

## • 论著 •

# 杭州地区 HIV 急性期感染者分子流行病学特征

叶灵 许珂 罗文杰 朱敏 吴嗣圣 孙昼 张兴亮

杭州市疾病预防控制中心(杭州市卫生监督所)艾滋病性病防制所, 杭州 310002

通信作者: 许珂, Email: 13588216442@126.com

**【摘要】 目的** 了解杭州地区 HIV 急性期感染人群 HIV 分子流行特征, 为艾滋病的预防和控制提供理论支持。**方法** 收集杭州地区 2019—2024 年 HIV 急性期感染病例人口学信息和血样, 检测 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞和 HIV 病毒载量, 扩增 HIV *pol* 区基因, 通过系统进化树进行 HIV 基因分型, 并将序列提交斯坦福大学耐药数据库进行耐药分析。**结果** 获得 215 条 HIV 急性期感染者 HIV *pol* 基因序列, 主要为男男性行为(men who have sex with men, MSM)人群(74.4%, 160/215), 通过术前检测发现较多(36.3%, 78/215); 共 9 种基因亚型, 以 CRF07\_BC (44.7%, 96/215)和 CRF01\_AE (30.2%, 65/215)为主; HIV 病毒载量以  $10^5 \sim 10^7$  拷贝/mL 占比最高(58.6%, 126/215), CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数以 200~349 个/ $\mu$ L 占比较高(41.9%, 90/215), 17.2% (37/215) HIV 急性期感染病例 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞下降到 200 个/ $\mu$ L 以下; 亚型间 HIV 病毒载量和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数差异均有统计学意义( $\chi^2=17.29, P=0.002$ ;  $\chi^2=23.32, P<0.001$ )。传播性耐药率为 6.0% (13/215), 其中 K103N 耐药位点占比最高(3.3%, 7/215)。**结论** 杭州地区 HIV 急性期感染人群 HIV 多种亚型并存, 传播性耐药率较高, 自愿咨询检测发现不足。

**【关键词】** 人类免疫缺陷病毒; HIV 急性期感染; 传播性耐药; CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞

**基金项目:** 浙江省疾病预防控制中心科技计划(2025JK046)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20250412-00040

## Molecular epidemiological characteristics of acute-phase HIV infected patients in Hangzhou

Ye Ling, Xu Ke, Luo Wenjie, Zhu Min, Wu Sisheng, Sun Zhou, Zhang Xingliang

Institute for AIDS/STD Prevention and Treatment, Hangzhou Center for Disease Control and Prevention (Hangzhou Institute of Public Health Supervision), Hangzhou 310002, China

Corresponding author: Xu Ke, Email: 13588216442@126.com

**【Abstract】 Objective** To understand the molecular epidemiological characteristics of HIV in the population of acute HIV infection (AHI) in Hangzhou, and to provide theoretical support for the prevention and control of AIDS. **Methods** Demographic information and blood samples were collected from individuals with AHI in Hangzhou from 2019 to 2024. CD4<sup>+</sup>T lymphocyte counts and HIV viral load were measured. The HIV *pol* gene region was amplified, and HIV genotyping was performed using phylogenetic tree analysis. Sequences were submitted to the Stanford University Drug Resistance Database for resistance analysis. **Results** A total of 215 HIV *pol* gene sequences from AHI patients were obtained, with the majority being men who have sex with men (MSM) (74.4%, 160/215). A higher proportion of cases was detected through preoperative testing (36.3%, 78/215). Nine HIV subtypes were identified, with CRF07\_BC (44.7%, 96/215) and CRF01\_AE (30.2%, 65/215) being the predominant subtypes. The highest proportion of patients had HIV viral loads of  $10^5 \sim 10^7$  copies/mL (58.6%, 126/215), and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte counts were predominantly between 200-349 cells/ $\mu$ L (41.9%, 90/215). There was 17.2% (37/215) of AHI cases having CD4<sup>+</sup>T lymphocyte counts below 200 cells/ $\mu$ L. There were significant differences in viral load ( $\chi^2=17.29, P=0.002$ ) and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte counts ( $\chi^2=23.32, P<0.001$ ) between subtypes. The rate of transmitted drug resistance (TDR) was 6.0% (13/215), with the K103N resistance mutation being the most prevalent (3.3%, 7/215). **Conclusions** In Hangzhou, multiple HIV subtypes co-exist in individuals with HIV. The rate of TDR is relatively high, and active detection remains insufficient.

**[Key words]** HIV; Acute HIV infection; Transmitted drug resistance; CD4<sup>+</sup> T lymphocyte

**Fund program:** Science and Technology Program for Disease Prevention and Control in Zhejiang Province (2025JK046)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20250412-00040

HIV 急性期感染是 HIV 感染最初阶段,美国卫生和公众服务部 (Department of Health and Human Services, DHHS) 指南<sup>[1]</sup>定义 HIV 急性期感染为在 HIV 抗体检测结果阴性或不确定的情况下,血清或血浆中可检测到 HIV RNA 或 p24 抗原,大约持续 2~4 周。有研究发现,急性期感染者的传染性大大增加,每增加 10 倍的病毒载量,传染性大约增加 2.09 倍<sup>[2]</sup>。由于急性感染阶段病毒载量高且不能被及时诊断,大约 50% 的新发 HIV 感染者均是与急性期或早期 HIV 感染者发生性行为导致<sup>[3]</sup>, HIV 急性期感染的快速识别和尽快启动抗病毒治疗对公共健康具有重大意义。本研究通过分析杭州地区 HIV 急性期感染人群的分子流行病学特征,旨在为急性 HIV 感染的诊断和干预提供建议,为杭州市艾滋病疫情防控提供理论支持。

## 对象与方法

### 一、研究对象

2019—2024 年杭州市艾滋病确证实验室新确诊的所有 HIV 感染者,纳入标准:HIV 急性期感染(急性期诊断标准:HIV 抗体阴性或不确定但 HIV RNA 阳性),年龄 16 周岁及以上,采血前未接受抗逆转录病毒治疗,获得知情同意书。排除标准:感染艾滋病期,血浆样本 <200  $\mu$ L,不符合纳入条件或拒绝招募者。本研究通过杭州市疾病预防控制中心伦理委员会批准(审批号:伦审研第申 2025-42 号)。

### 二、样本采集

用 EDTA 抗凝全血管采集病例 6~8 mL 外周静脉血,离心分装后 -80  $^{\circ}$ C 保存。全血用于 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数,血浆用于 HIV 的病毒载量检测和病毒核酸提取。

#### 1. CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞和病毒载量检测

使用美国 BD FACSCanto 流式细胞仪进行 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞绝对计数,罗氏全自动病毒载量仪

COBAS Ampliprep/COBAS Taqman 检测 HIV 病毒载量。

#### 2. 核酸扩增和序列测定

采用德国 QIAGEN 公司试剂盒 (QIAamp Viral RNA Mini Kit) 提取 HIV RNA,大连宝生物公司 TaKaRa One-step RT-PCR kit v2.0 和 Ex Taq 扩增 HIV 扩增病毒 *pol* 区基因片段(对应国际参考株 HBX2 位置为 2 147~3 462 bp),PCR 引物和扩增条件参照文献[4]。阳性扩增产物送杭州擎科生物技术有限公司进行纯化和 Sanger 测序。

#### 3. 序列分析

采用 Sequencher v5.4.6 软件将获得 Abi 序列进行拼接和清理,判定混合碱基。BioEdit v7.2.0 软件将样本序列和国际参考株(源于美国 Los Alamos 国家实验室 HIV 序列数据库)进行比对。MEGA v7.0 软件构建 Neighbor-Joining (NJ) 系统进化树 (Kimura 2-parameter 模型, Bootstrap 值为 1 000 次), Figtree v1.4.2 软件对树进行可视化编辑。根据同参考株聚类情况 (Bootstrap 值  $\geq 75\%$ ), 并结合 COMET HIV 和 HIV BLAST 等在线工具判定亚型,无法分型序列考虑为独特重组型 (unique recombinant form, URF) 毒株,使用 RIP (<https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/RIP/RIP.html>)、jpHMM (<http://jphmm.gobics.de>) 在线重组分析工具进行重组类型分析。

#### 4. 耐药分析

序列提交美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库 (<http://hivdb.stanford.edu>) 校准的群体耐药程序 (calibrated population resistance, CPR) 解析监测性耐药突变 (surveillance drug resistance mutation, SDRM)。根据 WHO 2009 版 SDRM 位点分析蛋白酶抑制剂 (protease inhibitor, PI)、非核苷类逆转录酶抑制剂 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI)、核苷类逆转录酶抑制剂 (nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI) 的耐药发生和程度,对

任意一种抗病毒药物出现低度及以上耐药判定为耐药<sup>[9]</sup>。分析耐药传播水平:低传播水平(<5%),中度传播水平(5%~15%),高度传播水平(>15%)<sup>[6]</sup>。

三、统计学方法

采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。计数资料以例数(构成比)描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

本研究共纳入 226 例 HIV 急性期感染病例,占 2019—2024 年杭州市总确诊 HIV 病例数的 4.3%(226/5 296)。各年份 HIV 急性期感染诊断率分别为 0.1%(1/841)、1.8%(16/867)、4.2%(40/958)、5.9%(52/886)、6.2%(55/888)和 7.3%(62/845)。本研究成功扩增 215 份样本,扩增率为 95.1%(215/226)。其中,男性占 94.4%(203/215);平均年龄为(36.0±15.0)岁,年龄范围 16~71 岁。样本特征以未婚(61.9%,133/215)、汉族(95.8%,206/215)、同性性传播(74.4%,160/215)和外省户籍(53.5%,115/215)为主。文化程度方面,大专及以上占 35.3%(76/215)。职业分布以商业服务居多,占 40.5%(87/215)。样本主要来源为术前检测(36.3%,78/215)和其他就诊者检测(28.8%,62/215),具体数据见表 1。

二、亚型分析

HIV 急性期人群 HIV 亚型以 CRF07\_BC (44.7%,96/215)和 CRF01\_AE (30.2%,65/215)为主,还包括 CRF08\_BC (6.0%,13/215)、CRF80\_0107 (6.0%,13/215)、CRF55\_01B (3.7%,8/215)、CRF85\_BC (1.4%,3/215)、CRF64\_BC (0.5%,1/215)、CRF110\_BC (0.5%,1/215)和 URF (7.0%,15/215),见图 1。不同 HIV 亚型急性期感染者间病毒载量和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数差异均有统计学意义( $\chi^2=17.29,P=0.002$ ; $\chi^2=23.32,P=0.001$ ),详见表 2。

三、传播性耐药(transmitted drug resistance, TDR)情况

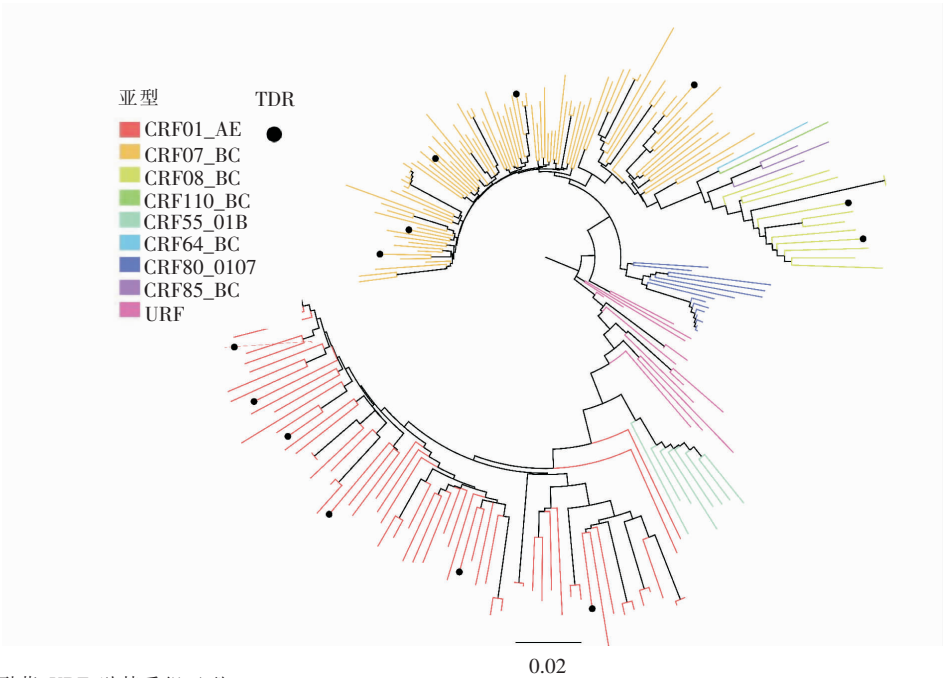
将获得的 215 条 *pol* 基因片段提交 CPR 解析,

其中 13 例携带 TDR 突变位点,TDR 发生率为 6.0%(13/215),PIs、NRTIs 和 NNRTIs 耐药率分别为 0.5%

表 1 杭州地区 HIV 急性期感染人群人口学特征( $n=215$ )

| 特征              | 人数  | 构成比(%) |
|-----------------|-----|--------|
| 性别              |     |        |
| 男               | 203 | 94.4   |
| 女               | 12  | 5.6    |
| 年龄(岁)           |     |        |
| <30             | 97  | 45.1   |
| 30~50           | 71  | 33.0   |
| >50             | 47  | 21.9   |
| 民族              |     |        |
| 汉族              | 206 | 95.8   |
| 少数民族            | 9   | 4.2    |
| 婚姻状况            |     |        |
| 未婚              | 133 | 61.9   |
| 已婚              | 55  | 25.6   |
| 离异或丧偶           | 27  | 12.5   |
| 户籍地             |     |        |
| 本市              | 58  | 27.0   |
| 本省其他市           | 42  | 19.5   |
| 其他省/外籍          | 115 | 53.5   |
| 教育程度            |     |        |
| 小学及以下           | 27  | 12.6   |
| 初中              | 53  | 24.7   |
| 高中或中专           | 59  | 27.4   |
| 大专及以上           | 76  | 35.3   |
| 感染途径            |     |        |
| 异性性传播           | 47  | 21.9   |
| 同性性传播           | 160 | 74.4   |
| 不详 <sup>a</sup> | 8   | 3.7    |
| 职业              |     |        |
| 学生              | 12  | 5.6    |
| 商业服务            | 87  | 40.5   |
| 工人/农民           | 71  | 33.0   |
| 家政、家务或待业        | 16  | 7.4    |
| 干部职工            | 21  | 9.8    |
| 不详 <sup>a</sup> | 8   | 3.7    |
| 样本来源            |     |        |
| 检测咨询            | 37  | 17.2   |
| 术前检测            | 78  | 36.3   |
| 性病门诊            | 29  | 13.5   |
| 其他就诊者检测         | 62  | 28.8   |
| MSM 人群外展干预      | 5   | 2.3    |
| 其他 <sup>b</sup> | 4   | 3.3    |

注:MSM:男男性行为<sup>a</sup>;数据有缺失;<sup>b</sup>:其他包括羁押人员体检(1 例),无偿献血人员检测(2 例),受血(制品)前检测(1 例)



注:TDR:传播性耐药;URF:独特重组亚型

图 1 杭州地区 HIV 急性期感染人群 HIV 亚型 NJ 进化树

表 2 杭州地区 HIV 急性期感染人群 HIV 亚型间病毒载量和 CD4<sup>+</sup> T 细胞分布情况

| 变量                                  | 亚型[例(%)]       |                |                        | 总计(n=215) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|-------------------------------------|----------------|----------------|------------------------|-----------|------------|-------|
|                                     | CRF01_AE(n=65) | CRF07_BC(n=96) | 其他 <sup>a</sup> (n=54) |           |            |       |
| 病毒载量(拷贝/mL)                         |                |                |                        |           | 17.29      | 0.002 |
| >10 <sup>7</sup>                    | 6 (9.2)        | 30 (31.3)      | 19 (35.2)              | 55(25.6)  |            |       |
| 10 <sup>5</sup> ~10 <sup>7</sup>    | 50 (76.9)      | 47 (49.0)      | 29 (53.7)              | 126(58.6) |            |       |
| <10 <sup>5</sup>                    | 9 (13.9)       | 19 (19.8)      | 6 (11.1)               | 34(15.8)  |            |       |
| CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(个/ $\mu$ L) |                |                |                        |           | 23.32      | 0.001 |
| ≥500                                | 11 (16.9)      | 25 (26.0)      | 2 (3.7)                | 38(17.7)  |            |       |
| 350~499                             | 20 (30.8)      | 19 (19.8)      | 11 (20.4)              | 50(23.3)  |            |       |
| 200~349                             | 20 (30.8)      | 35 (36.5)      | 35 (64.8)              | 90(41.9)  |            |       |
| <200                                | 14 (21.5)      | 17 (17.7)      | 6 (11.1)               | 37(17.2)  |            |       |

注:<sup>a</sup>:其他包括 CRF08\_BC (13 例)、CRF80\_0107 (13 例)、CRF55\_01B (8 例)、CRF85\_BC (3 例)、CRF64\_BC (1 例)、CRF110\_BC (1 例)和独特重组亚型(15 例)

(1/215)、1.9%(4/215)和 3.7%(8/215),病例基本信息及耐药水平见表 3。

讨 论

HIV 急性期感染的持续时间较短,但在此期间,感染者的高危行为与高病毒载量并存,加剧了病毒传播的风险。因此,尽早诊断和干预对于艾滋病的防控具有至关重要的意义<sup>[3]</sup>。

一、第四代筛查试剂有效提高 HIV 急性期感染的识别能力

本研究发现,杭州地区 2019—2024 年新诊断

HIV 感染者中,HIV 急性期感染者占 4.3%(226/5 297),且随着第四代筛查试剂使用率的增加和核酸检测在 HIV 诊断中的应用,诊断率从 2019 年的 0.1%(1/841)增加到 2024 年的 7.3%(62/854),四代检测在识别抗体的基础上增加了对 p24 抗原的识别,大大缩短了检测窗口期(大约在感染 14 d 后可以检测出来),提高了对 HIV 急性期感染者的识别能力<sup>[7]</sup>。本研究中样本来源于术前检测占比最高(36.3%,78/215),主动检测咨询占比较少(17.2%,37/215),HIV 急性期感染病例往往伴有发热、腹泻等不典型临床症状,常就诊于感染科以外的其他科



表 3 携带传播性耐药位点 HIV 急性期感染病例基本信息

| 病例编号     | 年龄<br>(岁) | 传播途径 | 亚型    | SDRM |       |              | 药物影响                                                                                          |
|----------|-----------|------|-------|------|-------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |           |      |       | PI   | NRTI  | NNRTI        |                                                                                               |
| 20HZ2632 | 50        | 异性传播 | 08_BC | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |
| 21HZ0791 | 44        | 异性传播 | 01_AE | M46I | —     | —            | 奈非那韦 <sup>b</sup>                                                                             |
| 22HZ0790 | 25        | 同性传播 | 01_AE | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |
| 22HZ1226 | 53        | 异性传播 | 01_AE | —    | —     | K101E, G190A | 奈韦拉平 <sup>c</sup> 、利匹韦林 <sup>c</sup> 、依非韦伦 <sup>c</sup> 、依曲韦林 <sup>b</sup> 、多拉韦林 <sup>a</sup> |
| 23HZ1587 | 59        | 同性传播 | 07_BC | —    | M41L  | —            | 齐多夫定 <sup>a</sup> 、司他夫定 <sup>a</sup>                                                          |
| 23HZ1596 | 44        | 同性传播 | 01_AE | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |
| 23HZ9144 | 34        | 同性传播 | 07_BC | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |
| 24HZ0365 | 28        | 同性传播 | 01_AE | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |
| 24HZ0415 | 26        | 同性传播 | 07_BC | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |
| 24HZ9507 | 51        | 异性传播 | 08_BC | —    | M184V | —            | 恩曲他滨 <sup>c</sup> 、拉米夫定 <sup>c</sup> 、阿巴卡韦 <sup>a</sup>                                       |
| 24HZ0961 | 43        | 同性传播 | 07_BC | —    | M184V | —            | 恩曲他滨 <sup>c</sup> 、拉米夫定 <sup>c</sup> 、阿巴卡韦 <sup>a</sup>                                       |
| 24HZ9241 | 71        | 同性传播 | 07_BC | —    | —     | K103N        | 依非韦伦 <sup>c</sup> 、奈韦拉平 <sup>c</sup>                                                          |

注:病例均为男性;SDRM:监测性耐药突变;PI:蛋白酶抑制剂;NRTI:核苷类逆转录酶抑制剂;NNRTI:非核苷类逆转录酶抑制剂;—表示未检测到 SDRM;“a”表示低度耐药;“b”表示中度耐药;“c”表示高度耐药

室<sup>[8]</sup>,提示我们要更新艾滋病宣传教育知识体系,有效链接高风险人群,提高其检测意识并根据自己的实际情况主动寻求合适的检测服务。此外,本地区 HIV 急性期感染者以未婚、男男性行为 (men who have sex with men, MSM) 为主,揭示本地区传播热点和防控难点人群依旧是青年 MSM,在未来工作中,应加强 MSM 人群 HIV 急性期感染的检出和干预工作,建议用试剂联合检测策略来提高首次检测识别 HIV 急性期感染者的能力。

二、HIV 亚型多样性影响感染者基线病毒载量和 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数

本地区 HIV 急性期感染人群 8 种亚型共存,以 CRF07\_BC 和 CRF01\_AE 为主,检出 15 例 (7.0%, 15/215) URF,亚型分布与杭州市 2020—2022 年新报告 HIV/AIDS 人群病毒基因亚型类似<sup>[9]</sup>。值得注意的是,本次发现 CRF80\_0107 亚型占比已达 6.0% (13/215),不仅超过了 CRF55\_01B 亚型,且病例间平均遗传距离为 0.05。由于该亚型于 2018 年才在北京 MSM 人群中被首次报道<sup>[10]</sup>,当前数据提示其已在本地区高危人群中形成有效传播,应加强监测。

HIV 亚型的遗传多样性影响病毒的致病性,CRF01\_AE 与较低基线 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数量、较高的死亡率显著相关<sup>[11]</sup>。本研究发现,不同 HIV 亚型间病毒载量 ( $\chi^2=17.29, P=0.002$ ) 和 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞

计数 ( $\chi^2=23.32, P<0.001$ ) 的差异均有统计学意义,提示不同 HIV 亚型可能在感染初期就对免疫应答产生影响,具体的影响机制有待进一步研究。HIV 感染人体后,出现 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞一过性降低,本研究中 17.2% (37/215) 的 HIV 急性期感染病例 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞下降到 200 个/ $\mu$ L 以下。根据《中国艾滋病诊疗指南 (2024 版)》,确诊 HIV 感染且 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数小于 200 个/ $\mu$ L,即可诊断为 AIDS 期<sup>[12]</sup>。然而,该标准可能将部分急性期病例归入 AIDS 期。为此,建议流行病学工作者在填写中国艾滋病防治基本信息系统时,审慎考虑其急性期感染状态,以确保分期的准确性。

三、杭州地区 HIV 急性期感染人群 TDR 率较高

本研究发现杭州地区 HIV 急性期感染人群 TDR 率为 6.0% (13/215),属于 TDR 中度流行水平,高于杭州市 2020—2022 年新报告 HIV/AIDS 人群 TDR 率 (4.2%)<sup>[9]</sup>和杭州市 2020—2021 年 MSM 人群 TDR 率 (3.9%)<sup>[13]</sup>,与发展中国家 TDR 率 6.4% 相似<sup>[14]</sup>。HIV 急性期感染是检测 TDR 的最佳时机<sup>[15]</sup>,能真实反映人群 TDR 的流行情况。研究表明,HIV 急性感染期间 TDR 高于 HIV 慢性感染者<sup>[16]</sup>,原因可能是随着感染时间的延长,在无药物的选择性压力下,HIV 早期感染检测到的耐药突变可能发生回复突变而检测不到。与 Onywera 等<sup>[17]</sup>对 HIV 急性期感染者耐

药性研究相似,本研究发现 HIV 急性期感染人群中 K103N 的 TDR 突变占比最高(3.3%,7/215),且高于杭州市 2020—2022 年新报告 HIV/AIDS 人群 K103N 突变率(1.6%)<sup>[9]</sup>和杭州市 2020—2021 年 MSM 人群 K103N 突变率(1.4%)<sup>[13]</sup>。在接受 NNRTIs 治疗的患者中,K103N 突变发生概率大于其他突变,该突变导致病毒既耐药且适应性增强,更易传播,造成对目前的治疗一线药物依非韦伦高度耐药,提示该突变在人群中的实际传播率更高,需要引起重视。

本文首次在杭州地区开展 HIV 急性期感染人群分子流行病学研究,初步阐述了该人群的人口学、HIV 亚型及 TDR 特征,但研究存在一定的局限性,首先样本来源于杭州地区,研究结果的代表性会受到一定影响;其次病例入组标准虽然为未经过抗病毒治疗,且均自述无暴露前后用药,但不排除部分病例隐瞒暴露前后预防药物,对耐药结果产生影响。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 叶灵:研究设计、论文撰写;许珂:技术支持;罗文杰:实验操作;吴嗣圣:数据分析、数据质量控制;朱敏:样本收集;孙昼:行政支持;张兴亮:流行病学资料收集

## 参 考 文 献

- [1] Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV [M/OL]. [2022-03-01]. [https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescent\\_GL.pdf](https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescent_GL.pdf).
- [2] Blaser N, Wettstein C, Estill J, et al. Impact of viral load and the duration of primary infection on HIV transmission: Systematic review and meta-analysis[J]. *AIDS*, 2014, 28(7): 1021-1029. DOI: 10.1097/QAD.000000000000135.
- [3] Volz EM, Ionides E, Romero-Severson EO, et al. HIV-1 transmission during early infection in men who have sex with men: A phylodynamic analysis[J]. *PLoS Med*, 2013, 10(12): e1001568; discussion e1001568. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001568.
- [4] Zhang J, Guo Z, Yang J, et al. Genetic diversity of HIV-1 and transmitted drug resistance among newly diagnosed individuals with HIV infection in Hangzhou, China[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(10): 1668-1676. DOI: 10.1002/jmv.24223.
- [5] 蒋岩,姚均,邢辉,等. HIV-1 基因型耐药检测及质量保证指南(2013 年版)[M]. 北京:中国疾病预防控制中心,2013.
- [6] 吴亚松,马焱. 中国艾滋病病毒耐药现状[J]. *新发传染病电子杂志*, 2019, 4(3): 181-184. DOI: 10.3877/j.issn.2096-2738.2019.03.013.
- [7] Wratil PR, Rabenau HF, Eberle J, et al. Comparative multi-assay evaluation of Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo rapid diagnostic tests in acute and chronic HIV infection[J]. *Med Microbiol Immunol*, 2020, 209(2): 139-150. DOI: 10.1007/s00430-019-00655-0.
- [8] Braun DL, Kouyos RD, Balmer B, et al. Frequency and spectrum of unexpected clinical manifestations of primary HIV-1 infection [J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61(6): 1013-1021. DOI: 10.1093/cid/civ398.
- [9] 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.
- [10] Zhang Y, Pei Z, Li H, et al. Characterization of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF80\_0107) among men who have sex with men in China[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2019, 35(4): 419-423. DOI: 10.1089/AID.2018.0226.
- [11] Cao Z, Li J, Chen H, et al. Effects of HIV-1 genotype on baseline CD4<sup>+</sup> cell count and mortality before and after antiretroviral therapy[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):15875. DOI: 10.1038/s41598-020-72701-4.
- [12] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组,中国疾病预防控制中心,中国艾滋病诊疗指南(2024 版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2024, 17(3): 161-190. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2024.03.001.
- [13] 许珂,陈珺芳,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.
- [14] Guo C, Wu Y, Zhang Y, et al. Transmitted drug resistance in antiretroviral therapy-naïve persons with acute/early/primary HIV infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:718763. DOI: 10.3389/fphar.2021.718763.
- [15] Colby DJ, Crowell TA, Sirivichayakul S, et al. Declining trend in transmitted drug resistance detected in a prospective cohort study of acute HIV infection in Bangkok, Thailand[J]. *J Int AIDS Soc*, 2016, 19(1):20966. DOI: 10.7448/IAS.19.1.20966.
- [16] Yanik EL, Napravnik S, Hurt CB, et al. Prevalence of transmitted antiretroviral drug resistance differs between acutely and chronically HIV-infected patients[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2012, 61(2): 258-262. DOI: 10.1097/QAI.0b013e3182618f05.
- [17] Onywera H, Maman D, Inzaule S, et al. Surveillance of HIV-1 *pol* transmitted drug resistance in acutely and recently infected antiretroviral drug-naïve persons in rural western Kenya [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2):e0171124. DOI: 10.1371/journal.pone.0171124.

(收稿日期:2025-04-12)