分析[J]. 预防医学情报杂志,2022,38(3):347-352.
Feng CB, Yu QM, Feng L. Population characteristics of HIV/AIDS epidemic in Luzhou City from 2010 to 2020[J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2022, 38(3): 347-352.
- [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.
Zhong P. Progress in research and practice of molecular epidemiology of HIV-1 [J]. Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases, 2019, 4(3): 137-144.
- [4] 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.
Jiang H, Feng Y, Shao YM. Progress in research of HIV transmission network analysis methods and metrics [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(1): 123-127.
- [5] 甘泽泽,董敖渤,康瑞华,等. 2018 年新报告 HIV-1 感染者省际传播特征分析[J]. 中国艾滋病性病,2021,27(2):115-120.
Gan MZ, Dong AB, Kang RH, et al. Characteristics of inter-provincial transmission of newly reported HIV-1 infected People in 2018 [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2021, 27(2): 115-120.
- [6] Han XX, Zhao B, An MH, et al. Molecular network-based intervention brings us closer to ending the HIV pandemic [J]. Frontiers of Medicine, 2020, 14(2): 136-148.
- [7] 邵一鸣. HIV 耐药监测策略和检测技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2010.
Shao YM. The Strategies and methodology for HIV Drug Resistance Surveillance and Detection[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010.
- [8] Oster AM, Wertheim JO, Hernandez AL, et al. Using molecular HIV surveillance data to understand transmission between subpopulations in the United States [J]. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes(1999), 2015, 70(4): 444-451.
- [9] Kumar S, Stecher G, Li M, et al. MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms [J]. Molecular Biology and Evolution, 2018, 35(6): 1547-1549.
- [10] 苏玲,叶黎,刘扬,等. 四川省 ≥ 50 岁 HIV-1 感染者的分子流行病学调查[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(8):788-792.
Su L, Ye L, Liu Y, et al. HIV-1 molecular epidemiological survey of People over 50 years old in Sichuan [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2018, 24(8): 788-792.
- [11] 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.
Su L, Yang H, Hu Y, et al. Molecular epidemiological study on HIV-1 in Sichuan province in 2014 [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2016, 22(12): 946-949.
- [12] He X, Xing H, Ruan YH, et al. A comprehensive mapping of HIV-1 genotypes in various risk groups and regions across China based on a nationwide molecular epidemiologic survey [J]. PLOS One, 2012, 7(10): e47289.
- [13] Li XS, Li W, Zhong P, et al. Nationwide trends in molecular epidemiology of HIV-1 in China [J]. AIDS Research and Human Retroviruses, 2016, 32(9): 851-859.
- [14] Piyasirisilp S, McCutchan FE, Carr JK, et al. A recent outbreak of human immunodeficiency virus type 1 infection in southern China

- chloramphenicol residues in animal-origin foods in Shenzhen city during 2017–2018 [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2020, 30(22): 2786–2788, 2792.
- [15] 黄常刚,肖永华,孙言凤,等. 2013–2020 年武汉市售肉食性淡水鱼中两类禁用药物检出状况分析 [J]. 现代预防医学, 2021, 48(8): 1384–1386, 1407.
- Huang CG, Xiao YH, Sun YF, et al. Result analysis and assessment of two types of prohibited drugs in carnivorous freshwater fish on the market of Wuhan city between 2013 and 2020[J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48(8): 1384–1386, 1407.
- [16] 王春雷,韩会靖,程曦. 关于食品安全风险监测与监督抽检主要问题的探讨[J]. 食品安全导刊, 2023(6): 7–9.
- Wang CL, Han HJ, Cheng X. Discussion on the main problems of food safety risk monitoring and supervision sampling [J]. China Food Safety Magazine, 2023(6): 7–9.
- [17] 李海麟,刘于飞,张维蔚,等. 广州市市售动物性淡水产品副溶血性弧菌污染状况分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(9): 2806–2810.
- Li HL, Liu YF, Zhang WW, et al. Analysis on the status of *Vibrio parahaemolyticus* contamination in animal freshwater products sold in Guangzhou [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(9): 2806–2810.
- [18] 柳国华. 食用农产品质量安全风险分析及监管建议[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(7): 2308–2316.
- Liu GH. Quality and safety risk analysis and supervisory suggestions of edible agricultural products [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(7): 2308–2316.
- [19] 冯建伟,雷少斐. 水产品消费格局悄然改变[N]. 中国渔业报, 2022–12–05(001).
- Feng JW, Lei SF. The consumption pattern of aquatic products quietly changes[N]. China Fishery Ind Daily, 2022–12–05(001).
- [20] 蒲 XJ, 柴 JY, 齐 RT. Consumers' Channel preference for fresh foods and its determinants during COVID–19–Evidence from China [J]. Healthcare, 2022, 10(12): 2581.

收稿日期: 2023–12–15

(上接第 1307 页)

- was initiated by two highly homogeneous, geographically separated strains, circulating recombinant form AE and a novel BC recombinant[J]. Journal of Virology, 2000, 74(23): 11286–11295.
- [15] Su L, Graf M, Zhang Y, et al. Characterization of a virtually full-length human immunodeficiency virus type 1 genome of a prevalent intersubtype (C/B') recombinant strain in China [J]. Journal of Virology, 2000, 74(23): 11367–11376.
- [16] Feng Y, Takebe Y, Wei HM, et al. Geographic origin and evolutionary history of China's two predominant HIV–1 circulating recombinant forms, CRF07_BC and CRF08_BC [J]. Scientific Reports, 2016, 6: 19279.
- [17] Dong AB, Liu L, Xiao L, et al. First detection of a circulating recombinant form of HIV–1 CRF01_AE/08_BC (CRF105_0108) with Drug–Resistant mutations in Sichuan, China[J]. AIDS Research and Human Retroviruses, 2020, 36(7): 625–630.
- [18] 潘文婷,胡冰,韦伟,等. 安徽省阜阳市新报告 HIV 感染者耐药及分子传播网络研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(12): 1364–1369.
- Pan WT, Hu B, Wei W, et al. Drug resistance and molecular transmission network of newly reported HIV infections in Fuyang, Anhui Province [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2022, 28(12): 1364–1369.
- [19] 何婷婷,曹栋卿,蒋卓婧,等. 绍兴市新确诊 HIV–1 感染者分子传播网络及耐药基因分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(7): 757–760.
- He TT, Cao DQ, Jiang ZJ, et al. Molecular transmission network and drug resistance in newly reported HIV–1 cases in Shaoxing city, Zhejiang province [J]. Chinese Journal of AIDS STD, 2023, 29(7): 757–760.
- [20] 乔瑞娟,张林才,冯毅,等. 甘肃省部分地区 2020–2021 年新报告 HIV/AIDS 患者治前耐药及分子传播网络特征分析[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(8): 860–865.
- Qiao RJ, Zhang LC, Feng Y, et al. Characteristics of the pretreatment drug resistance and molecular transmission network in newly reported HIV infections in some areas of Gansu Province from 2020 to 2021[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2023, 29(8): 860–865.
- [21] 梁洪远,刘梅,李文胜,等. 凉山州某县 HIV–1 感染者治疗前耐药情况及影响因素分析 [J]. 传染病信息, 2023, 36(3): 213–218.
- Liang HY, Liu M, Li WS, et al. Analysis of pretreatment drug resistance and its influencing factors of HIV–1 infected patients in a county of Liangshan Prefecture [J]. Infectious Disease Information, 2023, 36(3): 213–218.
- [22] 许文平,袁丹,余明,等. 泸州市 50 岁以上艾滋病病毒学失败患者耐药性分析 [J]. 预防医学情报杂志, 2023, 39(10): 1230–1233.
- Xu WP, Yuan D, Yu M, et al. Analysis on drug resistance in patients over 50 years old who failed with HIV antiviral treatment in Luzhou City [J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2023, 39(10): 1230–1233.
- [23] Rhee SY, Tzou PL, Shafer RW. Temporal trends in HIV–1 mutations used for the surveillance of transmitted drug resistance [J]. Viruses, 2021, 13(5): 879.
- [24] Mcclung RP, Osteram, Ocfemia M, et al. Transmitted drug resistance among human immunodeficiency virus (HIV)–1 diagnoses in the United States, 2014–2018 [J]. Clinical Infectious Diseases, 2022, 74(6): 1055–1062.
- [25] Castellano C, Pastor–Satorras R. Competing activation mechanisms in epidemics on networks[J]. Scientific Reports, 2012, (2): 371.

收稿日期: 2023–12–01