

- j.1530-0277.2006.00119.x.
- [51] Kesmodel US, Bertrand J, Støvring H, et al. The effect of different alcohol drinking patterns in early to mid-pregnancy on the child's intelligence, attention, and executive function [J]. BJOG, 2012, 119(10) : 1180-1190. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03393.x.
- [52] Lester BM, Conratt E, Marsit CJ. Epigenetic basis for the development of depression in children[J]. Clin Obstet Gynecol, 2013, 56(3) : 556-565. DOI: 10.1097/GRF.0b013e318299d2a8.
- [53] Gudsnuk K, Champagne FA. Epigenetic influence of stress and the social environment[J]. ILAR J, 2012, 53(3-4) : 279-288. DOI: 10.1093/ilar.53.3-4.279.
- [54] Mulligan CJ, D'Errico NC, Stees J, et al. Methylation changes at NR3C1 in newborns associate with maternal prenatal stress exposure and newborn birth weight[J]. Epigenetics, 2012, 7(8) : 853-857. DOI: 10.4161/epi.21180.
- [55] Oberlander TF, Weinberg J, Papsdorf M, et al. Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses[J]. Epigenetics, 2008, 3(2) : 97-106. DOI: 10.4161/epi.3.2.6034.
- [56] Hompes T, Izzì B, Gellens E, et al. Investigating the influence of maternal cortisol and emotional state during pregnancy on the DNA methylation status of the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) promoter region in cord blood[J]. J Psychiatr Res, 2013, 47(7) : 880-891. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.03.009.
- [57] Boersma GJ, Lee RS, Cordner ZA, et al. Prenatal stress decreases BDNF expression and increases methylation of BDNF exon IV in rats[J]. Epigenetics, 2014, 9(3) : 437-447. DOI: 10.4161/epi.27558.
- [58] Van den Hove DL, Kenis G, Brass A, et al. Vulnerability versus resilience to prenatal stress in male and female rats; implications from gene expression profiles in the hippocampus and frontal cortex[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2013, 23(10) : 1226-1246. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2012.09.011.
- [59] Desrosiers TA, Lawson CC, Meyer RE, et al. Maternal occupational exposure to organic solvents during early pregnancy and risks of neural tube defects and orofacial clefts [J]. Occup Environ Med, 2012, 69(7) : 493-499. DOI: 10.1136/oemed-2011-100245.
- [60] Infante-Rivard C, Deadman JE. Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields during pregnancy and childhood leukemia[J]. Epidemiology, 2003, 14(4) : 437-441.
- [61] Tanner JP, Salemi JL, Stuart AL, et al. Associations between exposure to ambient benzene and PM2.5 during pregnancy and the risk of selected birth defects in offspring[J]. Environ Res, 2015, 142 : 345-353. DOI: 10.1016/j.envres.2015.07.006.
- [62] DeFranco E, Hall E, Hossain M, et al. Air pollution and stillbirth risk: exposure to airborne particulate matter during pregnancy is associated with fetal death[J]. PLoS One, 2015, 10(3) : e0120594. DOI: 10.1371/journal.pone.0120594.
- [63] Xu Z, Sheffield PE, Su H, et al. The impact of heat waves on children's health: a systematic review[J]. Int J Biometeorol, 2014, 58(2) : 239-247. DOI: 10.1007/s00484-013-0655-x.
- [64] Poursafa P, Keikha M, Kelishadi R. Systematic review on adverse birth outcomes of climate change[J]. J Res Med Sci, 2015, 20(4) : 397-402.

(收稿日期:2015-11-02)

(本文编辑:吕相征)

• 综述 •

乙型肝炎病毒母婴阻断研究进展及对策

贾涛 王锐

【摘要】 母婴垂直传播是乙型肝炎的主要传播方式,是造成高流行地区慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染率较高的主要原因。因此,预防乙型肝炎的母婴传播,可从根本上降低人群的慢性HBV携带率。接种乙型肝炎疫苗是目前最经济、有效和安全的预防HBV母婴的措施。今后预防母婴传播的重点应是加强孕产妇的HBV表面抗原筛查,对HBV表面抗原阳性孕妇所生新生儿联合接种高效价乙肝免疫球蛋白,并进行免疫后的监测,科学评估母婴阻断的实施效果。

【关键词】 肝炎,乙型; 接种; 母婴传播

Research status and strategies of preventing mother-to-child transmission of hepatitis B Jia Tao, Wang Rui. China National Biotech Group Company Limited, Beijing 100012, China

Corresponding author: Wang Rui, Email: wangrui10@sinopharm.com

【Abstract】 Mother-to-child transmission (MTCT) is the main way to transmit hepatitis B virus (HBV), and it is also the biggest contributor to high prevalence of hepatitis B in high endemic areas. Therefore, preventing MTCT may result in the decline of HBV positive ratio foundationally. Hepatitis B

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.02.019

作者单位: 100012 北京, 中国生物技术股份有限公司营销中心

通信作者: 王锐, Email: wangrui10@sinopharm.com

vaccination is currently recognized as the most economic, effective and safe measure to prevent MTCT. The key strategies in the future to prevent MTCT should be to enhance the screening of hepatitis B surface antigen, to provide the infants born to surface antigen positive mother with hepatitis B vaccine combine with hepatitis B immunoglobulin(HBIG), and to monitor the effect of the intervention.

【Key words】 Hepatitis B; Vaccination; Mother to child transmission

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)主要通过血液、母婴和性接触传播,但不同地区传播的方式不尽相同。在 HBV 高流行地区,母婴传播是主要的传播形式,大部分的慢性感染者均由于在儿童早期感染 HBV 所致。中国人群 1992 年 HBV 表面抗原(HBV surface antigen, HBsAg)携带率约 9.75%,其中 1~4 岁儿童的 HBsAg 携带率为 9.67%^[1],提示 HBV 的母婴传播是导致中国人群慢性 HBV 高感染率的关键因素。2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查显示,我国育龄期妇女 HBsAg 流行率为 6.6%,估算每年仍有 100 万名新生儿出生后面临感染 HBV 的高风险^[2],因此,做好 HBV 母婴阻断是中国控制乙肝的根本措施。

一、HBV 母婴传播

目前认为母婴传播感染 HBV 在产前、产程中和产后 3 个阶段发生^[3-5]:(1)产前宫内感染:可通过孕早期胎盘屏障还没完全形成时,HBV 直接感染胎儿;HBV 通过感染胎盘屏障,在胎儿肝脏内定位和复制造成母婴间传播;当胎盘出现炎症、外伤,胎盘屏障受到破坏时,母体血液中的 HBV 可能经破坏的胎盘渗漏给胎儿;经外周血单核细胞传播给胎儿等多种途径。(2)产时传播:分娩过程中,新生儿皮肤黏膜接触 HBV 感染母体的血、羊水、阴道分泌物等。另外,子宫收缩时胎盘绒毛毛细血管破裂,致少量被感染的母血渗入胎儿血循环,可造成新生儿的产时感染。产程延长可能增加感染机会。(3)产后传播:产后婴儿接触被 HBV 感染母亲的体液。新生儿或婴儿消化道黏膜发生炎性渗出、水肿,导致局部黏膜通透性增加引起新生儿或婴儿 HBV 感染。

母体 HBV 感染状态与母婴传播有密切的关系。母婴传播主要与母体血清 HBV DNA 载量密切相关,HBV DNA 载量越高,母婴传播的几率越高^[6]。母亲 HBV e 抗原(HBeAg)状态也决定感染的风险。HBV 感染者分为 HBeAg 阳性和 HBeAg 阴性。HBeAg 阳性的 HBV 感染孕妇所生婴儿,脐血 HBsAg 阳性率可达 90%,而 HBeAg 阴性的 HBV 感染孕妇所生婴儿,脐血 HBsAg 阳性率达 30%~40%。其差别的主要原因是 HBeAg 阳性 HBV 感染者,血清 HBV DNA 载量明显高于 HBeAg 阴性 HBV 感染者^[7-8]。

二、预防 HBV 母婴传播的主要策略

不管 HBV 如何通过母婴途径感染新生儿,尽早进行早期预防,阻断 HBV 母婴传播是控制感染的关键。当前主要的策略有:一是对孕产妇进行产前 HBsAg 筛查,掌握孕妇的感染状态;二是对 HBsAg 阳性母亲所生的新生儿,及时接种乙型肝炎疫苗(hepatitis B vaccine, HepB)和/或乙肝免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG);三是加强对母亲 HBsAg 阳性母亲所生新生儿的管理,随访感染情况。至 2012 年,WHO 的 194 个成员中已有 181 个国家或地区将新

生儿接种 HepB 纳入了国家免疫规划以阻断 HBV 母婴传播^[9]。对 HBsAg 阳性的孕妇所生的新生儿,推荐接种 HepB 联合注射 HBIG,可进一步提高阻断母婴传播的效果。

(一)HepB 免疫接种阻断母婴传播

1.HepB 的安全性:不论是血源性还是酵母 HepB,国内使用的 HepB 具有较高的安全性,不良反应与儿童接种年龄、生产厂家、接种剂量无直接关系^[10-12]。正是由于国产 HepB 具有较高的安全性和明显的免疫效果,1992 年后在全国逐步得到推广和普及^[13]。接种剂量对母婴阻断的影响:崔富强等^[14]和孙莲英等^[15]对不同剂量重组 HepB 的保护效果研究发现,5 μg 重组疫苗保护效果为 79%~95%,10 μg 为 96%~97%,高剂量的疫苗全程接种保护率较优。总体而言,相对于接种 5 μg 疫苗,接种剂量较大的 HepB,能产生更高的抗体滴度和阳转率,在母婴阻断方面的效果也较好。

2.HepB 的持久性:新生儿接种 HepB 后,虽然抗体水平会逐渐下降,但研究认为抗体阳性率与滴度的下降不影响其远期预防效果;就群体而言,新生儿及时完成全程免疫后,无需加强免疫可有效阻断 HBV 感染后成为慢性携带者,而很有可能终生受益^[12,16]。在肝癌高发区,开展新生儿乙肝疫苗普种,可获得有效控制 HBV 感染和 HBsAg 慢性携带的长期免疫效果^[17]。

3.加强免疫研究:沈立萍等^[18]观察了 1987—1996 年出生(13~22 岁)全程接种 HepB 血源疫苗的人群,以及 1997—2008 年出生(1~12 岁)全程接种 HepB 重组酵母疫苗人群的血清样本和资料;用微粒子酶免疫法检测 HBV 感染指标,结合本底资料和 HepB 免疫史进行分析。结果显示接种疫苗后抗体随年龄增长有下降趋势,但疫苗总体保护效果分别为 86%~96%;提示免疫后 13~22 年、重组酵母疫苗免疫后 1~12 年的总体保护效果良好;不必开展加强免疫。

(二)HepB 联合 HBIG 母婴阻断

李伟等^[19]对阻断母婴传播综合措施的效果进行了观察,发现 HBsAg 阳性、HBeAg 阳性组婴儿 HBV 感染率均明显高于母亲 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性;母亲 HBV DNA 载量与婴儿 HBV 感染率呈正相关,母亲 HBeAg 阳性和高病毒载量是造成婴儿阻断失败的主要原因,联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播的成功率较高。王富珍等^[20]发现, HepB 接种剂量影响阻断效果。对母亲 HBsAg 阳性的儿童,重组 HepB (酵母)与 HBIG 联合免疫阻断 HBV 母婴传播的效果,较未联合 HBIG 免疫者更佳。但接种三剂次 10 μg 3 重组 HepB (酵母)未联合 HBIG 免疫也能取得相同的保护效果,而接种 5 μg 重组 HepB (酵母)的儿童,尤其是母亲双阳性儿童,与 HBIG 联合免疫效果更好,提示低剂量疫苗联合 HBIG 是很有必要的。谢若欣等^[21]研究发现在孕妇 HBsAg

阳性、HBeAg 阴性或孕妇 HBsAg 阳性、HBeAg 阳性时,新生儿出生后肌注 HepB 并注射 HBIG 100 U 与 200 U 相比,其母婴阻断效果差异无统计学意义,提示当 HepB 剂量达到 10 μg 以上时,HBIG 的作用就不明显。朱宝中等^[21]认为 20 μg HepB 联合 HBIG 方案阻断 HBV 母婴传播的效果优于 10 μg HepB 联合 HBIG 方案,主要不是提高了母婴阻断率,而是产生了更高的抗体滴度。尽管研究发现 HepB 联合 HBIG 有很高的母婴阻断率,但邹怀宾等^[22]认为由于目前母婴阻断率主要是基于实验研究数据得出,在某种程度上是高估了阻断成功率。

(三) 孕妇注射抗病毒药物阻断 HBV 传播

孕期抗病毒治疗能降低母血中 HBV-DNA 浓度是减少母婴传播的关键。目前普遍使用的拉米夫定能快速降低血清 HBV-DNA 浓度,在妊娠后期使用对胎儿是安全的。Köse 等^[24]发现 HBV-DNA 浓度高的孕妇经拉米夫定治疗 8 周后,70% 以上的降低了 1×10^3 拷贝/ml; Xu 等^[25]发现虽受失访率影响,实验组与对照组的婴幼儿 12 月龄时 HBV 感染率分别为 18% 和 39%,提示妊娠后期使用拉米夫定可提高联合阻断率。国内学者也有类似发现,对孕晚期孕妇注射 HBIG 联合替比夫定,并对新生儿出生后接种 HBIG,观察阻断 HBV 母婴传播的作用,结果显示对孕晚期妇女注射 HBIG 联合替比夫定,能提高母婴阻断率^[26-27]。尽管不少相关方面的研究显示孕妇通过用药可以来预防 HBV 的母婴传播,多数得出的结论是孕晚期服用核苷类似物药能降低孕妇血中 HBV 的载量,较未服用核苷类似物药的孕妇效果好。此外,关于对 HBsAg 阳性孕妇在妊娠晚期使用 HBIG 提高母婴传播阻断率,有不少学者研究认为孕晚期注射 HBIG 可以减少 HBV 母婴传播的机会,亦有不少关于孕晚期注射 HBIG 用于 HBV 母婴阻断无效的报道。一些研究发现产前注射 HBIG 组母亲的新生儿宫内感染率显著低于对照组^[28],而另一研究显示产前给予孕妇注射 3 次 HBIG 并无明显阻断 HBV 母婴传播的效果^[29]。由于这方面的研究中研究对象偏少,混杂因素多,观察时间短,多为单中心的研究,需要更大规模的进一步深入探索^[30]。

鲁凤民和李杰^[31]研究发现,对于 HBsAg 阳性母亲的新生儿,即使进行 HBIG 联合免疫,仍有 5%~15% 的新生儿阻断失败。研究提示, HepB 母婴阻断失败主要与母亲 HBV 感染状况如 HBeAg 阳性、HBV DNA 水平及 HBV 疫苗变异有关,还可能与新生儿机体免疫功能低下、合并其他疾病和分娩 17 方式等相关。为了提高 HepB 母婴阻断率,各国研究者从多方面进行了探索:包括增加疫苗剂量及疫苗接种次数、增加 HBIG 的剂量及接种次数、对孕妇孕期进行治疗(孕期口服拉米夫定治疗或注射 HBIG)、研制新型疫苗及佐剂等。高 HBV DNA 载量是 HBV 感染母婴阻断失败的重要因素,因此,降低 HBV DNA 载量已成为减少宫内感染、降低 HBV 母婴传播的最主要手段。随着研究的深入和有效药物的成功应用,相信不久的将来,我国 HBV 感染的母婴传播将得到进一步控制^[32]。

三、防控 HBV 母婴传播的策略建议

我国从 1992 年起已经在全国实施新生儿及时接种 HepB 的策略以阻断母婴传播,2002 年起对新生儿免费接种 HepB,并取得了很好的效果。为进一步减低 HBV 母婴传播,2010 年卫生部已经在 1 156 个县实施了 HIV、梅毒和 HBV 母婴阻断项目,将 HBIG 接种纳入项目管理。2014 年,HBIG 已经列入国家项目预算,在全国范围内实施,并免费为 HBsAg 阳性孕妇所生新生儿提供。做好 HBV 的母婴阻断,还需做好以下工作:一是针对引起母婴阻断失败的因素进行更深入的研究,提出更加优化的母婴阻断方案;二是建立完备的产前 HBsAg 筛查制度,对 HBsAg 阳性孕妇所生的新生儿,要采取针对性的母婴阻断措施,提高 HepB 首针及时接种率和 HBIG 的接种率;三是要对 HBIG 的使用进行卫生经济学评估,提出 HBIG 使用的重点人群;四是要对 HBsAg 阳性母亲所生的新生儿进行追踪监测,掌握感染状态。在进行 HepB 加 HBIG 注射的 HBV 母婴传播阻断措施下,HBV 母婴阻断失败和慢性 HBV 感染发生在 HBeAg 阳性和高病毒载量产妇所生婴儿,在有效阻断后仍需进行抗 HBs 监测并加强免疫接种;五是进行多中心、大样本的前瞻性研究,研究拉米夫定等对阻断母亲传播的作用。全国需要逐步建立完善的围生期保健和婴儿随访制度,对感染 HBV 的夫妇进行筛查管理和宣传教育,指导阻断方法及注意事项,以期进一步提高阻断效果。

参 考 文 献

- [1] Xia G, Liu C, Cao H, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A, B, C, D and E virus infections in China, 1992[J]. International Hepatology Communications, 1996, 5(1): 62-73.
- [2] 郑徽,崔富强,龚晓红,等.我国育龄期妇女乙型肝炎病毒表面抗原及 e 抗原流行现状分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(6): 496-499.
- [3] Xu H, Zeng T, Liu JY, et al. Measures to reduce mother-to-child transmission of Hepatitis B virus in China: a meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(2): 242-58. Doi: 10.1007/s10620-013-2918-0.
- [4] Nguyen LH, Nguyen MH. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: is elective cesarean section in highly viremic mothers an appropriate adjunct to immunoprophylaxis?[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(10): 1356-1357. Doi: 10.1016/j.cgh.2013.04.017.
- [5] Kowalik-Mikolajewska B, Aniszewska M, Pokorska-Spiwak M. Mother-to-child HBV transmission--atypical course of hepatitis B in an infant[J]. Med Wieku Rozwoj, 2012, 16(2): 149-153.
- [6] 郝红晓,张璐,李明慧,等.影响 HBV 母婴阻断效果的相关因素研究进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2015, 29(1): 93-94. Doi: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2015.01.031.
- [7] Ni YH. Natural history of hepatitis B virus infection: pediatric perspective[J]. J Gastroenterol, 2011, 46(1): 1-8. Doi: 10.1007/s00535-010-0304-7.
- [8] Onakewhor JU, Olagbuji BN, Okpere EE. Pattern and risk factors for partner infection with hepatitis B virus in a

- prevention of mother-to-child transmission programme[J]. West Afr J Med, 2013, 32(2): 110-114.
- [9] WHO advisory committee on immunization and vaccine related implementation research (IVIR, formerly QUIVER): executive summary report of 7th meeting[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2013, 88(44/45): 486-488.
- [10] 张雪妍,王跃铸,周永康,等. 国内儿童预防接种乙肝疫苗安全性 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(9): 1611-1617.
- [11] 颜天强,王继杰,龙智钢,等. 国产重组酵母乙肝疫苗新生儿接种后安全性及免疫效果研究[J]. 实用预防医学, 2000, 7(5): 340-342. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2000.05.009.
- [12] 邵晓萍,吴承刚,王富珍,等. 2013 年广东省三个县 1~14 岁儿童乙型肝炎血清流行病学调查分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(9): 777-781. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.09.004.
- [13] 缪宁,张国民,郑徽,等. 2013 年中国乙型肝炎监测试点数据分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(9): 766-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.09.002.
- [14] 崔富强,王富珍,郑徽,等. 接种不同剂量重组乙型肝炎疫苗(酵母)阻断乙型肝炎病毒母婴传播的评价[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(4): 289-292. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2007.04.001.
- [15] 孙莲英,庞志钊,张文英,等. 不同剂量重组乙型肝炎疫苗(酵母)阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究[J]. 中国计划免疫, 2006, 12(4): 262-263. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2006.04.006.
- [16] 夏国良,贾志远,颜天强,等. 新生儿单纯乙型肝炎血清疫苗的免疫持久性和远期保护效果[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2002, 16(2): 146-149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2002.02.010.
- [17] 李荣成,龚健,杨进业,等. 乙型肝炎疫苗长期免疫效果的研究[J]. 广西预防医学, 2002, 8(5): 257-261. DOI: 10.3969/j.issn.1673-758X.2002.05.001.
- [18] 沈立萍,龚晓红,王锋,等. 乙型肝炎疫苗长期免疫效果评价及免疫持久性研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2013, 33(1): 6-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2013.01.004.
- [19] 李伟,张薇莉,赵隽. 联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播的效果观察和失败原因分析[J]. 中国医刊, 2014(9): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.09.028.
- [20] 王富珍,崔富强,郑徽,等. 重组乙型肝炎疫苗(酵母)与乙型肝炎免疫球蛋白联合免疫阻断乙型肝炎病毒母婴传播的效果分析[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(4): 293-297. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2007.04.002.
- [21] 谢若欣,杨洁芳,霍乐颖. 不同剂量乙肝免疫球蛋白联合乙肝疫苗阻断乙肝病毒母婴传播的疗效比较[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(8): 754-757. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2015.08.16.
- [22] 朱宝中,黄卫平,李素文,等. 不同剂量乙肝疫苗与 HBIG 联合免疫阻断 HBV 母婴传播的效果对比[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2014, 28(6): 449-451. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2014.06.016.
- [23] 邹怀宾,陈煜,张华,等. 乙型肝炎病毒母婴传播及其阻断研究的现状与存在问题[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(7): 556-558. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2010.07.026.
- [24] Köse S, Türken M, Devrim I, et al. Efficacy and safety of lamivudine treatment in late pregnancy with high HBV DNA: a perspective for mother and infants[J]. J Infect Dev Ctries, 2011, 5(4): 303-306.
- [25] Xu WM, Cui YT, Wang L, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. J Viral Hepatitis, 2009, 16(2): 94-103. Doi: 10.1111/j.1365-2893.2008.01056.x.
- [26] 白兴武,王晓斌,李建团,等. 不同母婴阻断方式对新生儿乙型肝炎病毒母婴传播的影响[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(21): 3265-3266.
- [27] 杨会英,宁淑敏,张玉荣,等. HBIG 联合替比夫定阻断 HBV 母婴传播的作用分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(4): 542-543.
- [28] Zhu Q, Yu G, Yu H, et al. A randomized controlled trial on interruption of HBV transmission in utero [J]. Chin Med J (Engl), 2003, 116(5): 685-687.
- [29] Yuan J, Lin J, Xu A, et al. Antepartum immunoprophylaxis of three doses of hepatitis B immunoglobulin is not effective: a single center randomized study[J]. J Viral Hepat, 2006, 13(9): 597-604.
- [30] 雷正龙,崔富强. 有计划的预防接种是提高国民健康水平的重要保障[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(6): 433-436. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.06.001.
- [31] 鲁凤民,李杰. 关于核苷类似物用于阻断妊娠晚期母婴传播的讨论意见[J]. 肝脏, 2011, 16(2): 167. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2011.02.029.
- [32] 唐中权,郭艳. HBV 宫内感染母婴阻断的临床进展[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2013, 7(3): 461-462. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.03.034.

(收稿日期: 2015-09-09)

(本文编辑: 梁明修 吕相征)