

中国2004—2015年不同预防接种阶段甲型肝炎和戊型肝炎流行病学特征比较

孙校金 王富珍 郑徽 缪宁 王华庆 尹遵栋 张国民

100050 北京, 中国疾病预防控制中心免疫规划中心

通信作者: 张国民, Email: zhanggm@chinacdc.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.012

【摘要】 **目的** 比较甲型肝炎(甲肝)和戊型肝炎(戊肝)在不同预防接种阶段的流行病学特征,并结合疫苗使用情况,为优化戊肝疫苗使用建议提供参考。**方法** 将2004—2015年分为2004—2007、2008—2011和2012—2015年3个阶段,年龄划分为0~、20~、30~和 ≥ 40 岁组,比较不同时段、不同年龄组报告发病率的差异;同时描述疫苗批签发及甲肝疫苗使用情况。**结果** 2004—2015年,中国甲肝报告发病率呈逐渐下降趋势($t=-12.15, P<0.001$),戊肝报告发病率呈逐渐升高趋势($t=6.63, P<0.001$)。甲肝和戊肝月均报告发病数分别由2004—2007年的6 515、1 491例变化为2012—2015年的1 986、2 277例,戊肝每年3月出现发病峰值且持续出现。东、中、西部地区甲肝报告发病率均下降明显,但西部(3.46/10万)仍明显高于东部(1.13/10万)和中部(1.14/10万)($\chi^2=32 630, P<0.01$);中、西部地区戊肝上升明显,东部地区较为平稳(2.66/10万),但仍高于中部(1.74/10万)和西部(1.58/10万)($\chi^2=6 009, P<0.01$)。甲肝0~19岁人群下降84.36%;戊肝 ≥ 20 岁人群报告发病率逐渐上升,且年龄越高、报告发病率越高。甲肝疫苗接种率由62.05%提高到93.54%,接种率与甲肝报告发病率呈负相关($F=10.69, \chi^2<0.05$)。**结论** 2004—2015年中国甲肝发病快速下降,戊肝发病仍在上升,应推动戊肝疫苗在人群中的使用。

【关键词】 甲型肝炎; 戊型肝炎; 预防接种; 流行病学特征

基金项目: 中国疾病预防控制中心公共卫生应急响应机制的运行(131031001000150001)

Epidemiological characteristics of hepatitis A and hepatitis E in different periods of vaccination in China, 2004–2015 Sun Xiaojin, Wang Fuzhen, Zheng Hui, Miao Ning, Wang Huaqing, Yin Zundong, Zhang Guomin

National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhang Guomin, Email: zhanggm@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective Through analyzing the epidemiological characteristics of hepatitis A and E and the situation of vaccination, to promote the recommendation profile on Hepatitis E vaccination program, in China. **Methods** Three phases of time span were divided as 2004–2007, 2008–2011 and 2012–2015, with age groups divided as <20 , 20–29, 30–39 and ≥ 40 . Incidence rates in both different phases and age groups were compared. Numbers of Hepatitis A and E vaccines released and used, were described. **Results** Between 2004 and 2015, a declining trend in the reported incidence of hepatitis A ($t=-12.15, P<0.001$), but an increasing trend in hepatitis E ($t=6.63, P<0.001$) were noticed. The mean number of hepatitis A cases declined from 6 515 to 1 986 between 2004 and 2007 while the number of hepatitis E cases increased from 1 491 to 2 277 between 2012 and 2015. The peaks of hepatitis E appeared persistent annually, in March. The incidence of hepatitis A declined in three regions, with the western region (3.46/100 000) much higher than the eastern (1.13/100 000) or central regions (1.14/100 000) ($\chi^2=32 630, P<0.01$). The incidence of hepatitis E increased both in the central (1.74/100 000) and western regions (1.58/100 000), but more in the eastern region (2.66/100 000) ($\chi^2=6 009, P<0.01$). Incidence of hepatitis A declined in all age groups and declined by 84.36% among the 0–19 group. However, the incidence of hepatitis E showed an increasing trend among the ≥ 20 group. Incidence rates appeared higher in the older age groups. The coverage of hepatitis A vaccine increased from 62.05% to 93.54%, but with a negative association seen between the coverage of Hepatitis A vaccine and the incidence ($F=10.69, \chi^2<0.05$). **Conclusion** The incidence of Hepatitis A declined sharply in China while hepatitis E was still increasing from 2004 to 2015, calling for the expansion on the coverage of Hepatitis E vaccine in the whole population.

【Key words】 Hepatitis A; Hepatitis E; Vaccination; Epidemiological characteristics

Fund program: System Operating for Public Health and Emergency Response of Chinese Center for Disease Control and Prevention (131031001000150001)

甲型肝炎(甲肝)和戊型肝炎(戊肝)为全球广泛分布的肠道传染病,主要经粪-口途径传播,通常为急性感染且可自愈;但甲肝感染后可终身免疫^[1],戊肝为人畜共患疾病且可重复感染^[2]。戊肝病死率高于甲肝,尤其在孕晚期病死率高达 30.00%^[2]。2008 年甲肝疫苗纳入免疫规划,随着儿童甲肝疫苗的普遍接种,中国甲肝报告发病率显著下降^[3]。2011 年 12 月戊肝疫苗上市作为二类疫苗使用,按照 0、1、6 月间隔接种,≥16 岁易感人群可自愿、自费接种。因此,预防接种阶段分为 2004—2007、2008—2011 和 2012—2015 年 3 个阶段,分别代表甲肝疫苗纳入扩大国家免疫规划前 4 年、纳入扩大国家免疫规划后第一个 4 年和第二个 4 年以及戊肝疫苗上市后的 4 年。尽管甲肝和戊肝具有诸多不同特征,但其对应的预防控制措施基本一致。本研究通过比较甲肝和戊肝在不同预防接种时代的流行病学特征,并结合疫苗使用情况,为优化戊肝疫苗使用建议提供参考。

资料与方法

1. 资料:来源于 2004—2015 年中国疾病预防控制中心信息系统监测数据库,该系统覆盖全国 31 个省份。纳入标准:发病日期为 2004 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日,传染病报告卡审核状态为“已终审卡”,病例分类为“实验室诊断病例”和“临床诊断病例”,疾病名称为“甲型肝炎”或“戊型肝炎”。人口学资料来源于国家统计局统计年鉴。疫苗批签发数据来源于 2004—2015 年中国食品药品检定研究院生物制品批签发网站。甲肝疫苗接种率来源于 2014 年全国乙型肝炎血清流行病学调查数据库。本研究经中国 CDC 内部审核,严格遵守信息保密原则,删除个人信息以保护个人隐私。

报告发病率=(当年某病报告发病数/人口数)×1/10 万。将年龄划分为 0~、20~、30~ 和 ≥40 岁组,地区划分为东、中、西部省份,比较不同阶段、不同年龄段及不同地区的甲肝、戊肝报告发病率的差异,同时比较 3 个阶段每月的报告发病数。东部地区包括北京市、天津市、辽宁省、山东省、江苏省、上海市、浙江省、福建省和广东省,中部地区包括河北省、黑龙江省、吉林省、河南省、山西省、湖北省、湖南省、江西省、安徽省和海南省,西部地区包括内蒙古自治区、广西壮族自治区、重庆市、四川省、贵州省、

云南省、西藏自治区、陕西省、甘肃省、青海省、宁夏回族自治区和新疆维吾尔自治区。

2. 质量控制:2009 年以前,甲肝诊断依据《甲型肝炎病毒性肝炎诊断标准及处理原则 GB 17010-1997》,戊肝依据《戊型肝炎病毒性肝炎诊断标准及处理原则 GB 17011-1997》;2009 年后甲肝依据《甲型肝炎病毒性肝炎诊断标准 WS 298-2008》,戊肝依据《戊型肝炎病毒性肝炎诊断标准 WS 301-2008》;均根据症状、体征、实验室检测结果进行诊断。通过“中国疾病预防控制中心信息系统”网络报告后,由县级 CDC 工作人员进行病例审核,删除重复报告、错误报告的病例。

3. 统计学分析:采用 Excel 2010 软件进行数据整理和汇总,采用 SPSS 22.0 软件分析数据。通过时间序列分析,从人群水平收集、分析数据,以评价人群健康状况的动态变化;采用线性回归对各年份报告发病率进行趋势性分析,接种率与报告发病率相关关系也进行线性回归分析,率的比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验。

结 果

1. 流行强度:2004—2015 年,中国报告甲肝和戊肝病例各 574 697 例和 272 583 例,平均报告发病率分别为 3.62/10 万和 1.71/10 万。甲肝报告发病率呈逐渐下降趋势($t=-12.15, P<0.001$),报告发病率由 2004 年的 7.34/10 万下降至 2015 年的 1.66/10 万;戊肝报告发病率呈逐渐升高趋势($t=6.63, P<0.001$),报告发病率由 2004 年的 1.27/10 万上升至 2011 年的 2.18/10 万,2012—2015 年报告发病率在 2.00/10 万上下波动。见图 1。

2. 时间特征:2004—2007、2008—2011、2012—2015 年,甲肝月均报告发病 6 515(4 397~9 052)、3 471(2 016~5 824)、1 986(1 396~2 644)例,戊肝月均报告发病 1 491(931~2 768)、1 910(977~4 178)例、2 277(1 723~3 628)例。

2008 年后甲肝月均报告发病数下降明显,全距逐渐缩小,无发病高峰。戊肝月均报告发病数上升显著,1—3 月报告发病数占总报告病例数的 33.44%,其中 3 月出现发病峰值且持续出现。见图 2。

3. 空间特征:2004—2007、2008—2011 和 2012—2015 年,中国甲肝报告发病率由 6.09/10 万下降至 3.17/10 万和 1.76/10 万,东、中、西部地区在 3 个阶段

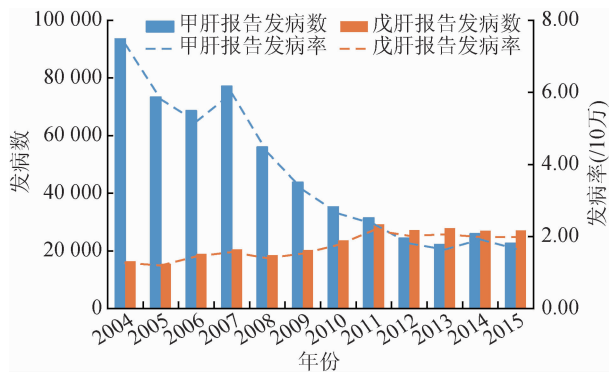


图1 2004—2015年中国甲型肝炎和戊型肝炎报告发病数及报告发病率

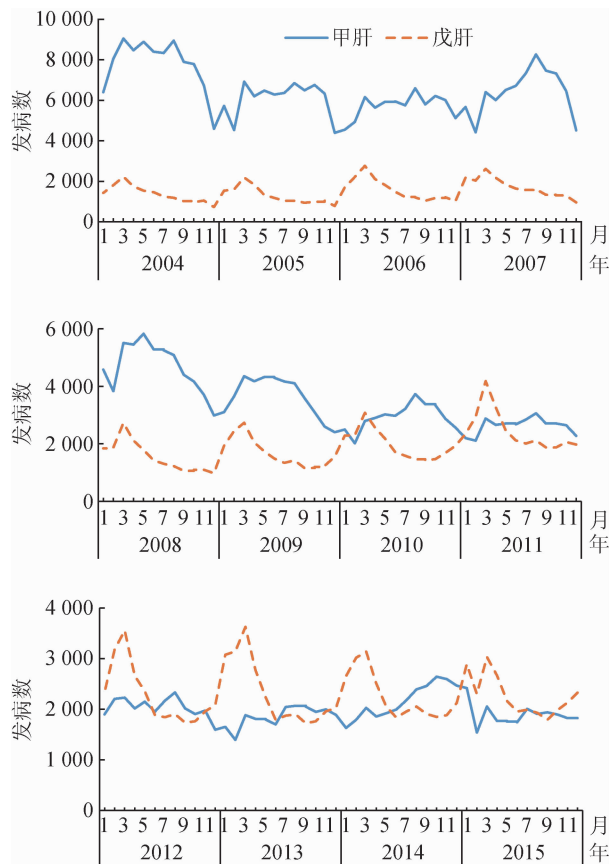


图2 2004—2015年中国甲肝、戊肝分月报告发病数

均下降明显,但西部(3.46/10万)仍明显高于东部(1.13/10万)和中部(1.14/10万)($\chi^2=32\ 630, P<0.01$)。戊肝报告发病率由1.39/10万上升至1.74/10万和2.02/10万,中、西部地区分别上升68.93%和243.48%,东部地区报告发病率较平稳(2.66/10万),但仍高于中部(1.74/10万)和西部(1.58/10万)($\chi^2=6\ 009, P<0.01$)。见表1。

4. 人群特征:0~19岁人群中,甲肝报告发病率持续下降,由最高时的9.40/10万(2007年)下降至最低时的1.47/10万(2015年),下降84.36%;戊肝报告

发病率维持在0.10/10万左右。20~29岁人群中,甲肝报告发病率2015年较2004年下降82.65%;戊肝由2004年的0.58/10万上升为2011年的1.04/10万。30~39岁人群中,甲肝报告发病率2015年较2004年下降75.54%;戊肝由2004年的1.09/10万上升为2011年的1.81/10万。 ≥ 40 岁人群中,2015年较2004年甲肝报告发病率下降71.37%;戊肝报告发病率由2.84/10万上升为3.89/10万(2011年),2012—2015年报告发病率维持在3.50/10万以上。见图3。

5. 疫苗批签发及使用情况:2004—2015年,甲肝疫苗共批签发31 332.54万剂次,年均批签发2 611.05万(1 888.90万~3 675.65万)剂次;2012—2015年,戊肝疫苗共批签发57.69万剂次,年均批签发14.42万(5.36万~28.49万)剂次。2004—2012年出生人群的甲肝疫苗接种率,由62.05%提高到93.54%;接种率与 ≤ 10 岁人群甲肝报告发病率呈负相关,差异有统计学意义($F=10.69, \chi^2<0.05$)。见图4。

讨 论

中国甲肝呈现报告发病率逐渐下降趋势,但2004—2011年戊肝报告发病持续升高,与杭州市发病趋势一致^[4]。戊肝报告发病率可能是真实的升高,由于戊肝是人畜共患病,可由被感染的猪等哺乳动物传染给人类,已有多个因食用被污染的香肠等猪肉制品导致的发病报道^[5-6]。另外,也可能与我国中、西部地区监测水平的提高、诊断试剂的普及^[7]和戊肝病毒变异^[8]等因素有关;我国各级各类医疗卫生机构为责任报告单位,对病毒性肝炎进行计算机网络的实时报告与管理,甲肝、戊肝作为乙类传染病,均需在诊断后24 h内进行报告,但甲肝更易发生暴发,社会关注度更高,医务人员对戊肝认识较晚,戊肝诊断、报告被低估。此外,诊断标准的变化对报告发病也产生较大影响,甲肝新的诊断标准更重视流行病学史,延长了流行病学暴露时间,有利于发现更多的病例;戊肝新的诊断标准将IgG作为新发病例的诊断指标,特异性较差,会将既往感染者作为病例进行诊断,增加了假阳性率;同时,新标准更注重临床表现,但戊肝隐性感染比例很高,可能漏掉很多症状较轻或无症状的感染者^[9]。

此外,甲肝东、中、西部地区报告发病率均下降明显,提示预防接种使甲肝分布的进一步降低,但西部地区报告发病率仍明显高于东、中部地区^[10],且低年龄组报告发病率仍较高^[3],提示应进一步加强预防接种工作,减少疫苗针对人群的发病风险。戊肝

表 1 2004—2015 年中国甲型肝炎、戊型肝炎报告发病数及报告发病率

预防接种阶段 (年)	甲型肝炎								戊型肝炎							
	报告发病数				报告发病率(/10万)				报告发病数				报告发病率(/10万)			
	东部地区	中部地区	西部地区	合计	东部地区	中部地区	西部地区	合计	东部地区	中部地区	西部地区	合计	东部地区	中部地区	西部地区	合计
2004—2007	53 700	92 389	166 649	312 738	3.16	4.65	11.52	6.09	44 376	20 495	6 698	44 376	2.61	1.03	0.46	1.39
2008—2011	28 042	43 854	94 730	166 626	1.56	2.19	6.51	3.17	50 789	27 630	13 265	50 789	2.82	1.38	0.91	1.74
2012—2015	21 650	23 144	50 539	95 333	1.13	1.14	3.46	1.76	50 830	35 362	23 138	50 830	2.66	1.74	1.58	2.02

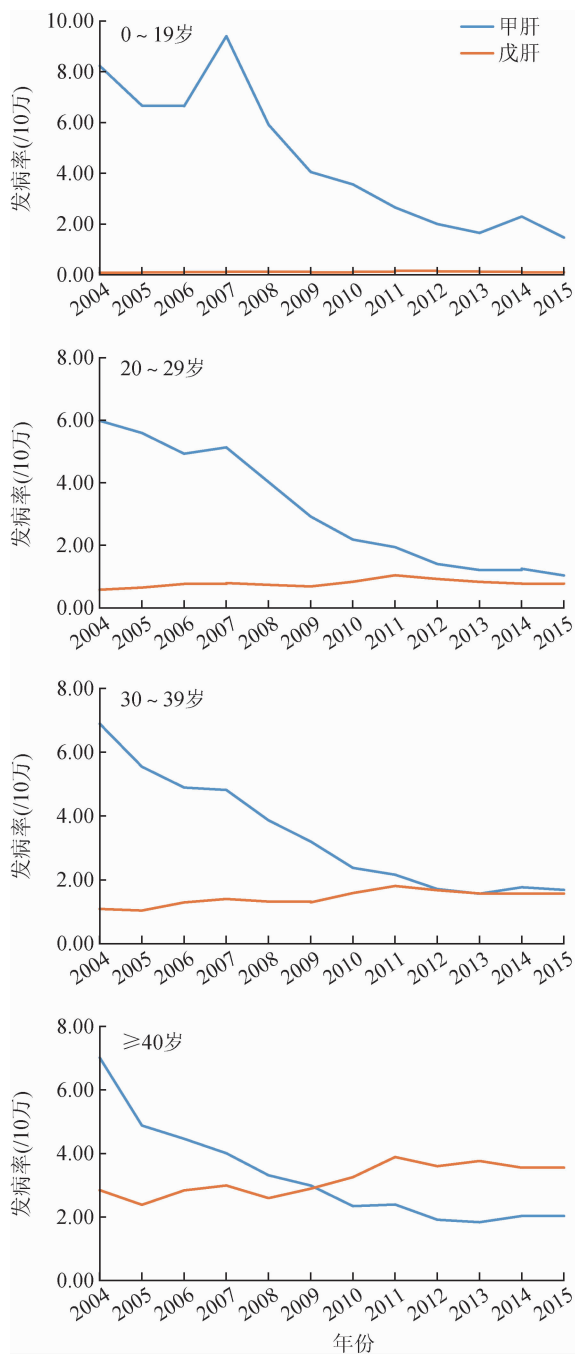


图 3 2004—2015 年中国甲肝、戊肝分年龄报告发病率

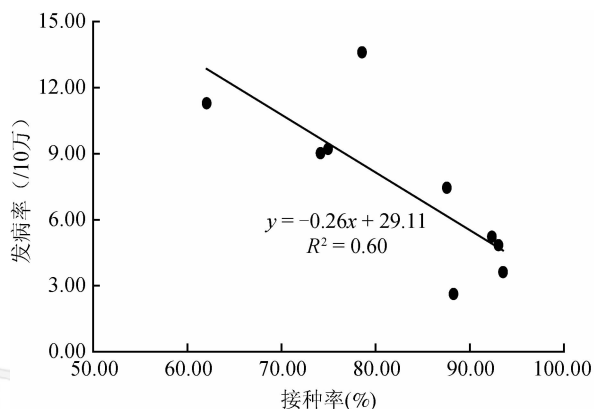


图 4 2004—2012 年中国甲肝报告发病率与甲肝疫苗接种率的散点图

诊断、报告现状及变化;中、西部报告发病率仍低于东部地区,可能与东部地区接触海产品等有关^[11];东部地区发病较为平稳,与上海市研究一致(略下降)^[12],提示除社会经济发展、卫生环境改善等措施之外,应开展戊肝预防接种进一步降低发病。

甲肝疫苗上市前,我国儿童感染率已达较高水平(>70%)^[13],发病人群主要为儿童;随着环境卫生的改善使得人群自然感染概率降低,以及甲肝疫苗大量使用,儿童报告发病率下降显著。戊肝在儿童中感染率较低,发病人群主要为成年人^[2],因此呈现 0~19 岁人群持续低发,≥20 岁人群报告发病率呈逐渐上升特征;年龄越高、报告发病率越高,与人群抗体水平随年龄升高一致^[12,14]。

甲肝和戊肝疫苗免疫效果良好^[15-16],预防接种可有效降低相应肝炎病毒对人群的危害。通过维持高水平的接种率^[17],甲肝月均报告发病数下降明显,多数月份低于戊肝,月均报告发病数波动缩小;相反,戊肝疫苗因覆盖人群较少,月均报告发病数波动增大,每年 3 月出现发病高峰,季节性进一步增强^[7,18],提示甲肝疫苗大范围预防接种效果显著。中国实行疫苗批签发管理制度,每批疫苗上市时都要进行强制性检验、审核,检验合格方可上市。甲肝疫苗批签发量远大于每年出生人口数,接种率处于较高水平,使疫苗覆盖人群及其他年龄人群报告发病率大幅下降^[3];各年龄组人群甲肝报告发病率持续下降(尤其

中、西部地区报告发病率上升明显,东部地区较为平稳,提示全国戊肝发病的上升主要归因于中、西部地区报告发病的上升,有待进一步了解中、西部地区的

0~19岁人群下降84.36%),提示疫苗具有群体免疫作用,这与国内外研究结果一致^[4,19-21]。戊肝疫苗年均批签发量仅为14.42万剂次,使用量远低于甲肝疫苗使用量,覆盖人群较少(全程接种需3剂次);且戊肝疫苗针对人群(≥ 16 岁)报告发病率未见下降,提示当前戊肝疫苗覆盖人群少,可能对发病影响较小,有必要提高人群接种率以降低发病风险^[11]。

甲肝和戊肝均为肠道传染病,可采取相同的公共卫生手段进行预防。但戊肝疫苗使用及效果尚未得到有效评价,有待进一步了解当前戊肝疫苗在人群中的使用情况,以评价疫苗使用对人群发病的影响;报告发病数据来源于被动监测系统,受疾病就诊、诊断、报告的影响较大,可能低估中、西部地区戊肝报告发病率,有必要进一步加强中、西部地区疾病监测质量;甲肝疫苗在2008年以前已大量使用^[17],2004年后的数据可能无法代表甲肝疫苗刚上市时的流行特征,但因无法获得1992年(疫苗上市后)分年龄的报告发病数据,因此可能高估甲肝疫苗防控效果;此外,甲肝疫苗已具有终生的保护作用^[1],戊肝疫苗长期保护效果有待进一步得到证实。

综上所述,中国2004—2015年不同预防接种阶段甲肝发病快速下降,甲肝流行状况基本被控制;戊肝疫苗虽已上市,但自费接种政策对戊肝流行的影响较小,戊肝发病仍在上升,需推动戊肝疫苗在人群中的使用。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Position paper on hepatitis A vaccines—June 2012[J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2012, 87(28/29): 261–276.
- [2] World Health Organization. Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015—Recommendations[J]. *Vaccine*, 2016, 34(3): 304–305. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.07.056.
- [3] Sun XJ, Wang FZ, Zheng H, et al. The impact of expanded program on immunization with live attenuated and inactivated Hepatitis A vaccines in China, 2004–2016[J]. *Vaccine*, 2018, 36(10): 1279–1284. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.01.043.
- [4] 车鑫仁,孙昼,许二萍,等.杭州市2004—2013年甲型和戊型肝炎流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(4): 409–410. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.025.
- [5] Che XR, Sun Z, Xu EP, et al. Epidemiological characteristics of hepatitis A and E in Hangzhou, 2004–2013[J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(4): 409–410. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.025.
- [6] Giannini P, Jermini M, Leggeri L, et al. Detection of hepatitis E virus RNA in raw cured sausages and raw cured sausages containing pig liver at retail stores in Switzerland[J]. *J Food Prot*, 2018, 81(1): 43–45. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-17-270.
- [7] Said B, Usdin M, Warburton F, et al. Pork products associated with human infection caused by an emerging phylotype of hepatitis E virus in England and Wales[J]. *Epidemiol Infect*, 2017, 145(12): 2417–2423. DOI: 10.1017/S0950268817001388.
- [8] 张倩,唐光鹏,刘慧慧,等.贵州省戊型肝炎报告病例增加原因的调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(3): 228–231. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.008.
- [9] Zhang Q, Tang GP, Liu HH, et al. Investigation on the causes of increased hepatitis E cases reported in Guizhou province[J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(3): 228–231. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.008.
- [10] Ijaz S, Said B, Boxall E, et al. Indigenous hepatitis E in England and Wales from 2003 to 2012: evidence of an emerging novel phylotype of viruses[J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(8): 1212–1218. DOI: 10.1093/infdis/jit652.
- [11] 缪梓萍,陈恩富.关于戊型肝炎病毒诊断标准(WS 301-2008)商榷[J]. *中国农村卫生事业管理*, 2016, 36(12): 1577–1580.
- [12] Miao ZP, Chen EF. Deliberation on the diagnostic criteria for Hepatitis EWS301-2008[J]. *Chin Rural Health Ser Administrat*, 2016, 36(12): 1577–1580.
- [13] 孙校金,王富珍,郑徽,等.2004—2015年中国甲型肝炎流行病学特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(12): 1091–1096. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.12.008.
- [14] Sun XJ, Wang FZ, Zheng H, et al. Epidemiological analysis of viral hepatitis A in China, 2004–2015[J]. *Chin J Prev Med*, 2017, 51(12): 1091–1096. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.12.008.
- [15] 颜丙玉,张丽,吕静静,等.2014年山东省戊型肝炎血清流行病学研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(7): 587–592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.07.003.
- [16] Yan BY, Zhang L, Lyu JJ, et al. A sero-epidemiological study of hepatitis E among general population in Shandong Province of China in 2014[J]. *Chin J Prev Med*, 2017, 51(7): 587–592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.07.003.
- [17] 任宏,李燕婷,周欣,等.上海市1997—2012年戊型肝炎流行特征和基因分型研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(5): 419–423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.002.
- [18] Ren H, Li YT, Zhou X, et al. Epidemiologic and genetic characteristics of hepatitis E virus in Shanghai, 1997–2012[J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34(5): 419–423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.002.
- [19] 戴志澄,祁国明.中国病毒性肝炎血清流行病学调查(上卷)[M].北京:科学技术文献出版社,1996.
- [20] Dai ZC, Qi GM. Viral Hepatitis in China—Seroepidemiology Survey in Chinese Population (Part One)[M]. Beijing: Scientific and Technical Documentation Press, 1996.
- [21] Jia ZY, Yi Y, Liu JH, et al. Epidemiology of hepatitis E virus in China: results from the Third National Viral Hepatitis Prevalence Survey, 2005–2006[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e110837. DOI: 10.1371/journal.pone.0110837.
- [22] Zhang J, Shih JW, Xia NS. Long-term efficacy of a hepatitis E vaccine[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(23): 2265–2266. DOI: 10.1056/NEJMc1504302.
- [23] Zhang ZL, Zhu XJ, Shan AL, et al. Effectiveness of 10-year vaccination (2001–2010) for Hepatitis A in Tianjin, China[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2014, 10(4): 1008–1012. DOI: 10.4161/hv.27775.
- [24] 王富珍,郑徽,刘建华,等.中国2014年2~29岁人群甲型肝炎疫苗接种率及甲型肝炎报告发病分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(8): 1099–1104. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.009.
- [25] Wang FZ, Zheng H, Liu JH, et al. The coverage of hepatitis A vaccine among 2–29 year olds and the reporting incidence of hepatitis A in China, 2014[J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(8): 1099–1104. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.009.
- [26] 徐也晴,崔富强,张国民,等.中国2007—2011年甲型和戊型肝炎以及细菌性痢疾流行病学特征分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2013, 119(6): 501–505.
- [27] Xu YQ, Cui FQ, Zhang GM, et al. Epidemiological characteristic analysis of Hepatitis A, Hepatitis E, bacillary dysentery in China, 2007–2011[J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2013, 19(6): 501–505.
- [28] Uruña A, González JE, Rearte A, et al. Single-dose universal hepatitis a immunization in one-year-old children in argentina: high prevalence of protective antibodies up to 9 Years after vaccination[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(12): 1339–1342. DOI: 10.1097/INF.0000000000001322.
- [29] Murphy TV, Denniston MM, Hill HA, et al. Progress toward eliminating Hepatitis A disease in The United States[J]. *MMWR Suppl*, 2016, 65(1): 29–41. DOI: 10.15585/mmwr.su6501a6.
- [30] Levine H, Kopel E, Anis E, et al. The impact of a national routine immunisation programme initiated in 1999 on Hepatitis A incidence in Israel, 1993 to 2012[J]. *Euro Surveill*, 2015, 20(7): 3–10.

(收稿日期:2018-03-27)

(本文编辑:斗智)