WHO EMRO | لمتكرر الدم نقل مرضى لدى البائي الفيروسي الكبد التهاب ّضد التطعيم فاعلية تقييم

PDF version

فوزة منعم ،[1] وفاء حبّال [2] وداد يازجي[1]

: تقدر هذه الدراسة المقطعية انتشار فيروس الالتهاب الكبدي البائي، وتقييمالخلاصة
فاعلية التطعيم لدى مرضى نقل الدم المتكرر . اختبر المصل في 159 مريضاً يعانون من مختلف
الأمراض الهيموجلوبينية، لوجود الأجسام المضادة لفيروس الالتهاب الكبدي البائي وذلك
باستعمال ELISA ، ثم قورنت النتائج المصلية مع الوثائق ذات الصلة في السجلات الطبية .
واكتُشِف إيجابية المصل لفيروس التهاب الكبد البائي في ثمن المرضى المشتركين في
الدراسة . واكتشفت المناعة المصلية في نصف المرضى فقط، في حين كان النصف الآخر إما
مصاباً أو غير محصن . ويبدو أن التطعيم ضد التهاب الكبد البائي غير فعّال في ما يقرب من
نصف المرضى الذين لقحوا به، ولم يوثق التطعيم في السجلات الطبية في سدس المرضى . ومن ثم،
فإن مرضى نقل الدم المتكرر معرضون لخطر الإصابة بعدوى التهاب الكبد البائي . وينصح بشدة
بتطبيق التطعيم الوقائي، وتوثيق جرعات اللقاح، ورصد الاستجابة المناعية .

Evaluation of vaccination efficiency against HBV among Syrian multitransfused patients

ABSTRACT This cross-sectional study estimates HBV prevalence and evaluates vaccination efficiency among multitransfused patients. 159 patients with various hemoglobinopathies were tested for HBsAg, anti-HBs, and anti-HBc, using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The serological results were then compared with the relevant documentation in medical records. Seropositivity of HBV was detected in 1/8 of recruited patients. Serological immunity was found in only half of patients, while the other half were either infected or non-immune. The vaccination against HBV appeared inefficient in almost half of vaccinated patients and was not documented in the medical records of 1/6 of patients. Thus, multitransfused patients are at risk of acquiring hepatitis B infection. Applying prophylactic vaccination, documenting vaccine doses, and monitoring immune response are highly recommended.

Évaluation de l'efficacité de la vaccination contre le VHB chez des patients polytransfusés syriens

RÉSUMÉ La présente étude transversale vise à estimer la prévalence du VHB et à évaluer l'efficacité de la vaccination chez les patients polytransfusés ; 159 patients atteints de diverses hémoglobinopathies ont été testés à la recherche d’HBsAg, d’anti-HBs et d’anti-HBc en recourant à la méthode immuno-enzymatiqu (ELISA). Les résultats sérologiques ont ensuite été comparés avec les documents pertinents dans les dossiers médicaux. Une séropositivité au

1 / 7

WHO EMRO | لمتكرر الدم نقل مرضى لدى البائي الفيروسي الكبد التهاب ّضد التطعيم فاعلية تقييم

VHB a été détectée chez un patient recruté sur huit. Une immunité sérologique n'a été retrouvée que chez la moitié des patients, tandis que les autres étaient infectés ou non immuns. La vaccination contre le VHB semblait inefficace chez près de la moitié des patients vaccinés, et la vaccination n'a pas été documentée dans les dossiers médicaux d'un patient sur six. Les patients polytransfusés sont donc à risque de contracter une hépatite B. Il est vivement recommandé de pratiquer une vaccination prophylactique, de documenter les doses de vaccin, et d’effectuer le suivi de la réponse immunitaire.

[1] قسم الكيمياء الحيوية والميكروبيولوجيا، كلية الصيدلة، جامعة دمشق، دمشق، سوريا
(البريد الالكتروني .(com.yahoo@yazagi_w) :

[2] قسم المختبرات الطبية، مستشفى الأسد، جامعة دمشق، دمشق، سوريا.

الاستلام : 16/03/10 ، القبول : 17/03/30

[1]Biochemistry and Microbiology Department, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syrian Arab Republic. (Correspondence to: w_yazagi@yahoo.com). [2]Clinical Laboratories Department, Al-Assad Hospital, Damascus University, Damascus, Syrian Arab Republic.

Received: 10/03/16; accepted: 30/03/17

المقدمة

يعتبر نقل الدم تداخلاً علاجياً هاماً لدى مرضى الاعتلالات الهيموغلوبينية، حيث
يحتاج هؤلاء المرضى إلى نقل الدم المتكرر للحفاظ على (بقائهم على قيد الحياة) البقيا
التهاب فيروس ومنها الكبد التهاب فيروسات عدوى تعتبر .(1) الحياة نمط وتحسين survival
الكبد البائي HBV من أهم مضاعفات نقل الدم (2) ، لاسيما في سوريا حيث ينتشر التهاب الكبد
البائي انتشاراً متوسطاً يبلغ 5.62% (3) ، مما يزيد احتمالية تعرض مرضى اعتلالات
الخضاب لاختطار هذه العدوى؛ فقد ذكرت العديد من الدراسات أن ارتفاع نسب انتشار
إيجابية المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي لدى المتبرعين بالدم ينعكس
ارتفاعاً في نسب الإصابة لدى المرضى المتلقين للدم المتكرر (5 ،4). وبالتالي تكون
الوقاية لدى هذه المجموعة من المرضى على قدر بالغ من الأهمية، ويعتبر التمنيع الفعال

2 / 7

WHO EMRO | لمتكرر الدم نقل مرضى لدى البائي الفيروسي الكبد التهاب ّضد التطعيم فاعلية تقييم

من للوقاية الفضلى الطريقة للفيروس التعرض قبل البائي الكبد التهاب بلقاح immunization العدوى ((6 حيث يؤدي تطبيقه إلى تناقص حدوث العدوى الحادة منها والمزمنة (7).

أُدرج لقاح التهاب الكبد البائي في بداية التسعينيات ضمن برنامج التلقيح الوطني في سوريا وفقاً لنظام مؤلف من ثلاث جرعات تعطى بعد الولادة وفي الشهر الثالث وفي الشهر السابع (8، 9) حيث تظهر أضداد المستضد السطحي الحامية ضد المستضد السطحي للفيروس عند 90% من الأشخاص المؤهلين مناعياً immunocompetent بعد الجرعات الثلاث (6).

يعتبر عيار أضداد المستضد السطحي للفيروس أعلى من 10 ميلي وحدة دولية مؤشراً على وجود حماية تجاه العدوى بفيروس التهاب الكبد البائي حيث أن العيار بين 10-100 ميلي وحدة دولية يدلّ على استجابة ضعيفة، أما العيار الأكبر من 100 ميلي وحدة دولية يدلّ على استجابة قوية (10). ونظراً للتعديلات المناعية الناتجة عن فرط حمل الحديد لدى مرضى نقل الدم المتكرر، فإنّ ذلك يُضعف استجابتهم للقاح (11) ، مما قد ينقص قدرة اللقاح على تأمين الحماية اللازمة لهم من عدوى فيروس التهاب الكبد البائي. هدفت هذه الدراسة إلى معرفة انتشار التهاب الكبد البائي لدى مرضى نقل الدم المتكرر وتقييم نجاعة التلقيح في هذه المجموعة ذات الخطورة العالية .

المواد والطرق

شملت دراستنا المقطعية 159 مريضاً باعتلال هيموغلوبيني من مراجعي مركز الثلاسيميا الوطني ومستشفى الأطفال الجامعي في مدينة دمشق بين تشرين الأول 2012 وكانون الأول 2013. خضع جميع المرضى لنقل الدم ثلاث مرات على الأقل قبل الاعتيان، وكانوا غير موسومين أو مصابين بعدوى كبدية مسبقة، ولم يراجعوا طبيب الأسنان أو يجروا عمليات جراحية في الأشهر الثلاثة السابقة للاعتيان. أُجريت المقابلات الشخصية مع المرضى أو ذويهم وروجعت سجلاتهم للحصول على المعلومات الشخصية المتعلقة بالعمر والجنس والحالة العائلية والمهنية، وللحصول على المعلومات الطبية المتعلقة بتلقيهم لقاح التهاب الكبد البائي. وتبعاً للتوثيق في السجلات الطبية صُنف المرضى إلى مجموعتين: مجموعة المرضى المتلقين للقاح وهم من أتمُوا جرعات لقاح التهاب الكبد البائي الثلاث مع أو دون الجرعة الداعمة وقد وثقت جرعاتهم على السجلات، ومجموعة المرضى الذين لم يوثق في سجلاتهم أنهم قد تلقوا اللقاح. تمّ الحصول على الموافقات المستنيرة من جميع المرضى أو ذويهم؛ كما نالت الدراسة موافقة لجنة الأخلاقيات في كلية الصيدلة، جامعة دمشق .

جُمع 5 مل من الدم المحيطي من كل مريض للحصول على المصل الذي حُفظ في الدرجة -80° مئوية إلى حين إجراء اختبارات الكشف عن الواسمات المصلية المدروسة وهي المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي، وأضداد المستضد السطحي للفيروس، وأضداد المستضد اللبي للفيروس بتقنية مقايسة الامتزاز المناعي المرتبط بالإنزيم Linked Enzyme ImmunoSorbant Assay الحد قيم سبتُوح ، (إسبانيا ، BioKit شركة (Bioelisa عتائد باستخدام off-cut بناء على تعليمات الشركة المصنعة. صُنف المرضى بناءً على نتائجهم المصلية إلى مجموعة المتعرضين لفيروس التهاب الكبد البائي وهم الإيجابيون تجاه المستضد

3 / 7

WHO EMRO | لمتكرر الدم نقل مرضى لدى البائي الفيروسي الكبد التهابّ ضد التطعيم فاعلية تقييم

السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي و / أو ضد المستضد اللبي للفيروس، ومجموعة
الممنَّعين مصلياً وهم الإيجابيون تجاه أضداد المستضد السطحي للفيروس وحده، ومجموعة
غير الممنعين مصلياً وهم السلبيون تجاه جميع الواسمات المصلية المدروسة .

عُبّر عن البيانات بنسبٍ مئويةٍ مع حساب المتوسط والانحراف المعياري، وحُسبت قيمة
نسبة الأرجحية Ratio Odds من خلال استخدام موقع
قيمة واعتبرت (http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php)

النتائج P

شملت مجموعة الدراسة 88 ذكراً (55%) و71 أنثى (45%). توزع المرضى حسب نوع المرض إلى 124
مريضاً مصاباً بمرض الثلاسيميّة، و 21 مريضا مصاباً بمرض الثلاسيمية المنجلية، و 7
مرضى مصابين بفقر الدم المنجلي، و 7 مرضى مصابين بالناعور . كان متوسط عمر المشاركين
17.11±9.25 عاماً (المجال 1.5-52 عاماً).

توزع المرضى حسب نتائجهم المصلية إلى 21 (13.3%) مريضاً متعرضاً لفيروس التهاب الكبد
البائي وكان متوسط أعمارهم 23.76±10.59 عاماً (المجال 6-52 عاماً) ؛ أمّا غير
المتعرّضين لفيروس التهاب الكبد البائي فتوزعوا إلى 84(52.8%) مريضاً ممنعاً، و
54(33.9%) مريضاً غير ممنع مصلياً وكان متوسط أعمارهم 16.1±8.6 عاماً (المجال 1.5-48
عاماً). وقد زاد الاختطار بشكل يعتدّ به إحصائياً لدى الذين ولدوا قبل عام 1993 ما
يقارب 7 مرات عن الذين ولدوا بعد عام 1993

(الجدول 1 ، OR=7.48 P=0.0006).

بينت مراجعة السجلات أن 99 مريضاً من أصل 159 (62%) وُثّق في سجلاتهم تلقيهم لقاح
التهاب الكبد البائي بجرعاته الثلاث، ولم يحصل أي منهم على جرعة داعمة . توزع هؤلاء
المرضى حسب نتائجهم المصلية إلى 13 متعرضاً لفيروس التهاب الكبد البائي، و 30 غير
ممنعين مصلياً، و 56 ممنعين مصلياً . أما الستّون الباقون من 159 مشاركاً (38%) لم يوثق
تلقيهم اللقاح في السجلات حيث توزعوا حسب نتائجهم المصلية إلى 8 متعرضين، و 24 غير
ممنعين مصلياً، و 28 ممنعين مصلياً .

المناقشة

4 / 7

WHO EMRO | لمتكرر الدم نقل مرضى لدى البائي الفيروسي الكبد التهاب"ضد التطعيم فاعلية تقييم

تشير النتائج إلى أنّ أكثر من ثُمن المرضى المشاركين في هذه الدراسة قد تعرضوا لعدوى التهاب الكبد البائي، ويرجّح أن يعود سبب انتقال العدوى لهؤلاء المرضى إلى نقل الدم بعد استبعادنا طرق انتقال فيروس التهاب الكبد البائي الأخرى لدى مجموعة الدراسة . قد يكون هذا الانتقال قد تم من خلال وحدات دم مقطوفة من متبرعين في مرحلة window□□□□□□□ period الواسمات أحد وظهور الدم في الفيروس وجود بين الفاصلة المدة النافذة تمثل حيث ، المصلية (12) والتي يصعب تفاديها رغم الالتزام بمعايير منظمة الصحة العالمية في تحري الدم ومشتقاته .

من جهة أخرى يشكل مرضى الاعتلالات الهيموغلوبينية مجموعة ذات اختطار عالٍ لاكتساب هذه العداوى الفيروسية بسبب الحاجة المتكررة لنقل الدم (13) ، لذلك يعتبر التمنيع الفعال immunization ودليل .(6) العدوى من لوقايتهم الفضلى الطريقة البائي الكبد التهاب بلقاح ذلك أن المرضى الأكبر سناً والذين ولدوا قبل إدخال لقاح التهاب الكبد البائي ضمن برنامج التلقيح الوطني (عام (1993 هم في اختطار يزيد سبع مرات للإصابة بالعدوى علماً أن تطبيق اللقاح خفّض انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي في المجتمع، وبالتالي أنقص الإصابة لدى مرضى نقل الدم المتكرر المتلقين للقاح كما أشارت دراسات سابقة (15 ،14).

على الرغم من أهمية التلقيح لدى هذه المجموعة فقد بينت النتائج المصلية أن الممنّعين فعلاً لم يشكلوا أكثر من نصف المشاركين في الدراسة، بينما كان المشاركون الباقون إما مصابين أو غير ممنعين مما يزيد اختطار تعرضهم إلى اكتساب العدوى بفيروس التهاب الكبد البائي مع كل نقل دم يجرونه مما يؤكد على ضرورة تلقيحهم .

من جهة أخرى وثّقت السجلات تلقي اللقاح لدى ثلثي مرضى دراستنا رغم عدم نجاعة التلقيح لدى جزء منهم وفق نتائجنا المصلية التي أثبتت أن 41.4% من هؤلاء كانوا غير ممنعين مصلياً أو تعرضوا لفيروس التهاب الكبد البائي . ويمكن تفسير ذلك بالإصابة بذرية فيروسية تحمل طفرات على جين المستضد السطحي S في مناطق ارتباط الأضداد (16) ، أو بضعف الاستجابة المناعية أساساً لدى هؤلاء المرضى بسبب فرط حمل الحديد الناتج عن نقل الدم المتكرر (2) ؛ وهذا يؤكد على ضرورة مراقبة الاستجابة المناعية لدى مجموعة مرضى نقل الدم المتكرر من خلال متابعة مستويات أضداد المستضد السطحي للفيروس بعد التلقيح لضمان وقايتهم من العدوى (10).

أما ثلث المرضى الذين لم توثق سجلاتهم تلقيهم اللقاح فقد أثبتت دراستنا المصلية أن نصفهم كانوا ممنعين فعلاً نظراً لوجود أضداد المستضد السطحي للفيروس وحدها لديهم، مما يدل على تلقيهم اللقاح في فترة ما دون توثيق ذلك في سجلاتهم وهذا يؤكد على أهمية التوثيق بغرض مناظرة المرضى .

الاستنتاجات

5 / 7

WHO EMRO | لمتكرر الدم نقل مرضى لدى البائي الفيروسي الكبد التهابّ ضد التطعيم فاعلية تقييم

إن التطبيق الفعال لبرنامج التلقيح الوطني يساهم في تخفيض اختطار الإصابة بالتهاب الكبد البائي لدى مرضى الاعتلالات الهيموغلوبينية، ويقتضي ذلك تلقيحَ جميع هؤلاء المرضى مع الالتزام بتوثيق الجرعات وتقييم الاستجابة المناعية ومتابعتها لدى الملقحين من خلال

مقايسة مستويات أضداد المستضد السطحي للفيروس .

المراجع

References

1. Soliman HH, Kabbash IA, El-Shanshory MR, Nagy HM, Abdou SH. Evaluation of immune status against hepatitis B in children with thalassemia major in Egypt: A single center study. Journal of microbiology and infectious diseases. 2012; 2(2):44-9.
2. Sharifi Z, Milani S, Shooshtari MM. Study on efficacy of hepatitis B immunization in vaccinated beta thalassemia children in Tehran. Iran J Pediatr. 2010; 20(2):211-5.
3. Karim M, Laham H. Prevalence of viral hepatitis B and C in Syria. Syrian Epidemiological Bulttein. 2008; 2(3):9-11.
4. Ansari SH, Shamsi TS, Khan MT, Perveen K, Farzana T, Erum S et al. Seropositivity of hepatitis C, hepatitis B and HIV in chronically transfused β-thalassaemia major patients. J coll Physicians Surg Pak. 2012; 22(9):610-1.
5. Al-Sheyyab M, Batieha A, El-Khateeb M. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immune deficiency virus markers in multi-transfused patients. J Trop Pediatr. 2001; 47(4):239-42.
6. Filippelli M, Lionetti E, Gennaro A, Lanzafame A, Arrigo T, Salpietro C et al. Hepatitis B vaccine by intradermal route in non responder patients: an update. World J Gastroenterol. 2014; 20(30):10383-94.
7. McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis. 2009; 200(9):1390-6.
8. 2015 ;Health of Ministery :Damascus . برنامج التلقيح الوطني (http://www.moh.gov.sy/Default.aspx?tabid=414&language=ar-YE, accessed 04 Sep 2015).
9. Yacoub R, Al Ali R, Moukeh G, Lahdo A, Mouhammad Y, Nasser M. Hepatitis B vaccination status and needlestick injuries among healthcare workers in Syria. J Glob Infect Dis. 2010; 2(1):28-34.
10. Chathuranga LS, Noordeen F, Abeykoon AM. Immune response to hepatitis B vaccine in a group of health care workers in Sri Lanka. Int J Infect Dis. 2013;17(11):1078-9.
11. Froutan-Pishbijari H, Ghofrani H, Mirmomenm S, Kazemi-Asl S, Nassiri-Toosi M, Farahvash MJ et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in multi-transfused thalassemic patients with and without hepatitis C infection: a comparative study with healthy controls. Med Sci Monit. 2004;10(12): CR679-83.
12. Shyamala V. transfusion transmitted infections in thalassaemics: need for reappraisal of blood screening strategy in India. transfus med. 2014;24(2):79-88.

6 / 7

WHO EMRO | تقييم فاعلية التطعيم ضدّ التهاب الكبد الفيروسي البائي لدى مرضى نقل الدم لمتكرر

13. Azarkar Z, Sharifazdeh GHR. Efficacy of HBV vaccination in children with thalassemia major, South Khorasan, Iran. Iran Red Crescent Med J. 2009;14(3):318-20.

14. Mirmomen S, Alavian SM, Hajarizadeh B, Kafaee J, Yektaparast B, Zahedi MJ et al. Epidemiology of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infecions in patients with beta-thalassemia in Iran: a multicenter study. Arch Iran Med. 2006;9(4):319-23.

15. Vidja PJ, Vachhani JH, Sheikh SS, Santwani PM. Blood transfusion transmitted infections in multiple blood transfused patients of beta thalassaemia. Indian J Hematol Blood Transfus. 2011; 27(2):65-9.

16. El-faramawyi AA, El-Rashidy OF, Tawfik PH, Hussein GH. Transfusion transmitted hepatitis: where we do stand now? a one center study in upper Egypt. Hepat Mon. 2012;12(4):286-91.

Thursday 11th of July 2024 01:33:54 AM

7 / 7