

· 儿少卫生与妇幼保健 ·

# HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答状况 及相关因素

谭三凤<sup>1</sup>, 李辉霞<sup>1</sup>, 肖娟<sup>1</sup>, 谭丹凤<sup>1</sup>, 涂颖<sup>2</sup>, 高洁<sup>1</sup>, 杨敏<sup>1</sup>

1. 湖南省妇幼保健院儿童保健科, 湖南长沙 410008;

2. 中南大学湘雅公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 湖南长沙 410008

**摘要:**目的 分析乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答状况及其相关因素。方法 以 2022 年 1—12 月湖南省“预防乙型肝炎母婴传播管理信息系统”报告的 HBV 感染母亲所生儿童为研究对象, 所有儿童完成乙肝免疫球蛋白注射和 3 剂次乙肝疫苗接种并随访至 7~12 月龄进行乙肝病毒表面抗原 (hepatitis B surface antigen, HBsAg) 和表面抗体 (抗-HBs) 检测。HBsAg 和抗-HBs 均阴性, 表示儿童乙肝疫苗无应答。采用非条件二分类 logistic 回归模型分析儿童乙肝疫苗无应答的相关因素。结果 共纳入 HBV 感染母亲所生儿童 9 792 名儿童分析。9 792 名儿童中, 乙肝疫苗无应答率为 9.5% (928/9 792)。非条件二分类 logistic 回归分析显示, HBeAg 阳性母亲所生儿童发生乙肝疫苗无应答的风险是 HBeAg 阴性母亲所生儿童的 1.62 倍 ( $OR=1.62, 95\%CI: 1.40 \sim 1.88$ ); 巨大儿 (出生体重  $\geq 4 000 g$ ) 儿童发生乙肝疫苗无应答的风险是正常出生体重儿童的 1.41 倍 ( $OR=1.41, 95\%CI: 1.08 \sim 1.85$ )。母亲孕期抗病毒治疗 ( $OR=0.59, 95\%CI: 0.48 \sim 0.73$ ) 和儿童 HepB 规范接种 ( $OR=0.66, 95\%CI: 0.57 \sim 0.78$ ) 是儿童乙肝疫苗无应答的保护因素。结论 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率较高, 并受母亲 HBeAg 阳性、孕期抗病毒治疗、出生体重和疫苗规范接种等因素影响。

**关键词:** 乙肝疫苗; 儿童; 无应答; 相关因素

中图分类号: R186; R512.62 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)07-1239-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312042

## Incidence and associated factors of non-response to hepatitis B vaccine among children born to mothers infected with hepatitis B virus

TAN San-feng\*, LI Hui-xia, XIAO Juan, TAN Dan-feng, TU Ying, GAO Jie, YANG Min

\*Department of Child Health Care, Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha, Hunan 410008, China

**Abstract: Objective** To analyze the status of non-response to hepatitis B vaccine and its related factors in children born to mothers infected with hepatitis B virus (HBV). **Methods** The children born to mothers with HBV infection reported in Hunan Province from January to December 2022 were selected. All the children received hepatitis B immunoglobulin injection and 3 doses of hepatitis B vaccination and were followed up to 7-12 months of age for detection of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and anti-HBs. Both HBsAg and anti-HBs were negative, indicating that there was no response to hepatitis B vaccine in children. Unconditional binary logistic regression model was used to analyze the related factors of non-response to hepatitis B vaccine in children. **Results** A total of 9 792 children born to mothers infected with HBV were analyzed. Among 9 792 children, the non-response rate of hepatitis B vaccine was 9.5% (928/9 792). Non-conditional binary Logistic regression analysis showed that the risk of non-response to hepatitis B vaccine in children born to HBeAg-positive mothers was 1.62 times higher than that in children born to HBeAg-negative mothers ( $OR=1.62, 95\%CI: 1.40-1.88$ ). The risk of non-response to hepatitis B vaccine in children with macrosomia (birth weight  $\geq 4 000g$ ) was 1.41 times higher than that in children with normal birth weight ( $OR=1.41, 95\%CI: 1.08-1.85$ ). Maternal antiviral therapy ( $OR=0.59, 95\%CI: 0.48-0.73$ ) and child HepB standard vaccination ( $OR=0.66, 95\%CI: 0.57-0.78$ ) were the protective factors of non-response to hepatitis B vaccine in children. **Conclusion** The non-response rate of hepatitis B vaccine in children born to HBV infected mothers is high, and it is affected by maternal HBeAg positive, antiviral therapy during pregnancy, birth weight, and standard vaccination.

**Keywords:** Hepatitis B vaccine; Children; Non-response; Related factors

基金项目: 湖南省自然科学基金项目(2020JJ5285)

作者简介: 谭三凤(1984—), 女, 本科, 主管护师, 研究方向: 儿童保健

通信作者: 李辉霞, E-mail: lilihuihui12@163.com

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是全球重要的公共卫生问题之一。我国是 HBV 感染高发区, 一般人群乙肝病毒表面抗原 (hepatitis B surface

antigen, HBsAg)阳性率为 6.1%<sup>[1]</sup>,其中孕妇 HBsAg 阳性率为 5.4%<sup>[2]</sup>。母婴传播是我国儿童感染乙肝的主要传播途径,并且也是儿童乙肝慢性化的主要原因<sup>[3]</sup>。研究发现,乙肝免疫球蛋白(HBIG)和乙肝疫苗联合免疫可有效阻断乙肝母婴传播<sup>[4-5]</sup>,但据文献报道,HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无或低应答率为 13.5%~25.8%<sup>[6-8]</sup>,远高于一般人群的 5%~10%<sup>[9]</sup>。因此,提高 HBV 感染母亲所生儿童的乙肝疫苗应答反应成为我国近年来的研究热点之一。目前有关 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗应答反应的相关因素研究大都集中在母亲 HBV 感染状况,如乙肝 E 抗原(HBeAg)、HBV DNA<sup>[6,10-13]</sup>,而有关儿童及母亲机体个体方面的其他因素研究较少。本研究通过对湖南省 2022 年预防乙型肝炎母婴传播管理信息系统的监测资料进行分析,探讨 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答状况及其相关因素,为促进儿童乙肝疫苗应答反应和优化当前母婴阻断免疫措施提供科学依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 以 2022 年 1—12 月湖南省“预防乙型肝炎母婴传播管理信息系统”报告的 HBV 感染母亲所生儿童为研究对象,所有儿童随访至 7~12 月龄。纳入标准:(1)在湖南省内医院出生;(2)出生体重 $\geq 2\ 000\text{ g}$ ;(3)出生后完成 100 IU HBIG 注射和 3 剂次乙肝疫苗接种。排除标准:(1)接受过全身免疫抑制治疗或患免疫缺陷疾病儿童;(2)随访采血进行乙肝血清学检测距第 3 剂乙肝疫苗接种日期间隔 $< 1$ 个月儿童;(3)HBV 感染儿童。本研究通过湖南省妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(2020-48)。

**1.2 研究内容** 收集“预防乙肝母婴传播管理信息系统”中纳入儿童及其母亲的登记资料,包括母亲的年龄、民族、文化程度、职业等社会人口学特征;孕次、产次、乙肝病毒血清学检测(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc)、孕期抗病毒治疗及分娩方式等妊娠分娩情况;儿童性别、出生孕周、出生体重、HBIG 注射及乙肝疫苗接种情况。于儿童 7~12 月龄,采集静脉血对其进行 HBsAg 和抗-HBs 检测。本研究中的乙肝病毒血清学检测为定性检测,检测方法为酶联免疫吸附试验或化学发光免疫试验。

**1.2.1 母亲相关指标定义** 母亲 HBsAg 阳性即诊断 HBV 感染<sup>[14]</sup>。母亲孕期抗病毒治疗分为未用药和用药两种情况。按照国家《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020 年版)》要求,母亲孕中、晚期血清 HBV DNA $\geq 2 \times 10^5\text{ IU/ml}$ 或 HBeAg 阳性应于孕 28 周开始抗病毒治疗,对于 HBV DNA $> 2 \times 10^9\text{ IU/ml}$ 的母亲将于孕 24 周开始抗病毒治疗。本研究中的母

亲大部分未进行 HBV DNA 检测,仅有 HBeAg 检测结果,因此母亲孕期抗病毒治疗开始时间基本都是 28 周。

**1.2.2 儿童相关指标定义** 出生孕周 $< 37$ 周为早产。出生体重分为三组,分别为低出生体重( $< 2\ 500\text{ g}$ )、正常出生体重( $2\ 500 \sim 3\ 999\text{ g}$ )和巨大儿( $\geq 4\ 000\text{ g}$ )。HBIG 及时注射是指 HBsAg 阳性母亲所生儿童在出生后 12 h 内完成 100 IU HBIG 注射。乙肝疫苗规范接种是指按照“0-1-6 个月”程序接种 3 剂次乙肝疫苗,其中第 1 剂在出生后 24 h 内接种,第 2 剂在 1 月龄时接种,第 3 剂在 6 月龄时接种<sup>[15]</sup>;按照基本公共卫生的统计方法 1 月龄指出生后 30~59 d,6 月龄为出生后 6 月龄~6 月龄 29 d<sup>[16]</sup>。本研究所有儿童接种的乙肝疫苗为重组(酵母)乙肝疫苗,每剂次 10  $\mu\text{g}$ 。

**1.3 乙肝血清学检测结果判断** HBsAg 阳性、抗-HBs 阴性,表示儿童感染 HBV,发生乙肝母婴传播;HBsAg 阴性、抗-HBs 阳性,表示儿童乙肝疫苗有应答,免疫接种成功;HBsAg 阴性、抗-HBs 阴性,表示儿童乙肝疫苗无应答,免疫接种未成功<sup>[17]</sup>。

**1.4 统计分析** 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。不同特征儿童乙肝疫苗无应答率的比较采用 $\chi^2$ 检验。以 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗应答状况为因变量(0=有应答,1=无应答),以单因素分析有统计学意义的指标为自变量,结合医学意义进行儿童乙肝疫苗无应答的多因素分析。多因素分析采用非条件二分类 logistic 回归模型分析方法,自变量的选择采用逐步回归法(Forward: LR; $\alpha_{\text{入}}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$ )。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 对象基本情况** 共随访 HBV 感染母亲所生儿童 9 841 名,排除母婴传播感染 HBV 儿童 49 名,最终 9 792 名儿童纳入分析,其中,男童占 54.0%,女童占 46.0%;早产占 6.3%;低出生体重占 4.1%;HBIG 及时注射率为 99.5%;乙肝疫苗规范接种率为 80.9%。母亲的社会人口学特征及妊娠、HBeAg 阳性、抗病毒治疗情况见表 1。

**2.2 乙肝疫苗无应答状况** 儿童乙肝疫苗无应答人数为 928 人,无应答率为 9.5%。 $< 20$ 岁母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 15.0%,20~24 岁组为 12.8%,25~29 岁组为 10.1%,30~34 岁组为 8.7%, $\geq 35$ 岁组为 8.0%。汉族母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 9.3%,低于其他民族母亲所生儿童乙肝疫苗无应答(11.3%)。小学及以下文化程度母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 17.7%,初中母亲所生儿童为 10.1%,高中(含中专/职高)母亲所生儿童为 9.6%,

大专及以上学历母亲所生儿童为 7.4%。职业为农民母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 12.6%，家务及待业母亲所生儿童为 9.6%，其他职业母亲所生儿童为 6.4%。HBeAg 阳性母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 11.1%，高于 HBeAg 阴性母亲所生儿童(7.9%)。孕期抗病毒治疗母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 6.9%，低于孕期末进行抗病毒治疗母亲所生儿童(10.1%)。出生体重为巨大儿的儿童乙肝疫苗无应答

率为 13.0%，低出生体重儿童为 8.9%，正常出生体重儿童为 9.3%。乙肝疫苗规范接种儿童乙肝疫苗无应答率为 8.8%，低于乙肝疫苗未规范接种儿童(12.3%)。不同孕次、产次、分娩方式母亲的儿童乙肝疫苗无应答率差异无统计学意义( $P>0.05$ )；不同性别、是否早产、HBIG 是否及时注射的儿童乙肝疫苗无应答率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答单因素分析

Table 1 Univariate analysis of non-response to hepatitis B vaccine among children born to mothers infected with hepatitis B virus

基本情况	例数(%)	有应答	无应答	$\chi^2$ 值	P 值
母亲年龄(岁)				26.711	<0.001
<20	100(1.0)	85(85.0)	15(15.0)		
20~24	1 159(11.8)	1 011(87.2)	148(12.8)		
25~29	2 656(27.1)	2 389(89.9)	267(10.1)		
30~34	4 180(42.7)	3 818(91.3)	362(8.7)		
≥35	1 697(17.3)	1 561(92.0)	136(8.0)		
母亲民族				4.049	0.044
汉族	8 874(90.6)	8 050(90.7)	824(9.3)		
其他	918(9.4)	814(88.7)	104(11.3)		
母亲文化程度				41.238	<0.001
小学及以下	327(3.3)	269(82.3)	58(17.7)		
初中	4 004(40.9)	3 599(89.9)	405(10.1)		
高中(含中专/职高)	2 848(29.1)	2 576(90.4)	272(9.6)		
大专及以上	2 613(26.7)	2 420(92.6)	193(7.4)		
母亲职业				62.872	<0.001
农民	2 664(27.2)	2 328(87.4)	336(12.6)		
家务及待业	4 294(43.9)	3 882(90.4)	412(9.6)		
其他	2 834(28.9)	2 654(93.6)	180(6.4)		
孕次(次)				5.281	0.152
1	2 090(21.3)	1 909(91.3)	181(8.7)		
2	2 608(26.6)	2 337(89.6)	271(10.4)		
3	2 264(23.1)	2 042(90.2)	222(9.8)		
≥4	2 830(28.9)	2 576(91.0)	254(9.0)		
产次				2.730	0.098
初产	4 483(45.8)	4 082(91.1)	401(8.9)		
经产	5 309(54.2)	4 782(90.1)	527(9.9)		
母亲 HBeAg				28.662	<0.001
阴性	5 039(51.5)	4 639(92.1)	400(7.9)		
阳性	4 753(48.5)	4 225(88.9)	528(11.1)		
孕期抗病毒治疗情况				17.123	<0.001
未用药	8 029(82.0)	7 222(89.9)	807(10.1)		
用药	1 763(18.0)	1 642(93.1)	121(6.9)		
分娩方式				0.003	0.955
阴道分娩	5 485(56.0)	4 966(90.5)	519(9.5)		
剖宫产	4 307(44.0)	3 898(90.5)	409(9.5)		
儿童性别				0.377	0.539
男	5 285(54.0)	4 793(90.7)	492(9.3)		
女	4 507(46.0)	4 071(90.3)	436(9.7)		
早产				1.047	0.306
否	9 178(93.7)	8 301(90.4)	877(9.6)		
是	614(6.3)	563(91.7)	51(8.3)		
出生体重				7.794	0.020
低出生体重	405(4.1)	369(91.1)	36(8.9)		
正常出生体重	8 879(90.7)	8 053(90.7)	826(9.3)		
巨大儿	508(5.2)	442(87.0)	66(13.0)		
HBIG 及时注射				0.727	0.394
否	50(0.5)	43(86.0)	7(14.0)		
是	9 742(99.5)	8 821(90.5)	921(9.5)		
乙肝疫苗规范接种				21.205	<0.001
否	1 873(19.1)	1 643(87.7)	230(12.3)		
是	7 919(80.9)	7 221(91.2)	698(8.8)		
合计	9 792(100.0)	8 864(90.5)	928(9.5)	—	—

2.3 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答的影响因素分析 母亲 HBeAg 阳性 ( $OR=1.62$ ,  $95\%CI: 1.40 \sim 1.88$ )和巨大儿( $OR=1.41$ ,  $95\%CI: 1.08 \sim 1.85$ )是儿童乙肝疫苗无应答的危险因素。母亲孕期抗病

毒治疗( $OR=0.59$ ,  $95\%CI: 0.48 \sim 0.73$ )和儿童乙肝疫苗规范接种( $OR=0.66$ ,  $95\%CI: 0.57 \sim 0.78$ )是儿童乙肝疫苗无应答的保护因素。见表 2。

表 2 HBV 感染孕母亲所生儿童乙肝疫苗无应答多因素分析结果

Table 2 Multivariate analysis of non-response to hepatitis B vaccine among children born to mothers infected with hepatitis B virus

影响因素	$\beta$	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
母亲 HBeAg(以阴性为参照)	0.48	42.16	1.62	1.40 ~ 1.88	<0.001
孕期抗病毒治疗(以未用药为参照)	-0.53	24.54	0.59	0.48 ~ 0.73	<0.001
出生体重(以正常出生体重为参照)		6.65			0.036
低出生体重	-0.10	0.32	0.90	0.63 ~ 1.29	0.574
巨大儿	0.35	6.17	1.41	1.08 ~ 1.85	0.013
乙肝疫苗规范接种(以未规范接种为参照)	-0.41	24.90	0.66	0.57 ~ 0.78	<0.001

注:OR 为优势比(odds ratio)。

### 3 讨论

本研究发现,HBV 感染母亲所生儿童全程接种乙肝疫苗后无应答率为 9.5%, 与我国在 4 省 8 县开展的一项调查结果相近(9.1%)<sup>[12]</sup>, 而高于陕西省报道的 6.7%<sup>[18]</sup>。各研究间儿童乙肝疫苗无应答率存在差别,可能与各研究的调查样本量、疫苗种类、儿童随访时间以及乙肝血清学实验室检测方法不同有关。

既往有关 HBV 感染母亲 HBeAg 阳性是否与儿童乙肝疫苗免疫应答存在关联尚无统一的定论<sup>[6, 10-13]</sup>。在我国吉林、河南、四川、甘肃 4 省开展的一项随访调查显示 HBV 感染母亲 HBeAg 阳性是儿童乙肝疫苗无应答的危险因素, HBeAg 阳性母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率为 13.5%, 高于 HBeAg 阴性母亲所生儿童(7.4%)<sup>[12]</sup>。杨志清等<sup>[6]</sup>开展的一项前瞻性研究却得到完全相反的结论, 发现 HBeAg 阳性母亲所生儿童乙肝疫苗无/低应答率为 11.3%, 明显低于 HBeAg 阴性母亲所生儿童(23.4%)。而冯静等<sup>[10]</sup>对 265 例 HBsAg 阳性母亲所生儿童进行追踪随访发现母亲 HBeAg 阳性与儿童乙肝疫苗的免疫应答无关。我们的研究结果与 4 省的研究结果一致, 发现 HBeAg 阳性母亲所生儿童发生乙肝疫苗无应答的风险是 HBeAg 阴性母亲所生儿童的 1.62 倍。这是由于母亲机体内的 HBeAg 可部分透过胎盘进入胎儿体内, 通过胎儿的血液循环调节其免疫状态进而增加胎儿出生后发生乙肝疫苗无应答的风险<sup>[13]</sup>, 其有关免疫机制有待进一步深入探讨。

本研究发现母亲孕期抗病毒治疗是儿童乙肝疫苗无应答的保护因素, 这与既往的研究结果相一致<sup>[19]</sup>。许喜喜等<sup>[19]</sup>研究发现妊娠中晚期服用替比夫定的 HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无/弱应答率为 3.0%, 明显低于未服药母亲所生儿童(20.4%)。孕期服用抗病毒药物能够降低儿童乙肝疫苗无/弱应答

风险的可能原因, 一方面已有研究证实母亲 HBV DNA 含量与儿童乙肝疫苗无/弱应答密切相关<sup>[13, 20]</sup>, 母亲 HBV DNA 通过抑制其新生儿天然免疫信号通路及疫苗应答相关免疫细胞导致婴儿乙肝疫苗无/弱应答<sup>[21]</sup>; 而抗病毒药物可显著降低母亲体内的 HBV DNA 含量, 从而降低对新生儿免疫功能的影响。另一方面是抗病毒药物能够促进新生儿的干扰素  $-\gamma$  和白介素  $-10$  分泌, 从而降低儿童乙肝疫苗无/弱应答的发生风险<sup>[19]</sup>。

多项研究证实早产和低出生体重是儿童乙肝疫苗无/弱应答的危险因素<sup>[7, 22-23]</sup>。但本研究未发现早产和低出生体重与儿童乙肝疫苗无应答存在关联, 而发现巨大儿是儿童乙肝疫苗无应答的危险因素。这是由于本研究排除了出生体重  $< 2\ 000\ g$  的早产/低出生体重儿, 而出生体重  $\geq 2\ 000\ g$  的早产/低出生体重儿一般为晚期早产儿, 免疫功能发育较早/非常早产儿要相对完善。

此外, 本研究还发现乙肝疫苗规范接种是儿童乙肝疫苗无应答的保护因素。这是由于乙肝疫苗免疫应答与疫苗的免疫接种程序密切相关, 依据《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021 年版)》要求, 乙肝疫苗按照“0-1-6 个月”程序接种, 才能充分发挥疫苗的免疫效果<sup>[24]</sup>。

本研究存在的局限性是儿童乙肝病毒血清学检测为定性检测, 未开展抗  $-HBs$  定量检测, 不能深入分析乙肝疫苗的免疫应答强度(如低应答、正常应答和高应答), 有待后续进一步的研究。

综上所述, HBV 感染母亲所生儿童乙肝疫苗无应答率较高, 并受母亲 HBeAg 阳性、孕期抗病毒治疗、出生体重和疫苗规范接种等因素影响。需加强 HBeAg 阳性孕妇的抗病毒治疗, 重视孕期保健, 减少巨大儿发生, 并且按照国家免疫程序为儿童规范接种

乙肝疫苗,以促进儿童乙肝疫苗免疫应答效果。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

### 参考文献

- [1] Collaborators PO. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(6): 383–403.
- [2] Liu J, Wang XY, Wang Q, et al. Hepatitis B virus infection among 90 million pregnant women in 2853 Chinese counties, 2015–2020: a National observational study [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2021, 16(100267): 100267.
- [3] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021 [EB/OL]. [2024–02–14]. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1031495/retrieve>.
- [4] Zhang WJ, Xu CY, Rui YJ, et al. Efficacy of the hepatitis B vaccine alone in the prevention of hepatitis B perinatal transmission in infants born to hepatitis B e antigen–negative carrier mothers [J]. *J Virus Erad*, 2022, 8(2): 100076.
- [5] Marjenberg Z, Wright C, Pooley N, et al. Hepatitis B surface antigen prevalence and the rates of mother–to–child transmission of hepatitis B virus after the introduction of infant vaccination programs in South East Asia and Western Pacific regions: a systematic review [J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2022, 124: 65–75.
- [6] 杨志清,郝海昀,史晓红,等. HBsAg 阳性母亲 HBV 感染状况与婴儿乙肝疫苗无/弱应答的关系 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(6): 805–809.
- Yang ZQ, Hao HY, Shi XH, et al. Relationship between the HBsAg–positive infection status of mothers and the non/low–response to hepatitis B vaccine of their infants [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2018, 39(6): 805–809.
- [7] Jiang M, Zhu B, Yao Q, et al. Anti–HBs levels in children under the age of two years born to HBV carrier mothers after immunoprophylaxis: a multicenter cross–sectional study [J]. *BMC Pediatrics*, 2021, 21(1): 492.
- [8] Min YX, Gao Y, Liu CT, et al. Analysis of the positive results and influencing factors of hepatitis B antibody in hospitalized neonates with AgHBs positive mothers [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 1042435.
- [9] Saco TV, Strauss AT, Ledford DK. Hepatitis B vaccine nonresponders: Possible mechanisms and solutions [J]. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 2018, 121(3): 320–327.
- [10] 冯静,黄红玉,陈洁,等. 母亲乙型肝炎病毒 e 抗原阳性对婴儿接种乙型肝炎疫苗的影响 [J]. *国家流行病学传染病学杂志*, 2021, 48(6): 451–455.
- Feng J, Huang HY, Chen J, et al. Influence of positive maternal hepatitis B virus e antigen on the antibody response to hepatitis B vaccination in infants [J]. *Inter J Epidemiol Infect Dis*, 2021, 48(6): 451–455.
- [11] Wu CH, Huang WC, Chen CH, et al. Outcomes of hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccination in high–risk newborns born to HBsAg–positive mothers [J]. *Biomedical Journal*, 2022, 45(5): 798–805.
- [12] Wang FZ, Zhang GM, Zheng H, et al. Post–vaccination serologic testing of infants born to hepatitis B surface antigen positive mothers in 4 provinces of China [J]. *Vaccine*, 2017, 35(33): 4229–4235.
- [13] 李本科,纪民,赵旭. 母亲乙型肝炎病毒感染状况对其子代疫苗接种效果影响的分析 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2020, 31(2): 138–140.
- Li BK, Ji M, Zhao X. Analysis of the impact of maternal hepatitis B virus infection on vaccination effect of the offspring [J]. *Journal of Public Health and Preventive Medicine*, 2020, 31(2): 138–140.
- [14] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(2020) [J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(5): 291–299.
- Division of obstetrics and gynecology of Chinese Medical Association, Division of Perinatal Medicine of Chinese Medical Association. Clinical guidelines on prevention of mother–to–child transmission of hepatitis B virus (2020) [J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 55(5): 291–299.
- [15] 国家卫生健康委. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明 [EB/OL]. [2024–02–24]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/202590a202108c7915054aa7915682a7915058d7915052ae7918199e7915222.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Childhood immunization schedule of national immunization program vaccines and instructions (2021 version) [EB/OL]. [2024–02–24]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/202590a202108c7915054aa7915682a7915058d7915052ae7918199e7915222.shtml>.
- [16] 梁颖,林华亮,吴雪丽,等. 乙肝疫苗全程及规范接种对 HBV 母婴阻断效果的影响 [J]. *现代预防医学*, 2021, 48(4): 654–657, 723.
- Liang Y, Lin HL, Wu XL, et al. Preventive effect of full and standardized hepatitis B vaccination on mother–to–infant transmission [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2021, 48(4): 654–657, 723.
- [17] 王爱玲. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播现场工作指导手册 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- Wang AL. Guidance manual for on–site work for the prevention of HIV/AIDS, syphilis and hepatitis B mother–to–child transmission [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022.
- [18] Wang J, He YL, Jin DF, et al. No response to hepatitis B vaccine in infants born to HBsAg (+) mothers is associated to the transplacental transfer of HBsAg [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2017, 49(8): 576–583.
- [19] 许喜喜,王斌,王雪飞,等. HBsAg 阳性母亲妊娠中晚期服用替比夫定对婴儿乙型肝炎疫苗无/弱应答的影响 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(2): 168–172.
- Xu XX, Wang B, Wang XF, et al. Effect of telbivudine on infants born to HBsAg–positive mothers with non–/hypo–response to hepatitis B vaccine during their second and third trimesters of pregnancy [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2017, 38(2): 168–172.
- [20] 王斌,许喜喜,温海秀,等. HBsAg 阳性母亲所生婴儿乙型肝炎疫苗无/弱应答的影响因素研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(7): 911–915.
- Wang B, Xu XX, Wen HX, et al. Influencing factors for non/low–response to hepatitis–B vaccine in infants of HBsAg positive mothers [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2017, 38(7): 911–915.
- [21] 姚添,袁琳珠,王科科,等. HBsAg 阳性母亲新生儿干扰素基因

- Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Neurolog*, 2019, 18(5): 459–480.
- [ 5 ] 熊屹立,于宝乙,刘声悦,等. 中国痴呆症疾病负担研究及未来预测分析[J]. *现代预防医学*,2023,50(3):402–407.  
Xiong YL, Yu BY, Liu SY, et al. Trend study of disease burden of dementia in China and future prediction analysis [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(3): 402–407.
- [ 6 ] 邱俊强,杨俊超,路明月,等. 中国健康成年人身体活动能量消耗参考值[J]. *中国运动医学杂志*,2022,41(5):335–349.  
Qiu JQ, Yang JC, Lu MY, et al. Compilation of physical activities of healthy Chinese adults: reference values for energy expenditure[J]. *Chinese Journal of Sports Medicine*, 2022, 41(5): 335–349.
- [ 7 ] Nuzum H, Stickel A, Corona M, et al. Potential benefits of physical activity in MCI and dementia[J]. *Behavioural Neurology*, 2020, 2020: 7807856.
- [ 8 ] Song H, Park JH.Effects of changes in physical activity with cognitive decline in Korean Home-Dwelling older adults [J]. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2022, 15: 333–341.
- [ 9 ] Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, et al. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2019, 51(6): 1242–1251.
- [ 10 ] Chaput JP, Dutil C, Featherstone R, et al. Sleep duration and health in adults: an overview of systematic reviews [J]. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2020, 45(10 (Suppl. 2)): S218–S231.
- [ 11 ] Fabbri M, Beracci A, Martoni M, et al. Measuring subjective sleep quality: a review[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(3): 1082.
- [ 12 ] Washburn RA, Smith KW, Jette AM, et al. The physical activity scale for the elderly (PASE): development and evaluation[J]. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1993, 46(2): 153–162.
- [ 13 ] Huang W, Zhou Y. Effects of education on cognition at older ages: evidence from China's Great Famine [J]. *Social Science & Medicine*, 2013, 98: 54–62.
- [ 14 ] 常文龄,李佳欣,倪卫桂,等. 不良睡眠时长与中老年人记忆力及认知功能的关系 [J]. *现代预防医学*,2023,50(14): 2613–2619.  
Chang WL, Li JX, Ni WG, et al. Poor sleep duration is associated with worse cognitive function:a cohort study from the China Health and Retirement Longitudinal Survey[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(14): 2613–2619.
- [ 15 ] Imai K, Keele LK, Tingley D. A general approach to causal mediation analysis[J]. *Psychological Methods*, 2010, 15(4): 309–334.
- [ 16 ] Tingley D, Yamamoto T, Hirose K, et al. Mediation: R package for causal mediation analysis[J]. *Journal of Statistical Software*, 2014, 59(5): 38.
- [ 17 ] Huang QK, Zhao J, Jiang WQ, et al.The association between physical activity and cognitive function: data from the China health and nutrition survey[J]. *Behavioural Neurology*, 2022, 45: 12.
- [ 18 ] Zhou XX, Liao SM, Qi L, et al. Physical activity and its association with cognitive function in middle- and older-aged Chinese: Evidence from China Health and Retirement Longitudinal Study, 2015[J]. *European Journal of Sport Science*, 2022, 22(6): 937–947.
- [ 19 ] Li L, Yu Q, Zhao WR, et al. Physical activity and inhibitory control: the mediating role of sleep quality and sleep efficiency [J]. *Brain Sciences*, 2021, 11(5): 664.
- [ 20 ] Cheval B, Maltagliati S, Sieber S, et al.Better subjective sleep quality partly explains the association between Self-Reported physical activity and better cognitive function [J]. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 2022, 87(2): 919–931.
- [ 21 ] Wilckens KA, Erickson KI, Wheeler ME. Physical activity and cognition: a mediating role of efficient sleep [J]. *Behavioral Sleep Medicine*, 2018, 16(6): 569–586.

收稿日期:2024-01-10

## (上接第 1243 页)

- 刺激因子天然免疫信号通路对婴儿乙型肝炎疫苗无/弱应答的影响[J]. *中华流行病学杂志*,2023,44(9):1447–1453.  
Yao T, Yi LZ, Wang KK, et al. Effects of neonatal stimulator of interferon genes innate immune signaling pathway of HBsAg-positive mothers on non/hypo-response to hepatitis B vaccine in infants [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2023, 44(9): 1447–1453.
- [ 22 ] Qiao YP, Su M, Song Y, et al. Outcomes of the National programme on prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China, 2016–2017[J]. *Infectious Diseases of Poverty*, 2019, 8(1): 65.
- [ 23 ] Fan W, Zhang M, Zhu YM, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in preterm or low birth weight infants: a Meta-Analysis[J]. *American Journal of Preventive Medicine*, 2020, 59(2): 278–287.
- [ 24 ] 马超,安志杰,曾玫,等. 《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021年版)》要点解析[J]. *中国疫苗和免疫*,2021,27(3): 235–241.  
Ma C, An ZJ, Zeng M, et al. Interpretation of the childhood immunization schedule of National immunization program vaccines and instructions (2021 version)[J]. *Chinese Journal of Vaccines and Immunization*, 2021, 27(3): 235–241.

收稿日期:2023-12-04