

## Evaluation of protective response to hepatitis B vaccine in children at Tishreen university hospital

Dr.Youssef Zreik\*  
Reem Wassouf\*\*

(Received 14 / 11 / 2021. Accepted 27 / 12 / 2021)

### □ ABSTRACT □

**Objective:** This study was undertaken to evaluate the protective response to hepatitis B vaccine in children at Tishreen university hospital, and to evaluate the study between possible the infant-feeding type and the response to the vaccine.

**Patients and methods:** A total of 170 children aged 1-12 years including 73 girls and 97 boys gathered from pediatric department in Tishreen University Hospital. All the children in this study have undergone hepatitis B vaccine program according to the national standards (3 doses at 0, 3, 7 months after birth). Plasma anti-HBs titers were measured using ELISA method. Samples that were positive for Anti-HBs were then tested for the presence of Hbc-Ab in order to differentiate between immunity resulting from vaccination and that resulting from past infection

**Results:** Children who had a titer higher than 100 mIU/mL were considered as protective responders. Our results revealed that this rate was (47.6%). On the other hand, there was no significant differences between girls and boys regarding the immune response ( $P = 1$ ) which means there was no significant association between level of response and gender. In addition, the statistical analyses showed that there was no relation between the infant feeding type and the protective response rate ( $P = 0.8$ ).

**Conclusion:** The protective response rate to HBV vaccine in our study was 47.6%. There was no relation between gender or type of infant feeding with the protective response to HBV vaccine.

**Keywords:** Hepatitis B vaccine, children, anti HBs, protective response.

---

\* Professor- Department of Medicine Laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. [youssef.zreik@tishreen.edu.sy](mailto:youssef.zreik@tishreen.edu.sy)

\*\*Master Student- Department of Medicine Laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. [reem.f.wa@gmail.com](mailto:reem.f.wa@gmail.com)

## تقييم نسبة التمنيع بعد لقاح التهاب الكبد البائي لدى الأطفال في مشفى تشرين الجامعي

د. يوسف زريق\*

ريم وسوف\*\*

(تاريخ الإيداع 14 / 11 / 2021. قُبِلَ للنشر في 27 / 12 / 2021)

### □ ملخص □

**الهدف:** إن الهدف الأساسي لهذا البحث هو تقييم نسبة التمنيع بعد لقاح التهاب الكبد البائي لدى الأطفال في مشفى تشرين الجامعي. ودراسة علاقة العمر والجنس وتأثير الإرضاع على التمنيع بعد اللقاح.

**الطرق:** دراسة وصفية مستعرضة، تمت فيها دراسة جميع الأطفال الملقحين المراجعين لمشفى تشرين الجامعي بين 2019/12/1 و 2020/12/1، والبالغ عددهم 170 مريض. وذلك لدراسة تراكيز الأضداد anti-HBs لديهم. تم اختيار 89 عينة إيجابية ضد anti-HBs وإجراء اختبار anti-HBc لديهم للتمييز بين الأضداد الناجمة عن التلقيح والأخرى الناجمة عن عدوى.

**النتائج:** تبين بعد إجراء الاختبارات أن 81 عينة من بين 170 كانت ممنعة (تركيز الأضداد anti-HBs أكبر من 100 ميلي وحدة دولية/ميلي ليتر)، أي يمكن اعتبار أن نسبة التمنيع بعد اللقاح كانت 47.6%. أما فيما يتعلق بتأثير نوع الإرضاع وجنس الطفل على نسبة التمنيع لم يوجد فرق هام إحصائياً في التمنيع حسب نوع الإرضاع (p value = 0.8)، أو حسب الجنس (p value = 1).

**الخلاصة:** معدل الحماية من الإصابة بالتهاب الكبد البائي 47.6%، ولا تتعلق نسبة التمنيع بالجنس أو بنوع الإرضاع.

**الكلمات المفتاحية:** لقاح التهاب الكبد البائي، أضداد المستضد السطحي، الأطفال، التمنيع

\* مدرس - قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. [youssef.zreik@tishreen.edu.sy](mailto:youssef.zreik@tishreen.edu.sy)

\*\* طالبة ماجستير - قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. [reem.f.wa@gmail.com](mailto:reem.f.wa@gmail.com)

## مقدمة

يشكل التهاب الكبد الانتاني المسبب بفيروس التهاب الكبد البائي مشكلة صحية عالمية. [1] حيث تشير الإحصائيات أن ثلث سكان العالم لديهم مؤشرات مخبرية على الإصابة بالفيروس سواء إصابة حالية أو سابقة، كما يقدر أن 400 مليون شخص حول العالم مصابين بالتهاب الكبد المزمن والذي يتسبب بما يقارب مليون حالة وفاة سنوياً نتيجة اختلاطات المرض المتمثلة بتشمع الكبد وسرطانة الخلية الكبدية. [2]

تقدر نسبة الإصابة بفيروس التهاب الكبد البائي بحوالي 0.1-0.7% في شمال وغرب أوروبا بينما تكون النسبة أعلى في شرق وجنوب أوروبا. [3] إلا أن الأمر مختلف بالنسبة للشرق الأوسط وشمال إفريقيا حيث تختلف نسبة انتشار الإبتان باختلاف المناطق فتصل النسبة إلى 7,4% في إيران و 9,8% في مصر و 6,9% في ليبيا و 2,4% في لبنان و 2,6% في فلسطين و 6,1% في المملكة العربية السعودية. [4]

لقد تبين أن لقاح التهاب الكبد البائي آمن وفعال في الوقاية من الإصابة بالفيروس. أوصت منظمة الصحة العالمية عام 1991 بإدخال لقاح التهاب الكبد البائي الذي يتضمن ثلاث جرعات تكون الجرعة الأولى خلال 24 ساعة من الولادة ضمن برنامج التلقيح الوطني لكل البلدان. [5] وتم إدخال اللقاح في بلدنا -سوريا- عام 1993. أدى البدء الباكر بالتمنيع منذ الولادة إلى إنقاص حدوث التهاب الكبد المزمن لدى الأطفال والناجم عن التعرض الباكر للفيروس إما حول الولادة أو في مراحل الطفولة الباكرة. [6] حيث أشارت دراسات سابقة أن حوالي 90% من الأطفال الذين يتعرضون للإصابة في مراحل الطفولة الباكرة سوف يطورون المرض المزمن الذي يترافق مع خطر عال لتطور تشمع الكبد أو سرطانة الخلية الكبدية. [7] أثبتت الدراسات المختلفة أن العديد من العوامل مثل نوع اللقاح، عدد الجرعات، استخدام مواد مساعدة، وظروف تخزين اللقاح من الممكن أن تؤثر على الاستجابة للقاح وبالتالي تسبب اختلاف في الحالة التمنيعية للأطفال. [8] بالإضافة لذلك التأثيرات المحتملة للوراثة، العمر، الجنس، الأدوية المتناولة من الممكن أن تتدخل في الاستجابة للقاح لدى الأطفال. [8]

لا توجد دراسات سابقة في بلدنا-سوريا-تقيم الحالة التمنيعية للأطفال بعد لقاح التهاب الكبد البائي، لذلك كانت الحاجة لإجراء دراستنا وتقييم الحالة التمنيعية للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 1-12 سنة في مشفى تشرين الجامعي.

## أهمية البحث وأهدافه

نظراً للانتشار العالمي الكبير لفيروس التهاب الكبد البائي واحتمالية إزمان الإصابة ومضاعفاتها الخطرة المتمثلة بتشمع الكبد وسرطانة الخلية الكبدية فمن الضروري معرفة فعالية التلقيح ضد الفيروس في الساحل السوري. بالإضافة لأهمية معرفة نسبة غير الممنعين لرفع درجة التمنيع لديهم بإعطاء الجرعات الداعمة من اللقاح. يهتم البحث أيضاً بدراسة تأثير عوامل العمر والجنس ونوع الإرضاع على التمنيع بعد اللقاح.

## طرائق البحث ومواده

**شريحة المرضى:** شملت الدراسة 170 طفل من الأطفال المراجعين لمشفى تشرين الجامعي في مدينة اللاذقية والمقبولين في قسم الأطفال في المشفى والذين تنطبق عليهم شروط الدراسة. كان ذلك خلال الفترة الممتدة ما بين 2019/12/1 و 2020/12/1.

تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 1 إلى 12 سنة.

**متغيرات البحث:** تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت. وتم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

**منهجية البحث:** جمعت من كل فرد من أفراد مجموعة المرضى عينة 5 مل دم وريدي ضمن إجراءات العقامة المتبعة في بزل الدم. تم تثقيب العينات وحفظ المصل في المجمدة لحين إجراء المعايرة. بعد الانتهاء من جمع العينات أجرينا اختبار الكشف عن أضداد anti HBs لكل العينات ثم أجري اختبار الكشف عن الأضداد anti HBC للعينات إيجابية الأضداد anti HBs فقط وذلك بهدف نفي إصابة سابقة بالفيروس قد تكون هي سبب وجود الأضداد وليس اللقاح. اعتبر عيار الأضداد الأعلى من 100 ميلي وحدة دولية/ميلي ليتر مؤشراً على التمتع ضد فيروس HBV. تم تصميم استبيان خاص بكل طفل لتسجيل المعلومات الشخصية (العمر، الجنس، الطول والوزن لحساب مؤشر كتلة الجسم (Body Mass Index (BMI، الإرضاع)، وتم الحصول على الموافقة من قبل أهل الأطفال المشمولين بالدراسة وتعبئة الاستبيان.

### معايير الاستبعاد من الدراسة:

- 1- الأطفال المصابين بأمراض مناعية أو يعالجون بأدوية مثبطة للمناعة.
- 2- الأطفال المصابين بأمراض مزمنة أو أورام.
- 3- الأطفال الذين سبق وأن خضعوا لنقل دم.

### الدراسة الإحصائية:

تم التعبير عن المتغيرات الكمية بالمتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري بينما بالنسبة للمتغيرات الكيفية تم التعبير عنها باستخدام النسب المئوية. من ناحية الإحصاء الاستدلالي، استخدم اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين المتغيرات الفئوية بينما تم تقييم الفروق بين متوسطات مجموعات الأطفال من ناحية عيار الأضداد عبر اختبار  $t$ -test. اعتبرت الفروق ذات أهمية إحصائية عند قيمة  $p$ -value < 0.05. أنجزت الاختبارات والتوصيفات السابقة عن طريق حزمة (SPSS 21.0) الإحصائية.

### النتائج والمناقشة

- شملت عينة البحث 170 طفل (97 ذكر و73 أنثى) من الأطفال الملقحين المراجعين لعيادة وقسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 1-12-2019 و 1-12-2020.
- تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 1-12 سنة.
- بلغت نسبة التمتع 47.6% أي العينات التي كان تركيز الأضداد فيها أعلى من 100 ميلي وحدة دولية/ميلي ليتر وكان متوسط تركيز الأضداد  $129.6 \pm 319.04$ ، بينما بلغت نسبة غير الممتعين الذين تركيز الأضداد لديهم أقل من 100 ميلي وحدة دولية/ميلي ليتر 52.4% مع متوسط تراكيز  $31.2 \pm 31.04$  ، كما هو موضح في الجدول:

جدول (2). نسبة التمنيع الكلية لدى عينة الدراسة.

	التكرار	النسبة المئوية
غير ممنعين	89	52.4%
ممنعين	81	47.6%
المجموع	170	100%

نلاحظ من الجدول أن 81 طفل من مجمل العينة البالغة 170 طفل حيث تجاوز عيار الأضداد anti-HBs لديهم عتبة 100 ميلي وحدة دولية / ميلي ليتر، وبنسبة مقدارها (47.4%)، بينما كانت نسبة غير الممنعين 52.4%. تمت دراسة نسبة التمنيع لدى الذكور والإناث كما هي موضحة في الجدول:

جدول (3). نسبة التمنيع عند الإناث والذكور في عينة الدراسة.

	غير ممنعين	ممنعين	المجموع	نسبة التمنيع
إناث	38	35	73	48%
ذكور	51	46	97	47.4%
المجموع	89	81	170	

نلاحظ من الجدول أن نسبة التمنيع كانت متقاربة بين الذكور (47.4%) والإناث (48%) دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بنسبة التمنيع بين الذكور والإناث.  $P\text{-value}=1$   
تمت دراسة نسب التمنيع حسب نوع الإرضاع كما يوضح الجدول:

جدول (4). نسبة التمنيع حسب نوع الإرضاع.

	غير ممنعين	ممنعين	المجموع	نسبة التمنيع
طبيعي	41	41	82	50%
صنعي	25	22	47	46.8%
مختلط	23	18	41	43.9%
المجموع	89	81	170	

نلاحظ من الجدول أن نسبة التمنيع كانت متقاربة بين الأطفال الذين كان إرضاعهم طبيعي (50%) والذين كان إرضاعهم صنعي (46.8%) أو مختلط (43.9%) دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بنسبة التمنيع بين مجموعات أنواع الإرضاع المختلفة.  $P\text{-value}=0.8$

## المناقشة

اشتملت الدراسة على 170 طفل من الأطفال المراجعين لقسم الأطفال في مستشفى تشرين الجامعي في الفترة بين 2019-12-1 و 2020-12-1، والذين تلقوا جرعات لقاح HBV كاملة ومن البرنامج الوطني المعتمد في سوريا.

حيث أظهرت النتائج أن:

- نسبة التمنيع لدى الأطفال بعد اللقاح 47.6%، أي تركيز الأضداد لديهم أعلى من 100 ميلي وحدة دولية/ميلي ليتر. في حين كانت نسبة غير الممنعين 52.4%.
- بلغت نسبة التمنيع لدى الذكور 47.4% بينما كانت النسبة لدى الإناث 48%، ولم توجد فروق هامة إحصائياً في الاستجابة بين الذكور والإناث.
- نسبة التمنيع بين الأطفال بعد أن تم تقسيمهم حسب نوع الإرضاع كانت متقاربة، حيث كانت 50% في حالة الإرضاع الطبيعي، 46.8% في حالة الإرضاع الصناعي و43.9% في حالة الإرضاع المختلط، ولم توجد فروقات هامة إحصائياً في نسبة التمنيع حسب نوع الإرضاع.

#### المقارنة مع الدراسات العالمية:

دراسة يابانية: قام بها Kakisaka وزملاؤه عام 2019، شملت الدراسة 690 شخص تراوحت أعمارهم بين 19-39 سنة ممن تلقوا اللقاح بجرعته الثلاثة، وتمت معايرة الأضداد بعد 1-2 شهر من آخر جرعة لقاح. فكانت النتائج أن نسبة التمنيع بعد اللقاح متمثلة بعيار أضداد أكبر من 100 ميلي وحدة دولية/ميلي ليتر 72.8%. [9] تعتبر نسبة التمنيع في هذه الدراسة أعلى من نسبة التمنيع في دراستنا، قد يكون السبب في ذلك أن الأضداد تمت معايرتها بعد 1-2 شهر من آخر جرعة لقاح بينما في دراستنا يوجد تفاوت كبير في أعمار عينة الدراسة، حيث أثبتت الدراسات تناقص تراكيز الأضداد مع التقدم بالعمر.

دراسة صينية: قام بها Li وزملاؤه عام 2018، شملت الدراسة 1695 طفل (886 ذكر و809 أنثى) تراوحت أعمارهم بين 0-8 سنوات، تلقوا اللقاح بجرعته الثلاث بعد 0، 1، 6 أشهر بعد الولادة. فكانت نسبة التمنيع 46.38%. [10] وتعتبر مماثلة لنسبة التمنيع في دراستنا. حيث يلاحظ أن شروط إجراء الدراسة مماثلة لشروط دراستنا. تعتبر نسبة التمنيع في دراستنا منخفضة، ويمكن تفسير ذلك بالتفاوت الكبير في أعمار الدراسة حيث يتناقص تركيز الأضداد مع التقدم بالعمر، بالإضافة لنقص الوزن بسبب سوء التغذية الملاحظ في عينة دراستنا، والذي يؤثر بشكل واضح على الحالة المناعية للأطفال وبالتالي الاستجابة للقاح.

### الاستنتاجات والتوصيات

#### الاستنتاجات

توفر دراستنا معلومات حول الحالة المناعية للأطفال الذين تلقوا لقاح HBV حيث بلغت نسبة التمنيع 47.6% أي أن نسبة غير الممنعين بشكل كاف تبلغ 52.4%، وهذه الفئة تعتبر مرشحة لتلقي جرعات داعمة من اللقاح لتأمين التمنيع الكافي. قد تكون سبب تدني نسبة التمنيع عوامل متعددة مثل الوراثة، الحالة المناعية للأطفال وسوء التغذية المنتشر حالياً عند الأطفال السوريين بسبب سوء الأوضاع الاقتصادية والاجتماعية، إلا أن السبب الكامن وراء نقص التمنيع لا زال غير محدد بدقة هنا وبحاجة للمزيد من الدراسات.

#### التوصيات

- 1- إجراء اختبار مقياس الأضداد عند الأشخاص المتلقين للقاح للتأكد من تركيز الأضداد التمنيعي.
- 2- إجراء دراسات أخرى لتحديد العوامل التي قد تؤثر على انخفاض تركيز الأضداد للقاح.
- 3- إجراء دراسة الاستجابة التمنيعية عند الأطفال بوقت باكر بعد إتمام جرعات اللقاح.

## Reference

- .1 Jouneghani, A.S., et al., *Evaluation of response to hepatitis B vaccine in Iranian 6–18-year-old students*. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2017. **22**.
- .2 Alssamei, F.A., et al., *Assessment of immunization to hepatitis B vaccine among children under five years in rural areas of Taiz, Yemen*. Hepatitis research and treatment, 2017. **2017**.
- .3 Hahné, S.J., et al., *Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening*. BMC infectious diseases, 2013. **13**(1): p. 1-16.
- .4 Melhem, N.M., et al., *Human immunodeficiency virus and viral hepatitis among high-risk groups: Understanding the knowledge gap in the Middle East and North Africa Region*. World journal of hepatology, 2015. **7**(25): p. 2619.
- .5 Sanou, A.M., et al., *Hepatitis B vaccination in Burkina Faso: prevalence of HBsAg carriage and immune response in children in the western region*. The Journal of Infection in Developing Countries, 2018. **12**(11): p. 1002-1008.
- .6 Saffar, H., et al., *Prevalence of hepatitis B virus seromarkers in young adults vaccinated at birth; impact on the epidemiology of hepatitis B infection in Iran*. Hepatitis monthly, 2014. **14**(5).
- .7 Organization, W.H. *Global hepatitis report 2017*. 2017: World Health Organization.
- .8 Yang, S., et al., *Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults*. Scientific reports, 2016. **6**(1): p. 1-12.
- .9 Kakisaka, K., et al., *Hepatitis B surface antibody titers at one and two years after hepatitis B virus vaccination in healthy young Japanese adults*. Internal Medicine, 2019: p. 2231-18.
- .10 Li, X., et al., *Monitoring the efficacy of infant hepatitis B vaccination and revaccination in 0-to 8-year-old children: Protective anti-HBs levels and cellular immune responses*. Vaccine, 2018. **36**(18): p. 2442-2449.

### الملاحق:

الملحق رقم (1): استمارة المريض

اسم الطفل	
الجنس	
العمر	
مكان الإقامة / رقم الهاتف	
نوع الإرضاع	
طول الطفل الحالي	
وزن الطفل الحالي	
BMI	
عيار anti HBs	