

모체의 B형 간염표식자가 예방접종을 완료한 영아의 Anti-HBc, Anti-HBs 양성률에 미치는 영향

일신기독병원 가정의학과
구자익, 박명희, 최성미, 서향근

고신대학 의학부 가정의학과학교실
김 원 경

The Effect of Mothers' Hepatitis B Virus Markers on the Positive Rates of Anti-HBc and Anti-HBs in Vaccinated Infants

Ja Ik Koo, MyungHee Park, Seong Mi Choi, Hyang Kun Suh

*Department of Family Medicine,
Il Sin Christian Hospital, Pusan, Korea*

Won Kyung Kim

*Department of Family Medicine,
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

=Abstract=

In order to study the positive rates of Anti-HBc and Anti-HBs in infants after the completion of vaccination in relation to their mothers' hepatitis B virus(HBV) markers 149 infants were selected in whom the HBsAg, Anti-HBc, and Anti-HBs were tested 2-3 months after completion of vaccination. Their mothers' HBV markers had been examined in the second half of pregnancy and the infants were classified into four groups according to the nature of their mothers' HBV markers.

Group A, 18 infants whose mothers were HBsAg(+), Anti-HBc(+), and HBeAg(+)

Group B, 24 infants whose mothers were HBsAg(+), Anti-HBc(+),

and HBeAg(-)

Group C, 71 infants whose mothers were only Anti-HBc(+)

Group D, 36 infants whose mothers were HBsAg(-), Anti-HBc(-), and AntiHBs(-)

When the positive rates of the infants were compared, The results were as follows :

1. The positive rates of Anti-HBc in groups A and B, in both of which the mothers were HBsAg(+) and Anti-HBc(+), were statistically significantly higher than those of Group C in which the mothers were only Anti-HBc(+).
2. There was no statistically significant relationship between the nature of the mothers' HBV markers and positive rates of Anti-HBs in the infants.
3. There was no significant relationship between the positive rates of Anti-HBc and Anti-HBs in infants and the status of HBeAg in their carrier mothers.

Key Words : Mothers' HBV marker, Infants' Anti-HBc and Anti-HBs

서 론

우리나라 산모의 HBsAg 양성률은 4.7-7.6%로 보고된 바 있으며^{1,3,4)} HBsAg 양성모체에서 태어난 신생아에서 수개월간 추적조사한 주산기 감염율은 대만 73.8%²⁸⁾, 홍콩 70.3%²²⁾, 미국 16.7%¹⁹⁾, 영국 13.9%²⁷⁾, 일본 58.3-72%³¹⁾ 이었고 우리나라는 62.5-75%⁵⁾ 정도이어서 구미지역에 비해 비교적 높은 편이다.

일단 감염된 신생아의 대부분은 만성보균자가 되며 성인이 되어 만성간염, 간경화 및 간암등을 일으킬 수. 있으므로^{13,14,26,30,32)} 특히 B형 감염 보균산모가 많은 우리나라에서는 B형 간염예방이 중요한 과제라고 할 수 있다.

B형 간염에서 주산기 감염을 예방할 수 있는 방법으로는 수동적인 B형간염 면역 글로불린(Hepatitis B Immune Globulin, 이하

HBIG로 생략함)과 능동면역인 B형 간염 백신(Hepatitis B vaccine, 이하 HBV로 생략함)이 가장 많이 이용되고 있으나 가장 효과적인 방법과 시기, 그리고 용량에 대해서는 완전히 정립되어 있지 않은 상태이지만 미국의 CDC(Center for Disease control)에서는 HBIG가 백신의 효과를 방해하지 않는다는 조사결과를 바탕으로^{14,27)}, 출생직후부터 HBIG과 백신을 같이 접종한 후 생후 1개월과 6개월에 각각 2차와 3차의 백신을 접종하는 방법을 권유하고 있다¹⁶⁾.

우리나라에서도 상기한 미국 CDC에서의 방법을 권유하고 있고⁷⁾, 이때의 백신효과는 항체생성을, 항체유효역가율을 측정하여 각각 90%, 80% 이상임을 보고하고 있으나^{1,2)} 최근 Oon²⁵⁾은 HBsAg은 RIA나 ELISA로 측정한다고 하여도 0.5ng/ml이하로는 측정할 수 없기에 남아있는 B형간염 표식자측정을

Table 1. Hepatitis B Vaccination Schedule for the Infant

Age(Months)	Schedule	Screening
A,B,C군 At birth	HBIG*+Hapavax** · 1st	
1	Hepavax, 2nd	
6	Hepavax, 3rd	
8-9		Anti-HBc, Anti-HBs
D군 2wks after birth	Hepavax, 1st	
1mo, after 1st	Hepavax, 2nd	
6mo, after 1st	Hepavax, 3rd	
8-9mo, after 1st		Anti-HBs

* Hepatitis B Immune Globulin 0.5ml(100unit) IM within 12hours of birth.

** Hepavax 0.5ml(10ug) IM.

Table 2. Positive Rates of Anti-HBc in Infants of HBsAg(+), Anti-HBc(+) Mothers and in Infants of Only Anti-HBc(+) Mothers after the Third Vaccination.

Mothers' Blood	Infants' Anti-HBc	
	No. Positive/No. tested	% Positive
HBsAg and Anti-HBc(+) (A군+B군)	33/42	78.6
Only Anti-HBc(+) (C군)	1/71	1.4

(P<0.005)

위해서 Anti-HBc가 더 좋으며 또한 고역가의 Anti-HBs혈중농도(120mIU/ml이상)을 유지함으로써 Anti-HBc가 음전됨을 관찰하고 Anti-HBs뿐만 아니라 Anti-HBc의 유용성을 주장하였다.

이에 저자들은 미국 CDC가 권장한 방법대로 3회 예방접종을 완료하였고 예방접종 2-3개월후에 HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc를 검사하였던 영아들을 대상으로 모체의 B형 감염 예방접종에 대한 참고자료로 이용하고자 아래와 같은 조사를 시행하였다.

대상 및 방법

1989년 1월부터 1990년 12월까지 부산의 일신기독병원에서 3회 감염예방접종을 완료하였던 영아들중에서 해당 모체의 B형 감염 표식자가 임신 후반기에 검사 되었고

예방접종을 완료한 2-3개월후에 HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc를 검사하였던 149례의 영아들을 추출하여 임의로 4군으로 분류하여, A군은 HBsAg(+), Anti HBc(+), HBeAg(+)인 모체에서 태어난 18례의 영아군, B군은 HBsAg(+), Anti-HBc(+), HBeAg(-)인 모체에서 태어난 24례의 영아군, C군은 Anti-HBc만 양성인 모체에서 태어난 71례의 영아군, D군은 HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs 모두 음성인 모체에서 태어난 36례의 영아군으로 나누고 각 군에서의 예방 접종 후 Anti-HBc, Anti-HBs 양성률을 비교하였다. 해당산모의 B형 감염 표식자는 산전진찰 의무기록지를 통하여 조사하였으며 HBsAg(+), Anti-HBc(+)인 보건산모에서 태어난 영아군(A군+B군)에서는 출생 12시간내에 0.5cc(100unit)의 HBIG(상품명 : Hepabig)과 1차백신 0.5cc(HBsAg : 10

Table 3. Positive Rates of Anti-HBs in Relation to Mothers' HBV marker after the Third Vaccination.

Mothers' Blood	Infants' Anti-HBs	
	No. Positive/No. tested	% Positive
HBsAg(+), Anti-HBc(+), HBeAg(+) (A군)	14/18	77.8
HBsAg(+), Anti-HBc(+), HBeAg(-) (B군)	19/24	79.2
Only Anti-HBc(+) (C군)	59/71	83.1
HBsAg(-), Anti-HBc(-), Anti-HBs(-) (D군)	32/36	88.9

(P>0.05)

Table 4. Positive Rates of Anti-HBc, Anti-HBs in relation to HBeAg in Infants of HBsAg(+) Mothers after the Third Vaccination.

HBsAg(+), Anti-HBc(+) Mothers' Blood	Infants' Blood	
	Anti-HBc(+)	Anti-HBs(+)
HBeAg(+) (N=18) (A군)	12(66.7%)	14(77.8%)
HBeAg(-) (N=24) (B군)	21(87.5%)	19(79.2%)

(P>0.05)

µg, 상품명: Hepavax)을 같이 접종하고 생후 1,6개월에 각각 동일량의 백신을 2·3차로 접종하였고 Anti-HBc만 양성인 산모에서 태어난 영아군(C군)도 보균산모에서 태어난 경우와 같은 방법으로 예방접종을 시행하였으며 HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs 모두 음성인 모체에서 태어난 영아군(D군)은 1차 백신 0.5cc(HBsAg: 10ug, Hepavax)을 생후 2주에 2·3차 백신을 1차 접종일로부터 각각 1,6개월후에 시행하였다 (Table 1).

조사대상의 선정에 있어서 모체의 경우는 본원에서 B형 간염 표식자를 검사한 경우와 임신후반기에 검사한 경우만 포함시켰고, 영아의 Anti-HBc양성률의 비교를 위하여 HBsAg 양성인 경우는 Anti-HBc도 양성인 경우만 포함시켰다. 영아의 경우는 본원에서 예방접종을 완료한 경우만 포함시켰고 예방접종 후 2-3개월사이에 간염표식자를 검사한 경우만 포함시켰으며 HBsAg이 양성인 경우(1례)는 조사대상에서 제외시켰다.

통계는 비교대상수에 따라서 Chi-square

or Fisher exact test를 이용하였다.

결 과

1. Anti-HBc의 양성률

HBsAg(+), Anti-HBc(+)인 모체에서 태어난 42례의 영아군(A군+B군)은 Anti-HBc양성률이 78.6%(33/42), C군은 Anti-HBc양성률이 1.4%(1/71)로써 이들 두군사이에는 통계학적으로 유의한 Anti-HBc양성률의 차이가 있었다(P<0.005) (Table 2).

2. Anti-HBs의 양성률

Anti-HBs양성률이 A군에서는 77.8%(14/18), B군에서는 79.2%(19/24), C군에서는 83.1%(59/71), D군에서는 88.9%(32/36)로써 어느 두군을 비교하여도 두군 사이에는 통계학적으로 유의한 Anti-HBs양성률의 차이가 없었다. (P>0.05) (Table 3).

3. 모체의 HBeAg양성, 음성에 따른 영아의 Anti-HBc, Anti-HBs 양성률

A군에서 Anti-HBc양성률은 66.7%(12/

18), Anti-HBs 양성률은 77.8% (14/18)이고 B군에서 Anti-HBc 양성률은 87.5% (21/24), Anti-HBs 양성률은 79.2% (19/24)이며 이들 두군 사이에 통계학적으로 유의한 Anti-HBc, Anti-HBs 양성률의 차이는 없었다. ($P>0.05$) (Table 4).

고 찰

B형 간염 바이러스의 수직전파 기전은 확실치 않으나 가능한 전파 경로는 첫째, 임신 중이나 분만시 바이러스의 태반을 통한 전파, 둘째, HBsAg 양성인 양수나 혈액의 분만시 흡입, 세째, 출생후 HBsAg 양성인 어머니와의 계속적인 긴밀한 신체적 접촉등을 생각할 수 있다.

HBsAg 양성인 임부에서 태어난 아기의 약 3-8%에서는 출생시 부터 HBsAg이 양성으로 나타날 수 있는데 이런 경우는 태반을 통한 자궁내 감염의 가능성을 시사한다. 그러나 대부분의 영아는 생후 2-3개월이 되어 서야 비로소 혈액내 HBsAg이 발견된다. 통상 B형 바이러스의 감염시 잠복기가 2-3개월 정도 된다는 점을 고려해 볼때 감염된 영아가 생후 2-3개월이 지나야 혈중 HBsAg이 양성으로 검출된다는 사실은 주요 감염시기가 분만시 근처라는 것을 시사한다고 하겠다¹⁵⁾.

Anti-HBc는 HBcAg(간염 B핵 항원)에 대한 항체로서 면역반응을 나타내는 것이지만 Anti-HBs(간염 B표면 항원에 대한 항체)와 같이 항체로서의 방어기전이 있는지는 확실치 않을 뿐만 아니라 오히려 지속적인 HBV (Hepatitis B virus)의 증식을 반영한다고 알려져 있으며 HBV 감염의 원인일수도 있다고 한다^{20,21)}. Omata²⁴⁾ 등에 의하면 혈청중 Anti-HBc만 양성인 사람 7명 전부와 Anti-HBs와 Anti-HBc가 모두 양성인 사람 5명중 2명에서 간조직내에 HBsAg이 확인되었다고 한다.

또한 성인에서의 오염된 혈액, 성행위등을 통한 B형 간염 바이러스 수평 감염시에는 5-

10%에서만 만성 B형 간염 바이러스 보균자가 되나 모체로부터 수직전파된 영아의 B형 간염의 경우는 약 90% 정도에서 만성 B형 간염 바이러스 보균자가 된다고 알려져 있는데, 이러한 차이는 수직감염시 모체의 IgG형 Anti-HBc가 B형 간염 바이러스에 대한 영아의 면역반응을 변화시키기 때문인 것으로 생각하고 있다. 침판지에서 Monoclonal Anti-HBc를 B형 간염 바이러스와 함께 투여하여 실험적 감염을 일으킨 결과, 만성 보균 상태로 되었다는 동물실험이 이를 뒷받침한다는 견해가 있다⁵⁾.

본 연구에서 전술한 방법으로 조사한 결과, HBsAg과 Anti-HBc가 모두 양성인 모체에서 태어난 영아군에서 Anti-HBc 양성률은 78.6%인데 반하여 Anti-HBc만 양성인 모체에서 태어난 영아군에서 Anti-HBc 양성률은 1.4%이었고 이들 두군사이에서 통계적으로 유의한 차이가 있었는데 ($P<0.005$), 이는 모체에서 태어난 신생아의 출생 직후의 항체 분포가 모체와 거의 동일하다는 것과 Anti-HBc가 예방접종에 의해서 생성되지 않는다는 것을 고려한다면 HBsAg과 Anti-HBc가 모두 양성인 모체에서 태어난 영아는 예방접종과 무관하게 모체로부터 감염을 받았거나 비교군보다 모체로부터 높은 역가의 Anti-HBc를 태반을 통해 받았음을 의미한다고 할 수 있고 추후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

면역글로불린의 반감기는 24.8일이며 백신을 접종한 후 1개월까지는 항체 형성효과가 나타나지 않으므로³³⁾ 면역글로불린과 백신을 같이 접종하면 B형 간염 바이러스에 대한 면역효과를 높일 수 있다. 최근의 연구로 면역 글로불린이 백신의 효과를 억제하지 않는다는 사실이 알려졌다^{14,27)}, 신생아에 대해서도 생후 12시간내에 면역글로불린을 접종하고 생후 1주일 이내에 백신을 접종하는 것을 일반적으로 받아들이고 있다^{17,29)}. 3차 예방접종을 끝낸 후 대략 3개월까지는 항체가가 상승하여 최고치에 도달하였

다가 그후 점차 떨어지는데⁵⁾ 간염 백신의 효과를 보기위한 혈청검사(HBsAg, Anti-HBs)는 3차 접종후 1-3개월쯤 경과후 시행하는 것이 좋다. 이때 혈청검사 두가지가 모두 음성이면 제4차접종을 시행하고 1개월후 항체검사를 실시하는 것이 좋다^{5,6)}고 되어 있다. 본 조사에서는 보균 산모와 Anti-HBc만 양성인 모체에서 태어난 영아는 출생직후에 면역글로불린과 1차 백신을 같이 접종받았으나 정상산모에서 태어난 영아는 출생후 BCG접종을 위해서 생후 2주에 1차 백신을 접종하였기에 시기상의 차이는 있으나 김등²⁾은 1개월후에 백신을 투여하여도 Anti-HBs양성률에 유의있는 차이가 없다고 하였기에 미흡하지만 별 문제는 되지 않으리라 사료된다.

예방접종을 완료한 후 Anti-HBs양성으로 하는 항체역가를 ELISA법으로는 cut-off치를 상회하는 경우로, RIA법으로는 cut-off치의 2.1배이상으로 정의하며 B형 간염 바이러스에 대해 면역 효과를 가지는 유효역가(effective level)를 ELISA법으로는 cut-off치의 1.4배이상으로 그리고 RIA법으로는 cut-off치의 10배이상으로 정의하였다^{12,28)}. 또한 상기의 정의대로 조사한 3회 예방접종후의 항체생성율, 유효역가율은 각각 90%이상, 80% 이상이며^{1,2,9,10)} 보균모체에서 태어난 영아와 정상모체에서 태어난 영아를 비교하여 항체생성율, 유효역가율에 있어서 유의한 차이가 없다고 보고하고 있다⁸⁾.

본 연구에서도 Anti-HBs양성률이 A군에서는 77.8% (14/18), B군에서는 79.2% (19/24), C군에서는 83.1% (59/71), D군에서는 88.9% (32/36)로써 모체의 B형 간염표식자에 따른 Anti-HBs양성률에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나 전반적인 Anti-HBs양성률이 다른 보고보다 낮았는데 이것은 Microelisa System의 Visual Reading Method를 이용하였기에 다소 높은 역가의 항체가 생성되었을 시에만 양성으로 판정되었기 때문으로 사료된다.

보균 모체의 HBeAg양성 유무에 따른 영아의 Anti-HBc양성률에 관하여 자세한 보고는 거의 없으나 본 연구에서는 HBeAg이 음성인 모체에서 태어난 영아에서 Anti-HBc양성률은 87.5% (21/24)로 통계학적 유의성은 없었다.

결 론

1989년 1월부터 1990년 12월까지 부산의 일신기독병원에서 3회 간염 예방접종을 완료하였던 영아들중에서 해당 모체의 B형 간염 표식자가 임신후반기에 검사되었고 예방접종을 완료한 2-3개월후에 HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc를 검사하였던 149례의 영아들을 추출하여 임의로 4군으로 분류하여 A군은 HBsAg(+), Anti-HBc(+), HBeAg(+), B군은 HBsAg(+), Anti-HBc(+), HBeAg(-), C군은 Anti-HBc만 양성인 모체에서 태어난 71례의 영아군, D군은 HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs 모두 음성인 모체에서 태어난 36례의 영아군으로 나누고 각 군에서의 예방접종 후 Anti-HBc, Anti-HBs 양성률을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 보균모체(HBsAg양성, Anti-HBc양성)에서 태어난 영아군은 Anti-HBc만 양성인 모체에서 태어난 영아군보다 Anti-HBc양성률이 통계학적으로 유의있게 높았다($P < 0.005$).

2. 모체의 B형 간염 표식자와 영아의 Anti-HBs 양성률사이에는 통계학적으로 유의있는 관계가 없었다($P > 0.05$).

3. 보균모체(HBsAg양성, Anti-HBc양성)의 HBeAg양성유무와 영아의 Anti-HBc, Anti-HBs양성률은 통계학적으로 유의있는 관계가 없었다($P > 0.05$).

REFERENCES

1. 김정룡, 윤종구 : HBsAg양성인 산모에서 태어난 신생아에 있어서 B형간염바이러스 간염에 대한 HBIG 및 B형 간염 백신의 예방효과. 대한내과학회지 추계 학회발표 제1, 2보. 1983
2. 김호택, 김병길, 홍창호, 이철 : B형 간염 보균산모에서 출생한 신생아의 예방접종효과. 소아과, 30 : 1228-1235, 1987.
3. 백승진, 이상인, 이해선, 김경석, 유경자, 최홍재 : 한국에서의 B형간염바이러스의 수직감염에 관한 연구. 대한의학협회지. 27 : 331, 1984
4. 서정완, 김혜승, 이근 : HBsAg양성모체에서 태어난 신생아에서의 B형간염 바이러스 항원항체의 분포. 소아과, 28 : 236-241, 1985.
5. 서정기 : B형 간염백신. 대한의학협회지 34 : 257-269. 1990.
6. 안창일 : B형 간염예방. 대한의학협회지, Vol 29. No. 4, 1986
7. 예방접종지침. 대한소아과학회(개정판), 1984
8. 장지혜, 홍영미, 이승주 : B형 간염예방접종 후 항체가 변화에 관한 연구, 소아과 33 : 598-605, 1990.
9. 최용묵, 박종영, 이환종, 홍창호, 김창휘, 전정식, 안창일 : 신생아기 B형 간염 예방접종의 효과에 관한 연구, 용량과 시기에 따른 항체생성에 관해 대한 소아과 학회 초록집 pp13-14, 1986
10. 최정혜, 정기섭, 한동관 : 영아에 있어서 B형 간염백신의 용량과 면역효과. 소아과 29 : 1080-1086. 1986.
11. 현재란, 김옥경 : 비증상 보균 모체의 신생아에 관한 B형 간염 표식자 및 수직감염에 관한 연구. 대한 임상병리학회지, 4 : 85-94, 1984.
12. Abbott Information Service : 간염 예방접종의 cut-off치. 1990.
13. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chein CS : Hepatocellular carcinoma and Hepatitis B virus. Lancet i : 1129-1232, 1981.
14. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Huang FY : Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine.
15. Beasley, R. P., Hwang, L.Y. : Postnatal Infectivity of Hepatitis B Surface Antigen-Carrier Moters. J. Infants. Dis., 147 : 185, 1983.
16. Center for Disease Control : Postexposure prophylaxis of hepatitis B MMWR 33 : 285-289, 1984.
17. Center for Disease Control : Immune globulin for protection against viral hepatitis. Ann Intern Med 96 : 193-197, 1982.
18. Center for Disease Control : Recommendation for the immunization practices advisory commitee. MMWR 31 : 317-318, 1982.
19. Derso, A., Boxall, E., Tarlow, M. J. and Flewett, T. H. : Transmissin of HBsAg from mother to infants in four ethnic groups. Br. Med. J., 1 : 949, 1978.
20. Hoofnagle, J.H., Seeff, L.B., Bales, Z.B. and Zimmerman, H.J. : Type B hepatitis afer transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. N. Engl.J.Med., 298 : 1379-1383. 1978.
21. Hoofnagle, J.H., Gerety, R.J. and Barker, L.F. : Antiboby to hepatitis to hepatitis B core antigen. Am. J. med.

- Sci., 270 : 179-187, 1975.
22. Lee, A.K.Y., Henrietta, M.H. and Wong, V.C.W. : Mechanism of maternal-fetal transmission of hepatitis. J. Infect. Dis., 138 : 668, 1978.
23. Okada k, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y, and Mayumi M : e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indications of positive transmission of hepatitis B virus to their infants. N. Engl. J. Med., 294 : 746, 1976.
24. Omata, M., Afroudakis, A., Liew, C.T., Aschcavai, M. and peters, R. L. : Comparison of serum hepatitis B surface antigen(HBsAg) and serum antihcore with tissue HBsAg and Hepatitis B Core antigen(HBcAg). Gastroenterology, 75 : 1003-1009, 1978.
25. Oon chong-Jin : Hepatitis B Vaccinations : Are Boosters Indicated ? Medical progress April : 57-62, 1990.
26. Prince AM, Gershon RK : The etiology of chronic active hepatitis in Korea. Yale J Biol Med 52 : 159-167, 1979.
27. Prince AM, Szmunness W. Woods KR, Grady CF : Antibody against serum hepatitis antigen : Prevalence and potential use as immune serum globulin in prevention of serum hepatitis infection. New Eng J med 285 : 933-938, 1971.
28. Schweitzer, I. L., Edwards, V. M. and Brezina, M. : e antigen in HBsAg carrier mothers. N. Engl. Med., 292 : 771, 1975.
29. Schweitzer IL, Mosley JW, Ashcavai M, edward VM, Overby LB : Factors influencing neonatal infection by hepatitis B virus. Gastroenterology 65 : 277-279, 1973.
30. Tabor E, Gerety RJ, Vogel CL, Bayley AC, Anthony PP, Cahn CH, Barker LF : Hepatitis B infection and primary hepatocellular carcinoma. J Natl Cancer 58 : 1197-1200, 1977.
31. Tada, H., Yanagida, M., Mishina, J., Fujii, T., Bada, K., Ishikawa, S., Aihara, S., Tsuda, F., Miyakawa, Y. and Mayumi, M. : Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. pediatrics, 70 : 613, 1982.
32. Wong VCM, Lee AKY, Ip HNH : Transmission of hepatitis B antigens from symptom free carrier mothers to the fetus and the infants. Br J Obstet Gynecol 87 : 958-965, 1980.
33. Zachovar R, Jilg W, Lorber B, Schmidt M, Deinhardt F : Passive/active immunization against hepatitis B. J Infect Dis 150 : 112-116, 1984.