

原 著

HIV 感染症におけるウイルス性肝炎感染状況と
A・B 型肝炎ワクチンの効果に関する研究

西田恭治, 山元泰之, 香川和彦, 天野景裕, 鈴木隆史, 篠澤圭子, 尾形享一,
内田泰斗, 高 明志, 大瀧 学, 加藤宏基, 清田育男, 福武勝幸
東京医科大学臨床検査医学科

目的: わが国における HIV と肝炎ウイルスの混合感染率や HIV 感染者の肝炎ウイルス抗体保有率を導き出し、現状を把握する。次に、HIV 感染者で HA 抗体陰性者および HBs 抗体陰性者における A 型および B 型肝炎ウイルスワクチンの有効性を検討する。

対象および方法: 対象者は 16 歳以上の性行為感染と考えられる HIV 感染者で、263 人 (男性 254 人, 女性 9 人) であった。A 型・B 型肝炎に関して、抗体を保有していない患者には、A 型においては乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン (エイムゲン®) を、B 型においては組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (ビームゲン®) を計 3 回接種した。3 回目の接種から約 1 カ月後に抗体価を ELISA 法にて測定した。

結果: HA 抗体陽性者は 50 人 (20%), HBs 抗原陽性者は 17 人 (6.5%), HBs 抗体陽性者は 154 人 (59%), HCV 抗体陽性者は 4 人 (1.5%) であった。ワクチン接種により A 型肝炎抗体獲得者は 117 名中で 114 名 (97%), B 型肝炎抗体獲得者は 35 名中で 15 名 (43%) であった。肝炎ワクチン接種による抗体獲得者と非獲得者の平均 CD4 リンパ球数は、A 型肝炎ワクチンにおいては統計学的有意差を認めた (各々, 平均値 451/mm³, 183/mm³) もの、B 型肝炎ワクチンでは有意な差を認めなかった (各々, 平均値 567/mm³, 463/mm³)。

結論: 抗体価が持続するかを観察するには、さらなる観察期間が必要である。また、免疫能の違いによる肝炎ワクチン接種後の抗体獲得率の差に言及するにはさらなる対象者数の拡大が必要かもしれないが、今回の対象では B 型肝炎ワクチンの効果の有無において CD4 値に有意の差を認めなかった。よって、HIV と肝炎ウイルスの感染経路の共通性や昨今の混合感染者におけるその後の治療の難渋さを考えると、積極的に試みる価値があると考えられた。

キーワード: HIV, HAV, HBV, HCV, ワクチン

日本エイズ学会誌 9 : 30-35, 2007

緒 言

HIV 感染と肝炎ウイルスとの混合感染は相互の病勢を悪化させると推測されている^{1,2)}。しかも昨今、男性同性愛者間の A 型肝炎流行³⁾ や B 型肝炎ウイルスの保有者増加が多く、HIV 感染治療者を悩ませている。なぜなら、HIV 感染とウイルス性肝炎双方の治療において、その肝毒性の副作用や互いに重複する抗ウイルス作用のために、互いの治療の障害となりうる^{4,6)}。しかし、わが国における HIV と A・B・C 型肝炎ウイルスの混合感染率や抗体保有者率は実態が把握されているとは言い難い。

わが国固有の状況としては、1980 年代は HIV 感染者の大半が非加熱凝固因子製剤の輸注を受けていた血友病患者によって占められていた。しかし、1985 年からの凝固因子

製剤のウイルス不活化処置以後は、新たな血友病患者における HIV 感染は発生しなくなり、1990 年代には HIV 感染者中の非血友病患者の割合が、血友病患者の割合をしのぐに至った。

1985 年以前 (ウイルス不活化処置以前) から治療を受けている血友病患者は、その約 40% の患者が HIV に感染した。また、90% 以上が HCV 抗体陽性であり、同様に 90% 以上が HBs 抗体陽性であることが知られている。つまり血友病における HIV 感染者は、ほぼ全例が肝炎ウイルスとの混合感染である。HIV 治療が進展した今日においては、血友病患者において肝炎ウイルスによる肝硬変症や肝癌の発生の増加、およびそれらの肝疾患による死因が AIDS による死因を上回っている事が大きな問題となっている⁷⁾。一般的には経済的理由もあって A 型や B 型肝炎ワクチンが普及しているとはいいがたいために、そのような状況は性行為感染による混合感染患者にも、近い将来に訪れる事が懸念される。

本研究では、まず性行為感染による HIV 感染者におけ

著者連絡先: 西田恭治 (〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6 丁目
7 番 1 号 東京医科大学臨床検査医学科)
Fax: 03-3340-5448

2006 年 10 月 31 日受付; 2006 年 12 月 25 日受理

る肝炎ウイルスの混合感染や抗体保有の率を導き出し、現状の把握を試みた。その後、適応症例に A 型あるいは B 型肝炎ワクチンを接種を接種し、それぞれの抗体獲得率が宿主の免疫能などに影響されるかを検討した。今回得られた結果は、本邦における混合感染対策の一助になると考えられるのでここに報告する。

対象および方法

本研究は、本院の倫理審査委員会の承認を得た上で 2004 年 8 月から対象者の登録を開始した。対象者は 16 歳以上の当院受診中の性行為感染と考えられる HIV 感染者で、本研究に関して文書で同意を得られた 263 人（男性 254 人、女性 9 人）であった。

対象者へ本研究の意義・目的等を説明し同意書を得た後、HA 抗体(EIA), HBs 抗原(CLIA), HBs 抗体(CLIA), HBc 抗体(CLIA), HCV 抗体(RIA) の 5 項目を検査した。HA 抗体 (EIA) は 50% 以上を陽性、HBs 抗原 (CLIA) は 0.05 IU/ml 以上を陽性、HBs 抗体 (CLIA) は 10.0 mIU/ml 以上を陽性、HBc 抗体 (CLIA) は 1.00 以上 (S/CO) を陽性、HCV 抗体 (第 3 世代) は 1.0 以上を陽性とした。未感染者であれば、一般的に推奨される方法に従って、A 型においては乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン (エイムゲン[®], 財団法人 化学及血清療法研究所) の 0.5 μ g (0.5 ml) を、B 型においては組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (ビームゲン[®], 財団法人 化学及血清療法研究所) の 10 μ g (0.5 ml) を初回接種した。その後 1 カ月後に 2 回目、半年後に 3 回目を同量接種した。3 回目接種 1 カ月後に HA 抗体、HBs 抗体検査を施行し、抗体価が陽性判定基準を超えた場合に抗体獲得と判断した。今回は 2006 年 4 月現在までに判断できた症例数を集計し検討した。

対象者の CD4 リンパ球数および HIV RNA 定量は、同意を得て検査した時点の値を用いた。

統計学的な有意差検定は、CD4 リンパ球数の平均値の差の検定にウェルチの t 検定、抗体獲得群と非獲得群の独立性の検定にフィッシャーの直接確率計算法を選択し、統計ソフト Statcel QC で処理した。

結 果

263 人（男性 254 人、女性 9 人）の対象者の平均年齢は 34.9 歳で、平均 CD4 数は 455/mm³ であった。また、CD4 の標準偏差は 233/mm³ であり、そのばらつきの大きさから、対象者は細胞性免疫能のかなり低下しているものから良好に保たれているものまで幅広く含むことが示唆された。その内で、抗レトロウイルス治療中の患者は 106 人 (40%) であった。抗レトロウイルス治療の有無と各指標の平均値と割合を表 1 に示す。また、登録時の肝炎ウイルス

関連の検査結果を表 2 に示す。

2006 年 4 月時点で、117 人が A 型肝炎ワクチン 3 回接種し、接種終了 1 カ月後の抗体検査後の結果を得ている。同様に、B 型肝炎に関しては 35 人の結果を得ている。そのまとめを表 3 から 5 に示す。経過中にワクチン接種に起因する局所反応以外の重篤な副反応は認めなかった。よって、副反応のために接種続行が不可能であった例は無かった。

A 型肝炎ワクチン接種にておいては、97% の抗体獲得率を認めた。抗体獲得者と非獲得者では、母数に大きな開きがあるものの、それぞれの CD4 リンパ球数の平均値は有意の差を持って ($p=0.049$) 抗体獲得者において、高値であった (表 4)。

B 型肝炎ワクチンについては、43% が抗体を獲得した。抗体獲得者群と抗体非獲得群のワクチン接種前の CD4 リ

表 1 対象者の抗レトロウイルス治療の有無と CD4 値の平均 (\pm SD) および HIV RNA 量

	治療中 (n=106)	無治療 (n=157)
CD4 (/mm ³)	474 (\pm 254)	435 (\pm 214)
HIV RNA < 50 copies/ml	75 (74%)	0 (0%)
< 400 copies/ml	94 (93%)	5 (4%)

表 2 対象者の登録時の肝炎ウイルス関連指標の結果

	陽性	陰性
HA 抗体	50 人 (20%)	213 人 (80%)
HBs 抗原	17 人 (6.5%)	246 人 (93.5%)
HBs 抗体	154 人 (59%)	109 人 (41%)
HBc 抗体	177 人 (67%)	86 人 (33%)
HCV 抗体	4 人 (1.5%)	259 人 (98.5%)

表 3 肝炎ワクチン接種終了者数と抗体獲得者数 (2006 年 4 月時点)

	3 回接種終了者	抗体獲得者 (獲得率)
A 型肝炎ワクチン	117 名	114 名 (97%)
B 型肝炎ワクチン	35 名	15 名 (43%)

表 4 A 型肝炎ワクチン接種終了者の結果と背景

	平均 (±SD) CD4 値 (/mm ³)	最低 CD4 値 (/mm ³)	最高 CD4 値 (/mm ³)	HIV RNA 量測定感度未満 (<400 copies/ml) の割合
抗体獲得者 (n=114)	451 (±221)	168	1,667	49% (56/114)
抗体非獲得者 (n=3)	183 (±124)	8	280	33% (1/3)
有意差検定	p=0.049	—	—	p=0.51

表 5 B 型肝炎ワクチン接種終了者の結果と背景

	平均 CD4 (±SD) 値 (/mm ³)	最低 CD4 値 (/mm ³)	最高 CD4 値 (/mm ³)	HIV RNA 量測定感度未満 (<400 copies/ml) の割合
抗体獲得者 (n=15)	567 (±381)	279	1,667	67% (10/15)
抗体非獲得者 (n=20)	463 (±165)	180	717	30% (6/20)
有意差検定	p=0.151	—	—	p=0.031

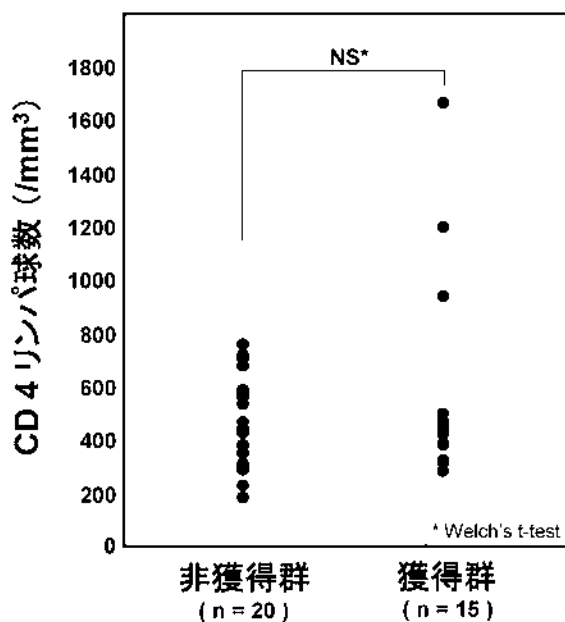


図 1 B 型肝炎ワクチン接種後の抗体獲得群と非獲得群の CD4 リンパ球分布

ンパ球分布を図 1 に示す。各々の CD4 リンパ球数の平均値は、567/mm³、463/mm³であったが、両群間に統計学的有意差は認めなかった (p=0.151)。しかし、抗体獲得者で

は有意 (p=0.031) に、HIV RNA 量が 400 コピー/ml 未満に抑えられていた (表 5)。

考 察

本研究は、2004 年 8 月より登録開始しており、抗体陰性者には、同意の再確認後に暫時ワクチン接種を開始している。当初は HBs 抗体陰性でも HBc 抗体陽性者にはワクチン接種を見合わせるが多かった。しかし、2005 年に HBc 抗体陽性の B 型肝炎ウイルス感染経歴のある患者でも、B 型肝炎ワクチンの接種を行なうことが最良と思われるという報告がされた⁸⁾。その後は、HBc 抗体陽性者でも、積極的に B 型肝炎ワクチンの接種を勧めている。よって、ワクチン接種開始時期にばらつきがあるものの、2006 年 4 月時点での症例数を集計し検討した。

欧米の HIV 感染症例では HBs 抗原陽性率が 24% という報告もある⁹⁾が、我々の対象では 6.5% であった。しかし、HBs 抗体陽性率 59% という数値は、決して低くない。地理的条件やリスクグループにもよるが、HIV 感染者における B 型肝炎既感染は 80% 以上という報告や^{6,10,11)} HIV 感染者の B 型肝炎ウイルス感染は一般対象よりも 10 倍高いという欧米の報告もある^{6,10)}。今回の結果から、日本においても性行為による HBV 感染が拡大している実態が判明した。今後、なんらかの対策を講じないと、欧米並みの高い感染率になることが推測される。慢性 B 型肝炎は

表 6 CD4 リンパ球値による B 型肝炎ワクチンの効果

	抗体非獲得者	抗体獲得者	抗体獲得率
CD4<450/mm ³ (n=20)	11 名	9 名	45%
CD4>450/mm ³ (n=15)	9 名	6 名	40%

HIV 感染者において重篤化しやすいことや、抗レトロウイルス剤の肝毒性、一部のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤が HIV と HBV の双方に抗ウイルス効果を持っていることの煩雑さ¹²⁾等を考えると、B 型肝炎感染予防対策は重要かつ緊急の課題である。

HIV 感染者の A 型肝炎も重症化しやすく、抗レトロウイルス治療が中断されることも問題となる。米国では 1995 年から男性同性愛者に対する A 型肝炎ワクチン接種が勧められている。我が国でも周期的な流行を経験しており、80% が HA 抗体陰性という現状は、今後も A 型肝炎が容易に流行する環境であるといえる。

C 型肝炎抗体は 4 人 (1.5%) であり、B 型肝炎ウイルスと異なり C 型肝炎ウイルスは性的接触によって容易には感染しないという報告^{13,14)}と矛盾しない結果と考えられる。

多くの報告では、B 型肝炎ワクチンによる抗体獲得は、CD4 リンパ球数に依存するとされている^{6,15)}。CD4 リンパ球数 50/mm³ 以下では無効であると報告されているものもある¹⁶⁾。また、ワクチン反応例では、有意に HIV RNA 量が測定感度未満であったともされている¹⁵⁾。今回の我々の結果では、ワクチン接種後の抗体獲得の有無で、HIV RNA 量が抑えられているか (<400 コピー/ml) 否かでは有意差が出たものの、それぞれの CD4 リンパ球数値の平均値に有意差を認めることはできなかった。その原因として、表 1 に示すように大部分の感染者は治療の有無に関わらず、比較的高い CD4 リンパ球数を保っており、対象者の CD4 リンパ球数の分布の幅が狭かったためかもしれない。つまり、抗 HIV 治療が浸透した今日、感染者全体の中で低い CD4 リンパ球数値に据え置かれている患者数は少ないと言える。それでも、対象者中で CD4 リンパ球数 50/mm³ 以下の症例は 7 例認めたが、いずれも HBs 抗原陽性か HBs 抗体陽性でワクチン接種の対象とはならなかった。

また一方では、経済効率も考慮すると CD4 リンパ球数値 450/mm³ 以上の症例に B 型肝炎ワクチン接種するのがよいという最近の報告もあり¹⁷⁾、我々も CD4 リンパ球数値 450/mm³ 以上の症例と未満の症例に分類し、抗体獲得率を比較検討してみた (表 6)。しかし、CD4 リンパ球数値

450/mm³ 未満においては不利であるという結果は認めなかった。よって、今回の結果からは CD4 リンパ球数に応じたワクチン接種の指針を示すことはできなかった。また、無作為に登録した HIV 感染者であるにもかかわらず、ワクチン接種による抗体獲得率が 43% と比較的高率であったことと、混合感染後の難治さを考えあわせると経済効率の上からも、多くの症例にワクチン接種を勧めるべきと考えられる。今回の結果には示していないが、抗体が獲得できなかった症例で、さらに追加接種し、6 回目の接種によって抗体を獲得した症例も認めた。また、単純には比較できないかもしれないが、日本の 1 回接種量は 10 μ g と規定されているのに対して、欧米ではハイリスク者には 20 μ g とか柔軟に考えられている^{6,16)}。さらにその倍量の 40 μ g の接種や無効例には 40 μ g の 4 回接種、あるいは低反応例にはブーストもすべきとされている⁶⁾。今後は投与量や投与回数等の検討も、抗体獲得率をより改善させるために必要かと考えられる。

A 型肝炎ワクチンに関しては、抗体獲得率が 97% と全体的には良好であった。しかし、HIV 感染の無い対象や HIV 感染者でも CD4 リンパ球数が 300/mm³ 以上では 100% の抗体獲得率であったが、CD4 リンパ球数が 300/mm³ 未満では 87% だったという報告もある¹⁸⁾。我々の対象でも、表では示していないが、CD4 リンパ球数が 300/mm³ 以上では 100% (88 例全例) なのに対して、300/mm³ 未満の抗体獲得率は 90% (29 例中 26 例) であった。また、我々の対象で抗体を獲得できなかった 3 症例の CD4 リンパ球数は、それぞれ 8, 262, 280/mm³ と低値であり、抗体を獲得できた 114 例の平均 CD4 リンパ球数値との間では、有意差を認めた。従って、CD4 リンパ球数が少ない症例では、抗体獲得が不利になる可能性を念頭に置き、接種回数などの調整も考慮する必要があるかもしれないと考えられる。

長期におよぶ抗体維持の結果に関しては、長期間の観察期間が必要なため現時点では言及できない。また、免疫能の違いによる抗体獲得率の差の有無を言及するにはさらなる対象者数の拡大が必要かもしれない。さらに、前述したように投与量や投与回数等の検討も必要である。しかし、昨

今の混合感染者のその後の治療の難渋さを考えると、それらの結果を待つことなく積極的なワクチン接種を試みる価値があると考えられた。また、それを円滑に進めるためには血友病患者や透析患者における肝炎ワクチン接種のような経済的支援対策が不可欠である。

謝辞：本研究のエイムゲン[®]、ビームゲン[®]は厚生労働省エイズ対策事業「HIV感染症に合併する肝疾患に関する研究」班の研究費より供給されたものを投与した。また、保険適応外の検査、処置などが生じた場合は、本研究班の研究費を使用した。

文 献

- 1) Gilson RJ, Hawkins AE, Beecham MR, Ross E, Waite J, Briggs M, McNally T, Kelly GE, Tedder RS, Weller IV : Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men : effects on the natural history of infection. *AIDS* 11 : 597-606, 1997.
- 2) Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, Vidaud M, Bricaire F, Opolon P, Katlama C, Poynard T : Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 30 : 1054-1058, 1999.
- 3) Neilsen GA, Bodsworth NJ, Watts N : Response to hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-infected and -uninfected homosexual men. *J Infect Dis* 176 : 1064-1067, 1997.
- 4) Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD : Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA* 283 (1) : 74-80, 2000.
- 5) Benhamou Y : Antiretroviral therapy and HIV/hepatitis B virus coinfection. *Clin Infect Dis* 38 Suppl 2 : S98-103, 2004.
- 6) Soriano V, Puoti M, Bonaciti M, Brook G, Cargnel A, Rockstroh J, Thio C, Benhamou Y : Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection : recommendations from an HIV-HBV International Panel. *AIDS* 19 (3) : 221-240, 2005.
- 7) 血液凝固異常症全国調査運営委員会 : 厚生労働省委託事業血液凝固異常症全国調査 平成 16 年度報告書. 2005.
- 8) Gandhi RT, Wurcel A, Lee H, McGovern B, Shopis J, Geary M, Sivamurthy R, Sax PE, Ukomadu C : Response to hepatitis B vaccine in HIV-1-positive subjects who test positive for isolated antibody to hepatitis B core antigen : implications for hepatitis B vaccine strategies. *J Infect Dis* 191 : 1435-1441, 2005.
- 9) Hofer M, Joller-Jemelka HI, Grob PJ, Lüthy R, Opravil M : Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV-infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. Swiss cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 17 : 6-13, 1998.
- 10) Puoti M, Airoldi M, Bruno R, Zanini B, Spinetti A, Pezzoli C : Hepatitis B virus co-infection in HIV-infected subjects. *AIDS Rev* 4 : 27-35, 2002.
- 11) Trio C : Hepatitis B in the HIV-infected patient : epidemiology, natural history and treatment. *Semin Liver Dis* 23 : 125-136, 2003.
- 12) Bessesen M, Ives D, Condreay L, Lawrence S, Sherman KE : Chronic active hepatitis B exacerbations in human immunodeficiency virus-infected patients following development of resistance to or withdrawal of lamivudine. *Clin Infect Dis* 28 (5) : 1032-1035, 1999.
- 13) Zylberberg H, Pol S : Reciprocal interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections. *Clin Infect Dis* 23 (5) : 1117-1125, 1996.
- 14) Bodsworth NJ, Cunningham P, Kaldor J, Donovan B : Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men : independent associations with HIV-1 infection and injecting drug use but not sexual behaviour. *Genitourin Med* 72 (2) : 118-122, 1996.
- 15) Tedaldi EM, Baker RK, Moorman AC, Wood KC, Fuhrer J, McCabe RE, Holmberg SD and the HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators : Hepatitis A and B vaccination practices for ambulatory patients infected with HIV. *Clin Infect Dis* 38 : 1478-1484, 2004.
- 16) Pasricha N, Datta U, Chawla Y, Singh S, Arora SK, Sud A, Minz RW, Saikia B, Singh H, James I, Sehgal S : Poor responses to recombinant HBV vaccination in patients with HIV infection. *BMC Infect Dis* 6 : 65, 2006.
- 17) Veiga AP, Casseb J, Duarte AJ : Humoral response to hepatitis B vaccination and its relationship with T CD45 (naïve) and CD45 (memory) subjects in HIV-1-infected subjects. *Vaccine* 2006 Jul 18 [Epub ahead of print].
- 18) Wallace MR, Brandt CJ, Earhart KC, Kuter BJ, Grosso AD, Lakkis H, Tasker SA : Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects. *Clin Infect Dis* 39 : 1207-1213, 2004.

The Prevalence of Co-infection with Hepatitis Viruses in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infected Patients in Japan and the Efficacy of Hepatitis B Virus (HBV)/Hepatitis A Virus (HAV) Vaccination

Yasuharu NISHIDA, Yasuyuki YAMAMOTO, Kazuhiko KAGAWA,
Kagehiro AMANO, Takashi SUZUKI, Keiko SHINOZAWA, Kyoichi OGATA,
Taito UCHIDA, Akeshi KOU, Manabu OHTAKI, Hiromoto KATO,
Ikuo SEITA and Katuyuki FUKUTAKE

Department of Laboratory Medicine, Tokyo Medical University

Objective : To reveal the prevalence of co-infection with hepatitis viruses in HIV infected patients in Japan. The second objective was to assess the efficacy of HBV and/or HAV vaccination in HIV infected subjects' who are considered eligible for vaccination.

Methods : We studied 263 sexually transmitted HIV infected patients (254 male and 9 female subjects) who were over 16 years old. HBV seronegative patients received the three-dose regimen of recombinant HBV vaccine (Bimmugen[®], Kaketsuken) and HAV seronegative patients received the three-dose regimen of tissue cultured HAV vaccine (Aimmugen[®], Kaketsuken). After vaccination, anti-HBs and anti-HA levels were estimated in the serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results : Seventeen patients (6.5%) were positive for HBsAg. HBs and HA seropositive subjects were 154 (59%) and 50 (20%) patients respectively. And 4 patients (1.5%) were seropositive for hepatitis C virus (HCV). After three doses of vaccine in seronegative subjects, the overall HBV and HAV seroconversion rates were 43% and 97%, respectively. Though the mean CD4 cell count (183/mm³) of HAV vaccination non-responders was statistically lower than that (451/mm³) of responders, there was no statistical difference in the levels of CD4 cell counts between responders and non-responders (mean CD4 cell counts were 567/mm³ and 463/mm³, respectively) of HBV vaccination.

Conclusion : Although the number of subjects was small and the duration of observation was short, no relationship was found between CD4 levels and immune responses after HBV vaccination. Thus HBV/HAV vaccination should be provided to all HIV infected patients at any stage who are considered eligible for vaccination, considering that the medication for co-infected patients is troublesome and the routes of transmission are shared.

Key words : HIV, HAV, HBV, HCV, vaccine