·传染病防控与趋势·论著·

广州市乙型肝炎病毒感染产妇所生婴儿乙型肝炎免疫球蛋白和首剂乙型肝炎疫苗接种情况分析(2021—2024 年)

陈伟峰[1] 周优[2] 蒋赦文[1] 胡艳[2] 于佳[2] 黄亚深[1] 胡芳[2]

[1]广州市荔湾区妇幼保健院，广州 510375;[2]广州医科大学附属妇女儿童医疗中心，广州 510623

通信作者:胡芳,Email:hufang0351083@126.com

【摘要】 目的 了解广州市 HBV 感染产妇所生婴儿乙型肝炎免疫球蛋白（HBIG）、首剂乙型肝炎疫苗(HepB-BD)接种情况及影响因素。**方法** 通过国家预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播管理信息系统收集 2021—2024 年广州市 HBV 感染产妇及所生婴儿共 49 312 对母婴为研究对象,并与广东省疫苗流通和接种管理信息系统核实 HepB-BD 和 HBIG 接种信息。采用多因素 Logistic 回归方法分析婴儿>2 h 接种 HBIG、HepB-BD 的影响因素。**结果** 广州市 HBV 感染产妇所生婴儿 12 h 内接种 HBIG 和 HepB-BD 的比例分别为 98.09%(48 369/49 312)和 95.71%(47 197/49 312),其中 2 h 内接种的比例分别为 59.70%(29 441/49 312)和 37.67%(18 576/49 312)。医院等级越高,婴儿>2 h 接种 HBIG 和 HepB-BD 的可能性越大($\chi^2_{趋势}$=70.88 和 255.35,均 P<0.001)。新生儿出生体重<2 000 g(aOR=1.39 和 1.43)、母亲在婚(aOR=1.22 和 1.35)可能增加>2 h 接种 HBIG、HepB-BD 的风险。母亲为少数民族及其他(aOR=0.77)、经产妇(aOR=0.55)、母亲 HBeAg 阳性(aOR=0.89)、母亲孕期未检测 HBV DNA(aOR=0.87)、剖宫产(aOR=0.51)是 2 h 内接种 HepB-BD 的促进因素,且母亲为少数民族及其他(aOR=0.68)、母亲孕期未检测 HBV DNA(aOR=0.84)、剖宫产(aOR=0.64)同时是 2 h 内接种 HBIG 的促进因素。**结论** 尽管广州市 HBV 感染产妇所生婴儿 HBIG、HepB-BD 在 12 h 内接种率达考核目标,但 2 h 内接种率还有待提高。今后应重点关注二级、三级医院本项目管理,以及新生儿出生体重<2 000 g、阴道分娩等重点人群。

【关键词】 乙型肝炎病毒;乙型肝炎免疫球蛋白;首剂乙型肝炎疫苗;接种;母婴传播

基金项目:广州市卫生健康委科技一般引导项目(20191A011022);广州市妇女儿童医疗中心/儿科研究所内部科研项目(YIP-2019-001);广州市荔湾区科技计划(20230704)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20250528-00064

Administration status of hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccine-birth dose in infants born to mothers with hepatitis B virus infection in Guangzhou (2021-2024)

Chen Weifeng[1], Zhou You[2], Jiang Shewen[1], Hu Yan[2], Yu Jia[2], Huang Yashen[1], Hu Fang[2]

[1]Guangzhou Liwan Matemal&Child Health Hospital, Guangzhou 510375, China; [2]Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510623, China

Corresponding author: Hu Fang, Email:hufang0351083@126.com

【Abstract】 Objective To understand the administration of hepatitis B immunoglobulin (HBIG) and the hepatitis B vaccine-birth dose (HepB-BD) among infants born to mothers infected with HBV in Guangzhou, as well as the influencing factors. **Methods** Data from the national Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis, and HBV Management Information System were collected, involving 49 312 mother-infant pairs in Guangzhou form 2021 to 2024. Records of HBIG and HepB-BD administration were corroborated with the Guangdong Provincial Vaccine Distribution and Administration Management Information System. Multivariable Logistic regression analysis was applied to identify factors influencing the administration of HBIG and HepB-BD beyond the 2-hour post-birth window. **Results** In Guangzhou, the proportions of infants born to mothers infected with HBV who received both HBIG

and HepB-BD within 12 hours were 98.09% (48 369/49 312) and 95.71% (47 197/49 312), respectively. Among these, the proportions of infants administrated within 2 hours were 59.70% (29 441/49 312) and 37.67% (18 576/49 312), respectively. Higher-level hospitals were associated with an increased probability of infants receiving HBIG and HepB-BD after 2 hours (χ^2_{trend}=70.88 and 255.35, both P<0.001). Newborns with birth weight of less than 2 000 g (aOR=1.39 and 1.43) and those born to married mothers (aOR=1.22 and 1.35) might face a risk of receiving HBIG and HepB-BD after 2 hours. Conversely, protective factors for HepB-BD vaccination within 2 hours included mothers from ethnic minorities or other groups (aOR=0.77), multiparous women (aOR=0.55), mothers who were HBeAg positive (aOR=0.89), those who did not undergo HBV DNA testing during pregnancy (aOR=0.87), and those who delivered via cesarean section (aOR=0.51). Mothers from ethnic minorities or other groups (aOR=0.68), those who did not undergo HBV DNA testing during pregnancy (aOR=0.84), and those who had cesarean section (aOR=0.64) were identified as protective factors for HBIG vaccination within 2 hours. **Conclusions** Although the vaccination rates of HBIG and HepB-BD within 12 hours in infants born to HBV-infected mothers in Guangzhou has met the assessment target, the proportion of administrations within 2 hours requires further improvement. Future efforts should focus on enhancing administration rates in secondary and tertiary hospitals, as well as on key populations, such as on newborns with birth weight of less than 2 000 g, and mothers delivered vaginally.

【Key words】 Hepatitis B virus; Hepatitis B immunoglobulin; Hepatitis B vaccine-birth dose; Inoculation; Mother-to-child transmission

Fund program: Science and Technology General Guidance Project of Guangzhou Municipal Health Commission (20191A011022); Project of Guangzhou Institute of Pediatrics/Guangzhou Women and Children's Medical Center (YIP-2019-001); Science and Technology Plan of Liwan District of Guangzhou (20230704)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20250528-00064

WHO 提出 2030 年前在全球基本消灭新发 HBV 感染，而降低 HBV 母婴传播是消除人群 HBV 传播的关键[1]。目前，国内外指南[2-3]均强烈推荐 HBV 感染产妇所生婴儿，即使早产或低出生体重婴儿，均应出生后 12 h 内尽早接种乙型肝炎免疫球蛋白（hepatitis B immunoglobulin，HBIG）和首剂乙型肝炎疫苗（hepatitis B vaccine-birth dose，HepB-BD），以降低 HBV 母婴传播率。然而，临床实践过程中常出现 HBV 感染产妇所生婴儿 HBIG、HepB-BD 延迟接种，甚至不接种现象，深圳[4]、佛山[5]、那曲[6]、南通[7]等地的研究亦印证了这一点。因此，为系统识别并分析这些接种不及时的关键影响因素，本研究调查了广州市所有助产机构 HBV 感染产妇所生婴儿 HepB-BD 和 HBIG 接种工作的开展情况，以识别相关影响因素，为进一步优化消除 HBV 母婴传播项目管理提供参考依据。

对象与方法

一、研究对象

将 2021—2024 年期间，广州市报告的 HBV 感染产妇及所生婴儿纳入研究。纳入标准：①孕产妇 HBsAg 阳性；②活产。排除标准：①流产、死胎死产或人工终止妊娠者；②婴儿出生后很快死亡者。采用 HBV 感染孕产妇妊娠和所生婴儿登记卡进行结构化收集 HBV 感染孕产妇人口学特征、孕产史、随访检测、治疗、分娩、婴儿出生后 HBIG 和 HepB-BD 接种等信息并由个案发生医疗机构及时录入报告，广州医科大学附属妇女儿童医疗中心和 11 个区妇幼保健院逐级审核上报至国家预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播管理信息系统。婴儿 HepB-BD、HBIG 接种信息同时与广东省疫苗流通和接种管理信息系统进行数据比对核实。本研究通过广州医科大学附属妇女儿童医疗中心科研伦理委员会审批 [穗妇儿科伦审批第(2018052204)号]。

二、研究方法

HBIG 与 HepB-BD 接种间隔时间分类：为确保 HBV 母婴阻断效果及兼顾实际操作可行性，《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范（2020 年版）》[8]要求 HBIG、HepB-BD 的及时接种应在婴儿出生后 12 h 内完成，并强调越早越好。与此同时，不少

国内外专家建议,为达到更优的母婴阻断效果,应在婴儿出生后 2 h 内完成 HBIG、HepB-BD 接种[9]。为实现 HBIG、HepB-BD 尽早接种，本研究将 HBIG、HepB-BD 接种时间间隔分为≤2 h 和>2 h。

HBV 感染孕妇孕期抗病毒治疗指征:根据《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020 年版)》[8] 要求:HBV 感染孕妇孕中、晚期血清 HBV DNA>2×10^5 IU/mL,在知情同意基础上,于孕 28 周开始抗病毒治疗；对于 HBV DNA>2×10^9 IU/mL 的孕妇可于孕 24 周开始抗病毒治疗；若不能进行 HBV DNA 检测或无检测结果，可依据 HBeAg 阳性结果于孕 28 周开始抗病毒治疗。本研究将母亲 HBV DNA 水平划分为未检测、低于检测下限、高于检测下限 3 类。早产是指婴儿出生时胎龄<37 周,低出生体重是指婴儿出生时体重<2 500 g。

三、统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行数据统计分析。计数资料使用例数和率表示,组间比较采用χ^2 检验或趋势χ^2 检验。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。采用非条件 Logistic 回归逐步法(入选标准 α=0.05,剔除标准 α=0.10)分析影响婴儿 2 h 内接种 HBIG、HepB-BD 的因素。双侧检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

结　果

一、HBIG 与 HepB-BD 接种情况

本研究纳入 HBV 感染产妇及所生婴儿共 49 312 对母婴,31 例婴儿因母婴阻断失败感染 HBV,其中 21 例(67.74%,21/31)于出生后 2 h 内接种 HBIG,12 例(38.71%,12/31)于出生后 2 h 内接种 HepB-BD。

29 441 名(59.70%,29 441/49 312)婴儿出生后 2 h 内接种了 HBIG,98.09%(48 369/49 312)的婴儿于 12 h 内接种 HBIG,898 名(1.82%,898/49 312)超 12 h 接种 HBIG,45 名(0.09%,45/49 312)出生后未接种 HBIG。在 45 名未接种 HBIG 的婴儿中,33 名(73.33%,33/45)为早产,婴儿转新生儿科或转院,沟通不畅导致漏接种;5 名(11.11%,5/45)因诊断母亲 HBV 感染延迟导致漏接种。

18 576 名(37.67%,18 576/49 312)婴儿出生后 2 h 内接种了 HepB-BD,95.71%(47 197/49 312)的婴儿于12 h 内接种 HepB-BD,1 985 名(4.03%,1 985/49 312) 超 12 h 接种 HepB-BD,130 名(0.26%,130/49 312)生后未接种 HepB-BD。未接种原因主要为早产,婴儿转新生儿科或转院,沟通不畅 (97.69%,127/130)；其余为婴儿高胆红素血症(1.54%,2/130)和家长拒绝(0.77%,1/130)。详见表1。

二、不同时间点接种 HBIG、HepB-BD 的婴儿特征比较

不同时间点接种 HBIG 的婴儿,在报告地(χ^2=3 128.76,P<0.001)、医院级别 ($\chi^2_{趋势}$=70.88,P<0.001)、母亲民族(χ^2=28.50,P<0.001)、母亲文化水平(χ^2=30.21,P<0.001)、母亲婚姻状态(χ^2=8.49,P=0.004)、是否经产妇(χ^2=9.37,P=0.002)、母亲 HBV DNA 水平(χ^2=49.40,P<0.001)、孕期是否抗病毒治疗 (χ^2=8.96,P=0.003)、分娩方式 (χ^2=372.31,P<0.001)、婴儿是否早产(χ^2=8.64,P=0.003)、婴儿出生体重($\chi^2_{趋势}$=22.01,P<0.001)上差异有统计学意义。见表 2。

不同时间点接种 HepB-BD 的婴儿，在报告地

表 1　HBV 感染产妇所生婴儿 HBIG、HepB-BD 接种情况(n=49 312)

接种时间(h)	婴儿 HBIG 接种情况		婴儿 HepB-BD 接种情况	
	人数	百分比(%)	人数	百分比(%)
≤2	29 441	59.70	18 576	37.67
>2~6	15 596	31.63	17 599	35.69
>6~12	3 332	6.76	11 022	22.35
>12	898	1.82	1 985	4.03
未接种	45	0.09	130	0.26

注:HBIG:乙型肝炎免疫球蛋白;HepB-BD:首剂乙型肝炎疫苗

(χ^2=536.07, P<0.001)、医院级别 ($\chi^2_{趋势}$=255.35, P<0.001)、母亲民族(χ^2=25.31, P<0.001)、母亲文化水平(χ^2=90.66, P<0.001)、母亲就业状态(χ^2=202.97, P<0.001)、母亲婚姻状态(χ^2=24.32, P<0.001)、是否经产妇(χ^2=284.75, P<0.001)、母亲 HBeAg 是否阳性(χ^2=8.37, P=0.004)、母亲 HBV DNA 水平(χ^2=35.05, P<0.001)、分娩方式(χ^2=858.93, P<0.001)、婴儿是否早产(χ^2=20.73, P<0.001)上差异有统计学意义。见表 2。

三、不同时间点接种 HBIG 和 HepB-BD 的多因素 Logistic 回归分析

将除报告地外的单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量，进行多因素 Logistic 回归逐步分析发现：一级医院(aOR=2.77)、二级医院(aOR=2.84)、三级医院(aOR=3.15)、新生儿出生体重<2 000 g(aOR=1.39)、母亲在婚(aOR=1.22)、母亲高中/职高文化(aOR=1.14)、大专及以上(aOR=1.06)可增加婴儿>2 h 接种 HBIG 的发生风险；母亲孕期未检测 HBV DNA(aOR=0.84)、剖宫产(aOR=0.64)、母亲为少数民族及其他(aOR=0.68)等可减少婴儿>2 h 接种 HBIG 的发生风险。见表 3。

二级医院(aOR=3.57)、三级医院(aOR=4.10)、母亲就业状态(aOR=1.35)、母亲在婚(aOR=1.35)、新生儿出生体重<2 000 g(aOR=1.43)可增加婴儿>2 h 接种 HepB-BD 的发生风险；而母亲为少数民族及其他(aOR=0.77)、经产妇(aOR=0.55)、母亲 HBeAg 阳性(aOR=0.89)、母亲孕期未检测 HBV DNA(aOR=0.87)、剖宫产 (aOR=0.51) 可减少婴儿>2 h 接种 HepB-BD 的发生风险。见表 3。

讨　论

HBV 感染产妇所生婴儿出生后 12 h 内尽早接种 HBIG 和 HepB-BD 是阻断 HBV 母婴传播的最重要措施[2, 10-11]。WHO 指南要求 HBV 感染产妇所生婴儿生后 24 h 内 HepB-BD 接种率≥90%[12]，我国在 2020 年 11 月颁布的《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范 (2020 年版)》[8] 首次将目标设定为 HBV 感染产妇所生儿童 HepB-BD、HBIG 12 h 内接种率均达 95%以上，并强调应尽早接种，越早越好。有研究显示，HepB-BD 接种时机延迟，母婴传播率由出生后 2 h 内接种的 0.32%逐渐升高到出生后 48~96 h 接种的 16.7%[9]。

表 2　婴儿不同时间点接种 HBIG、HepB-BD 的基本特征分析

观察指标	接种人数（名）	婴儿 HBIG 接种时间				婴儿 HepB-BD 接种时间			
		≤2 h (n=29 441)	>2 h (n=19 871)	统计值	P 值	≤2 h (n=18 576)	>2 h (n=30 736)	统计值	P 值
报告地[例(%)]				3 128.76[a]	<0.001			5 357.07[a]	<0.001
外地	164	106(64.63)	58(35.37)			91(55.49)	73(44.51)		
越秀	5 429	4 012(73.90)	1 417(26.10)			1 399(25.77)	4 030(74.23)		
荔湾	2 717	1 245(45.82)	1 472(54.18)			678(24.95)	2 039(75.05)		
海珠	2 631	1 576(59.90)	1 055(40.10)			1 497(56.90)	1 134(43.10)		
天河	7 578	4 575(60.37)	3 003(39.63)			2 852(37.64)	4 726(62.36)		
白云	6 606	4 274(64.70)	2 332(35.30)			3 285(49.73)	3 321(50.27)		
黄埔	3 308	1 275(38.54)	2 033(61.46)			1 032(31.20)	2 276(68.80)		
番禺	8 473	4 062(47.94)	4 411(52.06)			1 241(14.65)	7 232(85.35)		
花都	4 605	3 505(76.11)	1 100(23.89)			2 081(45.19)	2 524(54.81)		
南沙	1 206	1 034(85.74)	172(14.26)			1 039(86.15)	167(13.85)		
增城	4 839	3 128(64.64)	1 711(35.36)			2 719(56.19)	2 120(43.81)		
从化	1 756	649(36.96)	1 107(63.04)			662(37.70)	1 094(62.30)		
医院级别[例(%)]				70.88[b]	<0.001			255.35[b]	<0.001
未定级	509	417(81.93)	92(18.07)			355(69.74)	154(30.26)		
一级医院	305	188(61.64)	117(38.36)			157(51.48)	148(48.52)		
二级医院	6 291	3 831(60.91)	2 460(39.10)			2 595(41.25)	3 696(58.75)		
三级医院	42 207	25 005(59.24)	17 202(40.76)			15 469(36.65)	26 738(63.35)		

续表 2

观察指标	接种人数（名）	婴儿 HBIG 接种时间				婴儿 HepB-BD 接种时间			
		≤2 h (*n*=29 441)	>2 h (*n*=19 871)	统计值	*P* 值	≤2 h (*n*=18 576)	>2 h (*n*=30 736)	统计值	*P* 值
母亲年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）		32.29±4.58	32.26±4.60	0.88[c]	0.377	32.32±4.64	32.26±4.56	1.38[c]	0.169
母亲民族 [例(%)]				28.50[a]	<0.001			25.31[a]	<0.001
汉族	48 312	28 762(59.53)	19 550(40.47)			18 123(37.51)	30 189(62.49)		
少数民族及其他	1 000	679(67.90)	321(32.10)			453(45.30)	547(54.70)		
母亲文化水平[例(%)] [d]				30.21[a]	<0.001			90.66[a]	<0.001
初中及以下	7 758	4 726(60.92)	3 032(39.08)			3 044(39.24)	4 714(60.76)		
高中/职高	10 551	6 006(56.92)	4 545(43.08)			3 878(36.75)	6 673(63.25)		
大专及以上	22 137	12 875(58.16)	9 262(41.84)			7 431(33.57)	14 706(66.43)		
母亲就业状态[例(%)][d]				2.26[a]	0.133			202.97[a]	<0.001
无业	10 113	5 787(57.22)	4 326(42.78)			4 113(40.67)	6 000(59.33)		
就业	22 288	12 555(56.33)	9 733(43.67)			7 248(32.52)	15 040(67.48)		
母亲婚姻状态[例(%)]				8.49[a]	0.004			24.32[a]	<0.001
不在婚	1 023	656(64.13)	367(35.87)			461(45.06)	562(54.94)		
在婚	48 289	28 785(59.61)	19 504(40.39)			18 115(37.51)	30 174(62.49)		
经产妇[例(%)]				9.37[a]	0.002			284.75[a]	<0.001
初产妇	5 689	3 290(57.83)	2 399(42.17)			1 563(27.47)	4 126(72.53)		
经产妇	43 623	26 151(59.95)	17 472(40.05)			17 013(39.00)	26 610(61.00)		
母亲 HBeAg[例(%)]				<0.01[a]	0.981			8.37[a]	0.004
阴性	35 968	21 473(59.70)	14 495(40.30)			13 411(37.29)	22 557(62.71)		
阳性	13 344	7 968(59.71)	5 376(40.29)			5 165(38.71)	8 179(61.29)		
母亲 HBV DNA 水平[例(%)]				49.40[a]	<0.001			35.05[a]	<0.001
未检测	10 392	6 511(62.65)	3 881(37.35)			4 144(39.88)	6 248(60.12)		
低于检测下限	11 696	6 832(58.41)	4 864(41.59)			4 215(36.04)	7 481(63.96)		
高于检测下限	27 224	16 098(59.13)	11 126(40.87)			10 217(37.53)	17 007(62.47)		
孕期抗病毒治疗情况[例(%)]				8.96[a]	0.003			0.84[a]	0.359
未用药	39 353	23 626(60.04)	15 727(39.96)			14 864(37.77)	24 489(62.23)		
用药	9 959	5 815(58.39)	4 144(41.61)			3 712(37.27)	6 247(62.73)		
分娩方式[例(%)][d]				372.31[a]	<0.001			858.93[a]	<0.001
阴道分娩	30 254	17 039(56.32)	13 215(43.68)			9 860(32.59)	20 394(67.41)		
剖宫产	19 046	12 394(65.07)	6 652(34.93)			8 709(45.73)	10 337(54.27)		
婴儿性别[例(%)]				0.99[a]	0.319			1.68[a]	0.195
男	26 675	15 980(59.91)	10 695(40.09)			10 118(37.93)	16 557(62.07)		
女	22 637	13 461(59.46)	9 176(40.54)			8 458(37.36)	14 179(62.64)		
婴儿是否早产[例(%)]				8.64[a]	0.003			20.73[a]	<0.001
否	44 874	26 883(59.91)	17 991(40.09)			16 764(37.36)	28 110(62.64)		
是	4 438	2 558(57.64)	1 880(42.36)			1 812(40.83)	2 626(59.17)		
婴儿出生体重分类[g,例(%)]				22.01[b]	<0.001			3.85[b]	0.050
≥2 500	45 361	27 176(59.91)	18 185(40.09)			16 990(37.46)	28 371(62.54)		
2 000~2 499	2 779	1 663(59.84)	1 116(40.16)			1 163(41.85)	1 616(58.15)		
<2 000	1 172	602(51.37)	570(48.63)			423(36.09)	749(63.91)		

注：HBIG：乙型肝炎免疫球蛋白；HepB-BD：首剂乙型肝炎疫苗；[a]：χ^2 值；[b]：趋势 χ^2 值；[c]：t 值；[d]：有缺失值

表 3 婴儿出生后>2 h 接种 HBIG、HepB-BD 的多因素 Logistic 回归分析

因素	>2 h 接种 HBIG		>2 h 接种 HepB-BD	
	a*OR* (95%*CI*)	*P* 值	a*OR* (95%*CI*)	*P* 值
医院级别(参照组为未定级)				
一级医院	2.77(2.00, 3.85)	<0.001	1.31(0.92, 1.87)	0.133
二级医院	2.84(2.24, 3.59)	<0.001	3.57(2.85, 4.47)	<0.001
三级医院	3.15(2.50, 3.97)	<0.001	4.10(3.29, 5.10)	<0.001
民族划分(参照组为汉族)				
少数民族及其他	0.68(0.58, 0.78)	<0.001	0.77(0.65, 0.90)	0.001
职业状态(参照组为无业)				
就业	—	—	1.35(1.28, 1.42)	<0.001
婚姻(参照组为不在婚)				
在婚	1.22(1.06, 1.41)	0.006	1.35(1.15, 1.58)	<0.001
文化(参照组为初中及以下)				
高中/职高	1.14(1.07, 1.21)	<0.001	—	—
大专及以上	1.06(1.00, 1.12)	0.043	—	—
是否经产妇(参照组为初产妇)				
经产妇	—	—	0.55(0.51, 0.60)	<0.001
母亲 HBeAg(参照组为阴性)				
阳性	—	—	0.89(0.84, 0.94)	<0.001
母亲 HBV DNA 水平(参照组为高于检测下限)				
未检测	0.84(0.79, 0.88)	<0.001	0.87(0.82, 0.93)	<0.001
低于检测下限	1.01(0.96, 1.06)	0.851	1.01(0.95, 1.08)	0.667
分娩方式(参照组为阴道分娩)				
剖宫产	0.64(0.61, 0.67)	<0.001	0.51(0.49, 0.54)	<0.001
新生儿出生体重(参照组为≥2 500 g)				
2 000~2 499 g	1.06(0.97, 1.16)	0.201	0.96(0.87, 1.07)	0.486
<2 000 g	1.39(1.21, 1.60)	<0.001	1.43(1.20, 1.71)	<0.001

注:HBIG:乙型肝炎免疫球蛋白;HepB-BD:首剂乙型肝炎疫苗;“—”表示变量 Logistic 回归分析时未进入方程

一、广州市 HBIG 和 HepB-BD 接种覆盖率高,但及时性不高

本研究显示,HBV 感染产妇所生婴儿在出生 12 h 内 HBIG 和 HepB-BD 的接种率分别为 98.09%(48 369/49 312)和 95.71%(47 197/49 312),已达到我国《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020 年版)》[8]所设定的工作目标,充分反映了广州市近年来落实国家母婴阻断规范方面取得的系统性成效。与部分其他国家或地区数据相比[13-14],广州市在 12 h 内接种 HBIG 和 HepB-BD 方面处于较高水平,略低于北京市报告的近 100%及时接种率[15]。

新生儿及时接种 HBIG 与 HepB-BD 是阻断 HBV 母婴传播最关键有效的措施[2]。《亚太肝病学会指南:妊娠期 HBV 感染》[16]进一步指出,在出生后 1 h 内完成 HBIG 和 HepB-BD 接种,可显著降低母婴传播风险,效果优于 12 h 内接种。然而,本研究数据显示,广州市新生儿在出生 2 h 内完成 HBIG 和 HepB-BD 接种的比例仅为 59.70%(29 441/49 312)和 37.67%(18 576/49 312),提示在更早时间窗内的接种实施仍有较大提升空间。值得注意的是,北京市预防 HBV 母婴传播工作方案已明确要求在出生后 6 h 内完成上述接种,而当地研究显示实际平均接种时间可控制在 1 h 以内[15],反映出广州市在极早期接种推进方面与国内先进水平存在差距,今后应着力优化院内流程、加强人员培训与服务衔接,进一步提高 2 h 内及时接种率。

二、医院级别高与低出生体重是延迟接种的关键风险

本研究发现,医院级别越高,新生儿出生后 2 h 内未能及时接种 HBIG 与 HepB-BD 的风险也相应

增加(a*OR* 值最高达 4.10),这一现象可能与高级别医院承载的危重孕产妇及高危新生儿救治任务更重,病例复杂度更高、抢救多有关,可能在一定程度上挤占了常规免疫接种所需的及时性与资源,从而导致延迟接种现象更为突出。今后,建议妇幼保健管理部门与疾病预防控制部门加强协同,共同推进 HBIG 与 HepB-BD 在助产机构中的规范管理与高效使用,尤其针对高级别医院中存在的流程瓶颈开展针对性优化,进一步提升早期接种的及时性与覆盖率。

本研究显示,出生体重低于 2 000 g 的新生儿,其 HBIG 与 HepB-BD 延迟接种的风险均有所增加(a*OR* 值分别为 1.39 和 1.43),该结果与既往研究结论一致[6, 17]。尽管国内外指南[10,18]均明确建议,对于 HBV 感染或感染状况不明的母亲所生低体重儿,也应尽早接种 HepB-BD 和 HBIG, 但在临床实践中,部分医务人员对接种禁忌症掌握过严, 或在转科、转院过程中存在衔接不畅,导致该类新生儿未能实现及时接种。这凸显了不同科室间协作衔接流程、提供规范预防接种服务存在短板,也是下一步提升整体及时接种率需重点攻克的环节。

三、剖宫产、母亲 HBeAg 阳性及孕期未检测 HBV DNA 与婴儿疫苗及时接种率提高有关

本研究显示, 剖宫产是婴儿生后 2 h 内及时接种HBIG 与 HepB-BD 的促进因素, 这与 Belle Jarvis 等[19]的研究结果存在差异,可能源于该地区 HBIG与 HepB-BD 供应不稳定、家长接种意愿较低,而广州市供应 HBIG 与 HepB-BD 稳定,且持续强化院内早期接种推进。近年也有研究提示,对于 HBeAg 阳性产妇, 剖宫产可能是降低 HBV 母婴传播风险的保护因素[20],其与早期接种之间的级联保护效应,值得进一步探讨。

对于 HBV 感染孕产妇,实施孕期抗病毒治疗、新生儿联合免疫在内的全程闭环管理,是阻断母婴传播的核心策略[2,12]。若因各种原因,孕妇孕期未进行 HBV DNA 检测与抗病毒治疗, 新生儿出生后及时接种 HBIG 与 HepB-BD 则成为至关重要的干预补救措施[8,11-12],这可能是本研究观察到母亲孕期未检测 HBV DNA 与婴儿 HBIG 和 HepB-BD 及时接种率提高相关的原因。此外,母亲 HBeAg 阳性亦为 HepB-BD 及时接种的预测因子,可能与临床实践中对其较高的母婴传播风险更为重视,从而更注重尽早接种有关[21]。

综上所述, 广州市 HBV 感染产妇所生婴儿在 12 h 内接种 HBIG、HepB-BD 的比例达考核目标,但 2 h 内完成接种的比例还有待提高。今后应重点关注因转科、转院流程衔接不畅导致 HBIG 与 HepB-BD 接种延迟甚至不接种问题,同时要加强部分二级与三级医院本项目管理,重点质控阴道分娩、新生儿出生体重<2 000 g 等重点环节与人群。

本研究的局限性包括:第一,信息采集为广州市所有助产机构,涉及单位较多,不可避免存在信息填报欠准确的现象;第二,与 HepB-BD 扫码自动导入广东省疫苗流通和接种管理信息系统接种时间不同,HBIG 为生物制剂, 不强制录入该系统,由助产机构手工录入国家预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播管理信息系统,容易出现时间录入错误。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明　陈伟峰:数据收集与整理、论文撰写;周优:数据整理、编辑排版;蒋郝文:数据整理与质量控制、提供基金支持;胡艳:数据收集与质量控制;于佳:数据收集与质量控制;黄亚深:数据收集整理与质量控制;胡芳:研究设计、统计分析、论文修改、提供基金支持

参　考　文　献

[1] Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: A Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(2): 135-184. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30270-X.

[2] 中国医师协会感染科医师分会, 中华医学会感染病学分会. 中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南(2024 年版)[J].中华临床感染病杂志, 2024, 17 (4): 241-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2024.04.001.

[3] Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #69: Hepatitis B in pregnancy: Updated guidelines[J]. Am J Obstet Gynecol, 2024, 230(4): B2-B11. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.023.

[4] 罗雅丽, 王利玲, 吕鼎言, 等. 深圳市宝安区乙肝联合免疫时间与乙肝母婴阻断效果[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(8): 856-860. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2024.08.11.

[5] 梁颖, 林青梅, 吴雪丽, 等. 佛山市乙型肝炎母婴阻断工作环节

问题探讨[J]. 中华产科急救电子杂志, 2020, 9(4): 222-227. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2020.04.008.

[6] 云丹尖措, 张丽杰. 2020 年西藏自治区那曲市乙型肝炎病毒母婴阻断实施现况调查[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2024, 51 (2): 116-119. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230608-00094.

[7] 姚微, 俞冲, 崔爱民, 等. 乙型肝炎病毒携带孕产妇母婴阻断实施效果的研究 [J]. 南通大学学报 (医学版), 2022, 42 (6): 547-550. DOI: 10.16424/j.cnki.cn32-1807/r.2022.06.013.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 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]. [2025-05-16].https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100175/202011/c412224a895544638b793371c4314de2.shtml.

[9] Cheung KW, Li YR, Au M, et al. Accelerating the momentum to achieve global elimination of hepatitis B infection: A scoping review of hepatitis B guidelines to reduce mother to child transmission[J]. EClinicalMedicine, 2025, 80: 103038. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.103038.

[10] 国家卫生健康委.国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021 年 版) [EB/OL]. [2025-05-16].http://www.nhc.gov.cn/cms-search/downFiles/7559f978e6be4ec585a9a1fe0d9224f6.pdf.

[11] Liu Z, Chen Z, Cui F, et al. Management algorithm for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (2022)[J]. J Clin Transl Hepatol, 2022,10(5): 1004-1010. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00047.

[12] World Health Organization. Global guidance on criteria and processes for validation: Elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B virus [R]. Geneva: World Health Organization, 2021.

[13] Kabore HJ, Li X, Alleman MM, et al. Progress toward hepatitis B control and elimination of mother-to-child transmission of hepatitis B virus-World Health Organization African Region, 2016–2021[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2023, 72 (29): 782-787. DOI: 10.15585/mmwr.mm7229a2.

[14] 马小军, 巴文生, 郝增平, 等. 青海省不同地区乙型肝炎病毒母婴阻断以及婴儿免疫后血清检测研究 [J]. 国际病毒学杂志, 2019, 26(4): 253-256. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2019.04.011.

[15] 张雪, 陈正超, 李一辰, 等. 10 250 例乙型肝炎病毒垂直暴露儿童母婴传播干预效果分析[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2025, 19(3): 157-164. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2025.03.004.

[16] Kumar M, Abbas Z, Azami M, et al. Asian Pacific association for the study of liver (APASL) guidelines: Hepatitis B virus in pregnancy[J]. Hepatol Int, 2022, 16(2): 211-253. DOI: 10.1007/s12072-021-10285-5.

[17] Qin W, Wang Y, Zhang X, et al. A retrospective study of hepatitis B vaccination in preterm birth and low birth weight infants born to hepatitis B surface antigen-positive mothers: Time to close the policy-practice gap[J]. Hum Vaccin Immunother, 2022, 18(7): 2155390. DOI: 10.1080/21645515.2022.2155390.

[18] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017-Recommendations[J]. Vaccine, 2019, 37(2): 223-225. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.046.

[19] Belle Jarvis S, Fenton-Lee T, Small S. Introduction of the hepatitis B vaccine-birth dose: Methods of improving rates in a milieu of vaccine hesitancy[J]. Vaccines (Basel), 2023, 12(1): 25. DOI: 10.3390/vaccines12010025.

[20] Wu CH, Huang WC, Chen CH, et al. Outcomes of hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccination in high-risk newborns born to HBeAg-positive mothers [J]. Biomed J, 2022, 45 (5): 798-805. DOI: 10.1016/j.bj.2021.11.007.

[21] Yin X, 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.

（收稿日期：2025-05-28）