

# HIV 和 HCV 合并感染现状及丙型肝炎治疗进展

李荣健<sup>1</sup>, 高榆<sup>2</sup>

1. 广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西 南宁 530028;  
2. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206

**摘要:** 人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)具有相似的传播途径(包括性传播、血液传播、母婴传播),尽管不同的传播途径的传播效率不同,但 HIV 与 HCV 容易发生共感染。丙型肝炎与 HIV/AIDS 相互作用,促进病情进展,给病人的治疗以及预后带来了巨大负担。大多数治疗指南建议优先考虑 HIV/HCV 共感染患者的丙型肝炎治疗。直接抗病毒药物(direct-acting antiviral agents, DAAs)的问世带来了治愈丙型肝炎的希望,同时也为 HIV/HCV 共感染患者减轻肝脏疾病负担、提高生存质量提供了保障。本篇对三个不同的传播途径 HIV/HCV 合并感染的流行情况、HIV 和 HCV 的相互作用机制以及可行的丙型肝炎治疗方案进行了综述。

**关键词:** HIV; HCV; 丙型肝炎; 合并感染; 治疗

**中图分类号:** R512.6<sup>+</sup>3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)11-1406-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.11.035

由于人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)与丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)传播途径类似,都是通过血液、性接触以及母婴垂直传播,因此,同时感染 HIV 和 HCV 的风险是存在的。据 WHO 估计,截至 2015 年底,全球约有 7 100 万慢性丙型肝炎患者,约占总人口的 1%<sup>[1-2]</sup>,到 2016 年底全球约有 3 670 万 HIV 感染者或 AIDS 患者(HIV/AIDS)<sup>[3]</sup>;而估计全球约有 230 万的 HIV 感染者同时感染了 HCV<sup>[2]</sup>。丙型肝炎与艾滋病相互作用,促进病情进展,给病人的治疗以及预后带来了巨大负担。一方面,与单纯 HCV 感染的患者相比,HIV/HCV 合并感染者的血清 HCV RNA 增速高,发生终末期肝病(包括肝细胞癌)的风险增加<sup>[4]</sup>;另一方面,在过去近二十年中,与肝脏相关的并发症逐渐成为 HIV 感染者住院和死亡的主要原因<sup>[5-6]</sup>。有研究表明,在开始高效联合抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)之前治疗丙型肝炎能降低进展为终末期肝病的风险<sup>[7]</sup>,因此,须在合并感染人群中优先考虑丙型肝炎治疗。本文就 HIV 与 HCV 合并感染的流行情况、相互作用机制以及抗丙型肝炎病毒治疗三个方面进行综述,为 HIV 和 HCV 合并感染患者,采取有效抗病毒提供参考。

## 1 HCV/HIV 合并感染的流行情况

尽管丙型肝炎与艾滋病的传播途径类似,但两者

传播途径的传播效率还是存在一定差异:丙型肝炎经异性性传播途径的传播效率为 4%~5%<sup>[8-9]</sup>,而艾滋病则高达 58.7%~78.8%<sup>[10]</sup>;母婴传播方面,丙型肝炎和艾滋病的传播效率分别为 5.8%<sup>[11]</sup>和 15%~45%<sup>[3]</sup>;而在血液传播途径中,丙型肝炎的传播效率为 21.6%~85.8%<sup>[12]</sup>,而 HIV 仅为 4.4%<sup>[10]</sup>。因此,不同传播途径的 HCV/HIV 合并感染情况也存在着差异。

1.1 通过血液传播的 HCV/HIV 合并感染流行情况  
经血液传播的方式主要有注射吸毒、单采血浆、输入不安全的血液制品以及医源性感染等。如前所述,与 HIV 相比,HCV 通过血液传播的传播效率要高 10 倍。据估计(增加时间)全球有 1 560 万(95%CI:1 020~2 370 万)注射吸毒者,其中 HIV 感染率估计为 18%(95%CI:11%~25%),超过一半感染 HIV 的注射吸毒者 HCV 抗体阳性(52%,95%CI:42%~62%)<sup>[13]</sup>。EuroSIDA 的大型泛欧观察研究追踪了超过 13 000 名已知抗 HCV 状况的 HIV 感染患者,注射吸毒者中,HIV/HCV 合并感染率为 90%<sup>[14]</sup>。在法国,2003—2012 年期间,注射吸毒者中 HIV/HCV 合并感染率从 93%降至 87%<sup>[15]</sup>。在撒哈拉以南非洲,HIV/HCV 合并感染率为 5.7%<sup>[16-17]</sup>,据报道喀麦隆(17%)和尼日利亚(15%)的共感染率最高,但这两个地方注射吸毒并不常见,HCV 主要通过重复使用未经消毒的医疗设备传播<sup>[8]</sup>。我国吸毒人群 HIV 感染者的 HCV 合并感染率高达 93%(95%CI:91%~96%),具有单采血浆经历 HIV 感染者的 HCV 合并感染率为 91%(86%~95%)<sup>[18]</sup>。可见,通过血液传播导致的 HCV/HIV 合并感染情况十分常见,尤其在注射吸毒人群中。

**基金项目:** 中疾控艾防中心丙肝项目(编号:2019WT030050)

**作者简介:** 李荣健(1964-),男,广西贵港市人,研究生,副主任医师,主要从事吸毒人群干预工作。

## 1.2 通过性传播的 HCV/HIV 合并感染流行情况

近年来,性传播已成为 HIV 感染的最主要传播方式,全球男男同性性行为者(MSM)的 HIV 感染率估计为 3%~26%<sup>[19]</sup>。在全球范围内,通过性行为传播 HCV 非常少,但非注射吸毒的 MSM 的 HCV 感染越来越多地被报道,提示了性传播在 HCV 传播中的重要性不可低估<sup>[20]</sup>。最近的一项 meta 分析估计,HIV 阳性 MSM 中 HCV 的感染率为 8.2%(95%CI:6.6%~9.7%)<sup>[21]</sup>。在阿姆斯特丹参加一项有关性传播疾病临床调查的 777 名 HIV 阳性 MSM 中,HCV 的血清抗体阳性率从 1995 年的 5.6% 上升到 2010 年的 10.3%<sup>[22]</sup>。在英国,2002—2003 年 HIV 阳性 MSM 中 HCV 感染率较低(4.1%)<sup>[23]</sup>,但在 2008 年观察到 HCV 血清抗体阳性率迅速上升至 7.7%<sup>[24]</sup>。在旧金山,MSM 人群 HCV 血清阳性率从 2004 年的 8.7%<sup>[25]</sup> 增加到 2011 年的 12.3%<sup>[26]</sup>,在欧洲,EuroSIDA 研究队列报告 MSM 中 HCV 感染的概率从 2002 年的 0.59% 增加到 2013 年的 2.23%<sup>[14]</sup>。我国关于 MSM 的 meta 分析提示,感染 HIV 的 MSM 人群 HCV 合并感染率仅 2%(1%~3%)<sup>[18]</sup>。尽管我国 HIV/HCV 合并感染率略低于其他国家,但不能因此忽视经性传播的 HIV/HCV 合并感染的状况及变化趋势。

1.3 通过母婴传播的 HCV/HIV 合并感染流行情况  
在单纯 HCV 感染的母亲中,孩子 HCV 的感染率估计为 5%<sup>[27-28]</sup>,但在 HIV/HCV 合并感染的母亲中,孩子 HCV 的感染率可提高到约为 15%<sup>[29]</sup>。一项对 10 项观察性研究的 meta 分析提示,与 HCV 单一感染的母亲相比,HIV/HCV 合并感染母亲感染孩子的总体风险评估为 1.9 (95%CI: 1.36~2.67)<sup>[30]</sup>。我国尚缺乏 HIV/HCV 合并感染者母婴传播方面的研究,应重视这方面的危害。

## 2 HCV 与 HIV 感染的互相影响

2.1 HCV 对 HIV 感染的影响 HCV/HIV 合并感染能够增加免疫激活和促 CD4<sup>+</sup>T 细胞凋亡<sup>[31]</sup>,但是 HCV 调节 HIV 复制的机制尚不完全清楚。HCV 是一种正链 RNA 病毒,其基因组编码的多聚蛋白前体,可经宿主细胞和病毒自身蛋白酶作用后,裂解成四个结构(核心、E1、E2 和 p7)和六个非结构(NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A 和 NS5B)蛋白质<sup>[34]</sup>。Kang 等<sup>[32]</sup>开发的共感染模型证明,HCV 的 NS3/4A 蛋白可以增强 HIV-1 的长末端重复序列(long terminal repeat, LTR)的转录,同时 HCV 的 NS3/NS4A 复合物可通过与 HIV-1 的 Vpu 蛋白相互作用,激活 HIV-1 基因组

的转录。已有证据表明 HCV 核心蛋白可以限制 HIV-1 转录,HCV 核心蛋白具有高 TNF- $\alpha$  水平,可下调 HIV 的 LTR 活性,说明 HCV 核心蛋白具有抑制活性<sup>[31-32]</sup>。但 Khan 等<sup>[33]</sup>提出 HIV-1 Nef 和 HCV 核心蛋白可通过 TNF 受体相关因子 (TRAF) 2, TRAF5 和 TRAF6 途径,激活原代巨噬细胞中的 NF- $\kappa$ B 经典途径,增强 HIV-1 LTR 驱动的荧光素酶表达,从而促进 HIV-1 复制,这种途径是 HIV-HCV 合并感染患者的巨噬细胞中 HIV-1 复制的关键。国外有实验表明,与合并感染 HIV/HCV 的患者相比,单纯 HIV 感染者 HAART 开始后 1 年的 CD4<sup>+</sup>细胞计数恢复较大,然而,通过多因素分析校正后,CD4<sup>+</sup>细胞计数恢复差异无统计学意义<sup>[34]</sup>。国内也有研究表明 HIV/HCV 合并感染者和单纯 HIV 感染者接受 HAART 治疗后 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 细胞计数及 CD4<sup>+</sup>T 细胞/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值差异均无统计学意义<sup>[35]</sup>。有研究证明 HCV/HIV 合并感染者肝脏受累导致的死亡率高于单纯 HIV 感染者<sup>[36]</sup>。

2.2 HIV 对 HCV 感染的影响 HIV/HCV 合并感染会导致患者 HCV 病毒载量增加,HIV 感染患者的 HCV RNA 水平增加速度比单纯 HIV 感染者高 8 倍;且 HIV/HCV 合并感染者进展为肝硬化、肝癌的速度较单纯 HCV 感染患者更快,特别是那些 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数下降的患者<sup>[37]</sup>。Mastroianni 等<sup>[38]</sup>发现合并感染者的肝硬化估计风险比单纯 HCV 感染者高出两倍,造成这种影响的可能生物学原理以及病毒学机制是 HIV 感染会造成免疫系统严重失调,在 HIV/HCV 合并感染期间,免疫失调会更严重,HCV 复制自发控制率降低,肝病进展加快;已有实验证明在 HIV 蛋白中,gp120、Rev、Tat、Nef 和 Vpr 具有增强 HCV 复制的作用<sup>[39]</sup>。HIV 的包膜蛋白 gp120 可以与其他受体趋化因子相互作用,激活肝脏中的特异性细胞信号传导促进肝细胞凋亡<sup>[40]</sup>。有实验结果证明,HIV Rev 蛋白通过参与促进病毒 RNA 的核转运,翻译和衣壳化,刺激 HCV 基因表达和翻译<sup>[41]</sup>,改变丙型肝炎相关肝病的病程。HIV-1 Tat 蛋白通过正向调节 IP-10 的分泌来激活 HCV 复制<sup>[42]</sup>。而 HIV Nef 蛋白通过诱导长细胞间导管的延伸,改变脂滴的大小和数量来刺激 HCV 复制,增加靶细胞中的 HCV 数量,加速肝病的进展<sup>[43]</sup>。

## 3 HIV/HCV 合并感染中的丙型肝炎治疗

由于 HIV/HCV 合并感染者肝纤维化进展速度快,肝脏相关疾病发病率和死亡率较高,早期进行抗逆转录病毒疗法以抑制 HIV 复制可延缓 HIV/HCV 合并感染患者肝纤维化进展<sup>[44-45]</sup>。但有研究表明,尽管接

受了抗逆转录病毒治疗, HIV/HCV 合并感染患者肝脏失代偿的风险显著高于单纯 HCV 感染患者<sup>[46]</sup>。因此, 大多数治疗指南均优先考虑 HIV/HCV 共感染者的抗 HCV 治疗<sup>[44]</sup>。

自 2011 年 5 月, FDA 批准两种新的 HCV 特异性蛋白酶抑制剂 boceprevir 和 telaprevir 与 PEG IFN/RBV 联合用于 HCV 基因型 1 感染的 HIV 血清阴性患者后, 直接抗病毒药物 (direct-acting antiviral agents, DAAs) 已成为治疗丙型肝炎的标准方案。随着全口服强效 DAAs 的出现, 丙型肝炎患者的治疗情况发生了巨大变化。WHO 于 2018 年更新丙肝指南, 推荐将全口服的 DAAs 药物用于丙型肝炎患者的治疗, 不再推荐聚乙二醇干扰素联合利巴韦林方案<sup>[47]</sup>。在我国, DAAs 于 2019 年 12 月纳入国家医保目录, 并在《丙型肝炎防治指南(2019 年版)》<sup>[48]</sup>中明确了优先推荐不需要联合利巴韦林的 DAAs 方案。

临床试验结果证明, HIV/HCV 合并感染和单纯 HCV 感染患者的 DAAs 治疗之间差异无统计学意义<sup>[44]</sup>。目前的治疗指南不再将这两组患者分开, 无干扰素、无利巴韦林的 DAAs 治疗方案同样适用于 HIV/HCV 合并感染的丙型肝炎治疗, 仅提示如果 DAAs 与 HART 药物有相互作用时, 需注意治疗方案和药物剂量的调整<sup>[47]</sup>。

综上所述, HIV 和 HCV 由于具有相似的传播途径, 易出现感染 HIV 与 HCV 合并感染的情况, 两病毒致病机制的相互作用可促进病情进展, 给病人预后带来极大影响。DAAs 的问世不仅给丙型肝炎患者带来了治愈的希望, 同时也为 HIV/HCV 共感染患者减轻肝脏疾病负担和延长寿命提供了保障。应加强对于重点人群的 HIV 及 HCV 的双重检测, 对发现的感染者积极采取有效抗病毒治疗, 提高患者的生存质量, 减少丙型肝炎和艾滋病的进一步传播。

#### 参考文献

- [1] World Health Organization. Media center: hepatitis C key facts[EB/OL]. (2018-07-18) [2019-01-11]. <http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
- [2] World Health Organization. Global hepatitis report, 2017[EB/OL]. (2017-04-01) [2019-01-11]. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>.
- [3] World Health Organization. Media center: HIV/AIDS key facts[EB/OL]. (2018-07-19) [2018-08-01]. <http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- [4] Grint D, Peters L, Reekie J, et al. Stability of hepatitis C virus (HCV) RNA levels among interferon-naïve HIV/HCV-coinfected individuals treated with combination antiretroviral therapy [J]. HIV Med, 2013, 14(6):370-378.
- [5] Thornton AC, Jose S, Bhagani S, et al. Hepatitis B, hepatitis C, and mortality among HIV-positive individuals[J]. AIDS, 2017, 31(18):

- 2525-2532.
- [6] Puoti M, Moiola MC, Travi G, et al. The burden of liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients[J]. Semin Liver Dis, 2012, 32(2):103-113.
- [7] Schlabe S, Rockstroh JK. Advances in the treatment of HIV/HCV coinfection in adults[J]. Expert Opin Pharmacother, 2018, 19(1):49-64.
- [8] Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study[J]. Hepatology, 2013, 57(3):881-889.
- [9] Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C [J]. Hepatology, 1997, 26(3 Suppl 1):66S-70S.
- [10] 王丽艳, 秦倩倩, 丁正伟, 等. 中国艾滋病全国疫情数据分析[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(4):330-333.
- [11] Ghazaryan L, Smith L, Parker M, et al. Hepatitis C seroprevalence among HIV-infected childbearing women in New York state in 2006 [J]. Matern Child Health J, 2016, 20(3):550-555.
- [12] 苏迎盈, 汪宁. 丙型肝炎病毒感染主要危险因素的 meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(9):940-945.
- [13] Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review [J]. Lancet Glob Health, 2017, 5(12):e1192-e1207.
- [14] Taylor LE, Holubar M, Wu K, et al. Incident hepatitis C virus infection among US HIV-infected men enrolled in clinical trials [J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(6):812-818.
- [15] Cacoub P, Dabis F, Costagliola D, et al. Burden of HIV and hepatitis C co-infection: the changing epidemiology of hepatitis C in HIV-infected patients in France[J]. Liver Int, 2015, 35(1):65-70.
- [16] Rao VB, Johari N, du Cros P, et al. Hepatitis C seroprevalence and HIV co-infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(7):819-24.
- [17] Matthews PC, Geretti AM, Goulder PJR, et al. Epidemiology and impact of HIV coinfection with hepatitis B and hepatitis C viruses in Sub-Saharan Africa[J]. J Clin Virol, 2014, 61(1):20-33.
- [18] 冯丹. 中国 HIV/AIDS 患者 HBV/HCV 合并感染现状及其影响因素的系统综述与 meta 分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2018.
- [19] Beyrer C, Baral SD, Van GF, et al. Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men [J]. Lancet, 2012, 380(9839):367-377.
- [20] Chan DP, Sun HY, Wong HT, et al. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review[J]. Int J Infect Dis, 2016, 49:47-58.
- [21] Jordan AE, Perlman DC, Neurer J, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among HIV+ men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J STD AIDS, 2017, 28(2):145-159.
- [22] Urbanus AT, Van De Laar TJ, Gekus R, et al. Trends in hepatitis C virus infections among MSM attending a sexually transmitted infection clinic; 1995-2010[J]. AIDS, 2014, 28(5):781-790.
- [23] Dougan S, Balogun MA, Elford J, et al. Can current national surveillance systems in England and Wales monitor sexual transmission of hepatitis C among HIV-infected men who have sex with men? [J]. BMC Public Health, 2007, 7(1):7.
- [24] Price H, Gilson R, Mercey D, et al. Hepatitis C in men who have sex with men in London - a community survey[J]. HIV Med, 2013, 14(9):578-580.
- [25] Raymond HF, Hughes A, O'Keefe K, et al. Hepatitis C prevalence among HIV-positive MSM in San Francisco: 2004 and 2008[J]. Sex Transm Dis, 2011, 38(3):219-220.



- [26] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexual transmission of hepatitis C virus among HIV-infected men who have sex with men -- New York City, 2005–2010 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2011, 60(28):945–950.
- [27] Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group [J]. N Engl J Med, 1994, 330(11):744–750.
- [28] Cottrell EB, Chou R, Wasson N, et al. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U. S. Preventive Services Task Force [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(2):109–113.
- [29] Snijdwind IJ, Smit C, Schutten M, et al. Low mother-to-child-transmission rate of hepatitis C virus in cART treated HIV-1 infected mothers [J]. J Clin Virol, 2015, 68:11–15.
- [30] Polis CB, Shah SN, Johnson KE, et al. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(8):1123–1131.
- [31] Engupta S, Powell E, Kong L, et al. Effects of HCV on basal and tat-induced HIV LTR activation [J]. PLoS One, 2013, 8(6):e64956.
- [32] Kang L, Luo Z, Li Y, et al. Association of Vpu with hepatitis C virus NS3/4A stimulates transcription of type 1 human immunodeficiency virus [J]. Virus Res, 2012, 163(1):74–81.
- [33] Khan KA, Abbas W, Varin A, et al. HIV-1 Nef interacts with HCV core, recruits TRAF2, TRAF5 and TRAF6, and stimulates HIV-1 replication in macrophages [J]. J Innate Immun, 2013, 5(6):639–656.
- [34] 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.
- [35] 李媛媛, 张程达, 郝园林, 等. HIV/HCV 合并感染者的生物学特征与生存分析 [J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(3):371–374.
- [36] Grint D, Peters L, Rockstroh JK, et al. Liver-related death among HIV/hepatitis C virus-co-infected individuals [J]. AIDS, 2015, 29(10):1205–1215.
- [37] Eyster ME, Fried MW, Di Bisceglie AM, et al. Increasing hepatitis C virus RNA levels in hemophiliacs: relationship to human immunodeficiency virus infection and liver disease. Multicenter Hemophilia Cohort Study [J]. Blood, 1994, 84(4):1020.
- [38] Lin W, Weinberg EM, Tai AW, et al. HIV increase HCV replication in a TGF-beta1-dependent manner [J]. Gastroenterology, 2008, 134(3):803–811.
- [39] Park IW, Fan Y, Luo X, et al. HIV-1 Nef is transferred from expressing T cells to hepatocytic cells through conduits and enhances HCV replication [J]. PLoS One, 2014, 9(6):e99545.
- [40] Mastroianni CM, Lichtner M, Mascia C, et al. Molecular mechanisms of liver fibrosis in HIV/HCV coinfection [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(6):9184–9208.
- [41] Qu J, Yang Z, Zhang Q, et al. Human immunodeficiency virus-1 Rev protein activates hepatitis C virus gene expression by directly targeting the HCV 5'-untranslated region [J]. FEBS Lett, 2011, 585(24):4002–4009.
- [42] Romero A, Lagging M, Westin J, et al. Interferon (IFN)-gamma-inducible protein-10: association with histological results, viral kinetics, and outcome during treatment with pegylated IFN-alpha 2a and ribavirin for chronic hepatitis C virus infection [J]. J Infect Dis, 2006, 194(7):895–903.
- [43] Nobile C, Rudnicka D, Hasan M, et al. HIV-1 Nef inhibits ruffles, induces filopodia, and modulates migration of infected lymphocytes [J]. J Virol, 2010, 84(5):2282–2293.
- [44] Rockstroh JK, Hardy WD. Current treatment options for hepatitis C patients co-infected with HIV [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 10(6):689–695.
- [45] 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.
- [46] Lo Re 3rd V, Kallan MJ, Tate JP, et al. Hepatic decompensation in antiretroviral-treated patients co-infected with HIV and hepatitis C virus compared with hepatitis C virus-monoinfected patients: a cohort study [J]. Ann Intern Med, 2014, 160(6):369–379.
- [47] World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection, 2018 [EB/OL]. (2018-08-01) [2019-01-11]. <https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2018/en/>.
- [48] 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(2019 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12):2670–2686.

收稿日期:2020-03-26

(上接第 1402 页)

## 参考文献

- [1] 王宇. 实验室感染事件案例集 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007:77–159.
- [2] 卢耀勤, 刘德振, 郝敬贡, 等. 乌鲁木齐地区二级生物安全实验室现状调查及初步分析 [J]. 职业与健康, 2016, 32(8):1137–1139.
- [3] 林仲, 阙少聪, 曾超英, 等. 福建省医疗卫生机构实验室生物安全现状调查分析 [J]. 海峡预防医学杂志, 2007, 13(3):68–70.
- [4] 顾华, 陈士华, 翁景清, 等. 浙江省生物安全二级实验室现状调查 [J]. 浙江预防医学, 2007, 19(9):72–74.
- [5] 徐少华. 安徽省医疗机构实验室生物安全现状调查 [J]. 安徽预防医学杂志, 2008, 14(5):336–338.
- [6] 刁璧, 黎平, 谢珊, 等. 贵州省生物安全二级 (BSL-2) 实验室现状调查 [J]. 现代预防医学, 2007, 34(21):4115–4116.
- [7] 肖义夫, 唐文革, 刘南, 等. 重庆市医疗卫生机构实验室生物安全现状调查与对策 [J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7):604–606.
- [8] 周红玲, 王永全, 于建平, 等. 北京市西城区医疗机构实验室生物安全现状调查 [J]. 中国预防医学杂志, 2007, 8(2):132–136.
- [9] 姚丽, 王璐, 高鹏, 等. 崇文区医疗卫生机构实验室生物安全状况调查 [J]. 中国公共卫生管理, 2007, 23(1):80–81.
- [10] 雷亚克, 戴莹. 生物安全实验室模拟操作性污染检测及目标病毒污染现状调查 [J]. 实用预防医学, 2018, 25(11):1397–1399.
- [11] 翁景清, 顾华, 李婵, 等. 二级生物安全示范实验室建设与管理 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(22):3973–3975.
- [12] Pike RM. Laboratory-associated infections: summary and analysis of 3921 cases [J]. Health Lab Sci, 1976, 13:105–114.
- [13] Harding AL, Byers KB. Epidemiology of laboratory-associated infection. Biological safety: principles and practices [M]. // Fleming DO, Hunt DL. Biological safety: principles and practices. 4th ed. Washington, D.C.: ASM Press, 2000.35–54.

收稿日期:2019-08-27