·疾病预防控制·

湖南省 2023 年新报告 HIV 感染者毒株亚型分布特征研究

胡敏[1]，邹潇白[2]，贺健梅[2]，郑军[2]，唐琪[1]，陈曦[2]
1.南华大学公共卫生学院，湖南 衡阳 421001；2.湖南省疾病预防控制中心，湖南 衡阳 421000

摘要：目的　分析湖南省 2023 年新报告 HIV 感染者的毒株亚型特点和变化趋势，了解湖南省 HIV 毒株分子流行规律。**方法**　采集湖南省 2023 年新报告 539 例 HIV 感染者血样，提取 RNA，采用巢式 PCR 扩增 pol 区基因，利用系统进化树与在线工具鉴定亚型和进行重组分析。**结果**　获得 490 例有效序列，以男性(77.55%，380/490)、汉族(90.20%，442/490)、异性性传播(72.04%，353/490)及 60 岁以上感染者(33.47%，164/490)为主。传播性耐药(transmitted drug resistance，TDR)耐药率为 7.76%，TDR 突变以非核苷酸反转录酶抑制剂(NNRTIs)为主。共检出 16 种亚型，CRF07_BC 占比最大，为 41.22%(202/490)，其次 CRF01_AE 占 31.84%(156/490)、CRF08_BC 占 8.98%(44/490)、CRF55_01B 占 4.29%(21/490)、B 占 4.29%(21/490)、CRF85_BC 占 2.45%(12/490)、C 占 1.84%(9/490)、URF 占 2.04%，10/490)。CRF07_BC 亚型检出 07_BC_MSM 和 07_BC_other 两个亚簇，分别占 52.97%(107/202)、47.03%(95/202)。CRF01_AE 共检出 7 个亚簇，C1 亚簇占比最高，为 45.51%(71/156)。独特重组型(unique recombinant form,URF)在长沙市的病例报告数最多，为 40.00%(4/10)，以青年群体的同性传播为主，占 80.00%(8/10)；CRF85_BC 在邵阳市的病例报告数最多，为 91.67%(11/12)，以老年人群的非婚商业异性性传播为主，占 58.33%(7/12)。**结论**　湖南省亚型分布呈多样化，较过去亚型地区分布与构成有一定的变化，出现了部分新的重组亚型，应进一步加强当地 HIV 亚型监测。

关键词：HIV; RNA; pol 基因；亚型
中图分类号：R512.91　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-8507(2025)01-160-07
DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202407257

Study on the distribution characteristics of HIV strain subtypes among newly reported infections in Hunan Province in 2023

HU Min*, ZOU Xiao-bai, HE Jian-mei, ZHENG Jun, TANG Qi, CHEN Xi
School of Public Health, Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, China

Abstract: Objective To analyze the characteristics and trends of HIV strain subtypes among newly reported HIV-infected individuals in Hunan Province in 2023, and to understand the molecular epidemiological patterns of HIV strains in the region. **Methods** Blood samples were collected from 539 newly reported HIV-infected individuals in Hunan Province in 2023. RNA was extracted, and the pol gene region was amplified using nested PCR. Subtype identification and recombination analysis were performed using phylogenetic trees and online tools. **Results** A total of 490 valid sequences were obtained, predominantly from males (77.55%, 380/490), Han ethnicity (90.20%, 442/490), heterosexual transmission (72.04%, 353/490), and individuals aged over 60 (33.47%, 164/490). The transmitted drug resistance (TDR) rate was 7.76%, with the majority of TDR mutations occurring in non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs). Sixteen subtypes were detected, with CRF07_BC (41.22%, 202/490) being the most prevalent, followed by CRF01_AE (31.84%, 156/490), CRF08_BC (8.98%, 44/490), CRF55_01B (4.29%, 21/490), B (4.29%, 21/490), CRF85_BC (2.45%, 12/490), C (1.84%, 9/490), and unique recombinant forms (URF) (2.04%, 10/490). The CRF07_BC subtype included two subclusters: 07_BC_MSM (52.97%, 107/202) and 07_BC_other (47.03%, 95/202). Seven subclusters of CRF01_AE were identified, with the C1 subcluster being the most prevalent (45.51%, 71/156). Unique recombinant forms (URF) were most frequently reported in Changsha (40.00%, 4/10), primarily among young individuals engaging in homosexual transmission (80.00%, 8/10); CRF85_BC was most frequently reported in Shaoyang (91.67%, 11/12), primarily among older individuals involved in non-marital commercial heterosexual transmission (58.33%, 7/12). **Conclusion** The distribution of subtypes in Hunan Province is diverse, showing certain changes compared to past regional distributions and compositions, with the emergence of some new recombinant subtypes. Local monitoring of HIV subtypes should be further strengthened.

Keywords: HIV; RNA; Pol gene; Subtype

基金项目：湖南省自然科学基金科卫联合项目(2023JJ60014)；湖南省卫生健康高层次人才支持计划项目(2023-32)
作者简介：胡敏(1998—)，女，硕士在读，研究方向：艾滋病防治研究；邹潇白(1981—)，男，硕士，副主任技师，研究方向：艾滋病防治研究；胡敏、邹潇白为共同第一作者
通信作者：陈曦，E-mail:chenxi161@sohu.com

在过去的十年间我国的 HIV 流行形式发生了很大的变化。传播途径由以血液为主转变到以性传播为主，流行地区由农村为主到城乡并行，受累人群由高危人群为主到高危及一般人群并重的巨大变化[1]。特别是一些新的 HIV 感染重点地区和重点人群的出现，为我国的艾滋病防控提出了很多新的急需解决的问题。同时，HIV-1 毒株高变异性导致其在传播过程中产生许多不同的亚型[2]，不同亚型在传播过程中可以发生相互重组。目前，全球已发现超过 150 种流行重组型(circulating recombinant form,CRF)，近年来多种独特重组型(unique recombinant form,URF)也被相继证实[3]。不同亚型毒株的生物学特征、传播途径与分布特点在不同感染人群中有明显的差异，其感染力和毒力也各不相同[4]。为进一步揭示我省 HIV 毒株亚型及其主要流行簇的分布、传播及对我省艾滋病流行影响，本文以湖南省 2023 年新报告 HIV 感染者为研究对象，采用系统进化树等分子生物学技术结合流行病学资料进行 HIV 毒株亚型分布及重组分析。

1　对象与方法

1.1　*研究对象*　以湖南省 2023 年二季度所有新报告且 CD4≥200 个 /mm^3 (排除既往感染)HIV 感染者为研究对象。纳入标准：(1) 年龄≥16 周岁；(2) CD4≥200 个 /mm^3；(3)在知情同意的条件下自愿参与分子流行病学调查；(4)基本信息完整。排除标准：有明显心理疾病、语言障碍、智力缺陷者。本研究通过了湖南省疾病预防控制中心伦理委员会批准（编号：IRB-2024-007-01 ）。

1.2　*研究方法*

1.2.1　分子流行病学研究　通过多基因片段序列测定并结合流行病学数据分析，掌握我省不同地区、不同高危人群 HIV 毒株分布情况，了解 HIV 新重组亚型的出现和传播，以及我省 HIV 主要流行簇的消长趋势，为艾滋病科学防治提供有针对性的科学数据。

1.2.2　HIV 核酸提取、扩增及产物测序　核酸提取实验使用全自动核酸提取仪（雅培 m2000sp，美国），提取试剂盒采用 Abbott mSample Preparation System (4 × 24 Preps)。参照文献[5]引物及反应条件，采用 In-house 基因型检测方法对 pol 区段（1 100bp，HXB2 标准参考株位置：2 253-3 353）进行巢式 PCR 扩增，扩增产物经凝胶电泳比对后送至东莞微量精准医学检验实验室进行 sanger 测序。

1.2.3　基因亚型及重组分析　使用 Bioedit7.0.1 软件的 Clustal W 组件将序列与国际参考株比对。利用 Mega 11.0 软件构建 Neighor-Joining 系统进化树初步分型，在线 HIV 亚型分析工具 COMET(https://comet.lih.lu/)进行核对，对亚型判断不一的使用 Los Alamos HIV-1 Database 的在线工具 HIV BLAST 进行序列分析从而综合判断亚型，最后使用在线工具 RIP（https://www.HIV-1.lanl.gov/content/sequence/RIP/RIP.html）判断重组情况。

1.2.4　将处理好的序列上传至斯坦福大学耐药数据库（https://hivdb.stanford.edu/)进行耐药突变位点识别及耐药程度分析，评分标准参照斯坦福 HIV 耐药数据库的 9.6 版本，耐药水平分为敏感、潜在耐药、低度耐药 、中度耐药及高度耐药，本研究将低度及以上判定为耐药。

1.3　*统计学方法*　使用 Excel 2016 进行数据的处理，SPSS 26.0 进行 χ^2 检验，RxC 列联表中超过 20%的格子 T＜5 时使用蒙特卡洛模拟确切概率，检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　*基本信息*　全省二季度新报告且 CD4≥200 个 /ml 的感染者共 539 例，最终获得 pol 区有效序列 490 条，获得率 90.90%（490/539）。研究对象主要人口学特征为：男、女性别比 3.45∶1；年龄为 16～89 岁，中位年龄为 52 岁；汉族占 90.20%（442/490）；已婚占 41.63%（204/490），其次为未婚人群占 34.49%（169/490）；初中及以上文化人群占 64.69%(317/490)；54.49%（267/490）的感染者为农民。见表 1。

2.2　*亚型分析*

2.2.1　亚型社会人口学分布　本次检出的主要亚型为 CRF07_BC (41.22%，202/490)、CRF01_AE (31.84%，156/490)，其次是 CRF08_BC (8.98%，44/490)、CRF55_01B (4.29%，21/490)、B (4.29%，21/490)、CRF85_BC (2.45%，12/490)、C (1.84%，9/490)、其他(3.06%,15/490)及 URF（2.04%,10/490）。URF 重组类型包括 CRF01_AE/B (30.00%，3/10)、CRF01_AE/C (30.00%，3/10)、CRF01_AE/B/C (20.00%，2/10)、B/C (10.00%,1/10)、CRF01_AE/B/C/G（10.00%，1/10）。HIV 的亚型在婚姻、年龄、学历、职业、感染途径检出构成比不同，差异具有统计学意义（P＜0.05）；其中不同年龄段中，CRF85_BC 以 60 岁以上人群为主，URF 以 30 岁以下人群为主。CRF85_BC 感染者中，小学学历占比高于其他学历；URF 亚型中，大专学历感染者多于其他层次学历；其他各亚型在不同学历层分布较为复杂多样。除 URF 外，各亚型均是农民为主且异性传播多于同性传播。见表 1。

表 1　湖南省 HIV-1 新报告感染者亚型的人口社会学分布

Table 1　Sociodemographic distribution of strain subtypes among newly reported HIV-1 infected people in Hunan Province

特征	人数	亚型[n(%)]								χ^2 值[b]	P 值
		CRF07_ BC	CRF01_AE	CRF08_ BC	CRF55_01B	B	CRF85_BC	C	URF	其他[a]	
性别										11.023	0.181
男	380	165(81.68)	118(75.64)	32(72.73)	16(76.19)	14(66.67)	10(83.33)	6(66.67)	10(100.00)	9(60.00)	
女	110	37(18.32)	38(24.36)	12(27.27)	5(23.81)	7(33.33)	2(16.67)	3(33.33)	0(0)	6(40.00)	
民族										12.350	0.079
汉	442	180(89.11)	144(92.31)	41(93.18)	19(90.48)	14(66.67)	11(91.67)	9(100.00)	9(90.00)	15(100.00)	
其他	48	22(10.89)	12(7.69)	3(6.82)	2(9.52)	7(33.33)	1(8.33)	0(0)	1(10.00)	0(0)	
婚姻										41.171	<0.001
未婚	169	85(42.08)	51(32.69)	4(9.09)	7(33.33)	5(23.81)	2(16.67)	2(22.22)	9(90.00)	4(26.67)	
已婚有配偶	204	79(39.11)	63(40.38)	23(52.27)	9(42.86)	12(57.14)	4(33.33)	5(55.56)	1(10.00)	8(53.33)	
离婚或丧偶	117	38(18.81)	42(26.92)	17(38.64)	5(23.81)	4(19.05)	6(50.00)	2(22.22)	0(0)	3(20.00)	
年龄(岁)											
≤29	126	65(32.18)	38(24.36)	1(2.27)	7(33.33)	3(14.29)	0(0)	0(0)	8(80.00)	4(26.67)	64.830	<0.001
30~44	76	33(16.34)	26(16.67)	3(6.82)	5(23.81)	3(14.29)	2(16.67)	2(22.22)	1(10.00)	1(6.67)	
45~59	124	46(22.77)	36(23.08)	19(43.18)	6(28.57)	7(33.33)	3(25.00)	5(55.56)	1(10.00)	1(6.67)	
≥60	164	58(28.71)	56(35.90)	21(47.73)	3(14.29)	8(38.10)	7(58.33)	2(22.22)	0(0)	9(60.00)	
学历											
文盲	17	9(4.46)	2(1.28)	2(4.55)	1(4.76)	1(4.76)	0(0)	0(0)	0(0)	2(13.33)	85.516	<0.001
小学	156	46(22.77)	61(39.10)	21(47.73)	1(4.76)	8(38.10)	9(75.00)	3(33.33)	0(0)	7(46.67)	
初中	131	50(24.75)	40(25.64)	17(38.64)	5(23.81)	8(38.10)	3(25.00)	5(55.56)	1(10.00)	2(13.33)	
高中或中专	72	35(17.33)	20(12.82)	3(6.82)	8(38.10)	1(4.76)	0(0)	1(11.11)	2(20.00)	2(13.33)	
大专及以上	114	62(30.69)	33(21.15)	1(2.27)	6(28.57)	3(14.29)	0(0)	0(0)	7(70.00)	2(13.33)	
职业										62.682	<0.001
农民	267	99(49.01)	84(53.85)	35(79.55)	9(42.86)	14(66.67)	11(91.67)	6(66.67)	2(20.00)	7(46.67)	
学生	43	27(13.37)	10(6.41)	0(0)	0(0)	2(9.52)	0(0)	0(0)	3(30.00)	1(6.67)	
家务及待业	61	27(13.37)	27(17.31)	0(0)	3(14.29)	0(0)	0(0)	1(11.11)	0(0)	3(20.00)	
离退人员	15	9(4.46)	1(0.64)	3(6.82)	1(4.76)	0(0)	0(0)	1(11.11)	0(0)	0(0)	
其他	104	40(19.80)	34(21.79)	6(13.64)	8(38.10)	5(23.81)	1(8.33)	1(11.11)	5(50.00)	4(26.67)	
感染途径										60.908	<0.001
同性传播	137	78(38.61)	39(25.00)	1(2.27)	6(28.57)	3(14.29)	0(0)	0(0)	9(90.00)	1(6.67)	
异性传播	353	124(61.39)	117(75.00)	43(97.73)	15(71.43)	18(85.71)	12(100.00)	9(100.00)	1(10.00)	14(93.33)	

注:[a]包括 CRF64_BC、CRF101_01B、A1、G、CRF67_01B、CRF68_01B、CRF57_BC、CRF02_AG，其占比均小于 1%;[b]χ^2 检验采用蒙特卡洛模拟方法计算确切概率。

2.2.2　亚型的地域分布　益阳市、湘潭市和娄底市以 CRF01_AE 亚型为主，其他各市均以 CRF07_BC 亚型为主。除了这两种主要优势毒株,张家界市以 B 亚型为第二优势毒株，娄底市以 CRF08_BC 为第二优势毒株。91.67%(11/12)的 CRF85_BC 分布在邵阳市,B 亚型在张家界市的占比最高,为 33.33%(7/21),40%(4/10)的 URF 分布在长沙市。见表 2、图 1。

2.2.3　CRF07_BC 和 CRF01_AE 亚簇分析　CRF01_AE 亚型在湖南形成了 7 个流行亚簇,分别为 C1～C5、C9 和其他亚簇。CRF01_AE 的亚簇中,C1 亚簇的占比最高,为 45.51%(71/156),其次为 C4 亚簇,占 25.00%(39/156)。CRF07_BC 亚型在传播中形成了 MSM 亚簇和 other 亚簇，占比分别为 52.97% 和 47.03%。CRF01_AE 的 C1、C2、C9 亚簇的感染途径均以异性性行为为主,C5 亚簇以同性性行为感染为主(P<0.05)。CRF07_BC 的 MSM 亚簇中同性传播多于异性传播,other 亚簇以异性传播为主(P<0.05)。见表 3。

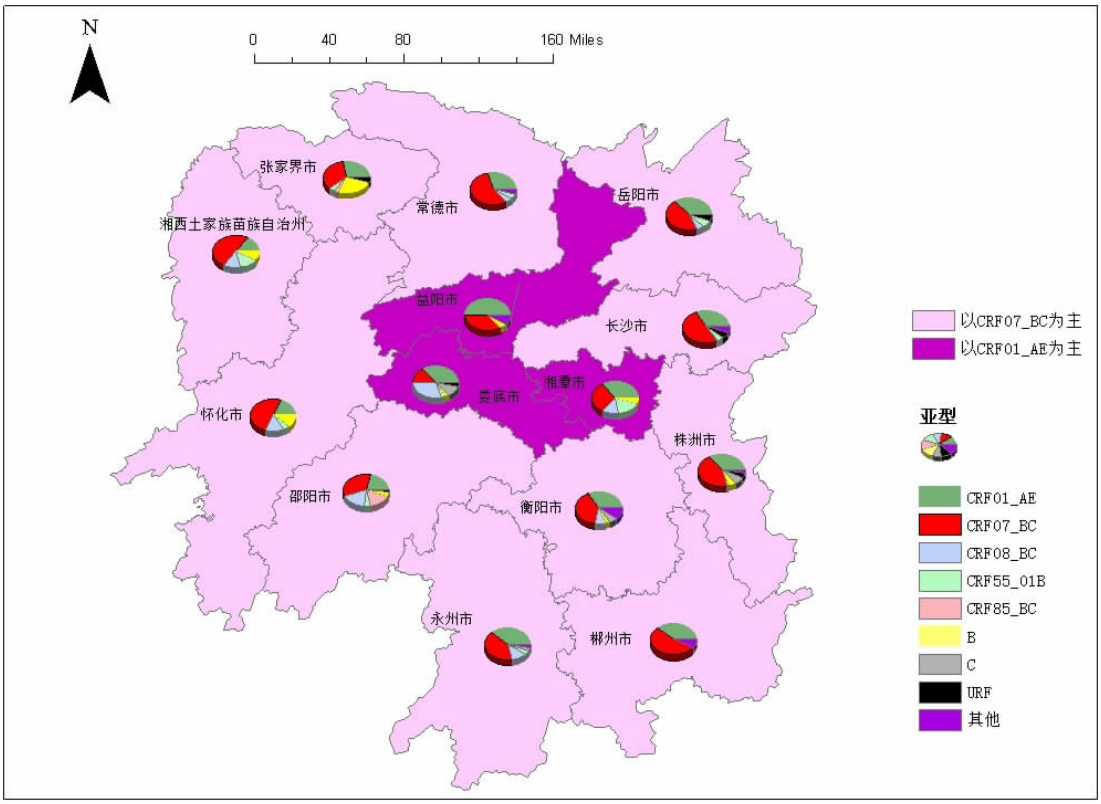
2.3　亚型的耐药情况　共 38 例感染者（7.76%）*pol* 基因检出 13 个低度及以上耐药突变位点。3 例有蛋白酶抑制剂(protease inhibitors,PIs)类耐药突变;5 例有核苷类反转录酶抑制剂（nucleoside reverse transcriptease inhibitors ,NRTIs)类耐药突变;30 例有非核苷酸反转录酶抑制剂（nonnucleoside reverse transcriptease inhibitors,NNRTIs)。耐药突变点主要包括 K103N/S (39.47%,15/38)、E138A/G (15.79%,6/38)、V179A/D/E(15.79%,6/38)、V106I/M(10.53%,4/38)。发生耐药突变的亚型为 CRF07_ BC（16 例,42.11%）、

CRF01_AE（12 例，31.58%）、CRF08_ BC（5 例，13.16%）、CRF55_01B（2 例，5.26%），以及 CRF85_BC、A1 和 C 亚型各 1 例。

表 2　湖南省不同地域 HIV-1 亚型分布

Table 2　Distribution of HIV-1 subtypes in different regions of Hunan Province

	人数	HIV-1 亚型[n(%)]								
		CRF07_BC	CRF01_AE	CRF08_BC	CRF55_01B	B	CRF85_BC	C	URF	其他
长沙市	76	38(50.00)	26(34.21)	1(1.31)	3(3.95)	0(0)	0(0)	0(0)	4(5.26)	4(5.26)
株洲市	47	20(42.55)	17(36.17)	1(2.13)	0(0)	3(6.38)	0(0)	3(6.38)	2(4.26)	1(2.13)
湘潭市	22	6(27.27)	8(36.36)	3(13.64)	4(18.18)	1(4.55)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
衡阳市	32	12(37.50)	11(34.38)	3(9.38)	0(0)	1(3.13)	0(0)	2(6.25)	0(0)	3(9.38)
邵阳市	66	22(33.33)	14(21.21)	12(18.18)	4(6.06)	2(3.03)	11(16.67)	0(0)	1(1.52)	0(0)
岳阳市	16	7(43.75)	6(37.50)	1(6.25)	1(6.25)	0(0)	0(0)	0(0)	1(6.25)	0(0)
张家界市	25	8(32.00)	7(28.00)	0(0)	1(4.00)	7(28.00)	1(4.00)	0(0)	1(4.00)	0(0)
益阳市	22	8(36.36)	11(50.00)	0(0)	0(0)	1(4.55)	0(0)	0(0)	0(0)	2(9.09)
娄底市	44	4(13.33)	11(36.67)	9(30.00)	1(3.33)	1(3.33)	0(0)	3(10.00)	1(3.33)	0(0)
郴州市	30	13(52.00)	10(40.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(8.00)
常德市	25	25(56.82)	13(29.55)	2(4.55)	2(4.55)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(4.55)
永州市	33	13(39.39)	13(39.39)	4(12.12)	1(3.03)	0(0)	0(0)	1(3.03)	0(0)	1(3.03)
怀化市	38	19(50.00)	7(18.42)	6(15.79)	2(5.26)	4(10.53)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
湘西土家族苗族自治州	14	7(50.00)	2(14.29)	2(14.29)	2(14.29)	1(7.14)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)



注：底图源于国家地理信息公共服务平台，审图号为 GS(2024)0650。

图 1　湖南省各市州 HIV-1 亚型地理分布

Figure 1　Geographic distribution of HIV-1 subtypes in various cities and states of Hunan Province

3　讨　论

本研究纳入的研究对象排除了既往感染病例（CD4≥200 个 /mm^3），目的是为了评估新近传播毒株

表 3　CRF07_BC 和 CRF01_AE 亚簇基本特征[*n*(%)]

Table 3　Basic features of the CRF07 _ BC and CRF01 _ AE subclusters [*n*(%)]

亚簇	人数	性别		感染途径	
		男	女	同性感染	异性感染
01_AE					
01_AE_C1	71	46(64.79)	25(35.21)	2(2.82)	69(97.18)
01_AE_C4	39	37(94.87)	2(5.13)	20(51.28)	19(48.72)
01_AE_C2	15	9(60.00)	6(40.00)	0(0)	15(100.00)
01_AE_C5	13	13(100.00)	0(0)	10(76.92)	3(23.08)
01_AE_other	10	8(80.00)	2(20.00)	4(40.00)	6(60.00)
01_AE_C3	6	4(66.67)	2(33.33)	3(50.00)	3(50.00)
01_AE_C9	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0)	2(100.00)
07_BC					
07_BC_MSM	107	101(94.39)	6(5.61)	67(62.62)	40(37.38)
07_BC_other	95	64(67.37)	31(32.63)	11(11.58)	84(88.42)

的亚型分布和流行特征。研究发现湖南省存在多种亚型并存特点，其中 CRF07_BC 占比最高，其次为 CRF01_AE，与钟平等[6]在全国范围进行的分子流行病学调查结果相同。湖南省第一个出现的流行重组型 CRF01_AE 于 2002 年被发现[7]，该毒株最早在云南省、广西等[8]地被发现后经传播一度成为湖南省 HIV-1 最主要的流行亚型[9-10]。CRF_BC 类亚型自 2005 年在湖南报道以后引起传播[11]，其检出率逐渐增高[12]。有研究认为 CRF07_BC 进入细胞的辅助性受体为 CCR5（R5），与以 CXCR4（X4）嗜性为主的 CRF01_AE 亚型相比，其疾病进展更加缓慢，因此对病毒的传播更加有利[13]。这可能导致了 CRF07_BC 逐渐取代 CRF01_AE 成为湖南省占比最高的流行重组型。

CRF01_AE 重组亚型包括 11 个亚簇（C1 ~ C10, other），其中 C1 亚簇多见于异性性传播人群，C4 亚簇多见于男男性行为(MSM)人群，而 C9 亚簇仅在泰国吸毒人群中发现[14-15]。

本研究中，C1 亚簇占比最高，与我省以异性传播为主的流行特征相符；C4 亚簇中，MSM 和异性性行为感染者占比接近，提示我省部分 MSM 人群中可能存在双性性行为，要警惕毒株通过桥梁人群从 MSM 扩散到普通人群；而 C9 亚簇的检出提示我省可能存在境外输入毒株，要特别警惕境外输入毒株在本地引起传播的风险。CRF07_BC 中的 MSM 亚簇主要流行于 MSM 人群[16]，在本研究中 MSM 和异性性行为感染者中均检出了 CRF07_BC_MSM 亚簇，再次说明 HIV 毒株有可能通过桥梁人群向异性性行为人群传播，提示我们预防和控制 HIV 毒株在 MSM 人群中的传播和流行，对于遏制艾滋病在全人群的传播有着极其重要意义。本研究 CRF07_BC 的传播性耐药突变发生率最高，可能与该亚型占比最大有关。NNRTIs 类突变率最高，其中 K103N/S 为检出最多的耐药突变位点，相关研究显示 NNRTIs 具有较低的耐药性遗传障碍[17]，K103N/S 突变出现的概率常高于其他 NNRTIs 的耐药突变，增强病毒复制传播过程的适应性[18]。提示应该进一步加强传播性耐药监测，关注 HIV 耐药监测中出现常见耐药位点突变情况，合理选择抗病毒治疗方案，从而减少抗病毒治疗失败的情况。

本研究中还发现了 CRF55_01B、CRF85_BC、URF 等新型重组亚型。CRF55_01B 是以 MSM 传播为主的新型代表毒株，最早在深圳 MSM 人群中被发现[19]，随后扩散到异性性行为人群，近年来在湖南常有报导[14]。本研究中，异性性行为传播的 CRF55_01B（71.43%）明显高于 MSM（28.57%），表明该毒株已经从 MSM 人群传播至普通人群，造成传播范围的扩大。相关研究也表示 CRF55_01B 具有更高的传播风险[20]，对于活跃的 CRF55_01B 传播簇，应加强传播网络监测，实施精准干预，遏制病毒株的进一步传播与扩散。CRF85_BC 是最近几年出现的重组亚型，相关的研究报道甚少，本研究中 CRF85_BC 集中在邵东市（县级市）出现，以老年商业异性性行为传播为主，与 Su 等[21]在四川省的研究结果相似。在 URF 中，80% 为 30 岁以下的 MSM 人群，青年 MSM 人群存在多性伴和无保护性性行为[22]，同一个人可能感染不同毒株，从而形成新型的重组亚型。

本研究还发现湖南省 HIV-1 毒株在各市州的分布有较大的差异。益阳市、娄底市和湘潭市的 CRF01_AE 亚型占比高于 CRF07_BC，但是均小于 Zou 等人[12]2012—2017 在湖南省的研究结果，说明这几个市 CRF01_AE 亚型也呈下降趋势，与我省整体亚型构成变化趋势相吻合。张家界的 B 亚型占全省感染者的三分之一，明显高于其他市州。B 亚型是人类首次分离到出的毒株[23]，相关研究显示，张家界 HIV 首批报告感染者是去河南献血从而导致感染 B 亚型的农民，而后通过商业异性性行为在当地老年人

群中传播扩散[24-25]。邵东市的 CRF85_BC 占全省的 83.33%(10/12),作为我省新出现的亚型,且主要在老年人群中通过商业异性性行为传播,说明该地区可能有一个快速增长的活跃簇正在通过老年商业异性性行为传播,提示我们在下一步的研究中针对该活跃簇构建分子传播网络,追踪超级传播者与潜在传播网络,为精准防控提供数据支持。长沙市是 URF 的重要流行区域,可能是由于长沙市经济交通发达,MSM 人群性行为活跃且人员流动频繁,从而促进了 HIV 新型毒株的重组和传播。

本研究也存在一定的局限性,主要是只针对 *pol* 基因区段进行了测序,缺乏病毒株全基因组信息,对独特重组亚型特别是一些新出现的重组亚型的判定缺乏足够的分子生物学信息支持,存在误判的可能。

综上所述,湖南省亚型分布复杂多样,CRF07_BC 目前成为湖南最主要的优势毒株,病毒株有从通过桥梁人群(双性性行为)由 MSM 人群向异性性行为人群扩散的风险。传播方式的多样化导致同一人群或不同高危人群之间交叉感染,不断产生新的重组型。提示我们仍需继续进行 HIV-1 毒株分子流行病监测,掌握新型重组亚型的流行,同时要利用分子生物学技术对 MSM 和老年人群实施精准干预。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 何纳. 中国艾滋病流行新变化及新特征[J]. 上海预防医学,2019,31(12):963-967.
He N. Emerging changes and characteristics of the HIV epidemic in China [J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2019, 31(12): 963-967.(In Chinese)

[2] Wang XR, Zhang Y, Liu YJ, et al. Phylogenetic analysis of sequences in the HIV database revealed multiple potential circulating recombinant forms in China [J]. AIDS Research and Human Retroviruses, 2021, 37(9): 694-705.

[3] HIV Sequence Database. HIV Circulating Recombinant Forms (CRFs) [EB/OL]. [2024-11-20]. https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp.

[4] Bbosa N, Kaleebu P, Ssemwanga D. HIV subtype diversity worldwide [J]. Current Opinion in HIV and AIDS, 2019, 14(3): 153-160.

[5] 王继宝, 徐璐璐, 段星, 等. 德宏傣族景颇族自治州报告的 HIV-1 新感染者中耐药情况及其影响因素[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(10):1052-1056.
Wang JB, Xu LL, Duan X, et al. HIV-1 drug resistance and influencing factors among People living with HIV newly infected in Dehong Dai and Jingpo autonomous prefecture, Yunnan [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2020, 26(10): 1052-1056.(In Chinese)

[6] 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.(In Chinese)

[7] 邢辉,梁浩,万卓越,等. 中国 CRF01-AE 亚型人类免疫缺陷病毒毒株的分子流行病学研究[J]. 中华预防医学杂志,2004,38(5):300-304.
Xing H, Liang H, Wan ZY, et al. Distribution of recombinant human immunodeficiency virus type-1 CRF01-AE strains in China and its sequence variations in the env V3-C3region [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2004, 38(5): 300-304.(In Chinese)

[8] 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.

[9] 周珍红,邹潇白,张王君,等. 2021 年湖南省 HIV-1 传播性耐药发生特征分析[J]. 实用预防医学,2023,30(5):524-527.
Zhou ZH, Zou XB, Zhang WJ, et al. Characteristics of HIV-1 transmitted drug resistance in Hunan Province,2021 [J]. Practical Preventive Medicine, 2023, 30(5): 524-527.(In Chinese)

[10] 曹旭健,曹静,祁慧,等. 湖南省 HIV-1 感染者原发性耐药现况调查[J]. 中国感染控制杂志,2023,22(4):451-456.
Cao XJ, Cao J, Qi H, et al. Primary drug resistance in HIV-1 infected individuals in Hunan Province [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2023, 22(4): 451-456.(In Chinese)

[11] 陈曦,邢辉,贺健梅,等. 湖南省 HIV-1 分子流行病学研究[J]. 实用预防医学,2005,12(3):483-485.
Chen X, Xing H, He JM, et al. A molecular epidemiological study on HIV - 1 infection in Hunan province [J]. Practical Preventive Medicine, 2005, 12(3): 483-485.(In Chinese)

[12] Zou XB, He JM, Zheng J, et al. Prevalence of acquired drug resistance mutations in antiretroviral- experiencing subjects from 2012 to 2017 in Hunan Province of central South China [J]. Virology Journal, 2020, 17(1): 38.

[13] Ge ZW, Feng Y, Li K, et al. CRF01_AE and CRF01_AE cluster 4 are associated with poor immune recovery in Chinese patients under combination antiretroviral therapy [J]. Clinical Infectious Diseases, 2021, 72(10): 1799-1809.

[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 temproral transmission characteristics of two HIV strains CRF07_BC andCRF55_01B in China [D]. Beijing: The Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2021. (In Chinese)

[15] Feng Y, He X, Hsi JH, et al. The rapidly expanding CRF01_AE epidemic in China is driven by multiple lineages of HIV-1 viruses introduced in the 1990s[J]. AIDS, 2013, 27(11): 1793-1802.

[16] 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.

[17] 戴悦,徐智慧,袁轩,等. 2021年苏州市新报告 HIV-1 感染者抗病毒治疗前耐药及亚型分析 [J]. 江苏预防医学,2024,35(3):317-319, 323.
Dai Y, Xu ZH, Yuan X, et al. Analysis of drug resistance and subtypes of newly reported HIV-1 individuals prior to antiretroviral therapy in Suzhou City in 2021 [J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2024, 35(3): 317-319, 323.(In Chinese)

[18] 周健明,李静媚,龙清平,等. 深圳市龙岗区新确证 HIV/AIDS

病例的亚型分布及耐药分析[J]. 中国热带医学,2022,22(1):68-73.
Zhou JM, Li JM, Long QP, et al. Genotype distribution and transmitted drug resistance analysis of newly-diagnosed HIV/AIDS patients in Longgang district of Shenzhen [J]. China Tropical Medicine, 2022, 22(1): 68-73.(In Chinese)

[19] Zhao J, Cai WD, Zheng CL, et al. Origin and outbreak of HIV-1 CRF55_01B among MSM in Shenzhen, China [J]. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999), 2014, 66 (3): e65-e67.

[20] 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.

[21] Su L, Wei DB, Yang H, et al. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF85_BC) in Sichuan, China [J]. AIDS Research and Human Retroviruses, 2016, 32(9): 895-899.

[22] Yang ZR, Zhang SC, Dong ZQ, et al. Prevalence of unprotected anal intercourse in men who have sex with men recruited online versus offline: a meta-analysis[J]. BMC Public Health, 2014, 14: 508.

[23] Paraskevis D, Pybus O, Magiorkinis G, et al. Tracing the HIV-1 subtype B mobility in Europe: a phylogeographic approach [J]. Retrovirology, 2009, 6: 49.

[24] 林麒,扬郁君,孙先国,等. 张家界市老年艾滋病感染者高危行为因素调查[J]. 实用预防医学,2011,18(5):941-943.
Lin Q, Yang YJ, Sun XG, et al. Investigation on the high-risk behavior factors of the elderly HIV infected persons in Zhangjiajie city [J]. Practical Preventive Medicine, 2011, 18 (5): 941-943.(In Chinese)

[25] Wu YQ, Zou XB, Qin R, et al. Correlativity of subtype B viral transmission among elderly HIV-1 infected individuals in Yongding district, Zhangjiajie city, Hunan province [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2016, 37(12): 1639-1643.

收稿日期:2024-07-14

(上接第 148 页)

networks: Generalizing degree and shortest paths[J]. Social Networks, 2010, 32(3): 245-251.

[16] Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper [J]. Behavior Research Methods, 2018, 50(1): 195-212.

[17] Van BC, Boschloo L, Borsboom D, et al. Association of symptom network structure with the course of[corrected]depression[J]. JAMA Psychiatry(Chicago, Ill.), 2015, 72(12): 1219-1226.

[18] Bai W, Zhao YJ, Cai H, et al.Network analysis of depression, anxiety, insomnia and quality of Life among Macau residents during the COVID-19 pandemic [J]. Journal of Affective Disorders, 2022, 311: 181-188.

[19] Janse A, Worm-Smeitink M, Bleijenberg G, et al. Efficacy of web-based cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial [J]. The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science, 2018, 212(2): 112-118.

[20] Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, et al. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 4(4): Cd003200.

[21] Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, et al. Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 109: 1000-1007.

[22] Holvast F, Burger H, de Waal MMW, et al. Loneliness is associated with poor prognosis in late-life depression: Longitudinal analysis of the Netherlands study of depression in older persons [J]. Journal of Affective Disorders, 2015, 185: 1-7.

[23] 吴莉娜,许虹波,杨晔琴,等. 城市居家养老老年人孤独感与社交焦虑的相关性[J]. 护理研究,2020,34(3):392-395.
Wu LN, Xu HB, Yang YQ, et al. Relationship between loneliness and social anxiety in urban elderly with home ?based care [J]. Chinese Nursing Research, 2020, 34(3): 392-395.(In Chinese)

[24] 黄顺森,罗玉晗,来枭雄,等. 中国青少年抑郁的核心症状及性别, 抑郁程度间的比较: 基于网络分析方法 [J]. Journal of Psychological Science,2022,45(5):1115-1122.
Huang SS, Luo YH, Lai XX, et al. Core symptoms of depression in Chinese adolescents and comparison between different gender and levels of depression: A network analysis approach [J]. Journal of Psychological Science, 2022, 45(5): 1115-1122.(In Chinese)

[25] Umbrello M, Sorrenti T, Mistraletti G, et al. Music therapy reduces stress and anxiety in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials [J]. Minerva Anestesiologica, 2019, 85(8): 886-898.

[26] Zhao H, Gu WW, Zhang M. Massage therapy in nursing as nonpharmacological intervention to control agitation and stress in patients with dementia [J]. Alternative Therapies in Health and Medicine, 2020, 26(6): 29-33.

[27] Akimbekov NS, Razzaque MS. Laughter therapy: A humor-induced hormonal intervention to reduce stress and anxiety [J]. Curr Res Physiol, 2021, 4: 135-138.

收稿日期:2024-06-18