

丙型肝炎

临床诊断与治疗手册

魏 来 主编



科学出版社

丙型肝炎

——临床诊断与治疗手册

第二版



丙型肝炎临床诊断与治疗手册

魏 来 主 编

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书由国内数十位丙型肝炎领域的专家共同编写,内容包括 HCV 的病原学特点、流行病学特点、自然史;丙型肝炎的诊断与治疗、应答指导的治疗、特殊人群的处理、常见不良反应及处理、补充治疗;特异性直接抗 HCV 药物及展望。本书每个章节都设置了知识要点和问题解答,便于读者把握重点;并结合临床典型病例,为读者演示具体的诊治过程。此外,书后附有 8 个简明、实用的附录,供读者查阅。

本书权威、实用性强,可供感染科的医师、研究生参考。

图书在版编目(CIP)数据

丙型肝炎临床诊断与治疗手册 / 魏来主编. —北京:科学出版社,2012
ISBN 978-7-03-033696-5

I. 丙… II. 魏… III. 丙型肝炎-诊疗-手册 IV. R512.6-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 034462 号

责任编辑:沈红芬 / 责任校对:朱光兰

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 3 月第 一 版 开本:720×1000 B5

2012 年 3 月第一次印刷 印张:16 1/2

字数:350 000

定价:60.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《丙型肝炎临床诊断与治疗手册》

编 委 会

名誉主编	贾继东			
顾问	张玲霞	庄 辉		
主 编	魏 来			
副 主 编	陈新月	窦晓光	谢 青	徐小元
	张鸿飞			
编 委	(按姓氏汉语拼音排序)			
	陈 红	陈国凤	陈新月	窦晓光
	封 波	龚国忠	雷学忠	李 军
	李智伟	陆 伟	毛 青	饶慧瑛
	任万华	尚 佳	孙永涛	田德英
	王江滨	韦 嘉	魏 来	谢 青
	谢 尧	徐小元	许 敏	尤 红
	张大志	张鸿飞	张跃新	赵 平
	赵景民	赵志新		
学术秘书	饶慧瑛			

序

丙型肝炎呈世界性分布,是欧美和日本等发达国家终末期肝病的最主要原因。据世界卫生组织报告,全球丙型肝炎病毒(HCV)感染率约为3%,估计约有1.7亿HCV感染者,每年新发丙型肝炎约3.5万例。据我国2006年调查,一般人群抗-HCV流行率约为0.43%。但高危人群抗-HCV流行率较高,最高可达90%。因此,如将高危人群中HCV感染者计算在内,我国约有1000万例丙型肝炎患者。但2010年我国丙型肝炎的报告发病人数约为16万例,提示丙型肝炎的诊断率和接受规范的抗病毒治疗率均较低。这与多数丙型肝炎患者的临床症状较轻,以及公众和医务人员对丙型肝炎的认知度较低有关。

本书是由魏来教授主编。参加本书编写的人员均是从事丙型肝炎基础研究、临床治疗、实验室检测及传染病预防控制的一线专家,具有深厚的基础理论知识和丰富的实践经验。本书内容涵盖丙型肝炎诊断和治疗的各个方面,不仅有对基础理论的阐述和解读,而且有对临床常见疑难问题的详细解释,更重要的是还有大量典型病例的介绍和讨论,直接起到示范和启发作用。因此,本书源于实践高于实践,具有较高的学术水平和重要的参考价值,

我衷心祝贺本书的及时面世。我相信,本书的出版将会极大地推动我国丙型肝炎的防治工作!



2012年3月

前 言

慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染是终末期肝脏疾病的主要原因之一。在对献血员进行抗-HCV 筛查后,我国新发的丙型肝炎显著下降,但临床就诊的 20 世纪 80 年代末和 90 年代初感染的患者逐渐增多。因为不安全注射等导致的感染时有局部暴发。抗 HCV 的药物研发飞速发展,但是丙型肝炎预防性疫苗研制仍未见端倪。这些都提示,在今后一段时间内,HCV 感染仍是肝脏疾病临床科室重要的工作之一,特别是随着乙型肝炎疫苗的推广和抗乙型肝炎病毒药物的推广,终末期丙型肝炎越发引起了关注。

本书由国家“十一五”重大科技专项——丙型肝炎优化治疗研究的相关专家编写,所有作者都是从事丙型肝炎临床诊断和治疗的一线工作人员,具有深厚的基础理论知识和丰富的实践经验,并对于丙型肝炎诊断和治疗有独到的见解,同时在编写过程中也结合了课题研究中的部分成果和经验。希望本书能够向读者介绍最新的临床实践和循证医学结果。为了增加本书的临床实用性,各位作者特别在每个章节后加上自己诊治的典型病例,并总结了病例的诊断和治疗经验。同时,本书还对于目前缺乏足够循证医学证据的一些方面进行了探讨性综述,介绍编者自己的经验。由于各位作者都是具有深厚造诣的肝病工作者,他们的独到见解和思想也在本书中得以体现。

由于本书主要着重于临床,因此对于相关的机制描述较少,有待通过其他途径分享。

值本书出版之际,感谢庄辉院士在本书编写过程中给予的指导,并为本书作序;感谢国家“十一五”重大科技专项的支持;感谢付出辛勤劳动的各位编者;感谢《国际肝病》编辑部在稿件收集和整理中所提供的协助。

由于本书专业性强、涉及面广,加之编写时间仓促,书中难免会有疏漏之处,敬请读者批评指正。

魏 来

2012 年 3 月

目 录

第一章 HCV 的病原学特点	(1)
第二章 HCV 的流行病学特点	(8)
第一节 流行病学特征	(8)
第二节 传播途径	(9)
第三节 高危人群	(11)
第四节 基因型及其分布	(13)
第五节 预防及暴露后的处理	(16)
第三章 HCV 的自然史	(23)
第四章 丙型肝炎的诊断	(29)
第一节 临床诊断	(29)
第二节 实验室诊断	(35)
第三节 影像学诊断	(40)
第四节 病理学检查及评价	(44)
第五章 丙型肝炎的治疗方案及影响因素	(52)
第一节 治疗目标和意义	(52)
第二节 现有药物及疗效	(54)
第三节 适应证和禁忌证	(56)
第四节 急性丙型肝炎的治疗	(60)
第五节 慢性丙型肝炎的治疗	(64)
第六节 影响丙型肝炎治疗的因素及疗效预测因素	(67)
第六章 应答指导的治疗	(77)
第一节 定义及应答类型	(77)
第二节 原发无应答患者的处理	(77)
第三节 延迟应答患者的处理	(81)
第四节 复发患者的处理	(86)
第五节 反弹患者的处理	(93)
第六节 治疗过程中的监测	(96)
第七章 特殊人群的处理	(102)
第一节 丙型肝炎肝硬化	(102)

第二节	丙型肝炎合并慢性肾脏疾病·····	(107)
第三节	丙型肝炎合并脂肪肝·····	(115)
第四节	儿童丙型肝炎·····	(120)
第五节	老年丙型肝炎·····	(125)
第六节	肝移植患者·····	(133)
第七节	HCV 和 HIV 共感染 ·····	(139)
第八节	HCV 和 HBV 共感染 ·····	(145)
第九节	丙型肝炎合并自身免疫疾病·····	(153)
第十节	丙型肝炎合并糖尿病·····	(158)
第十一节	丙型肝炎合并甲状腺功能异常·····	(163)
第十二节	丙型肝炎的肝外表现·····	(168)
第十三节	丙型肝炎合并自身免疫现象·····	(174)
第八章	常见不良反应及处理·····	(186)
第一节	流感样症候群·····	(186)
第二节	外周血象异常及 RBV 的不良反应与管理 ·····	(188)
第三节	甲状腺功能异常·····	(194)
第四节	自身免疫反应·····	(200)
第五节	精神异常·····	(204)
第六节	眼并发症·····	(208)
第七节	皮疹·····	(213)
第八节	其他不良反应·····	(213)
第九章	丙型肝炎补充治疗·····	(228)
第十章	慢性丙型肝炎特异性直接抗 HCV 药物 ·····	(232)
第十一章	展望·····	(245)
附录	·····	(248)
附录 1	HCV 病毒载量的 $\log_{10}$ (IU/ml) 换算关系 ·····	(248)
附录 2	各病理诊断标准关系 ·····	(249)
附录 3	粒细胞减少水平与相应药物剂量的调整 ·····	(252)
附录 4	血小板减少与相应药物剂量的调整 ·····	(253)
附录 5	肌酐清除率与相应药物剂量的调整 ·····	(253)
附录 6	代谢综合征的诊断标准 ·····	(254)
附录 7	胰岛素抵抗计算公式 ·····	(255)
附录 8	国内外常用的 HCV RNA 定量检测方法的结果换算 ·····	(255)

第一章 HCV 的病原学特点

知识要点

(1) HCV 是黄病毒科中嗜肝病毒属的唯一成员,为单股正链 RNA 病毒,基因组全长约为 9600 个核苷酸,包括一个 5' 端非编码区、一个大的开放读码框和一个 3' 端非编码区。

(2) 目前已在世界范围内鉴定出 6 种主要 HCV 基因型和 50 多种亚型。

(3) HCV 为直径 55~65nm 的球形颗粒,外有脂质外壳、囊膜和棘突结构,内部由核心蛋白(Core)和核酸组成的核衣壳构成。

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)最早于 1989 年在一例输血后非甲非乙型肝炎患者的血清中通过免疫法筛选表达文库时被鉴定出来。在过去 20 多年里,随着体外 HCV 复制子(replicon)系统、HCV 假病毒系统(HCVpp)及 HCV 感染性细胞模型(HCVcc)的构建和完善,使得对 HCV 病原学上的认识能够更加深入。

一、HCV 的基因组及结构

(一) HCV 的基因组

HCV 是黄病毒科中嗜肝病毒属的唯一成员,为单股正链 RNA 病毒,基因组全长约为 9600 个核苷酸,包括一个 5' 端非编码区(5'-untranslated region, 5' UTR)、一个大的开放读码框(open reading frame, ORF)和一个 3' 端非编码区(3'-untranslated region, 3' UTR),编码一条长约 3010 个氨基酸的聚合蛋白前体,经病毒和宿主蛋白酶及信号肽酶裂解产生至少 10 个结构和非结构蛋白。结构蛋白位于多肽的 N(氨基)端,包括核心蛋白(Core)、包膜蛋白 E1 和 E2、离子通道蛋白 P7;非结构蛋白包括 NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A 和 NS5B,参与聚合酶的活化、蛋白酶的水解及病毒的复制等(图 1-1)。

(二) 非编码区

HCV 基因组 5'UTR 由 324~341 个核苷酸组成,包含内核糖体进入位点(internal ribosome entry site, IRES),在病毒进化过程中相对稳定,变异较少,不同分离株在该区域同源性最高,常根据该区域基因序列设计引物用于扩增检测 HCV RNA。3'UTR 由三部分序列构成,包括一段 30~50 个核苷酸的非编码高变区,一

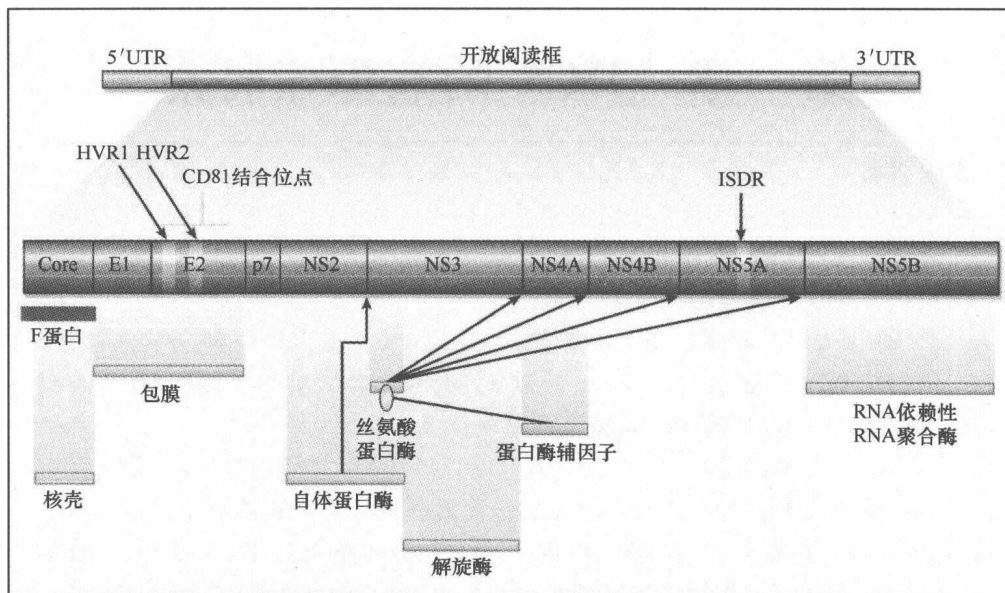


图 1-1 HCV 基因组结构

段长度可变的多聚 UC(Poly U-C) (20~200 个核苷酸), 以及一段由 98 个核苷酸构成的高度保守的 3'X 区, 3'X 区可形成一个三茎环结构(SL1~SL3)(图 1-2)。

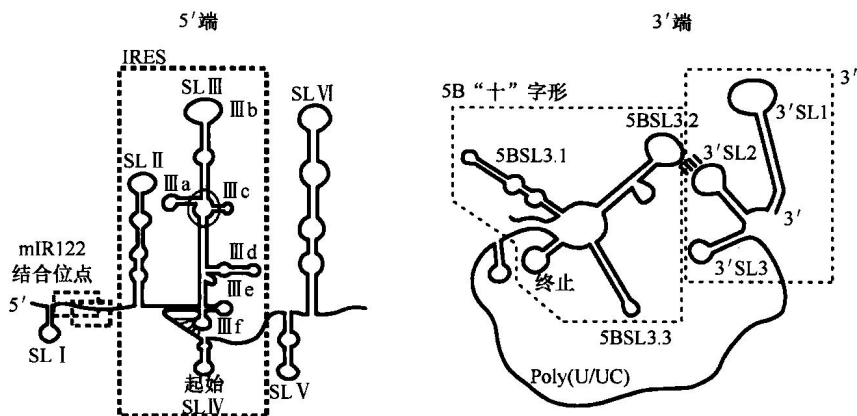


图 1-2 HCV 基因组非编码区结构

(三) 准种和基因型

HCV 与其他 RNA 病毒一样, 是以一群存在细微差异却又高度相似的变异体准种(quasispecies)形式在宿主体内复制。根据 Simmonds 提出的 HCV 基因型命名系统, 目前已在世界范围内鉴定出 6 种主要 HCV 基因型和 50 多种亚型(图 1-3), 每种基因型基因组核苷酸序列的差异在 31%~34%, 亚型间为 15%, 准种间

为 1%~5%，HCV 基因型按发现次序先后，用阿拉伯数字 1,2,3...表示，HCV 基因亚型用英文字母 a,b,c...以下标方式表示。

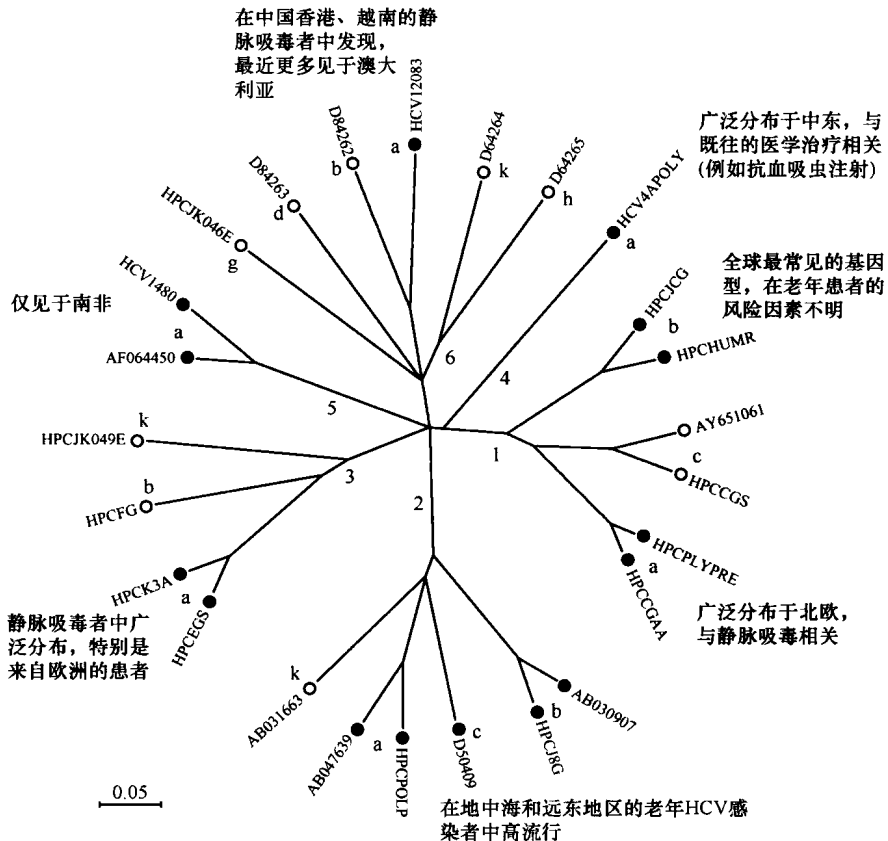


图 1-3 HCV 基因型及亚型

(四) HCV 生物学特性

HCV 病毒颗粒还没有得到最后确认，有研究认为，HCV 为直径 55~65nm 的球形颗粒，外有脂质外壳、囊膜和棘突结构，内部由核心蛋白(Core)和核酸组成的核衣壳构成。在蔗糖水中完整 HCV 病毒颗粒的浮力密度为 1.15 g/ml。HCV 对有机溶剂和一般化学消毒剂均敏感，10%~20%的氯仿溶液可杀灭 HCV，100℃ 5min或 60℃ 10h、高压蒸汽和甲醛熏蒸等均可灭活病毒。

二、HCV 重要蛋白的功能

(一) HCV 蛋白的功能

由 HCV 开放读码框编码的多聚蛋白前体裂解的产物包括：①高度碱性的核

心蛋白,主要是形成核衣壳的大部分;②包膜蛋白(E1 和 E2),是糖基化膜蛋白;③P7,一个短肽,目前认为是离子通道蛋白,主要作用是调节膜的渗透性和分泌作用;④非结构蛋白,其中 NS2、NS3、NS4A 主要具有蛋白水解酶活性,NS4B 主要是形成复制复合体,NS5A 主要是结合 RNA,而 NS5B 则为 RNA 依赖的 RNA 聚合酶(RNA-dependent RNA polymerase, RdRp);⑤有研究发现, HCV 的核心蛋白基因在翻译过程中核糖体发生移位,从正常的读码框到+1/-2 读码框,由此产生一个 17kDa 的蛋白质,命名为核糖体读码框移位替代蛋白(alternative ribosomal frameshift protein, ARFP),或简称 F 蛋白,可以诱导 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞介导的免疫应答,但其具体作用机制尚不明确。HCV 主要蛋白及功能总结见表 1-1。

表 1-1 HCV 蛋白和功能

HCV 蛋白	主要功能
核心蛋白	病毒核衣壳
包膜糖蛋白 E1 和 E2	病毒包膜成分,介导病毒和肝细胞膜受体结合和融合
P7	离子通道蛋白,促进病毒颗粒释放
NS2/3 蛋白酶	裂解 HCV 多聚蛋白形成非结构蛋白
NS3 丝氨酸蛋白酶	裂解 HCV 多聚蛋白形成非结构蛋白
NS3 RNA 解螺旋酶/NTPase	解旋双链 RNA 或单链 RNA 的二级结构
NS4A	与 NS4A 结合形成复合体
NS4B	促进 HCV 复制复合体形成
NS5A	可能与 HCV 复制复合体形成相关
NS5B RNA 依赖的 RNA 聚合酶	介导 HCV RNA 合成

(二) HCV 入胞受体

HCV 主要嗜肝细胞,但在肝脏其他细胞中也检测到病毒基因组和抗原,包括库普弗细胞和内皮细胞。在外周血白细胞、淋巴结、肠上皮细胞和脑细胞中也检测到病毒的存在,但没有得到广泛认可。宿主细胞表面蛋白 CD81 四聚体,是病毒入胞的重要功能分子,然而最新研究表明病毒入胞也存在其他必需分子,包括 B 类 I 型清道夫受体(scavenger receptor class B type I, SR-B I)、低密度脂蛋白受体(LDL-R)、凝集素分子 DC-SIGN(dendritic cell-specific ICAM-3-grabbing nonintegrin)、L-SIGN(liver/lymph node-specific ICAM-3-grabbing nonintegrin)及细胞间紧密连接蛋白 claudin-1(CLDN)和 occludin(OCLN)。

(三) 结构蛋白

包膜蛋白 E1 和 E2 分别是 30~35 kDa 和 70 kDa 的糖蛋白,两者构成一个稳

定的异二聚体。包膜蛋白在病毒外层,在感染中首先与宿主细胞接触。E2 是包膜蛋白异二聚体的主要组成部分,其上存在 CD81 结合位点,在病毒黏附和入胞过程中发挥最主要的介导功能。病毒包膜蛋白的功能不仅仅局限于结合宿主细胞和入胞,它们对宿主细胞功能的调节也起重要作用。E2 蛋白为 T 淋巴细胞激活提供了共刺激信号,但 E2 与 NK 细胞结合后则会抑制 T 淋巴细胞功能。

(四) 非结构蛋白

7 kDa 的 P7 蛋白在病毒离子通道形成中起重要作用,可能在病毒颗粒的包装和释放中也起一定作用。NS2/3 连接是通过 NS2 自身蛋白酶裂解,其他非结构蛋白则是通过 NS3/4A 丝氨酸蛋白酶裂解。23 kDa 的 NS2 蛋白羧基端的 2/3 包含一个半胱氨酸蛋白酶结构域,NS2 在病毒颗粒包装中也起一定作用。NS3 是一个 70 kDa 的多功能蛋白,其羧基端含有丝氨酸蛋白酶结构域,氨基端含有 RNA 解螺旋酶或 NTPase 结构域。NS3 丝氨酸蛋白酶在 NS3/4A 自身催化裂解中起重要作用。NS3 蛋白与 NS4A 形成复合体参与裂解 NS4A/B、NS4B/5A 和 NS5A/B,同时该复合体在 NS5A 磷酸化中也起一定作用。嵌膜蛋白 NS4B 在膜网(membranous web)形成中起作用,并可能是复制复合体(replication complex)装配的支架。在 HCV 复制子模型中的研究提示,NS4B 上发生的适应性突变能够增强复制效率。NS5A 主要是一种亲水性磷蛋白,以磷酸化(56 kDa)和高度磷酸化(58 kDa)两种形式存在。NS5B(68 kDa)主要定位于细胞质核周,包含高度保守的结构域,主要发挥 RNA 依赖的 RNA 聚合酶功能。

(五) HCV 的生命周期

在 HCV 的生命周期(图 1-4)中,首先是病毒包膜蛋白结合细胞表面受体通过细胞内摄作用入胞(a),释放出正链 RNA(b),IRES 介导翻译和多聚蛋白处理(c),然后 HCV RNA 进行复制(d),病毒装配(e),病毒颗粒成熟并释放至胞外(f)。

常见问题解答

(1) HCV 体外复制子模型是怎样建立的?

HCV 的研究一直伴随着 HCV 体外培养系统的进展而进展,但一直受限于缺乏良好的细胞培养系统和小动物模型。1999 年,Lohmann 等首次用 Huh-7 细胞系和 1 例慢性丙型肝炎患者(来自德国,基因 1b 型)体内 HCV cDNA 共同序列 Con1 的克隆,建立了选择性双顺反子亚基因组 HCV 复制子模型,这一亚基因组 HCV 复制子的建立显示 HCV 中结构蛋白对 HCV 的复制不是必需的。随后,HCV 亚基因组复制子系统在运用中不断得到改进,有学者发现在电转 Con1 亚基因组复制子 HCV RNA 入 Huh-7 细胞后,通过 G148

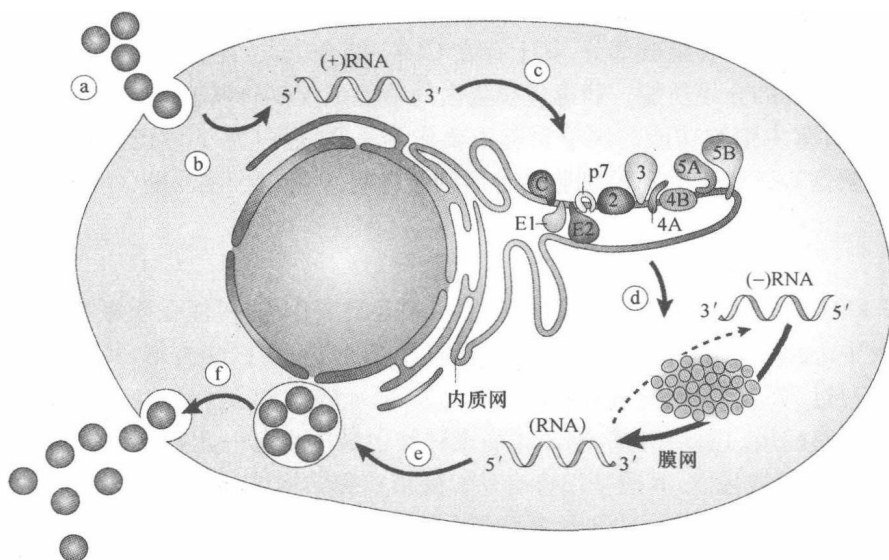


图 1-4 HCV 生命周期示意图

筛选, HCV RNA 上会出现一些适应性突变, 能够帮助 HCV RNA 高效复制; 同时也有学者通过干扰素 (IFN) 处理 G418 筛选后的含有 HCV 复制子的细胞, 去除其中的 HCV RNA 而达到“治愈”后, 发现再次转染复制子 HCV RNA 到这些“治愈”的细胞中能够有更高的 HCV RNA 复制效率, 通过这种方法筛选到了一些对 HCV RNA 复制容受性更高的细胞系, 如 Huh-7.5、Huh-Leunt 和 Huh-7.5.1, 通过这些学者的共同努力发现, 建立良好的 HCV 复制子模型需要两个条件, 一是复制子中 HCV 上含有能够促进复制的适应性突变, 另一是用于培养的宿主细胞对 HCV RNA 复制具有高度的容受性。

(2) HCV 体外感染性模型是怎样建立的?

2004 年, Wakita 及其同事从一例日本暴发性肝衰竭患者体内分离出基因 2a 型 HCV 克隆, 命名为 JFH-1 (JFH-1, Japanese fulminant hepatitis 1), 通过该克隆构建的亚基因或全基因复制子模型, 并不需要所谓的适应性突变都能够在 Huh-7 或其他细胞系 (HepG2、IMY-9、HeLa 和 293 细胞) 中高效地支持 HCV RNA 复制。JFH-1 基因克隆或其嵌合克隆转染入 Huh-7 细胞中不仅能够高效复制, 而且还能够产生活病毒颗粒, 能够感染新的 Huh-7 细胞, 这些细胞培养产生的病毒也能够感染黑猩猩, 这使得在体外研究 HCV 完整生命周期成为可能。这在 HCV 研究领域是一个重大突破。2005 年, Wakita、Rice 和 Chisari 研究组在同一时期分别报道了基于 JFH-1 克隆构建的感

染性 HCV 培养系统。其中 Chisari 研究组通过 IFN- γ 处理 Huh-7.5 GFP-HCV 复制子细胞清除其中 HCV RNA 后获得“治愈”的新型亚细胞克隆——Huh-7.5.1, 能够更好地支持 JFH-1 HCV RNA 复制, 并能产生更高滴度的病毒颗粒。感染性 HCV 细胞培养模型(HCVcc)的建立为研究 HCV 的生命周期、抗 HCV 药物的筛选等提供了良好的平台, 极大地促进了 HCV 领域研究的进展, 自此基于 JFH-1 克隆和 Huh-7.5.1 细胞系的 HCV 体外感染性细胞模型也得到世界范围内的认可和推广。

(谢 青 项志刚 上海交通大学医学院附属瑞金医院)

参 考 文 献

- Bartenschlager R, Cosset FL, Lohmann V. 2010. Hepatitis C virus replication cycle. *J Hepatol*, 53(3):583~585
- Gonzalez SA, Keeffe EB. 2011. Chronic viral hepatitis: epidemiology, molecular biology, and antiviral therapy. *Front Biosci*, 16:225~250
- Phan T, Beran RK, Peters C, et al. 2009. Hepatitis C virus NS2 protein contributes to virus particle assembly via opposing epistatic interactions with the E1-E2 glycoprotein and NS3-NS4A enzyme complexes. *J Virol*, 83(17):8379~8395
- Ploss A, Evans MJ, Gaysinskaya VA, et al. 2009. Human occludin is a hepatitis C virus entry factor required for infection of mouse cells. *Nature*, 457(7231):882~886
- StGelaïs C, Foster TL, Verow M, et al. 2009. Determinants of hepatitis C virus p7 ion channel function and drug sensitivity identified in vitro. *J Virol*, 83(16):7970~7981

第二章 HCV 的流行病学特点

第一节 流行病学特点

知识要点

(1) HCV 感染呈全球性流行状态,是导致肝硬化和肝癌的最主要病因之一。

(2) HCV 的感染率和流行模式在不同国家、地区之间差异较大。

(3) 我国 1992~1995 年的病毒性肝炎血清流行病学调查显示,一般人群中抗-HCV 阳性率平均为 3.2%,但 2006 年的研究显示约为 0.43%。

一、世界丙型病毒肝炎流行状况

HCV 感染呈全球性流行状态,是导致肝硬化和肝癌的最主要病因。最近世界卫生组织(WHO)公布的数据表明,HCV 全球流行率为 3%,大约有 1.7 亿人感染 HCV。每年新发病例约 3.5 万。

HCV 的感染率在不同国家、地区之间差异较大。欧洲大部分国家、美国、东南亚流行率低于 2.5%,在非洲西部地区流行率在 2.5%~4.9%,在中东地区流行率在 1%~12%,英国和斯堪的纳维亚(包括挪威、瑞典、丹麦等)的流行率最低,在 0.01%~0.1%,而埃及的流行率最高,在 17%~26%。在发达国家的一些人口稠密地区,HCV 的流行率相对较低,其中包括德国(0.6%)、加拿大(0.8%)、法国(1.1%)和澳大利亚(1.1%)。流行率稍高的如美国(1.8%)、日本(1.5%~2.3%)和意大利(2.2%)。而在一些发展中国家则较高,如中国(3.2%)、印度尼西亚(2.1%)、巴基斯坦 4.0%。

不同地区的 HCV 流行模式不同,在美国和澳大利亚呈现 20 岁以下的人群中 HCV 流行率较低,30~49 岁人群中 HCV 流行率最高,大于 50 岁人群中 HCV 流行率开始下降。在日本和意大利,年轻人当中的 HCV 流行率较低,而年龄大的人群中 HCV 流行率升高;而在埃及,在所有年龄层中,HCV 流行率普遍较高。

二、我国丙型病毒肝炎流行状况

据 1992~1995 年对 30 个省、自治区和直辖市 145 个疾病监测点血清流行病