

## 安徽省吸毒人群戊型肝炎流行因素及病毒基因型特征分析

文育锋 程险峰 项可霞 朱明

【关键词】 戊型肝炎; 药物滥用; 基因型; 流行病学

**Analysis of the epidemiological characteristics of hepatitis E and genotypes of hepatitis E virus among drug users**

WEN Yu-feng<sup>1</sup>, CHENG Xian-feng<sup>2</sup>, XIANG Ke-xia<sup>2</sup>, ZHU Ming<sup>2</sup>.

1 Department of Preventive Medicine, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China; 2 Maanshan Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: WEN Yu-feng, Email: wyf@wnmc.edu.cn

【Key words】 Hepatitis E; Drug abuse; Genotype; Epidemiology

戊型肝炎(戊肝)在卫生条件和卫生设施差的国家或地区占散发性病毒性肝炎的50%以上,其死亡率在0.5%~3.0%之间<sup>[1]</sup>。研究显示戊肝病毒(HEV)除粪-口途径外,血液传播也是可能的传播途径<sup>[2]</sup>。由于吸毒人群具有共用注射器、多性伴等高危行为因素,易发生丙型肝炎和艾滋病等传染病流行,而吸毒人群是否也存在戊肝的高流行,相关研究较少,为此2009年本研究在安徽省某地开展了此项调查。

1. 材料与方法:研究对象为登记在册的776名吸毒人群,2009年3—8月在获得研究对象口头知情同意后,由调查员进行面对面调查。内容包括人口学特征、吸毒和性行为特征,抽取5 ml 静脉血,离心分离, -20 °C 保存。所有标本经

抗-HEV IgG、HBsAg 以及抗-HCV 检测。抗-HEV IgG 阳性标本再进行抗-HEV IgM 抗体检测。根据 GenBank 中 HEV 核苷酸序列,利用不同基因型以及亚型的保守区合成一组通用性引物,位于 HEV ORF2 区域。抗-HEV IgM 阳性标本进行 RT-PCR 检测病毒 RNA。经内外引物 2 轮 PCR,扩增出 236 bp 产物。将 PCR 阳性产物用纯化试剂盒纯化后测序。采用 DNASTar 和 Mega 3.1 软件进行序列的同源性比较、遗传距离计算以及基因进化树的绘制。统计学分析采用 SAS 8.0 软件,两样本均数比较采用 *t* 检验,样本率的比较采用  $\chi^2$  检验。

### 2. 结果:

(1)基本情况:调查对象年龄 15~48 岁,平均(33.18±5.97)岁。男性 584 人,平均年龄(33.94±5.52)岁;女性 192 人,平均年龄(30.86±6.64)岁。静脉注射吸毒者占 76.55%,口服吸毒占 23.45%。

(2)HEV 感染及其影响因素:调查人群抗-HEV IgG 阳性率为 15.57%,男性阳性率为 15.04%,女性为 17.19%,不同性别、不同年龄段、口服吸毒和静脉注射吸毒两种方式 HEV IgG 抗体阳性率差异无统计学意义(表 1)。

(3)不同吸毒方式对 IgG 抗体阳性率的影响:共用注射器吸毒者阳性率高于非共用注射器人群( $\chi^2=46.30, P<0.001$ )。但所有吸毒人群中吸毒年限与 HEV IgG 抗体阳性率间未发现有关联。不同临时性伴数量与 HEV IgG 抗体阳性率有关联,其中性伴数>2 个人群阳性率高于无临时性伴人群(表 2、3)。

(4)HEV RNA 检测及基因分型:本研究 9 例标本中有 3

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.023

作者单位:241002 芜湖,皖南医学院预防医学系(文育锋);安徽省马鞍山市疾病预防控制中心(程险峰、项可霞、朱明)

文育锋、程险峰同为第一作者

通信作者:文育锋, Email: wyf@wnmc.edu.cn

**表1** 吸毒人群不同性别、年龄段、吸毒方式间 HEV-IgG 抗体阳性率

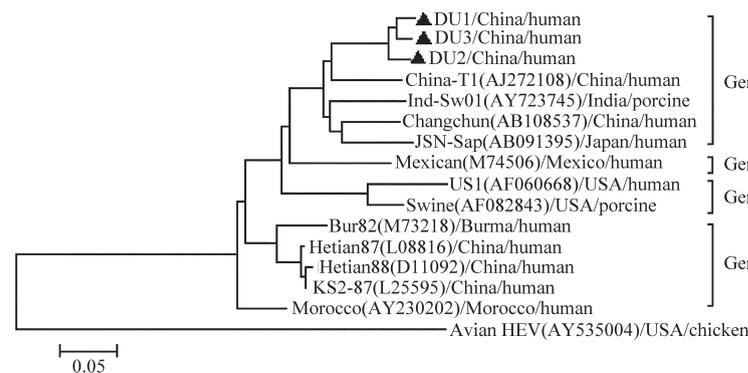
变量	IgG 抗体阳性例数/率(%)	OR 值(95%CI)	$\chi^2$ 值	P 值
性别				
女	33(17.19)	-		
男	88(15.04)	1.17 (0.76 ~ 1.82)	0.51	0.477
年龄(岁)				
<40	26(14.36)	-		
40~	41(16.08)	1.15(0.68 ~ 1.96)	0.26	0.608
50~	34(14.23)	1.00(0.57 ~ 1.73)	0.01	0.986
≥60	20(19.80)	1.48(0.78 ~ 2.82)	1.44	0.230
吸毒方式				
口吸	21(11.54)	-		
静脉注射	100(16.84)	1.55(0.94 ~ 2.57)	2.97	0.085

**表2** 静脉注射吸毒人群的共用注射器、吸毒年限以及临时性伴数和 HEV 感染的关系

变量	IgG 抗体阳性例数/率(%)	OR 值(95%CI)	$\chi^2$ 值	P 值
共用注射器				
否	33(8.62)	-		
是	67(31.75)	4.94(3.12 ~ 7.82)	46.30	<0.001
静脉吸毒年限				
<6	39(19.02)	-		
6~	18(12.86)	1.59(0.87 ~ 2.92)	2.27	0.132
9~	21(16.15)	1.22(0.68 ~ 2.18)	0.45	0.505
≥12	22(18.49)	1.04(0.58 ~ 1.85)	0.01	0.905
临时性伴人数				
0	57(13.94)	-		
1	14(16.47)	1.22(0.64 ~ 2.30)	0.37	0.545
2	5(14.71)	1.07(0.40 ~ 2.86)	0.02	0.901
>2	24(36.36)	3.53(1.99 ~ 6.27)	18.52	<0.001

份 HEV RNA 为阳性, PCR 产物经纯化后测序, 发现与来自日本、中国长春(Changchun)、印度、中国北京(China-T1)等地的 4 例基因 IV 型毒株形成一个较大分支, 提示这 3 份标本均属于 HEV IV 型。进一步对毒株序列核苷酸同源性比较, 发现这 3 例 IV 型毒株序列的同源性高达 95.8% ~ 97.0%, 提示毒株的变异程度较低(图 1)。

3. 讨论: 本调查结果显示吸毒人群的戊肝抗体阳性率为 15.57%, 高于当地一般人群的 4.76%<sup>[3]</sup>。调查中发现戊肝抗体阳性率与是否共用注射器和临时性伴数相关, 与性别、年龄、吸毒方式以及吸毒年限无关。共用注射器和(或)针头者



注: ▲吸毒人群 PCR 阳性标本

**图1** 吸毒人群 HEV 基因型分析

**表3** 口服吸毒人群吸毒年限和临时性伴数和 HEV 感染的关系

变量	IgG 抗体阳性例数/率(%)	OR 值(95%CI)	$\chi^2$ 值	P 值
吸毒年限				
<6	10(12.35)	-		
6~	6(13.33)	1.09(0.37 ~ 3.23)	0.03	0.873
9~	1(2.94)	0.22(0.03 ~ 1.75)	2.06	0.151
≥12	4(18.18)	1.58(0.44 ~ 5.62)	0.50	0.482
临时性伴人数				
0	9(7.69)	-		
1	4(15.38)	2.18(0.62 ~ 7.72)	1.46	0.226
2	3(16.67)	2.40(0.58 ~ 9.87)	1.47	0.225
>2	5(23.81)	3.75(1.12 ~ 12.61)	4.56	0.033

戊肝抗体阳性率比非共用注射器和或针头者高(OR=4.94), 显示共用注射器能显著增加戊肝传播的风险。本研究结果还显示临时性伴数>2人, 其抗体阳性率高于无临时性伴者, 可能与多数临时性伴者共用注射器的比例高有关。多数研究表明男性戊肝感染率高于女性, 然而本次调查显示女性略高于男性, 原因可能为一些女性吸毒者中存在“以娼养吸”现象而引起戊肝其他途径的感染<sup>[4]</sup>。

本研究吸毒人群中 3 例 HEV 流行株均为基因 IV 型, 这与中国散发性戊肝的流行株一致<sup>[5]</sup>。通过对吸毒人群 HEV 流行株基因序列发现, 这 3 株 IV 型毒株与基因 4 型代表株的基因同源性均较低, 说明此类人群中病毒株存在较大的变异, 然而 3 株序列内部同源性很高, 支持 HEV 存在地域分布特征的观点<sup>[6]</sup>。

参 考 文 献

- [1] Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: current status. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(9): 1484-1493.
- [2] Xia NS, Zhang J, Zheng YJ, et al. Detection of hepatitis E virus on a blood donor and its infectivity to rhesus monkey. Chin J Hepatol, 2004, 12(1): 13-15. (in Chinese)  
夏宁邵, 张军, 郑英杰, 等. 戊型肝炎病毒核酸阳性血浆经输血传播感染恒河猴的研究. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(1): 13-15.
- [3] Cheng XF, Chen J, Zhan SW, et al. Epidemiological characteristics of hepatitis E and genotypes of hepatitis E virus in Maanshan area of Anhui province. Chin J Public Health, 2010, 26(6): 710-712. (in Chinese)  
程险峰, 陈瑾, 詹圣伟, 等. 马鞍山地区戊型肝炎病毒分型及流行病学分析. 中国公共卫生, 2010, 26(6): 710-712.
- [4] Zhou YH, Liu FL, Yao ZH, et al. Comparison of HIV-, HBV-, HCV- and co-infection prevalence between Chinese and Burmese intravenous drug users of the China-Myanmar border region. PLoS One, 2011, 6(1): e1634-1639.
- [5] Guthmann JP, Klovstad H, Boccia D, et al. A large outbreak of hepatitis E among a displaced population in Darfur, Sudan, 2004: the role of water treatment methods. Clin Infect Dis, 2006, 42(12): 1685-1691.
- [6] Nwachuku N, Gerba CP. Health risks of enteric viral infections in children. Rev Environ Contam Toxicol, 2006, 186: 1-56.

(收稿日期: 2011-07-20)

(本文编辑: 张林东)