

· 述评 ·

DOI: 10.12449/JCH241101

HBV 母婴零传播——从争议到共识

刘志华, 侯金林

南方医科大学南方医院感染内科, 广东省肝脏疾病研究所, 广州 510515

通信作者: 刘志华, zhihualiu@126.com (ORCID: 0000-0003-4398-4233)

摘要: 母婴传播是 HBV 最主要的传播途径, 预防 HBV 母婴传播是乙型肝炎防控的关键环节, 也是 2030 年全球消除乙型肝炎的五大核心战略支柱之一。新生儿联合免疫和妊娠期的抗病毒干预是阻断母婴传播的关键措施, 实施新生儿联合免疫和妊娠期抗病毒干预的综合策略能够加速实现消除母婴传播的目标。我国学者提出“乙型肝炎母婴零传播”的理念, 并在全国范围开展了“乙肝母婴零传播工程”(“小贝壳”项目), 旨在推动母婴阻断策略的实施, 为我国消除病毒性肝炎打好基础。“小贝壳”项目为阻断乙型肝炎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, 凝聚了学术界对“乙型肝炎母婴零传播”的共识, 对我国以及全球实现消除 HBV 母婴传播具有重要的参考价值。

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)

Toward zero mother-to-child transmission of hepatitis B virus: From controversy to consensus

LIU Zhihua, HOU Jinlin. (Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong Provincial Institute of Liver Diseases, Guangzhou 510515, China)

Corresponding author: LIU Zhihua, zhihualiu@126.com (ORCID: 0000-0003-4398-4233)

Abstract: Mother-to-child transmission is the major route of transmission for hepatitis B virus (HBV), and prevention of the mother-to-child transmission of HBV is the key link in the prevention and control of hepatitis B and one of the five essential core strategies for achieving the global elimination of hepatitis B by 2030. Combined immunization for neonates born to HBV-infected mothers and maternal antiviral intervention during pregnancy are important measures for blocking mother-to-child transmission, and thereby, the implementation of the comprehensive strategy of combined immunization and maternal antiviral intervention will help to accelerate the process of eliminating mother-to-child transmission. Chinese scholars have put forward the concept of “zero mother-to-child transmission of hepatitis B” and launched “Shield Program” in China, aiming to promote the implementation of the preventive strategy for mother-to-child transmission and lay a solid foundation for eliminating viral hepatitis in China. The Shield Program has provided detailed implementation strategies, successful practice experience, and reliable data for blocking the mother-to-child transmission of hepatitis B, fostering the consensus on the zero mother-to-child transmission of HBV in the academic community, and it also has an important reference value for eliminating the mother-to-child transmission of HBV in China and globally.

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

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

乙型肝炎(以下简称乙肝)是危害我国人民群众健康的重大慢性传染病之一, 2020 年, 我国 1~69 岁人群 HBsAg 流行率估计为 5.86%^[1], HBsAg 阳性人群约为 7 500 万。母婴传播是 HBV 最主要的传播途径, 新生儿

通过母婴传播感染 HBV 后 90% 以上将成为慢性感染, 其中有 15%~40% 最终会发展成为肝硬化和/或肝癌^[2], 而且由于长期携带 HBV, 也是潜在的传染源。预防 HBV 母婴传播是乙肝防控的关键环节, 也是 2030 年全球消除

乙肝的五大核心战略支柱之一^[3]。

我国采取新生儿普遍接种乙肝疫苗的免疫策略,并且对慢性HBV感染母亲所生新生儿采用乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白阻断HBV母婴传播的措施,此举在乙肝防控方面取得了显著效果。2014年流行病学调查^[4]显示,1~4岁人群HBsAg流行率已由1992年的9.67%降至0.32%,根据最新的流行病学调查结果,这一数据已经进一步降低至0.30%。然而,多项研究^[5-6]显示,即便采取了乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白联合免疫策略,HBV高病毒载量母亲所生婴儿仍有5%~10%会发生HBV感染,如何实现HBV母婴零传播,国内外学者开展了一系列卓有成效的研究和探索。多项研究^[7-10]证实,对高病毒载量的孕妇,通过在妊娠晚期短期使用核苷(酸)类似物,可以降低孕妇分娩时血清HBV载量,进一步减少甚至完全阻断围产期HBV母婴传播。综上所述,母亲妊娠期抗病毒干预结合新生儿的联合免疫接种是阻断HBV母婴传播的最有效方案,可以将HBV母婴传播率降至极低水平。如果我国采取这一新的HBV母婴阻断措施,对于进一步降低我国人群HBV新发感染率,促进我国消除病毒性肝炎将起到重要作用。然而,从科学研究成果转化到临床实践仍有很长的路要走。由于在临床实践中,往往难以做到像临床研究中那样对患者按照标准流程规范地采取措施,发生HBV母婴传播的案例屡见不鲜。基于上述认识,意识到推动新的HBV母婴阻断措施在人群中的实施是我国迫切的公共卫生需求。2016年,世界卫生组织(WHO)正式发布了《全球卫生部门病毒性肝炎战略》^[2],提出到2030年消除病毒性肝炎对公共卫生的威胁,期望到2030年在2015年的基础上将新发感染例数减少90%。母婴传播是HBV的最主要传播途径,阻断HBV母婴传播是减少新发感染的关键。中国是全球乙肝疾病负担最重的国家,约有2300万育龄期女性携带HBV,导致每年有超过5万名婴儿通过母婴传播途径感染HBV^[11]。因此,中国在HBV母婴阻断方面的成效将对2030年是否能实现全球消除乙肝的目标产生重大影响。在此背景之下,本团队在国际上首次提出“乙肝母婴零传播”理念,并于2015年启动了“乙肝母婴零传播工程”(即“小贝壳”项目)。该项目是由中国肝炎基金会支持的全国性公益项目,旨在通过对乙肝孕妇及其婴儿进行规范化管理,以达到进一步减少甚至消除HBV母婴传播的目的,促进消除乙肝对公共卫生的威胁^[12-14]。

然而,一个新的理念的提出,不可避免地会面临一些质疑和争议。首先,真的能做到母婴“零”传播吗?母婴传播有3种方式:宫内传播、产时传播和产后传播。理论上,在新生儿免疫预防基础上联合母亲妊娠期抗病毒干预能够有效地阻断产时传播和产后传播,但是难以阻断宫内传播,既然如此,如何做到“零”传播?其实,“零”传

播是一个理念,也是一个梦想,正如WHO提出“2030年全球消除病毒性肝炎的公共卫生危害”的目标一样,“零”传播理念的提出是为了激励肝病学界努力实现”没有乙肝的未来“这一共同愿景。而且,既往诸多小样本研究^[7,9-10,15]已证明,经过妊娠期抗病毒干预结合新生儿联合免疫接种,乙肝母婴传播的发生率确实可以降低至“零”,提示宫内传播的发生率极低,或者一部分宫内传播也是可以成功阻断的。

其次,有必要实现母婴“零”传播吗?未采取联合免疫预防策略前,生于HBeAg阳性慢性HBV感染母亲的新生儿感染率为70%~90%^[16],实施联合免疫后则降至5%~10%。公共卫生专家从群体角度来看,联合免疫已取得了良好的效果,坚持当前的预防措施可使我国人群中HBV感染率持续降低。此外,如果将妊娠期抗病毒干预作为阻断HBV母婴传播的服务内容之一,在慢性HBV感染孕妇中广泛实施,将会带来妊娠期用药安全性的问题和增加医疗花费的卫生经济学问题。临床医生从个体角度来看,因妊娠期未行抗病毒干预而导致母婴传播,婴儿出生即感染了HBV,不但长期携带病毒,还有发展为肝硬化、肝癌的风险,这显然是难以接受的。

既往研究表明,妊娠期抗病毒治疗的安全性良好。美国抗逆转录病毒妊娠登记项目(Antiretroviral Pregnancy Registry)中期报告的数据^[17]显示,2006—2023年,妊娠期暴露于TDF的母亲所生婴儿的出生缺陷率为2.1%~2.6%,而同期美国亚特兰大市正常妇女新生儿出生缺陷发生率为2.7%。两项随机对照试验^[9,15]对比了妊娠期服用TDF抗病毒治疗和未抗病毒治疗两组母亲所生新生儿的出生缺陷发生率,均未发现明显差异。此外,多项真实世界研究及荟萃分析^[18-21]表明,妊娠中晚期服用TDF抗病毒阻断母婴传播,不会增加新生儿出生缺陷发生率。此外,有研究^[22]对妊娠期服用TDF治疗的母亲所生婴儿进行了为期192周的随访,结果表明,TDF暴露组婴儿和对照组婴儿的身体发育、神经发育和骨密度等方面指标均无显著差异。综上,妊娠期服用TDF阻断母婴传播的安全性良好。

妊娠期抗病毒治疗阻断HBV母婴传播具有卫生经济学获益。一项研究^[23]采用决策树和马尔可夫模型分析了几种阻断乙肝母婴传播策略的成本效益,发现新生儿联合免疫接种结合妊娠期抗病毒干预的策略比单用新生儿联合免疫接种的策略具有更好的成本效益比。英国学者^[24]采用动态模拟模型研究分析妊娠期抗病毒干预预防母婴传播的成本效益,提出在婴儿出生后联合免疫的基础上增加妊娠期抗病毒干预,到2030年前,全球可以避免110万婴儿被感染;到2100年前,可以避免320万新生儿被感染。另外,我国学者^[25]采用模型分析预测我国何时能够达到WHO提出的2030年消除HBV母

婴传播的目标,结果显示,如果维持新生儿联合免疫的阻断策略,我国可以在2029年达到目标,如果增加妊娠期服用TDF的阻断策略,可以提前到2024年达到目标。

因此,采用妊娠期抗病毒干预措施追求母婴“零”传播,不仅具有更好的成本效益,也有助于我国达到WHO提出的消除乙肝母婴传播的目标。

“零”传播的目标既已明确,如何实现这一目标呢?“小贝壳”项目以实施科学的理念和方法为指导,确认了乙肝母婴传播阻断的有效措施,即妊娠期抗病毒干预和婴儿的联合免疫。在此基础上,结合中国国情,制定了《阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程(2021年)》(以下简称《管理流程》)^[26-27]。该流程对HBV感染孕妇的筛查、评估、妊娠期管理、分娩管理、抗病毒药物应用与停药时机及婴儿免疫等10个方面提出了标准化的管理建议,为乙肝母婴阻断提供了技术指导性文件,是中国专家依据中国数据制定的临床方案在临床实践中推广应用的经典案例。此外,为推动流程的落地,本团队牵头创新性研发出一款智能移动医疗工具“小贝壳”APP,用于乙肝孕产妇的管理。“小贝壳”APP不仅提高了临床管理的效率,还通过医患沟通、患者信息收集和健康教育等功能,提高了患者的依从性。

“小贝壳”项目分为3个阶段实施。第一阶段(2015年7月—2018年5月)为试点阶段,在全国10家医院多中心队列研究,第一阶段研究结果表明HBV母婴传播率可降至0.88%^[28]。第二阶段(2015年7月—2025年12月)为全面实施阶段,将试点阶段的成功经验在全国178家医院推广,同时开展了大规模前瞻性真实世界研究,期中分析(2015年7月—2022年1月)结果显示,HBV母婴传播率可进一步降至0.23%,并且按照标准流程管理组的HBV母婴传播率显著低于未按照标准流程管理组的HBV母婴传播率。此外,亚组分析还发现,HBV母婴传播率在不同的地域、经济水平、就诊医院类型和就诊医院等级的患者中均很低,表明综合干预措施效果显著,并具有良好的可行性和可推广性。第三阶段(2018年1月—2019年12月)为覆盖社区阶段,项目在深圳市宝安区探索“医院-社区一体化”的母婴阻断管理模式,通过设立“E门诊”,为辖区内的乙肝孕妇提供“一站式”的母婴阻断服务,同时开展了基于社区的流行病学研究,结果表明HBV母婴传播率可降至0.23%,证实了“医院-社区一体化”的母婴阻断管理模式的可行性,为下一阶段在更大范围内推广应用打下了基础。“小贝壳”项目通过真实世界的研究,表明实施综合干预策略后HBV母婴传播率可降至0.23%,使得乙肝母婴“零”传播的理想有望变成现实。这项成果于2024年1月31日在国际顶级期刊*Nature Medicine*作为封面文章正式在线发表^[29]。执行编辑为封面文章撰写的述评中写到,“小贝壳研究表明,

在中国不同医疗卫生条件下,综合性干预措施是阻断乙肝母婴传播的有效且可行的措施”。

可以欣喜地看到,“小贝壳”项目实施以来,在消除病毒性肝炎方面的公共卫生政策发生了积极的变化。2020年7月,WHO于“世界肝炎日”前夕发布了《孕期抗病毒预防HBV母婴传播指南》(以下简称《指南》)^[30],首次推荐采用孕期抗病毒治疗来预防HBV母婴传播,且该指南引用了“小贝壳”项目第一阶段的研究结果。2020年11月,国家卫健委妇幼司发布了《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020年版)》^[31],将妊娠期抗病毒阻断HBV母婴传播写入《预防乙肝母婴传播干预服务技术要点》,标志着妊娠期抗病毒阻断HBV母婴传播已成为公共卫生服务项目内容在全国推行。2023年2月,广东省卫健委印发通知,在全省妇幼保健机构建设“母婴健康E门诊”,推行母婴阻断的整合服务模式。上述公共卫生政策的发布说明,从国际到国内,消除乙肝的母婴传播已经形成广泛共识,且正在逐步实施并取得成效。2023年国家卫健委办公厅发布通报,北京市、广东省、湖南省、江苏省、云南省通过认证,成为第一批消除艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播的省(市)。

当前,我国消除病毒性肝炎工作已取得可喜的进展,真实世界研究表明,乙肝母婴传播率已降至0.23%,新发感染人数将持续减少。海南、福建、广东等乙肝流行率较高的省份先后启动了全省的消除病毒性肝炎行动。今年4月份在广州召开的“2024年大湾区肝病国际论坛暨消除病毒性肝炎大会”发布了《消除病毒性肝炎——大湾区倡议》,呼吁全社会力量共同参与,通过提升病毒性肝炎知晓率、筛查率和诊断率,提高病毒性肝炎的治疗率,降低新发感染率和相关死亡率,擘画出消除病毒性肝炎的新蓝图。经过社会各界的不断努力,中国在病毒性肝炎防治工作上必将加速前进,成为全球典范。我们坚信,没有乙肝的未来终将到来!

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 刘志华负责设计论文框架,起草并修改论文;侯金林负责拟定写作思路,指导撰写文章并修改及定稿。

参考文献:

- [1] Working Committee of Promoting the Elimination of Viral Hepatitis of Chinese Preventive Medicine Association, Society of Prevention and Control of Infectious Diseases of Chinese Preventive Medicine Association. Expert recommendations on hepatitis B vaccination in adults [J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(8): 1551-1556. DOI: 10.12449/JCH240808. 中华预防医学会促进消除病毒性肝炎工作委员会, 中华预防医学会感染性疾病防控分会. 成人乙型肝炎疫苗接种专家建议[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(8): 1551-1556. DOI: 10.12449/JCH240808.
- [2] JING W, LIU J, LIU M. Eliminating mother-to-child transmission of HBV: progress and challenges in China[J]. *Front Med*, 2020, 14(1): 21-29.

- DOI: 10.1007/s11684-020-0744-2.
- [3] World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries[R]. Geneva: World Health Organization, 2024.
- [4] HOU JL, WANG GQ, WANG FS, et al. Guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2015 update) [J]. J Clin Transl Hepatol, 2017, 5(4): 297-318. DOI: 10.14218/JCTH.2016.00019.
- [5] VISVANATHAN K, DUSHEIKO G, GILES M, et al. Managing HBV in pregnancy. Prevention, prophylaxis, treatment and follow-up: Position paper produced by Australian, UK and New Zealand key opinion leaders[J]. Gut, 2016, 65(2): 340-350. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310317.
- [6] 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.
- [7] HAN GR, CAO MK, ZHAO W, et al. 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]. J Hepatol, 2011, 55(6): 1215-1221. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.032.
- [8] ZHANG H, PAN CQ, PANG Q, et al. Telbivudine or lamivudine use in late pregnancy safely reduces perinatal transmission of hepatitis B virus in real-life practice[J]. Hepatology, 2014, 60(2): 468-476. DOI: 10.1002/hep.27034.
- [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] ZENG QL, YU ZJ, JI FP, et al. Tenofovir alafenamide to prevent perinatal hepatitis B transmission: A multicenter, prospective, observational study[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(9): e3324-e3332. DOI: 10.1093/cid/ciaa1939.
- [11] 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.
- [12] LIU ZH, LI ZD, YANG XZ, et al. Organizing an assembly to eliminate hepatitis B virus through a project zero mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(2): 102-105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.02.006.
- 刘志华, 李增德, 杨希忠, 等. 乙型肝炎母婴零传播工程, 向消除乙型肝炎的目标迈进[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(2): 102-105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.02.006.
- [13] YIN XR, LIU AH, HOU JL. Action for shield project promoting zero mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(2): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.02.001.
- 尹雪如, 刘志华, 侯金林. 行动起来, 全力推动乙型肝炎母婴零传播工程[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(2): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.02.001.
- [14] YIN XR, LIU ZH, LIU ZH, et al. Getting to zero mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Dream and challenge[J]. Chin J Hepatol, 2018, 26(4): 262-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.04.006.
- 尹雪如, 刘志华, 刘智泓, 等. 乙型肝炎病毒母婴零传播: 理想与挑战[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(4): 262-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.04.006.
- [15] JOURDAIN G, NGO-GIANG-HUONG N, HARRISON L, et al. Tenofovir versus placebo to prevent perinatal transmission of hepatitis B [J]. N Engl J Med, 2018, 378(10): 911-923. DOI: 10.1056/NEJMoa1708131.
- [16] LUO KX, CHEN JJ, LI P. Hepatitis basic biology and clinical science [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
- 骆抗先, 陈金军, 李平. 乙型肝炎基础和临床[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [17] Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. The antiretroviral pregnancy registry interim report (1 January 1989 through 31 Jan 2023) [R/OL]. [2024-08-29]. https://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf.
- [18] 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. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30586-7.
- [19] BROWN RS Jr, MCMAHON BJ, LOK ASF, et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology, 2016, 63(1): 319-333. DOI: 10.1002/hep.28302.
- [20] HU Y, XU C, XU B, et al. Safety and efficacy of telbivudine in late pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: A multicenter prospective cohort study[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(4): 429-437. DOI: 10.1111/jvh.12834.
- [21] GREENUP AJ, TAN PK, NGUYEN V, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus[J]. J Hepatol, 2014, 61(3): 502-507. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.038.
- [22] PAN CQ, DAI EH, DUAN ZP, et al. Long-term safety of infants from mothers with chronic hepatitis B treated with tenofovir disoproxil in China[J]. Gut, 2022, 71(4): 798-806. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322719.
- [23] FAN L, OWUSU-EDUSEI K Jr, SCHILLIE SF, et al. Cost-effectiveness of active-passive prophylaxis and antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent perinatal hepatitis B virus infection[J]. Hepatology, 2016, 63(5): 1471-1480. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00074-2.
- [24] NAYAGAM S, de VILLIERS MJ, SHIMAKAWA Y, et al. Impact and cost-effectiveness of hepatitis B virus prophylaxis in pregnancy: A dynamic simulation modelling study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(7): 635-645. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00074-2.
- [25] ZHENG H, NAYAGAM S, CHAN PL, et al. Progress towards elimination of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection in China: A modelling analysis[J]. Bull World Health Organ, 2021, 99(1): 10-18. DOI: 10.2471/BLT.19.248146.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] YIN XR, WANG W, CHEN H, et al. Real-world implementation of a multilevel interventions program to prevent mother-to-child transmission of HBV in China[J]. Nat Med, 2024, 30(2): 455-462. DOI: 10.1038/s41591-023-02782-x.
- [30] 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.
- [31] Office of the National Health Commission. Notice on printing and distributing work specifications for prevention of mother to child transmission of AIDS, Syphilis and hepatitis B (2020 Edition) [EB/OL]. (2020-11-12) [2024-08-29]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065.shtml>.
- 国家卫生健康委办公厅. 关于印发预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020年版)的通知[EB/OL]. (2020-11-12) [2024-08-29]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065.shtml>.

收稿日期: 2024-09-04; 录用日期: 2024-09-18

本文编辑: 林姣

引证本文: LIU ZH, HOU JL. Toward zero mother-to-child transmission of hepatitis B virus: From controversy to consensus [J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(11): 2137-2140.

刘志华, 侯金林. HBV母婴零传播——从争议到共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(11): 2137-2140.