·专题报道——抗击乙肝，预防先行·

1992—2020 年宁波市奉化区新生儿乙肝疫苗接种效果评价——一项回顾性随访研究

邵雨祺[1]，董维波[1]，冯伟[1]，夏颖苹[1]，洪航[2]，傅叁君[1]

1. 奉化区疾病预防控制中心，宁波 315500；
2. 宁波大学医学部公共卫生学院，宁波 315211
通信作者：董维波，E-mail：649677680@qq.com

【摘　要】目的 评价 1992—2020 年浙江省宁波市奉化区乙肝疫苗接种效果。**方法** 收集 1992 年和 2020 年奉化区乙肝血清流行病学调查资料，比较乙肝表面抗原（HBsAg）及乙肝表面抗体（抗–HBs）阳性率。收集 1992—2020 年乙肝发病资料，比较计划免疫管理阶段（1992—2001 年）、免疫规划管理阶段（2002—2011 年）及乙肝母婴阻断策略实施阶段（2012—2020 年）的年均乙肝发病率。使用决策树马尔科夫模型评估 1992—2020 年新生儿乙肝疫苗接种效果。**结果** 全人群 HBsAg 阳性率由 1992 年 13.79% 下降至 2020 年 5.42%（χ^2=31.73，P<0.01），其中 0～24 岁人群中所有年龄组 HBsAg 阳性率均降为 0%。0～4 岁组抗–HBs 阳性率由 1992 年 34.48% 上升至 2020 年 90.16%（χ^2=30.38，P<0.01）。乙肝发病率在 0～29 岁人群显著下降，尤其是 0～4、5～9、10～14 岁组，2012—2020 年较 1992—2001 年分别下降 86.08%、94.63% 和 94.55%。决策树马尔科夫模型结果显示，与未接种乙肝疫苗相比，1992—2020 年奉化区乙肝疫苗接种 114 670 人可预防 6 894 例急性乙肝、30 832 例乙肝携带者、4 705 例慢性乙肝、4 043 例肝硬化、3 265 例肝癌和 4 411 例乙肝相关死亡。**结论** 奉化区乙肝疫苗接种效果显著，低年龄段 HBsAg 阳性率和乙肝发病率均大幅下降，应继续做好新生儿乙肝疫苗接种工作。

【关键词】 乙型肝炎；血清流行病学；乙肝疫苗；乙肝发病率；宁波市奉化区

Evaluation of the effectiveness of hepatitis B vaccination among newborns in Fenghua district, Ningbo city from 1992 to 2020: a follow-up study

SHAO Yuqi[1], DONG Weibo[1], FENG Wei[1], XIA Yingping[1], HONG Hang[2], FU Sanjun[1] (*1. Fenghua District Center for Disease Control and Prevention*, *Ningbo* 315500, *China*; *2. School of Public Health*, *Health Science Center of Ningbo University*, *Ningbo* 315211, *China*)
Corresponding author: DONG Weibo, E-mail: 649677680@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness of hepatitis B vaccination in Fenghua district, Ningbo city from 1992 to 2020. **Methods** The epidemiological survey data on hepatitis B serology in Fenghua district in 1992 and 2020 were collected for comparison of the positive rates of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and hepatitis B surface antibody (anti-HBs). Furthermore, data on the incidence of hepatitis B from 1992 to 2020 were collected for comparison of the average annual incidence of hepatitis B during the planned immunization management stage (1992–2001), the immunization planning management stage (2002–2011), and the implementation stage of the hepatitis B mother-to-child transmission prevention strategy (2012–2020). The decision tree-Markov model was adopted to evaluate the effectiveness of hepatitis B vaccination in newborns from 1992 to 2020. **Results** The positive rate of HBsAg across the entire population declined from 13.79% in 1992 to 5.42% in 2020 (χ^2 = 31.73, P < 0.01), with all age groups within the cohort of 0–24 years old experiencing a reduction to 0%. The positive rate of anti-HBs in the age group of 0–4 years old increased from 34.48% in 1992 to 90.16% in 2020 (χ^2 = 30.38, P < 0.01). The incidence of hepatitis B significantly decreased among individuals aged 0–29 years old. Particularly, the age groups of 0–4, 5–9, and 10–14 years old during 2012–2020 showed declines of 86.08%, 94.63%, and 94.55% respectively, compared with those in 1992–2001. According to the decision tree-Markov model, compared with those who did not receive hepatitis B vaccination, the vaccination among 114 670 individuals in Fenghua district from 1992 to 2020 prevented 6 894 cases of acute hepatitis B, 30 832 cases of hepatitis B carriers, 4 705 cases of chronic hepatitis B, 4 043 cases of liver cirrhosis, 3 265 cases of liver cancer, and 4 411 hepatitis B-related deaths. **Conclusions** The hepatitis B vaccination program in Fenghua district has yielded remarkable results, significantly decreasing both the positive rate of HBsAg and the incidence of hepatitis B among young age groups. It is imperative to continue enhancing the hepatitis B vaccination efforts for newborns.

【Keywords】 hepatitis B; serum epidemiology; hepatitis B vaccine; incidence of hepatitis B; Fenghua district, Ningbo city

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146502
基金项目：2021 年社会发展科技专项（202106418）
第一作者：邵雨祺（1998—），医师，本科，研究方向：免疫规划。
收稿日期：2024-11-25　修回日期：2025-02-06　录用日期：2025-08-06
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

乙型病毒性肝炎是由乙肝病毒(HBV)引起的以肝脏病变为主要表现的传染病，是导致肝硬化和肝癌的主要原因[1]。中国曾经是乙肝高流行国家，得益于以乙肝疫苗接种为核心的乙肝防控策略的实施，中国 0～29 岁人群乙肝表面抗原(HBsAg)阳性率由 1992 年的 10.1% 下降至 2014 年的 2.6%[2]。浙江省宁波市奉化区从 1992 年起将乙肝疫苗纳入计划免疫管理，至 2020 年实施已有 29 年。本研究对奉化区 1992—2020 年乙肝血清学、乙肝发病率和乙肝疫苗接种效果进行分析，以评价乙肝疫苗接种对奉化区乙肝流行水平的影响。

1 资料与方法

1.1 乙肝血清学数据 奉化区为全国疾病监测点，数据资料源于奉化区 1992 年和 2020 年两次参加全国病毒性肝炎血清学调查资料，由中国疾病预防控制中心通过分层多阶段整群随机抽样法确定调查对象，具体方法见文献 [2–3]。1992 年采用固相放射免疫分析法检测 HBsAg 和抗–HBs，2020 年采用 ELISA 法检测 HBsAg 和抗–HBs。样本由浙江省疾病预防控制中心进行检测，中国疾病预防控制中心进行复检。本研究已通过宁波市奉化区疾病预防控制制中心生物医学研究伦理审查委员会审批(FHLL-2024003)。

1.2 乙肝发病数据 1992—2004 年乙肝发病数据来源于奉化区传染病年报，2005—2020 年乙肝发病数据来源于国家法定传染病报告系统。根据乙肝免疫策略的实施进展，将 1992—2020 年奉化区乙肝发病数据划分为 3 个阶段，即计划免疫管理阶段(1992—2001 年)，免疫规划管理阶段(2002—2011 年)和乙肝母婴阻断策略实施阶段(2012—2020 年)。

1.3 乙肝疫苗接种效果评估(图 1) 以未接种乙肝疫苗为假设参照，采用决策树-马尔科夫模型评估新生儿乙肝疫苗种效果。决策树模型决策节点分为接种乙肝疫苗与未接种乙肝疫苗，马尔科夫模型模拟 HBV 感染后的乙肝相关疾病的转归过程。模型中未接种乙肝疫苗包括乙肝易感和乙肝感染两个过程；接种乙肝疫苗包括受疫苗保护、乙肝易感和乙肝感染 3 个过程。乙型肝炎(HBV)感染的自然史可分为 4 个阶段，分别是免疫耐受期、免疫清除期、非活动期及再活动期。在免疫耐受期，患者 HBsAg 和 HBeAg 均为阳性，HBV DNA 水平较高，但血清丙氨酸转氨酶(ALT)和肝组织病理正常，该阶段可能持续数年甚至数十年。进入免疫清除期后，患者仍然 HBsAg 阳性，伴随 ALT 异常和肝组织损伤，此阶段标志着机体开始对 HBV 产生免疫反应，试图清除病毒。非活动期的患者 HBsAg 阳性，HBV DNA 阴性且 ALT 正常，表明病毒活动被抑制。在再活动期患者表现出 HBsAg 和 HBV DNA 阳性，ALT 水平持续或反复升高，并可能伴随肝损伤或纤维化[4]。本研究将这 4 个阶段合并为慢性乙肝状态，并将乙肝易感过程分为 8 种状态：乙肝易感、HBsAg 血清清除、乙肝携带者、慢性乙肝、代偿性肝硬化、失代偿性肝硬化、肝癌和死亡。乙肝感染过程剔除了乙肝易感状态，其余 7 种状态与乙肝易感过程一致。决策树-马尔科夫模型的构建及乙肝相关疾病转移概率和疫苗保护率等参数主要参考张顺祥等和厦门大学的研究成果[5–7]。马尔科夫模型循环周期为 1 年，根据奉化区的期望寿命设定循环 80 年，图 1 为乙肝易感过程马尔科夫模型运行 80 个周期各个状态的发生概率。1992—2020 年出生数据来源于奉化区统计年鉴。

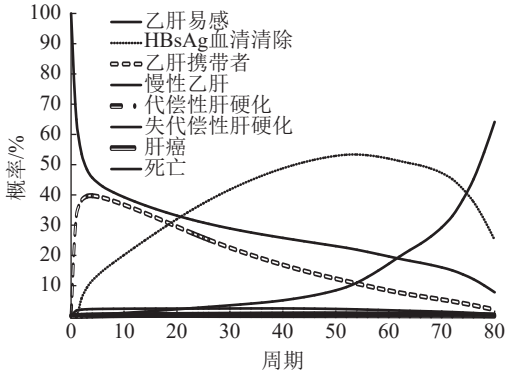


图 1 乙肝易感过程马尔科夫模型不同周期时各状态的发生概率

Fig. 1 Occurrence probability of various states of hepatitis B in different periods of Markov model

1.4 统计分析 使用 Excel 2021 软件进行数据整理，使用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。1992 与 2020 年乙肝血清学阳性率的比较采用 χ^2 检验，1992—2020 年 3 个阶段间乙肝发病率的比较采用趋势 χ^2 检验。采用 Treeage Pro 2021 软件构建乙肝疫苗接种决策树马尔科夫模型。P<0.05 为差异有统计学意义。标准人口采用奉化区第七次全国人口普查数据。

2 结 果

2.1 1992 年和 2020 年宁波市奉化区乙肝血清学调查结果(表 1) 1992 年调查 435 人，HBsAg 阳性率为 13.79%(标化率为 11.71%)；2020 年调查 1 200 人，HBsAg 阳性率为 5.42%(标化率为 6.12%)，2020 年较 1992 年 HBsAg 阳性率下降 60.70%，差异有统计学意义(χ^2=31.73，P<0.01)。不同年龄组比较，2020 年 0～39 岁人群中所有年龄组 HBsAg 阳性率均低于 1992 年，差异均有统计学意义(0～

14 岁:χ^2=24.10，P<0.01；15～29 岁:χ^2=27.06，P<0.01；30～ 39 岁：χ^2=6.55，P=0.01）。1992 年抗 –HBs 阳性率为 55.40%(标化率为 54.49%)，2020 年抗 –HBs 阳性率为 56.75%(标化率为 59.09%)，差异无统计学意义(χ^2=0.24，P>0.05)。不同年龄组比较，2020 年仅 0～4 岁和 50～岁组抗–HBs 阳性率高于 1992 年且差异有统计学意义(0～4 岁:χ^2=30.38，P<0.01；50～岁：χ^2=4.54，P=0.03)。

表 1　1992 年与 2020 年奉化区调查人群 HBsAg 和抗–HBs 阳性率比较
Table 1　Comparison of the positive rates of HBsAg and anti-HBs among surveyed populations in Fenghua district in 1992 and 2020

指标	年龄组/岁	1992年			2020年			χ^2值	P值
		检测数	阳性数	阳性率/%	检测数	阳性数	阳性率/%		
HBsAg	0～4	29	2	6.90	61	0	0.00	24.10 [a]	<0.01
	5～9	29	5	17.24	53	0	0.00		
	10～14	32	7	21.88	50	0	0.00		
	15～19	34	4	11.76	145	0	0.00	27.06 [b]	<0.01
	20～24	49	7	14.29	54	0	0.00		
	25～29	57	10	17.54	93	6	6.45		
	30～39	108	14	12.96	97	3	3.09	6.55	0.01
	40～49	63	8	12.70	136	14	10.29	0.25	>0.05
	50～	34	3	8.82	511	42	8.22	0.02	>0.05
	合计	435	60	13.79	1 200	65	5.42	31.73	<0.01
抗–HBs	0～4	29	10	34.48	61	55	90.16	30.38	<0.01
	5～9	29	12	41.38	53	27	50.94	0.69	>0.05
	10～14	32	18	56.25	50	18	36.00	3.25	>0.05
	15～19	34	19	55.88	145	34	23.45	13.90	<0.01
	20～24	49	29	59.18	54	23	42.59	2.83	>0.05
	25～29	57	32	56.14	93	38	40.86	3.32	>0.05
	30～39	108	66	61.11	97	63	64.95	0.32	>0.05
	40～49	63	39	61.90	136	90	66.18	0.35	>0.05
	50～	34	16	47.06	511	333	65.17	4.54	0.03
	合计	435	241	55.40	1 200	681	56.75	0.24	>0.05

注：a：1～4岁、5～9岁和10～14岁组因HBsAg阳性例数较少合并为一组比较，采用连续校正χ^2检验；b：15～19岁、20～24岁和25～29岁组因HBsAg阳性例数较少合并为一组比较。

2.2　1992—2020 年宁波市奉化区乙肝发病率(表 2)　奉化区 1992—2001 年、2002—2011 年和 2012—2020 年乙肝年均发病率分别为 54.57/10 万、46.51/10 万、52.17/10 万，差异无统计学意义($\chi^2_{趋势}$=2.99，P>0.05)。不同年龄组分析，0～29 岁人群各年龄组乙肝发病率均呈下降趋势，其中低年龄组下降更为明显，0～4、5～9 和 10～14 岁 2012—2020 年乙肝年均发病率较 1992—2001 年分别下降 86.08%、94.63%、94.55%。50～岁组乙肝发病率呈上升趋势，年均发病率 2012—2020 年较 1992—2001 年上升 105.31%。

表 2　1992—2020 年奉化区 3 个阶段乙肝年均发病率比较
Table 2　Comparison of annual average incidence of hepatitis B in Fenghua district at three stages from 1992 to 2020

年龄/岁	1992—2001		2002—2011		2012—2020		$\chi^2_{趋势}$值	P值
	病例数	发病率/(1/10万)	病例数	发病率/(1/10万)	病例数	发病率/(1/10万)		
0～4	24	8.48	6	2.17	2	1.18	15.23	<0.01
5～9	54	18.24	10	3.44	2	0.98	48.10	<0.01
10～14	65	18.94	12	4.13	2	1.03	48.78	<0.01
15～19	194	53.65	96	32.29	18	8.26	80.68	<0.01
20～24	279	70.40	176	56.91	84	29.13	51.05	<0.01
25～29	457	103.82	216	60.60	152	53.04	65.86	<0.01
30～39	744	75.49	517	59.00	379	61.28	14.61	<0.01
40～49	461	63.73	527	55.83	534	56.64	3.15	0.08
50～	364	35.95	782	56.03	1 199	73.81	155.49	<0.01
合计	2 642	54.57	2 342	46.51	2 372	52.17	2.99	0.08

2.3 新生儿乙肝疫苗接种效果分析(表 3) 使用决策树-马尔可夫模型对 1992—2020 年奉化区出生儿童乙肝疫苗接种效果进行估算。1992—2020 年奉化区合计出生 115 595 人，乙肝疫苗接种人数为 114 670 人，乙肝疫苗接种为 99.20%。与未接种乙肝疫苗相比，1992—2020 年 114 670 名儿童接种乙肝疫苗可预防 6 894 例急性乙肝、30 832 例乙肝携带者、4 705 例慢性乙肝、4 043 例肝硬化、3 265 例肝癌和 4 411 例乙肝相关死亡。

表 3 1992—2020 年奉化区新生儿乙肝疫苗接种效果分析
Table 3 Effectiveness of hepatitis B vaccination for newborns in Fenghua district from 1992 to 2020

乙肝疫苗	急性乙肝	HBV携带者	慢性乙肝	肝硬化	肝癌	乙肝相关死亡
接种	315	2 164	294	165	195	288
未接种	7 209	32 996	4 998	4 208	3 460	4 699
接种效果	−6 894	−30 832	−4 704	−4 043	−3 265	−4 411

3 讨 论

本研究结果显示，奉化区 2020 年全人群 HBsAg 阳性率为 5.42%，高于 2020 年浙江省(4.30%)[3]及 2020 年深圳市罗湖区(5.30%)[8]，但低于 2018—2019 年福建省(6.20%)[9]及 2016 年模型估算的中国一般人群 HBsAg 阳性率(6.10%)[10]，这可能与不同地区的经济水平、疫苗接种和人员流动等因素有关。2020 年奉化区 HBsAg 阳性率较 1992 年下降 60.70%，其中 0～24 岁各年龄组 HBsAg 阳性率均降至 0.00%，已达到世界卫生组织(WHO)提出的 2030 年消除 HBV 垂直传播的目标[11]，表明奉化区近 30 年新生儿乙肝疫苗接种成效显著，奉化区低年龄段人群的 HBV 感染得到有效控制。

奉化区 2020 年与 1992 年全人群抗–HBs 阳性率差异无统计学意义，仅 0～4 岁组和≥50 岁组抗–HBs 阳性率高于 1992 年。2020 年 0～29 岁年龄组人群抗–HBs 阳性率随年龄增加而逐渐下降的趋势，与浙江省[3]、福建省[9]一致，这可能与乙肝疫苗产生的保护性抗体存在自然衰减有关[12]。文献报道在乙肝疫苗接种后的第一年抗–HBs 滴度下降较快，随后抗–HBs 滴度下降速度变缓[13–14]。对儿童抗–HBs 滴度持久性的研究表明，15%～50%的儿童在接种疫苗 5～24 年后抗体浓度可能较低甚至检测不到[15–17]。尽管在完成乙肝疫苗全程接种后抗–HBs 滴度会降低，但有研究表明接种过乙肝疫苗的儿童仍然具有细胞免疫记忆[18–19]。WHO 相关建议也表明，目前没有证据支持完成常规免疫的儿童需要进行乙肝疫苗加强接种[20]。但需要关注的是 HBsAg 阳性母亲所生儿童。Wang 等[21]发现，完成乙肝常规免疫的儿童中，HBsAg 阳性母亲所生儿童在抗–HBs 转为阴性后更容易受到 HBV 感染，其风险为 HBsAg 阴性母亲所生儿童的 23.29 倍。对乙肝疫苗加强接种的成本效果分析发现 HBsAg 阳性母亲所生儿童在加强接种一剂次 10 μg 乙肝疫苗后，每增加一个质量调整生命年仍可节省不少于 5 000 美元的成本[22]。因此可以考虑对 HBsAg 阳性母亲儿童进行加强免疫，以巩固乙肝免疫策略的防控成果。

由于乙肝疫苗接种后免疫力的产生具有滞后性，且乙肝自然史较长，其预防效果需要数年或数十年才能完全显现。此外，随着新生儿乙肝疫苗接种工作的开展，群体免疫效应逐渐形成，但这一过程是渐进的。1992 年以前出生的人群中仍有大量未接种乙肝疫苗的人群和乙肝感染者存在，导致乙肝发病率在短期内难以显著下降。本文结果也显示，奉化区 1992—2001 年、2002—2011 年和 2012—2020 年乙肝年均发病率差异无统计学意义。本研究还发现，奉化区 1992—2020 年≥50 岁人群的乙肝发病率显著上升，与西藏自治区[23]一致，提示成年人逐渐成为新发乙肝感染的主要人群，这可能与乙肝疫苗在成年人群中覆盖率较低，以及性传播、血液传播等乙肝传播危险因素增加有关[24]。2020 年奉化区≥30 岁人群 HBsAg 阳性率为 7.93%，说明仍有大量潜在的 HBV 感染者未被发现。较低的乙肝诊断率、治疗率以及低乙肝疫苗覆盖率使中国的成人乙肝防控工作面临困难重重[25]。因此，根据《成人乙型肝炎病毒感染筛查、检测及管理专家建议》[26]，结合实际对成年人开展 HBV 感染筛查，对于筛查结果中 HBsAg、抗–HBs 和抗–HBc 均阴性的 HBV 易感者，建议接种乙肝疫苗以预防 HBV 感染。

马尔可夫模型可模拟新生儿接种或不接种乙肝疫苗全生命周期乙肝不同健康状态的长期结果[27]。通过马尔可夫模型估算，1992—2020 年奉化区新生儿接种乙肝疫苗后可预防 4 705 例慢性乙肝、4 043 例肝硬化、3 265 例肝癌，表明新生儿乙肝疫苗接种极大减轻了乙肝的疾病负担。相关研究表明，新生儿乙肝疫苗免疫策略的成本效益比受新生儿乙肝疫苗接种率的影响最大，接种率>90% 时，净效益值可达 7 000 元[28]。然而受到新冠疫情的影响，2020—2022 年乙肝疫苗全程接种

率略有下降[29]。需要继续坚持新生儿乙肝疫苗接种，并加大催种补种及宣传力度。

奉化区是全国疾病监测点，两次乙肝血清流行病学调查均是在国家组织下进行的，增强了研究结果的权威性和可靠性。本研究在乙肝血清学结果的基础上，结合奉化区乙肝发病数据和马尔可夫模型队列模拟，能够更加合面的评估乙肝疫苗的接种效果，在方法上具有一定的创新性。奉化区历史上是乙肝高流行区，同时奉化区新生儿乙肝疫苗接种率超过 99%。评估乙肝高流行区高乙肝疫苗接种率效果具有重要的公共卫生意义。本研究也存在一些局限性。首先，乙肝发病数据是由各级医疗机构报告，有部分乙肝患者可能因症状不明显而未及时就医，可能会低估乙肝的发病率。其次，本研究中使用的马尔可夫模型是静态模型，而个体健康状态变化可能受到多种因素的影响，这可能会限制模型结果的适用性。最后两次乙肝血清学调查的人数相差较多，可能会影响两次调查结果的可比性。

综上所述，经过新生儿乙肝疫苗接种，奉化区低年龄段 HBsAg 阳性率和乙肝发病率均大幅下降。但仍需加强乙肝疫苗接种策略的实施，关注高危人群的免疫需求，以期降低乙肝这一公共卫生威胁。

数据可用性声明　本研究数据包含了参与者的个人信息、健康状况等敏感内容。在整个研究过程中，研究团队采取了多重数据保护措施，以确保数据的安全性和保密性。鉴于数据的敏感性质，无法公开原始数据。

参考文献

[1] Seeger C, Mason W S. Molecular biology of hepatitis B virus infection[J]. Virology, 2015, 479-480: 672-686.

[2] Cui F Q, Shen L P, Li L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China[J]. Emerging Infectious Diseases, 2017, 23(5): 765-772.

[3] Zhou Y, Zhao B T, Shi W, et al. The infection rates of HBV and HCV decreased significantly in Zhejiang Province, China: a comparative study based on the data of two sero-epidemiological surveys in 1992 and 2020[J]. Journal of Viral Hepatitis, 2023, 30(6): 489-496.

[4] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2022 年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1): 3-28.

[5] 张顺祥. 决策树法预测我国乙肝疫苗接种策略 [J]. 中华流行病学杂志, 1989, 10(4): 193-197.

[6] 杨品超, 张顺祥, 孙盼盼, 等. 乙型肝炎防治经济学评价——马尔科夫模型的构建 [J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(7): 845-851.

[7] Zeng Y B, Luo M L, Lin J L, et al. Cost-effectiveness of augmenting universal hepatitis B vaccination with immunoglobulin treatment: a case study in Zhejiang Province, East China[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2020, 16(4): 955-964.

[8] 张世洁, 陈伟红, 刘卫民, 等. 深圳市罗湖区乙型病毒性肝炎综合干预效果评估 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38(3): 276-279.

[9] 杨秀惠, 周勇, 张海荣, 等. 福建省 2019—2020 年乙肝血清流行病学调查分析 [J]. 海峡预防医学杂志, 2021, 27(6): 1-4.

[10] The Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study[J]. The Lancet Gastroenterology and Hepatology, 2018, 3(6): 383-403.

[11] World Health Organization. Interim guidance for country validation of viral hepatitis elimination[M]. Geneva: World Health Organization, 2021.

[12] 姜洁, 钱姣, 朱立国, 等. 江苏省 2010 年和 2020 年乙型肝炎血清流行病学特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(2): 238-243.

[13] Assad S, Francis A. Over a decade of experience with a yeast recombinant hepatitis B vaccine[J]. Vaccine, 1999, 18(1/2): 57-67.

[14] Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Decline of anti-HBs after hepatitis B vaccination and timing of revaccination[J]. The Lancet, 1990, 335(8682): 173-174.

[15] Van Damme P. Long-term protection after hepatitis B vaccine[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2016, 214(1): 1-3.

[16] Verso M G, Costantino C, Vitale F, et al. Immunization against Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) in a cohort of nursing students two decades after vaccination: surprising feedback[J]. Vaccines, 2019, 8(1): 1.

[17] Hudu S A, Malik Y A, Niazlin M T, et al. Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination[J]. Patient Preference and Adherence, 2013, 7: 981-986.

[18] Simons B C, Spradling P R, Bruden D J T, et al. A longitudinal hepatitis B vaccine cohort demonstrates long-lasting hepatitis B virus (HBV) cellular immunity despite loss of antibody against HBV surface antigen[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2016, 214(2): 273-280.

[19] Makhlouf N A, Farghaly A M, Zaky S, et al. The efficacy of hepatitis B vaccination program in upper Egypt: flow cytometry and the evaluation of long term immunogenicity[J]. Journal of Medical Virology, 2016, 88(9): 1567-1575.

[20] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017–recommendations[J]. Vaccine, 2019, 37(2): 223-225.

[21] Wang Y T, Chen T Y, Lu L L, et al. Adolescent booster with hepatitis B virus vaccines decreases HBV infection in high-risk adults[J]. Vaccine, 2017, 35(7): 1064-1070.

[22] Wang Y T, Shi J F, Wang L, et al. Cost-effectiveness analysis of hepatitis B vaccine booster in children born to HBsAg positive mothers in rural China[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2019, 78: 130-139.

[23] 田甜, 胡永红, 晋美, 等. 2018—2022 年西藏自治区居民乙型肝炎发病趋势分析 [J]. 中国公共卫生, 2024, 40(7): 782-785.

[24] 徐爱强, 张丽. 中国成年人乙型肝炎疫苗免疫策略的循证与思考 [J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(6): 473-477.

[25] 马田莉, 潘璐璐, 高招, 等. 河北省成年人乙肝疫苗接种率影响因素研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(4): 303-307.

[26] 中华预防医学会感染性疾病防控分会, 中华预防医学会促进消除病毒性肝炎工作委员会. 成人乙型肝炎病毒感染筛查、检测及管理专家建议 [J]. 中国预防医学杂志, 2024, 25(7): 829-837.

[27] Krahn M, Detsky A S. Should Canada and the United States universally vaccinate infants against hepatitis B? A cost-effectiveness analysis[J]. Medical Decision Making, 1993, 13(1): 4-20.

[28] 吕静静. 山东省新生儿乙肝疫苗免疫策略经济学评价研究 [D]. 济南: 山东大学, 2013.

[29] 谢超, 赖智维, 刘雨阳, 等. 基于湖南省免疫规划综合信息平台分析 2020—2022 年出生儿童部分国家免疫规划疫苗接种率 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(6): 674-679.