

中国 HIV 合并 HBV、HCV 感染诊治专家共识

中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并肝病专业委员会,广州医科大学附属市八医院

关键词: 艾滋病病毒;乙型肝炎病毒;丙型肝炎病毒;合并感染;诊断治疗;专家共识

中图分类号: R512.91; R 373.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-5662(2024)04-0339-08

艾滋病是 HIV 感染人体后攻击免疫系统引发的全身性疾病。HBV 和 HCV 感染是我国慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)及肝病相关死亡的主要病因。临床上 HIV 合并 HBV、HCV 感染较为常见。合并感染不仅加速艾滋病病程进展,增加肝脏相关终点事件发生风险,还影响 cART 方案的选择,从而影响患者的生存及预后。为了终结三种病毒传播,联合国艾滋病规划署提出了“到 2030 年终结艾滋病流行的政治宣言”及“三个 95%”的目标,世界卫生组织也提出了“2030 年消除病毒性肝炎公共卫生危害”的目标。中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并肝病专业委员会组织相关领域专家,基于国内外最新研究和循证医学证据、国内外权威指南及临床经验,针对 HIV 合并 HBV、HCV 感染的筛查、诊断、评估及治疗制定本共识,为临床规范化诊治提供指导,促进上述目标的实现。

1 流行病学

截至 2022 年底,全球有 3 900 万 HIV 感染者,其中 130 万人新发 HIV 感染。在所有 HIV 感染者中,约 76% 正在接受 cART,71% 的病毒载量已得到抑制。尽管如此,当年仍有 63 万人死于 HIV 感染相关疾病^[1]。

HBV 和 HCV 感染呈世界性流行,不同地区流行强度差异很大。据报道,全球约有 2.96 亿慢性 HBV 感染者,每年有 150 万新发感染病例,2019 年约有 82 万人死于 HBV 感染所致的肝硬化或 HCC^[2]。全球约有 5 800 万慢性 HCV 感染者,每年有 150 万新发感染病例,2019 年约有 29 万人死于 HCV 感染所致的肝硬化或 HCC^[3]。

由于传播途径相似,HIV 感染者容易合并 HBV、HCV 感染,尤其在静脉吸毒者和 MSM 中更为常见。

全球 HIV 感染者中,约 8.4% 合并 HBV 感染,约 6.2% 合并 HCV 感染^[4-5]。2014 年我国一项调查研究发现 HIV 合并 HBV 感染的患病率为 8.7%,合并 HCV 感染的患病率为 18.2%,HIV/HBV/HCV 三重感染患病率为 3.3%^[6]。我国最近一项研究显示,HIV 感染者中,HIV/HBV 合并感染率为 11.3%,其中,南部地区的合并感染率为 14.2%,西部地区为 10.7%,北部地区为 6.4%^[7]。

2 合并感染的相互影响

2.1 对疾病预后的影响 随着 cART 的推广,HIV/AIDS 患者机会性感染和病死率正逐步下降,长期预后及寿命得到明显改善,而终末期肝病逐渐成为 HIV 合并 HBV、HCV 感染患者发病和死亡的重要原因^[8-9]。相比于 HBV 或 HCV 单一感染,HIV 合并 HBV、HCV 感染患者的肝纤维化进展更快,以肝硬化并发症、HCC、肝病相关死亡为代表的终末期肝病风险更高^[8,10-12]。尽管 HIV/HCV 合并感染患者经直接抗病毒药物(Direct antiviral agent, DAAs)治疗后,肝脏相关终点事件及肝病相关死亡风险有所降低,但全因死亡、非肝脏相关死亡及非肝脏相关肿瘤的发生风险仍然高于 HCV 单一感染患者^[13]。

2.2 对 cART 疗效的影响 目前多数研究认为,HIV 合并 HBV 或 HCV 双重感染的患者接受 cART 后,HIV-RNA 抑制率和 CD4 细胞恢复与 HIV 单一感染患者无显著差异,提示合并感染不会显著影响 cART 的病毒学应答或免疫学应答^[14-21]。HIV/HBV 合并感染患者接受规范的 cART,同样可获得较高的 HBV-DNA 抑制率,部分患者可实现血清学应答^[22-24]。相比于 HCV 单一感染患者,HIV/HCV 合并感染患者接受 DAAs 治疗后,同样可获得较高的持续病毒学应答率(sustained virologic response, SVR)^[25-29]。有效的抗 HCV 治疗有助于重建免疫功能^[30-31],减缓肝纤维化进展^[32],减少肝脏相关事件发生风险^[33-35],降低全因死亡率^[36]。

值得注意的是,有研究报道 HIV/HBV/HCV 三重

收稿日期:2023-12-18;修回日期:2024-02-19

通信作者:李凌华,广州医科大学附属市八医院感染病中心,
Email:llheliza@126.com

感染患者 cART 期间出现 HIV 病毒学失败及全因死亡的比例更高,随访依从性更差,提示该人群需要更加密切的监测随访^[6]。迄今为止,HIV 合并 HBV、HCV 感染患者的预后相关报道仍然相对较少,尤其是亚洲人群。在新一代 cART 和 DAAs 药物广泛应用的背景下,HIV 合并 HBV、HCV 感染对病毒学和免疫学应答、免疫功能重建以及长期临床结局的影响,仍需进一步观察和研究。

3 筛查、诊断和评估

3.1 HIV/HBV 合并感染 建议所有新确诊的 HIV 感染患者都应接受 HBV 感染筛查,乙型肝炎患者在启动核苷(酸)类似物抗病毒治疗前也应检测 HIV 抗体以排除 HIV 感染^[37]。

建议 HIV/HBV 合并感染患者每 3~6 个月检测 1 次 ALT、AST、总胆红素、血清白蛋白、HBsAg 定量、HBsAb(抗-HBs)、HBeAg、HBe 抗体(抗-HBe)、HBcAb(抗-HBc)、血清 HBV-DNA 定量、肝脏超声以及肝纤维化无创检查等项目进行病情评估^[37]。对于之前 HBsAb 和 HBcAb 阳性的 HIV 感染患者,应定期进行 HBV 血清学及病毒学检测,因为当 CD4 细胞计数明显降低时,可能会发生血清学逆转,出现 HBV 再激活^[38]。个别患者启动 cART 后可出现肝功能 flare 现象,建议给予密切监测随访。

建议 HIV/HBV 合并感染患者每 3~6 个月进行 1 次 HCC 筛查,包括肝脏超声和甲胎蛋白(AFP)检查,必要时做增强 CT 或增强 MRI 以早期发现 HCC^[37]。可考虑应用多伦多 HCC 风险指数(Toronto HCC risk index, THRI)、aMAP 评分等预测模型对 HIV/HBV 合并感染患者进行 HCC 风险分层和个体化管理,以提高早期肝癌诊断率和成本效益^[39-41]。

3.2 HIV/HCV 合并感染 建议所有感染 HIV 的患者都接受 HCV 感染筛查,每年 1 次。启动抗丙肝治疗前需评估肝脏疾病的严重程度、肾脏功能、HCV-RNA 定量检测、HBsAg、合并疾病以及合并用药等情况,必要时可进行 HCV 基因型检测^[42]。采用泛基因型 DAAs 方案的感染者,且当地基因 3b 型流行率低于 5% 的情况下,可以不检测基因型。

建议 HIV/HCV 合并感染患者每年常规检测 ALT、AST、总胆红素、血清白蛋白、血清 HCV-RNA 定量、肝脏超声以及肝纤维化无创检查等项目进行病情评估。需要注意的是,即使 HCV 被治愈,仍需要定期进行监测随访和 HCC 筛查,尤其是肝硬化患者。

持续低 CD4 细胞计数可能与肝纤维化进展、肝

硬化并发症、HCC 等肝脏终点事件发生风险有关^[43]。瞬时弹性成像检查可以作为无创诊断肝纤维化简便可靠的手段^[44],AST、血小板比率指数(aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI)和肝纤维化 4 因子指数(FIB-4)对肝纤维化程度具有一定诊断价值^[45-46]。对于低 CD4 细胞计数的患者,建议积极利用无创诊断手段对患者肝纤维化程度进行动态评估。

4 抗病毒治疗

4.1 HIV/HBV 合并感染患者抗病毒治疗

4.1.1 抗病毒时机和方案选择 一旦确诊 HIV 感染,无论 CD4 细胞计数高低,只要无暂缓抗 HIV 治疗指征,均建议立即启动 cART。在开始前,一定要取得患者的配合和同意,教育患者提高服药依从性,有条件的患者可考虑快速启动 cART 或确诊当天启动 cART。

HIV/HBV 合并感染患者应同时治疗两种病毒感染。cART 方案应包含两种抗 HBV 活性的 NRTIs,包括 TDF、丙酚替诺福韦(TAF)、3TC 和恩曲他滨(FTC),建议初治患者推荐方案为 TDF(或 TAF)+3TC(或 FTC)联合第三类药物联合^[47]。TDF/FTC、TDF/3TC、TAF/FTC 均为合剂剂型,但 TAF 所致肾毒性和骨质疏松的发生率低于 TDF^[48]。最近研究显示,HIV/HBV 合并感染患者中,使用 TAF/FTC 比 TDF/FTC 有相对更高的 HBeAg 和 HBsAg 阴转率^[23],该发现有待进一步验证和探索潜在机制。第三类药物可以为 NNRTIs 或者增强型的 PIs(含利托那韦或考比司他)或者整合酶抑制剂(INSTIs)。INSTIs 的肝脏安全性较高,而 EFV、NVP 和 LPV/r 等易引起肝损伤,在肝功能受损感染者中应慎用^[49]。

对于 HIV/HBV 合并感染患者,不建议选择仅含有 1 种对 HBV 有活性的 NNRTIs(TDF、3TC、恩替卡韦、替比夫定、阿德福韦)方案治疗乙型肝炎,以避免诱导 HIV 对此类药物的耐药突变发生。与 HBV 单一感染者有停药指征不同,HIV/HBV 合并感染患者需长期维持抗病毒治疗。

抗病毒治疗过程中需对 HBV 相关指标,如血清 HBV-DNA 定量、肝脏生化学、AFP 以及肝脏影像学等进行定期监测。治疗过程中如果出现 HBV 反弹,需排除依从性不佳,可考虑完善 HBV 耐药检查,必要时检测药物的血药浓度以排除药物吸收不良的原因。

4.1.2 HIV 合并 HBV 耐药监测和挽救 耐药是导致 HIV/HBV 合并感染患者出现 HBV 治疗失败的主

要原因。不合理的cART方案可能会诱发HBV对方案中有抗HBV活性NRTIs的耐药。如果cART方案中仅包含3TC这一种具有抗HBV活性的NRTI,出现3TC耐药的HBV感染者的比例在4年内可达到90%^[50]。TDF和TAF的HBV耐药屏障高,国内外指南推荐三联cART方案中应包含的两种抗HBV活性NRTI骨干之一需为TDF或TAF。由于对3TC耐药的HBV同时对替比夫定、FTC和恩替卡韦存在不同程度的交叉耐药,若HBV感染者出现3TC耐药,不可使用前述药物,但可于cART方案中加入TAF或TDF^[51]。建议HIV耐药后选择新的cART方案时同样需要保留两个抗HBV活性的药物,并检测HBV是否也发生耐药。

4.1.3 特殊人群的抗病毒治疗 1)妊娠期妇女 对于HIV/HBV合并感染的妊娠期妇女,无论CD4细胞水平高低,应尽早启动cART,方案应包含2种抗HBV活性药物。首选方案为TDF/FTC(或TDF+3TC)+拉替拉韦(或多替拉韦),替代方案为TDF/FTC(或TDF+3TC,或TAF/FTC)+EFV(或利匹韦林,或LPV/r)^[47]。LPV/r临床用药经验多,但消化道反应可能较为明显,且有增加早产或低体重儿的风险。部分研究显示TAF应用于妊娠期妇女的有效性和安全性良好^[52]。如果怀孕前已经开始cART并且HIV和HBV控制良好,可以继续使用原方案治疗。

2)儿童 对于HIV/HBV合并感染的儿童,无论CD4细胞水平高低,建议应尽早启动cART,并且同时行抗HBV治疗,方案选择原则跟成年患者相同,具体参考《中国艾滋病诊疗指南(2021年版)》^[47]。需要注意的是,不同年龄段抗HBV药物适用性不同,TDF和TAF均适用于12岁及以上的儿童,考虑到对骨骼发育和肾脏毒性的潜在影响,在获批且可获得TAF的地区,建议在所有年龄的人群中优先使用TAF而非TDF,但12岁以下患儿的使用剂量尚不清楚。TAF作为某些固定剂量组合产品的一部分,用于年龄≥6岁、体重≥25 kg的儿童和青少年。因此,HIV/HBV合并感染儿童在启动cART时,应充分考虑年龄、HBV感染阶段、药物适用性、药物耐药等多方面因素后做出方案选择。

3)肾功能不全患者 如肾小球滤过率估算值(eGFR)<60 mL/(min×1.73 m²),不能选择TDF或应调整TDF剂量;如30 mL/(min×1.73 m²)<eGFR<60 mL/(min×1.73 m²),可考虑选择包含TAF/FTC(或TAF+3TC)的方案。TAF尚未批准应用于eGFR<15 mL/(min×1.73 m²)且未接受血液透析的患者。不

能使用TDF或TAF时,建议在cART方案的基础上加用恩替卡韦,并且加强HBV相关指标监测。

4.1.4 药物间相互作用 含增效剂的PIs或INSTIs与TDF联用时可增加血浆TDF浓度,此时TDF剂量不需调整但应密切监测肾脏及骨骼不良事件的发生。当含增效剂的PIs或INSTIs与TAF联用时,TAF推荐剂量调整为10 mg。

4.2 HIV/HCV合并感染患者抗病毒治疗

4.2.1 抗病毒治疗时机和方案选择 HIV/HCV合并感染患者均应进行抗HIV及抗HCV治疗。如果INSTIs不可及,为减少两类抗病毒药物之间的相互作用,对于CD4细胞数<350个/μL者,推荐先启动cART,待耐受后即可开始抗HCV治疗;对于CD4细胞数≥350个/μL且没有合并其他艾滋病相关疾病者,可以考虑先使用DAAs方案抗HCV治疗,疗程结束后再启动cART。如果INSTIs可及,任何CD4细胞数水平都应该优先启动抗HIV治疗,耐受后尽快使用DAAs抗HCV治疗。

HIV/HCV合并感染患者的cART方案可参考单纯HIV感染者,建议选择肝脏毒性较小的药物,有条件者可考虑首选含有INSTIs或融合抑制剂(FIs)的方案;抗HCV治疗方案和疗程与单纯HCV感染者相同,总体疗效相当,推荐使用DAAs方案^[42,47,53-54]。有失代偿期肝硬化病史者,不推荐使用含NS3/4A PI的方案^[42]。

国内目前主要的泛基因型药物方案包括:1)索磷布韦/维帕他韦,2)可洛派韦+索磷布韦,3)索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦;主要的基因型特异性药物方案包括:1)艾尔巴韦/格拉瑞韦,2)来迪派韦/索磷布韦,3)拉维达韦/达诺瑞韦,4)依米他韦+索磷布韦,剂量及用法见表1。尽管DAAs种类繁多,建议优先选择泛基因型药物,具体方案可参考中国《丙型肝炎防治指南(2022年版)》^[42]。

索磷布韦/维帕他韦可用于治疗HCV基因1~6型初治或者聚乙二醇干扰素α联合利巴韦林(RBV)或索磷布韦经治患者,无肝硬化或代偿期肝硬化患者疗程为12周^[53]。在不能进行基因型、肝硬度检测的基层医院,大多数患者仍然适用该方案,但基线FIB-4>3.25的患者病毒复发风险可能会增加^[25]。

在启动抗HCV治疗时,尤其要注意DAAs与抗HIV治疗药物如EFV、NVP和LPV/r等之间的相互作用。对于cART后HIV得到有效抑制的患者,尽量不调整治疗方案。为了避免药物相互作用,可考虑短期更换为TAF+3TC(或TAF/FTC)+INSTIs或者3TC

表1 目前我国主要的直接抗病毒药物方案

类别	药品	规格	使用剂量
泛基因型方案			
NS5B 聚合酶核苷类似物抑制剂/NS5A 抑制剂	索磷布韦/维帕他韦(sofosbuvir/velpatasvir, SOF/VEL)	400 mg SOF 和 100 mg VEL, 复合片剂	1 片, 1 次/d
NS5A 抑制剂+NS5B 聚合酶核苷类似物抑制剂	可洛派韦(coblopasvir, CLP)+索磷布韦(sofosbuvir, SOF)	60 mg CLP, 胶囊 400 mg SOF, 片剂	CLP 1 粒, 1 次/d SOF 1 片, 1 次/d
NS5B 聚合酶核苷类似物抑制剂/NS5A 抑制剂/NS3/4A 蛋白酶抑制剂	索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦(sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevi, SOF/VEL/VOX)	400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX, 复合片剂	1 片, 1 次/d
基因型特异性方案			
NS3/4A 蛋白酶抑制剂/NS5A 抑制剂	艾尔巴韦/格拉瑞韦(elbasvir/grazoprevir, EBR/GZR) 适用于: 基因 1b、4 型	50 mg EBR 和 100 mg GZR, 复合片剂	1 片, 1 次/d
NS5A 抑制剂/NS5B 聚合酶核苷类似物抑制剂	来迪派韦/索磷布韦(ledipasvir/sofosbuvir, LDV/SOF) 适用于: 基因 1、2、4、5、6 型	90 mg LDV 和 400 mg SOF, 复合片剂	1 片, 1 次/d
NS5A 抑制剂+NS3/4A 蛋白酶抑制剂	拉维达韦(ravidasvir, RDV)+达诺瑞韦(danoprevir, DNV)适用于: 基因 1b 型	200 mg RDV, 片剂 100 mg DNV, 片剂	RDV 1 片, 1 次/d DNV 1 片, 2 次/d
NS5A 抑制剂+NS5B 聚合酶核苷类似物抑制剂	依米他韦(emitasvir, EMV)+索磷布韦(sofosbuvir, SOF)适用于: 基因 1b 型	100 mg EMV, 胶囊 400 mg SOF, 片剂	EMV 1 粒, 1 次/d SOF 1 片, 1 次/d

+多替拉韦(合并 HBV 感染患者除外)的方案。为避免部分长半衰期药物的相互作用,建议在更改 cART 方案后推迟 2 周启动抗 HCV 治疗,结束抗 HCV 治疗后,如需重新换回原 cART 方案,也应推迟 2 周更换;因 HCV 治疗原因更改原 cART 方案时,建议更换后 2~8 周监测 HIV RNA,以评估新的治疗是否能够有效抑制 HIV^[47]。

4.2.2 经治患者的治疗策略 经过规范抗 HCV 治疗仍不能获得 SVR 的患者称为经治患者,通常分为两大类:1)长效干扰素联合利巴韦林或索磷布韦(PRS)经治和 2)DAA 经治。PRS 经治定义为既往经过规范的聚乙二醇干扰素 α 联合利巴韦林抗病毒治疗,或者再同时联合索磷布韦治疗,或者索磷布韦联合利巴韦林治疗,但是治疗失败。DAA 经治定义为既往经过规范的 DAA 抗病毒治疗,但是治疗失败,包括含 NS5A 抑制剂的 DAA 经治和不含 NS5A 抑制剂的 DAA 经治。PRS 经治患者的 DAA 治疗方案与初治患者类似。DAA 经治的无肝硬化或代偿期肝硬化患者,可给予索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦联合治疗 12 周。DAA 经治失败 2 次的患者,可予索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦加用利巴韦林治疗 12 周。DAA 经治的失代偿期肝硬化患者,禁用蛋白酶抑制剂,应再次予索磷布韦/维帕他韦,同时加用 RBV 治疗 24 周^[42]。注意监测利巴韦林对红细胞、血红蛋白的影响。

4.2.3 特殊人群的抗病毒治疗 1)妊娠期妇女 对于 HIV/HCV 合并感染的妊娠期妇女,无论 CD4 细胞水平高低,应尽早启动 cART,方案参照《中国艾滋病

诊疗指南(2021 年版)》^[47]。HIV/HCV 合并感染的妊娠期妇女抗 HCV 治疗应在分娩哺乳期结束后进行,建议使用 DAA 治疗,方案参照普通人群。

2)儿童 对于 HIV/HCV 合并感染的儿童,无论 CD4 细胞水平高低,应尽早启动 cART,方案参照《中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)》^[47]。目前针对儿童抗 HCV 治疗的时机尚无一致判断,药物的适用性和可及性是决定是否行抗 HCV 治疗的重要因素。以干扰素为基础的方案不再推荐用于儿童及青少年患者^[42, 53],DAA 缺乏在 3 岁以下儿童中应用的数据,因此目前 DAA 仅适用于 3 岁以上的儿童和青少年的治疗。HIV/HCV 合并感染的儿童启动抗 HCV 治疗时,应综合年龄、药物的适用性以及药物间相互作用等多方面因素选择相应的 DAA 方案和剂量,具体可参考《丙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[42]。

3)肾功能不全患者 HIV 和 HCV 感染均是发生慢性肾病(Chronic Kidney disease, CKD)的独立危险因素,HIV 或 HCV 感染人群中 CKD 发生率均要高于普通人群^[55-56]。对于诊断 CKD 的 HIV/HCV 合并感染患者,建议尽早行 cART 和抗 HCV 治疗。推荐选择无干扰素、主要经肝脏代谢途径的 DAA 方案如 NS3/4A 蛋白酶抑制剂、NS5A 抑制剂和 NS5B 非核苷聚合酶抑制剂,具体可参考《丙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[42]。

4)静脉药瘾者 静脉药瘾往往加速 HIV/HCV 合并感染患者肝脏疾病的进展,容易出现再感染,导致双重的免疫抑制。静脉药瘾者应定期自愿检测抗-HCV 和 HCV-RNA。建议静脉药瘾者都应立即接

受抗病毒治疗,具体方案同普通患者,注意治疗时的药物间相互作用问题。仍有持续高危行为的静脉药瘾者应在SVR后监测HCV再次感染,至少每年1次HCV-RNA评估。SVR后随访中HCV再次感染者应再次予抗HCV治疗。

5)HIV/HBV/HCV三重感染患者 HCV/HIV合并感染患者应用DAAs治疗前应常规进行HBV标志物筛查。对于HIV/HBV/HCV三重感染患者,在DAAs药物治疗过程中有诱发HBV活动进而导致肝衰竭的报道,因此,三重感染患者必须在包含抗HBV活性药物的cART方案治疗稳定后再开始抗HCV的DAAs治疗^[47]。

4.2.4 药物间相互作用 常见的cART药物如EFV、

NVP和LPV/r与多数的DAAs存在相互作用,启动DAAs治疗时抗HIV方案应避免包含上述药物(表2)^[57]。INSTIs与现有的DAAs相互作用少,国内已有使用艾考恩丙替抗HIV同时使用索磷布韦/维帕他韦行抗HCV治疗的全国多中心大型队列研究,显示出良好的疗效及安全性,可作为HIV/HCV共感染人群治疗方案^[25]。临床中要密切关注患者合并用药情况,并参考其他相关指南或药物说明书及时调整药物方案或调整药物剂量。由于相互作用的详细信息经常更新,临床医生可以在处方前登录利物浦大学关于肝炎药物相互作用的网页(<https://www.hep-druginteractions.org>),该网站包括与处方药和非处方药的相互作用。

表2 部分直接抗病毒药物和cART药物间的相互作用

药物名称	ATV /c	ATV /r	DRV /c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	LEN	MVC	BIC	CAB /RPV	DTG	EVG /c	RAL	TAF	TDF
索磷布韦																				
索磷布韦/维帕他韦																				
索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦																				
艾尔巴韦/格拉瑞韦																				
来迪派韦/索磷布韦																				

注:绿色代表预计无临床意义的相互作用,红色代表不应当联合用药,橙色代表潜在临床意义上的相互作用可能需要额外监测、改变药物剂量或安排管理时间,黄色代表潜在的相互作用可能会弱化强度,不需要额外的监测或剂量调整。ATV/c为阿扎那韦/考比司他,ATV/r为阿扎那韦/利托那韦,DRV/c为达芦那韦/考比司他,DRV/r为达芦那韦/利托那韦,DOR为多拉韦林,ETV为恩替卡韦,RPV为利匹韦林,FTR为fostemsavir,LEN为lenacapavir,MVC为马拉韦罗,BIC为比克替拉韦,CAB为卡替拉韦,DTG为多替拉韦,EVG/c为艾维雷韦/考比司他,RAL为拉替拉韦,TAF为丙酚替诺福韦。

5 结语

艾滋病和病毒性肝炎是全球重要的公共卫生问题,在新一代药物广泛应用的时代背景下,合并感染患者的生存质量及长期预后仍然面临诸多挑战。本共识旨在提高一线医务人员对HIV合并HBV、HCV感染的筛查和诊断意识,以期及时发现合并感染患者,制定合理的治疗和监测方案,为临床规范化诊治提供指导,促进终结三种病毒对公共卫生的威胁。

撰写组成员:(以姓氏笔画为序)

马萍(天津市第二人民医院),王敏(长沙市第一医院),韦颖华(广西医科大学一附院),毛青(陆军军医大学西南医院),关家龙(广州医科大学附属市八医院),许利军(浙江大学医学院附属第一医院),阮连国(武汉市金银潭医院),孙永涛(第四军医大学唐都医院),阳辉(衡阳市第三人民医院),李凌华(广州医科大学附属市八医院),何盛华(成都市公共卫生临床医疗中心),何耀祖(广州医科大学附属市八医院),张仁芳(上海市公共卫生临床中心),张建波(大理市第二人民医院),陈立宇(四川大学华西医院),陈雅红(福建医科大学孟超肝胆医院),林伟寅(广州医科大学附属市八医

院),罗玲(中国医学科学院北京协和医院),孟玉(广州医科大学附属市八医院),胡凤玉(广州医科大学附属市八医院),邵桂菊(首都医科大学附属北京地坛医院),姜太一(首都医科大学附属北京佑安医院),洪仲思(中山大学附属第五医院),殷思纯(东莞市人民医院),高勇(中国科学技术大学附属第一医院),唐红(四川大学华西医院),黄湛铤(中山大学附属第三医院),康文(空军军医大学第二附属医院传染科),彭劼(南方医科大学南方医院),蒋忠胜(广西壮族自治区柳州市人民医院),覃善芳(广西壮族自治区胸科医院),焦艳梅(解放军总医院第五医学中心),蔡卫平(广州医科大学附属市八医院),蔡庆贤(深圳市第三人民医院),黎彦君(南宁市第四人民医院),魏洪霞(南京市第二医院)

执笔:林伟寅

顾问:蔡卫平

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] World Health Organization. HIV/AIDS [EB/OL]. (2023-07-13) [2023-11-01]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.

- [2] World Health Organization. Hepatitis B [EB/OL]. (2023-07-18) [2023-11-01]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
- [3] World Health Organization. Hepatitis C [EB/OL]. (2023-07-18) [2023-11-01]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
- [4] PLATT L, EASTERBROOK P, GOWER E, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(7): 797-808. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00485-5.
- [5] LEUMI S, BIGNA JJ, AMOUGOU MA, et al. Global burden of hepatitis B infection in people living with human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(11): 2799-2806. DOI: 10.1093/cid/ciz1170.
- [6] 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.
- [7] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200727-00987.
- [8] SMITH CJ, RYOM L, WEBER R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D: a; d): a multicohort collaboration [J]. *Lancet*, 2014, 384(9939): 241-248. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60604-8.
- [9] 郭朋乐, 蔡卫平, 陈谐捷, 等. 合并 HBV/HCV 感染对获得性免疫缺陷综合征患者死亡原因影响的研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(7): 495-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.07.003.
- [10] BENHAMOU Y, BOCHET M, DI MARTINO V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group [J]. *Hepatology*, 1999, 30(4): 1054-1058. DOI: 10.1002/hep.510300409.
- [11] GRAHAM CS, BADEN LR, YU E, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(4): 562-569. DOI: 10.1086/321909.
- [12] MACÍAS J, BERENGUER J, JAPÓN MA, et al. Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus [J]. *Hepatology*, 2009, 50(4): 1056-1063. DOI: 10.1002/hep.23136.
- [13] CHALOUNI M, POL S, SOGNI P, et al. Increased mortality in HIV/HCV-coinfecting compared to HCV-monoinfecting patients in the DAA era due to non-liver-related death [J]. *J Hepatol*, 2021, 74(1): 37-47. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.008.
- [14] GREUB G, LEDERGERBER B, BATTEGAY M, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study [J]. *Lancet*, 2000, 356(9244): 1800-1805. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)03232-3.
- [15] SULKOWSKI MS, MOORE RD, MEHTA SH, et al. Hepatitis C and progression of HIV disease [J]. *JAMA*, 2002, 288(2): 199-206. DOI: 10.1001/jama.288.2.199.
- [16] ANDERSON KB, GUEST JL, RIMLAND D. Hepatitis C virus coinfection increases mortality in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era: data from the HIV Atlanta VA Cohort Study [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(10): 1507-1513. DOI: 10.1086/425360.
- [17] SHENG WH, CHEN MY, HSIEH SM, et al. Impact of chronic hepatitis B virus (HBV) infection on outcomes of patients infected with HIV in an area where HBV infection is hyperendemic [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 38(10): 1471-1477. DOI: 10.1086/420744.
- [18] KONOPNICKI D, MOCROFT A, WIT SD, 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. DOI: 10.1097/01.aids.0000163936.99401.fe.
- [19] ZHOU JL, DORE GJ, ZHANG FJ, et al. Hepatitis B and C virus coinfection in The TREAT Asia HIV Observational Database [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(9): 1510-1518. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.05062.x.
- [20] WEIS N, LINDHARDT BO, KRONBORG G, et al. Impact of hepatitis C virus coinfection on response to highly active antiretroviral therapy and outcome in HIV-infected individuals: a nationwide cohort study [J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 42(10): 1481-1487. DOI: 10.1086/503569.
- [21] WANG HL, LI YJ, ZHANG CD, et al. Immunological and virological responses to combined antiretroviral therapy in HIV/hepatitis B virus-coinfecting patients from a multicenter cohort [J]. *AIDS*, 2012, 26(14): 1755-1763. DOI: 10.1097/qad.0b013e328355ced2.
- [22] YOSHIKAWA S, YOSHIO S, YOSHIDA Y, et al. Impact of immune reconstitution-induced hepatic flare on hepatitis B surface antigen loss in hepatitis B virus/human immunodeficiency virus-1 coinfecting patients [J]. *J Infect Dis*, 2021, 223(12): 2080-2089. DOI: 10.1093/infdis/jiaa662.
- [23] AVIHINGSANON A, LU HZ, LEONG CL, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 and hepatitis B coinfection (ALLIANCE): a double-blind, multicentre, randomised controlled, phase 3 non-inferiority trial [J]. *Lancet HIV*, 2023, 10(10): e640-e652. DOI: 10.1016/S2352-3018(23)00151-0.
- [24] HE YZ, LIN WY, LI H, et al. Incidence and factors associated with hepatitis B surface antigen seroclearance in patients co-infected with HBV/HIV during antiretroviral therapy in

- Guangdong, China [J]. *Chin Med J*, 2023, 136(22): 2686-2693. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002886.
- [25] LIN WY, WANG XC, ZHANG JB, et al. A simple, feasible, efficient and safe treatment strategy of sofosbuvir/velpatasvir for chronic HCV/HIV-1 coinfecting patients regardless of HCV genotypes: a multicenter, open-label study in China [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, 36: 100749. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100749.
- [26] NAGGIE S, COOPER C, SAAG M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for HCV in patients coinfecting with HIV-1 [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(8): 705-713. DOI: 10.1056/NEJMoal501315.
- [27] OSINUSI A, TOWNSEND K, KOHLI A, et al. Virologic response following combined ledipasvir and sofosbuvir administration in patients with HCV genotype 1 and HIV co-infection [J]. *JAMA*, 2015, 313(12): 1232-1239. DOI: 10.1001/jama.2015.1373.
- [28] WYLES D, BRÄU N, KOTTLIL S, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for the treatment of hepatitis C virus in patients coinfecting with human immunodeficiency virus type 1: an open-label, phase 3 study [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(1): 6-12. DOI: 10.1093/cid/cix260.
- [29] LIU CH, SUN HY, LIU CJ, et al. Generic velpatasvir plus sofosbuvir for hepatitis C virus infection in patients with or without human immunodeficiency virus coinfection [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(12): 1690-1698. DOI: 10.1111/apt.14647.
- [30] PES F, ONALI S, BALESTRIERI C, et al. HCV treatment in Sardinian HIV-HCV coinfecting patients: a real-life perspective study on safety, efficacy, and immune reconstitution [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2022, 20(11): 1509-1516. DOI: 10.1080/14787210.2022.2130893.
- [31] AKHTAR A, FATIMA S, SAEED H, et al. HIV-HCV coinfection: prevalence and treatment outcomes in Malaysia [J]. *Intervirology*, 2022, 65(2): 87-93. DOI: 10.1159/000518836.
- [32] KRONFLI N, YOUNG J, WANG SA, et al. Liver fibrosis in human immunodeficiency virus (HIV)-hepatitis C virus (HCV) coinfection before and after sustained virologic response: what is the best noninvasive marker for monitoring regression? [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(3): 468-477. DOI: 10.1093/cid/ciaa702.
- [33] MOCROFT A, LUNDGREN J, GERSTOFT J, et al. Clinical outcomes in persons coinfecting with HIV and HCV: Impact of HCV treatment [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(10): 2131-2140. DOI: 10.1093/cid/ciz601.
- [34] SALMON-CERON D, NAHON P, LAYESE R, et al. Human immunodeficiency virus/hepatitis C virus (HCV) co-infected patients with cirrhosis are No longer at higher risk for hepatocellular carcinoma or end-stage liver disease as compared to HCV mono-infected patients [J]. *Hepatology*, 2019, 70(3): 939-954. DOI: 10.1002/hep.30400.
- [35] CORMA-GÓMEZ A, MACÍAS J, LACALLE-REMIGIO JR, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) infection is associated with lower risk of hepatocellular carcinoma after sustained virological response to direct-acting antivirals in hepatitis C infected patients with advanced fibrosis [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(7): e2109-e2116. DOI: 10.1093/cid/ciaa1111.
- [36] BRESKIN A, WESTREICH D, HURT CB, et al. The effects of hepatitis C treatment eligibility criteria on all-cause mortality among people with human immunodeficiency virus [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(9): 1613-1620. DOI: 10.1093/cid/ciz008.
- [37] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20221204-00607.
- [38] FASANO M, POLISENO MC, FIORE JR, et al. Management of chronic hepatitis B in HIV-coinfecting patients [J]. *Viruses*, 2022, 14(9): 2022. DOI: 10.3390/v14092022.
- [39] SHARMA SA, KOWGIER M, HANSEN BE, et al. Toronto HCC risk index: a validated scoring system to predict 10-year risk of HCC in patients with cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2017; S0168-S8278(17)32248-1. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.033.
- [40] FAN R, PAPATHEODORIDIS G, SUN J, et al. aMAP risk score predicts hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis [J]. *J Hepatol*, 2020, 73(6): 1368-1378. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.025.
- [41] FAN R, CHEN L, ZHAO SR, et al. Novel, high accuracy models for hepatocellular carcinoma prediction based on longitudinal data and cell-free DNA signatures [J]. *J Hepatol*, 2023, 79(4): 933-944. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.05.039.
- [42] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2022年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(12): 1332-1348. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20221220-00605.
- [43] LIN WY, ZHONG HL, WEN CY, et al. Persistently low CD4 cell counts are associated with hepatic events in HCV/HIV coinfecting patients: data from the national free antiretroviral treatment program of China [J]. *Chin Med J*, 2022, 135(22): 2699-2705. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002502.
- [44] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018年更新版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.
- [45] WAI CT, GREENSON JK, FONTANA RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2003, 38(2): 518-526. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346.
- [46] STERLING RK, LISSEN E, CLUMECK N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection [J]. *Hepatology*, 2006, 43(6): 1317-1325. DOI: 10.1002/hep.21178.

- [47] 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]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(11): 1182-1201. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.11.02.
- [48] SURIAL B, BÉGUELIN C, CHAVE JP, et al. Brief report: switching from TDF to TAF in HIV/HBV-coinfected individuals with renal dysfunction-a prospective cohort study [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2020, 85(2): 227-232. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002429.
- [49] EACS Guidelines version 11.1, October 2022 [EB/OL]. (2022-10-01) [2023-11-01]. https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf.
- [50] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services [EB/OL]. (2022-09-01) [2023-11-01]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.
- [51] Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [EB/OL]. (2022-04-12) [2023-11-01]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-oi/guidelines-adult-adolescent-oi.pdf>.
- [52] EKE AC, BROOKS KM, GEBREYOHANNES RD, et al. Tenofovir alafenamide use in pregnant and lactating women living with HIV [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2020, 16(4): 333-342. DOI: 10.1080/17425255.2020.1738384.
- [53] WHO. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection [EB/OL]. (2018-07-01) [2023-11-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345>.
- [54] SIKAVI C, CHEN PH, LEE AD, et al. Hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection in the era of direct-acting antiviral agents: No longer a difficult-to-treat population [J]. Hepatology, 2018, 67(3): 847-857. DOI: 10.1002/hep.29642.
- [55] SCHERZER R, SHLIPAK MG. Individual assessment of CKD risk in HIV-positive patients [J]. Nat Rev Nephrol, 2015, 11: 392-393. DOI: 10.1038/nrneph.2015.75.
- [56] GORDON CE, BERENGUER MC, DOSS W, et al. Prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C virus infection in chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2018 clinical practice guideline [J]. Ann Intern Med, 2019, 171(7): 496-504. DOI: 10.7326/M19-1539.
- [57] EACS Guidelines version 12.0, October 2023 [EB/OL]. (2023-10-01) [2023-11-01]. <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>.

·信息·

《中国艾滋病性病》入选“第6届中国精品科技期刊”

《中国艾滋病性病》入选“第六届中国精品科技期刊”。2023年9月,中国科学技术信息研究所召开了2023年中国科技论文统计结果发布会。根据中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价,《中国艾滋病性病》被评为“中国精品科技期刊”,即“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊。

精品科技期刊是国家科技部为提升中国科技期刊整体水平提出的概念,其遴选指标体系综合评价系统,由中国科学技术信息研究所建立,并从2008年开始组织评选,每3年评选一次。

期望广大作者、读者继续支持本刊。

