

· 专家论坛 ·

DOI: 10.12449/JCH241103

我国消除HBV母婴传播的实施方案与经验介绍

罗雅丽¹, 王 维¹, 潘禹辰², 姜 晶², 郑寒龙³, 吴雪丽³, 陈 慧⁴, 朱世奔⁵, 侯金林⁵

1 深圳市宝安区妇幼保健院保健部, 广东 深圳 518100

2 吉林大学第一医院临床流行病学研究室, 长春 130021

3 佛山市妇幼保健院保健部, 广东 佛山 528000

4 吉林省肝胆病医院肝病内科, 长春 130062

5 南方医科大学南方医院感染内科暨肝病中心, 广州 510515

通信作者: 侯金林, jlhousmu@163.com (ORCID: 0000-0001-8230-8583)

摘要: HBV母婴传播的减少是实现消除HBV的关键步骤。“乙肝母婴零传播工程”(“小贝壳”项目)于2015年7月在北京人民大会堂正式启动,是集科学防治和应用性研究于一体的公益项目,目的是通过移动医疗工具“小贝壳”手机应用软件对乙型肝炎孕妇进行规范化管理,以进一步减少甚至消除HBV母婴传播。目前,“小贝壳”项目已覆盖全国,为阻断HBV母婴传播提供了详细的实施策略、成功的实践经验及可靠的数据支持,对全球实现消除HBV母婴传播具有重要价值。本文详细介绍了4个典型案例的“小贝壳”项目实施策略及其成效,为进一步理解和阻断母婴传播提供了有力证据。

关键词: 乙型肝炎病毒; 传染性疾病传播, 垂直; “小贝壳”项目

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2303600)

Experience in eliminating the mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China

LUO Yali¹, WANG Wei¹, PAN Yuchen², JIANG Jing², ZHENG Hanlong³, WU Xueli³, CHEN Hui⁴, ZHU Shibei⁵, HOU Jinlin⁵.

(1. Department of Healthcare, Maternal and Child Health Hospital of Bao'an District, Shenzhen, Guangdong 518100, China; 2. Clinical Epidemiology Laboratory, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; 3. Department of Healthcare, Foshan Maternal and Child Health Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China; 4. Department of Hepatology, Hepatobiliary Hospital of Jilin, Changchun 130062, China; 5. Department of Infectious Diseases and Hepatology Unit, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Reducing the mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV) is crucial for achieving HBV elimination. Launched in July 2015 at the Great Hall of the People in Beijing, China, the “Zero Hepatitis B Mother-to-Child Transmission Project” (Shield Project) is a public welfare initiative integrating scientific prevention and applied research and aims to perform standardized management of pregnant women with hepatitis B using the mobile application of “Shield Project”, in order to further reduce or eliminate the mother-to-child transmission of HBV. At present, the Shield Project has expanded nationwide, offering detailed implementation strategies, successful practices, and reliable data to support the global effort to eliminate the mother-to-child transmission of HBV. This article introduces the implementation strategies and outcomes of the Shield Project in four representative cases, in order to provide strong evidence for further understanding and preventing the mother-to-child transmission of HBV.

Key words: Hepatitis B Virus; Infectious Diseases Transmission, Vertical; “Shield” Program

Research funding: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2303600)

全球每年约有100万人因HBV感染而死亡,其中相当一部分感染发生在母婴传播途径上^[1-2]。中国约有7000万人携带HBV^[3],其中2300万育龄妇女为血清HBsAg阳性,每年超过50000名新生儿因此感染HBV^[4]。面对这一严峻形势,世界卫生组织制定了到2030年消除乙型肝炎作为公共卫生威胁的战略目标:将5岁儿童的HBsAg阳性流行率降至0.1%以下^[5-6]。中国积极响应,采取综合措施预防HBV母婴传播,包括孕妇筛查^[7]、抗病毒治疗^[8-10]、婴儿免疫接种^[11-12]等。这些措施被整合到国家综合预防方案中,旨在通过全面的孕产妇和儿童保健服务实现目标。在此基础上“乙肝母婴零传播工程”(“小贝壳”项目)应运而生,成为首个将孕产妇抗病毒治疗和免疫后血清学检测(post-vaccination serological testing, PVST)纳入HBV母婴传播预防管理流程的项目^[13-15]。“小贝壳”项目的中期结果表明,对HBV感染孕产妇实施综合干预不仅可行,还能有效减少母婴传播。本文将深入探讨4个典型案例的实施策略和成效,以期加深对该项目的理解,并为进一步完善母婴传播预防策略提供参考。

1 深圳市宝安区妇幼保健院HBV母婴阻断经验

1.1 背景 高HBV DNA载量的孕产妇在妊娠晚期接受抗病毒治疗并实施新生儿联合免疫可显著降低乙型肝炎母婴传播率^[9,16-17]。2017年12月,深圳市宝安区正式启动消除乙型肝炎母婴传播工作。在启动初期,受历史因素(如定点治疗和慢病防控要求)影响,HBV感染孕产妇需转诊到综合医院肝病科接受治疗,存在失访率高、治疗依从性低^[18]的问题。

1.2 措施

为解决上述问题,宝安区自2018年11月起,在所有助产机构产科中设立了消除母婴传播门诊(elimination clinic,简称E门诊),为感染HBV的孕产妇提供妊娠期全程评估、咨询、指导、检测、治疗和随访等一站式综合服务。

1.2.1 筹建过程 (1)取得产科共识:通过专家组会议和现场调研,改变产科医生对于感染疾病的处理方式,不再刻板地将其转诊至传染病医院或肝病科。(2)协调多部门支持:积极协调医政、医管和医学会等部门,明确界定“产科处理孕产妇包含感染在内的合并症的合规性”,解决产科医生对于违规执业的担忧。由区卫健局统筹协调,划定E门诊的业务用房、挑选坐诊专科医师或业务骨干、采购治疗药品、完善医嘱设立和预约系统、设计专科专病病历、外聘带诊专家团队、倾斜人员绩效,以及健全

服务对象补助机制等。(3)通过培训提升诊疗水平:邀请感染科及妇产科领域专家,通过集中式、驻点指导和跟诊等形式对辖区E门诊医生进行专业化培训。(4)推行同质化服务体系:由区妇幼保健院总结试点经验,制定E门诊服务体系推进方案,统一全区所有助产机构(含民营)E门诊工作运行模式和处置流程,并由区卫健局发文实施。

1.2.2 诊疗流程 (1)初筛分诊:对于首次寻求保健服务的孕产妇,采取“先检测后建册”模式,知情同意后先免费采血初筛,然后进行建册。对于确诊HBV感染的孕产妇,将自动发送短信通知其于E门诊就诊。(2)孕期干预:在充分沟通和知情同意的前提下,E门诊医生参照《乙型肝炎母婴阻断临床管理流程》^[19]《阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程(2021年)》^[17]等指南,为感染孕产妇提供HBV DNA载量检测、抗病毒治疗、分娩方式和母乳喂养指导,以及全程产前检查等服务。(3)随访管理:E门诊的医生对每一位感染孕产妇进行全程跟踪随访,推进消除乙型肝炎母婴传播工作的全链条数据收集和质控。

1.3 成效 宝安区HBV感染孕产妇的HBV DNA检测率从2018年的49.59%上升至2023年的94.52%;高病毒载量孕产妇抗病毒治疗率从2018年的28.68%上升至2023年的90.85%。乙型肝炎母婴传播率(按分娩年度统计)从2018年的0.45%降至2020年的0.10%^[20],并自2021年起连续2年实现零传播。

1.4 推广 2021年,E门诊模式入选为世界卫生组织消除母婴传播最佳实践,并在2022—2024年相继成为“一带一路”妇幼卫生合作示范培训、发展中国家消除母婴传播技术培训及中国-东盟预防母婴传播培训课程的内容,为埃塞俄比亚、乌兹别克斯坦、摩洛哥、阿富汗以及东盟10国的学员提供培训。2023年,E门诊模式被纳入《广东省消除艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播行动计划(2023—2025年)》^[21]方案中并在全省进行推广实施。截至2023年12月,广东省已有超过100家妇幼保健机构建立E门诊。2024年,E门诊建设和管理规范获得深圳市地方标准项目立项。

1.5 经验 E门诊整合了孕产妇HBV感染管理和孕产期保健服务,为产科多方向、亚专科发展提供了宝贵的探索经验。该模式可推广性的实现依托于3个核心因素:(1)政策环境支持,区政府将消除母婴传播工作纳入政府责任目标考核,并提供充足的资金和人力保障;(2)产科运营理念的转变,改变了产科医护人员刻板认知;(3)同质化体系的建设,各助产机构均纳入体系并提供同质化服务,提高服务可及性。

2 吉林大学第一医院HBV母婴阻断经验

2.1 背景 母婴传播是我国HBV最主要的传播途径。长春市孕前健康体检数据显示:2011年,长春市育龄期妇女的HBsAg阳性率为3.69%^[22],如果不采取干预措施,新生儿将会通过母婴传播感染HBV,感染后的慢性化率将高达90%~95%^[23]。面对这一乙型肝炎防控难题,2012年起,吉林大学第一医院在长春市原计划生育委员会的大力支持下,开始在全市和外五县范围内,全面开展乙型肝炎母婴阻断工作。首先以吉林大学第一医院牛俊奇教授为核心的专家组依据《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》^[24]及《慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版)》^[25],结合长春地区的实际情况,组织制定了“2012—2019年长春市HBV母婴传播阻断方案”。为贯彻落实阻断方案,在院内组建了包括肝胆胰内科、流行病学研究室、产科和小儿消化内科的多学科团队,建立乙型肝炎母婴传播阻断门诊,为孕妇和新生儿制定阻断方案;在院外,由原长春市卫生计生委组织,对长春地区各医院产科和各区、县的社区卫生服务中心进行培训,督促其依据制定的乙型肝炎母婴传播阻断方案,配合进行疫苗和免疫球蛋白注射。因本院消除乙型肝炎母婴传播工作的持续开展,2016年入选为全国首批30家“乙肝母婴零传播工程”项目医院。

2.2 措施与成效 依托“长春市HBV母婴传播阻断方案”,项目组对乙型肝炎孕妇及其新生儿进行了全流程管理:首先对辖区内产检HBsAg阳性孕妇进行乙型肝炎五项、肝功能和HBV DNA定量检查,并由流行病学研究人员建立母婴传播阻断管理档案;母婴传播阻断门诊医生在孕期定期监测肝功能及病毒水平,并在新生儿出生前制定个性化的联合免疫阻断方案。对于HBsAg阳性、HBeAg阴性母亲分娩的新生儿,在出生后的2 h内注射首针乙型肝炎疫苗10 μg和免疫球蛋白100 IU,并在出生后1月龄和6月龄分别注射10 μg乙型肝炎疫苗;对于HBsAg和HBeAg双阳性母亲分娩的新生儿,考虑到其垂直感染的风险更高,因此在其他阻断方案不变的情况下增加乙型肝炎疫苗剂量至20 μg。在完成乙型肝炎全程免疫接种后,婴儿在7~12月龄时到指定医院免费复查,评价阻断效果。截至2019年12月份,在吉林大学第一医院母婴传播阻断门诊接受阻断的1 019对孕妇及新生儿,阻断成功率为97.9%,其中HBsAg阳性、HBeAg阴性母亲分娩的新生儿全部阻断成功,HBsAg和HBeAg双阳性母亲分娩的新生儿阻断成功率为95.3%^[26-27],以上数

据已充分证实当前的管理策略可以有效降低HBV的母婴传播风险。

尽管对高病毒载量母亲分娩的新生儿实施了更高强度的主动免疫(20 μg疫苗),仍有4.7%的新生儿未能成功阻断^[28],确认感染了HBV,因此有必要深入探索其他的阻断策略。2015年开始,对于在本院接受乙型肝炎母婴传播阻断、孕期病毒载量 $>2 \times 10^6$ IU/ml的孕妇,在充分沟通和知情同意的情况下,建议孕妇在孕晚期服用替比夫定,结果显示,81例孕晚期接受抗病毒阻断治疗的母亲分娩的新生儿全部阻断成功^[28]。

2.3 长期随访管理 由于幼儿期母子密切接触,如母亲HBeAg阳性,特别是高病毒载量母亲,儿童的HBV暴露风险极高,这部分高危儿童(母亲为HBsAg和HBeAg阳性)是否会发生疫苗突破性感染、抗-HBs是否可以一直维持在保护性水平及是否需要予以免疫加强接种值得关注。因此,在常规出生后7~12个月随访管理的基础上,对阻断成功的婴儿进行了长期随访。随访至(6±1)岁时,在未加强免疫的儿童中8.7%的儿童抗-HBs阴转(<10 mIU/mL),突破感染率为1.5%,而加强免疫的儿童抗-HBs阴转率为0.9%,均未发生突破性感染;此外本项目的抗-HBs水平监测还发现:接种20 μg乙型肝炎疫苗与接种10 μg常规剂量乙型肝炎疫苗相比,儿童7月龄的抗-HBs水平及6岁随访时的抗-HBs阳性率均较高,突破性感染率更低。以上数据说明,对于高危人群,出生后接种大剂量疫苗可以诱导更高水平的保护性抗体,维持时间更久且能降低远期突破性感染的发生风险;在成功阻断HBV垂直传播后,与HBsAg阳性母亲共同生活的儿童仍然存在较高的水平传播风险,长期、定期监测抗-HBs水平并及时进行加强免疫接种是十分必要的。

2.4 展望 迄今,通过吉林大学第一医院“乙肝母婴零传播”项目的实施,使长春市内2 000余名新生儿免于感染HBV,极大减轻了家庭和社会的医疗负担,也带来了巨大的经济效益和社会效益。特别是推动长春市政府财政专项基金建设,帮助长春市卫生计生委制定“长春市HBV母婴传播阻断项目工作实施方案”;在长春地区形成政府主导、医疗机构管理、个人参与的合力,成功将乙型肝炎预防的关口前移。同时,在项目实施过程中笔者团队也注意到,HBV垂直传播阻断成功并不是终点,继续切断高危儿童的乙型肝炎水平传播途径仍将是今后工作的重点。

3 佛山市妇幼保健院HBV母婴阻断经验

3.1 背景 HBsAg阳性母亲所生婴儿PVST^[15,29]指HBsAg阳性母亲所生婴儿接种完3针乙型肝炎疫苗后的1~2个月进行抗体检测,是评估阻断乙型肝炎母婴传播是否成功的重要手段。2018年,笔者团队对2017年HBV阳性产妇所分娩的13 982例儿童开展回顾性调查研究^[30],结果显示,PVST检测率仅为40.2%,距离世界卫生组织消除乙型肝炎母婴传播认证的 $\geq 80\%$ 目标值差距较大,无法准确评估预防和消除乙型肝炎传播工作成效。

3.2 措施

3.2.1 寻找真因 2021年,笔者团队对2020年76例未行乙型肝炎血清学检测的儿童开展专项调查,发现PVST检测率低的前5位主要因素依次为:孩子年龄太小不想抽血、出院时医院未告知、离开佛山不知道回当地检测地点、联系方式填写问题及社区人员随访不到位或未及时随访。再将上述原因分组:个人知识/态度因素占53.9%、医疗因素占43.4%、客观因素占2.6%。

3.2.2 明确部门职责与分工 2021年佛山市印发的新版消除母婴传播工作方案中明确了疾病预防控制机构负责指导、监督和落实辖区HBV感染孕产妇所生儿童乙型肝炎疫苗规范全程接种工作。助产机构为感染孕产妇所生婴儿按要求提供相应的检测和治疗,做好感染孕产妇及所生儿童的出院指导工作。基层社区卫生服务机构负责本社社区艾滋病、梅毒及乙型肝炎孕产妇所生婴儿的儿童保健、感染指标监测、随访管理工作,配备暴露儿童检测所需的试剂。定点治疗机构承担慢性肝炎及肝硬化患儿的治疗。

3.2.3 整合儿童基本保健和免疫接种的服务时机 将国家0~6岁儿童健康管理服务规范^[31]、国家免疫规划疫苗儿童接种程序^[32]及乙型肝炎阳性母亲所生儿童血清学检测等三者的服务时机进行整合,6、8、12月龄儿童保健和接种疫苗时医务人员告知血清学检测的意义、检测时间及服务地点。

3.2.4 开展数据交换 每2个月市、区级妇幼保健机构按照产妇居住地址,将乙型肝炎阳性母亲及所生新生儿信息,通过三级妇幼保健服务网络逐级分配到基层社区卫生服务机构,由其开展随访服务。完善佛山市妇幼信息系统孕产期保健与儿童保健业务模块数据对接,对于HBsAg阳性产妇所生婴儿增加“紫色”标志,在接受基本儿童保健时,告知疫苗接种和血清学检测的重要意义。

3.2.5 做好质量控制 基层社区卫生服务机构主管领

导负责制,建立机构内消除母婴传播项目质控制度,管理人员设立A/B角色,每季度自行质控随访与检测情况。辖区卫生行政部门每季度对管辖基层社区卫生服务机构的项目进展情况进行监督与指导,及时反馈存在问题,督促落实整改情况。

3.2.6 落实医务人员培训 每年邀请妇幼保健、感染专科、免疫接种、疾病防控、流行病学等多学科领域专家,从项目管理、规范服务、实验室管理、数据分析与利用及权益保障5个层面,面向妇产科、儿科、儿童保健科、免疫接种科等医务人员,开展面对面培训,全面提升管理与服务水平,提高医技水平与沟通能力。

3.2.7 强化对感染孕产妇的健康宣教 建立孕期、产时、产后三维立体的健康宣教模式。(1)将乙型肝炎产妇所生儿童乙型肝炎疫苗接种、血清学检测等健康宣教关口前移到孕期保健服务,增加分娩后儿童的远期宣教;(2)产妇住院分娩期间,护士床旁一对一进行健康科普,提高母亲认知能力;(3)基层社区卫生服务机构疫苗接种人员,加强病史问询。

3.3 成效 佛山市HBsAg阳性母亲所生婴儿的全程乙型肝炎疫苗接种率从2018年的62.7%提升到2023年的97.2%,PVST率从2018年的40.2%提升到2023年的93.9%,高于北京市通州区的85.9%^[33]。

3.4 推广建议 整合儿童基本保健、免疫接种及PVST等服务时机是指标快速提升的关键因素。建议有关地区和机构科学利用质量管理工具,从项目管理、服务流程、人员能力、健康教育等方面着手寻找真因,结合本地医疗机构服务能力,制订合理解决方案。

4 吉林省肝胆病医院HBV母婴阻断经验

为全面落实预防HBV母婴传播综合干预措施,实现最大限度地减少因母婴传播造成的儿童感染,为孕产妇提供HBV母婴传播的综合防治服务,改善妇女儿童的生活质量及健康水平,在长春市政府主导和财政支持下,吉林省肝胆病医院开展免费HBV母婴阻断项目,参照《阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程(2021年)》^[17],建立乙型肝炎母婴阻断全流程管理创新模式,深入开展HBV母婴传播阻断项目,对乙型肝炎孕产妇及所生婴儿进行规范化、全流程管理,积累了丰富的临床经验,取得了良好的成效。

4.1 方式方法

4.1.1 做好顶层设计,设定具体目标 在长春市政府的统筹引领下,长春市卫生健康委员会联合长春市财政

局下发政策文件,长春市疾控、妇幼保健部门、定点医疗机构(吉林省肝胆病医院)三方联动,以社区卫生服务中心(社区医院)、生(助)产机构为工作起始环节,在孕妇发现怀孕建档的第一时间,对HBsAg阳性的孕妇组织发放由本院专业乙型肝炎母婴阻断团队拟定的《免费开展HBV母婴传播阻断项目诊治手册》(以下简称《诊治手册》),扫码登记填表,加入慢性病智能管理大数据系统,定期推送科普文章及各时间节点检查就诊提醒服务。为孕期妇女提供预防乙型肝炎母婴传播的免费咨询服务,提高人们对预防HBV母婴传播的重视程度,最大程度地减少因母亲患有乙型肝炎造成的新生儿垂直感染,使全市乙型肝炎孕妇所生新生儿得到免费HBV母婴阻断诊疗。

4.1.2 雄厚工作基础,显现工作成效 取得《诊治手册》的孕妇,进一步就诊于定点医疗机构吉林省肝胆病医院。本院母婴阻断科室成立于2015年6月。科室设有母婴室、诊疗室、处置室,干净整洁的环境为乙型肝炎妈妈提供了舒适的诊疗环境,设有诊疗绿色通道,使就诊对象在10米半径内实现咨询、挂号、建档、缴费、诊疗、采血、取药等全就诊过程的“一站式”服务。本院为乙型肝炎母婴阻断诊室配备具有较高水平的医护团队,由行政院长作为负责人,配备高级职称医生3名,专门负责特色诊室管理工作的护士长1名,主管护师1名,护理业务骨干护师1名。同时集合管理及临床经验丰富的肝病专家,给予充分的技术支持及专业指导,在技术力量层面保证项目顺利进行。自科室成立至今(2024年7月),共为HBsAg阳性的乙型肝炎孕妇建立档案7742人次,建档对象包括HBeAg阳性及HBeAg阴性者。其中,HBV DNA $>2\times 10^5$ IU/mL的孕妇,在充分沟通和知情同意的情况下,口服富马酸替诺福韦二吡呋酯片阻断干预2535例。所有HBsAg阳性母亲分娩的新生儿,在出生后的2h内注射首针乙型肝炎疫苗10 μ g和免疫球蛋白100 IU,并在出生后1月龄和6月龄分别注射10 μ g乙型肝炎疫苗。在完成乙型肝炎全程免疫接种后,婴儿在7~12月龄时到本院免费采血检查国际标准两对半,评价阻断效果。截至目前,经规范HBV母婴传播阻断、婴儿完成乙型肝炎全程免疫接种后到本院复查5710人,阻断成功率99.8%。

4.1.3 细化工作步骤,明确阻断流程 本院对孕妇咨询孕初、中、晚期及有相应病情变化时的问题给予专业解答和就诊咨询。对24~28孕周前来定点医院阻断的孕妇开辟绿色诊治通道,由专职人员全程指导,提供优质服务。针对孕产妇特殊人群的特点,提供便捷检查流

程及电话随访,提醒孕产妇定时来院复诊。面对面交代产后注意事项,同时在《诊治手册》上粘贴温馨提示,以备孕产妇对相关注意事项遗忘时随时查看。指导产妇产母乳喂养的各种注意事项及可能遇到的问题的应对策略。对7~12月龄的来院随访婴儿进行阻断效果评价,包括记录婴儿健康状况、测量身高、体质量、头围、乙型肝炎五项等项目,对学龄前儿童继续跟踪随访。对产妇的复诊给予优质服务,孕妇从建档后持续在特色诊室复诊,持有档案能保证随访节点和诊疗的持续性。对全部档案进行定期梳理、归档、保存并录入电子数据系统,为消除艾滋病、梅毒和乙型肝炎母婴传播工作提供循证医学证据。

4.1.4 拓展管理环节,助力健康中国 为使乙型肝炎孕产妇得到持续高质量诊疗服务,本院母婴阻断特色科室将服务对象拓展到乙型肝炎产后阶段,接受产后复查人群中,有近1/4出现肝炎活动,经专业指导用药后进入稳定期,产后肝炎活动患者实现了慢性乙型肝炎的临床治愈。随着我国二、三孩生育政策的提出,既往不敢生育的乙型肝炎育龄期女性,在得到完善的乙型肝炎母婴阻断方案后,提高了生育健康宝宝的信心,二胎、三胎孕妇建档人数越来越多,优质的特色管理模式使特殊人群的生育需求得到了保障,有效配合了我国的生育政策,促进出生人口质量全面提升。

4.2 经验总结

4.2.1 行政力量推行,形成统一战线 政府提供资金支持,财政部门每年度均提供申报所需的资金支持,最大限度地惠及满足符合资助条件的服务对象。确保资金充足,为项目质量的不断提升提供财政支持。卫健委成立HBV母婴传播阻断专家组及相关工作小组,定期进行工作督导检查,与妇幼、疾控中心等多部门密切合作,形成工作合力,用上级行政力量推行项目具体实施,确保工作有效开展。

4.2.2 制定实施方法,规范管理流程 建档、就诊、随访、档案管理等流程均建立完善管理制度,做到制度落实到人,对阻断失败新生儿建立10年跟踪机制,建立个人档案。乙型肝炎阻断数据统计结果登记汇总每月上报。根据实际应用情况更新各项知情同意书,完善就诊记录书写。多部门共同制定工作方案、开展培训、进行质量控制等,确保各项工作的顺利实施。

4.2.3 明晰职责分工,落实责任主体 强化组织管理,选配责任心强、业务精通的医护人员具体负责此项工作,公布特色科室及专业医护人员联络方式。定期组织

技术人员培训和业务指导,制定效果评估抽样调查方案,定期进行项目执行情况检查,保证项目质量的不断提升。

4.2.4 加强专业培训,实时技术指导 针对各层面(省、市、区)医护人员开展乙型肝炎母婴阻断相关知识和技能培训,提高其业务水平和服务能力。组织专家进行现场指导和技术支持,建立工作群,随时解决工作中遇到的问题。

5 总结

通过对“小贝壳”项目4个典型案例的分析,验证了强化干预措施在阻断HBV母婴传播中的显著作用。“小贝壳”项目作为一个多中心的干预计划,通过综合应用孕期抗病毒治疗、婴儿疫苗接种和长期随访等策略,成功降低了母婴传播率,证明了其在多样化的临床和社会环境中的可行性及有效性。然而,尽管取得了显著进展,研究也揭示了项目实施过程中存在的挑战,如流动人口管理困难、随访不足等问题。未来需加强跨部门合作,完善管理流程和随访机制,进一步推广成功的干预模式,为实现2030年消除乙型肝炎的全球战略目标奠定基础。通过持续优化和推广“小贝壳”项目,可以更有效减少HBV在母婴之间的传播,提高新生儿的健康水平。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 罗雅丽、潘禹辰、郑寒龙、陈慧负责文章撰写;王维、姜晶、吴雪丽负责审核文章;朱世奔负责整理;侯金林负责终审并最终定稿。罗雅丽、潘禹辰、郑寒龙、陈慧对本文贡献等同,同为第一作者。

参考文献:

- [1] World Health Organization. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy[R]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [2] World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection[R]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [3] WANG GQ, DUAN ZP. Guidelines for prevention and treatment of chronic hepatitis B[J]. J Clin Transl Hepatol, 2021, 9(5): 769-791. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00209.
- [4] CUI FQ, WOODRING J, CHAN PL, et al. Considerations of antiviral treatment to interrupt mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China[J]. Int J Epidemiol, 2018, 47(5): 1529-1537. DOI: 10.1093/ije/dyy077.
- [5] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis[R]. World Health Organization, 2016.
- [6] COOKE GS, ANDRIEUX-MEYER I, APPLIGATE TL, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: A lancet gastroenterology & hepatology commission[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(2): 135-184. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30270-X.
- [7] CHEN HL, LIN LH, HU FC, et al. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV[J]. Gastroenterology, 2012, 142(4): 773-781. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.035.
- [8] CHEN HL, LEE CN, CHANG CH, et al. Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus[J]. Hepatology, 2015, 62(2): 375-386. DOI: 10.1002/hep.27837.
- [9] PAN CQ, DUAN ZP, DAI EH, et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load[J]. N Engl J Med, 2016, 374(24): 2324-2334. DOI: 10.1056/NEJMoa1508660.
- [10] HYUN MH, LEE YS, KIM JH, et al. Systematic review with meta-analysis: The efficacy and safety of tenofovir to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 45(12): 1493-1505. DOI: 10.1111/apt.14068.
- [11] de VILLIERS MJ, NAYAGAM S, HALLETT TB. The impact of the timely birth dose vaccine on the global elimination of hepatitis B[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 6223. DOI: 10.1038/s41467-021-26475-6.
- [12] SU WJ, CHEN SF, YANG CH, et al. The impact of universal infant hepatitis B immunization on reducing the hepatitis B carrier rate in pregnant women[J]. J Infect Dis, 2019, 220(7): 1118-1126. DOI: 10.1093/infdis/jiy706.
- [13] FAN R, YIN XR, LIU ZH, et al. A hepatitis B-free generation in China: From dream to reality[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(10): 1103-1105. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30327-9.
- [14] YIN XR, HAN GR, ZHANG H, et al. A real-world prospective study of mother-to-child transmission of HBV in China using a mobile health application (shield 01)[J]. J Clin Transl Hepatol, 2020, 8(1): 1-8. DOI: 10.14218/JCTH.2019.00057.
- [15] HOU JL, CUI FQ, DING Y, et al. Management algorithm for interrupting mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(10): 1929-1936.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.007.
- [16] LIU J, WANG XY, WANG Q, et al. Hepatitis B virus infection among 90 million pregnant women in 2853 Chinese Counties, 2015-2020: A national observational study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2021, 16: 100267. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100267.
- [17] Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Management algorithm for interrupting mother-to-child transmission of hepatitis B virus(2021)[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(3): 527-531. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.03.007.
中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会分会. 阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程(2021年)[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(3): 527-531. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.03.007.
- [18] ZHANG X, YU Y, YANG HJ, et al. Surveillance of maternal syphilis in China: Pregnancy outcomes and determinants of congenital syphilis[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 7727-7735. DOI: 10.12659/MSM.910216.
- [19] Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Management algorithm for interrupting mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(7): 1214-1217. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.07.003.
中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会分会. 乙型肝炎母婴阻断临床管理流程[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(7): 1214-1217. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.07.003.
- [20] LUO YL, GAO S, ZHANG QF, et al. Eliminating mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Practice and progress in baoan, a national pilot district of China[J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 58. DOI: 10.1186/s12889-023-17500-y.

- [21] Guangdong Provincial Health Commission. Guangdong Provincial Health Commission Office on the issuance of "Guangdong Province to eliminate AIDS, syphilis and hepatitis B mother-to-child transmission action plan (2023—2025)" [EB/OL]. (2023-02-17). https://wsjkw.gd.gov.cn/zwyw_bmwj/content/post_4097111.html. 广东省卫生健康委. 广东省卫生健康委办公室关于印发《广东省消除艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播行动计划(2023—2025年)》的通知[EB/OL]. (2023-02-17). https://wsjkw.gd.gov.cn/zwyw_bmwj/content/post_4097111.html.
- [22] ZENG Y. Changchun: Free medical treatment for pregnant women with hepatitis B to give birth to a healthy baby [N/OL]. Bright Daily, 2012-07-04. https://epaper.gmw.cn/gmrb/html/2012-07/04/nw.D110000gmrb_20120704_5-09.htm?div=-1. 曾毅. 长春: 免费医疗让乙肝孕妇生出健康宝宝 [N/OL]. 光明日报, 2012-07-04. https://epaper.gmw.cn/gmrb/html/2012-07/04/nw.D110000gmrb_20120704_5-09.htm?div=-1.
- [23] EDMUNDS WJ, MEDLEY GF, NOKES DJ, et al. The influence of age on the development of the hepatitis B carrier state [J]. Proc Biol Sci, 1993, 253(1337): 197-201. DOI: 10.1098/rspb.1993.0102.
- [24] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2010 version) [J]. J Clin Hepatol, 2011, 27(1): 113-128. 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(2010年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(1): 113-128.
- [25] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B: a 2015 update [J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(12): 1941-1960. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.002. 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(2015年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1960. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.002.
- [26] PAN YC, JIA ZF, WANG YQ, et al. The role of Caesarean section and nonbreastfeeding in preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus in HBsAg-and HBeAg-positive mothers: Results from a prospective cohort study and a meta-analysis [J]. J Viral Hepat, 2020, 27(10): 1032-1043. DOI: 10.1111/jvh.13314.
- [27] WANG C, WANG C, JIA ZF, et al. Protective effect of an improved immunization practice of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus and risk factors associated with immunoprophylaxis failure [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(34): e4390. DOI: 10.1097/MD.0000000000004390.
- [28] PAN YC, WANG C, WEN SM, et al. Clinical effect and short-term safety of telbivudine in blocking mother-to-child transmission of HBV [J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(9): 1707-1712. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.09.015. 潘禹辰, 王崇, 文思敏, 等. 替比夫定阻断HBV母婴传播的效果和短期安全性 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(9): 1707-1712. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.09.015.
- [29] WHO Publication. Hepatitis B vaccines: WHO position paper--recommendations [J]. Vaccine, 2010, 28(3): 589-590. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.10.110.
- [30] LIANG Y, LIN HL, WU XL, et al. Preventive effect of full and standardized hepatitis B vaccination on mother-to-infant transmission [J]. Modern Prevent Med, 2021, 48(4): 654-657, 723. 梁颖, 林华亮, 吴雪丽, 等. 乙肝疫苗全程及规范接种对HBV母婴阻断效果的影响 [J]. 现代预防医学, 2021, 48(4): 654-657, 723.
- [31] National Health and Family Planning Commission. Notice of the National Health and Family Planning Commission on Issuing the "National Basic Public Health Service Standards (Third Edition)" [EB/OL]. (2017-03-28). <http://www.nhc.gov.cn/jws/s3578/201703/d20c37e23e1f4c7db7b8e25f34473e1b.shtml>. 国家卫生计生委. 国家卫生计生委关于印发《国家基本公共卫生服务规范(第三版)》的通知 [EB/OL]. (2017-03-28). <http://www.nhc.gov.cn/jws/s3578/201703/d20c37e23e1f4c7db7b8e25f34473e1b.shtml>.
- [32] National Health Commission. Notice of the National Health Commission of the People's Republic of China on issuing the national immunization program vaccine immunization procedures and instructions for children (2021 edition) [EB/OL]. (2021-02-23). <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/590a8c7915054aa682a8d2ae8199e222.shtml>. 国家卫生健康委. 国家卫生健康委关于印发国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021年版)的通知 [EB/OL]. (2021-02-23). <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/590a8c7915054aa682a8d2ae8199e222.shtml>.
- [33] WANG RH, BAO Z, HU Y. Analysis of influencing factors of post-vaccination serologic testing in children exposed to hepatitis B virus in Tongzhou District, Beijing from 2020 to 2022 [J]. Shanghai J Prev Med, 2024, 36(5): 423-428. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2024.23495. 王荣环, 鲍箬, 胡月. 2020—2022年北京市通州区乙型肝炎病毒暴露儿童免疫后血清学检测影响因素分析 [J]. 上海预防医学, 2024, 36(5): 423-428. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2024.23495.

收稿日期: 2024-09-02; 录用日期: 2024-10-10

本文编辑: 林姣

引证本文: LUO YL, WANG W, PAN YC, et al. Experience in eliminating the mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China [J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(11): 2145-2151. 罗雅丽, 王维, 潘禹辰, 等. 我国消除HBV母婴传播的实施方案与经验介绍 [J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(11): 2145-2151.