

## بررسی میزان ایمنی زایی واکسن هپاتیت ب نو ترکیب در کودکان ۶ ساله شهر قزوین

دکتر ابوالفضل مهیار \*

\*دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۹/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۲۰

### چکیده

مقدمه: دانستن طول مدت ایمنی بخشی واکسن هپاتیت ب اهمیت زیادی دارد. هدف: تعیین میزان پادتن ایجاد شده پس از واکسیناسیون هپاتیت ب ر کومیننت در کودکان ۶ ساله. مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی تحلیلی در سال ۱۳۸۳ بر ۴۰ کودک ۶ ساله مراجعه کننده به بیمارستان قدس قزوین انجام شد. نمونه‌ها به طور غیر تصادفی و با روش نمونه‌گیری پی در پی از کودکانی که بعد از تولد سه نوبت واکسن ر کومیننت هپاتیت ب کوبائی دریافت کرده بودند انتخاب شدند. میزان آنتی بادی با گرفتن ۰/۵ سی‌سی سرم، به روش الیزا باکیت Diasozin ایتالیا در سازمان انتقال خون قزوین اندازه‌گیری شد. نتایج مورد آنالیز آماری کای دو و T. Test قرار گرفت. نتایج: از ۴۰ کودک ۲۰ نفر (۵۰٪) پسر بودند. نتیجه وجود آنتی بادی در ۵ کودک (۱۲/۵٪) منفی و در ۳۵ نفر (۸۷/۵٪) مثبت بود (بیش از ۱۰ واحد بین المللی در سی‌سی). اختلاف معنی دار بین مقدار آنتی بادی سرم و جنس، شاخص توده بدنی و وزن زمان تولد وجود نداشت ( $P > /۰۰۵$ ). نتیجه گیری: ۱۲/۵٪ کودکان واکسینه شده با واکسن هپاتیت ب ر کومیننت آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین المللی در سی‌سی داشتند یعنی واکسن پوشش ایمنی صد درصد ندارد.

کلید واژه‌ها: آنتی بادی‌های هپاتیت بی / ایمنی فعال / کودکان / واکسن‌های هپاتیت بی

### مقدمه

تولد سه نوبت واکسن هپاتیت ب را در صفر، او ۶ ماهگی دریافت کنند (۸ و ۷). به رغم تأثیر واکسیناسیون هپاتیت ب این سؤال مطرح است که پوشش ایمنی آن تا چه مدت باقی می‌ماند؟ و آیا تزریق یادآور آن برای تقویت سطح ایمنی در سال‌های بعد ضرورت دارد. مدت محافظت بدنبال اولین دوره واکسیناسیون هپاتیت ب در شیرخوارگی هنوز نامشخص است (۹) گرچه پس از سومین نوبت تزریق واکسن پوشش آنتی بادی به بیش از ۹۵ درصد می‌رسد (۸)، ولی مقدار آن با افزایش سن کاهش پیدا می‌کند (۷ و ۵). در مطالعه‌ای نشان داده شد که ۹-۱۵ سال پس از واکسیناسیون اولیه در شیرخوارگی میزان آنتی بادی به ۵۰-۸۵ درصد می‌رسد (۱۰). در مطالعه‌ای در ژاپن پوشش ایمنی

ویروس هپاتیت ب از علل مهم هپاتیت ویروسی در انسان است. در حدود ۳۰۰ میلیون نفر در جهان و ۶ میلیون نفر در امریکا آلوده به این ویروس هستند (۵، ۸ و ۷). این آلودگی در برخی مناطق جهان مانند آفریقا، خاورمیانه، چین و آمازون زیاد است و میزان آن در ایران در حدود ۶/۵-۱/۶ درصد جمعیت است (۷ و ۲). با توجه به گستره زیاد آلودگی و عوارض جدی و هزینه‌های درمانی سنگین ناشی از ابتلاء اقدام به پیشگیری از آن اجتناب ناپذیر می‌نماید. در سال ۱۹۸۴، با واکسیناسیون گسترده شیرخواران و کودکان در تایوان میزان آلودگی به ویروس هپاتیت ب در مدت ۱۰ سال از ۱۰٪ به کمتر از ۱٪ کاهش یافت (۶). به توصیه سازمان جهانی بهداشت تمام شیرخواران باید پس از

۱۳/۷۲±۵/۵۲ سانتیمتر و ۱۰/۷۰±۱۴/۱۸ کیلوگرم بر مترمربع بود. وزن موقع تولد هیچیک کمتر از ۲/۵ کیلوگرم نبود. میزان آنتی بادی در ۵ نفر (۱۲/۵٪) منفی و در ۳۵ کودک (۸۷/۵٪) مثبت بود (بیش از ۱۰ واحد بین‌المللی در سانتی متر مکعب). از ۵ کودک، ۲ نفر پسر و ۳ تن دختر بودند. اختلاف بین میزان آنتی بادی و جنس معنی دار نبود ( $P>۰/۰۵$ ) (جدول ۱). از ۳۵ کودک با آنتی بادی بیش از ۱۰ واحد بین‌المللی در سانتی متر مکعب، در ۱۸ نفر میزان آنتی بادی بین ۱۰۰-۱۰ واحد و در ۱۷ کودک بیش از ۱۰۰ واحد بود. میانگین مقدار آنتی بادی در پسران ۱۹۹/۰۸±۱۹۸/۵۰ و در دختران ۲۲۴/۱۰±۲۷۸/۲۹ واحد بود و اختلاف معنی دار بین میانگین مقدار آنتی بادی و جنس وجود نداشت ( $P>۰/۰۵$ ). همچنین بین مقادیر آنتی بادی با شاخص توده بدنی و وزن موقع تولد اختلاف معنی دار نبود (جدول ۲) ( $P>۰/۰۵$ ).

جدول ۱: مقدار آنتی بادی به دنبال واکسیناسیون هیپاتیت ب در

کودکان ۶ ساله بر حسب جنس

آنتی بادی (واحد بین المللی در سی سی)	پسر (تعداد درصد)	دختر (تعداد درصد)	جمع (تعداد درصد)
<۱۰	۲ (۱۱٪)	۳ (۱۷٪)	۵ (۱۲/۵٪)
>۱۰	۱۸ (۸۹٪)	۱۷ (۸۳٪)	۳۵ (۸۷/۵٪)
جمع	۲۰	۲۰	۴۰

$p>0.05$

جدول ۲: میزان آنتی بادی به دنبال واکسیناسیون هیپاتیت ب

بر حسب میانگین وزن موقع تولد و شاخص توده بدنی (BMI)

آنتی بادی (واحد بین المللی در سی سی)	میانگین و انحراف معیار وزن موقع تولد (کیلوگرم)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم / متر مربع)
<۱۰	۳/۱۳±۱/۰۶	۱۴/۹۸±۱/۹۱
>۱۰	۳/۲۲±۰/۳۹	۱۴/۰۷±۱/۶۷

$p>0.05$

واکسیناسیون هیپاتیت ب به مدت حداقل ۱۰ سال باقی مانده بود (۴). مطالعه‌ای در یزد نشان داد که ۳٪ کودکان آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین‌المللی داشتند و این میزان نسبت عکس با شاخص توده بدنی (BMI) داشت (۱). در مطالعه دیگری آنتی بادی ساخته شده با سن نوزاد ارتباط نداشت و میزان آن در نوزادان نارس و رسیده یکسان بود (۱۲). بنابراین مطالعه‌ای برای بررسی میزان آنتی بادی ساخته شده بدنبال واکسیناسیون هیپاتیت ب رکومبیننت در کودکان ۶ ساله در شهر قزوین انجام شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی تحلیلی در سال ۱۳۸۳، بر ۴۰ کودک ۶ ساله مراجعه کننده به بیمارستان قدس قزوین انجام شد که بیماری مهمی نداشتند. نمونه‌ها به‌طور غیر تصادفی به روش نمونه‌گیری پی‌درپی از کودکان ۶ ساله انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه شامل این موارد بود: کودکانی که سه نوبت واکسیناسیون هیپاتیت ب رکومبیننت کوبائی را بر اساس کارت واکسیناسیون مرکز بهداشت به صورت ۰، ۱/۵ و ۹ ماهگی دریافت کرده بودند، سابقه ابتلای به هیپاتیت و بیماری کبدی نداشتند و نیز از نظر معاینه بالینی کاملاً سالم بودند. از تمام والدین رضایت‌نامه گرفته شد. در سازمان انتقال خون استان قزوین از ۰/۵ سانتیمتر مکعب سرم، مقدار کمی آنتی بادی به روش الیزا با کیت Diasozin ایتالیا اندازه‌گیری شد. مقادیر کمتر از ۱۰ واحد بین‌المللی در سانتی متر مکعب منفی و بالاتر از آن مثبت تلقی و نتایج با نرم‌افزار spss، آزمون آماری کای دو و T.Test تجزیه و تحلیل آماری شد.

### نتایج

از ۴۰ کودک ۲۰ نفر پسر (۵۰٪) بودند. میانگین وزن زمان تولد ۳/۲۱±۰/۵ کیلوگرم و میانگین وزن و قد و شاخص توده بدنی آنها به ترتیب ۱۸/۳۷±۲/۸۸ کیلوگرم

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که ۱۲/۵٪ کودکان آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین المللی در سی سی دارند. مطالعات متعددی در مورد میزان تاثیر واکسیناسیون هپاتیت ب در شیرخوارگی انجام شده است. مطالعه بر ۲۰۰ کودک ۸ ساله در یزد نشان داد که ۱۳۸ نفر (۶۹٪) آنتی بادی بیش از ۱۰ واحد بین المللی در سی سی داشتند و میزان ایمنی زایی با شاخص توده بدنی آنها نسبت عکس داشت ولی ارتباط آن با جنس و وزن موقع تولد معنی دار نبود (۱). در مطالعه ما بین میزان آنتی بادی و شاخص توده بدنی، جنس و وزن موقع تولد ارتباط معنی دار بدست نیامد در مطالعه زنجان ۹۸٪ کودکان ۱ تا ۴ ساله آنتی بادی بیش از ۱۰ واحد بین المللی در سی سی داشتند (۳). مدت اثر حفاظتی پس از سه تزریق واکسن هپاتیت ب در شیرخوارگی هنوز نامشخص است (۹). بعد از تزریق سومین نوبت واکسن پوشش آنتی بادی به بیش از ۹۵ درصد می رسد و با افزایش سن کاهش می یابد (۸). در مطالعه ای نشان داده شد که بعد از ۱۵-۹ سال مقدار آنتی بادی به ۵۰-۸۵ درصد می رسد (۱۰). در مطالعه

ژاپن پوشش ایمنی ۱۰ سال بدست آمد (۴). در بررسی های مختلف نشان داده شد که بعد از واکسیناسیون هر چه سطح آنتی بادی بیشتر باشد، پایداری آن هم طولانی تر خواهد بود (۸). از جانب دیگر سطح آنتی بادی به عوامل مختلف از جمله جنس، سن، چاقی، سیگار کشیدن و اختلال ایمونولوژی بستگی دارد (۸) ولی به نوع واکسن تزریقی ارتباط ندارد (۸) از طرفی مشخص شد، که تزریق مقدار کم واکسن (۲/۵ میکروگرم) اولاً بی ضرر است، ثانیاً سطح ایمنی خوبی ایجاد می کند (۲ و ۱۱). مطالعه ما مانند سایر بررسی ها نشان داد که پوشش ایمنی به دنبال واکسیناسیون با هپاتیت ب با گذشت زمان کاهش می یابد. لذا این سؤال مطرح می شود که نوبت یادآور واکسن هپاتیت ب در چه زمانی بایستی تزریق شود. برای پاسخ به این سؤال باید مطالعات گسترده تری در سنین مختلف انجام شود.

بر حسب نتایج این تحقیق میزان آنتی بادی در ۱۲/۵٪ کودکان واکسینه با واکسن هپاتیت ب رکومیننت کمتر از ۱۰ واحد بین المللی در سی سی بود یعنی پوشش ایمنی بخشی آن صد در صد نیست.

## منابع

۱- واکسن هپاتیت B. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۸۰، سال ۱۱ شماره ۳۳، صص: ۶۲-۵۷.  
 ۲- کاظمی، ع؛ عزیزی، ن: بررسی میزان تاثیر پذیری واکسیناسیون هپاتیت B بعد از سه دوز واکسن در کودکان شهر زنجان در سال ۱۳۷۶. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، ۱۳۷۷، سال ۶ شماره ۲۲، صص: ۱۰-۵.

۱ - بهجتی ادراکانی، م؛ میرحسینی، ن؛ آیت الهی، ج: بررسی تیتراژ آنتی بادی علیه هپاتیت ب در کودکان ۸ ساله واکسینه شده در مدارس شهرستان یزد در سال ۱۳۸۰. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید صدوقی یزد، ۱۳۸۱، سال ۱۰ شماره ۳، صص: ۳-۱.

۲- صفار، م ج؛ کوثرین، محمد؛ جعفری، ح: سنجش

پاسخ ایمنی نوزادان به تزریق داخل جلدی با دوز پائین

4. Fujisawa T. Serial changes in Titers Antibody to Hepatitis B Surface Antigen after Immunization of Infant Born to Mothers with Hepatitis e Antigen.

Journal of Pediatric Gastroenterology And Nutrition 1996; 23(3): 270.

5. Goldfarb J. Comparison Study of the Immunogenicity and Safety of 5 and 10 Microgram Dosages of a Recombinant Hepatitis Vaccine in Healthy Infants. The Pediatric Infectious Disease Journal 1996; 15(9):764.

6. Petersen k, Bulkow L, Lisa R. Duration of Hepatitis B Immunity in Low Risk Children Receiving Hepatitis B Vaccination from Birth, The Pediatric Infectious Disease Journal 2004; 23(7): 650.

7. Pickering L K. Viral Hepatitis In: Behrman RE. Nelson Text book Of Pediatrics. Philadelphia; WB Saunders, 2004: 1324.

8. Robinson WS. Hepatitis B Virus in: Mandell GL, Bennet JE. Principles And Practice Of Infectious Diseases, Philadelphia; WB Saunders, 2000; 1674.

9. Shih HH. Long term Immune Response of Universal Hepatitis B Vaccination in Infancy, a Community-Based Study in Taiwan. The Pediatric Infectious Disease Journal 1995; 14(5): 427.

10. Williams GT, Goldstein. S Long Term Antibody Response to hepatitis B vaccination beginning at Birth and to Subsequent Booster Vaccination. The Pediatric Infectious Disease 2003; 22(2), p: 157.

11. Yerusalm B. Safety and immunogenicity of a Novel Mammalian Cell-Derived Recombinant Hepatitis B Vaccin Containing pre-S1 and pre-S2 Antigens in Neonates. The Pediatric Infectious Disease Journal 1997; 16(6), 587.

12. Sadeck LS, Romos JL. Immune Response of Preterm Infant to hepatitis b Vaccine Administered Within 24 hours after Birth J Pediatr 2004; 80(2): 113-8.

## Survey of Antibody Titers against Recombinant Hepatitis B Vaccination in 6 Years old Children

Mahyar A.(MD)

### Abstract

**Introduction:** Recognition of long-term immunogenicity of hepatitis B vaccine was very important.

**Objective:** Determination of serum antibody titer following recombinant hepatitis B vaccination in 6 years old children.

**Materials and Methods:** This descriptive research was performed on 40, six years old children who had referred to Ghods children hospital in Ghazvin in 2003. All of children were vaccinated by 3 doses Cuban recombinant hepatitis B vaccine in infancy periods. Measuring of serum antibody was performed by giving 0.5 ce of these children's serum, in Elysea method by statistical methods such T test and chi 2.

**Results:** The results indicated that the antibody titer in five children(12.5%) was negative (<10m IU/ml) and in thirty five children(87.5%) was positive (>10mIU/ml). There were no significant statistical difference between the level of antibody titers with sex, BMI and birth weight.

**Conclusion:** Negative antibody titer in 12.5% of research units indicated in the recombinant Hepatitis B vaccine didn't have full effect and further evaluation was recommended.

**Key words:** Child/ Hepatitis B Antibodies/ Hepatitis B Vaccine/ Immunity, Active