

• 流行病学研究 •

南通市 HIV 合并 HBV 感染者抗逆转录病毒疗效及影响因素分析

潘一茹¹, 邱涛², 马平³, 周小毅³, 丁萍², 陈彦君², 姜洁², 何楚², 钱姣², 孔泉¹, 邹美银⁴, 翟祥军^{1,2*}¹南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166; ²江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009; ³南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226000; ⁴南通市第三人民医院(南通大学附属南通第三医院)感染科, 江苏 南通 226000

[摘要] 目的: 了解人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者合并乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)的感染现况和特征, 分析 HIV/HBV 合并感染者抗逆转录病毒治疗(anti-retroviral therapy, ART)效果及影响因素。方法: 选取南通市2016年1月—2021年12月新确诊的 HIV 感染者为调查对象, 根据乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)检测结果分为 HIV 单独感染组 1 830 例和 HIV/HBV 合并感染组 135 例, 比较两组患者 ART 前 HIV 感染特征, 分析 ART 后 HIV 病毒学抑制和 CD4⁺T 淋巴细胞变化情况, 以评估免疫功能改善情况及影响因素。结果: HIV/HBV 合并感染者 ART 前免疫受损重于 HIV 单独感染者。接受 ART 后, HIV 单独感染组和 HIV/HBV 合并感染组的 CD4⁺T 计数总体上均随治疗时间延长呈上升趋势, ART 2 年后, 两组患者的 HIV 病毒学抑制率均为 90% 以上。单因素和多因素 Logistic 回归分析均显示开始 ART 的年龄增加、初始 CD4⁺T < 200 个/μL、初始 HIV RNA ≥ 4.5 [lg (copies/mL)] 是影响免疫重建的危险因素。随治疗时间的延长, 免疫重建良好率有增加趋势。在 ART 前合并 HBV 感染加重 HIV 感染者的免疫损伤, 因而可能影响免疫重建。结论: HBV 感染可加重 HIV 感染者的免疫损伤, 现行 HIV/HBV 合并感染的 ART 策略可有效抑制双重感染, 有利于 HIV/HBV 合并感染者的免疫重建。在感染者的干预管理中, ART 及疗效监测均存在不足, 临床诊疗活动需进一步规范。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒; 乙型肝炎病毒; 合并感染; 抗逆转录病毒治疗**[中图分类号]** R512.91; R512.62**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2024)07-972-07**doi:** 10.7655/NYDXBNSN240070

Analysis of anti-retroviral efficacy and influencing factors in HBV/HIV co-infection in Nantong City

PAN Yiru¹, QIU Tao², MA Ping³, ZHOU Xiaoyi³, DING Ping², CHEN Yanjun², JIANG Jie², HE Chu², QIAN Jiao², KONG Quan¹, ZOU Meiyin⁴, ZHAI Xiangjun^{1,2*}¹School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166; ²Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009; ³Nantong Center for Disease Control and Prevention, Nantong 226000; ⁴Department of Infectious Diseases, Nantong Third People's Hospital (Affiliated Nantong Hospital No.3 of Nantong University), Nantong 226000, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the current situation and characteristics of human immunodeficiency virus (HIV)/hepatitis B virus (HBV) co-infection among HIV-infected individuals, as well as to analyze the effectiveness of anti-retroviral therapy (ART) and its influencing factors for HIV/HBV co-infected patients. **Methods:** The study selected newly diagnosed HIV patients in Nantong City from January, 2016, to December, 2021, as the research subjects. Based on the results of hepatitis B surface antigen (HBsAg) testing, the patients were categorized into two groups: an HIV mono-infection group (1 830 cases) and an HIV/HBV co-infection group (135 cases). The study compared the HIV infection characteristics of the two groups before ART, analyzed the virological suppression and CD4⁺T lymphocyte count changes after ART therapy, and evaluated the improvement of immune function and its influencing factors. **Results:** HIV/HBV co-infection led to more severe immune impairment of the patients before ART than those in the HIV mono-infection group. After receiving ART, both the HIV mono-infection group and the HIV/HBV co-infection group showed a gradual increase in CD4⁺T count, and the virological suppression rate was over 90% in both groups after two years of ART. Univariate and

[基金项目] 江苏省十四五流行病学重点学科(ZDXK202250)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jszsj@scdc.cn

multivariate logistic regression analyses showed that the increasing age at ART initiation, initial CD4⁺ T count < 200 cells/ μ L, and initial HIV RNA ≥ 4.5 [lg(copies/mL)] were risk factors for immune reconstitution. There was also an increasing trend in the rate of favorable immune reconstitution with a prolonged treatment time. Co-infection with HBV exacerbated immune impairment in HIV-infected individuals before ART, which may affect immune reconstitution. **Conclusion:** HBV infection can worsen immune damage in HIV-infected individuals. The current ART strategy for HIV/HBV co-infection effectively suppresses dual infection and benefits immune reconstitution in HIV/HBV co-infection. However, there are insufficiencies in ART and efficacy monitoring in patient management, highlighting the need for further standardization of clinical diagnosis and treatment activities.

[Key words] human immunodeficiency virus; hepatitis B virus; co-infection; anti-retroviral therapy

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(07): 972-978]

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)和乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)传播途径相同,我国成人HBV感染率较高,二者合并感染的情况并不少见^[1-3]。我国HIV/HBV合并感染在不同地区之间差异较大,合并感染率为4.8%~22.6%^[4]。HIV与HBV的合并感染不仅对患者的健康构成严重威胁,还增加了治疗的复杂性和难度。HIV/HBV合并感染会加速肝脏疾病的进展,增加肝硬化和肝癌的风险,也会影响HIV的治疗效果^[5-6]。在以抗逆转录病毒治疗(anti-retroviral therapy, ART)为核心的综合治疗方案中,如何有效地管理HIV/HBV合并感染者,以及评估ART的效果,是当前亟待解决的重要问题。

本研究旨在通过收集基于真实世界的HIV感染者的管理和治疗数据,分析HIV/HBV合并感染者的感染特征及ART实施现状,探讨HBV感染对HIV感染者ART效果的可能影响,为指导或优化临床实践中的HIV/HBV合并感染者的ART管理提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

基于中国疾病预防控制中心信息和南通市HIV感染者定点治疗和管理机构南通市第三人民医院的医院管理信息系统和实验室信息管理系统收集数据,开展回顾性调查。收集2016年1月—2021年12月南通市新诊断的且治疗时长 ≥ 2 年的HIV感染者,并从中国疾病预防控制中心信息系统中收集感染者的人口学特征(包括性别、开始ART的年龄等)、流行病学史、治疗方案等。我国现行的HIV ART方案的药物中,有多种核苷类药物,同时也具有抗HBV的效果。本研究收集的所有感染者初始抗病毒治疗方案均至少含1种有抗HBV效果的抗HIV药物,因此,治疗方案为患者服用药物的情况,分为含有2种抗HBV药物或含有1种抗HBV药物。从医院实验室信息管理

系统结合中国疾病预防控制中心信息系统中收集感染者CD4⁺T淋巴细胞、HIV RNA等实验室检测数据。

HIV单独感染诊断标准:①抗-HIV抗体阳性;②接受至少1次乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)检测且结果为阴性;③抗-丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)抗体阴性。HIV/HBV合并感染诊断标准:①抗-HIV抗体阳性;②接受至少1次HBsAg检测且结果至少有1次阳性;③抗-HCV抗体阴性。本研究已获得江苏省疾病预防控制中心伦理委员会批准(伦理审查批件号:JSJK2023-B013-02),并对患者个人隐私信息进行脱敏处理。

1.2 ART疗效评估方法

以治疗前后病毒载量(HIV RNA)评估病毒学控制水平,ART后病毒载量<50拷贝数/mL表示病毒学完全抑制,病毒学完全抑制感染者占所有检测病毒载量感染者的比例为病毒学抑制率。以治疗后CD4⁺T淋巴细胞计数并结合病毒抑制水平评估免疫重建治疗效果,以治疗期间CD4⁺T淋巴细胞计数的变化趋势作为辅助评价指标。对收集的数据开展感染状态和治疗方案的描述性分析,并对影响治疗效果的因素进行单因素和多因素Logistic分析。

不同国家和地区对于免疫重建不良的定义不同,本研究参考《艾滋病免疫重建不全临床诊疗专家共识(2023版)》^[7]对HIV感染者治疗后免疫重建是否良好作出如下定义:接受ART超过12个月后,在任意时间检测,如HIV RNA<50拷贝数/mL且CD4⁺T<350个/ μ L为免疫重建不良;HIV RNA<50拷贝数/mL且CD4⁺T ≥ 350 个/ μ L为免疫重建良好。

1.3 统计学方法

使用SPSS 26.0统计软件,定量资料的描述,符合正态分布的使用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示; χ^2 检验对定性资料进行比较,定量资料使用独立样本 t 检验或秩和检验进行比较,单因素和多因素

Logistic 分析免疫重建的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIV 感染者 HBV、HCV 感染筛查及入组调查对象的基本情况

2016 年 1 月—2021 年 12 月南通市第三人民医院共接收 HIV 患者 2 346 例,有 2 112 例感染者进行过 HBsAg 的检测,检测率 90.03%,其中,阳性感染者 158 例,阳性率为 7.48%。有 2 038 例感染者进行过抗-HCV 的检测,检测率 86.87%,其中,阳性感染者 17 例,阳性率为 0.83%。根据 HBV、HCV 感染筛查结果及研究对象纳入标准,最终共纳入 HIV 单独感染者 1 830 例,HIV/HBV 合并感染者 135 例。HIV 单独感染组开始 ART 的年龄中位数 46(31, 55)岁,男

1 495 例(81.69%),女 335 例(18.31%),感染途径主要通过性传播,其中同性传播占 52.13%。HIV/HBV 合并感染组开始 ART 的年龄中位数 46(35, 59)岁,男 119 例(88.15%),女 16 例(11.85%),感染途径均为性传播,其中异性传播占 51.85%。两组感染者开始 ART 的年龄差异无统计学意义,但在年龄分布上差异有统计学意义($P=0.008$),性别、感染途径差异无统计学意义(表 1)。

HIV/HBV 合并感染组使用含有 2 种抗 HBV 药物的比例(97.04%)明显高于 HIV 单独感染组(81.37%),且差异有统计学意义($P<0.001$)。HIV/HBV 合并感染组的初始 CD4⁺T 计数低于 HIV 单独感染组,CD4⁺T < 200 个/ μ L 的比例也高于 HIV 单独感染组,但差异均无统计学意义。两组初始 HIV RNA 病毒载量差异无统计学意义(表 2)。

表 1 HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组的特征

Table 1 Characteristics of HIV mono-infection group and HIV/HBV co-infection group

Variable	HIV mono-infected group(n=1 830)	HIV/HBV co-infected group(n=135)	P
Age[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	46(31, 55)	46(35, 59)	0.670
Age[n(%)]			0.008
< 30 years	392(21.42)	22(16.30)	
30-60 years	1 132(61.86)	101(74.81)	
> 60 years	306(16.72)	12(8.89)	
Sex[n(%)]			0.059
Male	1 495(81.69)	119(88.15)	
Female	335(18.31)	16(11.85)	
Transmission[n(%)]			0.142
Heterosexual	841(45.96)	70(51.85)	
Homosexual	954(52.13)	65(48.15)	
Other/unknown ^a	35(1.91)	0(0)	

a: Other transmissions include the injection drug use, blood transfusion/blood products, and perinatal transmission.

表 2 HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组的治疗方案、初始 CD4⁺T 细胞计数及初始病毒载量比较

Table 2 Comparison of treatment regimen, pre-ART CD4⁺T count and pre-ART virus load between HIV mono-infection group and HIV/HBV co-infection group

Variable	HIV mono-infected group(n=1 830)	HIV/HBV co-infected group(n=135)	P
Initial ART treatment regimen[n(%)]			< 0.001
Contains two anti-HBV drugs	1 489(81.37)	131(97.04)	
Contains one anti-HBV drug	341(18.63)	4(2.96)	
pre-ART CD4 ⁺ T[cells/ μ L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	204.00(85.00, 323.00)	190.00(56.50, 292.50)	0.107
pre-ART CD4 ⁺ T[n(%)]			0.315
CD4 ⁺ T < 200 cells/ μ L	894(48.90)	72(56.41)	
CD4 ⁺ T \geq 200 cells/ μ L	936(51.10)	63(43.59)	
pre-ART HIV RNA[n(%)]			0.409
< 4.5[lg (copies/mL)]	841(45.96)	67(49.63)	
\geq 4.5[lg (copies/mL)]	989(54.04)	68(50.37)	

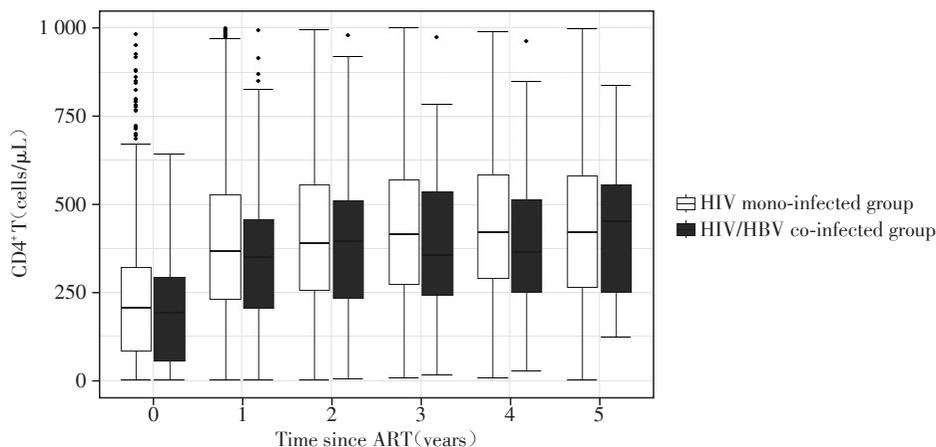
2.2 治疗期间 HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组 CD4⁺T 变化趋势

根据入组病例 ART 治疗前, 治疗 1、2、3、4、5 年的 CD4⁺T 检测结果, 两组 ART 前的 CD4⁺T 细胞计数差异无统计学意义 ($P=0.107$)。分析 CD4⁺T 随治疗

时间变化情况, 结果显示 5 年内两组 CD4⁺T 值总体上均随治疗时间延长呈上升趋势(图 1)。

2.3 治疗期间 HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组病毒抑制情况

HIV 单独感染组治疗 1、2、3、4 年的病毒学抑制



The result shows the median and range of CD4⁺T count of infected individuals in two groups after ART. Due to missing data during the retrospective survey, the detection rates of CD4⁺T count are as follows: one-year detection rate: HIV mono-infected group, 94.3% (1 726/1 830), HIV/HBV co-infected group, 94.8% (128/135); two-years detection rate: HIV mono-infected group, 89.8% (1 365/1 520), HIV/HBV co-infected group, 90.0% (108/120); three-years detection rate: HIV mono-infected group, 88.1% (1 060/1 203); HIV/HBV co-infected group, 86.9% (86/99); four-years detection rate: HIV mono-infected group, 89.1% (767/861), HIV/HBV co-infected group, 93.9% (62/66); five -years detection rate: HIV mono-infected group, 87.9% (423/481), HIV/HBV co-infected group 94.9% (37/39).

图 1 ART 后两组 CD4⁺T 细胞计数变化趋势

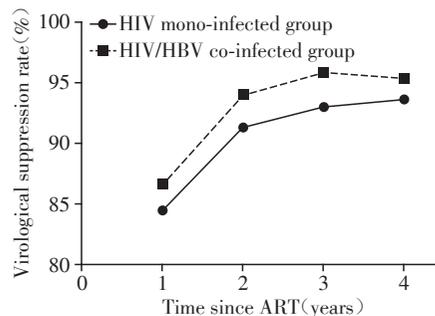
Figure 1 Trends of CD4⁺T count in the two groups after ART

率分别为 84.44% (1 482/1 755)、91.33% (1 327/1 453)、93.00% (1 076/1 157)、93.63% (779/832); HIV/HBV 合并感染组治疗 1、2、3、4 年的病毒学抑制率分别为 86.61% (110/127)、93.97% (109/116)、95.88% (93/97)、95.38% (62/65)。病毒学抑制率随治疗时间延长升高, 治疗 1、2、3、4 年 HIV/HBV 合并感染组的抑制率高于 HIV 单独感染组, 但是差异没有统计学意义(图 2)。

2.4 治疗期间 HIV 患者免疫重建不良的情况

根据 HIV 感染免疫受损者治疗后免疫重建不良的定义, 在本研究中的回顾性队列中以 HIV 感染者最后 1 次的检测指标为观察值, 共有免疫重建良好者 1 098 例, 免疫重建不良者 691 例, 免疫重建不良率为 38.62%。单因素 Logistics 回归分析显示, 开始 ART 的年龄增加、初始 CD4⁺T < 200 个/μL、初始 HIV RNA ≥ 4.5 [lg(copies/mL)]、合并 HBV 感染是影响免疫重建的独立危险因素(表 3)。

将开始 ART 的年龄、性别、初始 CD4⁺T、初始 HIV RNA、是否合并 HBV 感染、治疗时长作为自变量纳入多因素 Logistics 回归模型, 结果显示开始 ART



The result shows the change trend of virological suppression rate in two groups of infected individuals after ART. Due to missing data during the retrospective survey, the detection rates of viral load are as follows: one-year detection rate: HIV mono-infected group, 95.9% (1 755/1 830), HIV/HBV co-infected group, 94.1% (127/135); two-years detection rate: HIV mono-infected group, 95.6% (1 453/1 520), HIV/HBV co-infected group, 96.7% (116/120); three-years detection rate: HIV mono-infected group, 96.2% (1 157/1 203); HIV/HBV co-infected group, 98.0% (97/99); four-years detection rate: HIV mono-infected group, 96.6% (832/861), HIV/HBV co-infected group, 98.5% (65/66).

图 2 HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组 ART 的病毒学抑制率情况

Figure 2 Virological suppression rate of ART in HIV mono-infection group and HIV/HBV co-infection group

表3 影响HIV免疫重建的单因素Logistic分析
Table 3 Univariate logistic analysis of HIV immune reconstitution

Variable	Good immune reconstitution ^a (n=1 098)	Poor immune reconstitution ^a (n=691)	χ^2	P	OR(95%CI)
Age[n(%)]			80.593	< 0.001	
< 30 years	309(28.14)	79(11.43)			1.00
30-60 years	658(59.93)	468(67.73)	56.214	< 0.001	2.78(2.12-3.66)
> 60 years	131(11.93)	144(20.84)	73.841	< 0.001	4.30(3.05-6.05)
Sex[n(%)]			0.016	0.898	
Female	196(17.85)	125(18.09)			1.00
Male	902(82.15)	566(81.91)			0.98(0.77-1.26)
pre-ART CD4 ⁺ T[n(%)]			441.829	< 0.001	
≥200 cells/μL	781(71.13)	139(20.12)			1.00
< 200 cells/μL	317(28.87)	552(79.88)			9.78(7.80-12.28)
pre-ART HIV RNA[n(%)]			17.126	< 0.001	
< 4.5[lg(copies/mL)]	555(50.55)	280(40.52)			1.00
≥4.5[lg(copies/mL)]	543(49.45)	411(59.48)			1.50(1.24-1.82)
HBsAg[n(%)]			4.863	0.027	
Negative	1 034(94.17)	632(91.46)			1.00
Positive	64(5.83)	59(8.54)			1.51(1.05-2.18)
Time since ART[n(%)]			11.822	0.019	
1 year	104(9.47)	64(9.26)			1.00
2 year	174(15.85)	140(20.26)	1.889	0.169	1.31(0.89-1.92)
3 year	198(18.03)	132(19.10)	0.169	0.681	1.08(0.74-1.59)
4 year	224(20.40)	153(22.14)	0.300	0.584	1.11(0.76-1.61)
≥5 year	398(36.25)	202(29.23)	1.137	0.286	0.83(0.58-1.18)

a: 176 HIV-infected patients with HIV DNA > 50 copies/mL were not included in the univariate analysis.

的年龄增加、初始CD4⁺T < 200个/μL是影响免疫重建的危险因素，治疗时长超过5年显著提高免疫重建良好率。其他变量对免疫重建不良的影响，差异均无统计学意义(表4)。

3 讨论

本研究描述了江苏省南通市2016年1月—2021年12月接受ART的HIV感染者的情况，南通市第三人民医院为南通地区唯一的HIV感染者定点治疗机构，研究期间所有接受过HBsAg检测的HIV感染者均纳入研究，因此本次调查对象有很强的区域代表性。调查期间共有2 346例新诊断HIV感染者，样本量较大，HBsAg总体检测率为90.03%，阳性率为7.48%，与邱涛等^[3]2019年报告的HBsAg检测率相比，有一定程度的提高，阳性率一致。

2016年起，我国全面实施HIV感染者发现即治疗策略，同时我国HBV防治指南和HIV诊疗均建议所有HIV感染者进行HBV检测，HIV/HBV合并感染者应同时治疗两种病毒感染，治疗方案应包含两种

抗HBV药物^[8-10]。本研究结果显示，大多数HIV感染者在启动ART之前开展了HBsAg筛查，对HIV/HBV合并感染者的ART治疗也多包含2种抗HBV的药物，但也发现多数合并感染者在治疗过程中未开展HBV病毒载量及肝功能监测。我国和国际指南均建议所有接受治疗的患者都应定期监测ART的疗效和安全性。第1年每3~6个月检测1次血清HBV-DNA，之后每12个月检测1次。至少每12个月检查1次HBsAg，直到HBsAg转阴^[8, 11-12]。本研究显示，无论是HIV感染者的HBV感染筛查，还是HIV/HBV合并感染者的ART及疗效监测均存在不足，提示HIV感染者的临床诊疗活动需进一步规范。针对HIV感染者常见的HBV共感染现象，需同时关注HIV、HBV的ART效果，适时调整治疗方案。

本研究显示，与HIV单独感染者相比，HIV/HBV合并感染者ART前的CD4⁺T计数较低，尽管差异无统计学意义，但ART前的CD4⁺T计数与ART治疗后的免疫重建密切相关^[13-14]，本研究也显示这种特征。HIV/HBV合并感染者的CD4⁺T值较低，可能

表4 影响 HIV 免疫重建的多因素 Logistic 分析
Table 4 Multivariate logistic analysis of HIV immune reconstitution

Variable	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
Age					
<30 years					1.00
30-60 years	0.732	0.158	21.415	<0.001	2.08(1.53-2.84)
>60 years	1.240	0.202	37.555	<0.001	3.45(2.32-5.14)
Sex					
Female					1.00
Male	0.019	0.151	0.016	0.900	1.02(0.76-1.37)
pre-ART CD4 ⁺ T					
≥ 200 cells/ μ L					1.00
<200 cells/ μ L	2.250	0.122	340.662	<0.001	9.49(7.47-12.05)
pre-ART HIV RNA					
<4.5[Ig(copies/mL)]					1.00
≥ 4.5 [Ig(copies/mL)]	-0.066	0.118	0.309	0.578	0.94(0.74-1.18)
HBsAg					
Negative					1.00
Positive	0.418	0.223	3.520	0.061	1.52(0.98-2.40)
Time since ART					
1 year					1.00
2 year	-0.126	0.230	0.301	0.584	0.88(0.56-1.38)
3 year	-0.346	0.228	2.298	0.130	0.71(0.45-1.11)
4 year	-0.217	0.225	0.935	0.334	0.81(0.52-1.25)
≥ 5 year	-0.455	0.212	4.582	0.032	0.64(0.42-0.96)

与 HBV 感染可加重患者免疫系统损伤有关: 一是, HBV 通过激活 T 淋巴细胞从而导致 CD4⁺T 的凋亡增加; 二是 HBV 感染可能会改变体内细胞因子的平衡, 从而破坏 CD4⁺T 的生成^[15-17]。从病毒学抑制率来看, HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组在 ART 2 年后的病毒学抑制率均为 90% 以上, ART 1、2、3、4 年时, HIV/HBV 合并感染组的病毒学抑制率高于 HIV 单独感染组, 这表明合并 HBV 感染并不影响 ART 对 HIV 感染者的病毒学抑制效果。

HIV 患者 ART 治疗后免疫重建不良的单因素 Logistics 回归分析显示, 基线 CD4⁺T < 200 个/ μ L 发生免疫重建不良的风险较基线 CD4⁺T ≥ 200 个/ μ L 者高约 10 倍, 感染者开始 ART 的年龄越高, 免疫重建不良的风险越高, HIV/HBV 合并感染者 ART 治疗后免疫重建不良的风险显著高于 HIV 单独感染者, 这可能与 ART 前 HIV/HBV 合并感染患者的免疫系统受损更为严重有关。在多因素 Logistic 分析中, 在消除 ART 前 CD4⁺T 细胞计数的影响后, HIV/HBV 合并感染者的免疫重建不良风险与 HIV 单独感染者的差异无统计学意义, 提示在实施 ART 后, 采用对两种

病毒有效的治疗方案可消除 HBV 感染对 HIV 感染者免疫系统损伤的影响。因此在治疗 HIV 的同时应该密切关注 HBV 的治疗情况。HIV 单纯感染组与 HIV/HBV 合并感染组 CD4⁺T 计数均随治疗时间延长呈上升趋势。根据我国国家卫生健康委员会 2019 年发布的《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断》^[18], 成人及 5 岁以上儿童和青少年 CD4⁺T ≥ 500 个/ μ L, 提示无免疫缺陷; CD4⁺T 350~499 个/ μ L, 提示轻度免疫缺陷; CD4⁺T 200~349 个/ μ L, 提示中度免疫缺陷; CD4⁺T < 200 个/ μ L, 提示重度免疫缺陷。根据基线 CD4⁺T 水平, HIV 单独感染组属于中度免疫缺陷, HIV/HBV 合并感染组属于重度免疫缺陷。HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组在经过 5 年以上的 ART 治疗后, 均仍有 30% 以上的感染者处于免疫重建不良, 且 HIV/HBV 合并感染组发生免疫重建不良的比例高于 HIV 单独感染组, 因此在坚持长期 ART 的基础上, 为免疫重建不良者提供免疫调节治疗值得重视。

综上所述, 在经过 ART 后, HIV 单独感染组与 HIV/HBV 合并感染组的免疫重建和病毒学抑制均得到改善。HIV/HBV 合并感染组的病毒学抑制率

在不同时点均高于 HIV 单纯感染组, 尽管差异无统计学意义, 但结合 HIV/HBV 合并感染组发生免疫重建不良的比例大于 HIV 单纯感染组, 从生物学意义上提示 HBV 感染对 HIV 感染者的 ART 效果有一定影响。因此在新确诊的 HIV 感染者中进行 HBsAg 检测十分必要, 应特别关注 HIV/HBV 合并感染患者的治疗方案及各项实验室检测指标, 提升 ART 效果。

本研究也存在不足。首先, 由于本研究为回顾性分析, 不同治疗时长的病例 ART 启动的时期不同, 免疫重建的影响因素除治疗时长外, 可能还受不同时期病例的治疗方案、治疗依从性等因素的影响, 存在一定的混杂偏倚。其次, 尽管本研究是队列研究设计, 但由于回顾调查期间的 CD4⁺T 数据较多缺失, 免疫重建的结局采用最后 1 次的随访结果, 未开展多时点纵向队列分析。因此在分析影响因素时采用的是 Logistics 回归分析而不是 Cox 回归分析。另外, 对于 HIV/HBV 共感染者, 由于在治疗过程中有关 HBV 感染指标的检测较少, 无法更精确地评估 HBV 感染及疗效对免疫重建的影响, 存在一定局限性, 有待进一步的前瞻性研究加以佐证。

[参考文献]

- [1] WHO. HIV statistics, globally and by WHO region, 2023 [EB/OL].[2023-12-28]. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
- [2] WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 [EB/OL].[2023-12-28]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>
- [3] 邱涛, 丁萍, 徐晓琴, 等. 江苏省 2005—2019 年接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS 合并 HBV 感染情况分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1829-1834
- [4] 曹阳, 周明浩, 翟祥军. 我国 HIV 感染者合并感染 HBV 现况 [J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(2): 327-334
- [5] KIM H N, NEWCOMB C W, CARBONARI D M, et al. Risk of HCC with hepatitis B viremia among HIV/HBV-coinfected persons in North America [J]. Hepatology, 2021, 74(3): 1190-1202
- [6] SUN J, ALTHOFF K N, JING Y Z, et al. Trends in hepatocellular carcinoma incidence and risk among persons with HIV in the US and Canada, 1996-2015 [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(2): e2037512
- [7] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 艾滋病免疫重建不全临床诊疗专家共识(2023 版) [J]. 中华传染病杂志, 2023, 36(6): 481-491
- [8] 中国疾病预防控制中心与中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版) [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(12): 1106-1128
- [9] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(12): 1309-1331
- [10] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2023
- [11] FASANO M, POLISENO M C, FIORE J R, et al. Management of chronic hepatitis B in HIV-coinfected patients [J]. Viruses, 2022, 14(9): 2022
- [12] PANEL ON ANTIRETROVIRAL GUIDELINES FOR ADULTS AND ADOLESCENTS. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV [EB/OL].[2023-12-28]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new>
- [13] GE Y, ZHOU Y, LIU Y H, et al. Immune reconstitution efficacy after combination antiretroviral therapy in male HIV-1 infected patients with homosexual and heterosexual transmission [J]. Emerg Microbes Infect, 2023, 12(1): 2214250
- [14] MÜLLER M, WANDEL S, COLEBUNDERS R, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(4): 251-261
- [15] IDOKO J, MELONI S, MUAZU M, et al. Impact of hepatitis B virus infection on human immunodeficiency virus response to antiretroviral therapy in Nigeria [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(8): 1268-1273
- [16] NAKAMURA K, YUH K, SUGYO S, et al. Apoptosis observed in peripheral T lymphocytes from patients with chronic hepatitis B [J]. Gastroenterology, 1996, 111(1): 156-164
- [17] YE B, LIU X, LI X, et al. T-cell exhaustion in chronic hepatitis B infection: current knowledge and clinical significance [J]. Cell Death Dis, 2015, 6(3): e1694
- [18] 国家卫生健康委员会. 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断: WS 293—2019 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2019: 5-8

[收稿日期] 2024-01-18

(本文编辑: 陈汐敏)