



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

乙型肝炎病毒感染母体新生儿免疫预防远期保护效果评价

徐陈瑜, 陈廷美, 黄红玉, 王琴, 胡娅莉, 周乙华

引用本文:

徐陈瑜, 陈廷美, 黄红玉, 等. 乙型肝炎病毒感染母体新生儿免疫预防远期保护效果评价[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 833–837.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20211394>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

乙型肝炎病毒感染母亲的新生儿免疫预防后远期保护效果

Long-term protection effects of newborn's immunoprophylaxis in hepatitis B virus-infected mothers
中国临床医学. 2020, 27(4): 645–648 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191545>

术前乙型肝炎病毒感染状态与原发性肝癌预后的相关性分析

Association between preoperative infection status of hepatitis B virus and prognosis of primary liver cancer
中国临床医学. 2021, 28(5): 838–841 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210854>

慢性乙型肝炎患者CD4⁺Th细胞中LSD1表达及其作用

Expression of LSD1 in CD4⁺ Th cells and its effect in the patients with chronic hepatitis B
中国临床医学. 2021, 28(5): 828–832 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210610>

2010至2015年南通地区人群戊型肝炎病毒感染的血清流行病学调查

Seroepidemiological survey of hepatitis E virus infection in Nantong City during 2010–2015
中国临床医学. 2018, 25(3): 430–434 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170809>

Th17、Treg细胞频数在核苷类似物抗HBV过程中的动态变化

Dynamic change of Th17 and Treg cells frequency in nucleoside analogues anti-HBV treatment
中国临床医学. 2016, 23(4): 480–483 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160286>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20211394

乙型肝炎病毒感染母体新生儿免疫预防远期保护效果评价

徐陈瑜¹, 陈廷美¹, 黄红玉², 王 琴¹, 胡娅莉³, 周乙华^{2*}

1. 镇江市妇幼保健院妇产科, 镇江 212001
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院肝炎研究室, 南京 210008
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科, 南京 210008

引用本文 徐陈瑜, 陈廷美, 黄红玉, 等. 乙型肝炎病毒感染母体新生儿免疫预防远期保护效果评价[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 833-837. XU C Y, CHEN T M, HUANG H Y, et al. Evaluation of long-term protective efficacy of neonatal immunoprophylaxis in children whose mothers have hepatitis B virus[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(5): 833-837.

[摘要] **目的:**探讨乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染母亲的子女在新生儿期接种乙肝疫苗后的远期保护作用。**方法:**选择 2011 年 11 月至 2012 年 3 月在镇江市妇幼保健院随访的 246 例母亲 HBV 感染、但自身未感染的子女, 2017 年 1 月至 5 月再次进行随访, 记录 2 次随访期间加强接种乙肝疫苗情况和相关病史, 并采血检测 HBV 血清标志物。**结果:**完成再次随访儿童 197 例(80.1%), 平均(8.9±1.4)岁, 乙肝表面抗原(HBsAg)均阴性, 乙肝表面抗体(抗-HBs)阳性(≥10 mU/mL)率为 50.3%(99/197)。2 次随访期间, 31 例儿童加强接种乙肝疫苗, 抗-HBs 中位浓度由 10.7 升至 98.4 mU/mL($P<0.05$), 抗-HBs 阳性率由 51.6% 上升至 93.5% ($P<0.05$)。166 例未加强接种儿童抗-HBs 中位浓度从 41.7 降至 7.3 mU/mL($P<0.05$), 其中 67 例抗-HBs 由阳性转为阴性, 阳性率从 77.7% 降至 42.2% ($P<0.05$); 其中第 1 次随访时有 37 例抗-HBs<10 mU/mL, 本次随访中仍有 28 例(75.7%)抗-HBs<10 mU/mL; 30 例(18.1%)抗-HBs 水平较第 1 次随访时升高, 但乙肝核心抗体(抗-HBc)阴性。**结论:**HBsAg 阳性母亲的子女在新生儿期接受免疫预防后虽然随年龄增长抗-HBs 下降, 未加强接种的儿童抗-HBs 多小于 10 mU/mL, 但均未感染 HBV, 说明新生儿期免疫预防对 HBV 具有长期免疫力, 无须加强免疫接种疫苗。

[关键词] 乙型肝炎病毒; 母亲; 新生儿; 免疫预防; 乙型肝炎表面抗体; 远期保护

[中图分类号] R 512.6⁺2 **[文献标志码]** A

Evaluation of long-term protective efficacy of neonatal immunoprophylaxis in children whose mothers have hepatitis B virus

XU Chen-yu¹, CHEN Ting-mei¹, HUANG Hong-yu², WANG Qin¹, HU Ya-li³, ZHOU Yi-hua^{2*}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhenjiang Maternal and Child Health Hospital, Zhenjiang 212001, Jiangsu, China
2. Laboratory of Hepatitis, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective:** To explore the long-term protective efficacy of neonatal immunoprophylaxis in children whose mothers have hepatitis B virus (HBV). **Methods:** A cohort of 246 children whose mothers have hepatitis B and hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative from November 2011 and March 2012. They were scheduled to have a second follow-up from January to May 2017. The data of hepatitis B revaccination and hepatitis history during two follow-ups were recorded, and blood samples were collected for the hepatitis B markers examination. **Results:** A total of 197 (80.1%) children, with a mean age of (8.9±1.4) years, participated in the follow-up. All children were HBsAg negative, and 99 (50.3%) children were anti-HBs positive (≥10 mU/mL). during the two follow-ups, 31 children were revaccinated with the hepatitis B vaccine.

[收稿日期] 2021-06-20 **[接受日期]** 2021-08-24

[基金项目] 国家自然科学基金(81672002), 江苏省自然科学基金(BK20161105), 镇江市重点研发计划项目(SH2019043). Supported by National Natural Science Foundation of China (81672002), Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK20161105), and Zhenjiang Key Research and Development Project (SH2019043).

[作者简介] 徐陈瑜, 硕士, 副主任医师. E-mail: 77304270@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 025-68183761, E-mail: zgr03summer@126.com

Among these children, the median anti-HBs level increased from 10.7 to 98.4 mU/mL ($P < 0.05$), and the anti-HBs positive rate increased from 51.6% to 93.5% ($P < 0.05$). Among 166 children who did not receive revaccination, the median anti-HBs level dropped from 41.7 to 7.3 mU/mL ($P < 0.05$), anti-HBs became negative in 67 children, and the positive rate of anti-HBs decreased from 77.7% to 42.2% ($P < 0.05$). Of 37 children, with anti-HBs < 10 mU/mL at the first follow-up, 28 (75.7%) still had anti-HBs < 10 mU/mL. In addition, 30 (18.1%) of the 166 un-revaccinated children showed increased anti-HBs levels, but no one was anti-HBc positive. **Conclusions:** After neonatal immunoprophylaxis, anti-HBs level in children of HBsAg-positive mothers was declined with the growing age and most unrevaccinated children had anti-HBs < 10 mU/mL, but none of them was infected with HBV. These results indicate that neonatal immunoprophylaxis has long-term protection against HBV and revaccination is not required.

[Key Words] hepatitis B virus; mother; offspring; immunoprophylaxis; antibody to hepatitis B surface antigen; long-term protection

接种疫苗是控制慢性乙型肝炎(乙肝)病毒(hepatitis B virus, HBV)感染最有效的方法。乙肝疫苗纳入我国儿童免疫计划后,5岁以下儿童乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性率由 1992 年的 9.9% 下降至 2014 年的 0.3%^[1],使我国 HBV 慢性感染者显著减少。通常认为血清乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)水平 ≥ 10 mU/mL 对 HBV 感染有保护作用,但随着接种乙肝疫苗后的年限推移,抗-HBs 滴度会逐渐降低,当抗-HBs < 10 mU/mL 时,是否仍然具有保护作用,目前仍有争议,尤其在高危人群中未明确^[2-3]。有学者^[4-10]认为,乙肝疫苗的免疫持久性以及是否需要加强接种,不能简单以抗-HBs 滴度作为判断标准,即使抗-HBs 降至 < 10 mU/mL,机体仍有免疫记忆,仍有抗 HBV 作用,因此无需加强接种乙肝疫苗。但也有学者^[11-14]认为,抗-HBs 抗体水平下降意味着其保护作用降低,需要加强接种。

因此,本研究 2011 至 2012 年随访了出生于 HBsAg 阳性母亲的儿童的 HBV 感染状况^[15-16],2017 年再次随访 HBsAg 阴性的儿童,通过比较 2 次随访中抗-HBs 水平及再次随访时儿童 HBV 感染的情况,评估免疫预防对 HBV 感染高危儿童的长期保护作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011 年 11 月至 2012 年 3 月对 2006 年 1 月至 2010 年 12 月在镇江市妇幼保健院分娩的 250 例 HBV 母亲的子女进行随访,检测其 HBV 血清标志物,结果显示:有 4 例儿童 HBsAg 阳性,确定为慢性感染者;另 1 例 HBsAg 阴性,但抗-HBc 阳性,确定为急性自限性感染。2017 年 1 月至 5 月对其中 HBsAg 阴性的 246 例儿童再次随

访,排除未取得联系者 23 例,告知 223 例儿童家属本研究目的,免费为儿童检测乙肝血清标志物。本研究获得镇江市妇幼保健院(2011004)和南京鼓楼医院伦理委员会批准(2012019),随访儿童的知情同意书由其监护人代签。

1.2 随访方法 随访时,儿童均由监护人陪同。询问并记录 2 次随访期间儿童有无病毒性肝炎病史、有无乙肝疫苗加强接种史,并根据儿童预防接种本,核实乙肝疫苗加强接种情况。对到访儿童取 3~5 mL 外周血,用于检测 HBV 血清学标志物。HBV 血清学检测均采用 Architect 试剂系列(美国雅培公司),定量检测 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc,在南京鼓楼医院完成。抗-HBs ≥ 10 mU/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;非正态的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组内前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验,检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 总体情况 实际随访 197 例,随访率 80.1% (197/246)。197 例既往 HBsAg 阴性儿童中,男性 107 例(54.3%)、女性 90 例(45.7%),年龄(8.9 ± 1.4)岁(7.0~11.2 岁)。第 1 次随访后至本次随访前,加强接种乙肝疫苗的儿童有 31 例,其中 19 例加强接种 3 针、2 例加强接种 2 针、10 例加强接种 1 针,加强接种乙肝疫苗结束距此次回访时间(3.0 ± 1.9)年;其余 166 例儿童未加强接种乙肝疫苗。197 例儿童中,母亲乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阳性的儿童有 29 例(14.7%),其中 5 例加强接种乙肝疫苗;母亲 HBeAg 阴性的儿童 168 例(85.3%),其中 26

例加强接种乙肝疫苗。197 例儿童 2 次随访期间均未发生急性乙型肝炎。

2.2 HBsAg 和抗-HBs 阳性率 第 1 次随访时, 145 例(73. 6%) 抗-HBs 阳性, 52 例(26. 4%) 抗-HBs<10 mU/mL, 为阴性。本次随访时, 197 例儿童 HBsAg 均阴性, 其中 99 例(50. 3%) 抗-HBs 阳性, 98 例(49. 7%) 抗-HBs 阴性。另外, 1 例第 1 次随访时乙型肝炎核心抗体(抗-HBc) 阳性, 本次随访时仍为阳性。

2.3 加强接种与未加强接种乙肝疫苗儿童抗-HBs 水平变化 结果(表 1) 显示: 31 例加强接种乙肝疫苗的儿童第 1 次随访时抗-HBs 中位浓度为 10. 7

mU/mL, 16 例(51. 6%) 抗-HBs 阳性; 本次随访时抗-HBs 中位浓度为 98. 4 mU/mL, 29 例(93. 5%) 抗-HBs 阳性。2 次随访时抗-HBs 浓度和抗-HBs 阳性率差异均有统计学意义($P<0. 01$)。

166 例未加强接种的儿童中, 第 1 次随访时抗-HBs 中位浓度为 41. 7 mU/mL, 129 例(77. 7%) 抗-HBs 阳性、37 例(22. 3%) 抗-HBs 阴性; 本次随访时抗-HBs 中位浓度为 7. 3 mU/mL, 70 例(42. 2%) 抗-HBs 阳性、96 例(57. 8%) 抗-HBs 阴性。2 次随访时抗-HBs 浓度和抗-HBs 阳性率差异均有统计学意义($P<0. 01$)。

表 1 加强接种乙肝疫苗与未加强接种组儿童 2 次随访时抗-HBs 水平比较

随访时间	加强接种组抗-HBs ($n=31$)		未加强接种组抗-HBs ($n=166$)	
	阳性例数 $n(\%)$	中位浓度/(mU $\cdot$ mL $^{-1}$)	阳性例数 $n(\%)$	中位浓度/(mU $\cdot$ mL $^{-1}$)
2011 年 11 月至 2012 年 3 月	16 (51. 6)	10. 7(2. 6, 70. 5)	129 (77. 7)	41. 7(12. 5, 155. 6)
2017 年 1 月至 5 月	29 (93. 5)	98. 4(17. 5, 374. 1)	70 (42. 2)	7. 3(2. 1, 31. 2)
χ^2/Z 值	13. 697	- 3. 425	43. 665	- 7. 927
P 值	<0. 001	0. 001	<0. 001	<0. 001

2.4 母亲 HBeAg 阳性与阴性亚组未加强接种儿童抗-HBs 水平变化 根据母亲 HBeAg 是否阳性, 将未加强接种乙肝疫苗儿童分为 2 个亚组, 其中母亲 HBeAg 阳性组儿童 24 例、母亲 HBeAg 阴性组儿童 142 例。结果(表 2) 显示: 两亚组儿童本次随访时抗-HBs 中位浓度和抗-HBs 阳性率均较第 1 次

随访时下降($P<0. 01$)。另外, 在 166 例未加强接种疫苗的儿童中, 本次随访发现 30 例(18. 1%) 抗-HBs 水平[38. 0 (6. 93, 141. 4)mU/mL] 较第 1 次随访时的 7. 0 (1. 77, 33. 31)mU/mL 升高($P<0. 01$), 但抗-HBc 阴性。

表 2 母亲 HBeAg 阳性与阴性亚组未加强接种乙肝疫苗儿童抗-HBs 水平

随访时间	母亲 HBeAg 阳性($n=24$)		母亲 HBeAg 阴性($n=142$)	
	抗-HBs 阳性 $n(\%)$	抗-HBs 浓度/(mU $\cdot$ mL $^{-1}$)	抗-HBs 阳性 $n(\%)$	抗-HBs 浓度/(mU $\cdot$ mL $^{-1}$)
2011 年 11 月至 2012 年 3 月	22 (91. 7)	54. 7(20. 8, 199. 4)	107 (75. 4)	37. 7(10. 7, 154. 7)
2017 年 1 月至 2017 年 5 月	13 (54. 2)	15. 8(6. 1, 55. 0)	58 (40. 1)	6. 8(2. 0, 22. 3)
χ^2/Z 值	8. 545	- 3. 315	37. 879	- 7. 272
P 值	0. 003	0. 001	<0. 001	<0. 001

2.5 第 1 次随访时抗-HBs 阴性与阳性儿童本次随访时 HBV 指标变化 第 1 次随访时有 52 例抗-HBs 阴性, 至本次随访前, 15 例加强接种乙肝疫苗; 本次随访时 52 例 HBsAg 或抗-HBc 均阴性。15 例加强接种的儿童抗-HBs 中位浓度为 37. 7(15. 35, 374. 06) mU/mL, 14 例(93. 3%) 抗-HBs 阳性; 未加强接种的 37 例儿童抗-HBs 中位浓度为 2. 2 (0. 98, 10. 2) mU/mL, 9 例(24. 3%) 抗-HBs 阳性。加强接种与未加强接种儿童间抗-HBs 阳性率($\chi^2=$

20. 605, $P<0. 001$) 与抗-HBs 浓度($Z=-4. 110$, $P<0. 001$) 差异均有统计学意义。

37 例未加强接种儿童本次随访时仍有 28 例(75. 7%) 抗-HBs 阴性, 且其中 9 例儿童的母亲 HBeAg 阳性。第 1 次随访时抗-HBs 阳性的 145 例儿童中, 16 例(11. 0%) 在本次随访期前加强接种乙肝疫苗, 129 例(89. 0%) 未加强接种。未加强接种的 129 例儿童中, 本次随访除第 1 次随访时抗-HBc 阳性的 1 例外, 其余儿童 HBsAg 和抗-HBc

均阴性,其中 62 例(48.1%)抗-HBs 仍为阳性,67 例(51.9%)抗-HBs 为阴性。

3 讨论

本研究对 197 例出生于 HBsAg 阳性母亲、未发生 HBV 母婴传播的婴幼儿距第 1 次随访约 5 年后进行再次随访。尽管 52 例(26.4%)儿童在第 1 次随访时抗-HBs 为阴性,且 37 例未加强接种乙肝疫苗,本次随访时有 98 例(49.7%)抗-HBs 阴性,但 197 例儿童均未发生急性与慢性 HBV 感染。本研究说明乙肝免疫预防能提供长期保护,抗-HBs 阴性时仍具有保护作用,与芮燕京等^[17]的研究结果相似。

随着时间的推移,接种后乙肝疫苗诱导的抗-HBs 水平会逐渐降低,甚至转阴^[18]。本研究结果显示,未加强接种儿童中,无论母亲 HBeAg 阳性与否,5 年期间抗-HBs 阳性率和中位水平均明显下降,符合抗-HBs 衰减的一般规律。

当抗-HBs 水平 ≥ 10 mU/mL 时,机体对 HBV 具有免疫力;而当抗-HBs 水平逐渐衰减,低于 10 mU/mL 时,对 HBV 是否仍具有免疫力,目前仍有争议。有学者认为,在儿童和青少年中,慢性 HBV 感染率随年龄增加有升高趋势^[12-13,19],因此建议当儿童抗-HBs < 10 mU/mL 时加强接种乙肝疫苗。但中国香港地区一项长达 30 年的前瞻性研究^[20]显示,HBsAg 阳性母亲的子女抗-HBs 阳性率随着年龄增加而下降,但 3 岁后均未发生慢性 HBV 感染。本研究中,未加强接种乙肝疫苗的 166 例儿童,包括 96 例抗-HBs < 10 mU/mL 儿童,在与其 HBV 感染母亲生活接触过程中均未发生 HBV 感染。其中,未加强接种儿童中有 37 例在第 1 次随访时抗-HBs 阴性,本次随访时仍有 28 例抗-HBs 阴性,未发生感染;而且,其中 9 例儿童的母亲 HBeAg 阳性,传染性强。这些结果表明,婴儿期成功接种乙肝疫苗后,即使抗-HBs 水平降为阴性,对乙型肝炎仍然具有免疫力,因此无须加强接种乙肝疫苗,支持近期发表的多项研究^[8-10,17-18,21]结果。

乙肝疫苗成功诱导 HBV 免疫后,即使抗-HBs 水平转为阴性,机体仍存在特异性免疫记忆,再次接触 HBV 时,能产生特异性免疫应答,进而预防 HBV 感染^[5,21]。本研究中未加强接种乙肝疫苗的 166 例儿童中,有 30 例(18.1%)本次随访时抗-HBs 水平较第 1 次升高,提示这些儿童曾经暴露于

HBV,机体免疫记忆应答被激活,而这些儿童抗-HBc 抗体均阴性,说明未发生感染。

本研究的局限性主要为样本量较小,且因电话不通及错号、家长拒绝回访等,回访率偏低;儿童是否加强免疫接种,由家长决定,而没有进行随机分组。

综上所述,本研究中母亲 HBsAg 阳性的儿童婴儿期成功接种乙肝疫苗后,尽管血清抗-HBs 水平随着年龄增加逐渐下降,至(8.9 $\pm$ 1.4)岁时,未加强接种的儿童有 50%以上抗-HBs 为阴性,但均未发生 HBV 感染,表明婴儿期免疫预防可以提供长期的保护作用,抗-HBs 滴度 < 10 mU/mL 时仍具有保护作用。因此,无须对免疫成功但抗-HBs 滴度降为 10 mU/mL 以下的儿童加强接种乙肝疫苗。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] LIU J, LIANG W N, JING W Z, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(3):230-238.
- [2] ZHAO H, ZHOU Y H. Revaccination against hepatitis B in late teenagers who received vaccination during infancy: yes or no? [J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(2): 456-463.
- [3] ZHOU Y H. Be cautious for exceptional results in evaluating the effect of adolescent booster of hepatitis B vaccine[J]. Int J Infect Dis, 2018, 66: 150-152.
- [4] VAN DAMME P, DIONNE M, LEROUX-ROELS G, et al. Persistence of HBsAg-specific antibodies and immune memory two to three decades after hepatitis B vaccination in adults [J]. J Viral Hepat, 2019, 26(9):1066-1075.
- [5] ZHANG L, YAN B Y, LYU J J, et al. Persistence of immune memory and its related factors at 12 years after hepatitis B vaccination among adults[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2019, 53(5):497-502.
- [6] ZANETTI A R, MARIANO A, ROMANÒ L, et al. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study[J]. Lancet, 2005, 366(9494): 1379-1384.
- [7] WU Q, ZHUANG G H, WANG X L, et al. Antibody levels and immune memory 23 years after primary plasma-derived hepatitis B vaccination: results of a randomized placebo-controlled trial cohort from China where endemicity is high [J]. Vaccine, 2011, 29(12): 2302-2307.
- [8] ZHAO Y L, HAN B H, ZHANG X J, et al. Immune persistence 17 to 20 years after primary vaccination with recombination hepatitis B vaccine (CHO) and the effect of booster dose vaccination [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):482.

- [9] MA J C, WU Z W, ZHOU H S, et al. Long-term protection at 20-31 years after primary vaccination with plasma-derived hepatitis B vaccine in a Chinese rural community[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(1):16-20.
- [10] ISTRATE A, AZOICĂ D, ALMAŞ A, et al. Variable anti-HBs antibody titers in vaccinated birth cohorts—A cross-sectional population-based study[J]. *Vaccine*, 2020, 38(45): 7015-7023.
- [11] WU Z, YAO J, BAO H, et al. The effects of booster vaccination of hepatitis B vaccine on children 5-15 years after primary immunization: a 5-year follow-up study[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2018, 14(5):1251-1256.
- [12] WANG Y, CHEN T, 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.
- [13] LAO T T, SAHOTA D S, SUEN S S H, et al. Impact of neonatal hepatitis B vaccination programme on age-specific prevalence of hepatitis B infection in teenage mothers in Hong Kong[J]. *Epidemiol Infect*, 2013, 141(10): 2131-2139.
- [14] HEFELE L, VANNACHONE S, KHOUNVISITH V, et al. Lasting benefit of infant hepatitis B vaccination in adolescents in the Lao People's Democratic Republic[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 93:217-223.
- [15] 徐陈瑜, 陈洁, 温坚, 等. 乙型肝炎疫苗和乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒母婴传播的效果[J]. *现代妇产科进展*, 2013, 22(1): 1-5. XU C Y, CHEN J, WEN J, et al. Protective effect of hepatitis B vaccine and hepatitis B immunoglobulin on infants against mother-to-infant transmission of hepatitis B virus[J]. *Progress in Obstetrics and Gynecology*, 2013, 22(1):1-5.
- [16] 温坚, 冯薇, 陈洁, 等. 乙型肝炎病毒母婴传播易患因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(31): 5063-5065. WEN J, FENG W, CHEN J, et al. Analysis on risk factors of mother-to-fetus transmission of hepatitis B virus [J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2014, 29(31):5063-5065.
- [17] 芮燕京, 戴毅敏, 郑雅宁, 等. 乙型肝炎病毒感染母亲的新生儿免疫预防远期保护效果[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(22):1724-1726. RUI Y J, DAI Y M, ZHENG Y N, et al. Long-term protection against hepatitis B by neonatal immunoprophylaxis in infants of mothers infected with hepatitis B virus[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2018, 33(22):1724-1726.
- [18] MIAO N, ZHENG H, SUN X J, et al. Protective effect of vaccinating infants with a 5 μ g recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine and the need for a booster dose in China [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):18155.
- [19] ZHENG Z G, LI G J, LIAO F H, et al. Seroconversion of hepatitis B surface antigen among those with previously successful immune response in Southern China [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17(3):845-851.
- [20] LIN A W, WONG K H. Long-term protection of neonatal hepatitis B vaccination in a 30-year cohort in Hong Kong[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(6): 1363-1364.
- [21] VAN DAMME P, DIONNE M, LEROUX-ROELS G, et al. Persistence of HBsAg-specific antibodies and immune memory two to three decades after hepatitis B vaccination in adults [J]. *J Viral Hepat*, 2019, 26(9):1066-1075.

[本文编辑] 姬静芳