

· 指南解读 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.05.002

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240227.1407.012\(2024-02-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240227.1407.012(2024-02-27))

2023 年美国妇产科医师学会《妊娠期病毒性肝炎 临床实践指南》解读*

官 军¹, 胡海燕², 李俊男^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院产科, 重庆 400016; 2. 重庆大学附属涪陵医院妇产科, 重庆 408000)

[摘要] 病毒性肝炎是由多种肝炎病毒引起的常见传染病, 主要包括甲、乙、丙、丁、戊型, 其中乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)感染更为常见, 是肝硬化、肝细胞癌的重要病因之一。在妊娠情况下, 必须考虑妊娠与病毒感染的相互影响, 包括病毒对胎儿发育的影响、对母体健康的影响及妊娠导致疾病本身进展等, 预防母婴传播是减轻全球慢性病毒性肝炎负担的关键。2023 年 9 月美国妇产科医师学会(ACOG)发表了《妊娠期病毒性肝炎临床实践指南》, 取代了 2007 年版本, 依据证据质量分级和推荐强度系统(GRADE), 该指南提出了 6 个方面的建议。该文对指南的重要推荐更新进行逐一解读, 以期对妊娠期病毒性肝炎的临床实践提供帮助。

[关键词] 病毒性肝炎; 妊娠; 临床实践指南; 乙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒

[中图法分类号] R714.251 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)05-0644-07

Interpretation of the ACOG clinical practice guidelines for the viral hepatitis in pregnancy 2023*

GUAN Jun¹, HU Haiyan², LI Junnan^{1△}

(1. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Affiliated Fuling Hospital of Chongqing University, Chongqing 408000, China)

[Abstract] Viral hepatitis is a common infectious disease caused by a variety of hepatitis viruses, mainly including types A, B, C, D and E, among which hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection are more common. It is one of the important causes of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In the case of pregnancy, the interaction between pregnancy and viral infection must be considered, including the impact of the virus on fetal development, the impact on maternal health, and the progression of the disease itself caused by pregnancy, among which the prevention of mother-to-child transmission is the key to reducing the global burden of chronic viral hepatitis. In September 2023, the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) published the clinical practice guidelines for viral hepatitis in pregnancy, which replaced the 2007 version. According to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), the guidelines put forward six suggestions. This paper interpreted the important recommended updates of the guidelines one by one, in order to provide help for the clinical practice of viral hepatitis during pregnancy.

[Key words] virus hepatitis; pregnancy; clinical practice guideline; hepatitis B virus; hepatitis C virus

病毒性肝炎是由多种肝炎病毒引起的常见传染病, 主要包括甲、乙、丙、丁、戊型, 其中乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)更为常见, 是肝硬化、肝细胞癌的重要病因之一。据估算, 全球约 2.4 亿慢性 HBV 感染者, 1.1 亿抗-HCV 阳性者, 每年约 140 万人死于相关疾

病, 在我国约有 7 000 万慢性 HBV 感染者和 1 000 万慢性 HCV 感染者^[1]。

甲型肝炎由甲型肝炎病毒(hepatitis A virus, HAV)感染引起。HAV 是小 RNA 病毒科(直径 27 nm)嗜肝病毒属成员, 人类是其唯一已知的储存宿主, 常通过粪口途径传播, 可以是人际接触传播, 也可

以是通过摄入被污染的水或食物传播,目前还没有关于母体-胎儿传播的报道。HAV 感染的平均潜伏期为 28 d(15~50 d),通常是一种自限性疾病,不会发展为慢性疾病。此外,HAV 感染可产生终身免疫,通过接种疫苗可预防感染。

乙型肝炎由 HBV 感染引起。HBV 是一种双链 DNA 病毒(直径 40~42 nm),属于嗜肝 DNA 病毒科,具有高致病性和传染性。HBV 感染分为急性和慢性,平均潜伏期 60 d(40~90 d)。HBV 急性感染的诊断依据为检出乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B surface antigen,HBsAg)和乙型肝炎病毒核心抗原 IgM 抗体(antibody to hepatitis B core antigen,抗-HBc),慢性感染的诊断以 HBsAg 持续阳性超过 6 个月为依据^[2]。HBV 的主要传播模式存在地区差异,母婴传播是高流行地区的主要传播方式,水平传播(特别是在儿童早期)是中度流行地区大多数慢性 HBV 感染的原因,而无保护性行为及注射毒品是低流行地区成人的主要传播途径,HBV 的围产期传播是慢性感染的最大单一原因。

丙型肝炎由 HCV 感染引起。HCV 是直径小于 80 nm 的包膜病毒,为单股正链 RNA 病毒。HCV 主要经血液、不安全注射、性接触和围产期传播,围产期 HCV 传播见于 5%~6% 的 HCV 感染产妇分娩婴儿,且混合感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)会明显增加 HCV 的垂直传播风险。急性 HCV 感染发生的潜伏期为 30~60 d,其中 75% 的患者为无症状感染,50% 的患者发展为慢性感染,而慢性 HCV 感染是慢性肝病的最常见病因之一。

丁型肝炎由丁型肝炎病毒(hepatitis D virus,HDV)感染引起。HDV 是一种不完整病毒颗粒,包含 1 个 RNA 基因组、单个 HDV 编码的抗原和 HBV 提供的脂蛋白包膜。丁型肝炎患者均为 HDV 与 HBV 双重感染。尽管 HDV 可自主复制,但完整病毒体装配和释放需要同时存在 HBV,因此存在 HBsAg 是诊

断 HDV 感染的必要条件。

戊型肝炎由戊型肝炎病毒(hepatitis E virus,HEV)感染引起。HEV 是一种小型二十面体无包膜单链 RNA 病毒,直径为 27~34 nm,为急性病毒性肝炎最常见但诊断率最低的病原体之一。HEV 的传播途径与 HAV 类似,常通过粪口途径传播,也包括摄入受污染的食物和水、输血及母婴传播,HEV 垂直传播率近 50%^[3]。HEV 感染的潜伏期为 3~8 周,平均 40 d。孕妇暴发性 HEV 感染的风险较高,在亚洲和非洲的感染孕妇和胎儿死亡率分别高达 20%~30% 和 35%^[4-5]。

病毒性肝炎作为全球重大疾病负担,阻断母婴传播是从根源消除的重中之重,而妊娠期病毒性肝炎的管理尤为重要。2023 年 9 月美国妇产科医师学会(the American College of Obstetrician and Gynecologists,ACOG)发表了《妊娠期病毒性肝炎临床实践指南》^[6],取代了 2007 年版本。该指南依据证据质量分级和推荐强度系统(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation,GRADE)提出了 6 个方面的建议,本文对指南的重要推荐更新进行逐一解读。

1 妊娠期 HBV 和 HCV 感染筛查建议

无论检测史或疫苗接种情况如何,推荐所有孕妇在每次妊娠早期进行产前 HBsAg 筛查(强推荐,中等质量证据)。

对所有 18 岁后无 3 项指标(HBsAg、抗-HBs 和总抗-HBc)阴性结果的孕妇或未完成乙型肝炎疫苗全程接种的孕妇,或已知存在 HBV 感染风险的孕妇,无论疫苗接种状况或检测史如何,均推荐对上述 3 项指标进行筛查(强推荐,低质量证据)。

建议孕妇在每次妊娠的第 1 次产检时进行 HBsAg 筛查,此外对于>18 岁且既往未进行过 HBV 感染筛查的孕妇,建议进行 HBsAg、抗-HBs 和总抗-HBc 三联筛查,以明确 HBV 感染情况^[2],见表 1。

表 1 HBV 感染临床状态及对应措施

临床状态	HBsAg	抗-HBs	总抗-HBc	IgM 抗-HBc	措施
急性感染	+	-	+	+	转介感染专科
慢性感染	+	-	+	-	转介感染专科
感染已治愈	-	+	+	-	进行 HBV 再活动风险咨询
免疫 ^a	-	+	-	-	如已完成乙型肝炎系列疫苗接种,无需处理;如已接种部分疫苗,需完成全部疫苗接种
易感/从未感染	-	-	-	-	完成全部乙型肝炎疫苗接种
单一核心抗体阳性	-	-	+	-	取决于阳性结果的原因

^a:自既往接种疫苗获得的免疫力。

推荐所有患者在每次妊娠时都进行 HCV 抗体筛查(强推荐,低质量证据)。

推荐在妊娠前筛查 HCV 感染,若感染,尽可能在妊娠前进行治疗(强推荐,中等质量证据)。

目前还未提出针对妊娠期确诊 HCV 感染的治疗方案,也没有相应的推荐干预措施来降低围产期 HCV 传播风险。因此,建议最好在妊娠前筛查 HCV 感染,我国指南建议对育龄期备孕妇女进行抗 HCV 筛查,如抗 HCV 阳性,则应检测 HCV RNA;如 HCV RNA 阳性,应尽快在治愈后再考虑妊娠;如妊娠期间发现丙型肝炎,可考虑继续妊娠,可在分娩哺乳期结束后给予抗病毒治疗^[7]。

2 HBV 或 HCV 感染者的孕前咨询与照护

对 HBV 或 HCV 感染妇女进行孕前咨询,包括妊娠对母体疾病的影响及对胎儿和新生儿的风险(良好实践要点)。

应采用多学科联合会诊(包括胃肠病学、感染病学及产科专家等)充分评估母体疾病的稳定性,如病毒载量、基因型和是否存在肝硬化等,这是决定能否妊娠的重要因素。HCV 感染患者应该被告知胎儿生长受限、早产和妊娠肝内胆汁淤积症的风险增加。所有感染 HBV 或 HCV 的患者,包括孕妇应该劝告戒酒,同时接种经专家推荐的疫苗。

3 妊娠期、产时和产后 HBV 感染患者管理

推荐对所有 HBsAg 阳性的孕妇进行 HBV DNA 定量检测,以指导孕妇在妊娠期进行抗病毒治疗,预防围产期 HBV 传播(强推荐,低质量证据)。为了规范和更新慢性乙型肝炎的预防、诊断和抗病毒治疗,实现世界卫生组织提出的“2030 年消除病毒性肝炎作为公共卫生危害”目标,中华医学会肝病学会和感染病学分会结合我国实际情况制定了《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[8],其中明确提出对于妊娠期首次诊断慢性乙型肝炎的患者,其治疗适应证同普通慢性乙型肝炎患者,即(1)对于血清 HBV DNA 阳性,ALT 持续异常(高于正常值上限),且排除其他原因所致者,建议抗病毒治疗。(2)对于血清 HBV DNA 阳性者,无论血清 ALT 水平高低,只要符合下列情况之一,建议抗病毒治疗:①有乙型肝炎肝硬化家族史或肝细胞癌家族史;②年龄 >30 岁;③无创指标或肝组织学检查提示肝脏存在明显炎症($G\geq 2$)或纤维化($F\geq 2$);④HBV 相关肝外表现(如 HBV 相关性肾小球肾炎等)。

推荐对 HBV 感染且病毒载量 $>200\ 000$ IU/mL 的患者在妊娠期使用抗病毒药物,以降低垂直传播的风险(强推荐,中等质量证据)。该指南对于抗病毒治疗阈值及药物推荐与目前国内外指南基本一致,富马

酸替诺福韦二吡呋酯(tenofovir disoproxil fumarate, TDF)、替比夫定和拉米夫定中任何一种均能有效降低孕妇的病毒水平,无需联合用药。因 TDF 耐药率极低,目前被推荐为一线用药,当 HBV DNA $>200\ 000$ IU/mL 时,推荐在妊娠第 24~28 周开始抗病毒治疗,且已有大量研究表明该药具有良好的母婴安全性。

与羊膜腔穿刺术相关的 HBV 垂直传播风险通常较低,在对患者进行垂直传播风险咨询时,应与患者共同决策(良好实践要点)。有报道称,对 HBsAg 阳性但乙型肝炎病毒 e 抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阴性孕妇行羊膜腔穿刺术,不增加母婴传播风险^[9],因此这类孕妇如有羊膜腔穿刺指征,可选择进行。但对 HBeAg 阳性或高病毒载量($>10^7$ copies/mL)孕妇,羊膜腔穿刺术是否会增加 HBV 母婴传播风险,目前研究报道结论不一致^[10-11],如确实有羊膜腔穿刺术指征,需权衡利弊与患者共同商讨后再决定。

建议将剖宫产用于符合产科指征的 HBV 感染患者(条件性推荐,低质量证据)。目前并没有明确的研究结果提示剖宫产能减少 HBV 母婴传播,一项系统评价和 meta 分析显示剖宫产分娩和阴道分娩的新生儿 HBV 感染率无明显差异^[12]。这说明剖宫产并不能降低 HBV 母婴传播率,因此不推荐剖宫产用于没有产科指征的 HBV 感染孕妇,这与我国现行指南推荐一致。

对于分娩时 HBsAg 阳性或状态不明的孕妇,推荐其新生儿出生 12 h 内注射乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)和接种乙型肝炎疫苗(强推荐,中等质量证据)。我国《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(2020)》^[13]中提出,采取 HBIG+乙型肝炎疫苗联合免疫预防后,对 HBeAg 阴性孕妇的新生儿保护率约为 100%,几乎不再感染;对 HBeAg 阳性孕妇的新生儿保护率为 90%~97%,感染率为 3%~10%,如果在新生儿出生后 1 h 内使用联合预防,保护率可达 97%以上,感染率 $<3\%$;如果不使用 HBIG,仅使用乙型肝炎疫苗,保护率仅为 55%~85%。因此,务必联合使用 HBIG 和乙型肝炎疫苗,且新生儿出生后越早使用越好,如果 HBsAg 结果不明,为避免漏诊发生母婴传播,一律按阳性处理。我国新生儿乙型肝炎免疫预防方案,见表 2。

推荐在没有其他禁忌证的情况下,鼓励 HBV 感染妇女进行母乳喂养(强推荐,低质量证据)。多项研究表明,母乳喂养不会额外增加 HBV 母婴传播风险^[14-16],因此鼓励 HBV 感染妇女进行母乳喂养,且新生儿在完成免疫预防后,即使出现乳头皲裂或损伤出血、婴儿口腔溃疡或舌系带剪开造成口腔损伤等情况

仍可哺乳。对于接受抗病毒治疗的妇女,如接受 TDF 治疗,脐血和母体血清中药物浓度远高于母乳,多项

研究一致证明接受 TDF 治疗的妇女提供母乳喂养是安全的^[17]。

表 2 新生儿乙型肝炎免疫预防方案

母亲 HBsAg	新生儿足月或早产但出生体重≥2 000 g			新生儿早产且出生体重<2 000 g		
	乙型肝炎疫苗 (10 μg/0.5 mL)	HBIG (100 IU)	乙型肝炎随访	乙型肝炎疫苗 (10 μg/0.5 mL)	HBIG (100 IU)	乙型肝炎随访
阴性	3 针:0、1、6 方案	不需要	不需要	3 针:出生后第 1 针, 间隔 1 个月第 2 针, 再隔 5 个月第 3 针	不需要	不需要
阳性	3 针:0、1、6 方案(出生后 12 h 内第 1 针, 越早越好)	必需, 出生后 12 h 内(越早越好)。按时接种第 2 针疫苗者, 无需重复使用; 第 2 针疫苗延迟接种超过 1 个月者, 需重复使用 1 次	最后 1 针乙型肝炎疫苗接种后 1~6 个月	4 针:出生 12 h 内第 1 针, 3~4 周第 2 针, 间隔 1 个月第 3 针, 再隔 5 个月第 4 针	必需, 出生后 12 h 内(越早越好)。极早或极低体重早产儿, 1 月龄左右可重复 1 次	最后 1 针乙型肝炎疫苗接种后 1~6 个月

孕妇 HBsAg 阳性, 不论新生儿是否早产及体重多少, 只要身体状况稳定, 需尽快注射第 1 针乙型肝炎疫苗, 如需抢救或情况不佳, 待病情稳定 1 周后接种第 1 针乙型肝炎疫苗; 孕妇 HBsAg 阳性, 不论新生儿是否早产、状况如何(包括抢救), 必须在 12 h 内注射 HBIG, 且越快越好; 孕妇 HBsAg 阴性, 新生儿出生体重<2 000 g, 待体重达到 2 000 g 时接种第 1 针乙型肝炎疫苗, 若出院时体重仍未达 2 000 g, 在出院前接种第 1 针; 孕妇 HBsAg 阳性, 新生儿情况稳定, 无需等待体重达 2 000 g, 需尽快接种第 1 针乙型肝炎疫苗。

4 妊娠期、产时和产后 HCV 感染患者管理

与羊膜腔穿刺术相关的 HCV 垂直传播的风险通常较低, 在对患者进行垂直传播风险咨询时, 应与患者共同决策(良好实践要点)。

与绒毛穿刺取样相关的 HCV 垂直传播风险通常较低, 在对患者进行垂直传播风险咨询时, 应与患者共同决策(良好实践要点)。

不反对 HCV 感染的妇女进行母乳喂养(良好实践要点)。目前小样本量和有限的证据表明羊膜腔穿刺术似乎不会增加垂直传播风险, 本指南建议与 2021 年美国母胎医学会(Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM)发布的《妊娠期丙型肝炎》意见相同, 对于具有侵入性产前诊断的 HCV 感染患者, 需告知其

目前有关垂直传播风险的研究表明并未增加垂直传播风险, 但样本量有限, 与患者共同进行临床决策^[18]。母乳喂养似乎不会影响 HCV 垂直传播的风险, 疾病预防控制中心(Center for Disease Control and Prevention, CDC)与 SMFM 均提出母乳喂养对 HCV 感染者是安全的, 但建议如果乳头出血或皲裂, 应避免母乳喂养。同 HBV 感染一样, 剖宫产也不能减少 HCV 的母婴传播, 故 HCV 感染不作为剖宫产手术指征。

5 妊娠期医护人员意外或职业暴露于 HBV 或 HCV 的管理

对于意外或职业暴露于 HBV 或 HCV 的妊娠期医护人员, 推荐与非妊娠期人员类似的方式进行管理(强推荐, 低质量证据), 见表 3。

表 3 医护人员乙型肝炎暴露后管理^[19]

医护人员状态	暴露后测试		暴露后预防		疫苗接种后血清学检测
	暴露源患者 (HBsAg)	医护人员检测 (抗-HBs)	HBIG	接种疫苗	
完成乙型肝炎疫苗接种并产生免疫应答	任何结果	不需要处理	不需要处理	不需要处理	不需要
完成 2 次乙型肝炎疫苗接种后仍未产生免疫应答	阳性/未知	不需要处理	HBIG×2, 在 1 个月内分开注射	不需要处理	不适用
	阴性	不需要处理	不需要处理	不需要处理	不需要
完成接种后免疫应答情况未知	阳性/未知	<10 mIU/mL	HBIG×1	重新接种	需要
	阴性	<10 mIU/mL	不需要处理	重新接种	需要
	任何结果	≥10 mIU/mL	不需要处理	不需要处理	不需要

续表 3 医护人员乙型肝炎暴露后管理^[19]

医护人员状态	暴露后测试		暴露后预防		疫苗接种 后血清学 检测
	来源患者 (HBsAg)	医护人员检测 (抗-HBs)	HBIG	接种疫苗	
未接种/不完整接种/拒绝接种乙 型肝炎疫苗	阳性/未知	不需要处理	HBIG×1	完成乙型肝炎疫苗 接种	不需要
	阴性	不需要处理	不需要处理	完成乙型肝炎疫苗 接种	需要

我国《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[8]明确提出,对于意外暴露 HBV 者可按照以下方法处理:

(1)在伤口周围轻轻挤压,排出伤口中的血液,再用等渗盐水冲洗伤口,消毒液处理。(2)应立即检测 HBsAg、HBV DNA,3~6 个月后复查。(3)如接种过乙型肝炎疫苗并有应答,且已知抗-HBs 阳性(抗-HBs \geq 10 mIU/mL)者,可不再注射 HBIG 或乙型肝炎疫苗;如未接种过乙型肝炎疫苗,或虽接种过乙型肝炎疫苗,但抗-HBs $<$ 10 mIU/mL 或抗-HBs 水平不详者,应立即注射 HBIG 200~400 IU,同时在不同部位接种 1 剂乙型肝炎疫苗(20 μ g),于 1 个月和 6 个月后分别接种第 2 剂和第 3 剂乙型肝炎疫苗(20 μ g)。医务人员建议必须接种乙型肝炎疫苗,并在接种后筛查抗体水平,必要时再次加强接种。

中国 CDC 于 2023 年 10 月 16 日正式印发《丙型肝炎病毒实验室检测技术规范(2023 年修订版)》^[20],对于意外暴露于 HCV 者可按照以下方法处理。(1)发现暴露后:①若为皮肤暴露,用肥皂液和流动水清洗污染的皮肤。如皮肤有伤口,应当在伤口旁轻轻挤压(从近心端向远心端方向挤压),避免挤压伤口局部,尽可能挤出损伤处的血液,再用肥皂液和流动水冲洗 10~15 min,随后用消毒液(如 75%乙醇或 0.5%聚维酮碘)进行消毒,并包扎伤口。②若为黏膜暴露,用生理盐水或流动水冲洗黏膜 10~15 min。(2)如明确暴露源(患者)为 HCV 感染者(抗-HCV 阳性、HCV RNA 阳性),建议暴露后医务人员应尽快(最好 48 h 内)进行抗-HCV 检测,留取抗-HCV 本底资料。若此时医务人员抗-HCV 阳性,应进一步检测

HCV RNA,HCV RNA 阳性者应及时转介治疗。若此时医务人员抗-HCV 阴性,应于暴露后 12 周再次检测抗-HCV,抗-HCV 阳性者进一步检测 HCV RNA,HCV RNA 阳性者建议进行治疗;HCV RNA 阴性者于暴露后 24 周监测抗-HCV 和 ALT,并进行跟踪管理。《美国 CDC 2020 版医务人员潜在性暴露于 HCV 的检测与临床管理指南》^[21]不推荐对职业暴露于血液和其他体液的医务人员预防性使用直接作用抗病毒药物,然而,一旦发现 HCV RNA 阳性的患者或医务人员时应及时治疗。因 HCV 现无有效疫苗可以使用,因此在工作中严格执行操作规范,加强院感管理尤为重要。

6 妊娠期甲型肝炎和乙型肝炎疫苗接种

推荐在妊娠期接种甲型肝炎疫苗和/或乙型肝炎疫苗(强推荐,中等质量证据)。HAV 感染和 HBV 感染都可通过接种疫苗预防,而且二者都不是活疫苗,妊娠期不禁止接种。目前数据表明妊娠期接种甲型肝炎疫苗并未增加母婴不良事件发生率^[22],如果孕妇属于建议接种甲型肝炎疫苗的风险人群(表 4),则应给予接种;妊娠期接种乙型肝炎疫苗的安全性已得到证实^[23],所有未接种过乙型肝炎疫苗的孕妇都建议接种疫苗。关于含胞嘧啶磷酸鸟嘌呤佐剂的乙型肝炎疫苗(HepB-CpG)和重组乙型肝炎疫苗 PreHevbrio 的数据目前不足以说明妊娠期接种相关风险,故暂不推荐^[24]。

有一种甲型乙型肝炎联合疫苗被批准用于成人。如果孕妇符合接种甲型肝炎和乙型肝炎疫苗的适应证,则可以选择联合疫苗^[25]。

表 4 甲型肝炎疫苗接种建议

人群类别	具体人群
HAV 感染高风险人群	1. 国际旅客;2. 男男性行为者;3. 使用注射或非注射药物者(即所有使用非法药物者);4. 有职业暴露风险者;5. 与国际收养者密切接触者;6. 流浪者
HAV 感染重症风险增加人群	1. 慢性肝病患者;2. HIV 感染患者
其他建议接种人群	1. 有 HAV 感染风险或 HAV 感染有严重后果的孕妇;2. 任何要求接种疫苗者
疫情暴发期间的疫苗接种	疫情暴发地区有感染 HAV 风险或有 HAV 感染重症风险的未接种疫苗者

7 总 结

该指南对于妊娠期 HBV 感染的管理与我国现行指南无较大区别,但提出的三联筛查项目可以作为参考,我国目前对于 HBsAg 阴性的孕妇未再进一步筛查其他指标,可以参考三联筛查明确孕妇 HBV 感染情况,进一步指导疫苗接种等措施。

对于 HCV 感染,我国目前尚未纳入孕前及孕期必查项目,仅在入院分娩或输血前进行该项检查,可能导致 HCV 感染漏诊,发生母婴传播。因 HCV 感染目前在妊娠期无治疗方案,也无相应母婴阻断方案,因此建议将其纳入孕前检查项目,最好在妊娠前进行诊断及治疗。

侵入性产前诊断是否导致肝炎病毒宫内感染目前研究表明风险性较低,但是仍缺乏大量数据研究,且对于高病毒载量孕妇,其感染风险是否会增加也有待进一步研究。

各国应结合具体国情制定相应措施,提高孕前肝炎病毒感染检测及治疗率,进一步探索妊娠期 HCV 感染治疗及母婴阻断方案,提高肝炎疫苗接种率,争取早日实现“2030 年全面消除病毒性肝炎作为重大公共卫生威胁”的重大战略目标。

参考文献

- [1] 中华医学会健康管理学分会,中华医学会肝病学会,中华医学会检验医学分会.病毒性肝炎健康管理专家共识(2021 年)[J].中华健康管理学杂志,2021,15(4):323-331.
- [2] CONNERS E E,PANAGIOTAKOPOULOS L,HOFMEISTER M G,et al. Screening and testing for hepatitis B virus infection:CDC recommendations, United States, 2023 [J]. MMWR Recomm Rep,2023,72(1):1-25.
- [3] SHARMA S,KUMAR A,KAR P,et al. Risk factors for vertical transmission of hepatitis E virus infection[J]. J Viral Hepat,2017,24(11):1067-1075.
- [4] JIN H,ZHAO Y,ZHANG X,et al. Case-fatality risk of pregnant women with acute viral hepatitis type E:a systematic review and meta-analysis[J]. Epidemiol Infect,2016,144(10):2098-2106.
- [5] PEREZ-GRACIA M T,SUAY-GARCÍA B,MA-TEOS-LINDEMANN M L. Hepatitis E and pregnancy: current state[J]. Rev Med Virol,2017,27(3):e1929.
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists. Viral hepatitis in pregnancy: ACOG clinical practice guideline No. 6[J]. Obstet Gynecol,2023,142(3):745-759.
- [7] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.丙型肝炎防治指南(2022 年版)[J].中华临床感染病杂志,2022,15(6):428-447.
- [8] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J].中华临床感染病杂志,2022,15(6):401-427.
- [9] 冯静,李洁,刘景丽,等.羊膜腔穿刺对乙型肝炎病毒母婴传播的影响[J].中华围产医学杂志,2015,18(11):823-827.
- [10] HAN Z,ZHANG Y,BAI X,et al. Mother-to-child transmission of hepatitis B virus after amniocentesis:a retrospective matched cohort study[J]. Prenat Diagn,2019,39(6):431-440.
- [11] DU X,ZHANG L,LIU Z,et al. Risk of mother-to-child transmission after amniocentesis in pregnant women with hepatitis B virus:a retrospective cohort study[J]. Am J Obstet Gynecol,2024,25:230(2):249. e1-249. e8.
- [12] CHEN H L,CAI J Y,SONG Y P,et al. Vaginal delivery and HBV mother to child transmission risk after immunoprophylaxis:a systematic review and a meta-analysis[J]. Midwifery,2019,74:116-125.
- [13] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会.乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(2020)[J].中华围产医学杂志,2020,23(5):289-298.
- [14] 陈建霞,张月玲,崔佳,等.联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播儿童母乳喂养安全性调查[J].疾病预防控制通报,2021,36(3):57-59.
- [15] CASTILLO E,MURPHY K,VAN SCHALKWYK J. No. 342-hepatitis B and pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Can,2017,39(3):181-190.
- [16] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), DIONNE-ODOM J,TITA A T,et al. # 38: hepatitis B in pregnancy screening,treatment,and prevention of vertical transmission[J]. Am J Obstet Gynecol,2016,214(1):6-14.
- [17] EHRHARDT S,XIE C,GUO N,et al. Breast-feeding while taking lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate:a review of the evidence[J].

Clin Infect Dis, 2015, 60(2): 275-278.

- [18] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), DOTTERS-KATZ S K, KULLER J A, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine consult series # 56: hepatitis C in pregnancy—updated guidelines: replaces consult number 43, November 2017[J]. Am J Obstet Gynecol, 2021, 225(3): 8-18.
- [19] SCHILLIE S, VELLOZZI C, REINGOLD A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [J]. MMWR Recomm Rep, 2018, 67(1): 1-31.
- [20] 中国疾病预防控制中心. 丙型肝炎病毒实验室检测技术规范(2023 年修订版)[EB/OL]. (2023-10-18)[2023-11-01]. https://www.chinacdc.cn/zx-dt/202310/t20231018_270168.html.
- [21] 谭彩霞, 伍玉琪. 美国 CDC 2020 版医务人员潜在性暴露于 HCV 的检测与临床管理指南[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(9): 848-850.
- [22] NELSON N P, WENG M K, HOFMEISTER M G, et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020 [J]. MMWR Recomm Rep, 2020, 69(5): 1-38.
- [23] MORO P L, ZHETYEVA Y, BARASH F, et al. Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990—2016[J]. Vaccine, 2018, 36(1): 50-54.
- [24] SCHILLIE S, HARRIS A, LINK-GELLES R, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a hepatitis B vaccine with a novel adjuvant[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2018, 67(15): 455-458.
- [25] WENG M K, DOSHANI M, KHAN M A, et al. Universal hepatitis B vaccination in adults aged 19—59 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: United States, 2022 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2022, 71(13): 477-483.

(收稿日期: 2023-11-18 修回日期: 2024-01-22)

(编辑: 冯甜)

(上接第 643 页)

- [12] HEYMAN M B, Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents[J]. Pediatrics, 2006, 118(3): 1279-1286.
- [13] 杨远, 蔡成. 新生儿乳糖不耐受研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(7): 440-444.
- [14] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会感染学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(8): 634-636.
- [15] SUCHY F J, BRANNON P M, CARPENTER T O, et al. NIH consensus development conference statement: lactose intolerance and health [J]. NIH Consens State Sci Statements, 2010, 27(2): 1-27.
- [16] GUARINO A, LO VECCHIO A, DIAS J A, et al. Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 67(5): 586-593.
- [17] TAN-DY C R, OHLSSON A. Lactase treated feeds to promote growth and feeding tolerance in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013(3): CD004591.
- [18] 王丽, 王依闻, 谭金童, 等. 乳糖酶添加剂对早产儿乳糖不耐受有效性和安全性的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(7): 671-676.
- [19] 查新祎, 王依闻, 毛朋亮, 等. 乳糖酶添加剂对早产儿乳糖不耐受有效性及安全性: 一项前瞻性、多中心、随机对照研究[J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(1): 34-41.
- [20] 陈园园, 朱燕, 陈超, 等. 乳糖酶滴剂对早产儿乳糖不耐受有效性和安全性的多中心研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(12): 1488-1490.
- [21] FRANCAVILLA R, CALASSO M, CALACE L, et al. Effect of lactose on gut microbiota and metabolome of infants with cow's milk allergy[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2012, 23(5): 420-427.

(收稿日期: 2024-02-20 修回日期: 2024-02-28)

(编辑: 袁皓伟)