

2016 年上海市浦东新区高东社区儿童青少年乙肝病毒感染及乙肝疫苗接种状况调查

陈剑锋¹, 马斌¹, 费怡², 杨天², 张爱华², 谢震宇²

1. 上海市高东社区卫生服务中心, 上海 200137;

2. 上海市浦东新区疾病预防控制中心、复旦大学浦东预防医学研究院

摘要: **目的** 调查上海市浦东新区高东社区儿童青少年乙肝病毒感染现状及乙肝疫苗接种状况, 为该社区的乙肝防控工作提供依据。 **方法** 2016 年 3-4 月, 随机抽取高东社区幼儿园、小学及初级中学各 1 所, 对每所学校每个年级抽取的 1 个班级中所有学生开展乙肝病毒感染及乙肝疫苗接种相关问卷调查, 同时采集静脉血进行乙肝血清指标及 HBV DNA 定量检测, 分析该社区儿童青少年乙肝疫苗接种情况、乙肝病毒感染血清标志物分布情况及其影响因素。 **结果** 高东社区儿童青少年乙肝疫苗接种率 95.50% (276/289), 年龄组越小的儿童青少年乙肝疫苗接种率越高 ($P < 0.01$); 10 岁以下学生接种率高于 ≥ 10 岁学生 ($P < 0.01$); HBsAg、HBcAb 和 HBsAb 阳性率分别为 1.04% (3/289)、1.38% (4/289) 和 32.18% (93/289); 未接种乙肝疫苗及未全程接种者 HBsAg 和 HBcAb 阳性率均高于接种乙肝疫苗及全程接种者 ($P < 0.05$); 女性 HBcAb 阳性率高于男性 ($P < 0.05$); ≥ 10 岁学生 HBcAb 阳性率高于 3~<10 岁学生 ($P < 0.05$); 年龄组越大的儿童青少年 HBsAb 阳性率越低 ($P < 0.01$); HBsAb 阳性学生抗体滴度水平分布以低水平 (10 mIU/ml \leq HBsAb < 100 mIU/ml) 为主 (占 81.33%, 61/75), 无年龄分布差异 ($P > 0.05$)。 **结论** 2016 年该社区儿童青少年的乙肝疫苗接种率高于 95%, HBsAg、HBcAb 阳性率较 2012 年上海市的调查结果下降明显。

关键词: 儿童; 青少年; 乙肝病毒; 乙肝疫苗

中图分类号: R512.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)04-0433-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.04.013

Prevalence of hepatitis B virus infection and coverage of hepatitis B vaccination among children and adolescents in Gaodong Community, Pudong New District of Shanghai, 2016

CHEN Jian-feng*, MA Bin, FEI Yi, YANG Tian, ZHANG Ai-hua, XIE Zhen-yu

* Gaodong Community Health Service Center of Pudong New District, Shanghai 200137, China

Corresponding author: XIE Zhen-yu, E-mail: zyxie@pdcdc.sh.cn

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection and the coverage of HBV vaccination among children and adolescents in Gaodong Community, Pudong New District of Shanghai so as to provide evidence for preventing and controlling HBV infection in the community. **Methods** One kindergarten, one primary school and one middle school were randomly selected in Gaodong Community from March to April in 2016, and then a questionnaire survey of HBV infection and HBV vaccination was conducted among all students from one class which was selected in each grade of each school. Venous blood samples were simultaneously collected for detecting HBV serum markers and HBV DNA. The status of HBV vaccination and the distribution and influencing factors of HBV serum markers in children and adolescents in the community were analyzed. **Results** The coverage rate of HBV vaccination in children and adolescents in Gaodong Community was 95.5% (276/289). The younger the children and adolescents, the higher the vaccination coverage rate ($P < 0.01$). The vaccination coverage rate of students aged <10 years was higher than that of students aged ≥ 10 years ($P < 0.01$). The positive rates of HBsAg, HBcAb and HBsAb were 1.04% (3/289), 1.38% (4/289) and 32.18% (93/289) respectively. The positive rates of HBsAg and HBcAb in students without HBV vaccination and without a complete course of vaccination were respectively higher than those of students with HBV vaccination and with a complete course of vaccination (both $P < 0.05$). The positive rate of HBcAb was higher in females than in males as well as

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统优秀社区适宜人才培养计划 (PWRs2016-15); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (201540057); 上海市第四轮公共卫生三年行动计划高端海外研修团队项目 (GWTD2015S05)

作者简介: 陈剑锋 (1988-), 男, 本科学历, 医师, 研究方向: 疾病预防与控制。

通信作者: 谢震宇, E-mail: zyxie@pdcdc.sh.cn。

higher in students aged ≥ 10 years than in ones aged 3–<10 years (both $P < 0.05$). The older the children and adolescents, the lower the HBsAb positive rate ($P < 0.01$). The antibody titer of most students with positive HBsAb (accounting for 81.33%, 61/75) was at the low level ($10 \text{ mIU/ml} \leq \text{HBsAb} < 100 \text{ mIU/ml}$), and no difference was observed in the age distribution ($P > 0.05$). **Conclusions** The coverage rate of HBV vaccination in children and adolescents in Gaodong Community in 2016 was higher than 95%, and the positive rates of HBsAg and HBcAb declined apparently as compared with the surveyed results in Shanghai in 2012.

Key words: children; adolescent; hepatitis B virus; hepatitis B vaccine

乙肝病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是世界的主要公共卫生问题之一, 据 WHO 报道^[1], 全球约有 2.4 亿慢性 HBV 感染者, 每年约有 65 万人因慢性 HBV 感染所致的肝细胞癌 (HCC) 和肝硬化等并发症而死亡。我国慢性 HBV 感染者约占全球的 40%, 大部分感染发生于围生期及儿童早期^[2–4]。接种乙肝疫苗是目前预防 HBV 感染最重要的手段, 我国自 1992 年将乙肝疫苗纳入儿童预防接种管理以来, 乙肝防控工作取得了显著的成效^[5]。但是, 上海市 2012 年的一项乙肝血清流行病学调查结果^[6]显示, 上海社区居民 HBsAg 阳性率高于 2006 年上海市同期水平, 分析原因可能与近年来上海市自然人群中外来人员比例上升有关。由于流动性大、文化程度往往较低、卫生保健意识较薄弱等原因, 外来务工者子女的乙肝疫苗接种存在着及时性及完整性的问题, 这也势必会影响到儿童和青少年的乙肝防控工作。高东社区是位于浦东新区东北部的城乡结合部地区, 约有沪籍人口 3.7 万人, 外来流动人口 7.4 万人, 本研究旨在通过了解该社区儿童青少年中 HBV 感染的流行情况、乙肝疫苗免疫现状及影响因素, 进一步为乙型肝炎的防控提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2016 年 3–4 月, 项目组从浦东新区外来人口较多的高东等 5 个城郊结合社区中, 各随机抽取 1 个幼儿园、1 个小学、1 个初中, 每所学校每个年级随机抽取 1 个班级, 班级内全部学生纳入调查对象。样本量估算: 以 2010 年浦东新区和宝山区相关调查得到感染率 3%~5% 计算, 根据现况调查样本含量计算公式 $n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \pi (1-\pi)}{\delta^2}$, 取 $Z_{\alpha/2} = 1.96$, $\pi = 5\%$, $\delta = 1.5\%$, 计算得到 $n \approx 811$, 考虑拒访等情况, 此次样本量需要抽取约 1 000 名儿童青少年作为研究对象。按 2:1 抽取 500 名本地儿童作为对照。高东镇共有 7 所幼儿园、4 所小学和 2 所初级中学, 共有 8 152 名入托或入学的儿童青少年, 经学生监护人知情同意后, 此次调查最终共从 12 个班级中招募有效调查对象 289 名。

1.2 调查方法 采用的问卷由课题组通过文献查阅

和系统综述、专家咨询法设计并确定调查问卷内容, 经近 300 人的预调查后, 确定信度效度, 再进行固化后形成最终的调查问卷。经浦东新区疾病预防控制中心伦理委员会批准及儿童法定监护人知情同意后, 2016 年 3–4 月, 由经统一培训的社区医生向学生监护人发放并讲解调查问卷内容, 学生监护人完成问卷, 由社区医生进行质控并回收。调查内容包括基本情况、学生健康状况、家庭内乙肝感染情况、乙肝疫苗接种情况、日常生活习惯等。经由统一培训的护士采集学生静脉血, 用内置冰排的生物安全箱及时送项目实验室检测乙肝两对半 [乙肝表面抗原 (HBsAg)、乙肝表面抗体 (HBsAb)、乙肝 e 抗原 (HBeAg)、乙肝 e 抗体 (HBeAb)、乙肝核心抗体 (HBcAb)], HBsAb 阳性者检测 HBsAb 滴度 (其中 18 名因血清量不够未进行检测), HBsAg 阳性者检测 HBV DNA 浓度等。HBsAb 滴度分为低水平 ($10 \text{ mIU/ml} \leq \text{HBsAb} < 100 \text{ mIU/ml}$)、正常水平 ($100 \text{ mIU/ml} \leq \text{HBsAb} < 1\,000 \text{ mIU/ml}$)、高水平 ($\text{HBsAb} \geq 1\,000 \text{ mIU/ml}$)。

1.3 检测方法、试剂与仪器 采用 ELISA 法定性检测乙肝两对半, 试剂购自上海科华生物工程股份有限公司, 所用仪器为 Bio-tek 自动洗板机和 Bio-tek 微孔板分光光度计。采用 real-time PCR 法检测人群血清中 HBV DNA 含量, 荧光探针实时定量 PCR 试剂盒购自上海复星医药 (集团) 股份有限公司, 所用仪器为 LightCycler 480。表面抗体定量检测采用化学发光法, 所用仪器为 Architect i2000。

1.4 统计分析 收集的资料经过严格核对后由专人录入 Epi Data 3.0 数据库, 录入后进行核查。使用 SPSS 22.0 进行数据统计学分析。定性资料各样本组间分布的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验, 多组有序资料的比较采用 Kruskal Wallis H 检验。HBV 血清标志物影响因素采用单因素非条件 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 289 名学生中, 男性占 55.02% (159/289), 最小年龄 3 岁, 最大年龄 16 岁, 平均年龄

为 (9.06 ± 3.17) 岁。沪籍学生构成比为 34.26% (99/289)、非沪籍学生构成比为 65.74% (190/289)。3~<5 岁、5~<10 岁及 ≥10 岁的构成比分别为 9.34% (27/289)、44.29% (128/289) 和 46.37% (134/289)。有 31 名 (10.73%) 学生曾检测过乙肝两对半,其中 1 名 HBsAg 阳性。有 15 名 (5.19%) 学生家庭成员中有乙肝病人或表面抗原 (HBsAg) 阳性。

2.2 乙肝疫苗接种情况 以未接种及接种史不详记为未接种。289 名学生中,乙肝疫苗接种率为 95.50%。男性乙肝疫苗接种率为 94.97%;女性乙肝疫苗接种率为 96.15%;乙肝疫苗接种率性别差异无统计学意义 ($P>0.05$)。3~岁、5~岁和 10~岁学生的乙肝疫苗接种率分别为 100%、99.22% 和 91.04%,不同年龄组学生接种率差异有统计学意义 ($P<0.01$),年龄组越大的学生乙肝疫苗接种率越低 ($\chi^2_{趋势} = 9.871, P=0.002$),3~<10 岁学生接种率高于 ≥10 岁学生 ($\chi^2 = 11.553, P=0.001$)。不同户籍的学生乙肝疫苗接种率的比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.3 乙肝病毒 (HBV) 感染血清标志物分布情况及影响因素 本次被调查的 289 名学生中,HBsAg 阳性 3 人,阳性率 1.04%。3 名 HBsAg 阳性学生中,“大三阳” (HBsAg、HBeAg、HBeAb 阳性) 2 名,“小三阳” (HBsAg、HBeAb、HBeAb 阳性) 1 名。3 名学生均为女性;年龄均在 12~14 岁间,该年龄段的阳性率为 4.41% (3/68);均为非沪籍学生;有 1 名学生乙肝疫苗

接种史不详,2 名学生虽然曾接种过乙肝疫苗,但均未完成全程接种。3 名 HBsAg 阳性学生中,2 名 HBV DNA>10⁷copies/ml,1 名 HBV DNA<10²copies/ml。未接种乙肝疫苗者 HBsAg 阳性率高于接种乙肝疫苗者 ($OR=34.25, P<0.01$);未全程接种乙肝疫苗者 HBsAg 阳性率高于全程接种者 ($P<0.005$),见表 2。289 名学生中,HBeAb 阳性 4 人,阳性率为 1.38%。女性 HBeAb 阳性率高于男性 ($P<0.05$);未接种乙肝疫苗者 HBeAb 阳性率高于接种乙肝疫苗者 ($OR=22.75, P<0.05$);未全程接种乙肝疫苗者 HBeAb 阳性率高于全程接种者 ($OR=32.00, P<0.01$),见表 2。

表 1 2016 年上海市高东社区不同性别、年龄及户籍儿童青少年乙肝疫苗接种情况

特征	调查人数	接种人数	接种率(%)	χ^2 值	P 值
性别					
男	159	151	94. 97	0. 234	0. 629
女	130	125	96. 15		
年龄(岁)					
3~	27	27	100. 00	11. 585	0. 003
5~	128	127	99. 22		
10~	134	122	91. 04		
户籍类别					
沪籍	99	94	94. 95	0. 107	0. 744
非沪籍	190	182	95. 79		
合计	289	276	95. 50		

表 2 2016 年上海市高东社区儿童青少年 HBV 血清标志物在不同组别中的分布情况及其影响因素的单因素非条件 logistic 回归分析

组别	例数	HBsAg					HBeAb					HBsAb				
		阳性数	阳性率(%)	OR(95%CI)	Waldχ ² 值	P值	阳性数	阳性率(%)	OR(95%CI)	Waldχ ² 值	P值	阳性数	阳性率(%)	OR(95%CI)	Waldχ ² 值	P值
性别																
男	159	0	0.00	—	—	0.090 ^b	0	0.00	—		0.040 ^b	55	34.59	1	0.940	0.332
女	130	3	2.31	—			4	3.08	—			38	29.23	0.78(0.47~1.29)		
年龄(岁)																
3~	27	0	0.00	—	—	0.098 ^{b,c}	0	0.00	—		0.045 ^{b,c}	13	48.15	1		
5~	128	0	0.00	—			0	0.00	—			47	36.72	0.63(0.27~1.44)	1.215	0.270
10~	134	3	2.24	—			4	2.99	—			33	24.63	0.35(0.15~0.82)	5.786	0.016
户籍																
沪籍	99	0	0.00	—	—	0.554 ^b	1	1.01	1	0.152	0.697	25	25.25	1	3.280	0.070
非沪籍	190	3	1.58	—			3	1.58	1.57(0.16~15.32)			68	35.79	1.65(0.96~2.84)		
HBV感染家族史 ^a																
有	15	1	6.67	1	3.009	0.083	1	6.67	1	2.218	0.136	5	33.33	1	0.009	0.923
无	249	2	0.80	0.11(0.01~1.33)			3	1.20	0.17(0.02~1.75)			80	32.13	0.95(0.31~2.86)		
是否接种疫苗 ^a																
是	276	2	0.71	1	7.121	0.008	3	1.09	1	6.152	0.013	88	31.88	1	0.147	0.701
否	5	1	20.00	34.25(2.56~459.06)			1	20.0	22.75(1.93~268.72)			2	40.00	1.42(0.23~8.68)		

续表 2

组别	例数	HBsAg					HBcAb					HBsAb				
		阳性数	阳性率(%)	OR(95%CI)	Wald χ^2 值	P值	阳性数	阳性率(%)	OR(95%CI)	Wald χ^2 值	P值	阳性数	阳性率(%)	OR(95%CI)	Wald χ^2 值	P值
是否全程接种 ^a																
是	257	0	0.00	-	-	0.004 ^b	1	0.39	1	7.668	0.006	84	32.68	1	1.883	0.170
否	18	2	11.11	-			2	11.11	32.00(2.76~371.95)			3	16.67	0.41(0.12~1.46)		

注:a 表示存在数据缺失;b 表示使用 Fisher 确切概率法;c 表示 3~岁与 10~岁进行比较的结果。

2.4 乙肝表面抗体 (HBsAb) 分布情况及影响因素

289 名学生中,有 HBsAb 阳性 93 人,阳性率为 32.18%。3~<5 岁、5~<10 岁和 ≥10 岁年龄组的学生 HBsAb 阳性率分别为 48.15%、36.72%和 24.63%,年龄组越大,HBsAb 阳性率越低 ($\chi^2_{趋势}=7.836$, $P=0.005$),见表 2。

75 名 HBsAb 阳性学生的抗体滴度水平分布分别为低水平占 81.33%、正常水平占 17.33%和高水平占 1.33%。3~<5 岁、5~<10 岁和 ≥10 岁的 HBsAb 滴度水平均以低水平为主,不同年龄组 HBsAb 滴度水平差异无统计学意义 (Kruskal Wallis H 检验, $H=0.067$, $P=0.967$),见表 3。

表 3 2016 年上海市高东社区儿童青少年不同年龄组 HBsAb 滴度水平分布情况 (n,%)

年龄 (岁)	例数	抗体滴度水平 (mIU/ml)			H 值	P 值
		10~<100	100~<1 000	≥1 000		
3~<5	12	10(83.33)	2(16.67)	0(0.00)	0.067	0.967
5~<10	35	28(80.00)	7(20.00)	0(0.00)		
≥10	28	23(82.14)	4(14.29)	1(3.57)		
合计	75	61(81.33)	13(17.33)	1(1.33)		

3 讨 论

本次调查结果显示,高东社区幼儿园及中小学生的乙肝疫苗接种率达到 95.50%,非沪籍学生接种率高达 95.79%,与沪籍学生无明显差异,这一结果高于同期浦东新区非沪籍学生的平均水平^[7];这表明该社区的免疫接种管理情况较好,或提示该地区非沪籍人口接种意愿较好。调查结果显示,年龄组越大的儿童青少年,乙肝疫苗接种率越低,3~<10 岁学生的接种率及全程接种率均高于 ≥10 岁学生,这与任宏等^[6]和王平贵等^[8]的研究相一致,这可能与疫苗接种管理的日益规范以及人们对乙肝疫苗接种重视程度的日益提高有关。

高东社区幼儿园及中小学生主要的 HBV 血清学标志物 HBsAg、HBcAb 和 HBsAb 的阳性率分别为 1.04%、1.38%和 32.18%,与汤显^[9]等报道的结果基

本一致。HBsAg 阳性表示 HBV 感染,在中国母婴传播是儿童慢性 HBV 感染的主要途径^[10~11],接种乙肝疫苗是预防 HBV 感染最有效的方法^[12~13]。本次调查的 HBsAg 阳性率仅略高于 1%,较 2012 年上海市社区居民的 HBV 血清学调查 0~19 岁居民 HBsAg 阳性率 1.99%^[6]有较大幅度的下降,与 2014 年中国疾病预防控制中心对全国人群乙肝血清流行病学调查 5~14 岁人群 HBsAg 阳性率 0.94%^[13]较为接近。HBcAb 是 HBV 感染者血清中出现最早、消失最晚的抗体^[14],是 HBV 曾感染或感染期出现的标志,也提示可能存在隐匿性 HBV 感染^[7]。本次调查的 HBcAb 阳性率远低于上海市 2012 年的相关报道^[6]及松江区 2015 年针对中小学生的调查^[15]。这些说明高东社区将乙肝疫苗纳入免疫规划后,随着近年来社区在疫苗接种及乙肝防控方面健康教育力度的加强,入学入托查验预防接种证及浦东新区 2009 年起为 15 岁以下儿童补种乙肝疫苗等措施的开展后,在乙肝防控方面取得了显著成效。

本次调查的 3 名 HBsAg 阳性学生主要为集中在 12~14 岁的非沪籍儿童,HBcAb 阳性率也有 ≥10 岁学生阳性率高于 3~<10 岁学生的特点。由于该年龄段的儿童正好处于我国将乙肝疫苗纳入免疫规划免费接种(2002 年)的起始阶段,可能与当时人们特别是外来务工者对乙肝疫苗接种及乙肝防控的认识和重视程度不足,乙肝疫苗接种率低有关。有文献报道^[5],接种乙肝疫苗后有抗体应答者的保护效果一般至少持续 12 年,因此也可能与该年龄段儿童的乙肝疫苗保护效果下降有关。

本次调查发现,未接种乙肝疫苗者的 HBsAg 及 HBcAb 阳性率均高于接种乙肝疫苗者,未全程接种乙肝疫苗者 HBsAg 及 HBcAb 阳性率均高于全程接种者,这与相关报道^[16~19]的结果是一致的,这也进一步证明了接种乙肝疫苗在预防 HBV 感染方面的有效性,特别是完成全程乙肝疫苗接种对 HBV 感染的防控有着更重要的意义。

本次调查发现,女性 HBcAb 阳性率高于男性 ($P<0.05$),该特点与多项调查的结果是一致

的^[6, 15, 20],同时此次调查的 HBsAg 阳性者也均为女性,提示女性可能有更高的 HBV 感染概率,具体原因也有待进一步的探讨。

HBsAb 是保护性抗体,阳性表示对 HBV 有免疫力,见于乙肝恢复及接种乙肝疫苗者^[13]。高东社区学生的 HBsAb 阳性率介于上海市相关调查^[6, 9, 15-16]的 HBsAb 阳性率(20.67%~42.82%)之间。本次调查显示,年龄组越大的学生,HBsAb 阳性率越低,≥10 岁学生阳性率低于 3~<10 岁学生,这与上述上海市相关调查的结果也是一致的。这可能与高年龄组乙肝疫苗接种率低以及接种乙肝疫苗后产生的抗体随时间的正常衰减有关。本次调查还发现,HBsAb 阳性的学生,抗体滴度水平大部分处于低水平状态(10~<100 mIU/ml),且无年龄分布差异。有人认为,初次接种乙肝疫苗后,HBsAb 滴度在一年内迅速衰减,以后的衰减速度大大减慢^[21];且该年龄段学生由于社会活动主要以校园生活为主,接触乙肝病毒的机会相对较少,没有激发再次免疫应答,这可能是大部分学生的 HBsAb 滴度处于低水平状态的原因。有观点认为^[21-22],由于免疫记忆机制的存在,尽管 HBsAb 滴度下降到 10 mIU/ml 以下,几乎所有的接种者仍然具有 HBsAb 抗体的保护作用,因此对于正常接种的人群,无需再次加强免疫;但对于高危人群监测无保护性抗体者可给予强化免疫。

本文发现,未全程接种乙肝疫苗者 HBcAb 阳性率显著高于全程接种者,这一结果与文献^[7, 16, 19]的报道一致。HBcAb 与 HBsAb 不同,不是保护性抗体,是曾感染或感染期出现的标志,也提示可能存在隐匿性 HBV 感染。《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年更新版)》^[13]中也提到:抗 HBc-IgM 阳性多见于急性乙型肝炎及 CHB 急性发作;抗-HBc 总抗体主要是 IgG 型抗体,只要感染过 HBV,无论病毒是否被清除,此抗体多为阳性。因此,其出现的临床意义更多是与感染或曾感染过 HBV 有关,而与接种疫苗后产生的保护性抗体 HBsAb 不同。相反,未接种疫苗或未全程接种疫苗可能会影响保护性抗体 HBsAb 的产生,从而提高感染 HBV 的风险。

综上所述,高东社区学生的乙肝疫苗接种率高于 95%,HBV 感染情况较 2012 年上海市的调查结果下降明显。通过对本社区学生 HBV 血清标志物流行病学调查结果及其影响因素的探讨,建议今后在乙肝防控工作方面,仍然要重视乙肝疫苗接种管理工作,通过开展免疫课堂、入学入托查验预防接种证等多项措施相结合,提高社区居民及时接种、全程接种疫苗的意识,

从而提高全程接种率。

参考文献

- [1] WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection[EB/OL].(2015-3-5)[2017-1-15].<http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
- [2] Cohen C, Evans AA, Huang P, et al. Hepatitis B knowledge among key stakeholders in Haimen City, China: implications for addressing chronic HBV infection[J]. *Hepatol Med Policy*, 2016, 1(1):4.
- [3] Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact[J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6):1329.
- [4] 张健波, 骆文博, 黄顺英, 等. 深圳市大鹏新区实施乙肝疫苗免疫策略后乙肝血清流行病学变化[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(12):1473-1474.
- [5] 廖希豪. 儿童免疫规划乙型肝炎疫苗接种率与血清学调查分析[J]. *应用预防医学*, 2016, 22(1):34-35.
- [6] 任宏, 周欣, 黎健, 等. 上海市社区居民乙型肝炎血清流行病学分析[J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(11):1568-1571.
- [7] 谢震宇, 杨天, 费怡, 等. 上海市浦东新区外来务工人员子女乙肝病毒感染及乙肝疫苗免疫状况调查研究[J]. *第二军医大学学报*, 2016, 37(12):1464-1469.
- [8] 王平贵, 安婧, 李慧, 等. 甘肃省<15 岁儿童乙肝疫苗免疫现状调查[J]. *中国公共卫生*, 2016, 32(7):893-896.
- [9] 汤显, 杨吉星, 周杭娟, 等. 上海市虹口区中学生乙肝病毒感染及免疫状况[J]. *中国学校卫生*, 2011, 32(9):1141-1142.
- [10] 谢震宇, 傅益飞, 浦蕊, 等. 上海市浦东新区乙型肝炎病毒母婴传播的发生率及其影响因素研究[J]. *第二军医大学学报*, 2014, 35(6):631-636.
- [11] 刘敏, 李自雄, 路卫, 等. 乙型肝炎病毒垂直传播的危险因素和预防策略[J]. *上海预防医学*, 2016, 28(7):464-468.
- [12] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. *Vaccine*, 2013, 27(47):6550-6557.
- [13] 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(2015 年更新版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(12):1941-1960.
- [14] 高玉华, 刘学恩, 庄辉. 血清 HBsAg、HBeAg 和抗-HBe 定量检测在慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗中的临床意义[J]. *中国病毒病杂志*, 2016, 18(2):146-153.
- [15] 王海丽, 陆红梅, 罗业飞, 等. 上海市松江区中小學生乙型肝炎血清流行病学调查[J]. *中国公共卫生*, 2016, 32(1):1-3.
- [16] 陈建峰, 丁施夏晔, 杨天, 等. 上海市某社区中小学及幼儿园乙型肝炎病毒感染率及乙肝疫苗免疫情况调查[J]. *公共卫生与预防医学*, 2016, 27(1):34-37.
- [17] 王富珍, 龚晓红, 崔富强, 等. 全国 1~14 岁人群乙型肝炎病毒表面抗原阳性危险因素分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2012, 18(2):118-122.
- [18] 王毓, 翟祥军, 许卫国, 等. 江苏省一般人群乙型肝炎表面抗原阳性率与乙肝疫苗免疫的关系[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2011, 36(4):532-536.
- [19] 高培, 王怀, 陈维欣, 等. 北京市自然人群乙型肝炎血清流行病学研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(5):658-662.
- [20] 梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 等. 中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(1):35-38.
- [21] 牟文, 周建军, 宿飞, 等. 上海市黄浦区新生儿血源乙型肝炎疫苗免疫后 28 年效果随访[J]. *中国疫苗和免疫*, 2016, 22(3):278-280.
- [22] Banatvala JE, Van Damme P. Hepatitis B vaccine-do we need boosters[J]. *J Viral Hepatitis*, 2003, 10(1):1-6.