

中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南 (2019 年版)



中华医学会感染病学分会 GRADE 中国中心
通信作者:赵英仁, 西安交通大学医学院第一附属医院感染科 710061, Email:zhaoyingren@mail.xjtu.edu.cn, 电话: 029-85323634; 王贵强, 北京大学第一医院感染病科肝病中心 100034, Email: john131212@hotmail.com, 电话:010-83572362; 张文宏, 复旦大学附属华山医院感染科, 上海 200040, Email:zhangwenhong@fudan.edu.cn, 电话:021-52888123

【摘要】 阻断母婴传播是消除乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染的关键环节。由中华医学会感染病学分会发起,联合多学科专家,基于系统评价证据,结合患者意愿,采用评估、制订和评价 (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE) 分级,遵循 RIGHT 报告标准,制订我国首部循证 HBV 母婴传播防治指南,以期为临床医师和妇幼保健相关人员提供围产期监测、干预和新生儿免疫的决策依据。

指南注册:国际实践指南注册平台 (IPGRP-2018CN040)
DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.07.002

母婴传播是 HBV 感染的最主要传播途径。新生儿期感染后,90% 以上表现为慢性感染^[1],是家族聚集性 HBV 感染的主要原因^[2]。母婴传播聚集性家族中,感染子代患肝硬化、肝癌风险显著升高,且发病年龄逐代提前^[3]。阻断母婴传播可显著降低 HBsAg 流行率,是降低 HBV 相关疾病负担的关键。

在乙型肝炎疫苗广泛接种之前,我国 HBV 母婴传播率约为 50%,在 HBeAg 阳性孕妇中高达 72% ~ 91%^[4]。新生儿接受乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白 (hepatitis B immunoglobulin, HBIG) 后,母婴传播率降至 6%,但在 HBeAg 阳性高病毒载量孕妇中仍高达 11%^[4]。妊娠期抗病毒治疗进一步显著降低了高病毒载量孕妇的母婴传播,但抗病毒治疗的阈值、药物选择、起始时间和停药时机等问题仍存在诸多争议。

制订符合中国国情、多学科共同参与且结合患者意愿的循证 HBV 母婴传播防治指南,对规范防治措施、提高我国 HBV 母婴传播预防水平起到重要的作用。鉴于此,中华医学会感染病学分会遵循国际指南制订方法和步骤,基于当前最佳证据,综合感染科、肝病科和妇产科等多学科专家临床经验,平衡干预措施的利弊,制订本指南,指导 HBV 母婴传播的防治 (图 1)。本指南中的证据质量和推荐意见分级采用评估、制订和评价 (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE) 分级系统^[5],证据质量分为 A、B、C 和 D 四个级别,

万方数据

推荐意见分为强推荐 (1) 和弱推荐 (2) 两个级别。见表 1。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级	
分级	具体描述
证据质量分级	
高 (A)	非常有把握:观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

注:GRADE 为评估、制订和评价

推荐意见 1: 婴儿 7 ~ 12 月龄静脉血检测 HBsAg 和 (或) HBV DNA 阳性,可诊断发生母婴传播 (1B)。

HBV 母婴传播率由于检测标本、时间和诊断标准的不一致而存在明显差异。目前,大多数研究将婴儿 6 月龄或 7 月龄 HBsAg 和 (或) HBV DNA 阳性作为发生母婴传播的标准,但缺乏系统评价支持。网状 meta 分析和系统评价结果显示,新生儿出生 24 h 内静脉血或脐带血 HBsAg 和 (或) HBV DNA 阳性率显著高于 6 月龄、7 月龄或 12 月龄时静脉血检测结果^[6],表明出生时 HBsAg 和 (或) HBV DNA 阳性并不能说明发生了母婴传播,可能是母血污染导致的假阳性,或生产时胎盘剥离造成新生儿体内短暂病毒血症^[7-8],6 月龄、7 月龄和 12 月龄 3 个时间点

之间差异无统计学意义^[6],因此建议在完成免疫计划后随访确定是否发生母婴传播。如果超过 12 月龄首次就诊检测 HBsAg 和(或)HBV DNA 阳性,也应诊断发生了母婴传播。

推荐意见 2:HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 的孕妇,推荐口服抗病毒药物以阻断母婴传播(1B); 1×10^4 IU/mL $\leq$ HBV DNA $< 2 \times 10^5$ IU/mL 时,可与患者充分沟通后决定是否干预(2C)。

母亲高病毒载量与 HBV 母婴传播密切相关^[9],目前对于妊娠期抗病毒治疗的 HBV DNA 阈值尚未达成共识且未有系统评估证据^[10-12]。系统评价结果显示,慢性 HBV 感染孕妇分娩前 HBV DNA $< 1 \times 10^4$ IU/mL、 1×10^4 IU/mL $\sim 1 \times 10^5$ IU/mL、 1×10^5 IU/mL $\sim 1 \times 10^6$ IU/mL、 1×10^6 IU/mL $\sim 1 \times 10^7$ IU/mL、 1×10^7 IU/mL $\sim 1 \times 10^8$ IU/mL、 $\geq 1 \times 10^8$ IU/mL 时,母婴传播率分别为 0、0.88%、1.15%、4.81%、10.04% 和 18.80%,与病毒载量呈正相关^[4]。分娩前孕妇 HBV DNA $\geq 1 \times 10^6$ IU/mL 时,发生母婴传播的风险显著高于 HBV DNA $< 1 \times 10^6$ IU/mL 的孕妇,循证医学证据表明 HBV DNA $\geq 1 \times 10^6$ IU/mL 为最合适的干预阈值。

2017 年欧洲肝病研究学会(European Association for the Study of Liver Diseases, EASL)HBV 感染临床实践指南、2018 年美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)慢性乙型肝炎防治指南和 2019 年中国慢性乙型肝炎防治指南建议,HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 的孕妇口服抗病毒药物进行阻断^[11-12]。为最大程度阻断母婴传播,本指南推荐 HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 时,妊娠期口服抗病毒药物进行阻断;当 1×10^4 IU/mL $\leq$ HBV DNA $< 2 \times 10^5$ IU/mL 时,仍存在一定的母婴传播风险,特别对有 HBV 感染家族史、一胎感染史者,可与患者充分沟通,权衡利弊后决定是否口服抗病毒药物进行干预。

推荐意见 3:推荐妊娠期服用富马酸替诺福韦二吡呋酯(tenofovir disoproxil fumarate, TDF)或替比夫定阻断母婴传播(1B);对拉米夫定或替比夫定经治、耐药者,推荐 TDF 治疗(1B)。

在动物试验中未发现 TDF 和替比夫定的生殖毒性。大量研究表明,妊娠期接受 TDF 或替比夫定抗病毒治疗可进一步降低高病毒载量孕妇母婴传播的风险^[8,13-15],二者的抗病毒效果及阻断效率无明显差异,孕妇血肌酐异常、产后出血和剖宫产率及婴儿出生缺陷、早产率等不良事件的风险与普通人群差异无统计学意义^[16]。妊娠期接受替比夫定治疗

的孕妇所生婴儿 5 年不良事件发生率与普通人群无差异^[17]。因此,推荐高病毒载量孕妇服用 TDF 或替比夫定以阻断母婴传播。

拉米夫定或替比夫定抗病毒治疗存在较高耐药率,当耐药产生后换用 TDF 是最优治疗方案^[18]。有队列研究表明,对拉米夫定耐药的孕妇给予 TDF 治疗仍可获得良好的阻断效果^[19]。对于拉米夫定或替比夫定经治、耐药的孕妇,推荐给予 TDF 阻断母婴传播。

在动物试验中未发现富马酸丙酚替诺福韦(tenofovir alafenamide, TAF)生殖毒性,HIV 感染孕妇临床应用 TAF 安全性良好^[20],欧洲及中国版说明书中表明“如有必要,可考虑在妊娠期间使用”,正在进行的临床研究将提供高级别的循证医学证据。

推荐意见 4:HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 的孕妇,建议妊娠 24 ~ 28 周期间开始服用抗病毒药物以阻断母婴传播(2C)。

目前,孕妇不同用药时机有效性及安全性的系统评价证据尚且缺乏。贝叶斯网状 meta 分析和系统评价结果表明,妊娠 28 周以前进行干预与 28 周及以后进行干预相比,前者母婴传播风险明显降低($RR = 0.019$, 95% $CI: 0.00034 \sim 0.19$);均未见孕妇及婴儿不良事件发生率的异常升高^[21]。少数队列和病例对照研究显示,孕 24 ~ 28 周接受抗病毒治疗能有效阻断母婴传播^[13-15,22-23]。对于 HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 的孕妇,建议妊娠 24 ~ 28 周期间开始抗病毒治疗阻断母婴传播。28 周以后首次就诊的高病毒载量孕妇,签署知情同意后,立即开始抗病毒治疗。对于 1×10^4 IU/mL $\leq$ HBV DNA $< 2 \times 10^5$ IU/mL,有 HBV 感染家族史、一胎感染史者的孕妇,如已决定抗病毒,建议 28 周内启动抗病毒治疗。

推荐意见 5:抗病毒治疗期间意外妊娠者,若服用 TDF 或替比夫定,建议继续妊娠(2B);若服用阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)或恩替卡韦,可不终止妊娠,建议更换为 TDF 治疗(2C);若正在接受干扰素治疗,建议向孕妇和家属充分告知风险,由其决定是否继续妊娠,如继续妊娠应换用 TDF 治疗(2C)。

妊娠期采取 TDF、替比夫定抗病毒治疗总体安全性良好。系统评价显示,妊娠期接受(暴露)核苷(酸)类似物的孕妇所生婴儿出生缺陷率为 0.66%^[24],低于我国(5.6%)^[25]和美国亚特兰大市先天性缺陷计划(2.8%)^[26]的出生缺陷率。因此,对于 TDF 或替比夫定治疗期间意外妊娠者,建议继续妊娠。

系统评价显示,纳入现有研究及抗反转录病毒药物妊娠登记网站中报告的病例,ADV 或恩替卡韦

暴露的慢性 HBV 感染孕妇所生婴儿出生缺陷率不高于普通人群^[24]。因此,ADV 或恩替卡韦治疗过程中意外妊娠的女性可不终止妊娠。但体外毒理和动物试验显示,妊娠期大剂量应用 ADV、恩替卡韦有导致突变、出生缺陷的风险。所以,如继续妊娠,建议更换为 TDF 继续治疗。

妊娠期干扰素暴露的安全性存在争议^[27-28]。恒河猴妊娠期接受高于推荐治疗剂量 90~180 倍的干扰素时,流产率显著增加,但未观察到致畸作用。部分指南建议孕妇禁用干扰素,干扰素治疗期间禁止妊娠^[11,29-30],但均未涉及干扰素治疗期间意外妊娠后的处理。病例报告显示,妊娠期暴露于干扰素的特发性血小板增多症、多发性硬化症孕妇不良事件发生率与普通孕妇相比差异无统计学意义^[31-34]。妊娠早期暴露于干扰素的慢性 HBV、HCV 感染孕妇,未发现严重不良事件^[27,35-36]。拜耳保健全球药物警戒线数据库 (Bayer Health Care's global pharmacovigilance database) 1 045 例干扰素暴露孕妇的统计数据显示,妊娠期不良事件并未明显增多^[34,37]。本指南经充分评估干扰素毒理学、临床病例报告结果和产科专家意见,建议向孕妇及家属充分告知相关风险,由其决定是否继续妊娠,继续妊娠者应及时更换为 TDF 进行治疗。

推荐意见 6:妊娠期肝脏生物化学指标异常者,若 HBV DNA $< 2 \times 10^5$ IU/mL、ALT $< 2 \times$ 正常值上限 (upper limit of normal value, ULN) 时,建议随访监测 (2C);若评估后符合 CHB 抗病毒治疗指征的孕妇,按照 CHB 防治指南进行治疗、随访及监测 (1C)。

约 10% 慢性 HBV 感染孕妇妊娠期出现 ALT 水平波动,绝大部分仅表现为轻度升高^[38-39]。对于 HBV DNA $< 2 \times 10^5$ IU/mL、ALT 正常或仅轻度异常 (ALT $< 2 \times$ ULN)、无肝硬化表现的孕妇,基于现有研究建议暂不处理,随访观察^[39-40]。ALT 轻度异常的慢性 HBV 感染者仍有疾病进展风险,近年来倾向于放宽其抗病毒治疗指征^[11],但妊娠期此类人群抗病毒治疗指征是否扩大需要更多证据支持。

当 $2 \times \text{ULN} \leq \text{ALT} < 5 \times \text{ULN}$ 时,应密切观察。如果出现 ALT 持续升高,或 $\geq 5 \times \text{ULN}$ 时,排除其他可能导致 ALT 升高的因素后,综合其他检测指标,提示处于肝炎活动期,建议符合 CHB 抗病毒治疗指征者采用 TDF 治疗,按照 CHB 防治指南^[11,41] 随访、监测。对于重度肝纤维化、肝硬化孕妇,不论 ALT 水平如何,均应进行抗病毒治疗。

推荐意见 7:妊娠期口服抗病毒药物的孕妇,如

以及分娩前监测肝生物化学指标和 HBV DNA (2C);如果肝生物化学指标异常,建议抗病毒期间按照 CHB 患者监测,增加监测频率,密切随访 (2D);服用 TDF 期间还需监测肾功能和血磷,服用替比夫定期间需同时监测肌酸激酶 (2C)。

妊娠期抗病毒治疗后监测的时间点和检测项目尚无共识。系统评价结果显示,妊娠期抗病毒治疗的前 4 周 HBV DNA 快速下降 (平均 $3.16 \lg \text{IU/mL}$, 95% CI: $2.97 \sim 3.35 \lg \text{IU/mL}$)^[42],可根据抗病毒治疗 4 周后 HBV DNA 下降水平来评判抗病毒效果,建议分娩前再次检测,综合评估母婴传播风险。

长期 TDF 治疗有潜在发生肾损伤及骨代谢异常风险^[43],替比夫定治疗期间有发生肌酸激酶升高的风险^[44],因此,建议孕妇服用 TDF 期间监测肾功能和血磷,服用替比夫定期间监测肌酸激酶。

推荐意见 8:慢性 HBV 感染不孕症女性,行辅助生殖后的卵裂率、种植率、临床妊娠率和流产率等与非 HBV 感染者相比差异无统计学意义,建议可正常进行辅助生殖,妊娠期常规进行母婴阻断及随访 (2C)。

HBV 感染对辅助生殖过程中胚胎发育及妊娠结局的影响尚不明确,慢性 HBV 感染不孕症女性行辅助生殖后母婴传播的研究有限。既往病例对照研究显示,慢性 HBV 感染不孕症女性患者行辅助生殖后的受精率、卵裂率、优质胚胎率和临床妊娠率低于非 HBV 感染者^[45]。当 HBV DNA $\geq 5 \times 10^2$ IU/mL 时,卵巢储备功能低下风险更高,受精率和优质胚胎数随病毒载量的增高而降低^[46-47]。系统评价结果表明,女性为慢性 HBV 感染者的不孕症夫妇与双方均为非 HBV 感染不孕症夫妇进行辅助生殖比较,仅受精率偏低,两者的卵裂率、优质胚胎率、种植率、胚胎着床率、临床妊娠率和流产率均差异无统计学意义^[48]。因此,慢性 HBV 感染的不孕症女性可正常进行辅助生殖。妊娠成功后,妊娠期进行常规随访,根据肝功能、病毒定量等制定相应阻断策略。

推荐意见 9:对于 HBV DNA $\geq 1 \times 10^6$ IU/mL 的孕妇,羊膜腔穿刺术会增加胎儿发生宫内感染的风险,妇产科医师评估后若获益显著,可行羊膜腔穿刺术;HBV DNA $< 1 \times 10^6$ IU/mL 的孕妇,权衡利弊后可行羊膜腔穿刺术 (2B)。

已有系统评价结果显示,HBV DNA $< 1 \times 10^6$ IU/mL 时,行羊膜腔穿刺术未增加母婴传播风险;而 HBeAg 阳性、HBV DNA $\geq 1 \times 10^6$ IU/mL 孕妇行羊膜腔穿刺术,母婴传播的风险增加 $3.41 \sim 9.54$ 倍^[49]。2018 年 AASLD 的 CHB 防治指南也提出,羊膜腔穿刺术可能会增加 HBV DNA $\geq 1 \times 10^6$ IU/mL 孕妇的

母婴传播的风险^[12]。对于 HBV DNA 低复制孕妇,签署知情同意后可考虑行羊膜腔穿刺术;对于高病毒载量孕妇,为诊断胎儿染色体病及遗传性疾病,妇产科医师评估后若获益显著,可考虑行羊膜腔穿刺术。

推荐意见 10:对妊娠期未进行抗病毒阻断、分娩时 HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 且存在胎儿窘迫、巨大儿和过期妊娠等情况时,孕妇有可能从剖宫产中获益(2C)。

在妊娠期密切监测和有效抗病毒干预后,分娩方式不影响 HBV 母婴传播。但对于妊娠期未监测及抗病毒阻断、分娩时 HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL 的孕妇,系统评价显示,剖宫产可降低母婴传播的风险($RR=0.41$, $95\%CI:0.25 \sim 0.67$, $P < 0.01$)^[50]。对于这类人群,若存在胎儿窘迫、巨大儿和过期妊娠等剖宫产相对指征时,孕妇可能从剖宫产中获益。

推荐意见 11:妊娠期以母婴阻断为目的进行抗病毒治疗者,产后立即、4 周或 12 周停药不影响 ALT 异常率(2C);停药后病毒反弹、伴有肝生物化学指标异常者,建议参照 CHB 患者处理(2C);妊娠期因肝炎活动接受抗病毒治疗者,产后继续治疗,监测、停药标准参照 CHB 患者(2D)。

产后母体各系统器官发生一系列变化。目前,对以母婴阻断为目的抗病毒治疗、孕妇产后停药安全性尚存在疑虑,何时停药观点不一^[11-12,51]。研究表明,不论妊娠期是否抗病毒干预,约 20% 慢性 HBV 感染孕妇产后出现 ALT 波动,表现为产后 1 个月和 3 个月的“双峰波动模式”,大多能够自行恢复^[38-39,52-53]。网状 meta 分析显示,产后持续用药、立即停药、4 周停药、或 12 周停药与未抗病毒者相比,ALT 异常率差异均无统计学意义,且大多数能够自行恢复^[54]。因此,产后不同时间点停药不影响 ALT 异常率,可考虑停药。产后停药后 HBV DNA 出现不同程度反弹,建议密切监测,是否再次抗病毒治疗,参照 CHB 患者处理^[11,41]。

研究表明,妊娠期 ALT 波动是产后 ALT 异常的独立危险因素^[53],也有研究报道了停药后出现重症化倾向的个案^[55],对妊娠期因肝炎活动接受抗病毒治疗的慢性 HBV 感染孕妇,建议产后继续用药,监测、停药标准参照 CHB 患者处理。

推荐意见 12:慢性 HBV 感染孕妇所生婴儿在接受联合免疫治疗后,可以母乳喂养(2B);产后继续应用 TDF 治疗者,可以母乳喂养(2C)。

关于慢性 HBV 感染母亲所生婴儿的母乳喂养的推荐意见证据不充分。系统评价结果表明,慢性

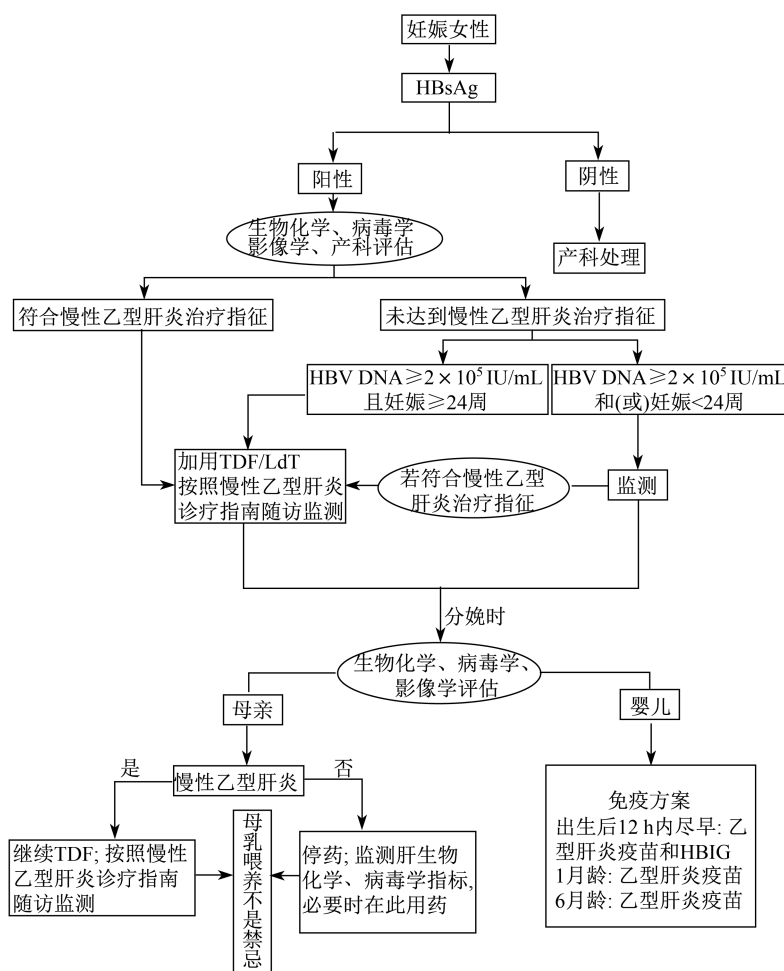
HBV 感染孕妇所生婴幼儿接受联合免疫后,母乳喂养不会增加婴幼儿 HBV 感染的风险($RR=0.73$, $P=0.21$)^[56]。虽有研究表明,乳汁中病毒载量与母亲病毒载量呈正相关^[57];但高病毒载量母亲母乳喂养并不增加婴幼儿 HBV 感染风险^[58-59]。鉴于母乳喂养获益明显,建议慢性 HBV 感染孕妇所生婴儿在接受联合免疫后母乳喂养。

哺乳期间服用 TDF 的 HIV 感染者,母乳及婴幼儿体内 TDF 剂量分别为建议婴幼儿口服剂量的 0.03% 和 0.01%^[60-62],哺乳期间服用 TDF 的慢性 HBV 感染母亲的婴儿体内未检测到替诺福韦^[63],且母体血液和乳汁中有效成分为替诺福韦,几乎不经肠道吸收,因此产后继续应用 TDF 治疗者可以母乳喂养。替比夫定继续治疗者母乳喂养安全性的研究数据有限。

推荐意见 13:慢性 HBV 感染孕妇所生婴儿应在出生 12 h 内尽早完成乙型肝炎疫苗和 100 IU HBIG 的联合免疫,并在 1 月龄和 6 月龄分别接种第 2 针和第 3 针疫苗(1A);所生早产儿或低出生体重儿,若生命体征稳定则在出生 12 h 内尽早完成联合免疫,满 1 月龄后,再按 0-1-6 月程序接种 3 针疫苗;若生命体征不稳定,应在生命体征平稳后尽早接种第 1 针疫苗(1A)。

联合免疫是阻断 HBV 母婴传播的重要措施。国家免疫计划及多部指南建议,新生儿在出生 12 h 内接种乙型肝炎疫苗(10 μ g 重组酵母疫苗或 20 μ g 重组 CHO 疫苗)和 HBIG,按 0-1-6 月程序接种 3 剂乙型肝炎疫苗;早产儿或低出生体重儿除出生 12 h 内接种乙型肝炎疫苗和 HBIG 外,满 1 月龄后,还需按 0-1-6 月程序接种乙型肝炎疫苗(即 0-1-2-7);危重症新生儿,如极低出生体重儿、严重出生缺陷、重度窒息和呼吸窘迫综合征等,应在生命体征平稳后尽早接种第 1 剂乙型肝炎疫苗^[12,64-67]。系统评价结果表明,HBeAg 阳性、HBV DNA $\geq 1 \times 10^6$ IU/mL 孕妇所生婴儿接种 200 IU HBIG 的阻断效率并不优于 100 IU HBIG($RR=1.16$, $P=0.41$)^[68]。考虑经济效益成本,推荐慢性 HBV 感染母亲所生新生儿接种 100 IU HBIG。

对于慢性 HBV 感染母亲所生婴儿是否需要加强疫苗接种尚无共识。系统评价结果表明,慢性 HBV 感染母亲所生婴儿与普通婴儿疫苗应答率差异无统计学意义^[69]。鉴于这些婴儿处于 HBV 感染高危环境,建议定期检测其抗-HBs 水平,必要时加强免疫。



注: HBsAg 为乙型肝炎病毒表面抗原; HBV 为乙型肝炎病毒; TDF 为富马酸替诺福韦二吡呋酯; LdT 为替比夫定; HBIG 为乙型肝炎免疫球蛋白

图1 乙型肝炎病毒母婴传播防治流程

指南形成说明

本指南由中华医学会感染病学分会发起和负责制订,由 GRADE 中国中心/兰州大学循证医学中心提供方法学与证据支持。2017 年 10 月 21 日在陕西省西安市召开指南启动会,2019 年 6 月 21 日在汉中市定稿。本指南的制订步骤主要基于 2014 年 WHO 发布的《世界卫生组织指南制订手册》^[70] 以及 2016 年中华医学会发布的《制订/修订〈临床诊疗指南〉的基本方法及程序》^[71],同时依据指南研究与评价工具 II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE II)^[72] 和卫生保健实践指南的报告条目 (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT) 制作及报告指南全文^[72-74]。

1. 指南注册与计划书的撰写:本指南已在国际实践指南注册平台进行注册 (<http://www.guidelines-registry.org/>, IPGRP-2018CN040),读者需要时可联系该注册平台索要指南计划书。

2. 指南使用者与应用的目标人群:本指南供感

万方数据

染科、肝病科、妇产科和妇幼保健相关工作者及与 HBV 感染母婴传播防治管理相关专业人员使用。指南推荐意见的应用目标人群为育龄期慢性 HBV 感染女性及其婴幼儿。

3. 指南工作组:本指南成立了多学科专家组,主要纳入感染科、肝病科、妇产科和循证医学等学科专家,工作组具体分为共识专家小组和证据评价小组。

4. 利益冲突声明:本指南工作组成员均填写了利益声明表,不存在与本指南相关的利益冲突。

5. 临床问题的遴选和确定:本指南工作组进行了 2 轮问卷调查和 1 轮专家会议,遴选医师关注的临床问题。首轮调研采取小范围、开放式问卷填写的方式,由全国 21 个省市自治区 32 名专家提出了 53 个临床问题,涵盖了背景、危险因素、诊断、治疗、分娩、喂养、特殊人群和婴儿免疫等方面。第 2 轮基于首轮得到的 53 个临床问题进行重要性调研,共收集到全国 26 个省市自治区、98 家医疗机构的 230 名临床医师反馈,其中 24 名临床医师另外补充提出 13 个临床问题,最后根据平均分排序选出了最为关

注的排名前 30 的问题,进一步总结、合并为 17 个临床问题。基于上述两轮调研结果,经 33 位专家研讨会讨论,最终纳入了本指南拟回答的 16 个临床问题,涵盖背景、诊断、围生期管理、妊娠期阻断和新生儿免疫 5 个方面。

6. 证据的检索:针对最终纳入的临床问题,按照人群、干预、对照和结局(Population, Intervention, Comparison and Outcome, PICO)原则对其进行解构,并根据解构的问题以主题词与自由词相结合的方式 进行文献检索。数据库如下,①系统评价、meta 分析和网状 meta 分析:PubMed、The Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、万方数据和 中国知网数据库。②原始研究(包括随机对照试验、非随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列和流行病学调查等):PubMed、Embase、Web of Science、CBM、万方数据和 中国知网数据库。③指南和共识:NICE(National Institute for Health and Care Excellence)、NGC(National Guideline Clearinghouse)、GIN(Guidelines International Network)等官方网站和 PubMed、CNKI。④补充检索网站:Google 学术和医脉通等。检索筛选到的 112 部相关系统评价和 meta 分析经评价后发现仅 1 篇为最新、高质量系统评价可直接应用,其余 15 个临床问题需要制作新的系统评价。通过检索近 10 万篇相关文献,新制作了 11 篇系统评价回答了 14 个临床问题,1 个临床问题系统检索后发现原始研究有限,按良好实践声明(good practice statement)给出推荐意见。

7. 证据的评价:运用系统评价/meta 分析方法学质量的评价工具(Assessment of Multiple Systematic Reviews, AMSTAR)对纳入的系统评价、meta 分析和网状 meta 分析进行偏倚风险评估。使用 Cochrane 偏倚风险评价工具(Risk of Bias, ROB, 针对随机对照试验或非随机对照试验)、纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS, 针对观察性研究)对相应类型的原始研究进行方法学质量评价;评价过程由 2 人独立完成,若存在分歧,则充分讨论后决定或咨询上级研究者决定。使用推荐意见分级的 GRADE 方法对证据体和推荐意见进行分级^[5]。

8. 推荐意见的形成:基于证据评价小组提供的证据汇总表,同时考虑中国患者的偏好与价值观、干预成本和利弊平衡后,拟定了 36 条推荐意见,经一轮 Delphi 法调查,34 条推荐意见达到共识。同时共识组专家提出 71 条反馈建议,在推荐意见方面,新增 1 条、删除 1 条、修改 3 条推荐意见。2019 年 4 月 25 日在兰州市召开面对面专家共识会,对以上 5 条

推荐意见充分讨论,于 6 月 21 日在汉中市举行的定稿会上确定,最终合并为 13 条推荐意见。

9. 推广与实施:指南发布后,中华医学会感染病学分会将与 WHO 指南实施与知识转化合作中心联合通过以下方式对指南进行推广与实施,①未来 3 年在肝脏病、感染病、循证医学及指南等学术会议上报告;②在国内遴选部分省市组织指南推广专场;③申办乙型肝炎母婴传播防治学习班,组织感染、肝病、妇产及妇幼保健等相关领域的医务工作者学习指南;④指南的简化版通过微信、微博和电视等社交媒体平台宣传;⑤邀请专家撰写指南解读,并在医学界、丁香园和医脉通等国内常用医学网站进行传播。

10. 指南的更新:计划在未来 3~5 年,根据新出现的证据,以及指南工作组成员和使用者的反馈意见,对本指南进行更新。更新方法将按照国际指南更新流程进行^[75]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

首席专家:赵英仁

首席方法学家:陈耀龙

工作组名单(按姓氏汉语拼音排序):白雪帆、陈红、陈素华、陈天艳、陈新月、陈耀龙、程明亮、窦晓光、丁向春、樊尚荣、范学工、高志良、何英利、胡鹏、黄艳红、黄燕、纪泛扑、贾战生、江建宁、蒋佩茹、李成忠、李春芳、李芬、李军、李克、李太生、李雪兰、李用国、刘正稳、毛青、孟庆华、宁琴、任红、唐红、王峰、王贵强、王九萍、王凯、韦嘉、魏来、杨克虎、杨益大、余祖江、张力、张权、张文宏、张跃新、赵彩彦、赵鸿、赵英仁

参 考 文 献

[1] 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. DOI:10.1016/S2468-4253(19)30042-1.

[2] Obayashi A, Okochi K, Mayumi M. Familial clustering of asymptomatic carriers of Australia antigen and patients with chronic liver disease or primary liver cancer [J]. Gastroenterology, 1972, 62(4):618-625.

[3] Yang Y, Jin L, He YL, et al. Hepatitis B virus infection in clustering of infection in families with unfavorable prognoses in northwest China [J]. J Med Virol, 2013, 85(11):1893-1899. DOI:10.1002/jmv.23649.

[4] Liu JF, Yao NJ, Chen TY, et al. Prevalence of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis [J]. J Hepatol, 2019, 70 Suppl 1: e123-e124. DOI:10.1016/S0618-8278(19)30217-8.

[5] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. introduction-GRADE evidence profiles and summary of finding tables [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4):383-394. DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.

[6] 姚耐娟,付珊,刘锦锋,等.慢性 HBV 感染孕妇所生婴儿产后 HBsAg 和(或)HBV DNA 动态变化:系统评价[C]//2019 循证科学与知识转化论坛暨首届西北地区临床流行病学和循证医

学研讨会论文集,兰州.2019;46.

- [7] Wang J, He Y, Jin D, et al. No response to hepatitis B vaccine in infants born to HBsAg(+) mothers is associated to the transplacental transfer of HBsAg[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2017,49(8):576-583. DOI:10.1080/23744235.2017.1292541.
- [8] Chen T, Wang J, Feng Y, et al. Dynamic changes of HBV markers and HBV DNA load in infants born to HBsAg(+) mothers: can positivity of HBsAg or HBV DNA at birth be an indicator for HBV infection of infants? [J/OL]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 524 (2013-11-06) [2019-06-30]. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-524>. DOI: 10.1186/1471-2334-13-524.
- [9] Wen WH, Chang MH, Zhao LL, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: significance of maternal viral load and strategies for intervention[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(1):24-30. DOI:10.1016/j.jhep.2013.02.015.
- [10] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(1):1-98. DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4.
- [11] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(2):370-398. DOI:10.1016/j.jhep.2017.03.021.
- [12] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. *Hepatology*, 2018, 67(4):1560-1599. DOI:10.1002/hep.29800.
- [13] Pan CQ, Duan Z, Dai E, 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Brown RS Jr, McMahon BJ, Lok AS, 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.
- [17] Han GR, Jiang HX, Wang CM, et al. Long-term safety and efficacy of telbivudine in infants born to mothers treated during the second or third trimesters of pregnancy[J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(6):514-521. DOI:10.1111/jvh.12670.
- [18] Wang HL, Lu X, Yang X, et al. Antiviral therapy in lamivudine-resistant chronic hepatitis B patients: a systematic review and network meta-analysis [J/OL]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:3435965 (2016-07-28) [2019-06-30]. DOI: 10.1155/2016/3435965.
- [19] Wang J, Liu J, Qi C, et al. Efficacy of tenofovir disoproxil fumarate to prevent vertical transmission in mothers with lamivudine-resistant HBV[J]. *Antivir Ther*, 2015, 20(7):681-687. DOI:10.3851/IMP2981.
- [20] Momper JD, Best B, Wang J, et al. (THAB0302) Tenofovir alafenamide pharmacokinetics with and without cobicistat in pregnancy [J]. *Journal of the International Aids Society*, 2018, 21 Suppl 6: 67-68.
- [21] Wu YC, Feng YL, Zhao YR, et al. A Bayesian network analysis of the efficacy and safety of antiviral therapy for chronic hepatitis B infection during different trimesters of pregnancy [J]. *J Hepatol*, 2019, 70Suppl 1: e126-e127. DOI:10.1016/S0618-8278(19)30223-3.
- [22] Wu Q, Huang H, Sun X, et al. Telbivudine prevents vertical transmission of hepatitis B virus from women with high viral loads: a prospective long-term study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(6):1170-1176. DOI:10.1016/j.cgh.2014.08.043.
- [23] Yu M, Jiang Q, Ji Y, et al. The efficacy and safety of antiviral therapy with lamivudine to stop the vertical transmission of hepatitis B virus[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012, 31(9):2211-2218. DOI:10.1007/s10096-012-1557-2.
- [24] 杨楠,康随芳,姚耐娟,等. 核苷类似物治疗慢性 HBV 感染孕妇安全性:系统评价[C]//2019 循证科学与知识转化论坛暨首届西北地区临床流行病学和循证医学研讨会论文集,兰州. 2019;44-45.
- [25] 凌寒. 卫生部发布《中国出生缺陷防治报告(2012)》[J]. *中国当代医药*, 2012, 19(28):1.
- [26] Correa A, Cragan JD, Kucik JE. Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program 40th anniversary edition surveillance report: reporting birth defects surveillance data 1968-2003 (vol 79, pg 65, 2007) [J]. *Birth Defects Research Part A Clinical and Molecular Teratology*, 2008, 82(1):41-62. DOI:10.1002/bdra.20434.
- [27] Atasoy HI, Sirmatel P, Sirmatel F. Pegylated interferon therapy during early pregnancy for hepatitis B infection: does it prevent vertical transmission? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(6):745-747. DOI:10.1080/14767058.2016.1183639.
- [28] Thiel S, Langer-Gould A, Rockhoff M, et al. Interferon-beta exposure during first trimester is safe in women with multiple sclerosis - a prospective cohort study from the German Multiple Sclerosis and Pregnancy Registry [J]. *Mult Scler*, 2016, 22(6):801-809. DOI:10.1177/1352458516634872.
- [29] Spearman CW, Sonderup MW, Botha JF, et al. South African guideline for the management of chronic hepatitis B: 2013[J]. *S Afr Med J*, 2013, 103(5 Pt 2):337-349.
- [30] WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection[M]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [31] Beauverd Y, Radia D, Cargo C, et al. Pegylated interferon alpha-2a for essential thrombocythemia during pregnancy: outcome and safety. A case series[J]. *Haematologica*, 2016, 101(5):e182-e184. DOI:10.3324/haematol.2015.139691.
- [32] Sakai K, Ueda A, Hasegawa M, et al. Efficacy and safety of interferon alpha for essential thrombocythemia during pregnancy: two cases and a literature review[J]. *Int J Hematol*, 2018, 108(2):203-

207. DOI:10.1007/s12185-017-2397-8.
- [33] Sandberg-Wollheim M, Alteri E, Moraga MS, et al. Pregnancy outcomes in multiple sclerosis following subcutaneous interferon beta-1a therapy [J]. *Mult Scler*, 2011, 17(4):423-430. DOI: 10.1177/1352458510394610.
- [34] Coyle PK, Sinclair SM, Scheuerle AE, et al. Final results from the Betaseron (interferon β -1b) Pregnancy Registry: a prospective observational study of birth defects and pregnancy-related adverse events [J/OL]. *BMJ Open*, 2014, 4(5):e004536 (2014-05-12) [2019-06-30]. DOI:10.1136/bmjopen-2013-004536.
- [35] Hiratsuka M, Minakami H, Koshizuka S, et al. Administration of interferon- α during pregnancy: effects on fetus [J]. *J Perinat Med*, 2000, 28(5):372-376. DOI:10.1515/JPM.2000.047.
- [36] Labarga P, Pinilla J, Cachorro I, et al. Infant of 22 months of age with no anomalies born from a HCV- and HIV-infected mother under treatment with pegylated interferon, ribavirin and antiretroviral therapy during the first 16 weeks of pregnancy [J]. *Reprod Toxicol*, 2007, 24(3-4):414-416. DOI: 10.1016/j.reprotox.2007.07.002.
- [37] Romero RS, Lünzmann C, Bugge JP. Pregnancy outcomes in patients exposed to interferon beta-1b [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(5):587-589. DOI:10.1136/jnnp-2014-308113.
- [38] 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 更新版) [J]. *中华传染病杂志*, 2015, 33(11):641-662. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2015.11.001.
- [39] Chang CY, Aziz N, Poongkunran M, et al. Serum alanine aminotransferase and hepatitis B DNA flares in pregnant and postpartum women with chronic hepatitis B [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(10):1410-1415. DOI:10.1038/ajg.2016.296.
- [40] Yi W, Pan CQ, Li MH, et al. The characteristics and predictors of postpartum hepatitis flares in women with chronic hepatitis B [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(5):686-693. DOI: 10.1038/s41395-018-0010-2.
- [41] Liu J, Wang J, Qi C, et al. Baseline hepatitis B virus titer predicts initial postpartum hepatic flare: a multicenter prospective study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(10):902-907. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000877.
- [42] 付珊, 姚耐娟, 刘锦峰, 等. 慢性 HBV 感染孕妇抗病毒干预后 HBV DNA 水平变化的 meta 分析 [C] // 2019 循证科学与知识转化论坛暨首届西北地区临床流行病学和循证医学研讨会论文集, 兰州. 2019:54-55.
- [43] Marcellin P, Gane EJ, Flisiak R, et al. Long term treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B infection is safe and well tolerated and associated with durable virologic response with no detectable resistance: 8 year results from two phase 3 trials [J]. *Hepatology*, 2014, 60 Suppl 1: 313A-314A.
- [44] Liaw YF, Gane E, Leung N, et al. 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(2):486-495. DOI:10.1053/j.gastro.2008.10.026.
- [45] 林津, 沙艳伟, 邱乒乓, 等. 乙型肝炎病毒携带对不同卵巢储备功能女性体外受精-胚胎移植结局的影响 [J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(2):106-110. DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-2716.2017.02.003.
- [46] 俞健梅. 女性 HBV 感染对体外受精-胚胎移植结局的影响 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2015.
- [47] 柳榴, 刘倩, 文妍琪, 等. 不孕妇女乙型肝炎病毒感染者的卵巢储备功能研究 [J]. *生殖医学杂志*, 2016, 25(1):27-31. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2016.1.006.
- [48] 张元卓, 马艳芳, 姚耐娟, 等. 慢性 HBV 感染对不孕妇女行辅助生殖的影响: 系统评价 [C] // 2019 循证科学与知识转化论坛暨首届西北地区临床流行病学和循证医学研讨会论文集, 兰州. 2019:47.
- [49] 李桃源, 何京, 卢永平, 等. 羊膜腔穿刺对母婴 HBV 垂直传播的 meta 分析 [J]. *分子影像学杂志*, 2017, 40(3):299-303. DOI:10.3969/j.issn.1674-4500.2017.03.14.
- [50] Tian Z, Li J, Liu J, et al. Caesarean section versus vaginal delivery to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a meta-analysis [J]. *J Hepatol*, 2019, 70 Suppl 1: e124. DOI:10.1016/S0618-8278(19)30219-1.
- [51] Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(2):176-194. DOI:10.1038/ajg.2015.430.
- [52] Giles M, Visvanathan K, Lewin S, et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B [J]. *Gut*, 2015, 64(11):1810-1815. DOI:10.1136/gutjnl-2014-308211.
- [53] Liu J, Wang J, Jin D, et al. Hepatic flare after telbivudine with drawal and efficacy of postpartum antiviral therapy for pregnancies with chronic hepatitis B virus [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(1):177-183. DOI:10.1111/jgh.13436.
- [54] Zhao YR, Feng YL, Wu YC, et al. Hepatic flare after antiviral treatment withdraw in post-partum for pregnancy of chronic hepatitis B viral infection: a pairwise and Bayesian network meta-analysis [J]. *J Hepatol*, 2019, 70 Suppl 1: e127. DOI:10.1016/S0618-8278(19)30224-5.
- [55] 王晓晓, 鲁俊峰, 武亚丽, 等. 慢性 HBV 携带孕妇妊娠期及产后肝功能、病毒学、血清学变化及停药安全性的临床研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(4):261-266. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.04.005.
- [56] 钱昌丽, 王健健, 马艳芳, 等. 慢性 HBV 感染母亲母乳喂养的安全性: 系统评价 [C] // 2019 循证科学与知识转化论坛暨首届西北地区临床流行病学和循证医学研讨会论文集, 兰州. 2019:45.
- [57] 张淑萍, 李宝来, 王欣. 产妇合并不同 HBV 感染模式产后血清、唾液及乳汁 HBV-DNA 载量测定的意义及相关性分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(9):1974-1977. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.09.10.
- [58] Montoya-Ferrer A, Zorrilla AM, Viljoen J, et al. High level of HBV DNA virus in the breast milk seems not to contraindicate breastfeeding [J/OL]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2015, 7(1):e2015042 (2015-07-01) [2019-06-30]. DOI:10.4084/MJHID.2015.042.
- [59] 黄慧. 不同喂养方式对乙型肝炎病毒感染产妇产后母婴传播的影响 [J]. *肝脏*, 2019, 24(4):477-478. DOI:10.3969/j.issn.1008-1704.2019.04.045.

- [60] Mugwanya KK, Hendrix CW, Mugo NR, et al. Pre-exposure prophylaxis use by breastfeeding HIV-uninfected women: a prospective short-term study of antiretroviral excretion in breast milk and infant absorption [J/OL]. PLoS Med, 2016, 13 (9): e1002132 (2016-09-27) [2019-06-30]. DOI: 10. 1371/journal.pmed. 1002132.
- [61] Mirochnick M, Taha T, Kreitchmann R, et al. Pharmacokinetics and safety of tenofovir in HIV-infected women during labor and their infants during the first week of life [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2014, 65 (1): 33-41. DOI: 10. 1097/QAI. 0b013e3182a921eb.
- [62] Waitt C, Olagunju A, Nakalema S, et al. Plasma and breast milk pharmacokinetics of emtricitabine, tenofovir and lamivudine using dried blood and breast milk spots in nursing African mother-infant pairs [J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73 (4): 1013-1019. DOI:10. 1093/jac/dkx507.
- [63] Erturk US, Mete B, Ozara R, et al. AASLD ABSTRACTS (Poster 431): the determination of tenofovir level in breast milk of nursing mothers under tenofovir therapy [J]. Hepatology, 2018, 68 Suppl 1: 256A-257A.
- [64] 中华医学会肝病学会. 感染乙型肝炎病毒的育龄女性临床管理共识 [J]. 中国病毒病杂志, 2018, 8 (3): 164-169. DOI: 10. 16505/j. 2095-0136. 2018. 0039.
- [65] 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. 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.
- [66] Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults [J]. MMWR Recomm Rep, 2006, 55 (RR-16): 1-33.
- [67] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明 (2016 年版) [J]. 中国病毒病杂志, 2017, 7 (2): 81-86. DOI: 10. 16505/j. 2095-0136. 2017. 02. 001.
- [68] Liu JF, Fu S, Yao NJ, et al. The efficacy of two different dosages hepatitis B immunoglobulin in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis [J]. J Hepatol, 2019, 70 Suppl 1: e124. DOI: 10. 1016/S0618-8278 (19) 30218-X.
- [69] 张静怡, 齐玥, 张洮璐, 等. 慢性 HBV 感染及正常孕妇所生婴儿免疫后的疫苗应答率: 系统评价 [C] // 2019 循证科学与知识转化论坛暨首届西北地区临床流行病学和循证医学研讨会论文集, 兰州. 2019: 47-48.
- [70] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [M]. 2nd ed. Geneva: WHO Press, 2014.
- [71] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (4): 250-253. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2016. 04. 004.
- [72] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care [J]. Prev Med, 2010, 51 (5): 421-424. DOI: 10. 1016/j. ypm. 2010. 08. 005.
- [73] Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzendorff I, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise [J]. CMAJ, 2014, 186 (3): E123-E142. DOI: 10. 1503/cmaj. 131237.
- [74] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166 (2): 128-132. DOI: 10. 7326/M16-4565.
- [75] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting items for updated clinical guidelines: checklist for the reporting of updated guidelines (CheckUp) [J/OL]. PLoS Med, 2017, 14 (1): e1002207 (2017-01-10) [2019-06-30]. DOI: 10. 1371/journal.pmed. 1002207.

(收稿日期: 2019-06-30)

(本文编辑: 金昱)

《中华传染病杂志》第九届通讯编委会组成人员名单

以下按姓氏汉语拼音排序

曹红翠	陈立	陈小华	程君	樊蓉	高海兵	侯凤琴	胡付品
李俊峰	李湘燕	李玉香	李元元	李晖	连建奇	梁雪松	刘鸿凌
刘俊平	马世武	马臻	彭明利	钱志平	曲俊彦	饶慧瑛	邵凌云
沈军	沈银忠	王亚东	王绮夏	吴涛	吴志远	向天新	徐亮
许烂漫	杨慧	于德敏	曾庆磊	张静萍	张永喜	郑培文	朱传龙
朱跃科							