

· HIV/AIDS 防治 · 论著 ·

亚洲 HIV-1 基因型的流行特征
(1990—2020 年)袁子焰¹ 杨渊¹ 殷环¹ 袁军²¹中国医学科学院医学信息研究所健康科技战略情报研究室, 北京 100020; ²中国人民解放军空军特色医学中心耳鼻喉头颈外科, 北京 100142

通信作者: 袁军, Email: yuanj2011@qq.com

【摘要】目的 调查亚洲国家和地区 1990—2020 年 HIV-1 毒株基因型流行分布特征, 为疫苗研发提供参考。**方法** 整理 HIV sequence database 中 1990—2020 年亚洲 23 个国家和 5 个地区报告的共计 86 949 例 HIV-1 感染者的毒株类型及相关信息, 比较亚洲 HIV-1 在不同时间段和次区域间的流行差异, 阐明亚洲 HIV-1 毒株类型的地区分布特征。**结果** 亚洲地区 HIV-1 毒株主要类型为 B (B') 亚型 (33.39%), CRF01_AE (28.29%), C 亚型 (17.68%) 和 A 亚型 (12.59%)。HIV-1 基因型在北亚、南亚、东亚、东南亚和中亚 5 个次区域间的分布差异具有统计学意义 ($\chi^2=205\ 874.44, P<0.001$), 但临近次区域间的毒株流行类型具有一定的相似性。**结论** 亚洲区域的 HIV-1 毒株类型流行情况日渐复杂, 基因型别多样化。多国联合开展艾滋病流行监测, 强化跨国合作对于新型疫苗设计和效力测试十分必要。

【关键词】 HIV-1; 流行基因型; 分布; 亚洲; 区域差异**基金项目:** 国家卫生健康委员会科学教育司“重大传染病领域科技创新竞争力分析”

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20211206-00234

Study on the prevalence of HIV-1 genotypes in Asia from 1990 to 2020

Yuan Ziyang¹, Yang Yuan¹, Yin Huan¹, Yuan Jun²¹Institute of Medical Information and Library, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100020, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the General Hospital of the People's Liberation Army Air Force, Beijing 100142, China

Corresponding author: Yuan Jun, Email: yuanj2011@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution of HIV-1 genotypes in Asia from 1990 to 2020, so as to provide references for the development of vaccine. **Methods** The genotypic information and related data of 86 949 cases with HIV-1 infection reported from HIV sequence database among 23 Asian countries and 5 sub-regions from 1990 to 2020 were collected. The differences in HIV-1 genotype distribution were illustrated in different time ranges and sub-regions. **Results** The major subtypes of HIV-1 strains in Asia were B(B') subtype (33.39%), CRF01_AE (28.29%), C subtype (17.68%) and A subtype (12.59%). The distributions of HIV-1 genotypes in 5 sub-regions including North Asia, South Asia, East Asia, Southeast Asia and Central Asia were statistically different ($\chi^2=205\ 874.44, P<0.001$). While it showed some similarities between the adjacent sub-regions. **Conclusions** The epidemiology of HIV-1 genotypes in Asian countries is increasingly complex which leads to the diversity of genotypes. Molecular surveillance of regional HIV-1 prevalence should be carried out and collaborations on advanced vaccine design and efficacy testing cross-nationally are necessary for the control of HIV pandemic.

【Key words】 HIV-1; Prevalent genotype; Distribution; Asia; Regional difference**Fund program:** Department of Science, Technology and Education of National Health Commission "Competitive Analysis of Scientific and Technological Innovation in the Field of Major Infectious Diseases"

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20211206-00234

HIV 大流行是全球面临的一个重要的公共卫生问题,通过疫苗控制和阻断传播被认为是结束 HIV 大流行的最重要策略之一^[1]。把握 HIV 基因型的流行分布情况是确保 HIV 疫苗设计和测试精准性的基石。我国自“一带一路”倡议实施以来,中国卫生经济与世界卫生经济,特别是与亚洲各个国家和地区强挂钩。增强国家传染病合作,推动构建“健康丝绸之路”,对“一带一路”建设具有重大意义^[2]。了解亚洲国家和地区的 HIV-1 基因型流行情况对于我国及时调整 AIDS 防控策略十分必要,也为我国积极参与联合防控和输出国际援助提供生物学依据。

资料与方法

一、数据来源

检索 HIV sequence database (数据来源: <http://www.hiv.lanl.gov/>) 中的 HIV 序列数据库,收集亚洲国家及地区报告的 HIV-1 基因型序列和相关信息。观察值入选须符合:(1)区域名称、国家名称、原始样本收集年和病毒基因型所列信息明确;(2)原始样本由亚洲国家采集获得;(3)原始样本收集时间节点为 1990 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日;(4)单一毒株序列对应单一病例;(5)用于测序的病毒核酸序列长度过小(<280 个核苷酸)或毒株基因分离者与毒株分型管理委员会在基因分型上未达成共识的记录不予录入^[3]。本研究在任何阶段都避免检索任何患者相关的个人信息。

二、区域划分及基因型别归类

根据《世界概况》和联合国艾滋病规划署(UNAIDS)针对亚洲次区域的分类法^[4]将亚洲国家划分为 6 个次区域,即北亚、中亚、东亚、东南亚、南亚和西亚,其中北亚包括俄罗斯;中亚包括巴基斯坦、塔吉克斯坦、吉尔吉斯斯坦和乌兹别克斯坦;南亚包括斯里兰卡、印度、尼泊尔和孟加拉国;东亚包括蒙古国、韩国和日本;东南亚包括缅甸、老挝、越南、泰国、柬埔寨、菲律宾、马来西亚、新加坡和印度尼西亚。由于东亚地区中来自中国大陆、中国台湾、中国香港和中国澳门的样本量占据较大份额

(70.90%),对于探索东亚其他国家和地区的数据趋势具有一定掩蔽作用,这部分地区的数据未纳入此次分析中。此外,由于来自西亚地区的数据观察值较少(<0.1%),也未纳入分析。基于样本分布情况,将研究时间划分为 5 个时段:1990—1999 年、2000—2004 年、2005—2009 年、2010—2014 年和 2015—2020 年。

基于既往全球 HIV-1 基因型流行分布结果,本研究仅列举出亚洲国家和地区的主要流行亚型(A、B、C、D)和流行重组型(CRF),亚洲地区报告的其余亚型、重组型及未命名基因型统一合并为“其他”类型。

三、统计学分析

本研究应用 Excel11.1 软件统计亚洲国家和地区样本的 HIV-1 基因型及流行病学资料,STATA 14.0 软件进行图表生成和统计分析。亚洲国家和地区的次区域和时间段为分类资料,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

一、数据收集情况

本研究共计获得来自亚洲 5 个区域、23 个国家和地区共计 86 949 条记录。按时段来看,亚洲各次区域在不同分析时段中的数据体量分布不均,2005—2014 年间的采样比例较其他时段高。按区域来看,东亚和东南亚的国家和地区的样本收集率较高(表 1)。

二、亚洲 HIV-1 总体流行情况

亚洲地区流行的 HIV-1 非重组型中,B 亚型占全部流行毒株的 33.39%,其次为 C 亚型(17.68%),和 A 亚型(12.59%)。CRF01_AE(28.29%)为重组型中传播最为广泛的类型,也是 HIV-1 在亚洲地区传播中流行程度位居第二的类型。

亚洲 HIV-1 基因型的主要流行类型随时间推移出现变化(图 1)。从单一亚型来看,A 亚型占比在 30 年间稳步增长,B 亚型占比则稳步降低,C 亚型的流行占比先增后减,而 D 亚型感染占比则先减后增;在重组类型中,CRF01_AE 占比以 2000—2004 年为分界,达到峰值后保持高位缓慢下降。

表 1 1990—2020 年亚洲国家和地区 HIV-1 在各时段内的分布情况[例(%)]

亚洲次区域	合计	不同年份的 HIV-1 分布				
		1990—1999 年	2000—2004 年	2005—2009 年	2010—2014 年	2015—2020 年
北亚	10 182(11.71)	395(4.24)	749(5.52)	1 791(6.86)	3 585(13.53)	3 662(31.99)
中亚	4 302(4.95)	32(0.34)	171(1.26)	668(2.56)	1 508(5.70)	1 923(16.80)
南亚	15 817(18.19)	579(6.21)	2 828(20.85)	5 529(21.17)	4 550(17.17)	2 331(20.36)
东亚	29 451(33.87)	5 399(57.95)	4 060(29.93)	7 989(30.58)	9 879(37.29)	2 124(18.55)
东南亚	27 197(31.28)	2 913(31.26)	5 758(42.44)	10 145(38.84)	6 972(26.32)	1 409(12.30)
合计	86 949(100.00)	9 318(100.00)	13 566(100.00)	26 122(100.00)	26 494(100.00)	11 449(100.00)

注:亚洲次区域的划分参考《世界概况》和联合国艾滋病规划署针对亚洲次区域的分类法^[4];由于东亚地区中国大陆、中国台湾、中国香港和中国澳门的样本量较大,无法体现东亚地区整体趋势,故未纳入统计

CRF02_AG 保持低位缓慢增长,而 B/C 重组型感染比例在 1990—2020 年间始终以小于 1%的比例低位流行;其他非主要流行亚型及重组型的占比呈现出先微降后上升的趋势。

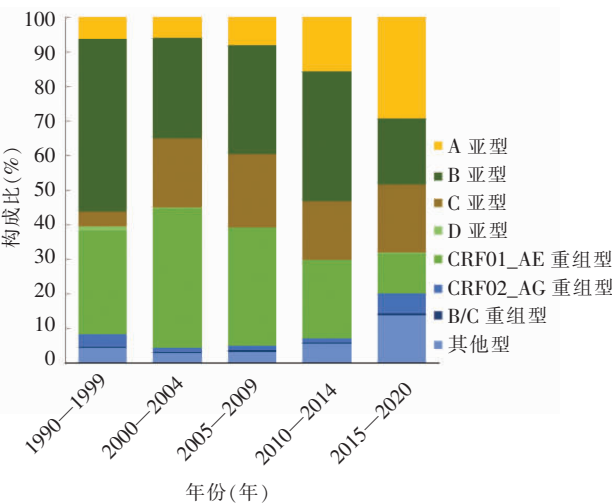
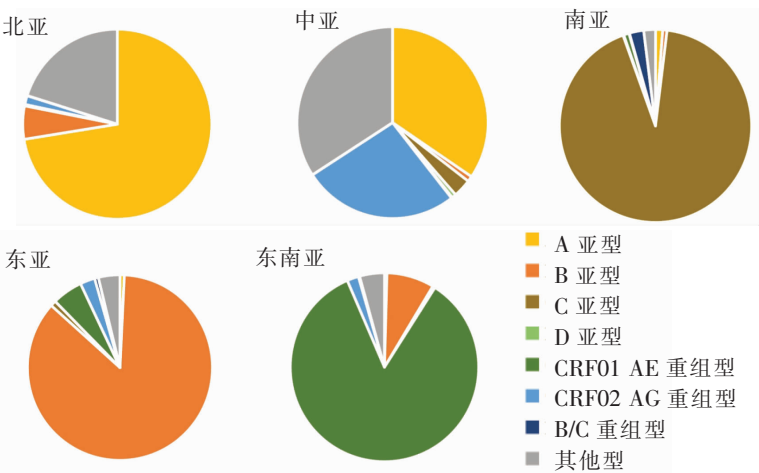


图 1 1990—2020 年间 HIV-1 基因型在亚洲的流行变化

三、亚洲次区域 HIV-1 流行情况

在 2015—2020 年间,A 亚型、B 亚型、C 亚型、D 亚型、CRF01_AE、CRF02_AG 和 B/C 重组型在北亚、中亚、东亚、东南亚、南亚五个区域内的流行分布具有差异($\chi^2=205\ 874.44, P<0.001$)。部分基因型的流行态势在临近区域间具有一定相似度(图 2)。北亚和中亚的绝对优势毒株类型为 A 亚型;东亚和东南亚的主要流行类型均为 B 亚型和 CRF01_AE;南亚最为流行的毒株类型为 C 亚型。

亚洲不同次区域内的 HIV-1 基因型流行态势随时间推移发生变化(表 2)。30 年间,A 亚型在北亚的流行占比十分稳定,而在中亚地区的流行趋势自 2005 年以来逐渐减弱,CRF02_AG 的传播优势逐渐增强;东亚和东南亚地区的主要流行毒株类型有 B 亚型和 CRF01_AE 两种,东亚各国感染病例以 B 亚型居多,其占比稳中略降;CRF01_AE 在东南亚地区



注:亚洲次区域的划分参考《世界概况》和联合国艾滋病规划署针对亚洲次区域的分类法^[4];由于东亚地区中国大陆、中国台湾、中国香港和中国澳门的样本量较大,无法体现东亚地区整体趋势,故未纳入统计

图 2 2015—2020 年 HIV-1 基因型在亚洲次区域的流行分布情况

表 2 1990—2020 年 HIV-1 基因型在亚洲不同次区域间的流行变化

亚洲次区域	例数 (例)	HIV-1 流行基因型[例(%)]								χ^2 值	P 值	
		A 亚型	B 亚型	C 亚型	D 亚型	CRF01_AE	CRF02_AG	B/C 重组型	其他			
亚洲总计											13 015.28	<0.001
1990—1999	9 318	582(6.25)	4 648(49.88)	391(4.20)	118(1.27)	2 812(30.17)	329(3.53)	24(0.26)	414(4.44)			
2000—2004	13 566	795(5.86)	3 959(29.18)	2712(19.99)	57(0.42)	5 477(40.37)	141(1.04)	35(0.26)	390(2.87)			
2005—2009	26 122	2 077(7.95)	8 305(31.79)	5 536(21.19)	7(0.03)	8 932(34.19)	297(1.14)	190(0.73)	778(2.98)			
2010—2014	26 494	4 130(15.59)	9 941(37.52)	4 490(16.95)	14(0.05)	6 048(22.83)	330(1.25)	94(0.35)	1 447(5.46)			
2015—2020	11 449	3 367(29.41)	2 182(19.06)	2 249(19.64)	17(0.15)	1 332(11.63)	648(5.66)	74(0.65)	1 580(13.80)			
北亚											362.69	<0.001
1990—1999	395	249(63.04)	27(6.84)	4(1.01)	0(0)	5(1.27)	0(0)	0(0)	110(27.84)			
2000—2004	749	569(75.97)	27(3.60)	1(0.13)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	152(20.29)			
2005—2009	1 791	1 525(85.15)	112(6.25)	0(0)	0(0)	2(0.11)	4(0.22)	0(0)	148(8.26)			
2010—2014	3 585	2 822(78.72)	201(5.61)	43(1.20)	1(0.03)	2(0.06)	8(0.22)	0(0)	508(14.17)			
2015—2020	3 662	2 653(72.45)	207(5.65)	5(0.14)	0(0)	4(0.11)	55(1.50)	1(0.03)	737(20.13)			
中亚											1 021.77	<0.001
1990—1999	32	20(62.50)	0(0)	0(0)	1(3.13)	0(0)	1(3.13)	0(0)	10(31.24)			
2000—2004	171	140(81.87)	3(1.75)	0(0)	0(0)	0(0)	10(5.85)	0(0)	18(10.53)			
2005—2009	668	501(75.00)	0(0)	2(0.30)	0(0)	19(2.84)	113(16.92)	0(0)	33(4.94)			
2010—2014	1 508	1 160(76.92)	47(3.12)	20(1.33)	1(0.07)	0(0)	131(8.69)	0(0)	149(9.88)			
2015—2020	1 923	664(34.53)	18(0.94)	59(3.07)	14(0.73)	3(0.16)	508(26.42)	0(0)	657(34.17)			
南亚											2 671.99	<0.001
1990—1999	579	198(34.20)	40(6.91)	321(55.44)	0(0)	0(0)	0(0)	7(1.21)	13(2.25)			
2000—2004	2 828	64(2.26)	7(0.25)	2 691(95.16)	2(0.07)	17(0.60)	3(0.11)	32(1.13)	12(0.42)			
2005—2009	5 529	32(0.58)	93(1.68)	5 299(95.84)	0(0)	0(0)	15(0.27)	32(0.58)	58(1.05)			
2010—2014	4 550	109(2.40)	42(0.92)	4 268(93.80)	1(0.02)	6(0.13)	0(0)	58(1.27)	66(1.45)			
2015—2020	2 331	28(1.20)	17(0.73)	2 158(1.59)	3(0.13)	21(0.90)	2(0.09)	56(2.40)	46(1.97)			
东亚											1 203.30	<0.001
1990—1999	5 399	111(2.06)	4 205(77.88)	43(0.80)	113(2.09)	382(7.08)	328(6.08)	0(0)	217(4.02)			
2000—2004	4 060	18(0.44)	3 597(88.60)	10(0.25)	52(1.28)	187(4.61)	128(3.15)	0(0)	68(1.67)			
2005—2009	7 989	17(0.21)	7 311(91.51)	42(0.53)	7(0.09)	375(4.69)	131(1.64)	5(0.06)	101(1.26)			
2010—2014	9 879	27(0.27)	8 849(89.57)	107(1.08)	4(0.04)	500(5.06)	162(1.64)	20(0.20)	210(2.13)			
2015—2020	2 124	16(0.75)	1 825(85.92)	21(0.99)	0(0)	113(5.32)	55(2.59)	14(0.66)	80(3.77)			
东南亚											931.01	<0.001
1990—1999	2 913	4(0.14)	376(12.91)	23(0.79)	4(0.14)	2 425(83.25)	0(0)	17(0.58)	64(2.20)			
2000—2004	5 758	4(0.07)	325(5.64)	10(0.17)	3(0.05)	5 273(91.58)	0(0)	3(0.05)	140(2.43)			
2005—2009	10 145	2(0.02)	789(7.78)	193(1.90)	0(0)	8 536(84.14)	34(0.34)	153(1.51)	438(4.32)			
2010—2014	6 972	12(0.17)	802(11.50)	52(0.75)	7(0.10)	5 540(79.46)	29(0.42)	16(0.23)	514(7.37)			
2015—2020	1 409	6(0.43)	115(8.16)	6(0.43)	0(0)	1 191(84.53)	28(1.99)	3(0.21)	60(4.26)			

注:亚洲次区域的划分参考《世界概况》和联合国艾滋病规划署针对亚洲次区域的分类法^[4];由于东亚地区中国大陆、中国台湾、中国香港和中国澳门的样本量较大,无法体现东亚地区整体趋势,故未纳入统计

始终高位稳定流行。自 2000 年以来,南亚地区超过 90%的报告感染病例病毒分型被鉴定为 C 亚型,B/C 重组型的流行占比自 2005 年以来在南亚地区也出现小幅上升。

讨 论

基因多样性是 HIV 全球大流行的重要原因之一^[5]。截至目前,造成全球大流行的 HIV-1 M 组毒株

类型已至少包含 A~K 的 11 个亚型、118 种流行重组型(CRF)以及各种独特重组型(URF)^[6],而风险人群间的交叉感染使得不同地域间的病毒传播形成了独特的模式。

一、亚洲 HIV-1 基因型以 B、C 亚型及 CRF01_AE 重组型为主

从本研究结果来看,亚洲各个国家和地区的 HIV-1 基因型流行和分布情况各异,但毗邻次区域间的毒株流行类型和分布情况又具有一定的相似性,这与 Hemelaar 等^[7]的描述一致。目前,B、C 亚型及 CRF01_AE 仍然是亚洲地区的主要流行类型,而 A 亚型则主要在北亚国家和地区中流行。根据分子流行病学调查,亚洲流行的 B 亚型最早起源于欧美地区,在 20 世纪 80 年代输入泰国后,该亚型的 V3 环顶端肽链发生单个氨基酸替换形成 B' 亚型^[8]。此后 10 年,B/B' 亚型主要在静脉吸毒人群和男男性接触者(MSM)中传播,通过静脉吸毒人群和性工作者传入我国,成为我国中原地区及东南亚国家的主要流行毒株^[9]。而 C 亚型来自非洲,20 世纪 70 年代输入印度后,通过异性性接触途径向东亚和南亚地区扩散,现阶段主要在静脉吸毒人群中传播流行。结合 HIV-1 的流行情况和既往研究结果来看,HIV 在亚洲扩散的 30 年中,血液制品和性行为仍然是亚洲 HIV-1 流行的主要途径,而风险人群则是携带和传播这些毒株变体的主要载体^[10]。

二、亚洲各次区域间 HIV-1 流行变化多样

亚洲各次区域间的 HIV-1 流行和变化原因多样。本研究中的北亚地区仅包含俄罗斯一国,而 A 亚型是这一地区的主要流行毒株。有研究显示,在俄罗斯流行的 A 亚型可能经由几内亚共和国或刚果民主共和国在 20 世纪 90 年代中期引入^[11],经过静脉吸毒人群和这一风险人群的直接性伙伴群体向如今的中亚地区蔓延。由于这一亚型的主要感染者多为青年人群,且主要集中于静脉吸毒人群中,因此流行态势较为稳定。但随着世界格局的重构,部分中亚国家代孕和嫖娼等商业行为大肆兴起,在缺乏保护措施的性交易中如 CRF63_02A1 和 CRF01_AG 等重组类型逐渐在这一地区的人群中固

化下来,构成新的流行类型。南亚国家和地区中,印度是艾滋病传播的重灾区,其主要流行株为 C 型。系统发育树显示,印度本土的 C 亚型于 1980 年中期从南非输入,首先出现于静脉吸毒人群和血液制品接收人群中。几乎同一时期由泰国传入印度的 B/B' 亚型在与当地流行的 C 亚型竞争中始终处于劣势,一个可能的原因是 C 亚型具有“非合胞体诱导”特性,即这类病毒感染细胞的效率高于其他单一嗜性的 HIV 类型^[12]。宗教信仰对性行为的限制使得印度的 HIV 感染更多局限于本国内,特别是 15~24 岁性活跃的青年人群中,超过三分之一的感染发生在该年龄阶段^[13]。由于以上原因,其他类型毒株的传播优势被 C 亚型逐渐取代,加之印度人口的持续快速增长,为 C 亚型在这一地区的蔓延和扩散奠定基础。

东南亚的地理位置决定了它是亚洲国家与其他国家的政治、经济、文化等要素的中转地,毒品种植和加工销售使得这一地区的经济发展水平严重失衡,加之人口往来频繁,促使这一地区流行的 HIV 基因型极富多样性。由静脉吸毒人群携带的 B/B' 亚型引发的病毒传播是这一地区 HIV 早期流行的模式,但 2000 年以后商业化的异性性行为及部分的同性性行为成为这一地区 HIV 传播的主要方式,感染 CRF01_AE 的病例急剧上升。随着国际社会的继续融合和开放,东南亚地区 HIV 传播的主要途径扩展到婚外恋和青少年性行为,这种转变进一步拉高了这一地区的 HIV 重组程度,特别是 B 亚型和 C 亚型之间的大量重组型产生,使部分亚型和原有重组型的地区流行率下降^[14-15]。当然,HIV-1 流行基因型复杂多样也可能是在特定时间内诸如东南亚地区和缅北与我国的边境地区(如云南德宏)等“热点”区域产生大量变体后向外扩散的结果^[16-17]。本研究显示,1990—2020 年间,亚洲既往主要流行的 B、C 亚型和 CRF01_AE 的流行占比呈现一定程度的降幅,而 A 亚型和 CRF02_AG 在局部地区的占比略有升高,大多数地区的重组型比例在整个时间段内逐渐上升。这一变化趋势部分反映了基于各类重组型特征的分类方法和测序效率的提升,提示亚洲各国在控制 HIV-1 传播流行方面面临着多重挑战。

虽然亚洲的 HIV-1 基因多样性持续增加,但受益于全球推广 ART 治疗,AIDS 相关的死亡并未显著增加。但目前 ART 治疗仅能抑制部分感染者体内 HIV 水平,但彻底清除尚难达到^[18]。预防性 HIV-1 疫苗的研发对于控制和终结 HIV 大流行十分必要,但 HIV-1 遗传多样性对实现这一目标增加了难度。本研究结果提示,针对 B、C 亚型和 CRF01_AE 这三种基因型的疫苗研发可以成为我国乃至亚洲地区的研究重点。

三、总结

本研究分析了 HIV sequence database 中 23 个亚洲国家和地区报告的 86 949 例 HIV 毒株相关数据,展示了 1990—2020 年间亚洲国家和地区中 HIV-1 的流行变化趋势,揭示现有病毒流行多样性对疫苗开发影响。HIV 的快速进化敦促亚洲乃至世界各国持续开展艾滋病流行监测,同时也强调跨国合作对于新型疫苗设计和效力测试的重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 袁子焰:研究设计,撰写论文;杨渊:制定研究方案,整理分析数据;殷环:整理数据,并对结果进行初步解读;袁军:论文审阅和工作指导

参 考 文 献

- [1] Fauci AS. An HIV vaccine is essential for ending the HIV/AIDS pandemic[J]. JAMA, 2017, 318(16): 1535–1536. DOI: 10.1001/jama.2017.13505.
- [2] 金雅玲, 陈浩, 耿云霞, 等. “一带一路”沿线国家传染病防控策略研究[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2020, 43(3): 218–220. DOI: 10.16408/j.1004-9770.2020.03.020.
- [3] HIV sequence database. HIV-1 Nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification (1999)[EB/OL]. [2021-12-06]. <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/REVIEWS/nomenclature/Nomen.html>.
- [4] Central Intelligence Agency. The world factbook[EB/OL]. [2020-6-17]. <https://web.archive.org/web/20200617024651/https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/>.
- [5] Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature proposal[J]. Science, 2000, 288(5463): 55–56. DOI: 10.1126/science.288.5463.55d.
- [6] Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2011, 1 (1): a006841. DOI: 10.1101/cshperspect.a006841.
- [7] 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 Infect Dis, 2019,19(2):143–155. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30647-9.
- [8] Junqueira DM, de Medeiros RM, Matte MC, et al. Reviewing the history of HIV-1: spread of subtype B in the Americas[J]. PLoS One, 2011,6(11):e27489. DOI: 10.1371/journal.pone.0027489.
- [9] Deng X, Liu H, Shao Y, et al. The epidemic origin and molecular properties of B': a founder strain of the HIV-1 transmission in Asia[J]. AIDS, 2008, 22(14): 1851–1858. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32830f4c62.
- [10] 姚志红, 郑永唐. 缅甸 HIV 分子流行病学及与我国 HIV 流行的相关性[J]. 国际病毒学杂志, 2010, 17(2): 43–49. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2010.02.003.
- [11] Kazennova, E, Laga, V, Lapovok, I, et al. HIV-1 genetic variants in the Russian Far East[J]. AIDS Res Human Retroviruses, 2014, 30(8): 742–752. DOI: 10.1089/aid.2013.0194.
- [12] Schuitemaker H, van't Wout AB, Lusso P. Clinical significance of HIV-1 coreceptor usage[J]. J Transl Med, 2011, 9 Suppl 1(Suppl 1): S5. DOI: 10.1186/1479-5876-9-S1-S5.
- [13] Seth P. Evolution of HIV-1 in India[J]. Indian J Virol, 2010,21 (1): 3-7. DOI:10.1007/s13337-010-0001-4
- [14] Takebe Y, Motomura K, Tatsumi M, et al. High prevalence of diverse forms of HIV-1 intersubtype recombinants in Central Myanmar: geographical hot spot of extensive recombination[J]. AIDS, 2003, 17 (14): 2077–2087. DOI: 10.1097/00002030-200309260-00009.
- [15] Ramjee G, Sartorius B, Morris N, et al. A decade of sustained geographic spread of HIV infections among women in Durban, South Africa[J]. BMC Infect Dis, 2019,19(1): 500. DOI: 10.1186/s12879-019-4080-6.
- [16] Pendse R, Gupta S, Yu D, et al. HIV/AIDS in the South-East Asia region: progress and challenges[J]. J Virus Erad, 2016, 2(Suppl 4): 1–6.
- [17] 庞海红. 云南周边国家艾滋病流行现状及其对云南的影响[J]. 云南民族大学学报, 2012, 29 (6): 67–71. DOI: 10.13727/j.cnki.53-1191/c.2012.06.002.
- [18] Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, et al. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations [J]. Science, 2014, 346(6205): 56–61. DOI: 10.1126/science.1256739.

(收稿日期:2021-12-06)