

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.17.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240614.1641.015\(2024-06-15\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240614.1641.015(2024-06-15))

2004—2022 年重庆市永川区丙型病毒性肝炎患者核酸阳性率及基因型特点分析*

吴欢,徐洁,李琴,陈亮,赵芬,蒋雪飞[△]

(重庆市永川区疾病预防控制中心,重庆 402160)

[摘要] **目的** 分析 2004—2022 年重庆市永川区丙型病毒性肝炎(简称丙肝)患者的核酸阳性率和基因型特点。**方法** 概率比例抽样法选取 2004—2022 年中国疾病预防控制中心传染病监测系统中录入的所有现住址为重庆市永川区的已审核在库管理的丙肝患者为研究对象,进行问卷调查、核酸和基因型检测,分析其核酸阳性率及基因型特点。**结果** 调查的 489 例丙肝患者中检出丙型肝炎病毒核酸(HCV-RNA)阳性 286 例(58.49%);不同性别、职业、文化程度、医保类型的 HCV-RNA 阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但不同年龄、婚姻状况、个人月收入及常住地区 HCV-RNA 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。检出 285 例单一亚型感染和 1 例 1b 型和 6a 型混合亚型感染,单一亚型感染主要为 1b 型(56.45%)、3b 型(12.94%)、6a 型(12.94%)。**结论** 2004—2022 年重庆市永川区丙肝患者中超过一半比例的既往病例仍是现症感染者,需要接受抗病毒治疗。HCV 基因型以 1b 型为主,其次为 3b、6a 型。要进一步动员既往丙肝患者治疗,提高治疗率和临床治愈率。

[关键词] 丙型病毒性肝炎;核酸阳性率;治疗规模;基因型

[中图分类号] R183.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)17-2668-04

Nucleic acid positive rate and genotype characteristics analysis among patients with viral hepatitis C in Yongchuan District of Chongqing city during 2004—2022*

WU Huan, XU Jie, LI Qin, CHENG Liang, ZHAO Fen, JIANG Xuefei[△]

(Yongchuan District Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the nucleic acid positive rate and genotype characteristics of the patients with viral hepatitis C in Yongchuan District of Chongqing city during 2004—2022. **Methods** All the hepatitis C patients whose current address was in Yongchuan District of Chongqing City and audited for management entering in the database of the Infectious disease surveillance System of China Disease Prevention and Control Information from 2004 to 2022 were selected as the study subjects. The questionnaire survey, nucleic acid and genotype detection were conducted. The nucleic acid positive rate and genotype characteristics were analyzed. **Results** Among 489 cases of viral hepatitis C, there were 286 cases of hepatitis C viral nucleic acid (HCV-RNA) positive (58.49%), the positive rate of males was 64.63%, which was high than 49.23% in females, and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The HCV-RNA positive rate had statistical difference among different professions, cultural levels and medical insurance types ($P < 0.05$). But the HCV-RNA positive rates had no statistically difference among different ages, marital status, incomes and permanent residences ($P > 0.05$). A total of 285 cases of single infection subtype and 1 case of 1b and 6a mixed subtype were detected out. The single infection subtypes were mainly the 1b type (56.45%), 3b type (12.89%) and 6a type (13.24%). **Conclusion** The positive rate of HCV-RNA among hepatitis C patients in Yongchuan District during 2004—2022 was 58.49%, more than half of the previous cases are still the active infected persons requiring the antiviral treatment. The HCV genotype is mainly the 1b type, followed by 3a, 3b and 6a types. It is necessary to further mobilize the treatment of previous patients with hepatitis C and improve the treatment

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研重点项目(2022ZDXM001);重庆市永川区自然科学基金重点项目(2023yc-jckx20069)。 [△] 通信作者, E-mail: 305793938@qq.com。

rate and clinical cure rate.

[Key words] hepatitis C; nucleic acid positive rate; treatment scale; genotype

丙型肝炎病毒(简称丙肝)是由丙型肝炎病毒(HCV)引起的肝脏炎症,55%~85%的HCV感染者会发展成慢性丙肝^[1]。我国丙肝发病率从2008年的8.21/10万增长至2021年的14.38/10万^[2-3],重庆市2021年的丙肝发病率为19.10/10万,高于全国平均水平,且病例主要分布在主城区及渝西片区^[4]。口服小分子直接抗病毒药物(DAA)的出现让95%以上的丙肝患者得以治愈^[5],但我国仅有39%的丙肝患者进行治疗^[6]。永川区位于重庆市渝西片区,是重庆市丙肝病例分布的主要地区之一,既往报告病例中核酸检测、基因型分布、治疗及仍需接受抗病毒治疗的人群规模均不清。本研究旨在分析永川区既往报告的丙肝患者中需接受抗病毒治疗的人群规模,并总结丙肝人群HCV基因型特点,为丙肝患者优化治疗方案和提高临床治愈率提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2004—2022年中国疾病预防控制中心传染病监测系统中录入的所有现住址为重庆市永川区的已审核在库管理的丙肝患者为研究对象。纳入标准:(1)现存活;(2)年龄≥18岁;(3)知情同意且自愿参加调查。排除标准:(1)调查期间人在外地不能返回本地;(2)失能且无家人配合;(3)拒绝参加研究。

1.2 方法

1.2.1 样本量和抽样方法

利用单纯随机抽样公式估计样本量:

$$N = \mu_{\alpha/2}^2 \times \pi(1-\pi) / \sigma^2 \quad (1)$$

文献显示,感染HCV后55%~85%的感染者发展为慢性丙肝^[1],其抗-HCV终生呈阳性反应。在抗-HCV阳性个体中,约有90%检出HCV-RNA阳性^[7],因此推算出HCV-RNA阳性率约为(55%+85%)/2×90%=63%,取 $\alpha=0.05$ (双侧), $\mu_{0.05/2}=1.96$, $\sigma=0.05$ 。由此求得 $N \approx 360$,考虑现场调查10%~15%的无应答,扩充样本量至420人。本研究将永川区按照行政区域分为7个街道和16个镇,各

街道(镇)按照概率比例抽样法进行抽样。

1.2.2 调查内容

包括问卷调查和实验室检测。由经过培训的调查员与调查对象进行面对面交流,签署知情同意后统一采用中国预防性病艾滋病基金会开发的既往丙肝报告病例调查问卷,收集调查对象一般人口学特征、流行病学史、诊疗情况。采集调查对象静脉血,离心分离出血清后,统一冷链运输至重庆市迪安医学检测中心检测HCV-RNA和基因型。

1.2.3 质量控制

采用统一的方案组织现场实施,现场调查工作开展前,对所有参与人员进行培训,现场调查过程中各研究点设置专门的质控人员,永川区疾病预防控制中心通过现场督导、审核问卷等多种方式进行严格的质量控制,对不合格问卷进行重复调查;实验室检测按照标准操作程序完成实验操作,实验室人员均接受过培训并持有上岗证;对所有数据进行审核,采用Epidata3.1建立数据库并进行双盲录入、一致性检验。

1.3 统计学处理

采用Epi info7.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

重庆市永川区2004—2022年非重复丙肝患者1694例,本次共调查489例,男294例(60.12%),女195例(39.88%);年龄24~85岁,平均(55.63±10.23)岁。

本次调查的489例丙肝患者中检出HCV-RNA阳性286例(58.49%),不同性别、职业、文化程度、医保类型的HCV-RNA阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但不同年龄、婚姻状况、个人月收入及常住地区HCV-RNA阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 重庆市永川区2004—2022年不同特征丙肝患者核酸检测阳性率比较

项目	n	百分比(%)	HCV-RNA		χ^2	P
			阳性(n)	阳性率(%)		
性别					11.444	<0.001
男	294	60.12	190	64.63		
女	195	39.88	96	49.23		
年龄					0.695	0.706

续表 1 重庆市永川区 2004—2022 年不同特征丙肝患者核酸检测阳性率比较

项目	n	百分比(%)	HCV-RNA		χ^2	P
			阳性(n)	阳性率(%)		
20~<40 岁	22	4.50	11	50.00		
40~<60 岁	310	63.39	182	58.71		
≥60 岁	157	32.11	93	59.24		
职业					22.009	<0.001
农民	318	65.03	204	64.15		
无业	111	22.70	62	55.86		
退休	19	3.89	4	21.05		
商业服务	27	5.52	10	37.04		
企事业单位	14	2.86	6	42.86		
文化程度					8.656	0.013
小学及以下	262	53.58	168	64.12		
初中	172	35.17	93	54.07		
高中及以上	55	11.25	25	45.45		
婚姻状况					3.610	0.057
已婚	356	72.80	199	55.90		
未婚、离异、分居或丧偶	133	27.20	87	65.41		
个人月均收入					3.087	0.543
≤1 000 元	242	49.49	148	61.16		
>1 000~2 000 元	107	21.88	59	55.14		
>2 000~3 000 元	61	12.47	34	55.74		
>3 000~4 000 元	39	7.98	25	64.10		
>4 000 元	40	8.18	20	50.00		
医保类型					9.881	0.007
职工医保	64	13.09	26	40.63		
居民医保(含新农合)	414	84.66	254	61.35		
其他	11	2.25	6	54.55		
常住地区					0.261	0.609
城市	239	48.88	137	57.32		
农村	250	51.12	149	59.60		

2.2 HCV 基因型分布

286 例 HCV-RNA 阳性患者中年龄 30~81 岁,平均(55.85±9.88)岁,以 40~<60 岁为主,占 63.64%。单一亚型感染 285 例(99.65%),分别为 1b 型 161 例、3b 型 37 例、6a 型 37 例、3a 型 26 例、2a 型 17 例、其他 7 例;混合亚型感染 1 例(0.35%),为 1b 型和 6a 型。

3 讨论

本研究发现,2004—2022 年重庆市永川区丙肝患者中 HCV-RNA 阳性率为 58.49%,超过一半比例的既往病例仍是现症感染者,需要接受抗病毒治疗。

WHO 和我国均提出了到 2030 年彻底消除病毒性肝炎这一重大公共卫生威胁的目标,重庆市也印发《重庆市消除丙型肝炎公共卫生危害行动方案(2021—2030 年)(试行)》,明确提出到 2030 年,符合治疗条件的慢性丙肝患者的抗病毒治疗率达 80%以上^[8-10]。男性 HCV-RNA 阳性率(64.63%)高于女性(49.23%),与文献[4]报道一致。不同职业、文化程度、医保类型的 HCV-RNA 阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。孟琴等^[11]研究发现,农民、经济收入和文化程度越低的人群对丙肝防治知识的知晓率更低,由于对防治知识的缺乏,可能导致这类患者

的治疗意识不强。居民医保高于职工医保,分析原因可能是居民医保报销比例较职工医保低。提示针对既往患者要加大对低收入、低文化水平和居民医保人群的动员。

为尽快实现消除丙肝的目标,HCV 基因型的检测对特殊人群个性化抗病毒治疗方案十分重要,不同基因型 HCV 具有的生物学特性不同,致病力和损伤肝脏程度亦存在差异^[12]。孙雯雯等^[13]研究显示,不同基因型感染患者有不同的临床疗效。本研究显示,丙肝患者中 HCV 基因型以单一亚型感染为主,分布最多的是 1b 型,其次是 3b 型和 6a 型,与李擎^[14]研究一致。1b 型患者使用 DAAs 治疗的有效率可达 98% 以上^[15]。在本研究中,有明显优势的基因型仍为 1b 型,DAAs 的使用有助于丙肝患者实现康复。韩金育等^[12]发现,3a、3b 型引起肝脏损伤程度比 1b、2a 型更严重,若得不到及时的治疗,会加重肝脏相关疾病的负担。不同 HCV 基因型的主要传播途径也存在一定差异,研究显示,1b 型与输血或血制品感染途径相关^[16],6a 型与吸毒感染途径相关^[16-18],3a 和 3b 型则在静脉吸毒者中较多^[17-18]。永川区既往丙肝患者中 1b 型最多,其次是 3b 和 6a 型,分析最可能的传播途径是输血或血制品感染,其次是静脉吸毒。2015 年我国开始对献血人员筛查 HCV-RNA,现经输血和血制品传播的丙肝已经很少发生^[19],但大多慢性丙肝患者无任何自觉症状,可能导致检测发现不及时,提示在日常医疗过程中可重点关注既往有输血史和静脉吸毒等高危人群,做到早检测、早治疗。

综上所述,永川区有超过一半比例的既往丙肝患者仍是现症感染者,该人群既往未接受规范的抗病毒治疗,是隐形的传播者,将严重影响重庆市到 2030 年新发感染率降低 90% 和病死率降低 65% 目标的实现。在现有工作基础上,应进一步动员既往丙肝患者积极治疗,持续扩大健康教育范围和丰富健康宣传方式。而在推进过程中,需要重点关注男性、农民、低文化水平、城镇居民医保(含新农合)、有过输血或血制品史、静脉注射毒品史人群,特别要加大对治疗丙肝药物现已有 8 种纳入医保^[20]的宣传,可以极大地缓解患者的经济压力。永川区 HCV 基因型分布呈多样化,但 1b 型仍占主导地位,3b 和 6a 型也不容忽视。除常规的肝脏指标检测外,检测 HCV-RNA 和基因型对临床治疗有一定的指导作用,能够实现更高的临床治愈率,为尽早达成消除丙肝这一公共卫生危害的目标奠定坚实基础。

参考文献

[1] 陈小妃. 2005—2021 年吉林省丙型肝炎时空聚

集性研究[D]. 长春:吉林大学,2023.

- [2] 原中华人民共和国卫生部. 中国卫生统计年鉴[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2009:235-245.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2022 中国卫生健康统计年鉴[EB/OL]. (2023-05-17) [2023-09-23]. <http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/tjtjnj/202305/6ef68aac6bd14c1eb9375e01a0faa1fb.shtml>.
- [4] 贺亚萍, 吴国辉, 张维, 等. 2004—2021 年重庆市丙型肝炎病毒流行特征及预测[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(7):751-755, 813.
- [5] STUART J D, SALIAS E, GRAKOU A. Immune system control of hepatitis C virus infection[J]. *Curr Opin Vrol*, 2021, 46:36-44.
- [6] 张钊泓, 张培栋, 孙传武, 等. 2004—2020 年徐州市既往丙型肝炎患者抗病毒治疗情况及影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(12):1355-1358.
- [7] 贺亚萍, 周超, 吴国辉, 等. 重庆市 315 例丙型肝炎患者临床特征分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(14):2366-2368.
- [8] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis[EB/OL]. (2016-05-17) [2023-09-23]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06>.
- [9] 世界卫生组织. 艾滋病毒、病毒性肝炎和性传播感染 2022—2030 年全球卫生部门战略[EB/OL]. (2022-06-01) [2023-09-25]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-sti-library/full-final-who-ghss-hiv-vh-sti_1-june2022_zh.pdf?sfvrsn=7c074b36_13&download=true.
- [10] 疾病预防控制局. 关于印发消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案(2021—2030 年)的通知[EB/OL]. (2021-09-15) [2023-09-26]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3586/202109/c462ec94e6d14d8291c5309406603153.shtml>.
- [11] 孟琴, 刘玄华, 蓝光华. 我国不同人群丙型肝炎防治知识知晓现状[J]. 应用预防医学, 2023, 29(4):297-300.
- [12] 韩金育, 金方方, 韩莹, 等. 慢性丙型肝炎患者基因分型与病毒载量、肝功能、抗体检测结果的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(11):1811-1815.

(下转第 2681 页)