

中国经血传播人群中艾滋病病毒-1 与丙型肝炎病毒亚型分布研究

阴宁 梅珊 李莉 魏飞力 张林琦 曹韵贞

【摘要】 目的 了解中国部分地区静脉吸毒人群和不洁献血人群中艾滋病病毒-1(HIV-1)与丙型肝炎病毒(HCV)亚型分布的相关性及其流行模式。方法 以聚合酶链反应(PCR)技术扩增 HIV-1 gag 的 p17 区和 env 的 C2V3 区, HCV 5' NCR 区和 E1/E2 区, 并对扩增产物进行测序。采用 ClustalW 软件对所得序列进行基因树分析。结果 共检测了 239 例 HIV-1 感染者, 其中 HCV 阳性率为 56.9%(136/239)。在 136 例 HIV-1/HCV 混合感染者中, 96.3% 是通过静脉吸毒(IVDU)和不洁献血途径而感染的。IVDU 感染者主要来源于新疆、云南和广西)的 HIV-1 亚型主要为 C 型, 其 HCV 基因型为 1b、3a、3b 和 4 型。而不洁(输)献血人群的 HIV-1 主要为 B 型, 其 HCV 基因型以 1b 和 2a 为主。结论 中国发现多种 HIV-1 亚型和 HCV 基因型, 提示这两种病毒的流行是多种途径感染的结果, 序列同源程度之高提示这两种病毒感染是在相当近的一段时间内爆发感染的。不洁献血者 HIV-1 和 HCV 病毒株不同于 IVDU 的病毒株, 说明传播方式的重要性要远远大于地域分布的重要性。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 肝炎病毒, 丙型; 基因型; 流行病学

Study on the epidemiology and distribution of human immunodeficiency virus-1 and hepatitis C virus infection among intravenous drug users and illegal blood donors in China YIN Ning*, MEI Shan, LI Li, WEI Fei-li, ZHANG Lin-qi, CAO Yun-zhen. *National Center for Sexually Transmitted Disease and Acquired Immune Deficiency Syndrome Prevention and Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To determine the epidemiologic features and distribution of human immunodeficiency virus-1(HIV-1) and hepatitis C virus(HCV) infection among intravenous drug users and illegal blood donors in China. **Methods** Polymerase chain reaction(PCR) amplification and DNA sequencing were used to evaluate the HIV-1 gag p17 and env C2-V3 regions, as well as the HCV 5' NCR and E1/E2 regions. **Results** Among 239 subjects with reported HIV-1 infection, 56.9% (136/239) were seropositive for anti-HCV. Of those, 96.3% (131/136) were co-infected with HCV through intravenous drug use and illegal blood donation. Intravenous drug users in Yunnan, Guangxi and Xinjiang provinces were infected with HIV-1 subtype C and HCV genotypes 1b, 3a, 3b and 4, whereas illegal blood donors in Henan province harbored HIV-1 subtype B' and HCV genotypes 1b and 2a. Five different HIV-1 subtypes were identified among 17 HIV-1-infected individuals from Beijing. **Conclusions** Multiple HIV-1 subtypes and HCV genotypes were identified in China which were associated with several different modes of transmission. Homogeneity within the sequences of the two viruses suggested the recent, but separate, outbreaks of HIV-1 and HCV infection. The distinct distribution patterns of HIV-1 and HCV genotypes in two high-risk groups seemed to be more closely linked to the mode of transmission than to geographic proximity.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Hepatitis virus, C; Genotype; Epidemiology

丙型肝炎(丙肝)病毒(HCV)因与艾滋病病毒(HIV)具有相同的传播途径,因而 HIV/HCV 混合

感染也引起了人们的高度重视¹。目前有关中国 HIV/HCV 混合感染的报道相当局限,本项研究对来自 9 个省(市、区)的共 239 份 HIV-1 血液标本进行了血清学检测^{2,3};为了进一步了解并研究目前中国流行的 HIV-1 亚型和 HCV 基因型分布及其流行模式的相关性。

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(阴宁、梅珊、李莉、魏飞力、曹韵贞);Aaron Diamond Acquired Immune Deficiency Syndrome Research Center, New York City, NY, USA(张林琦)

对象与方法

1. 研究对象:1998~2000 年 12 月间在北京地坛医院、昆明市第三人民医院、新疆八一钢铁集团公司医院和郑州市第六人民医院就诊的来自北京、云南、广西、新疆、河南、武汉、大连、山西、广东 9 省(市、区)的 HIV-1 感染者共 239 例,其中男性 158 例,女性 81 例,年龄为 1~69 岁,平均年龄为 33 岁。

2. 检测方法:HIV-1 阳性感染者血清 HIV-1 抗体经各地卫生防疫站以免疫印迹(WB)方法确认,血浆中 HIV 病毒 RNA 定量检测和 CD4 计数分别采用 bDNA(DNA 分枝放大技术, Branched-DNA amplification, Bayer 公司)和流式细胞术(B-D 公司)测定。HCV 抗体检测采用美国强生公司第三代酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒。抽提血浆中的 DNA, 采用聚合酶链反应(PCR)技术对 HIV gag 的 p17 区和 env 的 C2V3 区、HCV 5' NCR 区和 E1/E2 区进行扩增,对 PCR 产物纯化后进行测序。序列分析软件采用 Bioedit, 基因树分析软件采用 ClustalW。

结 果

1. HIV/HCV 混合感染情况:在静脉吸毒(IVDU)及不洁献血人群中 HIV/HCV 混合感染最为多见,239 例 HIV-1 感染者中,HIV/HCV 混合感染率为 56.9%(136/239),在 136 例 HCV 抗体阳性感染者中经血途径感染者共 131 例(96.3%,131/136)其中 58 例为 IVDU,73 例为不洁献血员。其余 5 例为经性传播途径感染 HCM(表 1)。

表 1 HIV/HCV 混合感染者在不同感染途径下的分布

传播途径	HIV/HCV 混合感染者例数	构成比(%)
血液途径	131	96.3
静脉吸毒	58	42.6
献血	73	53.7
性传播	5	3.7
母婴传播	0	0.0
合计	136	100.0

2. 中国目前 HIV-1 的亚型分布:我们对北京、新疆、河南、云南和广西 5 省(市、区)的 130 份血液标本进行了 HIV-1 亚型分析(图 1~3)。来自北京的血液标本共检测了 17 份,其中 2 份为输血感染,3 份为同性恋,其余为异性性传播。通过基因树图可以看出共有 5 种 HIV-1 亚型,分别是 B(8/17)、B'(3/17)、C(2/17)、E(1/17)和 G(3/17)。其余 4 省

(区)共检测了 113 例,其中新疆、广西和云南主要为静脉吸毒人群,河南主要为不洁献血人群。从图 2

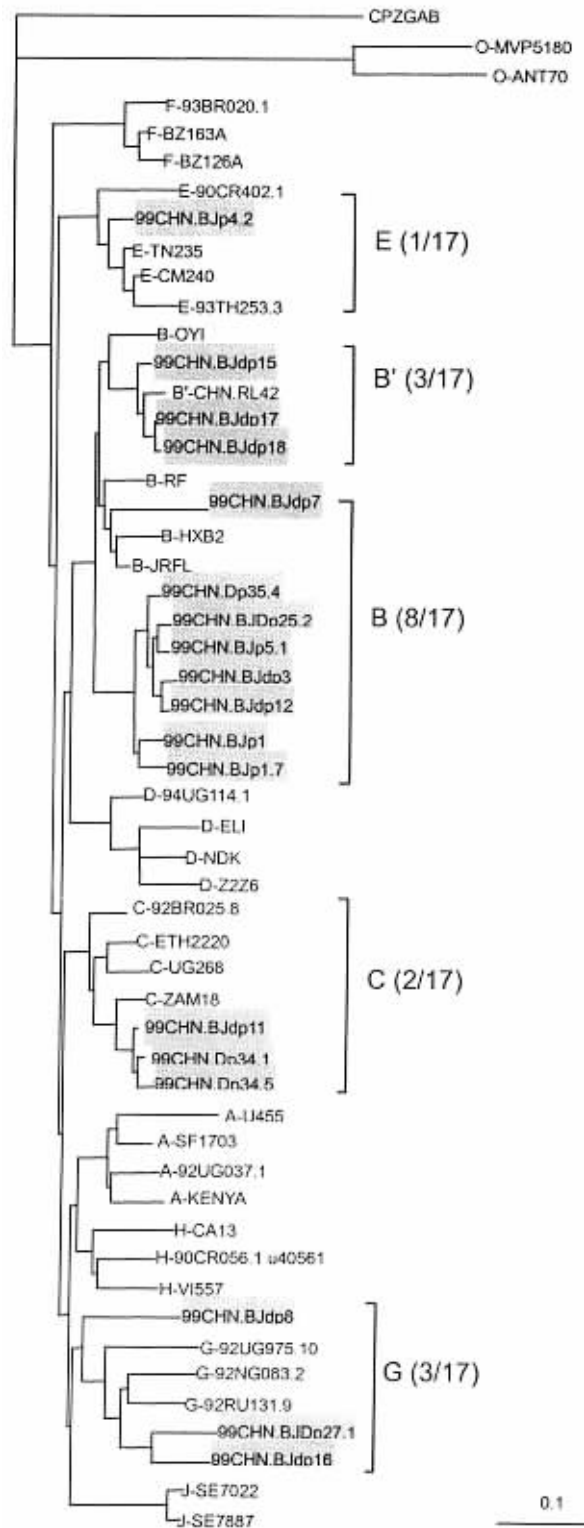


图 1 北京地区检验的病例中 HIV-1 亚型基因树图

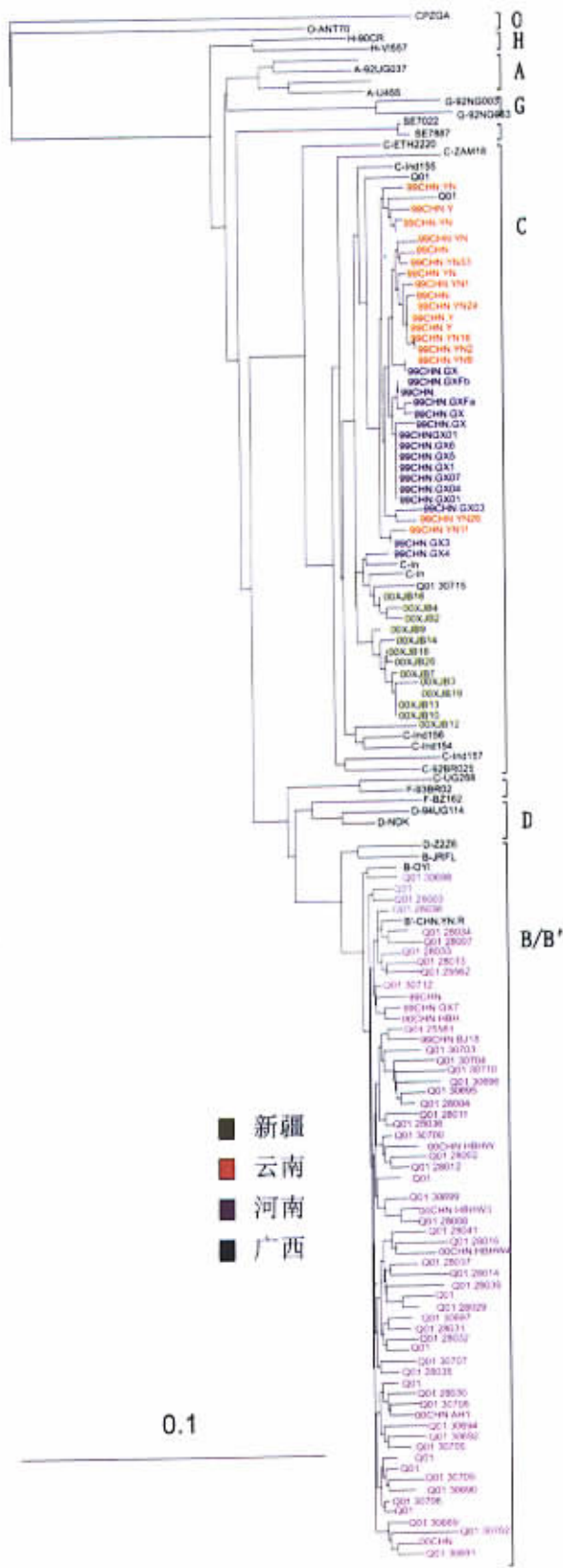


图2 云南、新疆、广西和河南 4 省(区) HIV-1 亚型基因树图

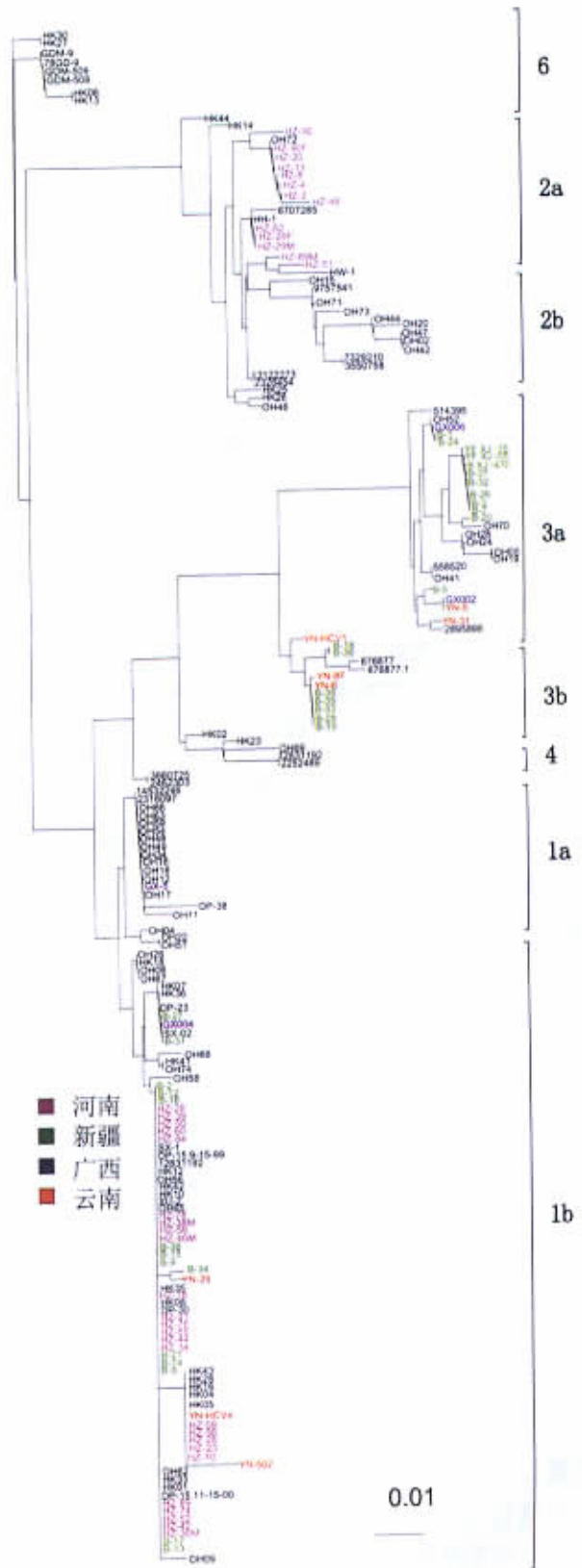


图3 云南、广西、新疆和河南 4 省(区) HCV 亚型分布图

中可以看出, HIV-1 在 4 省(区)的亚型为 B/B' 和 C 型。其中静脉吸毒人群为 C 型, 不洁献血人群为 B/B' 型, 并且在两组人群中, HIV 序列同源性很高。

3. 中国目前 HCV 基因型分布: 河南、广西、云南和新疆 4 个地区共检测了 83 份标本, 并绘制了基因树图(图 3)。其中静脉吸毒人群 45 例, 其 HCV 基因型主要为 1b、3a、3b 和 4 型; 不洁献血人群 38 例, 其 HCV 基因型为 1b 和 2a, 此二型只见于不洁献血人群。

讨 论

HCV 传播途径和 HIV 相同, 但是 HCV 更容易经血液传播^[4,5]。在世界范围内, HCV 主要集中于 IVDU 和血友病患者, 其中, IVDU 已成为传播 HCV 的主要途径。目前全世界大约有 50%~90% 的静脉吸毒者因共用针头而感染 HCV^[6]。从我们的研究结果来看, 有 96.3% 的 HCV 感染者是通过血传播途径而感染的, 而其他人群则相当少见。

1985 年中国报道了首例艾滋病(AIDS)患者, 此后 AIDS 在我国的流行经历了三个阶段。第一阶段在 1985~1988 年, 此间少数 AIDS 患者主要集中于沿海城市, 且主要为海外归国人士。第二阶段是在 1989~1993 年, 主要是在中国西南部邻近“金三角”^[7]地带省份的静脉吸毒人群中出现了小规模流行。第三阶段始于 1994 年末, 在此阶段 HIV-1 感染者人数呈指数增长趋势, 且远远波及到了云南省以外的其他省(市)。在中国发现的多种 HIV-1 亚型和 HCV 基因型提示, 中国的 HIV/HCV 流行是从邻近国家如泰国和印度经多种途径传播感染的结果。

对 HIV-1 的 p17 区和 HCV 5'NCR 区进行的基因序列分析显示, 河南省不洁献血人群 HIV-1 亚型为 B', HCV 基因型为 1 和 2, 而云南、广西和新疆的 IVDU HIV-1 亚型为 C, HCV 基因型为 1 和 3。其中河南不洁献血人群 HIV-1 亚型和泰国的 HIV-1

亚型在基因序列上有关联性, 而云南、广西和新疆的静脉吸毒者的 HIV-1 亚型同印度发现的 HIV-1 亚型在基因序列上具有相似形, 这为中国目前流行的 HIV-1 提供了可能的病毒起源的依据。

同时发现, 在这两个不同的人群中, 两种病毒的序列具有很高的同源性(HIV-1 p17 区变异程度 < 5%, HCV 5'NCR 区变异程度 < 2%), 这说明 HIV-1 和 HCV 感染是在相当近的时期内, 并且是独立爆发感染的。此外, 河南省不洁献血人群的 HIV-1 和 HCV 病毒株不同于其他 3 省静脉吸毒者的病毒株, 说明传播方式的重要性要远远大于地域的重要性。我们的研究结果提示, 新疆和广西两区的 HIV-1/HCV 可能起源于云南省, 但是河南省的 HIV-1/HCV 的起源目前还不清楚, 尚需进一步的调查。

参 考 文 献

- 1 Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, et al. Hepatitis C virus prevalence among patients infected with human immunodeficiency virus: a cross-sectional analysis of the US adult AIDS clinical trials group. *Clin Infect Dis* 2002, 34:831-837.
- 2 阴宁, 梅珊, 张林琦, 等. HIV-1 感染者中 HCV 混合感染情况分析. *中国抗感染化疗杂志* 2002, 2:67-69.
- 3 Zhang L, Cao Y, Yu J, et al. Outbreak of HIV-1 and HCV infection among illegal blood donors in Henan province, China. *Washington State Convention and Trade Center, Seattle, WA* 2002. 24-28.
- 4 Dragon F, Cafolla A, Giuseppe G, et al. HIV-HCV RNA loads and liver failure in coinfecting patients with coagulopathy. *Haematologica*, 1999, 84:525-529.
- 5 Sulkowski MS, Mast EE, Seeff LB, et al. Hepatitis C virus infection as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2000, 30(suppl 1):s77-s84.
- 6 郑锡文, 张家鹏, 曲书泉, 等. 1992~1995 年中国瑞丽等地吸毒人群艾滋病病毒感染率观察及定群研究. *中华流行病学杂志*, 1997, 18:259-262.
- 7 郑锡文, 张家鹏, 王小善, 等. 云南省瑞丽市吸毒人群艾滋病病毒感染自然史研究. *中华流行病学杂志* 2000, 21:17-18.

(收稿日期: 2002-12-09)

(本文编辑: 尹廉)