

HIV与HBV单独感染及共感染对妊娠结局的影响

杨宇 程婉婷 周艺彪 姜庆五

200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室 教育部公共卫生安全重点实验室 复旦大学热带病研究中心

通信作者:周艺彪, Email: ybzhou@fudan.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.06.029

【摘要】 HIV和HBV有较高的流行率,威胁人类健康。越来越多的研究发现孕产妇HIV/ HBV感染与不良妊娠之间存在联系,而且孕产妇HIV/ HBV感染还会增加HIV、HBV母婴传播的风险。但目前有关这两种病毒共感染对不良妊娠结局和母婴传播的影响尚不清楚,有待进一步深入研究,为制定有效的预防措施提供科学依据,促进母婴健康。

【关键词】 艾滋病病毒;乙型肝炎病毒;共感染;不良妊娠结局

Impact of HIV/ HBV infection and HIV/ HBV co-infection on outcomes of pregnancy Yang Yu, Cheng Wanting, Zhou Yibiao, Jiang Qingwu

Department of Epidemiology, Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Tropical Disease Research Center, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Zhou Yibiao, Email: ybzhou@fudan.edu.cn

【Abstract】 Both HIV and HBV infection have become major health problems, of global concern, due to the high prevalence in the past few decades. Data from cumulated epidemiological surveys have shown the links between maternal HIV or HBV infection and adverse outcomes on pregnancy. Maternal HIV or HBV infection may also increase the mother-to-child (MTCT) transmission of the two diseases. However, association between HIV-HBV co-infection and adverse pregnancy is still inconclusive. Does maternal HIV-HBV co-infection have an impact on mother-to-child transmission on either HIV or HBV? Study on effective precautionary measures to promote both maternal and child's health is deemed necessary.

【Key words】 HIV; HBV; Co-infection; Adverse pregnancy outcomes

HIV和HBV的传播途径相似,包括静脉注射毒品、多次输血、性传播途径和母婴传播,均可引起共感染,导致病毒生物学行为改变,使感染者临床表现复杂化。不良妊娠结局是指正常妊娠以外的所有病理妊娠及分娩期并发症,包括早产(Preterm delivery, PTD)、低出生体重(Low birth weight, LBW)、胎膜早破、自然流产和新生儿窒息等围产儿的不良结局^[1]。目前有关HIV/ HBV对妊娠结局影响的研究已较深入,但关于两种病原体共同感染对妊娠结局影响的报道较少,为此本文从HIV/ HBV感染对妊娠结局的影响以及HIV/ HBV共感染对妊娠结局的影响进行综述。

1. HIV感染对妊娠结局的影响:2013年联合国艾滋病规划署发布的全球艾滋病流行报告中指出:全球现存活HIV感染者/AIDS患者(HIV/AIDS)大概有3 530万;撒哈拉以南的非洲是全球艾滋病流行最严重的地区,HIV/AIDS达2 500万,即使中东和北亚是艾滋病流行率最低的地区之一,也有约26万HIV/AIDS^[2]。我国艾滋病疫情也不容忽视,截至2016年6月底,全国累积报告HIV/AIDS共627 030例,死亡194 435例,现存活HIV感染者367 496例、AIDS患者259 534例^[3]。世界

范围内的HIV感染流行也给女性预防感染HIV带来了严峻问题,截至2012年底,全球3 400多万HIV/AIDS中,330万人是≤15岁的儿童,而大约1 670万人是妇女^[4]。2011年我国报告HIV感染者中有28.6%为女性^[5];新报告HIV感染者的女性占比逐年上升,哨点监测发现孕产妇的HIV阳性检出率高达8.2%^[6]。孕妇感染HIV对后代的重要影响就是母婴传播和不良妊娠结局的危险性和危害性^[7]。母婴传播中大多数发生在妊娠后期或分娩期,导致婴儿90%以上感染HIV^[8]。据报道,孕妇感染HIV更容易导致PTD、LBW等不良妊娠结局^[7-9]。王爱玲等^[10]对2013年中国HIV感染孕产妇PTD的研究显示:HIV感染孕产妇中PTD率为8.6%,高于魏克伦等^[11]2004年对我国16个省份调查的孕产妇PTD率(7.8%),也高于刘兰等^[12]报道的2005年我国南北10个县(市)的单胎PTD率(3.8%),国外研究也发现HIV感染孕产妇与一般孕产妇相比妊娠结局会受到HIV疾病的影响,更易于发生不良妊娠结局^[13]。Brocklehurst和French^[14]发表于1983—1996年孕产妇HIV感染与不良妊娠之关系的有关研究,结果发现孕产妇HIV感染与不良妊娠(如LBW和PTD)确有联系但未能确定抗反

转录病毒对不良妊娠是否有影响。在其后的 20 年间已经有更多关于孕妇 HIV 感染和不良妊娠结局关联的新研究。Xiao 等^[9] Meta 分析发现,感染 HIV 的孕妇中 PTD 发生率在高达 5.2% ~ 73.0%, 未感染 HIV 的孕妇中 PTD 发生率只有 2.2% ~ 32.0%; 感染 HIV 的孕妇 LBW 发生率为 3.4% ~ 56.0%, 未感染 HIV 的孕妇 LBW 发生率仅为 2.5% ~ 36.9%, 为了辨别抗反转录病毒药物是否对不良妊娠有影响, Xiao 等^[9]还进行了抗反转录病毒药物使用的亚组分析发现, 用药与不用药的女性发生不良妊娠的危险度相似, 从而证明了导致不良妊娠结局的主要原因就是孕妇感染 HIV。目前认为孕妇 HIV 感染与 LBW 和 PTD 相关可能是因为损伤到了人体免疫系统, 特别是减少 CD₄⁺ T 淋巴细胞 (CD₄) 数量和免疫抑制, 有研究显示 CD₄ 计数 < 350 个/μl 的妇女 LBW 风险高于 CD₄ 计数较高的妇女^[15-16], 而且, 与不良妊娠结局有关的生殖道感染也会由于免疫抑制而更频繁地发生^[17]。

2. HBV 感染对妊娠结局的影响: HBV 感染是世界范围内另一个严重公共卫生问题, 尽管已经有有效的 HBV 疫苗但全球的 HBV 感染负担仍然很重^[18]。撒哈拉以南的非洲和东亚是 HBV 高流行地区, 5% ~ 10% 成年人是慢性 HBV 感染者^[19]。全球 HBV 感染者中约有 1/3 在中国^[20], 其中育龄妇女的 HBV 感染率约为 7.60%^[21]。妊娠合并 HBV 感染是一个全球围产期的重要公共卫生问题, 因此, 了解 HBV 感染对新生儿会有哪些危害与预防 HBV 感染一样重要。母婴传播是 HBV 的一个主要传播方式, HBsAg 阳性孕妇的母婴传播概率约为 10% ~ 20%, HBsAg 和 HBeAg 都是阳性的孕妇母婴传播概率为 100%^[22]。孕妇 HBV 感染不仅增加了后代 HBV 感染率, 也增加了后代某些疾病 (PTD、LBW、胎儿宫内窒息、死胎、先天性异常) 的发病率和死亡率^[23-25]。近年来陆续有报道指出 HBV 感染可增加孕妇胚胎停育、PTD、胎膜早破、产前出血、妊娠糖尿病等妊娠并发症的发生风险^[20, 25-26]。Luo 等^[27] 一项 Meta 分析表明, 对 HBsAg 阳性母亲的新生儿某些指标 (包括: 出生体重、孕龄、窒息、Apgar 评分、黄疸和心室内出血) 影响进行评估, 发现 PTD 和窒息在母亲 HBsAg 阳性的新生儿中更常见。Cui 等^[28] 的一项前瞻性队列研究表明, HBV 感染孕妇中的流产发生率高于非 HBV 感染孕妇, 在调整其他可能的混杂因素 (如年龄、胎次和堕胎史) 之后, 该结论依然成立。

3. HIV 和 HBV 共感染对妊娠结局的影响: 由于 HIV 和 HBV 的高危人群相似, 且传播途径均为性接触、血液和母婴传播, 据估计, 全球大约 10% 的 HIV 感染者合并慢性 HBV 感染^[29]。美国学者 Kim 等^[30] 对 218 例 HIV 与 HBV 共感染者的调查发现, 经男男性行为途径、异性性接触和静脉注射的感染途径比例分别为 45.4%、40.8% 和 11.0%。还有相关研究报告, 南非林波波省的 HIV 感染者中 HBV 暴露率高达 60%^[31]。据报道我国 HIV/HBV 共感染的患病率为 8.7% ~ 12.5%^[32-33]。由于 HIV 与 HBV 的分布具有地域性, 导致 HIV/HBV 共感染的患病率也存在地域差异, 亚洲为 5.9%, 非洲为 6.7%, 中美洲/南美洲 (不包括巴西) 为 5.1%、北美 (主要是美国) 为 4.8%^[34]。

HIV 与 HBV 共感染主要分布在静脉吸毒人群中, 即使在 HBV 感染率较低地区 (如北美、欧洲和澳大利亚), 静脉吸毒人群中 HIV 与 HBV 共感染率依然高达 50%^[29]。Bagheri 等^[35] 对伊朗 HIV/HBV 共感染流行现状的 Meta 分析显示, 伊朗普通人群中 HIV/HBV 共感染患病率接近 0%, 吸毒人群中患病率却高达 1.88%。育龄妇女同样也处于 HIV/HBV 共感染而增加的发病和死亡风险中, 女性 HIV/HBV 共感染患病率有年龄差异, 20 ~ 40 岁年龄段女性患病率高于其他年龄段女性, 而此年龄段女性大部分都是育龄妇女^[36-38]。Lar 等^[37] 在尼日利亚两所医院的研究发现女性 HIV/HBV 共感染患病率为 11.8%。Cui 等^[28] 多年前在非洲的一项研究表明, HIV 阳性孕妇比 HIV 阴性孕妇检测出 HBV-DNA 阳性的概率高 3 倍, 检测出 HBeAg 阳性的概率高 2 倍, 更高的 HBV-DNA 水平增加了孕妇将 HBV 传播给后代的危险。Hoffmann 等^[39] 在非洲进行的一项研究发现, HIV/HBV 共感染的女性将 HBV 传给下一代的概率达 28%。但是 Mave 等^[40] 研究发现, 孕妇急性 HIV/HBV 共感染并未增加母婴传播 HIV 的风险, 但增加了婴儿死亡率。目前还没有相关研究能证明孕妇 HIV/HBV 共感染与 PTD、LBW、自然流产和新生儿窒息等不良妊娠结局具有相关性。但是 HIV/HBV 单独感染已经确定能增加不良妊娠结局的危险性, 并且 HIV/HBV 共感染的患者 CD₄ 计数低于仅感染 HIV 的患者, 意味着 HIV/HBV 共感染患者免疫力更差^[41-42]。目前已经证实 HIV/HBV 共感染能增加与肝脏有关疾病的发病率和死亡率^[43-45]。亟待寻找相关证据证明孕妇 HIV/HBV 共感染是否会增加不良妊娠结局发生的危险性。

4. 总结与展望: 目前有关 HIV/HBV 共感染对妊娠结局影响的研究较为深入, 已经证实两者都能对妊娠结局产生不良影响。但是 HIV 感染往往同时合并一种或多种其他病原微生物的感染, 特别是合并 HBV 感染; 这种共感染互为因果, 加剧病情, 增加治疗难度, 缩短患者生存期, 孕妇感染这种疾病对孕妇和婴儿皆有着重要的不良影响; 可是目前关于 HIV/HBV 共感染的研究报道较少, 尤其缺乏针对孕妇 HIV/HBV 共感染对妊娠结局影响的研究。在这种共感染发病过程中, 还存在很多难点和未知数, 有待进一步深入研究以确定孕妇 HIV/HBV 共感染是否与不良妊娠结局相关, 以便尽快为制定有效的预防措施提供科学依据, 促进母婴健康。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 曾强, 李国星, 潘小川. 大气污染与不良妊娠结局关系的研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(10): 1172-1176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.022.
Zeng Q, Li GX, Pang XC. Research progress on the association of ambient air pollution and adverse birth outcomes: a review [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(10): 1172-1176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.022.
- [2] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 [DB/

- OL]. Geneva: World Health Organization (Switzerland), 2013. (2013-12-01) [2016-10-01]. <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/globalreport>.
- [3] 中国疾病预防控制中心, 性病艾滋病预防控制中心, 性病控制中心. 2016年第2季度全国艾滋病性病疫情及主要防治工作进展[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(8): 585. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.08.01.
- China Center for Disease Control and Prevention, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, National Center for STD Control. Update on the AIDS/STD epidemic in China and main response in control and prevention the second quarter of 2016[J]. Chin J AIDS STD, 2016, 22(8): 585. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2016.08.01.
- [4] Adeyemo BO, Gayawan E, Olusile AO, et al. Prevalence of HIV infection among pregnant women presenting to two hospitals in Ogun state, Nigeria [J]. HIV AIDS Rev, 2014, 13(3): 90-94. DOI: 10.1016/j.hivar.2014.03.002.
- [5] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署, 世界卫生组织. 2011年中国艾滋病疫情估计[J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(1): 1-5. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2012.01.005.
- Ministry of Health of the People's Republic of China, The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization. Estimation of HIV/AIDS epidemic in China 2011 [J]. Chin J AIDS STD, 2012, 18(1): 1-5. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2012.01.005.
- [6] 李培龙, 秦倩倩, 王丽艳, 等. 2007—2012年我国女性 HIV/AIDS 报告病例流行病学特征分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2013, 4(3/4): 11-12.
- Li PL, Qin QQ, Wang LY, et al. The epidemiological analysis of females HIV/AIDS reported cases in China from 2007 to 2012 [J]. Chin J Women Child Health, 2013, 4(3/4): 11-12.
- [7] Dos Reis HLB, Araujo KDS, Ribeiro LP, et al. Preterm birth and fetal growth restriction in HIV-infected Brazilian pregnant women [J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2015, 57(2): 111-120. DOI: 10.1590/S0036-46652015000200003.
- [8] Reshi P, Lone IM. Human immunodeficiency virus and pregnancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281(5): 781-792. DOI: 10.1007/s00404-009-1334-3.
- [9] Xiao PL, Zhou YB, Chen Y, et al. Association between maternal HIV infection and low birth weight and prematurity: a Meta-analysis of cohort studies [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2015, 15: 246. DOI: 10.1186/s12884-015-0684-z.
- [10] 王爱玲, 王潇滢, 窦丽霞, 等. 中国 HIV 感染孕产妇早产及其影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(4): 349-353. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.012.
- Wang AL, Wang XY, Dou LX, et al. Incidence of and related risk factors on preterm delivery among HIV-infected pregnant women in China [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(4): 349-353. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.012.
- [11] 魏克伦, 杨于嘉, 姚裕家, 等. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(1): 25-28. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8830.2005.01.006.
- Wei KL, Yang YJ, Yao YJ, et al. An initial epidemiologic investigation of preterm infants in cities of China [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(1): 25-28. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8830.2005.01.006.
- [12] 刘兰, 刘建蒙, 刘英惠, 等. 中国 10 县(市) 1993—2005 年单胎早产流行状况研究[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(11): 1051-1054. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2007.11.001.
- Liu L, Liu JM, Liu YH, et al. Prevalence of preterm birth among singletons in 10 counties (cities) of China, 1993-2005 [J]. Chin J Epidemiol, 2007, 28(11): 1051-1054. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2007.11.001.
- [13] Habib NA, Daltveit AK, Bergsjø P, et al. Maternal HIV status and pregnancy outcomes in northeastern Tanzania: a registry-based study [J]. BJOG, 2008, 115(5): 616-624. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01672.x.
- [14] Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis [J]. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105(8): 836-848. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1998.tb10227.x.
- [15] van der Merwe K, Hoffman R, Black V, et al. Birth outcomes in South African women receiving highly active antiretroviral therapy: a retrospective observational study [J]. J Int AIDS Soc, 2011, 14: 42. DOI: 10.1186/1758-2652-14-42.
- [16] Kim HY, Kasonde P, Mwiya M, et al. Pregnancy loss and role of infant HIV status on perinatal mortality among HIV-infected women [J]. BMC Pediatr, 2012, 12: 138. DOI: 10.1186/1471-2431-12-138.
- [17] Tanton C, Weiss HA, Goff JL, et al. Correlates of HIV-1 genital shedding in Tanzanian women [J]. PLoS One, 2011, 6(3): e17480. DOI: 10.1371/journal.pone.0017480.
- [18] Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 [J]. Lancet, 2015, 386(10003): 1546-1555. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X.
- [19] Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Hepatitis B in Ghana: a systematic review & meta-analysis of prevalence studies (1995-2015) [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 130. DOI: 10.1186/s12879-016-1467-5.
- [20] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination [J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.
- [21] 石果, 张顺祥. 我国孕妇乙肝表面抗原阳性率的 Meta 分析[J]. 中国预防医学杂志, 2013(1): 26-30.
- Shi G, Zhang SX. Meta-analysis on the positive rate of hepatitis B surface antigen among pregnant women in China [J]. Chin Prev Med, 2013(1): 26-30.
- [22] McHugh JA, Cullison S, Apuzzio J, et al. Chronic hepatitis B infection: a workshop consensus statement and algorithm [J]. J Fam Pract, 2011, 60(9): E1-8.
- [23] Connell LE, Salihu HM, Salemi JL, et al. Maternal hepatitis B

- and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes [J]. *Liver Int*, 2011, 31(8): 1163–1170. DOI: 10.1111/j.1478–3231.2011.02556.x.
- [24] Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis [J]. *J Viral Hepat*, 2011, 18 (7) : e394–398. DOI: 10.1111/j.1365–2893.2011.01436.x.
- [25] Sirilert S, Traisrisilp K, Sirivatanapa P, et al. Pregnancy outcomes among chronic carriers of hepatitis B virus [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 126 (2) : 106–110. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.02.019.
- [26] Lao TT, Sahota DS, Suen SSH, et al. Maternal HBsAg status and infant size—a Faustian bargain? [J]. *J Viral Hepat*, 2012, 19 (7) : 519–524. DOI: 10.1111/j.1365–2893.2011.01575.x.
- [27] Luo LL, Wu JL, Qu Y, et al. Association between maternal HBsAg carrier status and neonatal adverse outcomes: Meta-analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28 (11) : 1308–1317. DOI: 10.3109/14767058.2014.953475.
- [28] Cui AM, Cheng XY, Shao JG, et al. Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16: 87. DOI: 10.1186/s12884–016–0884–1.
- [29] Kourtis AP, Bulterys M, Hu DJ, et al. HIV-HBV coinfection—a global challenge [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366 (19) : 1749–1752. DOI: 10.1056/NEJMp1201796.
- [30] Kim JH, Psevdos G Jr, Sharp V. Five-year review of HIV-hepatitis B virus (HBV) co-infected patients in a New York city AIDS center [J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(7) : 830–833. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.7.830.
- [31] Ayuk J, Mphahlele J, Bessong P. Hepatitis B virus in HIV-infected patients in north-eastern South Africa: prevalence, exposure, protection and response to HAART [J]. *S Afr Med J*, 2013, 103(5) : 330–333. DOI: 10.7196/samj.6304.
- [32] Xie J, Han Y, Qiu ZF, et al. Prevalence of hepatitis B and C viruses in HIV-positive patients in China: a cross-sectional study [J]. *J Int AIDS Soc*, 2016, 19(1) : 20659. DOI: 10.7448/IAS.19.1.20659.
- [33] Zhang FJ, Zhu H, Wu YS, et al. HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus co-infection in patients in the China National Free Antiretroviral Treatment Program, 2010–12: a retrospective observational cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(11) : 1065–1072. DOI: 10.1016/S1473–3099(14)70946–6.
- [34] Thio CL, Smeaton L, Saulynas M, et al. Characterization of HIV-HBV coinfection in a multinational HIV-infected cohort [J]. *AIDS*, 2013, 27(2) : 191–201. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32835a9984.
- [35] Bagheri AF, Mostafavi E, Mirzazadeh A. HIV, HBV and HCV coinfection prevalence in Iran—a systematic review and Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (3) : e0151946. DOI: 10.1371/journal.pone.0151946.
- [36] Eke AC, Eke UA, Okafor CI, et al. Prevalence, correlates and pattern of hepatitis B surface antigen in a low resource setting [J]. *Virol J*, 2011, 8: 12. DOI: 10.1186/1743–422X–8–12.
- [37] Lar PM, Pam VK, Christopher PB, et al. Prevalence and immune status of HIV/HBV co-infected pregnant women [J]. *Afr J Clin Exp Microbiol*, 2013, 14 (3) : 120–126. DOI: 10.4314/ajcem.v14i3.1.
- [38] Hoffmann CJ, Thio CL. Clinical implications of HIV and hepatitis B co-infection in Asia and Africa [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(6) : 402–409. DOI: 10.1016/S1473–3099(07)70135–4.
- [39] Hoffmann CJ, Mashabela F, Cohn S, et al. Maternal hepatitis B and infant infection among pregnant women living with HIV in South Africa [J]. *J Int AIDS Soc*, 2014, 17 (1) : 18871. DOI: 10.7448/IAS.17.1.18871.
- [40] Mave V, Kadam D, Kinikar A, et al. Impact of maternal hepatitis B virus coinfection on mother-to-child transmission of HIV [J]. *HIV Med*, 2014, 15(6) : 347–354. DOI: 10.1111/hiv.12120.
- [41] Matthews PC, Beloukas A, Malik A, et al. Prevalence and characteristics of hepatitis B Virus (HBV) coinfection among HIV-positive women in South Africa and Botswana [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7) : e0134037. DOI: 10.1371/journal.pone.0134037.
- [42] Ladep N, Agaba P, Agbaji O, et al. Rates and impact of hepatitis on human immunodeficiency virus infection in a large African cohort [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (10) : 1602–1610. DOI: 10.3748/wjg.v19.i10.1602.
- [43] Wandeler G, Mulenga L, Vinikoor MJ, et al. Liver fibrosis in treatment-naïve HIV-infected and HIV/HBV co-infected patients: Zambia and Switzerland compared [J]. *Int J Infect Dis*, 2016, 51: 97–102. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.08.028.
- [44] Cusinato CT, Koetz APM, Barcellos NT, et al. The prevalence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection: are the data found in this sample applicable to other settings? [J]. *Hepatology*, 2013, 57 (6) : 2544–2545. DOI: 10.1002/hep.26172.
- [45] Piroth L, Pol S, Mialhes P, et al. Therapeutic management and evolution of chronic hepatitis B: does HIV still have an impact? The EPIB 2012 study [J]. *Liver Int*, 2015, 35 (8) : 1950–1958. DOI: 10.1111/liv.12777.

(收稿日期: 2016–11–19)

(本文编辑: 斗智)