

· 论 著 ·

## 盐城地区丙型肝炎病毒感染的流行病学特点及基因型分析\*

钱 卫, 王驭风, 邹 磊, 夏 澍, 孙明忠, 季建伟, 王驭风<sup>△</sup>

(盐城市第三人民医院感染性疾病科, 江苏盐城 224001)

**摘要:**目的 探讨盐城地区丙型肝炎病毒(HCV)感染的流行病学及基因型特点。方法 选取体检者 20 185 例,抽取空腹静脉血测定其血清丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV),统计抗-HCV 阳性者的临床资料,并测定患者 HCV 基因分型及 HCV RNA 水平,所有患者行 B 超检查以判断临床预后。结果 HCV 总感染率为 1.22%,且男性高于女性;随着年龄增长感染率增加。基因 1b 型占 73.17%,经 B 超检查,6 型和 1b/2a 型所有感染者均仅有肝损伤,基因 2a 型肝损伤者占 80.77%,高于 16、3a+3b 基因型感染者。结论 盐城地区 HCV 感染以男性及城镇居民为主,且感染率随年龄增加而上升;不同的基因型 HCV 感染预后不同,可通过基因型分析对患者预后进行评估。

关键词:丙型肝炎病毒; 流行病学; 基因型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3380-03

## Epidemiology of hepatitis C virus infection and its genotype analysis in Yancheng area\*

Qian Wei, Wang Yufeng, Zou Lei, Xia Shu, Sun Mingzhong, Ji Jianwei, Wang Yufeng<sup>△</sup>

(Department of Infectious Diseases, the Third People's Hospital of Yancheng City, Yancheng, Jiangsu 224001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the characteristics of hepatitis C viurs(HCV)infection and its genotypes in Yancheng area.

**Methods** A total of 20 185 cases of subjects receiving healthy examination were collected, and fasting blood levels of serum anti-HCV were detected. Clinical data of patients with HCV infection were statistically analysed. HCV genotypes and levels of HCV RNA were detected, and their clinical prognosis was judged by type-B ultrasonic. **Results** The total infection rate of HCV was 1.22%. The infection rate of male was higher than that of female and the infection rate was increased with the elevation of age. The genotype 1b was accounted for 73.17%. The results of type-B ultrasonic shown that all patients infected with genotype 6 and 1b/2a HCV only had liver damage. 80.77% of patients infected with genotype 2a HCV had liver damage, which was higher than that of patients infected with 16 and 3a+3b genotypes. **Conclusion** Most of HCV infected patients are male, and the infection rate might be increased with the elevation of age. The prognosis is in various different genotypes of HCV, which indicates that the prognosis could be evaluated by genotyping.

**Key words:** hepatitis C viurs; epidemiology; genotype

丙型病毒性肝炎是临床常见的传染性疾病,随着医学检验学技术的不断进步,丙型病毒性肝炎的诊断越来越容易,在不断提高检出率的同时,对引起丙型病毒性肝炎的病毒也进行了较为细致的基因分型<sup>[1]</sup>。本研究回顾性分析了盐城地区 2011 年 1 月至 2014 年 7 月于本院接受体检的普通人群临床资料,对其基本资料、基因型及预后进行统计,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 1 月至 2014 年 7 月于本院进行体检者 20 185 例,其中男 10 774 例,女 9 411 例,年龄 18~77 岁。所有接受体检者均常规进行丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)及肝生化检查,对于第 1 次测定抗-HCV 阳性者进行复查,如果两次均为阳性,则诊断为丙型肝炎病毒(HCV)感染<sup>[2]</sup>。

**1.2 方法** 所有体检者在晨起后采集空腹静脉血,并在低温下以 3 000 r/min 离心 5 min,对血清进行分离。使用酶联免疫法检测血清中抗-HCV<sup>[3]</sup>,所使用的试剂盒购自北京万泰生物药业股份有限公司, MK3 酶标仪购自美国 Thermo 公司, HW2096 型洗板机购自深圳华科科技有限公司。统计抗-HCV 阳性者的临床资料,对其性别、年龄、职业、学历、居住地

分布情况及感染途径进行分析。使用聚合酶链式反应(PCR)对血清中 HCV RNA 水平进行测定,所使用的试剂盒及 DA7600 型全自动荧光定量 PCR 仪购自广州达安基因股份有限公司,基因分型采用基因芯片进行检测。使用日本日立 7600 型自动生化分析仪对肝功能及其他生化指标进行测定,并通过 B 超结果对患者预后进行判断。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计数资料以例数或百分率表示,采用  $\chi^2$  检验进行分析;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间资料比较采用方差分析,等级资料采用 U 检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 流行病学分布** 20 185 例体检者检出 HCV 感染 246 例,阳性率为 1.22%。其中男性阳性率(1.40%)明显高于女性(1.01%);此外年龄小于 20 岁者阳性率仅为 0.45%,明显低于其他各年龄组,年龄大于或等于 60 岁者阳性率为 1.80%,明显高于其他各年龄组,上述比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同职业、学历和地区人群抗-HCV 阳性率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

\* 基金项目:盐城市科技局科研基金资助项目(YK2012045)。 作者简介:钱卫,女,主治医师,主要从事病毒性肝炎等感染性疾病的临床研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail:13705106688@139.com。

表 1 HCV 感染不同患者分布情况

项目	n	抗-HCV 阳性 例数(n)	阳性率 (%)	$\chi^2$	P
性别					
男	10 774	151	1.40	4.668	0.045
女	9 411	95	1.01		
年龄(岁)					
<20	1 784	8	0.45	6.157	0.033
20~<40	5 678	73	1.28		
40~<60	9 998	116	1.16		
≥60	2 725	49	1.80		
职业					
职员	9 557	116	1.21	1.039	0.691
农民	5 821	72	1.24		
学生	1 164	14	1.20		
其他	3 643	44	1.21		
学历					
初中及以下	2 854	35	1.23	1.118	0.620
中专	3 317	40	1.20		
高中	3 432	42	1.22		
大专	4 864	59	1.21		
本科及以上	5 718	70	1.22		
地区分布					
城镇	13 582	180	1.32	1.335	0.571
农村	6 603	66	1.00		

2.2 感染途径 对 246 例抗-HCV 阳性者进行流行病学史调查,发现所有患者均无吸毒、性乱史,家庭成员中均无 HCV 感染史。其中 119 例(48.37%)患者有输血或者其他血液制品使用史,56 例(22.76%)患者有手术史,7 例(2.84%)患者曾进行有偿献血,另外 64 例(26.02%)患者感染史不详。

2.3 基因分型和 HCV RNA 定量检测 基因分型以 1b 型最为常见,检出 180 例,占 73.17%。此外,基因 2a 型、3a+3b 型、6 型及 1b/2a 混合型分别检出 26、24、12 和 4 例,分别占 10.57%、9.76%、4.88% 和 1.63%。定量检测各基因型 HCV RNA 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 不同基因分型所占百分率及其 HCV RNA 水平比较

基因型	检出例数 (n)	百分率 (%)	HCV RNA 水平 ( $\bar{x}\pm s, \times 10^6$ copies/mL)
1b 型	180	73.17	6.59±0.92
2a 型	26	10.57	6.18±0.77
3a+3b 型	24	9.76	6.02±0.71
6 型	12	4.88	5.99±0.62
1b/2a 混合型	4	1.63	5.89±0.67
F	—	—	1.728
P	—	—	0.619

—:无数据。

2.4 基因型与预后 经 B 超检查,基因 6 型和 1b/2a 型感染者均仅有肝损伤,基因 2a 型肝损伤者占 80.77%,明显高于基因 16、3a+3b 型感染者。而基因 3a+3b 型感染者中肝纤维化和脂肪肝者各占 25.00%,基因 1b 型感染者中肝纤维化和脂肪肝者分别占 22.22% 和 16.11%,明显高于除 3a+3b 型以外的其他基因型感染者。除肝硬化,不同基因型感染者其余各种肝脏疾病百分率比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 不同基因型丙肝患者预后比较[n(%)]

基因型	检出数	肝损伤	肝硬化	肝纤维化	脂肪肝
1b 型	180	97(53.89)	14(7.78)	40(22.22)	29(16.11)
2a 型	26	21(80.77)	2(7.69)	0(0.00)	3(11.54)
3a+3b 型	24	12(50.00)	0(0.00)	6(25.00)	6(25.00)
6 型	12	12(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
1b/2a 混合型	4	4(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
U		4.182	2.067	5.668	4.935
P		0.046	0.119	0.037	0.042

### 3 讨 论

HCV 为 RNA 病毒,是引起丙型病毒性肝炎的主要原因,在感染 HCV 后早期,患者多无明显的临床症状<sup>[4-5]</sup>,但是病毒却会对肝脏细胞造成持续的损伤,病情也会持续进展,其中约有半数患者最终会发展为肝硬化和肝癌,严重威胁人类的健康<sup>[6]</sup>。且近年来,随着医学检验技术的不断发展,其临床检出率越来越高,也越来越受到人们的重视<sup>[7]</sup>。对丙型病毒性肝炎进行防控具有重要的临床意义和社会意义。丙型病毒性肝炎主要经输血、针刺、吸毒等传播,据世界卫生组织统计,全球 HCV 的感染率约为 3%,估计约 1.8 亿人感染了 HCV,每年新发丙型病毒性肝炎病例约 3.5 万例。丙型病毒性肝炎呈全球性流行,可导致肝脏慢性炎性坏死和纤维化,部分患者可发展为肝硬化甚至肝细胞癌。未来 20 年内与 HCV 感染相关的病死率(肝衰竭及肝细胞癌导致的死亡)将继续增加,对患者的健康和生命危害极大,已成为严重的社会和公共卫生问题。丙型病毒性肝炎被业界称为“沉默的杀手”,其发病隐匿,较易被忽略,临床症状明显时病情已发展较为严重。因此,分析丙型病毒性肝炎患者的临床特点,总结丙型病毒性肝炎的高危因素,对于预防丙型病毒性肝炎的传染具有重要意义。

在对盐城地区 HCV 感染者进行分析时发现,男性患者检出率明显高于女性,考虑与男性人群在日常工作中存在着更多的易感因素有关,如外伤、剃须、吸毒、公共社会活动等<sup>[8]</sup>。在年龄方面,<20 岁及大于或等于 60 岁人群检出率较低,也可能是因为这两个年龄段人群接触上述易感因素的机会相对较少。与农村居民相比,城镇居民接触易感因素的机会相对较多,因此患者在居住地分布上存在着一定差异。此外,患者的学历和职业无明显差别。而对患者感染途径进行调查发现,其中 119 例(48.37%)患者有输血或者其他血液制品使用史,56 例(22.76%)患者有手术史,另外有 64 例(26.02%)并没有明确的感染史。这提示血液仍然是 HCV 传播的主要途径<sup>[9]</sup>。

在对 246 例患者的基因型进行分析时发现,1b 型最为常见,检出 180 例,占 73.17%。此外基因 2a 型、3a+3b 型、6 型及 1b/2a 型检出相对较少,分别检出 26、24、12 和 4 例,分别占

10.57%、9.76%、4.88%和 1.63%。而各基因型 HCV RNA 水平无明显差异。经 B 超检查,基因 6 型和 1b/2a 型所有患者均仅有肝损伤,基因 2a 型肝损伤者占 80.77%,明显高于基因 16、3a+3b 型感染者。而基因 3a+3b 型患者肝纤维化和脂肪肝者各占 25.00%,基因 1b 型肝纤维化和脂肪肝者分别占 22.22%和 16.11%,明显高于除 3a+3b 型以外的其他基因型感染者。表明基因 3a+3b 型和 1b 型所占百分率较高,但是预后较差,基因 6 型和 1b/2a 混合型的预后虽然相对较好,但仅有少数患者属于此分型。

综上所述,盐城地区 HCV 大多经过血液途径进行传播,且男性及年龄 20~59 岁为高危人群,不同的基因型预后不同,对于确诊感染 HCV 的患者可以对其基因型进行分析,并对预后进行评估。在对疾病预防干预过程中,应针对重点人群进行知识宣教,避免与人共用剃须刀等可能引起血液交叉感染的工具,拒绝吸毒<sup>[10]</sup>;同时与血液中心进行沟通,要求所有临床用血必须对 HCV 进行检验。

参考文献

[1] Liu S, Wu P, Li W, et al. Ultrasensitive and selective electrochemical identification of hepatitis C virus genotype 1b based on specific endonuclease combined with Gold nanoparticles signal amplification[J]. *Anal Chem*, 2011, 83(12):4752-4758.

[2] Mauss S, Berger F, Vogel M, et al. Treatment results of chronic hepatitis C genotype 5 and 6 infections in Germany[J]. *Z Gastroenterol*, 2012, 50(5):441-444.

[3] Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfected patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(4):788-794.

[4] Lenz O, Vijgen L, Berke JM, et al. Virologic response and charac-

terisation of HCV genotype 2-6 in patients receiving TMC435 monotherapy (study TMC435-C202)[J]. *J Hepatol*, 2013, 58(3):445-451.

[5] Nagoshi S, Koshima Y, Nakamura I, et al. A multicenter study to clarify the optimal HCV-RNA negative period during combined therapy with pegylated interferon plus ribavirin in patients with chronic hepatitis caused by HCV genotype 2[J]. *Intern Med*, 2012, 51(1):9-15.

[6] Restivo L, Zampino R, Guerrera B, et al. Steatosis is the predictor of relapse in HCV genotype 3-but not 2-infected patients treated with 12 weeks of pegylated interferon- $\alpha$ 2a plus ribavirin and RVR[J]. *J Viral Hepat*, 2012, 19(5):346-352.

[7] Luo Y, Jin C, Ling Z, et al. Association study of IL28B; rs12979860 and rs8099917 polymorphisms with SVR in patients infected with chronic HCV genotype 1 to PEG-IFN/RBV therapy using systematic meta-analysis[J]. *Gene*, 2013, 513(2):292-296.

[8] Foster GR, Hézode C, Bronowicki J, et al. Telaprevir alone or with peginterferon and ribavirin reduces HCV RNA in patients with chronic genotype 2 but not genotype 3 infections[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(3):881-889.

[9] Kwong AD, Kauffman RS, Hurter P, et al. Discovery and development of telaprevir: an NS3-4A protease inhibitor for treating genotype 1 chronic hepatitis C virus[J]. *Nat Biotechnol*, 2011, 29(11):993-1003.

[10] Rivero-Juarez A, Camacho A, Caruz A, et al. LDLr genotype modifies the impact of IL28B on HCV viral kinetics after the first weeks of treatment with PEG-IFN/RBV in HIV/HCV patients[J]. *AIDS*, 2012, 26(8):1009-1015.

(收稿日期:2015-06-15)

(上接第 3379 页)

害,减少出生缺陷的发生,提高出生人口素质。

参考文献

[1] 赵文静,邓博雅,刘艳君,等.产前三超在胎儿出生缺陷诊断中的应用和漏诊病例分析[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(4):185-187.

[2] 熊付兴,崔宝玉. 5387 对夫妇孕前优生健康夫妇筛查结果分析[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(17):463-464.

[3] 屈艳霞,陈桂兰,袁玉枝,等. 1824 例孕检检查结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(22):3009-3010.

[4] 张亦心,高章圈,李国正,等.河北省 15 个县孕检优生健康检查结果分析[J]. *中国生育健康杂志*, 2012, 23(3):173-175.

[5] 邹冬冬,赵楠,温艳丽,等.妊娠早期甲状腺功能异常与流产的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(29):4799-4800.

[6] 肖锋,黄敏华,苏丽媚.甲状腺功能检查在孕检检查中的意义[J]. *现代医院*, 2013, 13(4):61-62.

[7] 乐杰,谢幸,林仲秋,等.妇产科学[M]. 7 版,北京:人民卫生出版社,2008:150-154.

[8] 付爱华.孕检及孕早期 TORCH 感染监测临床分析[J]. *中华实验*

和临床病毒学杂志, 2009, 23(4):307-308.

[9] 杨林,陈萍姣,冯建青,等. 13655 例地中海贫血筛查结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2005, 20(23):3106-3107.

[10] 黄昌海.佛山地区孕期夫妇六磷酸葡萄糖脱氢酶检测[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(7):886-887.

[11] 温小鲜,冯善伟,赵如青,等.利用计划生育三级服务网络对某区地中海贫血群体干预的实践探索[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(4):4-5.

[12] 赵连三,刘晓松,张智翔.乙型肝炎病毒感染经精子传播的可能性研究[J]. *中华传染病杂志*, 1998, 16(3):154-157.

[13] 池肇春.新编实用肝病学[M].北京:中国医药科技出版社,1994:65-79.

[14] 张盛茹,张广春,侯春生,等.乙型肝炎病毒携带者孕妇的心理健康状态研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2008, 16(1):40-42.

[15] 王奇玲,曾梅珍,郑瑞华,等.新婚育龄妇女对免费孕检优生健康检查的知识、态度、行为调查[J]. *中国计划生育学杂志*, 2013, 21(9):599-602.

(收稿日期:2015-07-08)