

## تحقیقی

### تعیین مارکرهای سرولوژیک ویروس هپاتیت B در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت

یوسف یحیی پور<sup>۱\*</sup>، دکتر محمد کریمی<sup>۲</sup>، نوشین خیر<sup>۳</sup>، علی هاشم زاده عمران<sup>۴</sup>، دکتر سیدمحمد جزایری<sup>۵</sup>، زهرا سعادت‌مند<sup>۶</sup>، دکتر محمود محمودی<sup>۷</sup>

۱- دانشجوی دکترای ویروس‌شناسی و عضو هیأت علمی بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۲- متخصص عفونی بیمارستان امام رضا (ع) آمل. ۳- متخصص آسیب‌شناسی، آزمایشگاه دکتر خیر آمل. ۴- کارشناس ارشد انگل‌شناسی و مسؤول آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) آمل. ۵- دکترای ویروس‌شناسی و استادیار بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۶- کارشناس آزمایشگاه بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۷- دکترای آمار حیاتی و استاد گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** انتقال عمودی مادر به فرزند یکی از مهم‌ترین راه‌های انتشار ویروس هپاتیت B (HBV) است. بیش از ۵۰ درصد حاملین ایرانی عفونت را از طریق مادر به فرزند دریافت کردند که این مسیر یکی از محتمل‌ترین راه انتقال HBV در کشور ما می‌باشد. در این مطالعه میزان عفونت HBV در بچه‌هایی که از مادران HBsAg مثبت استان مازندران متولد شده بودند، از نظر وجود مارکرهای سرولوژیک ویروس هپاتیت B شامل Anti-HBc، Anti-HBs، HBsAg مورد ارزیابی قرار گرفت.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی برای تعیین حضور مارکرهای سرولوژیک HBV آزمایش الیزا روی نمونه سرم ۱۲۳ کودکی که از مادران HBsAg مثبت در شهرستان آمل استان مازندران طی سال‌های ۸۵-۱۳۸۱ متولد شده بودند، انجام گرفت. تمامی کودکان مورد مطالعه، علاوه بر ایمونوگلوبولین هپاتیت B (HBIG) واکسن هپاتیت B را در بدو تولد دریافت نموده و به دنبال آن دوز دوم و سوم را در ماه‌های یک و شش تزریق کردند. نتایج با روش‌های آماری کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** از بین ۳۱۲۴۱ زن بارداری که در طی ۵ سال زایمان نمودند، ۱۴۰ مورد (۰/۴۵ درصد) آنها از نظر وجود HBsAg مثبت بودند که از بین آنها ۱۲۳ کودک وارد مطالعه شدند. تنها یک مورد (۰/۸ درصد) از این کودکان حامل HBsAg بود و ۹۱/۹ درصد کودکان دارای یکی از مارکرهای سرولوژیک عفونت HBV بودند. ۸۲/۱ درصد کودکان دارای ایمنی (Anti-HBs مثبت) و در ۸/۹ درصد آنها نیز Anti-HBc شناسایی گردید.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که بعد از توجه به انتقال عمودی در چندین سال و اجرای استراتژی‌هایی نظیر واکسیناسیون و تجویز HBIG برای نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت متولد شدند، اکنون به نظر می‌رسد که باید بیشتر به راه‌های افقی انتقال HBV در این منطقه پرداخت.

**کلید واژه‌ها:** آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B، آنتی‌بادی ضدآنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت، آنتی‌بادی ضدآنتی‌ژن هسته مرکزی ویروس هپاتیت، مادران HBsAg مثبت، نوزاد

\* نویسنده مسؤول: یوسف یحیی پور، پست الکترونیکی: [uyahyapoor@yahoo.com](mailto:uyahyapoor@yahoo.com)

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی، بخش ویروس‌شناسی، تلفن: ۸۸۹۶۲۳۴۳ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۹۵۰۵۹۵

وصول مقاله: ۸۶/۱۰/۴، اصلاح نهایی: ۸۷/۶/۳۰، پذیرش مقاله: ۸۷/۸/۱۹

## مقدمه

عفونت ویروس هپاتیت B (HBV) یکی از مهم‌ترین بیماری‌های عفونی در سراسر دنیا است. شیوع جهانی حاملین HBV از بالاترین میزان (۲۰-۱۰ درصد) در آسیای جنوب شرقی و چین تا متوسط (۷-۲ درصد) در ناحیه مدیترانه، ژاپن، آسیای مرکزی و خاورمیانه و پائین‌ترین میزان (کمتر از ۲ درصد) در ایالات متحده آمریکا می‌باشد (۱). طبق بررسی‌های انجام شده، ۳۵ درصد جمعیت ایران سابقه برخورد با HBV را دارند. شیوع آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) در ایران به‌عنوان یک کشور خاورمیانه، از ۱۰/۷ درصد تا ۵ درصد متفاوت می‌باشد. با این حال شیوع جهانی آن کمتر از ۳ درصد (متوسط) است (۲).

انتقال از مادر به فرزند، یکی از مهم‌ترین راه‌های انتشار HBV است. این روش انتقال ممکن است از طریق جفت، در هنگام زایمان یا مدت کوتاهی بعد از آن اتفاق افتد (۳ و ۴). بیش از ۵۰ درصد حاملین ایرانی عفونت را از طریق مادر به فرزند دریافت کردند که این مسیر یکی از محتمل‌ترین راه انتقال HBV در کشور ما می‌باشد (۲).

کودکان آلوده ۲۵ درصد بیشتر از سایرین شانس ابتلا به سرطان سلول‌های کبد یا سیروز را دارند (۴). برای جلوگیری از خطر انتقال پری‌ناتال HBsAg از مادر به نوزادان برنامه توأم ایمن‌سازی فعال و غیرفعال ثابت شده است (۱۰-۳). اکنون گسترش واکسن‌های هپاتیت B بسیار موثر و ایمن برای ایجاد ایمنی طولانی مدت در مقابل عفونت HBV فراهم می‌باشد (۷-۵).

نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت متولد می‌شوند، در بدو تولد با واکسن هپاتیت B و ایمونوگلوبولین هپاتیت B (HBIG) مصون می‌شوند و سپس به‌دنبال آن واکسیناسیون هپاتیت B در یک و شش ماهگی نوزاد انجام می‌گیرد. اثربخشی HBIG و واکسن هپاتیت B در بخش‌های مختلف دنیا متفاوت است (۱۱).

در ایران واکسیناسیون HBV در سال ۱۳۷۲ شروع شد. نوزادان متولد شده بعد از این زمان با استفاده از واکسن نو ترکیب آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B مصون می‌شوند و کودکانی که از مادران HBsAg متولد می‌شوند، علاوه بر

واکسن، HBIG نیز دریافت می‌دارند. در ایران گزارشات محدودی درباره میزان اثربخشی واکسیناسیون هپاتیت B و HBIG در نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت وجود دارد.

در این مطالعه میزان عفونت HBV در بچه‌هایی که از مادران HBsAg مثبت به دنیا آمدند و ایمن‌سازی اکتیو-پاسیو دریافت نمودند، از نظر حضور مارکرهای سرولوژیک ویروس هپاتیت B (HBsAg، Anti-HBs، Anti-HBc) در شهرستان آمل از استان مازندران مورد ارزیابی قرار گرفتند.

## روش بررسی

در این مطالعه توصیفی مقطعی ابتدا پرونده تمامی مادران بارداری که طی سال‌های ۸۵-۱۳۸۱ در بیمارستان‌ها و زایشگاه‌های شهرستان آمل زایمان نمودند و نیز اطلاعات موجود در مرکز بهداشت شهرستان مورد بررسی دقیق قرار گرفت و فهرست مادران HBsAg مثبت در هنگام بارداری تهیه شد. سپس براساس مشخصات فردی مادران، تاریخ زایمان، آدرس محل سکونت و شماره تماس با آنها ارتباط برقرار نمودیم و پس از شرح موضوع از آنها دعوت گردید تا به همراه کودک مورد نظر به متخصص عفونی مورد نظر مراجعه نمایند. پس از مشاوره و جلب رضایت مادر و تکمیل پرسشنامه، کودک مورد نظر جهت دریافت یک نمونه خون به آزمایشگاه ارجاع داده شدند. سرم جدا شده از خون این کودکان در شرایط ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس با حفظ زنجیره سرد برای انجام آزمایشات مربوطه به آزمایشگاه بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شدند.

از ۱۲۳ کودک ایمونوپروفیلاکسی شده و واکسن زده، حداقل ۲ ماه بعد از آخرین دوز واکسن (۸ ماه بعد از تولد) نمونه‌گیری به عمل آمد. از تمامی کودکان که در طی این چند سال از مادران مورد نظر متولد شدند، نمونه دریافت شد.

تمامی نمونه‌ها از نظر وجود مارکرهای سرولوژیک هپاتیت B شامل HBsAg، Anti-HBs، Anti-HBc با روش الیزا مورد آزمایش قرار گرفتند. آزمایش الیزا با استفاده از کییت‌های تجارتهی شرکت Biotek (BIOKIT, S.A. BARCELONA- SPAIN) انجام شد.

مورد HBsAg مثبت، Anti-HBc سرم آن منفی و HBeAg مثبت تشخیص داده شد. حدود ۸۰ درصد از مادران تا قبل از بارداری از وضعیت HBsAg خود اطلاعی نداشتند.

جدول ۲: میزان شیوع آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) برحسب جنس در بچه‌های متولد شده از مادران HBsAg مثبت

HBsAg تعداد (درصد)		
مثبت	منفی	
۱ (۱/۷)	۵۹ (۹۸/۷)	پسر
۰ (۰)	۶۳ (۱۰۰)	دختر
۱ (۰/۸)	۱۲۲ (۹۹/۲)	کل

P=۰/۴۸

جدول ۳: میزان شیوع آنتی بادی علیه آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (Anti-HBs) برحسب جنس در بچه‌های متولد شده از

مادران HBsAg مثبت		
Anti-HBs تعداد (درصد)		
مثبت	منفی	
۴۹ (۸۱/۷)	۱۱ (۱۸/۳)	پسر
۵۲ (۸۲/۵)	۱۱ (۱۷/۵)	دختر
۱۰۱ (۸۲/۱)	۲۲ (۱۷/۹)	کل

P=۰/۵۵

جدول ۴: میزان شیوع آنتی بادی علیه آنتی ژن هسته مرکزی ویروس هپاتیت B (Anti-HBc) برحسب جنس در بچه‌های متولد شده از

مادران HBsAg مثبت		
Anti-HBc تعداد (درصد)		
مثبت	منفی	
۷ (۱۱/۷)	۵۳ (۸۸/۳)	پسر
۴ (۶/۳)	۵۹ (۹۳/۷)	دختر
۱۱ (۸/۹)	۱۱۲ (۹۱/۱)	کل

P=۰/۲۳

### بحث

در این مطالعه میزان حضور مارکرهای سرولوژیک هپاتیت B شامل HBsAg، Anti-HBs، و Anti-HBc در کودکانی که از مادران HBsAg مثبت متولد شدند، به ترتیب در ۸/۸ درصد، ۸۲/۱ درصد و ۸/۹ درصد موارد شناسایی گردید. ۱۷/۹ درصد از این کودکان فاقد ایمنی علیه HBV بودند.

ایمن سازی پاسیو و اکتیو نوزادان متولد شده از مادران

Anti-HBs براساس تیتراژ mIU/ml تعیین شد که میزان کمتر از ۱۰ منفی و بیشتر از آن مثبت گزارش می‌شد. داده‌ها به وسیله آزمون دقیق فیشر و کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

در میان ۳۱۲۴۱ زن بارداری که در بیمارستان‌ها و زایشگاه‌های شهرستان آمل زایمان نمودند، ۱۴۰ مورد (۰/۴۵ درصد) آنها از نظر وجود HBsAg مثبت بودند. از این میان ۱۲۳ کودکی که از این مادران HBsAg مثبت متولد شدند، وارد مطالعه گردیدند. کمترین سن در هنگام نمونه گیری مربوط به یک کودک ۸ ماهه و بیشترین آن کودکی ۶۴ ماهه بود. ۱۱۸ مادر HBsAg مثبت (۹۵/۹ درصد) خانه‌دار، ۴ مورد (۳/۳ درصد) کارمند و یک مورد (۰/۸ درصد) آرایشگر بودند. ۸۰/۵ درصد از این مادران تا قبل از بارداری، اطلاعی از وضعیت HBsAg خود نداشتند.

جدول ۱: میزان شیوع مارکرهای سرولوژیک ویروس هپاتیت B در بچه‌های متولد شده از مادران HBsAg مثبت

پسر تعداد (درصد)		دختر تعداد (درصد)	
مثبت	منفی	مثبت	منفی
۱ (۱/۷)	۵۹ (۹۸/۷)	۰ (۰)	۶۳ (۱۰۰)
۴۹ (۸۱/۷)	۱۱ (۱۸/۳)	۵۲ (۸۲/۵)	۱۱ (۱۷/۵)
۷ (۱۱/۷)	۵۳ (۸۸/۳)	۴ (۶/۳)	۵۹ (۹۳/۷)

تمامی این ۱۲۳ کودک صرف نظر از وضعیت HBeAg مادر در بدو تولد واکسن هپاتیت B و HBIG دریافت نمودند. از ۱۲۳ کودکی که آزمایش الیزا بر روی نمونه‌های سرم آنها انجام شد، ۱۱۳ مورد (۹۱/۹ درصد) آنها دارای یکی از مارکرهای سرولوژیک HBsAg، Anti-HBs، Anti-HBc بودند. به طوری که تنها یک مورد حامل HBsAg (۰/۸ درصد)، ۱۰۱ کودک (۸۲/۱ درصد) دارای Anti-HBs و در ۱۱ مورد (۸/۹ درصد) نیز Anti-HBc شناسایی گردید و در سرم ۱۰ کودک (۸/۱ درصد) هیچ یک از این مارکرها وجود نداشت. ۵۱/۲ درصد از کودکان مورد مطالعه دختر بودند که ۸۲/۵ درصد آنها از نظر وجود Anti-HBs مثبت بودند. با این وجود بین میزان Anti-HBs مثبت و جنس از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول‌های ۴-۱). از یک

Iwate ژاپن، میزان HBsAg را در زنان باردار ۱/۲ درصد و در کودکان متولد شده از این مادران (حامل HBV) ۶/۵ درصد گزارش کرده است. همچنین در این بررسی میزان Anti-HBs را در کودکان یاد شده ۹۳/۵۴ درصد گزارش شد (۲۱). در مطالعه Roome ۱/۳ درصد کودکان حامل HBsAg بودند (۲۲). مطالعه دیگری در تایوان، میزان حاملین HBsAg در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت را ۲/۴ درصد گزارش می‌دهد (۲۳). Chernesky در کانادا و Yu در چین، میزان حاملین HBsAg را در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت، به ترتیب ۷/۲ درصد و ۱۳/۷ درصد گزارش کردند (۲۴ و ۲۵). همچنین بررسی دیگری که توسط Zhu در چین انجام شد، نشان داد که ۱۴/۷ درصد از این کودکان حامل HBsAg می‌باشند (۲۶).

مطالعه‌ای که در کاتالونیای اسپانیا انجام گرفت، میزان شیوع HBsAg را در زنان باردار ۱/۲۴ درصد و این میزان را در بچه‌های متولد شده از این مادران ۰/۲ گزارش می‌کند (۲۷). Marion در کانادا میزان HBsAg، Anti-HBs و Anti-HBc را در بچه‌هایی که از مادران HBsAg مثبت متولد شدند، به ترتیب ۲/۳ درصد، ۸۷/۹ درصد و ۵/۱ درصد گزارش کرد (۲۸).

علی‌رغم استفاده از ایمونوپروفیلاکسی، نوزادانی که حامل مزمن HBV شدند (یک مورد در این بررسی)، ممکن است در رحم آلوده شده باشند یا احتمالاً مادر میزان بالایی از ویروس (high load virus) را داشته، یا ممکن است کودک با ویروس‌های جهش‌یافته فرار از واکنسین (vaccine-escape virus mutants) آلوده شده باشد (۹ و ۸). بچه‌های آلوده باید شناسایی شده و به‌مدت طولانی تحت نظر قرار گیرند. این عفونت ممکن است از طریق جفت اتفاق افتد و بنابراین HBIG و واکنسن HBV نمی‌تواند از عفونت جلوگیری کند.

میزان Anti-HBc در کمتر مطالعاتی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه ادیبی نشان داد که در ۹۷ کودکی که از مادران HBsAg مثبت متولد شدند و واکنسن هپاتیت B را بدون تجویز HBIG دریافت کرده بودند، میزان Anti-HBc در ۲۹/۹ درصد موارد شناسایی شد که می‌تواند نشان‌دهنده عفونت قبلی با

HBsAg مثبت، مهم‌ترین و موثرترین راه پیشگیری از انتقال پری‌ناتال HBV است (۳ و ۹). میزان حاملین در بین بچه‌ها کاندیدای خوبی برای ارزیابی تأثیر برنامه واکسیناسیون می‌باشد.

استراتژی‌های واکسیناسیون هپاتیت B ممکن است بسته به وضعیت HBV، راه‌های انتقال عفونت، سن آلودگی و وضعیت مراقبت‌های بهداشتی منطقه در کشورهای مختلف متفاوت باشد (۱۲). در برخی کشورها میزان بالایی از تأثیر واکسن HBV بدون استفاده از HBIG در کودکانی که از مادران HBsAg مثبت متولد شدند، گزارش شده است (۱۳).

در مطالعه روشن در شهرستان بابل که روی ۹۳ کودک متولد شده از مادران HBsAg مثبت و HBeAg منفی انجام گردید، ۶ مورد (۶/۵ درصد) کودکان حامل HBV بودند (HBsAg مثبت) و میزان Anti-HBs در کودکان پسر ۶۵/۹ درصد و در دختران ۶۱/۲ درصد به‌دست آمد (۱۴). در بررسی ما این میزان صرفنظر از وضعیت HBeAg مادر در پسران و دختران به ترتیب ۸۱/۷ درصد و ۸۲/۵ درصد به‌دست آمد و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت.

در مطالعه کبیر در ایران، شیوع HBsAg، Anti-HBs و Anti-HBc در ۶۰ نوزادی که واکنسن هپاتیت B و HBIG دریافت کرده بودند، به ترتیب ۳/۶ درصد، ۸۵/۷ درصد و ۳۸/۷ درصد گزارش شد (۱۵). در تحقیقی در Louisiana میزان HBsAg در ۲/۲ درصد موارد گزارش شد و در ۹۴/۵ درصد موارد تیتراژ Anti-HBs بالاتر از ۱۰ mIU/mL و نیز در ۳/۳ درصد از کودکان سطح آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ mIU/mL در زمان آزمایش گزارش گردید (۱۶). در آتلانتا نیز با بررسی روی چنین کودکانی، میزان HBsAg و Anti-HBs به ترتیب ۴ درصد و ۱۱ درصد گزارش شد (۱۷).

نتایج مطالعاتی در تایوان و هنگ‌کنگ نشان می‌دهد که تأثیر واکنسن به تنهایی به‌طور قابل توجهی به‌ویژه وقتی مادر HBeAg مثبت است، پائین‌تر می‌باشد (۱۸ و ۱۹). بررسی در Shizuoka ژاپن، میزان HBsAg مثبت را در زنان باردار طی ۱۵ سال ۰/۶۳ درصد گزارش می‌کند (۲۰) که تقریباً مشابه بررسی حاضر (۰/۴۵ درصد) می‌باشد. بررسی دیگری در

مطالعات مورد بررسی، پائین تر بوده که می‌تواند بیانگر پائین بودن میزان آلودگی در بچه‌های تحت مطالعه نسبت به سایر مناطق ایران و دیگر کشورهای دنیا باشد.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که آزمایش سرولوژی می‌تواند برای شناسایی بچه‌هایی که ممکن است نیاز به تکرار واکسیناسیون (دوز بوستر) داشته باشند، یعنی کودکانی که Anti-HBs منفی بودند، یا تیتراژ ضعیفی از آنتی‌بادی را دارند مفید باشد. همچنین کودکانی که به شکل مزمن آلوده به HBV هستند و نیاز به مراقبت‌های ویژه پزشکی و پیگیری می‌باشند را شناسایی می‌کند. اکنون به نظر می‌رسد که باید بیشتر به راه‌های دیگری به جز راه انتقال مادر به کودک، از جمله راه افقی انتقال HBV در منطقه پرداخت.

### تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران (شماره مصوب ۱۳۲/۱۲۲۳۵) بود. از آقای رحمان کاظمی، مدیر محترم بیمارستان امام علی (ع) آمل، خانم لیلا مسعودزاده، کارشناس پرستاری و کنترل عفونت بیمارستان و از آقایان دکتر طهماسبی و دکتر بابایی و عباسی کارشناسان محترم مرکز بهداشت شهرستان آمل به‌خاطر همکاری‌هایشان در تهیه فهرست افراد HBsAg مثبت منطقه و از خانم ساکت کارمند مطب متخصص عفونی برای هدایت مادران مورد نظر و در نهایت از کارکنان محترم ایستگاه تحقیقات بهداشتی بابل برای مساعدتهایشان از شروع تا پایان طرح تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید.

### References

- 1) World Health Organization. Geographic pattern of hepatitis B prevalence. 1996. <http://www.who.int/vaccines-surveillance/graphics/htmls/hepbprev.htm>
- 2) Merat Sh, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hepatitis B in Iran. Archives of Iranian Medicine. 2000; 3(4): 192-201.
- 3) Synder Jp, Pickering LK. Viral hepatitis. In: Kliengman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook Pediatrics. 16<sup>th</sup>. Philadelphia: WB Saunders. 2000; pp:768-73.
- 4) Freij BJ, Sever JL. Hepatitis B. In: Avery GB, Fletcher MA, Mac Donald MG, eds. Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. 5<sup>th</sup>. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins. 1999;pp:1156-9.
- 5) Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B. Evolving

هپاتیت B باشد (۲۹). این میزان در بررسی ما در ۸/۹ درصد از بچه‌ها شناسایی شد. با این تفاوت که کودکان تحت مطالعه حاضر علاوه بر واکسن هپاتیت B، HBIG را نیز دریافت کرده بودند (جدول‌های ۱ و ۴).

Anti-HBc برای مدت طولانی می‌تواند در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت باقی بماند. با این حال، اگر Anti-HBc به تنهایی در کودکان بالای ۲ سال شناسایی شود، ممکن است نشان‌دهنده عفونت گذشته باشد. سایر محققین گزارش می‌دهند که عدم وجود Anti-HBc مادری به‌طور قابل توجهی در ارتباط با عفونت HBV در داخل رحم می‌باشد (۳۰ و ۳۱). در بررسی ما، از ۱۱ مورد Anti-HBc مثبت، تنها یک مورد در گروه سنی بالای ۲ سال و در ۱۰ مورد دیگر، کودکان مورد آزمایش در گروه سنی زیر ۲ سال قرار داشتند. در این بررسی، تنها یک مورد کودک حامل HBsAg شناسایی شد، ولی فاقد آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های سطحی و هسته مرکزی ویروس هپاتیت B (Anti-HBs و Anti-HBc منفی) بود. در مطالعه‌ای نیز کودکانی شناسایی شدند که علی‌رغم داشتن HBsAg، فاقد Anti-HBc بودند که احتمالاً در نتیجه بی‌کفایتی پاسخ ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های ویروس هپاتیت B می‌باشد (۳۲).

در این بررسی سطح ایمنی (میزان موارد مثبت Anti-HBs) در ۸۲/۱ درصد کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت گزارش شد که در مقایسه با سایر مطالعات، به نظر می‌رسد میزان آن پائین بوده و یا کافی نیست (جدول‌های ۱ و ۳). با این حال، به نظر می‌رسد که موارد HBsAg نسبت به تمام

epidemiology and implications for control. Seminars in liver disease. 1991; 11: 84-92.

- 6) Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. N Engl J Med. 1986; 315(4):209-14.

7) Margolis HS, Coleman PJ, Brown RE, Mast EE, Sheingold SH, Arevalo JA. Prevention of hepatitis B virus transmission by immunization. An economic analysis of current recommendations. JAMA. 1995;274(15):1201-8.

- 8) Yoder MC, Polin RA. Hepatitis B virus. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal Perinatal Medicine. 6<sup>th</sup>. Toronto. St. Louis: Mosby. 1997; pp:784-6.

- 9) Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12(2):351-66.
- 10) del Canho R, Grosheide PM, Mazel JA, Heijtkink RA, Hop WC, Gerards LJ, et al. Ten-year neonatal hepatitis B vaccination program, The Netherlands, 1982-1992: protective efficacy and long-term immunogenicity. *Vaccine.* 1997;15(15):1624-30.
- 11) Tang JR, Hsu HY, Lin HH, Ni YH, Chang MH. Hepatitis B surface antigenemia at birth: a long-term follow-up study. *J Pediatr.* 1998;133(3):374-7.
- 12) Ahn YO. Strategy for vaccination against hepatitis B in areas with high endemicity: focus on Korea. *Gut.* 1996; 38(Suppl 2): S63-S66.
- 13) Lolekha S, Warachit B, Hirunyachote A, Bowonkiratikachorn P, West DJ, Poerschke G. Protective efficacy of hepatitis B vaccine without HBIG in infants of HBeAg-positive carrier mothers in Thailand. *Vaccine.* 2002;20(31-32):3739-43.
- 14) Hassanjani-Roshan MR, Zahed-Pasha Y. Efficacy of HBIG and vaccine in infants of HbsAg positive carrier mothers. *Arch Irr Med.* 2002; 5(1):21-23.
- 15) Kabir A, Alavian SM, Ahanchi N, Malekzadeh R. Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus in infants born to HBsAg positive mothers in comparison with vaccine alone. *Hepato Res.* 2006;36(4):265-71.
- 16) Euler GL, Copeland JR, Rangel MC, Williams WW. Antibody response to postexposure prophylaxis in infants born to hepatitis B surface antigen-positive women. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(2):123-9.
- 17) Kohn MA, Farley TA, Scott C. The need for more aggressive follow-up of children born to hepatitis B surface antigen-positive mothers: lessons from the Louisiana Perinatal Hepatitis B Immunization Program. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(6):535-40.
- 18) Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Huang FY, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet.* 1983; 2(8359):1099-102.
- 19) Tsebe KV, Burnett RJ, Hlungwani NP, Sibara MM, Venter PA, Mphahlele MJ. The first five years of universal hepatitis B vaccination in South Africa: evidence for elimination of HBsAg carriage in under 5-year-olds. *Vaccine.* 2001;19(28-29):3919-26.
- 20) Hiroshi Noto, Toshihiko Terao, Shigeo Ryou, Yasuyuki Hirose, Takami Yoshida, Hideo Ookubo, et al. Combined Passive and Active Immunoprophylaxis for Preventing Perinatal Transmission of the Hepatitis B Virus Carrier State in Shizuoka, Japan During 1980-1994. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(8):943-949.
- 21) Koyama T, Matsuda I, Sato Sh, Ypsjozawa H. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. *Hepatology research.* 2003;26(4): 287-292.
- 22) Roome A, Rak M, Hadler J. Follow-up of infants of hepatitis B-infected women after hepatitis B vaccination, Connecticut, 1994 to 1997. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(6):573-5.
- 23) Tang JR, Hsu HY, Lin HH, Ni YH, Chang MH. Hepatitis B surface antigenemia at birth: a long-term follow-up study. *J Pediatr.* 1998;133(3):374-7.
- 24) Chernesky MA, Blajchman MA, Castriciano S, Basbaum J, Spiak C, Mahony JB. Analysis of a pregnancy-screening and neonatal-immunization program for hepatitis B in Hamilton, Ontario, Canada, 1977-1988. *J Med Virol.* 1991;35(1):50-4.
- 25) Yu XL, Chen CH, Zhong M. [Reasons of failure in blocking mother-infant transmission of HBV by using vaccine and related strategies] *Zhonghua Hu Li Za Zhi.* 1997;32(2):69-71. [Article in Chinese]
- 26) Zhu Q, Lu Q, Gu X, Xu H, Duan S. A preliminary study on interruption of HBV transmission in uterus. *Chin Med J (Engl).* 1997;110(2):145-7.
- 27) Esteban R. Risk of hepatitis B in infancy and childhood. *Vaccine.* 1995;13 Suppl 1:S35-6.
- 28) Marion SA, Tomm Pastore M, Pi DW, Mathias RG. Long-term follow-up of hepatitis B vaccine in infants of carrier mothers. *Am J Epidemiol.* 1994;140(8):734-46.
- 29) Adibi P, Ghassemian R, Alavian SM, Ranjbar M, Mohammadalizadeh AH, Nematizadeh F, et al. Effectiveness of hepatitis B vaccination in children of chronic hepatitis B mothers. *Saudi Med J.* 2004;25(10):1414-8.
- 30) Vranckx R, Alisjahbana A, Meheus A. Hepatitis B virus vaccination and antenatal transmission of HBV markers to neonates. *J Viral Hepat.* 1999;6(2):135-9.
- 31) Chang MH, Hsu HY, Huang LM, Lee PI, Lin HH, Lee CY. The role of transplacental hepatitis B core antibody in the mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. *J Hepatol.* 1996; 24(6):674-9.
- 32) Lee SD, Lo KJ, Tsai YT, Wu JC, Wu TC. HBsAg carrier infants with serum anti-HBc negativity. *Hepatology.* 1989;9(1):102-4.