

## Original Article

### The protective effect of Hepatitis B vaccine in 12 to 24 months old vaccinated children referred to Tabriz children Hospital

Asemeh Teymouri Bilesuar<sup>1</sup> , CHangiz Ahmadizadeh<sup>1\*</sup> , SHahram Abdoli Oskouie<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Islamic Azad University of Ahar, Ahar, Iran.

<sup>2</sup>Department of Pediatric Infectious Diseases, Children Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Iran.

\*Corresponding author; E-mail: dr\_Ahmadizade@yahoo.com

Received: 31 December 2016 Accepted: 9 March 2017 First Published online: 17 January 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 February-March; 40(6):36-41

## Abstract

**Background:** Vaccination is one of the most effective methods of prevention of hepatitis B throughout the world. The aim of this study was to check the level of HBsAb after vaccination in vaccinated 12 to 24 months children referred to Children's hospital in Tabriz.

**Methods:** This descriptive, cross-sectional study was carried out on 200 children 12 to 24 months randomly. The questionnaires were filled out through interviews with children, for data collection: and child's characteristics nutrition, were recorded. 5ml blood sample were taken, then antiHBs experiment was done quantitatively with the ELISA method, manufactured And values above 10IU/ml were considered as the optimal safety level. Data were analyzed using statistical software spss-17 and t-test and Pearson correlation coefficient.

**Results:** 93.5% of studied children over 10 Iu/ml Anti-HBs and showed respond to vaccination. Considering antibody titer There was not statistically significant with sex of children and weight gestational age of the mothers, type of feeding (breast milk and formula), gestational age, birth weight, Type of labor ( $p>0.05$ ). Anti-HBsAb titers were related to the age of children ( $p=0.001$ ). The immunity level decreased with increasing age. 6.5% of children were not safe.

**Conclusion:** This study showed that safety caused by total injection of hepatitis B vaccine is desirable according to National vaccination program.

**Keyword:** Hepatitis B virus -vaccination -12 to 24 months children -HBsAb.

**How to cite this article:** Teymouri Bilesuar A, Ahmadizadeh CH, Abdoli Oskouie SH. [The protective effect of Hepatitis B vaccine in 12 to 24 months old vaccinated children referred to Tabriz children Hospital]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 February-March;40(6): 36-41. Persian.

## مقاله پژوهشی

## اثر حفاظتی واکسن هیپاتیت B در کودکان واکسینه شده ۱۲ تا ۲۴ ماهه مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز

عاصمه تیموری بیله سوار<sup>۱</sup>، چنگیز احمدی زاده<sup>۱\*</sup>، شهرام عبدلی اسکویی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران.  
<sup>۲</sup>گروه بیماریهای عفونی کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.  
 \*نویسنده مسئول؛ ایمیل: dr\_Ahmadizade@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۱۹ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۱۰/۲۷  
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ بهمن و اسفند؛ ۴۰(۶):۳۶-۴۱

## چکیده

**زمینه:** واکسیناسیون یکی از مؤثرترین روش‌های پیشگیری از بیماری هیپاتیت B در سرتاسر دنیا می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی سطح HBsAb بعد از واکسیناسیون در کودکان واکسینه شده ۱۲ تا ۲۴ ماهه مراجعه کننده به بیمارستان کودکان شهر تبریز است.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی - مقطعی روی ۲۰۰ کودک ۱۲ تا ۲۴ ماهه به صورت کاملاً تصادفی انجام گردید. جهت گردآوری داده‌ها، پرسشنامه‌ها از طریق مصاحبه با والدین تکمیل شدند و مشخصات کودک ثبت گردید. از هر کودک ۵ سی سی خون گرفته شد، سپس antiHBs با روش الایزا و به طور کمی اندازه‌گیری و مقادیر بالاتر از ۱۰ IU/ml به عنوان سطح ایمنی مطلوب در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-۱۷ و آزمون آماری t و ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در افراد مورد مطالعه ۹۳/۵٪ بالای ۱۰ واحد بین المللی antiHBs داشتند و پاسخ به واکسیناسیون را نشان می‌دادند. ارتباط معنی داری بین عبار آنتی بادی با جنسیت، وزن کودک، سن مادر موقع زایمان، نوع تغذیه (شیر مادر و شیر خشک)، سن حاملگی، وزن هنگام تولد و نوع زایمان مادر وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). بین میزان ایمن بودن با سن کودکان رابطه آماری معنی دار برقرار بود ( $P = 0/001$ ). با افزایش سن کودکان میزان ایمنی آنها کاهش داشت. ۶/۵٪ کودکان از ایمنی برخوردار نبودند.

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که ایمنی ایجاد شده در اثر تزریق کامل واکسن هیپاتیت B طبق برنامه کشوری مطلوب می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** ویروس هیپاتیت B، واکسیناسیون، کودکان ۱۲ تا ۲۴ ماهه، آنتی بادی ضد HBs.

**نحوه استناد به این مقاله:** تیموری بیله سوار، احمدی زاده ج، عبدلی اسکویی ش. اثر حفاظتی واکسن هیپاتیت B در کودکان واکسینه شده ۱۲ تا ۲۴ ماهه مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۶):۳۶-۴۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد

مقدمه

اختلالات نقص ایمنی و ناکافی بودن اطلاعات موجود در مورد سلامت کودک. از کودکان ۵ سی سی خون گرفته شد و پس از سانتریفوژ، سرم آن به آزمایشگاه بیمارستان کودکان منتقل و با روش الیزا آنتی بادی تیترآز شد. در نگهداری و انتقال نمونه سرم شرایط لازم رعایت شده است. تیتر آنتی بادی ضد HBsAg بطور کمی با استفاده از کیت ساخت شرکت DIA.PRO ایتالیا اندازه گیری شد. تیتر آنتی بادی بالاتر از ۱۰ واحد بین المللی مثبت در نظر گرفته شد و نشان دهنده ایمنی کودک بود. اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-۱۷ و با توجه به اینکه نتایج توزیع نرمال داشتند، برای مقایسه نتایج از آزمون آماری t-test و برای تعیین همبستگی بین آنها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد و  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

وجود Anti-HBs در ۲۰۰ کودک ۱۲ تا ۲۴ ماهه شامل ۱۱۲ پسر (۵۶٪) و ۸۸ دختر (۴۴٪) مورد مطالعه قرار گرفت. از این تعداد ۱۸۷ نفر (۹۳/۵٪) نسبت به ویروس هپاتیت B ایمن، یعنی دارای تیتر آنتی بادی بالاتر از ۱۰ واحد بین المللی بودند و ۱۳ نفر (۶/۵٪) از این کودکان ایمن نبودند. از ۱۳ کودک، ۴ نفر دختر و ۹ نفر پسر بودند جدول ۱.

اختلاف بین میزان آنتی بادی و جنس معنی دار نبود ( $P > 0/05$ ) جدول ۲. ۱۵۷ نفر از شیر مادر (۷۸/۵٪) و ۴۳ نفر از شیر خشک (۲۱/۵٪) استفاده می کردند. بین سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B و نوع تغذیه رابطه آماری معنی داری یافت نشد ( $P > 0/05$ ) و سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B در نوزادان شیر خشک و شیر مادر برابر می باشد جدول ۲.

جدول ۱: توزیع فراوانی سطح سرمی آنتی بادی ضد هپاتیت B (Anti-HBs)

سطح Anti-HBs (واحد در لیتر)	دختر	پسر	تعداد	درصد
۰-۱۰	۴	۹	۱۳	۶/۵
۱۰-۱۰۰	۴۹	۵۵	۱۰۴	۵۲
بالاتر از ۱۰۰	۳۵	۴۸	۸۳	۴۱/۵
			۲۰۰	۱۰۰

جدول ۲: نتایج آزمون T دو نمونه مستقل سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B برحسب جنس، تغذیه و زایمان

جنس	سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B	میانگین	انحراف معیار	آزمون آماری
پسر	۴/۲۳	۱/۴۶		$P = 0/907$
دختر	۴/۲۵	۱/۵۳		
شیرمادر	۴/۲۷	۱/۴۲		$P = 0/613$
شیرخشک	۴/۱۴	۱/۷۱		
سزارین	۴/۱۳	۱/۵۷		$P = 0/140$
طبیعی	۴/۴۶	۱/۲۹		

ویروس هپاتیت B عامل مهم ایجاد بیماری های کبد و از جمله سرطان کبد در انسان می باشد (۱). در حال حاضر بیش از ۵۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان به ویروس هپاتیت B مبتلا هستند و سالانه یک میلیون نفر به علت عوارض آن می میرند (۲، ۳). این بیماری سرده‌سده علل هپاتیت مزمن، سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار است (۲). سه راه عمده انتقال هپاتیت B عبارتند از: تماس با خون و فرآورده های خونی آلوده، انتقال از مادر به جنین، تماس جنسی (۴). بر اساس مطالعات انجام شده ایران جزء کشورهای با شیوع متوسط محسوب می گردد (۷). تعداد حاملین این ویروس در ایران به طور متوسط حدود ۳٪ می باشد (۵). واکسیناسیون همگانی در برابر HBV مؤثرترین راه پیشگیری از عفونت HBV می باشد و به صورت روتین برای نوزادان و گروه های پرخطر از سال ۱۹۹۲ در ایران در نظر گرفته شده است (۷). بر اساس برنامه ملی واکسیناسیون ایران دوز اول واکسن HBV در عرض ۲۴ ساعت اول تولد و دوزهای بعدی در سنین ۲ و ۶ ماهگی تجویز می گردد (۱۱، ۱۲). کودکان نارس با وزن تولد زیر ۲ کیلوگرم یک دوز اضافی در یک ماهگی دریافت می کنند (۹). در حال حاضر درمان قاطعی برای عفونت حاد یا مزمن هپاتیت B وجود ندارد ولی واکسیناسیون در نوزادان می تواند از شیوع این بیماری بکاهد (۱۲). واکسیناسیون هپاتیت B در ۸۵ تا ۹۵ درصد کودکان ایمنی ایجاد می کند (۱۳، ۱۰، ۸). ولی عواملی می تواند روی سطح ایمنی ایجاد شده و طول مدت آن تأثیر داشته باشد (۱۵، ۱۴). ملاک ایجاد ایمنی مناسب در واکسیناسیون هپاتیت B ایجاد سطح مناسب HBsAb در سرم است که هر چه غلظت آنتی بادی تولیدی بیشتر باشد ایمنی حاصله مناسب تر است لذا بررسی سطح ایمنی ایجاد شده بعد از واکسیناسیون جهت بررسی کارایی واکسیناسیون لازم است (۱۲). هدف از این مطالعه بررسی سطح HBsAb بعد از واکسیناسیون در کودکان واکسینه شده ۱۲ تا ۲۴ ماهه مراجعه کننده به بیمارستان کودکان شهر تبریز است.

روش کار

این مطالعه توصیفی - مقطعی روی ۲۰۰ کودک در گروه سنی ۱۲-۲۴ ماهه مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز در سال ۱۳۹۴ انجام شد. کسب رضایت سازمانی از مسئولین ذیربط و رضایت شفاهی از اولیای کودکان مراجعه کننده برای شروع پژوهش، جلب اطمینان افراد مورد مطالعه که تمامی اطلاعات آنها به صورت محرمانه باقی می ماند انجام یافت. مشخصات کودک و اطلاعات مورد نیاز مانند (سن، جنس، وزن، تغذیه کودک، سن مادر موقع زایمان، سن حاملگی و نوع زایمان) با توجه به اظهارات والدین یا کارت رشد کودک، ثبت گردید. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: مثبت بودن HBsAg، ناکافی بودن نمونه دریافتی،

بیشترین نوع زایمان با تعداد ۱۳۳ نفر (۶۶/۵٪) با روش سزارین بود. همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بین نوع زایمان با سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B رابطه معنی‌داری وجود ندارد. ۷ کودک (۳/۵٪) قبل از هفته ۳۳ حاملگی و ۱۹۳ کودک (۹۶/۵٪) بعد از هفته ۳۴ حاملگی بدنیا آمده بودند. نتایج آزمون همبستگی پیرسون بیانگر آن است، رابطه معنی‌داری بین سن حاملگی با سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B وجود ندارد و همبستگی خیلی ضعیفی وجود دارد جدول ۳. از این تعداد، ۸۰ نفر (۴۰٪) حین خونگیری وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم و ۱۲۰ نفر (۶۰٪) بین ۱۰-۱۵ کیلوگرم وزن داشتند. بین وزن کودکان با سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B رابطه معنی‌داری وجود ندارد جدول ۳. اختلاف معنی‌داری بین سن مادر موقع زایمان و وزن کودک در بدو تولد با سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B وجود نداشت (P>۰/۰۵) جدول ۳.

۱۰۵ نفر در بازه سنی ۱۷-۱۲ ماه (۵۲/۵٪) و ۹۵ نفر (۴۷/۵٪) در بازه سنی ۲۴-۱۸ ماه قرار داشتند. نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بیانگر آن است که با اطمینان ۹۹ درصد و سطح خطای کمتر از ۱ درصد رابطه معناداری بین سن کودکان مورد مطالعه با سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B وجود دارد (P=۰/۰۰۱) جدول ۴.

جدول ۳: نتایج آزمون پیرسون بین متغیرهای مورد مطالعه با سطح Anti-HBs

سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B	ضریب همبستگی پیرسون	P
وزن کودک	۰/۱۰۳	۰/۱۴۶
سن مادر موقع زایمان	۰/۰۱۲	۰/۸۷۱
سن حاملگی	۰/۰۱۹	۰/۸۸۶
وزن کودک بدو تولد	۰/۱۳۱	۰/۰۶۵

جدول ۴: نتایج آزمون پیرسون بین سن کودکان با سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B

سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B	ضریب همبستگی پیرسون	P
سطح آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B	۰/۲۷۳**	۰/۰۰۱

\*\*سطح معناداری یک درصد

در مشهد میزان ایمنی بعد از واکسیناسیون هیپاتیت B در کودکان ۸۱٪ بود (۱۶) و در مطالعه Garcia Liop و همکاران در اسپانیا ۵ سال بعد از اولین دوز واکسن هیپاتیت ۷۵٪، بعد از ۷-۶ سال ۷۰/۶٪ کودکان از ایمنی برخوردار بودند (۲۴). Gold و همکاران گزارش کردند. که ۷۷/۱٪ کودکان، ۸ سال بعد از واکسیناسیون سطوح قابل اندازه‌گیری آنتی‌بادی (بیش از ۱۰ mIU/ml) را دارا بودند که در ۴۸/۴٪ آنها سطوح بالای آنتی‌بادی (بیش از ۱۰۰ mIU/ml) یافت گردید و بین تیتراژ HBsAb و سن حاملگی و وزن هنگام پیدا نشد که با یافته مطالعه ما همخوانی دارد (۱۷). در مطالعه Sood و همکاران پاسخ خوب آنتی‌بادی (تیتراژ >۱۰۰ mIU/ml) با سن حاملگی ارتباط داشت اما در مطالعه ما هیچگونه ارتباطی بین میزان موارد مثبت شدن تیتراژ آنتی‌بادی با وزن تولد و سن حاملگی مشاهده نگردید (۱۸). در مطالعه Whittle در لندن اثر بخشی واکسن هیپاتیت B به میزان ۸۰٪ محاسبه گردید (۲۰). و در مطالعه Sallam در یمن این میزان ۸۳/۵٪ بود (۲۱). در مطالعه صالحی در زاهدان میزان مثبت شدن Anti-HBs، ۷۸/۴٪ بود (۲۳). و در مطالعه Afsharian و همکاران در کرمانشاه پاسخ ایمنی به واکسن هیپاتیت B حدود ۶۹/۳٪ بود. همچنین بین پاسخ ایمنی به واکسن و متغیر سن از نظر آماری رابطه معنادار وجود نداشت که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۲). در مطالعه Zahedpasha و همکاران در بابل تفاوتی از نظر پاسخ آنتی‌بادی به واکسن هیپاتیت B در گروه نارس و رسیده مشاهده نشد ولی در کل نوزادان، متوسط تیتراژ آنتی‌بادی در نوزادان پسر بالاتر از دخترها بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار بود (۲۵). در مطالعه انجام شده توسط Rafiee و همکاران در تبریز، تفاوت معنی‌داری از نظر میزان مثبت شدن تیتراژ آنتی‌بادی در نوزادان نارس و رسیده مشاهده نشد ولی اختلاف نسبتاً معنی‌دار وزن موقع تولد و تیتراژ آنتی‌بادی در یک سالگی وجود داشت (۲۷). در مطالعه Mostafavizadeh و همکاران در شهرکرد، بعد از یک دوره ۵-۶ ساله، ۳۶٪ کودکان تیتراژ آنتی‌بادی در حد حفاظت‌کننده علیه بیماری هیپاتیت B ندارند همچنین در بررسی تفکیکی عواملی مانند جنس، دفعات تزریق واکسن در نتیجه دخالت دارند که با مطالعه ما همخوانی ندارد (۲۹). بر اساس یافته‌ها بین سن کودکان و میزان ایمنی آنها رابطه وجود داشت یعنی با افزایش سن در کودکان مورد مطالعه میزان ایمنی آنها پایین آمده بود. در مطالعه‌ای که توسط Esmaeili و همکاران انجام شد میزان تولید HBsAb در کودکان با وزن تولد کم، پایین‌تر از کودکان دارای وزن تولد طبیعی بود؛ همچنین با افزایش سن در هر دو گروه خصوصاً در گروه کودکان طبیعی، تیتراژ آنتی‌بادی کاهش نشان داده است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۹). در مطالعه Ahmadi و همکاران در بندرعباس عیار پادتن در محدوده سنی ۱۵-۱۲ ماهگی بیشتر از محدوده سنی ۲۴-۲۱ ماهگی بود. ۴/۳۴٪ از کودکان گروه اول و ۲۰/۸٪ از

بر اساس یافته‌های این پژوهش در ۶/۵٪ کودکان سطح آنتی‌بادی هیپاتیت B به پایین‌تر از حد محافظتی افت پیدا کرده و این کودکان از ایمنی کافی برخوردار نبودند در حالیکه درصد بالایی از کودکان در این سنین دارای ایمنی بودند بین میزان ایمنی بودن با سن کودکان رابطه آماری معنی‌داری وجود داشت و میزان ایمنی با جنسیت، وزن، تغذیه، سن حاملگی، زایمان، سن مادر موقع زایمان ارتباط آماری معنی‌دار نداشت. در مطالعات دیگر نیز سطح ایمنی اکثر کودکان علیه هیپاتیت B در این سنین نسبتاً بالا گزارش شده است. از جمله در مطالعه Fethulleh poor و همکاران در سندج ۹۳/۳٪ از کودکان مورد بررسی ایمن بودند (۱۲). مطالعه AzarKar

## بحث

www.SID.ir

پیشنهاد می‌شود کودکانی که به واکسن پاسخ نداده‌اند، از نظر سیستم ایمنی و زمینه ژنتیک بررسی شوند و واکسیناسیون مجدد سه نوبتی را دریافت کرده و مجدداً تیتراژ آنتی‌بادی در آنها مورد بررسی قرار گیرد. همچنین شیوه تلقیح واکسن، شرایط نگهداری و طریقه حمل و نقل آن کنترل شود و مطالعات دیگر با تعداد نمونه بیشتری انجام پذیرد.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که ایمنی ایجاد شده در اثر تزریق کامل واکسن هپاتیت B طبق برنامه کشوری مطلوب می‌باشد.

### قدردانی

بدینوسیله از زحمات ریاست محترم مرکز آموزشی درمانی کودکان شهر تبریز و معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر صمیمانه سپاسگزاری می‌شود. همچنین از کلیه پرسنل و کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان کودکان تبریز و نمونه‌گیران و والدین کودکان مورد مطالعه و تمامی کسانی که در طول اجرای این پژوهش ما را یاری کردند تقدیر و تشکر می‌نمایم. شایان ذکر است که این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد خانم عاصمه تیموری با کد پایان نامه ۲۲۰۳۰۵۰۷۹۳۱۰۲۱، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر می‌باشد.

### ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه با اخذ رضایت نامه از والدین و رعایت کلیه موازین اخلاق پزشکی و امانت داری در اطلاعات بیماران انجام شده است.

### منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی صورت پذیرفته است.

### مشارکت مؤلفان

ع، ت، ج، ا. و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت.

### منافع متقابل

منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

کودکان گروه دوم عیار پادتن کمتر از ۱۰ mIU/ml داشتند، عیار پادتن با افزایش سن کاهش می‌یابد و با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۲). در مطالعه Izadi و همکاران در تهران، سطوح آنتی‌بادی حفاظتی در ۶۵٪ کودکان یک ساله واکسینه یافت شد که به ۳۰٪، ۲۹٪ و ۲۴٪ به ترتیب در ۵، ۱۰ و ۱۵ سال بعد از واکسیناسیون رسید. میزان آنتی‌بادی حفاظتی بطور معنی‌داری با افزایش سن به جهت افت تیتراژ AntiHBs کاهش یافته بود (۱۱). در مطالعه رضایی در سمنان سطوح آنتی‌بادی پس از واکسیناسیون به ترتیب در ۸٪ از کودکان کمتر از ۵ سال، ۷۸٪ بین ۵ تا ۱۰ سال و ۷۴٪ در بیشتر از ۱۰ سال کاهش یافته است (۲۶). مطالعه Rafizadeh و همکاران در زنجان نشان داد که ۵ سال پس از واکسیناسیون، کودکان در ۵۲٪ موارد کاهش شدید AntiHBs داشته‌اند (۲۸). در مطالعه Yao و همکاران در چین، سطح مثبت Anti-HBs در کودکان ۱۵-۱۱ ساله ۷۳/۶۸٪ بود که سطح حفاظتی با سرعت بیشتری کاهش یافته است به طوری که به دوز بوستر واکسیناسیون نیاز دارند (۳۰). مطالعه حاضر نیز مؤید این امر است که با گذشت زمان از میزان تیتراژ آنتی‌بادی در کودکان کاسته شده و سطح ایمنی با بالا رفتن سن کودکان کاهش یافته است. این امر نشان‌دهنده ضرورت برنامه‌ریزی جهت پیشگیری از این بیماری در سنین بالاتر به علت کاهش میزان ایمنی اکتسابی از طریق واکسن است. با توجه به نتایج بدست آمده، علت عدم پاسخ‌دهی تعدادی از کودکان می‌تواند به علت دلایل نقص در سیستم ایمنی، نداشتن زمینه ژنتیکی مناسب برای پاسخ‌دهی، عدم رعایت شرایط نگهداری واکسن (یخ زدن واکسن)، نوع واکسن به کار رفته و تکنیک غلط تزریق باشد. بررسی این عوامل در این مطالعه امکان‌پذیر نبود و با توجه به نتایج این پژوهش به نظر می‌رسد ضروری است که بررسی‌های بیشتری در این مورد به عمل آید. در این مطالعه گرچه ایمنی در درصد بالایی از کودکان وجود داشت اما ۶/۵٪ کودکان در این سنین، دچار افت سطح آنتی‌بادی کمتر از حد پیشگیرانه بودند و از ایمنی علیه این بیماری و خیم برخوردار نبودند که این مطلب می‌تواند برای سلامت کودکان که آینده‌سازان جامعه می‌باشند تهدیدی به حساب آید و آنان را مستعد ابتلا به این بیماری سازد. بنابراین لازم است که مسئولین سلامت جامعه در رابطه با پیشگیری از ابتلای این بخش از جامعه به ویژه در مناطقی که میزان بروز بیماری بالاست، درصدد برنامه‌ریزی‌های مؤثرتری برآیند و مطالعاتی از این قبیل در مناطق مختلف انجام گیرد تا بتوان بر اساس آن تصمیمات جامع و فراگیر در سطح کشور اتخاذ کرد.

### References

1. Kharazi F, Darbvy F, Mahdavi M, Nazaran M H. Efficacy of Aje-F nano-complex in the improvement of hepatitis B vaccine immunogenicity. *Medical Sciences* 2014; **24**(1): 22.
2. Afsharian M, Gaderi M, Vaziri S, Legayi Z, Gadir K, Janbakhsh A R, et al. Immune response to hepatitis B vaccine in 6-7 years old children vaccinated at birth. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2011; **15**(6): 481-484.
3. Aminian, F, Nikkahan B, Nazari R. Immune response to Hepatitis B vaccine in health care workers Amol 2013. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2014; **24**(114): 158-162.



4. Murray P R, Rosenthal K S, Kobayashi G S. editors. *Medical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. New York. Raven Press 2005: 146-185.
5. Azizi F, Malekzade R, Janghorbani M, Hatami H. *Epidemiology and control of the common diseases in Iran*. 1<sup>st</sup> ed. Tehran, Eshtiagh Publication 2001: 714-742.
6. Vaziri S, Khanahmadi A, Najafi F, Khazaei S. Comparison of protective antibody level against hepatitis B in accelerated and conventional vaccination. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2012; **14**(2): 48-51.
7. Merat S, Rezvan H, Nouraiie M, Jamali A, Assari S, Abolghasemi H, et al. 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): 225-231. doi:10.1016/j.ijid.2009.11.032.
8. Van Damme P, Cramm M, Safary A. Heat stability of a recombinant DNA hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1992; **10**: 366-367. doi:10.1016/0264-410X(92)90064-Q.
9. Jain A K, Mittal S K, Ramjis Chakravarti A. Hepatitis B vaccine in the EPI schedule. *Indian J Pediatric* 2005; **72**(8): 661-664. doi:10.1007/BF02724073.
10. Maurean M, Jonas M D. Viral hepatitis walker pediatric gastrointestinal disease pathophysiology diagnosis. *Management*. 3<sup>rd</sup> ed. Mosby 2000; 939-964. doi: 10.1016/S0016-5085(00)70066-7.
11. Izadi N, Aghakhani A, Banifazl M, Sofian M, Mahdavi F, Islamifar A, et al. continuation of hepatitis B antibodies in vaccinated children in areas with low end emicity. *Journal of infectious Diseases and Tropical Medicine* 2009; **14**(47): 39-42. doi:10.1016/j.ijid.2010.02.1992.
12. Fethullehpoor A, Hematpour S, Gaderi A. The study of protective effect of Hepatitis B vaccine in 12 to 24 months old vaccinated children of sanandaj. *Journal of infectious Diseases and Tropical Medicine* 2008; **13**(41): 65-70.
13. Alavian M. *The guideline for hepatitis and liver diseases in Iran*. Persian. Tehran. Noredanesh Pub, 2003; 68-72. doi: 10.18869/acadpub.ibj.21.3.197.
14. Chang M H. Poor response to HBV vaccination and strategies to enhance immunogenicity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2004; **19**: 131-132. doi: 10.1111/j.1440-1746.2004.03663.X.
15. Kazemi A N, Azizi N. To evaluate the effectiveness of hepatitis B vaccination after three doses of the vaccine in children in Zanzan in 1997. *Journal of Zanzan University of Medical Sciences* 1998; **29**: 38-41.
16. AzarKar Z. Efficacy of Hepatitis B vaccine in children from 12 to 16 months in Mashhad health centers. *The Journal of Qazvin Univ of Med Sci* 2004; **29**: 38-41.
17. Gold Y, Somech R, Mandel D, Peled Y, Reif S. Decreased immune response to hepatitis B eight years after routine vaccination in Israel. *Acta Pediatric* 2003; **92**(10): 1158-1162.
18. Sood A, Sing D, Mehta S, Midha V, Kumar R. Response to hepatitis B vaccine in preterm Babies. *Indian J Gastroenterology* 2002; **21**(2): 52-54. doi:10.1007/S12664-010-8004-Z.
19. Esmaeili doki M, Zahedpasha Y, Mahdavi A, Haji Ahmadi. The effect of hepatitis B vaccination in low birth weight and normal. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2003; **5**(2): 14-18.
20. Whittle H, Jaffar S, Wansbrough M, Mendy M, Dumpis U, Collinson A, Hall A. Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children. *BMJ* 2002; **325**(7364): 569. doi: 10.1136/bmj.325.7364.569.
21. Sallam T A, Alghsham H M, Ablohom A A, Alarosi M S, Almotawakel R E, Farea N H, et al. Immune response to Hepatitis B vaccine among children in Yemen. *Saudi Med J* 2005; **26**(2): 281-284.
22. Ahmadi M, Moosavi S M, Jahanfar F. Comparison of antibody level in post hepatitis B vaccination with 12-15 and 21-24 months age. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2012; **14**(2): 65-68.
23. Salehi M, Saneimoghadam E, Khosravi S. Evaluation of immune response of Hepatitis B vaccination in Zahedan infants. *Journal of East Physician* 2002; **4**(3): 155-158. doi: 10.5812/ircmj.2282.
24. Garcia Llop L, Asensi Alcoverro A, Coll Mas P. Anti-HBs titers after a vaccination program in children and adolescents. Should a booster dose be given? *An Esp Pediatric* 2001; **54**(1): 32-37. doi: 10.1016/S1695-4033(01)78646-8.
25. Zahedpasha Y, Ahmadpour Kacho M, Pour Nasrollah M, Bijani A, Saadat H, Mazloumi A. Immune response in preterm infants to hepatitis B vaccine. *J Babol Univ Med Sci* 2011; **13**(4): 34-39.
26. Rezai M, Nooripoor S, Gurbani R, Ramazan shams F, Mamishi S, Mahmoudi S. The level of antibody after hepatitis B vaccination in children 1 to 15 years in semnan. *Journal of Semnan Research in Medical Sciences* 2014; **1**(55): 1-3.
27. Rafiee M, Majidi J, Hashemi F, Hossinpur sakha S, Nejati N, Mustafa gharabaghi M. compare hepatitis B surface antigen antibody response in infants after vaccination with hepatitis B vaccine at the children's hospital and Al. *Journal of Tabriz University of Medical Sciences* 2007; **28**(4): 55-58.
28. Rafizadeh B, Kazemi A N, Amir Mogadami H R, Mousavi Nasab N. The evaluation serum antibodies the hepatitis B antigen S in vaccinated children 7 to 9 years old in zanzan. *Journal of Zanzan University of Medical Sciences* 2004; **47**: 49-55.
29. Mostafavizadeh K, Salehi H, Imani R, Hagayeg M R. The level of antibodies against hepatitis B virus surface antigen after a period of 5-6 years after vaccination in children new to the school in shahrkord. *Journal of infectious Diseases and Tropical Medicine* 2002; **6**(3): 194-196.
30. Yao J, Shan H, Chen Y, Jiang Z G, Dai X W, Ren J J, et al. The one year effects of three doses of hepatitis B vaccine as a booster in anti-HBs-negative children 11-15 years after primary immunization China. *Hum Vaccin Immunotherapy* 2015; **11**(5): 1114-1119. doi:10.4161/21645515.2014.9870 01