·专家论坛·

DOI: 10.12449/JCH250203

中国乙型肝炎疫苗免疫策略及接种进展

唐 林[1,2], 许 侠[1,2], 周泽玫[1,2], 王晓琪[1,2], 李继贞[1,2], 尹遵栋[1,2], 王富珍[1,2]

1. 中国疾病预防控制中心免疫规划中心, 北京 100050

2. 中国疾病预防控制中心传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室, 北京 102206

通信作者: 王富珍, wangfz@chinacdc.cn (ORCID: 0000-0002-6784-7711)

摘要: 乙型肝炎是全球重要的公共卫生问题。我国通过实施以乙型肝炎疫苗为核心的综合防控策略,在乙型肝炎防控方面取得了显著成效,但仍存在诸多问题和挑战。本文回顾了我国乙型肝炎免疫策略的发展历程,分析了不同人群的疫苗接种目标与进展,以及存在的问题及挑战,为进一步优化免疫策略和提升防控水平提供参考。

关键词: 乙型肝炎疫苗; 免疫; 接种; 疫苗, 联合

基金项目: 国家自然科学基金 (11571272)

Strategies and advances in hepatitis B vaccination in China

TANG Lin[1,2], XU Xia[1,2], ZHOU Zemei[1,2], WANG Xiaoqi[1,2], LI Jizhen[1,2], YIN Zundong[1,2], WANG Fuzhen[1,2]

1. National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; 2. National Key Laboratory of Intelligent Tracking and Forecasting for Infectious Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: WANG Fuzhen, wangfz@chinacdc.cn (ORCID: 0000-0002-6784-7711)

Abstract: Hepatitis B is a major global public health issue. Through the implementation of comprehensive prevention and control strategies centered on hepatitis B vaccination, China has achieved remarkable progress in hepatitis B prevention and control, while there are still many issues and challenges. This article reviews the development of hepatitis B vaccination strategies in China, analyzes the goal and advances in vaccination in different populations, and problems and challenges, in order to provide a reference for further optimizing vaccination strategies and improving the levels of prevention and control.

Key words: Hepatitis B Vaccines; Immunity; Vaccination; Vaccines, Combined

Research funding: National Natural Science Foundation of China (11571272)

乙型肝炎是全球范围内的重大公共卫生问题之一。第75届世界卫生大会通过的《2022—2030年全球卫生部门艾滋病、病毒性肝炎和性传播疾病行动计划》明确提出了到2030年消除病毒性肝炎公共卫生威胁的目标[1]。在我国,经过数十年以新生儿乙型肝炎疫苗(hepatitis B vaccine, HepB)接种为核心的综合防控策略的实施,乙型肝炎防控工作取得了显著成效。为推动我国消除病毒性肝炎目标的实现,本文梳理了乙型肝炎的免疫预防策略,分析了我国重点人群的HepB接种现状,并探讨了联合疫苗的应用现状及引入前景,旨在为优化免疫策略、加速实现2030年消除乙型肝炎目标提供参考。

1 乙型肝炎流行现状

据估计,2022年全球约有2.54亿人感染乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV),每年新增感染病例约123万例,因乙型肝炎相关疾病导致的死亡人数超过110万例[2-3]。全球乙型肝炎表面抗原(hepatitis B virus surface

antigen，HBsAg）流行率约为5.2%，其中西太平洋区域最高为7.1%，非洲区域次之为6.5%，而欧洲地区最低为1.1%[3]。

中国分别于1992、2006、2014和2020年开展了4次全国病毒性肝炎血清流行病学调查，结果显示，一般人群的HBsAg流行率从1992年的9.75%降至2020年的5.86%；<5岁儿童的HBsAg流行率从1992年的9.67%大幅下降到2020年的0.30%[4]。尽管防控成效显著，但由于慢性乙型肝炎尚无法彻底治愈，仍有大量HBV感染者存在，其中HBsAg携带者估计约为7 500万人[5-6]。此外，育龄妇女中HBsAg的流行率仍保持在5%左右[7]，母婴传播风险尚未完全消除。成人高危人群的HBV感染问题依然突出，如静脉吸毒、男男性行为人群等，这为进一步降低HBV感染率带来了严峻挑战。

2 中国乙型肝炎免疫策略发展

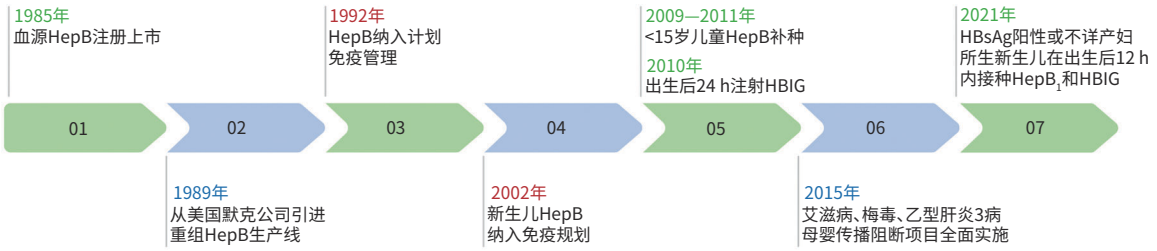
2.1 HepB未纳入计划免疫阶段 中国于1972年开始用高速离心技术提纯HBV携带者血液中的HBsAg，并通过甲醛灭活的方式研发HepB。经过3年的研发努力，于1975年7月1日成功制备出我国首代血源性HepB。1985年，在充分验证其安全性和保护效果后，自主研发的血源性HepB通过审评，并于次年开始批量生产[8]。随着全国新生儿HepB免疫接种工作逐步推广，1987年卫生部发布了《全国乙型肝炎血源疫苗免疫接种试行办法》，明确HepB的重点保护人群是新生儿（特别是HBsAg阳性孕妇所生新生儿），其次是儿童和其他高风险人群[5]。从1992年起，中国在全国范围内推行0、1、6月龄3剂次的HepB接种程序，并明确规定首剂HepB由医院产科负责，HBsAg阳性母亲所生的新生儿必须在出生后24 h内完成首剂HepB接种，建立了乙型肝炎防控工作与妇幼部门的紧密合作机制。

随着基因工程技术在疫苗研发中的应用，美国默克公司在1986年成功利用酵母DNA重组技术合成HBsAg蛋白，并开始大批量生产，成为首个获批的基因工程HepB[9]。同年，我国引进酵母DNA重组技术，并于1995年正式实现重组HepB的批量生产。同时我国自主研制的重组中华仓鼠卵巢（Chinese hamster ovary，CHO）细胞HepB也于1996年上市使用[8]。此后，重组HepB逐渐取代血源性HepB，到2000年我国完全停止了血源性HepB的生产。

2.2 HepB纳入计划免疫后阶段 2002年起，我国将HepB（5 μg）纳入全国儿童计划免疫范围，个人仅需支付少量的接种服务费[10]。2005年《疫苗流通和预防接种管理条例》颁布后全国儿童全部免费接种HepB。除新生儿HepB免疫接种外，2009—2011年对1994年1月1日—2001年12月31日出生的未接种或未完成HepB全程接种的儿童实施补充接种。

2010年，中国率先提出整合的预防艾滋病、梅毒和乙型肝炎母婴传播的“三病”同防策略，将目标从单纯预防艾滋病母婴传播扩大到预防艾滋病、梅毒和乙型肝炎3种疾病，覆盖1 156个县（市、区）[11]。同时要求HBsAg阳性产妇的新生儿，在出生后24 h内接种乙型肝炎免疫球蛋白（hepatitis B immune globulin，HBIG），并按照国家免疫规划完成3剂次HepB接种[12]。到2015年，我国实现了全国范围的母婴传播阻断服务全覆盖。

随着HepB产品的更新迭代，2012年我国新生儿HepB替换为10 μg。我国现行的乙型肝炎免疫接种策略以《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序说明（2021年版）》为依据[13]，要求新生儿按“0-1-6个月”程序共接种3剂HepB，其中第1剂HepB：HBsAg阴性母亲所生新生儿在出生后24 h内尽早接种；HBsAg阳性或不详产妇所生新生儿在出生后12 h内尽早接种。HBsAg阳性或不详产妇所生新生儿体质量<2 000 g者，也应在出生后尽早接种第1剂HepB，并在婴儿满1月龄、2月龄、7月龄时按程序3剂次HepB接种；母亲为HBsAg阳性的儿童接种最后一剂HepB 1~2个月后进行HBsAg和抗-HBs检测，若发现HBsAg阴性、抗-HBs阴性或<10 mIU/ml，可再按程序免费接种3剂次HepB（图1）。



注：$HepB_1$，第1剂HepB。

图1 中国乙型肝炎疫苗免疫策略历程

Figure 1 The evolution of hepatitis B vaccination strategies in China

3 HepB接种进展

3.1 新生儿及儿童HepB接种现状

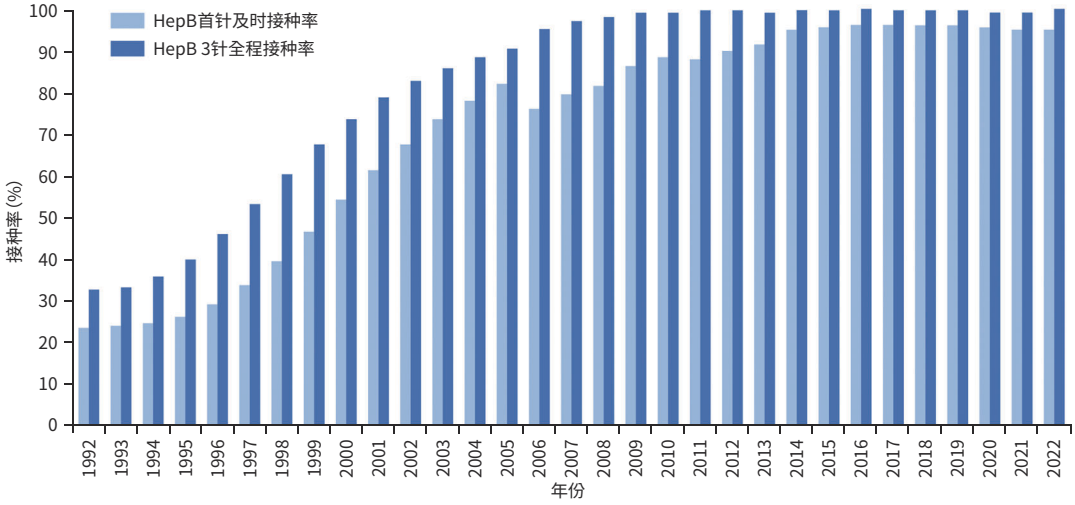
3.1.1 接种目标 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)强烈建议各国将HepB纳入国家免疫规划项目,所有儿童都应该接种HepB,并在出生后24 h内及时接种首剂HepB。研究数据表明,HepB具有较好的免疫记忆和保护持久性,疫苗接种的保护可持续至少30年,无论是否存在可检测的抗-HBs;目前尚无证据表明需要在常规免疫规划中增加加强免疫针次的接种,仍需要更多的长期研究来评估HepB的终生保护作用和不同人群加强免疫的需求[14]。WHO在2016年制定的《2016—2021年全球卫生部门病毒性肝炎战略》中,提出了"全球5岁以下儿童HBsAg流行率从2015年的1.3%降至2030年的0.1%"的具体目标:儿童HepB全程接种率和首针及时接种率均>90%的工作目标[15];2022年WHO进一步明确了阶段性目标:以2020年为基线,到2025年将5岁以下儿童HBsAg流行率降至0.5%,并在2030年进一步降至0.1%[1]。

2006年,中国卫生部下发《2006—2010年全国乙型病毒性肝炎防治规划》,要求到2010年,新生儿HepB全程接种率以乡为单位,达到90%以上,新生儿首针及时接种率以县为单位,东、中、西部省区分别达到90%、80%、75%;2002年后出生的未接种HepB的儿童95%以上得到补种[16]。在2017年新的防治规划中明确提出要继续加强疫苗接种,到2020年全国整体实现以下工作指标:儿童HepB全程接种率继续保持在95%以上,新生儿首针及时接种率继续保持在90%以上[17]。2022年,针对WHO提出的消除乙型肝炎母婴传播的目标,国家卫生健康委员会印发的《消除艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播行动计划(2022—2025年)》[18]提出,到2025年,HBV感染孕产妇所生儿童首剂HepB及时接种率达到95%及以上。

3.1.2 接种进展 截至2023年底,已有190个WHO成员国在全国范围推广婴儿HepB接种,3剂次全程接种率达83%。有117个国家为新生儿出生后24 h内接种1剂HepB,全球HepB首针及时接种率为45%,其中西太平洋区域较高达79%,非洲区域仅为17%[19]。

自2002年中国将HepB纳入儿童计划免疫,并为新生儿提供免费接种以来,HepB接种率显著提高,并长期保持在较高水平(图2)。有研究表明,对于HBeAg阳性产妇所生的新生儿,联合使用HepB和HBIG后,保护率显著提高至90%~97%[20],且母婴传播率已降至0.23%[21]。有研究显示,新生儿3剂次HepB接种率已达到99.4%,尤其是HBsAg阳性母亲所生新生儿出生12 h内的接种首针HepB和HBIG,其首针及时接种率为95.6%[22-23],这直接推动了5岁以下儿童的HBsAg流行率在2020年降至0.3%,更加接近WHO提出的2030年消除目标[3]。

尽管全国范围内的新生儿整体HepB接种率较高,但部分地区的接种覆盖率仍存在不足,巩固新生儿高水平HepB接种率仍是需要持续关注的工作。2020年对全国278个村的调查显示,1~14岁儿童出生后24 h内首针HepB的接种率为89%[24]。2019—2021年3省早产儿首剂HepB的接种率仅为71.41%[25]。上述数据表明,仍要加强对薄弱地区和高风险人群的关注,进一步提高新生儿首剂HepB的及时接种率。在地区差异方面,东、中、西部地区HepB接种覆盖存在不平衡,尤其是西部农村儿童的接种水平仍有提升空间[26]。近年来,我国不断



注:数据来源于2006年和2014年全国乙型肝炎血清流行病学调查数据,以及常规免疫报告数据。

图2 1992—2022年中国新生儿HepB接种率

Figure 2 Hepatitis B vaccination coverage among newborns in China, 1992—2022

加强儿童常规免疫工作，西部偏远地区的免疫规划接种率进一步提高，如拉萨市2020年HepB首针及时接种率和全程接种率分别为99.2%、96.0%[27]，已基本消除儿童HepB接种的地区差距。2024年，我国进一步优化预防接种证办理模式，将预防接种证全面纳入新生儿出生“一件事”办理，2024年底前全面实现“产科建档、产科发证、出生即享、出生即办”，这一举措将有利于进一步提升薄弱地区新生儿首针HepB接种工作。

3.2 成人HepB接种进展

3.2.1 接种目标 WHO及其他国际指南建议，在儿童常规免疫得到保障和资源可获得的情况下，可对高危人群及未免疫人群进行HepB接种，主要包括慢性乙型肝炎患者的家庭和性接触者、人类免疫缺陷病毒感染者、注射吸毒者、男男性行为者等[28]。美国免疫实践咨询委员会最新建议将19～59岁成年人纳入HepB普遍接种范围，取消了之前成人接种疫苗需要开展风险因素评估的建议[29]；英国和意大利也对HBV感染高风险的成年人采用了疫苗接种计划[30]。

我国的病毒性肝炎防治规划明确提出，鼓励有条件地区逐步开展HBV感染高风险人群（医务人员、经常接触或暴露血液人员、托幼机构工作人员、器官移植患者、经常接受输血或血液制品者、免疫功能低下者、职业易发生外伤者、HBsAg阳性者家庭成员等）的HepB接种工作[17]。天津、上海、广东、海南等部分省份已响应国家政策并陆续出台相关地方性措施。目前，我国用于成人接种的HepB主要包括啤酒酵母HepB、汉逊酵母HepB和重组CHO细胞HepB 3种，剂量分为10、20和60 μg/支，其中重组CHO细胞HepB用于HBV易感者，60 μg/支HepB可用于≥16岁初次免疫无应答人群[31]。

3.2.2 接种进展 2020年全国乙型肝炎血清流行病学调查结果显示，由于既往感染，我国成年人HBsAg流行率仍处于较高水平[4]。同时，成人中仍存在一定比例的HBV易感者，1～29岁人群中约35%对HBV易感[32]。目前，由于成人HBV新发感染数据尚不清楚，我国尚未制定针对成人的HepB免疫策略，大部分地区成人HepB仍是自愿、自费接种，因此接种率远低于新生儿和儿童群体。有调查数据显示，2019年河北省18～60岁成人HepB接种率仅为14.7%[33]；2016年浙江省20～65岁成人HepB接种率为48.9%[34]。

此外，高风险人群的接种率也有待提高。比如，医务人员接种意愿较低，HepB全程接种率仅约为60%[35-36]；吸毒人群、血液透析患者等高危人群中，疫苗接种的及时性和规范性存在一定差距。西安市的一项调查中，吸毒人群HepB的接种率仅有18.49%[37]；北京市男男性行为人群HepB的接种率只有38.9%[38]。总体来看，成人，特别是高风险人群的HepB接种率处于较低水平，存在显著的免疫缺口。未来，需进一步完善政策支持，优化接种服务体系，提高公众认知水平，尤其是在高风险人群中加强宣传和服务的可及性，推动HepB接种率的全面提升。

4 存在问题及挑战

4.1 含HepB多联疫苗研发应用相对落后 新生儿出生后需接种的疫苗种类较多，多联疫苗的使用可减少接种次数并提高接种效率[39]。目前市场上使用最多的含HepB多联疫苗为DTaP-HepB-IPV-Hib六联疫苗，已在110多个国家或地区获批上市，被57个国家纳入国家免疫规划[40]，其安全性和有效性已通过临床试验数据和现实观察得到证明[39,41-43]。WHO的立场文件[14]推荐婴儿接种3剂HepB，包括1剂出生剂次单苗，和2剂单价疫苗或含HepB的联合疫苗（与第1和第3剂百白破疫苗同时接种）；或接种4剂HepB，包括1剂出生剂次单苗，和3剂单价疫苗或含HepB的联合疫苗（与3剂百白破疫苗同时接种）。将DTaP-HepB-IPV-Hib纳入免疫规划的国家普遍采用3剂联合疫苗接种方案，但是否接种出生剂次HepB单苗及接种时间各不相同[40,44-45]。

我国虽然已有五联疫苗（DTaP-IPV-Hib）、四联疫苗（DTaP-Hib）等联合疫苗上市，但尚无含HepB的多联疫苗，目前乙型肝炎免疫预防全部使用HepB单苗。我国多联疫苗的开发和生产方面仍处于初步阶段，面临着技术障碍、监管和竞争压力等诸多问题。国内机构在研多联疫苗无含HepB多联疫苗产品，与国际水平差距显著。

4.2 成人HepB接种的挑战 目前我国尚未制定明确的成人HepB免疫策略，对于是否应在成人中普遍接种还是仅针对高危人群接种，仍有待讨论。鉴于我国人口基数庞大，且成人既往感染水平较高，成人新发感染数据尚不清楚，在成人中普遍接种HepB面临巨大的实施难度，且难以实现良好的成本效益[46]，因而优先在高危人群中推广HepB接种是较为现实的选择，也是目前多数国家采取的免疫策略。然而，我国在高危人群HepB接种方面仍存在诸多问题。首先，现有乙型肝炎疾病检测数据无法有效评估成人HBV新发感染水平，普通成人HBV感染风险及传播危险因素等研究数据缺乏；其次，我国定义的乙型肝炎高危人群范围与WHO立场文件的规定基本一致，但相关的本土流行病学数据、HepB免疫持久性的研究数据相对较少。因而，有必要继续深入开展相关的研究，获取更多高质量的本土数据，为科学制定适合我国国情的高危人群HepB接种技术指南与建议提供循证依据。

5 未来展望

当前,我国在乙型肝炎防控工作中已取得显著成效,但随着流行形势的变化,免疫策略仍需持续优化以适应全面覆盖与精准防控的需求。这些问题表明,现有的免疫策略在覆盖范围、重点人群保护及接种效率提升等方面仍有改进空间。为进一步降低HBV新发感染,在坚持新生儿HepB常规免疫的基础上,逐步扩大接种覆盖范围,将重点人群的免疫接种纳入防控策略,例如医务人员、经常接触血液或血液制品的人员、免疫功能低下者和器官移植者等高危人群。同时,应加快含HepB多联疫苗的研发或引入,进一步优化接种流程和提升接种效率。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 唐林、许侠、周泽玫负责设计论文框架,起草论文;王晓琪、李继贞负责文献收集、绘制图表;唐林、许侠负责论文修改;尹遵栋、王富珍负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。唐林、许侠对本文贡献等同,同为第一作者。

参考文献:

[1] World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030 [EB/OL]. (2022-07-18) [2024-11-25]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779.

[2] CUI FQ, 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.

[3] GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. 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.

[4] ZHENG H, WANG Y, WANG FZ, et al. New progress in HBV control and the cascade of health care for people living with HBV in China: Evidence from the fourth national serological survey, 2020[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 51: 101193. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101193.

[5] WANG FZ, ZHENG H, SUN XJ, et al. Achievements and prospects for hepatitis B prevention and control in China[J]. Chin J Vaccines Immun, 2019, 25(5): 487-492.
王富珍, 郑徽, 孙校金, 等. 中国控制乙型病毒性肝炎的成就与展望[J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25(5): 487-492.

[6] 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. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6.

[7] LIU J, WANG XY, WANG Q, et al. Hepatitis B virus infection among 90 million pregnant women in 2 853 Chinese counties, 2015-2020: A national observational study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2021, 16: 100267. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100267.

[8] ZHAO K, ZHANG YH. History of the Development of Biological Products in China (1910—1990)[M]. Beijing: Beijing Institute of Biological Products, 2003.
赵铠, 章以浩. 中国生物制品发展史略: 1910—1990[M]. 北京: 北京生物制品研究所, 2003.

[9] ZHAO H, ZHOU XY, ZHOU YH. Hepatitis B vaccine development and implementation[J]. Hum Vaccin Immunother, 2020, 16(7): 1533-1544. DOI: 10.1080/21645515.2020.1732166.

[10] LIANG XF, BI SL, YANG WZ, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China [J]. J Infect Dis, 2009, 200(1): 39-47. DOI: 10.1086/599332.

[11] WANG AL, SONG L. Safeguarding the starting point of life to protect maternal and child health: A review and prospect of the prevention of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B in China in the past 20 years[J]. Chin J AIDS STD, 2021, 27(7): 677-679. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.07.01.
王爱玲, 宋莉. 守护生命起点保障母婴健康: 中国预防艾滋病梅毒和乙肝母婴传播工作20年回顾与展望[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(7): 677-679. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.07.01.

[12] WANG AL, QIAO YP, WANG LH, et al. Integrated prevention of mother-to-child transmission for human immunodeficiency virus, syphilis and hepatitis B virus in China[J]. Bull World Health Organ, 2015, 93(1): 52-56. DOI: 10.2471/BLT.14.139626.

[13] National Health Commission. Immunization schedules and instructions for vaccines of the national immunization program(2021 version) [EB/OL]. (2021-03-12)[2024-11-25]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/590a8c7915054aa682a8d2ae8199e222.shtml.
国家卫生健康委. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021年版) [EB/OL]. (2021-03-12)[2024-11-25]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/590a8c7915054aa682a8d2ae8199e222.shtml.

[14] World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper-July 2017[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2017, 92(27): 369-392. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.046.

[15] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 [EB/OL]. (2016-06-01) [2024-11-25]. http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/.

[16] Ministry of Health. National plan for hepatitis B prevention and treatment, 2006-2010[J]. Chin Pract J Rural Dr, 2006, 13(8): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2006.08.001.
中华人民共和国卫生部. 2006年~2010年全国乙型病毒性肝炎防治规划[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2006, 13(8): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2006.08.001.

[17] National Health and Family Planning Commisson, National Development and Reform Commisson, Ministry of Education, et al. Action plan for the prevention and treatment of viral hepatitis in China (2017-2020)[EB/OL]. (2017-11-10)[2024-11-25]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/201711/aea94a8c1d9d4110a13e2b4d8418c173.shtml.
国家卫生计生委, 国家发展改革委, 教育部, 等. 中国病毒性肝炎防治规划(2017-2020年) [EB/OL]. (2017-11-10)[2024-11-25]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/201711/aea94a8c1d9d4110a13e2b4d8418c173.shtml.

[18] National Health Commission. Action Plan for Eliminating Mother-to-child Transmission of AIDS, Syphilis and Hepatitis B(2022-2025) [EB/OL]. (2022-12-30)[2024-11-25]. http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202212/afe6bc9626be45a0b25bee93f01fef10.shtml.
国家卫生健康委员会. 消除艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播行动计划(2022-2025年)[EB/OL]. (2022-12-30)[2024-11-25]. http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202212/afe6bc9626be45a0b25bee93f01fef10.shtml.

[19] World Health Organization. Immunization coverage [EB/OL]. (2024-07-15) [2024-12-18]. https://www. who. int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage.

[20] Obstetrics Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association. 2020 clinical guidelines on prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(7): 1474-1481. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200213-00101.
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]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(7): 1474-1481. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200213-00101.

[21] YIN XR, WANG W, CHEN H, et al. Real-world implementation of a multilevel interventions program to prevent mother-to-child transmission of HBV in China[J]. Nat Med, 2024, 30(2): 455-462. DOI: 10.1038/s41591-023-02782-x.

[22] YE JK, CAO L, YU WZ, et al. Reported routine immunization coverage with National Immunization Program vaccines in China, 2020-2021[J]. Chin J Vaccines Immun, 2022, 28(5): 576-580. DOI: 10.19914/j.CJVI.2022110.
叶家楷, 曹雷, 余文周, 等. 中国2020—2021年国家免疫规划疫苗常规免疫报告接种率[J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(5): 576-580. DOI: 10.19914/j.CJVI.2022110.
[23] LIU J, LIANG WN, JING WZ, et al. Countdown to 2030: Eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(3): 230-238. DOI: 10.2471/BLT.18.219469.
[24] MIAO N, WANG FZ, ZHENG H, et al. Hepatitis B vaccine coverage and factors influencing coverage among children 1-14 years of age in China in 2020[J]. Chin J Vaccines Immun, 2022, 28(6): 679-683. DOI: 10.19914/j.CJVI.2022125.
缪宁, 王富珍, 郑徽, 等. 2020年中国1-14岁儿童乙型肝炎疫苗接种率和影响因素[J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(6): 679-683. DOI: 10.19914/j.CJVI.2022125.
[25] HUANG LF, HUANG AD, ZHANG X, et al. Immunization status and factors influencing hepatitis B vaccination of preterm infants in three provinces of China, 2019 to 2021[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 951. DOI: 10.1186/s12879-024-09846-4.
[26] ZHENG H, WANG FZ, CHEN YS, et al. The hepatitis B prevalence and the vaccination statutes of the 1-14 years-old children in eastern, central and western areas of China[J]. Chin J Vaccines Immun, 2012, 18(1): 19-25. DOI: 10.19914/j.cjvi.2012.01.005.
郑徽, 王富珍, 陈园生, 等. 中国东中西部地区1～14岁儿童乙型病毒性肝炎流行现状及乙型肝炎疫苗接种情况[J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(1): 19-25. DOI: 10.19914/j.cjvi.2012.01.005.
[27] HU YH, DUNZHU DJ, LI (Q/X), et al. Epidemiological survey of hepatitis B and analysis of hepatitis B vaccine coverage rate among children aged 1-14 years in Lhasa in 2006, 2014 and 2020[J]. Chin J Prev Med, 2023, 57(3): 406-410. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20221105-01072.
胡永红, 顿珠多吉, 李茜, 等. 2006和2014及2020年拉萨市1～14岁儿童乙肝流行病学调查及乙肝疫苗接种率分析[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(3): 406-410. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20221105-01072.
[28] World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection [EB/OL]. (2024-03-29)[2024-12-18]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903.
[29] SANDUL AL, RAPPOSELLI K, NYENDAK M, et al. Updated recommendation for universal hepatitis B vaccination in adults aged 19-59 years - United States, 2024[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2024, 73(48): 1106. DOI: 10.15585/mmwr.mm7348a3.
[30] WU ZK, BAO HD, YAO J, et al. Suitable hepatitis B vaccine for adult immunization in China: A systematic review and meta-analysis[J]. Hum Vaccin Immunother, 2019, 15(1): 220-227. DOI: 10.1080/21645515.2018.1509172.
[31] 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. Expert recommendations on hepatitis B vaccination in adults[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(8): 1551-1556. DOI: 10.12449/JCH240808.
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. 成人乙型肝炎疫苗接种专家建议[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(8): 1551-1556. DOI: 10.12449/JCH240808.
[32] ZHENG H, WANG FZ, ZHANG GM, 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]. Chin J Prev Med, 2017, 51(7): 581-586. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-9624.2017.07.002.
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/ema.j.issn.0253-9624.2017.07.002.
[33] MA TL, PAN LL, GAO Z, et al. Influencing factors of coverage rate of hepatitis B vaccine among adults in Hebei Province[J]. Chin Prev Med, 2019, 20(4): 303-307. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2019.04.014.
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.
[34] XU Y, WU QQ, XU SY, et al. Analysis on hepatitis B vaccination and its influencing factors among adults in Zhejiang Province[J]. Chin J Health Educ, 2020, 36(3): 259-261, 284. DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2020.03.015.
许燕, 吴青青, 徐水洋, 等. 浙江省部分地区成人乙肝疫苗接种情况及影响因素分析[J]. 中国健康教育, 2020, 36(3): 259-261, 284. DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2020.03.015.
[35] YUAN QL, WANG FZ, ZHENG H, et al. Hepatitis B vaccination coverage among health care workers in China[J]. PLoS One, 2019, 14(5): e0216598. DOI: 10.1371/journal.pone.0216598.
[36] AN J, JIN N, XIE JR, et al. Vaccination coverage of hepatitis B and associated factors among health care workers in Gansu province [J]. Hum Vaccin Immunother, 2024, 20(1): 2383509. DOI: 10.1080/21645515.2024.2383509.
[37] HOU XB, LI N, ZHANG HL, et al. Hepatitis B virus infection and vaccination among people who use drugs in Xi'an, China[J]. Vaccine, 2024, 42(24): 126259. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126259.
[38] WANG C, WANG YX, HUANG XJ, et al. Prevalence and factors associated with hepatitis B immunization and infection among men who have sex with men in Beijing, China[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e48219. DOI: 10.1371/journal.pone.0048219.
[39] DOLHAIN J, JANSSENS W, DINDORE V, et al. Infant vaccine co-administration: Review of 18 years of experience with GSK's hexavalent vaccine co-administered with routine childhood vaccines[J]. Expert Rev Vaccines, 2020, 19(5): 419-443. DOI: 10.1080/14760584.2020.1758560.
[40] World Health Organization. Vaccination schedule for Hepatitis B [EB/OL]. [2024-11-25]. https://immunizationdata.who.int/pages/schedule-by-disease/hepatitisb.html?ISO_3_CODE=&TARGETPOP_GENERAL=.
[41] BAYLISS J, NISSEN M, PRAKASH D, et al. Control of vaccine preventable diseases in Australian infants: Reviewing a decade of experience with DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine[J]. Hum Vaccin Immunother, 2021, 17(1): 176-190. DOI: 10.1080/21645515.2020.1764826.
[42] KLEIN NP, ABU-ELYAZEED R, CHEUVART B, et al. Immunogenicity and safety following primary and booster vaccination with a hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus and *Haemophilus influenzae* type b vaccine: A randomized trial in the United States[J]. Hum Vaccin Immunother, 2019, 15(4): 809-821. DOI: 10.1080/21645515.2018.1549449.
[43] SCHWARZ TF, BEHRE U, ADELT T, et al. Long-term antibody persistence against hepatitis B in adolescents 14-15-years of age vaccinated with 4 doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in infancy [J]. Hum Vaccin Immunother, 2019, 15(1): 235-241. DOI: 10.1080/21645515.2018.1509658.
[44] LANG S, LOVING S, MCCARTHY ND, et al. Two centuries of immunisation in the UK (part II)[J]. Arch Dis Child, 2020, 105(3): 216-222. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317707.
[45] KALIES H, GROTE V, SIEDLER A, et al. Effectiveness of hexavalent vaccines against invasive *Haemophilus influenzae* type b disease: Germany's experience after 5 years of licensure[J]. Vaccine, 2008, 26(20): 2545-2552. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.03.001.
[46] ZHENG H, WANG FZ, ZHANG GM, 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.

收稿日期：2025-01-03；**录用日期：**2025-01-10
本文编辑：王亚南

引证本文：TANG L, XU X, ZHOU ZM, et al. Strategies and advances in hepatitis B vaccination in China[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(2): 210-215.
唐林, 许侠, 周泽玫, 等. 中国乙型肝炎疫苗免疫策略及接种进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(2): 210-215.