

## ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در شیرخواران ۱۲ ماهه شهر کرمان

علی اصغر وحیدی<sup>۱</sup>؛ علی حسینی نسب<sup>۲\*</sup>، مهدی شفیع<sup>۳</sup>، سعیده پرورش<sup>۴</sup>، حکیمه زیدآبادی<sup>۵</sup>

تاریخ پذیرش: ۹۵/۸/۱۶

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۰

### چکیده

**مقدمه:** هپاتیت B شایع‌ترین عفونت مزمن ویروسی است که موجب مورتالیتی در کودکان می‌گردد. مهم‌ترین راه جلوگیری از ابتلا به هپاتیت B، انجام واکسیناسیون می‌باشد. این مطالعه برای بررسی سطح آنتی‌بادی هپاتیت B پس از واکسیناسیون در شیرخواران ۱۲ ماهه انجام شده است.

**شیوه مطالعه:** این مطالعه توصیفی بر روی ۱۲۰ کودک سالم با ۱۲ ماه سن در سال ۲۰۱۴ در استان کرمان انجام شد. جنس، وزن، وزن هنگام تولد و سن حاملگی برای هر کودک ثبت گردید. سطح آنتی‌بادی هپاتیت B با روش ELISA اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16 آنالیز گردیدند.

**یافته‌ها:** ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در شیرخواران ۱۲ ماه ۸۱/۷٪ بود. ۵٪ شیرخواران به واکسن پاسخ ندادند. ۱۳/۳٪ ایمنی‌زایی نسبی داشتند. ایمنی‌زایی برای کودکان با وزن تولد بیش‌تر از ۲۵۰۰ گرم ۸۶/۹٪ بود. در حالی که این رقم برای کودکان با وزن تولد مساوی و یا کم‌تر از ۲۵۰۰ گرم تنها ۵۷/۱٪ بود؛ که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. ایمنی‌زایی در کودکان با وزن بیش‌تر یا مساوی ۱۰ کیلوگرم، ۶۰٪ در کودکان کم‌تر از ۱۰ کیلوگرم ۸۲/۶٪ بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B برحسب جنس و سن بارداری تفاوت معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** میزان ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در شیرخواران ۱۲ ماهه شهر (تیترا بالاتر از ۱۰ واحد بین‌المللی) ۹۵٪ می‌باشد که به نظر می‌رسد مناسب باشد. واکسن هپاتیت B در کودکانی که با وزن طبیعی به دنیا می‌آیند ایمنی‌زایی بهتری نسبت به کودکان با وزن تولد کم دارد.

**کلمات کلیدی:** ایمنی‌زایی، واکسن هپاتیت B، وزن بارداری، ۱۲ ماهه

**ارجاع:** وحیدی علی اصغر، حسینی نسب علی، شفیع مهدی، پرورش سعیده، زیدآبادی حکیمه. بررسی ایمنی‌زایی هپاتیت B در شیرخواران ۱۲ ماهه شهر کرمان. مجله مطالعات بالینی دانشکده پزشکی افضلی پور ۱۳۹۵؛ ۱(۱): ۶۲-۷۰.

۱. دانشیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲. دانشیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی افضلی پور و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴. استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۵. متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی سیرجان، کرمان، ایران

Email: ali4221@kmu.ac.ir

نویسنده مسئول: علی حسینی نسب

آدرس: کرمان، بزرگراه امام خمینی، بیمارستان افضلی‌پور، گروه کودکان  
تلفن: ۰۳۴۳۱۳۲۸۳۳۰

## مقدمه

شیوع بالا، واکسیناسیون در بدو تولد در کاهش میزان شیوع، نقش قابل توجهی داشته است (۷). در بررسی‌های متعدد مشخص شده است که سن، جنس، چاقی، استعمال دخانیات، محل واکسیناسیون و تعداد دوزهای واکسن، از عواملی هستند که با میزان پاسخ به واکسن هپاتیت B ارتباط دارند (۹). این در حالی است که نتایج بسیار متفاوتی نیز از آن‌ها گزارش شده است. واکسینه کردن افراد می‌تواند از ایجاد بیماری حاد و مزمن هپاتیت B و نهایتاً از سیروز، فیروز و هپاتوسلولار کارسینوما به علت این ویروس در جامعه جلوگیری نماید. اگر نوزادان با HBV آلوده شوند، در حدود ۹۰ درصد موارد ممکن است بیماری به حالت مزمن درآید (۱۰). یک بررسی در سازمان بهداشت جهانی نشان داد که ۲۱ درصد افرادی که از HBV می‌میرند، در دوران کودکی به آن آلوده شده‌اند و در ۴۸ درصد موارد نیز این آلودگی در کمتر از یک‌سالگی رخ داده است (۱۱). استراتژی ملی ما حذف انتقال ویروس در کشور می‌باشد و این مسئله با واکسیناسیون روتین در بدو تولد شروع شده و علاوه بر آن واکسیناسیون به صورت درخواستی در کودکان، بزرگسالان و افراد با خطر بالای آلودگی صورت می‌گیرد. برنامه واکسیناسیون هپاتیت B در کشور ما در بدو تولد، یک‌ماهگی و شش‌ماهگی می‌باشد (۱۲). از طرفی برخی محققین معتقدند که بین ۰/۷ درصد تا ۸/۳ درصد افراد واکسینه شده به دلیل عدم پاسخ‌دهی به واکسن، به ویروس هپاتیت B آلوده می‌شوند. بر اساس گزارش‌های موجود واکسن هپاتیت B در حدود ۸۵ تا ۹۵ درصد مؤثر بوده است. مطالعاتی که در کشور ما انجام شده اثربخشی واکسن کم‌تر از موارد بین‌المللی بوده است. به‌عنوان مثال این اثربخشی در زاهدان ۷۸/۴ درصد، در سنج ۸۳

بیماری هپاتیت B یکی از بیماری‌های عفونی مهم می‌باشد که گسترش جهانی دارد. تخمین زده می‌شود که سالیانه ۳۵۰ میلیون ناقل ویروس و ۱-۱/۵ میلیون مرگ ناشی از عفونت هپاتیت B حاد یا مزمن در جهان وجود دارد (۱). عفونت با این ویروس یکی از مشکلات عمده بهداشتی در جهان و ایران می‌باشد (۲). تخمین زده می‌شود که حدود ۳ درصد از ایرانیان مبتلا به عفونت مزمن با این ویروس هستند. در یک بررسی نسبتاً جامع در سه استان تهران، گلستان و هرمزگان، ۲/۶ درصد از جمعیت مورد مطالعه HBS Ag مثبت داشتند و Anti HBC در ۱۶/۴ درصد جمعیت مورد مطالعه مثبت بوده است (۳). عامل این بیماری توسط تماس با هرگونه ترشحات انسانی آلوده حتی به مقادیر جزئی منتقل می‌شود. مهم‌ترین راه جلوگیری از ابتلا به هپاتیت B علاوه بر کاستن از سطح مواجهه و انجام اقدامات محافظتی، انجام واکسیناسیون علیه هپاتیت B می‌باشد (۴). در تهیه این واکسن با توجه به این‌که در محیط‌های کشت سلولی موفقیتی به دست نیامد؛ لذا از پلاسما انسانی حاملین سالم، حاوی آنتی‌ژن به‌عنوان منبعی برای تهیه واکسن استفاده شده است (۵). در حال حاضر، واکسن‌های بازترکیبی مختلفی وجود دارد که مهم‌ترین آن‌ها Engerix-B Recombivax است (۶). پاسخ بدن نسبت به این واکسن به صورت ترشح anti-HBs بر اساس برنامه‌ریزی‌های تجویز شده بسیار رضایت بخش می‌باشد. بیش از ۳۳ درصد بیماران کم‌تر از ۱۳-۲۳ ساله که شامل نوزادان هم می‌باشد، تیترا بالای آنتی‌بادی را بعد از سومین دوز واکسن نشان می‌دهند (۷). در ایران از سال ۱۳۱۶ واکسن Engerix-B مورد استفاده قرار گرفت که مختص افراد در معرض خطر می‌باشد (۸). در حال حاضر بیش از ۳۳ کشور واکسیناسیون هپاتیت B را به صورت همگانی اجرا می‌نمایند. در کشورهایی با

کودکانی با عقب ماندگی ذهنی و ناهنجاری مادرزادی ۳- کودکانی که دچار نقص ایمنی بودند. ۲۰ مرکز بهداشت در سطح شهر کرمان به عنوان خوشه در نظر گرفته شد و از هر خوشه ۶ شیرخوار به صورت تصادفی و به روش نمونه‌گیری ساده انتخاب شدند.

ابتدا از والدین شیرخوارانی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند رضایت کتبی گرفته شد. اطلاعات دموگرافیک شیرخوار، سن حاملگی، وزن زمان تولد و وزن کنونی شیرخوار، سابقه ابتلا به هپاتیت B در خانواده ثبت شد و با توضیح دلیل انجام آزمایش، پرسشنامه و فرم جمع‌آوری اطلاعات با کمک والدین و با استفاده از اطلاعات موجود در کارت واکسن تکمیل شدند. پس از آن ۳-۴ سی‌سی خون از کودک گرفته شد و با رعایت کامل شرایط انتقال جهت جدا کردن سرم و انجام آزمایش به آزمایشگاه بیمارستان افضلی پور کرمان فرستاده شد. سرم بیماران یک ساعت پس از نمونه‌گیری به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۵۰۰ سانترفیوژ شد و پس از جداسازی، سرم افراد مورد مطالعه در دمای ۳۰- فریز شد و تا قبل از انجام آزمایش ذوب نشدند. در آزمایشگاه مذکور تیتراژ آنتی‌بادی به روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت پیشتاز طب اندازه‌گیری شد. با تیتراژ کمتر از ۱۰ واحد بین‌المللی به عنوان عدم پاسخ ایمنی و تیتراژ بالای ۱۰۰ واحد بین‌المللی به عنوان پاسخ خوب در نظر گرفته شد. تیتراژ بین ۱۰ تا ۱۰۰ به عنوان ایمنی‌زایی نسبی در نظر گرفته شد. حساسیت تست الایزا حدود ۹۸/۵ درصد در نظر گرفته شد (۲۴).

نتایج حاصله برای متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف استاندارد ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ) و برای متغیرهای کیفی طبقه‌ای به صورت درصد بیان می‌گردد. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون t و یا مان ویتنی و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای-اسکوئر استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از

درصد، بابل ۸۷ درصد در مشهد ۸۱ درصد گزارش شده است (۳). واکسنی که امروزه بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد، واکسن نوترکیبی است که به وسیله تکنولوژی DNA Recombinant به دست می‌آید. عدم پاسخگویی تعدادی از کودکان می‌تواند به دلایل نقص در سیستم ایمنی، نداشتن زمینه ژنتیکی مناسب، عدم رعایت شرایط نگهداری واکسن و نوع واکسن به کار رفته باشد. نظر به این که واکسیناسیون هپاتیت B در کشور ما در بدو تولد انجام می‌شود و تا سن ۱۲ ماهگی هر سه دوز واکسن است و با توجه به عوارض و پیش‌آگهی متفاوت ابتلا به هپاتیت B که در کشور ما شیوع نسبتاً بالایی نیز دارد، تعیین میزان ایمنی نسبت به این ویروس پس از انجام واکسیناسیون برای پزشکان و خانواده‌ها دارای اهمیت است. این مطالعه با هدف بررسی ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در شیرخواران ۱۲ ماهه شهر کرمان طراحی و در جریان آن سایر عوامل احتمالی دخیل در ایمنی‌زایی نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

### شیوه مطالعه

این مطالعه از نوع مقطعی می‌باشد. شیرخواران ۱۲ ماهه مورد مطالعه که برای انجام واکسیناسیون این سن به مراکز بهداشتی و درمانی و خانه‌های بهداشت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان مراجعه کرده بودند به عنوان جامعه نمونه در نظر گرفته شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شیرخوارانی بود که ۱- سه نوبت واکسیناسیون که با واکسن DNA Recombinant را بر اساس برنامه روتین کشوری به صورت کامل دریافت کرده بودند.

۲- هیچ‌گونه بیماری عفونی شناخته شده‌ای نداشتند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل ۱- کودکانی که تا ۱۲ ماهگی واکسن هپاتیت B دریافت نکرده بودند. ۲-

در جدول ۲ آمده است که این رابطه از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/03$ ). بر اساس وزن کنونی کودک ۱۱۵ نفر (۹۵/۸٪) آن‌ها وزن کم‌تر یا مساوی ۱۰ کیلوگرم و ۵ نفر (۴/۲٪) آن‌ها وزن بیش‌تر از ۱۰ کیلوگرم داشتند.

بر اساس وزن کنونی، شیرخواران به دو دسته با وزن کم‌تر یا مساوی ۱۰ کیلوگرم و بیش‌تر از ۱۰ کیلوگرم تقسیم شدند. از ۱۱۵ کودک کم‌تر یا مساوی ۱۰ کیلوگرم ۹۵ نفر (۸۲/۶٪) نسبت به واکسن هپاتیت B ایمنی‌زایی مثبت، ۵ نفر (۴/۳٪) منفی و برای ۱۵ نفر (۱۳٪) ایمنی‌زایی نسبی مطرح شد. از ۵ کودک بیش‌تر از ۱۰ کیلوگرم برای ۳ نفر (۶۰٪) ایمنی‌زایی مثبت، ۱ نفر (۲۰٪) منفی و برای ۱ نفر (۲۰٪) ایمنی‌زایی نسبی مطرح شد. بین وزن کنونی و ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/673$ ).

سابقه مثبت هپاتیت B در خانواده کودکان مورد مطالعه، تمام افراد نمونه مورد بررسی سابقه هپاتیت B در خانواده منفی بود.

۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ استفاده شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.KMU.REC.1395.293 به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان رسیده است.

### یافته‌ها

جدول ۱ وضعیت ایمنی نسبت به واکسن هپاتیت B بر اساس جنسیت شیرخواران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر کرمان را نشان می‌دهد بر اساس سن بارداری ۱۰۶ نفر (۸۸/۳٪) کودکان مورد مطالعه ترم و ۱۴ نفر (۱۱/۷٪) آن‌ها پره‌ترم بودند. از ۱۰۶ کودک ترم مورد مطالعه ۸۸ نفر (۸۳٪) نسبت به واکسن هپاتیت B ایمنی‌زایی مثبت، ۴ نفر (۳/۸٪) منفی و برای ۱۴ نفر (۱۳/۲٪) ایمنی‌زایی نسبی مطرح شد. از ۱۴ کودک پره‌ترم مورد مطالعه برای ۱۰ نفر (۷۱/۴٪) ایمنی‌زایی مثبت، ۲ نفر (۱۴/۳٪) منفی و برای ۲ نفر (۱۴/۳٪) ایمنی‌زایی نسبی مطرح شد. بین سن بارداری و ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/63$ ). بر اساس وزن هنگام تولد ۲۱ نفر (۱۷/۵٪) کودکان مورد مطالعه وزن کم‌تر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم و ۹۹ نفر (۸۲/۵٪) آن‌ها وزن بیش‌تر از ۲۵۰۰ گرم داشتند. وضعیت ایمنی نسبت به واکسن هپاتیت B بر اساس وزن هنگام تولد

جدول شماره ۱: وضعیت ایمنی‌زایی نسبت به واکسن هپاتیت B بر اساس جنسیت شیرخواران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر کرمان

P-value	ایمنی منفی تعداد (درصد)	ایمنی نسبی تعداد (درصد)	ایمنی قابل قبول تعداد (درصد)	جنسیت تعداد (درصد)
۰/۶۷۶	(۶/۵)۴	(۱۴/۵)۹	(۷۹/۴)۴۹	پسر ۶۲ (۵۱/۷)
	(۳/۴)۲	(۲۱/۱)۷	(۸۴/۵)۴۹	دختر ۵۸ (۴۸/۳)
	(۵)۶	(۱۳/۳)۱۶	(۸۱/۷)۹۸	جمع ۱۲۰ (۱۰۰)

جدول شماره ۲: ایمنی نسبت به واکسن هپاتیت B بر اساس وزن زمان تولد کودکان

P-value	ایمنی منفی تعداد (درصد)	ایمنی نسبی تعداد (درصد)	ایمنی قابل قبول تعداد (درصد)	وزن زمان تولد تعداد (درصد)
	(۱۹)۴	(۲۳/۸)۵	(۵۷/۱)۱۲	۲۵۰۰ گرم ≤ (۱۷/۵)۲۱
۰/۰۴۵	(۲)۲	(۱۱/۱)۱۱	(۸۶/۹)۸۶	۲۵۰۰ گرم > (۸۲/۵)۹۹
	۶	۱۶	۹۸	جمع
	(۵)	(۱۳/۳)	(۸۱/۷)	(۱۰۰)۱۲۰

### بحث

واکسن و نوع واکسن به کار رفته باشد. نوع واکسن و طریقه استفاده و شرایط نگهداری واکسن در ایجاد ایمنی بسیار مؤثر است. اختلالات ژنتیکی موجود در افراد نیز توانایی آن‌ها را در پاسخ به واکسن و یا عفونت تحت تأثیر قرار می‌دهد. افراد بر اساس توانایی آنها برای ایجاد آنتی‌بادی علیه پیتیدهای صناعی به سه گروه پاسخ دهنده قوی، ضعیف و بدون پاسخ تقسیم می‌شوند.

در این مطالعه به طور کلی ۹۵ درصد از شیرخواران به واکسن پاسخ داده و تیترا آنتی‌بادی بیش‌تر از ۱۰ واحد بین‌المللی داشته‌اند (تیترا مناسب مصونیت) که مشابه نتیجه مورد انتظار در کتب مرجع اطفال برای این واکسن بوده و مطلوب می‌باشد. یک پژوهش مشابه مطالعه حاضر بر روی ۲۱۵ کودک ۷ تا ۱۲ ماهه شهر گرگان به منظور بررسی ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت. در این مطالعه افرادی که بعد از واکسیناسیون بیش از ۱۰۰ واحد بین‌المللی آنتی‌بادی علیه HBsAg داشتند پاسخ‌دهنده خوب تلقی شد. افرادی که بین ۱۰ تا ۱۰۰ واحد بین‌المللی آنتی‌بادی علیه این آنتی‌ژن داشتند، پاسخ‌دهنده متوسط و افرادی که کمتر از ۱۰ واحد بین‌المللی داشتند، غیر پاسخ دهنده

ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در شیرخواران ۱۲ ماهه شهر کرمان ۸۱/۷ درصد می‌باشد. ۵ درصد شیرخواران به واکسن پاسخ ندادند و برای ۱۳/۳ درصد نیز ایمنی‌زایی نسبی مطرح شد. ایمنی‌زایی برای کودکان با وزن تولد بیش‌تر از ۲۵۰۰ گرم ۸۶/۹ درصد بود در حالی که این رقم برای کودکان با وزن تولد مساوی و یا کم‌تر از ۲۵۰۰ گرم تنها ۵۷/۱ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار می‌باشد. در کودکان با وزن کنونی بیش‌تر یا مساوی ۱۰ کیلوگرم ایمنی‌زایی ۶۰ درصد در مقابل ۸۲/۶ درصد کودکان کم‌تر از ۱۰ کیلوگرم بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نشد. ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B بر حسب جنس و سن بارداری (ترم، پره‌ترم) تفاوت معنی‌داری نداشت. سابقه خانوادگی برای ابتلا به هپاتیت B نیز در همه افراد مورد مطالعه منفی بود. واکسنی که امروزه برای ایمنی‌زایی علیه ویروس هپاتیت B بیش‌تر مورد استفاده قرار می‌گیرد واکسن نوترکیبی است که به وسیله تکنولوژی DNA Recombinant به دست می‌آید. علت عدم پاسخگویی تعدادی از کودکان می‌تواند به دلایل نقص در سیستم ایمنی، نداشتن زمینه ژنتیکی مناسب، عدم رعایت شرایط نگهداری

وزن هنگام تولد نشان داد. مطالعه‌ای که توسط اسماعیلی و همکاران انجام شد میزان تولید HBsAb در کودکان با وزن تولد کم پایین‌تر از کودکان دارای وزن تولد طبیعی بود (۲۰)؛ که دلایل این تفاوت در مطالعات انجام‌شده، ژنتیک، کاهش ایمنی کلی شیرخوار در مقایسه با شیرخواران با وزن تولد بالاتر و ... ذکر شده است. این مسئله در مطالعات دیگری نیز نشان داده شده است (۲۱، ۲۲)؛ و البته مطالعات دیگری این مسئله را تأیید نکرده‌اند (۱۸، ۱۵). در مطالعه Han و همکاران بر روی ۱۸۱۴ نوزاد میزان ایمنی‌زایی در کودکان با وزن تولد طبیعی ۱/۶ برابر کودکان با وزن تولد کم برآورد شد (۲۲).

Genevieve و همکاران نیز گزارش کردند که میزان ایمنی‌زایی با افزایش وزن زمان تولد افزایش می‌یابد (۲۳).

در این مطالعه با تقسیم شیرخواران به دو گروه با وزن کنونی مساوی-کمتر از ۱۰ کیلوگرم و بیشتر از ۱۰ کیلوگرم متغییر وزن نیز بررسی شد هرچند که این اختلاف معنی‌دار نبود و مطالعات دیگر نیز این یافته را تأیید می‌کند (۲۴). هرچند که در برخی مطالعات در بزرگسالان نشان داده است که بین وزن بدن افراد و میزان تولید anti-HBs ارتباط معکوس وجود دارد. هر چه که میزان دوز در کیلوگرم (dose/kg) واکسن تجویز شده بیشتر باشد، پاسخ ایمنی سریع‌تر انجام می‌شود و منجر به ایجاد مقادیر بالاتری از anti-HBs می‌گردد (۲۵). می‌توان این اختلاف را نیز ناشی از میزان دوز در کیلوگرم (dose/kg) واکسن تجویز شده دانست. در این مطالعه بین جنسیت و سن بارداری (ترم، پره‌ترم) و میزان ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد که تأیید کننده مطالعات قبلی می‌باشد (۲۴، ۱۴). از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نمونه کم مورد بررسی و همچنین بررسی نکردن دلایل عدم پاسخ به واکسن هپاتیت B اشاره کرد لذا توصیه می‌شود در مطالعات

تعریف شدند. نتایج آن‌ها نشان داد در کل افراد مورد مطالعه ۸۶ درصد بالای ۱۰ واحد بین‌المللی Anti-HBs داشتند و پاسخ به واکسیناسیون را نشان می‌دادند و ۳۰ نفر (۱۴٪) نیز زیر ۱۰ واحد بین‌المللی این آنتی‌بادی را داشتند که نشان‌دهنده عدم پاسخ به واکسن بود (۱۳). که در مطالعه ما این نتیجه بالاتر بود که می‌تواند به دلایل تکنیک و نوع واکسن زدن ژنتیک و ... باشد. یک مطالعه بر روی کودکان ۱۲ تا ۱۶ ماهه در مشهد در سال ۱۳۸۲ نیز این میزان را ۸۱ درصد گزارش کرد (۱۴). برخلاف این مطالعه این پژوهش‌ها ایمنی‌زایی کمتری از این واکسن را گزارش می‌کند. این اختلاف ممکن است در اثر عوامل مختلف تأثیرگذار همچون نوع واکسن استفاده شده می‌باشد. در یک مطالعه جدیدتر توسط احمدی و همکاران در سال ۱۳۸۸ بر روی کودکان ۱۲-۱۵ ماهه این میزان ۹۵/۶۵ درصد گزارش شده است که مشابه این مطالعه می‌باشد (۱۵). همچنین مطالعه‌ای دیگر در مالزی بر روی ۵۷۲ کودک با نژاد متفاوت چینی، مالایایی و هندی با میانگین سنی ۹ ماه میزان ایمنی‌زایی مطلوب (بالای ۱۰ واحد بین‌المللی) را ۹۶/۷ درصد گزارش کردند و اعلام نمودند این میزان ایمنی‌زایی بسیار مطلوب و مناسب می‌باشد (۱۶)؛ که نتایج این مطالعه بالاتر از نتایج مورد مطالعه اخیر بود که می‌تواند به دلیل تفاوت در نژاد، نوع واکسن مورد استفاده شده و تکنیک تزریق واکسن باشد مطالعه Minervini و همکاران (۱۷)، Junqueira و همکاران (۱۸) و Bellini و همکاران (۱۹) نیز این نتایج و نتایج این مطالعه را مبنی بر میزان ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B را تأیید می‌کند. در مطالعات ذکرشده است که عوامل مختلفی بر تولید آنتی‌بادی HBs متعاقب واکسیناسیون در کودکان تأثیر دارند که می‌توان به سن و وزن زمان تولد اشاره کرد. این مطالعه اختلاف معنی‌داری را در میزان ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B برحسب

دیگر حجم نمونه بیشتر و بررسی عوامل عدم پاسخ‌دهی در کودکانی با تیتراژ آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ واحد بین‌الملل مدنظر قرار گیرد (از جمله تغذیه با شیر مادر، ژنتیک و ...).

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که میزان ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در نوزادان ۱۲ ماهه شهر کرمان ۸۷/۷ بوده و میزان تیتراژ آنتی‌بادی محافظت‌کننده و یا ایمنی‌زایی نسبی (بالتر از ۱۰ واحد بین‌المللی) ۹۵ درصد می‌باشد. به نظر می‌رسد که ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت

B در کودکان ۱۲ ماهه شهر کرمان مناسب باشد. همچنین این مطالعه نشان داد واکسن هپاتیت B در کودکانی که با وزن طبیعی به دنیا می‌آیند ایمنی‌زایی بهتری نسبت به کودکان با وزن تولد کم دارد. همچنین بین جنسیت، وزن کنونی و سن بارداری با میزان ایمنی‌زایی ارتباط معنی‌داری یافت نشد. علی‌رغم واکسینه شدن، در تعدادی از کودکان ایمنی‌زایی مؤثر ایجاد نشد. علت عدم پاسخ‌دهی در این کودکان می‌تواند به دلایل نقص در سیستم ایمنی، نداشتن زمینه ژنتیکی مناسب برای پاسخ‌دهی، عدم رعایت شرایط نگهداری واکسن و نوع واکسن به کار رفته، شیوه تلقیح واکسن، شرایط نگهداری و طریقه حمل‌ونقل آن باشد.

## References:

1. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface Antigen. Implication for policy on booster vaccination *Vaccine* 1996;14(11):1019-1027.
2. Balmasova IP, Yushchuk ND, Mynbaev OA, et al. Immunopathogenesis of chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2014;20(39):14156-14171.
3. Merat S, Rezvan H, Nouraie M, Jamali A, Assari S, Abolghasemi H. The prevalence of hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis B core antibody in Iran: a population-based study. *Arch Iran Med* 2009;12(3):225-31.
4. Schillie SF, Spradling PR, Murphy TV. Immune response of hepatitis B vaccine among persons with diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care* 2012;35(12):2690-7.
5. Lebre F, Borchard G, de Lima MC, Borges O. Progress towards a needle-free hepatitis B vaccine. *Pharm Res* 2011 May;28(5):986-1012.
6. Ander FE. Summary of safety and efficiency data on a yeast derived hepatitis B vaccine. *Am j Med.* 1989;87(3): 14S-20S.
7. Alavian SM, Miri SM, Jazayeri SM. Hepatitis B vaccine: prophylactic, therapeutic, and diagnostic dilemma. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2012;58(2):167-78.
8. Taghavinejad F, Rakhshandeh N. Serological markers of hepatitis B in health personnel immunized with recombinant hepatitis B vaccine in Tehran (dissertation). Tehran: Healthy Faculty of Tehran University of Medical Sciences; 2000. [In Persian].
9. Habibzadeh SH, Yazdanband A, Amani F, Rajabi R. Evaluation of response to hepatitis B vaccine in hospital nursing staff, Bu-Ali - Ali Asghar (dissertation). Ardebil: Ardebil University of Medical Sciences; 2004. [In Persian].
10. Broderick AL, Jonas MM. Hepatitis B in children. *Semin Liver Dis* 2003;23(1):59-68.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Global progress toward universal childhood hepatitis B vaccination, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(36):868-70.
12. Harrison GL, Murray-McIntosh R, Penny D. Hepatitis B virus genotypes: a South Pacific perspective. *Pac Health Dialog* 2001; 8(1):188-92.
13. Moradi A, Khodabakhshi B, Ghaemi E, Mansourian AR, Sarikhani A, Saeidi M. The response rate to hepatitis B vaccine in under one-year children in Gorgan, Iran. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2008; 10 (2):50-53. [In Persian].
14. Azarkar Z. Efficacy of Hepatitis-B vaccine in children from 12 to 16 months in Mashad health centers. *Ghazvin University Of Medical Sciences* 2004;7(5):38-41.
15. Ahmadi M, Moosavi SM, Jahanfar F. Comparison of antibody level in post hepatitis B vaccination in children with 12-15 and 21-24 months age. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2012; 14(2): 65-69. [in Persian].
16. Cheang HK, Wong HT, Ho SC, Chew KS, Lee WS. Immune response in infants after universal hepatitis B vaccination: a community-based study in Malaysia. *Singapore Med* 2013;54(4):224-6.
17. Minervini G, McCarson BJ, Reisinger KS, Martin JC, Stek JE, Atkins BM, et al. Safety and immunogenicity of a modified process hepatitis B vaccine in healthy neonates. *Vaccine* 2012 14;30(8):1476-80.
18. Junqueira AL, Tavares VR, Martins RM et al. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine administered into ventrogluteal vs. anterolateral thigh sites in infants: a randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2010;47(9):1074-9.
19. Belloni C, Chirico G, Pistorio A, Orsolini P, Tinelli C, Rondini G. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in term and preterm infants. *Acta Paediatr* 1998 Mar;87(3):336-8.
20. Esmaili doki M, Zahed pasha Y, Mahdavi A, Haji Ahmadi M. Comparison of the effect of Hepatitis B vaccination in normal and low birth weight neonates. *Babol University Of Medical Sciences* 2003;5(2):14-18.
21. Salehi H, Farajzadegan Z. Antibody titer in Iranian children 6 years after hepatitis B vaccine administration. *Vaccine* 2007; 25(17):3511-4
22. Han K, Shao X, Zheng H, Wu C, Zhu J, Zheng X, et al. Revaccination of non- and low- responders after a standard three dose hepatitis B vaccine schedule. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8(12):1845-9.
23. Losonsky GA, Wasserman SS, Stephens I, Mahoney F, Armstrong P, Gumpper K, et al. Hepatitis B vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. *Pediatrics* 1999;103(2):E14.
24. Afsharian M, Ghaderi M, Vaziri S, Leghaei Z, Ghadiri K, Janbaksh A, et al. Immune Response in hepatitis B Vaccine in Children With 6-7 Years. *Kermanshah University Of Medical Sciences*, 2012;15(6):481-488.
25. Hollinger FB. Comprehensive control (or elimination) of hepatitis B virus transmission in the United States. *gut* 1996;38(Suppl 2):S24-30.

## Hepatitis B vaccine Immunogenicity in Kerman 12- month infants

Ali Asghar Vahidi <sup>1</sup>, Ali Hosseinasab <sup>2\*</sup>, Mahdi Shafiee <sup>3</sup>, Saiedeh Parvaresh <sup>4</sup>, Hakimeh Zeidabadi <sup>5</sup>

Received: 10 Sep 2016

Accepted: 6 Nov 2016

### Abstract

**Background:** Hepatitis B is the most common chronic viral infection causing mortality in children. Vaccination is the most important prevention strategy. This study was done to determine the antibody level after hepatitis B vaccination in 12-month infants.

**Methods:** This descriptive study was carried out on 120 healthy 12-month infants in 2014 in Kerman province, Iran. Sex, body weight, birth weight and gestational age were recorded for each infant. Hepatitis B antibody level was measured using ELISA method. Data were analyzed through SPSS16.

**Results:** Hepatitis B vaccine immunogenicity was 81.7%. In 5% of infants there was no response to the vaccine. Relative immunogenicity was observed in 13.3% of infants. In infants with birth weight greater than 2500 g, the immunogenicity was 86.9%, while in those with birth weight  $\leq$ 2500 g, it was only 57.1% that shows statistically significant difference. In infants with current weight  $\geq$  10Kg, the immunogenicity was 60% and in those less than 10Kg, it was 82.6%. This difference was not statistically significant. There was no significant relationship between the immunogenicity based on sex, and gestational age.

**Conclusion:** In this study, %95 of children had good levels of anti-HBs ( $\geq$  10 IU/L) after vaccination. In addition, immune response was higher in normal birth weight children.

**Keywords:** Hepatitis B, Vaccine, Antibody, 12 month age

**Citation:** Vahidi AA, Hosseinasab A, Shafiee M, Parvaresh S, Zeidabadi H. Hepatitis B vaccine immunogenicity in Kerman 12 months infants. Afzalipour Journal of Clinical Research 2016; 1(1): 62-70.

1. Associate Professor of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Associate Professor of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine AND Tropical and Infectious Diseases Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. MPH, GP Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4. Assistant Professor of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5. Pediatrics Specialist, Sirjan University of Medical Sciences, Kerman, Iran

**Corresponding Author:** Ali Hosseinasab **Email:** ali4221@kmu.ac.ir

**Address:** Imam Khomains Highway, Afzalipour Hospital **Tel:** 03431328330