

乙型肝炎母婴阻断策略

孙维会, 赵尚飞, 赵波, 辛永宁

孙维会, 赵波, 青岛市城阳人民医院感染性疾病科 山东省
青岛市 266108

赵尚飞, 青岛大学医学院 山东省青岛市 266008

辛永宁, 青岛市市立医院消化科 山东省青岛市 266001

孙维会, 副教授, 副主任医师, 主要从事传染病临床与教学研究.

基金项目: 青岛市城阳区科技局计划基金资助项目, No. 2013016.

作者贡献分布: 本文由孙维会、赵尚飞及赵波完成; 辛永宁负责
审核.

通讯作者: 孙维会, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 266108,
山东省青岛市城阳区长城路600号, 青岛市城阳人民医院感染
性疾病科. sunt2009@126.com
电话: 0532-80657102

收稿日期: 2016-04-06

修回日期: 2016-04-29

接受日期: 2016-05-09

在线出版日期: 2016-08-18

Strategies to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B

Wei-Hui Sun, Shang-Fei Zhao, Bo Zhao, Yong-Ning Xin

Wei-Hui Sun, Bo Zhao, Department of Infectious Diseases,
Qingdao Chengyang District People's Hospital, Qingdao
266108, Shandong Province, China

Shang-Fei Zhao, Medical College of Qingdao University,
Qingdao 266008, Shandong Province, China

Yong-Ning Xin, Department of Gastroenterology, Qingdao
Municipal Hospital, Qingdao 266001, Shandong Province,
China

Supported by: Fund of Science and Technology Bureau
of Chengyang District of Qingdao, No. 2013016.

Correspondence to: Wei-Hui Sun, Associate Professor,
Associate Chief Physician, Department of Infectious
Diseases, Qingdao Chengyang District People's Hospital,

600 Changcheng Road, Chengyang District, Qingdao
266108, Shandong Province, China. sunt2009@126.com

Received: 2016-04-06

Revised: 2016-04-29

Accepted: 2016-05-09

Published online: 2016-08-18

Abstract

Mother-to-child transmission is the main way of hepatitis B virus (HBV) infection. Thus, blocking mother-to-child transmission is an important means to control the epidemic of HBV. However, the management of pregnant women with HBV still has many problems, such as the lack of uniform guidelines on the treatment. Although passive-active immunoprophylaxis, including hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B virus vaccine, is widely used at birth to interrupt HBV transmission, mother-to-child transmission of HBV still occurs in some infants. In recent years nucleoside analog has been widely used in clinical practice. This paper summarizes and analyzes a variety of programs of blocking mother-to-child transmission, aiming to make strategies to prevent mother-to-child transmission of HBV more standardized and effective.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatitis B virus; Mother-to-child transmission; Antiviral agents

Sun WH, Zhao SF, Zhao B, Xin YN. Strategies to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(23): 3439-3444
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i23/3439.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i23.3439>

背景资料

目前对新生儿采用乙型肝炎疫苗(hepatitis B vaccine, HepB)和乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immune globulin, HBIG)的主-被动免疫措施是预防乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)母婴传播的有效措施. 但即使采取了上述联合免疫策略, HBeAg阳性孕妇所生的婴儿仍有部分感染HBV. 核苷类药物阻断HBV母婴传播也逐步应用于临床.

同行评议者

陈小勇, 主任医师, 兰州市第二人民医院肝病科; 程书权, 教授, 主任医师, 研究生导师, 桂林医学院第三附属医院(桂林市传染病医院, 桂林市第三人民医院)肝病科

■ 研发前沿

对新生儿采用HepB和HBIG的主-被动免疫措施已广泛应用于预防HBV母婴传播, 但是HBeAg阳性孕妇所生的婴儿仍有部分感染HBV. 联合免疫与抗乙型肝炎病毒药物联合可更有效阻断乙型肝炎母婴传播.

摘要

母婴传播是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染的主要传播方式, 阻断母婴传播是控制乙型肝炎流行的重要手段. 然而目前妊娠期乙型肝炎管理尚存在诸多问题, 如缺乏有关母婴乙型肝炎诊治的统一指南策略等. 尽管目前我国对新生儿采取注射乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗的主-被动联合免疫来阻断母婴传播, 但仍有新生儿感染HBV. 近年来随着抗HBV药物的使用, 人们积累了核苷类药物阻断乙型肝炎母婴传播的成功经验. 本文系统总结分析了目前用于阻断HBV母婴传播的各种方案, 旨在使母婴传播的阻断策略更加规范有效.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 乙型肝炎病毒; 母婴传播; 抗病毒药物

核心提示: 母婴传播是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染的主要传播方式, 阻断母婴传播是控制乙型肝炎流行的重要手段. 本文系统总结分析了目前用于阻断HBV母婴传播的各种方案, 旨在使HBV母婴传播的阻断策略更加规范有效.

孙维会, 赵尚飞, 赵波, 辛永宁. 乙型肝炎母婴阻断策略. 世界华人消化杂志 2016; 24(23): 3439-3444 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i23/3439.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i23.3439>

0 引言

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是全球最常见的传染病之一, 在全世界3.5亿感染HBV的患者中, 每年约有100万人因HBV导致的肝衰竭、肝硬化及肝癌而死亡^[1,2]. 其中, 女性感染者约为1.5-1.7亿, 约5%的妊娠女性为慢性HBV感染者^[3,4]. 在我国, 现有约9300万慢性HBV感染者, 其中约2000万为慢性乙型肝炎患者^[5]. 母婴传播是HBV感染的主要途径, 由于婴幼儿时期HBV感染常易形成慢性感染, 因此做好妊娠期HBV感染的预防与管理对于阻断HBV母婴传播、降低慢性感染率至关重要^[6-9]. 随着我国放开二胎政策, 将有许多HBV携带的育龄女性有生育需求, 这些育龄女性构成围产期传播的病毒库, 可能会增加HBV传播的风险. 然而目前妊娠期乙型肝炎管理尚存在

诸多问题, 如缺乏有关母婴乙型肝炎诊治的统一指南策略, 缺乏大量的临床随机试验数据评估妊娠期抗病毒治疗的安全性及有效性等. 在采取联合免疫以前, HBeAg阳性母亲生产的婴儿高达80%-90%将成为慢性HBV感染^[10,11]. 随着乙型肝炎疫苗(hepatitis B vaccine, HepB)的使用, 母婴传播的几率逐年降低. 目前, 对新生儿采用HepB和乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immune globulin, HBIG)的主-被动免疫措施已广泛应用于临床, 是预防HBV母婴传播最为安全有效的措施. 但是, 即使采取了上述联合免疫策略, HBeAg阳性孕妇所生的婴儿仍有5%-15%感染HBV^[12,13]. 近年来随着抗乙型肝炎病毒药物的临床使用, 人们逐渐积累了核苷类药物用于阻断HBV母婴传播的成功经验, 实现完全HBV母婴阻断的目标已近实现.

1 免疫阻断HBV母婴传播策略

1.1 HBV产前准备及筛查 健康宣教是育龄期HBsAg阳性妇女能否成功阻断母婴垂直感染的关键. 对于备孕或已怀孕女性进行乙型肝炎有关科普知识宣教, 内容需包括疾病分期、自然病史、血清学标志物含义、传播感染及病情加重风险等^[14]. 此外, 医生还应向患者解释在早孕期和晚孕期使用抗病毒药物治疗的可能性、药物选择问题、预防措施及母乳喂养的利弊, 与孕妇协商合理的分娩方式, 并制定计划, 提高依从性. 在围产期阶段, 应切实落实母亲治疗随访时间表及婴儿疫苗接种计划. 产后阶段需解决产妇产后继续治疗与病情复发及婴儿感染情况监测的问题. 美国预防医学工作组(United States Preventive Services Task Force, USPSTF)在2004年明确提出, 强烈推荐孕妇在首次产检时接受HBV产前筛查. 中华医学会儿科学分会产科学组于2015年制定的《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南》明确指出, 所有孕妇均需产前筛查乙型肝炎血清学标志物^[15]. 慢性HBV感染妇女计划妊娠前, 首先应由专业医师评估其肝脏的功能: 若肝功能始终正常, 可正常妊娠; 若肝功能异常, 经治疗恢复正常, 且停药6 mo以上复查肝功仍正常者, 则可妊娠. 另外, 孕前及产前检查HBeAg和HBV DNA载量来判断母婴传播的风险. 出于HBV母婴传播风险的考虑, HBV感染的妇女孕早期尽量避免行产科有创操作及检查^[16].

■ 相关报道

目前国内外研究一般建议在妊娠中、晚期使用抗病毒药物进行抗病毒治疗, 但也有部分学者建议将抗病毒时间提前, 可于妊娠12 wk给予抗病毒治疗, 但是由于目前缺乏大样本量数据, 故有效及安全性有待进一步确定.

1.2 新生儿联合免疫策略 若不采取任何干预措施, HBsAg阳性孕妇生产的新生儿约40%-90%感染HBV, 发展为慢性HBV感染的风险为90%^[17,18]. 采用HepB和HBIG的主-被动免疫措施可有效阻断HBV的母婴传播. 如果对HBsAg、HBeAg阳性孕妇的新生儿在出生后24 h内接种HepB和HBIG, 阻断HBV母婴传播的概率可达85%-95%; 对HBsAg阳性、HBeAg阴性孕妇的新生儿保护率为98%-100%^[19-22]. 2015年版《慢性乙型肝炎防治指南》针对HBV母婴传播的阻断策略, 建议对HBsAg阳性产妇的新生儿同时接种HepB和HBIG^[4,5]. 我国目前已开展孕妇产前HBsAg筛查的地区或医院, 对HBsAg阳性孕妇的新生儿多按照该建议进行接种.

中华医学会妇产科学分会产科学组制定的《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南》建议早产儿^[15]: 若出生体质量 ≥ 2000 g, 可无需特别处理; 若体质量 < 2000 g, 应等体质量达2000 g后, 给予注射第1针乙型肝炎疫苗, 然后1-2 mo后再按0、1、6 mo 3针方案执行. 孕妇HBsAg阴性时, 若早产儿身体状况良好, 则按上述处理; 若健康状况不好, 应先治疗相关疾病后再给予疫苗注射. 孕妇HBsAg阳性时, 无论早产儿健康状况如何, 应在12 h内给予注射1针HBIG, 然后分别在出生后24 h内、3-4 wk、2-3 mo、6-7 mo给予注射乙型肝炎疫苗, 并密切随访. 当其他家庭成员HBsAg阳性时, 如果新生儿与其密切接触, 就必须注射HBIG, 如果不密切接触, 可不必注射.

2 抗病毒药物阻断HBV母婴传播策略

2.1 抗病毒药物阻断HBV母婴传播的时机选择 根据感染HBV的孕妇情况制定不同的治疗策略. 区分孕妇是HBsAg、HBeAg和HBV DNA阳性的HBV感染者, 抑或是HBsAg阳性、HBeAg和HBV DNA阴性的孕妇; 还要区别孕妇是慢性乙型肝炎患者(肝炎发作), 抑或是慢性HBV感染和非活动性HBsAg携带者. 对于病毒携带的孕妇, 还要区别是高病毒载量, 亦或是低病毒载量的携带者.

2.1.1 慢性乙型肝炎孕妇: 2015年《慢性乙型肝炎防治指南》提出妊娠期间乙型肝炎发作的孕妇, 应该及时进行抗病毒治疗, 而不是需要观察或评价风险^[5]. 及时的抗病毒治疗, 可以降

低新生儿HBV感染的风险, 还可以避免由于肝炎发作出现肝功能衰竭从而对孕妇造成危险^[23]. 抗病毒药物可选择替比夫定或替诺福韦, 治疗时间及停药同一般的慢性乙型肝炎患者^[24]. 从药物的可及性及成本效益而言, 目前国内报道文献使用主要是替比夫定. 因为替诺福韦目前在我国刚刚上市, 在许多省份尚未进入或正在进入招标目录, 加之价格高, 目前在中国远未普及应用.

2.1.2 慢性HBV感染孕妇: 如果HBeAg阳性且为高病毒载量, 尽管孕妇没有肝炎发作, 但其所产新生儿联合免疫阻断失败率较高^[25-27]. 因此, 在妊娠中、晚期应该进行抗病毒治疗, 目的主要是为了降低新生儿HBV的感染. 对于病毒载量的要求, 亚太肝病学会(Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL)的乙型肝炎指南建议HBV DNA $> 10^6$ IU/mL^[28,29]. 由于宫内感染等因素影响阻断效果, 有学者建议将抗病毒时间提前, 由于目前缺乏大样本量数据, 故有效性及安全性有待进一步确定^[30-32].

2.2 阻断HBV母婴传播的抗病毒药物的选择 国内外研究均已证实HBV母婴传播率与母亲HBV DNA水平正相关, 降低母亲HBV DNA水平, 就意味着降低新生儿感染风险, 这也是核苷(酸)类药物用于阻断HBV母婴传播的理论基础^[33]. 核苷(酸)类药物抗病毒治疗在妊娠期的安全性数据, 主要参考了全球艾滋病患者母婴阻断计划中的妊娠妇女接受替诺福韦和/或拉米夫定治疗所获得的人类安全性数据. 根据美国抗反转录酶药物妊娠登记处(Antiretroviral Pregnancy Registry, APR)发布的抗反转录酶药物在妊娠妇女中的使用情况和新生儿出生缺陷(neonate birth defects, NBD)的数据显示, 妊娠早期和中晚期暴露于上述药物的孕妇, 其NBD的发生率与同期美国疾病控制中心(Centers of Disease Control, CDC)报道的总体人群NBD之间的差异无统计学意义^[34]. 另外目前国内大量替比夫定在乙型肝炎母婴阻断中的报告数据也未发现NBD与正常人群有统计学差异^[35-38]. 根据药物对妊娠妇女的安全程度, 美国食品和药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)将药物分为5类, 妊娠期间孕妇可使用B类以上药物. 目前抗乙型肝炎病毒药物只有替比夫定、替诺福韦为妊娠B类^[39-41]. 干扰素、恩替卡韦、阿德福韦为妊娠C类, 对

■ 创新盘点

本文系统总结分析了目前用于阻断HBV母婴传播的各种方案, 包括产前准备及筛查、新生儿联合免疫策略、抗病毒药物阻断HBV母婴传播策略、HBV感染产妇产后应对策略、分娩方式对阻断HBV母婴传播的影响, 旨在使母婴传播的阻断策略更加规范有效.

应用要点

免疫阻断HBV母婴传播与抗病毒药物阻断HBV母婴传播策略联合实施, 将更有效的阻断乙型肝炎母婴传播, 为将来消灭乙型肝炎带来希望。

胎儿发育有不良影响或致畸作用, 不建议孕妇使用^[42]。拉米夫定属于C类药, 但妊娠早、中、晚期用于预防HIV母婴传播时, 不增加新生儿出生缺陷^[15]。2015年《慢性乙型肝炎防治指南》提出若干干扰素使用期间意外怀孕应建议终止妊娠, 备孕女性在干扰素停用6 mo后可怀孕, 干扰素治疗期间应注意避孕^[15]。欧洲肝病研究学会(European Association for the Study of the Liver, EASL)制定的乙型肝炎指南指出如果意外妊娠时孕妇正在服用C类的药物如阿德福韦酯或恩替卡韦, 这时均应停止原治疗方案, 转换为妊娠B类药物如替诺福韦、替比夫定等, 其中替诺福韦强效、高耐药屏障可作为首选^[29,43,44]。由于拉米夫定的高耐药风险, 替比夫定或替诺福韦可作为阻断HBV母婴传播的抗病毒药物首选^[45-47]。

3 HBV感染产妇产后应对策略

产后停药时机及哺乳等问题目前还没有完全达成共识, 许多争议尚需进一步研究。例如, 由于担心产后立即停药会导致孕妇肝炎发作, 一般建议产后1-3 mo停药, 但这样又会影响到产后哺乳^[48]。还有专家建议, 口服替诺福韦的孕妇可以哺乳, 而一些指南则推荐口服药物期间最好不哺乳。由于替比夫定的有效蓄积半衰期为大约15 h, 终末消除半衰期为40-49 h, 以原形完全由尿排出大约100 h, 因此理论上可以在孕妇分娩前100 h停药后可哺乳^[49]。

4 分娩方式对阻断HBV母婴传播的影响

一旦发生HBV母婴垂直传播, 90%的感染新生儿将成为慢性感染者。因此, 产科医生应充分评估孕妇分娩方式及其风险。然而, 关于HBV感染孕妇实施剖宫产是否降低新生儿HBV感染率, 研究结果并不一致^[50-53]。2015年版《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南》明确指出, 剖宫产分娩不能减少母婴传播, 不能以阻断HBV母婴传播为目的而选择剖宫产分娩^[15]。

5 结论

母婴传播是HBV感染的主要传播途径, 目前我国育龄期妇女的慢性HBV感染率达7.18%。育龄期妇女如此高的HBV感染率带来的问题之一就是增加了HBV母婴垂直传播的机会。感染HBV时的年龄是影响慢性化的最主要因素, 婴儿感染HBV常常导致慢性化。目前, 对新生儿

采用HepB和HBIG的主-被动免疫措施是预防HBV母婴传播的有效措施, 但是HBsAg阳性孕妇所生的婴儿仍有5%-15%感染HBV。抗乙型肝炎病毒药物的选择, 首先要考虑孕产妇和胎儿的安全性, 也要考虑药物的有效性。免疫阻断HBV母婴传播与抗病毒药物阻断HBV母婴传播的策略联合实施, 将更有效的阻断乙型肝炎母婴传播, 为将来消灭乙型肝炎带来希望。

6 参考文献

- 1 Leung N. Chronic hepatitis B in Asian women of childbearing age. *Hepatol Int* 2009; 3 Suppl 1: 24-31 [PMID: 19669243 DOI: 10.1007/s12072-009-9142-1]
- 2 Wen WH, Lai MW, Chang MH. A review of strategies to prevent mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10: 317-330 [PMID: 26566769 DOI: 10.1586/17474124.2016.1120667]
- 3 Liang X, Bi S, Yang W, Wang L, Cui G, Cui F, Zhang Y, Liu J, Gong X, Chen Y, Wang F, Zheng H, Wang F, Guo J, Jia Z, Ma J, Wang H, Luo H, Li L, Jin S, Hadler SC, Wang Y. Reprint of: Epidemiological serosurvey of Hepatitis B in China--declining HBV prevalence due to Hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2013; 31 Suppl 9: J21-J28 [PMID: 23948229 DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.08.012]
- 4 Zhang L, Xu A, Yan B, Song L, Li M, Xiao Z, Xu Q, Li L. A significant reduction in hepatitis B virus infection among the children of Shandong Province, China: the effect of 15 years of universal infant hepatitis B vaccination. *Int J Infect Dis* 2010; 14: e483-e488 [PMID: 19939719 DOI: 10.1016/j.ijid.2009.08.005]
- 5 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版). 中国肝脏病杂志(电子版) 2015; 7: 1-18
- 6 Shao ZJ, Zhang L, Xu JQ, Xu DZ, Men K, Zhang JX, Cui HC, Yan YP. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus: a Chinese experience. *J Med Virol* 2011; 83: 791-795 [PMID: 21360547 DOI: 10.1002/jmv.22043]
- 7 Wang L, Kourtis AP, Ellington S, Legard-Williams J, Bulterys M. Safety of tenofovir during pregnancy for the mother and fetus: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1773-1781 [PMID: 24046310 DOI: 10.1093/cid/cit601]
- 8 Lao TT, Leung TY, Chan HL, Wong VW. Effect of pregnancy on the activity and infectivity of hepatitis B virus in women with chronic hepatitis B infection. *Hong Kong Med J* 2015; 21 Suppl 7: S4-S7 [PMID: 26908264]
- 9 Li Z, Hou X, Cao G. Is mother-to-infant transmission the most important factor for persistent HBV infection? *Emerg Microbes Infect* 2015; 4: e30 [PMID: 26060603 DOI: 10.1038/emi.2015.30]
- 10 Zhou YH, Wu C, Zhuang H. Vaccination against hepatitis B: the Chinese experience. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 98-102 [PMID: 19187625]
- 11 Bacq Y, Gaudy-Graffin C, Marchand S. [Prophylaxis of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus]. *Arch Pediatr* 2015; 22: 427-434 [PMID: 26060603 DOI: 10.1038/emi.2015.30]

- 25725975 DOI: 10.1016/j.arcped.2014.12.017]
- 12 Chen HL, Lin LH, Hu FC, Lee JT, Lin WT, Yang YJ, Huang FC, Wu SF, Chen SC, Wen WH, Chu CH, Ni YH, Hsu HY, Tsai PL, Chiang CL, Shyu MK, Lee PI, Chang FY, Chang MH. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. *Gastroenterology* 2012; 142: 773-781.e2 [PMID: 22198276 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.035]
 - 13 Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat* 2012; 19: e18-e25 [PMID: 22239517 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01492.x]
 - 14 张雪峰. 乙型肝炎病毒母婴传播阻断策略. *中华实用儿科临床杂志* 2014; 29: 1051-1054
 - 15 中华医学会妇产科学分会产科学组. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(第1版). *中华围产医学杂志* 2015; 18: 321-325
 - 16 Bzowej NH. Optimal Management of the Hepatitis B Patient Who Desires Pregnancy or Is Pregnant. *Curr Hepat Rep* 2012; 11: 82-89 [PMID: 22707918 DOI: 10.1007/s11901-012-0130-x]
 - 17 Rajbhandari R, Barton K, Juncadella AC, Rubin AK, Ajayi T, Wu Y, Ananthakrishnan AN, Chung RT. Discontinuity of care for mothers with chronic hepatitis B diagnosed during pregnancy. *J Viral Hepat* 2016; 23: 561-568 [PMID: 26940754 DOI: 10.1111/jvh.12524]
 - 18 Zhang Z, Chen C, Li Z, Wu YH, Xiao XM. Individualized management of pregnant women with high hepatitis B virus DNA levels. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12056-12061 [PMID: 25232243 DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.12056]
 - 19 蒋小仙, 黄文豹, 吴旻, 潘韵峰, 厉慧琴, 金洁. 妊娠中期慢性乙型肝炎抗病毒治疗的疗效及安全性分析. *中华临床感染病杂志* 2015; 8: 238-242
 - 20 Degli Esposti S, Shah D. Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2011; 40: 355-372, viii [PMID: 21601784 DOI: 10.1016/j.gtc.2011.03.005]
 - 21 Cheung KW, Seto MT, Lee CP. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: significance of maternal viral load and strategies for intervention. *J Hepatol* 2013; 59: 400 [PMID: 23665183 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.04.019]
 - 22 Wen WH, Chang MH, Zhao LL, Ni YH, Hsu HY, Wu JF, Chen PJ, Chen DS, Chen HL. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: significance of maternal viral load and strategies for intervention. *J Hepatol* 2013; 59: 24-30 [PMID: 23485519 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.02.015]
 - 23 窦晓光, 丁洋, 盛秋菊. 乙型肝炎病毒携带孕妇口服核苷(酸)类似物阻断其母婴传播共识与挑战. *中华肝脏病杂志* 2012; 20: 89-92
 - 24 Pan CQ, Han GR, Jiang HX, Zhao W, Cao MK, Wang CM, Yue X, Wang GJ. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 520-526 [PMID: 22343511 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.01.019]
 - 25 Yi P, Chen R, Huang Y, Zhou RR, Fan XG. Management of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Propositions and challenges. *J Clin Virol* 2016; 77: 32-39 [PMID: 26895227 DOI: 10.1016/j.jcv.2016.02.003]
 - 26 Chen J, Yan L, Zhu FC, Liu JX, Li RC, Wang FZ, Li J, Zhuang H. Amino acid polymorphism in the reverse transcriptase region of hepatitis B virus and the relationship with nucleos(t)ide analogues treatment for preventing mother-to-infant transmission. *J Med Virol* 2014; 86: 1288-1295 [PMID: 24777553 DOI: 10.1002/jmv.23948]
 - 27 Zhang L, Gui X, Wang B, Ji H, Yisilafu R, Li F, Zhou Y, Zhang L, Zhang H, Liu X. A study of immunoprophylaxis failure and risk factors of hepatitis B virus mother-to-infant transmission. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 1161-1168 [PMID: 24699981 DOI: 10.1007/s00431-014-2305-7]
 - 28 Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, Chan HL, Chien RN, Liu CJ, Gane E, Locarnini S, Lim SG, Han KH, Amarapurkar D, Cooksley G, Jafri W, Mohamed R, Hou JL, Chuang WL, Lesmana LA, Sollano JD, Suh DJ, Omata M. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. *Hepatol Int* 2012; 6: 531-561 [PMID: 26201469 DOI: 10.1007/s12072-012-9365-4]
 - 29 European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57: 167-185 [PMID: 22436845 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.02.010]
 - 30 陈川英, 涂相林, 程全红, 陈芳, 戴颖, 龚芳华, 林学. 慢性乙型肝炎患者妊娠早期替比夫定抗病毒治疗的疗效及母婴阻断的临床观察. *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 9-12
 - 31 孙维会, 马磊, 郝岸华, 柳维林, 宋明全, 李明, 辛永宁. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴传播的效果与安全性评价. *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 180-183
 - 32 周岳进, 郑金莉, 潘华将, 卢成鸿. 替比夫定治疗妊娠慢性乙型肝炎患者生育子女远期疗效与安全性. *中华肝脏病杂志* 2014; 22: 573-576
 - 33 Gibb DM, Kizito H, Russell EC, Chidziva E, Zalwango E, Nalumenya R, Spyer M, Tumukunde D, Nathoo K, Munderi P, Kyomugisha H, Hakim J, Grosskurth H, Gilks CF, Walker AS, Musoke P. Pregnancy and infant outcomes among HIV-infected women taking long-term ART with and without tenofovir in the DART trial. *PLoS Med* 2012; 9: e1001217 [PMID: 22615543 DOI: 10.1371/journal.pmed.1001217]
 - 34 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assessing completeness of perinatal hepatitis B virus infection reporting through comparison of immunization program and surveillance data--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 410-413 [PMID: 21471948]
 - 35 Han GR, Cao MK, Zhao W, Jiang HX, Wang CM, Bai SF, Yue X, Wang GJ, Tang X, Fang ZX. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 1215-1221 [PMID: 21703206 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.032]
 - 36 韩国荣, 江红秀, 王根菊, 岳欣, 王翠敏, 阙乃颖, 吴岷岷. 替比夫定对乙型肝炎病毒高载量孕妇母婴传播的阻断效果及其安全性. *中华肝脏病杂志* 2012; 20: 201-205
 - 37 Liu M, Cai H, Yi W. Safety of telbivudine treatment for chronic hepatitis B for the entire

■名词解释

慢性HBV感染: 是指HBsAg阳性持续6 mo以上。如果肝功能正常, 称为慢性HBV携带; 如果肝功能异常, 且排除其他原因, 则诊断为慢性乙型肝炎; 乙型肝炎母婴阻断: 是指通过分娩前、分娩时和分娩后采取一系列措施对新生儿进行保护以减少感染HBV机会的方法。

■ 同行评价

乙型肝炎的母婴垂直传播是HBV感染和流行的主要原因, 本文综述了母婴HBV垂直传播阻断的策略, 对于指导临床阻断HBV母婴传播有一定的意义。

- pregnancy. *J Viral Hepat* 2013; 20 Suppl 1: 65-70 [PMID: 23458527 DOI: 10.1111/jvh.12066]
- 38 Han GR, Jiang HX, Yue X, Ding Y, Wang CM, Wang GJ, Yang YF. Efficacy and safety of telbivudine treatment: an open-label, prospective study in pregnant women for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Viral Hepat* 2015; 22: 754-762 [PMID: 25641421 DOI: 10.1111/jvh.12379]
- 39 Sinha S, Kumar M. Pregnancy and chronic hepatitis B virus infection. *Hepatol Res* 2010; 40: 31-48 [PMID: 20156298 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2009.00597.x]
- 40 Tran TT. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options. *Cleve Clin J Med* 2009; 76 Suppl 3: S25-S29 [PMID: 19465706 DOI: 10.3949/ccjm.76.s3.06]
- 41 Yu M, Jiang Q, Ji Y, Jiang H, Wu K, Ju L, Tang X, Wu M. The efficacy and safety of antiviral therapy with lamivudine to stop the vertical transmission of hepatitis B virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 2211-2218 [PMID: 22314409 DOI: 10.1007/s10096-012-1557-2]
- 42 Kumar M, Singh T, Sinha S. Chronic hepatitis B virus infection and pregnancy. *J Clin Exp Hepatol* 2012; 2: 366-381 [PMID: 25755458 DOI: 10.1016/j.jceh.2012.09.001]
- 43 Greenup AJ, Tan PK, Nguyen V, Glass A, Davison S, Chatterjee U, Holdaway S, Samarasinghe D, Jackson K, Locarnini SA, Levy MT. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. *J Hepatol* 2014; 61: 502-507 [PMID: 24801414 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.038]
- 44 Su WJ, Chen HL, Chang MH. Breakthrough hepatitis B Virus (HBV) infection from mother-to-infant transmission is the key problem hindering HBV eradication. *J Infect Dis* 2013; 208: 1036-1037 [PMID: 23788725 DOI: 10.1093/infdis/jit279]
- 45 Zhang H, Pan CQ, Pang Q, Tian R, Yan M, Liu X. Telbivudine or lamivudine use in late pregnancy safely reduces perinatal transmission of hepatitis B virus in real-life practice. *Hepatology* 2014 Jan 27. [Epub ahead of print] [PMID: 25227594 DOI: 10.1002/hep.27034]
- 46 韩国荣, 丁祎. 慢性乙型肝炎育龄妇女及孕妇的抗病毒治疗指征与时机的选择. *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 806-809
- 47 Tsai PJ, Chang A, Yamada S, Tsai N, Bartholomew ML. Use of tenofovir disoproxil fumarate in highly viremic, hepatitis B mono-infected pregnant women. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2797-2803 [PMID: 24898100 DOI: 10.1007/s10620-014-3230-3]
- 48 彭劫, 侯金林. 妊娠与抗乙型肝炎病毒治疗的现状与管理. *中华肝脏病杂志* 2011; 19: 236-238
- 49 Chen X, Chen J, Wen J, Xu C, Zhang S, Zhou YH, Hu Y. Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *PLoS One* 2013; 8: e55303 [PMID: 23383145 DOI: 10.1371/journal.pone.0055303]
- 50 Hu Y, Chen J, Wen J, Xu C, Zhang S, Xu B, Zhou YH. Effect of elective cesarean section on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 119 [PMID: 23706093 DOI: 10.1186/1471-2393-13-119]
- 51 Petrova M, Kamburov V. Breastfeeding and chronic HBV infection: clinical and social implications. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5042-5046 [PMID: 20976840 DOI: 10.3748/wjg.v16.i40.5042]
- 52 王慧华, 王正平. 联合免疫的娩出方式对乙型肝炎病毒母婴传播影响的Meta分析. *中华预防医学杂志* 2010; 44: 221-223
- 53 Hu Y, Dai X, Zhou YH, Yang H. A knowledge survey of obstetrics and gynecology staff on the prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7: 391-397 [PMID: 23669428 DOI: 10.3855/jidc.2915]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

