

图 1 基于 *ompA*、*ompB* 和 *gltA* 基因的系统发育树 (◆基因阳性片段)

学意义,说明新疆不同地区 *R. raoultii* 感染存在差异。

在媒介生物学理论上,如立克次体能有效通过某种蜱经卵和经期传播,则该种蜱既是立克次体的宿主又是其传播媒介,且立克次体病的分布与该蜱种的分布将一致。国外学者研究证实,*R. raoultii* 能有效通过森林革蜱、边缘革蜱、草原革

蜱和网纹革蜱经卵和经期传播,是 *R. raoultii* 的传播媒介和宿主^[5],*R. raoultii* 及 TIBOLA 的分布应与森林革蜱和边缘革蜱分布相一致。森林革蜱和边缘革蜱为白哈巴地区、夏尔西里地区及和硕地区的优势蜱种,数量众多,分布广泛,这些地区可能存在 *R. raoultii* 及 TIBOLA 的广泛传播流行。本研究未采集到 TIBOLA 病例及其生物标本,尚无法了解 TIBOLA 在新疆的流行病学及病原学状况,需进一步的调查确认。

本研究结果表明,*R. raoultii* 及其引起的立克次体病在新疆地区的分布范围可能超出以往的认识,应引起重视。

参 考 文 献

[1] Cao WC, Zhan L, De Vlas SJ, et al. Molecular detection of spotted fever group rickettsia in *Dermacentor silvarum* from a forest area of northeastern China. *J Med Entomol*, 2008, 45(4): 741-744.
 [2] Tian ZC, Liu GY, Shen H, et al. First report on the occurrence of *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia raoultii* in *Dermacentor silvarum* in China. *Parasit Vectors*, 2012, 5: 19.
 [3] Pang DM, Ai CX, Chen GS. Fauna and vertical distribution of ticks in Northern Xinjiang. *Sichuan J Zool*, 1985, 3: 15-18. (in Chinese)
 庞道毛,艾承绪,陈国仕. 新疆北部蜱类的区系及垂直分布. *四川动物*, 1985, 3: 15-18.
 [4] Shpynov S, Fournier PE, Rudakov N, et al. Detection of a rickettsia closely related to *Rickettsia aeschlimannii*, "*Rickettsia heilongjiangensis*", *Rickettsia* sp. strain RpA4, and *Ehrlichia muris* in ticks collected in Russia and Kazakhstan. *J Clin Microbiol*, 2004, 42: 2221-2223.
 [5] Parola P, Rovero C, Rolain JM, et al. *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne Rickettsioses. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15: 1105-1108.

(收稿日期:2013-01-27)
(本文编辑:张林东)

北京市男男性行为人群庚型肝炎病毒感染率和流行亚型分析

徐萌 绳波 寇卜心 宋凤丽 袁霖 吴昊 陈德喜 刘志英

【关键词】 庚型肝炎病毒; 男男性行为者; 亚型分析
Prevalence of GB virus type C viraemia and subtype infection in MSM population in Beijing XU Meng, SHENG Bo, KOU Bu-xin, SONG Feng-li, YUAN Lin, WU Hao, CHEN De-xi, LIU Zhi-ying. *STD & HIV/AIDS Research Laboratory, Beijing Key Laboratory, Beijing You' an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China*
 Corresponding author: LIU Zhi-ying, Email: liuzhiying2005@gmail.com

This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of International (Regional) Cooperation and

Exchange Projects (No. 30910183); the Key Biological Markers of Disease Progression and Clinical Outcome of HIV Infection and New Drug Target (No. 2012ZX10001-006); the Single Tube Primer Mini-pool NAAT Screening Applications in HIV Infection Acute Phase (No. 2111107058811071); the Based on the Nucleic Acid Amplification of the Acute Phase of HIV-1 Infection Diagnostic Kit (No. 2011-1011-01 and the GBV-C Co-infected with HIV-1 Effect of HIV-related Encephalopathy (No. BJYAH-2011-062).

【Key words】 GB virus C; Men who have sex with men; Subtype analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.07.024

基金项目: 国家自然科学基金国际(地区)合作交流项目(30910183); HIV 感染者的疾病进展与临床转归的关键生物学标志及新药靶的研究(2012ZX10001-006); 单管多引物 mini-pool NAAT 在 HIV 感染急性期筛查的应用(2111107058811071); 基于核酸扩增的急性期 HIV-1 感染诊断试剂盒(首发 2011-1011-01); GBV-C 共感染 HIV-1 对 HIV 相关性脑病的影响作用研究(BJYAH-2011-062)
 作者单位: 100069 北京, 首都医科大学附属北京佑安医院性病艾滋病实验室

通信作者: 刘志英, Email: liuzhiying2005@gmail.com

庚型肝炎病毒(HGV, GBV-C)与丙型肝炎病毒同属黄病毒科,两者核苷酸有 30% 的同源性^[1]。GBV-C 不引起感染人群肝病或其他疾病,感染数年后能自动清除。GBV-C 与 HIV 具有相似的感染途径,大部分经血液、性接触或者母婴传播,所以在高危人群中存在很高的重叠感染。在 HIV 感染人群中 GBV-C 感染率明显高于正常人群,40% HIV 感染者显示有活跃的 GBV-C 共同感染,46% HIV 感染者有既往 GBV-C 感染(抗 E2 阳性)。近年来一些研究显示, HIV 感染者合并感染

GBV-C 可以减慢 HIV 感染的病程, 显著降低 HIV 感染者的死亡率^[2]。GBV-C 协同 HIV-1 感染也影响高效抗反转录病毒治疗 (HAART), 该类患者基线时 CD₄⁺T 淋巴细胞计数显著高于单一 HIV 感染者, 而病毒载量 (VL) 显著低于单一 HIV 感染者; HAART 治疗后, 协同感染 GBV-C 者 CD₄⁺T 淋巴细胞计数增高显著高于单一 HIV 感染者, 但 VL 降低^[3]。男男性行为人群 (MSM) 为 HIV-1 高危人群。北京市 MSM 的 HIV-1 阳性率为 3% ~ 4.6%^[4]。研究显示, 该人群中 HIV-1 感染者常伴随有其他性传播疾病感染。由于 GBV-C 在该人群中的感染率和流行情况及亚型分布尚未见报道, 为此本研究对北京市 HIV-1 阴性和阳性 MSM 进行 GBV-C RNA 检测及基因型分析。

1. 材料与方法:

(1) 研究对象: 来自北京市科委艾滋病高危人群队列研究项目, MSM 中 HIV-1 感染者 99 人, HIV-1 阴性 175 人。

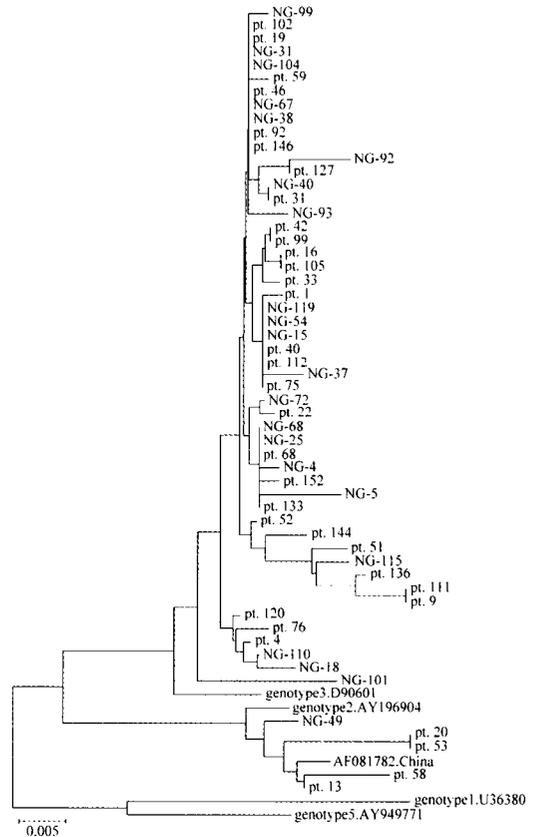
(2) 研究方法: ① GBV-C RNA 扩增: GBV-C RNA 用 Qiagen viral RNA Mini Kit (Qiagen, 德国) 提取, RNA 用 Invitrogen 公司的 Superscript First-Strand Synthesis Kit 合成 cDNA 链, 再经巢式 RT-PCR 方法扩增。巢式 RT-PCR 引物对位于 GBV-C 标准株 NC_001710.1 的 5' NCR 区 (表 1)。预期扩增片段大小分别为 366 bp (外侧) 和 233 bp (内侧)。产物用含 0.5 μg/ml 溴化乙锭的琼脂糖凝胶 (1.5%) 电泳检测。② 扩增产物序列测定和 GBV-C 亚型分析: 基因分型外侧引物 GBV-OF1 和 GBV-OR1 位于 5' -UTR 区 (表 1), 产物 627 bp; 内侧引物用 GBV-F1 和 GBV-R1, 产物 366 bp。PCR 产物直接送北京市博迈德生物技术公司进行序列测定。序列测定结果使用 Chromas 软件进行编辑、校正, 使用 Mega 5.0 软件与国际参考序列进行拼接、比对、计算基因离散率和系统进化树分析。4 株标准株来源于美国 NCBI 信息数据库 (1 型 U36380, 2 型 U44402 and AF081782, 3 型 D90601, 5 型 AY949711)。

表 1 GBV-C 巢式 RT-PCR 引物

引物	引物序列 (5' ~ 3')	基因位置	产物片段 (bp)
GBV-F1	ACT GGG TGC AAG CCC CAG AAA CC	31 ~ 53	366
GBV-R1	CTG GTC CTT GTC AAC TCG CCG	356 ~ 376	
GBV-F2	GTG ATG ACA GGG TTG GTA GGT CGT	121 ~ 144	233
GBV-R2	GAC ATT GAA GGG CGA CGT GGA	313 ~ 333	
GBV-OF1	GTG CAA GCC CCA GAA ACC GA	36 ~ 55	627
GBV-OR1	GGG GCG CAA CAG TTT GTG AGG	621 ~ 641	

2. 结果: 99 名 HIV-1 感染者和 175 名 HIV-1 阴性者中, GBV-C 的扩增阳性率分别为 34.3% (34/99) 和 12.6% (22/175)。根据 PCR 产物核苷酸序列测定结果分析以确定 GBV-C 的基因型。在 HIV-1 感染者中有 34 例 GBV-C 阳性, 经与标准株比对, 30 例 (88.2%) 为基因 3 型, 4 例 (11.8%) 为基因 2 型; 在 HIV-1 阴性人群中有 22 例 GBV-C 阳性, 1 例 (4.5%) 为基因 2 型, 21 例 (95.5%) 为基因 3 型 (图 1)。在 HIV-1 感染者和 HIV-1 阴性人群中病毒间的遗传差异不大。表明 GBV-C 在北京市 MSM 中的感染以基因 3 型为主, 在 HIV-1 的感染者中, 包括基因 2 型和 3 型的传播。

3. 讨论: 以往研究表明, 我国 GBV-C 感染普遍存在于血液透析、商业献血、静脉注射吸毒和女性性工作者中。本研究



注: pt 为 HIV-1 感染者; NG 为 HIV-1 阴性者

图 1 北京市 MSM 人群 34 例 HIV-1 感染者和 22 例 HIV-1 阴性者 GBV-C 阳性的系统进化树分析

表明在 MSM 中 HIV-1 感染者的 GBV-C 阳性检出率为 27.2%, 远高于 HIV-1 阴性人群 (P=0.002), 与美国和欧洲研究结果一致。同时表明在北京市 MSM 中 GBV-C 感染普遍存在。以往报道 GBV-C 主要基因型为 3 型, 在我国不同人群中罕见基因 1 型和 2 型。本研究基因型分析表明, 在 MSM 中以 GBV-C 基因 3 型为主要感染类型 (88.2%), 仅 4 例为基因 2 型, 未发现基因 1 型感染。因此, GBV-C 在 MSM 中的流行与在我国其他人群的情况相似, 亦与亚洲其他国家的基因型流行相一致^[5]。

本研究仅分析了 MSM 经性传播 GBV-C 的情况, 并不包括经血传播的实例; 此外对 GBV-C 变化及其影响 HIV/AIDS 进程由于观察时间短尚难有定论。这些均是本文的不足。因此对该人群队列的长期观察可进一步揭示 GBV-C 和 HIV 感染间的相关性。

参考文献

[1] Stapleton JT. GB virus type C/hepatitis G virus. *Semin Liver Dis*, 2003, 23(2): 137-148.
 [2] Tillmann HL, Heiken H, Knapik-Botor A, et al. Infection with GB virus C and reduced mortality among HIV-infected patients. *New Engl J Med*, 2001, 345(10): 715-724.
 [3] Giret MT, Miraglia JL, Sucupira MC, et al. Prevalence, incidence density, and genotype distribution of GB virus C infection in a cohort of recently HIV-1-infected subjects in Sao Paulo, Brazil. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18407.
 [4] Zhang X, Li S, Li X, et al. Characterization of HIV-1 subtypes and viral antiretroviral drug resistance in men who have sex with men in Beijing, China. *AIDS*, 2007, 21 Suppl 8: S59-65.
 [5] Hattori J, Okumura N, Yamazaki Y, et al. Beneficial effect of GB virus C coinfection in human immunodeficiency virus type 1-infected individuals. *Microbiol Immunol*, 2007, 51(2): 193-200.

(收稿日期: 2013-01-24)
(本文编辑: 张林东)