

Hépatite B chez la femme enceinte à Mahajanga : déterminants et impacts périnataux

Hepatitis B in pregnant women in Mahajanga: determinants and perinatal impacts

N.Z. Rakotomalala (1,2)*, J. Rakotomalala (2,3), B.S. Rasoanandrianina (4,5), A.M.P. Rasoanirina (1,2), M.P.M. Ramarokoto (1,2), L.N.A. Rainibarijaona (4,5), E. Morel (2,3), P.G. Randaoharison (1,2)

(1) Complexe Mère Enfant, CHU Androva Mahajanga

(2) Faculté de Médecine, Université de Mahajanga

(3) Service Hépato-Gastro-Entérologie, CHU Mahavoky Atsimo, Mahajanga

(4) CHU de Gynécologie Obstétrique de Befelatanana

(5) Faculté de Médecine, Université d'Antananarivo

* Auteur correspondant: N.Z. Rakotomalala (rajoL42@yahoo.fr)

Résumé

Introduction : L'hépatite B reste un problème majeur de santé publique dans les zones d'endémicité élevée. Cette étude visait à identifier les facteurs associés à l'infection chez la femme enceinte et à évaluer ses impacts périnataux.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude cas-témoins appariée menée au Centre Hospitalier Universitaire Androva, Mahajanga sur une période de trois ans (2022–2024). Les cas étaient constitués de femmes enceintes AgHBs positives et les témoins de femmes AgHBs négatives, appariées selon la période d'étude. Les données ont été analysées à l'aide du test du Chi-deux et du calcul des odds ratios (OR) avec un intervalle de confiance à 95 %.

Résultats : La prévalence de l'hépatite B chez nos gestantes était de 2,45%. Les comportements à risque (OR=2,20 ; IC95%=1,02 à 4,76 ; $p=0,045$) et l'absence de vaccination ($p=0,005$) étaient associés à l'infection. La menace d'accouchement prématuré (42,9 % vs 11,9 % ; $p < 0,001$) et la mortalité néonatale (9,5 % vs 1,2 % ; $p=0,042$) étaient plus fréquentes chez les cas. Aucune différence significative n'a été observée pour le score d'Apgar ou l'infection néonatale.

Conclusion : L'infection par le VHB est associée à des facteurs évitables et à des issues périnatales défavorables, justifiant un renforcement des stratégies de prévention périnatales.

Mots-clés : facteurs associés, grossesse, hépatite B, impacts périnataux

Abstract

Introduction: Hepatitis B remains a major public health problem in areas of high endemicity. This study aimed to identify factors associated with infection in pregnant women and to assess its perinatal impacts.

Methods: This was a retrospective, analytical, matched case-control study conducted at the PZAGA University Hospital Center in Mahajanga over a three-year period (2022–2024). Cases consisted of HBsAg-positive pregnant women, and controls of HBsAg-negative women, matched according to the study period. Data were analyzed using the chi-square test and odds ratio (OR) calculation with a 95% confidence interval.

Results: The prevalence of hepatitis B in our pregnant women was 2.45%. Risky behaviors (OR=2.20; $p=0.045$) and lack of vaccination ($p=0.005$) were associated with infection. Threatened preterm birth (42.9% vs. 11.9%; $p<0.001$) and neonatal mortality (9.5% vs. 1.2%; $p=0.042$) were more frequent in the group of cases. No significant difference was observed for Apgar score or neonatal infection.

Conclusion: HBV infection is associated with preventable factors and adverse perinatal outcomes, justifying the strengthening of perinatal prevention strategies.

Key words: hepatitis B, perinatal impacts, pregnancy, associated factors

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) reste un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, avec environ 296 millions de personnes vivant avec une infection chronique et une mortalité annuelle élevée liée à ses complications hépatiques [1]. Malgré l'existence d'un vaccin efficace, la charge de morbidité demeure importante dans les régions à forte endémicité, notamment en Afrique subsaharienne.

Chez la femme enceinte, l'enjeu principal est la transmission mère-enfant, qui constitue un mode majeur de maintien de l'infection dans la population. En l'absence de mesures préventives, le risque de transmission peut atteindre 90 %, avec une évolution vers la chronicité dans la majorité des cas néonataux [2,3]. Cette transmission expose les enfants à un risque accru de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire à l'âge adulte.

Des stratégies efficaces de prévention ont été établies, reposant sur le dépistage systématique pendant la grossesse, l'immunoprophylaxie néonatale et, chez les femmes à forte charge virale, l'utilisation d'un traitement antiviral au troisième trimestre. Toutefois, l'accès à ces interventions reste limité dans de nombreux pays à ressources restreintes, compromettant les efforts d'élimination de la transmission verticale [2].

À Madagascar, les données concernant l'infection par le VHB chez la femme enceinte sont encore insuffisantes, en particulier dans les régions périphériques comme Mahajanga. Les facteurs de risque spécifiques et l'impact sur les issues materno-néonatales y sont peu documentés.

Dans ce contexte, cette étude a pour objectif d'identifier les facteurs associés à l'infection par le VHB chez les femmes enceintes à Mahajanga et d'évaluer ses conséquences sur les issues obstétricales et néonatales.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude de type cas-témoins appariée, menée au Complexe Mère-Enfant du Centre Hospitalier Universitaire Androva, Mahajanga, Madagascar. L'étude a porté sur une période de trois ans, allant du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2024.

La population cible comprenait l'ensemble des femmes enceintes ayant accouché au Complexe Mère-Enfant durant la période d'étude et disposant d'un statut séro-

logique pour le virus de l'hépatite B (AgHBs) au test (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ELISA.

Cas: femmes enceintes testées positives pour l'antigène HBs (AgHBs), ayant accouché dans le service durant la période d'étude.

Témoins: femmes enceintes testées négatives pour l'AgHBs, appariées aux cas, avec ou sans co-infection, ayant accouché dans le même service durant la même période.

Ont été incluses toutes les femmes enceintes ayant accouché au CME durant la période d'étude et ayant bénéficié d'une sérologie de l'hépatite B documentée.

Ont été exclus les dossiers médicaux incomplets ou comportant des données manquantes essentielles et les dossiers redondants ou dupliqués.

L'échantillonnage était de type exhaustif, incluant tous les dossiers répondant aux critères d'inclusion durant la période définie. Nous avons pris deux témoins admis directement après chaque cas.

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux à l'aide d'une fiche standardisée. Les variables recueillies comprenaient les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les comportements à risque, données cliniques et paracliniques, et paramètres obstétricaux et néonataux.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics® version 27.

Les analyses comprenaient le calcul de la moyenne arithmétique pour les variables quantitatives, l'étude des associations entre variables qualitatives à l'aide du test du Chi-deux de Pearson, et l'estimation du risque par le calcul des odds ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%). Le seuil de significativité statistique a été fixé à p value $< 0,05$. Un $OR \geq 1$ avec un intervalle de confiance n'incluant pas 1 était considéré comme un facteur de risque, tandis qu'un $OR < 1$ avec un intervalle de confiance n'incluant pas 1 était interprété comme un facteur protecteur.

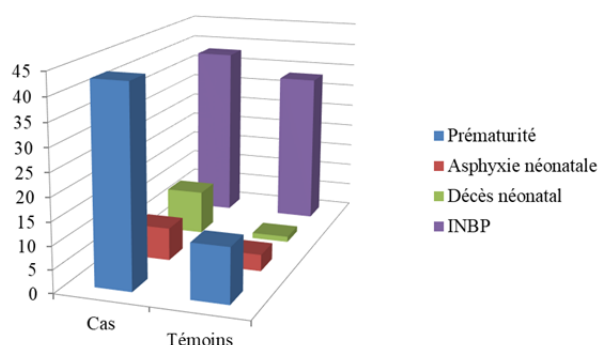
Cette étude a été réalisée après obtention des autorisations des responsables des services de Gynécologie-Obstétrique et de Néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Androva Mahajanga, ainsi que de la Direction Régionale de la Santé Publique.

Elle a été conduite dans le respect des principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki. La confidentialité des données a été strictement assurée, notamment par l'anonymisation des dossiers et l'utilisation d'un système de codage garantissant l'absence d'identification des patientes.

Résultats

Parmi 4644 accouchées dans notre service, 1848 (39,79%) ont effectué une sérologie AgHBs durant la grossesse dont 45 (2,45% des résultats) ont été positifs. Après exclusion des dossiers incomplets, 42 cas et 84 témoins ont été étudiés comparativement (Figure 1).

Les Caractéristiques sociodémographiques de base des gestantes sont représentées dans le tableau 1. Le secteur professionnel est statistiquement lié à l'infection au VHB ($p=0,034$; OR=6,83 ; IC5%=1,31 à 35,49). urines foncées ($p=0,037$; OR=3 ; IC5%=1,03 à 8,73) et l'ictère ($p=0,011$; OR=19,75 ; IC5%=1,04 à 376,10) étaient associées de façon significative avec l'hépatite B (Tableau 2).



INBP= Infection néonatale bactérienne précoce

Asphyxie néonatale : indice d'Apgar à la cinquième minute < 7

Figure 1. impacts périnataux de l'hépatite B

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques de base des gestantes

Variables	Cas n=42 (%)	Témoins n=84 (%)	p value
Age moyen +/- ET* (ans)	28,69 +/- 4,87	27,43 +/- 5,61	0,21
Secteurs professionnels			0,034
Primaire	20 (47,6)	48 (67,1)	
Secondaire	6 (14,3)	2 (2,4)	
Tertiaire	16 (38,1)	34 (40,5)	
Niveau d'étude			0,47
Illettrées	1 (2,4)	0 (0)	
Primaire	4 (9,5)	11 (13,1)	
Secondaire	16 (38,1)	35 (41,7)	
Universitaire	21 (50)	38 (45,2)	
Situation matrimoniale			0,31
Mariée	23 (54,8)	35 (41,7)	
Celibataire	2 (4,8)	3 (3,6)	
En concubinage	17 (40,5)	46 (54,8)	

Les comportements à risque ($p=0,045$; OR=2,20 ; IC5%=1,02 à 4,76) et l'absence de vaccination contre l'hépatite virale B ($p=0,005$; OR=1,6 ; IC5%=1,39 à 1,85) étaient des facteurs attribués à l'hépatite virale B (Tableau 3).

L'hépatite virale B exposait significativement le nouveau-né à un accouchement prématuré ($p=0,000$; RR=3,60 ; IC95%=1,83 à 7,09) et au décès néonatal ($p=0,042$; RR=8 ; IC95%=1,02 à 69,36).

Tableau 2. Caractéristiques cliniques des gestantes

Variables	Cas n=42 (%)	Témoins n=84 (%)	p value
Antécédent de fausse couche spontanée	10 (23,8)	14 (16,7)	0,33
HTA	3 (7,1)	7 (8,3)	1
Leucorrhée	24 (57,1)	34 (40,5)	0,077
Asthénie	13 (31)	24 (28,6)	0,78
Douleurs abdominales	2 (4,8)	0 (0)	0,10
Oedèmes des membres inférieurs	3 (7,1)	8 (9,5)	0,75
Urines foncées	9 (27,4)	7 (8,3)	0,037
Ictère	4 (9,5)	0 (0)	0,011

Tableau 3. Facteurs déterminants de l'hépatite virale B

Variables	Cas n=42 (%)	Témoins n=84 (%)	OR (IC à 95%)	p value
Résidence dans la zone rurale	4 (9,5)	6 (7,1)	0,73 [0,19- 2,74]	0,76
Avortement provoqué	11 (26,2)	20 (23,8)	0,88 [0,37- 2,06]	0,77
Intervention chirurgicale antérieure	16 (38,1)	24 (28,6)	1,54 [0,70- 3,36]	0,28
Gestité >1	35 (83,3)	58 (69)	0,44 [0,175- 1,13]	0,086
Comporte- ments à risque*	28 (66,7)	40 (47,6)	2,2 [1,017- 4,758]	0,045
Absence de vaccination contre le VHB	42 (100)	70 (83,3)	1,6 [1,386- 1,847]	0,005

* Multipartenariat sexuel, port de piercing

Discussion

Cette étude confirme la persistance de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez la femme enceinte à Mahajanga, dans un contexte d'endémicité élevée, et met en évidence des déterminants majoritairement évitables. Elle souligne le rôle des facteurs comportementaux et des insuffisances de prévention dans la transmission du VHB.

Dans notre étude, 2,4% des résultats d'AgHBs étaient positifs. Cette valeur pourrait être sous-estimée. D'une part, ce résultat met en question la performance du test ELISA réalisé dans les laboratoires périphériques. D'autre part, le taux de réalisation de la sérologie AgHBs durant la grossesse était faible (39,79%). Le frais des examens prescrits est à la charge de la parturiente. Par ailleurs, la disponibilité et l'accessibilité de cette sérologie sont encore très limitées dans notre région. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que seulement 13% des 254 millions de personnes vivant avec une hépatite B chronique était diagnostiqué en 2022. On dénombre 1,2 million de nouvelles infections chaque année [4].

L'hépatite B est un problème majeur de santé publique. La charge de l'infection est la plus élevée dans la Région du Pacifique occidental et la Région africaine, où respectivement 97 et 65 millions de personnes présentent une infection chronique. On compte 61 millions de personnes infectées dans la Région de l'Asie du Sud-Est, 15 millions dans celle de la Méditerranée orientale, 11 millions dans la Région européenne et 5 millions dans la Région des Amériques [4].

Selon l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), publié en 2017, la séro-prévalence de l'AgHBs parmi les femmes malgaches en âge de procréer est environ 6,9%. Le ratio d'établissements équipés pour réaliser des tests de dépistage de l'AgHBs était de 1,02 pour 100 000 habitants à Antananarivo, la capitale, et de 0,21 en dehors de la capitale. Aucun établissement n'était en mesure de réaliser des tests de dépistage de l'ADN du VHB ni d'élastographie transitoire pour mesurer la fibrose hépatique [5].

Les femmes exerçant dans le secteur 2 étaient plus exposées à l'infection au VHB ($p=0,034$; $OR=6,83$; $IC5\%=1,31$ à $35,49$). Le manque de connaissance de cette infection et ses modes de contamination pourrait expliquer ce constat. D'après l'étude réalisée par l'IPM, les populations à faible statut socio-économique et celles vivant en zone rurale présentaient une séroprévalence de l'AgHBs significativement plus élevée [5]. Dans notre étude, les urines foncées ($p=0,037$;

$OR=3$; $IC5\%=1,03$ à $8,73$) et l'ictère ($p=0,011$; $OR=19,75$; $IC5\%=1,04$ à $376,10$) étaient associées de façon significative avec l'hépatite B. Selon la littérature, la plupart des personnes nouvellement infectées ne manifestent aucun symptôme. Certaines présentent une affection aiguë, avec des symptômes qui persistent pendant plusieurs semaines : un jaunissement de la peau et des yeux (ictère) ; une coloration sombre des urines ; une sensation de fatigue prononcée ; des nausées ; des vomissements ; des douleurs abdominales [1,4,5].

Les comportements à risque étaient significativement associés à l'infection ($OR=2,20$; $IC95\% [1,02-4,76]$; $p=0,045$). Ce résultat est cohérent avec la littérature, qui identifie les expositions sexuelles et percutanées comme principaux modes de transmission dans les zones d'endémie [6-8]. Il confirme la persistance d'une transmission horizontale à l'âge adulte, malgré l'importance de la transmission périnatale dans ces contextes.

En revanche, aucune association significative n'a été retrouvée avec la résidence, les antécédents chirurgicaux, les avortements provoqués ou la gestité. Ces résultats sont concordants avec certaines études africaines, bien que d'autres aient rapporté une association avec les procédures invasives [7,9-12]. Cette absence d'association dans notre étude pourrait s'expliquer par une homogénéité des expositions ou par une puissance statistique limitée.

L'absence de vaccination était également associée à l'infection ($p=0,005$; $OR=1,6$; $IC95\%=1,39$ à $1,85$), soulignant l'insuffisance de la couverture vaccinale dans la population étudiée. Ce résultat est conforme aux données établies montrant l'efficacité élevée de la vaccination dans la prévention de l'infection par le VHB [13]. Il suggère un défaut de rattrapage vaccinal chez les femmes en âge de procréer.

Bien que le vaccin contre le VHB ait été intégré dans le programme élargi de vaccination à Madagascar en 2002, la vaccination n'est administrée qu'à l'âge de 6 semaines mais pas juste après la naissance. En plus, il est estimé qu'en 2015, seuls 69% des enfants ont reçu trois doses du vaccin contre hépatite B [14]. En 2017, ce chiffre est de 87,7%. Mais il y a des districts sanitaires avec des couvertures vaccinales contre l'hépatite B inférieure à 80% ce qui est insuffisant étant donné que la transmission est surtout verticale dans le monde et que l'infection au VHB entraîne presque toujours une infection chronique chez l'enfant infecté dans la période périnatale [4]. La prophylaxie post-exposition est efficace, mais malgré une intervention correcte, il persiste entre 5 et 15% des enfants qui

s'infectent avec le VHB [15,16].

L'infection par le VHB n'était pas associée aux principales complications obstétricales, à l'exception de la menace d'accouchement prématuré, significativement plus fréquente chez les cas ($p=0,000$; $RR=3,60$; $IC95\%=1,83$ à $7,09$). Ce résultat est en accord avec plusieurs études ayant montré une augmentation du risque de prématurité chez les femmes infectées [17-20]. Les mécanismes restent discutés, impliquant possiblement une inflammation systémique ou une altération de la fonction placentaire.

Aucune association significative n'a été observée entre l'infection maternelle et un score d'Apgar < 7 à 5 minutes ($p = 0,39$), ce qui est conforme aux données disponibles indiquant l'absence d'effet direct sur l'adaptation néonatale [21].

En revanche, la mortalité néonatale était plus élevée chez les nouveau-nés de mères infectées (9,5% vs 1,2% ; $p=0,042$; $RR=8$; $IC95\%=1,02$ à $69,36$). Bien que reposant sur un effectif limité, ce résultat suggère un impact indirect du VHB sur la survie néonatale. Inversement à notre résultat, des études antérieures ont rapporté que l'hépatite B a exposé le fœtus à la prématurité et à l'asphyxie néonatale sans modifier le taux de mortalité néonatale [22,23]. Dans notre étude, l'infection hépatite B n'avait pas eu d'impact significatif sur le taux d'infection néonatale ($p=0,59$) ni celui d'asphyxie néonatale ($p=0,39$). La survenue de décès néonatal pourrait être alors secondaire à la prématurité. Aucune association n'a été retrouvée avec l'infection néonatale bactérienne précoce, suggérant l'absence d'effet direct du VHB sur ce paramètre.

Ces résultats soutiennent le renforcement des stratégies de prévention du VHB chez la femme enceinte. Les priorités incluent le dépistage systématique de l'AgHBs, l'amélioration de la couverture vaccinale, la réduction des comportements à risque et l'accès aux mesures de prévention de la transmission mère-enfant. Ces interventions sont en adéquation avec les recommandations internationales visant à éliminer la transmission verticale du VHB [24].

Le caractère rétrospectif en particulier le type cas-témoins de notre étude expose à un risque de biais d'information. L'absence de données virologiques (charge virale, statut HBeAg) limite l'évaluation du risque de transmission. La taille de l'échantillon peut réduire la puissance statistique.

Des études prospectives incluant des paramètres virologiques et un suivi néonatal prolongé sont nécessaires pour mieux caractériser l'impact obstétrical et néonatal du VHB à Mahajanga.

Conclusion

Dans cette population, l'infection par le VHB apparaît comme la conséquence directe de facteurs de risque évitables, dominés par les comportements à risque et une couverture vaccinale insuffisante. Cette infection exposait le nouveau-né à un décès néonatal, soulignant ainsi le poids silencieux mais majeur de la transmission mère-enfant. Agir sur ces déterminants constitue une priorité immédiate pour améliorer la survie néonatale et rompre la dynamique de transmission du VHB.

Références

1. WHO. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030. (2022) Disponible à <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/6b18ac34-f56a-466e-9660-5653cb52ef0/content> (consulté le 10 Mai 2025).
2. Hu Y, Yu H. Prevention strategies of mother to child transmission of hepatitis B virus (HBV) infection. *Pediatr Investig* 2020;4(2):133-7.
3. Ma L, Alla NR, Li X, *et al.* Mother-to-child transmission of HBV: review of current clinical management and prevention strategies: Mother-to-child transmission of HBV. *Rev Med Virol* 2014;24(6):396-406.
4. World Health Organisation. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. March 2024. Disponible sur <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/34470cc8-af90-4d7b-a949-ef27e5d0726f/content> (consulté le 15 Juin 2025)
5. Andriamandimby S F, Olive MM, Shimakawa Y, *et al.* Prevalence of chronic hepatitis B virus infection and infrastructure for its diagnosis in Madagascar: Implication for the WHO's elimination strategy. *BMC Public Health* 2017;17(1):636.
6. Anaedobe CG, Fowotade A, Omoruyi C, *et al.* Prevalence, sociodemographic features and risk factors of Hepatitis B virus infection among pregnant women in Southwestern Nigeria. *Pan Afr Med J* 2015;20:406.
7. Asgedom YS, Kassie GA, Woldegeorgis BZ, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B virus infection and factors associated among pregnant women in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Womens Health* 2024;20:17455057241235881.
8. Cetin S, Cetin M, Turhan E, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B surface antigen and associated risk factors among pregnant women. *J Infect Dev Ctries* 2018;12(10):904-9.
9. Olakunde BO, Adeyinka DA, Olakunde OA, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the prevalence of hepatitis B virus infection among pregnant women in Nigeria. *PLoS One* 2021;16(10):e0259218.
10. Ousmane A, Alhousseyni MD, Laouali HAM, *et al.* Facteurs de Risque et Prévalence de l'Antigène HBs chez les Femmes Enceintes et leurs Nouveau-Nés à Niamey au Niger. *Health Sci Dis* 2018;19(3S1):27-31.
11. Noubiap JNN, Nansseu JRN, Ndoula ST, *et al.* Prevalence, infectivity and correlates of hepatitis B virus infection among pregnant women in a rural district of the Far North Region of Cameroon. *BMC Public Health* 2015;15(1):454.
12. Muanza NJL, Louis J, Manyanga T, *et al.* Portage des Antigènes du Virus de l'Hépatite B chez les Femmes Accouchées et leurs Nouveau-nés à Kinshasa Carriage of Hepatitis B Virus Antigens in New Mother and their Newborns in Kinshasa. *Congo Sci* 2021;9(3):171-6.
13. Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis* 2016;20(4):607-28.

14. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, groupe de travail «Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B». Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. Complément aux Directives et recommandations n° 2 (précédemment Supplément II). Berne: OFSP, 2007. Disponible à <https://pedworld.ch/ENTREE/INFECTIOLOGIE/VACCINS/HEPATITES/2007-HEPATITE%20B%20-OFSP.pdf> (accès le 13 Mai 2025)
15. WHO, 2017: WHO-UNICEF estimates of national immunization coverage. 2025 Disponible à <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/global-monitoring/immunization-coverage/who-unicef-estimates-of-national-immunization-coverage> (consulté le 20 Juillet 2025).
16. Lin HH, Chang MH, Chen DS, *et al.* Early predictor of the efficacy of immunoprophylaxis against perinatal hepatitis B transmission: analysis of prophylaxis failure. *Vaccine* 1991;9(6):457-60.
17. Zhang Y, Chen J, Liao T, *et al.* Maternal HBsAg carriers and pregnancy outcomes: a retrospective cohort analysis of 85,190 pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20(1):724.
18. Tse KY, Ho LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol* 2005;43(5):771-5.
19. Zheng S, Zhang H, Chen R, *et al.* Pregnancy complicated with hepatitis B virus infection and preterm birth: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):513.
20. Afraie M, Moradi G, Zamani K, *et al.* The effect of hepatitis B virus on the risk of pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Virology* 2023;20(1):213.
21. Tan J, Huang S, He G, *et al.* Maternal hepatitis B surface antigen carrier status and its impact on neonatal outcomes: a cohort study of 21 947 singleton newborns in China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(18):2219-24.
22. Chen Y, Ning W, Wang X, *et al.* Maternal hepatitis B surface antigen carrier status and pregnancy outcome: a retrospective cohort study. *Epidemiol Infect* 2022;150:e89.
23. Luo L, Wu J, Qu Y, *et al.* Association between maternal HBsAg carrier status and neonatal adverse outcomes: meta-analysis. *J Matern Fetal Neonat Med* 2015;28(11):1308-17.
24. Prevention of Mother-To-child Transmission of Hepatitis B Virus (HBV): Guidelines on Antiviral Prophylaxis in Pregnancy. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2020. 1 p.