

# 8 369例人类免疫缺陷病毒感染/获得性免疫缺陷综合征患者合并乙型肝炎病毒和（或）丙型肝炎病毒感染临床分析

覃亚勤 秦英梅

**【摘要】目的** 研究人类免疫缺陷病毒感染/获得性免疫缺陷综合征（HIV/AIDS）患者合并乙型肝炎病毒（HBV）和（或）丙型肝炎病毒（HCV）感染的临床特征。**方法** 收集南宁市第四人民医院2014年1月至2017年12月住院的8 369例HIV/AIDS患者的临床资料，包括HIV/AIDS与HBV和（或）HCV共感染及重症肝病临床类型的发生率、HIV RNA载量、CD4<sup>+</sup>T细胞计数、病死率及职业、民族分布等。其中女性2 145例、男性6 224例。对3 220例资料完整且同时检测HIV RNA、T淋巴细胞亚群数据进行分析。将共感染组患者分为HIV/HBV组（317例）、HIV/HCV组（326例）、HIV/HBV/HCV组（39例）和单纯HIV/AIDS组（2 538例）。各组HIV RNA载量整体比较采用方差分析，组间两两比较采用LSD-*t*检验；细胞免疫功能指标（CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T）分析采用非参数检验的秩和检验，重症肝病发生率和病死率采用卡方检验进行分析。**结果** 8 369例HIV/AIDS患者现症HBV感染、现症HCV感染、肝硬化、肝细胞癌和肝功能衰竭发生率分别为4.90%（410/8 369）、5.07%（424/8 369）、13.98%（1 170/8 369）、0.32%（27/8 369）和0.44%（37/8 369）。HIV/AIDS与HBV和（或）HCV共感染者的民族分布居前3位者为汉族[8.67%（522/6 021）]、壮族[11.74%（254/2 164）]、瑶族[4.29%（6/140）]；职业分布前3位为无业人员[15.42%（218/1 414）]、自由职业者[12.33%（84/681）]和商业服务员[12.2%（5/41）]。HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组患者HIV RNA载量分别为（5.51 ± 0.22）log<sub>10</sub>拷贝/ml、（5.31 ± 0.23）log<sub>10</sub>拷贝/ml和（5.04 ± 0.12）log<sub>10</sub>拷贝/ml，均显著高于单纯HIV/AIDS组[（4.02 ± 0.20）log<sub>10</sub>拷贝/ml]（*t* = 123.633、107.676、31.758，*P*均 < 0.001）。HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组患者CD4<sup>+</sup>T细胞计数[M（P25，P75）]分别为10.85（65.36，150.78）个/μl、232.47（178.56，277.98）个/μl和152.69（101.25，200.35）个/μl，均显著低于单纯HIV/AIDS组的CD4<sup>+</sup>T细胞[278.35（231.65，325.74）个/μl]（*Z* = 24.400、8.284、8.046，*P*均 < 0.001）。三组患者CD8<sup>+</sup>T细胞[M（P25，P75）]分别为387.25（285.45，452.35）个/μl、654.23（412.87，798.56）个/μl和545.87（301.95，654.56）个/μl，均显著低于单纯HIV/AIDS组[725.14（500.47，879.89）个/μl]（*Z* = 18.560、3.142、5.754，*P*均 < 0.001）；CD8<sup>+</sup>T细胞数[M（P25，P75）]组间两两比较：HIV/HCV组与HIV/HBV组[654.23（412.87，798.56）个/μl vs. 387.25（285.45，452.35），*Z* = 13.250、*P* < 0.001]、HIV/HBV组与HIV/HCV/HBV组[387.25（285.45，452.35）个/μl vs. 545.87（301.95，654.56），*Z* = 3.235、*P* < 0.001]差异均有显著统计学意义。CD4<sup>+</sup>T细胞数[M（P25，P75）]组间两两比较：HIV/HCV组与HIV/HBV组[232.47（178.56，277.98）个/μl vs. 110.85（65.36，150.78），*Z* = 16.117、*P* < 0.001]、HIV/HBV组与HIV/HCV/HBV组[110.85（65.36，150.78）个/μl vs. 152.69（101.25，200.35）个/μl，*Z* = 24.400、*P* < 0.001]、HIV/HCV组与HIV/HBV/HCV组[232.47（178.56，277.98）个/μl vs. 152.69（101.25，200.35），*Z* = 5.810、*P* < 0.001]差异均有显著统计学意义。HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组患者重症肝病（肝硬化、肝细胞癌、肝功能衰竭）发生率分别为14.44%（53/367）（ $\chi^2$  = 500.40、*P* < 0.001）、13.91%（53/381）（ $\chi^2$  = 510.42、*P* < 0.001）和62.79%（27/43）（Fisher's确切概率法：*P* < 0.001），与单纯HIV/AIDS组的重症肝病发生率（48/7 578、0.01%）

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.05.002

基金项目：2018年广西科技厅《基于大数据的广西肝癌精准防治研究》桂科计（No. 2018AA19014）；南宁市科学研究与技术开发计划重大专项（No. 20193008）；南宁市科学研究与技术开发计划重点研发计划（No. 20193008-4）

作者单位：530023 南宁市，南宁市第四人民医院、广西艾滋病临床治疗中心（南宁）感染科

通信作者：秦英梅，Email: qinyaqin2828932@163.com

差异均有统计学意义,且四组整体差异有统计学意义( $\chi^2 = 648.84$ 、 $P < 0.001$ )。入组患者总病死率为8.09% (677/8 369),其中HIV/HBV组、HIV/HCV组和HIV/HBV/HCV组患者病死率分别为2.1% (11/367)、3.15% (12/381)和13.95% (6/43),与单纯HIV/AIDS组患者病死率(5/7 578、0.07%)差异均有统计学意义(Fisher's确切概率法: $P$ 均 $< 0.001$ ),且四组整体差异有统计学意义( $\chi^2 = 348.48$ 、 $P < 0.001$ )。结论 本院AIDS患者尤其是壮汉族患者、无业人员、自由职业者与HBV和(或)HCV共感染率高,与HBV和(或)HCV共感染后可能促进HIV RNA复制,加重细胞免疫功能损伤,致使细胞免疫功能进一步下降,导致肝硬化、肝细胞癌或肝功能衰竭等重症肝病的发生率以及病死率升高。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 人类免疫缺陷病毒; 肝炎病毒,乙型; 肝炎病毒,丙型; 共感染

**Clinical analysis of 8 369 patients with human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome complicated with hepatitis B virus and/or hepatitis C virus infection** Qin Yaqin, Qin Yingmei.

Department of Infectious Diseases, Nanning Fourth People's Hospital and Guangxi AIDS Clinical Treatment Center, Nanning 530023, China

Corresponding author: Qin Yingmei, Email: qinyaqin2828932@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical characteristics of patients with human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) combined with hepatitis B virus (HBV) and (or) hepatitis C virus (HCV) infection. **Methods** Clinical data of 8 369 patients with HIV/AIDS hospitalized in Nanning Fourth People's Hospital from January 2014 to December 2017 were collected, including the incidence rates of HIV/AIDS combined with HBV and (or) HCV co-infection and severe liver disease, HIV RNA load, CD4<sup>+</sup> T cell count, fatality rate and occupation, ethnic distribution, et al. Among whom, 2 145 cases were female and 6 224 cases were male. Total of 3 220 cases were with complete clinical data and all tested for HIV RNA and T lymphocyte subsets. The cases with co-infection were divided into HIV/HBV group (317 cases), HIV/HCV group (326 cases), HIV/HBV/HCV group (39 cases) and HIV/AIDS group (2 538 cases). HIV RNA for the overall comparison of groups were analyzed by ANOVA, and for every two groups were compared by LSD- $t$  test, indicators of cell immune function (CD4<sup>+</sup> T and CD8<sup>+</sup> T) were analyzed by rank sum test of non-parametric, and rates of incidence and fatality of severe liver disease were analyzed by Chi-square test. **Results** The rates of HBV infection, current HCV infection, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver failure of patients with HIV/AIDS were 4.90% (410/8 369), 5.07% (424/8 369), 13.98% (1 170/8 369), 0.32% (27/8 369) and 0.44% (37/8 369), respectively. The top three ethnic distribution of patients with HIV/AIDS combined with HBV and (or) HCV infection were 11.74% (254/2 164) for Zhuang nationality, 8.67% (522/6 021) for Han nationality, and 4.29% (6/140) for Yao nationality; the top three occupational distribution were 15.42% (218/1 414) for unemployed, 12.34% (84/681) for freelance and 12.2% (5/41) for commercial attendants. The HIV RNA load of patients in HIV/HBV group, HIV/HCV group and HIV/HBV/HCV group were ( $5.51 \pm 0.22$ ) log<sub>10</sub>copies/ml, ( $5.31 \pm 0.23$ ) log<sub>10</sub>copies/ml and ( $5.04 \pm 0.12$ ) log<sub>10</sub>copies/ml, respectively, which were significantly higher than that of HIV/AIDS group [ $(4.02 \pm 0.20)$  log<sub>10</sub>copies/ml] ( $t = 123.633, 107.676, 31.758$ , all  $P < 0.001$ ). The median CD4<sup>+</sup> T cell count of patients in HIV/HBV group, HIV/HCV group and HIV/HBV/HCV group were 10.85 (65.36, 150.78) cells/ $\mu$ l, 232.47 (178.56, 277.98) cells/ $\mu$ l and 152.69 (101.25, 200.35) cells/ $\mu$ l, respectively, which were significantly lower than that of HIV/AIDS group [(278.35 (231.65, 325.74) cells/ $\mu$ l] ( $Z = 24.400, 8.284$  and  $8.046$ , all  $P < 0.001$ ). The median CD8<sup>+</sup> T cell count of patients in the above groups were 387.25 (285.45, 452.35) cells/ $\mu$ l, 654.23 (412.87, 798.56) cells/ $\mu$ l and 545.87 (301.95, 654.56) cells/ $\mu$ l, respectively, which were significantly lower than that of HIV/AIDS group [725.14 (500.47, 879.89) cells/ $\mu$ l] ( $Z = 18.560, 3.142, 5.754$ , all  $P < 0.001$ ). The median CD8<sup>+</sup> T cells were compared between HIV/HCV group and HIV/HBV group [654.23 (412.87, 798.56) cells/ $\mu$ l vs. 387.25 (285.45, 452.35) cells/ $\mu$ l;  $Z = 13.250$ ,  $P < 0.001$ ], HBV/HIV group and HIV/HCV/HBV group [387.25 (285.45, 452.35) cells/ $\mu$ l vs. 545.87 (301.95, 654.56) cells/ $\mu$ l;  $Z = 3.235$ ,  $P < 0.001$ ], all with significant differences. There were also significant differences in the median counts of CD4<sup>+</sup> T cells between HIV/

HCV group and HIV/HBV group [232.47 (178.56, 277.98) cells/ $\mu$ l vs. 110.85 (65.36, 150.78) cells/ $\mu$ l;  $Z = 16.117$ ,  $P < 0.001$ ], HIV/HBV group and HIV/HCV/HBV group [110.85 (65.36, 150.78) cells/ $\mu$ l vs. 152.69 (101.25, 200.35) cells/ $\mu$ l,  $Z = 24.400$ ,  $P < 0.001$ ], HIV/HCV group and HIV/HBV/HCV group [232.47 (178.56, 277.98) cells/ $\mu$ l vs. 152.69 (101.25, 200.35) cells/ $\mu$ l;  $Z = 5.810$ ,  $P < 0.001$ ]. The rates of severe liver diseases (including liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver failure) of patients in HIV/HBV group, HIV/HCV group and HIV/HBV/HCV group were 14.44% (53/367) ( $\chi^2 = 500.40$ ,  $P < 0.001$ ), 13.91% (53/381) ( $\chi^2 = 510.42$ ,  $P < 0.001$ ) and 62.79% (27/43) (Fisher's exact test:  $P < 0.001$ ), respectively, which were significantly different from that of HIV/AIDS group [(48/7 578, 0.01%)] ( $\chi^2 = 500.40$ , 510.42, 1695.28; all  $P < 0.001$ ); and there was significant difference in overall comparison of the four groups ( $\chi^2 = 648.84$ ,  $P < 0.001$ ). The total mortality of enrolled patients was 8.09% (677/8 369), and the mortality of HIV/HBV group, HIV/HCV group and HIV/HBV/HCV group were 2.1% (11/367), 3.15% (12/381) and 13.95% (6/43), respectively, which were significantly different compared with that of HIV/AIDS group (5/7 578, 0.07%) (Fisher's exact test: all  $P < 0.001$ ), and there was significant difference in overall comparison of the four groups ( $\chi^2 = 348.48$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusions** Patients with AIDS in our hospital, especially Zhuang and Han nationality, the unemployed, freelancers had high co-infection rate of HBV and (or) HCV, which may increase HIV RNA replication, cause severer decrease in cellular immune function, result in increased incidence of severe liver diseases such as liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver failure.

**【Key words】** Acquired immunodeficiency syndrome; Human immunodeficiency virus; Hepatitis virus B; Hepatitis virus C; Co-infection

全球范围内人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染/获得性免疫缺陷综合征 (acquired defective immune syndrome, AIDS) 患者中5%~10%合并感染乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染<sup>[1]</sup>, 20%~30%合并丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染<sup>[2-3]</sup>, 广西壮族自治区是AIDS、乙型肝炎和丙型肝炎的高流行区, 研究以上3种病毒共感染现状及其相互作用具有重要的临床价值。本研究回顾性分析8 369例于南宁市第四人民医院住院HIV/AIDS患者合并HBV和(或)HCV感染的临床特征, 并对肝脏相关疾病重症化和病死率进行探讨, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

收集2014年1月至2017年12月首次于南宁市第四人民医院艾滋病科住院的8 369例HIV/AIDS患者, 患者来自广西西南部的南宁、钦州、百色、崇左、北海、防城港等地区。所有患者入院时均未开始抗病毒治疗, 其中女性2 145例、男性6 224例, 年龄11~88岁、平均年龄( $42 \pm 16$ )岁。其中, 3 220例资料完整且同时检测HIV RNA、T淋巴细胞亚群的患者中, 根据现症共感染情况分为HIV/HBV组(317例)、HIV/HCV组(326例)和HIV/HBV/HCV组(39例), 单纯HIV/AIDS组

(2 538例)。

### 二、诊断标准

HIV/AIDS诊断依据《艾滋病诊疗指南(2011版)》<sup>[4]</sup>, 慢性HBV感染依据《中国慢性乙型肝炎防治指南(2010版)》<sup>[5]</sup>, 慢性HCV感染依据《丙型肝炎防治指南(2004版)》<sup>[6]</sup>。现症共感染是指HIV/HBV、HIV/HCV、HIV/HBVHCV共感染, 均诊断为慢性肝炎、肝硬化、肝癌或肝功能衰竭。

重症肝病指肝硬化、肝细胞癌、肝功能衰竭, 肝功能衰竭诊断标准依据中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组制订的《肝衰竭诊疗指南(2012版)》<sup>[7]</sup>, 肝硬化、肝细胞癌诊断标准依据人民卫生出版社出版的国家卫生健康委员会“十三五”规划教材、全国高等学校教材《内科学》(第8版)<sup>[8]</sup>。

### 三、检测方法

入组患者外周血血清标本均于高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HART) 治疗前采集。HBV血清学标志物应用广州达安股份有限公司生产的时间分辨荧光免疫分析仪 (DR6606) 检测; HCV-Ab、HIV-Ab, 用深圳爱康全自动酶免疫分析仪检测 (试剂购自北京万泰生物公司); 应用瑞士TECAN集团公司生产的全自动免疫印迹仪 (PROFIBLOT48) 进行抗-HIV确认实验, 试剂购自MP生物医学公司; HBV DNA、HCV RNA定量检测应用Life Technologies (美国应

用生物系统公司)生产的实时荧光定量检测仪(美国ABI7500)检测(试剂购自美国雅培公司)。共有3 220例已检测T淋巴细胞亚群(抗-HIV确认实验阳性后1周内采血用RT-PCR方法检测血清HIV RNA载量,试剂购自美国Roche公司,操作过程严格按照试剂盒说明书进行)。T淋巴细胞亚群采用美国Beeton Dickinson公司生产的FACS calibur型流式细胞仪及其公司生产的专用试剂盒进行测定,严格按照说明书操作。

对8 369例HIV/AIDS阳性患者HBV检出率、HCV检出率以及现症共感染HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组检出率进行分析;对3 220例资料完整且同时检测HIV RNA、T淋巴细胞亚群患者的HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组、HIV/AIDS组的HIV RNA、T淋巴细胞亚群均数进行比较。

#### 四、统计学处理

应用Epi Data 3.1建立数据库,运用SPSS 17.0软件进行数据统计和分析。各组患者HIV RNA载量为正态分布计量资料,多组整体比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;基线细胞免疫功能指标CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T为非正态分布计量资料,采用非参数秩和检验进行分析;不同合并感染组与单纯HIV/AIDS组重症肝病发生率和病死率以例(%)表示,采用Pearson卡方检验、连续校正卡方检验或Fisher确切概率法进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、HIV/AIDS患者HBV、HCV合并感染率

8 369例HIV/AIDS患者合并HBV和(或)HCV感染共791例,总合并感染率为9.45%,其中合并HBV感染者410例(4.90%),合并HCV感染者424例(5.07%)。合并现症慢性HBV感染(HIV/HBV组)367例(4.39%),现症慢性HCV感染(HIV/HCV组)381例(4.55%),合并现症慢性HBV/HCV感染(HIV/HBV/HCV组)43例(0.51%)。

### 二、791例HIV/AIDS患者合并感染HBV、HCV的构成比

791例共感染HBV、HCV的HIV/AIDS患者中,HIV/HBV、HIV/HCV和HIV/HBV/HCV共感染者分别占46.40%(367/791)、48.17%(381/791)

和5.44%(43/791)。

### 三、不同民族、职业与HBV或(和)HCV共感染率

8 369例HIV/AIDS不同民族患者与HBV和(或)HCV共感染率,居前3位者分别为壮族[11.74%(254/2 164)]、汉族[8.67%(522/6 021)]和瑶族[4.29%(6/140)]。共涉及13个职业人群,其中无业人员、自由职业者和商务服务员排前3位,见表1。

### 四、各共感染组与单纯HIV/AIDS组的HIV RNA载量

3 220例资料完整且同时检测HIV RNA、T淋巴细胞亚群的患者中,4组患者整体差异有显著统计学意义( $F = 8102.582$ 、 $P < 0.001$ ),HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组、HIV/AIDS组两两差异有显著统计学意义( $P$ 均 $< 0.001$ ),见表2。

### 五、各共感染组与单纯HIV/AIDS组的基线细胞免疫功能指标

3 220例资料完整且同时检测HIV RNA、T淋巴细胞亚群的患者中,CD4<sup>+</sup>T细胞计数组间两两比较:除HIV/HBV/HCV组与HIV/HBV组外,其他各组差异均有显著统计学意义( $P$ 均 $< 0.01$ );CD8<sup>+</sup>T细胞计数组间两两比较,除HIV/HBV组与HIV/HBV/HCV组、HIV/HCV组与HIV/HBV/HCV组外,其他各组差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ );CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞除HIV/HBV组与

表1 8 369例HIV/AIDS患者不同职业HBV和(或)HCV共感染率[例(%)]

职业	例数	合并HBV/HCV感染
无业人员	1 414	218 (15.42)
自由职业者	681	84 (12.33)
商业服务员	41	5 (12.20)
工人	222	22 (9.91)
农民	4 125	376 (9.12)
公司职员	290	18 (6.21)
渔民	191	11 (5.76)
教师	81	3 (3.70)
学生	90	2 (2.22)
公务员	59	1 (1.69)
学龄前儿童	70	1 (1.43)
离退休者	702	9 (1.28)
其他	403	41 (10.17)
合计	8 369	791 (9.45)

HIV/HBV/HCV组、HIV/HCV组与单纯HIV/AIDS组外，其他各组差异均有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ），详见表3。

表2 各共感染组与单纯 HIV/AIDS 组 HIV RNA 载量 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HIV RNA ( $\log_{10}$ 拷贝/ml)
HIV/HBV组	317	5.51 $\pm$ 0.22
HIV/HCV组	326	5.31 $\pm$ 0.23
HIV/HBV/HCV组	39	5.04 $\pm$ 0.12
单纯HIV/AIDS组	2 538	4.02 $\pm$ 0.20
$F$ 值		8 102.582
$P$ 值		$< 0.001$
$t$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. HIV/HCV组</sub>		11.263
$P$ 值		$< 0.001$
$t$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		13.093
$P$ 值		$< 0.001$
$t$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		123.633
$P$ 值		$< 0.001$
$t$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		7.208
$P$ 值		$< 0.001$
$t$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		107.676
$P$ 值		$< 0.001$
$t$ 值 <sub>HIV/HBV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		31.758
$P$ 值		$< 0.001$

六、各共感染组与单纯HIV/AIDS组患者重症肝病的发生率

8 369例HIV/AIDS患者中，合并各类肝炎1 429例，发生率为17.09%，其中肝硬化、肝细胞癌和肝功能衰竭发生率分别为13.98%（117/8 369）、0.32%（27/8 369）和0.44%（37/8 369）。重症肝病发生率从高到低依次为HIV/HBV/HCV组、HIV/HBV组和HIV/HCV组、单纯HIV/AIDS组，整体比较差异有统计学意义（ $\chi^2 = 648.84$ 、 $P < 0.001$ ）；组间两两比较显示，HIV/HBV组和HIV/HCV组患者重症肝病、肝硬化、肝功能衰竭发生率差异无统计学意义（ $P$ 均 $> 0.05$ ），其他各组两两比较差异均有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ），见表4。

七、共感染组与单纯HIV/AIDS组患者的病死率

8 369例HIV/AIDS患者中，因重症肝病死亡677例，病死率为8.09%，其中单纯HIV/AIDS组患者7 578例，死亡648例，病死率为6.34%；合并HBV和（或）HCV感染者791例，死亡29例，病死率为3.67%。4组患者病死率整体差异有统计学意义（ $\chi^2 = 348.48$ 、 $P < 0.001$ ），两两比较显示HIV/HBV组与HIV/HCV组患者病死率差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.01$ 、 $P = 0.904$ ），其他各组两两比较差异均有显著统计学意义（ $P$ 均 $< 0.001$ ），见表5。

表3 各共感染组与单纯 HIV/AIDS 组的基线细胞免疫功能指标 [M (P25, P75)，个/ $\mu$ l]

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> T细胞计数	CD8 <sup>+</sup> T细胞计数
HIV/HBV组	317	110.85 (65.36, 150.78)	387.25 (285.45, 452.35)
HIV/HCV组	326	232.47 (178.56, 277.98)	654.23 (412.87, 798.56)
HIV/HBV/HCV组	39	152.69 (101.25, 200.35)	545.87 (301.95, 654.56)
单纯HIV/AIDS组	2 538	278.35 (231.65, 325.74)	725.14 (500.47, 879.89)
$Z$ 值		694.292	1 254.247
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$
$Z$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. HIV/HCV组</sub>		16.117	13.250
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$
$Z$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		3.763	1.652
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$
$Z$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		24.200	18.560
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$
$Z$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		5.810	3.235
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$
$Z$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		8.284	3.142
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$
$Z$ 值 <sub>HIV/HBV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		8.046	5.754
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$

表4 各共感染组与单纯 HIV/AIDS 组患者重症肝病发生率 [例 (%)]

组别	例数	肝功能衰竭 (37例)	肝硬化 (117例)	肝细胞癌 (27例)	合计 (181例)
HIV/HBV组	367	8 (2.18)	35 (9.54)	10 (2.73)	53 (14.44)
HIV/HCV组	381	8 (2.10)	43 (11.29)	2 (0.53)	53 (13.91)
HIV/HBV/HCV组	43	4 (9.30)	14 (32.56)	9 (20.93)	27 (62.79)
单纯HIV/AIDS组	7 578	17 (0.22)	25 (0.33)	6 (0.08)	48 (0.01)
$\chi^2$ 值		133.82	812.19	648.16	648.84
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		6.87 <sup>b</sup>	19.39 <sup>a</sup>	28.87 <sup>b</sup>	59.73 <sup>a</sup>
P值		0.009	< 0.001	< 0.001	< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		—	397.06 <sup>b</sup>	—	500.40 <sup>b</sup>
P值		< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001	< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. HIV/HBV组</sub>		0.01 <sup>a</sup>	0.61 <sup>a</sup>	5.73 <sup>a</sup>	0.04 <sup>a</sup>
P值		0.940	0.434	0.017	0.835
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		7.29 <sup>b</sup>	15.03 <sup>b</sup>	63.67 <sup>b</sup>	60.31 <sup>a</sup>
P值		0.007	< 0.001	< 0.001	< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		—	514.06 <sup>b</sup>	—	510.42 <sup>b</sup>
P值		< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001	< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HBV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		—	—	—	—
P值		< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001 <sup>c</sup>	< 0.001 <sup>c</sup>

注: <sup>a</sup>: Pearson 卡方检验, <sup>b</sup>: 连续校正卡方检验, <sup>c</sup>: Fisher's 确切概率法

表5 共感染组与单纯 HIV/AIDS 患者病死率

组别	例数	病死 [例 (%)]
HIV/HBV组	367	11 (2.10)
HIV/HCV组	381	12 (3.15)
HIV/HBV/HCV组	43	6 (13.95)
单纯HIV/AIDS组	7 578	5 (0.07)
$\chi^2$ 值		348.48 <sup>a</sup>
P值		< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		11.63 <sup>b</sup>
P值		< 0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HBV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		—
P值		< 0.001 <sup>c</sup>
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. HIV/HBV组</sub>		0.01 <sup>a</sup>
P值		0.904
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. HIV/HBV/HCV组</sub>		11.09 <sup>b</sup>
P值		0.001
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		—
P值		< 0.001 <sup>c</sup>
$\chi^2$ 值 <sub>HIV/HBV/HCV组 vs. 单纯HIV/AIDS组</sub>		—
P值		< 0.001 <sup>c</sup>

注: <sup>a</sup>: Pearson 卡方检验, <sup>b</sup>: 连续校正卡方检验, <sup>c</sup>: Fisher's 确切概率法

## 讨 论

AIDS、乙型肝炎以及丙型肝炎均为经血传播,传播途径相似,故临床上合并感染较为普遍,但我国不同地区HIV/AIDS与HBV和(或)HCV共感染率存在差异,共感染对AIDS病情有不同程度影响,如影响AIDS预后以及HARRT疗效等;刘翠晓等<sup>[9]</sup>报道HIV/AIDS合并HBV感染后HARRT疗效

较单纯HIV感染差,故研究HIV合并HBV和(或)HCV感染现状具有重要临床意义。

刘薇等<sup>[10]</sup>报道武汉市HIV/AIDS患者HBsAg阳性率为9.4% (443/5 128),抗-HCV阳性率为3.3% (152/5 128),HIV、HBV和HCV三重感染率为0.3% (12/5 128)。谢年华等<sup>[11]</sup>报道HIV/HBV、HIV/HCV和HIV/HBV/HCV合并感染率分别为9.6% (251/2 615)、4.5% (117/2 615)和0.6% (16/2 615)。聂欢等<sup>[12]</sup>报道重庆市HIV/AIDS患者中HIV/HBV、HIV/HBV/HCV和HIV/HCV合并感染的比例分别为9.8% (912/9 307)、0.9% (84/9 307)和4.5% (419/9 307)。本研究8 369例HIV/AIDS患者中,合并HBV和(或)HCV感染者占9.45% (791/8 369),其中,HBV检出率为4.9% (410/8 369),HCV检出率为5.07% (410/8 369);HIV与HBV和(或)HCV共感染比例:HIV/HBV共感染者占4.39%,HIV/HCV共感染者占4.55%,HIV/HBV/HCV共感染者占0.51%,以HIV/HBV、HIV/HCV共感染多见;HIV/HBV/HCV组、HIV/HCV组共感染率与以上报道相近,但显著低于赵凤丛等<sup>[13]</sup>报道(25.34%、167/659),分析其原因,该报道中吸毒患者较多,而本研究和以上研究均为自然人群中HIV/AIDS阳性患者,同时也提示广西西南部HIV/AIDS合并HCV感染率相对高。本研究中HIV/AIDS患者合并HBV感染率与李建维等<sup>[14]</sup>报道北京地区数据(5.9%、69/1 314)相近,但显著低于刘甲野等<sup>[15]</sup>报道的深圳地

区数据(10.46%、488/4 666)以及上述其他报道,可能与本地HBV感染率相对较低有关,也可能与研究对象收集有关。提示各地HIV与HBV和(或)HCV共感染各有特点,推测与当地HBV、HCV流行率不同有关。

本研究791例共感染者中HIV/HBV、HIV/HCV和HIV/HBV/HCV分别占46.40%(367/791)、48.17%(381/791)和5.44%(43/791),推测与广西西南部HIV/AIDS患者中HBV和HCV感染率均较高有一定关系。

HBV、HCV共感染后对HIV/AIDS患者病情的影响已有不少研究。Konopnicki等<sup>[16]</sup>研究发现,当HIV合并HBV/HCV感染时,HIV可促进HBV/HCV复制,发展为慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)/慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)的速度较单纯HBV或HCV感染者快,其肝脏病变的发病率和病死率显著增高。刘娇等<sup>[17]</sup>报道HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/HBV/HCV组的HIV RNA水平与单纯HIV/AIDS组呈负相关。绳波等<sup>[18]</sup>亦发现152例住院HIV/AIDS患者中,HIV/HBV合并感染组患者凝血酶原时间和凝血酶原国际标准化比率均高于HIV感染组和健康对照组,各合并感染组患者丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶等水平较对照组高,吴霞等<sup>[19]</sup>研究发现HIV/HCV共感染者近1/3群体已发生肝纤维化或肝硬化。田波等<sup>[20]</sup>报道HBV和HCV混合感染加重了HIV感染者的肝功能损伤,其中合并HCV感染者肝功能损伤最为严重,提示合并HBV和(或)HCV感染的HIV/AIDS患者在ART过程中应密切关注其肝功能变化并及时给予相关治疗。刘钊等<sup>[21]</sup>研究认为HIV/HBV组和HIV/HCV组患者肝脏病理的炎症分级和纤维化程度均较单纯HIV感染组患者高,HIV/HBV/HCV混合感染组患者肝功能损伤最为严重,当HIV合并HBV和(或)HCV感染时可加重患者的肝功能损伤,同时合并感染HBV/HCV者肝脏损伤更为严重。刘甲野等<sup>[15]</sup>报道深圳4 666例初治HIV感染者合并HBV感染率为10.46%(488/4 666),且随年龄升高、CD4<sup>+</sup> T细胞计数的降低和WHO HIV临床分期的加重,共感染率均呈现逐渐增高趋势。陈念等<sup>[22]</sup>报道对69例尚未开始高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)的HIV/HBV合并感染者进行基线CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞和HBV DNA检测。结果发现随着AIDS患者病情进展,HIV/HBV合并感染者HBV

DNA复制水平增高。赵川等<sup>[23]</sup>报道AIDS合并HBV感染者CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞、血浆HIV RNA载量及肝功能存在显著相关性,随着CD4<sup>+</sup> T细胞数减少,HIV RNA载量升高,肝功能受损更严重,同时两种病毒可能有相互促进作用,从而加重患者肝功能损伤与免疫功能缺陷;张茹蕙等<sup>[24]</sup>报道,HIV合并HBV感染后CD4<sup>+</sup> T细胞数下降较单纯HIV感染更为显著,李开文等<sup>[25]</sup>研究还发现HIV/HBV感染可增加肝细胞癌相关HBV基因突变率。本研究发现,HIV/AIDS患者发生肝炎(包括急、慢性肝功能损伤)者占17.09%(1429/8 369),其中肝硬化占13.98%(200/1 429),肝细胞癌占0.32%(46/1 429),肝功能衰竭占0.44%(63/1 429),发生肝脏损伤的主要原因包括合并HBV和(或)HCV感染、药物性肝损伤、感染中毒性肝炎、自身免疫性肝损伤等,其中HIV/HBV组、HIV/HCV组和HIV/HBV/HCV组患者发生肝炎、肝硬化、肝细胞癌以及肝功能衰竭的比例均显著高于单纯HIV/AIDS组,亦支持以上观点,提示合并感染相对易导致肝脏相关疾病的重症化。

刘应芬等<sup>[26]</sup>报道合并感染者中HIV RNA载量与CD4<sup>+</sup> T、CD8<sup>+</sup> T细胞计数呈负相关,HBV DNA载量与CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T比值呈负相关,HIV RNA载量与HBV DNA载量呈正相关;林润英等<sup>[27]</sup>报道HIV/HBV组患者CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD8<sup>+</sup> T细胞含量及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T均较HIV组或HBV组患者显著降低;本研究发现共感染各组患者HIV RNA载量均值均较单纯HIV/AIDS组患者高,与以上研究结果相近,提示HIV与HBV或(和)HCV共感染促进HIV RNA复制,HBV促进作用似乎更强。本研究在比较各共感染组与单纯HIV/AIDS组患者基线细胞免疫功能指标时,发现各组患者CD4<sup>+</sup> T细胞两两比较,除HIV/HBV/HCV组与HIV/HBV组外,其他各组均有显著差异;CD8<sup>+</sup> T细胞两两比较,除HIV/HBV组与HIV/HBV/HCV组、HIV/HCV组与HIV/HBV/HCV组外,其他各组均有显著差异;CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T除HIV/HBV组与HIV/HBV/HCV组、HIV/HCV组与单纯HIV/AIDS组外,其他各组均有显著差异,提示HIV与HBV、HCV/HBV共感染后细胞免疫功能下降可能更为严重。

合并HBV和(或)HCV感染后对HIV/AIDS患者病死率存在影响,本研究发现8 369例首次于本院住院的HIV/AIDS患者病死率为8.09%(677/8 369),其中HIV/HBV组、HIV/HCV组、HIV/

HBV/HCV组患者病死率显著高于单纯HIV/AIDS组,严重肝病并发症为此类AIDS患者重要死因之一,故需要加强ART治疗抗HBV和抗HCV治疗。

广西壮族自治区是多民族居住的少数民族地区,AIDS发病形势严峻,AIDS合并HBV和(或)HCV感染者中所涉及民族有汉族、壮族、瑶族、苗族等12个民族<sup>[28]</sup>,本研究涉及汉族、壮族、瑶族等8个民族,居前三位为壮族、汉族和瑶族,再次印证了广西地区的HIV感染在不同民族间的流行趋势。李幼丽等<sup>[29]</sup>报道湖南郴州市2007至2015年1 319例AIDS患者中以农民及民工为主,占46.7%(616/1 319),彭庭海等<sup>[30]</sup>报道湖北省HIV/AIDS患者与农民及民工相比,商业服务、学生和干部职员更可能为新发感染。本研究还发现,HIV/AIDS患者及其合并HBV和(或)HCV感染者职业分布较广泛,涉及13个职业人群,其中无业人员、自由职业者和商业服务员感染率均较高,应引起重视。

综上所述,广西地区AIDS患者尤其是壮汉族、无业人员、自由职业者、商业服务员等HBV和(或)HCV共感染率高,与HBV和(或)HCV共感染后可能增加HIV RNA复制,加重细胞免疫功能损伤,与HBV和(或)HCV共感染可能导致肝硬化、肝细胞癌、肝功能衰竭等重症肝病的发生率以及病死率升高,但确切发病机制有待进一步深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] Spradling PR, Richardson JT, Buchacz K, et al. Prevalence of chronic hepatitis B virus infection among patients in the HIV outpatient study,1996-2007[J]. J Viral Hepat,2010,17(12):879-886.
- [2] Ionescu B, Mihaescu G. Hepatitis B, C and D coinfection in HIV infected patients: prevalence and progress[J]. Roum Arch Microbiol Immunol,2011,70(3):129-133.
- [3] Herandez MD, Sherman KE. HIV/HCV coinfection natural history and disease progression: A review of the most recent literature[J]. Curr Opin HIV AIDS,2011,6(6):478-482.
- [4] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 中国艾滋病诊疗指南(2011版)[J]. 中国临床感染病杂志,2011,4(6):321-330.
- [5] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病分会. 慢性乙型肝炎防治指南2010年最新版[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,16(1):2-16.
- [6] 中华医学会肝病学会,传染病与寄生虫分会. 丙型肝炎防治指南(2004版)[J]. 临床肝胆病杂志,2004,20(4):197-203.
- [7] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. 中国临床感染病杂志,2012,5(6):321-327.
- [8] 葛均波,徐永健,王晨主编. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社出版,2013:405-419.
- [9] 刘翠晓,朱晓艳,张娜,等. 山东省单纯艾滋病病毒感染与合并乙型肝炎病毒感染者抗病毒治疗效果及相关因素[J]. 山东大学学报(医学版),2020,58(1):60-66.
- [10] 刘薇,刘建忠,阮连国,等. 武汉市HIV/AIDS病人合并乙肝,丙肝感染情况分析[J]. 现代预防医学,2020,47(10):1873-1875, 1891.
- [11] 谢年华,王夏,吴斯,等. 武汉市HIV/AIDS合并HBV/HCV感染的流行特征和影响因素分析[J]. 华中科技大学学报(医学版),2019,48(2):183-188.
- [12] 聂欢,肖文秀,唐德道,等. 分析重庆市HIV/AIDS患者合并HBV、HCV感染状况[J]. 第三军医大学学报,2017,39(21):2140-2144.
- [13] 赵凤丛,马合木热·艾则孜,努斯来提,等. 2008-2018年某院167例丙型肝炎病毒合并人类免疫缺陷病毒感染者临床特征及治疗[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(6):453-460.
- [14] 李建维,张小凤,李爱萍,等. 佑安医院HIV/AIDS病人中HBV、HCV及TP感染情况分析[J]. 中国艾滋病性病,2016,22(8):608-610.
- [15] 刘甲野,孙丽琴,周决,等. 深圳市初治HIV感染者合并HBV感染率及特征分析[J]. 传染病信息,2020,33(2):112-118.
- [16] Konopnicki D, Mocroft A, De Wit S, et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort[J]. AIDS,2005,19(6): 593-601.
- [17] 刘娇,王川林,古雪,等. HIV/AIDS患者与HBV、HCV共感染对外周血病毒载量及T淋巴细胞亚群表达影响的相关性分析[J]. 川北医学院学报,2018,33(2):184-187.
- [18] 绳波,徐萌,李岚,等. HIV/AIDS患者合并乙型,丙型肝炎病毒感染及其血相关指标的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(4):377-381.
- [19] 吴霞,罗志,杨丽华,等. 云南省某艾滋病抗病毒治疗门诊HIV/HCV共感染者肝纤维化及丙肝治疗服务情况分析[J]. 实用预防医学,2018,25(8):968-970.
- [20] 田波,何利平,刘俊,等. HIV合并HBV/HCV患者ART五年中肝功能动态变化[J]. 昆明医科大学学报,2020,41(2):163-167.
- [21] 刘钊,李俊红. HIV/AIDS合并感染乙型/丙型肝炎病毒患者肝功能损伤情况分析[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(12):1407-1409.
- [22] 陈念,柯柳,苏明华,等. HIV/HBV合并感染患者的CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数与HBV DNA的关系[J]. 热带病与寄生虫学,2019,17(2):111-112.
- [23] 赵川,王容,李毅,等. 艾滋病合并乙型肝炎患者CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞及血浆病毒载量与肝功能的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(18):2741-2745.
- [24] 张茹慧,游晶,杨微波,等. HIV/AIDS合并HBV/HCV感染病毒载量水平及与T淋巴细胞相关性的探讨[J]. 重庆医学,2016,45(7):912-914.
- [25] 李开文,梁淑家,陈钦艳,等. HBV/HIV共感染与单纯感染HBV 762T/1764A突变及前S基因缺失的比较研究[J]. 应用预防医学,2017,23(2):113-118.
- [26] 刘应芬,余海琳,余昌秀,等. HIV/AIDS合并HBV感染患者外周血HIV与HBV病毒载量及细胞免疫功能的相关性分析[J]. 四川解剖学杂志,2018,26(4):101-102.
- [27] 林润英,刘敏,吴玉珊,等. HIV合并HBV感染对患者免疫功能的影响[J]. 西南国防医药,2018,28(5):459-461.
- [28] 葛宪民,唐振柱,朱秋映,等. 广西2010-2015年艾滋病流行特征及趋势分析[J]. 中国艾滋病性病,2017,23(1):40-43.
- [29] 李幼丽,李月宜,刘静,等. 郴州市2007-2015年艾滋病疫情分析[J]. 实用预防医学,2017,24(5):617-619.
- [30] 彭庭海,彭国平,阳凯,等. 湖北省2010-2014年新报告HIV感染者/艾滋病患者新发感染状况分析[J]. 实用预防医学,2017,24(6):657-661.

(收稿日期:2020-11-07)

(本文编辑:孙荣华)

覃亚勤,秦英梅. 8 369例人类免疫缺陷病毒感染/获得性免疫缺陷综合征患者合并乙型肝炎病毒和(或)丙型肝炎病毒感染临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2021,15(5):295-302.