مقایسه تاثیر واکسن هپاتیت B به روشهای داخل عضلانی و داخل جلدی

دکتر حسن افضلی *، غلامرضا والی **، دکتر عبدالحسین کیهانی ***
دکتر سید احمد خلیفه سلطانی *، دکتر یوسف پورخوشبخت ***

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع هپاتیت B و عوارض ناشی از بیماری و اهمیت پیش‌گیری از آن در سطح گسترده و با توجه به گزارشات ضدو نقیض درمورد میزان اثر بخشی و اکسن هپاتیت B به روش داخل جلدی و با توجه به عدم گزارش و یا لااقل عدم دسترسی به سابقه ای تحقیقاتی از آن در کشور و به منظور مقایسه تاثیر تزریق واکسن هپاتیت B به روشهای داخل عضلانی و داخل جلدی این تحقیق بر روی دانش آموزان دختر دبیرستانی شهر کاشان در سال ۷۶-۱۳۷۵ انجام شد.

مواد و روشها: مطالعه‌به روش تجربی‌ازنوع کارآزمایی بالینی دوسوکور (Double Blind Randomised Clinical trial) بر روی ۲۰۰ نفر انجام گرفت .ابتدا دانش آموزان از جهت HBSAg و HBSAb به روش الیزا بررسی و افرادی که HBSAg یا HBSAb مثبت بودند از مطالعه حذف و ۱۹۰ دانش آموز که به لحاظ سن و کلاس مشابه سازی شده بودند به طور تصادفی به دوگروه تقسیم شدند . درگروه تجربی ۰/۱ سی سی واکسن هپاتیت B نوترکیب (Heber Biotec S.A ، کوبا) در سه نوبت با فاصله ۶ ، ۱ ، ۰ ماه در پوست ناحیه جلوئی ساعد به روش داخل جلدی توسط تکنیسین های مرکز بهداشت و درگروه شاهد یک سی سی از همان واکسن با همان فاصله زمانی و در همان ناحیه و توسط همان افراد به روش داخل عضلانی تزریق گردید . تاثیر واکسن سه هفته پس از آخرین نوبت واکسیناسیون با اندازه گیری آنتی بادی به روش الیزا در سازمان انتقال خون تهران بوسیله افرادی که‌ازروش تزریق آنهااطلاعی نداشتندانجام گرفت.نتایج‌باآزمون‌دقیق‌فیشرموردقضاوت‌آماری قرار گرفت .

یافته ها: تحقیق نشان داد شیوع HBSAb مثبت ۴/۵ درصد و HBSAg نیم درصد می‌باشد. گروه شاهد و مورد به لحاظ سنی وکلاس با هم مشابه بوده و درگروه شاهد پاسخ آنتی بادی مثبت در ۹۷/۶ درصد ، ضعیف مثبت در ۱/۲ درصد و منفی در ۱/۲ درصد مشاهده گردید و درگروه مورد به ترتیب ۹۳/۷ ، ۲/۱ و ۴/۲ درصد بوده است که اختلاف ناچیز آن به لحاظ آماری معنی دار نبود .

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد با توجه به اختلاف خیلی کم دوروش تزریق واکسن و با توجه به کاهش هزینه تزریق واکسیناسیون به روش داخل جلدی به میزان ۰/۱ و جمعیت وسیع تحت پوشش واکسیناسیون و تناقض فاحش در میزان اثر بخشی در مطالعات دیگران توصیه می گردد این تحقیق در مراکز دیگری انجام گیرد . ضمناً جهت تعیین طول مدت تاثیر واکسن مطالعه در این زمینه توصیه می گردد .

واژگان **کلیدی:** هپاتیت B ، واکسیناسیون ، داخل جلدی ، داخل عضلانی

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه عفونی
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه بیوشیمی
*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران ، دانشکده پزشکی ، گروه ایمونولوژی
*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی ، دانشکده پیراپزشکی

مقدمه

هپاتیت B یک بیماری ویروسی است که باعث التهاب و نکروز کبد می شود و ویروس آن از راه خون و فرآورده های آن، تماس جنسی و از طریق مادر به جنین انتقال می‌یابد (۱). سیصد میلیون ناقل هپاتیت B در جهان وجود دارد و حدود یک میلیون نفر در آمریکا آلوده می باشند (۲). میزان آنتی ژن استرالیایی در افراد سالم در ایران ۶-۱/۴ درصد می باشد (۳). در یک مطالعه در کاشان در اهداکنندگان خون، میزان HBSAg مثبت ۱/۳ درصد بوده است (۴). به منظور جلوگیری از شیوع بیماری، اولین بار در کشور آمریکادر سال ۱۹۸۱ واکسیناسیون هپاتیت B آغاز گردید (۵) و امروزه واکسیناسیون به عنوان راه مهم پیش‌گیری در دنیا مورد استفاده می‌باشد. در صورت‌عدم واکسیناسیون‌وابتلا فرد، بیماری هپاتیت B می‌تواند عوارض جدی همچون بیماری مزمن کبدی، سیروز، پلی آرتریت نودوزا، کرایو گلوبولینمیا گلومرولونفریت آنمی آپلاستیک و کارسینومای سلول کبدی ایجاد کند. حدود ۵ درصد مردم دنیا مبتلا به هپاتیت مزمن B هستند که حدود ۴۰ درصد از این موارد به کارسینومای سلول کبدی مبتلا می‌شوند(۵). با توجه به در معرض خطر بودن عموم جامعه، نیاز به واکسیناسیون همگانی بر علیه بیماری بوده ولی نظر به هزینه‌های گزاف تولید واکسن، یکی از راههای کاهش هزینه، تزریق مقدار کمتر آن به روش داخل جلدی می‌باشد. در یک تحقیق در سال ۱۹۸۴ درنیجریه نشان داده شد که تزریق داخل جلدی می‌تواند تا ۸۲/۳ درصد پاسخ آنتی بادی ایجاد نماید (۶)، و در یک مطالعه در اسپانیا در سال ۱۹۹۳ مشخص گردید که در روش داخل جلدی تا ۹۸ درصد پاسخ مثبت مشاهده می‌شود، در حالی که در مورد روش عضلانی این میزان ۹۳ درصد بوده است (۷). در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۲ بر روی بالغین با تزریق سه دوز واکسن به روش داخل جلدی انجام گرفت، پاسخ آنتی بادی از ۵۵ تا ۸۱ درصد متفاوت بوده است (۸). با توجه به این که گزارش منتشر شده‌ای از میزان موفقیت تزریق داخل جلدی واکسن در ایران مشاهده نشده است گردید و یا لااقل در دسترس نبود و نظر به تناقض فاحش میزان اثر بخشی روشهای تزریق و به منظور مقایسه واکسیناسیون داخل عضلانی و داخل جلدی در هپاتیت B، این تحقیق در دانش آموزان دختر دبیرستان سمیه کاشان در سال ۷۶-۱۳۷۵ انجام پذیرفت. براساس نتیجه این تحقیق در صورت موفقیت آمیز بودن، می توان از روش داخل جلدی به جای روش داخل عضلانی استفاده و جمعیت تحت پوشش واکسیناسیون را افزایش داد.

مواد و روشها

تحقیق به روش‌تجربی از نوع کار آزمایی بالینی دوسوکور (Double blind randomised clinical trial) روی ۲۰۰ نفر دانش آموز دختر کلاسهای اول تا سوم دبیرستان انجام گرفت. پس از توضیح طرح و کسب موافقت کتبی از دانش‌آموزان و والدین آنها و مسئولین مدرسه برای همکاری، خصوصیات سن، کلاس، وضعیت تاهل، سابقه زردی در فرد و خانواده، سابقه عمل جراحی ، دریافت خون و فرآورده‌های آن و نیز علایم بیماری حاد هپاتیت شامل بی اشتهایی، اسهال، کاهش وزن، سردرد، ضعف و خستگی بررسی

و در فرم اطلاعاتی طرح ثبت گردید. کسانی که سابقه تزریق واکسن هپاتیت B داشتند از مطالعه حذف شدند. از دانش آموزان ۵ سی سی خون با سرنگ نمره ۱۹ در یک روز گرفته شد، پس از جدا کردن سرم خون توسط آزمایشگاه مرجع دانشگاه علوم پزشکی کاشان، نمونه‌های سرم بلافاصله به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون تهران ارسال گردید. نمونه‌ها به روش الیزا از جهت HBSAb و HBSAg بررسی شد و کسانی که HBSAb و HBSAg مثبت داشتند از مطالعه حذف شدند. بقیه افراد در داخل هر کلاس به روش تصادفی ساده به دو گروه شاهد ومورد تقسیم شدند، در گروه شاهد یک سی سی از واکسن نوترکیب Heber Biotec (S.A ، کوبا)، دریافتی از معاونت بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوسیله تکنیسین‌های مرکز بهداشت شهرستان که به طور معمول امر واکسیناسیون هپاتیت B را انجام می‌دهند در داخل عضله دلتوئید برای سه نوبت در زمانهای ۰ ، ۱ و ۶ ماه تزریق گردید. در گروه تجربی دقیقاً همان نوع واکسن بوسیله همان گروه به میزان ۱/۰ سی سی با سرنگ انسولین در داخل پوست ناحیه پوست جلوئی ساعد در نوبت‌های زمانی ذکر شده تزریق شد. اثر واکسیناسیون دو روش با اندازه گیری HBSAb پس از سه هفته از آخرین تزریق انجام پذیرفت، که ۵ سی سی خون از دانش آموزان در یک روز گرفته شده با روش الیزا در همان مرکز بررسی گردید. میزان آنتی بادی بیشتر از ۱۰۰ واحد به عنوان مثبت و بین ۱۰۰ - ۵۰ واحد به عنوان مثبت ضعیف و کمتر از ۵۰ واحد منفی تلقی شد. نمونه‌های مورد بررسی و همکاران آزمایشگاه از نوع تزریق (داخل عضلانی و داخل جلدی) اطلاعی نداشتند چون احتمال ابتلا طبیعی به بیماری در حین مطالعه حدود ۷ ماه وجود داشت در زمان بررسی آنتی بادی، مجدداً نمونه هااز جهت HBSAg نیز مورد بررسی قرارگرفت و در فرم اطلاعاتی هر فرد ثبت گردید. داده های فرم اطلاعاتی طبقه بندی، استخراج و با آزمون دقیق فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

از ۲۰۰ فرد مورد بررسی ، ۹ نفر (۴/۵ درصد) به علت HBSAb مثبت و یک نفر HBSAg (نیم درصد) از مطالعه حذف شدند. ۱۹۰ نفر بقیه به طور تصادفی به دو گروه ۹۵ نفری تقسیم شدند. در گروه شاهد ۱۴ نفر (۱۴/۷ درصد) به علل مختلف مثل ترک تحصیل (۲ نفر)، عدم حضور در محل به هنگام خون‌گیری جهت بررسی HBSAb و عدم تزریق واکسن در نوبت سوم (۹ نفر) از مطالعه حذف شدند. میانگین سنی دانش آموزانی که تزریق عضلانی داشتند، ۲/۸ ± ۱۵/۶ سال و در گروه تزریق داخل جلدی ۲/۱ ± ۱۶/۱ سال بود و T-test نشان داد که اختلاف سنی به لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

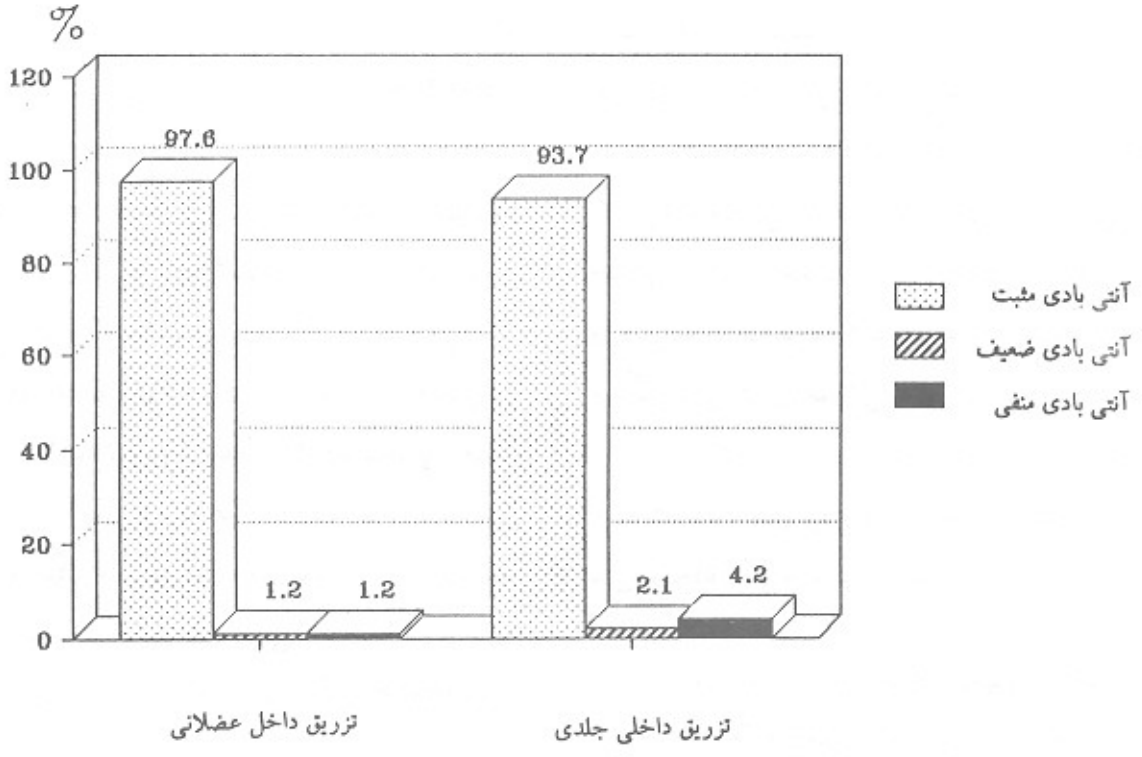
جدول ۱ - توزیع کلاس دانش آموزان گروههای دریافت کننده واکسن هپاتیت B به روشهای داخل عضلانی و داخل جلدی شهر کاشان ، سال ۷۶-۱۳۷۵

کلاس / نوع تزریق	اول	دوم	سوم	جمع
داخل عضلانی (شاهد)	۳۱ (۳۸/۳)	۳۲ (۳۹/۵)	۱۸ (۲۲/۲)	۸۱ (۱۰۰)
داخل جلدی (مورد)	۳۷ (۳۸/۹)	۳۷ (۳۸/۹)	۲۱ (۲۲/۲)	۹۵ (۱۰۰)

آزمون کای دو (χ^2) نشان داد که اختلاف ناچیز دو گروه به لحاظ کلاسهای مورد بررسی از نظر آماری معنی دار نبود و در گروه داخل عضلانی یک نفر (۱/۲ درصد) و در گروه داخل جلدی تعداد دو نفر (۲/۱ درصد) دارای تیتراسیون مثبت ضعیف بودند که اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنی دار نمی باشد. آزمون دقیق فیشر نشان داد، اختلاف ناچیز (۳ درصد) در ایجاد ایمنی گروهها به لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

جدول ۲ ـ توزیع HBSAb در دریافت کننده های واکسن به روش داخل جلدی و داخل عضلانی در دانش آموزان شهر کاشان ، ۷۶ـ۱۳۷۵

HBSAb نوع تزریق	مثبت	منفی	جمع
داخل عضلانی (شاهد)	۷۹ (۹۸/۸)	۱ (۱/۲)	۸۰ (۱۰۰)
داخل جلدی (مورد)	۸۹ (۹۵/۷)	۴ (۴/۳)	۹۳ (۱۰۰)



نمودار ۱ـ توزیع پاسخ آنتی بادی در تزریق داخل عضلانی و داخل جلدی در ۱۷۶ نفر دانش آموزان دختر کاشان ، سال ۷۶ـ۱۳۷۵

بحث

تحقیق نشان داد که تزریق داخل عضلانی در ۹۷/۶ درصد باعث پاسخ آنتی بادی مثبت، در ۱/۲ درصد پاسخ آنتی بادی ضعیف و ۱/۲ درصد بدون پاسخ آنتی بادی و در تزریق داخل جلدی به ترتیب ۹۳/۷، ۲/۱ و ۴/۲ درصد را موجب می‌گردد. در

مطالعه‌ای که توسط Mc Master و همکاران در سال ۱۹۹۳ در آمریکا انجام شد، تعدادی داوطلب به روش داخل جلدی در چهار نوبت و به فواصل زمانی صفر، یک، دو و ٦ ماه واکسن نوترکیب را دریافت کردند و دو ماه بعد از آخرین تزریق اثر واکسن بوسیله اندازه‌گیری آنتی بادی ضد HBSAg تعیین شد که حدود ۹۰ درصد آنتی بادی بالاتر از ۱۰IU/L را نشان داده‌اند. ده درصد بقیه که در این مرحله پاسخ مطلوب به واکسن نداده اند یک نوبت واکسن یادآور دریافت کرده اند که در ۴۱ درصد از آنها منجر به افزایش سطح آنتی‌بادی درحد محافظتی شده‌است (۹).

نتایج حاصله از این مطالعه تقریباً مشابه با مطالعه ما می‌باشد و بعنوان یک تجربه می توان جهت افرادی که آنتی بادی منفی دارند از دوز یادآور جهت ایجاد آنتی بادی استفاده کرد.

در یک بررسی در چین واکسن نوع پلاسمایی هپاتیت B در ۵۸ نفر روستایی با مقدار دو میکروگرم به صورت داخل جلدی با فواصل ٦ ، ۱ ، ۰ ماهگی تزریق گردید که پاسخ آنتی بادی ۹۸ درصد مشاهده شد (۱۰). دلایل احتمالی اختلاف پاسخ در مطالعه ما و این مطالعه می‌تواند ناشی از اختلاف HLA گروههای نژادی مختلف ، تفاوت کیفی واکسن‌ها و اختلاف در کارخانه های سازنده واکسن باشد، علت دیگر آن را می‌توان احتمالاً" مربوط به تاثیر بیشتر واکسن نوع پلاسمایی دانست. در یک مطالعه در اسپانیا در سال ۱۹۹۳، اثرات واکسن به روش داخل جلدی در گروه تحت مطالعه ۹۸ درصد و داخل عضلانی ۹۳ درصد بود (۷). در یک پژوهش در سال ۱۹۸۴ در نیجریه به ۱۹۷ کودک واکسن به طریقه داخل جلدی در سه نوبت به فواصل ٦، ۱، ۰ و به میزان ۰/۱ سی سی تزریق شد که در ۸۲/۳ درصد پاسخ آنتی بادی ایجاد شده است (۱۰). علت تفاوت پاسخ دهی در مطالعه ما و این مطالعه (۹۳/۷ در مقابل ۸۲/۳) احتمالاً" می‌تواند به سن افراد واکسینه به لحاظ کاهش اثر واکسن در کودکان کم سن، وضعیت تغذیه افراد و HLA افراد مربوط باشد. در مطالعه ای که توسط Bryan و همکاران در سال ۱۹۹۰ در آمریکا انجام گرفت نشان داده شد که ۳ دوز واکسن نوترکیبی در فاصله صفر، یک و ٦ ماه در گروه سنی ٦٥-١٦ سال باعث ایجاد آنتی بادی در ۵۵ تا ۸۱ درصد موارد می‌شود (۱۱). در مقایسه نتایج حاصل از مطالعه ما و این مطالعه به نظر می‌رسد تفاوت پاسخ آنتی بادی در دو مطالعه مربوط به سن افراد مورد مطالعه بوده‌است، در مطالعه ما دامنه سنی محدود (۲/۱±۱٦/۱سال) ولی در مطالعه فوق دامنه سنی وسیع (٦٥-١٦سال) می‌باشد . با توجه به آن‌که آنتی بادی در گروه سنی بیشتر از ۴۰ سال کمتر می‌باشد، این تفاوت قابل توجیه است.

دریک مطالعه که توسط King و همکارانش در سال ۱۹۹۰ انجام گرفت، برای ۱۰۸ نفر، یک میلی لیتر واکسن داخل عضلانی و برای ۱۱۰ نفر ۰/۱ میلی‌لیتر واکسن داخل جلدی در چهار نوبت تزریق گردید. اندازه گیری میزان آنتی بادی پس از اتمام دوره ایمن سازی در هر گروه افزایش قابل توجهی را نشان داد. به گونه‌ای که میزان آنتی‌بادی در تمام موارد از

IU/L ۱۰ بالاتر بوده است (۱۲).

این پاسخ کامل پس از تزریق در دور روش و مقایسه آن با نتایج حاصل از مطالعه ما با توجه به اینکه در این مطالعه تزریق در چهار نوبت انجام گرفته مطرح کننده احتمال موفقیت بیشتر با افزایش دفعات تزریق واکسن می باشد. یکی از سئوالاتی که مطرح است موضوع مدت ایمنی‌زایی روشهای واکسیناسیون می‌باشد که در مطالعه ما طول مدت تاثیر مشخص نبوده و می بایست در یک مطالعه دیگر بر روی همین افراد با اندازه گیر ی آنتی بادی تا چند سال پس از مطالعه اولیه طول مدت تاثیر واکسن در هر دو روش مقایسه شود. در یک مطالعه غلظت AntiHBS متعاقب تزریق داخل جلدی سه نوبت واکسن نوع پلاسمایی در ۶۳ درصد افراد ۳۰ ماه پس از واکسیناسیون در حد بیشتر یا مساوی IU/L۱ دوام یافت (۱۲).

در مطالعه دیگری که توسط Bryan و همکارانش در سال ۱۹۹۲ در آمریکا انجام شد، گروهی از کارکنان بیمارستانی که قبلاً دوره کامل واکسن به روش داخل عضلانی یا داخل جلدی را دریافت کرده بودند ولی پاسخ ایمنی در حد مطلوب نبود (آنتی بادی HBS کمتر از IU/L ۱۰) مجدداً دو نوبت تزریق یادآور به همان روشی که قبلاً واکسینه شده بودند دریافت کردند، نتیجه مطالعه نشان داد ۵۰ درصد این افراد با تزریق یادآور سطح سرمی آنتی‌بادی بالاتر از IU/L ۱۰ بدست آوردند و نوع تزریق یادآور تاثیری در ایمنی‌زایی آنها نداشته است با توجه به اینکه تزریق نوبت یادآور حتی در واکسیناسیون عضلانی مورد بحث است می توان برای مواردی از واکسیناسیون داخل جلدی که پاسخ آنتی بادی را بدنبال نداشته است با تزریق نوبت یادآور به روش داخل جلدی یا عضلانی تولید آنتی بادی را تحریک کرد (۱۳).

در یک تحقیق که توسط Morris و همکاران در سال ۱۹۸۹ انجام گرفته، نشان داده شده است که غلظت آنتی بادی در ۳۸ درصد افرادی که سه نوبت واکسن پلاسمایی به میزان ۲۰ میکروگرم دریافت کرده‌اند ، پس از سه سال به کمتر از IU/L ۱۰ رسیده است (۱۴). در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۸۶ توسط Hardler و همکاران انجام شد غلظت آنتی بادی در ۴۲ درصد افراد ۵ سال پس از یک دوره واکسیناسیون کامل و در ۵۵ درصد افراد ۷ سال بعد از آخرین نوبت تزریق ، غلظت آنتی بادی به کمتر از میزان محافظت کننده آن (IU/L ۱۰) رسیده است . طول مدت پاسخ آنتی بادی به واکسن و احتیاج به نوبت یادآور هنوز نامشخص است (۱۵).

نظر به اینکه بافت های مختلف از نظر حضور عوامل سیستم ایمنی دارای خصوصیات متفاوتی هستند ، از این‌رو پاسخ‌های ایمنی ایجاد شده در هر بافت یا ارگان نیز دارای مشخصات ویژه‌ای می‌باشد، در نتیجه ماهیت پاسخ های ایمنی به طور قابل توجهی به راه ورود آنتی ژن بستگی دارد و آنتی ژنهایی که از طریق داخل وریدی به بدن وارد می‌شوند، بطور عمده در طحال بوسیله سلولهای عرضه کننده آنتی ژن مورد شناسایی قرار می گیرند و بنابراین جایگاه اصلی پاسخ‌های ایمنی در این حالت طحال خواهد بود . البته لازم به ذکر است که کلیرانس کلیوی نیز در برداشت

آنتی ژنهایی که وارد گردش خون می شوند موثر است و بـه هـمین‌دلیل‌ممکن است پـاسخ ایـمنی مـوثری ایجادنشود . آنتی ژنهایی که از طریق پوست ، سطوح مخاطی یا اندامهای پارانشیمی (تـزریق عـضلانی) و بافت های همبندی وارد بدن می شوند به غدد لنفاوی محل ورود هدایت و محل بروز پاسخ ایمنی در غدد لنفاوی ناحیه ورود خواهد بود . در این رابطه پوست بعنوان یکی از راههای ورود آنتی ژن به بدن به دلیـل توانایی در ایجاد و حفظ ایمنی موضعی و واکنش های التهابی عضوی مهم در پاسخ های دفـاعی مـحسوب می‌شود . وقتی آنتی ژن وارد اپی‌درم می گردد (تزریق داخل جلدی) بوسیله سلولهای لانگرهانس برداشت و پرورده می‌شود، این سلولها از طریق رگـهای لنـفاوی درم به غدد لنفاوی موضعی مهاجرت کرده و آنتی ژن را به لنفوسیت های T، CD4 مثبت عرضه می‌کنند. بطور کلی ، نتیجه این نوع پاسخ بیشتر سلولی است و با واسطه لنفوسیت های T اعمال می‌شود و یکی از مثالهای آن افزایش حساسیت دیررس می‌باشد. به نظر می‌رسد کـه در این نوع ، پاسخ ایمنی هومورال که نتیجه آن تولید آنتی بادی است زیاد فعال نمی‌شود. هر چند کـه IgA ترشحی بر علیه آنتی ژنهایی که از طریق پـوست وارد بدن شده‌اند در ترشحات پوست بویژه عرق مشـاهده میشود و نقش مهمی در کنترل عفونت‌های مـیکروبی در پـوست دارد، آنـتی‌ژنهایی کـه بـصورت دست نخورده وارد شبکه لنفاوی شوند و مستقیماً بـوسیله سلولهای عرضه‌کننده آنتی‌ژن در غدد لنفاوی برداشت و پردازش شوند قادرند بطور موثری ایمنی هومورال را فعال کنند به همین دلیل است کـه هـرگاه آنـتی ژن مستقیماً از طریق بافت های همبند (تزریق زیر جلدی) با پارانشیم هایی که دارای زه‌کشی لنفاوی هستند (مثل بافت عضلانی) وارد بدن شود و به غدد لنفاوی هدایت گردد قـادر است بـه زیـر جـمعیت‌های وسـیع‌تری از لنفوسیت ها عـرضه شـود و پـاسخ بـیشتر بـا مـاهیت هومورال ایجاد می‌گردد (۱۶). با توجه بـه مـطالعات انجام شده، مطالعه ما و بحث تئوری ذکر شده دو نتیجه می توان گرفت:

۱ ـ به نظر می رسد با توجه به اختلاف خیلی کـم دو روش تزریق واکسن و با توجه به هزینه تزریق واکسن به روش داخل جلدی به میزان ۰/۱ سـی‌سی و امکـان افزایش جمعیت تحت پـوشش واکسـیناسیون بـا ایـن روش و تناقض آماری فاحش در میزان اثر بخشی در مطالعات دیگران ، توصیه مـی گـردد ایـن تـحقیق در مراکز دیگری انجام گیرد تا چـنانچه تـاثیر دو روش نسبتاً مشابه و قابلیت مصرف واکسن به روش داخـل جلدی برای تمام جـامعه وجـود داشـته بـاشد ، روش داخل جلدی جایگزین روش داخل عضلانی شود .

۲ ـ با توجه به مطالعات انجام گرفته ، طول مدت اثر بـخشی واکسـن در هـیچ‌کدام از روشـها مشـخص نمی‌باشد،از این رو جهت مشخص شدن طول مدت اثر و احتمال نیاز به نوبت یادآور و زمان مناسب تـزریق نوبت یادآور،به مطالعات دراین زمینه توصیه می‌گردد .

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه به جهت تشخیص ضرورت طـرح و مـعاونت مـحترم پشتیبانی دانشگاه جهت تامین هزینه هـای اجـرایـی و

مساعدت در زمینه تهیه وسایل و مواد مورد لزوم در طرح ، سازمان انتقال خون ایران جهت همکاری صمیمانه برای انجام آزمایشات، جناب آقای دکتر متولی به خاطر همکاری در امر مشاوره مطالب ایمنی‌شناسی، سرکار خانم وثوقی، جناب آقای رسا و سرکار خانم سیحون و سرکار خانم ساکن و دیگر کارکنان معاونت بهداشتی دانشگاه که در انجام این طرح ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

References:

1. Klatskin G., Hepatic Granolomata: Problems in Interpretation., Ann NY Acad Sci. 1976; 278:427.

2. Maynard ZE., Kane MA., Hadler SC., Global Control of Hepatitis B Through Vaccination: Role of Hepatitis B Vaccine in the Expanded Program on Immunization., Rev Infect Dis., 1981; 1(Supp13): S 574-580.

۳ ـ شیخ الاسلامی ف . بررسی آلودگی آنتی ژن و آنتی بادی استرالیایی در بخشهای دیالیز ایران . پایان نامه دانشکده بهداشت . تهران : دانشگاه تهران ؛ ۱۳۵۶ ـ ۱۳۵۵ : .

۴ ـ نقوی راوندی ز . تعیین فراوانی موارد HBSAg در بین افراد بررسی شده در مرکز انتقال خون شهرستان کاشان از شهریور لغایت بهمن ۱۳۷۲. پایان نامه جهت اخذ دکتری پزشکی دانشکده پزشکی. کاشان : دانشگاه علوم پزشکی کاشان ،۱۰۴ ؛ ۱۳۷۱ :

5. Mandel G., Bennet JE., Dolin R,(Eds). Principle and Practice of Infectious Disease. New York: Churchill Livingstone; 1995.

6. Vaccination Against Hepatitis B Virus Using on Interadermal Route. IARC SCi Publ., 1984; 63:297-305.

7. Low Dose Intradermal and Intramuscular Vaccination Against Hepatitis B., 1993; 47: 148-9 148-149.

8. Bryan JP., Sjogren M., Iqbal M., Comparative Trial of Low Dose, Intradermal, Recombinant and Plasma Derived B Vaccines., Infect Dis., 1990; 162: 789-793.

9. McMaster KR., Intradermal Hepatitis B Vaccination in a 30 Bed Primary Care Hospital: Experience with a Recombinant Vaccine in a Four Dose Schedule., Am Infect

Control., 1993: 21 : 283-288.

10. Chung LY., Observation on Immunogenic Effect of Intradermal Inoculation of Small Dose of Hepatitis B Vaccine. Chung HVa liu Hsing Ping Hsveh Tsa Chih, 1989; 10: 109-112 .
11. Bryan SP., Sjogren M., Iqbal M., Comparative Trial of Low-dose, Intradermal, Recombinant and Plasma-Derived Hepatitis B Vaccines., J Infect Dis., 1990; 162: 789-793.
12. King JW., Comparison of the Immunogencity of Hepatitis B Vaccine Administrated Intradermally and Intramuscularly., Rev Infect Dis., 1990; 12: 1031-1043.
13. Bralyan JP., Low Dose Interadermal and Interamuscular Vaccination Against Hepatitis B. Clin Infect Dis., 1992; 14: 699-707.
14. Morris CA., Oliver PR., Reyholds F., Selkon JB., Intradermal Hepatitis B Immunization with Yeast Derived Vaccine., 1989; 103: 387-394.
15. Hadler HC., Francis DP., Maynard JE., Long-term Immunogenicity and Efficacy of Hepatitis B Vaccine in Homosexual Men., N Engl J Med., 1986; 315: 209-214.
16. Abbas A., Klichtman AH., Pober JS., Cellular and Molecular Immunology., 2nd ed. 1994.