

## بررسی سطح سرمی پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن S در کودکان ۷ تا ۹ ساله‌ی واکسینه شده شهر زنجان سال ۱۳۸۲

دکتر بابک رفیع زاده<sup>۱</sup>، دکتر علی نقی کاظمی<sup>۲</sup>، دکتر حمید رضا امیر مقدمی<sup>۳</sup>، دکتر نورالدین موسوی نسب<sup>۴</sup>

نویسنده مسئول: زنجان - دانشگاه علوم پزشکی زنجان SAN\_Kazemi@yahoo.com

دریافت: ۸۳/۱/۲۵، پذیرش: ۸۳/۶/۲

### خلاصه

**سابقه و هدف:** واکسیناسیون هپاتیت B حداقل در ۹۰ درصد موارد همراه با تولید آنتی بادی خوب بوده است ولی در مطالعات متعددی دیده شده که سطح این آنتی بادی به مرور زمان کاهش می‌یابد. از آنجا که میزان کاهش در جوامع مختلف متفاوت است، مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین سطح سرمی پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن S در کودکان ۷ تا ۹ ساله‌ی واکسینه شده‌ی روتین کشوری در شهر زنجان در سال ۱۳۸۲ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی توصیفی تعداد ۲۷۳ دانش‌آموز از ۱۰ مدرسه‌ی ابتدایی شهر زنجان به روش نمونه‌گیری چند مرحله‌ای تصادفی انتخاب شدند. پس از اخذ رضایت نامه‌ی کتبی از والدین و تهیه‌ی ۵ میلی‌لیتر از خون نمونه‌ها، سطح سرمی پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن S با کیت ایتالیایی رادیم با روش الیزا اندازه‌گیری شد. تمام سرم‌ها از نظر سطح پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن C نیز کنترل شدند. اطلاعات در چهار گروه دارای پادتن هپاتیت صفر، کمتر از ۱۰، بین ۱۰ تا ۱۰۰ و بیشتر از ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر طبقه‌بندی و سطح سرمی ۱۰ واحد در میلی‌لیتر به عنوان پاسخ‌گویی ضعیف تعیین و میزان واقعی آن در جامعه برآورد گردید.

**یافته‌ها:** از ۲۷۳ نمونه مورد بررسی، در ۲۹/۵ درصد نمونه‌های مورد مطالعه هیچ سطحی از پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن S یافت نشد. در ۲۲/۵ درصد افراد میزان آنتی‌بادی زیر ۱۰، در ۲۷/۵ درصد بین ۱۰ تا ۱۰۰ و در ۲۰/۵ درصد موارد آنتی‌بادی بالای ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر بود. در واقع ۵۲ درصد از نمونه‌ها آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ و ۴۸ درصد آنتی‌بادی بالای ۱۰ واحد در میلی‌لیتر داشتند. کاهش سطح آنتی‌بادی در پسران و دختران یکسان بود. ۱ درصد از کودکان مورد مطالعه دارای پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن C بودند.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** کاهش سطح سرمی آنتی‌بادی هپاتیت B علیه آنتی ژن S ۵ سال پس از واکسیناسیون بارز است، ولی این یافته لزوم تجویز دوز یادآور را تایید یا رد نمی‌کند. البته افت آنتی‌بادی الزاماً به منزله‌ی استعداد به عفونت نیست و ممکن است شخص در مواجهه با ویروس بتواند آنتی‌بادی بسازد. از این رو انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بالاتر توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن (Anti HBS)، کودکان ۷ تا ۹ ساله، پادتن هپاتیت B علیه آنتی ژن C (Anti HBC)

### مقدمه

ویروس هپاتیت B (HBV)<sup>۱</sup> مواجهه داشته‌اند و حدود ۳ درصد آن‌ها حامل‌های مزمن هستند که کمترین آن در استان فارس (۲/۷ درصد) و بیشترین در استان سیستان و بلوچستان (۵ درصد) گزارش شده است (۳). در مطالعه‌ای که در تهران بر روی داوطلبین اهدای خون سالم انجام شد، ۳/۶ درصد از مردان و ۱/۶ درصد زنان، حامل آنتی ژن سطحی هپاتیت

B یکی از شایع‌ترین پاتوژن‌های مزمن جهان است. بیش از ۲ میلیارد نفر از مردم جهان با این ویروس مواجهه داشته‌اند. حدود ۳۵۰ میلیون نفر از این تعداد که ۵ درصد کل جمعیت جهان را تشکیل می‌دهند، حاملین مزمن هستند (۲،۱). تخمین زده می‌شود ۳۵ درصد ایرانیان با

<sup>۱</sup> Hepatit B Virus (HBV)

<sup>۱</sup> دستیار اطفال، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

<sup>۲</sup> متخصص کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

<sup>۳</sup> متخصص علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

<sup>۴</sup> متخصص آمار، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

مطالعات متعدد دیگری نیز افت سطح Anti HBs را به مرور زمان نشان داده اند (۱۵-۱۳). از این رو با توجه به گزارشات متناقض در خصوص کاهش سطح Anti HBs و نیاز به تزریق دوز یادآور، این مطالعه به منظور تعیین سطح Anti HBs بر روی دانش آموزان ۷ تا ۹ ساله‌ی (با توجه به مطالعات که افت بارز سطح Anti HBs را ۵ سال پس از اختتام واکسیناسیون ذکر کرده‌اند) شهر زنجان در سال ۱۳۸۲ انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی بر روی ۲۷۳ دانش آموز ۷ تا ۹ ساله‌ی ابتدایی مدارس شهر زنجان که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند انجام شد. حجم نمونه بر اساس میزان منفی شدن سرم از نظر Anti HBs در مطالعات قبلی ۲۳ درصد (۱۳)، سطح اطمینان ۹۵ درصد و خطای ۵ درصد معادل ۲۷۳ نفر برآورد شد که با در نظر گرفتن افرادی که ممکن بود به عللی از شرکت در مطالعه خودداری کنند، در نمونه گیری ابتدایی ۳۰۰ دانش آموز انتخاب شدند. روش نمونه گیری به روش چند مرحله‌ای بود به طوری که در مرحله‌ی اول به روش نمونه گیری تصادفی خوشه‌ای، ۱۰ مدرسه از میان دبستان‌های دخترانه و پسرانه‌ی شهر زنجان انتخاب شدند. در مرحله‌ی دوم و سوم با روش نمونه گیری طبقه‌ای و نمونه گیری تصادفی هر مقطع دوم، سوم و چهارم دبستان تعداد ۱۰ دانش آموز (در مجموع از هر مدرسه ۳۰ دانش آموز) انتخاب و وارد مطالعه شدند. دانش آموزان ۷ تا ۹ ساله‌ی وارد مطالعه شدند که مستند بر گواهی واکسیناسیون، هر ۳ دوره‌ی واکسن هپاتیت B را دریافت کرده و برحسب معاینات بالینی سالم بودند. قبل از خون گیری از والدین کودکان رضایت کتبی گرفته شد. پس از نوشتن سن و جنس کودک در فرم‌های مطالعه از هر کودک مقدار ۵ میلی لیتر خون گرفته و نمونه‌های خون به آزمایشگاه

(HBsAg) بوده‌اند. آنتی بادی ضد هپاتیت ویروسی (HBc) B در ۳۷ درصد این جمعیت گزارش شده است. از این مقدار ۸ درصد افرادی که با HBV مواجهه داشته‌اند (۵،۴) حامل مزمن می‌شوند. حدود ۰/۵ تا ۱ درصد از بیماران مبتلا به هپاتیت B، به هپاتیت برق آسا مبتلا می‌شوند (۶) که تنها درمان آن پیوند کبد است. این حالت مرگ و میر بالایی دارد. خطر عفونت مزمن هپاتیت ارتباط معکوسی با سن دارد به طوری که عفونت در ۳۰ درصد کودکان ۱ تا ۵ سال و ۹۰ درصد شیر خواران منجر به عفونت مزمن می‌شود (۸،۷). HBsAg حامل بودن فرد و سطح سرمی آنتی بادی هپاتیت B علیه آنتی ژن سطحی (Anti HBs) که پس از واکسیناسیون یا ابتلا به عفونت ایجاد می‌شود، حفاظت در مقابل ویروس را نشان می‌دهد. عفونت مزمن هپاتیت B، با خطر بارز سیروز و کانسر کبد همراه است. برای پیشگیری از هپاتیت B به طور معمول در ۳ دوز در عضله‌ی دلتوئید واکسن تزریق می‌شود. بعد از تکمیل دوره‌ی واکسیناسیون سطح Anti HBs برابر یا بالاتر از ۱۰ واحد در میلی لیتر، محافظت کننده تلقی می‌شود. واکسیناسیون در ۹۰ درصد موارد موفقیت آمیز گزارش شده است ولی مطالعات متعدد نشان داده‌اند به مرور زمان سطح سرمی Anti HBs کاهش می‌یابد. در یک مطالعه در عربستان نشان داده شد ۱۲ سال پس از واکسیناسیون در ۲۳ درصد موارد سطح آنتی بادی به کمتر از ۱۰ واحد در میلی لیتر رسیده است (۹) و در مطالعه‌ای در ایتالیا سطح آنتی بادی، ۵ سال پس از واکسیناسیون در ۱۳ درصد موارد به کمتر از این میزان رسیده بود (۱۰). برخی از مطالعات کاهش Anti HBs را بیشتر از این ذکر کرده‌اند به طوری که در دو مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شده کاهش سطح Anti HBs تا ۵ سالگی به ترتیب ۵۲ درصد و ۳۷ درصد ذکر شده است (۱۱،۱۲).

<sup>۲</sup> Hepatitis B Surface Antigen (HbsAg)

جدول ۱ - توزیع فراوانی سطح سرمی آنتی بادی هپاتیت B علیه آنتی ژن سطحی (Anti HBs) در دانش آموزان ۷ تا ۹ ساله‌ی مدارس شهر زنجان، ۱۳۸۲

تعداد	سطح Anti HBs (واحد در میلی‌لیتر)
۸۱ (۲۹/۵)*	۰
۶۱ (۲۲/۵)	۰ - ۱۰
۷۵ (۲۷/۵)	۱۰ - ۱۰۰
۵۶ (۲۰/۵)	بالتر از ۱۰۰
۲۷۳ (۱۰۰)	جمع

\* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد می‌باشند.

بنابراین با توجه به تقسیم بندی رایج در مورد سطح Anti HBs که سطح سرمی کمتر از ۱۰ واحد در میلی‌لیتر نشان دهنده‌ی پاسخ گویی ضعیف به واکسن و سطح سرمی بیشتر از ۱۰ واحد در میلی‌لیتر نشان‌دهنده‌ی پاسخ مناسب می‌باشد، می‌توان بیان کرد که ۵۲ درصد (۱۴۲ نفر) از افراد مورد مطالعه پاسخ‌گویی منفی داشته و ۴۸ درصد (۱۳۱ نفر) پاسخ گویی در حد مکفی داشته‌اند. با توجه به این میزان پاسخ‌گویی منفی در نمونه‌های مورد بررسی با احتمال ۹۵ درصد میزان آن بین ۴۶ تا ۵۸ درصد در جامعه برآورد می‌گردد. از کل دانش‌آموزان تنها ۳ نفر از نظر آنتی بادی HbC (نشانگر مواجهه با ویروس وحشی) مثبت بودند، یعنی در کل ۱ درصد از افراد مورد مطالعه واجد این آنتی بادی بودند. از این ۳ نفر، ۲ نفر دارای سطح Anti HBs کمتر از ۱۰ و ۱ نفر Anti HBs بالاتر از ۱۰ واحد در میلی‌لیتر داشتند. ۲ نفر از آن‌ها دختر و ۱ نفر پسر بودند.

#### بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۲۹/۵ درصد از کودکانی که در دوران شیر خواری به طور کامل علیه هپاتیت B واکسینه شده‌اند پاسخ‌گویی منفی داشته و سطح Anti HBs سرم آن‌ها پس از ۵ سال برابر صفر می‌باشد. سطح Anti HBs ۲۲/۵ درصد از آن‌ها بین صفر و ۱۰ بود که جواب

بیمارستان حضرت ولیعصر ارسال می‌شد. بعد از سانتریفوژ نمونه و فریز نمودن نمونه‌های سرمی، سطح Anti HBs در هر نمونه‌ی خون به روش الیزا (با کیت radim ساخت ایتالیا با نقطه‌ی برش ۱۰ واحد بین‌المللی بعد از کالیبره کردن دستگاه به روش استاندارد بین‌المللی و استاندارد کیت مورد نظر) اندازه‌گیری شد. شایان ذکر است همه‌ی آزمون‌ها توسط یک نفر کارشناس علوم آزمایشگاهی انجام شد و همه کیت‌های به کار رفته یکسان بودند. سطح سرمی Anti HBs کمتر و بیشتر از ۱۰ واحد در میلی‌لیتر به ترتیب به عنوان پاسخ گویی ضعیف و پاسخ‌گویی مکفی در نظر گرفته شدند. یافته‌ها جمع‌آوری و طبقه‌بندی شدند و با استفاده از آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

#### یافته‌ها

در این مطالعه در نهایت ۲۷۳ دانش‌آموز ۷ تا ۹ ساله مورد بررسی قرار گرفتند (۲۷ نفر به دلایل مختلف از مطالعه خارج شدند). از این تعداد ۱۳۴ نفر (۴۹/۸ درصد) مذکر و ۱۳۹ نفر مؤنث (۱/۲ درصد) بودند. کودکان مورد مطالعه بر حسب سن شناسنامه‌ای ۷، ۸ و ۹ ساله بودند که با روش نمونه‌گیری از نظر تعداد، بین گروه‌های سنی توازن برقرار شد به طوری که از ۲۷۳ نفر، ۳۲/۷ درصد ۷ ساله، ۳۲/۲ درصد ۸ ساله و ۳۵/۶ درصد ۹ ساله بودند. بدیهی است از نظر تعداد، اختلاف زیادی بین گروه‌های سنی وجود نداشت. در هر طبقه‌ی سنی نیز توزیع جنسی (تعداد پسرها و تعداد دخترها) متعادل بود. چنانچه در جدول (۱) مشاهده می‌گردد سطح سرمی در ۲۹/۵ درصد (۸۱ نفر) افراد در هنگام مطالعه‌ی Anti HBs در حد صفر بود. ۲۲/۵ درصد (۶۱ نفر) آن‌ها سطح آنتی بادی کمتر از ۱۰، ۲۷/۵ درصد (۷۵ نفر) سطح آنتی بادی بین ۱۰ تا ۱۰۰ و ۲۰/۵ درصد (۵۶ نفر) نیز سطح آنتی بادی بالاتر از ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر داشتند.

مناسبی محسوب نمی‌شود. سطح آنتی بادی ۲۷/۵ درصد افراد بین ۱۰ و ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر بوده و تنها ۲۰/۵ درصد از افراد ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر و بیشتر بود که نشان‌گر پاسخ‌گویی مناسب است. در مجموع ۵۲ درصد از کودکان دارای پاسخ‌گویی منفی بوده یعنی افت سطح آنتی بادی داشتند. از نظر سطح Anti HBs تفاوتی بین دو جنس وجود نداشت. نتیجه‌ی حاصل با بسیاری از مطالعات مشابه که در سایر نواحی کشور و نیز کشورهای دیگر انجام شده هم‌خوانی دارد. به طوری که پیش از این بیان شد، در مطالعه‌ی کشورهای آمریکا، هائیتی، تایوان و عربستان کاهش سطح Anti HBs چندین سال پس از واکسیناسیون کامل کودکان به ترتیب ۵۲ درصد، ۸ درصد، ۳ درصد و ۲۳ درصد ذکر شده است (۹-۱۲). در مطالعه‌ی نیز که در شهر اهواز انجام شده بود، کاهش سطح آنتی بادی ۵ سال پس از واکسیناسیون، ۲۶/۸ درصد گزارش شد (۱۵). همان‌طور که مشاهده می‌شود نتایج به دست آمده متنوع بوده و نتیجه‌ی حاصل از این مطالعه (۵۲ درصد)، در طیف نتایج سایر مطالعات قرار می‌گیرد.

سطح Anti HBC نیز در مطالعه‌ی ما مورد ارزیابی قرار گرفت. Anti HBC مواجهه با ویروس وحشی و ابتلای به آن را نشان می‌دهد و مطلقاً پس از واکسیناسیون افزایش تیتراژ پیدا نمی‌کند. در مطالعه‌ی حاضر سطح IgG و Anti HBC بررسی شد که مدت‌های مدیدی پس از مواجهه با ویروس وحشی در سرم بالا می‌مانند و نشانه‌ی قابل اتکایی برای پی بردن به سابقه‌ی ابتلای فرد به این ویروس می‌باشند. در نتایج مطالعه‌ی که قبلاً در ایران انجام شده گزارش شد که ۳۷ درصد از کل جمعیت بزرگسال بررسی شده Anti HBC مثبت بوده اند. یعنی درصد مواجهه و ابتلا به ویروس هپاتیت B در جامعه‌ی ما بسیار بالا است (۵،۴). با انجام واکسیناسیون همگانی انتظار می‌رود به علت ایجاد مصونیت، احتمال ابتلا به ویروس وحشی تا حد بسیار زیادی کاهش یابد و درصد مثبت بودن Anti HBC در جامعه به شدت کاهش یابد. در

مطالعه‌ای که در تایوان انجام شده ۲/۹ درصد از کودکان علی‌رغم واکسیناسیون کامل با ویروس وحشی نیز، مواجهه داشته‌اند (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر تنها ۱ درصد از کودکان واکسینه شده، با ویروس وحشی (Anti HBC مثبت) مواجهه داشته‌اند که می‌تواند نشان‌گر کارآمد بودن واکسن باشد. در صورت مقایسه‌ی ۱ درصد با ۳۷ درصد ذکر شده می‌توان به تاثیر واکسن در جمعیت عمومی پی برد. البته این مقایسه خطاهای فاحش نیز دارد چون ۳۷ درصد به دست آمده، در جمعیت بزرگسال کشور بررسی شده و کودکان ۷ تا ۹ ساله تا زمان بزرگسالی فرصت‌های فراوانی برای مواجهه با ویروس وحشی دارند و ۱ درصد به دست آمده به احتمال قوی در سال‌های بعد با بزرگتر شدن کودکان و مواجهه‌ی آن‌ها با عوامل خطر گوناگون افزایش می‌یابد. واکسیناسیون عمومی سال ۱۹۹۲ در کشور ایران روتین شده و ارزیابی دقیق آن در جمعیت عمومی تا زمان بزرگسال شدن کودکانی که اکنون (سال ۲۰۰۳) حداکثر ۱۱ سال دارند و مواجهه یافتن آن‌ها با عوامل خطر مختلف، غیر ممکن است. واکسیناسیون عمومی علاوه بر آن که موجب ایجاد ایمنی در افراد می‌شود کل موارد مواجهه با ویروس وحشی را کاهش داده و از بار ویروس در جامعه می‌کاهد، در نتیجه احتمال انتقال را از طریق فاکتورهای خطر به تدریج کم می‌کند (۹). این مساله اگر همراه با این واقعیت در نظر گرفته شود که انسان تنها میزبان، حامل و مخزن ویروس هپاتیت B است، جلوه‌ی بیشتری پیدا می‌کند. در جوامعی مثل آمریکا که واکسیناسیون از مدت‌ها قبل شروع شده اثر مذکور مشهود است. به طوری که در یک مطالعه‌ی وسیع در بوستون آمریکا نشان داده شد که هیچ یک از کودکان بررسی شده Anti HBC مثبت نبودند یعنی مواجهه با ویروس وحشی نداشته‌اند. البته بررسی نشان داد که این کودکان ۵ سال پس از واکسیناسیون در ۵۲ درصد موارد کاهش شدید Anti HBs داشته‌اند (۹). این مساله شاید به علت اثر واکسیناسیون همگانی در کاهش بار ویروسی در جامعه باشد. ولی در کشورهای دیگر نظیر تایوان و ایران هنوز Anti HBC

است منجر به سرولوژی مثبت<sup>۳</sup> یا ایمنی می‌شود (۲۰،۱۹). بدن پس از مواجهه با آنتی ژن (مثل واکسن) دچار فعل و انفعالاتی می‌شود که این فعل و انفعالات در سلول‌های حافظه‌دار دستگاه ایمنی ذخیره می‌شود و پس از مواجهه‌ی بعدی با همان آنتی ژن جواب ایمنی قاطع و شدید به آن می‌دهد. یعنی فرد واکسینه‌ای که به ظاهر پاسخ‌گویی منفی تلقی می‌شود، ممکن است پس از مواجهه با ویروس وحشی چنان واکنش شدیدی نشان دهد که به ویروس اجازه فعالیت ندهد (۱۱). این مطلب در برخی از مطالعات به خوبی نشان داده شده است. به طوری که در یک، مطالعه ۵ سال پس از واکسیناسیون روتین، به کودکان دوز یادآور تجویز کردند، نتایج نشان داد که حتی در کودکان با پاسخ‌گویی کم، افزایش ۲۱ برابری در تیتراژ Anti HBs به وجود آمده است. به هر حال اگر چنین مطلبی به اثبات برسد می‌توان نتیجه‌گیری نمود که موثر بودن واکسیناسیون بسیار بیشتر از درصدهای ذکر شده است. در مجموع می‌توان چنین قضاوت نمود که تنها با توجه به کاهش Anti HBs نمی‌توان گفت که افراد مستعد به عفونت هستند و آن‌ها را فاقد مصونیت قلمداد نمود. مطالعات بسیاری نیز بر این مسئله تاکید دارند. از سوی دیگر برخی مطالعات یا حتی برخی منابع معتبر چنین قضاوتی را اثبات شده و مسجل نمی‌دانند (۱۶). این مساله را که آیا کاهش سطح Anti HBs فرد را در معرض عفونت قرار می‌دهد یا خیر؟ هنوز احتمال یافته تلقی نمی‌شود و بررسی‌های بزرگتر و دقیق‌تری را مطالبه می‌کند. آن چه کاملاً مشهود است کاهش سطح Anti HBs تا حد ۵۲ درصد در فاصله‌ی ۵ تا ۷ سال پس از واکسیناسیون از نظر بزرگی عددی، رقمی نیست که به سهولت از آن چشم‌پوشی نمود و این امر نشان‌گر ضرورت پی‌گیری‌های بعدی می‌باشد. در این پی‌گیری‌ها باید مشخص شود آیا کودکانی که افت Anti HBs دارند پس از گذشت چندین دهه از عمر و مواجهه با عوامل خطر مختلف،

مثبت در بررسی سرمی کودکان (البته در درصدهای کم) یافت می‌شود و شاید ادامه‌ی واکسیناسیون همگانی برای چندین سال دیگر لازم باشد تا این مقدار به صفر برسد (۱۳،۵،۴). در تفسیر مثبت بودن یک درصدی Anti HBC در مطالعه‌ی ما نکته دیگری حائز توجه است. به طوری که مثبت بودن Anti HBC سه کودک را نمی‌توان مستقیماً به ابتلا و مواجهه با ویروس وحشی ربط داد زیرا همان طور که ذکر شد، در مطالعه‌ای که در یکی از شهرهای کشور انجام شد، حدود ۴ درصد از خانم‌های باردار، HBsAg مثبت و حامل بیماری بوده‌اند و احتمال انتقال مادر به نوزاد از مادر آلوده به ویروس وجود داشته است (۴). در حال حاضر کارآمد بودن واکسیناسیون با استفاده از درصد ایمنی، یعنی درصد Anti HBs بیشتر از ۱۰ واحد در میلی لیتر پس از واکسیناسیون کامل ارزیابی می‌شود. یعنی وقتی ذکر می‌شود که میزان کارآمد بودن واکسیناسیون ۹۰ درصد است، به این مفهوم است که پس از ۳ دوز واکسیناسیون در ۹۰ درصد موارد سطح Anti HBs تا حداقل مقدار مطلوب ۱۰ واحد در میلی لیتر افزایش یافته است (۸،۷). به نظر می‌رسد این مطلب خطای فراوانی دارد زیرا که کارآمد بودن واکسیناسیون را باید با میزان ابتلای افراد واکسینه شده در مواجهه با ویروس وحشی ارزیابی کرد. هنوز بررسی دقیقی انجام نشده که مشخص کند آیا کودکانی که پاسخ‌گویی منفی داشته‌اند، (Anti HBs = ۰) در مواجهه با ویروس وحشی نسبت به کودکانی که پاسخ‌گویی مناسبی داشته‌اند احتمال ابتلا بیشتری دارند یا خیر؟ از نظر تئوری این مطلب کاملاً مورد بحث است. مطالعات و منابع مختلف پاسخ‌های متفاوتی به این سؤال داده‌اند. بسیاری از مطالعات به آن جواب منفی، برخی مطالعات و نیز منابع معتبر جواب قطعی به این سؤال نداده و تحقیقات بیشتری را خواستار شده‌اند (۱۶). بنابراین هنوز کاملاً مشخص نیست که دوز یادآور واکسیناسیون مورد نیاز است یا خیر؟ (۱۸،۱۷). از سوی دیگر مطالعات نشان داده‌اند که تجویز دوز یادآور در افرادی که Anti HBs آن‌ها کمتر از ۱۰ واحد در میلی لیتر

<sup>۳</sup>Seroconversion

نسبت به کودکانی که Anti HBs مطلوب دارند، استعداد و امکان ابتلای بیشتری به بیماری یا مواجهه با ویروس وحشی دارند یا خیر؟ جواب این سؤال کلیدی، پاسخ‌گویی به لزوم واکسیناسیون یادآور ۵ سال پس از آخرین دوز

## منابع

- 1 – Erat SH. Hepatitis B in Iran. *Archieve of Iranian Medicine* 2000; 3(4): 192-201.
- 2 – Maynard JE. Hepatitis B: global importance and need for control. *Vaccine* 1990; 8(Suppl): 18-20.
- 3 – Kao JH. Hepatitis B genotypes correlates with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. *Gastroentrol* 2000; 110:554-9.
- 4 – Lancarani B. Reassessment of the role of hepatitis B & C viruses in post necrotic cirrhosis and chronic hepatitis in southern Iran. *Irn J Med Sci* 1999;24:117-21.
- 5 – Shamszad M. hepatitis B related cirrhosis and hepatocellular carcinoma an Iran. *J Iran Med Council* 1982;8: 233.
- 6 – Malek zadeh R. Viral hepatitis in world and iran. *J Iran Med Council* 1997; 15: 183-200.
- 7 – Coursegat P. Age and sex related study of hepatitis B virus in chronic carrier states in infant from an endemic area (Senegal). *J Med Virol* 1987; 22: 1-5.
- 8 – Tassopolus NC. Natural history of hepatitis B surface Ag positive hepatitis in Greek adults. *Gastroentrol* 1993; 105: 845-50.
- 9 – Nimo J. Impact of routine infants and adolescent hepatitis B vaccination in Tuscany, central italy. *J Ped Infect Dis* 1999; 18(8): 840-45.
- 10 – Al-faleh FZ. Seroepidemiology of hepatitis B viruses infection in Saudi children 7 years after amass hepatitis B vaccination program. *J Infect* 1999; 38:167.
- 11 – William S. Long term Antibody response to hepatitis B vaccination begin at birth and to subsequent booster vaccination. *J Ped Infect Dis* 2003; 22(2):157-163.
- 12 – Yean J. Twelve year old follow up of a perspective reandomized trial of hepatitis B vaccination in children. *Hepatology* 1998; 29:924-7.
- 13 – Seto dexta T. Seroepidemiology of hepatitis B vaccination in children. *J Ped Infect Dis* 2002; 21(8): 793-5.
- 14 – Nil Y. Hepatitis B infection in children and adolescent in a heperendemic area. *Ann Internal Med* 2001; 135(9): 796-800.
- ۱۵ - شمس‌ی زاده احمد. بررسی میزان ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در کودکان اهوازی ۵ سال بعد از واکسیناسیون. خلاصه مقاله نهمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران، ۱۳۷۹، صفحه ۱۳۰.
- 16 – Robinson WS. *Hepatology*. In: Gerald I, (editor). Principle and practice of infection disease. USA : Saunders Co; 2002: 1675.
- ۱۷ - شمشیری مرتضی. *واکسن‌ها و سرم‌ها*. تهران: انتشارات نقش و نگار، ۱۳۷۴، صفحه‌ی ۱۳.
- 18 – Brunetto F. Hepatitis B viruses unable to ecete e-antigen and response to interferon in chronic hepatitis B. *Gastrentrol* 1993;105:845-50.

- 19 – Stive J. Seroconversion after additional vaccine dose to non- responder to three doses of vaccine. *Scand J Infect Dis* 1984; 26:468-70.
- 20- Cleman R. Booster immunization of low and non-responder after a standard three dose hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1997; 15: 349-52.