

· 标准与规范 ·

病毒性肝炎健康管理专家共识(2021 年)

中华医学会健康管理学分会 中华医学会肝病学分会 中华医学会检验医学分会

通信作者:曾强,解放军总医院第二医学中心健康管理研究院 国家老年疾病临床研究中心,北京 100853, Email: zq301@126.com; 徐小元,北京大学第一医院感染科,北京 100034, Email: xiaoyuanxu6@163.com; 潘世扬,南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院检验学部,南京 210029, Email: sypan@njmu.edu.cn

【摘要】 乙型与丙型病毒性肝炎是肝硬化、肝细胞癌的重要病因之一。我国约有 7 000 万例慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者和 1 000 万例慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染者。世界卫生组织提出到 2030 年消除病毒性肝炎作为公共卫生危害的目标,而健康体检是目前我国发现 HBV 与 HCV 感染者和患者的主要途径之一。为此,中华医学会健康管理学分会、中华医学会肝病学分会、中华医学会检验医学分会组织相关专家制定本共识,希望提高健康管理机构对体检人群关于病毒性肝炎咨询和转诊的规范性,促进健康管理机构与临床、检验的多学科、多部门联合,从而推广在健康体检中病毒性肝炎的筛查,有助于促进病毒性肝炎患者的诊断和抗病毒治疗。

【关键词】 病毒性肝炎; 健康管理; 筛查; 诊断

Expert consensus on viral hepatitis health management (2021)

Chinese Society of Health Management, Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Laboratory Medicine

Corresponding authors: Zeng Qiang, Health Management Institute, the Second Medical Center & National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: zq301@126.com; Xu Xiaoyuan, Department of Infectious Disease, Peking University First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China, Email: xiaoyuanxu6@163.com; Pan Shiyang, Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University (Jiangsu People's Hospital), Nanjing 210029, China, Email: sypan@njmu.edu.cn

HBV 和 HCV(本共识涉及的名词术语缩略语及其定义见表 1)感染是导致肝硬化和肝癌等慢性肝病的主要原因^[1]。据最新估算,全球约有 2.4 亿慢性 HBV 感染者,1.1 亿抗-HCV 阳性者,每年有约 140 万人死于相关疾病^[2-3]。乙型肝炎和丙型肝炎疾病负担不平衡,在中低收入国家较高,尤其在亚洲和非洲^[4-5]。即使是在低流行地区,注射吸毒人群、男男性行为者、艾滋病毒感染者及原住民等特定人群的 HBV 和 HCV 感染率也很高^[2, 6]。

尽管乙型肝炎和丙型肝炎所致疾病的全球负

担很重,对其治疗的进展也很快,但大多数 HBV 和 HCV 感染者并不知晓自身感染状况,就医时已经进展到疾病晚期。据统计,全球约只有 10% 的 HBV 感染者和 19% 的 HCV 感染者了解自己的感染与疾病状况^[1]。HBV 和 HCV 感染的筛查、检测及诊断是获得治疗和关怀服务的前提与关键环节^[2, 7-8]。

为进一步提高病毒性肝炎的诊断和治疗的覆盖率,促进我国早日实现世界卫生组织提出的 2030 年消除病毒性肝炎这一公共卫生威胁的目

DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20210531-00305

收稿日期 2021-05-31 本文编辑 宋国营

引用本文:中华医学会健康管理学分会,中华医学会肝病学分会,中华医学会检验医学分会.病毒性肝炎健康管理专家共识(2021 年)[J].中华健康管理学杂志,2021,15(4):323-331. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20210531-00305.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



表 1 相关名词术语缩略语及其定义

英文缩略语	中文名称	英文名称
AFP	甲胎蛋白	alpha fetoprotein
ALT	丙氨酸氨基转移酶	alanine aminotransferase
APRI	天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数	aspartate aminotransferase to platelet ratio index
AST	天冬氨酸氨基转移酶	aspartate aminotransferase
CHB	慢性乙型肝炎	chronic hepatitis B
DNA	脱氧核糖核酸	deoxyribonucleic acid
FIB-4	肝纤维化 4 因子指数	fibrosis 4 score
HBV	乙型肝炎病毒	hepatitis B virus
HBsAg	乙型肝炎表面抗原	hepatitis B surface antigen
HBeAg	乙型肝炎 e 抗原	hepatitis B e antigen
HCC	肝细胞癌	hepatocellular carcinoma
HCV	丙型肝炎病毒	hepatitis C virus
HDV	丁型肝炎病毒	hepatitis D virus
HIV	人类免疫缺陷病毒	human immunodeficiency virus
PIVKA- II	维生素 K 缺乏或拮抗剂- II 诱导蛋白	protein induced by vitamin K absence or antagonist II
RNA	核糖核酸	ribonucleic acid
抗-HBc	乙型肝炎核心抗体	hepatitis B core antibody
抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体	hepatitis B e antibody
抗-HBs	乙型肝炎表面抗体	hepatitis B surface antibody
抗-HCV	丙型肝炎抗体	hepatitis C antibody

标^[9-10],由中华医学会健康管理学分会、中华医学会肝病学会、中华医学会检验医学分会组织健康管理学、肝病学、检验医学、临床流行病学和循证医学等多个学科专家代表组成共识小组,经多次会议讨论,参考各国家及地区的指南与文献,共同制定了此共识,并制定了乙型、丙型病毒性肝炎的筛查与管理流程(图 1、2),旨在帮助负责病毒性肝炎管理、检测、关怀服务实施的医务人员和管理人员在病毒性肝炎的筛查、预防和管理中做出合理决策。本共识不是强制性标准,也不可能包括或解决此过程中的所有问题。因此,医务及管理人员在面對具体咨询者和患者时,应根据最新的循证医学证据、自己的专业知识、临床经验和可利用的医疗资源,制订全面合理的管理方案。

一、流行病学

(一)乙型肝炎的流行病学与自然史

据估计,目前我国一般人群 HBsAg 流行率为 5%~6%,慢性 HBV 感染者约 7 000 万例,其中 CHB 患者约 2 000 万~3 000 万例^[11]。由于社会经济状态的改善、推广疫苗接种以及有效的抗病毒治疗,原先的高流行强度已减弱。2014 年中国疾病预防控制中心对全国 1~29 岁人群乙型肝炎血清流行病学调查结果显示,1~4 岁、5~14 岁和 15~29 岁人群 HBsAg 流行率分别为 0.32%、0.94% 和 4.38%,

与 1992 年比较,分别下降了 96.7%、91.2% 和 55.1%^[12]。

慢性 HBV 感染的特征是 HBsAg 和(或) HBV-DNA 持续存在至少 6 个月,同时可伴有或不伴有 HBeAg。HBsAg 持续存在是发生慢性肝病并在疾病晚期发展为 HCC 的主要危险性标志。慢性 HBV 感染的自然史根据自然病程一般可划分为 4 期^[13-15],即免疫耐受期(HBeAg 阳性慢性 HBV 感染或慢性 HBV 携带状态)、免疫清除期(HBeAg 阳性 CHB)、免疫控制期(HBeAg 阴性慢性 HBV 感染或非活动性 HBsAg 携带状态)和再活动期(HBeAg 阴性 CHB)。并非所有慢性 HBV 感染者都经过以上 4 期,青少年和成年时期感染 HBV,多无免疫耐受期,直接进入免疫清除期。

积极预防接种、积极预防筛查、积极治疗是消除乙型肝炎的有效方法。近年来国内外指南陆续放宽了抗病毒治疗适应证,更强调初治选用强效低耐药的核苷(酸)类似物^[16-19]。随着国内药物可及性的提高,找到 HBV 感染者并对符合抗病毒治疗指征的患者尽早启动抗病毒治疗是降低肝硬化、HCC 风险的有效途径。

(二)丙型肝炎的流行病学

2006 年,我国结合全国乙型肝炎血清流行病学调查,对剩余的血清标本进行了抗-HCV 抗体检



测,结果显示 1~59 岁人群抗-HCV 阳性率为 0.43%^[20],在全球范围内属低流行地区。由此推算,我国一般人群 HCV 感染者约 560 万,如加上高危人群和高发地区的 HCV 感染者,共计约 1 000 万例^[21-22]。国家卫生健康委员会公布数据显示,2012 年起我国每年报告丙型肝炎发病数约 20 万例,远低于现存感染者人数。

HCV 现症感染被定义为 HCV 在体内活跃复制,其标志是血液中 HCV-RNA 阳性。初遭 HCV 感染者中 15%~45% 一般会在受感染后 6 个月内自发地清除病毒,病毒清除后抗-HCV 仍可阳性^[23-24]。感染持续 6 个月或更长时间仍未清除则转为慢性 HCV 感染,急性丙型肝炎慢性化率为 55%~85%,肝硬化和 HCC 是慢性丙型肝炎患者的主要死因^[25]。

严格筛选献血员、预防医源性及破损皮肤黏膜传播正逐步落实,彻底改变治疗决策的高效且耐受性良好的 12 周口服治疗方案可获得很高的治愈率^[26-27]。针对丙型肝炎低认知率、低诊断率、高慢性化率的现状,在不同地区如何更多地发现并治疗丙肝患者成为目前消除病毒性肝炎作为重大公共卫生威胁的工作重点^[28]。

二、实验室检查

(一)血清学检测

采用实验室免疫方法进行血清学标志物的检测,如化学发光免疫分析试验或酶联免疫吸附试验。

1. HBV 血清学检测:HBV 血清标志物包括 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 和抗-HBc IgM 等(表 2)。在筛查中尤其建议使用具有较高敏感性、对突变株及变异抗原识别捕获能力较强的 HBsAg 检测试剂,以避免包膜区基因突变导致的 HBsAg 漏检^[29-31]。

2. HCV 血清学检测:建议先使用血清学检测抗-HCV 以寻找既往或目前有否感染的证据。可采用双抗原夹心法检测抗-HCV 以获得较高的灵敏度与特异性,从而提高检测结果的准确性^[32-34]。如果

抗-HCV 阳性,应进一步检测 HCV-RNA 或 HCV 核心抗原,以明确患者是否有现症感染并加强检测与治疗的衔接^[35]。

(二)病毒学检测

建议采用基于聚合酶链式反应扩增方法且灵敏度、特异度和精确度高并且线性广的定量检测试剂,其检测结果采用 IU/ml 表示。

1. HBV-DNA 定量检测:主要用于评估 HBV 感染者病毒复制水平,对于诊断、启动治疗以及评估患者对抗病毒治疗的应答情况是必要的^[36-37]。建议采用检测下限 ≤ 20 IU/ml 的敏感检测方法^[38-39]。

2. HCV-RNA 定量检测:主要用于 HCV 现症感染的确认、抗病毒治疗前基线病毒载量分析,以及治疗结束后的应答评估^[40]。建议采用检测下限 ≤ 15 IU/ml 的敏感检测方法^[41-42]。

3. HCV 基因分型检测:采用基因型特异性直接抗病毒药物方案治疗的感染者,需要先检测基因型。

(三)生物化学检查

1. ALT、AST、总胆红素及血清白蛋白:目前应用较多的可反映肝细胞损伤程度的生化指标^[43]。

2. 凝血酶原时间、凝血酶原活动度及国际标准化比值:反映肝脏凝血因子合成功能,对判断疾病进展及预后具有重要价值。

3. 血清 γ -谷氨酰转肽酶:正常人血清中 γ -谷氨酰转肽酶主要来自肝脏,酒精性肝病、药物性肝病、胆管炎并肝内外胆汁淤积时可显著升高^[44]。

4. PIVKA-II、AFP 及其异质体 L3:是诊断 HCC 的重要指标,三者可互为补充^[45-46]。应注意 AFP 升高的幅度、动态变化,以及其与 ALT 和 AST 的消长关系,并结合临床表现和肝脏影像学检查结果进行综合分析。

(四)肝脏疾病进展评估

除肝脏相关的体格检查、血常规检测等,还可结合以下技术与方法对肝脏疾病严重程度进行评估。

1. 肝纤维无创诊断技术:可以采用 APRI 评分

表 2 常见 HBV 血清学标志物及意义

HBV 血清学标志物	意义
HBsAg	阳性表示 HBV 感染
抗-HBs	保护性抗体,阳性表示具备 HBV 免疫力,见于乙型肝炎康复期及接种乙型肝炎疫苗者
HBeAg	病毒复制活跃的标志物,阳性表明感染者的血液和体液具有高度传染性
抗-HBe	阳性表示 HBV 复制受到不同程度的抑制
抗-HBc	主要是抗-HBc IgG,只要感染过 HBV,不论病毒是否被清除,此抗体多为阳性
抗-HBc IgM	阳性多见于急性乙型肝炎,慢性 HBV 感染急性发作多表现为低水平阳性



或 FIB-4 指数等无创诊断方法帮助判断是否存在肝硬化或纤维化,以利于早期诊断、早期发现肝纤维化、早期药物治疗^[47-49]。APRI 评分或 FIB-4 指数可作为资源受限地区的首选非侵入式诊断方法;肝脏瞬时弹性成像可在有此设备和经济条件允许的地区作为首选非侵入诊断方法。

2. 影像学检查:目前常用的影像学检查方法包括腹部超声检查、CT 和 MRI 等,主要目的是监测肝硬化疾病进展,发现占位性病变和鉴别其性质,尤其是监测和诊断 HCC^[50-51]。

三、风险评估与筛查

(一)乙型肝炎的普遍性筛查

鼓励在不涉及入托、入学和入职的健康体格检查中进行 HBV 血清学标志物的筛查,以达到早期诊断、早期治疗、降低疾病危害的目的^[16, 52]。筛查项目需包括但不限于 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc^[16]。筛查结果 HBsAg 阳性表示慢性或急性感染,之后进行其他的血清学检查可用于辅助诊断和确定进一步的处理。

对孕妇、HBV 感染者的家庭成员、接受抗肿瘤(化学治疗或放射治疗)或免疫抑制剂或直接抗 HCV 药物治疗者及 HIV 感染者等高危人群,定期筛查 HBV 血清学标志物^[52-54]。

HBV 筛查还可用于预防接种效果评价。对于血清学标志物阴性或抗-HBs 水平较低的筛查人群,可进行乙型肝炎疫苗的接种或补种以加强免疫。接种后有抗体应答者的保护效果一般至少可持续 30 年^[55]。

(二)乙型肝炎的筛查时间与频率

应通过临床判断来确定筛查频率。目前没有

发现确定最佳筛查间隔的证据^[52]。

(三)基于风险的丙型肝炎筛查

依据《丙型肝炎病毒筛查及管理》(WS/T453-2014),推荐所有存在增加 HCV 感染风险的行为、暴露、疾病或情况的个体进行常规的或一次性的 HCV 检测(表 3)^[4, 56-57]。

医疗卫生机构和健康管理机构可在体检人员知情同意的前提下,将 HCV 检测纳入健康体检范畴^[41]。

(四)丙型肝炎的筛查时间与频率

感染高危人群应及早筛查。推荐所有静脉药瘾者和感染 HIV 的男男同性性行为者每年进行 HCV 检查;进行特殊或侵入性医疗操作(包括手术)前,宜立即检测抗-HCV;暴露于 HCV 的人群有医院传播危险的,如医务人员被污染的针具或锐器刺伤,应立即检测抗-HCV 以作为基线参考水平,2~4 周检测 HCV-RNA,12 周和 24 周应检测抗-HCV 和肝脏生化;HCV 感染母亲分娩的婴儿,应在出生 18 个月后检测抗-HCV,也可在出生 1 个月后检测 HCV-RNA^[56];维持性血液透析患者每半年筛查一次;转换血液透析中心或透析过程中出现不明原因 ALT 升高者应及时筛查。

四、感染者的管理与教育

(一)新发传染病报告

1. 对病毒性肝炎患者、疑似患者,邀请感染病(传染病)科或肝病科会诊,并及时向本医疗机构的传染病管理部门报告。

2. 根据 2015 年中国疾病预防控制中心发布的《传染病监测信息网络直报工作与技术指南》,传染病管理部门负责审核报告,督促临床医师及时、正

表 3 增加 HCV 感染风险的行为、暴露、疾病或情况

分类	描述
高危行为	有静脉药瘾史者 有高危性行为史,如多个性伴、男男同性恋者
高危暴露	HIV 感染者及其性伴 HCV 感染母亲所生的子女 HCV 感染者的性伴及家庭成员 有职业或其他原因(文身、穿孔、针灸等)所致的针刺伤史者 有医源性暴露史,包括手术、透析、不洁口腔诊疗操作、器官或组织移植者 有输血或应用血液制品史者(主要是 1993 年前有过输血或应用血制品者) 1996 年前的供血浆者
特殊情况或疾病	准备进行特殊或侵入性医疗操作的人群,包括输血或应用血制品者,内镜如胃镜、肠镜、气管镜、膀胱镜等检查者,血液透析人群,腹膜透析人群 育龄期备孕妇女及孕妇 肝脏生化检测不明原因异常者,如 ALT 升高、胆红素升高



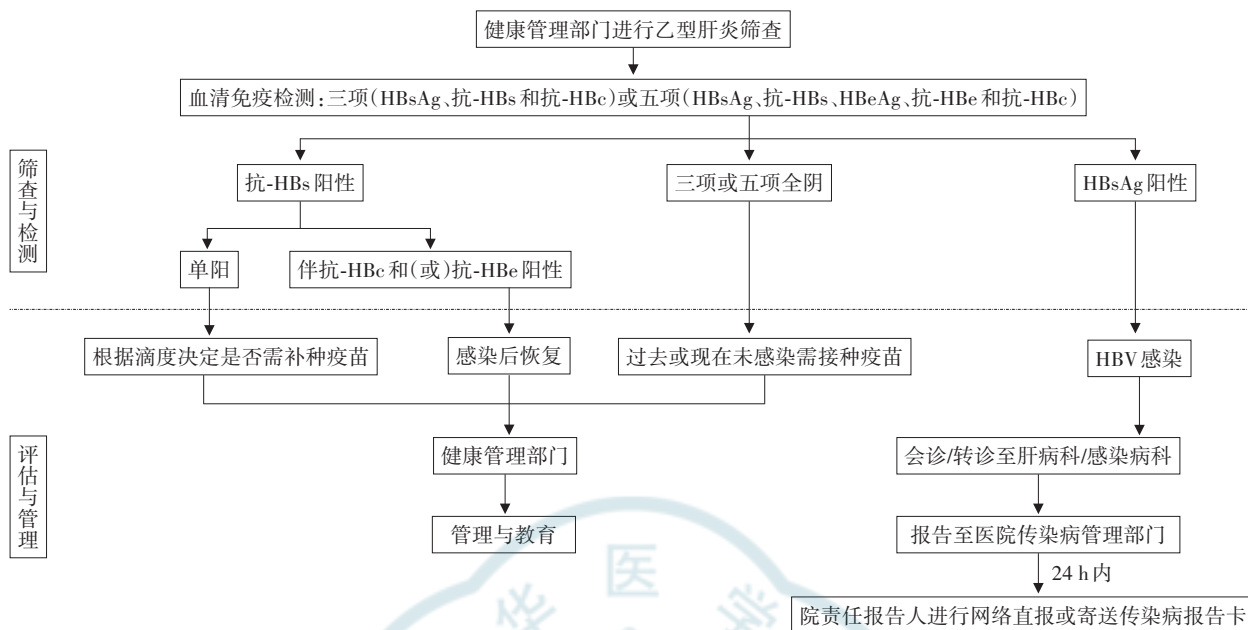


图1 乙型病毒性肝炎的筛查与管理流程

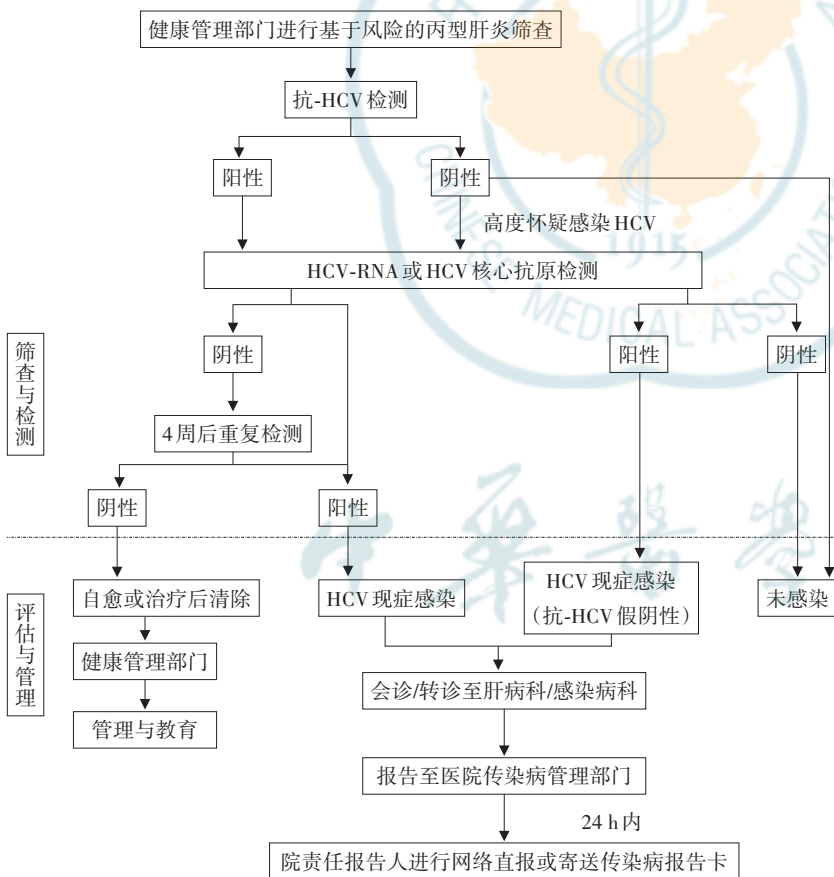


图2 丙型病毒性肝炎的筛查与管理流程

于24 h内寄送传染病报告卡。

(二) 咨询管理

筛查应配合适当的咨询,并用于指导进一步的评估、转诊及疫苗接种。

1. HBsAg 阳性人群的咨询:依据血清 HBV-DNA、ALT 水平和肝脏疾病严重程度,同时需结合年龄、家族史和伴随疾病等因素,综合评估患者疾病进展风险,并决定是否需要启动抗病毒治疗^[16-17, 58-59]。

应将确诊的慢性 HBV 患者纳入慢性 HBV 感染分级管理,初次评估要询问患者的肝硬化和肝癌家族史、饮酒史以及免疫接种史,并定期对患者评估和随访。慢性 HBV 携带状态和非活动性 HBsAg 携带状态患者建议每 6~12 个月进行血常规、生物化学、HBV 血清学标志物、AFP、腹部超声和肝纤维化无创诊断技术等检查,必要时进行肝活组织检查,若符合抗病毒治疗指征,及时启动治疗。对于核苷(酸)类似物

类抗病毒药物治疗中的 HBeAg 阴性或阳性的慢性 HBV 患者,建议每 3~6 个月监测治疗疗效、用药依从性以及耐药情况和不良反应^[60-61]。

2. HCV 现症感染者的咨询:所有 HCV-RNA 阳

确报告,判断是否为新发病例和首次就诊病例,并在规定时间内上传报告。实行网络直报的责任报告单位应于 24 h 内通过传染病报告信息管理系统进行网络直报;未实行网络直报的责任报告单位应



性的患者,不论是否有肝硬化、合并慢性肾脏疾病或者肝外表现,均应接受抗病毒治疗。进行抗病毒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、HCV 基因型、合并疾病以及合并用药情况,以帮助制订恰当的 HCV 治疗策略^[62-65]。应对其他可能加速肝纤维化的疾病进行评估,包括 HBV 和 HIV 感染,感染者中的易感人群应接种甲型肝炎和乙型肝炎疫苗。

3. 抗-HCV 假阴性的咨询:可见于严重免疫缺陷如 HIV 感染、器官移植受体、低 γ -球蛋白血症、血液透析患者,高度怀疑感染 HCV 但抗-HCV 阴性时应检测 HCV-RNA。

(三)健康教育

1. 成人乙型肝炎免疫接种建议:接种乙型肝炎疫苗是预防 HBV 感染最有效的方法。筛查人群中血清学均阴性者、未接种或未全程接种者、接种史不详者,建议接种乙型肝炎疫苗。对成人建议接种 3 针 20 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗或 20 μ g 重组中国仓鼠卵巢细胞乙型肝炎疫苗^[66]。免疫程序为 0-1-6 个月,即接种第 1 针疫苗后,间隔 1 个月及 6 个月接种第 2 及第 3 针疫苗。全程接种 3 针后可产生较高的保护性抗体水平,并获得最佳的长期性保护效果。少数接种者由于免疫功能低下或其他原因对疫苗接种无应答(抗-HBs<10 mIU/ml),建议增加接种剂量和接种次数:可再接种 1 针 60 μ g 或 3 针 20 μ g 乙型肝炎疫苗,并于第 2 次接种后 1~2 个月检测血清中抗-HBs,如仍无应答,可再接种 1 针 60 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗^[54, 67]。

2. 肝脏保护:需教育病毒性肝炎感染者保护肝脏免受进一步损害,包括:(1)到病毒性肝炎专科医师处就诊,寻找和排查导致慢性肝病的原因,包括 HBV、HCV、HDV 和(或)HIV 的共感染^[65, 68],并确定是否需开始针对肝纤维化或肝硬化的管理措施;(2)咨询医师有关可能损伤肝脏的药物的应用;(3)控制体质量并评估包括酒精性、自身免疫性、伴有脂肪化或脂肪性肝炎的代谢性肝病等伴发病情;(4)忌酒。

3. 避免传播:需教育病毒性肝炎感染者避免传播给他人的相关知识^[69]:(1)不应与他人共用可能受血液污染的器具如针头、注射器、剃刀、牙刷;(2)静脉药瘾者不应与他人共用注射针头、注射器、消毒用品、毒品,注意每次做到一人一针一管;指导静脉药瘾者到毒品康复中心治疗;(3)皮肤外伤应注意保护,防止伤口被污染;(4)在发生性行为时应正

确使用安全套;(5)不应献血,不宜捐献组织、器官、精液;(6)接受有创医疗操作时应向相关人员说明自己的肝炎状态;(7)对感染者家庭成员进行血清 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc 或抗-HCV 检测。

4. 康复咨询:需告知病毒性肝炎康复者日常生活的注意事项:(1)定期监测相关指标;(2)坚持健康饮食,忌酒,积极锻炼;(3)避免发生高危行为以降低再次感染的风险。

建议健康管理医师积极对 ≥ 18 岁人群进行 HBV 感染筛查的检测。HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc 等 HBV 血清学标志物检测为 HBV 感染筛查的首选方法;积极对增加 HCV 感染风险的行为、暴露、疾病或情况进行评估,并对存在高风险的个体进行 HCV 感染筛查的检测。HCV 血清学抗体检测为 HCV 感染筛查的首选方法,若抗-HCV 阳性应进一步检测 HCV-RNA。根据不同疾病阶段进行全程分级管理和健康教育并加强健康管理及专科的联动协作。

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

执笔专家:范竹萍(上海交通大学医学院附属仁济医院);宋震亚(浙江大学医学院附属第二医院)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):蔡永江(北京大学深圳医院);曹炬(重庆医科大学附属第一医院);陈丽英(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);范竹萍(上海交通大学医学院附属仁济医院);封波(北京大学人民医院);郭清(浙江中医药大学);李军华(邯郸市中心医院);李晓红(西南医科大学附属医院);刘家云(空军军医大学第一附属医院);刘绍辉(中南大学湘雅医院);刘玉萍(四川省人民医院);欧启水(福建医科大学附属第一医院);欧阳平(南方医科大学南方医院);潘世扬(南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院);宋震亚(浙江大学医学院附属第二医院);隋永杰(陕西省人民医院);陶志华(浙江大学医学院附属第二医院);王巍(中国医科大学附属第一医院);王小钦(复旦大学附属华山医院);魏来(清华大学附属北京清华长庚医院);徐晓娟(盘锦辽油宝石花医院);徐小元(北京大学第一医院);曾强(解放军总医院第二医学中心);查晓娟(皖南医学院弋矶山医院);张群(南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院);张欣欣(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global hepatitis report 2017[M]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [2] Smith S, Harmanci H, Hutin Y, et al. Global progress on the elimination of viral hepatitis as a major public health threat: An analysis of WHO Member State responses 2017[J]. JHEP Rep, 2019, 1(2): 81-89. DOI: 10.1016/j.jhepr.2019.04.002.



- [3] World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection[M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [4] Omata M, Kanda T, Wei L, et al. APASL consensus statements and recommendation on treatment of hepatitis C[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(5): 702-726. DOI: 10.1007/s12072-016-9717-6.
- [5] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(1): 1-98. DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4.
- [6] Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews[J]. *Lancet*, 2011, 378(9791): 571-583. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61097-0.
- [7] Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide [J]. *J Hepatol*, 2006, 45(4): 529-538. DOI: 10.1016/j.jhep.2006.05.013.
- [8] 刘宝花. 筛查在健康管理研究中的应用[J]. *中华健康管理学杂志*, 2020, 14(1): 95-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2020.01.021.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中国病毒性肝炎防治规划(2017—2020 年)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2018, 25(1): 2-6. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2018.01.002.
- [10] Henriksen O, Christensen P B, Lazarus J V, et al. Implementing the WHO Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis in Denmark-modeling the effects of community-based care on the elimination of HCV by 2030[J]. *J Hepatol*, 2017, 66(1): 413-414. DOI: 10.1016/S0168-8278(17)31187-X.
- [11] Liu J, Liang W, Jing W, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. *Bull World Health Organ*, 2019, 97(3): 230-238. DOI: 10.2471/BLT.18.219469.
- [12] Cui F, Shen L, Li L, et al. Prevention of Chronic Hepatitis B after 3 Decades of Escalating Vaccination Policy, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(5): 765-772. DOI: 10.3201/eid2305.161477.
- [13] Liaw YF. Natural history of chronic hepatitis B virus infection and long-term outcome under treatment[J]. *Liver Int*, 2009, 29 Suppl 1: 100-107. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01941.x.
- [14] Fanning GC, Zoulim F, Hou J, et al. Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2019, 18(11): 827-844. DOI: 10.1038/s41573-019-0037-0.
- [15] Hui CK, Leung N, Yuen ST, et al. Natural history and disease progression in Chinese chronic hepatitis B patients in immune-tolerant phase[J]. *Hepatology*, 2007, 46(2): 395-401. DOI: 10.1002/hep.21724.
- [16] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. *中华肝病杂志*, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.007.
- [17] EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(2): 370-398. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
- [18] Terrault NA, Lok A, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1560-1599. DOI: 10.1002/hep.29800.
- [19] Yim HJ, Kim JH, Park JY, et al. Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis B: When to start, when to change, and when to stop[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2020, 26(4): 411-429. DOI: 10.3350/cmh.2020.0049.
- [20] 陈国生, 李黎, 崔富强, 等. 中国丙型肝炎血清流行病学研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(9): 888-891. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.009.
- [21] 丁国伟, 叶少东, 黑发欣, 等. 2016-2017 年中国丙型肝炎哨点监测分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(1): 41-45. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.009.
- [22] Zhang Y, Chen LM, He M. Hepatitis C Virus in mainland China with an emphasis on genotype and subtype distribution[J]. *Virol J*, 2017, 14(1): 41. DOI: 10.1186/s12985-017-0710-z.
- [23] Heim MH. Innate immunity and HCV[J]. *J Hepatol*, 2013, 58(3): 564-574. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.10.005.
- [24] Corey KE, Mendez-Navarro J, Gorospe EC, et al. Early treatment improves outcomes in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis[J]. *J Viral Hepat*, 2010, 17(3): 201-207. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2009.01167.x.
- [25] Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups [J]. *Lancet*, 1997, 349(9055): 825-832. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)07642-8.
- [26] Pawlotsky JM. The end of the hepatitis C burden: Really? [J]. *Hepatology*, 2016, 64(5): 1404-1407. DOI: 10.1002/hep.28758.
- [27] Cacoub P, Comarmond C, Sadoun D, et al. Hepatitis C Virus Infection and Rheumatic Diseases: The Impact of Direct-Acting Antiviral Agents[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2017, 43(1): 123-132. DOI: 10.1016/j.rdc.2016.09.011.
- [28] European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(2): 461-511. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.026.
- [29] Raimondo G, Locarnini S, Pollicino T, et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(2): 397-408. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.034.
- [30] Louisiriratchanakul S, Khupulsup K, Akraekthalin S, et al. Comparison of the technical and clinical performance of the Elecsys HBsAg II assay with the Architect, AxSym, and Advia Centaur HBsAg screening assays[J]. *J Med Virol*, 2010, 82(5): 755-762. DOI: 10.1002/jmv.21706.
- [31] Kim HS, Chen X, Xu M, et al. Frequency of hepatitis B surface antigen variants (HBsAg) in hepatitis B virus genotype B and C infected East-and Southeast Asian patients: Detection by the Elecsys® HBsAg II assay[J]. *J Clin Virol*, 2018, 103: 48-56. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.04.005.
- [32] Esteban JI, van Helden J, Alborino F, et al. Multicenter evaluation of the Elecsys® anti-HCV II assay for the diagnosis of hepatitis C virus infection[J]. *J Med Virol*, 2013, 85(8): 1362-1368. DOI: 10.1002/jmv.23536.
- [33] Kim S, Kim JH, Yoon S, et al. Clinical performance evaluation of four automated chemiluminescence immunoassays for hepatitis C virus antibody detection[J].



- J Clin Microbiol, 2008, 46(12): 3919-3923. DOI: 10.1128/JCM.01603-08.
- [34] Jiang F, Ji Y, Liu Y, et al. A study of performance evaluation of cobas e 801 infectious diseases panel[J]. J Virol Methods, 2021, 292: 114-112. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2021.114112.
- [35] Chapko MK, Dufour DR, Hatia RI, et al. Cost-effectiveness of strategies for testing current hepatitis C virus infection [J]. Hepatology, 2015, 62(5): 1396-1404. DOI: 10.1002/hep.27966.
- [36] Hou JL, Zhao W, Lee C, et al. Outcomes of Long-term Treatment of Chronic HBV Infection With Entecavir or Other Agents From a Randomized Trial in 24 Countries[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(2): 457-467. e21. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.010.
- [37] Kim JH, Sinn DH, Kang W, et al. Low-level viremia and the increased risk of hepatocellular carcinoma in patients receiving entecavir treatment[J]. Hepatology, 2017, 66(2): 335-343. DOI: 10.1002/hep.28916.
- [38] Fan R, Zhou B, Xu M, et al. Association Between Negative Results From Tests for HBV DNA and RNA and Durability of Response After Discontinuation of Nucleos(t)ide Analogue Therapy[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(3): 719-727.e7. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.046.
- [39] Shin KH, Lee HJ, Chang CL, et al. Performance of the cobas Hepatitis B virus (HBV) test using the cobas 4800 system and comparison of HBV DNA quantification ability between the COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV test version 2.0 and cobas HBV test[J]. J Clin Virol, 2018, 101: 47-51. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.01.012.
- [40] Terrault NA, Pawlotsky JM, McHutchison J, et al. Clinical utility of viral load measurements in individuals with chronic hepatitis C infection on antiviral therapy[J]. J Viral Hepat, 2005, 12(5): 465-472. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2005.00615.x.
- [41] 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]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 962-979. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.008.
- [42] Yao JD, Young S, Heilek GM, et al. Diagnosis and monitoring of HCV infection using the cobas® HCV test for use on the cobas® 6800/8800 systems[J]. J Clin Virol, 2018, 102: 63-69. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.02.017.
- [43] 中华医学会健康管理学分会, 中华健康管理学杂志编委会. 健康体检基本项目专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2014, 8(2): 81-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2014.02.004.
- [44] Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(1): 18-35. DOI: 10.1038/ajg.2016.517.
- [45] Seo SI, Kim HS, Kim WJ, et al. Diagnostic value of PIVKA-II and alpha-fetoprotein in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(13): 3928-3935. DOI: 10.3748/wjg.v21.i13.3928.
- [46] Amaddeo G, Cao Q, Ladeiro Y, et al. Integration of tumour and viral genomic characterizations in HBV-related hepatocellular carcinomas[J]. Gut, 2015, 64(5): 820-829. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306228.
- [47] EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis [J]. J Hepatol, 2015, 63(1): 237-264. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.006.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] Fetzer DT, Rodgers SK, Seow JH, et al. Ultrasound Evaluation in Patients at Risk for Hepatocellular Carcinoma[J]. Radiol Clin North Am, 2019, 57(3): 563-583. DOI: 10.1016/j.rcl.2019.01.004.
- [51] Elsayes KM, Kielar AZ, Chernyak V, et al. LI-RADS: a conceptual and historical review from its beginning to its recent integration into AASLD clinical practice guidance [J]. J Hepatocell Carcinoma, 2019, 6: 49-69. DOI: 10.2147/JHC.S186239.
- [52] Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, et al. Screening for Hepatitis B Virus Infection in Adolescents and Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. JAMA, 2020, 324(23): 2415-2422. DOI: 10.1001/jama.2020.22980.
- [53] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017-Recommendations[J]. Vaccine, 2019, 37(2): 223-225. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.046.
- [54] Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices[J]. MMWR Recomm Rep, 2018, 67(1): 1-31. DOI: 10.15585/mmwr.rr6701a1.
- [55] Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose [J]. J Infect Dis, 2016, 214(1): 16-22. DOI: 10.1093/infdis/jiv748.
- [56] Checa Cabot CA, Stoszek SK, Quarleri J, et al. Mother-to-Child Transmission of Hepatitis C Virus (HCV) Among HIV/HCV-Coinfected Women[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2013, 2(2): 126-135. DOI: 10.1093/jpids/pis091.
- [57] Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(10): 1477-1492. DOI: 10.1093/cid/ciy585.
- [58] Lee KS, Kweon YO, Um SH, et al. Efficacy and safety of entecavir versus lamivudine over 5 years of treatment: A randomized controlled trial in Korean patients with hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B[J]. Clin Mol Hepatol, 2017, 23(4): 331-339. DOI: 10.3350/cmh.2016.0040.
- [59] Chang TT, Liaw YF, Wu SS, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2010, 52(3): 886-893. DOI: 10.1002/hep.23785.
- [60] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性



- 乙型肝炎诊断标准(2015 年版)[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(6): 384, 后插 1-1 后插 2. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2015.05.024.
- [61] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2): 137-149. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201218-01262.
- [62] Manns M, Samuel D, Gane EJ, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with genotype 1 or 4 hepatitis C virus infection and advanced liver disease: a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(6): 685-697. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)00052-9.
- [63] Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection[J]. N Engl J Med, 2015, 373(27): 2599-2607. DOI: 10.1056/NEJMoa1512610.
- [64] Zeuzem S, Foster GR, Wang S, et al. Glecaprevir-Pibrentasvir for 8 or 12 Weeks in HCV Genotype 1 or 3 Infection[J]. N Engl J Med, 2018, 378(4): 354-369. DOI: 10.1056/NEJMoa1702417.
- [65] Kew MC. Interaction between hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinogenesis[J]. J Viral Hepat, 2006, 13(3): 145-149. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2005.00686.x.
- [66] Moro PL, Zheteyeva Y, Barash F, et al. Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2016[J]. Vaccine, 2018, 36(1): 50-54. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.11.039.
- [67] 中华预防医学会, 中国疾病预防控制中心免疫规划中心. 中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(12): 1199-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.004.
- [68] 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(2018 版)[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(12): 705-724. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.12.001.
- [69] Henderson JT, Senger CA, Henninger M, et al. Behavioral Counseling Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2020, 324(7): 682-699. DOI: 10.1001/jama.2020.10371.

· 读者·作者·编者·

关于参考文献中电子文献的著录格式

一、通用格式

责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问路径.

请注意, 电子期刊须标注“[文献类型标志/文献载体标志]”“获取和访问的路径”。

二、电子文献载体和文献类型标志

请参照 GB 3469《文献类型与文献载体代码》的要求, 电子文献载体类型标志如下: 磁带 MT, 磁盘 DK, 光盘 CD, 联机网络 OL. 文献类型标志如下: 普通图书 M, 会议录 C, 汇编 G, 报纸 N, 期刊 J, 学位论文 D, 报告 R, 标准 S, 专利 P, 数据库 DB, 计算机程序 CP, 电子公告 EB. 其中会议录包括座谈会、研讨会、学术年会等会议的文集; 专著、论文集当中析出的文献, 著录为[A], 其他未说明类型的著录为[Z].

三、具体示例

- [1] 莫少强. 数字式中文全文文献格式的设计与研究[J/OL]. 情报学报, 1999, 18: 1-6[2001-07-08]. <http://periodical.wanfangdata.com.cn/periodical/qbxb/qbxb99/qbxb9904/990407.htm>.
- [2] Who's Certified[DB/OL]. Evanston(IL): The American Board of Medical Specialists, 2000[2001-05-08]. <http://www.abms.org/newsearch.asp>.
- [3] 萧钰. 出版业信息化迈入快车道[EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/0112190019.htm>.
- [4] Scitor Corporation. Project scheduler [CP/DK]. Sunnyvale, Calif: Scitor Corporation, c1983.
- [5] 陈彪. 帕金森病[M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.

