








DOI: 10.38136/jgon.815136

**Gebelikte Hepatit B Taşıyıcılığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi****Hepatitis B Carriage During Pregnancy And Obstetric Outcomes**

Gülenay GENCOSMANOĞLU TÜRKMEN<sup>1</sup>  
Selahattin VURAL<sup>2</sup>  
Oğuz ÖZDEMİR<sup>1</sup>  
Tuğçe TUNÇ<sup>1</sup>  
Gürcan AKGÜL<sup>1</sup>  
Ayşegül ZENCİROĞLU<sup>3</sup>  
Tuncay KÜÇÜKÖZKAN<sup>1</sup>

 Orcid ID:0000-0002-0826-5252  
 Orcid ID:0000-0003-1706-3799  
 Orcid ID:0000-0001-9328-8047  
 Orcid ID:0000-0001-7815-9781  
 Orcid ID:0000-0001-9690-8512  
 Orcid ID:0000-0002-3488-4962  
 Orcid ID:0000-0003-4280-3883

<sup>1</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği

<sup>2</sup> Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi

<sup>3</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği

**ÖZ**

**Amaç:** Gebelikte Hepatit B taşıyıcılığının maternal veya fetal kötü obstetrik sonuçları (gestasyonel diyabet, gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik kolestazi) artırması ile ilgili yapılan çalışmalarda literatürde görüş birliği bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada hepatit B taşıyıcılığının gebelik ve perinatal sonuçlar üzerine etkisini araştırmayı planladık

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif kohort araştırmaya çalışma grubu olarak Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'nde 2009-2019 yılları arasında takipleri yapılan ve sonrasında doğumları gerçekleşen hepatit B taşıyıcısı gebeler dahil edildi. Gestasyonel diyabet, gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik kolestazi riski hepatit B negatif olan kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 237 HBsAg pozitif, 260 kontrol olmak üzere 497 hasta dahil edildi. Kontrol grubu ile çalışma grubu arasında demografik karakterlerden yaş, gravida, parite ve VKI açısından istatistiksel fark saptanmadı. Her iki grupta obstetrik ve perinatal sonuçlar arasında istatistiksel fark tespit edilemedi

**Sonuç:** Hepatit B taşıyıcısı gebelerde kötü obstetrik sonuçlarda artış tespit edilmemiştir; ancak bu konuda daha büyük randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** gebelik, hepatit B, obstetrik sonuçlar

**ABSTRACT**

**Aim:** There is no consensus in the literature whether there is a relationship between adverse obstetric outcomes including gestational diabetes, hypertensive diseases of pregnancy, preterm birth, low birth weight, obstetric cholestasis and hepatitis B carriage during pregnancy. In this study, we planned to investigate the effect of hepatitis B carriage on pregnancy and perinatal outcomes

**Material-method:** This retrospective cohort study was conducted in Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology, Pediatric Health and Disease Training and Research Hospital. Hepatitis B antigen positive pregnant women who gave birth in our hospital between years of 2009-2019 were included in our study. The risk of gestational diabetes, hypertensive diseases of pregnancy, preterm birth, low birth weight, obstetric cholestasis was compared with the hepatitis B negative pregnant women as control group.

**Results:** Our study included 497 patients, 237 HBsAg positive pregnant and 260 healthy controls. There was no statistical difference between the control group and the study group in terms of demographic characters, age, gravida, parity and BMI. There was no statistical difference between obstetric and perinatal outcomes in both groups

**Conclusion:** Hepatitis B carriage during pregnancy is not associated with adverse obstetric outcomes. However, larger randomized prospective studies are needed on this subject.

**Key words:** pregnancy, hepatitis B, obstetric outcomes

**INTRODUCTION**

B hepatiti dünya çapında en sık görülen enfeksiyöz hastalıklardandır. Dünya genelinde yaklaşık 2 milyar insan hepatit B virüsü (HBV) ile enfektedir; bunların 350 binden fazlası kronik HBV enfeksiyonuna sahiptir (1).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Türkiye Hepatit B açısından orta derece endemik bir bölgedir. En son verilere göre Tür-

kiye'de 3.3 milyon insan HBV taşıyıcısıdır ve Türkiye prevalansı %4.57 olarak tahmin edilmektedir(2). Viral bulaşın önemli bir kısmı anneden bebeğe geçiş şeklinde olmaktadır. Anneden bebeğe geçişi engellemek için HBV taraması prenatal dönemde rutin olarak önerilmektedir (3). HB yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olan annelerden doğan bebeklere ise doğumdan sonra aşıyla birlikte immunglobulin verilmektedir (4).

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Gülenay GENCOSMANOĞLU TÜRKMEN

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği

E-mail: drgulenay@yahoo.com

Başvuru tarihi : 22.10.2020

Kabul tarihi : 17.11.2020

Maternal-fetal bulaş yanında yapılan çalışmalarda hepatit B taşıyıcısı olan gebelerde gestasyonel diyabet (GDM), gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum ve haftasına göre düşük doğum ağırlığı (DDA) gibi olumsuz gebelik sonuçları daha sık gözlenmiştir (5-7); ancak literatürdeki veriler tartışmalıdır (8). Preeklampsi riskinin azaldığını belirten yayınlar olmakla birlikte (9, 10) değişmediğini söyleyen yayınlar da mevcuttur (8, 11). Gebelik kolestazi riskinin arttığını belirten yayınlar da literatürde bulunmaktadır(9-10).

Türkiye’de hepatit B taşıyıcısı olan gebelerde obstetrik sonuçlarla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Biz bu çalışmada HBsAg taşıyıcılığının gebelik ve perinatal sonuçları üzerine etkisini araştırmayı planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif kohort çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği’nde 2009-2019 yılları arasında takipleri yapılan ve sonrasında doğumları gerçekleşen HBsAg pozitif olan gebeler çalışma grubu olarak dahil edildi. Çalışmamız için etik kuruldan ve hastanemizden onay alınmıştır.

Hastaların bilgileri bilgisayar sistemi üzerinden ve dosyalardan retrospektif olarak tarandı. Hastaların gravida, parite bilgileri, yaşları, doğum haftaları, bebeklerin doğum kiloları, obstetrik komplikasyonlar (gestasyonel diyabet, gebelik kolestazi, preterm doğum, preeklampsi, DDA), kan değerleri dosya ve bilgisayar sistemi üzerinden kaydedildi. Gestasyonel diyabet tanısı 100 g oral glukoz testi sonrası açlık kan şekeri 95 mg/dl, 1.saat kan şekeri 180 mg/dl, 2.saat kan şekeri 155 mg/dl, 3.saat kan şekeri 140 mg/dl üzerinde iki değer yüksekliğinde konuldu (12). Hastaya eğer 75 g oral glukoz tolerans testi yapılmış ise GDM tanısı açlık kan şekeri 92 mg/dl, 1.saat kan şekeri 180 mg/dl, 2.saat kan şekeri 153 mg/dl üzerinde tek değer yüksekliğinde konuldu (13). 37. gebelik haftası altında gerçekleşen doğumlar preterm doğum olarak kabul edildi(14). Preeklampsi tanısı 24 saatlik idrarda 300 mg üzeri proteinüri ile birlikte sistolik kan basıncı 140 mmHg ve üzerinde, diastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerinde ise konuldu (15). Gebelik kolestazi tanısı özellikle el ve ayak tabanında belirgin olmak üzere tüm vücutta döküntü olmaksızın oluşan kaşıntı ile birlikte safra asitlerinin 12 mmol/l üzerinde olması üzerine konuldu (16). DDA tanısı gebelik haftasına göre doğum kilosu %10 persentil altında kalan bebeklere konuldu(17). Aynı dönemde hastanemizde takipleri yapılan ve doğum yapan Hbs antijeni negatif olup karaciğeri etkileyen

bir hastalığı olmayan tekil gebeler kontrol grubuna alındı. Hbs antijeni pozitif olan grupta antiviral tedavi alan veya HBeAg pozitif olan gebeler, HBD, HIV, HCV koenfeksiyonu olan gebeler ile ikiz gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut kütle sinin (kilogram), uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı.

İstatistiksel analizler SSPS (IBM SPSS Statistics-24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Nicel verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma; nitel verilerin gösteriminde hasta sayısı (n) ve persentil (%) kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olan değerlerin karşılaştırılması için t-test; uygun olmayan değerlerin karşılaştırması için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki bağımsız kategorik değişkenin ilişkisinin değerlendirilmesi için x<sup>2</sup> (ki-kare) testi kullanılmıştır. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## SONUÇLAR

Çalışmamıza 237 HBsAg pozitif, 260 kontrol olmak üzere 497 hasta dahil edildi. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 28.2±5.4, ortalama gravida 2.8±1.3, parite 1.5±1.1 idi.

Kontrol grubu ile çalışma grubu arasında demografik karakterlerden yaş, gravida, parite ve VKİ açısından istatistiksel fark saptanmadı. Her iki grubun serum Hemoglobin (Hgb), beyaz küre (BK), platelet (PLT), alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) değerleri benzer bulundu. Çalışmamızdaki hastaların demografik ve laboratuvar bulguları Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1 :** Hbs Antijen Pozitif ve Kontrol Hastalarının Demografik ve Laboratuvar Bulgular

Değişken	H b s A g ( + ) Grup (n=237)	Kontrol Grup (n=260)	P
Yaş	28.6±5.73	27.8±5.14	0.10
Gravidite	2.83±1.49	2.95±1.29	0.36
Parite	1.49±1.25	1.57±0.9	0.44
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23.3±1.2	22.8±2.8	0.19
ALT [U/L]	16.6 ± 14.8	17.1 ± 15.07	0.24
AST [U/L]	18.7 ± 8.7	20.2 ± 13.0	0.32
Hemoglobin [g/dL]	11.3±1.02	11.8±1.2	0.17
Beyazküre × 10 <sup>3</sup> mL	9.9±2.1	10.1±2.7	0.08
Platelet × 10 <sup>3</sup> mL	211.1±70.4	220.2±63.3	0.27

Çalışmamızdaki hastaların ortalama doğum haftası 38.2±2.02, ortalama doğum kilosu 3199.92±529 idi. Tüm çalışma grubunda preterm doğum sıklığı %8.45, GDM sıklığı %4.42, preeklampsi sıklığı %2.01 ve gebelik kolestaz sıklığı ise %0.80 olarak bulundu. Her iki grupta obstetrik ve perinatal sonuçlar arasında

istatistiksel fark tespit edilemedi. Hbs Antijen Pozitif ve kontrol hastalarının obstetrik ve perinatal sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Hbs Antijen Pozitif ve Kontrol Hastalarının Obstetrik ve Perinatal Sonuçları

Değişken	Hbs (+) Grup (n=237)	Kontrol Grup (n=260)	P
Doğum Haftası	38.08±2.36	38.3±1.64	0.10
Preterm Doğum, n(%)	20(8.43)	22(8.46)	0.99
Gebelik Kolestazi, n(%)	3(1.26)	1(0.3)	0.27
Preeklampsi, n (%)	5(2.1)	5(1.92)	0.88
GDM, n(%)	8(3.37)	14(5.38)	0.27
Doğum Kilosu(g)	3156.3±569.5	3239.6±486.9	0.08
DDA, n (%)	22(9.28)	28(10.7)	0.412
APGAR 1.dakika skoru	8.7±1.04	8.7±0.95	0.59
APGAR 5.dakika skoru	9.7±0.7	9.8±0.4	0.18

## TARTIŞMA

Dünya genelinde kronik hepatit B enfeksiyonunun tek başına en önemli nedeni virüsün prenatal geçişidir. Neonatal immunoprolaksi sayesinde virüsün bebeğe geçişi önemli ölçüde engellenebilmektedir. Bu yüzden tüm gebelere prenatal dönemde HBsAg taraması önerilmektedir (18). Gebelikte hepatit B taşıyıcılığı ve obstetrik sonuçlar ile ilgili literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz bu çalışmamızda HBsAg'si pozitif saptanan gebelerde preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik kolestazi, gestasyonel diyabet ve preeklampsinin artmadığını göstermiş bulunmaktayız.

Hepatit B'li hastalarda neonatal geçişin yanı sıra yakın zamanda yapılan çalışmalarda kötü obstetrik sonuçlardan özellikle preterm doğum riskinin arttığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (19, 20). Preterm doğum etyolojisi multifaktörial ve karışıktır. Bu çalışmalarda HBV DNA'sının plasenta ve trofoblastik hücrelerde birikerek inflamatuvar reaksiyona yol açmış olabileceği düşünülmüştür(7); ancak bizim çalışmamızda HBsAg'si pozitif olan hastalarla kontrol grubu arasında preterm doğum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Preterm doğum özellikle HBeAg'si pozitif olan veya yüksek viral yükü olan hastalarda daha sık izlenmiştir(6, 7). Bizim çalışmamıza sadece HBsAg'si pozitif olan hastalar alınmıştır.

Saleh-Gargari ve ark. yaptıkları çalışmada HBsAg + olan gebelerde gebeliğin indüklediği hipertansiyonun HBsAg'si negatif gebelere göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (21). Yine Wan ve ark. viral yükten bağımsız olarak HBsAg + gebelerde preeklampsi riskinin arttığını göstermişlerdir. Preeklampsi artışının altta yatan nedeninin net olmamakla birlikte enfeksiyona bağlı artan proinflamatuvar etki olduğu düşünülmektedir

(6); ancak bizim çalışmamızda her iki grupta preeklampsi açısından fark bulunmamıştır. Literatür bu konuda çelişkilidir. Çalışmamızın sonuçları literatürde yer alan en büyük retrospektif kohort çalışması ile uyumludur. Bajema ve ark.'nın 4391 HBsAg + gebe hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında preeklampsi riski diğer gebelerle aynı oranda bulunmuştur (22). Yine To ve ark. 1340 HBsAg pozitif hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon riskinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir (9).

Gebelik kolestazi gebeliğe özgü bir karaciğer hastalığı olup halen günümüzde etyopatogenezi net bir şekilde aydınlatılamamıştır. Etyopatogeneizde genetik, hormonal ve çevresel etmenler suçlanmaktadır. Tan ve ark yaptıkları çalışmada HBsAg + gebelerde gebelik kolestazını daha fazla oranda tespit etmişlerdir (23). Yine Cai ve ark HBeAg statüsünden bağımsız olarak HBsAg+ olan gebelerde daha yüksek oranda gebelik kolestazi tespit etmişler ve bunun nedeni olarak hepatoselüler sistemik inflamatuvar yanıtta artış olabileceğini savunmuşlardır(24). Cui ve ark. 513 HBsAg+ hastayı prospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada ise gebelik kolestazi açısından gruplar arası fark izlenmemiştir(25). Bizim de bu çalışmamızda asemptomatik hepatit B taşıyıcılığı olan hastalarda gebelik kolestazi riskinin kontrol grubuna göre artmadığı gösterilmiştir.

Gestasyonel diyabet ilk kez gebelikte tespit edilen glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Literatürde özellikle Asya ırkında yapılan çalışmalarda hepatit B'li gebelerde GDM riskinin arttığı gösterilse de (23, 26, 27), bu durum etnisite ile alakalı olabilir; çünkü Dünya genelinde GDM insidansı Asyalı ırkta en yüksek oranda tespit edilmiştir (28). Lobstein ve ark. yaptıkları çalışmada hepatit B'li gebelerde GDM sıklığının artmadığı; ancak GDM tanısının Asyalı gebelerde Alman ırkına göre daha fazla konulduğu gösterilmiştir(29). Bizim çalışmamızda hepatit B taşıyıcısı hastalarda GDM insidansı kontrol grubuyla benzer olarak bulunmuştur. Literatürde bulunan çalışmalarda hepatit B taşıyıcısı gebelerde intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskinin artmadığı gösterilmiştir (6, 22, 24, 25, 27). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde her iki grupta ortalama doğum ağırlığı ve düşük doğum ağırlığı açısından fark saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda Hepatit B taşıyıcısı gebelerde kötü obstetrik sonuçlarda artış tespit edilmemiştir ve elde edilen sonuçlara göre bu hastaların takibinde rutin gebelik izlemi önerilebilir; ancak bu konuda daha büyük randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Maddi Destek/ Çıkar Çatışması Durumu

Çalışmamızda maddi destek alınmamıştır. Çıkar çatışması durumu yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Sarri G, Westby M, Bermingham S, Hill-Cawthorne G, Thomas H, Group GD. Diagnosis and management of chronic hepatitis B in children, young people, and adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2013;346:f3893.
2. Özkan H. Epidemiology of Chronic Hepatitis B in Turkey. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018;8(1):73-4.
3. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(1):1-31.
4. CDC. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Inactivated hepatitis B virus vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(24):317-22, 27-8.
5. Lao TT, Chung MK, Cheung TK, Law LW. Antenatal hepatitis B and increased risk of gestational diabetes mellitus—Implications for obstetric care. *J Infect*. 2016;72(5):625-6.
6. Wan Z, Zhou A, Zhu H, Lin X, Hu D, Peng S, et al. Maternal Hepatitis B Virus Infection and Pregnancy Outcomes: A Hospital-based Case-control Study in Wuhan, China. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(1):73-8.
7. Sirilert S, Traisrisilp K, Sirivatanapa P, Tongsong T. Pregnancy outcomes among chronic carriers of hepatitis B virus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;126(2):106-10.
8. Connell LE, Salihu HM, Salemi JL, August EM, Welde-selasse H, Mbah AK. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int*. 2011;31(8):1163-70.
9. To WW, Cheung W, Mok KM. Hepatitis B surface antigen carrier status and its correlation to gestational hypertension. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003;43(2):119-22.
10. Lao TT, Sahota DS, Cheng YK, Law LW, Leung TY. Maternal hepatitis B surface antigen status and incidence of pre-eclampsia. *J Viral Hepat*. 2013;20(5):343-9.
11. 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.
12. Bulletins—Obstetrics CoP. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-e64.
13. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S14-S31.
14. Bulletins—Obstetrics ACoOaGCoP. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):e155-64.
15. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):e1-e25.
16. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;231:180-7.
17. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e97-e109.
18. Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):941-56.
19. Ma X, Sun D, Li C, Ying J, Yan Y. Chronic hepatitis B virus infection and preterm labor(birth) in pregnant women-an updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2018;90(1):93-100.
20. Cui AM, Shao JG, Li HB, Shen Y, Chen ZX, Zhang S, et al. Association of chronic hepatitis B virus infection with preterm birth: our experience and meta-analysis. *J Perinat Med*. 2017;45(8):933-40.
21. Saleh Gargari S, Hantoushzadeh h S, Zendeheel N, Jamal A, Aghdam H. The Association of Maternal HBsAg Carrier Status and Perinatal Outcome. *Hepatitis Monthly*. 2009;9:180-4.
22. Bajema KL, Stankiewicz Karita HC, Tenforde MW, Hawes SE, Heffron R. Maternal Hepatitis B Infection and Pregnancy Outcomes in the United States: A Population-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(6):ofy134.
23. Tan J, Liu X, Mao X, Yu J, Chen M, Li Y, et al. HBsAg positivity during pregnancy and adverse maternal outcomes: a retrospective cohort analysis. *J Viral Hepat*. 2016;23(10):812-9.
24. Cai Q, Liu H, Han W, Liu L, Xu Y, He Y, et al. Maternal HBsAg carriers and adverse pregnancy outcomes: A hospital-based prospective cohort analysis. *J Viral Hepat*. 2019;26(8):1011-8.
25. Cui AM, Cheng XY, Shao JG, Li HB, Wang XL, Shen

- Y, et al. Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:87.
26. Peng S, Wan Z, Lin X, Li X, Du Y. Maternal hepatitis B surface antigen carrier status increased the incidence of gestational diabetes mellitus. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):147.
27. Zhao Y, Chen YL, Song HQ, Huang PY, Wang LY, Liu W, et al. Effects of maternal hepatitis B surface antigen positive status on the pregnancy outcomes: A retrospective study in Xi-amen, China, 2011-2018. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229732.
28. Yue DK, Molyneaux LM, Ross GP, Constantino MI, Child AG, Turtle JR. Why does ethnicity affect prevalence of gestational diabetes? The underwater volcano theory. *Diabet Med*. 1996;13(8):748-52.
29. Lobstein S, Faber R, Tillmann HL. Prevalence of hepatitis B among pregnant women and its impact on pregnancy and newborn complications at a tertiary hospital in the eastern part of Germany. *Digestion*. 2011;83(1-2):76-82.