Original Article

Determination of hepatitis B surface antibody and gamma interferon responsiveness in vaccinated personnel reffered to a health network in Dashte-e Azadegan (Khozestan province)

Heidari S[1], Rezatofighi SE[1*], Roayaei-Ardakani M[1], Akhond MR[2]

1- Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I. R. Iran.
2- Department of Statistics, Faculty of Mathematics and Computer Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I. R. Iran.

Received October 17, 2015; Accepted January 30, 2016

Abstract:

Background: Among the preventing measures for hepatitis B is vaccination against the virus. This study aimed to determine the antibody level against the hepatitis B surface antigen (anti-HBs) and its relation to interferon gamma (IFN-γ) level among the vaccinated staffs and also the reasons for the lack of response in such persons.

Materials and Methods: This cross-sectional study was done on vaccinated staff (n=130) referred to Shahid Chamran Hospital. Using ELISA the samples were studied for anti-HBsAb and INF-γ level. Then, the relationship between antibody level and some indexes (e.g. sex, age, BMI, number of vaccine doses, time past after the last dose and INF-γ level) was considered.

Results: Among the studied participants, 68.5% and 31.5% had a perfect and failure of immunity response (>10 IU/ml and <10 IU/ml, respectively). There was a direct relationship between the INF-γ and anti-HBs titration (R=0.635). In addition, there was a significant relationship (P<0.05) between anti-HBs titer and some indexes (e.g. BMI, the number of doses and the time interval since the last dose of vaccine); however, no significant relationship was observed between the sex and age on one hand and antibody titration on the other hand.

Conclusion: Failure in INF-γ production against the virus can have a role in immunity response. Hence, measuring the anti-HBs level following the vaccination and also 5 years after are suggested for high risk cases; then, upon which a decision can be made on the reminder dosage.

Keywords: Hepatitis B, Vaccination, Gamma interferon, Antibody, Personnel

* **Corresponding Author.**
Email: e.tofighi@scu.ac.ir
Tel: 0098 613 333 1045
Fax: 0098 613 333 1045

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2016; Vol. 20, No 3, Pages 274-281

Please cite this article as: Heidari S, Rezatofighi SE, Roayaei-Ardakani M, Akhond MR. Determination of hepatitis B surface antibody and gamma interferon responsiveness in vaccinated personnel reffered to a health network in Dashte-e Azadegan (Khozestan province). ***Feyz*** 2016; 20(3): 274-81.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

بررسی تیتر پادتن سطحی هپاتیت B و پاسخ اینترفرون گاما در پرسنل واکسینه شده شبکه بهداشت و درمان دشت آزادگان

سوری حیدری [۱]، سیده الهام رضا توفیقی [۲*]، محمد رعایای اردکانی [۳]، محمدرضا آخوند [۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: یکی از راه‌های پیشگیری از هپاتیت B، مصون سازی توسط واکسیناسیون علیه این ویروس است. هدف از این مطالعه تعیین سطح پادتن ضد پادگن سطحی هپاتیت B (anti-HBs) و ارتباط آن با میزان اینترفرون گاما (IFN-γ) در پرسنل واکسینه شده و بررسی علل عدم پاسخ در برخی از این افراد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۳۰ نفر از پرسنل واکسینه بیمارستان شهید چمران انجام شد. نمونه‌ها از لحاظ سطح پادتن و IFN-γ به روش الیزا بررسی شدند. سپس، رابطه میزان پادتن با شاخص‌هایی از جمله جنس، سن، توده بدنی، تعداد دوز واکسن دریافتی، مدت سپری شده از زمان دریافت آخرین دوز واکسن و میزان IFN-γ بررسی شد.

نتایج: از کل افراد مورد مطالعه ۶۸/۵ درصد پاسخ ایمنی خوب (< ۱۰ IU/ml) و ۳۱/۵ درصد عدم پاسخ به واکسیناسیون (۱۰ IU/ml >) را نشان دادند. بین عیار IFN-γ و anti-HBs افراد مورد مطالعه ارتباط مستقیم وجود داشت (r=۰/۶۵۳). بین تیتر anti-HBs با شاخص‌هایی از جمله توده بدنی، تعداد دوز دریافتی واکسن و فاصله زمانی از آخرین زمان دریافت واکسن ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵)، درحالی‌که بین جنسیت و سن با میزان عیار پادتن ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نقص در تولید IFN-γ می‌تواند در پاسخ ایمنی علیه این ویروس نقش داشته باشد. هم‌چنین، پیشنهاد می‌شود پس از دریافت واکسن و نیز ۵ سال پس از واکسیناسیون سطح anti-HBs در افراد در معرض خطر اندازه‌گیری شده و در خصوص استفاده از دوز یادآور تصمیم گیری شود.

واژگان کلیدی: هپاتیت B، واکسیناسیون، اینترفرون گاما، پادتن، پرسنل

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۵، صفحات ۲۸۱-۲۷۴

مقدمه

عفونت مزمن با ویروس هپاتیت B یک معضل جهانی است که سالانه میلیون‌ها نفر را درگیر می‌کند. واکسیناسیون با پادگن‌های سطحی این ویروس (HBsAg) می‌تواند مانع از عفونت گردد؛ بدین‌دلیل که باعث تولید پادتن‌های اختصاصی علیه HBs (anti-HBs) و هم‌چنین تولید سلول‌های T اختصاصی علیه این ویروس می‌گردد [۱]. پرسنل بهداشتی–درمانی جزء گروه‌های در معرض خطر این ویروس هستند. خطر ابتلا به عفونت هپاتیت B در این گروه ده برابر گروه‌های دیگر است. به‌علت نوع فعالیت این افراد در بیمارستان، احتمال آلودگی آنها با فرآورده‌های خونی، آسیب با سوزن‌های تزریقی و ترشحات مختلف بیماران بسیار بیشتر بوده و لذا واکسیناسیون و ایمن سازی با واکسن هپاتیت B ضروری می‌باشد [۲]. مؤثرترین راه برای پیشگیری از ابتلاء و انتقال عفونت هپاتیت B، ایمن سازی افراد با واکسن قبل از مواجه با این ویروس می‌باشد. برای کاهش انتقال این بیماری نیاز به ایمن سازی در سراسر جهان است [۴،۳]. واکسن هپاتیت B مشتمل بر واکسن نوترکیب با ذرات پادگن HBs تلخیص شده است که دارای ۴۰-۱۰ µg/ml از پروتئین HBs حل شده در مقداری ماده تیمرسول و هیدروکسید آلومینیوم به‌عنوان نگهدارنده است. پادتن علیه هپاتیت B، ۳ تا ۶ ماه بعد از واکسیناسیون در خون ظاهر شده و تا سال‌های متمادی باقی می‌ماند. در ۵ درصد موارد بعد از واکسیناسیون سطح قابل اندازه‌گیری پادتن ایجاد نمی‌شود و این افراد نیاز به واکسیناسیون مجدد دارند، بااین‌حال تکرار واکسن در برخی از افراد با افزایش تیتر پادتن همراه نمی‌باشد [۵]. در انسان گزارش‌های متعددی از تأثیر هاپلوتیپ‌های مختلف HLA بر پاسخ به HBsAg منتشر شده است. در واقع یک سری ژن‌های غالب پاسخ ایمنی در ناحیه HLA، منجر به ایجاد پاسخ ایمنی به این ویروس می‌گردند و پاسخ ضعیف یا عدم پاسخ به این پادگن به-

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۲] دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۳] استاد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۴] استادیار، گروه آمار، دانشکده علوم ریاضی و کامپیوتر، دانشگاه شهید چمران اهواز

***نشانی نویسنده مسئول:**

اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، بخش میکروبیولوژی

تلفن: ۳۳۳۳۱۰۴۵ ۰۶۱ **دورنویس:** ۳۳۳۳۱۰۴۵ ۰۶۱

پست الکترونیک: e.tofighi@scu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۲۵ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۴/۱۱/۱۰

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

علت عدم حضور چنین ژن‌هایی و وجود هاپلوتیپ‌های ویژه در جایگاه HLA در هر دوکروموزوم همولوگ می‌باشند. چگونگی دخالت مولکول‌های HLA در کنترل پاسخ‌دهی به HBsAg دقیقا شناسایی نشده است؛ بااین‌حال دلایل مختلفی از جمله مهار فعال پاسخ ایمنی توسط لنفوسیت‌های T مهار کننده +CD8، عدم تعادل در پاسخ سلول‌های Th1 و Th2، تخریب سلول‌های B اختصاصی پادگن، حذف سلول‌های T اختصاصی پادگن و اختلال در واکنش بین سلول‌های T و سلول‌های ارایه کننده پادگن پیشنهاد شده است [۶]. اینترفرون گاما (IFN-γ) سیتوکینی است که توسط سلول‌های Th1 تولید شده و عدم ایجاد آن در افراد غیر پاسخ‌گو به واکسن هپاتیت و یا افراد مبتلا به این عفونت دیده شده است [۷]. افرادی که سطح anti-HBs در خون آنها پس از دریافت واکسن حدقل ۱۰ IU/ml و یا بالاتر باشد، ایمن محسوب می‌شوند و به افرادی که حتی پس از دریافت شش دوز واکسن، سطح پادتن پایین‌تر از این حد باشد افراد غیرپاسخ‌دهنده (non-responder) گفته می‌شود [۸]. در بیشتر مطالعات انجام گرفته در کشورمان فقط سطح آنتی‌بادی اندازه‌گیری شده ولی در مطالعه حاظر تیتر اینترفرون نیز مورد سنجش قرار گرفت. هدف از انجام این مطالعه بررسی سطح anti-HBs و اینترفرون گاما در پرسنل بهداشتی-درمانی واکسینه شده بیمارستان دشت آزادگان و بررسی برخی از دلایل عدم پاسخ در این افراد بود.

مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه

مطالعه اخیر به‌صورت مقطعی و روی افرادی انجام گرفت که واکسن هپاتیت B را دریافت نموده و به‌عنوان پرسنل شبکه بهداشت و درمان دشت آزادگان محسوب می‌شدند. افرادی که واکسن را دریافت نکرده و یا جزو پرسنل نبودند، از مطالعه خارج شدند. سایر مشخصات افراد مورد مطالعه از جمله سن، جنس، وزن، میزان تحصیلات، تعداد دوز دریافتی واکسن و سال دریافت واکسن ثبت گردید.

سنجش میزان HBsAb

برای سنجش میزان anti-HBs در افراد مورد مطالعه از کیت الایزا (BioAssay, USA) استفاده شد. از هر فرد ۵ سی‌سی نمونه خون اخذ شده و به آزمایشگاه ارسال شد. سرم آن سریعا جدا شده و تا زمان انجام آزمایش در فریزر $^{\circ}C$ ۲۰- نگهداری شد. اساس الایزای مورد استفاده Double-antigen Sandwich بوده و جهت تشخیص کمی پادتن نحوه کار بر سه مرحله استوار بود. در مرحله اول پادگن‌های متصل به چاهک‌های کیت الایزا پادتن را جذب نموده، در مرحله دوم کمپلکس مذکور توسط ماده پراکسیداز کنژوگه تشخیص داده شده و با اضافه نمودن ماده کروموژن در مرحله سوم به این مجموعه و ایجاد رنگ، در مقام مقایسه با مقادیر استاندارد با استفاده از دستگاه ELISA reader (Bio-Rad, USA) تیتر پادتن مشخص می‌گردید.

سنجش INF-γ

جداسازی بافی‌کوت

جهت جداسازی بافی‌کوت، ابتدا ۵ سی‌سی خون هپارینه از هر فرد تهیه شده و با نسبت ۱ به ۱ (۵۰-۵۰ درصد) با ۵ سی‌سی نرمال سالین سرد (۸/۵ g/L) برای دریافت میزان بیشترگلبول سفید رقیق می‌شد. سپس، به آرامی به لوله حاوی ۳ سی‌سی فایکول (بهار افشان، ایران) منتقل می‌شد، به‌طوری‌که با محلول فایکول ترکیب نشده و خون در روی فایکول قرار گیرد. نمونه در دور rpm ۳۰۰۰ برای ۲۰ دقیقه سانتریفوژ می‌شد تا لایه‌های مختلف جدا شود. سپس، حلقه شیری رنگ بین سرم و فایکول جدا شده (حلقه شیری رنگ متشکل از سلول‌های تک‌هسته‌ایی خون محیطی (PBMC) می‌باشد) و در لوله‌ای جدا ریخته می‌شد.

کشت PBMC و اندازه گیری میزان IFN-γ

تعداد 5×10^{5} سلول تک‌هسته‌ای خون محیطی در µl ۱۷۰ محیط کشت RPMI 1640 (Gibco, Scotland) حاوی ۱ درصد پنی‌سیلین (U/ml ۱۰۰) و استروپتومایسین (µg/ml ۱۰۰) و FBS (۱۰ درصد) (Gibco, Scotland) به میکروپلیت‌های ۹۶ خانه‌ای منتقل می‌شد. جهت تحریک سلول‌ها به محیط کشت حاوی PBMC ، µl ۱۵ پادگن ویروسی هپاتیت B (µg/ml ۲۰) برای هر چاهک اضافه می‌شد. سلول‌ها درانکوباتور ۵ درصد CO_2 به‌مدت h ۴۸ در دمای $^{\circ}C$ ۳۷ در مجاورت پادگن ویروسی انکوبه می‌گردید. مایع رویی محیط کشت سلول جهت ترشح و تولید IFN-γ با روش الایزا سنجیده می‌شد.

آنالیز آماری

در مواردی که داده‌ها کیفی بودند از آنالیز آماری مجذور کای و در مواردی که داده‌ها کمی بودند از آنالیز واریانس و ضریب همبستگی پیرسون، و آزمون چند دامنه‌ایی دانکن با اطمینان ۹۵ درصد و میزان خطای نوع اول ۰/۰۵ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری در کلیه آزمون‌ها ۰/۰۵ بود و از

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۷ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج

سطح HBsAb در ۲ دسته تقسیم بندی شد که عبارت بود از کمتر از IU/ml ۱۰ که بیانگر عدم پاسخ به واکسیناسیون می‌باشد و بالای IU/ml ۱۰ که نشان‌دهنده پاسخ به واکسیناسیون می‌باشد. از کل افراد مورد مطالعه ۸۹ نفر (۶۸/۵ درصد) پاسخ ایمنی (< MIU ۱۰) و ۴۱ نفر (۳۱/۵ درصد) عدم پاسخ به واکسیناسیون (MIU ۱۰ >) داشتند.

وضعیت تیتر anti-HBs برحسب BMI

از ۱۱ نفری که BMI کمتر از ۲۰ داشتند، ۹/۱ درصد پاسخ منفی و ۹۰/۹ درصد پاسخ مثبت داشتند. از ۶۶ نفری که BMI بین ۲۰ الی ۲۵ داشتند، ۱۵/۲ درصد پاسخ منفی و ۸۴/۸ درصد پاسخ مثبت داشتند. از ۳۴ نفری که BMI بین ۲۶ الی ۳۰ داشتند ۴۱/۲ درصد پاسخ منفی و ۵۸/۸ درصد پاسخ مثبت داشتند. و از ۱۹ نفری که BMI بالای ۳۰ داشتند ۸۴/۲ درصد پاسخ منفی و ۱۵/۸ درصد پاسخ مثبت نشان دادند. با در نظر گرفتن $P<۰/۰۵$ به‌دست آمده از آنالیز فیشر مشخص شد که در این مطالعه بین BMI و سطح پادتن افراد ارتباط معنی‌داری وجود دارد و با افزایش BMI تیتر پادتن کاهش می‌یابد (جدول شماره ۱).

وضعیت تیتر anti-HBs بر حسب زمان سپری شده از آخرین واکسیناسیون

مقایسه تغییرات تیتر پادتن در افرادی که چندسال از آخرین نوبت واکسن آنها می‌گذشت، نشان داد که از ۲۹ نفری که کمتر از ۳ سال از آخرین نوبت واکسن آنها گذشته بود، ۶/۹ درصد پاسخ منفی و ۹۳/۱ درصد پاسخ مثبت داشتند. از ۵۴ نفری که بین ۳ الی ۵ سال از آخرین نوبت واکسیناسیون آنها می‌گذشت، ۲۵/۹ درصد پاسخ منفی و ۷۴/۱ درصد پاسخ مثبت داشتند. از ۴۷ نفری که بیشتر از ۵ سال از آخرین نوبت واکسن آنها گذشته بود، ۵۳/۲ درصد پاسخ منفی و ۴۶/۸ درصد پاسخ دهی مثبت داشتند. با در نظر گرفتن $P<۰/۰۵$ به‌دست آمده از آنالیز فیشر مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین تیتر پادتن و مدت زمان گذشته از واکسیناسیون برقرار است (جدول شماره ۱).

وضعیت تیتر anti-HBs بر حسب سن

از ۶۳ نفری که افراد کمتر از ۳۵ سال را تشکیل می‌دادند، ۶۶/۷ درصد تیتر پادتن مناسب و ۳۳/۳ درصد عدم پاسخ نسبت به واکسیناسیون را نشان دادند. از ۳۷ نفری که بین۳۵ الی۴۰ سال سن داشتند، در ۳۲/۴ درصد افراد پاسخ منفی و ۶۷/۶ درصد افراد پاسخ مثبت مشاهده شد. از ۳۰ نفری که بالاتر از ۴۰ سال بودند، ۲۶/۶ درصد پاسخ مناسب داشتند؛ درحالی‌که ۷۳/۴ درصد فاقد تیتر مناسب پادتن بودند. آنالیز فیشر نشان داد که در این مطالعه بین سن و سطح پادتن افراد ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P<۰/۰۵$) (جدول شماره ۱).

وضعیت تیتر anti-HBs بر حسب جنس

در این مطالعه ۶۲ نفر (۴۷/۷ درصد) زن و ۶۸ نفر (۵۲/۳ درصد) مرد مورد آزمایش قرار گرفتند. از این میان ۲۷/۹ درصد از مردان و ۲۴/۲ درصد از زنان مورد آزمایش، تیتر پادتن کمتر از IU/ml ۱۰ داشتند. در بقیه افراد عیار مناسب پادتن مشاهده شد. آنالیز آماری نشان داد که در این مطالعه بین جنس و سطح پادتن افراد ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P<۰/۰۵$) (جدول شماره ۱).

وضعیت تیتر anti-HBs بر حسب تعداد دوز واکسن

با در نظر گرفتن تعداد دوز واکسن به‌عنوان متغیر، می‌توان گفت از بین ۹۷ نفری که سه دوز منظم واکسن دریافت کرده بودند، ۱۰/۳ درصد پاسخ منفی و ۸۹/۷ درصد پاسخ مثبت نشان دادند. از ۵ نفری که دو دوز نامنظم واکسن دریافت کرده بودند، ۸۰ درصد پاسخ منفی و۲۰ درصد پاسخ مثبت نشان داشتند. از ۲۸ نفری که فقط تک دوز واکسن دریافت کرده بودند، ۳/۶ درصد پاسخ مثبت و بقیه (۹۶/۴ درصد) پاسخ‌دهی منفی داشتند. آنالیز آماری نشان داد که در این مطالعه بین تعداد دوزهای واکسن و سطح پادتن افراد ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P=۰/۰۰۱$) (جدول شماره ۱).

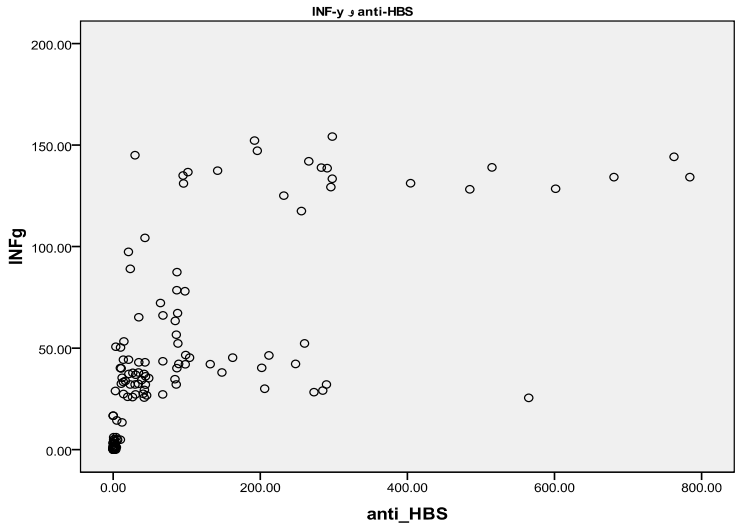
غلظت سایتوکاین IFN-γ

ارزیابی میزان IFN-γ در افراد واکسینه مورد مطالعه نشان داد که بین میزان اینترفرون گاما و تیتر anti-HBs افراد مورد مطالعه همبستگی مثبت وجود دارد؛ بدین‌معنی که با افزایش غلظت IFN-γ تیتر anti-HBs نیز افزایش می‌یابد (نمودار شماره ۱). به‌منظور ارائه مدلی برای پیش‌بینی ایمنی، افراد به دو گروه دارای تیتر پادتن کمتر از ۱۰ و بیشتر از ۱۰ تقسیم شدند و سپس از مدل رگرسیون لجستیک به روش پیش‌رو برای بررسی اثر IFN-γ بر ایمنی افراد استفاده شد. نتایج به‌دست آمده نشان داد به ازای هر واحد افزایش در میزان اینترفرون گاما شانس ایمن شدن افراد با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۱/۰۸۱-۱/۲۴۷)، ۱/۱۶۱ برابر می‌شود ($P<۰/۰۰۱$).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه جهت بررسی سطح پادتن ضد هپاتیت B بر حسب شاخص‌های BMI، زمان سپری شده از آخرین واکسیناسیون، سن، جنس و تعداد دوز دریافتی واکسن، و میانگین سطح INF-γ در این گروه‌ها

شاخص	گروه بندی	(درصد) فراوانی	(درصد) فراوانی مثبت‌ها	(درصد) فراوانی منفی‌ها	$\overline{X} \pm SD$ HBsAb	$\overline{X} \pm SD$ INF-γ	سطح معنی‌داری (P)
شاخص توده بدنی (BMI)	۲۰>	۱۱(۸/۵)	۱۰(۹۰/۹)	۱(۹/۱)	۲۲۴/۵۹±۲۱۶/۵	۹۳/۴±۵۵/۸۲	P= ۰/۰۰۹
	۲۰–۲۵/۹	۶۶(۵۰/۸)	۵۶(۸۴/۸)	۱۰(۱۵/۲)	۱۴۷/۲۵ ±۱۰۰/۳۸	۴۸/۲۷±۴۱/۰۳	
	۲۶ – ۳۰	۳۴(۲۶/۲)	۲۰(۵۸/۸)	۱۴(۴۱/۲)	۱۶۳/۷۲±۹۸/۷۲	۴۸/۰۷± ۴۷/۳۷	
	۳۰<	۱۹(۱۴/۶)	۳(۱۵/۸)	۱۶(۸۴/۲)	۹۲/۳۲±۲۴/۵۳	۳۲/۲۸±۱۴/۶۸	
زمان سپری شده از آخرین واکسیناسیون	۳>	۲۹(۲۲/۳)	۲۷(۹۳/۱)	۲(۶/۹)	۱۸۶/۵۵±۱۴۴/۴۸	۵۷/۸۸±۴۱/۹۲	P= ۰/۰۳۷
	۵–۳	۵۴(۴۱/۵)	۴۰(۷۴/۱)	۱۴(۲۵/۹)	۱۶۸/۷۶±۱۱۳/۵۹	۵۵/۰۵±۴۹/۲۲	
	۵<	۴۷(۳۶/۲)	۲۲(۴۶/۸)	۲۵(۵۳/۲)	۱۰۹/۳۱±۵۵/۱۹	۴۲/۰۳±۳۱/۴۲	
سن	۳۵>	۶۳(۴۷/۷)	۴۲(۶۶/۷)	۲۱(۳۳/۳)	۱۳۸/۰۵±۹۳/۶۸	۴۷/۷۹±۴۷/۵۸	P=۰/۱۳۶
	۳۵–۴۰	۳۷(۲۸/۱)	۲۵(۶۷/۶)	۱۲(۳۲/۴)	۱۳۶/۶۱±۵۵/۱۳	۴۲/۱۹±۳۷/۱۹	
	۴۰<	۳۰(۲۳/۸)	۲۲(۷۳/۴)	۸(۲۶/۶)	۱۹۴/۲۸±۱۵۸/۷۳	۵۵/۹۱±۴۸/۳۷	
جنس	زن	۶۲(۴۷/۷)	۴۷(۷۵/۸)	۱۵(۲۴/۲)	۱۵۵/۹۳±۹۵/۹۱	۴۸/۸۸±۴۴/۷۷	P= ۰/۳۸۵
	مرد	۶۸(۵۲/۳)	۴۹(۷۲/۱)	۱۹(۲۷/۹)	۱۵۹/۷۹±۱۰۲/۵۳	۴۸/۰۳۹±۴۵/۵۶	
تعداد دوز دریافتی واکسن هپاتیت B	۱	۲۸(۲۱/۵)	۱(۳/۶)	۲۷(۹۶/۴)	۱/۴۶±۱./۱۲	۶/۷۷±۴/۳۰	P= ۰/۰۰۱
	۲	۵(۳/۸)	۱(۲۰)	۴(۸۰)	۸۹/۷۰±۴۵/۶۰	۱۱/۶±۹/۴۹	
	۳	۹۷(۷۴/۶)	۸۷(۸۹/۷)	۱۰(۱۰/۳)	۱۷۰/۳±۱۳۰/۵	۶۱/۴۴±۴۵/۳۱	



نمودار شماره ۱- نمودار پراکنش و نوع ارتباط بین غلظت IFN-γ و تیتر anti-HBs در افراد مورد مطالعه

بحث

بیش از ۲۴۰ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B می‌باشند و هرسال بیش از ۶۰۰ هزار نفر در اثر ابتلا به عفونت حاد یا مزمن این بیماری می‌میرند [۹]. یکی از اصلی‌ترین راه‌های پیشگیری از عفونت هپاتیت B واکسیناسیون و ایجاد ایمنی مناسب علیه آن می‌باشد. بالا بودن سطح ایمنی پرسنل شاغل در بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی درمانی می‌تواند سبب کاهش موارد آلودگی در میان این افراد گردد [۱۰]. در این مطالعه سعی گردیده تا وضعیت ایمنی نسبت به هپاتیت B در پرسنل شاغل در شبکه بهداشت و درمان دشت آزادگان و هم‌چنین عللی که ممکن است باعث عدم پاسخ مناسب گردد، بررسی شود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که حدود یک‌سوم این افراد علی‌رغم واکسیناسیون فاقد ایمنی مناسب در مقابل این ویروس هستند. سطح مصونیت کارکنان مراکز بهداشتی ایران در مطالعات مختلف از ۵۰ تا ۹۰ درصد، گزارش شده است. در مطالعه سرکاری و همکاران (۱۳۸۵) که به‌منظور ارزیابی سطح ایمنی نسبت به هپاتیت B در بیمارستان‌های شهر یاسوج انجام گرفت، از بین ۲۱۲ پرسنل بیمارستان که به‌صورت تصادفی انتخاب شده بودند، بیش از ۸۵

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

درصد افراد مصونیت لازم را داشتند [۱۰]. در مطالعه مومن هروی و همکاران (۱۳۸۳) که به‌منظور ارزیابی سطح سرمی anti-HBs در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد، ۷۹/۸ درصد افراد سطح پادتن قابل قبول داشتند [۳]. کاظمینی و همکاران در سال ۱۳۹۰ با انجام مطالعه‌ای بر روی پرسنل شاغل در بیمارستان سوانح سوختگی شهید صدوقی یزد نشان دادند از بین ۵۲ نفر مورد مطالعه، ۵ نفر (۹/۶ درصد) نتیجه منفی (تیتر کمتر از ۱۰ IU/ml) و ۴۷ نفر (۹۰/۶ درصد) نتیجه مثبت (تیتر بیش از ۱۰ IU/ml) داشتند [۴]. در مطالعه‌ایی که کاظمی و همکاران در سال ۱۳۸۹ روی پرسنل یکی از بیمارستان‌های تهران انجام دادند، از تعداد ۵۳۰ نفر، ۷۸ نفر (۱۴/۷ درصد) میزان پادتن کمتر از حد طبیعی داشتند [۱۱]. نوشیروان پور و همکاران (۱۳۹۳) بیان داشتند که ۵۰ درصد از دانشجویان علوم پزشکی دانشگاه شهید بهشتی ورودی سال ۹۱ که طبق پروتکل کشوری تحت واکسیناسیون قرار گرفته بودند فاقد ایمنی مناسب می‌باشند [۱۲]. در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطح پادتن ضد ویروس هپاتیت B و شاخص‌هایی مانند جنس و سن مشاهده نشد؛ بااین‌حال ارتباط مستقیمی بین تعداد دوز دریافتی واکسن، مدت زمان سپری شده از آخرین دوز دریافتی واکسن و شاخص توده بدنی (BMI) مشاهده شد. به‌نظر می‌رسد دریافت سه دوز کامل واکسن تاثیر مناسبی جهت کسب سطح ایمنی پایدار در افراد دارد. هم‌چنین، با توجه به نتایج این تحقیق به‌نظر می‌رسد افرادی که از BMI بالاتری برخوردار هستند نیاز به دوز بالاتری از واکسن دارند؛ گرچه در حال حاضر افراد با BMI متفاوت دوز یکسانی از واکسن را دریافت می‌کنند. در این مطالعه بیشترین شاخصی که باعث کاهش سطح ایمنی علیه این ویروس شده مدت سپری شده از زمان دریافت واکسن می‌باشد؛ لذا، در این افراد برای کسب سطح ایمنی مطلوب تجویز دوز یاد-آور واکسن توصیه می‌شود. البته لزوما افت پادتن دلیلی بر استعداد ابتلا به عفونت نیست و ممکن است شخص با مواجه با ویروس بتواند پادتن لازم را بسازد [۳]. در مطالعه میگونی و همکاران (۱۳۹۰) هیچ‌یک از شاخص‌های گروه‌های سنی، جنسیت، BMI و فاصله واکسیناسیون تا تیتراسیون ارتباط معنی‌داری با سطح پادتن نداشتند [۱۳]. مومن هروی و همکاران (۱۳۸۵) گزارش کردند که در مطالعه آنها نیز بین شاخص‌های سن و جنس با سطح سرمی anti-HBs ارتباطی وجود ندارد؛ اما بین مدت زمان گذشته از آخرین دوز واکسن و سطح سرمی پادتن ارتباط معنی‌داری وجود دارد [۳]. Chen و همکاران با مطالعه روی موش‌های چاق دریافتند که این موش‌ها پس از واکسیناسیون نسبت به گروه کنترل میزان کمتری anti-HBs تولید می‌کنند. هم‌چنین، میزان تکثیر سلول‌های T در این موش‌ها کمتر از موش‌های کنترل بود [۱۴]. در مطالعه نوشیروان پور و همکاران رابطه معنی‌داری بین جنسیت و تیتر پادتن مشاهده شد و این تیتر در زنان بیشتر از مردان بود [۱۲]. بااین‌حال، در برخی مطالعات هیچ رابطه‌ایی بین جنسیت و تیتر پادتن مشاهده نشده است [۱۶،۱۵]. احتمالا روش مطالعه، روش سنجش پادتن، کیت‌های مورد استفاده و حساسیت و ویژگی متفاوت آنها می‌تواند از جمله عوامل مشاهده پاسخ‌های غیر یکسان و در نتیجه مقایسه آنها گردد. علاوه بر ایمنی هومورال به‌واسطه سلول‌های B، ایمنی سلولی به‌واسطه سلول‌های T نیز در مصونیت علیه ویروس هپاتیت B نقش دارند. در مطالعه حاضر مشاهده شد که سلول‌های PBMC افراد پاسخ‌دهنده متعاقب تحریک با IFN-γ ,HBsAg را به میزان بالاتری نسبت به افراد غیرپاسخ‌دهنده ترشح می‌کنند. در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین میزان ترشح اینترفرون گاما در این دو گروه مشاهده گردید. عوامل متعددی می-تواند باعث عدم پاسخ ایمنی سلولی متعاقب واکسیناسیون گردد. از جمله عدم تعادل در پاسخ سلول‌های Th1 و Th2 می‌تواند منجر به عدم پاسخ دهی به واکسن شود. برای مشخص شدن این موضوع که کدام‌یک از زیرگروه‌های سلول‌های Th با پاسخ‌دهی و یا عدم پاسخ دهی به واکسن هپاتیت B ارتباط دارند، پژوهشگران الگوی سایتوکاین‌های تولیدی توسط سلول‌های تک‌هسته‌ایی خون محیطی از افراد بالغ پاسخ‌دهنده و غیرپاسخ‌دهنده به واکسن هپاتیت B را در آزمایشگاه و متعاقب تحریک با HBsAg تعیین نموده‌اند [۱۷،۱۶]. Vingerhoets و همکاران نشان دادند که سلول‌های PBMC از افراد بالغ پاسخ‌دهنده به واکسن هپاتیت B بعد از اینکه در محیط آزمایشگاه با HBsAg تحریک می‌شوند، با ترشح IFN-γ و IL-2 یک پاسخ سایتوکاینی از نوع Th1 نشان می‌دهند، درحالی‌که سلول‌های PBMC افراد غیرپاسخ‌دهنده متعاقب تحریک با HBsAg, IFN-γ و IL-2 ترشح نمی‌کنند و در نتیجه نقص در فعالیت سلول‌های Th1 اختصاصی HBsAg دلیل عدم پاسخ‌دهی به واکسن معرفی گردیده است [۱۸]. نشان داده است که سلول‌های تک‌هسته‌ایی خون محیطی افراد پاسخ دهنده به واکسیناسیون در محیط آزمایشگاهی، متعاقب تحریک با HBsAg به‌شدت تکثیر می‌یابند، ولی سلول‌های افراد غیرپاسخ-دهنده نه‌تنها در پاسخ به HBsAg تکثیر نمی‌یابند، بلکه قادر به ترشح IL-2 نیز نمی‌باشند. هم‌چنین، افزودن IL-2 نوترکیب به کشت سلول‌های افراد غیرپاسخ‌دهنده توانایی پاسخ تکثیری PBMC را اصلاح نمی‌کند؛ در نتیجه نقص در سلول‌های Th1 اختصاصی HBsAg از قبیل عدم ترشح IL-2 و هم‌چنین کاهش بیان گیرنده IL-2 مسئول عدم پاسخ‌دهی به واکسن می‌باشد [۱۹].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

Larsen و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که سلول‌های PBMC افراد بالغ پاسخ‌دهنده به دوره اولیه واکسیناسیون متعاقب تحریک با HBsAg در آزمایشگاه انواع سایتوکاین‌های Th2/Th1 شامل IL4، IFN-γ، TNF-β، IL-2 و IL-10 را ترشح می‌کنند، ولی سلول‌های افراد غیرپاسخ دهنده قادر به ترشح مقادیر قابل تشخیصی از این سایتوکاین‌ها نیستند و به‌همین دلیل به‌نظر می‌رسد که عدم پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B ناشی از نقص در یک زیرگروه خاص از سلول‌های Th نمی‌باشد، بلکه بروز یک نقص ترکیبی در سلول‌های Th1 و Th2 اختصاصی HBsAg مسئول پدیده عدم پاسخ‌دهی به واکسن می‌باشد [۲۰].

نتیجه‌گیری

با توجه به در معرض خطر بودن پرسنل بهداشتی و درمانی، جهت اطمینان از ایجاد سطح موثر پادتن بعد از واکسیناسیون اولیه و نیز تصمیم گیری در مورد پرسنل بهداشتی و درمانی به هنگام صدمات شغلی، بررسی تیتر پادتن علیه HBsAg یک تا سه ماه بعد از اتمام واکسیناسیون اولیه ضروری به‌نظر می‌رسد. لزوم انجام واکسیناسیون در تمام گروه‌های در معرض خطر همواره مطرح می‌باشد. با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود پس از تزریق ۳ دوز واکسن سطح HBsAb در افراد در معرض خطر اندازه‌گیری و سپس در خصوص استفاده از دوز یادآور تصمیم‌گیری صورت گرفته و این مهم به‌عنوان امری جدی پیگیری شود. باشد که تمامی همت در جهت کاهش ابتلا به هپاتیت B در جامعه و بالطبع عوارض بعدی از جمله ابتلا به هپاتیت مزمن، سیروز و سرطان کبدی باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد میکرو-بیولوژی و از محل پژوهانه دانشگاه شهید چمران اهواز انجام پذیرفته است و بدین‌وسیله از همکاری‌های مادی و معنوی این دانشگاه تشکر می‌گردد.

References:

[1] Werner JM, Abdalla A, Gara N, Ghany MG, Rehermann B. The Hepatitis B Vaccine Protects Re-Exposed Healthcare Workers, but Does Not Provide Sterilizing Immunity. ***Gastroenterology*** 2013; 145(5): 1-16.

[2] Sarmast Shooshtari MH, Makvandi M, Rasti M, Neisi N, Rastegarvand N, Pouremamali A, et al. Evaluation of hepatitis B surface antibody and specific gamma interferon response in health care workers after vaccination. ***Jundishapur J Microbiol*** 2014; 8(1): e13801.

[3] Momen Heravi M, Sharif A, Moosavi S. Evaluation of Anti HBs antibody in vaccinated personnels of Beheshti hospital in Kashan. ***Feyz*** 2006; 10 (1): 11-14. [in Persian]

[4] Kazemeini SK, Owlia F. Determination of HBs Antibody Titre in Vaccinated Health Care Workers of Shahid Sadoughi Burn Hospital in Yazd in 2011. ***Toloo-e-behdasht*** 2013; 12 (1): 155-63. [in Persian]

[5] Davoud-zadeh M, Rajabi poor F, Shafi-zadeh F, Ghorbani vagheie A. Determination of HbsAb level in vaccinized medical students of Lorestan University of Medical Sciences in Autumn 2004. ***Yafteh*** 2005; 6(4): 57-61. [in Persian]

[6] Shokrgozar MA, Shokri F. HLA- associated antibody response to recombinant hepatitis B vaccine in healthy Iranian adults. ***Iran J Med Sci*** 1999; 24(3-4): 98-103.

[7] Albarran B, Goncalves L, Salmen S, Borges L, Fields H, Soyano A, et al. Profiles of NK, NKT cell activation and cytokine production following vaccination against hepatitis B. ***APMIS*** 2005; 113(7-8): 526-35.

[8] Schillie S, Murphy TV, Sawyer M, Ly K, Hughes E, Jiles R, et al. CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering post exposure management. ***MMWR Recomm Rep*** 2013; 62(RR-10): 1-19.

[9] WHO. Hepatitis B, Fact sheet N°204, July 2013, World Health Organization.
Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/

[10] Sarkari B, Zargar M, Mohammad R, Asgarian S. Prevalence of Hepatitis B Antibodies in Health-Care Workers in Yasuj Hospitals. ***Armaghane Danesh*** 2007; 11(4): 97-106. [in Persian]

[11] Kazemi H, Yadegarynia D, Rashk H. The relation between hepatitis B antibody and number of hepatits B vaccinations in the personnel of a hospital in Tehran. ***Res Med*** 2011; 35(2): 114-8. [in Persian]

[12] Nooshiravanpour P, Ramazenkhani A, Gashani M, Khodakarim S, Hatami H. Immunity against hepatitis-B among freshman students at Shahid Beheshti University of Medical Sciences, academic year 2012-2013. ***Res Med*** 2014; 38(3): 176-80. [in Persian]

[13] Meyguni SS, Mikaeili B, Eskandari M, Momeni M. Determination of anti Hepatitis B surface Antibody Titer in Health Care Workers of Two Hospital in Hamedan in 2011. ***J Nurse Physician Within War*** 2011; 0(15 and 16): 5-7. [in Persian]

[14] Chen S, Akbar SM, Miyake T, Abe M, Al-Mahtab M, Furukawa S, et al. Diminished immune

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]

response to vaccinations in obesity: role of myeloid-derived suppressor and other myeloid cells. ***Obes Res Clin Pract*** 2015; 9(1): 35-44.

[15] Darvish Moghaddam S, Zahedi MJ, Yazdani R. Persistence of immune response after hepatitis vaccination in medical students and residents. ***Arch Iran Med*** 2004; 7(1): 37-40.

[16] Izadpanah A, Mashreghy Moghadam H, Ziaee M, Foadaldini M, Ebadian F. Anti HBs level in nursing staff of Birjand University of Medical Sciences. ***J Birjand Univ Med Sci*** 2008; 15(2): 80-5. [in Persian]

[17] Jafarzadeh A. The Factors Influencing the Immune Response to Hepatitis B Vaccine and Persistence of the Protection. ***J Rafsanjan Univ Med Sci*** 2002; 1(2): 126-36. [in Persian]

[18] Vingerhoets J, Vanham G, Kestens L, Penne G, Leroux-Roels G, Gigase P. Deficient T-cell response in non-respondrs to hepatitis B vaccination: absence of TH1 cytokine production. ***Immunol Lett*** 1994; 39(2): 163-8.

[19] Chedid MG, Deulofeut H, Yunis DE, Lara-Marquez ML, Salazar M, Deulofeut R, et al. Defect in Th1- like cells of non- responders to hepatitis B vaccine. ***Human Immunol*** 1997; 58(1): 42-7.

[20] Larsen CE, Xu J, Lee S, Dubey DP, Uko G, Yunis EJ, Alper CA. Complex cytokine responses to hepatitis B surface antigen and tetanus toxiod in responders, nonresponders and subjects naive to hepatitis B surface antigen. ***Vaccine*** 2000; 18(26): 3021-30.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-06-11]