

· 专家论坛 ·

DOI: 10.12449/JCH240403

血液透析人群中消除丙型肝炎病毒感染

甘良英, 左 力

北京大学人民医院肾内科, 北京 100044

通信作者: 左力, zuoli@bjmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-7340-5995)

摘要: 我国血液透析人群呈逐年增长的趋势。由于血液透析治疗的特殊性,血液透析患者的丙型肝炎病毒(HCV)感染的患病率和新发病率都远高于普通人群。为了实现世界卫生组织2030年消除丙型肝炎公共卫生危害的倡议,实现血液透析人群的微消除,应严格执行标准预防,做好手卫生,切断医源性感染的途径,特别是避免血液透析中心的HCV感染暴发;对新入和转换透析中心的患者进行HCV感染筛查,对维持性血液透析患者定期筛查,及早发现HCV新发感染;与专科医生合作,对有HCV感染的血液透析患者进行直接抗病毒药物治疗。

关键词: 肾透析; 肝炎病毒属; 疾病消除

Micro-elimination of hepatitis C virus infection in the hemodialysis population

GAN Liangying, ZUO Li. (Department of Nephrology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

Corresponding author: ZUO Li, zuoli@bjmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-7340-5995)

Abstract: The hemodialysis population is increasing year by year in China. Due to the specific nature of hemodialysis treatment, the prevalence and incidence rates of hepatitis C virus (HCV) infection in hemodialysis patients are much higher than the general population. In order to achieve the WHO's initiative to eliminate HCV by 2030 and realize the micro-elimination of HCV in the hemodialysis population, standard infection control and hand hygiene procedures should be implemented to cut off the route of iatrogenic infection, especially to prevent the outbreak of HCV infection in hemodialysis centers. Screening for HCV infection should be conducted for patients newly admitted to the hemodialysis center or transferred to another hemodialysis center, and regular screening should be conducted for patients receiving maintenance hemodialysis to identify new HCV infections in the early stage. It is also necessary to collaborate with specialists and provide direct-acting antiviral therapy for hemodialysis patients with HCV infection.

Key words: Renal Dialysis; Hepacivirus; Disease Eradication

世界卫生组织(WHO)在2016年通过了关于消除丙型肝炎病毒(HCV)感染公共卫生危害的倡议,即以2015年为基础,到2030年HCV新发感染率下降90%,死亡率降低65%。2022年WHO又通过了《2022—2030行动计划》决议,对消除病毒性肝炎策略进行了修订,并给出了量化指标,丙型肝炎的目标为新发病例由2020年157.5万例(20/10万),到2025年降至100万例(13/10万),2030年降至35万例(5/10万);HCV感染相关死亡由2020年29万例(5/10万),到2025年降至24万例(3/10万),2030年降至14万例(2/10万)。但多数国家距实现这些目标还有

差距。微消除是一种更有效、更实用的方法,即将消除HCV感染的目标细分为针对更小、更易管理的关键人群的目标。这些关键人群有HCV感染的患病率高和易感染的特点。微消除能够更经济、更高效地识别感染HCV的人群,并对其进行重点管理。终末期肾病接受血液透析治疗的患者即是微消除的重点人群。

血液透析患者在全球范围内其HCV感染的患病率远高于普通人群。血液透析患者的HCV感染与升高的全因死亡率、肝病相关死亡率和发病率以及更差的生活质量相关^[1-2]。我国终末期肾病患者呈逐年增长趋势,

至2022年底,根据中国肾脏数据系统登记数据,血液透析患者已达84.4万^[3]。我国尚缺乏全国血液透析患者HCV感染的流行病学数据。透析结局与临床实践模式研究(DOPPS)中,来自北京、上海、广州39家血液透析中心的数据显示,2019—2021年,HCV感染的患病率为7.4%^[4]。如何进一步降低血液透析患者HCV感染的患病率及发病率是我国肾病及肝病医生面临的挑战。

1 血液透析患者的HCV感染

1.1 血液透析患者HCV感染概况 全球范围内,血液透析患者HCV感染的患病率较高。最新Meta分析纳入了截止到2022年10月的634篇已发表文献,在血液透析人群中,HCV感染的患病率为24.3%,东欧地区的患病率最高,达到48.6%^[5]。基于其纳入的研究数据,且这些数据纳入的时间线较长,而血液透析患者HCV感染的患病率随时间在不断变化,这些数值与真实流行病学数据间可能存在一定的偏差。DOPPS研究纳入了22个国家随机抽取的血液透析患者,其数据显示,2012—2015年间HCV感染的患病率为9.9%,各国数据波动于4.1%(比利时)~20.1%(海湾合作委员会)^[1-2]。我国基于较大规模血液透析患者的2019—2021年HCV感染的患病率是7.4%^[4]。

1.2 HCV感染暴发 院内感染是导致血液透析患者发生血源性传染病的一个重要途径。从既往的数据来看,全球范围内间断发生透析中心HCV感染暴发事件。我国目前缺少血液透析中心HCV感染暴发事件的官方统计数据。根据卫生行政部门的通告、新闻报道以及文献数据,2008—2019年血液透析中心HCV感染暴发事件共12起,涉及8个省和自治区,感染率37.02%,次均感染29例^[6]。2009年开始,我国发布了《医务人员手卫生规范》《血液净化标准操作规程》等系列行业标准和规范,相对于2010年前后的集中暴发,在标准和规范实施后,即2013年以后暴发事件的频次明显减少,仅3次,但单次事件感染发病例数却呈上升趋势。2019年发生在江苏省东台市人民医院的HCV感染暴发事件导致69例患者感染^[7]。根据美国疾病控制与预防中心(CDC)在2005—2013年调查的18起医疗相关HCV感染暴发事件中,有39%发生在血液透析中心^[8],而在2008—2019年期间,向CDC报告的所有医疗相关暴发事件,超过50%发生在血液透析中心^[9]。

2 血液透析患者HCV感染的危险因素

2.1 血液透析治疗的特殊性 血液透析的治疗方式决定

了其易发生血源性传染病的院内感染事件。血液透析治疗效果与一定时间内体外循环治疗血量相关,故不仅需要建立体外循环,还需要引出体外的血流速足够高。这就存在以下几个问题:(1)每例血液透析患者都有长时间的血液引出体外,存在血源性传染病暴露的风险;(2)由于需要较高血流速以保证治疗血量,在血管通路流量不佳时需要频繁调整通路,如重新穿刺内瘘或调整中心静脉置管(调整位置、溶栓等)以提高血流速,增加了暴露风险;(3)由于以较高的血流速将血液引出体外,且透析过程中不断清除患者体内的水分,再结合尿毒症患者多伴有心脑血管疾病,患者容易发生透析中的低血压、心律失常等急性并发症,特别是在接近透析治疗结束时,一旦发生需要紧急处理的情况,例如每位血液透析护士需要同时管理5~6例患者,有患者发生急性并发症的时候很可能护士正在处理其他患者的问题,情急中,容易发生未按照标准预防原则规范操作的情况。

2.2 血液透析中心发生HCV院内感染的危险因素 基于血液透析治疗特点,护患比例低、血液透析中心有HCV感染者、患者的透析时程等均是明确的血液透析患者HCV感染的危险因素^[1,10]。HCV是带包膜的单股正链小核糖核酸(RNA)病毒,其直径55~65 nm^[10],不能通过透析膜(孔径均在10 nm以下),因此,血液透析治疗本身并不会导致HCV的传播。以2004年法国亨利蒙多大学医院的案例为例^[11],梳理发生院内感染的前因后果。

(1)该中心一般情况:9个透析机位,52例维持性血液透析患者,其中6例HCV感染者,所有患者常规每3个月筛查抗HCV抗体。

(2)新发病例情况:2004年7月常规筛查时新发1例抗HCV阳性患者(病例1),继而筛查了全部52例患者的抗HCV及HCV RNA,并发现了第2例HCV新发感染病例(病例2:抗HCV抗体阴性,HCV RNA阳性)。

(3)HCV RNA序列:病例1的基因型不同于该中心已有HCV感染者,病例2与该中心原有的1例HCV感染者(病例0)的病毒序列一致。

(4)传播途径探寻:在该中心采集的透析机和其他物体表面740个样本中,82个样本(11%)发现了血红蛋白,其中71个样本来自无可见血液的环境表面。82个血红蛋白阳性样本中,6个含有可检测水平的HCV RNA,其中4个样本来自透析机,2个样本来自共用的垃圾车。而这6个HCV RNA的所有序列,与病例2一致。病例2与病例0不使用同一台透析机,因此,病例2是通过医护人员的手被感染。

(5)标准预防中的问题:在工作人员与患者或环境的接触中,有857次(36%)戴了手套,但其中185次(21.6%)在与患者接触后没有立即摘下手套。

HCV RNA室温环境中可至少存活48 h,该案例提示,感染性HCV存在于透析环境中,医护人员手卫生不规范,可导致HCV的传播。经对该中心数据分析发现,低护患比及手卫生依从性差均与环境表面血红蛋白检测阳性相关^[11]。巴西及意大利的研究^[12-13]也发现,人员不足是院内感染的主要危险因素。多项感染控制操作问题与血液透析中心的HCV传播相关,具体见表1^[14]。

表1 血液透析中心与HCV传播相关的常见感染控制问题^[14]
Table 1 Common infection control issues related to HCV transmission in hemodialysis centers^[14]

感染控制问题
在污染环境(包括患者治疗区)准备注射用药
将单剂药物瓶重复用于多例患者
使用移动车向患者运送用品或药物
患者间共用的环境表面未充分清洁或消毒
未隔开清洁区域与污染区域
在不同操作或患者间未更换手套或进行手卫生
交接过程匆忙
员工与患者的比例低

3 如何实现微消除的目标

3.1 切断血液透析中心的传播 切断血液透析中心血源性传染病的传播,关键是做好标准预防 and 手卫生,以有效地防止血液和受血液污染的液体在患者之间传播^[14]。2021年版血液净化标准操作规程(2021版SOP)^[15]强调,血液透析中心的医护人员,在执行可能暴露于血液、体液的操作(血管穿刺及血管通路连接与断开等操作)时,应遵循标准预防的个人防护装备使用要求,合理选择个人防护装备,在处理传染病患者时,应在基于标准预防的基础上根据传播途径采取额外的隔离措施,并选择不同防护级别的个人防护装备。血液透析中心工作人员进行操作中应严格遵守国家卫生健康委员会发布的《医务人员手卫生规范》(WS/T 313-2019)。血液透析中心应遵循标准预防措施,具体见表2^[14]。

在上述法国案例^[11]中,发生HCV新发感染1年后再次检查,发现手卫生等标准预防措施已较刚发现新发HCV感染病例时有明显懈怠。对于上述操作规范,血液透析中心内部及各级血液净化质量控制与改进工作要不断强调上述操作规范的临床实践,多次培训、检查以发现问题并改进。在改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)2022年慢性肾脏病患者丙型肝炎预防、诊断、评估和治疗的临床实践指南(KDIGO指南)^[14]中,也建议应定期对透析中心的感染控制情况进行检查。基于严格遵守标准预防措施,KDIGO指南建议对HCV感染者不专用透析机,不隔离,HCV感染者的透析器可以复用。我国目前对HCV感染者执行严格的分区分机隔离透析,配备专用的护理车,护理人员相对固定,对丙型肝炎患者不得复用透析器等,与KDIGO指南的最根本原则一致,即遵守标准感染控制措施,做好标准预防。

另外,要及时跟踪血液透析中心的HCV检测结果,及早发现新的HCV感染病例。一旦发现可能与透析相关的新HCV病例时,要采取积极措施改善手卫生、安全注射以及环境清洁和消毒^[14]。

尽管已经广泛认识到这种风险并有相应的预防措施,但在血液透析中心患者间的HCV感染传播仍多次发生。一旦发现透析中心内HCV传播应立即重新评估感染控制措施,并确定适当的纠正措施,进行持续质量改进工作。

3.2 加强HCV感染筛查 目前85%~90%的HCV感染者没有明显症状^[16],即很少出现急性HCV感染的症状或体征,导致多数急性HCV感染被忽视。因此在高风险人群特别是在接受血液透析的患者中进行筛查来明确有无感染非常必要。

该患者群体筛查的目标包括早期发现HCV感染、治疗感染和检测透析相关的传播。KDIGO指南建议对新入透析及转换中心的患者进行HCV感染的筛查。建议单独行HCV RNA检测或抗体检测阳性后进行核酸检测(NAT)。在HCV感染患病率较高的透析中心,应考虑初始即行NAT。抗HCV阴性但HCV RNA阳性(即NAT阳

表2 与预防HCV传播相关的标准预防措施^[14]
Table 2 Standard precautions related to preventing HCV transmission^[14]

标准预防措施
适当的手卫生和更换手套,特别是在接触不同的患者间、进行侵入性操作前以及接触血液和潜在的血液污染表面/用品后
采用无菌技术在适当的清洁区域准备静脉用药,并进行正确的静脉用药管理
对透析机表面进行彻底的清洁和消毒,特别是高接触表面
将干净用品与受污染的材料和设备充分分开

性)的检测结果强烈提示急性HCV感染。由于血液透析会降低病毒血症水平(机制尚不清楚),应在透析前采集HCV RNA检测血样。

KDIGO指南^[14]建议未感染HCV的血液透析患者应每6个月进行一次HCV感染的筛查,可以检测抗HCV或HCV RNA。任何新发HCV感染应报告给相应的公共卫生机构。在发生新HCV感染的单位中,建议对所有患者进行HCV感染检测,并增加随后HCV感染检测的频率。对于已治愈的HCV感染血液透析患者需每6个月重复测定HCV RNA以发现有无再次感染。重复筛查的目的是识别可能在透析中心内传播的新感染。

如果在血液透析患者中发现急性HCV感染,应报告给相应的公共卫生机构。美国要求既往12个月内HCV抗体或NAT阴性的患者,出现HCV阳性(血清转换),必须向公共卫生当局报告。对任何血液透析患者发生的急性HCV感染,公共卫生当局要调查、评估操作相关风险以及透析和非透析中暴露情况。急性HCV感染还应立即对同一透析中心的所有其他患者进行评估检测,以明确有无其他新发感染。对该中心其他患者的HCV RNA测序可能有助于确定传染源。为了识别延迟的血清转化,后续还要重复筛查,筛查的频率也应在一定时间内增加。例如,3个月后进行重复检测,如果未发现新发感染,再进行常规每6个月的筛查。对HCV治疗产生持续病毒学应答(SVR)(根据疗程结束后12周内NAT结果确定SVR)的慢性HCV感染的抗HCV阳性患者,于SVR后6个月开始进行NAT筛查。急性HCV感染自愈的患者,在感染自愈后6个月开始进行NAT筛查。

另外,要关注患者血清ALT水平的变化。KDIGO指南^[14]同时建议刚进入透析或转换透析室的血液透析患者应检测血清ALT水平,维持性血液透析患者每月应检查

一次ALT,以便及早发现新发HCV感染。新感染的患者在抗体转换之前ALT水平可能会增高,如果患者出现ALT水平升高,且无法解释其原因,则应明确患者有无HCV感染。ALT检测在HCV感染方面的确切预测价值虽然仅为中等^[17],但ALT检测价廉方便,可确保血液透析患者在定期抗体或HCV RNA筛查之间进行感染可能性的评估。ALT水平也可以用于回顾性地确定可能感染患者的暴露期。因此,在进行HCV病例调查时,可根据每月ALT水平的变化,准确聚焦到最有可能的暴露事件和传染源。

我国2021版SOP^[15]对HCV感染筛查的要求与KDIGO指南基本一致,关于HCV抗原检测的推荐不同于KDIGO指南,还有待HCV抗原检测用于血液透析人群中获益的更多证据,具体见表3。

我国医院感染暴发的定义为,在医疗机构中,短时间发生3例以上同种同源的感染病例,即新发4例才符合暴发的标准,而CDC的标准为 ≥ 2 例。判定标准不同可能会导致启动相应处理程序的时机不同,从而干预时机不同。在临床管理中,应严格标准预防,做好HCV感染筛查,严肃对待每1例新发HCV感染。

3.3 治疗 虽然KDIGO指南中明确指出,预防血液透析中心HCV传播要以标准预防为主,不能依赖于对HCV感染者的治疗。但血液透析中心内是否有HCV感染者,是明确的HCV感染危险因素。不仅是为了对个体患者的治疗,也是为了降低透析中心感染率,“治疗即预防”特别适用于实现血液透析患者的HCV感染微消除。

近期中国台湾发表的一项研究^[18]中,在2019年1月对所有参研22家透析中心的透析患者进行了HCV RNA检测,

表3 血液透析患者丙型肝炎监测及诊治一览表^[15]

Table 3 List of monitoring, diagnosis and treatment of hepatitis C in hemodialysis patients^[15]

项目	丙型肝炎
监测频率	1. 新导入或新转入患者即时检测,3个月内复检 2. 长期透析患者每6个月1次 3. 阳性转阴性患者前6个月每月1次,后6个月每3个月1次 4. 新发患者的密切接触者即时检测,3个月内复检 5. 不能解释转氨酶异常升高应检测HCV RNA,建议有条件单位检测HCV抗原
治疗区域安排	1. 隔离透析治疗区专机血液透析 2. 居家透析治疗
进入隔离透析区治疗条件	HCV RNA阳性或检测HCV抗原时,HCV抗原阳性
解除隔离透析区治疗条件	HCV RNA阴性或检测HCV抗原时,HCV抗原阴性
解除隔离透析治疗方案	1. 首次转阴之日起6个月继续在隔离治疗区血液透析 2. 持续阴性6个月以上患者,可于非隔离区进行血液透析
血液透析器/滤器/透析管路复用	不能
新发传染病上报	24 h内

HCV 感染的患病率是 7.7%, 经过对这些患者及后续新入患者进行直接抗病毒药物(DAA)治疗, 2021 年 12 月再次检测 HCV 感染情况, HCV 年发病率降至 0.1%, HCV 阳性率从 7.7% 降至 0.6%。

DAA 通过干扰病毒复制过程来治疗 HCV 感染。DAA 疗法的原理是通过抑制 HCV 的特定复制环节来阻止病毒复制。这些药物主要分为 3 类。(1)NS3/4 蛋白酶抑制剂: 其抑制 NS3/NS4 丝氨酸蛋白酶的活性, 从而阻止病毒在宿主细胞内的复制。常见的蛋白酶抑制剂包括“-previr”结尾的药物。(2)NS5A 蛋白抑制剂: 尽管 NS5A 蛋白不是酶, 但其对病毒粒子的组装至关重要, 这些药物抑制 HCV 的 NS5A 蛋白, 阻碍病毒粒子的组装和释放。NS5A 抑制剂通常以“-asvir”结尾。(3)NS5B 聚合酶抑制剂: 这些药物抑制 HCV 的 NS5B RNA 聚合酶, 从而阻止病毒基因组的复制。NS5B 抑制剂可以是核苷酸或非核苷酸类药物, 通常以“-buvir”结尾。目前使用的 DAA 方案均包含两种或两种以上具有不同作用机制的药物来破坏 HCV 复制, 以增强疗效并预防病毒耐药性的出现。DAA 疗法的优势在于疗效高、耐受性好、治疗周期短, 通常为 8~12 周, 且副作用相对较少。该疗法已经被证明对各种 HCV 基因型均有效, 并且在各种患者群体中都得到了广泛应用, 包括肾脏病患者、肝硬化患者和肾移植患者等。DAA 疗法已成为治疗 HCV 感染的首选方法之一。

KDIGO 指南^[14]建议对所有有 HCV 感染的透析患者进行不含利巴韦林的 DAA 为基础的治疗(表 4)。已有多项研究证明了慢性肾脏病(CKD)中 DAA 治疗的安全性和效果。一些 DAA 方案对所有 HCV 基因型(“泛基因型”)都有效, 而其他方案受特定基因型(GT)限制, 因此在 DAA 治疗前必须确定基因型。组合索磷布韦(SOF)为基础的方案索磷布韦/达拉他韦(SOF/DCV)、索磷布韦/雷迪帕韦(SOF/LDV)和索磷布韦/维帕他韦(SOF/VEL)在 CKD G4~G5 及透析患者中, 已被证实安全有效。SOF 的产品说明书已扩展到 CKD G4~G5 及透析患者(参阅 SOF/VEL、SOF/VEL/voxilaprevir、

SOF/LED 在 <https://www.ema.europa.eu/en>、美国和中国产品说明书)。格卡瑞韦/哌仑他韦(GLE/PIB)(适用于所有基因型)和格拉瑞韦/艾尔巴韦(GZR/ELB)(适用于基因型 1 或 4)等方案也在 CKD G4~G5 非透析和 G5 透析患者中安全有效。KDIGO 指南的意见总体上与美国肝病学会和欧洲肝病学会的意见一致, 但是考虑到推荐的药物和剂量不断发展变化, 可以参阅美国肝病学会/传染病学会(<https://www.hcvguidelines.org/>)及欧洲肝病学会(<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>)最新指南。

DAA 于 2017 年进入中国, 从 DOPPS 数据可知, 各透析中心主任均认为应予 HCV 血液透析患者行 DAA 治疗, 但 2019—2021 年间, 97 例 HCV 感染者中, 仅 4 例接受了 DAA 治疗^[4]。这种情况与中国台湾非常相似。中国台湾在 2015 年批准使用 DAA, 但 2018 年纳入医疗保险前使用的患者极少^[19], 此后, 从 2019 年 1 月—2021 年 12 月, HCV 阳性率从 7.7% 降至 0.6%^[18]。我国在 2020 年后将 DAA 纳入医保, 价格下降 85%, 期待后续更新后的数据。

4 展望

从 1999 年上海成立国内首家血液净化质量控制与改进中心开始, 北京于 2002 年相继成立, 目前各省市都开展了当地血液净化质量控制与改进工作。2009 年, 我国发布了《医务人员手卫生规范》和《血液净化标准操作规程》等系列行业标准和规范。近年来, 在血源性传染病的管理上, 各血液透析中心严格遵守相应规范和标准, 做好标准预防和定期血清学筛查, 来自北京、上海、广州的数据显示, 我国血液透析患者 HCV 感染的患病率呈下降趋势, 从 2009—2011 年的 14.8% 降至 2012—2015 年的 11.5%, 再降至 2019—2021 年的 7.4%。发病率从 2012—2015 年的 2.1/100 患者年降为 2019—2021 年的 1.2/100 患者年^[4]。虽然与 2030 年的目标还相去甚远, 但下降趋势明显, 也看到了血液透析 HCV 感染微消除的希望。鉴于间或出现的 HCV 感染暴发事件, 血液透析中心的标准预防工作仍是临床管理中的重中之重。

表 4 透析人群中具有有效证据的 DAA 列表^[14]

Table 4 Direct-acting antiviral (DAA) regimens with evidence of effectiveness for hemodialysis populations^[14]

DAA	HCV 基因型	证据质量(总例数)
Sofosbuvir/Velpatasvir, 索磷布韦/维帕他韦(丙通沙), 12 周	泛基因型	高(405)
Glecaprevir/Pibrentasvir, 格卡瑞韦/哌仑他韦(艾诺全), 8 周	泛基因型	中(529)
Sofosbuvir/Daclatasvir, 索磷布韦/达拉他韦, 12 或 24 周	泛基因型	中(278)
Sofosbuvir/Ledipasvir, 索磷布韦/雷迪帕韦(夏帆宁), 12 周	泛基因型	中(220)
Grazoprevir/Elbasvir, 格拉瑞韦/艾尔巴韦(择必达), 12 周	1a, 1b, 4	中(962)
PrO±D, 奥比帕利/达塞布韦(维建乐/易奇瑞), 12 周	1a, 1b, 4	中(582)
Daclatasvir/Asunaprevir, 达拉他韦/阿舒瑞韦(百立泽/速维普), 24 周	1b	低(341)

2019—2021年间,中国使用DAA治疗的HCV感染者很少,但观念上92%的血液透析主任认为HCV感染血液透析患者应接受DAA治疗^[4],随着DAA被纳入医保报销,DAA治疗在血液透析患者中的广泛使用也有赖于肾内科医生与专科医生的良好合作^[20]。期待我国血液透析人群尽早实现HCV感染微消除的目标。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 甘良英负责设计文章框架,起草文稿;左力负责文章修改,定稿。

参考文献:

- [1] JADOUL M, BIEBER BA, MARTIN P, et al. Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(4): 939-947. DOI: 10.1016/j.kint.2018.11.038.
- [2] GOODKIN DA, BIEBER B, JADOUL M, et al. Mortality, hospitalization, and quality of life among patients with hepatitis C infection on hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(2): 287-297. DOI: 10.2215/CJN.07940716.
- [3] Breakthrough One Million/Latest Data on Dialysis Patients in China Released, Heavyweight[EB/OL]. (2023-07-24). https://www.sohu.com/a/705638529_408003.
突破百万/中国透析患者最新数据新鲜出炉,重磅![EB/OL]. (2023-07-24). https://www.sohu.com/a/705638529_408003.
- [4] GAN LY, WANG DY, BIEBER B, et al. Hepatitis C prevalence, incidence, and treatment in Chinese hemodialysis patients: Results from the dialysis outcomes and practice patterns study-China (2019-21)[J]. *Front Med*, 2022, 9: 910840. DOI: 10.3389/fmed.2022.910840.
- [5] MARC L, MIHAESCU A, LUPUSORU R, et al. Hepatitis C and hepatitis B virus infection in hemodialysis patients after nationwide direct antiviral agents therapy-experience of 10 Romanian HD centers[J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(11): 2951-2958. DOI: 10.1007/s11255-023-03587-0.
- [6] MIAO XQ, WANG CR, ZENG C, et al. Prevention and control of hepatitis C virus outbreak event in hemodialysis room[J]. *Chin J Infect Contr*, 2020, 19(12): 1140-1144. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206202.
缪兴全, 王超然, 曾翠, 等. 血液透析室丙型肝炎病毒暴发事件的分析与防控[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(12): 1140-1144. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206202.
- [7] Notice of the National Health Commission on Hepatitis C infection in hemodialysis patients in Dongtai People's Hospital of Jiangsu Province[R/OL]. Network of State Administration and medical administration. (2019-06-18). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594/201906/2d47e45677fe4ff2b12e5afd3eb04891.shtml>.
国家卫生健康委关于江苏省东台市人民医院发生血液透析患者感染丙肝事件有关情况的通报[R/OL]. 医政医管网. (2019-06-18). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594/201906/2d47e45677fe4ff2b12e5afd3eb04891.shtml>.
- [8] CAMPO DS, XIA GL, DIMITROVA Z, et al. Accurate genetic detection of hepatitis C virus transmissions in outbreak settings[J]. *J Infect Dis*, 2016, 213(6): 957-965. DOI: 10.1093/infdis/jiv542.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. Health care-Associated Hepatitis B and C Outbreaks (≥ 2 cases) Reported to the CDC 2008-2019[S/OL]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. <https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/health-carehepoutbreaktable.htm>.
- [10] MOHD HANAFIAH K, GROEGER J, FLAXMAN AD, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence[J]. *Hepatology*, 2013, 57(4): 1333-1342. DOI: 10.1002/hep.26141.
- [11] GIROU E, CHEVALIEZ S, CHALLINE D, et al. Determinant roles of environmental contamination and noncompliance with standard precautions in the risk of hepatitis C virus transmission in a hemodialysis unit[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(5): 627-633. DOI: 10.1086/590564.
- [12] CARRILHO FJ, MORAES CR, PINHO JRR, et al. Hepatitis B virus infection in Haemodialysis Centres from Santa Catarina State, Southern Brazil. Predictive risk factors for infection and molecular epidemiology[J]. *BMC Public Health*, 2004, 4: 13. DOI: 10.1186/1471-2458-4-13.
- [13] PETROSILLO N, GILLI P, SERRAINO D, et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37(5): 1004-1010. DOI: 10.1016/s0272-6386(05)80017-4.
- [14] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Hepatitis C Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2022, 102(6S): S129-S205. DOI: 10.1016/j.kint.2022.07.013.
- [15] Standard Operating Procedures for Blood Purification(2021). National Health Commission Office [2021] No.552[S/OL]. (2021-11-08). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202111/6e25b8260b214c55886d6f0512c1e53f.shtml>.
血液净化标准操作规程(2021版). 国卫办医函[2021] 552号[S/OL]. (2021-11-08). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202111/6e25b8260b214c55886d6f0512c1e53f.shtml>.
- [16] FISSELL RB, BRAGG-GRESHAM JL, WOODS JD, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS[J]. *Kidney Int*, 2004, 65(6): 2335-2342. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00649.x.
- [17] SAAB S, MARTIN P, BREZINA M, et al. Serum alanine aminotransferase in hepatitis C screening of patients on hemodialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37(2): 308-315. DOI: 10.1053/ajkd.2001.21294.
- [18] HUANG CF, DAI CY, WANG CW, et al. Therapy as prevention toward HCV elimination in maintenance hemodialysis: A multi-center, prospective cohort study[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(12): 2429-2436. DOI: 10.1093/ckj/sfad138.
- [19] LEE JJ, CHANG JM, YANG LJ, et al. Trends of treated hepatitis B, hepatitis C, and tuberculosis infection in long-term hemodialysis patients in Taiwan: A nationwide survey in 2010-2018[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(Suppl 1): S73-S81. DOI: 10.1016/j.jfma.2021.12.019.
- [20] OKUBO T, ATSUKAWA M, TSUBOTA A, et al. Epidemiological survey of patients with hemodialysis complicated by hepatitis C in Japan[J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(1): 44-48. DOI: 10.1111/1744-9987.12747.

收稿日期: 2024-03-02; 录用日期: 2024-03-20

本文编辑: 王亚南

引证本文: GAN LY, ZUO L. Micro-elimination of hepatitis C virus infection in the hemodialysis population[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(4): 659-664.
甘良英, 左力. 血液透析人群中消除丙型肝炎病毒感染[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(4): 659-664.