

Chuyên đề
Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH TP. HỒ CHÍ MINH • TẬP 45 - THÁNG 02/2018

**CÁC BIỆN PHÁP
NGỪA THAI SỬ DỤNG NỘI TIẾT**



NHÀ XUẤT BẢN PHƯƠNG ĐÔNG



MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 45

CÁC BIỆN PHÁP NGỪA THAI SỬ DỤNG NỘI TIẾT

- 06 < Tránh thai nội tiết trong thời kỳ hậu sản
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 10 < Dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel
Triệu Thị Thanh Tuyền, Huỳnh Hoàng Mi
- 16 < Sử dụng thuốc nội tiết ngừa thai ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang
Nguyễn Khánh Linh
- 20 < Các biện pháp tránh thai cho phụ nữ tiền mãn kinh
Nguyễn Hữu Nghị
- 24 < Điều hòa chọn lọc thụ thể progesterone - ứng dụng tránh thai khẩn cấp
Võ Thị Thành
- 27 < Thuốc ngừa thai và dự trữ buồng trứng
Lê Thị Ngân Tâm
- 31 < Hiệu quả khác của thuốc ngừa thai
Trần Thế Hùng
- 33 < Ngừa thai nam bằng hormone
Nguyễn Văn Học
- 36 < Ối vỡ – Khởi phát chuyển dạ hay chờ đợi?
Lê Hồng Cẩm
- 42 < Cập nhật các phương pháp giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng vết mổ lấy thai
Bùi Chí Thương
- 47 < Chiến thuật phòng ngừa lây truyền viêm gan siêu vi B từ mẹ sang con
Phan Thị Mai Hoa
- 51 < Cập nhật về vai trò của aspirin trong dự phòng tiền sản giật
Bùi Quang Trung
- 56 < Vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán nhau cài răng lược
Nguyễn Thu Thủy
- 59 < Cập nhật khuyến cáo về tầm soát và dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh sớm do liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm B
Nguyễn Mai An, Phạm Thị Minh Trang
- 63 < Thuật ngữ phân loại và chẩn đoán thai ngoài tử cung
Lê Tiểu My
- 69 < Khuyến cáo về tầm soát ung thư vú ở những phụ nữ có nguy cơ (ACOG)
Phan Hà Minh Hạnh
- 75 < Tổng quan tầm soát ung thư vú ở phụ nữ từ 40 tuổi trở lên
Hồ Hoàng Thảo Quyên
- 79 < Hiếm muộn và u lạc nội mạc tử cung
Hồ Mạnh Tường
- 81 < Theo bước chân Gemba ở môi trường bệnh viện
Nguyễn Phạm Hoàng Lan
- 83 < Ứng dụng Lean vào y tế
Võ Thị Hà
- JOURNAL CLUB
- 87 < Sử dụng metformin ở nhóm vô sinh nữ có hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS)
- 89 < Cập nhật khuyến cáo lâm sàng trong chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa băng huyết sau sinh
- 90 < Biện pháp tránh thai tác dụng kéo dài: que cấy và dụng cụ tử cung
- 92 < Vai trò của việc tuân thủ điều trị trong hiệu quả dự phòng tiền sản giật của aspirin liều thấp
- 93 < Lập kế hoạch sinh sản để giảm tỷ lệ mang thai ngoài ý muốn
- 95 < Góc tử cung - cổ tử cung: phương tiện tầm soát mới trên siêu âm giúp tiên đoán khả năng sinh non tự phát
- 96 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 104 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề Y học sinh sản - tập 46: "TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ"
Tập 46 sẽ xuất bản vào tháng 5/2018. Hạn gửi bài cho tập 45 là 20/02/2018.

Chuyên đề Y học sinh sản - tập 47: "UNG THƯ PHỤ KHOA"
Tập 47 sẽ xuất bản vào tháng 8/2018. Hạn gửi bài cho tập 47 là 20/05/2018.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000-3.000 từ, font hệ Unicode (Times New Roman hoặc Arial), bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo vui lòng trích dẫn ở bài vui lòng đặt trong ngoặc đơn (Tác giả, năm xuất bản), phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5-7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất toàn bài). Journal club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500-1.000 từ, bảng biểu và hình ảnh minh họa rõ ràng.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn)
Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

CHIẾN THUẬT PHÒNG NGỪA LÂY TRUYỀN VIÊM GAN SIÊU VI B TỪ MẸ SANG CON

Phan Thị Mai Hoa

Bệnh viện đa khoa Kiên Giang



MỞ ĐẦU

Nhiễm virus viêm gan B (HBV) mạn tính là vấn đề sức khỏe toàn cầu. Theo đánh giá của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) có khoảng 240 triệu người nhiễm HBV và hơn 600.000 người chết hàng năm do biến chứng của HBV^[1,12]. Phần lớn bị lây nhiễm trong thời kỳ chu sinh hoặc trong những năm đầu của tuổi thơ ấu, đặc biệt trong những vùng dịch lưu hành cao^[3]. Ngay cả trong những vùng mà mức độ dịch lưu hành thấp thì việc lây truyền HBV trong giai đoạn chu sinh và thời kỳ đầu của tuổi thơ ấu vẫn chiếm 1/3 trong các bệnh nhiễm trùng mạn tính^[2,4]. Theo các nghiên cứu trước đây^[2,3], sau khi nhiễm HBV, 90% trẻ sơ sinh có cơ hội trở thành người mang mầm bệnh mạn tính, trẻ em dưới 3 tuổi thì cơ hội này là 50%, trong khi nếu người lớn bị nhiễm HBV thì cơ hội này chỉ là 5%. Vì lý do này, việc lây truyền dọc hay còn gọi là lây truyền từ mẹ sang con trong suốt thời kỳ mang thai và giai đoạn chu sinh đã được xem là giai đoạn quan trọng nhất để phòng ngừa nhiễm HBV mạn tính. Ở Trung Quốc, tỷ lệ phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nhiễm HBV vẫn còn cao (7-18%)^[5] cho thấy những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nhiễm HBV mạn tính vẫn là nguồn lây truyền HBV chủ yếu.

Do đó, phòng ngừa lây truyền HBV từ mẹ sang con trong giai đoạn mang thai và chu sinh là một hứa hẹn hiệu quả cho mục đích loại bỏ nhiễm HBV mạn tính^[6].

CHIẾN THUẬT PHÒNG NGỪA LÂY TRUYỀN HBV TỪ MẸ SANG CON

Phòng ngừa lây truyền từ mẹ sang con của HBV dựa trên cơ chế của nó. Chiến thuật bao gồm điều trị cho mẹ trong lúc mang thai và những nỗ lực sau khi sinh cho cả mẹ và trẻ sơ sinh.

Tiêm ngừa cho trẻ sơ sinh

Tiêm ngừa cho trẻ sơ sinh rõ ràng làm giảm tỷ lệ nhiễm HBV trong giai đoạn chu sinh. Với chương trình tiêm chủng toàn cầu, tần suất HBsAg giảm từ 9-12% xuống dưới 1% tại Trung Quốc^[7]. Nhiều nghiên cứu cho thấy chỉ tiêm vaccine viêm gan B không đủ để ngăn chặn lây truyền từ mẹ sang con đối với những bà mẹ có HBsAg (+), đặc biệt là khi có cả HBeAg (+).

Tốc độ lây truyền HBV toàn cầu đã giảm từ 80-95% khi kết hợp miễn dịch thụ động (HBIG) và chủ động (tiêm vaccine) cho trẻ sơ sinh^[8]. Do đó, hướng dẫn của WHO^[1] cũng như một số hướng dẫn khác đã gợi ý trẻ em sinh ra từ những bà mẹ có HBsAg (+) nên tiêm cả hai HBIG và tiêm vaccine viêm gan B trong vòng 12 giờ sau sinh và quá trình miễn dịch dự phòng sẽ hoàn tất với ít nhất hai liều vaccin viêm gan B lúc một và sáu tháng sau sinh^[9,10].

Tuy nhiên, có cần thiết tiêm HBIG cho những trẻ sinh ra từ các bà mẹ chỉ có HBsAg (+) hay không vẫn còn đang bàn luận. Số liệu từ những tổng quan hệ thống và phân tích gộp cho thấy hiệu quả phòng ngừa lây truyền HBV từ mẹ sang con ở những bà mẹ

chỉ có HBsAg (+) gần như tương đương giữa hai nhóm: chỉ sử dụng vaccine viêm gan B và nhóm kết hợp HBIG với vaccine viêm gan B^[11]. Từ đó, hướng dẫn của WHO đã tuyên bố việc phòng ngừa chống lây truyền từ mẹ sang con cho những trẻ đủ tháng mà mẹ của bé chỉ có HBsAg (+) và HBeAg (-) có thể không được cải thiện đáng kể khi phối hợp thêm HBIG^[12]. Hơn nữa, HBIG không phải lúc nào cũng có thể thực hiện được, nó phụ thuộc nguồn cung, mức độ an toàn và giá thành. Một số nghiên cứu đã cho thấy khi trẻ nhận đủ 3 hoặc 4 liều vaccine viêm gan B, không sử dụng HBIG, hiệu quả bảo vệ đến 70-95% ở những bà mẹ có cả HBsAg và HBeAg dương tính^[13,14]. Kết quả của những nghiên cứu này đã cho thấy ở những nơi tình hình tài chính kém thì có thể thay thế sự kết hợp HBIG với tiêm ngừa vaccin bằng cách chỉ cần sử dụng đủ liều vaccin viêm gan B.

Mặc dù chế độ tiêm phòng miễn dịch thụ động và chủ động cho trẻ sơ sinh được thực hiện đầy đủ thì lây truyền từ mẹ sang con của HBV vẫn còn khoảng 1-15% ở những trẻ sinh ra từ mẹ có HBsAg (+), đặc biệt là những mẹ mang HBeAg (+)^[15,16]. Một trong những nguyên nhân thất bại của tiêm phòng HBV là sự lây nhiễm trong tử cung. Nguyên nhân thất bại của vaccin trong việc kích thích vật chủ tạo ra kháng thể đặc biệt chống HBV rất phức tạp và còn chưa rõ ràng.

Dự phòng kháng virus với những chất đồng đẳng nucleoside/nucleotide

Như đã đề cập ở trên, những bà mẹ với lượng DNA HBV cao và HBeAg (+) được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho lây truyền từ mẹ sang con của HBV. Vài nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thất bại của miễn dịch dự phòng ở trẻ sơ sinh mà mẹ có HBeAg (+) và tải lượng virus cao lên đến 8-32%^[17,18]. Do vậy, làm giảm lượng DNA HBV là vấn đề quan trọng để phòng lây truyền từ mẹ sang con ở những thai phụ có tải lượng virus cao trong máu.

Trong số những thuốc uống kháng HBV được phê chuẩn bởi FDA của Hoa Kỳ, lamivudine, telbivudine và tenofovir đã được gợi ý sử dụng trong dự phòng lây truyền từ mẹ sang con^[19]. Trong số những thuốc trên, tenofovir được xem là chọn

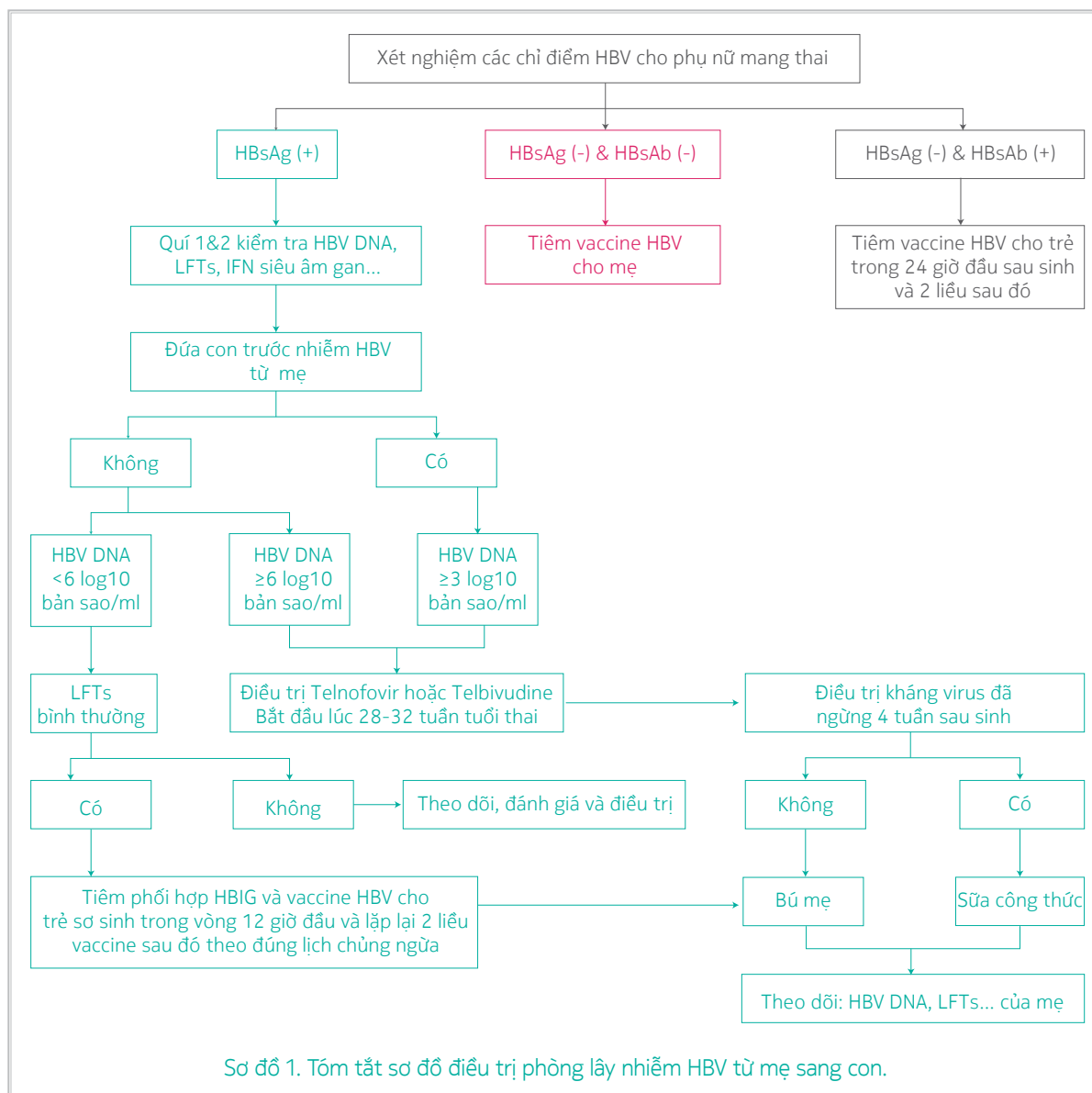
lựa hàng đầu cho những trường hợp nhiễm HBV mạn tính. Đầu tiên, sử dụng tenofovir để phòng lây truyền từ mẹ sang con vào năm 2012^[20] và sau đó nhiều nghiên cứu khác đã được thực hiện trên nhiều quốc gia khác Hoa Kỳ, Trung Quốc, Thổ Nhĩ Kỳ và phần lớn là dân số châu Á^[21-23], nói chung, tỷ lệ lây truyền từ mẹ sang con trong những nghiên cứu này rất thấp (1,5%). Thêm vào đó, tỷ lệ dị tật của thai nhi không cao hơn so với tỷ lệ theo dõi của Trung tâm Phòng chống Dịch bệnh và Dân số dự phòng (Centers for Disease Control and Prevention's population) (3% so với 3,3%)^[24].

Một tổng quan hệ thống bao gồm 10 nghiên cứu (1 ngẫu nhiên có nhóm chứng, 4 không ngẫu nhiên có nhóm chứng, 5 báo cáo hàng loạt ca), được công bố năm 2017^[25] đã kết luận rằng sử dụng tenofovir để điều trị trong quý II và quý III của thai kỳ cho những bà mẹ mang thai nhiễm HBV sẽ cho hiệu quả cắt đứt lây truyền từ mẹ sang con, như chỉ định cho trẻ có HBsAg (+). Điều trị với tenofovir thì an toàn và dung nạp tốt cho cả mẹ và thai. Với những thai phụ có tải lượng HBV virus cao trong máu nên sử dụng tenofovir để phòng lây truyền từ mẹ sang con bên cạnh việc kết hợp miễn dịch dự phòng.

Đúc kết từ những kết quả nghiên cứu, hướng dẫn mới nhất của Hiệp hội Nghiên cứu về Gan (EASL) và Hiệp hội châu Á - Thái Bình Dương nghiên cứu về gan (APASL) cho rằng ngoài miễn dịch dự phòng cho trẻ sơ sinh, sử dụng các thuốc kháng virus như tenofovir hoặc telbivudine từ tuần 28-32 có thể an toàn và hiệu quả phòng lây truyền từ mẹ sang con cho những phụ nữ mang thai với HBV DNA trên 6 log₁₀ bản sao/ml hoặc đã có một đứa con trước bị lây truyền từ mẹ sang con sau khi dự phòng chủ động-thụ động thất bại. Ngoài ra, cũng cần quan tâm đến sự bùng phát sau sinh của bà mẹ khi ngừng thuốc kháng virus. Cho nên, cần tiếp tục điều trị sau khi sinh 4-12 tuần^[26].

Phương pháp sinh

Trong quá khứ, người ta cho là sinh ngã âm đạo làm tăng nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con của HBV vì niêm mạc của trẻ sơ sinh tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết và máu của mẹ. Tuy nhiên, những kết quả từ những nghiên cứu gần đây cho thấy không



đủ bằng chứng cho việc ủng hộ mổ lấy thai hơn là sinh ngã âm đạo. Những lợi ích nhiều hơn hẳn của việc sinh ngã âm đạo so với mổ lấy thai cùng với hiệu quả của dự phòng bằng miễn dịch thụ và chủ động cho trẻ thì mổ lấy thai không được đề nghị với các bà mẹ có HBsAg (+). Mổ lấy thai chọn lọc do một số chỉ định khác thì để tránh lây truyền từ mẹ sang con từ những bà mẹ có HBsAg (+) được gợi ý mổ lấy thai trước khi chuyển dạ và vỡ màng ối.

Vài phương thức được xem là thích hợp giúp làm giảm tỷ lệ lây truyền HBV trong lúc sinh như làm sạch sớm và nhanh đường hô hấp, miệng và da của trẻ sơ sinh. Những động tác này giúp giảm cơ hội phơi nhiễm với nước ối, máu và dịch âm đạo của

mẹ^[27]. Cũng như vậy, những thủ thuật tổn thương da trẻ sơ sinh như lấy mẫu máu thì nên tránh.

Việc cho con bú với các bà mẹ nhiễm HBV

Hiện nay, việc có mặt của HBsAg, HBeAg và DNA của HBV trong sữa mẹ đã được xác định. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy nếu được tiêm dự phòng miễn dịch đầy đủ, việc nuôi con bằng sữa mẹ ở các phụ nữ có HBsAg (+) không làm tăng nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con của HBV^[28]. Một phân tích tổng hợp trên 1.624 trẻ bú sữa mẹ cho thấy nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con không tăng^[29]. Một vài ý kiến lo ngại việc lây truyền từ mẹ sang con xảy ra khi cho trẻ bú bằng sữa mẹ nên đề nghị tiếp

tục điều trị các nucleoside/nucleotide đồng phân trong thời gian cho con bú, tuy nhiên, EASL và một vài cơ quan khác cho là chưa có bằng chứng chắc chắn về sự an toàn của các nucleoside/nucleotide đồng phân sử dụng trong thời gian cho con bú^[30]. Do những lợi ích của sữa mẹ đặc biệt ở những quốc gia có thu nhập thấp, nơi dịch HBV cao, đề nghị này sẽ khó thực hiện. Mặc dù với những bà mẹ nhiễm HBV thì hướng dẫn WHO là nên tiếp tục sử dụng các thuốc kháng virus trong thời gian cho con bú. Một số nghiên cứu tương tự cho thấy sự phơi nhiễm với lamivudine hoặc telnofovir thì thấp hơn khi cho bú bằng sữa mẹ so với trong tử cung. Do vậy, những con số này cho thấy ủng hộ việc sử dụng các thuốc kháng virus trong thời gian cho con bú. Cần thêm những nghiên cứu xa hơn nhằm đánh giá độ an toàn của điều trị kháng virus trong lúc cho con bú sữa mẹ.

Mục đích cuối cùng của việc điều trị kháng virus là nhằm giảm nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con nên phải được thực hiện ngay sau sinh, thường kéo dài trong khoảng 4 tuần sau sinh.

KẾT LUẬN

Nhiễm HBV trong thai kỳ không phải là thách thức duy nhất, nhưng là một cơ hội quan trọng để phòng lây truyền từ mẹ sang con của HBV. Miễn dịch thụ động- chủ động cơ bản cho trẻ sơ sinh trong vòng 12 giờ sau sinh giúp giảm đến 90% nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con của HBV. Trên 9% trẻ sơ sinh bị lây truyền HBV sau miễn dịch dự phòng cơ bản; lý do chủ yếu lây truyền HBV chu sinh liên quan đến nồng độ cao của virus trong máu mẹ (HBV DNA $\geq 6 \log 10$ bản sao/ml hoặc $5,3 \log 10$ IU/ml). Sử dụng thêm telnofovir và telbivudine trong thời gian mang thai bắt đầu từ 28-32 tuần với các thai phụ có tải lượng virus cao trong huyết thanh.

Dựa trên việc tạo miễn dịch thụ động-chủ động cơ bản, việc cho con bú bằng sữa mẹ được đề nghị với những bà mẹ có HBsAg (+). Vẫn còn vài ý kiến bàn cãi về vấn đề cho con bú ở các bà mẹ đang tiếp tục điều trị với thuốc kháng virus, tiêm HBIG trong lúc mang thai và những tác dụng phụ ảnh hưởng lâu dài của các thuốc kháng virus trên cả các bà mẹ nhiễm HBV và những đứa con của họ./.

CHỮ VIẾT TẮT TRONG BÀI

- HBV: hepatitis B virus.
- HBIG: hepatitis B immunoglobulin.
- HBsAg: hepatitis Bs antigen.
- HBeAg: hepatitis Be antigen.
- LFTs: liver function tests.
- FDA: Food and Drug administration.
- WHO: World Health Organisation.
- EASL: European Association for the Study of the Liver.
- APASL: the Asian Pacific Association for the Study of the Liver.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Hepatitis B World Health Organisation Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>. Accessed September 3, 2016.
2. D Lavanchy. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J.Viral.Hepat.*, 11 (2004), pp. 97-107.
3. D Lavanchy. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol.*, 34 (Suppl 1)(2005), pp. S1-S3.
4. A Goyal, J.M. Murray. The impact of vaccination and antiviral therapy on hepatitis B and hepatitis D epidemiology. *PLoS One*, 9 (2014), p. e110143.
5. GR Han, CL Xu, W Zhao, YF Yang. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. *World J. Gastroenterol.* WJG, 18 (2012), pp. 4517-4521.
6. L Ma, NR Alla, X Li, OA. Mynbaev, Z Shi. Mother-to-child transmission of HBV: review of current clinical management and prevention strategies. *Rev. Med. Virol.*, 24 (2014), pp. 396-406.
7. H Komatsu. Hepatitis B virus: where do we stand and what is the next step for eradication? *World J. Gastroenterol.* WJG, 20 (2014), pp. 8998-9016.
8. NP Nelson, DJ Jamieson, TV Murphy. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.*, 3 (2014), pp. S7-S12.
9. T Piratvisuth. Optimal management of HBV infection during pregnancy. *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver*, 33 (Suppl 1) (2013), pp.188-194.
10. TT Tran. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options. *Cleve. Clin. J. Med.*, 76 (Suppl 3) (2009), pp. S25-9.
11. M Machaira, V Papaevangelou, EK Vouloumanou, GS Tansarli, ME Falagas. Hepatitis B vaccine alone or with hepatitis B immunoglobulin in neonates of HBsAg+/HBeAg- mothers: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 70 (2015), pp. 396-404.
12. WHO. Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, Geneva (2015).
13. RP Beasley, LY Hwang, GC Lee, CC Lan, CH Roan, FY Huang et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*, 2 (1983), pp. 1099-1102.
14. A Milne, DJ West, DV Chinh, CD Moyes, G. Poerschke. Field evaluation of the efficacy and immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine without HBIG in newborn Vietnamese infants. *J. Med. Virol.*, 67 (2002), pp. 327-333.
15. MM Jonas. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver*, 29 (Suppl 1) (2009), pp.133-139.
16. L Zhang, XE Gui, C Teter, H Zhong, Z Pang, L Ding, et al. Effects of hepatitis B immunization on prevention of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus and on the immune response of infants towards hepatitis B vaccine. *Vaccine*, 32 (2014), pp. 6091-6097.
17. WM Xu, YT Cui, L Wang, H Yang, ZQ Liang, XM Li, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Viral. Hepat.*, 16 (2009), pp. 94-103.
18. AE Singh, SS Platt, C Osilowy, K Suryncz, E Kouadio, J Preiksaitis et al. Factors associated with vaccine failure and vertical transmission of hepatitis B among a cohort of Canadian mothers and infants. *J. Viral. Hepat.*, 18 (2011), pp. 468-473.
19. FDA. US Department of Health & Human Services. FDA Viral hepatitis therapies. [cited], March 06, 2017. <http://www.fda.gov/ForPatients/illness/HepatitisBC/ucm408658.htm>. Accessed March 6, 2017.
20. Pan CQ, Mi LJ, Bunchorntavakul C, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series. *Dig Dis Sci.* 2012;57:2423-2429.
21. Tsai PJ, Chang A, Yamada S, Tsai N, Bartholomew ML. Use of tenofovir disoproxil fumarate in highly viremic, hepatitis B mono-infected pregnant women. *Dig Dis Sci.* 2014;59:2797-2803.
22. Hu YH, Liu M, Yi W, Cao YJ, Cai HD. Tenofovir rescue therapy in pregnant females with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol.* 2015;21:2504-2509.
23. Wang J, Liu J, Qi C, et al. Efficacy of tenofovir disoproxil fumarate to prevent vertical transmission in mothers with lamivudine-resistant HBV. *Antivir Ther.* 2015;20:681-687.
24. CDC. CDC's Birth Defects Activities [cited]. https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/documents/ncbddd_birth-defects-overview_235106_9-4-2012.pdf. Accessed September 3, 2016.
25. MH Hyun, YS Lee, JH Kim et al. The efficacy and safety of Tenofovir to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(12):1493-1505.
26. HL Chen, CN Lee, CH Chang, YH Ni, MK Shyu, SM Chen et al. Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology*, 62 (2015), pp. 375-386.
27. WH Chen, CS Yin, YK Chang, JS Yan, ML Chu. Neonatal gastric aspirates as a predictor of perinatal hepatitis B virus infections. *Int. J. Gynaecol. Obstetr. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstetr.*, 60(1998), pp. 15-21.
28. JB Hill, JS Sheffield, MJ Kim, JM. Alexander, B Sercely, GD Wendel. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet. Gynecol.*, 99 (2002), pp. 1049-1052.
29. Z Shi, Y Yang, H Wang, L Ma, A Schreiber, X Li et al. Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 165 (2011), pp. 837-846.
30. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.*, 57 (2012), pp. 167-185.