

# 广西地区丙型肝炎病毒的基因型分布与流行病学特征

唐维, 苏明华, 江建宁, 刘志红, 韦智, 晏双龙, 覃锦耀, 滕春玲

## ■背景资料

丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 是引起慢性病毒性肝炎及肝细胞肝癌的主要病原体之一, 全球每年约35万例死于与HCV感染相关的肝脏疾病, 他严重威胁着人类的健康。由于HCV基因型与肝炎严重程度及干扰素的应答关系密切, 因此HCV的基因分型对丙型肝炎的治疗及疗效预测有着重要意义。

唐维, 苏明华, 江建宁, 刘志红, 韦智, 晏双龙, 滕春玲, 广西医科大学第一附属医院感染性疾病科 广西壮族自治区南宁市 530021

覃锦耀, 广西医科大学第一附属医院检验科 广西壮族自治区南宁市 530021

唐维, 在读硕士, 主要从事与慢性丙型肝炎疾病进展相关因素的研究。

广西卫生厅基金资助项目, No. Z2011346

作者贡献分布: 此课题由唐维、苏明华及江建宁设计; 研究过程、资料查找及数据分析由唐维、刘志红、韦智及晏双龙共同完成; 实验样本由覃锦耀与滕春玲收集; 论文撰写由唐维完成; 苏明华审核。

通讯作者: 苏明华, 教授, 主任医师, 530021, 广西壮族自治区南宁市双拥路6号, 广西医科大学第一附属医院感染性疾病科。

smh9292@163.com

电话: 0771-5356531

收稿日期: 2013-12-27 修回日期: 2014-01-24

接受日期: 2014-02-03 在线出版日期: 2014-03-28

## Epidemiological characteristics and genotype distribution of hepatitis C virus in Guangxi

Wei Tang, Ming-Hua Su, Jian-Ning Jiang, Zhi-Hong Liu, Zhi Wei, Shuang-Long Yan, Jin-Yao Qin, Chun-Ling Teng

Wei Tang, Ming-Hua Su, Jian-Ning Jiang, Zhi-Hong Liu, Zhi Wei, Shuang-Long Yan, Chun-Ling Teng, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Jin-Yao Qin, Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China  
Supported by: the Foundation of Health Department of Guangxi, No. Z2011346

Correspondence to: Ming-Hua Su, Professor, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 6 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. smh9292@163.com

Received: 2013-12-27 Revised: 2014-01-24

Accepted: 2014-02-03 Published online: 2014-03-28

## Abstract

**AIM:** To investigate the distribution characteristics of HCV genotypes in Guangxi, and to explore the correlations of ethnicity, gender, age, route of infection and HCN-RNA load with HCV genotypes.

**METHODS:** The NS5B region was amplified from

137 HCV-RNA positive serum samples and sequenced. The sequences obtained were compared with the sequences deposited in Genbank to construct a HCV NS5B phylogenetic tree.

**RESULTS:** The major genotype of HCV in Guangxi was 1b (58.4%), followed by 6a (12.4%), 3b (10.2%), 1a (7.3%), 2a (7.3%), and 3a (4.4%). There were no significant correlations between HCV genotype and ethnicity or gender ( $P > 0.05$  for both). Significant correlations were found between HCV genotype and age, route of infection and HCV-RNA load ( $P < 0.05$  for all).

**CONCLUSION:** Accurate HCV genotypes and subgenotypes can be obtained by establishing a phylogenetic tree of the HCV NS5B region. At least seven subgenotypes were detected in Guangxi and the main genotypes are 1b, 6a and 3b. Compared with previous reports, our results indicated that the prevalence of genotype 1b seems to decline, and the prevalence of 6a tends to increase gradually. Genotypes 3 and 6a were mainly found in young intravenous drug users. The distribution of HCV genotypes changes with the change in the route of infection.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Guangxi; Hepatitis C virus; Genotype; Phylogenetic tree; Correlative factor

Tang W, Su MH, Jiang JN, Liu ZH, Wei Z, Yan SL, Qin JY, Teng CL. Epidemiological characteristics and genotype distribution of hepatitis C virus in Guangxi. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(9): 1300-1306 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1300.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i9.1300>

## 摘要

**目的:** 了解广西地区丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 基因型的分布特征, 探讨HCV基因型与民族、性别、年龄、感染途径及HCV RNA载量的关系。

**方法:** 收集广西地区137例HCV RNA阳性患者

## ■同行评议者

阴赅宏, 研究员, 首都医科大学附属北京友谊医院感染与急救医学

的血清样本, 采用逆转录巢式PCR(RT nested-PCR)法扩增HCV NS5B区段, 对PCR终产物纯化测序后与Genbank中的标准株全基因序列比对, 共同构建HCV NS5B区段系统进化树。

**结果:** 广西地区HCV基因型主要为1b型(58.4%), 其次是6a型(12.4%), 3b型(10.2%), 1a型(7.3%), 2a型(7.3%), 3a型(4.4%)。分析表明, HCV基因型与民族、性别无明显相关性( $P>0.05$ ), 而与年龄、感染途径及HCV-RNA载量有一定相关性( $P<0.05$ )。

**结论:** 构建HCV NS5B区段系统进化树能得到准确的HCV基因型和亚型; 广西地区至少存在7种HCV基因亚型, 以1b型为主, 6a型和3b型次之; 较国内早期的研究报道, 1b型的流行率似乎有下降趋势, 而6a型的流行率似乎逐步上升; 3型与6a型多见于有静脉药瘾史的年轻患者; 随着感染途径的变迁, HCV基因型的分布也将发生改变。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 广西地区; 丙型肝炎病毒; 基因型; 系统进化树; 相关因素

**核心提示:** 广西地区目前至少存在7种丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)基因亚型(1a、1b、2a、3a、3b、6a、6d), 由于地处西南边境, 近年来吸毒人群不断增多, 静脉吸毒有可能成为广西地区新发HCV感染的主要传播途径, 且吸毒人群流动性大, 各地区的HCV基因型分布也将发生变化。

唐维, 苏明华, 江建宁, 刘志红, 韦智, 晏双龙, 覃锦耀, 滕春玲. 广西地区丙型肝炎病毒的基因型分布与流行病学特征. 世界华人消化杂志 2014; 22(9): 1300-1306 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1300.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i9.1300>

## 0 引言

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是引起慢性病毒性肝炎的主要病原体之一, 也是肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的重要病因之一。全球现约1.7亿人感染了HCV<sup>[1]</sup>, 平均流行率为3.0%, 每年新发感染300-400万例, 约35万例死于与HCV感染相关的肝脏疾病<sup>[2]</sup>, 可见HCV严重威胁着人类的健康。HCV属黄病毒科, 为单股正链的RNA病毒, 基因组全长约9.6 kb。HCV基因组具有高度异质性, 根据其核苷酸序列不同, 可将HCV分为不同的基因型和基因亚型。现国际上公认可分成6个基因型(1-6型)和至少83种亚型<sup>[3]</sup>。目

前, HCV基因分型的方法有很多种, 而根据HCV NS5B区段的基因序列进行分型的方法被公认为HCV基因分型的“金标准”<sup>[4]</sup>。由于HCV基因型与肝炎严重程度及干扰素的应答关系密切<sup>[5]</sup>, 因此HCV的基因分型对丙型肝炎的防治有着重要意义。广西是以壮族为主的少数民族自治区, 也是全国少数民族人口最多的省(区), 为了解该地区流行的HCV基因型的分布特点, 及探讨该地区丙型肝炎患者的民族、性别、年龄、感染途径及HCV RNA载量与HCV基因型有无关系, 我们做了以下研究。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集广西壮族自治区2011-02/2013-05在广西医科大学第一附属医院感染性疾病科门诊及住院部就诊的137例HCV-RNA阳性患者的血清, 并排除合并HAV、HBV、HDV、HEV感染者及酒精性肝炎、自身免疫性肝炎患者。其中, 男75例, 女62例, 平均年龄41.9岁±12.3岁(按首次确诊为慢性丙型肝炎的时间计算)。HCV-RNA载量 $1.0 \times 10^3$ - $2.95 \times 10^7$  IU/mL(治疗前)。阴性对照组为健康体检者(抗HCV及HCV-RNA均阴性)的血清, 标本于-80℃保存。Trizol LS购自Invitrogen公司, 逆转录试剂盒、rTaq酶及DNA分子量标志品均购自Takara公司。引物按参考文献[6], 由上海英骏生物技术有限公司合成(表1)。

### 1.2 方法

**1.2.1 提取RNA:** 用传统TRIzol法从200 μL血清中提取总RNA, 将其溶于10 μL焦碳酸二乙酯(diethylpyrocarbonate, DEPC)处理水中。

**1.2.2 逆转录:** 将上述提取的总RNA严格按照逆转录试剂盒PrimeScript RT Master Mix的说明书操作, 逆转录产物(cDNA)于-20℃保存备用。

**1.2.3 PCR扩增:** 应用巢式PCR扩增NS5B区, 按照Premix Taq Version 2.0说明书, 先取2 μL模板cDNA于25 μL体系中, 加引物ENO<sub>2</sub>和ENO<sub>4</sub>行第1轮PCR, 反应条件为94℃ 30 s, 59℃ 30 s, 72℃ 30 s, 30 cycles; 再取3 μL第1轮扩增产物于50 μL体系中, 加引物NS5S3和NS5A5行第2轮PCR, 反应条件同前; 最后取3 μL第2轮扩增终产物作2%琼脂糖凝胶电泳, 每次设立阴性对照、严格控制可能的污染, 确保实验的结果可靠。

**1.2.4 核苷酸测序:** 电泳结果可见阳性条带的PCR终产物送上海英骏生物技术有限公司测序, 测序引物用NS5S3。

## ■ 研究前沿

目前全国大部分地区已对HCV基因型的流行特征做了初步研究, 广西地区作为少数民族的自治区, 对此研究尚未深入探讨。本研究将可能与HCV基因型相关的因素(包括民族、性别、年龄、感染途径及HCV-RNA载量)纳入分析, 同时比较广西地区HCV基因型的流行模式与国内其他地区有无异同。

## ■ 相关报道

余晶等在广西地区小样本中未检出3a型,而聂红明等在广西地区检出罕见的6d型。云南地区以1b型和3b型多见,广东地区以1b型为主,6a型已成为第二常见的基因亚型。广西地区HCV基因型的流行模式与西南、华南地区更接近。

表 1 引物序列表

扩增区段	引物名	引物序列(5'→3')	位置(nt)	备注
NS5B区	ENO2	TGGGSTTYKCATGATGAYACYCGMTGYTTTGA	8245-8275	外侧正向引物
	ENO4	ARTACCTRGTCATAGCCTCCGTGAA	8616-8640	外侧反向引物
	NS5S3	TATGATACCCGCTGCTTTGACTCCAC	8256-8281	内侧正向引物
	NS5A5	GTCATAGCCTCCGTGAAGGCTC	8611-8632	内侧反向引物

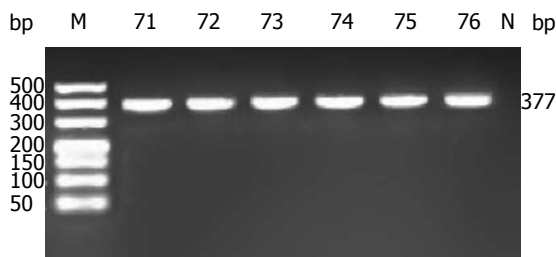


图 1 阳性扩增产物电泳图。M: MarkerDNA分子量标志品; 71-76: 不同HCV感染者的阳性扩增产物; N: 阴性对照。

1.2.5 构建进化树: 以GenBank中注册的HCV标准株全基因序列为参照, Genbank的登录号(Accession Number)1a型: AF009606、AF271632; 1b型: AB016785、AY460204、EU155217、AJ132996、AB049088; 2a型: AB047642、AF169004; 2b型: AF238486、AB030907; 3a型: D17763、AF046866; 3b型: D49374; 4a型: DQ418782、Y11604; 5a型: Y13184; 6a型: AY859526、DQ480515、EU246930、Y12083。采用软件MEGA5.0, 以ClustalW1.8进行序列比对, 邻接法(neighbor-joining)及P-distance模型构建系统进化树以确定基因型, 用Bootstrap法检验进化树的可靠性。

**统计学处理** 应用SPSS16.0, 将HCV基因型分别与民族、性别、年龄、感染途径及病毒载量进行统计分析, 计数资料采用卡方检验, 计量资料满足正态分布及方差齐性时采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 电泳 NS5B区PCR终产物全长377 bp, 电泳条带显示清晰, 无非特异性条带扩增(图1)。

2.2 基因型的检测 137例样本成功扩增并分型, 分型率达100%。结果显示, 1b型最多见, 占58.4%(80/137), 其次是6a型占12.4%(17/137), 3b型占10.2%(14/137), 1a与2a型各占7.3%(10/137)。此外, 还检出6例3a型(4.4%)。

2.3 相关因素中HCV基因型的分布 本研究137例

样本中共检出6种基因亚型, 由于受样本例数限制, 将1a型与1b型合并为1型, 3a型与3b型合并为3型; 5个可能与HCV基因型相关的因素(包括民族、性别、年龄、感染途径及HCV-RNA载量)被纳入分析; 其中民族分汉族与壮族; 年龄分为 $<40$ 岁和 $\geq 40$ 岁2个组; 感染途径包括: 输血、静脉药瘾、不明原因及其他途径(如纹身、针灸、打耳洞、口腔治疗、性传播等)感染4类(表2)。

2.4 民族与HCV基因型的关系 137例患者中汉族占72.3%(99/137), 壮族为24.1%(33/137), 均以1b型为主基因型, 2a型最少, 另有5例分别为瑶族、苗族、侗族、水族、京族的患者均为1b型, 因例数少未纳入分析。分析表明, HCV基因型在汉族与壮族中的总体分布差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.5 性别与HCV基因型的关系 在75例男性和62例女性患者中, 均以1型居多, 分别为46例(61.3%), 44例(71.0%), 2a型、3型和6a型也占有一定比例。经统计分析, HCV基因型在男女两性别组中的分布无统计学差异( $\chi^2 = 2.100, P > 0.05$ )。

2.6 年龄与HCV基因型的关系 HCV基因型在 $<40$ 岁和 $\geq 40$ 岁两个年龄组中的总体分布差异有统计学意义( $\chi^2 = 13.683, P < 0.05$ )。感染HCV1型的患者多见于 $\geq 40$ 岁年龄组中, 而3型、6a型主要见于 $<40$ 岁的年轻患者。2a型在两个年龄组中的分布无明显差异。年龄(计量资料)满足正态分布及方差齐性, 采用单因素方差分析, 差异具有统计学意义( $F = 4.127, P < 0.05$ )。进一步两两比较, 1型患者的年龄大于3型和6a型( $P < 0.05$ ); 而1型与2a型、2a型与3型、2a型与6a型、3型与6a型在两个年龄组中的分布均无统计学差异( $P > 0.05$ )。

2.7 感染途径与HCV基因型的关系 137例患者中40.1%有输血史, 9.5%有吸毒史, 19.7%来自其他感染途径如纹身、针灸、打耳洞、口腔治疗、性传播等, 另有30.7%为不明原因感染者。统计分析表明, HCV基因型在各类感染途径中的分布存在统计学差异( $\chi^2 = 44.145, P < 0.05$ )。1型主



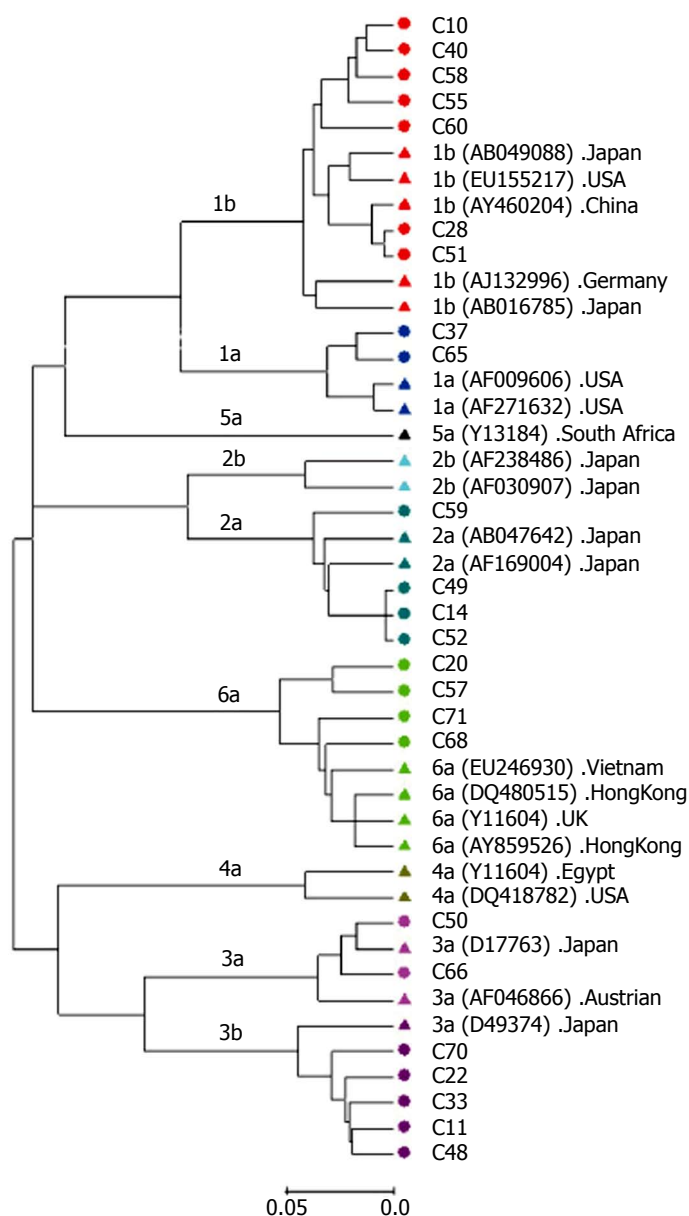


图 2 24例分离株与21例标准株共同构建的系统进化树. 圆: 成功测序的分离株; 三角: 在Genbank中注册的标准株.

#### ■创新盘点

本研究通过构建系统进化树从而验证该基因分型的方法准确可靠. 分析HCV基因型与民族之间的关系时, 得出与国内早期研究不一致的结论. 民族(种族)对不同基因型HCV的易感性有无影响尚无报道, HCV基因型的遗传易感性值得深入研究.

要经输血感染, 3型和6a型因静脉药瘾感染占有很高比例; 其他感染途径则以1型和3型多见, 78.6%不明原因感染的为1型, 也见于2a型、3型及6a型.

**2.8 HCV-RNA与HCV基因型的关系** 本研究的HCV-RNA载量均为患者抗病毒治疗前的检测结果. 计量资料满足正态分布及方差齐性, 单因素方差分析表明, 不同HCV基因型患者中的HCV-RNA载量差异具有统计学意义( $F = 4.408$ ,  $P < 0.05$ ). 进一步分析, 3型与1型、6a型具有统计学差异( $P < 0.05$ ), 1型和6a型患者的HCV-RNA载量要高于3型患者; 而2a型与1型、3型、6a型之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ).

**2.9 进化树分析** 进化树分析(phylogenetic analysis)也称种系发生史分析, 是指通过物种间遗传

编码的变异规律来推断或估计各物种间的进化关系. 如图2所示, 相同基因型的分离株与标准株分布在同一树枝上, 进一步说明该基因分型的方法准确可靠.

### 3 讨论

HCV基因组根据其核苷酸序列的差异程度, 可将HCV分为基因型(30%-35%), 基因亚型(20%-25%), 分离株(5%-9%)和准种(1%-5%)<sup>[7]</sup>. 本研究通过对137例样本的HCV NS5B区段PCR终产物纯化测序, 并与Genbank中标准株的全基因核苷酸序列比对共同构建系统进化树, 得出不同的HCV基因型和亚型. 基因型为1b型的C28、C51与中国株(1b AY460204)分布在同一小树枝上, 表示进化距离很近, 而与美国株(1b

## ■应用要点

HCV基因型与肝炎严重程度及干扰素的应答关系密切, HCV的基因分型为丙型肝炎的治疗及疗效预测提供了理论依据. 因此抗病毒治疗前, 常规检测HCV基因型与HCV-RNA水平是很有必要的.

表 2 相关因素中HCV基因型的分布情况  $n(\%)$ 

相关因素	$n(\%)$	HCV基因型				$\chi^2/F$	$P$ 值
		1型(1a/1b)	2型(2a)	3型(3a/3b)	6型(6a)		
民族 <sup>1</sup>						<sup>2</sup>	0.127
汉族	99(72.3)	69(69.7)	7(7.1)	12(12.1)	11(11.1)		
壮族	33(24.1)	16(48.5)	3(9.1)	8(24.2)	6(18.2)		
性别						$\chi^2 = 2.100$	0.552
男	75(54.7)	46(61.3)	5(6.7)	13(17.3)	11(14.7)		
女	62(45.3)	44(71.0)	5(8.1)	7(11.3)	6(9.7)		
年龄(岁)						$\chi^2 = 13.683$	0.003
< 40	62(45.3)	31(50.0)	5(8.1)	14(22.6)	12(19.4)		
$\geq 40$	75(54.7)	59(78.7)	5(6.7)	6(8.0)	5(6.7)		
感染途径							0.000
输血	55(40.1)	45(81.8)	5(9.1)	1(1.8)	4(7.3)		
静脉药瘾	13(9.5)	2(15.4)	1(7.7)	6(46.2)	4(30.8)		<sup>2</sup>
其他 <sup>3</sup>	27(19.7)	10(37.0)	1(3.7)	9(33.3)	7(25.9)		
不明原因	42(30.7)	33(78.6)	3(7.1)	4(9.5)	2(4.8)		
HCV-RNA载量							
对数值(mean $\pm$ SD)	5.5 $\pm$ 1.0	5.6 $\pm$ 0.9	5.2 $\pm$ 0.5	4.9 $\pm$ 1.1	5.8 $\pm$ 1.0	$F = 4.408$	0.005
年龄(mean $\pm$ SD)	41.9 $\pm$ 12.3	44.5 $\pm$ 12.4	38.2 $\pm$ 16.2	36.7 $\pm$ 6.6	36.5 $\pm$ 11.1	$F = 4.127$	0.008

<sup>1</sup>其中5例1b型分别为瑶族、朝族、侗族、水族、京族, 因例数少未纳入分析; <sup>2</sup>采用确切概率法, 无卡方值; <sup>3</sup>包括纹身、针灸、打耳洞、口腔治疗、性传播等感染途径.

EU155217)、日本株(1b AB049088)进化距离较远; 日本株(2a AF169004和2a AB047642)分布在C49、C14、C52外侧; 6a型中的C68、C71紧挨着越南株(6a EU246930); C48、C11、C33、C22、C70依次分布在日本株(3b D49374)的内侧, 说明广西地区这些分离株与标准株有较高的同源性, 即有很近的亲缘关系, 有可能由同一祖先进化而来. 值得注意的是, 用PCR产物直接测序的局限性在于不能检出混合基因型, 只能得到优势株的序列. 但有学者认为, 如果在测序的序列图谱中某些位点出现兼并碱基, 也提示可能存在混合基因型的感染.

HCV基因型的分布存在明显的地域性差异, 其中1b型主要流行于日本、中国、南欧和东欧; 1a型多见于西欧和北美国家; 2a型主要分布于亚洲国家; 3型在印度半岛、东南亚和印度尼西亚较为突出<sup>[8,9]</sup>, 4型主要见于中东和北非<sup>[10]</sup>; 5型主要见于南非<sup>[11]</sup>; 6型主要分布在东南亚国家<sup>[12,13]</sup>. 在中国大陆则以1b型为主, 2a型次之, 6型主要见于香港和澳门地区, 在南方边境省份也可见. 我们的研究显示, 广西地区以1b型(58.4%)居多, 其次是6a型(12.4%), 3b型(10.2%), 1a型(7.3%), 2a型(7.3%), 3a型(4.4%), 未发现4型、5型. 余晶等<sup>[14]</sup>与我们的研究结果基本一致, 不同的是本研究

还检出6例3a型, 且6a型比例增多. 聂红明等<sup>[15]</sup>对全国18个研究中心HCV基因型的分析表明, 广西、广州、深圳地区的基因型分布呈多样化, 其余地区均以1b型为主, 3b型和6a型主要分布在南方省份, 这与我们的研究结果也相吻合. 但他们在广西地区的样本中还检出1例罕见的6d亚型, 而本研究并未发现此基因型.

与国内绝大多数地区一样, 广西地区HCV基因型也以1b型为主, 但较国内以往报道(70%-80%), 1b型的流行率(58.4%)明显下降. 推测其原因可能是由于1b型与输血传播途径相关, 而中国自1993年开始对献血者进行严格筛查, 使得通过血液传播HCV的可能性大大减少. 国内外研究表明, 3型和6a型主要见于静脉药瘾者<sup>[16]</sup>, 尤其是3b型在静脉药瘾人群中的感染率高达40.3%. 李铮等<sup>[17]</sup>报道云南地区以1b型和3b型多见; 广东地区则以1b型为主, 6a型已取代2a型成为第二常见的基因亚型<sup>[6,18]</sup>. 在我国广西地处西南边境, 毗邻毒品主要产地“金三角”, 又与广东、云南、贵州等地区接壤, 吸毒贩毒现象比较突出, 显然静脉吸毒成了这些地区HCV的主要传播方式. 由此推测, 静脉吸毒有可能成为广西及周边地区新发HCV感染的主要传播途径.

广西是以汉族为主体, 壮族在少数民族中占

多数的自治区. 本研究中137例患者主要来自汉族(72.3%)和壮族(24.1%), 均以1b型多见, 其中有5例1b型患者分别来自瑶族、苗族、侗族、水族和京族. 研究显示, HCV基因型在汉族与壮族中的总体分布差异并无统计学意义( $P>0.05$ ); 李钟燮等<sup>[19]</sup>在分析延边地区朝鲜族与汉族HCV基因型特征时也得出上述结论, 我们的研究结果与国内外大多数报道是一致的. 然而早在1998年王云等<sup>[20]</sup>研究表明在HCV感染中, 民族与民族之间基因型却存在差异. 这可能跟研究对象的地域性差异有关, 也有可能与不同民族的人通婚后, 其子女主要随其父亲同民族有关(以患者的身份证为参考). 研究证明, 不同种族的慢性丙型肝炎患者对干扰素抗病毒的疗效及预后存在差异. 但不同民族(种族)的人群对不同基因型HCV的易感性有无差别尚不明确. 目前有关HCV基因型遗传易感性方面的研究处于探讨阶段, 某些不一致的结论还有待深入研究和证实. 此外, HCV基因型在男女两组中的分布亦无统计学差异( $P>0.05$ ), 男女患者都以1b型为主, 这与国内外大多数报道一致. 然而, HCV基因型在年龄、感染途径及HCV-RNA载量中的总体分布差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ). 1b型多见于 $\geq 40$ 岁年龄组中, 主要通过输血感染, 其HCV-RNA载量亦高于其他基因型, 显然这符合HCV基因型与慢性丙型肝炎临床表现之间的规律, 即HCV-RNA载量越高, 肝细胞损害越严重, 临床表现也越明显; 而3型及6a型主要见于 $<40$ 岁的年轻患者, 且多数经吸毒(静脉药瘾)传播. 王佳佳等<sup>[21]</sup>的研究也表明HCV基因型在不同感染途径中的分布存在差异, 且吸毒人群的HCV基因分型比较复杂, 可能与吸毒人员反复共用针头导致的混合感染有关.

由此可见, 广西地区HCV基因型的分布特征更接近于华南、西南地区, 其流行模式与广东、云南等周边地区相似. 广西地区HCV基因型呈多样化, 目前至少存在7种基因亚型(1a、1b、2a、3a、3b、6a、6d). 由于样本来源的地域性差异及检测方法的局限性, 尚不能排除广西地区还存在其他基因型及混合基因型感染的可能, 本研究还有待扩充样本后进一步完善和证实. 近年来, 尽管HCV筛查技术在不断提高, 经血液传播的可能性也在逐渐减少, 但静脉吸毒、高风险性行为的人群较以往明显增多, 且该类人群人员流动性较大, 这使得各地区HCV基因型的分布也将发生很大变化.

## 4 参考文献

- 1 Baldo V, Baldovin T, Trivello R, Floreani A. Epidemiology of HCV infection. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 1646-1654 [PMID: 18673187 DOI: 10.2174/138161208784746770]
- 2 WHO第63届世界卫生大会. 病毒性肝炎: 秘书处的报告, 2010
- 3 Pawlotsky JM. Hepatitis C virus genetic variability: pathogenic and clinical implications. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 45-66 [PMID: 12691458 DOI: 10.1016/S1089-3261(02)00065-X]
- 4 Pawlotsky JM. Molecular diagnosis of viral hepatitis. *Gastroenterology* 2002; 122: 1554-1568 [PMID: 12016423 DOI: 10.1053/gast.2002.33428]
- 5 Hézode C, Forestier N, Dusheiko G, Ferenci P, Pol S, Goeser T, Bronowicki JP, Bourlière M, Gharakhani S, Bengtsson L, McNair L, George S, Kieffer T, Kwong A, Kauffman RS, Alam J, Pawlotsky JM, Zeuzem S. Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2009; 360: 1839-1850 [PMID: 19403903 DOI: 10.1056/NEJMoa0807650]
- 6 Lu L, Nakano T, He Y, Fu Y, Hagedorn CH, Robertson BH. Hepatitis C virus genotype distribution in China: predominance of closely related subtype 1b isolates and existence of new genotype 6 variants. *J Med Virol* 2005; 75: 538-549 [PMID: 15714489 DOI: 10.1002/jmv.20307]
- 7 Simmonds P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus--15 years on. *J Gen Virol* 2004; 85: 3173-3188 [PMID: 15483230 DOI: 10.1099/vir.0.80401-0]
- 8 Valliammai T, Thyagarajan SP, Zuckerman AJ, Harrison TJ. Diversity of genotypes of hepatitis C virus in southern India. *J Gen Virol* 1995; 76 (Pt 3): 711-716 [PMID: 7534816 DOI: 10.1099/0022-1317-76-3-711]
- 9 Narahari S, Juwle A, Basak S, Saranath D. Prevalence and geographic distribution of Hepatitis C Virus genotypes in Indian patient cohort. *Infect Genet Evol* 2009; 9: 643-645 [PMID: 19460332 DOI: 10.1016/j.meegid.2009.04.001]
- 10 Bahgat MM, Ibrahim AA, Abd-Elshafy DN, Mesalam AA, Gewaid HE, Ismaeil AA, El-Waseef AM, Maghraby AS, Barakat AB, El-Far MA, Ghanem Hel-D, Mohamed AM, Ali MA. Characterization of NS3 protease from an Egyptian HCV genotype 4a isolate. *Arch Virol* 2009; 154: 1649-1657 [PMID: 19763775 DOI: 10.1007/s00705-009-0500-z]
- 11 Smuts HE, Kannemeyer J. Genotyping of hepatitis C virus in South Africa. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1679-1681 [PMID: 7650216]
- 12 Pham DA, Leuangwutiwong P, Jittmittraphap A, Luplertlop N, Bach HK, Akkarathamrongsin S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High prevalence of Hepatitis C virus genotype 6 in Vietnam. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009; 27: 153-160 [PMID: 19839502]
- 13 Lwin AA, Shinji T, Khin M, Win N, Obika M, Okada S, Koide N. Hepatitis C virus genotype distribution in Myanmar: Predominance of genotype 6 and existence of new genotype 6 subtype. *Hepatol Res* 2007; 37: 337-345 [PMID: 17441806 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2007.00053.x]
- 14 余晶, 石清兰, 陈月桥, 曾芳, 杨爱水, 毛德文. 广西慢性丙型肝炎感染病毒基因型和治疗分析. *广东医学* 2012; 33: 1419-1421

## ■同行评价

本文选题较有价值, 研究方法科学, 数据真实可靠, 对了解广西地区HCV分布具有一定指导意义.

- 15 聂红明, 陈建杰, 汪蓉, 王成宝, 董慧琳, 陈逸云. 中国汉族人群慢性丙型肝炎病毒基因型分布规律研究. 中华流行病学杂志 2012; 33: 501-504
- 16 Su YY, Liu HX, Wang N. [Hepatitis C virus genotypes in China: a systematic review]. *Zhonghua Liuixingbingxue Zazhi* 2013; 34: 80-84 [PMID: 23648257]
- 17 李峥, 高玉红, 台虹, 毕胜, 杨曦, 张桂前. 云南省丙型肝炎病毒基因的分型. 中华传染病杂志 2007; 25: 246-247
- 18 Fu Y, Qin W, Cao H, Xu R, Tan Y, Lu T, Wang H, Tong W, Rong X, Li G, Yuan M, Li C, Abe K, Lu L, Chen G. HCV 6a prevalence in Guangdong province had the origin from Vietnam and recent dissemination to other regions of China: phylogeographic analyses. *PLoS One* 2012; 7: e28006 [PMID: 22253686 DOI: 10.1371/journal.pone.0028006]
- 19 李钟燮, 孟繁平, 申钢铁, 金丹, 冯相伟. 吉林省延边地区朝鲜族与汉族HCV基因型特征分析. 中华实验和临床病毒学杂志 2010; 2: 104-106
- 20 王云, 张希成, 谭欣成, 李小平, 刘志华, 王乐农. 新疆地区不同民族HCV基因酶切分型研究. 中华肝脏病杂志 1998; 6: 1-2
- 21 王佳佳, 唐筛娣, 丁伟良, 许可, 喻荣彬, 王洁, 张云. 不同感染途径丙型肝炎患者HCV基因分型. 中国公共卫生 2013; 29: 809-811

编辑 田滢 电编 鲁亚静

