

Original Article

The evaluation of immunization against hepatitis B vaccine among the health staff of Kashan University of Medical Sciences during 2012-2013

Afzali H¹, Sharif MR², Taghavi-Ardakani A³, Momen-Heravi M¹, Salehi M^{4*}, Jarchi A⁴

1- Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

2- Trauma Research Center, Shahid-Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

3- Department of Pediatrics and Neonatology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

Received October 2, 2013; Accepted December 21, 2013

Abstract:

Background: Hepatitis B infection is a major public health problem worldwide. An important way to prevent hepatitis infection, especially among the high-risk populations including healthcare workers is vaccination. So, this study was conducted to evaluate the post- vaccination immunologic response of health staff in Kashan University of Medical Sciences during 2012-2013.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive study was performed on 227 staff randomly selected from the ones received the last dose of vaccine three months ago. Their blood samples were tested for Anti-HBs and Anti-HBc using the ELISA and RAPID tests, respectively.

Results: Among 227 subjects, 167(75.6%) cases were female and 56 (24.4%) male (mean age, 31.35 ± 7.85 years). Ninety-five percent of the women responded to the vaccine (10.8% hypo-response; 14.4% intermediate-response and 70.1% hyper-response). On the other hand, 95.3% of the men responded to the vaccine (20.4% hypo-response, 20.4% intermediate-response and 55.6% hyper-response).

Conclusion: The results of this study reveal the appropriate immune responses to vaccine one year after the vaccination. Although among the subjects the immunologic response to vaccine after one period of vaccination has not been 100%, the current protocol for hepatitis B vaccine yields the remarkable response.

Keywords: Hepatitis B, Immunity level, Vaccination

* Corresponding Author.

Email: ms20066@yahoo.com

Tel: 0098 913 898 1348

Fax: 0098 31 5554 8900

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences August, 2014; Vol. 18, No 3, Pages 253-259

Please cite this article as: Afzali H, Sharif MR, Taghavi-Ardakani A, Momen-Heravi M, Salehi M, Jarchi A. The evaluation of immunization against hepatitis B vaccine among the health staff of Kashan University of Medical Sciences during 2012-2013. Feyz 2014; 18(3): 253-9.

ارزیابی میزان پاسخ ایمنی نسبت به واکسن هپاتیت B در پرسنل درمانی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سال ۱۳۹۱

حسن افضلی^۱، محمدرضا شریف^۲، عباس تقی اردکانی^۳، منصوره مومن هروی^۴، مهدی صالحی^۱، عالمه جارچی^۱

خلاصه:

سابقه و هدف: هپاتیت B یکی از مشکلات سلامت عمومی در سراسر جهان است. مهم‌ترین راه برای جلوگیری از آن به خصوص بین افراد با ریسک بالا، واکسیناسیون است. در این مطالعه میزان ایمنی نسبت به واکسن در پرسنل درمانی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۱۳۹۱ بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی ۲۲۷ نفر از پرسنل درمانی انجام شد. نمونه‌ها به صورت تصادفی و از میان پرسنلی که حداقل ۳ ماه از دریافت آخرین دوز واکسن هپاتیت B آنها گذشته بود، انتخاب شدند. نمونه‌های سرمی افراد از نظر تیتر Anti-HBs با روش ELISA و Anti-HBc RAPID با روش Anti-HBc گرفت.

نتایج: از ۲۲۷ نفر افراد مورد مطالعه ۵۴ نفر (۲۴/۴ درصد) مرد و ۱۶۷ نفر (۷۵/۶ درصد) زن با میانگین سنی $31/35 \pm 7/85$ بودند. فراوانی افراد پاسخ‌دهنده به واکسن در جنس $90/3$ درصد بود که $10/8$ درصد دارای پاسخ کم، $14/4$ درصد دارای پاسخ متوسط و $70/1$ درصد با پاسخ بالا بودند. از طرف دیگر در مردان فراوانی افراد پاسخ‌دهنده به واکسن $95/3$ درصد بود که $20/4$ درصد دارای پاسخ کم، $20/4$ درصد دارای پاسخ متوسط و $55/6$ درصد با پاسخ بالا بودند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه نشان می‌دهد که پاسخ مناسبی به واکسن به خصوص بعد از یک سال از تزریق ایجاد می‌شود. بنابراین پروتکل کنونی جهت واکسیناسیون هپاتیت B با پاسخ مناسبی همراه بوده، هرچند پس از یک دوره واکسیناسیون کامل، پاسخ به واکسن ۱۰۰ درصد نبوده است.

واژگان کیدی: هپاتیت B، سطح ایمنی، واکسیناسیون

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۳، صفحات ۲۵۹-۲۵۳

ناقلین رخ می‌دهد و 80 درصد موارد کارسینوم هپاتوسلولار به این ویروس نسبت داده می‌شود، تنها راه پیش‌گیری موثر از ابتلا به عفونت هپاتیت B و در نتیجه جلوگیری از ابتلاء به بیماری‌های مزمن ناشی از آن واکسیناسیون هپاتیت B است [۳۲]. پیش‌گیری از بیماری به طریقه فعال با تزریق واکسن و به صورت غیرفعال با تجویز ایمنوگلوبولین اختصاصی امکان‌پذیر است [۴]. جهت کاستن و یا پیشگیری از عوارض این بیماری، سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۱ برنامه‌ریزی انجام واکسیناسیون فعال با HBV را در برنامه واکسیناسیون همگانی همه کشورها پیشنهاد کرده است [۵]. در حال حاضر تزریق واکسن هپاتیت B در نوبت‌های $0, 2$ و 6 ماهگی جهت نوزдан، $0, 1$ و 6 ماهگی جهت گروه‌های پر خطر (جراحان، دندانپزشکان، و پرستاران) انجام می‌شود [۶]. ملاک ایجاد ایمنی در واکسیناسیون با HBV پیدایش غلظت مناسب آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن s (anti HBs antibody) در سرم می‌باشد. هرچه غلظت آنتی‌بادی تولیدی بیشتر باشد، ایمنی حاصله مناسب‌تر خواهد بود. پاسخ افراد مختلف به واکسن به صورت: عدم پاسخ (Non-response)، پاسخ ناقافی (Hypo-response) و پاسخ مناسب (Adequate response) می‌باشد [۸،۷]. طول دوران ایمنی حاصل از یک سری کامل واکسیناسیون

مقدمه

هپاتیت B یک بیماری ویروسی با گسترش جهانی می‌باشد. در حال حاضر پیش‌بینی می‌شود که حدود 2 میلیارد نفر از جمعیت دنیا دچار این عفونت شده باشند و از این تعداد حدود 350 میلیون نفر ناقل ویروس هپاتیت B بوده و خطر عاقب بدخیمی نظر سیروز کبدی و سرطان اولیه کبد در آنها بالا می‌باشد [۱]. کارسینوم هپاتوسلولار یکی از 10 علت شایع سرطان در جهان است [۲]. شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد رابطه علتی خاصی بین ویروس هپاتیت B و کارسینوم هپاتوسلولار وجود دارد که ناشی از پیشرفت هپاتیت مزمن و سیروز است که این مسئله در 25 درصد

^۱ دانشیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات ترومما، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^{} نشان نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی
تلفن: ۰۳۱ ۵۵۵۴۸۹۰۰، دورنیش: ۹۱۳ ۸۹۸۱۳۴۸

پست الکترونیک: ms2006@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۹/۳۰، تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۱۰

افرادی که تحت پروتکل استاندارد واکسینه شده‌اند و اکنون در بازه‌های زمانی مختلف از آخرین تلقیح می‌باشند، مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی که روی ۲۲۷ نفر از پرسنل درمانی شاغل در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کاشان که در سال ۱۳۹۱ مشغول به کار بودند و دوره‌ی کامل واکسیناسیون هپاتیت را دریافت داشته و حداقل ۳ ماه از آخرین دوز دریافت واکسن گذشته بود، انجام شد. لیست پرسنل شاغل در بیمارستان شهید بهشتی از واحد بهداشت بیمارستان تهیه شده و نمونه‌ها از میان ۴۰۰ پرسنل درمانی بیمارستان به صورت تصادفی انتخاب شدند. با توجه به کمترین میزان پاسخ‌دهی به واکسن در مطالعات انجام شده مشابه [۱۹] و $a = ۵\%$ و $p = ۶۸\%$ و $q = ۳۲\%$ و $d = ۰.۴$ حجم نمونه اولیه ۵۲۲ به دست آمد که با احتساب ضریب جامعه محدود و تعداد کل پرسنل شاغل (۴۰۰ نفر) حجم نمونه نهایی ۲۲۷ نفر محاسبه گردید. معیار ورود به مطالعه شامل دریافت پروتکل استاندارد (یک دوره کامل واکسیناسیون هپاتیت شامل سه دوره‌ی ۰ و ۱ و ۶)، گذشتن حداقل ۳ ماه از آخرین تلقیح، پر کردن رضایت‌نامه، عدم وجود نقص ایمنی یا استفاده از داروهای ایمونو‌سایپرسیو، عدم انجام کموترایپی یا رادیوتراپی، Anti-HBc منفی در طی نتایج (بعد از تداخل در نتیجه‌گیری میزان پاسخ به واکسیناسیون) و عدم ابتلا به بیماری هپاتیت بود. پس از توجیه افراد و کسب رضایت‌نامه، ۳ سی سی نمونه خون گرفته شد و پس از جداسازی سرم، نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند. بعد از آن تمامی نمونه‌های سرمی از نظر تیتر Anti-HBS-Ab EIA- 96 ELISA با استفاده از کیت PARAMEX LABO Diagnostic 1NC شرکت RAPID با روش Anti-HBc شدند و با روش RAPID بررسی شد. نتایج به صورت: افراد با تیتر کمتر از ۲ IU/L (افراد بدون مصونیت)، افراد با تیتر بین ۱۰-۲ IU/L (افراد نیمه مصون) افراد با تیتر بیشتر از ۱۰ IU/L (افراد مصون) بر مبنای کاتالوگ کیت مذکور گزارش گردیدند. برای تحلیل داده‌ها و مقایسه میانگین تیتر آنتی‌بادی در دو گروه از آزمون t مستقل و در صورت لزوم از معادل ناپارامتری آن (آزمون من ویتنی یو) استفاده شد. برای مقایسه میانگین تیتر در بیش از دو گروه از آزمون ANOVA و در صورت لزوم از معادل ناپارامتری آن استفاده شد. برای بررسی ارتباط متغیرهای طبقه‌ای از آزمون مجدول کای و در صورت نیاز از آزمون فیشر استفاده شد.

HBV به تیتر آنتی‌بادی حاصل از آن و طول زمان پایداری تیتر در غلطت بالاتر از حد ایمنی بخش سرم بستگی دارد [۹-۱۲]. در یک مطالعه انجام شده بر روی ۱۵۴ دانشجوی پزشکی و رزیدنت در کرمان و بر اساس اندازه‌گیری تیتر anti-HBsAb محققین به این نتیجه رسیدند که در سال اول پاسخ مطلوب ۹۴ درصد بوده است، ۲-۵ سال بعد میزان پاسخ مطلوب ۷۸ درصد بود و در ۵-۱۰ سال بعد میزان پاسخ مطلوب به ۵۰ درصد رسید. در این مطالعه مشخص شد که میزان تیتر Ab تولید شده با گذشت زمان ارتباط دارد [۱۳]. Bennett و همکارانش نشان دادند که برای افراد بالای ۵۰ سال که سطح HBsAb پایین بعد از واکسیناسیون دارا می‌باشند تزریق نوبت چهارم واکسن می‌تواند سبب پاسخ ایمونو-لوزیک بهتر شود [۱۴]. همچنین، در یک مطالعه دیگر نشان داده شده است که تزریق سه نوبت واکسن هپاتیت B در افراد بالغ از لحظ ایمونوژیسته بسیار موثر می‌باشد و در افراد جوان پاسخ بهتری نسبت به واکسن ایجاد می‌شود [۱۵]. در مطالعه دیگری با موضوع پاسخ ایمنی به واکسیناسیون هپاتیت B در میان ۸۶ دانشجوی دندان‌پزشکی در همدان این نتایج به دست آمد: در افراد با سن ۳۵ سال یا بالاتر احتمال عدم پاسخ به افراد جوان‌تر بیشتر است؛ احتمال پاسخ مطلوب در زنان به مردان بیشتر است؛ در افراد با وزن ۶۰ کیلوگرم یا بالاتر احتمال عدم پاسخ بیشتر است و در افراد سیگاری شانس ایمنی مطلوب نسبت به غیر سیگاری‌ها کمتر است [۱۶]. میزان ایمنی با افزایش سن بهخصوص در افراد بیشتر از ۵۰ سال کاهش پیدا می‌کند و درصد عدم پاسخ به واکسیناسیون در مردان بیشتر از زنان است [۱۷]. بنابراین به نظر می‌رسد بررسی فاکتورهای تاثیر گذار روی تیتر آنتی‌بادی مثل سن، جنس، نژاد، بیماری زمینه‌ای، مصرف سیگار و میزان توده بدنی (BMI)، نقص ایمنی، کموترایپی، پیوند اعضاء، استرس، نارسایی کبدی، بیان Ab HLA-A2 و فقدان آلل HLA-DR3,DR4,DQ2 در این گروه لازم باشد [۱۶-۱۸]. از آنجایی که میزان عدم پاسخ به واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B بین ۵-۳۲ درصد گزارش شده است، بررسی میزان سطح آنتی‌بادی بر علیه ویروس هپاتیت B لازم بوده و با توجه به اینکه سطح سرمی Anti HBS به مرور زمان کاهش می‌یابد، چالشی که هم اکنون وجود دارد، لزوم یا عدم لزوم تجویز دوز یادآور واکسن در افراد با سیستم ایمنی طبیعی بهخصوص در افراد پر خطر مثل دانشجویان پزشکی و پرسنل درمانی است که در معرض خطر مواجهه با ویروس هپاتیت B می‌باشند. با توجه به مسائل بیان شده و اهمیت سطح ایمنی در افراد مذکور که دارای برخوردهای مداوم با افراد مشکوک هستند، در این مطالعه بر آن شدیدم که سطح سرمی Anti HBS را در

در بررسی شاخص‌های مرکزی و پراکنده‌گی سن، قد، وزن، BMI مصرف سیگار، داشتن بیماری، و HBsAb در پرسنل درمانی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، متوسط وزن افراد مطالعه HBsAb ۶۶/۱۰ کیلوگرم، میانگین BMI ۲۴/۰۱ و میانگین سطح ۲۳۷/۰۳ واحد در میلی لیتر سرم بود که هیچ‌گونه رابطه معنی‌داری میان متغیرهای ذکر شده با HBsAb وجود نداشت (جدول شماره ۲ و ۳).

جدول شماره ۲-شاخص‌های مرکزی و پراکنده‌گی سن، قد، وزن،

HBsAb,BMI در افراد مورد مطالعه	
	شاخص
$\bar{X} \pm SD$	
۳۱/۳۵±۷/۸۵	سن (سال)
۱۶۵/۵۲±۸/۲۵	قد (سانتی متر)
۶۶/۱۰±۱۲/۵۵	وزن (Kg)
۲۴/۰۱±۳/۴۷	BMI
۲۳۷/۰۳±۱۷۷/۰۲	(IU/ml) HBsAb

نتایج

مطالعه حاضر بر روی ۲۲۷ نفر با میانگین سنی ۳۱/۳۵±۷/۸۵ سال انجام شد که از این تعداد ۶ نفر به علت مثبت شدن HBc Ab و تداخل در نتیجه‌گیری میزان پاسخ به واکسینا-سیون از مطالعه حذف شدند. ۵۴ نفر (۲۴/۴ درصد) از افراد مورد مطالعه مذکور و ۱۶۷ نفر (۷۵/۶ درصد) نفر مونث بودند. ۴/۱ درصد افراد سابقه مصرف سیگار را ذکر می‌کردند و همچنین ۳/۷ درصد از افراد مورد مطالعه دارای سابقه بیماری (کبدی و ریوی) بودند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱-توزيع فراوانی جنس، سابقه مصرف سیگار و وجود بیماری زمینه‌ای در افراد مورد مطالعه

متغیر	تعداد (درصد)
مرد	(۲۴/۴) ۵۴
زن	(۷۵/۶) ۱۶۷
دارد	(۴/۱) ۹
ندارد	(۹۵/۹) ۲۱۲
دارد	(۱/۸) ۴
ندارد	(۱/۳) ۲
وجود بیماری	(۹۶/۸) ۲۱۴

جدول شماره ۳-شاخص‌های مرکزی و پراکنده‌گی تیتر HBsAb بر حسب سن، جنس، مدت زمان گذشته از آخرین تلقیح در افراد مورد مطالعه

P	$\bar{X} \pm SD$	HBsAb متغیرها
۰/۴۸	۲۴۲/۹۷±۱۷۶/۶۷	۲۰-۴۰
	۲۳۸/۷۵±۱۵۹/۴۲	۳۱-۴۰
	۱۵۱/۸۰±۱۷۷/۶۴	۴۱-۵۰
	۲۳۰/۸۶±۲۹۲/۲۷	>۵۰
۰/۲۶۲	۲۱۳/۵۰±۱۷۹/۱۸	مرد
	۲۴۴/۶۴±۱۷۶/۱۸	زن
۰/۸۶	۲۴۶/۵۹±۱۵۶/۹۴	<۲۰
	۲۲۸/۴۹±۱۸۸/۱۶	۲۰-۲۵
	۲۴۲/۸۹±۱۷۴/۷۱	۲۵-۳۰
	۲۵۶/۸۳±۱۳۹/۴۹	>۳۰
۰/۸۷	۲۴۵/۱۸±۲۲۸/۰۶	دارد
	۲۳۵/۸۳±۱۷۵/۱۷	ندارد
۰/۳۳۶	۳۰۰/۵۷±۱۱۹/۴۱	دارد
	۲۳۴/۸۴±۱۷۸/۸۱	ندارد
۰/۱۱	۲۹۳/۶۴±۱۹۹/۹۰	۳-۱۲
	۲۵۹/۸۱±۱۶۸/۳۸	۱۲-۶۰
	۲۰۱/۸۷±۱۷۲/۱۸	۶۱-۱۲۰
	۲۴۷/۱۰±۲۰۲/۲۳	> ۱۲۰
مدت زمان گذشته از آخرین تلقیح (ماه)		

جدول شماره ۴- توزیع توزیع فراوانی پاسخ به واکسن بر حسب سطح سرمی HBsAb بر اساس سن در پرسنل درمانی زن مورد مطالعه

جمع		سن (سال)				وضعیت پاسخ
	>۵۰	۴۱-۵۰	۳۱-۴۰	۲۰-۳۰		
	فراوانی (درصد)					
(۴/۸) ۸	(۱۶/۷) ۱	۰	(۴/۳) ۲	(۴/۶) ۵		<۱۰ بدون پاسخ
(۱۰/۸) ۱۸	(۱۶/۷) ۱	(۲۰) ۱	(۸/۵) ۴	(۱۱) ۱۲		۱۰-۵۰ پاسخ کم
(۱۴/۴) ۲۴	۰	۰	(۱۷) ۸	(۱۴/۷) ۱۶		۵۱-۱۰۰ پاسخ متوسط
(۷۰/۱) ۱۱۷	(۶۶/۷) ۴	(۸۰) ۴	(۷۰/۲) ۳۳	(۶۹/۷) ۷۶		>۱۰۰ پاسخ بالا
۱۶۷	۶	۵	۴۷	۱۰۹		جمع
						$P=0/78$

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی پاسخ به واکسن بر حسب سطح سرمی HBsAb بر اساس سن در پرسنل درمانی مرد مورد مطالعه

جمع		سن (سال)				وضعیت پاسخ
	>۵۰	۴۱-۵۰	۳۱-۴۰	۲۰-۳۰		
(۳/۷) ۲	۰	۰	(۴/۵) ۱	(۴/۲) ۱		<۱۰ بدون پاسخ
(۲۰/۴) ۱۱	(۶۶/۷) ۲	(۶۰) ۳	(۱۳/۶) ۳	(۱۲/۵) ۳		۱۰-۵۰ پاسخ کم
(۲۰/۴) ۱۱	۰	(۴۰) ۲	(۱۳/۶) ۳	(۲۵) ۶		۵۱-۱۰۰ پاسخ متوسط
(۵۵/۶) ۳۰	(۳۳/۳) ۱	۰	(۶۸/۲) ۱۵	(۵۸/۳) ۱۴		>۱۰۰ پاسخ بالا
۵۴	۳	۵	۲۲	۲۴		جمع
						$P=0/04$

درصد با پاسخ بالا بودند. بیشترین فراوانی پاسخ در رده سنی بالای ۴۰ سال بوده و بیشترین فراوانی افراد بدون پاسخ در رده سنی ۳۱ تا ۴۰ سال بود. بین توزیع فراوانی پاسخ به واکسن بر حسب سطح سرمی HBsAb بر اساس سن در جنس مذکور رابطه معنی دار بودست آمد ($P=0/04$) (جدول شماره ۴).

بحث

در این مطالعه ۲۲۱ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۵۴ نفر (۲۴/۴ درصد) مرد و ۱۶۷ نفر (۷۵/۶ درصد) زن بودند و ۳/۷ درصد مردان و ۴/۸ درصد زنان در گروه بدون پاسخ قرار داشتند. در بین افراد مورد مطالعه ۴/۵ درصد بدون پاسخ و ۹۵/۵ درصد در گروه پاسخ قرار داشتند. عبدالسلامی و همکاران در مطالعه خود که بر روی ۸۶ دانشجوی رشته دندانپزشکی انجام شد ذکر کردند که ۹۳ درصد جزو گروه پاسخ و ۷ درصد بدون

مورد توزیع فراوانی پاسخ به واکسن بر حسب سطح سرمی HBsAb بر اساس سن در جنس مونث فراوانی افراد بدون پاسخ ۴/۸ درصد و فراوانی افراد پاسخ دهنده به واکسن ۹۵/۳ درصد بود که ۱۰/۸ درصد دارای پاسخ کم، ۱۴/۴ درصد دارای پاسخ متوسط و ۷۰/۱ درصد با پاسخ بالا بودند. بیشترین فراوانی افراد با پاسخ ۱۰۰ درصد در رده سنی ۴۱ تا ۵۰ سال بوده و بیشترین فراوانی افراد بدون پاسخ در رده سنی بالای ۵۰ سال بود. بین توزیع فراوانی پاسخ به واکسن بر حسب سطح سرمی HBsAb بر اساس سن در جنس مونث رابطه معنی داری وجود نداشت ($P=0/78$) (جدول شماره ۴). در بررسی توزیع فراوانی سطح سرمی HBsAb بر حسب سن در جنس مذکور در پرسنل درمانی دانشگاه علوم پزشکی کاشان افراد بدون پاسخ ۳/۷ درصد و فراوانی افراد پاسخ دهنده به واکسن ۹۵/۳ درصد بود که ۲۰/۴ درصد دارای پاسخ کم، ۲۰/۴ درصد دارای پاسخ متوسط، و ۵۵/۶ درصد دارای پاسخ بالا بودند.

تا ۵ سال پس از واکسن پاسخ مناسبی وجود داشته است؛ البته رابطه معنی‌داری بين اين دو در اين مطالعه وجود نداشت. اين نتایج نشان مي‌دهد با افزایش زمان تا مدت ۵ سال تعداد افراد با پاسخ مناسب افزایش مي‌يابد و سپس پاسخ کاهش مي‌يابد. درويش مقدم و همكارانش نشان دادند که اکثر افراد بدون پاسخ با تيتر >10 در فاصله‌ی زمانی $10-5$ سال بعد از آخرین تلقیح بوده‌اند [۲۳] و اين يافته همسو با مطالعه حاضر است. بهاروند و همكاران در مطالعه خويش رابطه معنی‌داری بين واکسن و زمان سپري شده نيافتند [۲۲]. در اين مطالعه پاسخ مناسب (>100) در $70/1$ درصد زنان ($18/176 \pm 64/244$) و در $55/6$ درصد مردان ($18/179 \pm 50/213$) وجود داشت و پاسخ‌دهی به واکسن در جنس مونث ييش از مذکور بود، ولی رابطه‌ی معناداري بين جنس و سطح HBsAb يافت نشد. قنابي و همكارانش در مطالعه خويش نشان دادند که زنان به طور مشخص پاسخ ايمني بالاتری نسبت به مردان دارند [۲۱]. در سایر مطالعات نيز نشان داده شده است که تعداد افراد بدون پاسخ در بين مردان ييشتر است [۲۰، ۲۴]. بررسی کلیه افراد با زمان‌های متفاوت سپری شده از آخرین دوز واکسن در يک مقطع زمانی نشان مي‌دهد که پاسخ مناسبی به واکسن به خصوص بعد از يک سال از تزریق ایجاد مي‌شود. بنابراین پروتکل کنونی جهت واکسیناسيون هپاتیت B، با پاسخ مناسبی همراه بوده، هر چند پس از يک دوره واکسیناسيون كامل، پاسخ به واکسن 100 درصد نمی‌باشد. به علاوه، در افرادي که تيتر آنتي‌بادي پس از ۵ سال کاهش يافته و دوز يادآور در يافت کرده‌اند، ميزان پاسخ به واکسن به طور قابل توجهی افزایش يافته است. با توجه به نتایج بدست آمده در اين مطالعه، تمام پرسنل مراقبت‌های بهداشتی و کلیه افراد پرخطر، واکسیناسيون عليه هپاتیت B را در سه دوز و با فواصل معين انجام داده و برای اطمینان از اثربخشی واکسن 2 تا 4 ماه پس از دريافت آخرین دوز واکسن اقدام به سنجش سطح سرمی آنتي-بادي ضد HBsAg نمایند و افرادي که تيتر آنتي‌بادي آنها منفي (IU/mL <10) باشد، مجددا سه نوبت واکسیناسيون انجام دهند. هم‌چنين، توصيه مي‌شود تيتر آنتي‌بادي در پرسنل درمانی هر ۵ سال بررسی شده تا در صورت کاهش تيتر با توجه به در معرض خطر بودن اين افراد، دوز يادآور تجویز شود. با توجه به فاكتور‌های موثر در ميزان پاسخ به واکسن در اين مطالعه که با سایر مطالعات متناقض است و با در نظرگيری عدم وجود مطالعات کافی در اين زمينه توصيه مي‌شود، تحقیقاتی در زمينه تاثير مصرف سیگار، وجود بيماري زمينه‌ای، سن، جنس و BMI در گروه‌های با تعداد ييش‌تر صورت گيرد.

پاسخ بودند [۲۰] و در مطالعه قنابي و همكاران $95/1$ درصد جزو گروه پاسخ و $4/9$ درصد بدون پاسخ بودند [۲۱] که اين تفاوت در يافته‌های بين مطالعات مي‌تواند ناشی از گروه سمني متفاوت باشد. در تفکيك سمني بر اساس جنس ييش ترين فراوانی پاسخ در جنس مونث و مذکور در سنین $20-30$ سال بود. اين رابطه در جنس مذکور معنی‌دار شد ($P=0/04$). قنابي و همكارانش نشان دادند که با افزایش سن ميزان پاسخ به واکسن کاهش مي‌يابد [۲۱]. عبدالسلامي و همكاران نيز نشان دادند که افراد بالاي 35 سال داراي پاسخ ضعيف‌تری به واکسن هستند [۲۰] که همسو با مطالعه حاضر است. در يك مطالعه ديگر که بر روی دانشجويان دندان پژشكی انجام شده است نشان داده شد که رابطه آماري معنی‌داری بين وضعیت تيتر anti-HBS با سن واکسیناسيون وجود ندارد [۲۲]. طبق نتایج حاصل از اين بررسی ييشترین افرادي که پاسخ به واکسن داشتند داراي BMI $25-20$ بودند ولی رابطه‌ی معنی‌داری بين BMI و HBsAb يافت نشد ($P=0/86$). در مطالعه عبدالسلامي و همكاران باتوجه به ارتباط BMI و HBsAb، چاقی به عنوان فاكتوري که مي‌تواند پاسخ‌دهی به واکسن را کاهش دهد بيان شده است به طوری که ييشتر افراد بدون پاسخ در گروه BMI >25 قرار داشتند. اين در حالی است که قنابي و همكاران نيز مشابه مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بين BMI و HBsAb يافت نکردند [۲۰]. Chowkm و همكارانش نيز در مطالعه خويش يافته افزایش چاقی ميزان پاسخ به واکسن کاهش مي‌ذکر کردن که با افزایش چاقی ميزان پاسخ به واکسن کاهش مي‌يابد [۴]. در اين مطالعه ييش ترين ميزان پاسخ در افراد غيرسيگاري بود، ولی بين مصرف سیگار و پاسخ به واکسن رابطه معنی‌داری وجود نداشت که مي‌تواند ناشی از تعداد کم افراد سیگاری در پرسنل درمانی و عدم امكان ارزیابي كامل اين متغير باشد. قنابي و عبدالسلامي در زمينه ييش ايمني در مقابل واکسیناسيون دريافتند که پاسخ ايمني در سیگاري‌ها كمتر از غيرسيگاري‌ها است [۲۱، ۲۰]. در مطالعه حاضر ييشترین فراوانی پاسخ در افراد فقد بيماري زمينه‌اي بوده است: هر چند بين وجود بيماري زمينه‌اي و پاسخ به واکسن رابطه معنی‌داری وجود نداشت. قنابي و همكاران نيز در مطالعه خويش رابطه معنی‌داری را بين وجود بيماري زمينه‌اي و پاسخ به واکسن نيافتند که اين نتیجه همسو با مطالعه حاضر است. Chowkm و همكاران در مطالعه خويش وجود بيماري زمينه‌اي مزمن را عاملی جهت کاهش پاسخ به واکسن ذکر کردن [۴]. اين تفاوت با مطالعه حاضر مي‌تواند ناشی از جمعيت جوان مورد مطالعه و عدم وجود بيماري‌های مزمن در جوانی و تعداد کم نمونه افراد با بيماري زمينه‌اي باشد. نتایج اين مطالعه نشان مي‌دهد که با گذشت زمان فراوانی افراد پاسخ‌دهنه کاهش مي‌يابد؛ هر چند

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایاننامه دکتری حرفه‌ای پژوهشکی است و با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام یافته است. بدین‌وسیله از خدمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که پاسخ مناسبی به واکسن به خصوص بعد از یک سال از تزریق ایجاد می‌شود. بنابراین، پروتکل کنونی جهت واکسیناسیون هپاتیت B با پاسخ مناسبی همراه بوده، هرچند پس از یک دوره واکسیناسیون کامل، پاسخ به واکسن ۱۰۰ درصد نبوده است.

References:

- [1] Rodriguez-Frias F, Buti M, Tabernero D, Homs M. Quasispecies structure, cornerstone of hepatitis B virus infection: Mass sequencing approach. *World J Gastroenterol* 2013; 19(41): 6995-7023.
- [2] Zuckerman AJ. Prevention of primary liver cancer by Immunization. *Cancer Detect Prev* 1989; 14(2): 309-15.
- [3] Beasley RP. Hepatitis B Immunization strategis. 1988. WHO/EPI/GEN/88/5.
- [4] Waston B, West DJ, Chilkatowsky A, Pirecy S, Ioli VA. Persistence of Immunologic memory for 13 years in recipients of a recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 2001; 30; 19 (23-24): 3164-8.
- [5] World Health Organization, Expanded programme on immunization, Global Advisory Group. *Week Epidemiol Record* 1992; 3: 11-6.
- [6] Liao SS, Li RC, Li H, Yang JY, Zeng XY, Gong J, et al. Long Term efficacy of Plasma – derived hepatitis B vaccine: a is-year fallow – up study among chine se children. *Vaccine* 1999; 17(20-21): 2661-6.
- [7] Greenberg DP. Pediatric experience with recombinant hepatitis B vaccines and relevant safety and immunogenicity studies. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(5): 438-45.
- [8] Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Hollinger FB, Purcell RH, Gerin JL, Genem DE, Feinston SM, editors. Viral hepatitis. Phildephia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 103-69.
- [9] Coursaget P, Yvonnet B, Gilks WR, Wang CC, Day NE, Chiron JP, et al. Scheduling of revaccination against hepatitis B virus. *Lancet* 1991; 337(8751): 1180-3.
- [10] Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet* 2000; 355(9203): 561-5.
- [11] Gesemann M, Scheiermann N. Quantification of hepatitis B vaccine induced antibodies as a predictor of anti-HBs Persistence. *Vaccine* 1995; 13(5): 443-7.
- [12] Trivello R, Chiaramonte M, Ngatchu T, Baldo V, Majori S, Moschen ME, et al. Persistence of anti-HBs antibodies in health care personnel vaccinated with Plasma-derived hepatitis B vaccine and response to recombinant DNA HB booster vaccine. *Vaccine* 1995; 13(2): 139-41.
- [13] Chadha MS, Arankalle VA. Ten year serological follow up of hepatitis B vaccine recipients. *Indian J Gastroenterol* 2000; 19(4): 168-71.
- [14] Bennett RG, Powers DC, Remsburg RE, Scheve A, Clements ML. Hepatitis B vaccination for older adults. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44(6): 699-703.
- [15] Kulkarni PS, Raut SK, Patki PS, Phadke MA, Jadhav SS, Kapre SV, et al. Immunogenicity at a new, low cost recombinant hepatitis B vaccine derived from hansenula in adults. *Vaccine* 2006; 24(17): 3457-60.
- [16] Sherlock S, Dooley J. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Sherlock S, Dooley J, editors. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 11th ed. Oxford: Blackwell Science; 2002. p. 285–300.
- [17] Merat S, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hepatitis B in Iran. *Arch Iran Med* 2000; 3: 192–201.
- [18] Ayerbe MC, Perez-Rivilla A. Assesment of long-term efficacy of hepatitis B vaccine. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(2): 150-6.
- [19] Zamani F, Fallahian F, Hashemi F, Shamsaei Z, Alavian SM. Immune response to hepatitis B vaccine in health-care workers. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22(1): 179-84.
- [20] Abdolsamadi HR, Bakianian V, Abdollahzadeh SH, Kashani M, Vahedi M. Immune response to hepatitis B vaccine among dental students. *Iran J Pub Health* 2009; 38(2): 113-8.
- [21] Mansour-Ghanaei F, Fallah MS, Jafarshad R, Joukar F, Ale-esmail A, Hoseizadeh M. The Immunologic Response to Anti-Hepatitis B Vaccination among Medical Student of Guilan University of Medical Sciences, Guilan, Iran. *Hepatitis Monthly* 2006; 6(2): 63-6.
- [22] Baharvand M, Iramloo Z. Survey of anti-HBs titers in vaccinated dental students of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2002. *Shahid Beheshti Med Sci Univ J Dental Sch* 2004; 21(): 660-53. [in Persian]
- [23] Darvish Moghaddam S, Zahedi MJ, Yazdani R. Persistence of immune after hepatitis B vaccination in medical students and residents. *Arch Iran J Med Sci* 2004; 37-40.
- [24] Zeeshan M, Jabeen K, Ali AN, Ali AW, Farooqui SZ, Mehraj V, et al. Evaluation of immune response to hepatitis B vaccine in health care workers at a tertiary care hospital in Pakistan: an observational prospective study. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 120.