

中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南

中华预防医学会, 中国疾病预防控制中心免疫规划中心

关键词: 肝炎, 乙型; 成人; 免疫预防; 技术指南

中图分类号: R512.6+2 文献标识码: C 文章编号: 2095-0136 (2012) 01-0011-06

Technical guide for adult hepatitis B immunization in China

Chinese Prevention Medicine Association, National Immunization

Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: LIANG Xiao-feng, Chinese Center for Disease Control

and Prevention, Beijing 100050, China E-mail: liangxf@hotmail.com

Key words: Hepatitis B; Adult; Immunological defense; Technical guide

一、引言

乙型肝炎(乙肝)是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的以肝脏损坏为主要病变的传染病,全球均有分布,但我国是HBV感染率较高的国家。我国自1992年起在全国实施新生儿接种乙肝疫苗工作,并将乙肝疫苗纳入儿童计划免疫管理。1992和2006年我国开展了两次乙肝血清流行病学调查,结果显示儿童乙肝表面抗原(HBsAg)携带率明显下降,预防效果显著。为加速控制乙肝进程,有必要完善我国乙肝疫苗免疫策略,在做好新生儿乙肝疫苗预防接种的基础上,逐步实施新生儿外人群的乙肝疫苗接种工作。在参考国内外最新研究成果的基础上,结合我国控制乙肝形势,制订了《中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南》,旨在帮助预防接种实施单位、接种人员和疾病控制专业人员更好地开展成人乙肝疫苗接种。

二、HBV 感染的临床特征及自然病史

HBV 是一种 DNA 病毒,属于嗜肝 DNA 病毒科,直径为 42 nm,基因组长约 3.2 kb,为部分双链环状 DNA。易感人群暴露于 HBV 后,病毒通过血液进入肝脏,在肝细胞内复制。

婴幼儿期感染 HBV 的自然史一般可人为地划分为 4 个期,即免疫耐受期、免疫清除期、非活动或低(非)复制期和再活动期^[1]。并不是所有感染

HBV 者都经过以上 4 个期。新生儿时期感染 HBV,仅少数(约 5%)可自发清除 HBV,而多数有较长的免疫耐受期,然后进入免疫清除期。但青少年和成年时期感染 HBV,多无免疫耐受期,而直接进入免疫清除期。

HBV 感染后,因机体差异可表现为亚临床感染或无症状感染、急性自限性肝炎或暴发性肝炎。研究显示,婴儿、<5 岁儿童以及免疫缺陷的成人感染 HBV 后通常无症状;然而,30%~50%的儿童(≥5 岁)及成人感染 HBV 后会出现食欲减退、全身乏力、恶心、呕吐、腹痛、黄疸等早期临床征或症状,也可出现皮疹、关节痛及关节炎等肝外表现^[2]。HBV 感染者如超过 6 个月,可发展为慢性感染,部分演变为肝硬化或肝癌。新感染者发展为慢性 HBV 感染的可能性与 HBV 感染发生时年龄有关^[3]。围生(产)期、婴幼儿时期及 ≥5 岁感染 HBV 者中,分别有 90%、25%~30%及 5%~10%将发展成慢性感染^[4]。免疫缺陷者(如 HIV 感染者)感染 HBV 后,发展成慢性感染风险较高^[2-3]。高达 25%的 HBV 感染婴儿和年龄较大儿童最终发展为肝硬化或 HBV 相关的肝细胞癌(HCC);而成人慢性 HBV 感染者,发展为 HCC 的比例每 10 年约为 5%,是未感染 HBV 者发生 HCC 的概率的 100~300 倍^[3]。

急性乙肝是一种自限性疾病。对于成人来说,若能早期诊断,采取适当的休息、营养和一般治疗,大多数患者可在 3~6 个月内自愈,少数可转为慢性。暴发性乙肝所占比例不足急性乙肝的 1%,但病情发展迅猛,死亡率高,可在 10 d 内出

通讯作者:梁晓峰,中国疾病预防控制中心,北京 100050, E-mail: liangxf@hotmail.com

现肝性脑病，但黄疸不明显，或在典型的急性发病后，黄疸迅速加深，反复呕吐，逐渐出现其他肝衰竭症状，进而引起患者死亡。

慢性乙肝目前很难治愈。美国国家食品和药品监督管理局（FDA）批准用于治疗慢性乙肝的药物，主要是抑制 HBV，或者缓解患者的肝脏疾病^[5]。对慢性 HBV 感染人群需进行医学评估及定期监测，视情况采取治疗措施，定期进行 B 超和甲胎蛋白（AFP）筛查，可提高早期 HCC 诊断率^[6]。

三、HBV 感染流行病学

1. 传染源：乙肝的传染源是在人群中广泛存在的 HBV 携带者，急、慢性乙肝患者，亚临床感染者，以及乙肝肝硬化和 HCC 患者，其中以慢性患者和 HBV 携带者最为重要。血液中 HBV 含量最高。然而，其他体液或分泌液，如精液等，也都具有一定感染性^[3]。乙肝潜伏期长，平均 120（45~160）d。急性患者在潜伏期的最后 2 周或发病前数周即开始具有传染性，并持续于整个急性期。慢性乙肝患者血液中，不论在活动期及间隙期均含有 HBV。大约 40%~50% 乙肝无症状 HBsAg 携带者血液中含有 HBV，尤其是 e 抗原（HBeAg）阳性的携带者，其血液或组织液具有传染性。

2. 传播途径：HBV 可因皮肤和黏膜暴露于受感染的血液和其他体液（如精液和阴道分泌物）而传播^[7]。传播途径主要有母婴传播、血液传播和性接触传播。

（1）母婴传播：是婴儿 HBV 感染的最重要方式。多是在分娩时接触 HBV 阳性母亲的血液和体液传播^[7]。据估计，人群中 40%~50% HBsAg 携带者是由母婴传播所致。如不采取阻断措施，HBsAg 和 HBeAg 双阳性母亲新生儿期围生（产）期感染约为 70%~90%。而在围生（产）期末被感染的儿童，其在整个幼儿期间仍处于高风险状态^[8]。

（2）血液传播：经血传播发生于输血、不安全注射、侵入性诊疗操作和手术，以及静脉内滥用毒品等，也包括修足、文身、扎耳环孔、医务人员工作中的意外暴露，共用剃须刀和牙刷等也可传播^[7]。

（3）性接触传播：是乙肝的重要传播途径。精液和阴道分泌物中都可检出 HBsAg，而且接种到易感动物体内可引起乙肝。在性接触中，HBV 可

透过黏膜引起感染。与 HBV 阳性者发生无防护的性接触，特别是有多个性伴者，其感染 HBV 的危险性增高^[7]。

3. 易感人群：HBV 传染性极强，人类是 HBV 的惟一宿主，对 HBV 普遍易感^[9]。成功接种乙肝疫苗者或 HBV 感染后产生抗-HBs 抗体者对 HBV 有免疫力。先天性或获得性免疫缺陷者（包括 HIV 感染者）、免疫抑制者（包括淋巴细胞增殖性疾病）及免疫抑制剂使用者（包括维持血液透析者）更可能发展为持续性 HBV 感染。慢性 HBV 感染在免疫缺陷患者中更为常见。

4. 成人感染 HBV 的危险：成人由于社会活动频繁，一些特殊职业暴露风险增多。全球统计显示，HBV 高流行区（≥8%），青少年和 30~40 岁的成人发病率较高；中流行区（2%~8%）仍以成人感染为主；低流行区（<2%）20~29 岁年龄组为发病高峰^[10]。2005 年，美国急性乙肝发病率最高的是 25~45 岁成人，约 79% 新发病例与高危性行为或注射毒品有关；其他已知风险（如职业暴露、家庭接触、旅行和卫生保健相关的暴露）占新发病例的 5%，16% 的病例否认特定的感染因素^[11]。我国一般男性 HBsAg 阳性率高于女性。

（1）性暴露：乙肝是一种性传播疾病。在成人中，高风险性行为是最常见的一种 HBV 传播途径。研究显示，慢性感染者的性伴有较高的 HBV 感染率^[3,11]。与普通人群相比，男男性行为者（MSM）有较高的感染率^[12]，是 HBV 感染的高危人群，其感染的危险因素包括肛交、多性伴、性行为时间（70% 的 MSM 在性行为后 5 年发生感染）及其他性病史^[3,8,11]。同时，异性恋者感染 HBV 所占比例也越来越高。有多个性伴的异性恋者，更可能发生急性 HBV 感染，且 HBV 感染率与其性伴数目相关^[3]。

（2）职业暴露：HBV 感染被认为是一种常见的职业危害^[11]。医务人员随时有可能直接接触 HBV 感染者的血液或体液，被感染的机会较多，是职业暴露感染 HBV 的高危人群。尤其是一线工作的医务人员，诊疗操作非常多，面临严峻的职业暴露危险，HBV 职业暴露风险和频率尤为突出。此外，救援（公安、司法、消防、应急救援等）人员及福利院、残障机构和托幼机构等工作人员也存在 HBV 感染的风险。

（3）家庭接触：慢性 HBV 感染者可通过家庭内成员间的密切接触，增加 HBV 感染的风险。感染风险最高的是慢性感染者的性伴，家庭内 HB-

sAg 携带者可通过性接触而传染配偶。此外,日常生活中还可通过共用牙刷、洗澡刷、剃须刀传染给他人。因此,在 HBV 高发区,慢性 HBV 感染者多呈家庭内聚集状态。

(4) 不安全注射:世界卫生组织(WHO)报告,全球每年新发乙肝病例中,约 32% 是由不安全注射引起^[13]。不安全注射已经成为 21 世纪全球公共卫生领域关注的焦点问题之一。在注射毒品者(IDUs)中,随着毒品注射年限的增加,慢性 HBV 感染率也随之增高,除了共用注射器外,还与频繁注射和共用准备毒品的器皿有关^[14-15]。据美国疾病预防控制中心(CDC)2001—2005 年统计,新发 HBV 感染中,静脉内滥用毒品者(IVDAs)约占 16%^[11]。一项在美国 6 个城市的研究显示,有 HBV 感染血清学证据的 IDUs 为 64% (50%~81%),且感染率随着年龄增加而增加^[16]。我国的安全注射问题同样令人担忧,不安全注射因素仍然在一定范围内广泛存在。

(5) HIV 阳性者:随着 HIV 感染者使用高效抗反转录病毒治疗来延长其预期寿命,与 HBV 感染相关的肝病和肝癌的死亡率也相应增加。一些研究证实,22~29 岁 MSM HIV 感染者、青少年男性 HIV 感染者和女性 HIV 感染者中,HBV 感染流行率分别为 45%、24% 及 43%^[17]。西欧和美国的研究表明,慢性 HBV 感染者中 HIV 阳性者占 6%~15%,其中 MSM 占 9%~17%,IDUs 占 7%~10%,同性恋者占 4%~6%^[18]。

(6) 旅行:由于潜在的血液暴露、性行为或注射毒品,前往 HBV 感染高、中流行区的短期旅行者,通常存在 HBV 感染的风险。与高流行区的 HBV 携带者密切接触,可增加感染风险。据报道,在 HBV 高、中流行区工作超过 6 个月者,其 HBV 年感染率为 2%~5%^[11]。

(7) 大学生:该人群由于社会活动比较活跃,感染 HBV 风险较高,已成为一个不可忽视的群体,应引起更多的注意。一项对大学生乙肝疫苗接种及 HBV 感染情况的研究显示,广西壮族自治区某大学 2009 年入学新生中,有乙肝疫苗接种史者的 HBsAg 流行率明显低于无接种史者;全程接种过乙肝疫苗者流行率更低。未接种乙肝疫苗的学生以后感染 HBV 风险较高。

(8) 其他:介入性治疗、血液透析、接受输血、医学美容、文身等均可增加感染 HBV 的风险。

四、中国乙肝免疫现状

1. 乙肝免疫预防策略:接种乙肝疫苗是预防 HBV 感染的最有效方法。我国卫生部于 1992 年将乙肝疫苗纳入儿童计划免疫管理,提倡所有新生儿自费接种乙肝疫苗;2002 年乙肝疫苗纳入国家计划免疫,对所有新生儿免费接种乙肝疫苗,但需支付接种费用;2005 年 6 月 1 日起所有国家计划免疫疫苗的预防接种实现免费^[19-20]。我国免疫策略要求新生儿出生 24 h 内接种第 1 针乙肝疫苗,1 个月后接种第 2 针,6 个月后接种第 3 针,强调提高首针及时接种率和全程免疫接种率。

为进一步降低 HBV 感染率和发病率,保护更多儿童免受 HBV 的侵袭,我国卫生部在总结新生儿乙肝疫苗接种经验基础上,开展了未接种儿童的查漏补种,于 2009 年起对 1994—2001 年出生的未免疫人群(即 <15 岁儿童)实施补种,逐步实施了新生儿以外人群的乙肝免疫预防。

尽管全国 <15 岁儿童 HBsAg 携带率明显下降,但成人 HBsAg 携带率仍然很高,对成人中高危人群实施预防接种是降低 HBV 感染率和发病率,减少疾病负担的重要策略。

2. 乙肝预防接种现状:通过乙肝疫苗的预防接种,我国乙肝防治工作取得了巨大的进展。2006 年全国乙肝血清流行病学调查结果显示,1~59 岁人群 HBsAg 携带率为 7.18%,与 1992 年调查结果的 9.75% 相比,下降 26.36%^[21]。而且年龄越小,携带率越低,下降幅度越大,其中 <5 岁人群 HBsAg 流行率仅为 0.96% (降低 90%)^[21-22]。但是,大龄儿童、青少年以及成人携带率虽有下降,但很有限,5~14 岁儿童 HBsAg 携带率为 2.42%,15~59 岁人群的 HBsAg 携带率高达 8.57%,成人 HBsAg 携带率未出现明显下降。调查显示,15~59 岁人群的抗-HBs 阳性率仅为 47.38%^[21]。

3. 成人乙肝疫苗免疫的重要性:到目前为止,乙肝仍然是被认为无法治愈的疾病,尽管抗病毒治疗可以抑制病毒的复制,暂时控制病情,但本质上不能逆转病程。当急性 HBV 感染超过 6 个月者即为慢性乙肝,部分逐步转变为肝硬化和肝癌^[20,23],直至死亡。我国是 HBV 感染率高的国家,尽管实施了新生儿和儿童的计划免疫,但仍难以降低成人的乙肝发病。我国每年约有 30 万人因乙肝相关肝病而死亡,其中 50% 死于 HCC,而后者绝大多数与 HBV 感染有关。成人感染者中有 5% 转为慢性

乙肝, 其中有 5%~20% 会发展为肝硬化。且成人感染乙肝的风险很大, 通过性接触、静脉注射、创伤性治疗、血液暴露等方式感染 HBV, 慢性乙肝、肝硬化和肝癌 3 种疾病中, 以肝癌负担最重, 慢性乙肝次之, 我国每年乙肝的直接和间接医疗费用高达 2 600 亿元人民币, 治疗 2 000 万慢性乙肝病例的花费, 每年约 95 亿美元^[24], 给个人、家庭和社会带来巨大的经济损失。

五、成人乙肝免疫接种建议

1. 接种对象: 接种对象包括所有未接种或者未全程接种乙肝疫苗或接种史不详的 18 岁以上成人, 及所有自愿接种乙肝疫苗的 18 岁以上成人。尤其是存在以下风险的人群:

(1) 存在性暴露感染风险的人群: 包括 MSM、多性伴者、性伴为 HBsAg 阳性者及性传播疾病患者。

(2) 存在职业暴露风险的人群: 如医学院校学生、接触血液的医务工作者、救援(公安、司法、消防、应急救援等)人员及福利院、残障机构和托幼机构等工作人员。

(3) 存在经皮肤和黏膜暴露血液风险的人群: 包括 IDUs、HBsAg 携带者或乙肝患者的家庭成员、易发生外伤者、血液透析者及器官移植者。

(4) 其他人群: 如其他慢性肝病患者、HBV 高发区的居住者及旅行者、免疫缺陷或免疫低下者、HIV 阳性者、高校大学生及其他自愿接受乙肝疫苗接种者。

2. 接种程序: 乙肝疫苗全程需接种 3 针, 免疫程序为 0-1-6 个月, 即接种第 1 针疫苗后, 间隔 1 个月及 6 个月注射第 2 及第 3 针疫苗。乙肝疫苗接种间隔时间对免疫原性并无明显影响。全程接种 3 针后可产生较高的保护性抗体水平, 并获得最佳的长期性保护效果。研究提示, 第 2 和第 3 针间隔 6 个月, 其产生抗体水平高于间隔 2 或 3 个月者, 但有可能增加对疫苗延迟应答的接种者获得 HBV 感染的风险。

接种前不需血清学筛查。根据目前的证据来看, 普遍认为接种前进行血清学筛查是不必要的。美国免疫实施咨询委员会 (ACIP) 指出, 乙肝疫苗免疫前是否需要筛查, 主要是从成本效益考虑, 而不是从安全性考虑^[25]。多年的研究和实践证明, 对感染过和未感染过 HBV 者接种乙肝疫苗都是安全的。乙肝疫苗的成分分析及对各类人群乙肝疫苗免疫实践也证明, 接种乙肝疫苗前不筛查是安全

的^[26]。建议按照“知情同意, 自愿接种”原则, 接种前可不进行血清学筛查。

3. 暴露前预防接种:

(1) 从未接种/未全程接种或接种史不详者: 美国 ACIP 推荐乙肝疫苗接种剂量范围为 10~40 μg ^[2,11]。WHO 及美国 CDC 对成人 (≥ 20 岁) 推荐的接种剂量为 20 μg , 接种程序为“0-1-6 个月”^[9,11]。多项研究表明, 与接种低剂量疫苗相比, 接种高剂量乙肝疫苗可获得更高的抗体滴度, 快速产生血清学阳转和血清学保护, 无应答发生率低^[27-29]。对于成人从未接种者/未全程接种或接种史不详者, 建议接种 20 μg 乙肝疫苗, 并遵循“0-1-6 个月”的接种程序^[7]。

(2) 高危人群: 一个国家的高危人群需要根据本国疾病流行模式来确定, 因此, 高危人群的界定会随国家不同情况而出现差异。由于整个社会背景的改变及生活习惯问题, 高危人群涉及的人群越来越广。

结合 WHO、美国 CDC 及中国《慢性乙型肝炎防治指南 (2010 年版)》的提议, 建议在自愿的前提下, 对包括在职医疗卫生人员, 高校大学生 (特别是医学院校学生), 救援 (公安、司法、消防、应急救援等) 人员, 接受血液透析、输血和器官移植者, HBV 感染者的配偶 (性伴), IDUs, 同性恋及性工作等高危人群, 按照“0-1-6 个月”程序接种 20 μg 乙肝疫苗。对于血液透析和器官移植者, 可按照“0-1-2-6 个月”程序, 接种 60 μg 的乙肝疫苗。

4. 意外暴露后的预防接种: 乙肝免疫球蛋白 (HBIG) 主要用于被动免疫, 注射后, 可使机体迅速获得被动保护性抗体, 对机体进行暂时性 (3~6 个月) 保护。HBIG 与乙肝疫苗联合用于暴露后预防, 可预防人工自动免疫建立之前的 HBV 意外暴露感染。另外, 暴露后预防接种有效性的主要决定因素是早期首剂疫苗接种。研究表明, 暴露时间与首剂疫苗接种的时间间隔越长, 预防的有效性越差。意外暴露后, 建议采用 HBIG 与乙肝疫苗联合免疫。应在暴露后尽早接种第 1 针 20 μg 乙肝疫苗, 同时于不同部位注射 HBIG 200~400 IU, 并于 1 和 6 个月后分别接种第 2 和第 3 针乙肝疫苗。

5. 接种后无应答者的处理: 全程接种乙肝疫苗后, 大多数接种者体内可产生高滴度的保护性抗体。但由于免疫功能低下或其他原因, 少数接种者对疫苗接种无应答 (抗-HBs < 10 mIU/ml)。对这

部分免疫功能低下或无应答的人群, 建议增加接种剂量和接种次数: 即对 3 针免疫程序无应答者可再接种 3 针, 并于第 2 次接种 3 针乙肝疫苗后 1~2 个月检测血清中抗-HBs, 如仍无应答, 可接种 1 针 60 μ g 重组酵母乙肝疫苗^[7]。

6. 接种禁忌证: 乙肝疫苗注射部位为上臂三角肌; 注射前必须将安瓿内的疫苗摇匀, 成为透明乳白色。接种前应询问过敏史和病史, 过敏性体质和患有变态反应性疾病者慎用。已知对疫苗任何成分超敏者及以往接种乙肝疫苗后出现超敏症状者禁用。接种者如有发热、严重感染或其他严重疾病, 应暂缓接种。

专家名单: 本文由崔富强执笔; 参与讨论的专家 (按姓氏拼音排序, 排名不分先后): 毕胜利、陈恩富、方刚、胡家瑜、李德新、李凤祥、刘大卫、庞星火、孙莲英、孙美平、汪华、王华庆、魏来、徐爱强、许二萍、许国璋、许锐恒、许文波、袁政安、张琴、张文宏、张之伦、郑慧贞、郑景山、朱会宾; 特邀专家 (排名不分先后): 庄辉、蔡纪明、杨维中、梁晓峰、贾继东。

参考文献

- [1] Liaw YF. Natural history of chronic hepatitis B virus infection and long-term outcome under treatment [J]. *Liver Int*, 2009, 29 Suppl 1: 100-107.
- [2] Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, *et al*. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2005, 54 (RR-16): 1-31.
- [3] Shepard CW, Simard EP, Finelli L, *et al*. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination [J]. *Epidemiol Rev*, 2006, 28 (2): 112-125.
- [4] Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, *et al*. Viral hepatitis B [J]. *Lancet*, 2003, 362 (9401): 2089-2094.
- [5] Lok AS, Memmahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009 [J]. *Hepatology*, 2009, 50 (3): 661-662.
- [6] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2005, 42 (5): 1208-1236.
- [7] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2010 version) [J]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi*, 2011, 19 (1): 13-24. (in Chinese)
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 (2010 年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19 (1): 13-24.
- [8] Alter MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B [J]. *Semin Liver Dis*, 2003, 23 (1): 39-46.
- [9] World Health Organization. Hepatitis B [EB/OL]. [2011-11-01]. http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepatitis_B_whoocdsrlyo_2002_2.pdf
- [10] Ye DQ. *Epidemiology* [M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006. (in Chinese)
叶冬青. *流行病学* [M]. 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [11] Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, *et al*. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2006, 55 (RR-16): 1-33, E1-E4.
- [12] MacKellar DA, Valleroy LA, Secura GM, *et al*. Two decades after vaccine license: hepatitis B immunization and infection among young men who have sex with men [J]. *Am J Public Health*, 2001, 91 (6): 965-971.
- [13] Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJ. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings [J]. *Int J STD AIDS*, 2004, 15 (1): 7-16.
- [14] Hou J, Liu Z, Gu F, *et al*. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection [J]. *Int J Med Sci*, 2005, 2 (1): 50-57.
- [15] Bialek SR, Bower WA, Mottram K, *et al*. Risk factors for hepatitis B in an outbreak of hepatitis B and D among injection drug users [J]. *J Urban Health*, 2005, 82 (3): 468-478.
- [16] Murrill CS, Weeks H, Castrucci BC, *et al*. Age-specific seroprevalence of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infection among injection drug users admitted to drug treatment in 6 US cities [J]. *Am J Public Health*, 2002, 92 (3): 385-387.
- [17] Tien PC, Kovacs A, Bacchetti P, *et al*. Association between syphilis, antibodies to herpes simplex virus type 2, and recreational drug use and hepatitis B virus infection in the Women's Interagency HIV Study [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39 (9): 1363-1370.
- [18] Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection [J]. *J Hepatol*, 2006, 44 (1 Suppl): S6-S9.
- [19] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B [J]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi*, 2005, 13 (12): 881-891. (in Chinese)
中华医学会肝病学分会, 感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2005, 13 (12): 881-891.
- [20] Cui FQ, Gong XH, Chen YS, *et al*. Chinese hepatitis B immunization strategies and feasibility of expanding the vaccination to children and high risk population among adult [J]. *Zhongguo Yimiao He Mianyi*, 2008, 14 (6): 553-558. (in Chinese)
崔富强, 龚晓红, 陈园生, 等. 中国乙型肝炎疫苗免疫策略及新生儿以外人群接种乙型肝炎疫苗的可行性分析 [J].

- 中国疫苗和免疫, 2008, 14 (6): 553-558.
- [21] <http://www.chinacdc.cn/n272442/n272530/n3246177/23316.html>
- [22] Cui FQ. Epidemiological investigation of viral hepatitis B in Chinese population: hepatitis B virus vaccination has reduced hepatitis B virus infection [J]. Zhongguo Yimiao He Mianyi, 2010, 16 (4): 341-353. (in Chinese)
崔富强. 中国人群乙型肝炎血清流行病学调查——乙型肝炎疫苗接种降低乙型肝炎病毒感染率 [J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16 (4): 341-353.
- [23] Zhuang H. Progress in epidemiology of hepatitis B [J]. Guowaiyixue Liuxingbingxue Chuanranbingxue Fence, 2004, 31 (3): 133-135. (in Chinese)
庄辉. 乙型肝炎流行病学研究进展 [J]. 国外医学 流行病学传染病学分册, 2004, 31 (3): 133-135.
- [24] Guan ZQ, Dong ZH, Wang QH, *et al.* Cost of chronic hepatitis B infection in China [J]. J Clin Gastroenterol, 2004, 38 (10 Suppl 3): S175-S178.
- [25] The Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Recommendation for protection against viral hepatitis [J]. MMWR, 1985, 34 (22): 302-335.
- [26] Liao XY, Zhuang H. Hepatitis B vaccination without screening is safe [J]. Zhongguo Yufang Yixue Zazhi, 2010, 11 (10): 973-974. (in Chinese)
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.
- [27] Chiamonte M, Majori S, Ngatchu T, *et al.* Two different dosages of yeast derived recombinant hepatitis B vaccines: a comparison of immunogenicity [J]. Vaccine, 1996, 14 (2): 135-137.
- [28] Assad S, Francis A. Over a decade of experience with a yeast recombinant hepatitis B vaccine [J]. Vaccine, 1999, 18 (1/2): 57-67.
- [29] ul-Haq N, Hasnain SS, Umar M, *et al.* Immunogenicity of 10 and 20 μg hepatitis B vaccine in a two-dose schedule [J]. Vaccine, 2003, 21 (23): 3179-3185.

收稿日期: 2011-12-10 责任编辑: 李川

论文撰写规范

数字使用请按 GB/T 15835-1995《出版物上数字用法的规定》用法。

概数和约数

相邻的两个数字并列连用表示概数, 必须使用汉字, 连用的两个数字之间不得用顿号“、”隔开。

示例: 二三百架次 一两个小时 三五天 三四个月 十三四吨 一二十个 四十五六岁 七八十种
二三百架次 一千七八百元 五六万套

带有“几”字的数字表示约数, 必须使用汉字。

示例: 几千年 十几天 一百几十次 几十万分之一

用“多”“余”“左右”“上下”“约”等表示的约数一般用汉字。如果文中出现一组具有统计学和比较意义的数字, 其中既有精确数字, 也有用“多”“余”等表示的约数时, 为保持局部体例上的一致, 其约数也可以使用阿拉伯数字。

代号、代码和序号

部队番号、文件稿号、证件号码和其他序号, 用阿拉伯数字。序数词即使是多位数也不能分节。

示例: 84062 部队 国家标准 GB 2312-80 国办发 [1987] 9 号文件 总 3147 号 国内统一刊号 CN11-1399 21/22 次特别快车 HP-3000 型电子计算机 85 号汽油 维生素 B12