

河南省84例艾滋病患者更换治疗方案6个月后的随访分析

刘佳 崔为国 薛秀娟 孙国清 田随安 刘春华 程耀武 王哲

【摘要】目的 分析河南省更换抗病毒治疗方案的艾滋病患者治疗状况。**方法** 选择84例接受国家免费一线抗病毒治疗5年以上即将更换治疗方案的艾滋病患者进行基线调查,6个月后随访。调查项目主要包括CD4⁺T淋巴细胞计数、病毒载量和基因型耐药。**结果** 基线调查时84例患者均使用早期一线方案(DDI+AZT+NVP),一周内31例患者开始使用后期一线方案(3TC+AZT+NVP),53例患者开始使用二线方案(3TC+TDF+LPV/r)。6个月后随访发现84例患者CD4⁺T淋巴细胞中位数从基线的374.00 cell/ μ l上升至406.50 cell/ μ l($P=0.005$),其中更换二线方案患者CD4⁺T淋巴细胞中位数从基线时的267.00 cell/ μ l上升至365.00 cell/ μ l($P=0.015$),而更换后期一线方案患者的CD4⁺T淋巴细胞中位数则无显著变化($P=0.158$)。84例患者的病毒载量中位数从基线时的3.61 log₁₀ copies/ml下降至6个月后的0.00 log₁₀ copies/ml($P=0.000$),更换不同方案的两组患者随访时病毒载量中位数相比基线时也都有所下降(后期一线方案: $P=0.007$;更换二线方案: $P=0.000$)。随访时有13例患者体内病毒载量>1000 copies/ml,其中5例检测到3个以上胸苷类似物耐药突变,另4例患者前后两次调查的病毒载量无明显变化(<3倍)且未检测到任何耐药突变。**结论** 长时间接受治疗的艾滋病患者,在更换治疗方案6个月后机体健康状况有所改善,但合适的调整方案、及时有效的耐药检测以及随访仍不容忽视。

【关键词】 艾滋病; 治疗方案; 随访

Follow-up study on 84 AIDS patients having received the replaced therapy program for six months in one county of Henan, China LU Jia¹, CUI Wei-guo¹, XUE Xiu-juan¹, SUN Guo-qing¹, TIAN Sui-an¹, LIU Chun-hua¹, CHENG Yao-wu², WANG Zhe¹. 1 Henan Provincial Center of Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China; 2 Shanghai County Center of Disease Control and Prevention
Corresponding author: WANG Zhe, Email: wangzhe@hncdc.com.cn
This work was supported by a grant from the Innovation Scientists and Technicians Troop Construction Projects of Henan Province.

【Abstract】 Objective To analyze the situation of AIDS patients who had received replaced therapy program in Henan province. **Methods** 84 AIDS patients had been enrolled into the national free first-line antiretroviral treatment for more than 5 years and would soon be replaced with another antiretroviral treatment program, were selected to a follow-up program to be carried out six months later. Data on CD4⁺ lymphocyte count, viral load and genotypic resistance were included in the study. **Results** The DDI + AZT + NVP treatment program was used by all the 84 patients at baseline. A replacement by 3TC + AZT + NVP (post first-line) in 31 patients and 3TC + TDF + LPV/r (second-line) in another 53 patients were taken place within a week. All the patients were followed for six months. Results showed that: all of the 84 patients appeared an amelioration of CD4⁺ lymphocyte count median from the baseline of 374.00 cell/ μ l to 406.50 cell/ μ l ($P=0.005$). Those patients who had changed to second-line treatment program also showed an improvement of CD4⁺ lymphocyte count median from the baseline of 267.00 cell/ μ l to 365.00 cell/ μ l ($P=0.015$), while patients who were on the post first-line program with their CD4⁺ lymphocyte count mean did not show significant change as compared to the baseline ($P=0.158$) data. All the 84 patients showed a decrease of virus load median from the baseline of 3.61 log₁₀ copies/ml to 0.00 log₁₀ copies/ml ($P=0.000$). Both of the two

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.09.004

基金项目:河南省创新型科技人才队伍建设工程

作者单位:450016 郑州,河南省疾病预防控制中心(刘佳、崔为国、薛秀娟、孙国清、田随安、刘春华、王哲);河南省上蔡县疾病预防控制中心(程耀武)

通信作者:王哲, Email: wangzhe@hncdc.com.cn

types of patients who had been changed to different programs, had a lower virus load median in the end of the follow-up period (for post first-line: $P=0.007$; for second-line: $P=0.000$). 13 patients kept their viral load more than 1000 copies/ml, including 5 cases bore more than three thymidine analogue mutations (TAMs) at the end of the follow-up program. Another 4 patients had no resistance mutations detected and no significant variation of viral load (less than 3 times) in the pre- or post- surveys.

Conclusion AIDS patients who had received long-term first-line antiretroviral treatment program, showed an amelioration six months after changing of the treatment program. Timely and effective testing on drug resistance as well as the strengthening of the follow-up program still seemed to be the link to those patients who were receiving first-line treatment that should not be ignored.

[Key words] AIDS; Therapy program; Follow-up

河南省艾滋病患者经过长时间的抗病毒治疗已不同程度出现耐药^[1-3],越来越多的患者正面临着如何科学有效的更换用药方案,同时也是河南省乃至全国艾滋病抗病毒治疗所面临的重要问题。本研究在河南省某艾滋病重点县选取更换抗病毒治疗方案的患者进行更换方案前后的治疗状况分析,期望得到评估和指导河南省艾滋病抗病毒治疗工作的数据和信息。

对象与方法

1. 研究对象:2010年10月10—13日在河南省某艾滋病重点县进行基线调查,抽取2004年前后接受国家免费抗病毒治疗的84例艾滋病患者进行调查和血样采集。更换治疗方案由负责治疗的乡村医生根据患者临床症状、实验室检测结果并经患者同意后实施。2011年4月20—22日进行随访。两次调查均对每例调查对象采集8 ml 静脉血,经乙二胺四乙酸三钾(EDTA-3K)抗凝后使用全血测定CD4⁺T淋巴细胞数,并于6 h内经2500×g离心15 min后分离血浆,分装后冻存于-80℃用于病毒载量和基因型耐药检测。

2. 研究方法:使用BD FACSCalibur/FACSCOUNT流式细胞仪进行CD4⁺T淋巴细胞的绝对计数,使用bioMérieux NucliSens® Easy MAGTM病毒核酸提取仪提取HIV RNA,使用bioMérieux NucliSens® Easy Q仪器检测病毒载量。对病毒载量>1000 copies/ml的患者,应用本实验室自建的方法检测基因型耐药。RNA的抽提使用QIAGEN QIAamp®Viral RNA Mini Kit,反转录-PCR使用TaKaRa One Step RNA PCR Kit (AMV) 和 TaKaRa Premix Ex Taq Version 2.0试剂盒,均按照试剂盒说明进行操作。扩增引物为:外侧上游引物5'-TTG GAA ATG TGG AAA GGA AGG AC-3';外侧下游引物5'-CTG TAT TTC TGC TAT TAA GTC TTT TGA TGG G-3';内侧上游引物5'-CAG AGC CAA CAG CCC CAC CA-3';内侧下游引物5'-CTG CCA GTT CTA GCT CTG CTT

C-3'。扩增片段长1.3 kb包含整个蛋白酶区和部分反转录酶区(1-300 codon),使用ABI 3730(Applied Biosystems, USA)机器进行测序,正向测序引物:PROS3:5'-GCC AAC AGC CCC ACC A-3';RTAS:5'-CTC AGA TTG GTT GCA C-3';RT-B:5'-CCT AGT ATA AAC AAT GAG ACA C-3';反向测序引物:PROCIS:5'-GCT GGG TGT GGT ATT CC-3';RT20S3:5'-GTT CTA GCT CTG CTT C-3';测序后的序列使用Vector NIT advance 10进行拼接,将拼接后的序列输入Hiv Drug Resistance Database (<http://hivdb.stanford.edu/>)进行分析^[4-6],用以确定耐药位点和对各种抗病毒治疗药物的耐受程度,任何一种药物出现低度及以上耐药即判定为基因型耐药。

3. 统计学分析:CD4⁺T淋巴细胞计数和病毒载量均值的比较应用配对资料t检验,构成比的比较应用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。使用SPSS 19.0软件进行统计分析。

结 果

1. 基本情况:84例患者中男性36例(42.86%),年龄中位数(M)(四分位数,IQR)为52.50(46.00~59.00)岁,文化程度以小学居多(44.05%)。均为接受国家免费抗病毒治疗的艾滋病患者,其治疗、随访、药物的领取以及药物方案的更换均在乡镇卫生所/室由专门的基层医生按照《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》进行治疗管理。基线调查时使用早期一线抗病毒治疗方案(DDI+AZT+NVP),平均治疗时间74.72(73.60~75.60)个月,一周内有31例患者更换了后期一线治疗方案(3TC+AZT+NVP),53例患者则更换二线治疗方案(3TC+TDF+LPV/r),见表1。

2. 患者CD4⁺T淋巴细胞计数、病毒载量和耐药情况比较:84例患者CD4⁺T淋巴细胞中位数从基线的374.00 cell/ μ l上升至406.50 cell/ μ l($P=0.005$),更换为后期一线方案的患者虽然具有较高的基线

表1 河南省某县84例更换治疗方案的艾滋病患者基本情况

基本特征	更换后期一线 治疗方案患者 (n=31)	更换二线 治疗方案患者 (n=53)	合计 (n=84)
	男性(构成比,%)	10(32.26)	26(49.06)
年龄(岁)*	51.50 (46.50 ~ 57.50)	54.50 (45.00 ~ 60.50)	52.50 (46.00 ~ 59.00)
文化程度			
文盲	8(25.81)	16(30.19)	24(28.57)
小学	15(48.39)	22(41.51)	37(44.05)
初中	8(25.81)	15(28.30)	23(27.38)
基线			
治疗时间(月)*	74.60 (73.60 ~ 75.60)	76.93 (72.07 ~ 78.10)	74.72 (73.60 ~ 75.60)
治疗方案	DDI+AZT+NVP	DDI+AZT+NVP	
随访			
治疗方案	3TC+AZT+NVP	3TC+TDF+LPVr	

注:* M(IQR)

CD4⁺T淋巴细胞数[469.00(405.50~519.50)cell/μl],但CD4⁺T淋巴细胞计数均值在基线调查和随访时差异无统计学意义(*t*检验, $P=0.158$)。同时,换为二线方案患者的CD4⁺T淋巴细胞数均值则从基线时的267.00(164.50~400.50)cell/μl上升到治疗6个月后的365.00(235.00~548.00)cell/μl($P=0.015$)。84例患者的病毒载量($M=3.61 \log_{10}$ copies/ml)下降至0.00 \log_{10} copies/ml($P=0.000$),更换后期一线方案($P=0.007$)和更换二线方案($P=0.000$)的患者随访时的病毒载量均值均有所下降(表2)。

本研究更换后期一线方案、更换二线方案的患

者和总患者($n=84$ 例)中病毒载量<1000 copies/ml者的构成比在随访时均显著升高(更换后期一线方案患者: $\chi^2=9.226$, $P=0.002$;更换二线方案患者: $\chi^2=27.667$, $P=0.000$;总患者: $\chi^2=34.768$, $P=0.000$)。在基线和随访调查中对病毒载量>1000 copies/ml的患者进行基因型耐药检测。其中基线调查时检测50例,获得42例的耐药结果,耐药发生率为39.47%和30.76%),NNRTIs和NRTIs发生率分别为38.16%和34.21%。随访时检测13例,耐药发生率为8.33%(7/84)。

3. 病毒未得到抑制的患者耐药突变发生情况:经6个月抗病毒治疗,84例中仍有13例体内病毒未得到完全抑制,为此本研究进行了耐药和病毒载量的对比分析(表3)。

31例更换后期一线治疗方案的患者中有2例在治疗6个月病毒载量有所下降,但未完全抑制(前后两次病毒载量检测相差3倍以上且>1000 copies/ml)。通过基因型耐药检测发现I10号患者前后两次都能够查到M41L,L210W和T215Y,属于典型的TAM-1。而109号患者前后两次耐药检测仅在基线调查时检测到K103N突变。

53例更换二线治疗方案的患者中有11例在治疗6个月病毒未完全抑制。其中11、33、91、116和53号患者前后两次病毒载量无显著变化(基线/随访<3倍),前4例患者均未查出耐药突变,而53号患者仅检测到K103N突变。18、40、99和118号患者随访时病毒载量均值均下降明显(基线/随访>3

表2 河南省某县84例艾滋病患者基线和随访时CD4⁺T淋巴细胞计数、病毒载量和耐药情况比较

项目	更换后期一线治疗方案(n=31)			更换二线治疗方案(n=53)			合计(n=84)		
	基线	随访	统计值	基线	随访	统计值	基线	随访	统计值
CD4 ⁺ T淋巴细胞数(cell/μl)*	469.00 (405.50 ~ 519.50)	511.00 (368.00 ~ 737.00)	$P=0.158$	267.00 (164.50 ~ 400.50)	365.00 (235.00 ~ 548.00)	$P=0.015$	374.00 (204.00 ~ 478.00)	406.50 (259.25 ~ 623.25)	$P=0.005$
病毒载量 (log ₁₀ copies/ml)	0.00 (0.00 ~ 3.67)*	0.00 (0.00 ~ 1.60)*	$P=0.007$	3.91 (2.79 ~ 4.81)*	1.60 (0.00 ~ 2.68)*	$P=0.000$	3.61 (0.00 ~ 4.74)*	0.00 (0.00 ~ 2.60)*	$P=0.000$
<1000	19(61.29)*	29(93.55)*	$\chi^2=9.226$, $P=0.005$	15(28.30)*	42(79.25)*	$\chi^2=27.667$, $P=0.000$	34(40.48)*	71(84.52)*	$\chi^2=34.768$, $P=0.000$
1000 ~	7(22.58)*	0(0.00)*	$\chi^2=7.891$, $P=0.011$	13(24.53)*	3(5.66)*	$\chi^2=7.361$, $P=0.013$	20(23.81)*	3(3.57)*	$\chi^2=14.558$, $P=0.000$
>10000	5(16.13)*	2(6.45)*	$\chi^2=1.449$, $P=0.425$	25(47.17)*	8(15.09)*	$\chi^2=12.716$, $P=0.001$	30(35.71)*	10(11.90)*	$\chi^2=13.125$, $P=0.000$
获得/符合耐药 检测例数	9/12	2/2	-	33/38	11/11	-	42/50	13/13	-
耐药率(%)									
NNRTIs	17.86(5/28)	3.23(1/31)	-	43.75(21/48)	9.43(5/53)	-	34.21(26/76)	7.14(6/84)	-
NRTIs	25.00(7/28)	3.23(1/31)	-	45.83(22/48)	11.32(6/53)	-	38.16(29/76)	8.33(7/84)	-
PIs	0.00(0/28)	0.00(0/31)	-	0.00(0/48)	0.00(0/53)	-	0.00(0/76)	0.00(0/84)	-
合计	25.00(7/28)	3.23(1/31)	-	47.92(23/48)	11.32(6/53)	-	39.47(30/76)	8.33(7/84)	-

注:* M(IQR); *括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%); NNRTIs:非核苷类反转录酶抑制剂

表3 河南省某县13例病毒未完全抑制的艾滋病患者基线和随访时病毒载量(\log_{10} copies/ml)和耐药突变发生情况

患者编号	基线			随访		病毒载量 相差倍数 (基线/随访)
	NRTIs	NNRTIs	病毒 载量	NRTIs	NNRTIs	
更换后期一线方案患者						
109	无	K103N	166 000	无	无	25 685 6.46
110	M41L, L210W, T215Y	K103N	59 800	M41L, L210W, T215Y	K103N	16 227 3.69
更换二线方案患者						
11	无	无	79 900	无	无	69 245 1.15
18	D67N, K70R, T215F, K219Q	K103N, G190A	57 200	T215F	K103N, G190A	1 140 50.18
27	无	NF	10 500	M184V	K103N, K238T	38 293 0.27
33	无	无	1150 000	无	无	631 071 1.82
53	无	K103N	404 000	无	K103N	173 499 2.33
91	无	无	100 000	无	无	65 219 1.53
99	无	K103N	612 000	无	无	76 008 8.05
116	无	无	57 200	无	无	32 423 1.76
118	M184V, M41L, L210W, T215Y	Y188L	35 500	M184V, M41L, L210W, T215Y	Y188L	7 156 4.96
2	M184V, M41L, T215F, K219Q, 其他	K103N, G190A	8 280	M184V, T215Y	K103N	38 293 0.22
40	M41L, L210W, T215Y	V106A, V179D	162 000	M41L, L210W, T215Y	无	2 278 71.12

倍),前3例患者在基线调查时均发现典型的胸苷类似物耐药突变(thymidine analogue mutations, TAMs)(18号为D67N、K70R、T215F、K219Q;40和118号为M41L、L210W、T215Y)。另2例患者(2和27号)的病毒载量在治疗后出现上升,其中2号患者有M184V、M41L、T215F、K219Q和其他位点的突变,其中3个突变属TAMs。

讨 论

河南省艾滋病抗病毒治疗是群体的“大处方”治疗模式且已进行很长时间,随着抗病毒治疗不断完善,已有许多患者更换了治疗方案,主要是更换为后期一线治疗方案和二线治疗方案。本研究对河南省艾滋病某重点县更换不同治疗方案的84例患者进行基线和更换方案6个月后的随访调查。结果表明患者CD4⁺T淋巴细胞均值有所升高,病毒载量均值有所降低,说明更换治疗方案对患者机体恢复起到有效作用。但更换后期一线方案的患者CD4⁺T淋巴细胞中位数在更换方案前后并无显著变化,而更换二线方案患者则在治疗6个月后,其CD4⁺T淋巴细胞均值有所上升。两类更换方案的患者病毒载量均值均明显下降,其中<1000 copies/ml的患者构成比显著增加。综合分析发现,在更换后期一线治疗方案6个月后患者体内能够有效抑制病毒,但对患者免疫状况却无明显提升,而更换二线治疗方案的患者在治疗6个月后体内病毒和机体免疫状况均都有显著好转。有研究认为,治疗对于病毒载量的影响在先,随后是免疫功能逐渐恢复^[6],此过程在本研

究更换二线治疗方案患者中得到验证,而在更换后期一线治疗方案患者中则只发现体内病毒被抑制,但这些患者在更换方案之前已有较高的CD4⁺T淋巴细胞均值[469.00(405.50~519.50) cell/ μ l],故基线调查和随访时未检测到明显变化。

TAMs是NRTIs类突变中最重要的突变之一^[7,8],其主要突变类型包括TAM-1(M41L, L210W和T215Y)和TAM-2(D67N, K70R, T215F和K219Q/R/E),具有此类突变者有>3个TAMs的病毒均能导致现有的NRTIs产生不同程度的耐药。在13例体内病毒未完全抑制的患者中,部分患者(编号2、18、40、110和118)更换方案后仍未完全抑制病毒的原因可能就是这种突变产生的耐药而导致。编号110的患者体内病毒对多类NRTIs已产生耐药,仅更换DDI为3TC已不能达到有效治疗,且随着耐药突变的积累即便更换二线治疗方案也未必能达到理想治疗效果,其他4例虽更换了二线方案(仍以NRTIs为主,含TDF+3TC),TAMs产生的耐药影响了二线方案的治疗效果。先前的研究也已发现TAMs是河南省艾滋病患者NRTIs突变中发生最多的^[9]。另外编号2患者体内病毒突变虽不是典型的TAMs模式,但>3个TAMs必定会影响疗效。本研究发现更换二线药物的患者中有4例(编号11、33、91和116)前后两次调查时其病毒载量水平均很高且无实质性变化,同时也未检测到耐药突变,说明这些患者未按要求服药。

总而言之,本研究发现长时间接受治疗的艾滋病患者更换治疗方案6个月后机体健康状况有所改

善,但是合适的调整方案、及时有效的耐药检测以及随访仍然是不容忽视的环节。

参 考 文 献

- [1] Li JY, Li HP, Li L, et al. Prevalence and evolution of drug resistance HIV-1 variants in Henan, China. *Cell Res*, 2005, 15 (11-12): 843-849.
- [2] Yuan Y, Xing H, Wang XY, et al. The prevalence of HIV-1 drug resistance and associated factors in AIDS patients receiving HAART in Zhecheng county, Henan province. *Chin J Prev Med*, 2011, 45(7): 619-624. (in Chinese)
袁源, 邢群, 王晓瑜, 等. 河南省柘城县艾滋病患者抗病毒治疗后 HIV-1 耐药发生率及其影响因素. *中华预防医学杂志*, 2011, 45 (7): 619-624.
- [3] Li HP, Guo W, Li H, et al. Occurrence of human immunodeficiency virus-1 resistance through a six-year surveillance in rural areas of Henan. *National Med J Chin*, 2011, 91 (21): 1443-1447. (in Chinese)
李韩平, 郭伟, 李宏, 等. 河南某农村接受抗病毒治疗的艾滋病患者 HIV-1 耐药发生的六年队列分析. *中华医学杂志*, 2011, 91 (21): 1443-1447.
- [4] Rhee SY, Gonzales MJ, Kantor R, et al. Human immunodeficiency virus reverse transcriptase and protease sequence database. *Nucleic Acids Res*, 2003, 31(1): 298-303.
- [5] Shafer RW. Rationale and uses of a public HIV drug-resistance database. *J Infect Dis*, 2006, 194 Suppl 1: S51-58.
- [6] Le Moing V, Thiebaut VR, Chene G, et al. Long-term evolution of CD4 count in patients with a plasma HIV RNA persistently < 500 copies/ml during treatment with antiretroviral drugs. *HIV Med*, 2007, 8(3): 156-163.
- [7] Marcelin AG, Delaunay C, Wirten M, et al. Thymidine analogue reverse transcriptase inhibitors resistance mutations profiles and association to other nucleoside reverse transcriptase inhibitors resistance mutations observed in the context of virological failure. *J Med Virol*, 2004, 72(1): 162-165.
- [8] Cozzi-Lepri A, Ruiz L, Loveday C, et al. Thymidine analogue mutation profiles; factors associated with acquiring specific profiles and their impact on the virological response to therapy. *Antivir Ther*, 2005, 10(7): 791-802.
- [9] Liu J, Cui WG, Liu CH, et al. Study on HIV-1 drug resistance profile of 257 AIDS patients with failure on the first-line antiretroviral treatment in Henan. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(3): 318-322. (in Chinese)
刘佳, 崔为国, 刘春华, 等. 河南省 257 例艾滋病一线抗病毒治疗失败患者耐药状况研究. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3): 319-322.

(收稿日期: 2012-03-28)

(本文编辑: 张林东)

中华流行病学杂志第六届编辑委员会通讯编委名单

- | | | |
|---------------------|-------------------|-----------------------|
| 陈 曦(湖南省疾病预防控制中心) | 龚丰满(成都市疾病预防控制中心) | 高 崴(北京市疾病预防控制中心) |
| 姜宝法(山东大学公共卫生学院) | 李 杰(北京大学医学部) | 李十月(武汉大学公共卫生学院) |
| 李秀央(浙江大学医学院公共卫生学院) | 廖苏苏(中国医学科学院基础医学院) | 林 玫(广西壮族自治区疾病预防控制中心) |
| 林 鹏(广东省疾病预防控制中心) | 刘爱忠(中南大学公共卫生学院) | 刘 刚(四川省疾病预防控制中心) |
| 刘 静(北京安贞医院) | 刘 莉(四川省疾病预防控制中心) | 刘 玮(军事医学科学院微生物流行病研究所) |
| 鲁凤民(北京大学医学部) | 欧剑鸣(福建省疾病预防控制中心) | 彭晓旻(北京市疾病预防控制中心) |
| 邱洪斌(佳木斯大学) | 赛晓勇(解放军总医院) | 苏 虹(安徽医科大学公共卫生学院) |
| 汤 哲(首都医科大学附属宣武医院) | 田庆宝(河北医科大学公共卫生学院) | 王 蓓(东南大学公共卫生学院) |
| 王素萍(山西医科大学公共卫生学院) | 王志萍(山东大学公共卫生学院) | 谢 娟(天津医科大学公共卫生学院) |
| 徐爱强(山东省疾病预防控制中心) | 徐慧芳(广州市疾病预防控制中心) | 严卫丽(新疆医科大学公共卫生学院) |
| 阎丽静(中国乔治中心) | 杨春霞(四川大学华西公共卫生学院) | 余运贤(浙江大学医学院公共卫生学院) |
| 曾若萍(北京安贞医院) | 张 波(宁夏回族自治区卫生厅) | 张宏伟(第二军医大学) |
| 张克俊(中国疾病预防控制中心传染病所) | 张卫东(郑州大学公共卫生学院) | 赵亚双(哈尔滨医科大学公共卫生学院) |
| 朱 谦(河南省疾病预防控制中心) | 祖荣强(江苏省疾病预防控制中心) | |