

丽水市新报告老年 HIV/AIDS 患者分子传播网络及治疗前耐药特征分析 (2020—2023 年)

陈晓蕾 张海芳 梅建华 陶桃

丽水市疾病预防控制中心重大疾病预防控制所, 丽水 323000

通信作者: 陶桃, Email: 348504811@qq.com

【摘要】 目的 分析丽水市新报告 ≥ 50 岁 HIV/AIDS 患者分子传播网络及治疗前耐药特征。方法 收集 2020—2023 年新报告且未治疗的 HIV/AIDS 患者血样 246 份, 逆转录和巢式 PCR 扩增样本 *pol* 区基因并测序, 采用 MEGA7.0 软件构建系统进化树分析亚型, Cytoscape3.9.0 软件生成分子网络, 并分析区县分布情况。运用美国斯坦福大学耐药数据库进行耐药突变分析。结果 获得 237 条 *pol* 基因序列, 发现 8 种亚型, 以 CRF08_BC (51.48%, 122/237)、CRF01_AE (19.41%, 46/237) 和 CRF07_BC (18.57%, 44/237) 为主。基因距离阈值为 0.9% 时, 形成 19 个分子簇, 144 条序列入网, 入网率为 60.76% (144/237)。5 个簇含暗娼, 这 5 个簇中 43.43% (43/99) 的患者与暗娼基因距离阈值 $\leq 0.9\%$ 。有 6 个由 2022 年及 2023 年新报告患者构成的新簇。 ≥ 5 个节点的簇有 4 个, 占全部入簇患者的 74.31% (107/144), 这 4 个簇中非婚异性性行为史占 74.77% (80/107), 簇中患者现住址以 A 县、B 县和 C 县为主, 分别占 74.77% (80/107)、12.15% (13/107) 和 9.35% (10/107)。最大簇由 CRF08_BC 构成, 含 79 个节点, 2020—2023 年入簇数分别为 22 例、25 例、25 例和 7 例, 簇中有 2 例暗娼, 簇中 40.21% (31/77) 的患者与暗娼基因距离阈值 $\leq 0.9\%$ 。ART 前耐药率为 12.24% (29/237)。有 4 个耐药簇, A 县和 C 县各 2 个。结论 丽水市老年 HIV 传播来源多样化, 暗娼起关键传播作用, 传播簇地区聚集性明显, ART 前耐药率达到中度流行水平。

【关键词】 HIV; 分子传播; 网络; 老年人群; 治疗前耐药; 地区聚集

基金项目: 丽水市科技计划 (2023GYX17、2024GYX46)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240507-00087

Characteristics of HIV molecular transmission network and pre-treatment drug resistance of newly reported elderly HIV/AIDS patients in Lishui City (2020-2023)

Chen Xiaolei, Zhang Haifang, Mei Jianhua, Tao Tao

Major Disease Prevention and Control Institute, Lishui Center for Disease Control and Prevention, Lishui 323000, China

Corresponding author: Tao Tao, Email: 348504811@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the molecular transmission network and pre-treatment drug resistance characteristics of newly diagnosed HIV/AIDS patients aged ≥ 50 years in Lishui. **Methods** Blood samples from 246 newly reported, untreated HIV/AIDS patients from 2020 to 2023 were collected. Reverse transcription and nested PCR were performed to amplify and sequence the *pol* gene. The subtypes were analyzed by MEGA7.0 software to construct a phylogenetic tree. Cytoscape 3.9.0 software was used to generate molecular networks and to analyze the distribution in districts and counties. Stanford University Drug Resistance Database was employed to analyze drug-resistant mutations. **Results** A total of 237 *pol* gene sequences were obtained, revealing 8 subtypes, with CRF08_BC (51.48%, 122/237), CRF01_AE (19.41%, 46/237), and CRF07_BC (18.57%, 44/237) being the most predominant. At a genetic distance threshold of 0.9%, 19 molecular clusters were formed, and 144 sequences were included in the network, resulting in a inclusion rate of 60.76% (144/237). Five molecular clusters contained cases involving sex workers, with 43.43% (43/99) of patients in these clusters having a genetic distance threshold of $\leq 0.9\%$ from sex workers. Six new clusters were formed by patients newly reported in 2022 and 2023. Four clusters had ≥ 5 nodes, accounting for 74.31% (107/144) of the total clustered patients. Among these 4 clusters, 74.77% (80/107) had a history of non-marital

heterosexual behavior, with cases mainly residing in counties A, B, and C, accounting for 74.77%(80/107), 12.15% (13/107), and 9.35%(10/107), respectively. The largest cluster was composed of CRF08_BC and contained 79 cases, enrolling 22, 25, 25, and 7 cases from 2020 to 2023, respectively. This cluster included 2 sex workers, and 40.21% (31/77) of the patients had a genetic distance threshold of $\leq 0.9\%$ from the sex workers. The rate of pre-treatment drug resistance was 12.24%(29/237). There were 4 drug-resistant clusters, with 2 located in County A and 2 in County C.

Conclusions The sources of HIV transmission among elderly individuals in Lishui City are diverse, with sex workers playing a key role in transmission. Transmission clusters exhibit clear geographical aggregation, and the pre-treatment drug resistance rate has reached a moderate epidemic level.

[Key words] HIV; Molecular transmission; Network; Elderly people; Pre-treatment drug resistance; Geographical aggregation

Fund program: Lishui Science and Technology Program (2023GYX17, 2024GYX46)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20240507-00087

近年来,我国老年人群艾滋病疫情呈现快速上升趋势,但老年人群对 HIV 感染风险认知较低,发生无保护的临时性行为或商业性行为比例较高, HIV 感染风险较高,且老年 HIV/AIDS 患者和感染风险较高的老年人群文化程度和社会经济水平普遍偏低,获取艾滋病相关知识和检测服务机会较为有限,同时,老年 HIV/AIDS 患者由于检测发现晚、合并慢性疾病等因素,死亡风险显著上升^[1-2]。因此,老年艾滋病疫情上升成为我国艾滋病疫情的新动向^[3-4]。浙江省新报告 ≥ 50 岁 HIV/AIDS 患者占病例总数的比例由 2015 的 20.77% 上升至 2019 年的 33.10%^[5]。随着分子流行病学的发展,基于 HIV 基因序列遗传学相似性构建的分子网络在艾滋病防控领域得到广泛应用,可揭示 HIV 感染者的传播关系和传播模型、识别近期出现的快速传播簇、预测高风险网络,为艾滋病精准干预和防控提供了有效的技术手段^[6-7]。

治疗前耐药是指未接受过抗逆转录病毒 (ARV) 药物的个体初次启动 ART 前检测出 HIV 耐药毒株和有过 ARV 药物暴露史的个体启动或重新启动一线 ART 前检测出 HIV 耐药毒株^[8]。不同地区的 HIV 耐药率存在显著差异^[9-10],因此区域性监测 HIV 耐药的流行情况对当地艾滋病的防控和提高 HIV 感染者生命质量有重要的意义。本研究分析了丽水市 2020—2023 年老年 HIV/AIDS 患者分子传播网络及治疗前耐药特征,为精准干预提供依据。

对象与方法

一、研究对象

从中国疾病预防控制中心信息系统艾滋病防治基本信息系统中下载报告地为丽水市、年龄 ≥ 50 岁、审核标志为已终审卡、确认检测阳性日期为 2020—2023 年的病例个案信息。本研究经丽水市疾病预防控制中心伦理委员会批准 (审批号:LSCDC-2024-012)。

二、方法

在患者知情同意的情况下,采集患者确证后 ART 前血浆样品,置 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。按国家生物标本运输管理要求,将血样统一运送丽水市艾滋病确证中心实验室。流行病学信息来自艾滋病防治基本信息系统,包括现住址、年龄、性别、民族、文化程度、职业、婚姻状况、感染途径和首次随访 CD4 细胞计数。

1. 核酸提取、扩增与测序

使用苏州天隆生物科技有限公司的病毒 RNA/DNA 提取试剂盒和 NP968 核酸提取仪提取 RNA,通过 in-house 方法对 *pol* 基因区长为 1 316 bp (蛋白酶全长和逆转录酶前 300 个氨基酸位点) 序列进行 RT-PCR 和巢式 PCR。PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳判定正确后,送杭州擎科生物技术有限公司进行纯化和测序。

2. 序列分析与亚型确定

使用 Sequencher5.4.6 软件对测序结果进行拼

接、整理、校正,用 BioEdit7.0 软件将整理好的样本序列同国际参考株序列进行比对,比对后用 MEGA7.0 软件计算毒株间的遗传距离^[11]。通过样本序列与国际参考株聚集情况初步判断样本亚型,进一步使用在线分析工具 comet.lnh.lu 和中国艾滋病病毒基因序列数据平台 nmhc.cn/hiv 复核;未能聚类的序列考虑为独特重组型,用 SimPlot3.5.1 软件和在线重组识别程序 RIP (www.hiv.lanl.gov/content/sequence/RIP/RIP.html) 分析重组特征。

3. 分子网络分析

将比对好的序列导入 MEGA7.0, 使用 TN93 模型计算所有序列两两之间的基因距离。通过观测一系列阈值下分子网络中的传播簇总数和连接总数的变化来确定基因距离阈值。序列间基因距离小于阈值表示他们的感染密切相关,有推断的传播关系,在网络中会连接到一起,构建分子网络框架。分子网络的可视化编辑通过 Cytoscape3.9.0 软件完成^[12]。对较大的分子簇进行编号,分别用 C1、C2、C3、C4、C5 和 C6 表示。同时,分析分子簇的区县分布特征。

4. 耐药分析

将序列提交美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库 (<https://hivdb.stanford.edu/cpr/form/PRRT/>), 对耐药位点分析及耐药水平判定。

5. 感染时间和感染地点的判定

感染时间的判定结合研究对象确证前 HIV 阴性检测史、高危性行为及首次随访 CD4 细胞计数来综合判定^[12-13]。新近感染指 HIV 感染至确诊时间的间隔小于 1 年,即研究对象确证前 1 年有 HIV 阴性检测史,或早确证前 1.5 年有阴性检测史且最近 1 年有危险性行为,或者首次随访 CD4 细胞计数 ≥ 500 个/mm³。本地感染是指在丽水市发生性行为而感染 HIV,即在丽水市居住期间内有 HIV 阴性检测史且之后没有外地高危行为,或在丽水市居住超过 1 年且判定为新近感染,或所有高危行为均发生在丽水市。

三、统计学分析

使用 SPSS 22.0 和 Excel 2016 软件进行数据整理和分析。计数资料采用频数及构成比描述。不同

年份间耐药检出率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本特征

本次研究共收集到 246 份血样,成功扩增得到 *pol* 基因区序列 237 条,占 96.34%(237/246)。237 例患者中,以男性(74.68%,177/237)、汉族(98.31%,233/237) 人群为主;50~59、60~69 和 ≥ 70 岁者分别占 49.37%(117/237)、35.44%(84/237) 和 15.19%(36/237)。患者中以已婚(59.49%,141/237)、小学及以下学历(69.20%,164/237)、农民(73.00%,173/237)、丽水市户籍(92.41%,219/237)、异性传播(92.83%,220/237) 人群为主。接触史包括非婚商业异性性行为史(58.23%,138/237)、非婚非商业异性性行为史(27.43%,65/237)、配偶/固定性伴阳性史(7.17%,17/237)、男男性行为史(7.17%,17/237)。检测发现途径包括医疗机构就诊发现(63.29%,150/237)、农民健康体检(21.52%,51/237)、检测咨询(12.66%,30/237) 和其他途径(2.53%,6/237)。首次 CD4 细胞计数 ≥ 200 个/mm³ 者占 48.10%(114/237), < 200 个/mm³ 者占 37.97%(90/237)。

二、分子亚型构成情况

237 条序列共发现 8 种亚型,以 CRF08_BC 为主(51.48%,122/237),其次为 CRF01_AE(19.41%,46/237)、CRF07_BC(18.57%,44/237)、B(7.17%,17/237)、CRF85_BC(1.27%,3/237)、A6(0.84%,2/237)、CRF55_01B(0.84%,2/237) 和 C(0.42%,1/237)。

三、分子网络特征

基因距离阈值为 0.9% 时,形成 19 个分子簇。144 条序列入网,入网率为 60.76%(144/237)。成簇的亚型仅 CRF08_BC、CRF01_AE、CRF07_BC 和 B,分别形成 8、4、5 和 2 个簇,入网率分别为 82.79%(101/122)、45.65%(21/46)、38.64%(17/44) 和 29.41%(5/17)。

共有 5 个簇含暗娼,这 5 个簇共有 105 例患者,除 6 个暗娼外还有 99 例患者,其中 43.43%(43/99) 患者与这些阳性暗娼基因距离阈值 $\leq 0.9\%$ 。

随着年份的增加,分子网络呈现增长的情况。以 2020 年为基底构建的分子网络中,2020 年共 33 条序列入网,形成 5 个包含 2~22 个节点的分子簇;2020—2021 年共 75 条序列入网,形成 10 个包含 2~45 个节点的分子簇;2020—2022 年 114 条序列入网,形成 14 个包含 2~72 个节点的分子簇;2020—2023 年 144 条序列入网,形成 19 个包含 2~79 个节点的分子簇。其中,6 个新簇由 2022 年及 2023 年新报告的老年患者构成。见图 1。

四、主要分子簇特征

4 个簇节点数 ≥ 5 , 占全部入簇患者的 74.31% (107/144)。这 4 个簇中非婚异性性行为史者占 74.77% (80/107), 现住址以 A 县、B 县、C 县为主, 分别占 74.77% (80/107)、12.15% (13/107) 和 9.35% (10/107)。

最大的传播簇 C1 由 CRF08_BC 亚型构成, 含 79 个节点, 2020—2023 年入簇数分别为 22 例、25 例、25 例、7 例。该簇以男性 (81.01%, 64/79)、50~59 岁 (43.04%, 34/79)、已婚 (54.43%, 43/79)、小学及以下 (72.15%, 52/79)、现住址以 A 县 (91.14%, 72/79)、非婚商业异性性行为史 (72.22%, 61/79) 为主。簇内有 2 名暗娼, 簇中 40.21% (31/77) 的患者与暗娼基因距离阈值 $\leq 0.9\%$ 。感染来源调查发现, 簇中 82.28% (65/79) 患者感染时间在 2020 年及以前。

C2 为 CRF01_AE 亚型, 有 14 个节点, 该簇以男性 (10 例)、60~69 岁 (8 例)、已婚 (8 例)、小学及以

下 (12 例)、现住址以 B 县 (13 例)、非婚商业异性性行为史 (10 例) 为主, 该簇有 1 名暗娼。

C3 为 CRF08_BC 亚型, 由 3 例 2022 年新报告的患者和 5 例 2023 年新报告的患者构成, 簇中非婚商业异性性行为史者有 4 例, 簇中患者的现住址均为 A 县。

C4 为 CRF07_BC 亚型, 由 6 例 2023 年新报告的患者构成, 簇中非婚商业异性性行为史者 5 例, 并存在 1 名暗娼, 簇中患者现住址均为 C 县。详见表 1。

五、治疗前耐药特征

237 例患者中, 发现 29 例耐药, 治疗前耐药率为 12.24%。2020—2023 年耐药检出率分别为 18.33% (11/60)、6.45% (4/62)、7.81% (5/64) 和 17.65% (9/51), 各年度间耐药率差异无统计学意义 ($\chi^2=6.57, P=0.087$)。10 例患者对蛋白酶抑制剂 (protease inhibitors, PIs) 耐药, 耐药率为 (4.22%, 10/237), 耐药突变位点分别为 Q58E (4 例)、M46I (4 例)、M46L (1 例) 和 N88S (1 例)。8 例患者对核苷类逆转录酶抑制剂 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs) 耐药, 耐药率为 3.38% (8/237), 耐药突变位点分别为 M41L (3 例)、M184V (2 例)、K219E (1 例)、K219Q (1 例) 和 K65R (1 例)。11 例患者对非核苷类逆转录酶抑制剂 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs) 耐药, 耐药率为 4.64% (11/237), 耐药突变位点分别为 K103N (8 例)、E138A (1 例)、V108I (1 例) 和 L100I (1 例)。

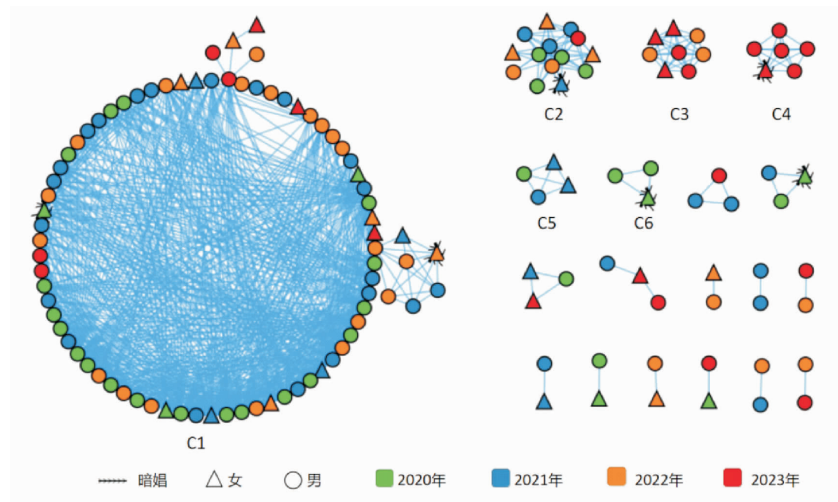


图 1 2020—2023 年丽水市老年 HIV/AIDS 患者分子网络图

表 1 丽水市 2020—2023 年老年 HIV/AIDS 患者分子网络中 ≥5 个节点的分子簇分析(例)

变量	传播簇			
	C1	C2	C3	C4
亚型	CRF08_BC	CRF01_AE	CRF08_BC	CRF07_BC
簇内患者确证年份				
2020 年	22	4	0	0
2021 年	25	4	0	0
2022 年	25	5	3	0
2023 年	7	1	5	6
性别				
男	64	10	5	5
女	15	4	3	1
年龄(岁)				
50~59	34	2	2	4
60~69	30	8	4	1
≥70	15	4	2	1
婚姻状况				
未婚	8	3	0	2
已婚	43	8	4	3
离异/丧偶	28	3	4	1
文化程度				
小学及以下	57	12	5	4
初中	17	2	2	2
高中/中专及以上	5	0	1	0
现住址				
A 县	72	0	8	0
B 县	0	13	0	0
C 县	4	1	0	6
其他地区	3	0	0	0
暗娼				
是	2	1	0	1
否	77	13	8	5
接触史				
非婚非商业异性性行为史	13	2	3	1
男男性行为史	1	0	0	0
配偶/性伴阳性史	4	2	1	0
非婚商业异性性行为史	61	10	4	5

C1、C4、C5 和 C6 这 4 个簇含耐药患者,簇中耐药例数分别为 11 例、6 例、1 例和 3 例。C1 和 C5 为 CRF08_BC 亚型,C4 和 C6 为 CRF07_BC 亚型。C1 和 C6 耐药患者现住址均在 A 县,C4 和 C5 耐药患者现住址均在 C 县。C1 簇中的 11 例耐药患者中,有 5 例存在 PIs 耐药,其中耐药突变位点为 M46I(4 例)、N88S(1 例);4 例 NRTIs 耐药,其中耐药突变位点为 M41L(3 例)和 K65R(1 例);2 例 NNRTIs 耐药,其中耐药突变位点为 V108I(1 例)和 L100I(1 例)。见表 2。

讨 论

近年来,丽水市新报告 HIV/AIDS 患者中,老年患者的比例占 50%左右^[14-15]。对该人群进行分子传播网络分析及亚型分析,及时发现新的重组毒株、活跃传播簇及耐药水平,可为精准有效干预提供科学依据。

一、主要流行亚型为 CRF08_BC,感染来源多元化

本研究显示,2020—2023 年新报告老年 HIV/AIDS 患者主要流行亚型为 CRF08_BC,与前期调查的总人群亚型分布一致^[14],与绍兴^[16]、杭州^[17]有所不同。CRF08_BC 是中国最流行的 5 种 HIV-1 亚型之一^[18],在我国大部分地区均有发现,并呈现逐渐蔓延的趋势^[19]。同时也发现 B、CRF85_BC、CRF55_01B、A6 和 C 等多种低流行毒株,提示 HIV 感染来源多元化^[20]。

二、地区聚集性明显,暗娼在传播簇中起关键传播作用

本组有 4 个簇节点数 ≥5,占全部入簇患者的 74.31%(107/144),簇中患者现住址主要为 A、B、C

表 2 丽水市老年 HIV/AIDS 患者耐药簇基本信息(例)

簇号	亚型	总病例数	耐药病例数	PIs 耐药突变位点			NRTIs 耐药突变位点			NNRTIs 耐药突变位点			耐药病例现住址	
				M46I	Q58E	N88S	M41L	K219E	K65R	V108I	K103N	L100I	A 县	C 县
C1	CRF08_BC	79	11	4	0	1	3	0	1	1	0	1	11	0
C4	CRF07_BC	6	6	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	6
C5	CRF08_BC	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
C6	CRF07_BC	3	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0

注:PIs:蛋白酶抑制剂;NRTIs:核苷类逆转录酶抑制剂;NNRTIs:非核苷类逆转录酶抑制剂

这 3 个县, 表明丽水市老年 HIV/AIDS 患者具有明显的聚集性, 需加强精准干预, 特别是加强 A、B、C 县的艾滋病干预工作, 减少二代传播。此外, 要重视近两年形成的 6 个新簇, 下一步需继续强化该网络的流行病学和性伴推动工作, 最大限度发现潜在感染者和未感染高危人群, 并开展针对性干预。

本文有 5 个簇含暗娼, 且这些簇中患者与暗娼关系紧密, 43.43% (43/99) 患者与这些暗娼基因距离阈值 $\leq 0.9\%$, 提示丽水市老年人艾滋病商业异性传播风险高, 需加强老年人群的警示教育, 打击卖淫嫖娼^[21]。

三、最大传播簇扩增速度明显下降, 但仍需强化该簇的监测干预

本次调查发现最大传播簇 C1 中 91.14% (72/79) 的患者集中在 A 县, 说明 A 县 HIV 传播较活跃^[22], 该簇有 2 名暗娼, 且簇中 72.22% (61/79) 的患者存在商业性行为, 老年人易出入低档性交易场所且安全套使用率低^[23-24], 艾滋病知晓率随年龄增高而降低^[25], 导致 HIV 感染与传播风险进一步增加。该簇 82.28% (65/79) 的患者感染时间在 2020 年及以前, 且扩增速度明显下降, 这跟近年来 A 县采取以“部门联合、扩大检测、精准防控”的综合防控措施有关, 但仍需强化监测和精准干预防止网络进一步扩大。此外, 该簇为耐药簇, HIV 毒株耐药性的出现和扩散可能导致抗病毒治疗失败, 并进一步传播耐药毒株^[26], 提示仍需强化该簇的监测干预, 尤其要重视耐药患者的流调和性伴推动工作。

四、部分以商业异性传播为主的传播簇中尚未纳入阳性暗娼, 需继续强化流调干预

C2 和 C3 均以商业异性传播为主, 其中 C3 簇中尚无暗娼, 需核实判断该簇中感染者 (特别是阳性暗娼) 是否已经完全挖掘, 继续强化这类传播簇中所有患者的流调和性伴推动检测工作, 防止重要传播者的流失而造成新的传播。

五、治疗前耐药率达到中度流行水平, 需强化耐药监测

治疗前耐药率为 12.24% (29/237), 低于前期研究的 14.18%^[14], 也低于浙江省^[26]、北京市^[27]的耐药

率, 但处于 WHO 耐药警戒线规定的中度流行水平, 提示本地 HIV/AIDS 患者治疗前耐药水平高, 需强化耐药监测。本次研究发现的治疗前耐药率 PIs 耐药率高于 NRTIs 及 NNRTIs 耐药率, PIs 耐药突变位点主要为 Q58E 和 M46I, PIs 类抗病毒药物虽然耐药阈值较高, 但可造成脂肪代谢紊乱且价格高, 目前丽水市常用药洛匹那韦利托那韦片 (LPV/r) 的使用较多, 不排除患者服药不规范的情况^[17,28], 后期可开展耐药患者服药规范性和依从性调查, 并强化抗病毒治疗患者服药规范性和依从性教育。有 2 个簇中的患者全部耐药, 表明患者间存在传播性耐药, 应加强携带耐药突变位点病例的流调和干预^[29]。A 县和 C 县各 2 个耐药簇, 这两个县要重点强化耐药监测, 减少耐药毒株对 ART 的影响。

综上, 丽水市老年 HIV 传播来源多样化, CRF08_BC 为主要传播亚型, 传播簇地区聚集性明显, 治疗前耐药率达到中度流行水平。最大传播簇的扩增速度放缓, 但近两年有新传播簇形成。下一步需加强治疗前耐药监测, 强化对关键聚集性病例的溯源, 强化已发现病例的性伴推动工作和对商业性异性性行为的综合干预, 以最大限度发现潜在感染者和未感染高危人群。由于本研究仅分析 2020—2023 年老年 HIV/AIDS, 可能造成传播网络和传播关系不完整, 且流行病学信息来自艾滋病防治基本信息系统, 特别是性行为信息, 可能存在一定的报告偏倚。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈晓蕾: 项目设计、分析和解释数据、统计分析、撰写论文; 张海芳: 研究指导、论文审阅、经费支持; 梅建华: 分子检测数据整理、图表制作; 陶桃: 数据审核、论文审阅

参 考 文 献

- [1] 周小毅, 周紫月, 石璇, 等. 老年人艾滋病干预研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(8): 939-942. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.08.23.
- [2] 汤后林, 金怡晨, 吕繁. 我国老年人群艾滋病防控现状与挑战[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(11): 1669-1672. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230629-00402.
- [3] 付鸿臣, 徐杰. 我国 50 岁及以上新报告男性 HIV 感染者感染方式相关研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(8): 935-938. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.08.22.

- [4] 郝家琪, 陈嘉, 王晨, 等. 50 岁及以上人群对艾滋病歧视现状及影响因素研究[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(1): 49-54. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2024.01.10.
- [5] 蒋均, 罗明宇, 杨介者, 等. 2015-2019 年浙江省新确诊 50 岁及以上 HIV/AIDS 病例流行特征分析 [J]. 预防医学, 2020, 32(8): 762-766,773. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2020.08.002.
- [6] 中国疾病预防控制中心. HIV 传播网络监测和干预技术指南 (2021 试行版)[Z].2021.
- [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. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.01.01.
- [8] World Health Organization. HIV drug resistance report 2021[EB/OL]. [2024-05-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349340/9789240038608-eng.pdf?sequence=1>.
- [9] 贾敏, 李佳洁, 洪亮, 等. 2021 年上海市虹口区 HIV-1 基因亚型及耐药监测结果分析[J]. 疾病监测, 2024, 39(7): 869-874.
- [10] Pang X, Tang K, He Q, et al. HIV drug resistance and HIV transmission risk factors among newly diagnosed individuals in Southwest China[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):160. DOI: 10.1186/s12879-021-05854-w.
- [11] 许珂, 陈璐芳, 叶灵, 等. 杭州市 2020—2021 年男男性行为人群 HIV-1 感染者分子网络及治疗前耐药特征[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023, 50(3):164-170. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20221201-00259.
- [12] 葛锐, 朱国英, 罗明宇, 等. 嘉兴市异性商业性行为人群 HIV 分子传播网络特征分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2021, 48(3):187-190. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200630-00212.
- [13] 蒋均, 查珺琦, 阮建军, 等. 浙江省义乌市 2015—2016 年新报告艾滋病病毒感染者和艾滋病患者感染来源及特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 21-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.004.
- [14] 叶灵, 王晓光, 杨秀丽, 等. 浙西南山区 HIV-1 毒株分子传播网络特征分析 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2022, 42(2): 94-100. DOI: 10.3760/cma.j.cn112309-20210726-00242.
- [15] 陈晓蕾, 梅建华, 陶桃, 等. 丽水市 2020—2022 年新报告 HIV/AIDS 患者 HIV-1 分子网络特征[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(6): 600-606. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2024.06.08.
- [16] 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. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.07.05.
- [17] 叶灵, 许珂, 张兴亮, 等. 杭州市 2020—2022 年新报告 HIV/AIDS 人群病毒基因亚型及治疗前耐药分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2023, 43(7): 541-546. DOI: 10.3760/cma.j.cn112309-20230330-00077.
- [18] 张佳欣, 胡婧, 宋畅, 等. HIV-1 CRF08_BC 亚型感染者治疗前耐药和多态性位点分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2023, 43(1): 20-26. DOI: 10.3760/cma.j.cn112309-20221212-00403.
- [19] 梁焱铃, 冯毅, 邵一鸣. HIV-1 C 亚型、CRF07_BC 和 CRF08_BC 重组毒株的起源和分子流行病学研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(5): 549-552. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.05.29.
- [20] 钟霞, 袁丹, 刘杨, 等. 四川省彭州市 50 岁及以上人群 HIV-1 分子传播网络特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(7): 1107-1111. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220123-00065.
- [21] 曹栋卿, 陈金堃, 汤佳良, 等. 2018 年至 2019 年浙江省绍兴市新确诊人类免疫缺陷病毒 1 型感染者的分子传播网络特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(3): 157-162. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200628-00683.
- [22] Yuan D, Zhong X, Li Y, et al. Molecular transmission network of newly reported HIV infections in Pengzhou, Sichuan Province: A study based on genomics and spatial epidemiology[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(3): 2523. DOI: 10.3390/ijerph20032523.
- [23] 钟霞, 袁丹, 伍霞, 等. 四川省某县级市 HIV 高危传播者危险因素研究[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(6):658-662. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2022.06.07.
- [24] Zhang J, Xu K, Jiang J, et al. Combining molecular network analysis and field epidemiology to quantify local HIV transmission and highlight ongoing epidemics[J]. Int J Infect Dis, 2023, 128: 187-193. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.12.033.
- [25] 谭天宇, 李山, 欧阳琳, 等. 重庆市 50 岁及以上男性 HIV 感染者艾滋病知识知晓与非婚性行为调查[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(11): 1692-1696. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230118-00033.
- [26] Xu Y, Peng X, Peng X, et al. Characterization of HIV-1 subtypes and transmitted drug resistance among treatment-naive HIV-infected individuals in Zhejiang, China, 2014-2017[J]. Arch Virol, 2018, 163(8):2233-2237. DOI: 10.1007/s00705-018-3839-1.
- [27] 李建维, 刘安, 王茜, 等. 2017—2021 年北京市 50 岁以上艾滋病感染者抗病毒治疗前耐药情况及影响因素分析[J]. 中国病毒病杂志, 2022, 12(4): 296-303. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2022.0042.
- [28] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南 (2021 年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 203-226.
- [29] 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. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.07.04.

(收稿日期:2024-05-07)