· 调查报告与分析 ·

上海市浦东新区中青年感染人群 HIV-1 分子流行特征及耐药情况分析

汤琰[1,2]，郎晶晶[3]，许秋利[1,2]，傅惠琴[1,2]，陈盼盼[1,2]，郝莉鹏[1,2]

1. 上海市浦东新区疾病预防控制中心，上海 2001362；
2. 复旦大学浦东预防医学研究院，上海 200136；
3. 苏州大学附属儿童医院，江苏 215025
通信作者：郝莉鹏，E-mail：hlpmail@126.com

【摘　要】目的 了解上海市浦东新区 2019—2021 年<50 岁的中青年人群中未经抗病毒治疗的新确诊感染者/患者 HIV-1 分子流行病学特征及耐药情况，为艾滋病防治策略提供参考依据。**方法** 收集 2019—2021 年浦东新区确诊实验室 HIV-1 抗体首次确诊阳性且人口学信息满足条件的 347 份<50 岁人群血样本，采用反转录聚合酶链式反应（RT-PCR）扩增 HIV-*pol* 基因，进行治疗前耐药基因检测及 HIV-1 亚型检测。**结果** 获取 302 例 HIV-*pol* 区基因全序列片段，HIV-1 流行簇主要有 CRF07_BC（40.40%）、CRF01_AE（36.09%）、CRF55_01B（8.28%）；感染途径为同性性传播（72.52%）和异性性传播（27.48%）；不同性传播途径的病毒亚型分布差异有统计学意义（P=0.003）。HIV-1 耐药率为 5.96%，低中高度耐药均有出现，其中 NNRTIs、NRTIs、PIs 分别为 4.97%、0.66%、0.33%；不同亚型之间的耐药率差异有统计学意义（P=0.037）。**结论** 上海市浦东新区 2019—2021 年中青年人群新确诊 HIV-1 感染者，基因亚型主要以 CRF07_BC、CRF01_AE 、CRF55_01B 为主，但已出现新的重组毒株，呈现多元化发展趋势，且在多种亚型中出现不同程度的治疗前耐药。

【关键词】 艾滋病病毒 (HIV-1)；中青年人群；HIV-pol 基因；基因亚型；上海市浦东区

Molecular epidemiologic characteristics and pretreatment drug resistance of HIV-1 in young and middle-aged first-diagnosed infections, 2019–2021 in Pudong New Area, Shanghai

TANG Yan[1,2], LANG Jingjing[3], XU Qiuli[1,2], FU Huiqin[1,2], CHEN Panpan[1,2], HAO Lipeng[1,2] (*1. Pudong District Center for Disease Control and Prevention*, *Shanghai* 200136, *China*; *2. Pudong Institute of Prevention Medicine*, *Fudan University*, *Shanghai* 200136, *China*; *3. Children's Hospital of Soochow University*, *Suzhou* 215025, *China*)
Corresponding author: HAO Lipeng, E-mail: hlpmail@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the molecular epidemiological characteristics and drug resistance of HIV-1 among newly diagnosed antiretroviral therapy (ART)-naive infected individuals aged < 50 years in Pudong New Area, Shanghai, 2019–2021, and to provide evidence to refine local HIV prevention and control strategies. **Methods** Blood samples (n=374) were collected from individuals newly diagnosed with HIV infection between 2019 and 2021. Inclusion criteria were as follows: (1) confirmed first-time HIV-positive diagnosis by Western blot and without prior ART, (2) age less than 50 years, (3) voluntary participation, and (4) current residence or employment in Pudong New Area. Exclusion criteria were: (1) unsuccessful RNA extraction or sequencing, (2) mixed bases in the HIV-pol region sequence ⩾5%, and (3) sequences shorter than 1 000 base pairs. The HIV-1 pol gene was amplified by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) for both pretreatment drug resistance genotyping and HIV-1 subtype determination, with subsequent analysis using the Stanford University HIV Drug Resistance Database for 302 successfully sequenced samples. Demographic and epidemiologic data were collected through structured in-person interviews. **Results** A total of 13 HIV-1 subtypes and unique recombinant forms (URFs) were identified among the 302 sequenced samples, of which 72.52% were from homosexual and 27.48% from heterosexual infections. The predominant strains were CRF07_BC (40.40%), CRF01_AE (36.09%) and CRF55_01B (8.28%). A significant variance in the distribution of viral subtypes was observed among individuals infected by different sexual transmission routes (χ^2=22.161, P=0.003). However, the distribution of the prevalent strains CRF01_AE, CRF07_BC and CRF55_01B did not differ significantly between homosexual and heterosexual transmission (χ^2=4.854, P=0.088), nor among the three age groups 15–24, 25–34 and 35–49 years (χ^2=1.383, P=0.847). Resistance analysis showed a resistance rate of 5.96% in this population, with resistance levels

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1143438
基金项目：上海市卫生健康委员会面上项目（202040477）；上海市浦东卫生系统优秀青年医学人才培养计划（PWRq2020-24）
第一作者：汤琰（1969—），副主任技师，本科，研究方向：微生物检测。
收稿日期：2023-10-30　修回日期：2024-12-03　录用日期：2025-01-26
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

ranging from low to intermediate to high. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and protein inhibitors (PIs) accounted for 4.97%, 0.66% and 0.33% of resistance, respectively. The difference in resistance rates between subtypes was statistically significant (χ^2=10.511, P=0.037). All cases (n=25) of the recombinant subtype CRF55_01BC had mutations at the resistance locus, resulting in an 88.00% incidence of mutations at potential resistance loci and a 12.00% incidence of resistance associated with moderate to high levels of resistance. **Conclusions** From 2019 to 2021, among the newly diagnosed HIV-1 infected individuals of young and middle-aged population in Pudong New Area, Shanghai, the genetic subtypes were predominantly CRF07_BC, CRF01_AE and CRF55_01B. However, new recombinant strains have emerged, indicating a trend toward diversification. In addition, varying degrees of pre-treatment drug resistance were observed in several subtypes.
【Keywords】 HIV-1; young and middle-aged population; HIV-pol gene; genotype; Shanghai Pudong

研究显示，男男性性行为人群（men who have sex with men，MSM）中 HIV 感染的比例较高，同时具有同性和异性性行为者占有一定的比例，已成为发达地区中青年人群感染 HIV 的主流群体[1–2]。尽管 2015 年开始推行诊断即治疗的艾滋病防治政策，但由于 HIV 感染后至抗病毒治疗的时间距离具有非常大的不确定性,如果晚期发现,传播给他人的概率较高,而且还有可能重组后使得亚型越来越复杂,同时部分感染者治疗后产生的耐药毒株直接传播给他人可导致新确诊的感染者在进行抗病毒治疗前就存在了耐药毒株（pretreatment drug resistance，PDR）[3–4]。当今由于网络的便捷和隐蔽性，通过网络寻找临时性伴侣已成为年轻人发生高危性行为的主要方式，从而突破了地域空间的局限性，与外区或外省形成了一个错综复杂的社会网络[5–6]，同一区域内入网率相对中老年人群要低很多[7–9]，给预防控制工作增加了很多难度。为了解上海市浦东新区中青年感染人群中的 HIV-1 分子流行病学特征和耐药情况，为浦东新区艾滋病防治策略提供参考依据，本研究收集了浦东新区 2019—2021 年<50 岁中青年 HIV 感染者人群的血样本进行了分析。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 纳入标准（1）2019—2021 年由浦东新区艾滋病中心实验室经蛋白印迹法（Western blot，WB）首次确诊 HIV 阳性的感染者/患者；（2）年龄<50 岁；（3）自愿参与本研究并签署知情同意书；（4）现住址或户籍或工作地为浦东新区。排除标准：（1）RNA 提取、扩增或测序失败；（2）HIV-pol 区序列混合碱基≥5%；（3）序列长度<1 000 bp。最终成功测序 302 份。本研究经浦东新区疾病预防控制中心医学伦理委员会批准（批准号：202040477）。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 自制调查问卷，有效问卷 347 份。由专业人员以面对面形式收集调查对象人口学及流行病学信息，包括年龄、居住地、户籍、学历、性取向、感染途径、发现途径等。

1.2.2 扩增和测序采集 首次确诊后的调查对象全血 5 mL，分离血浆后–70 ℃ 冰箱保存。采用 LightCycler 480 Ⅱ全自动核酸仪提取核糖核酸（RNA）（德国罗氏），按照操作说明书提取病毒 RNA。采用套式反转录聚合酶链式反应（RT-PCR）和巢式 PCR 扩增 HIV-1 pol 基因的蛋白酶编码区（RT），扩增试剂盒采用 Prime Script TM One Step RNA RT-PCR Kit Ver.2 和 Takara Ex Taq。扩增片段大小约 1.2 kb。扩增产物经电泳确认后送北京六合华大基因科技有限公司上海分公司进行扩增产物的纯化和测序，测序引物和扩增引物见表 1。

表 1 HIV-1 PCR 测序引物和扩增引物（pol 基因）

Table 1 Primers used for PCR sequencing and amplification of the pol gene in isolated HIV-1 strains with specific names, base compositions, orientations, positions, and lengths

引物名称	项目	碱基构成及方向	位置及长度/bp
4组扩增引物	MAW-26	5′-TTGGAAATGTGGAAAGGAAGGAC-3′	2 027～2 050
	RT-21	5′-CTGTATTTCTGCTATTAAGTCTTTTGATGGG-3′	3 509～3 539
	PRO-1	5′-CAGAGCCAACAGCCCCACCA-3′	2 147～2 166
	RT20	5′-CTGCCAGTTCTAGCTCTGCTTC-3′	3 441～3 462
5组测序引物	PROS3	5′-GCCAACAGCCCCACCA-3′	2 151～2 166
	RTAS-qian	5′-GGACCTACACCTGTCAAC-3′	2 484～2 501
	RTB	5′-CCTAGTATAAACAATGAGACAC-3′	2 946～2 968
	PROC1S	5′-GCTGGGTGTGGTATTCC-3′	2 826～2 842
	RT20S3	5′-GTTCTAGCTCTGCTTC-3′	3 441～3 456

1.2.3 构建 ML 基因树运用　在线工具 HIV-BLAST（https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.Html）进行初步分型。同时从 HIV sequence database 网站下载 HIV-1 不同亚型流行毒株的参考序列,使用 BioEdit v7.0.5.3 对 pol 区片段序列和参考序列进行手动调整和比对，再利用 FastTreev1.4.4 中最大似然（maximum likelihood，ML）法构建系统进化树并根据其聚类结果判定中青年人群 HIV-1 基因亚型分布特征。流行簇定义：（1）各传播簇中的节点值（SH test ratio）≥0.8；（2）所含同一亚型基因序列数量>20 条。流行簇中的分支定义：（1）各分支中的节点值（bootstrap≥0.9[6]；（2）各分支内平均基因距离≤0.030 [7]。

1.2.4 耐药分析　运用美国斯坦福大学 HIV-1 耐药数据库进行治疗前耐药（PDR）分析。根据数据库系统评分将耐药程度分为：敏感（S）、潜在耐药（P）、低度耐药（L）、中度耐药（I）和高度耐药（H）5 个水平，其中 L、I 和 H 水平判定毒株为耐药毒株。

1.3 定义　早期发现：根据 2 个不同时间点（天）血浆样本的确证条带数增加；或首次确证为阴性/不确定后随访抗体确证阳性，同时结合流行病学信息；或确证条带显示早期特征、同时结合流行病学特征及 HIV 检测史；晚期发现：根据 2 个不同时间点（天）血浆样本的确证条带衰减或首次确证为不确定后随访核酸确证阳性，同时结合流行病学及 CD4+T 基数<200 cell/μL；或确证条带显示晚期特征同时结合流行病学及 CD4+T 基数<200 cell/μL。主动发现：高危行为后主动前往医疗机构咨询检测发现；被动发现是因其他疾病就医后由医生评估检测或性伴侣阳性后由医生通知检测或术前产前筛查及其它监测中发现。口交传播的鉴定：HIV 感染前只发生过口交行为，或 HIV 检测阴性后的最近一段时间内无肛交而只有口交行为，流调显示急性期以及确证条带显示早期特征。如果同一时间段内既有口交又有肛交行为，感染途径默认为通过肛交传播。

1.4 统计分析　采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。使用率或构成比描述，采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法进行统计学检验。检验水准 α=0.05。

2 结　果

2.1 人口学特征　共收集调查问卷及对应的血样本 347 份，最终成功测序 302 例 HIV/AIDS 新确证感染者/患者。

2.2 流行病学特征（表 2）　302 例 HIV/AIDS 感染者/患者传播途径包括同性性传播和异性性传播，而家庭配偶间传播占异性性传播的 8.43%（7/83）；早期和晚期发现分别占比 31.12%（94 例）、17.22%（52 例）。高危性行为期间具有跨省、跨区临时性伴侣的分别占比 24.17%（73 例）、40.39%（122 例）。同性性传播人群同一时期内既有同性性行为又有异性性行为者占比 17.35%（38/219），具有固定同性性伴侣者占比 4.57%（10/219），既有固定又有临时同性性伴侣者占比 7.31%（16/219），通过口交传播者占比 3.20%（7/219）。

表 2 HIV/AIDS 感染者/患者人口学及流行病学信息（*N*=302）

Table 2 Distribution of 302 newly diagnosed, treatment-naive HIV-1-infected individuals aged <50 years in Pudong New Area, Shanghai (2019–2021) by age, gender, marital status, educational attainment, household registration status, transmission route, and case identification method

特征	分类	例数	构成比/%	特征	分类	例数	构成比/%
年龄/岁	15～24	34	11.29	受教育情况	初中及以下	88	29.14
	25～34	141	46.69		高中或中专	73	24.17
	35～49	127	42.05		大专及以上	141	46.69
性别	男性	282	93.38	户籍情况	上海市户籍	242	80.13
	女性	20	6.62		非上海市户籍	60	19.87
婚姻状况	未婚	175	57.95	传播途径	同性性传播	219	72.52
	已婚有伴偶	96	31.79		异性性传播	83	27.48
	离异或丧偶	31	10.26	发现途径	主动检测发现	121	40.06
					被动检测发现	181	59.93

2.3 分子流行病学特征

2.3.1 基因亚型分布特征（表 3）　302 份 HIV/AIDS 的 HIV-pol 基因序列，确定共存在 13 种亚型及独特重组型（unique recombinant forms，URFs），其中 CRF01_AE（36.09%,109/302）、CRF07_BC（40.40%，122/302）、CRF55_01B（8.28%，25/302）为浦东地区此人群的主要流行毒株。不同性传播途径的病毒亚型总体分布差异具有统计学意义（χ^2=22.161，*P*=0.003），但流行毒株 CRF01_AE、CRF07_BC、CRF55_01B 分别在同性与异性性传播之间的分布特征差异无统计学意义（χ^2=4.854，*P*=0.088）。

表 3 302 人/例中青年 HIV 感染者各基因亚型分布

Table 3 Distribution of HIV-1 gene subtypes among302 newly diagnosed, treatment-naive HIV-1-infected individuals aged < 50 years in Pudong New Area, Shanghai (2019–2021) by homosexual and heterosexual transmission routes

亚型	同性性传播		异性性传播		各亚型占比	
	例数	构成比/%	例数	构成比/%	例数	构成比/%
CRF07_BC	83	68.03	39	31.97	122	40.40
CRF01_AE	87	79.82	22	20.18	109	36.09
CRF55_01B	19	76.00	6	24.00	25	8.28
CRF08_BC	1	16.67	5	83.33	6	1.99
CRF59_01B	1	50.00	1	50.00	2	0.66
CRF67_01B	3	75.00	1	25.00	4	1.32
CRF68_01B	1	100.00	0	0.00	1	0.33
CRF02_AG[a]	0	0.00	1	0.00	1	0.33
A1[b]	0	0.00	1	0.00	1	0.33
B	7	87.50	1	12.50	8	2.65
C	0	0.00	3	100.00	3	0.99
URF	17	85.00	3	15.00	20	6.62
合计	219		83		302	

注：a CRF02_AG传播源来自菲律宾；b A1传播源来自欧洲。

2.3.2 不同亚型的传播特征　除 CRF08_BC 及 C 亚型以异性性传播为主外，其余亚型均以同性性传播为主。流行毒株 CRF07_BC、CRF01_AE、CRF55_01B 同性性传播人群同时具有异性性行为者分别占比 20.48%（17/83）、13.79%（12/87）、15.79%（3/19），三者差异无统计学意义（χ^2=1.424，P=0.491）；三者在 15～24、25～34、35～49 岁组占比分别为 13.12%（16/122）、49.18%（60/122）、37.70%（46/122）；11.01%（12/109）、45.87%（50/109）、43.12%（47/109）；16.00%（4/25）、40.00%（10/25）、44.00%（11/25），其在 3 个年龄段之间的分布特征差异无统计学意义（χ^2=1.383，P=0.847），同时其分布特征与 3 个年龄段人数分布特征之间差异均无统计学意义（均 P>0.05），由此表明流行毒株 CRF07_BC、CRF01_AE 和 CRF55_01B 在 3 个年龄段之间分布比较均衡。

2.4 系统进化树特征（图 1）　进化树分析显示，各株均按照基因型别及传播特征聚集在一起，形成各自的传播簇和流行簇。其中 3 对夫妻的毒株亚型和 4 对已知同性性伴侣的毒株亚型均为两两相同亚型，均分布于同一分支簇末端。

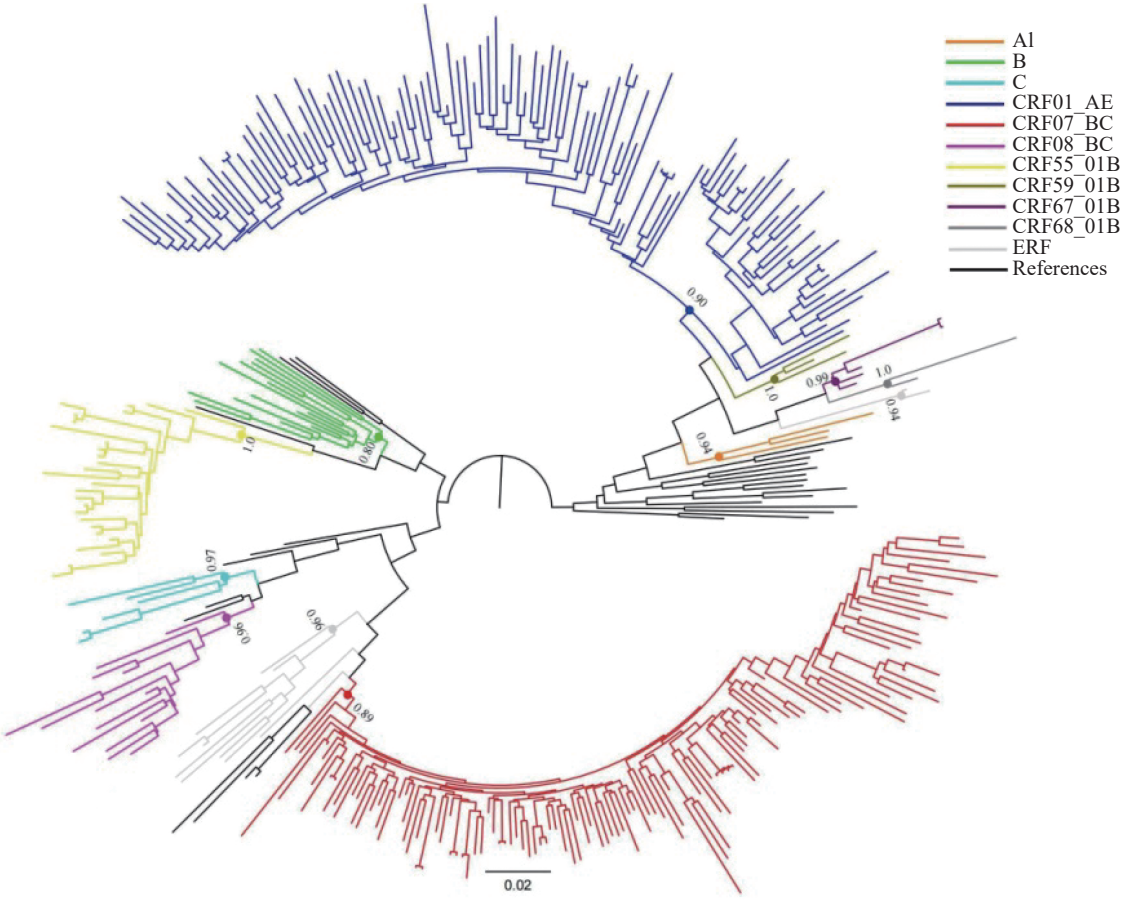


图 1　302 例样本与国际标准株比对后的 ML 系统进化树

Fig. 1 Maximum likelihood phylogenetic tree of strains isolated from 302 newly diagnosed, treatment-naive HIV-1-infected individuals aged < 50 years in Pudong New Area, Shanghai (2019–2021) compared with the international reference strains

2.5 HIV-1 耐药特征分析

2.5.1 耐药突变位点特征（表 4） 302 例样本中共检出 51 例具有潜在（P）的≥1 个的耐药突变位点，潜在突变率为 16.89%（51/302），其中非核苷类反转录酶抑制剂（non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors，NNRTIs）、核苷类反转录酶抑制剂（nucleoside reverse transcriptase inhibitors，NRTIs）、蛋白酶抑制剂（protein inhibitors，PIs）分别占比 14.24%（43/302）、1.32%（4/302）、1.32%（4/302）。18 例带有≥1 个的低度至中高度耐药相关突变，耐药率为 5.96%（18/302），NNRTIs、NRTIs、PIs 分别占比 4.97%（15/302）、0.66%（2/302）、0.33%（1/302），其中 8 例出现了低度耐药，10 例出现了中高度耐药，但中高度耐药只出现于 NNRTIs 和 PIs 中，以依非韦伦（efavirenz，EFV）、奈韦拉平（nevirapine，NVP）尤为突出。

表 4 具有潜在耐药的 51 例感染者/患者治疗前耐药突变位点

Table 4 Antiviral resistance profile, gene mutation site, number of strains, and potentially resistant drugsfor 51 strains isolated from 302 newly diagnosed, treatment-naive HIV-1-infected individuals aged < 50 years in Pudong New Area, Shanghai (2019–2021)

耐药区间	突变位点	例数	潜在耐药情况
PIs	M46I	1	ATV/r、LPV/r
	K20T	1	ATV/r
	T74TP	1	ATV/r、DRV/r、LPV/r
	F53FL	1	ATV/r
NRTIs	K219KR	2	ABC、AZT、TDF
	V75VI	1	ABC、AZT、FTC、3TC、TDF
	A62V	1	ABC、AZT、FTC、3TC、TDF
NNRTI	V106I	2	DOR、ETR、NVP、RPV
	V179D	10	EFV、ETR、NVP、RPV
	V179E	31	EFV、ETR、NVP、RPV

注：EFV：依非韦伦；NVP：奈韦拉平；RPV：利匹韦林；DOR：多拉韦林；ETR：依曲韦林；ATV/r：阿扎那韦；DRV/r：地瑞那韦；克力芝：LPV/r；AZT：齐多夫定；FTC：恩曲他滨；ABC：阿巴卡韦；3TC：拉米夫定；TDF：替诺福韦。

2.5.2 耐药与基因亚型的关系 302 例样本中，18 例带有≥1 个的低度至中高度耐药相关突变的 HIV 毒株亚型分布包括：CRF01_AE 耐药率为 3.67%（4/109）、CRF07_BC 为 4.92%（6/122）、URF 为 10.00%（2/20）、CRF55_01B 为 12.00%（3/25）、B 为 12.50%（1/8）、CRF08_BC 为 33.33%（2/6），不同亚型之间的耐药率差异有统计学意义（χ^2=10.511，P=0.037）；但中高度耐药发生率由低到高依次为 CRF01_AE（2.75%，3/109）、CRF07_BC（3.28%，4/122）、CRF55_01B（4.00%，1/25）、URF（10.00%，2/20）。51 例具有潜在（P）的≥1 个的耐药突变的 HIV 毒株亚型分布包括：CRF01_AE 为 7.34%（8/109）、CRF07_BC 为 9.02%（11/122）、B 为 12.50 %（1/8）、CRF08_BC 为 16.67%（1/6）、URF 为20%（4/20）、CRF67_01B 为25%（1/4）、CRF55_01B 为 88%（22/25），不同亚型之间的潜在耐药位点突变发生率差异有统计学意义（χ^2=75.753，P<0.001）。其中 CRF55_01B100% 发生了耐药位点的突变。

3 讨　论

本次调查结果显示，浦东新区感染 HIV-1 中青年人群虽然学历相对较高，且近年来各级疾控中心及基层社区卫生服务中心均推出了 VCT 服务以及大力的宣传教育，但早期发现以及主动检测的比例仍低于半数，且晚期发现占比较大，推测该人群尤其是异性性传播人群虽然清楚自己的高危性行为，但由于急性期无特异性或无任何不适症状，回避或侥幸心理成为了未及时发现的主要原因;还有部分同性性传播人群不认同口交或固定性伴侣或偶尔不戴套也会存在传播风险，从不主动检测，因未及时发现而成为感染 HIV 的源头，而性伴不固定以及跨区域、跨性别（同性及双性）等危险行为是 HIV 在中青年人群中传播的重要因素。

本研究共检测出 11 种亚型及多例独特重组型，说明浦东新区中青年 HIV 感染者人群中多种病毒亚型共存，呈现多元化流行趋势；其中 CRF07_BC 和 CRF01_AE 为该人群优势毒株，这与上海市虹口区、浙江省湖州市及福建省的研究结果相近[10–12]；同时结果显示，流行毒株 CRF07_BC、CRF01_AE、CRF55_01B 在 15～24、25～34、35～49 岁 3 个年龄段之间分布比较均衡，表明该人群 HIV 的性传播不仅跨越了地域界限同时也跨越了年龄界限。而 CRF07_BC 占比要高于 CRF01_AE 和 CRF55_01B，推测一方面由于其同性和异性性传播的比例处于一个更加合适的比例范围，另一方面是由于同时具有同性和婚外异性性行为的比例尽管没有显著差异但还是高于其余 2 个亚型。

研究显示 B、C、CRF08_BC 在该人群中未形成流行簇，推测一方面与各自亚型同性和异性性传播的比例未处在一个合适的比例范围，另一方面与年龄偏大尤其是异性性传播者以线下方式交友为主有较大关系。

本研究人群以同性性传播为主（72.19%），未婚、高学历、外地户籍占比较高，与中老年人群的人口学特征不同，但 CRF07_BC、CRF01_AE 2 种优势毒株仍与中老年感染人群非常接近[13]，推测中青年人群与中老年人群有着较多的交集，并通过中老年人群向本地区其他人群扩散传播[14]。本次调查人群的传播耐药率处于中度流行水平，其中 NNRTI 耐药率最高；重组亚型 CRF55_01BC 100% 发生了耐药位点的突变，造成了 88% 的潜在耐药突变发生率及 12% 的耐药发生率，且存在中高度耐药，需要高度警惕并持续深入研究。目前国内各地报道的耐药位点也均以 NNRTIs 为主，同时 NRTI 及 PIs 的耐药位点并存[15–16]。据 WHO 相关报道，全球 PDR 的主要原因为 NNRTIs 耐药 [4]，与本研究结果一致。

由于本研究是在浦东新区中老年 HIV 感染者分子流行病学分析基础上的补充，设计时考虑到中老年患者与>30 岁组人群交集较多，所以<30 岁人群的样本收集相对较少，会给结果带来一定的偏差，如感染平均年龄要比实际偏高、未婚率偏低等。但本文按照年龄段分层进行了流行毒株的特征分析，避免了其分子流行病学特征因所收集的样本由于年龄段占比不均衡带来的偏差。

综上，浦东新区中青年 HIV 感染人群中的病毒亚型呈现越来越多元化趋势，耐药突变位点发生率及不同程度的耐药率已出现于多种重组毒株中，因此应进一步加强中青年人群的干预力度，及时掌握高危动态，提高高危意识及早期发现的内驱力，以及持续加强耐药监测并给予抗病毒治疗前的指导服务。

参考文献

[1] 黄兆谦, 刘珺, 冯帅新, 等. 广东省医疗机构和自愿咨询检测发现的 HIV 感染者/AIDS 患者特征分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(5): 563-569.

[2] 陈盼盼, 朱黎丹, 金樱枝, 等. 基于网络社交的中青年男男性行为者性行为及性关系网络特征 [J]. 中国热带医学, 2020, 20(10): 948-953.

[3] Pennings P S. HIV drug resistance: problems and perspectives[J]. Infectious Disease Reports, 2013, 5(S1): e5.

[4] World Health Organization. HIV drug resistance report 2019[R/OL]. (2019-07-01)[2021-05-15].https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.21.

[5] 李小杉, 钟平, 李伟, 等. 人类免疫缺陷病毒-1 CRF01 AE 毒株在我国的分子传播网络分析 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2016, 36(5): 321-327.

[6] Li X S, 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.

[7] 杨作凯, 卢巧玲, 单杏仁, 等. 浙江省绍兴市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子网络和传播簇特征分析 [J]. 疾病监测, 2022, 37(3): 367-372.

[8] 孙百虎, 张庆娟, 唐湘云, 等. 唐山市新诊断未治疗 HIV-1 感染者中 HIV 遗传多样性及分子传播网络分析 [J]. 现代预防医学, 2023, 50(1): 159-162, 192.

[9] 覃彩, 黄智冰, 黄争魁, 等. 龙州县 HIV-1 分子传播网络特征及影响因素分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(2): 136-141.

[10] 陈坤, 张晶, 洪亮, 等. 上海市虹口区 HIV-1 感染者分子流行病学研究 [J]. 上海预防医学, 2022, 34(9): 854-859.

[11] 朱晓娟, 王璟瑄, 张佳峰, 等. 浙江省湖州市新诊断 HIV/AIDS 的 HIV-1 亚型和分子传播特征研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(16): 1991-1995.

[12] 吴守丽, 白玛央宗, 张春阳, 等. 福建省 MSM 哨点监测 HIV 新近感染影响因素及分子流行特征研究 [J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(5): 451-457.

[13] 汤琰, 刘乾乾, 王绪琴, 等. 浦东新区中老年人群 HIV-1 分子流行特征分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(10): 1125-1129.

[14] 何佳, 袁丹, 李玲, 等. 彭州市 2019—2021 年新报告 HIV-1 感染者分子传播网络特征 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(7): 751-756.

[15] 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.

[16] 孙卓群, 于凤婷, 陈美玲, 等. 2019—2020 年地坛医院 HIV-1 感染者治疗前耐药及影响因素 [J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(11): 1212-1217.