

文章编号: 1003-6946(2024)06-0459-05

# 美国母胎医学会妊娠期乙型肝炎管理(2023 年) 要点解读

梅玲蔚, 王 岚, 漆洪波

(重庆市妇幼保健院 重庆医科大学附属妇女儿童医院妇产科, 重庆 401147)

中图分类号: R714.7

文献标志码: B

乙型肝炎病毒(HBV)感染是全球的一个重大公共卫生问题,全世界有超过 2.9 亿人感染 HBV<sup>[1]</sup>,而我国现有慢性 HBV 感染者超过 7800 万。母婴传播仍是 HBV 感染最主要的传播途径,且围产期的感染更有可能导致慢性感染和远期并发症。数据显示,成年人感染 HBV 后进展成为慢性携带者的概率小于 5%,而婴儿期(1 岁内)和儿童期(1~5 岁)感染 HBV 后进展成为慢性携带者的概率高达 80%~90% 和 30%~50%<sup>[2]</sup>。在慢性感染的病例中,20% 可能最终将死于肝硬化、终末期肝病、肝癌等并发症<sup>[3]</sup>。因此预防 HBV 母婴传播具有重大意义。继 2023 年 8 月美国妇产科医师学会(ACOG)更新了《妊娠期病毒性肝炎管理》指南<sup>[4]</sup>,同年 12 月美国母胎医学会(Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM)更新了《妊娠期乙型肝炎》的管理指南<sup>[5]</sup>,旨在指导产科医生筛查孕妇的 HBV 感染和免疫状态,判断围产期母儿感染风险,给予相应的治疗和预防,并推荐易感人群接种 HBV 疫苗。本文将对指南推荐逐一进行解读。

## 1 妊娠期乙型肝炎病毒感染的筛查

1.1 推荐 1:所有孕妇在每次妊娠的首次产前检查时进行普遍的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测。HBsAg 筛查是具有成本效益的,并被 ACOG 和美国预防医学工作组(USPSTF)一致推荐(Grade 分级 1A)。

解读:孕早期 HBV 的筛查可以降低围产期垂直传播率和进展为慢性 HBV 感染风险。2019 年 Henderson 等<sup>[6]</sup>关于妊娠期 HBV 感染筛查的系统综述中两篇高质量的观察性研究显示,HBV 普遍筛查可显著降低母婴传播率:1999 年婴儿感染率为 1.9%,而 2008 年降至 0.8% ( $P < 0.001$ ),且没有研究表明普遍筛查有潜在危害,假阳性率较低。

国内外发表的指南均一致推荐在孕早期进行 HBsAg 筛查,无论既往是否接种疫苗或乙型肝炎筛查结果如何,强调每次妊娠都要尽早筛查。国家卫生健康委员会 2020 发布的《预防艾滋病、梅毒和乙型肝炎母婴传播工作规范(2020 年版)》里要求所有孕妇在孕早期(妊娠 12<sup>+</sup> 周以前)进行筛查,孕早期检测率

不得低于 70%<sup>[7]</sup>。孕妇的 HBsAg 筛查还包括检测前和检测后的咨询,根据检测结果提供后续的咨询、随访和诊治。

1.2 推荐 2:对于没有既往乙型肝炎三联筛查[HBsAg、乙型肝炎表面抗体(HBsAb)和乙型肝炎核心抗体(HBcAb)]记录或筛查情况不详的孕妇,推荐在初次产前检查时进行三联筛查(Grade 分级 1C)。对于既往三联筛查结果阴性的孕妇,建议在初次产前检查时仅筛查 HBsAg(Grade 分级 1B)。

解读:为实现世界卫生组织(WHO)2030 年消除病毒性肝炎的目标,2023 年 3 月,美国疾病预防控制中心(CDC)发布了关于 HBV 感染筛查和公共卫生管理建议报告,此次推荐意见保留了 2018 年提出的对孕妇筛查的建议,另外新增 3 条意见,即 $\geq 18$  岁成人需要普遍筛查 HBV 感染;对任何有检测意愿的人进行筛查;检测包括 HBsAg、HBsAb 和 HBcAb 在内的三联筛查<sup>[8]</sup>。这种扩大的全面筛查可以区分人群是否感染了 HBV,是否有免疫力,免疫力来自于疫苗接种还是既往感染,是否为 HBV 易感人群。三联筛查结果解释和推荐处理意见,见表 1。

表 1 三联筛查结果解释和推荐处理意见

HBsAg	HBsAb	HBcAb	解释	处理	疫苗接种
阴性	阴性	阴性	易感,从未感染	-	推荐
阳性	阴性	阳性	急性或慢性感染	遵循肝病和传染病的管理,评估孕期治疗	-
阴性	阳性	阳性	有免疫力,感染清除	评估再感染风险	-
阴性	阳性	阴性	有免疫力,接种过疫苗	-	确认是否完整疫苗接种;如未全程接种,建议补种
阴性	阴性	阳性	单一的 HBcAb 阳性	取决于导致阳性结果的原因	按照阳性原因处理

注:单一 HBcAb 阳性原因:既往感染,但 HBcAb 消失;隐匿性乙型肝炎;HBsAg 突变株,实验室试剂检测不到 HBsAg;婴儿被乙型肝炎母亲被动输入 HBcAb;假阳性

基金项目:四川省科技计划资助项目(编号:2023YFQ0005);重庆市妇幼疾病预防控制与公共卫生研究中心项目(编号:CQFYSJ01004)

通讯作者:漆洪波, E-mail: qihongbo728@163.com

1.3 推荐 3: 建议在任何孕周就诊时对 HBsAg 状态不明的孕妇进行筛查。推荐肝炎患者或有乙型肝炎急性感染高危因素的孕妇在入院计划分娩时再次进行 HBV 筛查 (Grade 分级 1B)。

解读: 对于 HBsAg 状态未知的孕妇进行产前筛查可以确定新生儿出生后的免疫预防策略, 从而减少围产期传播的风险。因此, HBsAg 状态未知的孕妇产前检查就诊时不论孕周均建议进行 HBV 筛查。以下两类孕妇建议在入院计划终止妊娠时再次筛查 HBV: 临床诊断的肝炎患者以及持续存在急性感染高危因素的孕妇 (如静脉吸毒或近期性传播感染)。

## 2 慢性乙型肝炎病毒感染对妊娠的影响

2.1 推荐 4: 不推荐乙型肝炎孕妇更改常规的孕期保健, 但新生儿出生后需遵循标准的儿童免疫接种预防 (Grade 分级 1B)。

解读: 除了围产期 HBV 感染对新生儿的终身影响外, 现有数据不足以表明急性或慢性 HBV 感染与不良妊娠结局 (如流产、早产、妊娠期高血压、低体重儿、妊娠期糖尿病) 有关。许多流行病学研究报道了母体 HBV 感染对围产期和妊娠相关结局的可能影响, 然而, 这些研究结果相互矛盾<sup>[9~12]</sup>, 母体 HBV 感染在妊娠相关结局发病机制中的作用仍然是不明确的。因此, 对于患有慢性 HBV 感染的个体, 建议进行常规孕期保健和胎儿监测。

2.2 推荐 5: 不推荐仅为了减少围产期 HBV 传播而进行剖宫产 (Grade 分级 1B)。

解读: 目前没有足够证据证明剖宫产在降低母婴传播方面的有效性, 因此不推荐仅为了预防母婴传播而实施剖宫产。部分文献证实剖宫产可以降低 HBV 的母婴传播, 但纳入的研究偏倚风险高或证据质量低。如 Yang 等<sup>[13]</sup> 的 Meta 分析数据显示相对经阴道分娩, 计划性剖宫产可以有效降低 HBV 的母婴传播率 (10.5% vs. 28.0%), 且两组之间的差异有统计学意义 ( $RR$  0.41, 95% CI 0.28~0.60,  $P < 0.000001$ ), 然而, 纳入分析的研究偏倚风险都很高。He 等<sup>[14]</sup> 的 Meta 分析得出相同的结论, 但支持这一结论的研究同样为中到高偏倚风险, 并且证据质量相对较低。一篇纳入 18 项研究共 11446 对母婴的系统综述显示, 剖宫产组和阴道分娩组的 HBV 母婴传播平均发病率分别为 3.3% 和 4.1%, 两组间比较的总  $OR$  0.790 (95% CI 0.614~1.016,  $P = 0.067$ ), 漏斗图、Begg 检验 ( $z = -0.55, P = 0.583$ ) 和 Egger 检验 ( $t = -0.29, P = 0.777$ ) 表明纳入的研究不存在发表偏倚, 因此不支持剖宫产可以预防母婴传播<sup>[15]</sup>。HBV 母婴传播可以发生围分娩期的任何时候, 包括孕期的宫内感染、分娩

时接触感染母亲的血液、分泌物, 以及产后的密切接触。从理论上讲, 产时的有创操作, 包括胎儿的宫内监测、会阴侧切和阴道助产等, 可能会增加垂直传播的风险, 但新生儿 HBV 免疫预防措施大大降低了这些风险, 一项随机对照试验 (RCT) 显示乙型肝炎免疫球蛋白 (HBIG) 与疫苗联合使用显著降低 HBV 携带者母亲的婴儿感染 HBV 风险, 且明显优于单独疫苗接种 ( $RR$  0.37, 95% CI 0.20~0.67)<sup>[16]</sup>。

2.3 推荐 6: 如果新生儿在出生时接受了免疫预防措施, 推荐 HBV 感染的产妇母乳喂养 (Grade 分级 1C)。

解读: 现有的各国指南均一致推荐 HBV 感染的产妇母乳喂养<sup>[17~19]</sup>。一项基于 32 项研究的 Meta 分析显示, 母亲慢性 HBV 感染婴儿发展为 HBV 慢性感染的总体风险为 4.32% (244/5650), 母乳喂养和配方奶喂养婴儿之间的风险差异为 -0.8% (95% CI -1.6%~0.1%), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[20]</sup>。多项观察性研究均表明, 乙型肝炎产妇母乳喂养不会增加垂直传播的风险, 因此, 跟其他非 HBV 感染的产妇一样, 应鼓励乙型肝炎母亲进行母乳喂养, 并且为所有暴露的新生儿提供出生后的免疫预防接种<sup>[21~23]</sup>。

当乙型肝炎母亲乳头皲裂或者出血时, 本指南和 2023 年欧洲肝病学会 (EASL) 均推荐暂停患侧乳房母乳喂养直至乳头愈合, 可以继续从健侧的乳房进行喂养, 以防止婴儿直接接触到母亲的血液<sup>[5,17]</sup>。然而, 国内关于母乳喂养的专家共识则推荐母亲 HBV 感染, 均可母乳喂养, 即使母亲高病毒载量或乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 阳性、乳头皲裂或出血、肝功能异常、婴儿存在口腔溃疡或其他损伤等, 也不影响母乳喂养<sup>[24]</sup>。因为母乳喂养只是增加暴露于 HBV 的风险, 当新生儿联合免疫预防后, 对 HBV 具有免疫力, 所以 HBV 进入婴儿体内并不能复制和繁殖, 而是被清除, 不增加 HBV 感染几率。另外, 抗病毒药物在母乳及胎儿血液中浓度很低, 因此口服 TDF 治疗的产妇, 母乳喂养也是安全的<sup>[15]</sup>。

2.4 推荐 7: 推荐 HBV 感染的孕妇侵入性操作前应当充分知情同意, 权衡利弊, 医患共同决策 (Grade 分级 2C)。

解读: 孕期的侵入性操作包括绒毛膜取样、羊水穿刺和脐静脉穿刺, 这些操作是否增加 HBV 垂直传播风险也是乙型肝炎孕妇担心的问题之一。理论上, 羊膜腔穿刺可能导致胎盘渗漏、破坏胎盘屏障, 可能引起胎膜或羊水被母血污染, 增加了胎儿接触母血 HBV 的风险, 从而增加宫内感染风险。大多数研究认为与羊膜腔穿刺术相关的 HBV 垂直传播的风险一般较低, 但高病毒载量和 HBeAg 阳性可能增加母婴传播风险<sup>[25,26]</sup>。包括 EASL 2023 年妊娠期肝病管理、亚太

肝病学会 (APASL) 2022 年妊娠期 HBV 感染管理等在内的多个指南均一致建议对于 HBeAg 阳性或 HBV DNA 载量高的孕妇羊膜穿刺术可能增加 HBV 母婴传播风险, 术前应当充分告知风险, 权衡利弊, 共同决策。

最新的研究发现对于接受了标准化免疫预防方案的婴儿, 即使母亲 HBeAg 阳性或病毒载量较高, 羊膜穿刺术不会增加 HBV 母婴传播的风险<sup>[27]</sup>。孕期的其他侵入性操作和 (或) 治疗如胎儿镜检查和治疗、胎儿宫内输血等是否增加母婴传播风险, 还需要更多更大样本量的研究来证实。

### 3 妊娠合并慢性乙型肝炎病毒感染的孕期管理

孕妇一旦确诊存在 HBV 感染, 需要完善肝功能、HBV-DNA 水平和 HBeAg 检查。抗病毒治疗的指征基于是否存在肝硬化、HBV-DNA 水平、丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平以及 HBeAg, 见表 2, 此外, 肝穿刺判定肝纤维化程度也是治疗的指征。

表 2 孕期抗病毒治疗指征

母体治疗指征	母婴阻断治疗指征
HBeAg 阴性; HBV-DNA $2 \times 10^3$ U/ml 且 ALT $> 2 \times$ ULN	HBV-DNA $> 2 \times 10^5$ U/ml
HBeAg 阳性; HBV-DNA $2 \times 10^4$ U/ml 且 ALT $> 2 \times$ ULN	
HBeAg 阴性; HBV-DNA $> 3.3 \log_{10}$ U/ml 且 ALT $> 2 \times$ ULN	HBV-DNA $> 5.3 \log_{10}$ U/ml
HBeAg 阳性; HBV-DNA $> 4.3 \log_{10}$ U/ml 且 ALT $> 2 \times$ ULN	
HBeAg 阴性; HBV-DNA $> 4.0 \log_{10}$ copies/ml 且 ALT $> 2 \times$ ULN	HBV-DNA $> 6.0 \log_{10}$ copies/ml
HBeAg 阳性; HBV-DNA $> 5.0 \log_{10}$ copies/ml 且 ALT $> 2 \times$ ULN	

ULN: 正常值上限; WHO 推荐使用 U/ml

推荐 8: HBV-DNA 定量  $> 2 \times 10^5$  U/ml, 推荐在孕晚期 (孕 28 ~ 32 周) 开始抗病毒治疗, 推荐药物替诺福韦 [富马酸替诺福韦酯 (TDF) 每日 300 mg 或富马酸丙酚替诺福韦 (TAF) 每日 25 mg], 作为免疫预防的补充措施, 以降低母婴传播的风险 (Grade 分级 1B)。

解读: 对于高病毒水平的孕妇进行抗病毒治疗已被证明可以有效预防围产期母婴传播<sup>[19]</sup>。2021 年发表的一项系统评价和 Meta 分析研究了围产期抗病毒治疗的有效性和安全性, 总共纳入了 129 篇研究, 证实了围产期抗病毒治疗能有效降低 HBV 的母婴传播风险: 替诺福韦 300 mg (OR 0.10, 95% CI 0.03 ~ 0.35); 拉米夫定 100 mg (OR 0.16, 95% CI 0.1 ~ 0.26); 替比夫定 600 mg (OR 0.14, 95% CI 0.09 ~ 0.21)。该研究也证实了围产期的抗病毒治疗不会增加婴儿或产妇

的不良反<sup>[28]</sup>。关于抗病毒治疗的阈值、时机和推荐药物, 各指南略有差异, 见表 3。

表 3 不同指南抗病毒治疗汇总

指南编写学会	发布年份	HBV-DNA 阈值	开始用药时机	推荐药物
ACOG	2023 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	28 周	TDF
EASL	2023 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	24 ~ 28 周	TDF
APASL	2022 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	24 ~ 28 周	TDF
中华医学会肝病学会 中华医学会感染病学分会	2022 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	24 ~ 28 周	TDF
中国肝炎防治基金会	2021 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	28 周	TDF
国家卫生健康委员会	2020 年	$\geq 2 \times 10^5$ U/ml	28 周	TDF
预防艾滋病、梅毒和乙型肝炎 母婴传播工作规范	2020 年	$\geq 2 \times 10^9$ U/ml	24 周	TDF
WHO	2020 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	28 周	TDF
中华医学会感染病学分会	2019 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	24 ~ 28 周	TDF
美国肝病研究学会 (AASLD)	2018 年	$> 2 \times 10^5$ U/ml	28 ~ 32 周	TDF

3.1 抗病毒治疗阈值 现有指南一致推荐以 HBV-DNA 定量  $> 2 \times 10^5$  U/ml 作为孕期抗病毒治疗预防母婴传播的阈值<sup>[17-19,29]</sup>。荟萃分析显示<sup>[19]</sup>, 乙型肝炎疫苗和 HBIG 联合免疫前提下, 母体 HBV-DNA 水平  $< 2 \times 10^5$  U/ml, 新生儿发生 HBV 母婴传播的风险为 0, 当 HBV-DNA 定量  $\geq 2 \times 10^5$  U/ml, 新生儿发生 HBV 母婴传播的风险明显增加, 因此, 将孕期抗病毒预防治疗的 HBV-DNA 阈值定为  $\geq 2 \times 10^5$  U/ml。分娩时母体 HBV-DNA 水平  $> 2 \times 10^5$  U/ml 似乎是母婴传播和预防失败的最重要预测因子<sup>[30]</sup>。HBeAg 阳性代表体内病毒复制活跃, 作为高病毒载量的替代指标, 部分指南推荐在无法进行 HBV-DNA 定量检测时, HBeAg 阳性也可作为孕期抗病毒治疗指征<sup>[17-19,31]</sup>。

3.2 抗病毒治疗时机 由于各项研究结论不一致, 关于抗病毒治疗开始时间争议集中在孕 24 ~ 28 周以后和孕 28 ~ 32 周以后。一项回顾性研究对比了拉米夫定在孕中晚期抗病毒治疗的有效性和母儿安全性, 显示孕中期和孕晚期两个亚组的垂直传播率相似, 为了最大限度减少胎儿暴露和耐药性, 建议拉米夫定治疗应推迟至孕晚期<sup>[32]</sup>。WHO 的 Meta 分析也显示 TDF 抗病毒治疗开始时间在孕周  $< 28$  周、28 周和  $> 28$  周 3 个组预防母婴传播的效果都是相似的<sup>[19]</sup>。但也有一些研究表明, 较早开始抗病毒治疗 (孕中期), 比孕晚期开始更有效, 可能是越早开始治疗母体病毒载量降低更多<sup>[28]</sup>。在有效阻断母婴传播的前提下, 站在经济和安全的角度, 原则上抗病毒治疗的时间越

短越好。未来需要深入研究不同孕周开始抗病毒药物预防 HBV 母婴传播的效果。

3.3 抗病毒药物选择 替诺福韦由于不易耐药和孕期安全性(美国食品和药物管理局分类为 B 类),目前被一致推荐为孕期抗病毒治疗的首选药物。2018 年,美国肝病学会修订的慢性乙型肝炎管理指南,也将替诺福韦列为一线治疗药物。

新的替诺福韦制剂 TAF,是人免疫缺陷病毒(HIV)感染孕妇的一线治疗药物,目前已获批用于治疗慢性乙型肝炎。TAF 长期服用对骨密度和肾功能的影响较低。25 mg TAF 与 300 mg TDF 的抗病毒效果相似。本指南还建议,若孕前使用 TAF,整个孕期继续服用 TAF;若孕期因母体治疗需要抗病毒者,与孕妇共同决策,倾向推荐 TAF 作为长期治疗方案;对于晚孕期抗病毒治疗以减少围产期传播风险者,在与患者共同决策后,TAF 或 TDF 均可选择。

由于 TAF 在孕产妇中的暴露数据有限,其安全性仍有待验证。因此,至今部分指南尚未推荐 TAF 用于预防 HBV 母婴传播,例如,2022 年 APASL 和 2020 年 WHO 更新的预防 HBV 母婴传播指南均仅推荐 TDF,而未推荐 TAF。我国《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》推荐如合并肾功能不全,可考虑使用 TAF 治疗。未来需要开展更多关于 TAF 安全性和有效性的研究。

#### 4 慢性 HBV 感染孕妇的新生儿管理

推荐 9:所有 HBsAg 阳性或状态不明或无既往记录的孕妇所生的新生儿,推荐在出生后的 12 小时内同时接种乙型肝炎疫苗和 HBIG,无论孕期是否接受了抗病毒治疗(Grade 分级 1B)。

解读:乙型肝炎围产期母婴传播的主要预防手段是对在宫内和分娩期暴露的新生儿进行主动和被动联合免疫的免疫预防措施,无论母亲病毒载量如何或孕期是否进行抗病毒治疗。目前各大指南统一推荐 HBsAg 阳性或分娩时状态不明的产妇的新生儿应在出生后 12 小时内同时接种 HBIG 和 HBV 疫苗(仅 2022 年 APASL 和 2020 年 WHO 的指南推荐 24 小时内接种),此后,遵循标准的儿童免疫计划进行预防接种。CDC 的流行病学数据显示,如果母亲是 HBsAg 阳性且 HBeAg 阳性,在没有采取任何干预措施的情况下,HBV 的母婴传播率高达 70% ~ 90%;若母亲仅 HBsAg 阳性,母婴传播率则为 10% ~ 30%<sup>[33]</sup>。及时接种出生剂量乙型肝炎疫苗预防母婴传播的有效率为 70% ~ 95%;而及时接种出生剂量乙型肝炎疫苗加上后续完整的乙型肝炎疫苗接种,预防母婴传播的有效率则高于 95%<sup>[34]</sup>。

#### 5 孕期乙型肝炎疫苗接种

推荐 10:推荐所有没有血清学免疫证据或没有既往接种史的孕妇在孕期接种乙型肝炎疫苗(Grade 分级 1C)。

解读:孕期接种乙型肝炎疫苗是安全且有效的<sup>[35]</sup>。2022 年美国免疫实践咨询委员会(ACIP)发布了乙型肝炎疫苗接种的新推荐<sup>[36]</sup>,这是继 1991 年建议所有婴儿接种乙型肝炎疫苗、1999 年建议 18 岁及以下未成年人接种乙型肝炎疫苗之后,推荐对 19 ~ 59 岁的成年人接种乙型肝炎疫苗,也建议所有既往未接种过乙型肝炎疫苗的孕妇接种乙型肝炎疫苗。由于孕期产前检查较频繁,因此孕期乙型肝炎疫苗接种完成率也很高。ACIP 推荐可以在孕期接种的乙型肝炎疫苗包括 3 剂疫苗:Recombivax HB(默克)、Engerix-B(葛兰素史克)和 Twinrix(葛兰素史克)。大多数既往完整接种乙型肝炎疫苗的孕妇不需要重复接种。

乙型肝炎在全球范围内造成了高死亡率和较重的疾病负担。本指南基于最新的循证医学证据,对妊娠期乙型肝炎的普遍筛查方案、合并乙型肝炎的孕期管理、选择性的抗病毒治疗和全面的新生儿免疫预防策略进行总结和明确,以及对易感人群推荐孕期的乙型肝炎疫苗接种,以期阻断 HBV 的母婴传播,积极推动 2030 年消除病毒性肝炎行动计划。

#### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Hepatitis B [EB/OL]. (2024-04-09) [2024-05-11]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
- [2] Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(6):466-476.
- [3] Gerald LM, John EB, Raphael D, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases[M]. 7th ed. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier, 2009:1510-1511.
- [4] ACOG. Viral hepatitis in pregnancy:ACOG clinical practice guideline No. 6[J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2023, 142(3):745-759.
- [5] Badell ML, Prabhu M, Dionne J, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #69:hepatitis B in pregnancy:updated guidelines [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(4):B2-B11.
- [6] Henderson JT, Webber EM, Bean SI. Screening for hepatitis B infection in pregnant women: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. *JAMA*, 2019, 322(4):360-362.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020 年版) [EB/OL]. (2020-11-12) [2024-05-11]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065.shtml>.
- [8] Connors EE, Panagiotakopoulos L, Hofmeister MG, et al. Screening and testing for hepatitis B virus infection: CDC Recommendations-U-

- nited States, 2023 [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2023, 72(1): 1 - 25.
- [9] Safir A, Levy A, Sikuler E, et al. Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome [J]. *Liver Int*, 2010, 30(5): 765 - 770.
- [10] Salemi JL, Whiteman VE, August EM, et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C infection and neonatal neurological outcomes [J]. *J Viral Hepat*, 2014, 21(11): e144 - e153.
- [11] Bajema KL, Stankiewicz Karita HC, Tenforde MW, et al. Maternal hepatitis B infection and pregnancy outcomes in the United States: a population-based cohort study [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2018, 5(6): 134.
- [12] 李 静, 许晓英, 裴建赢, 等. 孕妇 HBV 携带状态与妊娠结局的研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(5): 998 - 1001.
- [13] Yang J, Zeng XM, Men YL, et al. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus—a systematic review [J]. *Virol J*, 2008, 5(1): 100.
- [14] He R, Wen P, Xiong M, et al. Cesarean section in reducing mother-to-child HBV transmission: a Meta-analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(18): 3424 - 3432.
- [15] Chen HL, Cai JY, Song YP, et al. Vaginal delivery and HBV mother to child transmission risk after immunoprophylaxis: a systematic review and a Meta-analysis [J]. *Midwifery*, 2019, 74: 116 - 125.
- [16] Chen ZX, Zhuang X, Zhu XH, et al. Comparative effectiveness of prophylactic strategies for perinatal transmission of hepatitis B virus: a network Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2017, 4(4): 225.
- [17] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of liver diseases in pregnancy [J]. *J Hepatol*, 2023, 79(3): 768 - 828.
- [18] Kumar M, Abbas Z, Azami M, et al. Asian Pacific Association for the Study of Liver (APASL) guidelines: hepatitis B virus in pregnancy [J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(2): 211 - 253.
- [19] World Health Organization. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy [EB/OL]. (2020-01-27) [2024-05-11]. <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000270-8>.
- [20] Zheng Y, Lu Y, Ye Q, et al. Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? A Meta analysis [J]. *BMC Public Health*, 2011, 11: 502.
- [21] Dionne-Odom J, Tita AT, Silverman NS. #38: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(1): 6 - 14.
- [22] Castillo E, Murphy K, van Schalkwyk J. No. 342-Hepatitis B and pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2017, 39(3): 181 - 190.
- [23] Chen X, Chen J, Wen J, et al. Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus [J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e55303.
- [24] 中华医学会围产医学分会. 母亲常见感染与母乳喂养指导的专家共识 [J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(7): 481 - 489.
- [25] Yi W, Pan CQ, Hao J, et al. Risk of vertical transmission of hepatitis B after amniocentesis in HBs antigen-positive mothers [J]. *J Hepatol*, 2014, 60(3): 523 - 529.
- [26] 韩振艳, 张 媛, 白小艺, 等. 羊膜腔穿刺对乙型肝炎病毒母婴传播影响的回顾性队列研究 [J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(1): 68 - 69.
- [27] Du X, Zhang L, Liu Z, et al. Risk of mother-to-child transmission after amniocentesis in pregnant women with hepatitis B virus: a retrospective cohort study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(2): 249, e1 - e8.
- [28] Funk AL, Lu Y, Yoshida K, et al. Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(1): 70 - 84.
- [29] 中华医学会肝病学会, 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]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1): 3 - 28.
- [30] Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(5): 452 - 459.
- [31] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南 (2020) [J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(5): 289 - 298.
- [32] Pan CQ, Yi W, Liu M, et al. Lamivudine therapy during the second vs the third trimester for preventing transmission of chronic hepatitis B [J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(3): 246 - 252.
- [33] Centers for Disease Control and Prevention. epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: hepatitis B [EB/OL]. (2017-01-07) [2024-05-11]. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pink-book/hepb.html>.
- [34] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper—July 2017 [EB/OL]. (2017-01-07) [2024-05-11]. <https://www.who.int/publications/i/item/WER9227>.
- [35] 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.
- [36] Weng MK, Doshani M, Khan MA, et al. Universal hepatitis B vaccination in adults aged 19 - 59 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2022 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71(13): 477 - 483.

(收稿日期: 2024-04-03; 修回日期: 2024-05-16)