

· 病毒性肝炎 ·

DOI: 10.12449/JCH260109

丙型肝炎病毒/乙型肝炎病毒重叠感染者的血清学特征分析

崔延飞¹, 黄霞², 张超¹, 吉英杰¹, 卿松¹, 付渊洁¹, 张晶¹, 刘丽¹, 程勇前¹

1 中国人民解放军总医院第五医学中心老年医学科, 北京 100039

2 和祐医院重症医学科, 广东佛山 528306

通信作者: 程勇前, chengyq302@126.com (ORCID: 0000-0001-6832-6419)

摘要: 目的 探讨慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染者中重叠乙型肝炎病毒(HBV)感染的状况及其血清学特征分析。方法 选取中国人民解放军总医院第五医学中心2010年1月1日—2020年12月31日住院患者中HBV血清标志物资料完整的HCV感染者8 637例,分析HCV感染者中重叠HBV血清学标志物的构成比,按年龄、出生年份分组分析患者的血清学特征,并进一步分析不同HCV基因型的HBV相关血清学特征分布。结果 HCV/HBV重叠感染者占5.85%;HBV既往感染者占48.10%;存在HBV保护性免疫者占14.67%;缺乏HBV保护性免疫者占31.39%。按不同年龄将患者分组:0~17岁以存在HBV保护性免疫人群为主(61.41%,304例);18~44岁以HBV既往感染人群为主(37.31%,698例);45~59岁以HBV既往感染人群为主(50.38%,1 945例);≥60岁以HBV既往感染人群为主(61.66%,1 486例)。按不同出生年份将患者分组:1992年以前以HBV既往感染人群为主(51.63%,4 112例);1992—2005年以存在HBV保护性免疫人群为主(54.72%,168例);2005年以后以存在HBV保护性免疫人群为主(64.38%,235例)。本研究中6 301例患者进行了HCV基因型检测:基因1b型占比最多(51.71%,3 258例),基因2a型占28.07%(1 769例),基因3b型占1.00%(63例),基因3a型占0.16%(10例),基因4型占0.33%(21例),基因6a型占0.08%(5例)。结论 随着我国乙型肝炎疫苗计划免疫政策的推行,HCV重叠HBV感染者中HBV既往感染者比例明显降低,但仍存在较高比例人群缺乏HBV保护性免疫。

关键词: 乙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒; 重叠感染; 乙型肝炎病毒标志物**基金项目:** 国家老年疾病临床医学研究中心资助项目(NCRCG-PLAGH-2024015); 军队保健“十四五”规划重要保健对象感染性疾病诊疗基地建设

Serological characteristics of individuals with hepatitis C virus/hepatitis B virus overlapping infection

CUI Yanfei¹, HUANG Xia², ZHANG Chao¹, JI Yingjie¹, QING Song¹, FU Yuanjie¹, ZHANG Jing¹, LIU Li¹, CHENG Yongqian¹

1. Department of Geriatrics, The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Heyou Hospital of Shunde District, Foshan, Guangdong 528306, China

Corresponding author: CHENG Yongqian, chengyq302@126.com (ORCID: 0000-0001-6832-6419)

Abstract: Objective To investigate the status of overlapping hepatitis B virus (HBV) infection in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection and the serological characteristics of such patients. **Methods** A total of 8 637 patients with HCV infection who were hospitalized from January 1, 2010 to December 31, 2020 and had complete data of HBV serological markers were enrolled, and the composition ratio of patients with overlapping HBV serological markers was analyzed among the patients with HCV infection. The patients were divided into groups based on age and year of birth, and serological characteristics were analyzed, and the distribution of HBV-related serological characteristics were analyzed across different HCV genotypes. **Results** The patients with HCV/HBV overlapping infection accounted for 5.85%, and the patients with previous HBV infection accounted for 48.10%; the patients with protective immunity against HBV accounted for 14.67%, while the patients with a lack of protective immunity against HBV accounted for 31.39%. The patients were divided into groups based on age: in the 0—17 years group, the patients with protective immunity against HBV accounted for 61.41% (304 patients); the 18—44 years group was mainly

composed of patients with previous HBV infection (698 patients, 37.31%), the 45—59 years group was predominantly composed of patients with previous HBV infection (1 945 patients, 50.38%), and the ≥ 60 years group was also predominantly composed of patients with previous HBV infection (1 486 patients, 61.66%). The patients were divided into groups based on the year of birth: in the pre-1992 group, the patients with previous HBV infection accounted for 51.63% (4 112 patients); in the 1992—2005 group, the patients with protective immunity against HBV accounted for 54.72% (168 patients); in the post-2005 group, the patients with protective immunity against HBV accounted for 64.38% (235 patients). In this study, 6 301 patients underwent HCV genotype testing: the patients with genotype 1b accounted for the highest proportion of 51.71% (3 258 patients), followed by those with genotype 2a (1 769 patients, 28.07%), genotype 3b (63 patients, 1.00%), genotype 3a (10 patients, 0.16%), genotype 4 (21 patients, 0.33%), and genotype 6a (5 patients, 0.08%). **Conclusion** With the implementation of hepatitis B planned vaccination program in China, there has been a significant reduction in the proportion of patients with previous HBV infection among the patients with HCV/HBV overlapping infection, but there is still a relatively high proportion of patients with a lack of protective immunity against HBV.

Key words: Hepatitis B Virus; Hepatitis C Virus; Superinfection; Hepatitis B Virus Markers

Research funding: National Clinical Research Center for Geriatric Diseases (NCRCG-PLAGH-2024015); The Construction Project of Infectious Diseases Diagnosis and Treatment Base for Important Health Care Objects in the “14th Five Year Plan” of Military Health Care

病毒性肝炎是全球公共卫生领域的重要挑战,其中乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染是导致肝炎、肝硬化及肝癌的主要病因^[1-3]。根据世界卫生组织发布的《2024年全球肝炎报告》最新数据,截至2022年,全球约2.54亿慢性HBV感染者(2019年为2.96亿),中国约8 600万,占全球总数的30%;全球约5 000万慢性HCV感染者,中国约有1 000万,占全球总数的20%^[4]。

在临床实践中,HBV与HCV的重叠感染现象逐渐引起关注。两种病毒具有相似的血液传播途径,且在部分高危人群(如静脉药瘾者、血液透析患者及HIV感染者)中暴露风险叠加,重叠感染的发生率显著高于普通人群^[5]。HCV/HBV重叠感染作为2种病毒共存的特殊形式,因致病机制的复杂性及治疗具有特殊性,应关注其流行率及临床特征。因此,本研究通过分析本院既往HCV/HBV重叠感染住院患者的血清学特征,了解目前HCV感染者中HBV感染情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2010年1月1日—2020年12月31日于中国人民解放军总医院第五医学中心住院的抗-HCV阳性患者共10 405例,因数据缺失或无法分析排除1 768例,最终纳入患者8 637例。重复住院患者仅记录1次住院信息。

1.2 数据收集 (1)人口学资料:性别、年龄、出生年份。(2)病毒学指标:同一入院时间的抗-HCV、HCV基因型、

HCV RNA定量、HBV DNA定量、HBV表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、HBV表面抗体(hepatitis B surface antibody, 抗-HBs)、HBV e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)、HBV e抗体(hepatitis B e antibody, 抗-HBe)、HBV核心抗体(hepatitis B core antibody, 抗-HBc)。

1.3 检测方法及指标参考范围 本研究系回顾性研究,时间跨度为11年。所有病毒学指标均依据患者入院时检验科所采用的检测方法 & 参考范围进行判定。为明确此期间检测标准的具体细节,经咨询本院检验科,获悉主要检测方法、试剂及参考范围如下:(1)化学发光法检测HBV血清标志物(Roche Diagnostics GmbH Sandhofer试剂盒);(2)化学发光法检测抗-HCV(Ortho Clinical Diagnostics试剂盒);(3)PCR-荧光探针法检测HCV RNA定量(湖南圣湘生物科技股份有限公司试剂盒);(4)PCR-荧光探针法检测HBV DNA定量(湖南圣湘生物科技股份有限公司试剂盒)。在研究期间,本院所采用的HBV DNA定量检测上限参考值包括12、20、40、50及100 IU/mL;HCV RNA定量检测上限参考值包括15与100 IU/mL。

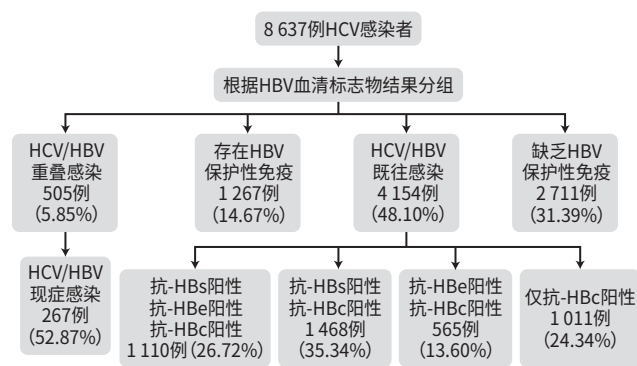
1.4 相关定义及诊断 (1)HCV现症感染:血清中HCV RNA定量阳性^[6];(2)慢性HBV感染:血清HBsAg阳性或HBV DNA定量阳性持续时间 >6 个月^[7];(3)HCV/HBV重叠感染:同时存在HCV(抗-HCV或HCV RNA任一阳性)和HBV(HBsAg或HBV DNA任一阳性)感染^[8];(4)HBV既往感染:HBsAg阴性,同时抗-HBc阳性^[9];(5)存在HBV保护性免疫:抗-HBs阳性,HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc均阴

性,即具有HBV免疫力,见于乙型肝炎康复期及接种乙型肝炎疫苗者^[7];(6)缺乏HBV保护性免疫:HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc均阴性,即缺乏HBV免疫力,多见于未曾感染过HBV且未接种乙型肝炎疫苗者^[7]。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0、Graphpad prism 8.0.1软件对数据进行统计学分析。计数资料采用构成比(%)表示。

2 结果

2.1 HCV感染者中HBV相关血清学标志物表现形式构成比 本研究中共纳入8 637例患者,其中HCV/HBV重叠感染占5.85%;HBV既往感染占48.10%;存在HBV保护性免疫占14.67%;缺乏HBV保护性免疫占31.39%。其中,HBV既往感染人群中具有4种表现形式,包括抗-HBs、抗-HBe、抗-HBc均阳性的患者占26.72%,抗-HBs、抗-HBc均阳性的患者占35.34%,抗-HBe、抗-HBc均阳性的患者占13.60%,仅抗-HBc阳性的患者占24.34%(图1)。



注:HCV,丙型肝炎病毒;HBV,乙型肝炎病毒;抗-HBs,乙型肝炎病毒表面抗体;抗-HBe,乙型肝炎病毒e抗体;抗-HBc,乙型肝炎病毒核心抗体。

图1 HCV感染者的HBV相关血清学标志物表现形式

Figure 1 Serological marker patterns of HBV in HCV-infected cases

表1 HCV感染者中不同HBV相关血清学特征的年龄分布

Table 1 Age distribution of different HBV related serological characteristics among HCV infected individuals

组别	0~17岁[例(%)]	18~44岁[例(%)]	45~59岁[例(%)]	≥60岁[例(%)]
HCV/HBV重叠感染	5(1.01)	123(6.57)	266(6.89)	111(4.61)
HBV既往感染	25(5.05)	698(37.31)	1 945(50.38)	1 486(61.66)
存在HBV保护性免疫	304(61.41)	438(23.41)	359(9.30)	166(6.89)
缺乏HBV保护性免疫	161(32.53)	612(32.71)	1 291(33.44)	647(26.85)
合计	495	1 871	3 861	2 410

注:HCV,丙型肝炎病毒;HBV,乙型肝炎病毒。

2.2 HCV感染者中不同HBV相关血清学特征的年龄分布

2.2.1 不同年龄HCV感染者HBV相关血清学特征 根据国际年龄划分标准,将8 637例患者入院时年龄划分为0~17岁、18~44岁、45~59岁、≥60岁4组。

0~17岁共495例,以存在HBV保护性免疫人群为主,占61.41%(304例);18~44岁共1 871例,以HBV既往感染人群为主,占37.31%(698例);45~59岁共3 861例,以HBV既往感染人群为主,占50.38%(1 945例);≥60岁共2 410例,以HBV既往感染人群为主,占61.66%(1 486例)(表1)。

2.2.2 不同出生年代HCV感染者HBV相关血清学特征 结合我国乙型肝炎疫苗计划免疫国情:1992年开始在全国推行乙型肝炎疫苗计划免疫,2005年全国实行免除乙型肝炎疫苗接种过程中一切费用的计划免疫政策^[10]。将患者出生年代划分为以下3组:1992年以前、1992—2005年、2005年以后,分析不同出生年代HCV感染者HBV相关血清学特征的分布。

结果显示,1992年以前共7 965例,以HBV既往感染人群为主(占51.63%);1992—2005年共307例,以存在HBV保护性免疫人群为主(占54.72%);2005年以后共365例,以存在HBV保护性免疫人群为主(占64.38%)(表2)。

2.3 不同HCV基因型的HBV相关血清学特征分布

2.3.1 一般情况 8 637例HCV感染者中6 301例进行了HCV基因型检测,基因型分布如下:基因1b型比例最多,占51.71%(3 258例),基因2a型占28.07%(1 769例),基因3b型占1.00%(63例),基因3a型占0.16%(10例),基因4型占0.33%(21例),基因6a型占0.08%(5例),另外共18.65%(1 175例)基因型不确定或未能分出基因型(图2)。

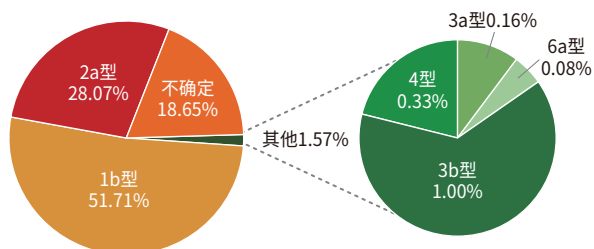
2.3.2 HCV基因1b型和2a型的HBV血清学特征 结果显示,HCV基因1b型中HCV/HBV重叠感染占4.21%(137/3 258)、HBV既往感染占47.30%(1 541/3 258)、存

在HBV保护性免疫占14.76%(481/3 258)、缺乏HBV保护性免疫占33.73%(1 099/3 258)。HCV基因2a型中HCV/HBV重叠感染占3.56%(63/1 769)、HBV既往感染占50.76%(898/1 769)、存在HBV保护性免疫占16.11%(285/1 769)、缺乏HBV保护性免疫占29.56%(523/1 769)(图3)。

表2 不同出生年代HCV感染者的HBV相关血清学特征分布
Table 2 Distribution of HBV related serological characteristics in HCV infected individuals of different birth years

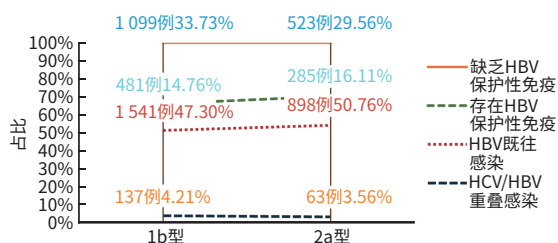
组别	1992年以前 [例(%)]	1992—2005年 [例(%)]	2005年以后 [例(%)]
HCV/HBV重叠感染	495(6.21)	9(2.93)	1(0.27)
HBV既往感染	4 112(51.63)	25(8.14)	17(4.66)
存在HBV保护性免疫	864(10.85)	168(54.72)	235(64.38)
缺乏HBV保护性免疫	2 494(31.31)	105(34.20)	112(30.68)
合计	7 965	307	365

注:HCV,丙型肝炎病毒;HBV,乙型肝炎病毒。



注:HCV,丙型肝炎病毒;HBV,乙型肝炎病毒。

图2 6 301例HCV感染者的HCV基因型构成比情况
Figure 2 Composition ratio of HCV genotypes in 6 301 HCV infected patients



注:HCV,丙型肝炎病毒;HBV,乙型肝炎病毒。

图3 HCV基因1b型、2a型患者的HBV相关血清学特征分布

Figure 3 Distribution of HBV relevant serological characteristics in patients with HCV genotype 1b and 2a

3 讨论

近年来,病毒性肝炎的共病感染问题已成为全球公共卫生领域的重要研究方向^[5,11]。本研究基于8 637例HCV感染者,重点探讨HCV/HBV重叠感染的血清学特

征,为优化病毒性肝炎的临床管理和公共卫生策略提供循证学依据。

本研究中HCV/HBV重叠感染率为5.85%,明显高于既往其他亚洲国家和地区报道的2%~4%,其原因可能与本研究人群存在较高比例的危险因素(如静脉药瘾、不安全性行为等)或地域性病毒学特点有关^[12-14]。中国人群HBV感染率较高,在我国近1/3的人群存在HBV既往感染史,但本研究结果显示,只有14.67%的人群具有HBV保护性免疫,存在较大免疫缺口,甚至有免疫低下或者病毒再激活的情况^[15-16]。因此,有基础病的HBV既往感染者存在潜在HBV再激活的风险,并且此种情况有可能造成HBV和HCV重叠感染的风险增加。HBV与HCV存在竞争抑制作用。HCV核心蛋白可抑制HBV启动子转录活性,从而直接影响其病毒基因表达^[17];而HBV X蛋白可靶向宿主抗病毒因子结构维持染色体蛋白5/6复合体,促使其泛素化降解,解除其对病毒基因转录的抑制,该机制虽直接作用于HBV自身复制,但可能间接削弱HCV RNA的复制^[18]。因此,HCV/HBV重叠感染者的病毒载量处于一种时高时低的状态,甚至造成一些感染者出现HBsAg阴转阳的情况,增加了临床诊断难度。本研究结果显示,31.39%的HCV感染者缺乏HBV保护性免疫。研究发现,HBV/HCV重叠感染者的肝硬化及肝细胞癌发生风险分别为单病毒感染者的2~3倍^[19-20]。HBV X蛋白与HCV核心蛋白协同抑制天然免疫受体,导致持续炎症和细胞增殖失控,相互协同促进肝细胞炎症、纤维化;双重病毒感染会增强调节性T细胞的扩增,形成更显著的免疫耐受状态,协同激活致癌通路^[21-23]。因此,在启动抗HCV治疗前应常规筛查HBV标志物,对HBsAg和/或抗-HBc阳性者应予以常规预防性抗病毒药物治疗。

本研究结果提示,随着年龄的增长,HCV/HBV重叠感染人群比例呈明显上升趋势,但在≥60岁的老年患者中则呈现下降趋势。考虑与以下原因有关:(1)可能与我国加强对HCV、HBV传染源的控制及传播途径的切断力度有关。我国自1993年起对献血员实施“抗-HCV”筛查,显著降低了HCV经血液传播的风险^[24]。(2)HCV/HBV重叠感染率的变化与我国乙型肝炎疫苗推广政策有关。我国从1985年开始使用血浆源性HBV疫苗,2002年起正式纳入计划免疫,对所有新生儿免费接种乙型肝炎疫苗,但需要支付疫苗接种费用,2005年6月1日实行完全免费的乙型肝炎疫苗计划免疫政策^[25]。(3)重叠感染者因疾病进展可能早逝,未进入老年队列。此

外,为证明年轻群体的HBV保护性免疫明显升高、HCV/HBV重叠感染率及HBV既往感染率的显著降低与我国乙型肝炎疫苗计划免疫接种实施推广密切相关,本研究将慢性HCV感染者的出生年代划分为1992年以前、1992—2005年、2005年以后3组,可以发现HCV/HBV重叠感染及HBV既往感染者比例逐年下降。因此,本研究认为,乙型肝炎疫苗的推广同样为HCV感染者提供了HBV保护性免疫,降低了HCV/HBV重叠感染的风险。

本研究HCV感染者中基因1b型占比(51.71%)低于全国平均水平(56.8%~60.7%)^[26-27],考虑可能与地域因素有关,既往研究指出丙型肝炎患者基因1b型在我国东部(71.8%)和北部(58.0%)比例更高,而西部(45.2%)和南部(36.8%)较低^[28]。本研究中基因2a型占28.07%,与淮北、安康等地研究结果(近30%)较为一致^[29-30]。基因3b型(1.00%)、3a型(0.16%)及6a型(0.08%)发病率低于全国报道的总体水平(3型16.4%,6型11.9%)^[31],分析原因可能与不同年龄的传播途径改变相关。本研究中患者年龄分布以中老年为主,多由输血、不安全医疗注射等途径感染HCV,病毒传播以1b和2a型为主;近年来3/6型HCV感染比例的上升,主要由静脉药瘾者和性传播驱动,这些行为在青年人群中高发。因此,输血传播得到控制使1b/2a型减少,而静脉吸毒和性传播增加导致3/6型扩散^[32]。基因4型在我国罕见报道,考虑其出现可能与国际旅行或跨境传播相关,需警惕其对泛基因型直接抗病毒药物的潜在耐药性^[31]。本研究结果显示,HCV 1b型与2a型患者中HBV重叠感染率均较低,考虑与我国HBV疫苗接种普及密切相关^[33]。HCV感染者中存在HBV既往感染(1b型:47.30%;2a型:50.76%),提示潜伏性HBV再激活是重大隐患。因此,直接抗病毒药物治疗前必须筛查血清抗-HBc及肝内HBV DNA,阳性者需预防性使用抗病毒药物。

综上所述,HCV感染者中仍存在较高比例人群缺乏HBV保护性免疫,在启动抗-HCV治疗前应常规筛查HBV标志物,对HBsAg和/或抗-HBc阳性者应予以常规预防性抗病毒药物治疗。后期还需进行多中心研究探索病毒间相互作用的分子机制,构建根据危险度分层的精准防控体系,同时加强针对高危人群的筛查,合理规划疫苗接种方式以及抗病毒治疗方案,降低病毒合并感染导致的肝病负担。

伦理学声明: 本研究方案于2020年6月28日经由中国人民解放军总医院第五医学中心伦理委员会审批,批号:2020050D。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 崔延飞、黄霞、张超、吉英杰、卿松、付渊洁、张晶、刘丽参与研究的思路设计,收集数据,撰写文章;程勇前参与修改文章,并最后定稿。崔延飞、黄霞对本文贡献相同,为共同第一作者。

参考文献:

- [1] LIU ZH, HOU JL. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) dual infection[J]. *Int J Med Sci*, 2006, 3(2): 57-62. DOI: 10.7150/ijms.3.57.
- [2] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of chronic hepatitis B (2022 Edition) [J]. *Infect Dis Info*, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01
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]. *传染病信息*, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
- [3] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of hepatitis C (2022 Edition) [J]. *Chin J Infect Dis*, 2023, 41(1): 29-46. DOI: 10.3760/cmaj.cn311365-20230217-00045.
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]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1): 29-46. DOI: 10.3760/cmaj.cn311365-20230217-00045.
- [4] World Health Organization. 1.3 million people die from viral hepatitis every year! [EB/OL]. (2024-04-21) [2025-03-06]. <https://www.163.com/dy/article/J0N5E1OK0552ZA4S.html>.
- [5] SAYED D, BAKRY R, MIKHAIL N, et al. The prevalence of infection and potential risk factors for HBV and HCV among healthcare workers not vaccinated against HBV: A study from a cancer center in Egypt, 2021-2022[J]. *Arab J Gastroenterol*, 2025, 26(2): 201-206. DOI: 10.1016/j.ajg.2025.01.013.
- [6] YANG J, RAO HY. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series(2020) [J]. *J Clin Hepatol*, 2020, 36(12): 2681-2687. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.12.009.
杨甲, 饶慧瑛. 2020年欧洲肝病学会推荐意见: 丙型肝炎的治疗(最终更新版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(12): 2681-2687. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.12.009.
- [7] XIE YD, FENG B, RAO HY. Interpretation of guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2022 edition) [J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(7): 1553-1559. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.07.007.
谢艳迪, 封波, 饶慧瑛. 《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》解读[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(7): 1553-1559. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.07.007.
- [8] MAVILIA MG, WU GY. HBV-HCV coinfection: Viral interactions, management, and viral reactivation[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2018, 6(3): 296-305. DOI: 10.14218/JCTH.2018.00016.
- [9] Stem Cell Application Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on prevention of hepatitis B virus reactivation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (2023) [J]. *Chin J Hematol*, 2023, 44(6): 441-448. DOI: 10.3760/cmaj.issn.0253-2727.2023.06.001.
中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组. 异基因造血干细胞移植后防治乙型肝炎病毒再激活中国专家共识(2023年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(6): 441-448. DOI: 10.3760/cmaj.issn.0253-2727.2023.06.001.
- [10] DANG RB, ZHANG SX, ZHANG WD, et al. Assessment for immune effectiveness of hepatitis B vaccination among infant population in China

- [J]. *Chin J Public Health*, 2009, 25(4): 385-387. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2009.04.001.
- 党如波,张顺祥,张卫东,等. 中国新生儿乙肝疫苗免疫效果评估[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(4): 385-387. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2009.04.001.
- [11] RAZAVI-SHEARER D, KONDILI L, HALL S, et al. WED-034 Prevalence of HBV and HCV among migrants in EU-27: The impact of the Ukrainian refugee crisis[J]. *J Hepatol*, 2025, 82: S695-S696. DOI: 10.1016/S0168-8278(25)01837-9.
- [12] LIU YQ, YANG F, LI L, et al. Study on the overlapping infection of hepatitis B and hepatitis C in Shandong Province[J]. *Chongqing Med*, 2018, 47(10): 1389-1391. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.10.026.
- 刘义庆,杨帆,李丽,等. 山东地区人群乙型肝炎和丙型肝炎重叠感染情况研究[J]. *重庆医学*, 2018, 47(10): 1389-1391. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.10.026.
- [13] LI FY, FENG Y, LIU X, et al. HBV and HCV co-infection in Chinese newly diagnosed HIV+ subjects in 2015 and 2023: A cross-sectional study[J]. *Pathogens*, 2024, 13(5): 367. DOI: 10.3390/pathogens13050367.
- [14] DESIKAN P, RANGNEKAR A, KHAN Z, et al. Sero-occurrence of HBV/HCV co-infection and levels of liver enzymes among patients at a tertiary care hospital in central India: A pilot study[J]. *Cent Asian J Glob Health*, 2019, 8(1): 313. DOI: 10.5195/cajgh.2019.313.
- [15] WANG L, LIU N, YANG H, et al. Analysis on epidemic trend and spatio-temporal clustering of hepatitis B in China from 2006 to 2020[J]. *Chin J Epidemiol*, 2025, 46(3): 410-417. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-2024-1031-00676.
- 王磊,刘娜,杨宏,等. 2006—2020年中国乙型肝炎流行趋势和时空聚集性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2025, 46(3): 410-417. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20241031-00676.
- [16] WANG X, PAN F. China still faces great challenges in eliminating hepatitis B[J]. *China Mod Med*, 2025, 32(2): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2025.02.002.
- 王霞,潘锋. 我国消除乙肝仍面临巨大挑战[J]. *中国当代医药*, 2025, 32(2): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2025.02.002.
- [17] ZAMANI K, ROSTAMI P, DAREHBAGH RR, et al. Hepatitis B and C virus infection and risk of multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 998. DOI: 10.1186/s12885-025-14420-5.
- [18] ZARĘBSKA-MICHALUK D, BRZDĘK M, RZYMSKI P, et al. Hepatitis B virus coinfection in patients treated for chronic hepatitis C: Clinical characteristics, risk of reactivation with long-term follow-up, and effectiveness of antiviral therapy[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2024, 134(1): 16638 DOI: 10.20452/pamw.16638.
- [19] DECORSIÈRE A, MUELLER H, van BREUGEL PC, et al. Hepatitis B virus X protein identifies the Smc5/6 complex as a host restriction factor[J]. *Nature*, 2016, 531(7594): 386-389. DOI: 10.1038/nature17170.
- [20] AWADH AA, ALHARTHI AA, ALGHAMDI BA, et al. Coinfection of hepatitis B and C viruses and risk of hepatocellular carcinoma: Systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Infect Dis*, 2024, 16(4): 127-134. DOI: 10.4103/jgid.jgid_211_23.
- [21] ZHOU DQ, LIU JY, ZHAO F, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in cirrhosis: A comprehensive analysis from a decade-long study[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2024, 16(12): 4625-4635. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i12.4625.
- [22] HUANG M, WANG DY, HUANG J, et al. Hepatitis B virus promotes liver cancer by modulating the immune response to environmental carcinogens[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 5360. DOI: 10.1038/s41467-025-60894-z.
- [23] SAJID MS, VARGHESE RS, KROEMER A, et al. Low-abundance serum protein biomarker candidates for HCC in patients with liver cirrhosis[J]. *J Proteome Res*, 2025, 24(7): 3656-3665. DOI: 10.1021/acs.jproteome.5c00231.
- [24] YAN LB, RAO HY, MA YJ, et al. Hepatitis B virus infection in Chinese patients with hepatitis C virus infection: Prevalence, clinical characteristics, viral interactions and host genotypes: A nationwide cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(10): e012016. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012016.
- [25] WANG N, ZHAO SM, CHENG Q, et al. Meta-analysis of the association between super infection of HBV, HCV and primary liver cancer in China[J]. *J Mod Oncol*, 2015, 23(15): 2169-2172. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2015.15.027.
- 王宁,赵四敏,程琦,等. 我国HBV、HCV重叠感染与原发肝癌关系的Meta分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(15): 2169-2172. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2015.15.027.
- [26] CHEN Y, YU CS, YIN XR, et al. Hepatitis C virus genotypes and subtypes circulating in Mainland China[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2017, 6(11): e95. DOI: 10.1038/emi.2017.77.
- [27] RAO HY, WEI L, LOPEZ-TALAVERA JC, et al. Distribution and clinical correlates of viral and host genotypes in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(3): 545-553. DOI: 10.1111/jgh.12398.
- [28] ZHANG B, WANG RY, XIAO JY, et al. Genotype distribution characteristics of HCV infection in voluntary blood donors in Ankang area[J]. *Clin Res Pract*, 2023, 8(33): 6-9. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202333002.
- 张博,王儒意,肖金玉,等. 安康地区无偿献血人群HCV感染的基因型分布特征[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(33): 6-9. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202333002.
- [29] MU CY, ZHANG XM, FAN DS, et al. Analysis of HCV genotype distribution and natural drug resistance mutation in Huaibei city[J]. *J Bengbu Med Coll*, 2023, 48(2): 260-263. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.02.029.
- 木朝宇,张晓梅,范德胜,等. 淮北市HCV感染者基因亚型分布特征及1b型天然耐药突变分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(2): 260-263. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.02.029.
- [30] TANG Q, CHEN ZW, LI H, et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus genotypes in different geographical regions of Chinese mainland and a phylogenetic analysis[J]. *Infect Dis Poverty*, 2023, 12(1): 66. DOI: 10.1186/s40249-023-01106-y.
- [31] WEN XY, TANG M, DENG ZH, et al. Distribution and clinical features of HCV genotypes in three areas in southwest China[J]. *China J Mod Med*, 2016, 26(23): 42-46. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.23.009.
- 温先勇,唐敏,邓正华,等. 中国西南三地HCV基因型的分布及临床特征[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(23): 42-46. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.23.009.
- [32] TENG Y, XU ZC, ZHAO KT, et al. Novel function of SART1 in HNF4 α transcriptional regulation contributes to its antiviral role during HBV infection[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(5): 1072-1082. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.06.038.
- [33] KANDA T, LAU GKK, WEI L, et al. APASL HCV guidelines of virus-eradicated patients by DAA on how to monitor HCC occurrence and HBV reactivation[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(6): 649-661. DOI: 10.1007/s12072-019-09988-7.

收稿日期: 2025-06-30; 录用日期: 2025-09-29

本文编辑: 王莹

引证本文: CUI YF, HUANG X, ZHANG C, et al. Serological characteristics of individuals with hepatitis C virus/hepatitis B virus overlapping infection[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(1): 74-79.崔延飞,黄霞,张超,等. 丙型肝炎病毒/乙型肝炎病毒重叠感染者的血清学特征分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(1): 74-79.