

- 6 Tommans G, Damme PV, Doorslaer EV, et al. Cost-effectiveness analysis of HAV prevention in travellers vaccine. 1992, 10(Suppl 1):S88-S92.
- 7 Martin SW. Hepatitis A and American traveler. J Infect Dis. 1995, 171 (Suppl):S29-S33.
- 8 CDR JP, Bryan MU, Michael N, et al. Testing for antibody to hepatitis A to decrease the cost of hepatitis A prophylaxis

with immune globulin or hepatitis A vaccines. Arch Intern Med. 1994, 154:663-668.

- 9 曹品元, 袁渭, 季茂丰, 等. 甲肝流行区新生儿母传抗体测定. 中国公共卫生, 1994, 10:431-432.
- 10 陈恩富. 传染病防治的外延性效益浅析. 中国卫生经济, 1998, 17:57.

(收稿: 1999-01-27 修回: 1999-06-17)

## 不同基因型丙型肝炎病毒混合感染者体内 丙型肝炎病毒基因型和序列的分布

宋宏彬 王海涛 唐时幸 吉保新 王天祥 张习坦

应用套式 PCR 从一例维吾尔族丙型肝炎病毒(HCV)感染者血清〔职业献血员, 有多次献血史, 无自觉肝炎症状, 抗-HCV(+), PCR 基因分型为 I/II/III 混合型〕中, 扩增出 C 区部分基因片段(357bp), 将其克隆于 T 载体中进行基因型分析, 并对不同基因型的 C 区片段进行序列测定。随机挑取 15 个阳性克隆, 进行 HCV PCR 基因型分析, 结果其中有 1 株 I 型, 13 株 II 型, 1 株 III 型。说明在一个 I/II/III 混合型 HCV 感染者体内, 三种不同基因型的 HCV 病毒滴度是不同的, 存在以 II 型 HCV 为主的“优势基因型”。将这 15 个 HCV C 区部分基因克隆的序列, 和我国 II 型 HCV 株(HPCGENOM)序列比较, 发现均有一些碱基发生突变, 其突变显示一定规律性, 其中有 8 株在 426 位发生 T→C 突变, 14 株在 498 位有 G→A 突变, 9 株在 540 位有 A→T 突变, 8 株在 564 位有 G→A 突变, 11 株在 573 位有 T→C 突变, 10 株在 601 位有 T→A 突变, 有 14 株在 633 位 C→A 突变, 658 位 A→T 突变, 685 位 T→C 突变, 在 15 株序列中 244 个突变位点中, G→A 的突变占 20.9% (51/244), 为一主要突变形式, 其次 T→C 的突变占 18.9% (46/244), T→A 的突变占 12.3% (30/244), A→T 的突变占 11.5% (28/244)。在 HCV 基因库中, 比较了 I、II、III 型不同株与所测核苷酸序列相同位置的同源性, 库中的 I 型株之间为 98.5% 以上, II 型株之间

97.00% 以上(而新近发现的 II/1c 亚型与已报道的 II 型株只有 88%~90% 同源性), III 型株之间 98.00% 以上。I 型与 II 型、III 型之间同源性分别为 90%~93%、80%~82%, II 型与 III 型之间同源性为 83% 左右。对所测的 13 个 II 型株基因序列进行比较发现, 其中有 6 株序列完全一样。可见, 在此混合型 HCV 感染者体内, 不仅存在以 II 型 HCV 为主的“优势基因型”, 还存在同一基因序列 HCV 为主的“优势序列”。

基因的高度异质性, 或者说多个病毒变种组成的某个病毒群, 通常称之为“相似株”(quasispecies)。一般认为“相似株”现象由于病毒基因复制过程中突变和宿主免疫力交互作用的结果。近来, 这一概念已广泛用于 HIV、HCV 在人群中的分布研究, 并用此概念来解释为何象 HIV、HCV 这类病毒常能逃脱宿主免疫继续在体内生存的问题。对 15 个阳性克隆进行 HCV 基因型分析显示: II 型克隆数最多, III 型其次, I 型最少。说明在一个混合型 HCV 感染者体内确实存在“优势基因型”, 也就是说, 在该例新疆维族 HCV I/II/III 型混合感染者体内, HCV II 型是“优势基因型”, HCV I 型的病毒滴度是很低的, 这与宏观上新疆维族人群以 II 型 HCV 分布为主是相吻合的。同时, 在随机挑选的 13 个 HCV II 型克隆中, 有 6 个(占 46.2%) 的基因序列是相同的, 证明确实有“优势序列”存在。研究 HCV 的“相似株”、“相似株”中的“优势株”以及“优势基因型”及“优势序列”, 对于研究 HCV 的变异规律、不同基因型 HCV 的免疫应答规律, 进而为研制适合国情的 HCV 诊断试剂和疫苗都具有重要意义。

本课题由中国人民解放军总后勤部卫生部“九五”指令项目资助

作者单位: 100071 北京, 军事医学科学院微生物流行病学研究所(宋宏彬、王海涛、唐时幸、张习坦); 新疆军区军事医学研究所(吉保新、王天祥)

(收稿: 1998-12-04)