

中国2014年HBsAg阳性母亲所生1~14岁儿童乙型肝炎血清流行病学特征分析

王富珍 郑徽 张国民 缪宁 孙校金 崔富强

100050 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心 流行病学二室(王富珍、郑徽、张国民、缪宁、孙校金); 100050 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心(崔富强)

通信作者:崔富强, Email:cui fuq@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.009

【摘要】 目的 分析HBsAg阳性母亲所生1~14岁儿童乙肝血清流行病学特征。方法 以2014年全国乙型肝炎(乙肝)血清流行病学调查中母亲HBsAg阳性的1~14岁儿童作为研究对象,采用SPSS 18.0软件分析不同性别、年龄、民族、出生地点、城乡、地区的儿童HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率以及HBsAg、抗-HBs影响因素等。结果 共分析HBsAg阳性母亲所生的1~14岁儿童645人,HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率分别为3.41%(22/645)、71.94%(464/645)、7.60%(49/645)。其中,1~、3~、5~、10~14岁组HBsAg阳性率分别为1.27%(3/236)、3.23%(6/186)、5.71%(8/140)、6.02%(5/83),抗-HBs阳性率分别为85.17%(201/236)、69.35%(129/186)、56.43%(79/140)、66.27%(55/83),抗-HBc阳性率分别为4.66%(11/236)、5.38%(10/186)、11.43%(16/140)、14.46%(12/83)。多因素logistic分析结果显示,出生地点、首针乙型肝炎疫苗(HepB)接种时间是影响HBsAg阳性母亲所生儿童HBsAg阳性率的主要因素,在医院外出生儿童HBsAg阳性率高于在医院内出生者($OR=7.47, 95\%CI: 1.50 \sim 37.25$),首针HepB出生后 >24 h接种儿童HBsAg阳性率高于出生后 ≤ 24 h接种者($OR=6.21, 95\%CI: 2.15 \sim 17.99$)。结论 我国乙肝母婴阻断取得一定成效。住院分娩和首针HepB及时接种仍是新生儿乙型肝炎母婴阻断工作的重点。

【关键词】 乙型肝炎; 血清流行病学; 母婴阻断

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10002001); 国家自然科学基金(11571272)

Sero-epidemiological analysis on hepatitis B among children aged 1-14 years old born to HBsAg positive mother in China, 2014 Wang Fuzhen, Zheng Hui, Zhang Guomin, Miao Ning, Sun Xiaojin, Cui Fuqiang

Devinsion 2 of Epidemiology (Wang FZ, Zheng H, Zhang GM, Miao N, Sun XJ), Department of National Immunization Programe (Cui FQ), Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China
Corresponding author: Cui Fuqiang, Email: cui fuq@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the sero-epidemiological features of hepatitis B among children aged 1-14 years old who were born to HBsAg positive mothers. **Methods** Based on the results from the hepatitis B national sero-survey in 2014, children aged 1-14 years old born to HBsAg positive mother were involved in this study. Positive rates on HBsAg, anti-HBs, anti-HBc by gender, age, nationality, birth place, residency (urban/rural), region (eastern/central/western) and related factors of HBsAg and anti-HBs for children under research, were analyzed by SPSS 18.0 statistical software. **Results** A total of 645 children aged 1-14 years old that born to HBsAg positive mothers were analyzed in the study. Positive rates on HBsAg, anti-HBs, anti-HBc among these children were 3.41% (22/645), 71.94% (464/645) and 7.60% (49/645), respectively. HBsAg positive rates for children aged 1-2 years, 3-4 years, 5-9 years, 10-14 years appeared 1.27% (3/236), 3.23% (6/186), 5.71% (8/140) and 6.02% (5/83), respectively. The anti-HBs positive rates were 85.17% (201/236), 69.35% (129/186), 56.43% (79/140), 66.27% (55/83) while the anti-HBc positive rates were 4.66% (11/236), 5.38% (10/186), 11.43% (16/140) and 14.46% (12/83), respectively. Results from the multifactor logistic analysis showed that birth place, time of the first dose of HepB inoculation were major influencing factors on the positive rates among children with HBsAg. HBsAg positive rate for the children born outside the hospital was higher than those born in the hospital ($OR=7.47, 95\% CI: 1.50-37.25$). HBsAg positive rate for children with the first dose of HepB inoculation >24 h after

birth, was higher than that inoculation within 24 h after birth ($OR=6.21$, 95% CI : 2.15–17.99).

Conclusions Some achievements in preventing mother-to-child transmission of hepatitis B had been seen in China. Hospital delivery for pregnant women and timely HepB vaccination with birth-dose for the neonates, remained the key strategy on prevention of HBV vertical transmission.

【Key words】 Hepatitis B; Seroepidemiology; Preventing mother-to-children transmission

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10002001); National Natural Science Foundation of China (11571272)

中国感染HBV人群众多,1992年1~59岁人群中HBsAg阳性率高达9.75%^[1],2006年为7.18%^[2]。母婴传播是新生儿感染HBV的最主要传播方式。研究显示,如果不采取干预措施,HBsAg和HBeAg双阳性母亲的新生儿90%、HBsAg阳性和HBeAg阴性母亲的新生儿30%可能发展为慢性HBV感染^[3]。自乙型肝炎(乙肝)疫苗(HepB)上市以来,我国制定了以新生儿HepB接种为主的综合防治措施。1992年纳入免疫规划管理,2005年正式纳入免疫规划免费接种并强化新生儿出生后24 h内及时接种首针HepB。2011年,我国还启动“艾滋病、梅毒、乙型肝炎母婴阻断项目”,对孕产妇实施HBsAg免费筛查,母亲HBsAg阳性新生儿在接种HepB的同时免疫接种1剂次100 IU乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)等^[4]。现将相关调查数据进行分析,以了解HBsAg阳性母亲所生儿童乙肝流行特征,为进一步完善乙肝母婴阻断措施提供参考数据。

对象与方法

1. 研究对象:中国CDC于2014年开展全国1~29岁人群乙肝血清流行病学调查,在全国31个省共160个国家级疾病监测点,采用二阶段整群随机抽样方法。参考2006年全国人群乙肝血清流行病学调查结果,采用样本量计算公式 $n =$

$$\left(\frac{z_{\alpha/2}^2 \times p \times (1-p)}{\delta^2} \right) \times deff$$

(p 为总体率的估计值,

$z_{\alpha/2}=1.96$, δ 为最大允许误差, $deff$ 为设计效应值),估计2014年全国1~4、5~14和15~29岁调查样本量,共需调查31 024人,实际调查31 713人。以其中母亲HBsAg阳性的1~14岁儿童作为研究对象。

2. 现场调查及标本采集:采用入户或集中调查的方式,对研究对象进行问卷调查。调查内容包括出生日期、性别、民族、地区、出生地点、HepB接种史、HBIG注射史等。其中,儿童母亲HBsAg阳性情况通过儿童家长回忆获得,并由乡村医生或县级CDC工作人员通过查阅医院住院分娩或接种记录等进行核实。HepB接种信息和HBIG注射史主要通过查阅预防接种卡/证/簿或预防接种信息管理系

统获得。问卷调查后,采集静脉血5 ml(<5岁儿童采集3 ml),血清分离后置于-20℃冰箱中冻存。现场调查结束后,-4℃冷藏逐级运送至中国CDC病毒病预防控制所待检。

3. 实验室检测:所有标本在中国CDC病毒病预防控制所肝炎室进行检测。检测指标包括HBsAg、抗-HBs、抗-HBc,HBsAg阳性者进一步检测HBeAg和抗-HBe。首先采用ELISA试剂(北京万泰生物药业股份有限公司)进行检测,对ELISA检测值 \geq Cut Off值的标本进一步采用微粒子酶免疫法(MEIA)检测试剂(美国雅培公司)进行复核,以MEIA复核结果为最终结果。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件建立个案调查数据库,由经过统一培训的数据管理人员进行双录入。运用SPSS 18.0软件进行数据分析。关于不同因素间HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率的比较,通过计算率的95% CI 和 χ^2 检验进行单因素分析(双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义);分别以HBsAg和抗-HBs为因变量,以年龄、性别、民族、城乡、东、中、西部地区、出生地点、首针HepB接种时间、HBIG注射为自变量,采用强制进入法($\alpha=0.05$)进行多因素logistic回归分析。

结 果

1. HBsAg阳性母亲所生儿童基本情况:共分析HBsAg阳性母亲所生1~14岁儿童645人,其中1~4岁422人(65.43%)、男性349人(54.11%)、少数民族86人(13.33%)、城市300人(46.51%)、东部地区299人(46.36%)、中部地区190人(29.46%)、西部地区156人(24.18%)。在医院内出生者627人(97.21%),首针HepB及时接种者551人(85.43%),注射HBIG者255人(39.53%)。见表1。

2. HBV血清学指标分布特征:调查儿童HBsAg阳性率为3.41%。其中,1~、3~、5~、10~14岁HBsAg阳性率分别为1.27%、3.23%、5.71%、6.02%,差异有统计学意义(Fisher确切概率法, $P<0.05$);在医院内和医院外出生者HBsAg阳性率分别为2.71%、27.78%,差异有统计学意义(Fisher确切概率

表1 2014年中国HBsAg阳性母亲所生1~14岁儿童乙肝血清流行病学调查对象基本情况

年龄组(岁)	观察人数	医院内出生	首针HepB及时接种	HBIG注射
1~	236	234(99.15)	214(90.68)	109(46.19)
3~	186	185(99.46)	169(90.86)	73(39.25)
5~	140	134(95.71)	115(82.14)	47(33.57)
10~14	83	74(89.16)	53(63.86)	26(31.33)
合计	645	627(97.21)	551(85.43)	255(39.53)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%); HepB:乙肝疫苗; HBIG:乙肝免疫球蛋白;首针HepB及时接种:首针HepB接种日期与出生日期的间隔时间≤1 d

法, $P < 0.001$);首针HepB接种时间≤24 h、>24 h、不详和未接种者HBsAg阳性率分别为2.00%、13.79%、6.90%和14.29%,差异有统计学意义(Fisher确切概率法, $P < 0.001$)(表2)。

调查儿童抗-HBs阳性率为71.94%。其中,1~、3~、5~、10~14岁抗-HBs阳性率分别为85.17%、69.35%、56.43%、66.27%,差异有统计学意义($\chi^2 = 39.087, P < 0.001$);汉族和少数民族抗-HBs

阳性率分别为73.52%、61.63%,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.225, P < 0.05$);城市和农村抗-HBs阳性率分别为76.67%、67.83%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.212, P < 0.05$);在医院内和医院外出生者抗-HBs阳性率分别为72.57%、50.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.414, P < 0.05$);首针HepB接种时间≤24 h、>24 h、不详和未接种者抗-HBs阳性率分别为74.95%、50.00%、65.52%和42.86%,差异有统计学意义(Fisher确切概率法, $P < 0.001$)(表2)。

调查儿童抗-HBc阳性率为7.60%。其中,1~、3~、5~、10~14岁抗-HBc阳性率分别为4.66%、5.38%、11.43%、14.46%,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.689, P < 0.05$);在医院内和医院外出生者抗-HBc阳性率分别为6.86%、33.33%,差异有统计学意义(Fisher确切概率法, $P < 0.01$);首针HepB接种时间≤24 h、>24 h、不详和未接种者抗-HBc阳性率分别为5.99%、15.52%、20.69%和14.29%,差异有统计学意义(Fisher确切概率法, $P < 0.01$)(表2)。

表2 2014年中国HBsAg阳性母亲所生1~14岁儿童HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率调查

分 类	观察人数	HBsAg		抗-HBs		抗-HBc	
		阳性人数	阳性率(%、95%CI)	阳性人数	阳性率(%、95%CI)	阳性人数	阳性率(%、95%CI)
年龄组(岁)							
1~	236	3	1.27(0.00~2.71)	201	85.17(80.60~89.74)	11	4.66(1.95~7.37)
3~	186	6	3.23(0.66~5.79)	129	69.35(62.67~76.04)	10	5.38(2.10~8.65)
5~	140	8	5.71(1.82~9.61)	79	56.43(48.11~64.74)	16	11.43(6.09~16.76)
10~14	83	5	6.02(0.80~11.25)	55	66.27(55.88~76.65)	12	14.46(6.73~22.18)
性别							
男	349	11	3.15(1.31~4.99)	249	71.35(66.58~76.11)	23	6.59(3.97~9.21)
女	296	11	3.72(1.55~5.88)	215	72.64(67.53~77.74)	26	8.78(5.54~12.03)
民族							
汉族	559	16	2.86(1.48~4.25)	411	73.52(69.86~77.19)	41	7.33(5.17~9.50)
少数民族	86	6	6.98(1.48~12.47)	53	61.63(51.14~72.12)	8	9.30(3.04~15.57)
城乡							
城市	300	6	2.00(0.41~3.59)	230	76.67(71.85~81.48)	23	7.67(4.64~10.69)
农村	345	16	4.64(2.41~6.87)	234	67.83(62.87~72.78)	26	7.54(4.74~10.34)
地区							
东部	299	10	3.34(1.29~5.39)	221	73.91(68.91~78.92)	19	6.35(3.57~9.14)
中部	190	5	2.63(0.33~4.93)	136	71.58(65.11~78.05)	17	8.95(4.85~13.04)
西部	156	7	4.49(1.20~7.77)	107	68.59(61.23~75.95)	13	8.33(3.95~12.72)
出生地点							
医院内	627	17	2.71(1.44~3.99)	455	72.57(69.07~76.07)	43	6.86(4.87~8.84)
医院外	18	5	27.78(4.86~50.70)	9	50.00(24.41~75.59)	6	33.33(9.21~57.46)
首针HepB接种时间(h)							
≤24	551	11	2.00(0.82~3.17)	413	74.95(71.33~78.58)	33	5.99(4.00~7.98)
>24	58	8	13.79(4.65~22.94)	29	50.00(36.74~63.26)	9	15.52(5.91~25.12)
不详	29	2	6.90(0.00~16.71)	19	65.52(47.12~83.92)	6	20.69(5.01~36.37)
未接种	7	1	14.29(0.00~49.24)	3	42.86(6.58~92.29)	1	14.29(0.00~49.24)
HBIG注射							
是	255	5	1.96(0.25~3.67)	195	76.47(71.23~81.71)	18	7.06(3.89~10.22)
否	216	8	3.70(1.17~6.24)	152	70.37(64.23~76.51)	17	7.87(4.25~11.49)
不详	174	9	5.17(1.85~8.50)	117	67.24(60.20~74.28)	14	8.05(3.96~12.13)
合 计	645	22	3.41(2.01~4.82)	464	71.94(68.46~75.41)	49	7.60(5.55~9.65)

注:东部地区含北京、天津、辽宁、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东;中部地区含河北、山西、吉林、黑龙江、安徽、江西、河南、湖北、湖南、海南;西部地区含内蒙古、广西、重庆、四川、贵州、云南、西藏、陕西、甘肃、青海、宁夏、新疆; HepB:乙肝疫苗, HBIG:乙肝免疫球蛋白

HBsAg 阳性儿童中 HBeAg 阳性率为 77.27% (17/22), 其中 1~4 岁、5~14 岁 HBeAg 阳性率分别为 88.89%(8/9)、69.23%(9/13)。

3. HBsAg 阳性母亲所生儿童 HBsAg、抗-HBs 阳性率影响因素分析: 多因素 logistic 回归分析发现, 出生地点、首针 HepB 接种时间是影响儿童 HBsAg 阳性的主要因素。在医院外出生儿童 HBsAg 阳性率是在医院内出生者的 7.47 倍 ($OR=7.47, 95\%CI: 1.50 \sim 37.25$)、首针 HepB 出生后 >24 h 接种儿童 HBsAg 阳性率是出生后 ≤24 h 接种者的 6.21 倍 ($OR=6.21, 95\%CI: 2.15 \sim 17.99$)。年龄、首针 HepB 接种时间是影响儿童抗-HBs 阳性的主要因素。3~、5~、10~14 岁儿童抗-HBs 阳性率分别是 1~2 岁儿童的 0.41 倍 ($OR=0.41, 95\%CI: 0.25 \sim 0.66$)、0.24 倍 ($OR=0.24, 95\%CI: 0.14 \sim 0.39$)、0.42 倍 ($OR=0.42, 95\%CI: 0.22 \sim 0.78$)、首针 HepB 出生后 >24 h 接种儿童抗-HBs 阳性率是出生后 ≤24 h 接种者

的 0.34 倍 ($OR=0.34, 95\%CI: 0.19 \sim 0.62$) (表 3)。

讨 论

根据 2006 年全国乙肝血清流行病学调查数据以及孕妇产前 HBV 筛查数据推算我国育龄妇女 HBsAg 阳性率约为 6%^[4-5], HBV 母婴阻断工作不容忽视。本次调查发现, 我国 HBsAg 阳性母亲所生 1~14 岁儿童 HBsAg 阳性率为 3.41%(22/645), 其中 1~2 岁儿童 HBsAg 阳性率为 1.27%(2/236), 与未实施 HepB 免疫相比, 我国现行乙肝母婴阻断策略取得显著成效。

2011 年前我国孕妇产前 HBsAg 筛查遵循自费、自愿原则。受各地政策及经济发展情况影响, 不同地区孕妇产前 HBsAg 筛查率差异较大^[6-8], 且筛查准确性不高^[9]。自 2011 年全国“艾滋病、梅毒、乙型肝炎母婴阻断项目”启动以来, 项目地区 2013 年孕妇产前 HBsAg 筛查率已上升至 97.4%^[4]。很多国家的经验显示, 孕妇产前 HBsAg 筛查率不高、筛查结果不准确等原因, 如果

不开展首针 HepB 及时接种, 可能会导致母亲 HBsAg 阳性新生儿失去获得最佳的母婴阻断机会^[10]。我国一直实施新生儿出生 24 h 内及时接种 HepB 的策略。2006 年全国调查数据证实, 随着新生儿首针 HepB 及时接种率的逐渐提高, 免疫人群 HBsAg 流行率逐渐下降^[11]。调查发现, HBsAg 阳性母亲所生儿童中, 首针 HepB 未及时接种者 HBsAg 阳性率为及时接种者的 6.21 倍, 医院外出生儿童 HBsAg 阳性率为医院内出生者的 7.47 倍。由此可见, 开展孕妇产前 HBsAg 筛查, 确保 HBsAg 阳性产妇住院分娩, 婴儿出生后 24 h 内尽早接种首针 HepB 对阻断 HBV 母婴传播极为重要。调查还发现, 年龄、首针 HepB 接种时间是影响 HBsAg 阳性母亲所生儿童抗-HBs 阳性率的主要因素。年龄越大, 抗-HBs 阳性率越低。通常情况下, 新生儿 HepB 全程免疫 1~3 个月抗-HBs 浓度最高, 随后出现下降, 5~15 年后抗-HBs 发生阴转率为 15%~50%^[12]。由于 HepB 免疫

表 3 2014 年中国 HBsAg 阳性母亲所生 1~14 岁儿童 HBsAg、抗-HBs 阳性率多因素 logistic 回归分析

变 量	观察人数	HBsAg 阳性		抗-HBs 阳性	
		OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄组(岁)					
1~	236	1.00		1.00	
3~	186	2.52(0.60~10.64)	0.210	0.41(0.25~0.66)	0.000
5~	140	3.28(0.79~13.64)	0.102	0.24(0.14~0.39)	0.000
10~14	83	2.08(0.41~10.57)	0.378	0.42(0.22~0.78)	0.006
性别					
男	349	1.00		1.00	
女	296	1.30(0.52~3.29)	0.578	1.02(0.70~1.47)	0.931
民族					
汉族	559	1.00		1.00	
少数民族	86	0.91(0.17~4.76)	0.912	0.76(0.41~1.41)	0.379
城乡					
城市	300	1.00		1.00	
农村	345	2.07(0.74~5.78)	0.165	0.70(0.48~1.02)	0.065
地区					
东部	299	1.00		1.00	
中部	190	0.69(0.23~2.14)	0.526	0.93(0.61~1.43)	0.747
西部	156	0.52(0.11~2.36)	0.395	1.05(0.62~1.78)	0.842
出生地点					
医院内	627	1.00		1.00	
医院外	18	7.47(1.50~37.25)	0.014	0.90(0.30~2.69)	0.847
首针 HepB 接种时间(h)					
≤24	551	1.00		1.00	
>24	58	6.21(2.15~17.99)	0.001	0.34(0.19~0.62)	0.000
不详	29	3.66(0.22~60.23)	0.364	0.41(0.08~2.08)	0.284
未接种	7	1.83(0.32~10.31)	0.494	0.96(0.40~2.29)	0.929
HBIG 注射					
是	255	1.00		1.00	
否	216	1.39(0.38~5.05)	0.615	0.77(0.49~1.20)	0.253
不详	174	2.21(0.67~7.28)	0.191	0.76(0.48~1.20)	0.242
常量		0.00	0.000	9.34	0.000

注: HepB: 乙肝疫苗, HBIG: 乙肝免疫球蛋白

后具有较强的免疫记忆,WHO及各国均不推荐在儿童或成年人中普遍开展HepB加强免疫^[13]。但本次调查发现,HBsAg阳性母亲所生儿童的年龄越大,HBsAg阳性率有升高趋势,因此对于HBsAg阳性母亲所生儿童,有必要关注HepB免疫持久性及加强免疫问题。

对于HBsAg阳性母亲所生儿童,本次调查中HepB与HBIG联合免疫的儿童HBsAg阳性率为1.96%(5/255),明显低于未注射HBIG者HBsAg阳性率3.70%(8/216)和HBIG注射不详者HBsAg阳性率5.17%(9/174),但差异无统计学意义。研究表明,HBIG作为HepB接种的补充,对阻断HBV母婴传播,尤其是提高HBeAg阳性或HBV DNA阳性母亲所生婴儿的阻断率发挥着重要的作用^[14]。本次调查的样本量偏小,同时缺乏母亲分娩时HBeAg或HBV DNA检测结果,因而无法深入评价HBIG接种对母亲HBeAg阳性或HBV DNA阳性儿童的作用。我国部分地区开展了乙肝母婴阻断项目实施效果的评估及卫生经济学评价^[15-17],但尚无全国的数据报道。2015年我国“艾滋病、梅毒、乙型肝炎母婴阻断项目”从部分项目县扩大到全国范围,作为一项重要的公共卫生举措,将来有必要对其开展效果及卫生经济学评价。

本研究数据来源于2014年全国乙肝血清流行病学调查,样本代表性较好;血标本统一检测,实验室结果可靠。但仍有不足,一方面儿童预防接种史可能存在回忆偏倚,尤其是大年龄儿童,难免有预防接种证/卡/簿丢失或预防接种信息系统中无记录者,HepB接种信息来源于家长回忆;HBIG注射信息在预防接种证/卡/簿或预防接种信息系统中不登记,相关信息也来源于家长回忆。另一方面,现场调查时未采集母亲血标本进行检测,调查母亲HBsAg阳性的儿童占全部1~14岁调查对象的2.87%(645/22 419),低估了HBsAg阳性母亲所生儿童的比例。综上所述,我国乙肝母婴阻断取得一定成效,实施孕产妇住院分娩和新生儿首针HepB及时接种仍是现阶段乙肝母婴阻断工作的重点。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 戴志澄,祁国明. 中国病毒性肝炎血清流行病学调查(上卷) 1992—1995[M]. 北京:科学技术文献出版社,1997:39-59. Dai ZC, Qi GM. Viral hepatitis in China seroepidemiological survey in Chinese population (part 1), 1992-1995[M]. Beijing: Scientific and Technical Documentation Press, 1997:39-59.
- [2] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47):6550-6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.
- [3] Giles ML, Viswanathan K, Lewin SR, et al. Chronic hepatitis B

infection and pregnancy[J]. Obstet Gynecol Surv, 2012, 67(1): 37-44. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31823c464b.

- [4] Wang AL, Qiao YP, Wang LH, et al. Integrated prevention of mother-to-child transmission for human immunodeficiency virus, syphilis and hepatitis B virus in China[J]. Bull World Health Organ, 2015, 93(1):52-56. DOI: 10.2471/BLT.14.139626.
- [5] 郑徽,崔富强,龚晓红,等. 我国育龄期妇女乙型肝炎病毒表面抗原及e抗原流行现状分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(6):496-499. Zheng H, Cui FQ, Gong XH, et al. Status of the hepatitis B virus surface antigen and e antigen prevalence among reproductive women in China[J]. Chin J Vaccines Immun, 2010, 16(6):496-499.
- [6] 余滨,周敦金,夏俊南,等. 武汉市2003年新生儿乙肝疫苗接种率及产妇产后乙肝病毒携带率的调查分析[J]. 疾病监测, 2005, 20(11):576-578. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2005.11.008. Yu B, Zhou DJ, Xia JN, et al. Epidemiological survey on vaccination rate of neonatal hepatitis B vaccine and carrier rate of maternal hepatitis B virus in 2003 in Wuhan city[J]. Dis Surveill, 2005, 20(11):576-578. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2005.11.008.
- [7] 王富珍,龚晓红,刘立荣,等. 北京市1992—2005年孕产妇乙型肝炎病毒感染状况的监测分析[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(1):19-22. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2007.01.006. Wang FZ, Gong XH, Liu LR, et al. Analysis on infection of hepatitis B virus among pregnant women in Beijing[J]. Chin J Vaccines Immun, 2007, 13(1):19-22. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2007.01.006.
- [8] 张丽,宋立志,纪峰,等. 山东省2004—2008年产妇产后乙肝病毒检测及新生儿首针乙肝疫苗接种监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(12):2329-2331. Zhang L, Song LZ, Ji F, et al. Analysis on HBV infection detecting among puerperants and the first dose hepatitis B vaccination of their newborns in Shandong from 2004 to 2008[J]. Mod Prev Med, 2010, 37(12):2329-2331.
- [9] 王富珍,郑徽,张国民,等. 8个省(自治区)乙型肝炎病毒表面抗原阳性产妇产后筛查及新生儿免疫预防措施的调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(6):523-528. Wang FZ, Zheng H, Zhang GM, et al. Survey on hepatitis B virus surface antigen screening among pregnant women and prevention measures for newborns in 8 provinces or Autonomous Regions, China[J]. Chin J Vaccines Immun, 2014, 20(6):523-528.
- [10] World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific. Hepatitis B control through immunization: a reference guide[EB/OL]. (2014)[2016-08-15]. http://www.wpro.who.int/hepatitis/hepatitis_resource_publication/ref_guide/en/.
- [11] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China[J]. J Infect Dis, 2009, 200(1):39-47. DOI: 10.1086/599332.
- [12] van Damme P. Long-term protection after hepatitis B vaccine[J]. J Infect Dis, 2016, 214(1):1-3. DOI: 10.1093/infdis/jiv750.
- [13] Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose[J]. J Infect Dis, 2016, 214(1):16-22. DOI: 10.1093/infdis/jiv748.
- [14] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper[DB/OL]. Weekly Epidemiological Record, 2009, 84(40):405-420. <http://101.96.8.165/www.who.int/entity/wer/2009/wer8440.pdf?ua=1>.
- [15] 姜洁,戴生龙,徐建芳,等. 江苏省2010—2015年乙型肝炎母婴阻断效果的随访研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(10):1345-1349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.006. Jiang J, Dai SL, Xu JF, et al. Follow-up study on efficacy of blocking mother-to-infant transmission of HBV and its influence factors in Jiangsu province, 2010-2015[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(10):1345-1349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.006.
- [16] 蔡亚丽,张顺祥,杨品超,等. 乙型肝炎母婴阻断策略的成本效益和成本效果分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6):846-851. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.021. Cai YL, Zhang SX, Yang PC, et al. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis on strategy for preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(6):846-851. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.021.
- [17] 丁嵘嵘,康文玉,陆林,等. 云南省乙型肝炎母婴阻断实施效果评价[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(2):114-116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.002. Ding ZR, Kang WY, Lu L, et al. Evaluation on the efficacy of prevention programs and relevant factors targeting mother-to-infant transmission on hepatitis B virus in Yunnan province[J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(2):114-116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.002.

(收稿日期:2016-09-20)

(本文编辑:斗智)