

# 武汉地区儿童乙肝病毒基因亚型感染的调查研究

杨季清 吴 旗 尉 华 唐 芳 曹春明

(武汉市儿童疾病研究所 武汉 430016)

**摘要:** 104 名武汉地区儿童乙肝病毒基因亚型感染调查结果显示: 男性亚型 I 感染率高于女性, 而女性亚型 II 感染明显高于男性。血清学标志物, 俗称两对半, 为大三阳时, 病毒亚型 I 感染远高于亚型 II ( $p < 0.01$ )。而小三阳中亚型 II 感染率远高于亚型 I ( $p < 0.05$ )。说明乙肝病毒亚型易感性可能存在性别差异, 不同 HBV 亚型感染与特定血清学模式形成有关。不同乙肝基因亚型的 S 基因、C 基因、P 基因、X 基因等碱基序列差异和其相互作用, 可能是形成血清两对半模式多样性的物质基础。

**关键词:** 乙肝病毒, 基因, 亚型, 流行病学

**中图分类号:** Q939.93 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654(2000)-01-030-03

---

**收稿日期:** 1998-08-12, **修回日期:** 1999-06-23

乙肝病毒基因亚型分析技术的出现<sup>[1]</sup>,为乙肝病毒分子流行病学调查研究提供了重要的技术手段。对武汉地区儿童乙肝基因亚型流行病学的调查研究,结果显示有许多值得临床关注和进一步研究的问题。

1 材料与方法

1.1 调查对象

104 例武汉市儿童医院肝炎门诊的儿童,年龄在出生 7 天到 15 岁。取血分离血清待检。

1.2 检测方法

HBV 基因亚型的检测技术是 PCR-RFLP 法<sup>[1]</sup>,试剂盒由莱博赛实验技术有限公司提供,该试剂盒已申请国家专利。按其说明书进行操作,可将乙肝病毒分成 3 个基因亚型(I、II、III)。

1.3 对进行基因亚型检测的病人血清同时检测乙肝两对半。

2 结果与讨论

2.1 HBV 各种基因亚型 PCR-RFLP 电泳结果

HBV-S 基因 513bp 的扩增产物分别用限制性内切酶 A(BamHI) 和 B(MsPI) 消耗切割,HBV 不同基因亚型 S 基因中含有内切酶 A 和 B 切割位点不同,观察电泳结果的图谱,可以鉴定出不同的基因亚型。

HBV 亚型 I 无内切酶 A 的切割位点,有 B 的切割位点,亚型 II 无 A 和 B 切割位点,亚型 III 的 S 基因同时有 A 和 B 的切割位点。

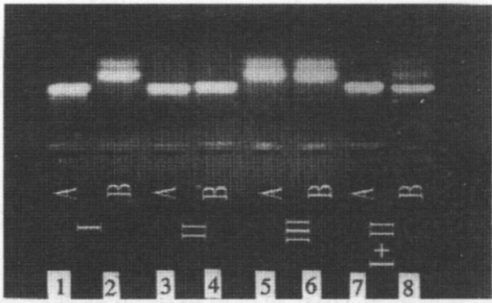


图1 各种类型HBV基因亚型的酶切电泳图谱  
1、2和3、4分别为亚型I和亚型II; 5、6和7、8分别为亚型III和亚型I+II混合感染

2.2 儿童乙肝病人病毒亚型和性别分布关系

自分子生物学技术应用于乙肝病毒研究和基因分型技术出现以来,研究不同乙肝病毒基因亚型与性别感染敏感性方面尚未见报道。乙肝基因亚型与儿童性别关系的研究结果(表 1)显示:乙肝病毒亚型 I 在男儿童病人感染中都占多数,分别为 88.89% 和 78.12%,男性比女性约高 10%。亚型 II 感染女性病人明显高于男性( $p < 0.05$ )。亚型 III 和亚型 I + II 混合感染各一例均为男性,说明不同性别对乙肝病毒不同亚型感染可能存在敏感性差异,男性儿童可

表1 儿童性别与乙肝基因亚型的关系

性 别	病例	亚型I	亚型II	亚型III	亚型I+II
男	72	88.89% (64)	8.33% (6)	1.39% (1)	1.39% (1)
女	32	78.12% (25)	21.88% (7)		
合 计	104	85.58% (89)	12.5% (13)	0.96% (1)	0.96% (1)

能对乙肝病毒亚型 I 感染较女性敏感,而女性对亚型 II 感染的敏感性可能高于男性,由于样本量仍不够大,性别对乙肝亚型是否确实存在感染敏感性差异的关系,其机理如何仍需更多的研究证实。S 基因突变研究发现:HBV“a”决定基因的碱基序列在母婴间可以不同<sup>[3]</sup>,碱基 587 位点上有突变(G→A),产生突变的原因和

与性别的关系尚不清楚。

2.3 基因亚型分析与乙肝两对半模式的关系

研究结果(表 2)显示:大三阳的病人中病毒亚型 I 感染远高于亚型 II 和其他亚型,小三阳的病人则亚型 II 感染明显高于亚型 I 和其他亚型。结果表明亚型 II 感染与小三阳血清模式形成有密切关系,而亚型 I 感染与大三阳模式

表2 儿童感染乙肝病毒基因亚型与乙肝两对半的关系

血清模式	病例	亚型I	亚型II	亚型III	亚型I+II	合计
大三阳	94	90.43% (85)	7.45% (7)	1.06% (1/94)	1.06% (1/94)	90.3% (94/104)
小三阳	8	25.00% (2)	75.00% (6)			7.69% (8/104)
其他	2	100% (2)				1.92% (2/104)
合计		89	13	1	1	104

形成有关。

现已发现 HBV 感染可形成 30 余种两对半血清模式,血清模式这种多样性形成被认为与基因突变有一定的关系。HBsAg 和抗-HBs 同时阳性被认为是因表面抗原决定基因发生变异所致<sup>[2]</sup>。C 基因某些位点突变,虽然可直接引起其编码的抗原由 HbeAg(+)转变为 HbeAg(-),血清模式转变为抗-Hbe 阳性<sup>[4]</sup>,但不同抗原决定基因 X 基因的突变,同样可以引起这种转变<sup>[5]</sup>。乙肝亚型虽然是以其 S 基因区碱基序列差异分型<sup>[1]</sup>,因不同基因亚型中其中他基因区如 C、P 和 X 在反转录中错配率很高,使这些基因的碱基序列即使为同一亚型也可有很大差异或称变异,这种差异多样性及其相互间作用,直接或间接影响 HBV 抗原的表达形式的对机体免疫反应系统调节,可能就是两对半多种血清模式形成的物质基础。

因样本量较少,所观察到的两对半其他血清模式表现为亚型I,和其他亚型表现为大三阳

血清学模式,是否客观真实仍需进一步研究证实。

HBV 基因水平分型流行病学研究与血清水平亚型的流行病学研究手段和基础不同,检测结果和所反映的规律有较大不同,因此进行乙肝病毒基因亚型的流行病学调查有重要意义。

**致谢** 本研究得到了北京美迪科生物技术有限公司陈禹保博士的协助,特此致谢。

## 参 考 文 献

- [1] 曾真,李沛涛,邹若楠等. 中华流行病学杂志, 1996, 17(6): 356~359.
- [2] Kohno H, Inoue T, Tsuda F *et al.* J Gen Virol, 1996, 77: 1825~1831.
- [3] Zucherman. Synthic Vaccine, 1994, 445.
- [4] Kurosake M, Eromoto N, Asahina Y *et al.* J Med Virol, 1996, 49: 115~123.
- [5] Okamoto H, Tsuda F, Akahane Y *et al.* J Virol, 1994, 68(12): 8102~8110.