

艾滋病病毒感染者合并乙型肝炎病毒感染现状及其相关因素研究

冯丹 姚添 程雁鹏 潘明虎 李春霞 王君 冯永亮 石璟 黄洪浪 鲁鸿燕
蓝光华 王素萍 张亚玮

030001 太原,山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室(冯丹、姚添、程雁鹏、潘明虎、李春霞、王君、冯永亮、石璟、王素萍、张亚玮); 532500 宁明,广西壮族自治区宁明县疾病预防控制中心(黄洪浪); 530028 南宁,广西壮族自治区疾病预防控制中心艾滋病防制所(鲁鸿燕、蓝光华); 06520-1942 康涅狄格州纽黑文,美国耶鲁大学公共卫生学院环境健康科学系(张亚玮)

通信作者:王素萍, Email: spwang88@163.com; 张亚玮, Email: yawei.zhang@yale.edu

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.12.008

【摘要】 目的 了解 HIV 感染者 HBV 合并感染现状,并探讨该人群合并 HBV 感染的相关因素。**方法** 采用横断面研究方法,选取广西壮族自治区 CDC 及宁明县 CDC 的艾滋病门诊作为研究现场,招募研究对象纳入标准为年龄 ≥ 18 周岁并确诊为 HIV 感染者,面对面问卷调查内容包括:一般人口学特征、吸毒史、性行为、乙型肝炎感染史等合并感染可能相关的因素。采集血样检测 HBsAg。采用 EpiData 3.0 和 SAS 9.4 软件进行统计学分析,运用非条件 logistic 回归分析 HIV/ HBV 合并感染的相关因素。**结果** HIV 感染者合并感染 HBV 检出率为 13.85%(113/816)。多因素非条件 logistic 回归分析结果显示, HIV 感染者合并感染 HBV 的危险因素包括年龄(25~45 岁者比 ≥ 45 岁者, $OR=1.738$, 95% $CI: 1.031 \sim 2.931$)、HBV 感染家族史(有 HBV 感染家族史者比无 HBV 感染家族史者, $OR=2.898$, 95% $CI: 1.678 \sim 5.005$);无乙型肝炎疫苗接种史(无乙型肝炎疫苗接种史者比乙型肝炎疫苗接种史者, $OR=1.744$, 95% $CI: 1.052 \sim 2.892$)。**结论** HIV 感染者合并感染 HBV 检出率较高。25~45 岁、有 HBV 家族史者、无乙型肝炎疫苗接种史者的合并感染风险较高。建议针对 HIV 感染者加强 HBV 感染监测,控制合并感染。

【关键词】 艾滋病病毒;乙型肝炎病毒;合并感染;相关因素

基金项目:国家科技重大专项(2012ZX10002001);山西省回国留学人员科研资助项目(2013056);传染病预防控制国家重点实验室(2016SKLID311)

Prevalence and related factors of HIV/HBV coinfection among HIV/AIDS patients Feng Dan, Yao Tian, Cheng Yanpeng, Pan Minghu, Li Chunxia, Wang Jun, Feng Yongliang, Shi Jing, Huang Honglang, Lu Hongyan, Lan Guanghua, Wang Suping, Zhang Yawei

Department of Epidemiology, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Feng D, Yao T, Cheng YP, Pan MH, Li CX, Wang J, Feng YL, Shi J, Wang SP, Zhang YW); Ningming County Center for Disease Control and Prevention of Guangxi Zhuang Autonomous Regional, Ningming 532500, China (Huang HL); Institute for HIV/AIDS Prevention and Control, Guangxi Zhuang Autonomous Regional Center for Disease Control and Prevention, Nanning 530028, China (Lu HY, Lan GH); Division of Environmental Health Sciences, School of Public Health, Yale University, New Haven, Connecticut 06520-1942, USA (Zhang YW)

Corresponding authors: Wang Suping, Email: spwang88@163.com; Zhang Yawei, Email: yawei.zhang@yale.edu

【Abstract】 Objective To reveal the prevalence and the related factors of hepatitis B (HepB) virus infection among HIV/AIDS patients. **Methods** We conducted a cross-sectional study in two HIV clinics, affiliated to local Centers of Disease Control and Prevention in Guangxi Zhuang Autonomous Regional. A face-to-face interview, with questionnaire was conducted to collect information on socio-demographic characteristics, drug use, and sexual behavior. Blood samples were used to test HBsAg. χ^2 test or Fisher's exact test and unconditional logistic regression models were

used to identify the influencing factors. **Results** The prevalence of HBV and HIV co-infection was 13.85% (113/816). Results from multivariate logistic regression analyses showed that age (25–45), family history of HBV and history of HepB vaccination were independent influencing factors for HBV and HIV coinfection, with *OR* (95% *CI*) as 1.738 (1.031–2.931), 2.898 (1.678–5.005) and 1.744 (1.052–2.892), respectively. **Conclusion** The prevalence of HBV among HIV/AIDS patients was significantly higher than that in general population. HIV/AIDS patients aged between 25 and 45 and with family history of HBV were more likely to be infected with HBV, while HepB vaccination was associated with the reduction of HIV/HBV coinfection. Specific comprehensive prevention and treatment programs on HIV/AIDS patients need to be set up.

【Key words】 HIV; HBV; Coinfection; Related factors

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10002001); Research Project Supported by Shanxi Scholarship Council of China (2013056); State Key Laboratory for Infectious Diseases Prevention and Control (2016SKLID311)

HIV感染是全球一大公共卫生问题,截止2014年底,全球共约3 670万人感染HIV^[1],我国存活HIV感染者和AIDS患者50.1万人,这一数字仍在持续增加^[2]。由于HBV与HIV具有共同的传播途径,因而HIV感染者合并感染HBV较为常见。WHO报告指出,HBV和HCV合并感染是HIV感染者除结核杆菌以外最常见的合并感染,并成为HIV感染者生存的主要威胁,全球HIV感染者中约有300万人合并感染HBV,占HIV感染者总数的5%~20%^[1,3]。我国不同地区HIV感染者普遍存在HBV合并感染,但感染率有所不同^[4-6]。HIV感染者一旦合并感染HBV,机体会遭受比单独感染HIV更为严重的损伤,导致HIV感染进展为AIDS及发生其他合并症的风险增加,抗病毒治疗效果更差,HIV感染的临床治疗与管理更为复杂^[7-9];HIV和HBV传播风险也进一步增大,同时机体对HBV清除率明显降低,患者因肝硬化、肝纤维化、肝癌及其他肝病所致的死亡风险显著增高,患者的生命受到严重威胁^[10-12],且其作为多种病原携带者的流行病学意义不可小视。国内外对HIV/HBV合并感染的影响因素研究较少,且结果存在差异,国内研究未进行多因素分析^[6,13-15]。有必要就其影响因素开展研究,为HIV感染者的乙型肝炎(乙肝)防制策略提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象:横断面调查研究于2015年3—7月在广西壮族自治区CDC及宁明县CDC艾滋病门诊招募研究对象,调查对象纳入条件包括年龄≥18周岁、经当地CDC艾滋病确认实验室确诊为HIV感染者、知情同意并自愿参加。本研究选取的广西壮族自治区CDC艾滋病门诊负责管理自治区范围内50%以上的HIV感染者,是本次研究首选研究现场,但由于其管理的患者大多为城镇居民,为平衡城乡比例,在方便抽样的基础上同时选择宁明县作为

现场。

2. 调查方法:采取面对面问卷调查的方法,经由统一培训的调查人员对研究对象进行问卷调查。主要调查内容包括:一般人口学特征(年龄、性别、民族、婚姻状况、文化程度、职业等)和合并感染可能相关的因素(吸毒史、性行为、乙肝家族史、乙肝疫苗接种史等)。

3. 实验室检测:使用真空采血管采集研究对象肘静脉非抗凝血5 ml,4 000 r/min离心10 min,血清分装入2个2 ml冻存管,血块存入5 ml Eppendorf管,-80℃统一保存待检。考虑到HIV感染者特殊性,血样交由具备资质的CDC实验室,应用ELISA试剂盒(北京万泰生物药业股份有限公司),严格按照说明书进行HBsAg的定性检测。若HBsAg阳性,则判定该HIV感染者合并感染HBV。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.0软件建立数据库双录入,采用SAS 9.4软件进行统计学分析。定量资料为正态分布,则采用 $\bar{x} \pm s$ 描述;定量资料为非正态分布,则采用 $M(Q_R)$ 描述;分类资料采用率和构成比描述。单因素分析使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,分析一般人口学特征及其他因素与HIV/HBV合并感染的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;多因素分析采用非条件logistic回归分析,采用逐步法筛选变量,纳入标准 $\alpha = 0.10$,剔除标准 $\alpha = 0.15$,分析HIV/HBV合并感染的相关因素。

结果

1. 基本情况:共招募HIV感染者973例,有效问卷929份,无应答率为4.52%,分析时剔除吸毒及性行为信息不完整问卷113份,有效问卷率为87.84%。为检验纳入研究者的代表性,本研究将纳入的816例研究对象与排除者一般特征进行比较,结果显示两部分调查对象间一般特征差异无统计学意义,因此纳入的816例研究对象具有代表性。调查

对象年龄在18~70(37±13)岁, 25~45岁人数最多,占69.12%; BMI为12.96~32.66(20.76±3.63) kg/m²;已婚者占总人数的63.48%(518/816);58.09%(474/816)研究对象的文化水平在初中、高中及中专;研究对象以工人/农民/服务业人员居多(49.02%),见表1。

2. HIV/HBV合并感染检出率: HBsAg检测结果显示,816例HIV感染者HBV合并感染检出率为13.85%(113/816)。男性HIV感染者HBV合并感染检出率为12.99%,女性为15.44%,女性高于男性,但差异无统计学意义($P=0.335$)。不同年龄段HBV合并感染检出率有所不同,<25岁和>45岁年龄组合并感染检出率较为接近,而25~45岁者合并感染检出率则明显高于其他两个年龄组,3组间差异有统计学意义($P=0.032$)。同时本研究结果表明,已婚HIV感染者HBV合并感染检出率高于未婚、离婚或丧偶者,但差异无统计学意义($P=0.201$)。汉族、壮族与其他民族HBV合并感染检出率之间的差异亦无统计学意义($P=0.603$)。见表1。

3. 家族史、HIV传播途径及乙肝疫苗接种史与HIV感染者合并感染HBV之间的关系:有HBV家族史者的HBV合并感染检出率为30.26%(23/76),明显高于无家族史者(12.16%),且差异具有统计学意义($P<0.010$);而HIV家族史的有无与合并感染HBV并无关联($P=0.886$)。不同HIV感染途径的HIV感染者HBV合并感染检出率相近,差异无统计学意义($P=0.812$)。未曾接种乙肝疫苗者(包括接种史不详者)合并感染检出率较高(15.37%),且与曾经接种过乙肝疫苗者之间差异具有统计学意义($P=0.041$)。见表1。

表1 816例HIV感染者特征及其与HBV合并感染之间的关系

变 量	人数	构成比 (%)	HBV		χ^2 值	P值
			阴性(%)	阳性(%)		
性别					0.929	0.335
男	531	65.07	462(65.72)	69(61.06)		
女	285	34.93	241(34.28)	44(38.94)		
年龄组(岁)					6.917	0.032
<25	40	4.90	37(5.26)	3(2.65)		
25~	564	69.12	474(67.43)	90(79.65)		
>45	212	25.98	192(27.31)	20(17.70)		
BMI(kg/m ²)					0.976	0.614
<18.5	137	16.79	121(17.21)	16(14.16)		
18.5~	553	67.77	476(67.71)	77(68.14)		
≥24	126	15.44	106(15.08)	20(17.70)		
民族					1.011	0.603
汉	337	41.30	286(40.68)	51(45.13)		
壮	55	6.74	49(6.97)	6(5.31)		
其他	424	51.96	368(52.35)	56(49.56)		
婚姻状况					3.211	0.201
已婚	518	63.48	440(62.59)	78(69.03)		
未婚	174	21.32	150(21.34)	24(21.24)		
离婚或丧偶	124	15.20	113(16.07)	11(9.73)		
文化程度					2.906	0.234
小学及以下	179	21.94	154(21.91)	25(22.12)		
初中、高中及中专	474	58.09	415(59.03)	59(52.21)		
大专及以上学历	163	19.97	134(19.06)	29(25.66)		
职业					3.812	0.283
工人/农民/服务业	400	49.02	340(48.36)	60(53.10)		
商业/医务/科教/行政管理	129	15.81	107(15.22)	22(19.47)		
无业/学生	189	23.16	169(24.04)	20(17.70)		
其他	98	12.01	87(12.38)	11(9.73)		
家庭人均月收入(元)					0.555	0.758
<2 000	580	71.08	503(71.55)	77(68.14)		
2 000~	165	20.22	140(19.91)	25(22.12)		
≥4 000	71	8.70	60(8.53)	11(9.73)		
HIV感染途径					0.415	0.812
性传播	598	73.28	518(73.68)	80(70.80)		
血液传播	40	4.90	34(4.84)	6(5.31)		
其他	178	21.81	151(21.48)	27(23.89)		
乙肝疫苗接种史					4.196	0.041
无	592	72.55	501(71.27)	91(80.53)		
有	224	27.45	202(28.73)	22(19.47)		
HIV家族史					0.020	0.886
无	532	65.20	459(65.29)	73(64.60)		
有	284	34.80	244(34.71)	40(35.40)		
HBV家族史					18.928	<0.010
无	740	90.69	650(92.46)	90(79.65)		
有	76	9.31	53(7.54)	23(20.35)		
避孕套使用情况					5.535	0.137
每次	415	50.86	356(50.64)	59(52.21)		
经常	160	19.61	132(18.78)	28(24.78)		
偶尔	97	11.89	83(11.81)	14(12.39)		
从不	144	17.65	132(18.78)	12(10.62)		
静脉吸毒史					1.421	0.233
无	776	95.10	666(94.74)	110(97.35)		
有	40	4.90	37(5.26)	3(2.65)		

4. 高危行为与HIV感染者合并感染HBV之间的关系:本次研究结果显示,HIV/HBV合并感染者与单独感染HIV者组间避孕套使用情况分布差异无统计学意义($P=0.137$)。另外两组间有静脉吸毒史者的构成比差异亦无统计学意义($P=0.233$)。见表1。

5. HIV/HBV合并感染相关因素的多因素分析:本研究采用多分类非条件logistic回归进行多因素分析,最终模型进入3个变量:年龄、HBV家族史和乙肝疫苗接种史,见表2。年龄因素在分析时以 ≥ 45 岁组作为参照水平,结果显示 <25 岁组合并感染风险与参照组差异无统计学意义($P=0.598$), $25 \sim 45$ 岁组合并感染HBV的风险则是参照组的1.738倍($OR=1.738, 95\%CI: 1.031 \sim 2.931$)。家庭成员有HBV感染史的HIV感染者合并感染HBV的风险是无HBV家族史者的2.898倍($OR=2.898, 95\%CI: 1.678 \sim 5.005$)。乙肝疫苗接种史是HIV/HBV合并感染的保护因素,未接种过乙肝疫苗者合并感染HBV的风险是接种过乙肝疫苗者的1.744倍($OR=1.744, 95\%CI: 1.052 \sim 2.892$)。

表2 HIV/HBV合并感染相关因素的非条件logistic回归分析

变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
年龄组(岁)					
<25	-0.219	0.415	0.278	0.598	0.950(0.263 ~ 3.422)
25 ~	0.386	0.231	2.793	0.095	1.738(1.031 ~ 2.931)
>45					1.000
HBV家族史					
有	1.064	0.279	14.568	<0.01	2.898(1.678 ~ 5.005)
无					1.000
乙肝疫苗接种史					
无	0.556	0.258	4.648	0.031	1.744(1.052 ~ 2.892)
有					1.000
常数项	-4.249	0.593	51.367	<0.01	

讨 论

HIV和HBV具有共同的传播途径,HIV感染者HBV合并感染率较高^[3]。Zhang等^[4]2014年发表的一项全国范围的队列研究表明,接受抗病毒治疗的HIV感染者HBV合并感染率为7.8%(2 958/33 861)。陈昭云等^[5]2016年的研究结果显示,郑州市HIV/AIDS患者HBV合并感染率为6.06%。以云南省5 937例HIV感染者为对象的研究显示,HIV感染者HBV感染率为6.74%^[16]。另外2011年一项研究报告,湖南省HIV患者HBV合并感染率为18.99%,明

显高于其他地区^[15]。本研究结果显示,广西壮族自治区HIV感染者HBV合并感染率相对较高于其他地区,为13.41%,可能因广西壮族自治区是我国现存活HIV感染者和AIDS患者数排名前三的省份之一,当地HIV感染率相对较高,是国内高流行区域^[2],为两者合并感染提供了更多机会;另外,本研究中仍有49.14%的HIV感染者发生无保护性行为,较高的无保护性行为发生率也增加了合并感染的风险。因此应对广西壮族自治区HIV感染者予以重视,加强该地区HIV/HBV合并感染防治管理力度。

本研究多因素分析结果显示,年龄与HIV感染者合并感染HBV的发生有关。与 >45 岁者相比, <25 岁者合并感染风险与之接近,而 $25 \sim 45$ 岁者HIV/HBV合并感染风险则较高。 $25 \sim 45$ 岁年龄组的HIV感染者活动范围较大,交友方式和渠道多样,社会关系相对复杂,性行为活跃,容易因性行为而发生HBV暴露;且本研究中该年龄组的静脉吸毒发生率为6.21%,明显高于其他年龄组且差异有统计学意义,表明该年龄组人群高危行为发生率相对较高,可能导致HBV暴露风险增加,进而造成该年龄组HIV感染者更大的合并感染风险,建议对该年龄组HIV感染者开展多种形式的合并感染防治管理工作。

在一般人群中HBV感染具有家庭聚集性,主要是由于HBV可通过母婴传播或日常生活密切接触两种途径传播。WHO报告指出,在HBV感染率较高地区(如中国、撒哈拉以南非洲),HBV感染大多通过母婴垂直传播或水平传播发生在围产期及婴幼儿时期^[17]。另外国内研究结果表明,感染HBV的男性可通过生活密切接触将HBV传给下一代^[18]。本研究结果显示,有HBV家族史亦会增加HIV感染者合并感染HBV的危险性,提示对于HIV感染者而言,遗传因素以及家族成员间相互传播也是不可忽视的因素。这与2014年巴西的一项同类研究结果一致^[13]。因而应将HBV筛查作为我国HIV感染者管理的常规项目,在确诊HIV感染之初就应同时进行HBV筛查,尽早开展合并感染预防与治疗工作。

另外,接种乙肝疫苗是目前乙肝防制的最经济有效措施,我国从1992年全面将乙肝疫苗纳入计划免疫管理,这一举措自实施以来20多年间效果显著,我国全人群HBsAg携带率降低了2%。本文结果也发现接种乙肝疫苗可明显降低HIV感染者HBV合并感染风险。本研究还发现HIV感染者乙

肝疫苗接种率低,仅有27.45%,因而建议HIV感染者尽早接种乙肝疫苗,应在该人群中普及乙肝疫苗接种,提高该人群接种覆盖率,以期达到保护该人群免于合并感染的效果。另外,研究显示HIV感染者接种乙肝疫苗后免疫效果较差,无、弱应答率明显高于一般人群^[9,19],因而在提高免疫覆盖率的同时也需针对该人群开展免疫接种方案相关的进一步研究。

本研究存在不足。由于调查信息完整性所限,无法对吸毒及性行为相关信息进行更为细致的研究,未能进一步深入探讨高危行为对合并感染的影响,且有待采用队列研究等论证性更强的方法进行研究,得出更为有力的证据,以辅助优化HIV感染者合并HBV感染防制策略和措施。

综上所述,年龄25~45岁、有HBV家族史可能是HIV/HBV合并感染的危险因素,而接种乙肝疫苗则与减少合并感染存在关联。这将有助于卫生部门锁定高危HIV感染者,重点对其进行HBV感染定期监测,针对性开展疫苗接种、宣传教育、感染治疗等防制工作,以获得更好的疾病控制效果,降低HIV/AIDS人群HBV感染率,进而预防其进展为更为严重的疾病,维护该人群身体健康及生存质量。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. The Gap Report [EB/OL]. (2014-07-16) [2017-05-09]. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Gap_report_en.pdf.
- [2] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. 2015 China AIDS response progress report [EB/OL]. (2016-05-01) [2017-05-09]. http://www.unaids.org.cn/en/index/Document_view.asp?id=874.
- [3] World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations [EB/OL]. (2016-07-11) [2017-05-09]. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246200/1/9789241511124-eng.pdf?ua=1>.
- [4] 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 Inf Dis*, 2014, 14(11): 1065-1072. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70946-6.
- [5] 陈昭云,张翰明,孙燕,等. HIV/AIDS病人合并HBV和HCV感染状况分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2016, 22(9): 699-702. DOI: 10.13419/j.cnki.AIDS.2016.09.08.
Chen ZY, Zhang HM, Sun Y, et al. Analysis on status of HIV/AIDS patients co-infected with HBV/HCV [J]. *Chin J AIDS STD*, 2016, 22(9): 699-702. DOI: 10.13419/j.cnki.AIDS.2016.09.08.
- [6] 赵翠英,李巧敏,赵宏儒,等. 河北省HIV-1感染者中HCV和HBV合并感染状况调查[J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18(8): 521-523. DOI: 10.13419/j.cnki.AIDS.2012.08.015.
Zhao CY, Li QM, Zhao HR, et al. Study on HCV and HBV co-infection among HIV-1 infected people in Hebei province [J]. *Chin J AIDS STD*, 2012, 18(8): 521-523. DOI: 10.13419/j.cnki.AIDS.2012.08.015.
- [7] Wandeler G, Gsponer T, Bihl F, et al. Hepatitis B virus infection is associated with impaired immunological recovery during antiretroviral therapy in the Swiss HIV cohort study [J]. *J Infect Dis*, 2013, 208(9): 1454-1458. DOI: 10.1093/infdis/jit351.
- [8] Chun HM, Roediger MP, Hullsiek KH, et al. Hepatitis B virus coinfection negatively impacts HIV outcomes in HIV seroconverters [J]. *J Infect Dis*, 2012, 205(2): 185-193. DOI: 10.1093/infdis/jir720.
- [9] Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and Meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(12): 1763-1771. DOI: 10.1086/599110.
- [10] Lessells R, Leen C. Management of Hepatitis B in patients co-infected with the human immunodeficiency virus [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2004, 23(5): 366-374. DOI: 10.1007/s10096-004-1127-3.
- [11] Colin JF, Cazals-Hatem D, Loriot MA, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men [J]. *Hepatology*, 1999, 29(4): 1306-1310. DOI: 10.1002/hep.510290447.
- [12] Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, et al. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2000, 24(3): 211-217. DOI: 10.1097/00042560-200007010-00003.
- [13] Freitas SZ, Soares CC, Tanaka TS, et al. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis B infection among HIV-infected patients in the State of MS, Central Brazil [J]. *Braz J Infect Dis*, 2014, 18(5): 473-480. DOI: 10.1016/j.bjid.2014.01.005.
- [14] de Oliveira SB, Merchán-Hamann E, Amorim LDAF. HIV/AIDS coinfection with the hepatitis B and C viruses in Brazil [J]. *Cad Saude Publica*, 2014, 30(2): 433-438. DOI: 10.1590/0102-311X00010413.
- [15] 丁莉莎,张国强,江洋,等. 湖南省HIV患者合并感染HBV及HCV现状调查及风险因素分析[J]. *中国病毒病杂志*, 2011, 1(5): 358-362. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2011.05.014.
Ding LS, Zhang GQ, Jiang Y, et al. Infection status and risk factors of HBV and HCV among HIV-infected people in Hunan, China [J]. *Chin J Viral Dis*, 2011, 1(5): 358-362. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2011.05.014.
- [16] 冉慧芬. 云南省5 937例HIV/AIDS合并HBV感染的流行病学及临床特征分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2015: 1-44.
Ran HF. The epidemiology and clinical characteristics analysis of 5 937 HIV/AIDS and HBV co-infection in Yunnan province [D]. Kunming: Kunming Medical University, 2015: 1-44.
- [17] World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection [EB/OL]. (2015-03-01) [2017-05-09]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf?ua=1&ua=1.
- [18] Hu LP, Liu DP, Chen QY, et al. Occult HBV infection may be transmitted through close contact and manifest as an overt infection [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0138552. DOI: 10.1371/journal.pone.0138552.
- [19] Launay O, van der Vliet D, Rosenberg AR, et al. Safety and immunogenicity of 4 intramuscular double doses and 4 intradermal low doses vs standard hepatitis B vaccine regimen in adults with HIV-1 [J]. *JAMA*, 2011, 305(14): 1432-1440. DOI: 10.1001/jama.2011.351.

(收稿日期:2017-05-17)

(本文编辑:斗智)