

اثربخشی واکسن هپاتیت ب در کودکان ۱۲ تا ۱۶ ماهه زیر پوشش مراکز

بهداشتی درمانی مشهد

دکتر زهره آذرکار*

Efficacy of Hepatitis-B vaccine in children from 12 to 16 months in Mashad health centers

Z. Azarkar

۱. Abstract

Background: More than 5% of the people are chronic carriers of HBV. Hepatitis B and its complications are problem around the world. Immunization is the best method for prophylaxis.

Objective: This study was conducted in order to evaluate the efficacy of HBV vaccine and to measure the anti-HBs Ag titer.

Methods: We collected serum sample from 100 infants, who were 12-16 Mo. Old and vaccinated three times (based on Iran immunization program) during 1997. Serum samples were collected from individuals 3-6 month after third vaccination and tested for anti-HBs Ag by ELISA.

Findings: Of 100 infants, 81 individuals have anti-HBs Ag after immunization that they were 40 (42.36%) males and 41 (50.62%) females. The average anti-HBs Ag productions in males were 1236 mlu/dl and in females were 1282 mlu/dl. Mean of all samples was 1213 mlu/dl. The lower limit was 100 unit and upper limit was 1600 unit. Lower and upper limits were in infants 15 Mo. Old. The efficacy of HBV vaccine (Heberbiovac-Hb) in infants 12-16 Mo. Old was 81%.

Conclusion: The study shows that our results were different from textbooks and high percentage of infants, haven't anti-HBs Ag after immunization.

Keywords: Anti-HBs Ag, Immunization, Hepatitis B

۱. چکیده

زمینه: بیش از ۵٪ مردم جهان حامل مزمن ویروس هپاتیت ب هستند. تزریق واکسن موثرترین راه پیشگیری از ابتلا به بیماری محسوب می شود.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثربخشی واکسن هپاتیت ب و اندازه گیری تیتراژ آنتی بادی در کودکان انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی در سال ۱۳۷۷ در شهرستان مشهد انجام شد. ۱۰۰ کودک سالم ۱۲ تا ۱۶ ماهه که طبق برنامه واکسیناسیون کشوری واکسن هپاتیت نوترکیبی کوپایی دریافت کرده بودند با روش نمونه گیری تصادفی انتخاب شدند و ۳ تا ۶ ماه پس از دریافت آخرین دوز واکسن، تیتراژ آنتی بادی آنها به روش الیزا اندازه گیری شد.

یافته ها: از ۱۰۰ کودک مورد مطالعه، ۸۱ نفر به واکسن پاسخ مثبت داده بودند که از این تعداد (۴۹/۳۸٪) پسر و ۴۱ نفر (۵۰/۶۲٪) دختر بودند. مقدار متوسط تولید آنتی بادی در سرم پسران ۱۲۳۶ واحد بین المللی و متوسط تولید آنتی بادی در دختران ۱۲۸۲ واحد بین المللی بود. حداقل تیتراژ آنتی بادی ۱۰۰ و حداکثر ۱۶۰۰ واحد بین المللی بود. حداقل و حداکثر تیتراژ مربوط به کودکان ۱۵ ماهه بود. اثربخشی واکسن هپاتیت ب کوپایی در کودکان ۱۲ تا ۱۶ ماهه ۸۱٪ بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه با نتایج کتب مرجع تفاوت داشت و به نظر می رسد که تعداد قابل توجهی از کودکان واکسینه شده به واکسن هپاتیت ب پاسخ نداده اند.

کلید واژه ها: آنتی بادی ضد آنتی ژن S، واکسیناسیون، هپاتیت ب

* استادیار بیماری های عفونی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

۱ مقدمه :

با توجه به بالا بودن میزان آلودگی و ناقلی هپاتیت ب و هپاتیت برق آسا،^(۲و۳) این مطالعه به منظور تعیین اثر بخشی واکسن هپاتیت ب و اندازه گیری تیترا آنتی بادی در کودکان واکسینه شده انجام شد.

۱ مواد و روش ها :

این مطالعه توصیفی-مقطعی در سال ۱۳۷۷ انجام شد. در این مطالعه ۱۰۰ کودک ۱۲ تا ۱۶ ماهه از میان کودکان سالمی که سه دوز واکسن هپاتیت ب را به طور کامل و بر اساس برنامه کشوری واکسیناسیون دریافت کرده بودند در ۵ مرکز بهداشتی درمانی شهرستان مشهد به طور تصادفی انتخاب شدند. این کودکان هیچ سابقه ای از بیماری خاص، سوء تغذیه، عفونت مکرر و مصرف دارو (به ویژه کورتیکواستروئید) نداشتند.

از کودکان مورد مطالعه ۳ سی سی خون گرفته و سرم آن به وسیله ساترفیوژ جدا شد. سپس اندازه گیری تیترا آنتی بادی به روش الیزا انجام شد.

۱ یافته ها :

از ۱۰۰ کودک مورد مطالعه ۲ کودک ۱۲ تا ۱۳ ماهه، یک کودک ۱۳ تا ۱۴ ماهه، ۱۴ کودک ۱۴ تا ۱۵ ماهه و ۸۳ کودک بالاتر از ۱۵ ماه بودند. میانگین سنی کودکان حدود ۱۵ ماه بود. تعداد دختران ۵۰ نفر و تعداد پسران نیز ۵۰ نفر بوده است. ۸۱ کودک (۸۱ درصد) به واکسیناسیون پاسخ مثبت داده بودند (تیترا آنتی بادی بیش تر از ۱۰ واحد بین المللی). از این تعداد ۴۰ نفر (۴۹/۳۸ درصد) پسر و ۴۱ نفر (۵۰/۶۳ درصد) دختر بودند. ۱۹ کودک (۱۹ درصد) به واکسیناسیون پاسخ مثبت نداده بودند که از این تعداد ۹ نفر (۴۷/۳۷ درصد) دختر و ۱۰ نفر (۵۲/۶۳ درصد) پسر بودند. مقدار متوسط تولید آنتی بادی در پسران ۱۲۳۶ و در

ایمن سازی بدن در مقابل بیماری های عفونی اگر مهم ترین هنر علوم زیستی نباشد، یکی از چشمگیرترین آنهاست. بیماری آبله با استفاده از واکسیناسیون به کلی ریشه کن شد و در نقاطی از جهان که واکسیناسیون به طرز صحیحی پیاده شده، شیوع سایر بیماری ها نیز کاهش قابل توجهی یافته است. با ایمن سازی افراد یک جامعه، یعنی ایجاد مصونیت گروهی، می توان جلوی انتقال بیماری های واگیردار را گرفت. شیوع یک بیماری را می توان تنها با ایجاد مصونیت کاهش داد. اما برنامه ای موفق است که جنبه های دیگری مانند جنبه های بهداشتی را هم در خود بگنجانند و به ارتقای سطح بهداشت عمومی منجر شود.

بیماری هپاتیت ب یکی از بیماری های ویروسی و خطرناک شناخته شده قرن حاضر است که ابتلا به آن می تواند برای افراد بسیار خطرناک و مهلک باشد. خوشبختانه پیشرفت علوم در دهه های اخیر، به خصوص در زمینه علوم زیستی و واکسیناسیون توانست واکسن این بیماری را به جهانیان ارائه دهد. واکسیناسیون افراد در برابر بیماری هپاتیت ب می تواند از ابتلای آنان به بیماری جلوگیری نماید.^(۹) با توجه به خطرات ابتلا به این بیماری، واکسیناسیون افراد در برابر آن در برنامه واکسیناسیون کشور قرار گرفته است.

از نیمه دوم سال ۱۳۷۱ واکسیناسیون بر علیه هپاتیت ب در کودکان انجام می شود. در سال ۱۳۷۵ مطالعه ای در ارومیه بر روی ۳۹ نوزاد جهت بررسی اثر بخشی واکسن هپاتیت ب انجام شد که در ۱۰۰ درصد نوزادان پس از آخرین دوز واکسن، آنتی بادی ایجاد شده بود.^(۱)

همچنین در مطالعه ای که در سال ۱۳۷۹ بر روی کودکان ۵ تا ۶ ساله انجام شد، در سرم ۶۴ درصد کودکان میزان آنتی بادی قابل قبول وجود داشت.^(۳)

فرهنگ اجتماعی و تغذیه کودکان در پاسخ گویی آنها به واکسن نقش مهمی دارد. در این رابطه تغذیه با شیر مادر بسیار مهم است. اختلال های ژنتیکی موجود در افراد نیز توانایی آنها را در پاسخ به یک واکسن و یا عفونت، تحت تأثیر قرار می دهد.^(۱۱)

افراد انسانی بر اساس توانایی آنها برای ایجاد آنتی بادی علیه پیتیدهای صناعی به سه گروه پاسخ دهنده قوی، ضعیف و بدون پاسخ تقسیم می شوند. گروه پاسخ دهنده قوی پس از دریافت واکسن هپاتیت ب سطح سرمی آنتی بادی مساوی یا بیش تر از ۱۰۰ واحد بین المللی و گروه پاسخ دهنده ضعیف سطح سرمی آنتی بادی بین ۱۰ تا ۱۰۰ واحد بین المللی و گروه بدون پاسخ آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین المللی ایجاد می کنند.^(۱۱و۹۷) دو گروه اول در مقابل بیماری هپاتیت ب مصون هستند و هر چه میزان آنتی بادی بالاتر باشد، تداوم آن بیش تر خواهد بود.^(۹)

در یک مطالعه که در سال ۱۳۷۹ در شهر کرد انجام شد، تیتراژ آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Hbs در کودکان ۵ تا ۶ ساله که در بدو تولد واکسیناسیون کامل دریافت کرده بودند اندازه گیری شد، از ۳۹۴ نفر ۶۴ درصد تیتراژ آنتی بادی بالای ۱۰ واحد بین المللی و ۳۶ درصد تیتراژ آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین المللی داشتند.^(۳)

در سال ۱۹۶۶ پاسخ نوزادان مصری با سوء تغذیه کالری نسبت به واکسن هپاتیت (Engerix-B) بررسی شد. در این مطالعه ۳۱ نوزاد غیر ایمن (در سن ۲ تا ۲۶ ماهگی) که دچار سوء تغذیه کالری بودند با ۱۳ نوزاد سالم با همان سن مقایسه شدند. هر دو گروه دوز ۱۰ میکروگرم واکسن را در سن صفر، ۱ و ۶ ماهگی دریافت کرده بودند. در ماه هشتم همه نوزادان سالم و ۸۶ درصد نوزادان دچار سوء تغذیه، کالری آنتی بادی قابل اندازه گیری داشتند.^(۵)

در سال ۱۹۹۴ در آمریکا به اعضای یک بیمارستان که به واکسیناسیون سه دوزی پاسخ نداده

دختران ۱۲۸۲ واحد بود. مقدار متوسط تولید آنتی بادی در کل کودکان ۱۲۱۳ واحد و حداقل و حداکثر تیتراژ آنتی بادی مربوط به کودکان ۱۵ ماهه بود. کارایی واکسن هپاتیت B در کودکان ۱۲ تا ۱۶ ماهه ۸۱ درصد بود.

۱. بحث و نتیجه گیری :

در این مطالعه اثر بخشی واکسن هپاتیت ب از نوع کوبایی ۸۱ درصد بود. در کتب مرجع کارایی واکسن را در نوزادان و شیر خواران (کودکان زیر ۲ سال) بیش از ۹۵ درصد ذکر کرده اند.^(۱۰و۹۶)

در استان خراسان از واکسن کوبایی (eberbiovac-HB) استفاده می شود. این واکسن حاوی ذرات بسیار خالص آنتی ژن s ایجاد شده در مخمر ساکرومیسس است. نوع دیگری از واکسن که کمتر استفاده می شود واکسن های مشتق از پلاسماست.^(۴) واکسنی که امروزه بیش تر مورد استفاده قرار می گیرد واکسن نو ترکیبی است که به وسیله تکنولوژی DNA Recombinant به دست می آید.^(۱۱و۹)

علت عدم پاسخگویی تعدادی از کودکان می تواند به دلایل نقص در سیستم ایمنی، نداشتن زمینه ژنتیکی مناسب، عدم رعایت شرایط نگه داری واکسن و نوع واکسن به کار رفته باشد.^(۸)

نوع واکسن و طریقه استفاده و شرایط نگه داری واکسن در ایجاد ایمنی بسیار مؤثر است. این واکسن به صورت عضلانی در ناحیه عضله دلتوئید در بالغین و در ناحیه وترولاترال ران در نوزادان تزریق می شود. دوز واکسن در بچه های زیر ۱۰ سال، ۱۰ میکروگرم در ۰/۵ میلی لیتر و در بالغین و بچه های بزرگتر، ۲۰ میکروگرم در ۰/۵ میلی لیتر است. همچنین واکسن باید در حرارت ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد نگه داری شود و هرگز نباید یخ بزند.^(۹)

- شهرکرد، ۷۹-۱۳۷۸. خلاصه مقاله های دهمین کنگره بیماری های عفونی و گرمسیری ایران، تهران، ۱۳۸۰، ۲۳
4. Brayan B, Sjogren M, Igbal M et al. Comparative trial of low dose interadermal, recombinant and plasma-driven hepatitis B vaccines. *Infectious Disease* 1990; 162: 789-93
5. El Gamal Y. Respanse of Egyptian infants with protein calorie malnutrition to hepatitis B vaccination. *J Trop Pediatr* 1996 Jun; 42 (3): 144-5
6. Feigin Cherry. *Pediatric infectious disease*. 3th ed, USA, W B Sanders, 1992, 1685-703
7. Garrison MV, Baker De. Therapeutic advances in the prevention. *Annals of Pharmacotherapy* 1991; 25:617-27
8. Hovi L. Impaired response to hepatitis B vaccine in children-70 receiving anticancer chemotherapy. *Pediatr Infect Dis J* 1995 Nov; 14 (11): 931-5
9. Mandell Douglas, Bennet Jso. *Infectious diseases*. 4th ed, USA, Churchill Livingstone, 1995, 1652-880
10. Nelson Waldo Em. *Textbook of pediatrics*. 15th ed, USA, W B Sanders, 1996, 539-40
11. Plotkin, Mortimer. *Vaccines*. 2nd ed, USA, W B Sanders, 1996, 158-83
12. Struve. Seroconversion after additional vaccine doses to non-responders to three doses of intradermally of intramuscularly administered recombinant hepatitis B vaccine. *Scand J Infect Dis* 1994; 26 (4): 468-70

بودند (anti-HBs کمتر از ۱۰ واحد بین المللی)، یک یا دو دوز ۲۰ میکروگرمی واکسن داده شد. بعد از اولین دوز ۱۲/۲۳ درصد به واکسن پاسخ دادند (anti-HBs بیش تر از ۱۰ واحد بین المللی) و بعد از دومین دوز ۲/۵ درصد دیگر نیز جواب دادند. در این مطالعه تقریباً ۵۰ درصد افرادی که به سه دوز اولیه پاسخ نداده بودند با یک یا دو دوز بعدی واکسن پاسخ دادند.^(۱۳،۹)

در پایان پیشنهاد می شود کودکانی که به واکسن پاسخ نداده اند، از نظر سیستم ایمنی و زمینه ژنتیک بررسی شوند و در صورت نیاز واکسیناسیون مجدد سه دوزی را دریافت کرده و مجدداً تیتراژ آنتی بادی آنها اندازه گیری شود. همچنین طبقه مصرف واکسن، حمل و نقل و شرایط نگه داری کنترل شود.

۱. سپاسگزاری :

از همکاری آقای دکتر علی اربابی صمیمانه تشکر می شود.

مراجع :

۱. پاشاپور نادر، محمدرضا سریه گل. بررسی اثر حفاظتی واکسن هپاتیت ب در برنامه واکسیناسیون کشوری. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۸، دوره هفدهم، شماره ۲، ۳۱-۱۲۸
۲. صائبی اسماعیل. بیماری های عفونی در ایران: بیماری های ویروسی. تهران، البرزپانوس، ۱۳۷۲، ۷۰-۵۶۱
۳. مصطفوی کامیار، صالحی حسن، ایمانی رضا. بررسی تیتراژ آنتی بادی بر علیه آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B به دنبال واکسیناسیون بعد از طی دوره ۵ تا ۶ ساله در کودکان بدو ورود به دبستان در شهرستان