



شیوع عفونت هپاتیت B در نوزادان ایمن شده متولد شده از مادران HBsAg مثبت

حمید محمدی: گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

امیرمحمد اربابی: گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

زهره محمدی: گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

فرشاد دیوسالار: گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

حسین اژدرکش: مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

الهام پیشگر: مرکز تحقیقات کلرکتال، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

مهشید پناهی: گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

محمد هادی کربلانی: دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) Karbalaie.mh@iums.ac.ir

چکیده

کلیدواژه ها

هپاتیت B مزمن (CHB)،

مادران HBsAg مثبت،

عفونت مخفی هپاتیت B

زمینه و هدف: هپاتیت ویروسی دارای طیف گسترده ای از تظاهرات بالینی است و می تواند از حالت بدون علامت و یا دارای علائم اندک تا ناکارایی کبدی و نهایتاً مرگ متغیر باشد. یکی از مسیرهای اصلی انتقال ویروس هپاتیت B، انتقال از مادر به جنین به شمار می رود که در سال های اخیر با فراگیری روش های ایمن سازی، میزان انتقال از این مسیر کاهش یافته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع عفونت هپاتیت B در نوزادان ایمن شده متولد شده از مادران مبتلا به هپاتیت B مزمن می باشد.

روش کار: در این مطالعه، پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science، Google Scholar، SID، Magiran و IranDoc جستجو شده و مقالات و مطالعات مرتبط با عنوان، در بازه ی زمانی ۲۰۰۲ تا ۲۰۲۴ مورد ارزیابی قرار گرفتند. **یافته ها:** تعداد ۴۰ مطالعه بر اساس معیارهای مورد نظر وارد مطالعه حاضر شدند که در این میان مبتلایان OBI (Occult Hepatitis B infection) در انتقال خون از ۰.۰۴ تا ۵.۴٪ گزارش شد. در این میان، در نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت، علی رغم واکسیناسیون و دریافت پروفیلاکسی ضد ویروسی، شیوع ابتلا به HBV از ۷.۵ تا ۴۲٪ گزارش شده است.

نتیجه گیری: براساس مطالعات بررسی شده در مطالعه حاضر شیوع OBI در کودکان متولد شده از مادران CHB یا HBsAg مثبت در ایران از ۳.۱ تا ۲۱٪ علی رغم پروفیلاکسی، واکسیناسیون HBV و ایمونیزاسیون غیرفعال (IVIG) در نوزادان می باشد و این میزان در جهان از ۶.۴ تا ۴۲٪ در جوامع مختلف گزارش شده است. یکی از مسیرهای اصلی انتقال ویروس هپاتیت B، انتقال از مادر به جنین به شمار می رود که در سال های اخیر برخی بر تأثیر مثبت واکسن و ایمن سازی غیرفعال تأکید کرده و برخی دیگر نیز، تأثیر آن را چشمگیر نمی دانند. انجام مطالعات بیشتر در جوامع گوناگون، به منظور دستیابی به نتیجه ای متقن و راهنمایی سیاست گذاران حوزه ی سلامت، ضروری به نظر می رسد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Mohammadi H, Mohammad Arbabi A, Mohammadi Z, Divsalar F, Ajdarkosh H, Pishgar E, Panahi M, Karbalaie Niya MH. The Prevalence of Hepatitis B Infection in Immunized Infants Born to Mothers with HBsAg Positive. Razi J Med Sci. 2025(9 Jun);32.52.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

The Prevalence of Hepatitis B Infection in Immunized Infants Born to Mothers with HBsAg Positive

Hamid Mohammadi: Department of Virology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Amir Mohammad Arbabi: Department of Virology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Zahra Mohammadi: Department of Virology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Farshad Divsalar: Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Hossein Ajdarkosh: Gastrointestinal and liver diseases research center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Elham Pishgar: Colorectal Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mahshid Panahi: Department of Pathology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohammad Hadi Karbalaie Niya: Associate Professor, Gastrointestinal and liver diseases research center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (* Corresponding Author) Karbalaie.mh@iums.ac.ir

Abstract

Background & Aims: Viral hepatitis is a leading cause of death worldwide and is caused by five liver related viruses: hepatitis A virus (HAV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), hepatitis D virus (HDV), and hepatitis E virus (HEV) (1). These viruses, which are referred to as hepatotropic, are considered a major public health threat (1, 2). Among them, blood-borne viruses, including HBV and HCV, have the potential to cause significant morbidity and mortality worldwide (1, 3). These two viruses were responsible for 1.3 million deaths in 2020, with the highest prevalence of HBV in Africa and the highest prevalence of HCV in Eastern Europe, followed by Central Asia (4). Viral hepatitis has a wide spectrum of clinical manifestations and can range from asymptomatic or mild symptoms to liver failure and ultimately death (1, 5). Occult hepatitis B infection (OBI) is the presence of replicating hepatitis B virus DNA in the liver or blood of individuals in whom HBsAg is undetectable (6, 7). OBI is more prevalent in areas with high HBV prevalence but has been reported in all regions of the world (8). According to the World Health Organization (WHO) report in 2019, 296 million people were infected with chronic hepatitis B (CHB), which leads to 820,000 deaths annually, most of which are due to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) (6). The projected incidence and mortality rate from 2015 to 2030 is shown in Figure 1. Accordingly, it is estimated that the incidence and mortality rate of hepatitis B will decrease (9).

Hepatitis B virus is 50 to 100 times more transmissible and infectious than human immunodeficiency virus (HIV) (9). One of the main routes of transmission of hepatitis B virus is from mother to fetus, which in recent years has decreased with the widespread use of immunization methods, including antiviral treatments, vaccines, immunoglobulins, and post-vaccination monitoring (10-13). The aim of the present study was to investigate the prevalence of hepatitis B infection in immunized infants born to mothers with chronic hepatitis B.

Methods: The present study was conducted using a search strategy based on relevant keywords and considering all authoritative sources to ensure comprehensive research coverage. This search will include national and international databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Google Scholar, as well as Persian sources such as MagIran, SID, and Irandoc. Keywords and search terms include MeSH terms and keywords related to the research question including OBI, occult hepatitis B infection, HBV, Hepatitis B, occult hepatitis B infection, hepatitis B, occult infection, occult hepatitis B, and a combination of them, and articles and

Keywords

Chronic hepatitis B (CHB),
HBsAg positive mothers,
Occult hepatitis B infection

Received: 01/03/2025

Published: 08/06/2025

studies related to the title were evaluated between 2002 and 2024. Inclusion and exclusion criteria were precisely specified and included studies that investigated occult hepatitis B infection in Iranian populations and provided quantitative data on prevalence, diagnostic methods, or clinical outcomes. After searching, studies were assessed based on title and abstract, and full texts of selected studies were extracted for further review. Studies related to occult hepatitis B virus infection in Iranian populations, especially pregnant women, were selected and quantitative data on prevalence, diagnostic methods, or patient outcomes were reviewed. Full texts of studies that passed the screening were also retrieved and reviewed for eligibility. Studies that followed infants immunized with HBV vaccine were also included.

Data were extracted by two independent reviewers using standard forms to ensure accuracy and consistency of results. These data included study characteristics, study population, diagnostic methods, and clinical outcomes.

Subgroup analyses were performed based on key variables such as population type such as HIV-positive patients, hemodialysis patients, hemophiliac patients, as well as types of diagnostic methods used such as Nested RT-PCR, Real-time PCR, etc., or other demographic factors. Overall effects were calculated for each subgroup and differences between subgroups were compared using appropriate statistical tests. Any significant differences between subgroups were identified and recorded as possible factors influencing the prevalence of OBI. Subgroup analyses were performed based on the type of viral detection method and patient groups to determine the impact of different variables on the results. The results were reported in detail and in accordance with the PRISMA guidelines.

Results: In general, OBI can be observed in three groups of patients: patients with a known history of acute HBV infection, patients with chronic hepatitis B (CHB), and patients without a prior history of HBV infection (14). If HBV infection occurs in unvaccinated individuals, the probability of developing chronic infection is 90% in the age group <1 year, 30% in the age group 1–5 years, and 2% in the age group >5 years. Furthermore, most (>95%) adults infected with HBV do not develop chronic disease (14, 15). Of the total number of hepatitis B cases worldwide, approximately 6 million are children <5 years (16), indicating the importance of investigating the prevalence of infection in this age group. Several studies have investigated the prevalence of OBI, but its prevalence in the general population in different parts of the world is still largely unknown (17). The prevalence of OBI varies widely in different regions and may be related to population heterogeneity, viral detection techniques, and the quality of HBsAg screening tests (6).

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Mohammadi H, Mohammad Arbabi A, Mohammadi Z, Divsalar F, Ajdarkosh H, Pishgar E, Panahi M, Karbalaie Niya MH. The Prevalence of Hepatitis B Infection in Immunized Infants Born to Mothers with HBsAg Positive. *Razi J Med Sci.* 2025(9 Jun);32.52.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

***This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

مقدمه

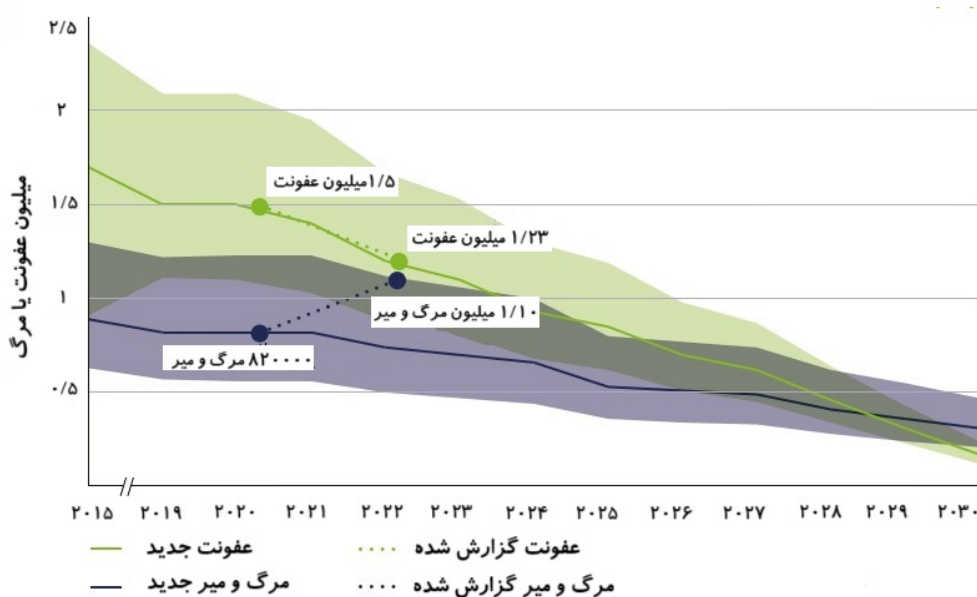
هپاتیت ویروسی، یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود و به وسیله‌ی پنج ویروس مربوط به کبد ایجاد می‌گردد که این ویروس‌ها شامل ویروس هپاتیت A (HAV)، ویروس هپاتیت B (HBV)، ویروس هپاتیت C (HCV)، ویروس هپاتیت D (HDV) و ویروس هپاتیت E (HEV) هستند (۱). این ویروس‌ها که اصطلاح هپاتوتروپیک به آن‌ها اطلاق می‌شود، یکی از خطرات تهدیدکننده‌ی بهداشت عمومی به شمار می‌روند (۱، ۲). از این میان، ویروس‌های منتقله از طریق خون، که شامل HBV و HCV هستند، تولدایی ایجاد ابتلا و همچنین مرگ و میر قابل توجهی را در سطح جهانی دارا هستند (۱، ۳). این دو ویروس، عامل مرگ ۱.۳ میلیون نفر در سال ۲۰۲۰ بوده که بیشترین شیوع HBV در آفریقا و بیشترین شیوع HCV نیز در اروپای شرقی و پس از آن، در آسیای مرکزی گزارش شده است (۴).

هپاتیت ویروسی دارای طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی است و می‌تواند از حالت بدون علامت و یا دارای علائم اندک تا ناکارایی کبدی و نهایتاً مرگ متغیر باشد (۱، ۵). عفونت مخفی هپاتیت B (OBI)، حضور DNA در حال تکثیر ویروس هپاتیت B در کبد یا خون

افرادی است که HBsAg در آن‌ها قابل تشخیص نبوده است (۶، ۷). OBI در مناطقی با شیوع بالای HBV، گسترش بیشتری دارد، اما با این حال در تمام مناطق جهان گزارش شده است (۸).

مطابق گزارش سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization-WHO) در سال ۲۰۱۹، ۲۹۶ میلیون نفر مبتلا به هپاتیت B مزمن (CHB) بوده‌اند که سالانه به ۸۲۰ هزار مرگ منجر می‌گردد که اکثر آن ناشی از سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار (Hepatocellular carcinoma-HCC) است (۶). نمودار بروز و میزان مرگ و میر پیشبینی شده از سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۳۰ در شکل ۱ قابل مشاهده می‌باشد. بر این اساس تخمین زده می‌شود میزان بروز و مرگ و میر بیماری هپاتیت بی کاهش خواهد یافت (۹).

ویروس هپاتیت B، ۵۰ الی ۱۰۰ برابر، تولدایی انتقال و سرایت بیشتری از ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) دارد (۱۰). یکی از مسیرهای اصلی انتقال ویروس هپاتیت B، انتقال از مادر به جنین به شمار می‌رود که در سال‌های اخیر با فراگیری روش‌های ایمن‌سازی اعم از درمان‌های ضدویروسی، واکسن، ایمونوگلوبولین و بررسی‌های پس از تزریق واکسن، میزان انتقال از این مسیر کاهش یافته است (۱۱-۱۴). هدف مطالعه حاضر



شکل ۱- نمودار بروز و میزان مرگ و میر پیشبینی شده از سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۳۰ (۹)

با استفاده از فرم‌های استاندارد استخراج شدند تا از دقت و عدم تعارض در نتایج اطمینان حاصل شود. این داده‌ها شامل ویژگی‌های مطالعه، جمعیت مورد بررسی، روش‌های تشخیص، و نتایج کلینیکی بود.

تحلیل‌های زیرگروه: تحلیل‌های زیرگروه براساس متغیرهای کلیدی مانند نوع جمعیت مانند بیماران HIV مثبت، بیماران همودیلیزی، بیماران هموفیلی و همچنین انواع روش‌های تشخیصی مورد استفاده مانند Conventional، Real-time PCR، Nested RT-PCR و غیره، یا سایر عوامل جمعیت‌شناختی انجام شد. هر تفاوت معنی‌داری بین زیرگروه‌ها، به‌عنوان عوامل محتمل تأثیرگذار بر شیوع OBI شناسایی و ثبت شد.

یافته‌ها

فرم‌های بالینی: به طور کلی، OBI را می‌توان در سه گروه از بیماران مشاهده نمود که شامل بیمارانی با سابقه‌ی مشخص ابتلا به عفونت حاد HBV، بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن (CHB) و بیماران بدون سابقه‌ی قبلی ابتلا به HBV هستند (۱۵). در صورت ایجاد عفونت HBV در افراد واکسینه نشده، احتمال ایجاد عفونت مزمن در گروه‌های سنی کمتر از یک سال ۹۰ درصد، در گروه سنی یک تا پنج سال ۳۰ درصد و در سنین بیش از پنج سال ۲ درصد است. به علاوه، در اغلب (>۹۵٪) بزرگسالانی که با HBV آلوده می‌شوند، بیماری مزمن ایجاد نمی‌گردد (۱۵، ۱۶).

شیوع هپاتیت بی مخفی (Occult Hepatitis B (OBI): از میان مبتلایان هپاتیت B در کل جهان، حدود ۶ میلیون را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می‌دهند (۱۷) که نشان‌دهنده‌ی اهمیت بررسی شیوع عفونت در این گروه سنی است. مطالعات مختلفی به بررسی شیوع OBI پرداخته‌اند، اما میزان این شیوع در جمعیت عمومی در نقاط مختلف جهان هنوز تا حد زیادی نامشخص است (۱۸). شیوع OBI در مناطق مختلف، به طور گسترده‌ای متفاوت است و می‌تواند به ناهمگونی جمعیت، تکنیک‌های تشخیص و پروسه و کیفیت آزمون‌های غربالگری HBsAg مرتبط باشد

بررسی شیوع عفونت هپاتیت B در نوزادان ایمن شده‌ی متولد شده از مادران مبتلا به هپاتیت B مزمن می‌باشد.

روش کار

استراتژی جستجو: مطالعه حاضر با استفاده از استراتژی جستجو بر مبنای کلید واژه‌های مرتبط و با در نظر گرفتن تمامی منابع معتبر انجام شد تا از پوشش جامع تحقیقات اطمینان حاصل شود. این جستجو شامل بانک‌های اطلاعاتی ملی و بین‌المللی مانند PubMed، Scopus، Web of Science، Google Scholar، Embase و همچنین منابع فارسی مانند MagIran، SID و Irandoc بود. کلید واژه‌ها و عبارات جستجو شامل عبارت‌های MeSH و کلید واژه‌های مرتبط با سؤال پژوهش شامل OBI، occult hepatitis B infection، HBV، Hepatitis B، عفونت مخفی هپاتیت B، هپاتیت B، عفونت مخفی، هپاتیت B مخفی و ترکیبی از آن‌ها جستجو شده و مقالات و مطالعات مرتبط با عنوان، در بازه‌ی زمانی ۲۰۰۲ تا ۲۰۲۴ مورد ارزیابی قرار گرفت.

انتخاب مطالعات: معیارهای ورود و خروج به‌طور دقیق مشخص شده و شامل مطالعاتی می‌شود که به بررسی عفونت مخفی هپاتیت B در جوامع ایران و دیگر کشورها پرداخته و داده‌های کمی درباره شیوع، روش‌های تشخیص یا پیامدهای بالینی ارائه می‌دادند. مطالعات پس از جستجو، براساس عنوان و چکیده ارزیابی شد و متون کامل مطالعات منتخب برای بررسی بیشتر استخراج شد. مطالعاتی مرتبط با عفونت مخفی و ویروس هپاتیت بی در جوامع ایرانی به خصوص در زنان باردار انتخاب شده و داده‌های کمی درباره شیوع، روش‌های تشخیص یا پیامدهای بیماران بررسی شدند. متون کامل مطالعاتی که از غربالگری عبور کردند نیز بازبینی و برای ارزیابی واجد شرایط بودن بررسی شد. همچنین مطالعاتی که نوزادان ایمن شده با واکسن HBV را پیگیری کردند، مورد استفاده قرار گرفت.

استخراج داده‌ها: داده‌ها توسط دو بازبین مستقل و

(۶)

شیوع OBI در جمعیت اهدا کننده خون: یکی از راه‌های انتقال HBV، انتقال از طریق خون‌های اهدایی از مبتلایان به OBI است که مطالعات مختلف، میزان این انتقال را از ۲ درصد تا ۴۸ درصد در مناطق مختلف تخمین زده‌اند (۱۹). در مطالعه‌ای که توسط ولنگ و همکاران در سال ۲۰۲۴ انجام شد، شیوع OBI در یک مرکز اهدای خون در پکن مورد بررسی قرار گرفت که از میان حدود ۲۳۰۰۰۰ نمونه، شیوع OBI در این جمعیت، ۰.۰۴ درصد گزارش شد (۱۹). در مطالعه‌ای انجام شده در سال ۲۰۲۴ در یونان توسط لئون تاری و همکاران بر روی ۶۹۹ نمونه از اهداکنندگان خون، شیوع OBI، ۵.۴ درصد گزارش شد (۲۰). همچنین در سال ۲۰۲۴، مطالعه‌ای با هدف بررسی شیوع OBI در کرواسی، منتشر شد که مطابق نتایج، از میان ۲۴۹۰۰ نمونه‌ی سرم، ۱۱۳ نمونه HBsAg و HBsAb منفی و HBcAb مثبت بودند. از این میان، HBV DNA در ۱۲ نمونه شناسایی شد که بیانگر شیوع ۰.۰۴۵ درصدی OBI در جمعیت مورد مطالعه بود (۱۸).

شیوع OBI در دریافت کنندگان پیوند: در مطالعه‌ای، موسیالیک و همکاران به بررسی شیوع OBI در دریافت‌کنندگان پیوند کلیه و اهداکنندگان آن پرداختند. از میان ۱۲۲۲ گیرنده و ۶۷۰ اهداکننده‌ای که مورد ارزیابی قرار گرفتند، به ترتیب در ۱۴.۹ درصد و ۱۰.۷ درصد، OBI تشخیص داده شد. بر اساس نتایج گزارش شده در این مطالعه، شیوع OBI در گیرندگان پیوند کلیه بطور قابل توجهی بیشتر از جمعیت عمومی بود (۲۱).

شیوع OBI در کودکان متولد شده از مادران CHB: با توجه به قرار گرفتن کودکان و نوجوانان در گروه پرخطر در رابطه با ابتلا به OBI، یک مرور سیستماتیک در سال ۲۰۲۳ در خصوص شیوع جهانی OBI در این گروه انجام شد که مطابق نتایج آن، شیوع کلی OBI در این گروه سنی، ۷.۵ درصد و در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت، ۶.۴ درصد گزارش شد (۱۷). بر اساس نتایج گزارش شده از مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۱۴ در مکزیک، روی

۲۱۵ نمونه از گروه سنی ۱ تا ۱۵ سال که دارای علائم بالینی هپاتیت بودند، ۴۵ نمونه دارای نتیجه مثبت برای HBV DNA و منفی برای HBsAg بودند که بدین ترتیب شیوع ۲۱ درصدی OBI در این جمعیت به دست می‌آید (۲۲). در مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۲۰ در ایران، از میان ۶۶۰ نمونه از گروه سنی ۹ تا ۱۸ سال ایمن‌شده با واکسن HBV، که HBsAg و anti-HBc در همه‌ی آن‌ها منفی بود، ۹۱ نمونه، نتیجه‌ی HBV DNA مثبت داشتند که بر این اساس، شیوع OBI در جمعیت مورد مطالعه، ۱۶٪ گزارش شد (۲۳). مطالعاتی در رابطه با تأثیر واکسن و ایمونوگلوبولین منتشر شده است که در یکی از مطالعات در سال ۲۰۱۲، مطالعه‌ای بر روی نمونه‌ی سرم ۷۵ کودک HBsAg منفی متولد شده از مادران HBsAg مثبت در ایران، با سابقه‌ی دریافت واکسن و ایمونوگلوبولین ضد HBV، به منظور بررسی حضور HBV DNA انجام شد که از این میان، ۲۱ نمونه دارای آزمون HBV DNA مثبت بودند که نشانگر شیوع ۲۸ درصدی OBI، به رغم ایمن‌سازی با واکسن، در جمعیت مورد مطالعه است (۲۴). مطابق نتایج مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۱۳ در هند، که به بررسی تأثیر واکسن همراه یا بدون ایمونوگلوبولین ضد هپاتیت B، بر وقوع هپاتیت B یا OBI پرداخت، با رصد نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت، که واکسیناسیون و ایمن‌سازی با ایمونوگلوبولین را نیز انجام دادند، شیوع ۴۲ درصدی OBI، گزارش شد. بر این اساس، واکسیناسیون و ایمونوگلوبولین در جلوگیری از ایجاد عفونت آشکار موفق ظاهر شده، اما همچنان توانایی کاهش مورد انتظار در شیوع OBI را نداشته است (۲۵). همچنین در سال ۲۰۱۶، مطالعه‌ای با بررسی ۱۵۸ نوزاد متولد شده از مادران HBsAg مثبت در چین، که واکسن و ایمونوگلوبولین را نیز دریافت کرده بودند، شیوع ۲۰.۳ درصدی OBI را در این جمعیت گزارش نمود (۲۶). در مطالعه‌ی مشابه دیگری که در سال ۲۰۱۷ منتشر شد، از میان ۷۷ کودک متولد شده از مادر HBsAg مثبت، شیوع OBI را در این جمعیت حساس، ۳۶.۴ درصد گزارش گردید

(۲۷). نتایج مطالعه‌ی منتشر شده در سال ۲۰۲۴ نیز به احتمال بروز ۱۰ درصدی OBI در کودکان متولد شده از مادرانی با نرخ بالای HBV DNA، به رغم درمان‌های ضد ویروسی، واکسیناسیون و دریافت ایمونوگلوبولین اشاره می‌نماید (۲۸).

مکلیسم انتقال HBV از مادر به نوزاد:

راهبردهای گوناگونی برای پیشگیری از ابتلای نوزادان به HBV وجود دارد که یکی از آن‌ها اقدامات پیشگیرانه‌ی موجود برای کاهش انتقال از مادر به نوزاد است (۳۰-۳۲). انتقال از مادر به نوزاد به سه دسته تقسیم می‌شود که شامل انتقال داخل رحمی، انتقال

حین زایمان و انتقال پس از زایمان است (۳۰) که انتقال داخل رحمی کمترین (۳۳، ۳۴) و انتقال حین زایمان بیشترین سهم را در انتقال ویروس به جنین، دارا هستند (۳۳) (شکل). مطالعاتی نیز در رابطه با تأثیر نحوه‌ی زایمان بر انتقال HBV از مادر انجام گرفته است که نتایج ضد و نقیضی را گزارش کرده‌اند (۳۰، ۳۵-۳۸).

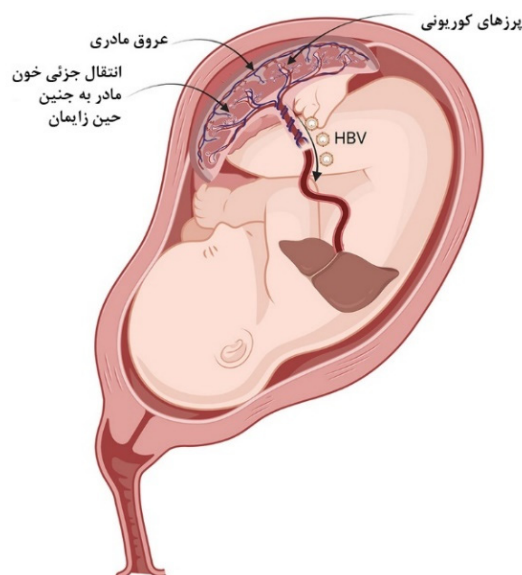
ایمونیزاسیون نوزادان متولد شده از مادران

HBsAg مثبت و ابتلا به عفونت HBV در حالی که نتایج برخی از مطالعات، نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر قابل قبول ایمن‌سازی با واکسن در بروز OBI در نوزادان

جدول ۱- برخی از مطالعات انجام شده بر شیوع OBI در جوامع گوناگون

محقق	سال	تعداد افراد مورد مطالعه	شیوع N%	جمعیت	کشور ^۸	روش انجام
مطالعات در جمعیت‌های مختلف ^۸						
وانگ و همکاران (۱۹)	۲۰۲۴	۲۱۲۱۳۴	۷۸ (%۰.۰۴)	اهدانندگان خون	چین	Nucleic acid testing (NAT)
لئون تاری و همکاران (۲۰)	۲۰۲۲	۷۰۲	۳۸ (%۵.۴)	اهدانندگان خون	یونان	PCR
بویونجا و همکاران (۱۸)	۲۰۲۴	۳۴۹۰۰	۱۲ (%۰.۰۴)	بزرگسالان	کرواسی	Nested PCR
موسیالیک و همکاران (۲۱)	۲۰۲۴	۱۲۲۲	۱۷۸ (%۱۴.۹)	دریافت کنندگان پیوند کلیه	هلند	-
وو و همکاران (۱۷)	۲۰۲۴	۶۳۸۸	۷۲ (%۱۰.۷)	دهندگان پیوند کلیه		
اسکوبودو و همکاران (۲۲)	۲۰۱۴	۲۹۷	۳۸ (%۰.۳۸)	اهدانندگان خون	۱۲ مطالعه	Nucleic acid testing (NAT)
قاضی اسدی و همکاران (۲۳)	۲۰۱۹	۶۶۰	۲۴.۲ (%۲۴.۲)	HIV مثبت	۳ مطالعه	PCR
			۴۵ (%۲۱)	کودکان	مکزیک	PCR
			۹۱ (%۱۶)	کودکان	ایران	PCR
مطالعات در کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت						
وو و همکاران (۱۷)	۲۰۲۴	۲۱۴۸	۶.۴ (%۶.۴)	کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت	۱۹ مطالعه	Nucleic acid testing (NAT)
شاه مرادی و همکاران (۲۴)	۲۰۱۲	۷۵	۲۱ (%۲۸)	کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت	ایران	Real-time PCR
قواد و همکاران (۲۹)	۲۰۱۵	۶۴	۲ (%۳.۱)	کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت	ایران	Real-time PCR
پانده و همکاران (۲۵)	۲۰۱۳	۲۱۳	۸۹ (%۴۲)	کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت	هند	PCR
لو و همکاران (۲۶)	۲۰۱۶	۱۵۸	۳۲ (%۲۰.۳)	کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت	چین	Real-time PCR
ژو و همکاران (۲۷)	۲۰۱۷	۷۷	۲۸ (%۳۶.۴)	کودکان متولدشده از مادران HBsAg مثبت	چین	Nested PCR

^۸ با توجه به استفاده از نتایج مطالعات دیگر در این جدول، مانند مطالعات مروری نظام‌مند، لیست کلیه کشورهای مطالعه شده نیامده و در این موارد به طور خلاصه تعداد مطالعات ذکر شده در آن مقاله آمده است.



شکل ۲- انتقال از مادر به نوزاد HBV حین زایمان. با نشت خون از جفت، خون حاوی HBV، از طریق جفت مستقیماً به کبد نوزاد جریان می یابد (۳۹).

این مطالعه بر روی ۲۳۶ کودک متولد شده از مادران HBsAg مثبت در چین انجام و جمعیت مورد مطالعه به دو دسته ایمن شده با دوز بوستر در ۱ تا ۳ سالگی و ایمن نشده با بوستر تقسیم شد. این جمعیت تا ۸ سالگی تحت رصد محققان بوده و مطابق نتایج، دوز بوستر واکسن، موجب کاهش شیوع OBI در کودکان گشت (۱۱). مطالعه ای منتشر شده در سال ۲۰۲۱ نیز در رابطه با تأثیر درمان دارویی بر بروز OBI در نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت انجام شده و به بررسی تأثیر Tenofovir disoproxil fumarate پرداخته است. این دارو که در اواخر بارداری به مادران HBsAg مثبت تجویز می شود، می تواند از بروز هپاتیت B آشکار در نوزادان جلوگیری نماید، در حالی که اثر قابل توجهی بر نرخ بروز OBI در آنها ندارد (۴۲).

بحث و نتیجه گیری

در نتیجه، با توجه به مطالعات بررسی شده، میزان شیوع OBI در کودکان متولد شده از مادران CHB یا HBsAg مثبت در ایران، علی رغم پیشگیری، واکسیناسیون HBV و ایمن سازی غیرفعال (IVIG) در نوزادان، از ۳.۱ تا ۲۱٪ متغیر است و این میزان در

متولد شده از مادران HBsAg مثبت است، مطالعه ای که در سال ۲۰۲۰ منتشر شد، بر تأثیر مثبت افزایش دوز واکسن بر کاهش بروز OBI در این نوزادان تأکید می کند. این مطالعه که بر روی ۵۴۹ نوزاد به انجام رسید، جمعیت نمونه را به دو دسته که شامل ۳۴۹ و ۲۰۰ نوزاد بود، تقسیم کرده و دوز واکسن هپاتیت B دریافت شده را در دسته دوم، دو برابر نمود. بر اساس نتایج، بروز OBI در ۷ ماهگی در نوزادان دسته اول و دوم به ترتیب ۲۱.۵۵ و ۷.۵۶ درصد گزارش شد که حاکی از تأثیر مثبت افزایش دوز واکسن بر کاهش بروز OBI است (۴۰). در مطالعه ای که به بررسی تأثیر ایمن سازی نوزادان در برابر HBV بر شیوع OBI پرداخته و نتایج آن در سال ۲۰۱۵ منتشر شد، از میان ۶۱۰ نمونه ای anti-HBc منفی، OBI در ۳۹۲ نمونه که واکسن HBV را دریافت کرده بودند، تأیید نشد در حالی که در ۴ نمونه از ۲۱۸ نمونه ای که واکسن HBV را دریافت نکردند، OBI تشخیص داده شد که نشان دهنده تأثیر مثبت واکسن در جلوگیری از ایجاد OBI است (۴۱).

در سال ۲۰۲۳، مطالعه ای به بررسی کاهش وقوع OBI در کودکان، تحت اثر واکسن هپاتیت B پرداخت.

اربابی، فرشاد دیوسالار، الهام پیشگر؛ تهیه پیش نویس مقاله: حمید محمدی، امیرمحمد اربابی، زهرا محمدی؛ بازنگری انتقادی مقاله برای محتوای فکری مهم: حسین اژدرکش، الهام پیشگر، محمدهادی کربلائی‌نیا؛ تحلیل آماری: حمید محمدی، زهرا محمدی، مهشید پناهی؛ پشتیبانی اداری، فنی و مادی: حسین اژدرکش، مهشید پناهی، محمدهادی کربلائی‌نیا؛ نظارت بر مطالعه: محمدهادی کربلائی‌نیا، حسین اژدرکش.

References

1. Usuda D, Kaneoka Y, Ono R, Kato M, Sugawara Y, Shimizu R, et al. Current perspectives of viral hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2024;30(18):2402.
2. Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;256:287-96.
3. Simmons R, Plunkett J, Cieply L, Ijaz S, Desai M, Mandal S. Blood-borne virus testing in emergency departments—a systematic review of seroprevalence, feasibility, acceptability and linkage to care. *HIV Med*. 2023;24(1):6-26.
4. Vidal-Cevallos P, Flores-García N, Chávez-Tapia NC, Chalasani NP. Occult liver disease: A multinational perspective. *Ann Hepatol*. 2024;29(3):101480.
5. Cheung A, Kwo P. Viral hepatitis other than A, B, and C: evaluation and management. *Clin Liver Dis*. 2020;24(3):405-19.
6. Bazie MM, Sanou M, Djigma FW, Compaore TR, Obiri-Yeboah D, Kabamba B, et al. Genetic diversity and occult hepatitis B infection in Africa: A comprehensive review. *World J Hepatol*. 2024;16(5):843.
7. Raimondo G, Locarnini S, Pollicino T, Levrero M, Zoulim F, Lok AS, et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2019;71(2):397-408.
8. Feld J, Janssen HL, Abbas Z, Elewaut A, Ferenci P, Isakov V, et al. World gastroenterology organisation global guideline hepatitis B: September 2015. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(9):691-703.
9. Organization WH. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. *World Health Organization* 2024. 2024.
10. Assefa A, Getie M, Getie B, Simeneh T, Enkobahry A. Molecular epidemiology of hepatitis B virus (HBV) in Ethiopia: A review article. *Infection, Genet Evol*. 2024;105618.
11. Li Y, Li L, Song Y, Liu M, Zhai X, Duan Z, et al. Booster Vaccination in Infancy Reduces the Incidence of Occult HBV Infection in Maternal

سراسر جهان از ۶.۴ تا ۴۲٪ در جوامع مختلف گزارش شده است. به منظور بررسی شیوع OBI و تأثیر واکسیناسیون در جلوگیری از بروز آن در نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به CHB یا HBsAg مثبت، مطالعاتی در سراسر جهان به انجام رسیده است که برخی بر تأثیر مثبت واکسن و ایمن‌سازی غیرفعال تأکید کرده و برخی دیگر نیز، تأثیر آن را چشمگیر نمی‌دانند. با توجه به دودستگی نتایج در این مورد، انجام مطالعات بیشتر در جوامع گوناگون، به‌ویژه در ایران، به منظور دستیابی به نتیجه‌ای متقن و راهنمایی سیاست‌گذاران حوزه‌ی سلامت، ضروری به نظر می‌رسد. با در نظر گرفتن ابتلای والدین به HBV، به‌ویژه مادران، در ایجاد OBI در نوزادان، علی‌رغم ایمن‌سازی، طراحی راهبردهای آگاهی‌بخش به جامعه با هدف پیشگیری از ابتلای مادران به هپاتیت B و متعاقباً تأثیر آن بر نوزادان، می‌تواند راهگشا باشد.

محدودیت‌ها

با توجه به منابع محدود، مطالعه حاضر به صورت مروری تنظیم گردید. اگرچه مطالعات مروری نظام مند یا متاآنالیز قادر است به میزان بیشتری موضوع را به چالش کشیده و اطلاعات مفیدتری ارائه دهند، در مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد تا از این نوع مطالعات در جمع بندی این موضوع نیز استفاده گردد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی ایران بصورت طرح تحقیقاتی با کد طرح ۳۲۱۲۱-۷۵-۳-۱۴۰۳ مصوب و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد اخلاق IR.IUMS.REC.1403.892 مورد تایید قرار گرفته است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم و طراحی مطالعه: فرشاد دیوسالار، حسین اژدرکش، محمدهادی کربلائی‌نیا؛ جمع‌آوری داده‌ها: حمید محمدی، زهرا محمدی، امیرمحمد اربابی؛ تحلیل و تفسیر داده‌ها: حمید محمدی، امیرمحمد

- HBsAg-positive Children. *J Clin Transl Hepatol*. 2023;11(3):661.
12. Cui F, Shen L, Li L, Wang H, Wang F, Bi S, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(5):765.
 13. Chen HL, Lee CN, Chang CH, Ni YH, Shyu MK, Chen SM, et al. Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology*. 2015;62(2):375-86.
 14. Funk AL, Lu Y, Yoshida K, Zhao T, Boucheron P, van Holten J, et al. Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):70-84.
 15. Yuen M-F. Clinical implication of occult hepatitis B infection. *Ann Blood*. 2017;2(4).
 16. Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, Poynard T. Viral hepatitis B. *Lancet*. 2003;362(9401):2089-94.
 17. Wu J, He J, Xu H. Global prevalence of occult HBV infection in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2023;101158.
 18. Bubonja-Šonje M, Peruč D, Abram M, Mohar-Vitezić B. Prevalence of occult hepatitis B virus infection and characterisation of hepatitis B surface antigen mutants among adults in western Croatia. *Ann Hepatol*. 2024;29(1):101156.
 19. Wang R, Xue X-n, Xiao Y, Liu Y, Yu Y. The prevalence of occult hepatitis B infection among the blood donors in a donation center in Beijing. *Diagnostic Microbiol Infect Dis*. 2024;109(2):116240.
 20. Leontari M, Mousavere I, Fousekis FS, Kalampoki A, Baltayiannis G. Occult Hepatitis B Infection among Blood Donors in Northwestern Greece. *Maedica*. 2024;19(1):17.
 21. Musialik J, Kolonko A, Wiecek AJ. # 701 Occult hepatitis B infection in kidney transplant recipients and their donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(Supplement_1):gfae069-1716-701.
 22. Escobedo-Melendez G, Panduro A, Fierro NA, Roman S. High prevalence of occult hepatitis B virus genotype H infection among children with clinical hepatitis in west Mexico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2014;109:728-37.
 23. Ghaziasadi A, Fakhari Z, Aghcheli B, Poortahmasebi V, Farahmand M, Norouzi M, et al. High prevalence of occult hepatitis B infection (OBI) among healthy children and their parents in Alborz province, Iran; Vertical OBI, myth or truth? *Liver Int*. 2020;40(1):92-100.
 24. Shahmoradi S, Yahyapour Y, Mahmoodi M, Alavian SM, Fazeli Z, Jazayeri SM. High prevalence of occult hepatitis B virus infection in children born to HBsAg-positive mothers despite prophylaxis with hepatitis B vaccination and HBIG. *J Hepatol*. 2012;57(3):515-21.
 25. Pande C, Sarin S, Patra S, Kumar A, Mishra S, Srivastava S, et al. Hepatitis B vaccination with or without hepatitis B immunoglobulin at birth to babies born of HB s A g-positive mothers prevents overt HBV transmission but may not prevent occult HBV infection in babies: a randomized controlled trial. *J Viral Hepatitis*. 2013;20(11):801-10.
 26. Lu Y, Liu YL, Nie JJ, Liang XF, Yan L, Wang FZ, et al. Occult HBV infection in immunized neonates born to HBsAg-positive mothers: a prospective and follow-up study. *PloS One*. 2016;11(11):e0166317.
 27. Zhou S, Li T, Allain JP, Zhou B, Zhang Y, Zhong M, et al. Low occurrence of HBsAg but high frequency of transient occult HBV infection in vaccinated and HBIG-administered infants born to HBsAg positive mothers. *J Med Virol*. 2017;89(12):2130-7.
 28. Eilard A, Andersson ME, Wejstål R, Norkrans G, Lindh M. Occult hepatitis B infection in children born to HBeAg-positive women confers a low long-term risk for HBsAg-positive infection. *Infection*. 2024;1-7.
 29. Foad H, Maklad S, Mahmoud F, El-Karakasy H. Occult hepatitis B virus infection in children born to HBsAg-positive mothers after neonatal passive-active immunoprophylaxis. *Infection*. 2015;43(3):307-14.
 30. Gentile I, Borgia G. Vertical transmission of hepatitis B virus: challenges and solutions. *Int J Women's Health*. 2014;605-11.
 31. Degli Esposti S, Shah D. Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment. *Gastroenterol Clin*. 2011;40(2):355-72.
 32. Kumar A. Hepatitis B virus infection and pregnancy: a practical approach. *Indian J Gastroenterol*. 2012;31:43-54.
 33. Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy. *Liver Int*. 2013;33:188-94.
 34. Xu DZ, Yan YP, Choi BC, Xu JQ, Men K, Zhang JX, et al. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol*. 2002;67(1):20-6.
 35. Xu H, Zeng T, Liu JY, Lei Y, Zhong S, Sheng YJ, et al. Measures to reduce mother-to-child transmission of Hepatitis B virus in China: a meta-analysis. *Digest Dis Sci*. 2014;59:242-58.
 36. Wang J, Zhu Q, Zhang X. Effect of delivery mode on maternal-infant transmission of hepatitis B virus by immunoprophylaxis. *Chinese Med J*. 2002;115(10):1510-2.
 37. Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus—a systematic review. *Virol J*. 2008;5:1-7.

38. Hu Y, Chen J, Wen J, Xu C, Zhang S, Xu B, et al. Effect of elective cesarean section on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:1-5.

39. Kang B, Yi DY, Choe B-H. Translational strategies to eliminate chronic hepatitis B in children: Prophylaxis and management in east asian countries. *Front Pediatr*. 2022;9:809838.

40. Li Y, Liu Z, Song Y, Xiao Y, Jiang J, Li L, et al. Reduction of the occurrence of occult HBV infection in infants by increasing the dose of hepatitis B vaccine: a large prospective cohort study. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1881-91.

41. Hsu HY, Chang MH, Ni YH, Chiang CL, Wu JF, Chen HL. Universal infant immunization and occult hepatitis B virus infection in children and adolescents: a population-based study. *Hepatology*. 2015;61(4):1183-91.

42. Hsu HY, Chen HL, Wu JF, Ni YH, Chang KC, Chiang CL, et al. Occult Hepatitis B Virus infection in immunized infants born to untreated and tenofovir-treated highly viremic mothers. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(7):1494-6.