

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.03.028

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250303.1701.008\(2025-03-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250303.1701.008(2025-03-03))

重庆市渝北区 HIV-1 治疗前耐药及分子传播网络特征分析^{*}

李荻菲¹, 徐 瑛¹, 叶 茂¹, 黄 歆¹, 马雪梅¹, 金 懿¹, 孙松松¹, 熊金苹¹, 刘 惠^{1△}, 吴国辉²

(1. 重庆市渝北区疾病预防控制中心, 重庆 401120; 2. 重庆市疾病预防控制中心, 重庆 400700)

[摘要] **目的** 了解重庆市渝北区 HIV-1 治疗前耐药及分子传播网络的特征, 为该地区实施精准干预提供参考依据。**方法** 采用横断面调查的方法, 收集重庆市渝北区 2022 年 1 月至 2023 年 12 月开展艾滋病抗病毒治疗(ART)的 HIV 感染者和艾滋病患者(HIV/AIDS)血浆, 提取和扩增 pol 区基因片段, 进行 HIV-1 基因分型和耐药分析, 并通过计算基因距离构建分子传播网络。**结果** 获得 478 条 HIV-1 RNA pol 基因区片段, 共检测出 8 种 HIV-1 基因型, 以 CRF07_BC 为主, 占 60.4%(289/478), 其次为 CRF08_BC、CRF01_AE 和 CRF85_BC, 分别占 15.5%(74/478)、11.7%(56/478)和 5.9%(28/478)。HIV-1 治疗前耐药率为 6.3%(30/478), 核苷类反转录酶抑制剂(NRTI)和非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTI)的耐药率分别为 1.7%(8/478)和 5.2%(25/478), 未检出对蛋白酶抑制剂(PI)的耐药。共有 177 例 HIV/AIDS 进入网络, 入网率为 37.0%(177/478)。累计形成了 53 个传播簇和 198 条连接边, 每个簇的节点数在 2~17, 75.3%(149/198)的连接边与双龙湖街道、回兴街道、洛碛镇、古路镇和宝圣湖街道 5 个街道或乡镇有关。**结论** 重庆市渝北区 HIV-1 基因型呈现出多样性和复杂性, HIV-1 治疗前耐药水平处于中度流行水平, 分子传播簇出现了地区聚集性, 应进一步开展分子流行病学监测, 并根据分析结果开展精准干预。

[关键词] 1 型人类免疫缺陷病毒; 治疗前耐药; 分子传播网络; 重庆市渝北区

[中图法分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)03-0719-06

HIV-1 pretreatment drug resistance and molecular transmission network characteristics in Yubei District, Chongqing^{*}

LI Difei¹, XU Ying¹, YE Mao¹, HUANG Xin¹, MA Xuemei¹, JIN Yi¹,
SUN Songsong¹, XIONG Jinping¹, LIU Hui^{1△}, WU Guohui²

(1. Chongqing Yubei District Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 401120, China; 2. Chongqing Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400700, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of HIV-1 pretreatment drug resistance (PDR) and molecular transmission networks in Yubei District, Chongqing, providing evidence for targeted interventions. **Methods** Using a cross-sectional design, plasma samples were collected from HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy (ART) in Yubei District from January 2022 to December 2023. Pol gene fragments were extracted and amplified for HIV-1 genotyping and drug resistance analysis. Molecular transmission networks were constructed based on genetic distance calculations. **Results** Among 478 HIV-1 pol sequences, eight genotypes were identified: with CRF07_BC (60.4%, 289/478), CRF08_BC (15.5%, 74/478), CRF01_AE (11.7%, 56/478), and CRF85_BC (5.9%, 28/478). The overall PDR rate was 6.3% (30/478), with resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) at 1.7% (8/478) and 5.2% (25/478), respectively. No protease inhibitor (PI) resistance was detected. The molecular network included 177 cases (37.0% network entry rate), forming 53 clusters with 198 connections. Cluster sizes ranged from 2 to 17 nodes, and 75.3% (149/198) of connections were associated with five subdistricts/towns: Shuanglonghu Street, Huixing Street, Luoqi Town, Gulu Town, and Baoshenghu Street. **Conclusion** HIV-1 genotypes in Yubei District exhibit diversity and complexity, with moderate PDR prevalence. Regional clustering of transmission networks suggests the need for enhanced molecular surveil-

^{*} 基金项目: 2023 年重庆市公共卫生重点专(学)科建设经费资助; 重庆市渝北区科卫联合项目(2023YBKW13)。 △ 通信作者, E-mail: 43351895@qq.com。

lance and targeted interventions based on analytical findings.

[Key words] human immunodeficiency virus-1; pretreatment drug resistance; molecular transmission network; Yubei District of Chongqing city

近年来随着艾滋病抗病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 规模不断扩大, HIV 感染者和艾滋病患者 (people living with human immunodeficiency virus or acquired immunodeficiency syndrome, HIV/AIDS) 的生存率和生存质量都得到了明显提升^[1-2], 但随之产生的 HIV 耐药问题也越来越多地受到关注和重视^[3-5]。HIV 耐药毒株的产生和传播是导致 ART 失败的主要原因, 2014 年世界卫生组织提出了在开始和重新开始 ART 人群中开展 HIV 治疗前耐药监测的方案, 旨在通过该项监测结果指导公共卫生应对措施的制定, 如更换不含非核苷类抗反转录酶抑制剂 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTI) 的一线治疗方案等^[6]。重庆市渝北区地处重庆主城区以北, 是重庆的大都市区, 也是重庆市 AIDS 疫情最严重的地区之一, 区内有重庆市最大的火车站和机场, 北部与四川省接壤, 便利的交通带来的人口流动给 AIDS 防治带来巨大挑战。本研究通过分析重庆市渝北区 HIV-1 治疗前耐药及分子传播网络特征, 为当地开展 AIDS 精准防控提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月重庆市渝北区开始 ART 的 HIV/AIDS 作为研究对象。纳入标准包括: (1) 年龄 ≥ 15 岁; (2) 初次开始 ART 或中断治疗时间超过 3 个月后再次开始治疗; (3) 患者签署知情同意书; 排除标准包括: (1) 已在接受 ART; (2) 患有严重精神疾病; (3) 不愿配合相关调查。通过中国疾病预防控制中心信息系统收集研究对象基本信息, 包括性别、年龄、户籍地、职业、婚姻状况、文化程度、性病史、感染途径、ART 暴露史和基线 CD4 细胞水平等。本研究已通过重庆市渝北区疾病预防控制中心伦理委员会审核 (审批号: L202301)。

1.2 方法

收集 HIV/AIDS 入组治疗前开展 CD4 细胞检测后的剩余全血, 分离出血浆, -70°C 冰箱保存。采用 QIAamp Viral RNA Mini 试剂盒提取 HIV-1 RNA。使用巢式反转录 PCR (nested reverse transcription polymerase chain reaction, Nested RT-PCR) 扩增 HIV-1 RNA pol 区基因片段 (HXB2: 2 147~3 462), 扩增试剂使用 TaKaRa One Step RNA PCR 试剂盒和 $2 \times \text{Taq PCR Mix}$ (日本 TaKaRa 公司), 扩增成功样本送至北京博迈德基因技术有限公司进行纯化和

测序, 扩增和测序引物参考之前研究^[7]。

运用 Sequencer 5.4.6 软件对获得的测序片段进行拼接, 将拼接完成的序列通过 Bioedit 7.0 软件进行比对和编辑。使用在线软件 REGA HIV-1 Subtyping Tool 3.0 (<http://dbpartners.stanford.edu:8080/RegaSubtyping/stanford-hiv/typingtool/>) 和 Comet HIV-1 (<http://comet.retrovirology.lu>) 进行基因型判定, 对于不确定的样本使用 Basic Local Alignment Search Tool (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) 比对后判定。运用斯坦福大学 HIV 耐药数据库 (<https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-patterns/>) 进行耐药分析。HIV 对每种药物的耐受水平从低到高被分为敏感、潜在耐药、低度耐药、中度耐药和高度耐药 5 个等级, 低度耐药及以上等级被定义为耐药。耐药率 $< 5\%$ 为低度流行水平, $5\% \sim 15\%$ 为中度流行水平, $> 15\%$ 为高度流行水平。运用 Hyphy 2.2.4 软件在 Tamura-Nei 93 (TN93) 模型下计算序列间的基因距离, 在 $0.1\% \sim 2.0\%$ 的基因距离之间筛选成簇数最多的值作为阈值。使用 Cytoscape 3.7.1 软件实现分子网络的可视化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析, 计数资料采用例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 相关因素分析使用单因素 logistic 回归模型进行筛选, 将 $P < 0.25$ 的因素纳入多因素 logistic 回归分析; 采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本特征及基因型分布

共有 531 例 HIV/AIDS 被纳入到本次研究中, 获得了 478 条合格的 HIV-1 pol 区基因序列。获得序列的研究对象以男性 (338 例, 70.7%)、年龄 ≥ 60 岁 (230 例, 48.1%)、户籍地为重庆市渝北区 (312 例, 65.3%)、职业为家务及待业 (189 例, 39.5%)、已婚 (253 例, 52.9%)、小学及以下文化程度 (253 例, 52.9%)、感染途径为异性性传播 (400 例, 83.7%)、无性病史 (316 例, 66.1%)、无 ART 暴露史 (439 例, 91.8%)、基线 CD4 细胞 $< 200/\mu\text{L}$ (199 例, 41.6%) 为主。基因型以 CRF07_BC (289 例, 60.4%) 为主, 其次为 CRF08_BC (74 例, 15.5%)、CRF01_AE (56 例, 11.7%) 和 CRF85_BC (28 例, 5.9%), 各基因型在不同年龄、婚姻状况及感染途径比较, 差异有统计学意

义($P<0.05$),见表 1。

2.2 治疗前耐药分析

2022—2023 年重庆市渝北区开展 ART 的 HIV/AIDS 共有 89 例携带耐药突变(drug resistance mutation, DRM), DRM 检出率为 18.6%(89/478),其中最主要的 DRM 为 V179D、V179E 和 K103N,检出率分别为 5.6%(27/478)、3.1%(15/478)和 2.9%(14/478)。共有 30 例 HIV/AIDS 携带可导致低度及以上水平的耐药突变, HIV-1 治疗前耐药率为 6.3%(30/478)。NRTI 和 NNRTI 的耐药率分别为 1.7%(8/478)和 5.2%(25/478),同时耐 NRTI 和 NNRTI 的

耐药率为 0.6%(3/478),未检出对蛋白酶抑制剂的耐药。单因素 logistic 回归分析结果显示,感染途径和 ART 暴露史是 HIV/AIDS 治疗前耐药的影响因素,相较于异性性传播途径和无 ART 暴露史,同性性传播($OR=2.35, 95\%CI:1.04\sim5.36$)和有 ART 暴露史($OR=7.22, 95\%CI:3.10\sim16.86$)的 HIV/AIDS 发生耐药的风险更高。多因素 logistic 回归分析结果显示,相较于异性性传播途径和无 ART 暴露史,同性性传播($OR=3.12, 95\%CI:1.14\sim8.52$)和有 ART 暴露史($OR=9.60, 95\%CI:3.57\sim25.82$)的 HIV/AIDS 发生耐药的风险更高。

表 1 2022—2023 年重庆市渝北区开展 ART 的 HIV/AIDS 的基本特征及基因型分布[n(%)]

项目	总计 (<i>n</i> =478)	CRF07_BC (<i>n</i> =289)	CRF08_BC (<i>n</i> =74)	CRF01_AE (<i>n</i> =56)	其他 ^a (<i>n</i> =59)	χ^2	<i>P</i>
性别						1.608	0.658
男	338(70.7)	208(72.0)	48(64.9)	39(69.6)	43(72.9)		
女	140(29.3)	81(28.0)	26(35.1)	17(30.4)	16(27.1)		
年龄						22.852	0.007
<40 岁	88(18.4)	60(20.8)	2(2.7)	16(28.6)	10(17.0)		
40~<50 岁	47(9.8)	34(11.7)	7(9.4)	2(3.6)	4(6.8)		
50~<60 岁	113(23.7)	67(23.2)	19(25.7)	14(25.0)	13(22.0)		
≥60 岁	230(48.1)	128(44.3)	46(62.2)	24(42.8)	32(54.2)		
户籍地						11.817	0.066
重庆市渝北区	312(65.3)	183(63.3)	53(71.6)	34(60.7)	42(71.2)		
重庆市其他区县	120(25.1)	82(28.4)	16(21.6)	15(26.8)	7(11.9)		
其他省	46(9.6)	24(8.3)	5(6.8)	7(12.5)	10(16.9)		
职业						7.215	0.301
农民	130(27.2)	82(28.4)	15(20.3)	18(32.1)	15(25.4)		
家务及待业	189(39.5)	108(37.4)	36(48.6)	17(30.4)	28(47.5)		
其他	159(33.3)	99(34.3)	23(31.1)	21(37.5)	16(27.1)		
婚姻状况						17.654	0.007
未婚	110(23.0)	76(26.3)	7(9.5)	13(23.2)	14(23.7)		
已婚	253(52.9)	154(53.3)	49(66.2)	26(46.4)	24(40.7)		
离异或丧偶	115(24.1)	59(20.4)	18(24.3)	17(30.4)	21(35.6)		
文化程度						16.685	0.011
小学及以下	253(52.9)	141(48.8)	49(66.2)	28(50.0)	35(59.3)		
初中或高中	154(32.2)	99(34.3)	24(32.4)	17(30.4)	14(23.7)		
大专及以上	71(14.9)	49(16.9)	1(1.4)	11(19.6)	10(17.0)		
性病史						7.628	0.267
有	36(7.5)	21(7.3)	5(6.7)	6(10.7)	4(6.8)		
无	316(66.1)	194(67.1)	50(67.6)	40(71.4)	32(54.2)		
不详	126(26.4)	74(25.6)	19(25.7)	10(17.9)	23(40.0)		
感染途径						18.386	<0.001
异性性传播	400(83.7)	230(79.6)	74(100)	48(85.7)	48(81.4)		

续表 1 2022—2023 年重庆市渝北区开展 ART 的 HIV/AIDS 的基本特征及基因型分布[n(%)]

项目	总计 (n=478)	CRF07_BC (n=289)	CRF08_BC (n=74)	CRF01_AE (n=56)	其他 ^a (n=59)	χ^2	P
同性性传播	78(16.3)	59(20.4)	0	8(14.3)	11(18.6)		
ART 暴露史						3.3185	0.361
有	39(8.2)	28(9.7)	4(5.4)	5(8.9)	2(3.4)		
无	439(91.8)	261(90.3)	70(94.6)	51(91.1)	57(96.6)		
基线 CD4 水平						14.123	0.118
<200/ μ L	199(41.6)	107(37.0)	34(45.9)	30(53.6)	28(47.4)		
200~<350/ μ L	165(34.5)	104(36.0)	27(36.5)	14(25.0)	20(33.9)		
350~<500/ μ L	69(14.4)	47(16.3)	10(13.5)	4(7.1)	8(13.6)		
$\geq$ 500/ μ L	45(9.4)	31(10.7)	3(4.1)	8(14.3)	3(5.1)		

^a:其他包括 CRF85_BC 28 例、CRF55_01B 7 例、Subtype C 7 例、Subtype B 1 例、URF 16 例。

2.3 分子传播网络特征

当基因距离为 0.8%时,形成了最多的传播簇,在此阈值条件下,共有 177 例 HIV/AIDS 进入网络,入网率为 37.0%(177/478)。177 条序列累计形成 198 条连接边和 53 个传播簇,每个簇的节点数在 2~17,基因型包括 CRF07_BC、CRF08_BC、CRF85_BC、CRF01_AE 和 URF_0107,分别由 117 个节点形成 35 个传播簇、36 个节点形成 11 个传播簇、16 个节点形

成 4 个传播簇、4 个节点形成 2 个传播簇及 4 个节点形成 1 个传播簇。URF_0107 传播簇中 4 个节点由 3 女 1 男组成,平均基因距离为 0.61%。进一步流调发现,CQYB23PA227 与 CQYB23PA267 是夫妻关系,除此之外 4 人无其他流行病学关联,4 人基本信息见表 2、图 1。177 例 HIV/AIDS 产生的 198 条连接边中,75.3%(149/198)与双龙湖街道、回兴街道、洛碛镇、古路镇和宝圣湖街道 5 个街道或乡镇有关,见图 2。

表 2 2022—2023 年重庆市渝北区开展 ART 的 HIV/AIDS 中 URF_0107 成簇情况

标本编号	所在地	性别	年龄	婚姻状况	感染途径	确证时间
CQYB23PA119	木耳镇	女	72	丧偶	异性性传播	2023 年 5 月
CQYB23PA130	双龙湖街道	女	72	丧偶	异性性传播	2023 年 3 月
CQYB23PA227	双龙湖街道	女	54	已婚	异性性传播	2023 年 9 月
CQYB23PA267	双龙湖街道	男	56	已婚	异性性传播	2023 年 9 月

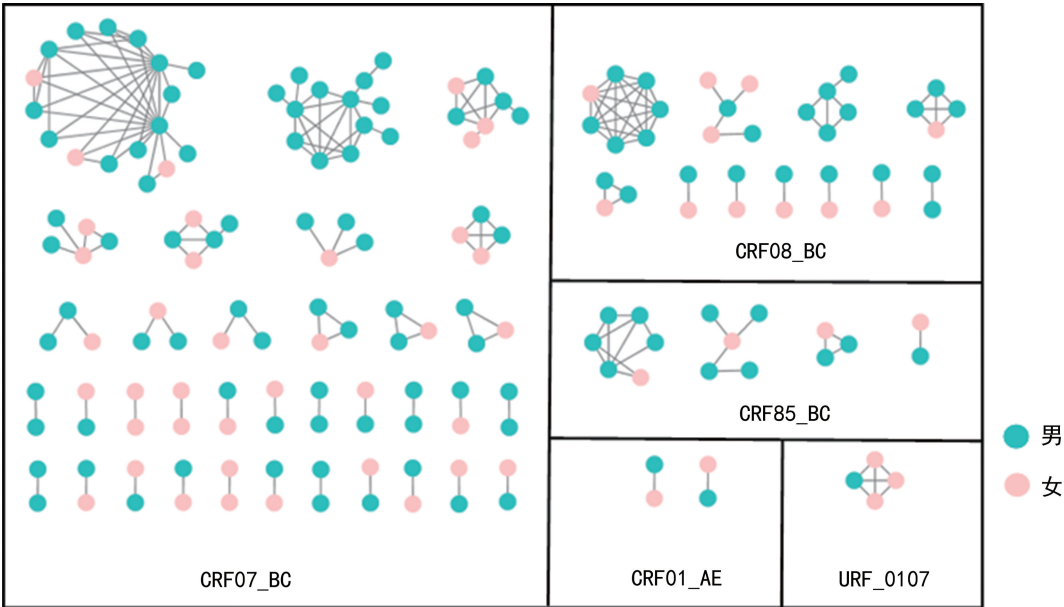
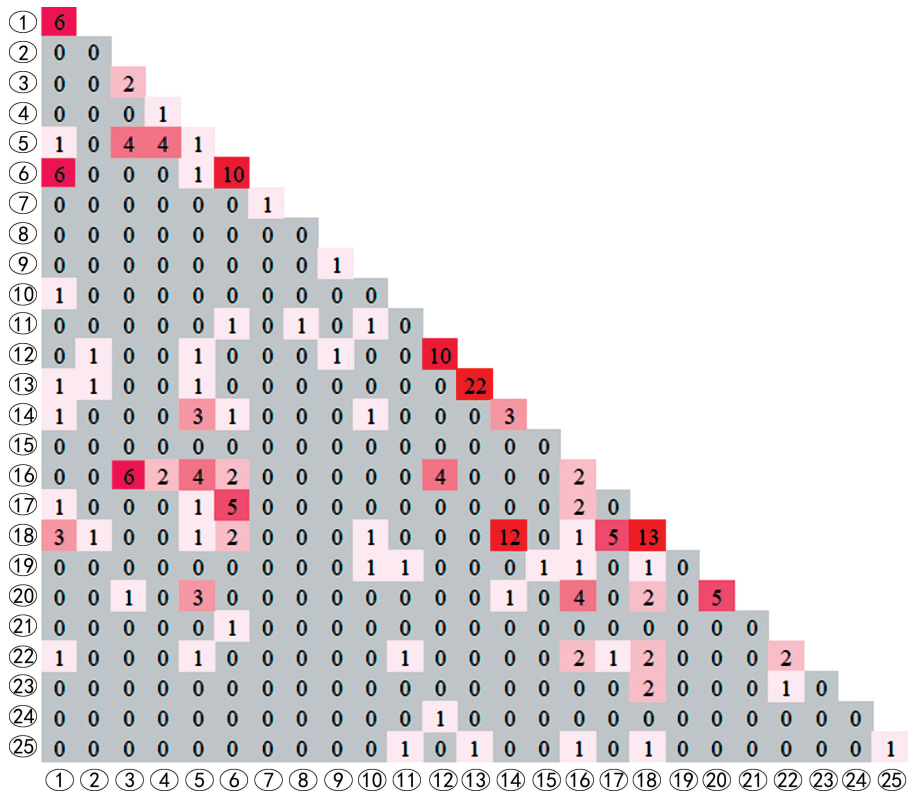


图 1 2022—2023 年重庆市渝北区开展 ART 的 HIV/AIDS 的分子传播网络图



红色颜色越深代表两个街道或乡镇间的传播关系越密切；①：宝圣湖街道；②：翠云街道；③：大盛镇；④：大湾镇；⑤：古路镇；⑥：回兴街道；⑦：康美街道；⑧：礼嘉街道；⑨：龙山街道；⑩：龙塔街道；⑪：龙溪街道；⑫：龙兴镇；⑬：洛碛镇；⑭：木耳镇；⑮：人和街道；⑯：石船镇；⑰：双凤桥街道；⑱：双龙湖街道；⑲：天宫殿街道；⑳：统景镇；㉑：王家街道；㉒：仙桃街道；㉓：玉峰山镇；㉔：悦来街道；㉕：重庆市内其他区县。

图 2 2022—2023 年重庆市渝北区开展 ART 的 HIV/AIDS 的镇街分子传播网络关系矩阵

3 讨 论

既往调查结果显示,重庆市主要流行的 HIV-1 毒株为 CRF07_BC、CRF08_BC 和 CRF01_AE^[8-10]。本次调查研究表明重庆市渝北区主要流行的 HIV-1 毒株与重庆市高度相同,也与国内其他地区相似^[11-13]。越来越多的证据表明,CRF07_BC 已成为中国部分地区最主要的流行毒株^[14]。CRF07_BC 最早于 1993 年在注射吸毒人群中发现,随后于 2004 年在男同人群中检出^[15-16]。本次研究发现 CRF07_BC 在同性性行为(75.6%,59/78)人群中的占比高于异性性行为(57.5%,230/400)人群,与之前研究结果^[17]相同。本次研究结果显示 CRF85_BC 在重庆市渝北区具有一定的流行强度,CRF85_BC 最早于 2016 年在四川省被鉴定出来,且逐渐成为四川省部分地区的主要流行毒株^[18-19]。重庆市渝北区北部与四川省接壤,人口频繁流动可能是导致 CRF85_BC 传入重庆市渝北区和在该区域流行的原因。

本次研究发现重庆市渝北区 HIV-1 治疗前耐药率为 6.3%。2021 年世界卫生组织发布的报告显示,多个国家的 HIV-1 治疗前耐药率已超过 10%^[20]。重庆市渝北区 HIV-1 治疗前耐药水平低于国内其他地区^[7,21-22],也低于既往重庆市的调查结果^[9],处于较低水平,表明目前的治疗方案在重庆市渝北区仍有较好的效果。本次研究发现重庆市渝北区 HIV-1 耐药以

NNRTI 相关耐药为主,这可能与 2004 年中国开始免费抗病毒治疗以来,NNRTI 作为一线方案的主要药物有关。根据 2023 年发布的《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》(第 5 版),一线治疗方案已由之前的“2 种 NRTI+1 种 NNRTI”变更为“2 种 NRTI+1 种 NNRTI”或“2 种 NRTI+1 种 PI”,以应对可能出现的 NNRTI 耐药。本次研究发现同性性传播和有过 ART 暴露史的 HIV/AIDS 发生耐药的风险更高,耐药毒株通常在 ART 的过程中产生,ART 暴露会增大耐药毒株产生的可能性。同性性传播人群发生耐药风险更高可能与该人群使用暴露后预防(post-exposure prophylaxis,PEP)和暴露前预防(pre-exposure prophylaxis,PrEP)药物的频率更高有关。

本次研究采用 0.8%作为基因距离阈值构建分子传播网络,发现 CRF07_BC 形成了最大且最多的传播簇,CRF08_BC 和 CRF85_BC 形成了较大较多的传播簇,进一步提示了 CRF85_BC 毒株由四川省传入重庆市渝北区后可能已经在当地流行和传播。URF_0107 形成了一个包含 4 个节点的传播簇,重庆市渝北区 2020—2021 年开展的一项研究同样发现了 URF_0107 成簇的情况^[23],提示重庆市渝北区可能出现了尚未被鉴定的流行重组型毒株,有待进一步确认。本次研究发现重庆市渝北区分子传播网络出现了部分乡镇和街道的聚集性,提示这些乡镇和街道可能存在

传染源尚未被发现,应进一步加强流行病学调查和扩大筛查,尽早发现隐匿的感染者并将其纳入管理。

本次研究存在一定局限性。由于研究对象为 2022—2023 年入组治疗的 HIV/AIDS,尽管大部分为当年确证的感染者,依然无法准确判断其为新发感染还是既往感染,对传播簇的分析有一定的影响。由于未纳入全部的感染者,因此存在部分感染者无法进入分子网络的情况对分析结果也可能存在一定干扰。

综上所述,重庆市渝北区 2022—2023 年开展 ART 的 HIV/AIDS 基因型呈现出多样性,且 CRF07_BC 为主要流行毒株,HIV-1 治疗前耐药水平处于中度流行水平,分子传播簇出现了地区聚集性。应进一步开展分子流行病学监测,并根据分析结果开展精准干预。

参考文献

[1] MENENDEZ-ARIAS L, DELGADO R. Update and latest advances in antiretroviral therapy [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2022, 43(1): 16-29.

[2] 张福杰, 赵燕, 马烨, 等. 中国免费艾滋病抗病毒治疗进展与成就[J]. *中国艾滋病性病*, 2022, 28(1): 6-9.

[3] HAMERS R L, SCHUURMAN R, SIGALOFF K C, et al. Effect of pretreatment HIV-1 drug resistance on immunological, virological, and drug-resistance outcomes of first-line antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa: a multi-centre cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(4): 307-317.

[4] 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.

[5] 梁欣, 彭晓霞. 中国 HIV 感染者/AIDS 患者服用抗病毒治疗药物后耐药性的系统综述[J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(4): 254-257.

[6] World Health Organization. Surveillance of HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy (pre-treatment HIV drug resistance)[EB/OL]. [2024-01-20]. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112802/9789241507196_eng.pdf?sequence=1.

[7] LI D, CHEN H, LI H, et al. HIV-1 pretreatment drug resistance and genetic transmission network in the southwest border region of China[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 741.

[8] TAN T, BAI C, LU R, et al. HIV-1 molecular transmission network and drug resistance in Chongqing, China, among men who have sex with men (2018—2021)[J]. *Virol J*, 2023, 20(1): 147.

[9] LIU M, HE X Q, DENG R N, et al. Pretreatment drug resistance in people living with HIV: a large retrospective cohort study in Chongqing, China[J]. *HIV Med*, 2022, 23(Suppl. 1): 95-105.

[10] ZHANG H, WU P, LI J, et al. Prevalence and analysis of acquired and transmitted integrase strand transfer inhibitor-associated HIV-1 drug resistance in Chongqing, China[J]. *Virulence*, 2023, 14(1): 2278254.

[11] CHEN M, MA Y, CHEN H, et al. Spatial clusters of HIV-1 genotypes in a recently infected population in Yunnan, China[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 669.

[12] 葛锐, 朱国英, 潘晓红, 等. 嘉兴市 2017—2018 年新确证 HIV/AIDS 的 HIV-1 分子传播特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(12): 2118-2124.

[13] KANG R H, LIANG S J, MA Y L, et al. Pre-treatment HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy in China, 2017[J]. *Infect Dis Poverty*, 2020, 9(1): 54.

[14] HAO J, ZHENG S, GAN M, et al. Changing Proportions of HIV-1 Subtypes and transmitted drug resistance among newly diagnosed HIV/AIDS individuals: China, 2015 and 2018 [J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(53): 1133-1138.

[15] LI Z, LIAO L, FENG Y, et al. Trends of HIV subtypes and phylogenetic dynamics among young men who have sex with men in China, 2009—2014[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 16708.

[16] LI X, LI Y, LIU H, et al. The emergence and transmission dynamics of HIV-1 CRF07_BC in Mainland China [J]. *Virus Evol*, 2022, 8(1): c14.

[17] GE Z, FENG Y, ZHANG H, et al. HIV-1 CRF07_BC transmission dynamics in China: two decades of national molecular surveillance[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2021, 10(1): 1919-1930.

[18] SU L, WEI D, YANG H, et al. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF85_BC) in Sichuan, China[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2016, 32(9): 895-899.

(下转第 730 页)