

中华人民共和国卫生行业标准

WS 213—2008

代替 WS 213—2001

丙型病毒性肝炎诊断标准

Diagnostic criteria for viral hepatitis C

2008-12-11 发布

2009-06-15 实施



中华人民共和国卫生部 发布

前 言

根据《中华人民共和国传染病防治法》制定本标准。

本标准代替 WS 213—2001《丙型病毒性肝炎的诊断标准及处理原则》，本标准自实施之日起，WS213—2001 同时废止。

本标准与 WS 213—2001 相比主要变化如下：

标准名称改为《丙型病毒性肝炎诊断标准》；

删去治疗部分；

删去重型丙型病毒性肝炎。

本标准的附录 A、附录 B 为规范性附录，附录 C 为资料性附录。

本标准由卫生部传染病标准专业委员会提出。

本标准由中华人民共和国卫生部批准。

本标准起草单位：首都医科大学附属北京友谊医院、北京地坛医院、中国疾病预防控制中心。

本标准主要起草人：贾继东、成军、张勇。

本标准于 2001 年首次发布，本次为第一次修订。

丙型病毒性肝炎诊断标准

1 范围

本标准规定了丙型病毒性肝炎的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断。

本标准适用于全国各级各类医疗卫生机构及其工作人员对丙型病毒性肝炎的诊断、报告。

2 缩略语

HCV:丙型病毒性肝炎病毒

抗-HCV:抗丙型病毒性肝炎病毒抗体

HCV RNA:丙型病毒性肝炎病毒核糖核酸

RT-PCR:逆转录聚合酶链反应

ELISA:酶联免疫吸附试验

EIA:酶免疫检测

ALT:丙氨酸氨基转移酶

AST:门冬氨酸氨基转移酶

B超:腹部超声显像

CT:计算机断层扫描

MRI:磁共振成像

3 诊断依据

3.1 流行病学史

3.1.1 曾接受过血液、血液制品或其他人体组织、细胞成分治疗,或器官移植。

3.1.2 有血液透析史、不洁注射史,或其他消毒不严格的有创检查、治疗史,有静脉注射毒品史。

3.1.3 职业供血者,特别是接受过成分血单采回输者。

3.1.4 与 HCV 感染者有性接触史,或 HCV 感染者(母亲)所生的婴儿。

3.2 临床表现

3.2.1 急性丙型病毒性肝炎

3.2.1.1 病程在 6 个月以内,全身乏力、食欲减退、恶心和右季肋部疼痛或不适等。

3.2.1.2 可有轻度肝肿大、部分患者可出现脾肿大;少数患者可伴低热或出现黄疸。

3.2.1.3 部分患者可有关节疼痛等肝外表现。

3.2.1.4 部分患者可无明显症状和体征。

3.2.2 慢性丙型病毒性肝炎

3.2.2.1 病程超过 6 个月,全身乏力、食欲减退、恶心和右季肋部疼痛或不适等。

3.2.2.2 部分患者可有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣及轻度肝、脾肿大。

3.2.2.3 部分患者可无明显症状和体征。

3.2.3 丙型病毒性肝炎肝硬化

3.2.3.1 可有全身乏力、食欲减退、恶心和右季肋部疼痛或不适等。

3.2.3.2 可有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣及腹壁或食管、胃底静脉曲张及脾脏肿大和脾功能亢进。

3.2.3.3 失代偿期患者可有腹水、肝性脑病及消化道出血史。

3.3 实验室检查

3.3.1 急性丙型病毒性肝炎有血清 ALT、AST 升高,部分病例可有血清胆红素升高。部分慢性丙型病毒性肝炎和丙型病毒性肝炎肝硬化患者亦可有 ALT、AST 升高。

3.3.2 血清抗-HCV 阳性(抗-HCV 的检测方法见附录 A)。

3.3.3 血清 HCV RNA 阳性(HCV RNA 的检测方法见附录 B 及附录 C)。

3.4 组织病理学检查

3.4.1 急性丙型病毒性肝炎

可有小叶内及汇管区炎症等多种病变,其组织学特征包括:

- a) 单核细胞增多症样病变,即单个核细胞浸润于肝窦中,形成串珠状;
- b) 肝细胞大泡性脂肪变性;
- c) 胆管损伤伴汇管区大量淋巴细胞浸润,甚至有淋巴滤泡形成;
- d) 常见界面性炎症。

3.4.2 慢性丙型病毒性肝炎

肝组织中常可观察到不同程度的界面炎、汇管区淋巴浸润甚至淋巴滤泡形成、胆管损伤及不同程度的纤维化,小叶内肝细胞脂肪变性、库普弗细胞或淋巴细胞聚集。

3.4.3 慢性丙型病毒性肝炎肝硬化

在慢性丙型病毒性肝炎病理改变的基础上出现肝纤维化及小叶结构的改变,即假小叶形成。

3.5 影像学检查

3.5.1 急性丙型病毒性肝炎

B超、CT 或 MRI 可显示肝脾轻度肿大。

3.5.2 慢性丙型病毒性肝炎

B超、CT 或 MRI 显示肝实质不均匀,可见肝脏或脾脏轻度增大。

3.5.3 丙型病毒性肝炎肝硬化

B超、CT 或 MRI 可显示肝脏边缘不光滑甚至呈锯齿状、肝实质不均匀甚至呈结节状,门静脉增宽、脾脏增大。

4 诊断原则

依据流行病学资料、症状、体征和肝功能试验结果进行初步诊断,确诊丙型病毒性肝炎须依据 HCV RNA 检测。区分急性、慢性丙型病毒性肝炎及丙型病毒性肝炎肝硬化须根据明确的暴露时间、影像学及组织病理学检查结果。

5 诊断

5.1 疑似丙肝病例

符合下列任何一项可诊断:

- 5.1.1 符合 3.1 和 3.2。
- 5.1.2 符合 3.1 和 3.3.1。

5.2 临床诊断丙肝病例

符合下列任何一项可诊断:

- 5.2.1 符合 3.3.2 和 3.1。
- 5.2.2 符合 3.3.2 和 3.2。
- 5.2.3 符合 3.3.2 和 3.3.1。

5.3 确诊丙肝病例

疑似病例或临床诊断病例和 3.3.3。

5.3.1 急性丙肝诊断

符合下列任何一项可诊断:

5.3.1.1 符合 3.3.3 和 3.2.1。

5.3.1.2 符合 3.3.3 和 3.4.1。

5.3.2 慢性丙肝诊断

符合下列任何一项可诊断:

5.3.2.1 符合 3.3.3 和 3.2.2。

5.3.2.2 符合 3.3.3 和 3.4.2。

5.3.2.3 符合 3.3.3 和 3.5.2。

5.3.3 丙肝肝硬化

符合下列任何一项可诊断:

5.3.3.1 符合 3.3.3 和 3.2.3。

5.3.3.2 符合 3.3.3 和 3.4.3。

5.3.3.3 符合 3.3.3 和 3.5.3。

6 鉴别诊断

6.1 其他病毒性肝炎

其他病毒性肝炎临床表现和肝功能检查结果可以和丙型病毒性肝炎相似,鉴别诊断主要依靠相应的血清学和(或)病毒学检查阳性,而抗-HCV 阴性、特别是 HCV RNA 阴性。

6.2 丙型肝炎病毒感染后已被清除

HCV 感染后自行恢复或经治疗后病毒已清除者,抗-HCV 可以长时间阳性,但反复检测 HCV RNA 均应为阴性。

6.3 自身免疫性疾病伴抗-HCV 阳性

一些自身免疫性疾病患者也可出现抗-HCV 阳性,但通常有多种自身抗体阳性,而 HCV RNA 始终阴性,可以与丙型病毒性肝炎鉴别。

6.4 母婴抗-HCV 被动传输

母体的 IgG 型抗-HCV 可以通过胎盘进入到胎儿体内,因此 6 个月以内的婴儿抗 HCV 阳性并不一定代表 HCV 感染。应以婴儿 HCV RNA 阳性(出生 2 个月以后)作为其 HCV 感染的依据。

附 录 A

(规范性附录)

丙型病毒性肝炎病毒抗体(抗-HCV)的检测

目前常用的抗-HCV 检测试剂盒为第三代,含有 NS4 抗原(c100-3)、核心抗原(c22)、NS3 抗原(c33)和 NS5 抗原,其灵敏度和特异度均更高。常用方法为酶联免疫吸附试验(ELISA)法或其他酶免疫分析法(EIA)。应采用国家食品药品监督管理局批准的诊断试剂盒。

A.1 基本原理

本方法采用基因工程重组或人工合成的丙型病毒性肝炎病毒抗原肽片段包被聚苯乙烯珠或板,以辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶或化学发光物标记的羊或鼠抗人 IgG 抗体为示踪物,EIA 方法检测人血清中的 IgG 型丙肝病毒抗体。

A.2 试剂

由试剂盒提供。

A.3 步骤

具体操作步骤和结果判定应严格依据各试剂盒的说明书进行,尤其是应按照说明书的要求设置阴性和阳性对照,并按说明书提供的方法判断结果。最好有质控血清。

附录 B

(规范性附录)

丙型肝炎病毒核糖核酸(HCV RNA)的检测方法

B.1 丙型肝炎病毒核糖核酸(HCV RNA)定性检测:逆转录-多聚酶链反应(RT-PCR)

B.1.1 原理

纯化的 HCV RNA 在逆转录酶催化下合成 cDNA;再以此 DNA 为模板,加上引物和 dNTP,在耐热 DNA 聚合酶(Taq 酶)催化下合成与原 DNA 链完全互补的 DNA 链,从而实现 DNA 倍增。定性分析的最低检测限较低(即灵敏度相对较高),主要用于确定丙型肝炎的诊断。

B.1.2 试剂

B.1.2.1 引物:引物通常由 HCV 基因保守区 5' 非编码区(5'NCR)的 15~26 个碱基组成,注意引物中核苷酸不要自身产生互补。

B.1.2.2 dNTP:包括 dATP、dGTP、dCTP、dTTP,使用 pH 为 8.3。

B.1.2.3 逆转录酶和耐热的 DNA 聚合酶(Taq 酶)。

B.1.2.4 阴性和阳性对照品

B.1.3 操作步骤

各厂家生产的 PCR 药盒均有详细的使用方法介绍,应严格按说明书的操作程序进行,不可随意。

B.2 丙型肝炎病毒核糖核酸(HCV RNA)定量检测:实时荧光定量多聚酶链反应(FQ-PCR)

实时荧光定量 PCR 技术,是指在 PCR 反应体系中加入荧光基团,利用荧光信号积累实时监测整个 PCR 进程,最后通过标准曲线对未知模板进行定量分析的方法。定量分析的最低检测限一般高于定性分析(即灵敏度相对较低),主要用于决定是否开始治疗及考察治疗效果。

B.2.1 原理(以 TagMan 法为例)

PCR 扩增时,在加入一对引物的同时加入一个特异性的荧光探针,该探针为一寡核苷酸,两端分别标记一个报告荧光基团和一个淬灭荧光基团。探针完整时,报告基团发射的荧光信号被淬灭基团吸收;PCR 扩增时,Taq 酶的 5'-3'外切酶活性将探针酶切降解,使报告荧光基团和淬灭荧光基团分离,从而荧光监测系统可接收到荧光信号,即每扩增一条 DNA 链,就有一个荧光分子形成,实现了荧光信号的累积与 PCR 产物形成完全同步。扩增长度一般为 50bp~100bp。两端的引物必须与 cDNA 链相同或互补,探针靠近一端引物。反应时(一般为 42℃,30min)RNA 先在反转录酶作用下逆转录为 cDNA,然后在 Taq 聚合酶的作用下进行指数扩增。其操作过程包括 95℃变性,使双链 DNA 分离,然后 60℃迅速退火和延伸。

B.2.2 荧光实时定量 PCR 仪

B.2.3 试剂

B.2.3.1 引物和探针:引物和探针通常由 HCV 基因保守区 5' 非编码区(5'NCR)的 15~25 个碱基组成,注意引物中核苷酸不要自身产生互补和引物二聚体。

B.2.3.2 dNTPs 包括 dATP、dGTP、dCTP、dTTP,pH8.3。

B.2.3.3 反转录酶和耐热 DNA 聚合酶。

B.2.3.4 阳性参比品(一般为 10^4 拷贝/mL~ 10^7 拷贝/mL)。

B.2.4 操作步骤

各厂家生产的荧光定量 PCR 药盒均有详细的使用方法介绍,应严格按说明书的操作程序进行,不可随意改动。

附录 C

(资料性附录)

抗-HCV 和 HCV RNA 检测的临床意义及 HCV RNA PCR 测定注意事项

C.1 抗-HCV 和 HCV RNA 检测的临床意义

C.1.1 抗-HCV 阳性,但反复检测 HCV RNA 均为阴性:可能为既往 HCV 感染已自行恢复,或经治疗病毒已清除;一些自身免疫性疾病患者偶可出现抗-HCV 阳性,但 HCV RNA 始终为阴性。

C.1.2 HCV RNA 阳性,但抗-HCV 阴性:可能为 HCV 感染早期,抗-HCV 尚未产生;处于严重免疫抑制状态或免疫受损(如 HIV 感染),或接受血液透析的患者,亦可在 HCV RNA 阳性的情况下呈抗-HCV 阴性。

C.1.3 母体的 IgG 型抗-HCV 可以通过胎盘进入到胎儿体内,因此 6 个月以内的婴儿抗-HCV 阳性并不一定代表 HCV 感染。应以 HCV RNA 阳性作为其 HCV 感染的依据。

C.2 HCV RNA PCR 测定注意事项

C.2.1 严格按照行业行政主管部门颁发的有关基因扩增实验室管理规范进行工作。

C.2.2 实验室应严格分为 PCR 前准备区,样本处理区和检测区。

C.2.3 各区物品应当专用,以防交叉污染。

C.2.4 使用的器皿和加样器均应专用,离心管、吸头等均应高压灭菌。

C.2.5 定期对实验台及各种实验用品进行消毒。

C.2.6 由于 HCV 为 RNA 病毒,在血清采集、分离、保存及 RNA 提取过程中应特别注意防止 RNA 酶对 RNA 的降解作用。

C.2.7 特别要注意应在无菌条件下采血,并在 4h 内将血清冻存在 -30°C 以下。

C.2.8 必须正确设置阴性和阳性对照。

中 华 人 民 共 和 国
卫 生 行 业 标 准
丙 型 病 毒 性 肝 炎 诊 断 标 准
WS 213—2008

*

出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-67616688）

地 址：北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编：100078

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线：010-67605754 010-65264830

印 刷：北京新丰印刷厂

经 销：新华书店

开 本：880×1230 1/16 印张：0.75

字 数：22 千字

版 次：2009 年 6 月第 1 版 2009 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号：14117·245

定 价：9.00 元

版权所有，侵权必究，打击盗版举报电话：010-87613394

（凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换）



WS 213—2008