

DOI: 10.16506/j.1009-6639.2024.07.002

· 专家建议 ·

成人乙型肝炎疫苗接种专家建议

中华预防医学会促进消除病毒性肝炎工作委员会
中华预防医学会感染性疾病防控分会, 北京 100062

摘要：为了实现 2030 年消除病毒性肝炎公共卫生危害的目标，发挥乙型肝炎疫苗接种降低乙型肝炎病毒新发感染的作用，中华预防医学会组织专家制定了《成人乙型肝炎疫苗接种专家建议》。本建议旨在科学地指导成人乙型肝炎疫苗接种，提升人群免疫屏障、降低乙型肝炎病毒感染率和乙型肝炎发病率。

关键词：乙型肝炎；乙型肝炎疫苗；接种；建议

中图分类号：R512.62 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-6639 (2024) 07-0838-07

Expert recommendations on hepatitis B vaccination in adults

Working Committee of Promoting the Elimination of Viral Hepatitis of Chinese Preventive Medicine Association, Society of Prevention and Control of Infectious Diseases of Chinese Preventive Medicine Association, Beijing 100062, China

Corresponding authors: CUI Fuqiang, Department of Laboratorial Science and Technology, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China, E-mail: cuifuq@126.com;

GAO Zhiliang, Department of Infectious Diseases, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, China, E-mail: gaozhl@mail.sysu.edu.cn

Abstract: In order to achieve the target of eliminating viral hepatitis as a public health threat by 2030 and to prioritize the role of hepatitis B vaccination in reducing new hepatitis B virus infections, the Chinese Preventive Medicine Association commissioned experts to develop the *Expert Recommendations on Hepatitis B Vaccination in Adults* to scientifically guide adult hepatitis B vaccination, build the herd immunity in population, and reduce the hepatitis B virus infection rate and incidence of hepatitis B.

Keywords: Hepatitis B; Hepatitis B vaccine; Vaccination; Recommendation

1 背景

乙型肝炎（乙肝）是由乙肝病毒（hepatitis B virus, HBV）引起的肝脏疾病。HBV 具有较高的传染性，可在环境表面保持传染性至少 7 d。本病的潜伏期通常为 45~180 d，平均 60~90 d^[1-2]。HBV 表面抗原（hepatitis B surface antigen, HBsAg）阳性者被认为有传染性^[3-4]，但血清 HBV DNA 高水平或 HBV e 抗原阳性感染者的传染性更强。HBV 感染者，包括急性乙肝、慢性乙肝、乙肝相关肝硬化和肝癌、HBV 携带者和 HBsAg 携带者。HBV 主要通过母婴传播、血液传播和性接触传播。未获得有效免疫的人群对 HBV 都具有易感性。慢性 HBV 感染者可以没有任何临床症状，出现肝炎活动或进展期肝病患者可有上腹部不适、乏力、纳

差、黄疸等症状，以及肝大、脾大、肝掌、蜘蛛痣和腹水等体征。慢性乙肝患者肝硬化的发生率为每年 2%~10%，肝硬化患者肝癌发生率为每年 3%~6%。HBV 血清学标志物和 HBV DNA 是确诊 HBV 感染的重要参考指标^[5]。

影响 HBV 感染者的转归因素很多，感染 HBV 时的年龄是影响慢性化的主要因素。感染 HBV 时的年龄越小，越容易发展成为慢性感染者；感染时年龄越大，感染后出现临床症状的比例越高。新生儿及 1 岁以下婴幼儿的 HBV 感染慢性化风险为 90%，而成人 HBV 感染慢性化风险 < 5%^[6-7]。成人通过性接触、不安全注射或血液传播感染 HBV 很常见，特别是一些人群具有感染 HBV 的高风险，如注射毒品者、器官移植患者、经常接受

通信作者：崔富强，北京大学公共卫生学院卫生检验学系，北京 100191，E-mail: cuifuq@126.com；

高志良，中山大学附属第三医院感染性疾病科，广东 广州 510630，E-mail: gaozhl@mail.sysu.edu.cn

输血或血液制品人员、免疫功能低下者、职业易发生外伤者、HBsAg 阳性者家庭成员、糖尿病患者、肾透析患者、HIV 感染者、慢性肝病患者、男男同性性行为者和多个性伴侣者等均比一般人群感染 HBV 的风险高, 这些人群称为感染 HBV 的高危人群^[5]。

根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 最新估计, 截至 2022 年, 全球约有 2.54 亿人为慢性 HBV 感染者, HBsAg 流行率为 3.3%。尽管接种乙肝疫苗有效降低了人群的 HBV 感染率, 但 2022 年全球仍有 123 万的 HBV 新发感染病例^[8-10], 110 万的 HBV 相关疾病导致的死亡^[10-11]。据估计, 2019 年中国因 HBV 引起的急性乙肝、肝硬化和其他慢性肝病及癌症的年龄标准化死亡率分别为 0.16/10 万、2.16/10 万和 5.76/10 万^[12]。中国已经从 HBV 高流行区降至为中流行区, 1~59 岁人群 HBsAg 流行率从 1992 年的 9.8% 下降至 2006 年的 7.2%^[13], 2020 年全国血清流行病学调查 1~69 岁人群 HBsAg 流行率估计为 5.86%。我国乙肝疫苗纳入儿童计划免疫以后出生人群的 HBsAg 流行率已降至较低水平, 但成人 HBsAg 流行率仍处于较高水平。由于育龄妇女的 HBsAg 流行率仍在 5% 左右, 我国乙肝母婴传播风险仍持续存在, 加上成人中有大量的感染 HBV 的高危人群, 因此, 降低乙肝感染仍然面临巨大挑战。

WHO 提出的“2030 年消除病毒性肝炎公共卫生危害”的总体目标: 按 2015 年基线资料, 到 2030 年实现慢性乙肝发病率减少 90%、死亡率降低 65%^[14]。接种乙肝疫苗是预防 HBV 感染最有效的措施, 有研究显示, 我国 15~59 岁人群 1979—2006 年抗-HBs 阳性率虽有明显升高, 但人群易感性仍高达 37.97%^[15-16], 提示我国成年人群的 HBV 易感率仍较高, 存在发生 HBV 感染的潜在风险, 影响我国实现 WHO 提出的消除乙肝的目标。为加快实现 2030 年全球消除病毒性肝炎公共卫生危害的目标, 中华预防医学会于 2023 年组织国内从事疾病预防控制和临床专家, 制定了本建议, 旨在提高成人乙肝疫苗接种率, 减少 HBV 感染的发生, 尽早推动实现消除乙肝的目标。本建议有助于各级疾病预防控制和医疗机构的医师, 在成人接种乙肝疫苗实践中做出合理决策, 但并非强制性要求。随着成人接种乙肝疫苗的研究进展和新证据的积累, 本建议将不断更新。

2 成人乙肝疫苗接种的必要性和可行性

2.1 成人乙肝疫苗接种的必要性

成人接种乙肝疫苗, 不仅可以减少成人自身感染 HBV 的风险, 进一步降低 HBV 感染率, 减少乙肝相关并发症和死亡, 还可减少母婴传播 HBV 的机会, 是消除乙肝的重要措施之一^[2, 17], 具有很好的安全性、有效性和成本效益。

(1) 成人乙肝发病率较高。2012 年后我国急性乙肝年报告发病率整体呈下降趋势, 报告急性乙肝病例在各年龄组均有发生, 但主要集中在青壮年人群。45~49 岁年龄组人群报告急性乙肝发病率最高, 为 2.98/10 万, 其次为 35~39 岁和 40~44 岁年龄组, 报告发病率分别为 2.94/10 万和 2.93/10 万^[18]。

(2) 成人乙肝疫苗接种率低。全球 2022 年儿童乙肝疫苗 3 针全程接种率达到 84%^[19], 我国 12 月龄内儿童 3 针全程接种率多年均保持在 96% 以上, 达到了较高的接种率水平。成人乙肝疫苗的接种率相对较低。有调查显示, 河北省 18~60 岁成人乙肝疫苗接种率仅为 14.7%^[20], 宁波市有约半数的成人未完成接种^[21]。

(3) 成人 HBV 易感率较高。我国成人中未获得免疫保护的比例较高^[15], 存在感染 HBV 的潜在风险^[16]。有调查显示, 我国 15~59 岁人群易感率仍较高^[15]。

(4) 有基础疾病患者感染 HBV 会加重病情。成人感染 HBV 后, 虽然发生慢性化的比例较低, 但有慢性基础疾病的人群感染 HBV 后发生并发症的危险较大, 预后较差。如糖尿病患者感染 HBV 后, 其发生原发性肝癌或肝硬化死亡的概率较一般人群高 2~3 倍^[22]。

(5) 育龄妇女存在母婴传播的潜在风险。育龄妇女感染 HBV 后, 存在母婴传播的风险, 因此, 成人接种疫苗, 可预防育龄妇女感染 HBV, 进一步减少母婴传播的发生。

2.2 成人乙肝疫苗接种的可行性

(1) 接种乙肝疫苗安全。乙肝疫苗具有较高的安全性。国内报道儿童接种乙肝疫苗后不良反应报告发生率仅为 7.92/100 万, 局部不良反应主要表现为局部红肿、硬结和疼痛等; 全身不良反应主要为发热、头痛和关节痛等, 严重者可为过敏性休克^[23]。成人接种乙肝疫苗安全性好, 发生不良反应的概率低^[24-25]。接种疫苗后局部不良反应主要为红斑、硬结、肿胀, 一般较轻、短暂且主要是注

射部位,全身不良反应如乏力、低烧、头痛和呕吐等少见^[26]。血液透析患者、慢性肾病患者、HIV感染者、吸毒人群、美沙酮维持治疗患者等特殊人群接种乙肝疫苗后安全性也较好^[27-36]。接种乙肝疫苗前不筛查HBV血清学指标也是安全的^[37]。

(2) 接种乙肝疫苗有效。接种疫苗后效果非常显著。中国疾病预防控制中心在北京市和浙江等省筛选HBsAg、抗-HBs和抗-HBc 3项指标均阴性的20~49岁成人,比较了不同剂量(10 μg和20 μg)、不同表达系统[酿酒酵母与中国仓鼠卵巢细胞(Chinese hamster ovary cells, CHO)]、不同免疫程序(0, 1, 2月、0, 1, 3月、0, 1, 6月和0, 1, 12月)乙肝疫苗免疫效果,抗-HBs阳转率为72%~100%,20 μg疫苗抗-HBs阳转率高于10 μg,0, 1, 6月和0, 1, 12月程序应答率高于0, 1, 2月和0, 1, 3月程序^[25, 38],20~49岁成人接种乙肝疫苗具有良好的免疫原性^[39]。有研究显示,乙肝疫苗在糖尿病人群中具有很好的安全性和免疫原性^[40]。血液透析患者、慢性肾病患者、HIV感染者、吸毒人群、美沙酮维持治疗患者等特殊人群接种乙肝疫苗后,其免疫应答效果良好^[27-36]。影响成人乙肝疫苗免疫效果的主要因素包括年龄、肥胖、基础性疾病等。

(3) 接种疫苗的成本效益比高。国内外很多研究都证实,接种乙肝疫苗的成本效益比高,是值得推广的公共卫生干预策略。在中国21~59岁成人中开展乙肝疫苗普遍接种的成本效益数学模型分析显示,该人群的普遍接种较筛查后接种可获得好的成本效益比,且21~39岁人群的接种效益好于40~59岁人群^[41]。

3 我国乙肝疫苗的接种策略

3.1 疫苗的研发和应用 国外乙肝疫苗的研制始于1971年^[42],我国始于1973年。1985年国产的乙肝血源性疫苗正式生产上市使用,1998年我国停止血源性乙肝疫苗生产,在2000年停止使用。1992年我国研制成功重组CHO细胞乙肝疫苗。1995年,我国引进美国默沙东公司的重组酿酒酵

母乙肝疫苗生产工艺,生产重组酵母乙肝疫苗。2004年重组汉逊酵母乙肝疫苗也批准在我国上市使用^[43]。目前上市的重组乙肝疫苗有酿酒酵母、汉逊酵母和CHO细胞三种,免疫保护效果相似。

2017年,美国食品和药物管理局批准了接种2剂次程序的乙肝疫苗(Heplisav-B-Dynavax),仅用于18岁以上的成年人,2剂间隔为1个月,抗原量为20 μg。此前,在美国上市的疫苗均需按3剂次接种。Engerix-B(婴儿和青少年剂型抗原量为10 μg,成人剂型抗原量为20 μg)和Recom-bivax HB(儿童和青少年剂型抗原量为5 μg,20岁以上成人剂型抗原量为10 μg)可用于不同年龄段的人群接种。甲型和乙型肝炎联合疫苗(Twinrix)含有与Engerix-B相同的抗原成分,仅限于成人^[44]。

目前,我国可用于成人接种的乙肝疫苗有3种,不同品种的接种剂量等详细情况见表1。

3.2 接种策略与措施 接种乙肝疫苗是保护易感者避免HBV感染最有效的措施^[45-46]。对于意外暴露于HBV的易感人群,如无或不清楚是否有抗-HBs者,及时注射乙肝免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)并联合接种乙肝疫苗可有效起到预防感染的作用^[6]。我国1992年将新生儿乙肝疫苗纳入免疫规划管理,接种疫苗自费;2002年,新生儿乙肝疫苗纳入免疫规划,疫苗免费,个人需支付接种费;2005年,新生儿接种乙肝疫苗完全免费;2005、2010、2015、2019和2022年版《慢性乙型肝炎防治指南》均建议高危人群接种乙肝疫苗;2009—2011年开展了对15岁以下儿童补种乙肝疫苗的工作;2010年后全国开始实施对HBsAg阳性母亲所生的新生儿联合接种HBIG和乙肝疫苗;2012年,新生儿乙肝疫苗免疫用10 μg代替5 μg;2016年,更新乙肝疫苗免疫程序及说明;2017年,启动HBsAg阳性母亲所生儿童免疫后进行免疫学监测试点;《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》提出HBV DNA>2×10⁵ IU/mL母亲在孕期24~28周使用抗病毒药物预防母婴传播等。《预防艾滋病、梅毒和乙型肝炎母婴传播工作

表1 中国可用于成人接种的不同重组乙型肝炎疫苗

疫苗类型	生产商	使用对象	接种剂量
酿酒酵母	深圳康泰生物制品股份有限公司	≥16岁人群	20 μg/1.0 mL, 60 μg/1.0 mL
	北京天坛生物制品股份有限公司	≥16岁人群	20 μg/1.0 mL
	葛兰素史克生物有限公司	成人和15岁以上青少年	20 μg/1.0 mL
汉逊酵母	艾美诚信生物制药有限公司	≥16岁人群	10 μg/0.5 mL, 20 μg/0.5 mL
CHO细胞	华北制药金坦生物技术股份有限公司	乙型肝炎易感者	10 μg/0.5 mL, 20 μg/1.0 mL

规范(2020年版)》规定孕产妇孕中、晚期血清 HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ IU/mL, 于孕 28 周开始抗病毒治疗; 对于 HBV DNA $> 2 \times 10^9$ IU/mL 的孕产妇可于孕 24 周开始抗病毒治疗^[47], 《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》则建议妊娠中晚期 HBV DNA $> 2 \times 10^5$ IU/mL, 在充分沟通并知情同意的基础上, 于妊娠第 24~28 周开始应用替诺福韦酯抗病毒治疗^[5]。

3.3 流行病学监测 为评价乙肝风险人群、疾病负担、防控成果等重要流行病学数据, 我国分别于 1979、1992、2006、2014 和 2020 年开展了 5 次具有全国代表性的乙肝血清流行病学调查。数据显示, 乙肝疫苗纳入国家免疫规划前, 新生儿通过母婴传播感染 HBV 是我国慢性 HBV 感染的主要来源。2002 年乙肝疫苗纳入国家免疫规划后, 随着新生儿乙肝疫苗首剂及时接种率和全程接种率的提升, 以及乙肝母婴阻断措施的不断完善, 2014 年我国 5 岁以下儿童 HBsAg 流行率已降至 0.32%, 15 岁以下儿童 HBsAg 流行率已低于 1%。但由于疫苗应用前出生人群的 HBV 感染人数众多, 目前我国 30 岁以上人群的 HBsAg 阳性率约 8%, 依然较高^[48]。

4 成人乙肝疫苗接种的建议

建议 1: 所有 18~59 岁无乙肝疫苗接种史和 HBV 感染史者应接种乙肝疫苗, 接种程序为 0, 1, 6 月接种 3 针, 接种部位为上臂三角肌, 肌肉注射。

建议 2: 有感染 HBV 高风险因素的 ≥ 60 岁成人应接种乙肝疫苗。

建议 3: 无感染 HBV 高风险因素的 ≥ 60 岁成人可接种乙肝疫苗。

建议 4: 成人在接种乙肝疫苗前可不筛查 HBV 相关指标。对已知 HBsAg 阳性或抗-HBs 阳性者, 无需再接种。对乙肝疫苗接种史和 HBV 感染史不详者, 可在接种首剂乙肝疫苗前采血检测血清 HBV 标志物, 同时接种首剂疫苗, 如 HBsAg 或抗-HBs 阳性者, 可不再接种第 2 和第 3 剂乙肝疫苗; 如果检测结果均阴性, 按计划完成第 2 和第 3 剂接种。

建议 5: 一般人群在完成乙肝疫苗全程接种后, 可不检测抗-HBs。但对高危人群, 应在接种最后 1 剂后 1~2 月检测抗-HBs, 如抗-HBs < 10 mIU/mL, 应再接种 3 剂 20 μ g 乙肝疫苗, 或 1 剂 60 μ g 重组酵母乙肝疫苗, 并于完成第 2 次接种程

序后 1~2 月检测血清抗-HBs; 如仍无应答, 可再接种 1 剂 60 μ g 重组酵母乙肝疫苗。

建议 6: 一般成人在完成乙肝疫苗全程接种后, 无需加强免疫。但对于持续暴露高危因素(如血液透析)或免疫功能低下患者, 应每年检测抗-HBs, 如抗-HBs 降至 10 mIU/mL 以下, 可加强免疫。

建议 7: 成人接种乙肝疫苗最好用同品种疫苗, 如首剂接种的乙肝疫苗种类不详或同品种疫苗短缺, 则第 2 或第 3 剂可用其他疫苗。

建议 8: 对于未按程序完成全程免疫者, 应尽快补齐未接种剂次, 无需重新开始接种。第 2 剂与首剂接种至少间隔 4 周, 第 3 剂与第 2 剂至少间隔 8 周, 与首剂至少间隔 16 周。

建议 9: 未接种过乙肝疫苗或 HBV 血清学标志物均阴性的肿瘤患者、血液透析患者、慢性肾病患者、HIV 感染者、吸毒人群、美沙酮维持治疗患者等特殊人群应尽早接种乙肝疫苗并增加接种次数或剂量, 注射剂次分别为 0, 1, 2, 6 月, 每剂 20 μ g。

建议 10: 意外暴露 HBV 者如接种过乙肝疫苗并有应答者(抗-HBs > 10 mIU/mL), 可不再接种 HBIG 或乙肝疫苗。如未接种过乙肝疫苗, 或虽接种过乙肝疫苗, 但抗-HBs < 10 mIU/mL, 或疫苗接种史不详者, 应立即注射 HBIG 200~400 IU, 同时在不同部位接种 1 剂 20 μ g 乙肝疫苗, 于 1 和 6 个月后分别接种第 2 剂和第 3 剂 20 μ g 乙肝疫苗。

建议 11: 对计划接受手术治疗的, 如器官移植手术者等, 建议结合患者病史、实验室检查结果, 由临床专业人员确定是否接种乙肝疫苗。

建议 12: 成人接种乙肝疫苗, 可在属地卫生行政部门备案的成人疫苗接种单位, 或设立成人接种门诊的儿童预防接种单位就近接种; 成人检测乙肝血清学指标可就近选择有检测能力的医院、社区卫生服务中心。检测指标建议为 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc 三项; 成人接种乙肝疫苗可咨询当地的疾病预防控制机构和预防保健单位的医生, 或各级医疗机构中从事病毒性肝炎防治工作的专业人员, 专业人员可根据检测结果并参考本建议做出推荐建议或健康指引。

执笔专家(按拼音排序): 崔富强(北京大学公共卫生学院); 杜娟(北京大学公共卫生学院); 方钟燦(广西疾病预防控制中心); 高志良(中山大学附属第三医院); 李杰(北京大学医学部病原生物学系); 林炳亮(中山大学附属第三医院); 刘志华(南方医科大学南方医院); 卢庆彬(北京大学公共卫生学

院);饶慧瑛(北京大学人民医院);沈立萍(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所);吴疆(北京市疾病预防控制中心免疫预防所);周乙华(南京鼓楼医院);庄辉(北京大学医学部病原生物学系和感染病中心)

参与讨论的专家(按拼音排序):党双锁(西安交通大学第二附属医院);窦晓光(中国医科大学附属盛京医院);冯子健(中华预防医学会);何剑峰(广东疾病预防控制中心);梁晓峰(暨南大学康泰生物疫苗产业研究院);毛小荣(兰州大学第一医院);王富珍(中国疾病预防控制中心免疫规划中心);王华庆(中国疾病预防控制中心免疫规划中心);徐爱强(山东省疾病预防控制中心);徐小元(北京大学第一医院);尹遵栋(中国疾病预防控制中心免疫规划中心);郑徽(中国疾病预防控制中心免疫规划中心)

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] PREBOTH M. PHS guidelines for management of occupational exposure to HBV, HCV and HIV: management of occupational blood exposures [J]. Am Fam Physician, 2001, 64 (12): 2012-2014.
- [2] SCHILLIE S, VELLOZZI C, REINGOLD A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [J]. MMWR Recomm Rep, 2018, 67 (1): 1-31. DOI: 10.15585/mmwr.rr6701a1.
- [3] PLOTKIN S A, ORENSTEIN W A, OFFIT P A. Vaccines [M]. 6 版. 罗凤基, 杨晓明, 王军志, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [4] PLOTKIN S A, ORENSTEIN W A, OFFIT P A. Vaccines [M]. 6th ed. LUO F J, YANG X M, WANG J Z, et al, Trans. Beijing: People's Medical Publishing House Co., LTD, 2016.
- [4] 曹务春. 流行病学: 第 2 卷 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [4] CAO W C. Epidemiology: volume two [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House Co., LTD, 2015.
- [5] 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]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30 (12): 1309-1331. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20221204-00607.
- [5] Chinese Medical Association Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association Chinese Society of Infectious Diseases. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2022) [J]. Zhonghua Ganzangbing Zazhi, 2022, 30 (12): 1309-1331. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20221204-00607.
- [6] INDOLFI G, EASTERBROOK P, DUSHEIKO G, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4 (6): 466-476. DOI: 10.1016/S2468-1253 (19) 30042-1.
- [7] STINCO M, RUBINO C, TRAPANI S, et al. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27 (36): 6053-6063. DOI: 10.3748/wjg.v27.i36.6053.
- [8] HSU Y C, HUANG D Q, NGUYEN M H. Global burden of hepatitis B virus: current status, missed opportunities and a call for action [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20 (8): 524-537. DOI: 10.1038/s41575-023-00760-9.
- [9] CUI F Q, BLACH S, MANZENGO MINGIEDI C, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8 (4): 332-342. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00386-7.
- [10] World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries [EB/OL]. (2024-04-09) [2024-04-29]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>.
- [11] COLLABORATORS G B D. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7 (9): 796-829. DOI: 10.1016/S2468-1253 (22) 00124-8.
- [12] CAO G Y, LIU J, LIU M. Trends in mortality of liver disease due to hepatitis B in China from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (17): 2049-2055. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002331.
- [13] LIANG X F, BI S L, YANG W Z, 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.
- [14] World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030 [EB/OL]. (2023-06-18) [2024-04-29]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/full-final-who-ghss-hiv-vh-sti_1-june2022.pdf?sfvrsn=7c074b36_9.
- [15] 崔富强, 张国民, 孙校金. 中国 15~59 岁人群乙型肝炎病毒感染易感性分析 [J]. 江苏预防医学, 2013, 24 (4): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9070.2013.04.001.
- [15] CUI F Q, ZHANG G M, SUN X J. Analysis on susceptibility of hepatitis B virus infection among population aged between 15 and 59 in China [J]. Jiangsu Yufang Yixue Zazhi, 2013, 24 (4): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9070.2013.04.001.
- [16] 郑徽, 王富珍, 张国民, 等. 2006 和 2014 年中国 1~29 岁乙型肝炎病毒易感人群的流行病学特征分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51 (7): 581-586. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.07.002.
- [16] ZHENG H, WANG F Z, ZHANG G M, et al. The epidemiological characteristics of HBV susceptibility in 1-29 years old young people in China in 2006 and 2014: based on the national sero-survey data analysis [J]. Zhonghua Yufang Yixue Zazhi, 2017, 51 (7): 581-586. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.07.002.
- [17] WENG M K, DOSHANI M, KHAN M A, et al. Universal hepatitis B vaccination in adults aged 19-59 years: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices-United States, 2022 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2022, 71 (13): 477-483. DOI: 10.15585/mmwr.mm7113a1.
- [18] 中国疾病预防控制中心. 2022 年中国传染病监测报告 [Z]. 2023-10.
- [18] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Annual report on surveillance of infectious diseases in China 2022 [Z]. 2023-10.
- [19] World Health Organization. Immunization coverage [EB/OL]. (2023-06-18) [2024-04-29]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>.
- [20] 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. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2019.04.014.
- [20] MA T L, PAN L L, GAO Z, et al. Influencing factors of coverage rate of hepatitis B vaccine among adults in Hebei province [J]. Zhongguo Yufang Yixue Zazhi, 2019, 20 (4): 303-307. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2019.04.014.
- [21] 刘都祥, 朱苗苗. 宁波市 2020-2021 年成人乙肝疫苗接种

- 现状及其影响因素调查分析 [J]. 中国乡村医药, 2022, 29 (4): 54-55, 43. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.006007.
- LIU D X, ZHU M M. Coverage and influencing factors of vaccination of hepatitis B vaccine among rural residents in Ningbo [J]. Zhongguo Xiangcun Yiyao, 2022, 29 (4): 54-55, 43. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.006007.
- [22] HSIANG J C, GANE E J, BAI W W, et al. Type 2 diabetes: a risk factor for liver mortality and complications in hepatitis B cirrhosis patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30 (3): 591-599. DOI: 10.1111/jgh.12790.
- [23] 张雪妍, 王跃琦, 周永康. 国内儿童预防接种乙肝疫苗安全性 Meta 分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42 (9): 1611-1617.
- ZHANG X Y, WANG Y Q, ZHOU Y K. Safety of hepatitis B vaccine of children in China: a meta-analysis [J]. Xian-dai Yufang Yixue, 2015, 42 (9): 1611-1617.
- [24] GILBERT C L, KLOPFER S O, MARTIN J C, et al. Safety and immunogenicity of a modified process hepatitis B vaccine in healthy adults ≥ 50 years [J]. Hum Vaccin, 2011, 7 (12): 1336-1342. DOI: 10.4161/hv.7.12.18333.
- [25] 万咏梅. 成人不同乙型肝炎疫苗免疫策略的免疫原性比较和接种意愿调查 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2021. DOI: 10.27511/d.cnki.gzyyy.2020.000092.
- WAN Y M. Comparison of immunogenicity of different hepatitis B vaccine immunization strategies and investigation of vaccination willingness among adults [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2021. DOI: 10.27511/d.cnki.gzyyy.2020.000092.
- [26] ROMANO L, ZANETTI A R. Hepatitis B vaccination: a historical overview with a focus on the Italian achievements [J]. Viruses, 2022, 14 (7): 1515. DOI: 10.3390/v14071515.
- [27] FENG Y L, SHI X H, SHI J, et al. Immunogenicity, antibody persistence, and safety of the 60 μ g hepatitis B vaccine in hemodialysis patients: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-controlled trial [J]. Expert Rev Vaccines, 2017, 16 (10): 1045-1052. DOI: 10.1080/14760584.2017.1367667.
- [28] YAO T, SHAO Z H, WU L N, et al. Long-term persistent immunogenicity after successful standard and triple-dosed hepatitis B vaccine in hemodialysis patients: a 3-year follow-up study in China [J]. Vaccine, 2021, 39 (18): 2537-2544. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.03.074.
- [29] FENG Y L, YAO T, HAN Y J, et al. Immunogenicity and safety of a high-dose and prolonged-schedule hepatitis B vaccine among chronic kidney disease patients: a randomized, parallel-controlled trial [J]. Expert Rev Vaccines, 2021, 20 (6): 743-751. DOI: 10.1080/14760584.2021.1915777.
- [30] HAN Y J, CAO N, LU X X, et al. Duration of immunogenicity of high-dose and prolonged-schedule hepatitis B vaccine among patients with chronic kidney disease: a one year follow-up study in China [J]. Expert Rev Vaccines, 2022, 21 (11): 1675-1682. DOI: 10.1080/14760584.2022.2112951.
- [31] FENG Y L, YAO T, CHANG Y, et al. Immunogenicity and persistence of high-dose recombinant hepatitis B vaccine in adults infected with human immunodeficiency virus in China: a randomized, double-blind, parallel controlled trial [J]. Vaccine, 2021, 39 (27): 3582-3589. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.05.044.
- [32] FENG Y L, CHEN Z Z, XIE R X, et al. Immunogenicity and safety of 4 intramuscular standard-dose and high-dose hepatitis B vaccine in people living with HIV: a randomized, parallel-controlled trial [J]. Expert Rev Vaccines, 2022, 21 (6): 861-868. DOI: 10.1080/14760584.2022.2056024.
- [33] SHI J, FENG Y L, GAO L Y, et al. Immunogenicity and safety of a high-dose hepatitis B vaccine among patients receiving methadone maintenance treatment: a randomized, double-blinded, parallel-controlled trial [J]. Vaccine, 2017, 35 (18): 2443-2448. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.03.034.
- [34] YAO T, WU Y T, Dong S, et al. Long-term durability of immunogenicity induced by standard and triple-dose hepatitis B vaccine in patients receiving methadone maintenance treatment [J]. Expert Rev Vaccines, 2020, 19 (9): 785-794. DOI: 10.1080/14760584.2020.1813577.
- [35] FENG Y L, YAO T, GAO Y Z, et al. Immunogenicity, safety, and compliance of high- and standard-strength four-dose hepatitis B vaccination regimens in patients receiving methadone maintenance therapy in China: a randomized, parallel-arm controlled trial [J]. Expert Rev Vaccines, 2021, 20 (12): 1629-1635. DOI: 10.1080/14760584.2021.1977629.
- [36] FENG Y L, SHI J, GAO L Y, et al. Immunogenicity and safety of high-dose hepatitis B vaccine among drug users: a randomized, open-labeled, blank-controlled trial [J]. Hum Vaccin Immunother, 2017, 13 (6): 1-7. DOI: 10.1080/21645515.2017.1283082.
- [37] 廖雪雁, 庄辉. 乙型肝炎疫苗接种前不筛查是安全的 [J]. 中国预防医学杂志, 2010, 11 (10): 973-974. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2010.10.006.
- LIAO X Y, ZHUANG H. Hepatitis B vaccination without screening is safe [J]. Zhongguo Yufang Yixue Zazhi, 2010, 11 (10): 973-974. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2010.10.006.
- [38] ZHENG H, WANG F Z, ZHANG G M, et al. An economic analysis of adult hepatitis B vaccination in China [J]. Vaccine, 2015, 33 (48): 6831-6839. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.09.011.
- [39] 万咏梅, 王富珍, 郑徽, 等. 20~49 岁成人乙型肝炎疫苗不同免疫程序的免疫原性比较 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (1): 19-24. DOI: 10.19914/j.cjvi.2020.01.004.
- WANG Y M, WANG F Z, ZHENG H, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccines in 20-49-year-old adults vaccinated using varying immunization schedules [J]. Zhongguo Yimiao He Mianyi, 2020, 26 (1): 19-24. DOI: 10.19914/j.cjvi.2020.01.004.
- [40] HAN B F, LIU W, DU J, et al. Immunogenicity and safety of hepatitis B vaccination in patients with type 2 diabetes in China: an open-label randomized controlled trial [J]. Vaccine, 2021, 39 (25): 3365-3371. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.04.058.
- [41] ZHENG H, WANG F Z, ZHANG G M, et al. An economic analysis of adult hepatitis B vaccination in China [J]. Vaccine, 2015, 33 (48): 6831-6839. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.09.011.
- [42] KRUGMAN S, GILES J P, HAMMOND J. Viral hepatitis, type B (MS-2 strain) prevention with specific hepatitis B immune serum globulin [J]. JAMA, 1971, 218 (11): 1665-1670. PMID: 4107277.
- [43] 赵铠. 我国甲型肝炎与乙型肝炎疫苗研究进展 [J]. 中国计划免疫, 2004, 10 (4): 60-62.
- ZHAO K. Research progress of hepatitis a and hepatitis B vaccines in China [J]. Zhongguo Jihua Mianyi, 2004, 10 (4): 60-62.
- [44] ABRAMOWICZ M, ZUCCOTTI G, PFLLOMM J M. A two-dose hepatitis B vaccine for adults (HepBisav-B) [J]. JAMA, 2018, 319 (8): 822-823. DOI: 10.1001/jama.2018.1097.
- [45] 国家卫生和计划生育委员会, 国家发展和改革委员会, 教育部, 等. 中国病毒性肝炎防治规划 (2017—2020 年) [EB/OL]. (2017-11-10) [2024-04-29]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2017/11/20171113134002475.pdf>.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, National Development and Reform Commission, Ministry of Education of the People's Republic of China, et al. Action plan for the prevention and treatment of viral hepatitis in China (2017—2020) [EB/OL].

- (2017-11-10) [2024-04-29]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2017/11/20171113134002475.pdf>.
- [46] 中华预防医学会, 中国疾病预防控制中心免疫规划中心. 中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32 (12): 1199-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.004.
- Chinese Prevention Medicine Association, National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical guide for adult hepatitis B immunization in China [J]. Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi, 2011, 32 (12): 1199-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.004.
- [47] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范 (2020 年版) 的通知 [EB/OL]. (2020-11-12) [2024-04-29]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065.shtml>.
- General Office of the National Health Commission. Notice on issuing the work specifications for preventing mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B virus (2020 Edition) [EB/OL]. (2020-11-12) [2024-04-29]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202011/fc7b46b2b48b45a69bd390ae3a62d065.shtml>.
- [48] CUI F Q, SHEN L P, LI L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China [J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23 (5): 765-772. DOI: 10.3201/eid2305.161477.
- 收稿日期: 2024-06-02 修回日期: 2024-06-15 本文编辑: 王思文