

HBV 母婴传播现状及预防策略研究新进展

朱 博, 冯福民, 戴二黑

[摘要] 长期以来, HBV 传播给世界各国带来极大的困扰, 其在世界范围尤其是亚非国家流行甚广。全球范围内慢性乙型肝炎患者数量庞大, 我国更是感染负担较重国家之一, 且 HBV 在育龄期妇女中的流行率较高, 因此阻断 HBV 的母婴传播至关重要, 是乙型肝炎防控工作的核心。因此, 本文围绕 HBV 母婴传播的情况以及现行预防策略进行综述, 以期阻断 HBV 母婴传播的方案选择提供参考。

[关键词] 乙型肝炎病毒; 母婴传播; 预防

[中国图书资料分类号] R512.62

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2021)05-0473-05

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.05.020

Current status of mother-to-child transmission of HBV and new progress in prevention strategies

ZHU Bo, FENG Fu-min, DAI Er-hei*

School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

*Corresponding author, E-mail: daieh2008@126.com

[Abstract] For a long time, the spread of HBV has caused great troubles to people all over the world, and it is endangered worldwide, especially in Asian and African countries. There are a huge number of chronic HBV infected patients worldwide. China is one of the countries with a heavier burden of infection, and the prevalence of HBV among women of childbearing age is relatively high. Therefore, it is important to block the mother-to-child transmission of HBV, which should be placed at the core of HBV prevention and control work. This article focuses on the situation of mother-to-child transmission of HBV and summarizes the current prevention strategies, so as to provide a reference for the selection of options for interrupting mother-to-child transmission of HBV.

[Key words] hepatitis B virus; mother-to-child transmission; prevention

在世界范围内, 各个国家仍遭受由 HBV 传播带来的风险, HBV 感染是一项重大的公共卫生问题。据 WHO 统计, 全球约有 2.57 亿人患有慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB), 约有 50% 的婴儿出生在 CHB 高度流行的国家。我国累计约有 7000 万 HBV 感染者, 占全球感染者的 1/3, 是世界上慢性 HBV 感染负担最重的国家。当前在我国政府以及各级医疗卫生部门的积极应对下, 我国正向 CHB 中度流行地区过渡, 但是在我国 2017 年传染病病例报告中, CHB 仍占有报告病例的 14.25%, 这一比例较高主要是由于 HBV 母婴传播造成的^[1]。有统计显示, 现阶段我国生育率最高的年龄组人群也是 CHB 患病率居首位的人群, 其患病率达 5.3%, 增加了 HBV 母婴传播的几率。可见, 阻断 HBV 母婴传播对我国 CHB 的全面控制至关重要, 是现阶段工作的重中之重, 也是实现 WHO 提出的“2030 年消除病毒性肝炎作为重大公共卫生威胁”的目标 (儿童 HBsAg 流行率不超过 0.1%) 并最终根除病毒的关键。

1 阻断 HBV 母婴传播的必要性

通常, CHB 的无症状表现会持续数十年, 直至出现生命威胁。据统计, 全球每年约有 88.7 万人死于 HBV 感染相关疾病^[2], 我国 77% 的肝硬化和 84% 的肝癌是由 HBV 感染导致^[3]。研究显示, HBV 感染时的年龄决定着是否发展为慢性化, 年龄越小发展为慢性化状态的风险越高^[4]。此外, 一项横断面调查研究显示 20~29 岁育龄期妇女的 CHB 患病率约为 5.3%, 患病率虽有所下降, 但每年也有多达 75 万~100 万的婴儿为 HBsAg 阳性孕妇所分娩, 母亲 HBeAg 阳性和体内 HBV DNA 的高载量是造成母婴传播的重要危险因素^[5]。联合免疫策略即乙型肝炎 (乙肝) 疫苗联合乙肝免疫球蛋白 (hepatitis B immunoglobulin, HBIG) 的实施可使 HBV 感染风险由 70%~90% 降低至 5%~10%, 大多数免疫预防失败的婴儿, 其母体 HBV DNA 水平较高, 当母亲体内血清 HBV DNA 载量达 $8 \log_{10} \text{copies/ml}$ 时, HBV 感染率可由载量为 $6 \log_{10} \text{copies/ml}$ 时的 2.5% 增加到 12.4%^[6]。另有研究表明, 母体内高 HBV DNA 载量及其活跃复制与 HBeAg 相关^[7]。HBeAg 通过对 Th1/Th2、Treg/Th17 和细胞毒性 T 淋巴细胞等细胞的免疫调节, 诱导 HBV 免疫逃逸, 抑制机体免疫系统对

[基金项目] 河北省国际科技合作专项 (17397765D)

[作者单位] 063000 唐山, 华北理工大学公共卫生学院 (朱博、冯福民); 053000, 石家庄市第五医院肝病研究所 (戴二黑)

[通信作者] 戴二黑, E-mail: daieh2008@126.com

HBV 的清除, 导致 HBV 持续复制^[8]。因此, 由于乙肝的难以治愈性以及低年龄感染慢性化率较高的情况, 尤其针对 HBsAg 和 HBeAg 双阳性且高病毒载量的孕妇这一特殊群体进行母婴阻断是从根本上消除 CHB 的关键。

2 HBV 母婴传播的影响因素

2.1 分娩方式 HBV 母婴传播受分娩方式影响。

一是阴道分娩过程中子宫收缩、产道挤压易引起胎儿皮肤破损, 母亲血液和体液中的病毒侵入以及胎儿吞咽羊水和阴道分泌物造成感染; 二是剖宫产出血量较大, 胎儿暴露引起感染^[9]。但是上述结论均存在质疑。Chen 等^[10]进行的一项 Meta 分析显示, 阴道分娩并不会增加 HBV 母婴传播发生率, 现有证据也不支持剖宫产可以预防母婴传播的结论, 但是, 对于病毒载量较高的孕妇, 这一结论应谨慎。我国 2020 年颁布的《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(2020)》^[11]指出行剖宫产术并不会降低 HBV 母婴传播率, 因此不推荐以预防 HBV 母婴传播为目的而选择剖宫产术。因此, 剖宫产术的选择与否更重要的是依据产科指征, 而当产妇 HBV DNA 载量较高时, 应结合产妇意愿、症状再行判断。

2.2 喂养方式 母乳中的营养物质和其他成分对婴儿的益处是其他食品所不能替代的。有研究认为, HBV 感染的孕妇接受抗病毒治疗和婴儿主动/被动免疫正常实施的情况下, 婴儿感染的几率并未因为母乳喂养而增加^[12]。而有学者认为尽管初乳中血清含量较少, 但是乳汁作为母婴之间重要的接触物质, 母亲乳汁血清中相对较高的 HBV DNA 载量可能会导致婴儿感染^[13]。另有研究显示, 尽管在乳汁中能够检测到替诺福韦(tenofovir, TDF), 但婴儿能够接触并吸收到的量微乎其微^[14]。我国最新 CHB 防治指南提出应用 TDF 不是母乳喂养禁忌证^[15]。因此, 妊娠合并 CHB 的女性以预防母婴传播为目的接受 TDF 治疗时, 可进行母乳喂养。

3 当前 HBV 母婴阻断策略研究进展

3.1 产后主动/被动联合免疫策略 我国于 1992 年将乙肝疫苗纳入免疫规划管理。自 2005 年起, 中国全部新生儿接种乙肝疫苗不再收取任何费用。后续相继实施的各项措施对我国 HBV 的防控工作具有较强的推动作用。全国监测系统报告的婴儿 3 剂乙肝疫苗覆盖率从 1992 年的 30.0% 增加到 2015 年的 99.6%, 5 岁以下儿童 HBsAg 阳性率也显著下降^[16]。不仅如此, 高危人群及免疫力低下者的

及时接种对防控其 HBV 感染也取得显著效果^[17]。

多项以 HBsAg 及 HBeAg 双阳性孕妇为研究对象的研究表明, HBIG 可在短期内增加孕妇体内抗-HBs 的水平, 这可能会加强对婴儿的保护, 且这种保护会持续到疫苗在婴儿体内获得响应^[18]。考虑到单独使用 HBIG 或疫苗会在一定程度上限制预防 HBV 母婴传播的有效性, 许多研究建议两者联合使用^[19]。但对 HBsAg 阳性而 HBeAg 阴性母亲分娩的足月儿, HBIG 的附加益处尚不清楚^[20]。尽管如此, WHO 仍建议对 HBsAg 阳性母亲分娩的新生儿在出生 24 h 内使用 HBIG 作为乙肝疫苗的辅助药物^[21]。但是在全球范围内, 由于供应、安全或成本问题, HBIG 的管理可行性还较差, 因此体现出抗病毒治疗的优势, 抗病毒药物价格相对低廉且无须冷链配送。这提示对于难以正常提供 HBIG 的国家和地区, 可以综合考虑孕妇的 HBeAg 状态、病毒载量和接受抗病毒治疗的方案等决定是否使用 HBIG。

3.2 妊娠期抗病毒治疗 全球范围内联合免疫策略的实施充满挑战。一方面是 HBIG 获得的局限性, 另一方面是这种策略并不能预防所有的 HBV 母婴传播。但是, 妊娠期通过服用抗病毒药物预防 HBV 母婴传播的方法得到较多研究者的认可^[30-31, 37]。

3.2.1 抗病毒治疗的时机 妊娠是母体的一种免疫耐受状态, 孕期母体对胎儿和胎盘缺乏免疫应答。HBV 的跨胎盘传播主要发生在妊娠 28 周后, 同时妊娠后期胎儿各器官已经发育成熟, 抗病毒治疗的致畸风险大大降低, 是母体用药相对安全的时期。而抗病毒药物的使用, 不仅要考虑母亲的肝炎状态、胎儿发育等方面, 还要考虑药物代谢周期以及作用时间, 因此, 妊娠期 HBV 感染的管理充满挑战。各国推荐的抗病毒治疗时间也不尽相同。根据美国肝病研究协会和亚太肝病研究协会制订的 HBV 防治指南建议, 孕妇治疗的起点应该为妊娠 28 ~ 32 周^[22-23]。欧洲肝脏研究协会则推荐在妊娠 24 ~ 28 周时开始治疗^[24]。我国指南推荐, 当孕妇血清 HBV DNA > 2×10^5 IU/ml 时, 于妊娠 24 ~ 28 周开始采取抗病毒治疗以预防 HBV 母婴传播^[15]。除此之外, 也有学者认为, 较早的时期进行抗病毒治疗是较为合适的时机, 可以使母体有足够的时间降低分娩时的 HBV DNA 水平。临床实践中, 应结合患者意愿、HBV DNA 水平和 ALT 水平选择孕中期或孕晚期开始抗病毒治疗。

3.2.2 抗病毒药物的选择 近年来, 国内外多项研究报道证实了在实施联合免疫的情况下, 抗病毒治疗预防高病毒载量母亲发生 HBV 母婴传播的

有效性和安全性。

3.2.2.1 拉米夫定 (lamivudine, LAM) LAM 是一种具有抗 HBV 复制活性的反转录酶核苷抑制剂, 可有效抑制病毒的复制, 降低孕妇体内的病毒载量, 有效预防 HBV 母婴传播并且对孕妇和胎儿是安全的, 但其易诱发病毒突变, 并且在病毒载量非常低甚至无法检出的情况下可出现复杂的耐药谱^[25]。

3.2.2.2 替比夫定 (telbivudine, TBV) TBV 属于合成的胸腺嘧啶核苷类似物, 直接特异性抑制 HBV DNA 的聚合酶。研究证明, 该药阻断 HBV 母婴传播的疗效优于之前使用较多的 LAM^[26-27]。然而, 有研究显示, 持续 1 年使用 TBV 出现耐药率为 5%, 而若持续使用 2 年, 耐药率升至 11%^[28]。由此可见, 没必要在整个孕期使用 TBV, 应在孕期合理的时间开始使用并监测耐药的发生。

3.2.2.3 TDF TDF 是一种有效的核苷酸类似物反转录酶抑制剂, 具有较高的耐药屏障且对母婴的安全性较好^[29]。一项来自中国的研究纳入了 71 例 HBV DNA > 10⁶ IU/ml 的孕妇, 治疗组孕妇于妊娠 26 ~ 32 周开始每日口服 TDF 300 mg 并在分娩当日停药, 对照组不接受任何治疗, 2 组的阻断成功率分别为 100% 和 90.3%, 且整体安全性良好^[30]。一项关于 TDF 的 Meta 分析指出, 与接受其他抗病毒药物进行治疗相比, TDF 显著降低了孕妇 HBV DNA 水平, 以及婴儿 HBsAg 阳性率、HBeAg 阳性率、HBV DNA 阳性率和免疫预防失败率^[31]。尽管有研究表明, 对于那些并非处于妊娠期的 CHB 患者, 长期使用 TDF 治疗与发生代谢性骨病和肾功能不全有关^[32], 而胎儿时期暴露于 TDF 对低月龄婴儿的骨密度和中性粒细胞减少症有消极作用^[33], 但目前为止, 短期随访中还没有关于孕期使用此药进行母婴阻断导致重大安全性事件的报道^[34]。先前有研究表明, 对 CHB 患者进行长达 3 年的 TDF 单药治疗并未产生耐药, 甚至在长达 6 年的单药治疗中, 耐药或突破性病毒血症的发生率也不到 1%^[35]。

为了选择更优的药物, 许多研究比较了上述 3 种药物的疗效和安全性。陈文静等^[36]研究表明, TBV 和 TDF 阻断 HBV 母婴传播的效果并无显著差异, 但是在改善孕妇肝功能方面, TDF 的疗效优于 TBV。另外一项网状 Meta 分析关注了 LAM、TBV 和 TDF 之间的疗效比较, 共纳入 75 项研究, 涉及 12 740 例高病毒载量孕妇, 该研究基于贝叶斯分析的排序概率多重比较, 结果显示 TDF (SUCRA=96.83%) 比其他 2 种药物更有效^[37]。虽然 TDF 在我国被批准上市的时间较晚, 但是国

内外多项研究证明了孕期应用 TDF 的安全性最佳, 且不会增加新生儿出生缺陷和病死率等风险^[31, 34, 37], 加之耐药性低, 较多专家更推荐使用 TDF^[38-39]。当然, 还需要多中心、大样本的前瞻性长期研究比较上述 3 种药物, 获得更可靠的证据。

3.2.2.4 富马酸丙酚替诺福韦 (tenofovir alafenamide fumarate, TAF) TAF 是 TDF 的口服生物前体药物, 该药物比 TDF 更具有血浆稳定性, 因此其活性代谢产物能更有效地递送至肝细胞。该药已被证明治疗 CHB 的效果较好且对肾脏和骨骼安全性良好, 虽用于阻断 HBV 母婴传播的数据较少, 但也被证明疗效可靠^[40]。Ding 等^[41]进行的多中心回顾性研究纳入了 71 例 HBV DNA > 200 000 IU/ml 的孕妇, 在妊娠 24 ~ 30 周开始服用 TAF, 结果显示, 在 24 ~ 28 周龄时, 所有婴儿的 HBsAg 均为阴性, 且未检出 HBV DNA (< 100 IU/ml); 安全性数据显示, 婴儿的体质量、身高和头围与国家身体发展标准相当, 对母婴安全性良好。在 Zeng 等^[42]的研究中 TDF 组和 TAF 组各纳入 116 例孕妇, 孕妇从妊娠 24 ~ 35 周开始到分娩接受抗病毒治疗, 2 组娩出的婴儿在出生时和 7 月龄时的身体和神经发育差异无统计学意义, 7 月龄时 HBsAg 阳性率均为 0%, 这也提示应用 TAF 阻断 HBV 母婴传播是有效且安全的。当然, 后期还须进行大规模的临床试验, 提供更多的循证医学证据以明确 TAF 在阻断 HBV 母婴传播中的作用。

3.2.3 停药后 ALT 升高问题 抗病毒治疗停药后 ALT 升高问题受到广泛关注^[43]。一项 HBV 感染的孕妇使用 TBV 或 LAM 进行抗病毒治疗的研究表明, 接受治疗的孕妇中, 严重肝炎发作的发生率 (ALT > 400 U/L) 为 17.1%, 显著高于未经治疗的孕妇 (6.3%)^[26]。另一项关于 HBV 感染孕妇使用 LAM 或 TDF 进行抗病毒治疗的研究表明, LAM 组、TDF 组和非治疗组的产后 ALT 升高 (ALT > 95 U/L) 发生率分别为 40%、50% 和 29%, 差异有统计学意义^[44]。有研究者推测, 正是因为妊娠合并 CHB 的女性妊娠期间特殊的免疫改变, 使分娩后免疫系统重新激活, 从而导致肝炎重新发作^[45]。有研究认为产后 ALT 升高常见, 通常在分娩后的早期出现, 大部分为轻度且能自发消退, 延长抗病毒治疗不能预防产后 ALT 升高^[46]。这提示停药时间的选择并不是强制性的, 可根据患者的肝炎状态确定合适的停药时间或是否重新用药。

4 展 望

HBV 可经母婴、血液和性接触传播, 在我

国主要以母婴传播为主。近年来, 尽管我国阻断 HBV 母婴传播工作取得巨大的成就, HBV 感染孕妇分娩的新生儿中感染 HBV 的人数大幅度下降, 但仍有约 5%~7% 新生儿感染是由母婴传播造成, 特别是 HBsAg 与 HBeAg 双阳性孕妇分娩的新生儿。如何进一步提高 HBV 母婴阻断成功率是目前急需解决的关键问题。因此, 首先须要彻底搞清楚 HBV 母婴传播的机制, 在此基础上, 不断完善与探讨新的 HBV 母婴阻断方案, 实现 HBV 母婴零传播, 向彻底消除 HBV 的目标迈进。

【参考文献】

- [1] Li Z, Hou X, Cao G. Is mother-to-infant transmission the most important factor for persistent HBV infection? [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2015, 4(5):e30. DOI: 10.1038/emi.2015.30.
- [2] Tang LSY, Covert E, Wilson E, *et al*. Chronic hepatitis B infection: a review [J]. *JAMA*, 2018, 319(17):1802-1813.
- [3] Trépo C, Chan HL, Lok A. Hepatitis B virus infection [J]. *Lancet*, 2014, 384(9959):2053-2063.
- [4] Hyams K. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review [J]. *Clin Infect Dis*, 1995, 20(4):992-1000.
- [5] Xin X, Wang Y, Cheng J, *et al*. Seroepidemiological survey of hepatitis B virus infection among 764, 460 women of childbearing age in rural China: a cross-sectional study [J]. *J Clin Virol*, 2016, 81:47-52.
- [6] Zou H, Chen Y, Duan Z, *et al*. Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers [J]. *J Viral Hepat*, 2012, 19(2):18-25.
- [7] Cheung KW, Seto MT, Wong SF. Towards complete eradication of hepatitis B infection from perinatal transmission: review of the mechanisms of in utero infection and the use of antiviral treatment during pregnancy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 169(1):17-23.
- [8] Wang JS, Zhu QR. Infection of the fetus with hepatitis B e antigen via the placenta [J]. *Lancet*, 2000, 355(9208):989. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)90021-7.
- [9] 金美玉, 全顺爱, 郑世梅, 等. 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(10):2354-2356.
- [10] Chen HL, Cai JY, Song YP, *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.
- [11] 周乙华, 杨慧霞, 胡娅莉, 等. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南 (2020) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(7):1474-1481.
- [12] 王震, 韩华. HBsAg 阳性产妇不同喂养方式与母婴垂直传播的临床研究 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(12):158-159.
- [13] 刘晓虹. 喂养方式与乙肝病病毒母婴传播的相关性 [J]. *牡丹江医学院学报*, 2016, 37(5):63-64.
- [14] 周乙华, 胡娅莉. 我国预防乙型肝炎母婴传播的进展和亟待研究的问题 [J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21(8):505-509.
- [15] 王贵强, 王福生, 庄辉, 等. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版) [J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10(1):1-25.
- [16] Xu DZ, Yan YP, Zou S, *et al*. Role of placental tissues in the intrauterine transmission of hepatitis B virus [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 185(4):981-987.
- [17] Francis DP, Hadler SC, Thompson SE, *et al*. The prevention of hepatitis B with vaccine. Report of the centers for disease control multi-center efficacy trial among homosexual men [J]. *Ann Intern Med*, 1982, 97(3):362-366.
- [18] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 - recommendations [J]. *Vaccine*, 2019, 37(2):223-225.
- [19] 昌思思. 乙型肝炎病毒母婴阻断效果评价与影响因素分析—乙型肝炎疫苗与乙型肝炎免疫球蛋白联合免疫阻断研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2012.
- [20] Machaira M, Papaevangelou V, Vouloumanou EK, *et al*. Hepatitis B vaccine alone or with hepatitis B immunoglobulin in neonates of HBsAg+/HBeAg-mothers: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70(2):396-404.
- [21] Eke AC, Eleje GU, Eke UA, *et al*. Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 2. DOI: 10.1002/14651858.
- [22] Terrault N, Bzowej N, Chang K, *et al*. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance [J]. *Hepatology*, 2018, 67(4):1560-1599.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] Svicher V, Alteri C, Gori C, *et al*. Lamivudine-resistance mutations can be selected even at very low levels of hepatitis B viraemia [J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(12):902-907.
- [26] 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.
- [27] Yu MM, Jiang Q, Ji Y, *et al*. Comparison of telbivudine versus lamivudine in interrupting perinatal transmission of hepatitis B virus [J]. *J Clin Virol*, 2014, 61(1):55-60.
- [28] Yi W, Li MH, Xie Y, *et al*. Prospective cohort study on the efficacy and safety of telbivudine used throughout pregnancy in blocking mother-to-child transmission of hepatitis B virus [J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(Suppl 1):S49-S56.
- [29] Ayres A, Yuen L, Jackson KM, *et al*. Short duration of lamivudine for the prevention of hepatitis B virus transmission in pregnancy: lack of potency and selection of resistance mutations [J]. *J Viral Hepat*, 2014, 21(11):809-817.
- [30] 沈国俊, 岳涛, 陶一蕾, 等. 替诺福韦阻断孕晚期 HBV 母婴传播的疗效及停药安全性 [J]. *肝脏*, 2019, 24(1):63-65.
- [31] Li W, Jia L, Zhao X, *et al*. Efficacy and safety of tenofovir in preventing mother-to-infant transmission of hepatitis B virus: a meta-analysis based on 6 studies from China and 3 studies from other countries [J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1):121. DOI: 10.1186/s12876-018-0847-2.
- [32] Medland NA, Chow EP, Walker RG, *et al*. Incidence of renal Fanconi syndrome in patients taking antiretroviral therapy including tenofovir disoproxil fumarate [J]. *Int J STD AIDS*, 2018, 29(3):227-236.
- [33] Seidel V, Weizsäcker K, Henrich W, *et al*. Safety of tenofovir during pregnancy: early growth outcomes and hematologic side effects in HIV-exposed uninfected infants [J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179(1):99-109.
- [34] Song J, Yang F, Wang S, *et al*. Efficacy and safety of antiviral treatment on blocking the mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a meta-analysis [J]. *J Viral Hepat*, 2019, 26(3):397-406.
- [35] 田青莲. 替诺福韦酯治疗中国耐药慢性乙型肝炎患者的研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- [36] 陈文静, 宋淑荣, 何虹, 等. 替诺福韦、替比夫定妊娠期口服对 HBV 母婴传播的阻断效果及安全性比较 [J]. *山东医药*, 2017, 57(22):73-75.
- [37] Jia F, Deng F, Tong S, *et al*. Efficacy of oral antiviral drugs to

- prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a network meta-analysis [J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(3):338-346.
- [38] 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.
- [39] 吴小艳, 高学松, 刘如玉, 等. 妊娠中晚期服用富马酸替诺福韦二吡呋酯预防乙型肝炎病毒母婴传播有效性和安全性的 meta 分析 [J]. *药物不良反应杂志*, 2020, 22(2):85-94.
- [40] 田文悦, 盛秋菊, 张翀, 等. 乙型肝炎病毒感染免疫耐受期孕妇应用富马酸丙酚替诺福韦的疗效和安全性研究 [J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(6):466-470.
- [41] Ding Y, Cao L, Zhu L, *et al.* Efficacy and safety of tenofovir alafenamide fumarate for preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a national cohort study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(8):1377-1386.
- [42] Zeng QL, Yu ZJ, Ji F, *et al.* Tenofovir alafenamide to prevent perinatal hepatitis B transmission: a multicenter, prospective, observational study [J]. *Clin Infect Dis*, 2021. DOI: 10.1093/cid/ciaa1939.
- [43] ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, *et al.* Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery [J]. *J Viral Hepat*, 2008, 15(1):37-41.
- [44] Nguyen V, Levy MT. Editorial: anti-viral therapy for prevention of perinatal HBV transmission--extending therapy beyond birth and the risk of post-partum flare; authors' reply [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(1):116.
- [45] 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.
- [46] Coffin CS, Lee SS. Editorial: anti-viral therapy for prevention of perinatal HBV transmission--extending therapy beyond birth and the risk of post-partum flare [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(1):115-116.

(2020-11-25 收稿 2021-08-02 修回)
(本文编辑 闫晶晶)

• 疫情速递 •

2021 年 8—9 月全球主要疫情回顾

张云辉, 赵雅琳, 闫晶晶, 孙志杰, 揣征然, 李 硕, 王永怡, 焦艳梅, 王福生

[关键词] 传染病; 疫情; 回顾; 暴发; 疾病控制; COVID-19; SARS-CoV-2; 霍乱; 鼠疫; 尼帕病毒
[中国图书资料分类号] R51 [文献标志码] A [文章编号] 1007-8134(2021)05-0477-04
DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.05.021

Review of the world's major epidemics from August to September in 2021

ZHANG Yun-hui, ZHAO Ya-lin, YAN Jing-jing, SUN Zhi-jie, CHUAI Zheng-ran, LI Shuo, WANG Yong-yi, JIAO Yan-mei, WANG Fu-sheng*

Editorial Office, Infectious Disease Information, Beijing 100039, China

*Corresponding author, E-mail: fswang302@163.com

[Key words] infectious diseases; epidemic; review; outbreak; disease control; COVID-19; SARS-CoV-2; cholera; plague; Nipah virus

本刊对 2021 年 8—9 月全球重点传染病疫情 (截至 9 月 30 日) 汇总如下。

1 全球新冠疫情趋稳, 但美国疫情加剧

2021 年 8—9 月特别是 9 月以来, 新型冠状病毒 (新冠病毒) Delta 变异毒株引发的全球新一轮疫情趋于平稳, 但美国疫情却再次迎来高峰, 每日新增确诊病例数和死亡病例数仍居全球首位。

新型冠状病毒肺炎疫情 (新冠疫情) 在 2021 年

1 月达到高峰, 每日新增病例数达到 80 万~90 万例, 2 月以后增速放缓, 每日新增病例数降到 30 万~40 万例, 3 月以后又持续上升, 4 月中旬以每日新增 70 万~80 万例的速度继续上升, 到 5 月初达到了新冠疫情发生以来新的峰值, 每日新增病例数再次超过 90 万例, 此后逐渐下降, 6 月每日新增病例数保持在 30 万~40 万例。进入 7 月, 每日新增病例数又持续上升, 8 月初达到 60 万~80 万例, 持续到 9 月初开始下降, 目前为 40 万~50 万例。见图 1。

截至 2021 年 9 月 30 日, 全球累计确诊病例 2.3 亿例, 死亡 477.5 万例。按全球人口 78.19

[作者单位] 100039 北京, 《传染病信息》杂志社 (张云辉、赵雅琳、闫晶晶、孙志杰、揣征然、李硕、王永怡、焦艳梅、王福生)
[通信作者] 王福生, E-mail: fswang302@163.com