

2017—2023 年泸州地区 HIV 新重组型 CRF105_0108 分子传播网络分析

艾雨^{1,2}, 余明², 许文平², 曾沛斌¹

1. 四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院, 四川 成都 610041; 2. 泸州市疾病预防控制中心, 四川 泸州 646000

摘要:目的 分析 CRF105_0108 亚型在泸州市的传播特征, 以期有效控制其在该地区的传播提供科学依据。方法 收集 2017—2023 年泸州市 AIDS/HIV 感染者中抗病毒治疗失败人群耐药检测获得的基因序列进行亚型分析和基因型耐药分析, 使用基因距离法构建 CRF105_0108 亚型分子传播网络并分析入网的影响因素。结果 共获得 61 条 CRF105_0108 亚型基因序列。按照 1.5% 基因距离构建分子传播网络, 入网率 80.33% (49/61), 形成 3 个分子簇, 247 个边; 按照 0.6% 基因距离构建高分辨分子传播网络, 入网率 40.98% (25/61), 形成 9 个分子簇, 22 条边; 单因素分析显示不同居住地的入网差异具有统计学意义 ($\chi^2=12.739$, $P=0.025$), 性别等其他因素差异无统计学意义。CRF105_0108 亚型基因型耐药率为 54.10% (33/61), 8 例样本表现对 NRTI 和 NNRTI 双重耐药。结论 CRF105_0108 亚型在泸州的传播可能已经形成一个大的传播簇, 建议对新报告 AIDS/HIV 感染者开展基因亚型监测和治疗前耐药监测, 对本次研究构建的分析传播网络进行动态监测, 对高风险传播者及时开展干预措施, 同时使抗病毒治疗更具针对性, 提高防控的精准性。

关键词: HIV-1; CRF105_0108 亚型; 分子传播网络; 基因型耐药

中图分类号: R512.91 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)03-547-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202410311

Analysis of the molecular transmission network of the new recombinant HIV type cRF105_0108 in Luzhou from 2017 to 2023

AI Yu*, YU Ming, XU Wen-ping, ZENG Pei-bin

*West China School of Public Health, Sichuan University / West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To analyze the transmission characteristics of the CRF105_0108 subtype in Luzhou, aiming to provide a scientific basis for effective control of its spread in the region. **Methods** Genetic sequences obtained from drug-resistant testing of antiretroviral therapy failures among AIDS/HIV patients in Luzhou from 2017 to 2023 were collected for subtype and genotype resistance analysis. The molecular transmission network of CRF105_0108 was constructed using genetic distance methods, and factors influencing network inclusion were analyzed. **Results** A total of 61 CRF105_0108 gene sequences were obtained. A molecular transmission network was constructed at a 1.5% genetic distance, achieving an inclusion rate of 80.33% (49/61), forming 3 molecular clusters and 247 edges. A high-resolution molecular transmission network was constructed at a 0.6% genetic distance, with an inclusion rate of 40.98% (25/61), forming 9 molecular clusters and 22 edges. Univariate analysis indicated a statistically significant difference in network inclusion based on different residential locations ($\chi^2=12.739$, $P=0.025$), while differences in gender and other factors were not statistically significant. The genotype resistance rate for the CRF105_0108 subtype was 54.10% (33/61), with 8 samples exhibiting dual resistance to NRTI and NNRTI. **Conclusion** The transmission of the CRF105_0108 subtype in Luzhou may have formed a large transmission cluster. It is recommended to conduct genetic subtype monitoring and pre-treatment resistance testing for newly reported AIDS/HIV patients, to dynamically monitor the constructed transmission network, and to implement timely intervention measures for high-risk transmitters, thereby enhancing the specificity of antiretroviral therapy and improving the precision of prevention and control efforts.

Keywords: HIV-1; CRF105_0108 subtype; Molecular transmission network; Genotype resistance

作者简介: 艾雨(1996—), 女, 硕士在读, 主管技师, 研究方向: 公共卫生

通信作者: 曾沛斌, E-mail: zengpeibin@live.cn

人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染人体后, 会导致以 T 淋巴细胞免疫功能缺失为主的获得性免疫缺陷综合症 (acquired

immune deficiency syndrome, AIDS), 又称艾滋病。HIV 主要分为两种类型 HIV-1 和 HIV-2。HIV-1 具有极高的变异性, 可细分为多个亚型, 并且不同亚型之间会发生病毒重组, 根据 Los Alamos 国家实验室的 HIV 基因数据库显示目前全球已有 157 种已鉴定的循环重组型(circular reorganization forms, CRFs)^[1]和大量独特重组型(unique reorganization forms, URFs)。在全球范围内, C 亚型的感染人数最多, 其次是 CRFs、B 亚型、A 亚型、URFs 及其他亚型, 其中重组病毒的感染率高达 22.8%, 且该比例仍在上升^[2]。

在四川省的 HIV 分子流行病学监测中, CRF07_BC 亚型占据了全省 HIV 流行的主导地位, 超过 50%, 其次为 CRF01_AE 和 CRF08_BC, 后者的比例不超过 10%^[3-4]。泸州市位于川渝和云贵四省的交界, HIV 传播风险较为复杂。与全省 HIV 亚型的总体分布相比, 泸州地区的 HIV 亚型分布展现出独特的特征。调查结果表明, 泸州地区的 CRF08_BC 亚型与 CRF07_BC、CRF01_AE 这两种亚型的比例相近, 已成为该地区的主要流行株^[5]。

CRF105_0108 亚型是 2019 年在凉山州首次被监测到的新重组株, 早期调查显示其在泸州市存在快速传播的风险^[5-6]。本研究收集了 2017—2023 年泸州市 HIV/AIDS 感染者中抗病毒治疗失败人群的耐药检测结果, 获得了 CRF105_0108 亚型的基因序列, 并通过分子传播网络分析技术探讨了该亚型毒株在泸州市的传播特征, 以期有效控制其在该地区的传播提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 样本来源 收集 2017—2023 年泸州市 AIDS/HIV 感染者中抗病毒治疗失败(接受艾滋病抗病毒治疗 6 个月及以上、HIV-1 病毒载量结果 >1 000 拷贝数/ml) 人群耐药检测获得的判定为 CRF105_0108 基因序列共 61 条纳入研究。本研究获得泸州市疾病预防控制中心伦理委员会批准。

1.1.2 信息来源 样本信息转自中国疾病预防控制中心艾滋病综合防治信息系统。主要包括性别、年龄、婚姻状况、职业、现住址、感染途径、样本来源等。

1.2 方法

1.2.1 核酸提取和基因扩增 测序参照中国疾病预防控制中心《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。

1.2.2 基因亚型分析 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 进行初步分型鉴定。Fasttree 软件构建 ML 系统进化树, 进行亚型校正; Figtree 软件进化树的展示。

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), 构建基因距离阈值从 0.1% ~ 2.0% 范围内所有网络, 由于本研究中样本时间跨度较大, 以 $d=1.5%$ 作为阈值分析传播网络中所有感染者间的传播关联; 同时选择产生分子网络数量最多的基因距离($d=0.6%$)作为最敏感阈值, 用于构建高分辨率分子网络^[7]。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; 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 基因型耐药分析 将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 / 研究总样本数 × 100%。

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, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本特征 共收集到 CRF105_0108 亚型序列 61 条, 其中以男性(40/61, 65.57%)、农民(53/61, 86.89%)、50 岁以上年龄(46, 75.41%)、小学及以下文化程度(53/61, 86.89%)、居住地为泸县(26/61, 42.62%)为主, 所有病例均报告为异性传播。见表 1。

2.2 基因进化树分析 将收集到的 CRF105_0108 亚型与本地其他常见亚型 CRF07_BC、CRF01_AE、CRF08_BC、CRF55_01B、CRF85_BC 构建系统进化树, 可见 CRF105_0108 亚型单独成簇。见图 1。

2.3 分子传播网络及影响因素分析 按照 1.5% 基因距离构建分子传播网络, 共 49 个病例进入网络, 入网率 80.33%(49/61), 形成 3 个分子簇, 247 个边。本研究中 3 个传播簇的节点均大于 2, 节点中位数为 8, 节点度值中位数为 8, $P_{25} \sim P_{75}(3 \sim 15)$ 。按照 0.6% 基

因距离构建高分辨分子传播网络,共 25 个病例进入网络,入网率 40.98%(25/61),形成 9 个分子簇,22 条边。44.44%(4/9)的分子簇节点数大于 2,其中最大节点数为 6。节点度值最大为 5,半数以上节点(52.00%,13/25)仅通过一条边与另一节点相连构成网络;有 2 条以上边的 4 个节点中以男性(3/4,75.00%)、50 岁以上年龄(3/4,75.00%)、小学及以下文化程度(4/4,100.00%)、农民(4/4,100.00%)、

已婚或有配偶(3/4,75.00%)、来源叙永县(3/4,75.00%)为主。见图 2。将不同性别、年龄、婚姻状况、文化程度、职业、样本来源、居住地入网率进行单因素 χ^2 分析显示,不同居住地的入网差异具有统计学意义($\chi^2=12.739, P=0.025$),性别等其他因素差异无统计学意义,见表 1。由于单因素分析中除居住地外的其他因素 P 值均大于 0.2,故未进行进一步的多因素分析。

表 1 泸州市 CRF105_0108 亚型毒株分子传播网络分析

Table 1 Analysis of the molecular transmission network for CRF105_0108 subtype in Luzhou

变量	人口学特征	合计	是否入网($d=0.6\%$)		χ^2 值	P 值
			是	否		
性别	男	40	16	24	0.046	0.829
	女	21	9	12		
年龄(岁)	31~40	6	1	5	4.028	0.409
	41~50	9	4	5		
	51~60	15	7	8		
	61~70	17	5	12		
	>70	14	8	6		
婚姻状况	未婚	3	1	2	1.316	0.626
	已婚或有配偶	29	10	19		
	离异或丧偶	29	14	15		
文化程度	文盲	13	5	8	1.079	0.589
	小学	40	18	22		
	初中及以上	8	2	6		
感染途径途径	异性传播	61	49	12	—	—
职业	农民	53	22	31	1.675	0.519
	家政、家务及待业	5	1	4		
	商业服务	1	2	1		
样本来源	检测咨询	2	1	1	1.582	0.711
	其他就诊者检测	27	9	18		
	阳性者配偶或性伴检测	6	3	3		
	其他	26	12	14		
居住地	江阳区	7	1	6	12.739	0.025
	龙马潭区	3	0	3		
	纳溪区	5	3	2		
	合江县	6	0	6		
	泸县	26	14	12		
	叙永县	12	7	5		
	古蔺县	2	0	2		

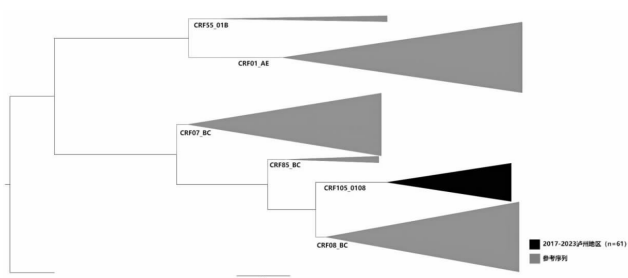


图 1 CRF105_0108 pol 区系统进化树

Figure 1 CRF105_0108 pol region phylogenetic tree

2.4 基因型耐药分析 本研究 61 例 CRF105_0108 亚型样本的基因型耐药率为 54.10%(33/61),共检出 103 个耐药相关位点,其中蛋白酶抑制剂(protease inhibitors, PI)、核苷类逆转录酶抑制剂(nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTI)、非核苷类逆转录酶抑制剂(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTI)的耐药率分别为 1.64%(1/61),13.11%(8/61)和 52.46%(32/61)。8 例样本表现对 NRTI 和 NNRTI 双重耐药。具体突变位点见表 2。

本研究中 CRF105_0108 基因型耐药率为 54.10%。高于既往本地区研究中 50 岁以上抗病毒失败人群的耐药率 51.09%^[9]。V179D/E 是多态性辅助 NNRTI 选择的突变,其单独出现时,不会导致低度及以上耐药,但与其他 NNRTI 耐药相关突变共同出现时,会使依非韦伦(EFV)、依曲韦林(ETR)、奈韦拉平(NVP)、利匹韦林(RPV)的敏感性降低^[10]。K103R/KR 是一种多态性突变,其单独对 NNRTI 易感性没有影响,在斯坦福耐药数据库分类中归属于 RT 其他突变,不属于耐药监测突变^[11],故在大多对基因型耐药的研究中,并未对其关注。然而,当 K103R/KR 与 V179D 联合使用时可以使 NVP 和 EFV 敏感性降低。以往有研究发现,一些新出现的流行重组毒株本身就携带耐药相关突变。CRF55_01B 毒株天然含有 V179E 突变,与多态性突变 E138G 组合,造成 5%~15%的 CRF55_01B 毒株对 EFV/NVP 低度耐药^[12-13]。CRF65_cpx 毒株天然有 V179D (96.9%) 突变,与 K103R 多态性突变组合,导致对 EFV/NVP 中度耐药 (21.9%)^[14]。本研究中所有 CRF105_0108 序列均存在 V179 位点突变,建议进一步对该亚型的 HIV 耐药突变位点进行研究,探索该位点是否与 CRF105_0108 亚型是否具有相关性。此外,本研究中仅 V179 位点出现突变,无其他 NNRTI 突变的 44 例样本中中有 15 例判定为 NNRTI 耐药株,在对序列进一步研究发现,该 15 例毒株中 K103R/KR 与 V179D 同时出现,导致对 NVP 和 EFV 出现中度耐药,对 RPV 出现低度耐药。在湖州市的一项研究中也发现过 1 例感染者同时出现 K103R 与 V179D 耐药突变而导致的耐药^[5]。这提示在对 HIV 毒株进行基因型耐药研究时,除了常规耐药检测的基因位点外,还需要密切关注其他可能会与耐药相关突变位点发生协同作用的其他突变。

综上所述,本研究通过对 2017—2023 年泸州市 CRF105_0108 亚型 AIDS/HIV 感染者基本情况进行分析,发现其均携带 V179 位点突变且在泸州的传播可能已经形成一个大的传播簇,建议对该地区新报告 AIDS/HIV 感染者开展基因亚型和治疗前耐药监测。一方面对本次研究构建的分析传播网络进行动态监测,一旦发现网络扩张,对高风险传播者及时开展干预措施;另一方面使抗病毒治疗更具针对性,提高防控的精准性有效性。

本研究样本序列来源于泸州市 AIDS/HIV 感染者抗病毒失败人群耐药检测,所获得的序列样本量有限。对于长期规范服药、治疗效果良好的感染人群,我们无法获得其感染毒株序列,所以本研究结果可能存在一定局限性。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] HIV sequence database. HIV circulating recombinant forms(CRFs) [EB/OL]. [2024-12-15]. <https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdl/crfs.comp>.
- [2] Hemelaar J, Elangovan R, Yun J, et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990-2015: a systematic review, global survey, and trend analysis [J]. *Lancet Infectious Diseases*, 2019, 19(2): 143-155.
- [3] 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.(In Chinese)
- [4] 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.(In Chinese)
- [5] 苟钊,艾雨,许文平,等. 泸州市新报告 HIV-1 感染者基因亚型及分子传播特征研究 [J]. *现代预防医学*, 2024, 51(7): 1302-1307, 1319.
Gou Z, Ai Y, Xu WP, et al. Study on gene subtypes and molecular transmission characteristics of newly reported HIV-1 infection in Luzhou city [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2024, 51(7): 1302-1307, 1319.(In Chinese)
- [6] 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.
- [7] 冯毅,王栋,邢辉. HIV 分子传播网络助力我国艾滋病精准防控[J]. *中国艾滋病性病*, 2023, 29(1): 1-8.
Feng Y, Wang D, Xing H. HIV molecular transmission network helps China's precise AIDS prevention and control [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2023, 29(1): 1-8.(In Chinese)
- [8] 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.(In Chinese)
- [9] 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.(In Chinese)
- [10] Stanford HIV Drug Resistance Database. Pattern analysis report: RT: V179D [EB/OL]. [2024-12-25]. <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-patterns/report/?mutations=RT%3AV179D&name=RT%3AV179D>.
- [11] Stanford HIV Drug Resistance Database. Major HIV-1 drug resistance mutations [EB/OL]. [2024-12-25]. <https://cms.hivdb.org/prod/downloads/resistance-mutation-handout/resistance-muta>

(下转第 564 页)

- [13] 中华医学会健康管理学分会, 中国营养学会临床营养分会, 全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会, 等. 超重或肥胖人群体重管理流程的专家共识(2021 年)[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(4): 317-322.
Health Management Branch of Chinese Medical Association, Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society, Medical Nutrition Industry Branch of National Health Industry Enterprise Management Association, et al. Expert consensus on the procedure of body weight management among patients with overweight or obesity (2021)[J]. Chinese Journal of Health Management, 2021, 15 (4): 317-322.(In Chinese)
- [14] Cheng ZY, Zheng TZ, Zhang DS, et al. High-level uric acid in asymptomatic hyperuricemia could be an isolated risk factor of cardio-cerebrovascular diseases: A prospective cohort study [J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases, 2021, 31 (12): 3415-3425.
- [15] Hisatome I, Li P, Miake J, et al. Uric acid as a risk factor for chronic kidney disease and cardiovascular Disease—Japanese guideline on the management of asymptomatic hyperuricemia [J]. Circulation Journal, 2021, 85(2): 130-138.
- [16] Yang L, He Z, Gu X, et al. Dose-Response relationship between BMI and hyperuricemia [J]. International Journal of General Medicine, 2021, 14: 8065-8071.
- [17] Xiao H, Hu LX, Xie MY, et al. The agreement of low lean mass with obesity using different definitions and its correlation with hyperuricemia[J]. Front Nutr, 2024, 11: 1382254.
- [18] Panlu KL, Zhou ZZ, Huang L, et al. Associations between obesity and hyperuricemia combining mendelian randomization with network pharmacology[J]. Heliyon, 2024, 10(6): e27074.
- [19] Zhang Y, Gu Y, Wang N, et al. Association between anthropometric indicators of obesity and cardiovascular risk factors among adults in Shanghai, China[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 1035.
- [20] Dong J, Ni YQ, Chu X, et al. Association between the abdominal obesity anthropometric indicators and metabolic disorders in a Chinese population[J]. Public Health, 2016, 131: 3-10.
- [21] Choi HK, McCormick N, Lu N, et al. Population impact attributable to modifiable risk factors for hyperuricemia [J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(1): 157-165.
- [22] Kim IY, Han KD, Kim DH, et al. Women with Metabolic Syndrome and General Obesity Are at a Higher Risk for Significant Hyperuricemia Compared to Men[J]. J Clin Med, 2019, 8(6): 837.
- [23] Na L, Lin J, Kuiwu Y. Risk prediction model for major adverse cardiovascular events (MACE) during hospitalization in patients with coronary heart disease based on myocardial energy metabolic substrate[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1137778.
- [24] 翁雪燕, 陈绵雄, 张菊云. 老年糖尿病患者游离脂肪酸水平与高尿酸血症的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(22): 4731-4733.
Weng XY, Chen MX, Zhang JY. Correlation between free fatty acid levels and hyperuricemia in elderly patients with diabetes[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(22): 4731-4733.(In Chinese)
- [25] Wang HS, Yao J, Ding N, et al. Correlation of uric acid with body mass index based on NHANES 2013-2018 data: A cross-sectional study[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(39): e30646.
- [26] Hwang J, Lee MY, Ahn JK, et al. Relationship between changing body mass index and serum uric acid alteration among clinically apparently healthy Korean men[J]. Arthritis Care & Research, 2022, 74(8): 1277-1286.
- [27] Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, et al. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity [J]. Metabolism, 1998, 47 (8): 929-933.
- [28] ?zalp KD, ?en S, Ersoy B. Associations between serum uric acid concentrations and cardiometabolic risk and renal injury in obese and overweight children[J]. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology, 2019, 11(3): 262-269.
- [29] 袁鹰, 王正春, 王秀美. 血清游离脂肪酸对高尿酸血症代谢的影响[J]. 山东医药, 2006, 46(31): 53-54.
Yuan Y, Wang ZC, Wang XM. Effects of serum free fatty acids on metabolism of hyperuricemia[J]. Shandong Medical Journal, 2006, 46 (31): 53-54.(In Chinese)

收稿日期: 2024-10-04

(上接第 551 页)

tion-handout.pdf.

- [12] 郑姗, 宋畅, 甘梦泽, 等. 我国 HIV-1 CRF55_01B 感染者抗病毒治疗前耐药分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2021, 35 (2): 194-198.
Zheng S, Song C, Gan MZ, et al. Analysis on drug resistance in People infected with HIV-1 CRF55_01B before antiviral therapy in China [J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology, 2021, 35(2): 194-198.(In Chinese)
- [13] Liu YJ, Li HP, Wang XL, et al. Natural presence of V179E and rising prevalence of E138G in HIV-1 reverse transcriptase in CRF55_01B viruses[J]. Infection Genetics and Evolution, 2020, 77: 104098.
- [14] Liu YJ, Zhang Y, Li HP, et al. Natural presence of the V179D and K103R/V179D mutations associated with resistance to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-1 CRF65_cpx strains[J]. BMC Infectious Diseases, 2020, 20(1): 313.
- [15] 卢忠豪, 朱晓娟, 徐德顺, 等. 2021 年湖州市新确诊 HIV-1 感染者分子亚型及耐药分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32 (24): 2990-2993.
Lu ZH, Zhu XJ, Xu DS, et al. Analysis of molecular subtypes and drug resistance of newly confirmed HIV-1 infected persons in Huzhou City in 2021 [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2022, 32(24): 2990-2993.(In Chinese)

收稿日期: 2024-10-18