

## ایمنی زائی واکسن هیپاتیت B در کودکان زاهدان

دکتر مسعود صالحی\*، دکتر اسماعیل صانعی مقدم\*\*، دکتر سهیلا خسروی\*\*

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیماری های عفونی و طب گرمسیری

\*\* سازمان انتقال خون جنوب شرق، زاهدان

### چکیده

تنها راه پیشگیری موثر از ابتلا به عفونت هیپاتیت B و در نتیجه جلوگیری از ابتلاء به بیماریهای مزمن کبدی و کانسرهپاتوسلولار، واکسیناسیون هیپاتیت B بخصوص در دوران نوزادی است. در ایران از ابتدای سال ۱۳۷۲ کودکان علیه عفونت هیپاتیت B واکسینه می شوند. ارزیابی واکسیناسیون عمومی ضروری است. در این مطالعه که در سال ۱۳۷۶ انجام شده است، وجود AntiHBs پس از واکسیناسیون کامل هیپاتیت B در ۳۲۴ کودک ۱۵ تا ۲۳ ماهه شهر زاهدان مورد بررسی قرار گرفت. نمونه ها به شکل تصادفی از جمعیت تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی شهری زاهدان انتخاب شدند، میزان مثبت شدن AntiHBs در پسران ۷۷ درصد، در دختران ۸۰ درصد و در مجموع ۷۸/۴ درصد بود. میزان مثبت شدن آنتی بادی پس از واکسیناسیون کمتر از حد انتظار بوده، توصیه می شود مطالعات کاملتری در منطقه صورت گیرد. (مجله طبیب شرق، سال چهارم، شماره ۳، پائیز ۱۳۸۱، ص ۱۵۵ تا ۱۵۸)

**کلواژه ها:** هیپاتیت B، واکسیناسیون، AntiHBs، کودکان زاهدان

### مقدمه

عفونت هیپاتیت ویروسی B از علل مهم هیپاتیت سیروز و کارسینوم اولیه هپاتوسلولار است. بیش از ۲ میلیارد نفر از مردم جهان به عفونت هیپاتیت B مبتلا شده اند و تخمین زده می شود هم اکنون ۴۰۰-۳۵۰ میلیون نفر ناقل این ویروس هستند. (۱-۳)

کارسینوم هپاتوسلولار یکی از ۱۰ علت شایع سرطان در جهان است. (۴) شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهد رابطه علتی خاصی بین ویروس هیپاتیت B و کارسینوم هپاتوسلولار وجود دارد. هیپاتیت B تمایل زیادی به مزمن شدن پس از عفونت پری ناتال دارد. تداوم عفونت با HBV عامل اصلی پیدایش کارسینوم هپاتوسلولار ناشی از پیشرفت هیپاتیت مزمن و سیروز است که این مسئله در ۲۵ درصد ناقلین رخ می دهد و ۸۰ درصد موارد کارسینوم هپاتوسلولار به این ویروس نسبت داده می شود، لذا HBV پس از مصرف تنباکو، دومین عامل شناخته شده سرطان زا در انسان است و تنها راه پیشگیری موثر از ابتلا به عفونت

هیپاتیت B و در نتیجه جلوگیری از ابتلاء به بیماریهای مزمن کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار، واکسیناسیون هیپاتیت B به خصوص در دوران نوزادی است. (۴-۵) سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۱ توصیه کرد در کشورهایی که میزان عفونت بالاست، تا سال ۱۹۹۵ و در سایر کشورها تا سال ۱۹۹۷، واکسیناسیون هیپاتیت B به برنامه واکسیناسیون عمومی کودکان اضافه شود (۵،۱) و در حال حاضر بیش از ۱۰۰ کشور جهان واکسیناسیون هیپاتیت B را در برنامه واکسیناسیون روتین اطفال گنجانده اند. واکسیناسیون هیپاتیت B در ۸۵ تا ۹۵ درصد کودکان ایمنی ایجاد می کند. (۶) در کشور ما از ابتدای سال ۱۳۷۲ کودکان علیه هیپاتیت B واکسینه می شوند. اما در مورد ایمنی زایی واکسن هیپاتیت B در اطفال کشور ما، کمتر مطلبی منتشر شده است. لذا تصمیم گرفته شد پاسخ ایمنی بدن نسبت به واکسن هیپاتیت B بر اساس آزمایش AntiHBs در کودکان طبیب شرق، سال چهارم، شماره ۳، پائیز ۸۱

نوبت سوم با تاخیر بیش از ۴۵ روز تلقیح شده بود، واکسیناسیون کودک تحت عنوان «نامنظم» طبقه بندی شد.

### یافته ها

وجود AntiHBs در ۳۲۴ کودک ۱۵ تا ۲۳ ماهه (۱۷۴ پسر و ۱۵۰ دختر) مورد مطالعه قرار گرفت. میزان مثبت شدن AntiHBs در پسران ۷۷ درصد، در دختران ۸۰ درصد و در مجموع ۷۸/۴ درصد بود. اما این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود. وزن هنگام تولد ۱۸ کودک کمتر از ۲۵۰۰ گرم و در ۱۸۹ کودک بالای ۲۵۰۰ گرم و در ۱۱۷ کودک نامشخص بود. فراوانی AntiHBs در کودکان کم وزن ۷۲/۲ درصد و در کودکان با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم ۷۹/۹ درصد بود. با استفاده از آزمون کای دو این اختلاف معنی دار نبود. ( $P=0/64$ )

واکسیناسیون ۲۲۲ کودک منظم و ۱۰۲ نامنظم بود. میزان مثبت شدن AntiHBs در کودکانی که واکسیناسیون منظم داشتند ۸۰/۱ درصد و در گروهی که واکسیناسیون نامنظم داشتند، ۷۴/۵ درصد بود. با استفاده از آزمون کای دو این اختلاف معنی دار نبود. ( $P=0/24$ )

میزان مثبت شدن AntiHBs بر حسب مرکز بهداشتی درمانی متغیر بود. این میزان از ۵۷/۱ تا ۹۶ درصد تفاوت داشت. البته به علت کم بودن تعداد نمونه های هر مرکز این میزان ها را نمی توان به کل جمعیت تحت پوشش مراکز نسبت داد.

### بحث

ایجاد آنتی بادی AntiHBs پس از واکسیناسیون کامل کودکان کمتر از دو سال در این مطالعه ۷۸/۴ درصد بوده که نسبت به درصد ایمنی زایی ذکر شده برای این واکسن که ۸۵ تا ۹۵ درصد است، کمتر می باشد. در مطالعه مشابهی که در مشهد و بر روی ۱۰۰ کودک ۱۲ تا ۱۵ ماهه صورت گرفته، ۸۱ درصد آنها پس از واکسیناسیون کامل آنتی بادی AntiHBs داشتند<sup>(۷)</sup> که نتیجه آن نزدیک به نتایج این مطالعه است. در مطالعه دیگری

۱۵ تا ۲۳ ماهه شهر زاهدان مورد ارزیابی قرار گیرد. توضیح اینکه عفونت هیپاتیت B در استان سیستان و بلوچستان نسبت به سایر نقاط کشور بالاتر است.<sup>(۲)</sup> در این مطالعه ایجاد آنتی بادی AntiHBs پس از واکسیناسیون هیپاتیت B بر حسب جنس، وزن کودک به هنگام تولد و منظم یا نامنظم بودن واکسیناسیون مورد مطالعه قرار گرفت.

### روش کار

۳۵۰ کودک ۱۵ تا ۲۳ ماهه که سه نوبت واکسن هیپاتیت B دریافت کرده بودند، به شکل تصادفی از بین جمعیت تحت پوشش ۱۷ مرکز بهداشتی درمانی شهری زاهدان انتخاب شدند. از هر مرکز بهداشتی درمانی به ازای هر ۱۲۵۰ نفر جمعیت، یک کودک به طور تصادفی و بر اساس شماره پرونده خانوار انتخاب شد. نشانی و سایر اطلاعات مورد لزوم از پرونده خانوار اخذ گردیده و سپس به منازل کودکان منتخب مراجعه شد. ابتدا در مورد تحقیق با پدر یا مادر کودک صحبت شده و در صورت رضایت آنها پرسشنامه ای که از قبل تهیه شده بود، تکمیل شده و خون گیری از کودکان انجام می شد. نمونه های خون هر روز به آزمایشگاه پایگاه انتقال خون زاهدان منتقل گردیده و از نظر وجود AntiHBs آزمایش می شدند. بررسی AntiHBs به روش الایزا و با استفاده از کیت های ساخت شرکت Organon انجام شد. پس از حذف تعدادی از نمونه ها در مجموع، ۳۲۴ نمونه مورد بررسی قرار گرفت.

طبق برنامه کشوری، واکسیناسیون کودکان علیه هیپاتیت B به هنگام تولد، ۱/۵ ماهگی و ۹ ماهگی انجام می شود. واکسن مورد استفاده از نوع نوترکیبی (Recombinant) و ساخت کشور کوبا بود. (Herberbiovac) وجود AntiHBs بر حسب جنس، وزن کودکان و نظم واکسیناسیون مطالعه شد. وزن هنگام تولد از کارت واکسیناسیون کودکان و یا پرونده خانوار اخذ شد. اگر واکسن نوبت دوم بیش از ۱۵ روز و یا واکسن

اشکال تکنیکی در عدم تزریق صحیح واکسن هم چندان مطرح نیست، زیرا تزریق آن عضلانی بوده و مهارت زیادی لازم ندارد. به نظر می رسد حداقل در بعضی نقاط کشور میزان ایمنی زایی واکسن هپاتیت B کمتر از میزان مطلوب باشد. لذا پیشنهاد می شود مطالعات جامع تر و در شرایط کنترل شده صورت گیرد، تا نمای روشنتری از ایمنی زایی واکسن هپاتیت B به کار رفته در کشور به دست آید.

### سپاسگزاری

از کارکنان مرکز بهداشت شهرستان زاهدان و سازمان انتقال خون زاهدان که در امر جمع آوری نمونه ها و آزمایش آنها کمال همکاری را داشته اند، تشکر می گردد.

که از تهران و البته بر روی افراد بالغ صورت گرفته، ۱۴/۵ درصد آنها پس از واکسیناسیون کامل فاقد آنتی بادی بودند.<sup>(۸)</sup> تشکیل آنتی بادی در افراد مونث و با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم به هنگام تولد کمتر بود، اما به لحاظ آماری معنی دار نبود.

یکی از دلایلی که برای میزان پایین ایمنی زایی واکسن می تواند مطرح شود، عدم حفظ زنجیره سرما است. اما باید توجه داشت که واکسن هپاتیت B فاقد ویروس ضعیف شده است و تنها از آنتی ژن سطحی ویروس تشکیل شده و مطالعات متعددی نشان داده که واکسن هپاتیت B حتی یک هفته پس از قرار داشتن در درجه حرارت ۳۷ تا ۴۲ درجه سانتی گراد قدرت ایمنی زایی خود را حفظ می کند<sup>(۶،۵)</sup> لذا فرضیه عدم زنجیره سرما نمی تواند توجیه کننده ایمنی زایی پایین واکسن باشد.

## References

## منابع

1. Lee WL. Hepatitis B virus Infection. N Engl J Med 1997; 337:1733-45.
2. ملک زاده رضا، خطیبی مرتضی، رضوان حوری. هپاتیت ویروسی در ایران و جهان. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره پانزدهم، شماره ۴، ۱۳۷۶، ص ۲۰۰-۱۸۳.
3. Sherlocks S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 10<sup>th</sup> ed. Blackwell science; 1997.274-85.
4. Zuckerman AJ. Prevention of primary liver cancer by Immunization. N Engl J Med 1997; 336:1906-7.
5. Beasley RP. Hepatitis B Immunization strategis.1988 WHO/EPI/GEN/88.5.
6. Van Damme P, Cramm M, Safary A, et al. Heat stability of a recombinant DNA hepatitis B vaccine. Vaccine 1992; 10:366-7.
7. آذرکار زهره، خسروانی. ارزشیابی واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B در کودکان. کتب خلاصه مقالات هشتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، دی ماه ۱۳۷۸، ص ۵۶.
8. میکائیلی جواد، ملک زاده رضا، سهرابی مسعودرضا. بررسی میزان ایمنی زایی ناشی از واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B در شاغلین حرفه پزشکی در تهران. کتاب خلاصه مقالات هشتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، دی ماه ۱۳۷۸، ص ۲۵.

## *Evaluation of immune response of Hepatitis B vaccination in Zahedan infants*

Salehi M\*.MD, Saneimoghadam E. Ph D\*\*, Khosravi S\*\*\*

*Hepatitis B vaccination is the best way of prevention of Hepatitis B infection and chronic liver disease as well as hepatocellular carcinoma. Mass vaccination of Hepatitis B in neonate has started in Iran since 1993. So evaluation of vaccination is essential. In this study, seroconversion of antiHBs evaluated after complete vaccination of Hepatitis in 15-23 month old infants. 324 infants selected randomly from general population of Zahedan. The positivity rate of antiHBs in male, female and total samples was 77%, 80% and 78.4, respectively. This ratio was less than expected, so we suggest further study about this subject.*

**KEY WORDS:** *Hepatitis B, Vaccination, AntiHBs, Zahedan children*

\* Tropical and Infectious diseases dept, faculty of medicine, Zahedan university of medical sciences and health services, Zahedan, Iran.

\*\* South eastern center of blood transfusion, Zahedan, Iran.