مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۴، تیر ۱۳۹۰، صفحه ۳۹-۳۴

پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B در نوزادان نارس

یداله زاهدپاشا(MD)[۱]، موسی احمدپور کچو(MD)[۱]، محمد پورنصراله(MD)[۲]، علی بیژنی(MD)[۱]، حسین سعادت(MD)[۳*]،

اعظم السادات مظلومی(BSc)[۲]

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- بیمارستان کودکان امیرکلا
۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۹/۱۲/۱۰، اصلاح: ۹۰/۱/۲۰، پذیرش: ۹۰/۲/۷

خلاصه

سابقه و هدف: یک سوم جمعیت دنیا شواهد سرولوژیک ابتلا به عفونت اخیر یا گذشته ویروس هپاتیت B (HBV) دارند. انجام واکسیناسیون هپاتیت B در نوزادان یک استراتژی حیاتی برای کاهش مرگ و میر ناشی از عفونت با این ویروس در سطح دنیا می باشد. با توجه به اهمیت بیماری هپاتیت B و کاهش احتمالی پاسخ به واکسیناسیون هپاتیت B در نوزادان نارس، این مطالعه به منظور بررسی پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B در نوزادان نارس انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع همگروهی با نمونه گیری به روش آسان بر روی ۷۱ نوزاد نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته و وزن هنگام تولد کمتر یا مساوی ۲۰۰۰ گرم و ۷۲ نوزاد رسیده با سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر و وزن تولد ۲۵۰۰ گرم یا بیشتر انجام شد. هر دو گروه نوزادان نارس و رسیده که حداقل سه نوبت واکسن هپاتیت B دریافت داشته و ۲۴-۱۲ ماه از تولد آنها گذشته بود، وارد مطالعه شدند. از بیماران هر دو گروه نمونه خون جهت اندازه گیری تیتر آنتی بادی ضد واکسن هپاتیت B گرفته شد و آنتی بادی به روش ELISA اندازه گیری و تیتر آنتی بادی ≥۱۰mIU/ml پاسخ ایمنی به واکسن محسوب گردید و دو گروه از نظر پاسخ به واکسن هپاتیت B براساس سن حاملگی، جنس و وزن هنگام تولد مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: همه نوزادان گروه نارس (۷۱ نفر) و نوزادان رسیده (۷۲ نفر) به واکسن پاسخ نشان دادند. پاسخ به واکسیناسیون ارتباطی با سن حاملگی (r=-۰/۱۱۲ و p=۰/۱۸۲) و وزن تولد (r=-۰/۱۳۶ و p=۰/۱۰۶) نداشت. متوسط تیتر آنتی بادی در نوزادان نارس ۶۶۰±۴۰۹/۳ mIU/ml و در نوزادان رسیده ۵۶۵/۴±۵۶۷/۹mIU/ml بود (p=۰/۲۵۶). در گروه نوزادان نارس تفاوت معنی داری از نظر متوسط تیتر آنتی بادی بین نوزادان با وزن تولد پایین (۲۰۰۰-۱۵۰۰ گرم) و وزن تولد خیلی پایین (۱۵۰۰-۱۰۰۰ گرم) و وزن تولد فوق العاده پایین (کمتر از ۱۰۰۰ گرم) وجود نداشت (p=۰/۳۱۶). در نوزادان نارس تفاوت آماری از نظر متوسط تیتر آنتی بادی بین پسرها و دخترها وجود نداشت (p=۰/۳۶۸) ولی در نوزادان رسیده پسرها متوسط تیتر آنتی بادی بالاتری نسبت به دخترها داشتند (p=۰/۰۰۷).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که پاسخ به واکسیناسیون بر علیه ویروس هپاتیت B در نوزادان نارس به اندازه نوزادان رسیده موثر بوده است.

واژه های کلیدی: ویروس هپاتیت ب، واکسیناسیون هپاتیت ب، پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت ب.

مقدمه

دو میلیارد نفر از مردم جهان یعنی حدود یک سوم جمعیت دنیا شواهد سرولوژیک عفونت با ویروس هپاتیتB (Hepatitis B Virus= HBV) در گذشته یا حال از خود نشان می دهند. ۳۵۰ میلیون نفر عفونت مزمن با HBV دارند که ۲۵-۱۵٪ شانس مرگ ناشی از بیماریهای وابسته به عفونت HBV شامل سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار در این افراد وجود دارد (۱). عفونت مزمن با ویروس هپاتیت B در ۵-۱٪ از بالغین و ۹۰٪ شیرخواران آلوده به ویروس هپاتیت B ایجاد می شود (۲). انجام کامل واکسیناسیون روتین بر ضد هپاتیت B در نوزادان در سطح دنیا می تواند به طور اساسی مرگ و میر ناشی از عفونت هپاتیت B را کاهش دهد. انتقالHBV در شیرخواران به دو روش عمده، انتقال از مادر عفونی به نوزاد در طی زایمان و از یک شخص عفونی در منزل به شیرخوار

▣ این مقاله حاصل پایان نامه دکتر حسین سعادت دستیار فوق تخصص نوزادان و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۱۹۶۳۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۳۲۴۶۹۶۳-۰۱۱۱
e-mail:hossein.saadat@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.4.5.0]

صورت می پذیرد. واکسیناسیون هپاتیت B به عنوان پروفیلاکسی بعد از تماس در پیشگیری از انتقال HBV از مادر به نوزاد (به خصوص اگر اولین دوز در ۲۴ ساعت اول بعد از تولد تجویز گردد) در ۹۵-۷۵٪ موارد موثر می باشد. در سال ۱۹۹۲ سازمان بهداشت جهانی (WHO) اهداف واکسیناسیون عمومی همه شیرخواران بر علیه هپاتیت B برای تمام کشورها تا سال ۱۹۹۹ را تصویب کرد (۳). واکسن هپاتیت B در سه نوبت در سنین ۰، ۱ و۶ ماهگی انجام می گیرد (۴). هپاتیت حاد B و شعله ور شدن عفونت مزمن HBV ممکن است در زمان حاملگی رخ دهد. حاملگی خطر مرگ و میر مادری ناشی از هپاتیت B و خطر عوارض جنینی مانند مرگ جنین، سقط یا آنومالی های مادرزادی را افزایش نمی دهد. ولی زایمان زودرس در مادرانی که زمان حاملگی عفونت حاد هپاتیت B را گرفته اند گزارش شده است (۵).

تغذیه شیرخواران با شیر مادر احتمالاً خطر انتقال HBV به شیرخوار را ندارد. با این حال انجام واکسیناسیون هپاتیت B و دادن ایمونوگلوبولین هپاتیت B (Hepatitis B Immune Globulin=HBIG) به شیرخوار تماس یافته، ایمنی کافی بر علیه هرگونه خطر انتقال عفونت را ایجاد می کند (۶). نوزادان نارس پاسخ های ایمونولوژیک ناقص دارند و ممکن است پاسخ به واکسن در این نوزادان تحت تاثیر قرار گیرد (۷). اولین دوز واکسن هپاتیت B در نوزادان کمتر از ۲ کیلوگرم نباید در بدو تولد تجویز گردد (۸). در نوزادان کمتر از ۲۰۰۰ گرم اولین دوز واکسن هپاتیت B تا یک ماهگی و یا تا زمان ترخیص نوزاد به تاخیر انداخته می شود (۴). در برخی از مطالعات انجام شده میزان پاسخ به واکسن هپاتیت B در نوزادان نارس کمتر از نوزادان رسیده گزارش شده است (۱۰و۹). آزمایش پره ناتال از نظر HBs Ag برای تمام زنان حامله پیشنهاد می شود. واکسن هپاتیت در کشور ما در بدو تولد، ۲ ماهگی و ۶ ماهگی تجویز می شود و در نوزادان با وزن کمتراز ۲۰۰۰ گرم چنانچه در وقت مقرر مراجعه نموده باشند در چهار نوبت (بدو تولد، ۱ ماهگی، ۲ ماهگی و ۶ ماهگی) تجویز می گردد. در کشور ما واکسن هپاتیت برای کودکان زیر ۱۰ سال ۰/۵ میلی لیتر عضلانی و برای افراد بالای ده سال ۱ میلی لیتر داخل عضله استفاده می شود. بیماران دیالیزی و تالاسمی باید دو برابر مقدار توصیه شده دریافت نمایند (۱۱). در مطالعه ای که توسط Lian بر روی ۱۱۸ نوزاد با وزن کمتر از ۱۸۰۰ گرم در سنگاپور انجام گرفت واکسیناسیون هپاتیت B در ۰، ۱ و ۶ ماهگی انجام گردید سطح آنتی بادی در بدو تولد، قبل از دوز سوم واکسن و ۶ ماه بعد از دوز سوم اندازه گیری گردید که در نوبت اول ۶۴٪ غیرایمن بودند نوبت دوم و سوم ۴۸/۲٪ و ۷۷/۸٪ پاسخ مثبت وجود داشت. بچه هایی که رسیده تر بودند با احتمال بالاتری محافظت ایمنی کافی داشتند (۱۲). با توجه به اهمیت بیماری هپاتیت B و کاهش احتمالی پاسخ به واکسن هپاتیت B، این مطالعه جهت بررسی پاسخ ایمنی شیرخواران نارس به واکسن ویروس هپاتیت B انجام گردید.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت هم گروهی با روش نمونه گیری آسان بر روی ۷۱ نوزاد نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته و وزن تولد مساوی یا کمتر از ۲۰۰۰ گرم بستری شده در بخشهای NICU و نوزادان بیمارستان امیرکلا و ۷۲ نوزاد رسیده با سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر و وزن بالای ۲۵۰۰ گرم بستری شده در بخشهای فوق ا نجام شد. هر دو گروه نوزادان نارس و رسیده از مادران HBsAg منفی که ۲۴-۱۲ ماه از تولد آنها گذشته و واکسیناسیون کامل (حداقل سه نوبت) انجام داده بودند، انتخاب شدند. نوزادانی که در هر یک از گروههای نارس و رسیده کمتر از سه نوبت واکسن هپاتیتB دریافت کرده بودند، ایمونوگلوبولین یا فرآورده های خونی در زمان بستری یا در دو ماه اخیر دریافت کرده و نوزادان مادران HBsAg مثبت با آنتی ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) مثبت وارد مطالعه نشدند. اطلاعات مربوط به گروه های نارس و رسیده از پرونده های بستری بیماران فوق استخراج گردید. نوزادان مورد مطالعه فراخوان داده شدند. زمان مراجعه کارت واکسیناسیون آنها کنترل گردیده و در صورت کامل نبودن واکسیناسیون از مطالعه خارج گردیدند. در صورت وجود شرایط ورود به مطالعه در هر دو گروه نارس و رسیده، نمونه لخته خون جهت آزمایش سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B و یک نمونه جهت انجام CBC با کولتر گرفته شده و به آزمایشگاه ارسال می گردید. سطح آنتی بادی به روش ELISA اندازه گیری و تیتر ۱۰ mIU/mL یا بیشتر پاسخ مثبت آنتی بادی تلقی گردید و از نظر شدت پاسخ مثبت آنتی بادی نیز به سه گروه پاسخ متوسط (تیتر آنتی بادی ۹۹mIU/ml-۱۰)، پاسخ خوب (تیتر آنتی بادی ۹۹۹mIU/ml-۱۰۰) و پاسخ خیلی خوب (تیتر آنتی بادی بیشتر از ۱۰۰۰mIU/ml) تقسیم بندی گردیدند. برای هر بیمار پرسش نامه ای تهیه و اطلاعات مربوط به سن حاملگی، جنس، وزن تولد و سطح آنتی بادی ثبت گردید. براساس توصیه آکادمی اطفال آمریکا نیز غربالگری آنمی بین سنین ۱۲-۹ ماه باید انجام شود و هزینه ای به والدین تحمیل نگردد (۱۳). که در این مطالعه رعایت گردید. همزمان با انجام CBC سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B نیز اندازه گیری شد. با توجه به رضایت والدین این طرح از اخلاقی نیز محدودیتی نداشت. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری T-Test، ضریب همبستگی پیرسون و Chi-square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و p<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه متوسط وزن نوزادان نارس ۳۲۴/۷±۱۴۷۶/۹ گرم (دامنه ۲۰۰۰-۷۶۰ گرم) و نوزادان رسیده ۴۶۲/۶±۳۲۸۴/۱ گرم (دامنه ۴۶۰۰-۲۵۰۰ گرم) بود. سن داخل رحمی نوزادان نارس ۲/۲±۳۱/۲هفته (دامنه ۳۷-۲۶ هفته) و نوزادان رسیده ۰/۸±۳۹/۴ هفته (دامنه ۴۰-۳۷ هفته)بود. در گروه نوزادان نارس ۳۹ پسر (۵۴/۹٪) و ۳۲ دختر (۴۵/۱٪) و در گروه نوزادان رسیده ۴۴ پسر (۳۸/۹٪) و ۲۸ دختر (۶۱/۱٪) بودند. متوسط تیتر آنتی بادی هپاتیت B در نوزادان نارس ۴۰۹/۳±۶۶۰/۳ mIU/mL (دامنه ۱۲۱۱ mIU/mL-۲۴) و در نوزادان رسیده ۵۶۷/۹±۵۶۵/۴ mIU/mL (دامنه ۳۶۰۳ mIU/mL-۳۰) بود که تفاوت معنی داری در دو گروه از نظر پاسخ به واکسن هپاتیت B مشاهده نشد. همچنین ارتباطی بین پاسخ آنتی بادی به واکسن و سن حاملگی مشاهده نشد (r=-۰/۱۳۶ و p=۰/۱۰۶)

تیتر آنتی بادی در نوزادان نارس با وزن تولد پایین (۲۰۰۰-۱۵۰۰ گرم) وزن تولد خیلی پایین (۱۵۰۰-۱۰۰۰ گرم) و وزن تولد فوق العاده پایین (کمتر از ۱۰۰۰ گرم) تفاوت معنی داری را نشان نداد(جدول شماره ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.4.5.0]

جدول ۱: مقایسه متوسط تیتر آنتی بادی ویروس هپاتیت B در گروههای وزنی مختلف نوزادان نارس

وزن (گرم)	نوزادان نارس تعداد	متوسط تیتر آنتی بادی (mIU/mL)	p
<۱۰۰۰	۱۰	۵۸۸/۰±۴۵۶	
۱۰۰۰–۱۵۰۰	۲۶	۷۵۷/۲±۳۷۳/۴	۰/۳۱۶
۱۵۰۰–۲۰۰۰	۳۵	۶۰۸/۳±۴۱۹/۴	
کل	۷۱	۶۶۰±۴۰۹/۳	

متوسط تیتر آنتی بادی نوزادان نارس بین پسرها و دخترها تفاوت معنی داری نداشت ولی متوسط تیتر آنتی بادی در گروه رسیده و در کل نوزادان در پسران بیشتر از دختران بود (جدول شماره ۲).

جدول ۲: مقایسه متوسط تیتر آنتی بادی ویروس هپاتیت B برحسب جنس در دو گروه نوزادان نارس و رسیده

گروه	تعداد	متوسط تیتر (mIU/mL) Mean±SD	p
نارس			
پسر	۳۹	۶۹۹/۹±۴۰۴/۱	۰/۳۶۸
دختر	۳۲	۶۱۱/۳±۴۱۶/۷	
رسیده			
پسر	۴۴	۷۰۷±۶۲۰/۸	۰/۰۰۷
دختر	۲۸	۳۴۲/۹±۳۸۷/۸	
کل			
پسر	۸۳	۷۰۳/۶±۵۲۷/۱	۰/۰۰۹
دختر	۶۰	۴۸۶±۴۲۲/۱	

مقایسه شدت پاسخ آنتی بادی نشان داد که ۲۱ نوزاد رسیده (۲۹/۲٪) و ۱۴ نوزاد نارس (۱۹/۷٪) پاسخ خیلی خوب داشتند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۳).

جدول ۳: مقایسه شدت پاسخ آنتی بادی ویروس هپاتیت B در نوزادان نارس و رسیده

گروه	شدت پاسخ آنتی بادی mIU/ml				p
	۱۰–۹۹ متوسط تعداد(٪)	۱۰۰–۹۹۹ خوب تعداد(٪)	بیشتر از ۱۰۰۰ خیلی خوب تعداد(٪)	کل تعداد(٪)	
نارس	۸(۱۱/۳)	۴۹(۶۹)	۱۴(۱۹/۷)	۷۱(۱۰۰)	
رسیده	۱۵(۲۰/۸)	۳۶(۵۰)	۲۱(۲۹/۲)	۷۲(۱۰۰)	۰/۰۶۴
کل	۲۳(۱۶/۱)	۸۵(۵۹/۴)	۳۵(۲۴/۵)	۱۴۳(۱۰۰)	

در کل ۱۳ پسر (۱۵/۷٪) و ۱۰ دختر (۱۶/۷٪) پاسخ در حد متوسط، ۴۴ پسر (۵۳٪) و ۴۱ دختر (۶۸/۳٪) پاسخ در حد خوب و ۲۶ پسر (۳۱/۳٪) و ۹ دختر (۱۵٪) پاسخ در حد خیلی خوب نشان دادند. که تفاوت معنی داری از نظر شدت پاسخ به آنتی بادی بین پسرها و دخترها وجود نداشت.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو گروه نارس و رسیده پاسخ ۱۰۰٪ به واکسن هپاتیت B (Seroconversion) داده اند و در حقیقت تفاوتی از نظر میزان پاسخ به واکسیناسیون در گروه نارس و رسیده وجود نداشت.در مطالعه انجام گرفته توسط Lilian و همکارانش بررسی ۴۰ نوزاد نارس و ۲۱ نوزاد رسیده میزان موارد مثبت شدن آنتی بادی (Seroprotection) در نوزادان نارس و رسیده تفاوت معنی داری نداشت، هر چند مقایسه نوزادان نارسی که پاسخ آنتی بادی به واکسن داشتند با نوزادان نارسی که پاسخ آنتی بادی به واکسن منفی بود در این مطالعه نشان داد که سن حاملگی با پاسخ به آنتی بادی در ارتباط بود (۹). در مطالعه Bhave و همکارانش که در هندوستان روی ۴ گروه نوزادان نارس کوچکتر از ۳۴ هفته، نوزادان نارس ۳۶–۳۴ هفته، نوزادان رسیده کمتر از ۲۵۰۰کیلوگرم و نوزادان رسیده بیشتر از ۲۵۰۰ کیلوگرم انجام گرفت پاسخ مثبت آنتی بادی به میزان ۱۰۰٪ در هر ۴ گروه نوزادان وجود داشت (۱۴). در مطالعات انجام شده توسط Rostami و همکارانش و Rafeey و همکارانش در تبریز، تفاوت معنی داری از نظر میزان مثبت شدن تیترآنتی بادی در نوزادان نارس و رسیده مشاهده نشد (۱۶و۱۵). در مطالعه انجام شده توسط yang و همکارانش میزان پاسخ ۱۰۰٪ به واکسن هپاتیت B در نوزادان نارس و رسیده در سنین ۷–۴ سالگی به ترتیب ۳۷٪ و ۹۴٪ بود که با این تفاوت معنی دار بود (۱۰). همچنین در مطالعه انجام شده توسط Freitas da Motta و همکارانش میزان پاسخ مثبت آنتی بادی در گروههای نارس و رسیده به ترتیب ۷۷/۴ و ۹۸/۲ بود که این تفاوت نیز معنی داری بود (۱۷). در این مطالعه بین وزن تولد با میزان موارد مثبت شدن تیتر آنتی بادی هیچگونه وابستگی وجود نداشت، همچنین هیچگونه وابستگی بین سن حاملگی و میزان موارد مثبت شدن تیتر آنتی بادی یافت نشد. در مطالعه انجام شده توسط Freitas da Motta و همکارانش همراهی واضحی بین میزان موارد پاسخ مثبت به واکسن از یک طرف و سن حاملگی و وزن تولد از سوی دیگری وجود نداشت (۱۷). هرچند مطالعه Sadeck نشان داد که میزان موارد مثبت شدن تیتر آنتی بادی با سن حاملگی ارتباطی ندارد ولی وزن تولد فاکتوری وابسته در پاسخ به آنتی بادی بود (۹).

در این مطالعه تفاوت معنی داری از نظر متوسط تیتر آنتی بادی در دو گروه نارس و رسیده مشاهده نشد.. هرچند میانه (median) آنتی بادی در نوزادان نارس و رسیده به ترتیب ۸۹۱ و ۲۹۳ بود که در نوزادان نارس واضحاً عدد بالاتری را نشان داد. در مطالعه انجام شده توسط yang و همکارانش متوسط تیتر آنتی بادی در نوزادان نارس به طور واضح کمتر از متوسط تیتر آنتی بادی در نوزادان رسیده بود که این تفاوت معنی دار بود (۱۰). در مطالعه Marcia و همکارانش متوسط تیتر آنتی بادی در گروه رسیده به طور واضح بیشتر از گروه نارس بود که با p=۰/۰۰۰۱ تفاوت معنی داری را نشان می داد (۱۷). در مطالعه Golebiowska سطح متوسط تیتر آنتی بادی در نوزادان بالای ۲۰۰۰ گرم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.4.5.0]

بالاتر از نوزادان کوچکتر یا مساوی ۱۰۰۰ گرم بود (۱۸). در این مطالعه متوسط تیتر آنتی بادی در نوزادان نارس تفاوت معنی داری را بین پسرها و دخترها نشان نداد ولی در نوزادان رسیده پسرها متوسط تیتر آنتی بادی بالاتری نسبت به دخترها داشتند که این تفاوت معنی دار بود همچنین در کل نوزادان متوسط تیتر آنتی بادی در نوزادان پسر بالاتر از دخترها بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعات مشابه خارجی یا داخلی هیچگونه اشاره ای به تفاوت متوسط تیتر آنتی بادی بین پسرها و دخترها نشده است. در این مطالعه تفاوت معنی داری از نظر شدت پاسخ آنتی بادی به واکسن در گروه نارس در مقایسه با گروه رسیده نشان نداد و تفاوت معنی داری نیز بین پسرها و دخترها مشاهده نشد. در مطالعه Freitas da Motta و همکارانش تفاوت معنی داری از نظر پاسخ آنتی بادی کمتر از ۱۰۰ mIU/mL و پاسخ بیشتر از ۱۰۰ mIU/mL در بین دو گروه نارس و رسیده مشاهده شد(۱۷). در مطالعه Sood و همکارانش پاسخ خوب آنتی بادی(تیتر>۱۰۰mIU/mL)با سن حاملگی ارتباط داشت (۱۹). در این مطالعه تفاوتی از نظر پاسخ آنتی بادی به واکسن هپاتیت B در گروه نارس و رسیده مشاهده نشد. همچنین هیچ گونه ارتباطی بین میزان موارد مثبت شدن تیتر آنتی بادی با وزن تولد و سن حاملگی مشاهده نگردید. تنها یافته قابل توجه در این مطالعه این است که در گروه رسیده پسرها متوسط تیتر آنتی بادی بالاتری نسبت به دخترها داشتند. یافته دیگر بالاتر بودن میانه (Mediam) تیتر آنتی بادی در نوزادان نارس نسبت به نوزادان رسیده بود. همچنین شدت پاسخ آنتی بادی در نوزادان نارس مشابه نوزادان رسیده بود و این مسئله تفاوتی را در نوزادان دختر و پسر نشان نداد. هرچند مطالعه ما تفاوتی از نظر پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت در گروه های نارس و رسیده نشان نداد، این مسئله باید مورد توجه قرار گیرد که طبق برنامه واکسیناسیون ایران در نوزادان زیر ۲۰۰۰ گرم، واکسیناسیون هپاتیت در ۴ نوبت انجام می شود. ممکن است پاسخ مناسب آنتی بادی در گروه نارس به واکسن هپاتیت به علت انجام یک نوبت واکسیناسیون اضافی باشد. شاید این مسئله در ایجاد میانه بالاتر تیتر آنتی بادی Median در نوزادان نارس تاثیرگذار باشد. از سوی دیگر همه نوزادان زیر ۲۰۰۰ گرم این مطالعه ۴ نوبت واکسیناسیون انجام نداده و در بسیاری از موارد واکسیناسیون ۳ نوبت انجام گرفته بود که ممکن است این یافته ها را تحت تاثیر قرار دهد. مطالعه ما به فاصله ۲۴-۱۲ ماه از تولد نوزادان انجام گرفت. به نظر می رسد همان گونه که در بعضی از مطالعات مشابه بررسی پاسخ آنتی بادی در سنین ۷-۴ سالگی تکرار شده است، مطالعه ما نیز باید در سنین بالاتر بررسی ادامه یابد. علت بالاتر بودن تیتر متوسط آنتی بادی در پسرهای گروه نوزادان رسیده نسبت به دخترهای این گروه مشخص نیست که نیاز به مطالعات کامل تری در آینده می باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه به دلیل حمایت مالی از تحقیق و همچنین از کلیه پرسنل بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا که در انجام این مطالعه همکاری نمودند تشکر به عمل می آید.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.4.5.0]

Immune Response in Preterm Infants to Hepatitis B Vaccine

Y. Zahedpasha (MD) [1], M. Ahmadpour Kacho (MD) [1], M. Pour Nasrollah (MD) [2], A. Bijani (MD) [1], H. Saadat (MD) [*3], A. Mazloumi (BSc) [2]

1. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Department of Pediatrics, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 13(4); Jul 2011

Received: Feb 29th 2011, Revised: Apr 9th 2011, Accepted: Apr 27th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Nearly one third of the world's population has serologic evidence of past or present infection with the hepatitis B virus (HBV). The newborn hepatitis B immunization is a critical strategy to reduce the global morbidity and mortality associated with hepatitis B. There are many studies in favor of less immune response to hepatitis B vaccine in preterm than term infants. This study was performed to evaluate the immune response in preterm infants to Hepatitis B vaccine.

METHODS: This cohort was done on 71 preterm neonates with gestational age less than 37 weeks and birth weight equal or less than 2000 gram and 72 term neonates with gestational age equal or more than 37 weeks and birth weight equal or more thon 2500 gram. Sampling method was simple. Excluding criteria was including neonates of HBsAg positive mothers, infants who received less than 3 dose of vaccine and infants who received immunoglobulin or blood products. In both preterm and term groups sampling for anti-HBs was done and titer of >10 mIU/mL considered as immune response to hepatitis B vaccine. Two groups were compared according to gestational age, sex and birth weight.

FINDINGS: Neonates in both preterm and term groups shown 100% response to vaccination. Immune response to vaccination have no correlation with gestational age (r=-0.112, p=0.182) and birth weight (r=-0.136, p=0.106). Mean anti HBS titer was 660±409.3 mIU/mL in preterm group and 565.4±567.9 mIU/mL in term group that showed no significant difference. In preterm group mean anti-HBs titer showed no significant difference (p=0.316) between low birth weight (1500-2000 gram), very low birth weight (1000-1500 gram) anal extremely low birth weight (<1000 gram) in preterm group. Mean anti-HBs titer show no significant difference between male and female (p=0.368), but in term group this difference was significant (p=0.007).

CONCLUSION: In our study, immune response to hepatitis B vaccination was similar (100%) in preterm and term infants.

KEY WORDS: *Hepatitis B viruse, Vaccine, Immune response.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
Tel: +98 111 3246963
E-mail:hossein.saadat@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.4.5.0]

References

1. Goldstein ST, Fiore AE. Toward the global elimination of hepatitis B virus transmission. J Pediatr 2001;139 (3):343-5.
2. Mackie CO, Buxton JA, Tadwalkar S, Patrick DM. Hepatitis B immunization strategies: timing is everything. CMAJ 2009;180 (2):196-202.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Implementation of newborn hepatitis B vaccination–worldwide, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008;57(46):1249-52.
4. Jain AK, Mittal SK, Ramji S, Chakravarti A. Hepatitis B vaccine in the EPI schedule. Indian J Pediatr 2005;72(8):661-4.
5. Chang MH. Hepatitis B virus infection. Semin Fetal Neonatal Med 2007;12(3):160-7.
6. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. Epidemiol Rev 2006; 28:112-25.
7. D'Angio CT. Active immunization of premature and low birth-weight infants: a review of immunogenicity, efficacy, and tolerability. Paediatr Drugs 2007;9(1):17-32.
8. Gaudelus J, Lefevre- Akriche S, Roumegoux C, et al. Immunization of the preterm infant. Arch Pediatr 2007;14(1): 24-30.
9. Sadeck LS, Ramos JL. Immune response of preterm infants to hepatitis B vaccine administered within 24 hours after birth. J Pediatr 2004;80(2):113-18.
10. Yang YJ, Lin CH, Tai YT, Huang SC, Lin YJ. The clinical efficacy and immunologic responses of hepatitis B vaccination in very – low – birth-weight infants. Pediatr Infect Dis J 2008;27 (8):768.
11. Immunization Program and Guide. Approved by Iranian Immunization Committee. 7th ed. Tehran: Ministry of Health and Medical Education 2009 [in Persian]
12. Lian WB, Ho SK, Yeo CL. Hepatitis B vaccination is effective for babies weighing less than 1800g. J Paediatr Child Health 2006;42(5):268-76.
13. Kohli- Kumar M. Screening for anemia in children: AAP recommendations- acritique. Pediatrics 2001;108(3):E56.
14. Bhave S, Bhise S, Chavan SC, et al. Hepatitis B vaccination in premature and low birth weight (LBW) babies. Indian Pediatr 2002;39(7):625-31.
15. Rostami N, Ghaffari V, Samaei H, Asad Zadeh F. Comparing immune response to Hepatitis B vaccine between term and preterm infants at birth. J Shaheed Beheshti Univ Med Sci Health Serv 2005;28(4):249-53. [in Persian]
16. Rafeey M, Majeedy J, Hashemi F, et al. The comparison of the antibody response against hepatitis B vaccine surface antigen between preterm and full term neonates. Med J Tabriz Univ Med Sci 2007;28(4):55-8. [in Persian]
17. Freitas da Motta MS, Mussi–Pinhata MM, Jorge SM, Tachibana Yoshida CF, Sandoval de Souza CB. Immunogenicity of Hepatitis B vaccine in preterm and full term infants vaccinated within the first week of life. Vaccine 2002;20(11-12):1557-62.
18. Golebiowska M, Kardassobantka D, Chlebnasokol D, Sabanty W. Hepatitis B vaccination in preterm infants. Eur J Pediatr 1999;158(4):293-7.
19. Sood A, Singh D, Mehta S, Midha V, Kumar R. Response to hepatitis B vaccine in preterm Babies. Indian J Gastroenterol 2002;21(2):52- 4.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.4.5.0]