● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال پنجم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۱۸)، صفحه ۳۸ الی ۴۲، بهار ۱۳۸۲

# سطح خونی Anti-HBS در پرسنل بیمارستان کودکان امیرکلا (۱۳۸۰)

دکتر رحیم سوادکوهی[۱*] دکتر محمدعلی حسینیان[۲]

۱- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- پزشک عمومی

**سابقه و هدف:** حدود ۵-۳٪ جمعیت ایران حامل ویروس هپاتیت B می‌باشند که از این میان ۱۵٪ دچار هپاتیت مزمن و مستعد ابتلا به سیروز و سرطان اولیه کبدی هستند. به دلیل نبودن درمان داروئی، مؤثرترین راه کنترل بیماری، واکسیناسیون با واکسن هپاتیتB است. به منظور پاسخ به اینکه ایمنی حاصل از واکسیناسیون کامل تا چه زمانی دوام داشته و آیا نیازی به واکسن یادآور وجود دارد، مطالعه‌ای جهت ارزیابی وضعیت ایمنی کادر درمانی بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی روی ۱۵۳ نفر از پرسنل بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد. ابتدا پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات در مورد متغیرهای مورد بررسی تکمیل شد. سپس مقدار ٤ml خون در شرایط مناسب از افراد مورد مطالعه گرفته شد و با استفاده از کیت Radim ( روش ELISA) تیتر Anti-HBS و وضعیت Anti-HBC و HBSAg مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های مطالعه توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از تستهای آماری Chi-square ، one-way ANOVA مورد آنالیز قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از ۱۵۰ نفری که پرسشنامه را تکمیل نمودند، ۱۳۲ نفر (۸۸٪) بر علیه هپاتیت B واکسینه شده بودند و ۱۸ نفر (۱۲٪) سابقه تزریق واکسن نداشته‌اند. ٦ مورد از نمونه‌ها بعلت Anti-HBC مثبت از مطالعه حذف شدند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۸/۳ ± ۲۸/۵ سال بود و بطور متوسط ۲ ± ۳/۸ دوز واکسن دریافت کرده بودند . مدت سپری شده از آخرین واکسیناسیون ۱/۹۸ ± ۳/۹ سال بوده است با در نظر گرفتن Anti-HBS=۱۰ بعنوان سطح محافظ، در ٦۸/٦٪ افراد مصونیت لازم برعلیه هپاتیت B وجود داشته است و متوسط تیتر Anti-HBS برابر ۳۹/۳ ± ۲٦۳/۹ بوده است.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج مطالعه و با توجه به اینکه کاهش بقاء ایمنی در ۳۱/٤٪ پرسنل بعد از سه دوز واکسن دیده شد پیشنهاد می‌شود، ابتدا دو تا سه ماه بعد از واکسیناسیون سطح Anti-HBS چک گردد، سپس بطور دوره‌ای سطح Anti-HBS افراد مصون، کنترل شود ( بعد از ۷-۵ سال) تا درصورت افت تیتر Anti-HBS به زیر سطح محافظ (کمتر از ۱۰mIu/ml) واکسن یادآور تزریق گردد.

**واژه‌های کلیدی:** *هپاتیت B، واکسیناسیون، آنتی بادی، کارکنان بیمارستان .*

## مقدمه

حدود ۵-۳٪ جمعیت ایران حامل ویروس هپاتیت B (HBV) بوده و حدود ۵۰-۴۰٪ این افراد شواهد ابتلا به ویروس را از طریق آزمایشات سرولوژیک نشان می‌دهند که از این میان ۱۵٪ دچار هپاتیت مزمن و مستعد ابتلا به سیروز هستند. همچنین ویروس HBV عامل ۸۰-۶۰٪ سرطان اولیه کبدی است(۳-۱). گروههای خاصی در معرض خطر بیشتر عفونت ناشی از ویروس قرار دارند که از جمله نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به عفونت مزمن، کسانی که بطور مداوم ترکیبات خون دریافت یا همودیالیز می‌شوند،

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.7.2 ]

معتادین تزریقی، پرسنل بهداشتی درمانی که با ترکیبات آلوده به ویروس سر و کار دارند و تماس جنسی با افراد مبتلا و غیره دارند (۵-۱). در حال حاضر هیچگونه درمان داروئی مطمئن برعلیه عفونت ویروس هپاتیت B وجود ندارد(۶). بهترین راه پیشگیری و کنترل بیماری و عوارض آن استفاده از واکسن هپاتیت B است با استفاده از یک‌دوره کامل واکسیناسیون(سه دوز )حدود ۹۸٪ نوزادان و ۹۵-۸۵٪ کودکان و بالغین آنتی‌بادی ایمنی بخش را کسب می‌نمایند(۹-۷). پس از گذشت زمان در تعدادی از این افراد تیتر ایمنی کسب شده کاهش می‌یابد(۱۱-۹). لذا در صورت مواجه شدن گروههای پرخطر با مواد یا موارد آلوده به HBV لازم است پیشگیری یا کنترل انجام گیرد تا هم کم هزینه و هم مؤثر باشد.

این مطالعه روی کادر درمانی بیمارستان کودکان امیرکلا ۵-۲ سال پس از یک سری کامل واکسیناسیون ( سه دوز) HBV در سال ۱۳۸۰ بمنظور تعیین سطح Anti-HBS انجام شد.

## مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی ۱۵۳ نفر پرسنل کادر درمانی شامل پزشک، پرستار، خدمه بخشهای بیمارستان کودکان امیرکلا در نیمه اول۱۳۸۰ انجام شد. بعد از تکمیل پرسشنامه‌ای حاوی ۱۰ سئوال، مقدار ۴ml خون در شرایط مناسب جهت تعیین تیتر Anti-HBS و وضعیت HBSAg و Anti-HBC به آزمایشگاه فرستاده شد که با روش ELISA و کیت Radim (cat. KHB31W) انجام شد. سنجش تیتر آنتی‌بادی هم بر روی نمونه سرم و هم نمو نه پلاسما مقدور بوده است لکن از آنجائیکه رشته های فیبرینی موجود در پلاسما در صورت حضور با تیتراسیون صحیح تداخل می‌نماید از نمونه سرمی جهت آزمایش استفاده شد.

بعلت اهمیت نقش همولیز در ایجاد مثبت کاذب و افزایش تیتر آنتی‌بادی، دقت لازم در جهت عدم وقوع لیز RBC صورت می‌گرفت و با توجه به تأثیر سیترات سدیم «ماده ضد انعقادی» در کاهش تیتر آنتی‌بادی محاسبه شده(۲۰-۱۰٪ ) از کاربرد آن اجتناب شده است. براساس توصیه شرکت سازنده کیت، نمونه‌ها در دمای ۸-۲ درجه سانتیگراد به مدت یک هفته و در دمای ۲۰ درجه زیر صفر بمدت طولانی‌تر قابل نگهداری بوده است که در بررسی انجام شده روش دوم بکار گرفته شد. داده‌های مطالعه توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از تستهای آماری Chi-square، ANOVA و one-way مورد آنالیز قرار گرفت.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر از ۱۵۳ نفر پرسنل کادر درمانی بیمارستان کودکان امیرکلا، ۸ نفر بعلت مرخصی استعلاجی و ۶ نفر بعلت سابقه ابتلا به هپاتیت B و ۱۸ نفر بدلیل عدم تزریق واکسن از مطالعه خارج شدند. در نهایت مطالعه بر روی ۱۲۱ نفر که برعلیه هپاتیت B واکسینه شده و از نظر HBSAg و Anti-HBC منفی بودند انجام شد. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۷/۳۱±۲۸/۵ سال بود و بطور متوسط ۲±۳/۸ دوز واکسن دریافت کرده بودند. در گروه با واکسیناسیون ناقص (کمتر از سه دوز) فقط ۵۰٪ پرسنل برعلیه هپاتیت B مصونیت داشتند در حالیکه با تکمیل واکسیناسیون (سه دوز) درصد فراوانی مصونیت به ۷۳/۹٪ افزایش یافت. لکن در گروه واکسیناسیون کامل+ یادآور (۴ دوز یا بیشتر) با تزریق دوزهای اضافه‌تر واکسن، درصد فراوانی مصونیت تا چهار دوز افزایشی را نشان داده ولی در تزریق‌های بیش از چهار بار افزایش تیتر آنتی‌بادی مشاهده نشد(جدول۱).

**جدول۱. توزیع فراوانی ( درصد) و میانگین تیتر Anti-HBS برحسب تعداد دوزهای کامل تزریقی واکسن هپاتیت B در پرسنل بیمارستان کودکان امیرکلا در سال ۱۳۸۰**

| تعداد دوز تزریقی واکسن هپاتیت B | فراوانی (درصد) | میانگین تیتر Anti-HBS |
|---|---|---|
| ۳ | (۷۶)۴۸ | ۲۷/۹ |
| ٤ | (۸)۵ | ٤۳۷/٤ |
| ٦ | (۱٦)۱۰ | ۱۵۱/۱ |
| کل | (۱۰۰)٦۳ | ۳۷۱/۳ |

p<۰/۰۰۵

بعضی از پرسنل بدلیل کاهش سطح آنتی‌بادی HBS به زیر سطح محافظ (کمتر از ۱۰Iu/ml) بعد از کنترل، واکسن یادآور

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.7.2 ]

دریافت کردند و مدت سپری شده از آخرین دوز واکسن بطور متوسط ۲±۳/۹ سال برآورد شد. ۷۱/۴٪ از پرسنل کادر درمانی مرکز مورد مطالعه علیه هپاتیت B بطور کامل واکسینه شده‌اند. ۶۸/۶٪ از افراد مورد بررسی برعلیه هپاتیت B مصونیت داشته‌اند که از این بین ۲۴/۸٪ پاسخ ضعیف (سطح آنتی‌بادی بین۱۰۰Iu/ml-۱۰) و ۴۳/۸٪ پاسخ قوی (تیتر آنتی‌بادی بالای ۱۰۰Iu/ml) به واکسیناسیون نشان داده بودند. ۳۱/۴٪ از افراد مورد بررسی شواهد سرولوژیک دال بر ایمنی برعلیه هپاتیت را نداشته‌اند. دقیقاً مشخص نیست که این افراد بطور اولیه به واکسن پاسخ نداده‌اند یا اینکه بعد از ایجاد مصونیت ایمنی را از دست داده‌اند. ارتباط آماری معنی‌داری بین روند واکسیناسیون، سن زمان واکسیناسیون با درصد فراوانی مصونیت و میانگین تیتر Anti-HBS بدست نیامد(جدول ۲).

تعداد دوز واکسن تزریق شده با درصد فراوانی مصونیت ارتباط آماری معنی‌داری داشته است (p<۰/۰۵) اما با میانگین تیتر Anti HBS ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت.

**جدول۲. توزیع فراوانی و درصد فراوانی و میانگین تیتر Anti-HBS به تفکیک گروههای سنی در پرسنل بیمارستان کودکان امیرکلا در سال ۱۳۸۰**

| گروههای سنی | فراوانی (درصد) فراوانی | انحراف معیار± میانگین تیتر Anti-HBS |
|---|---|---|
| کمتر از ۲۰ سال | (۷/۵)۹ | ۳۱۹/۸±۴۴/۹ |
| ۲۰-۲۴ سال | (۲۸/۱)۳۴ | ۱۹۹/۲±۳۲/۳ |
| ۲۵-۲۹ سال | (۲۸/۱)۳۴ | ۲۸۸/۴±۲۸/۳ |
| ۳۰-۳۴سال | (۱۹/۸)۲۴ | ۴۱±۲۶۲/۵ |
| ۳۵-۳۹ سال | (۶/۶)۸ | ۲۸۲/۴±۶۳/۵ |
| بیشتر از ۳۹ سال | (۹/۹)۱۲ | ۱۹۴/۴±۳۱/۹ |
| کل | (۱۰۰)۱۲۱ | ۲۶۳/۹۴±۳۹/۰۳ |

**p<۰/۰۵**

## بحث

این تحقیق حاکی از وجود ایمنی در ۶۸/۶٪ افراد و عدم ایمنی در ۳۱/۴٪ افراد می‌باشد. در مطالعه بابامحمودی و همکاران بر روی ۱۸۳ نفر پرسنل درمانی، ۶۷/۸٪ با سابقه واکسیناسیون کامل بعد از پنج سال تیتر آنتی‌بادی بالای ۱۰ واحد داشتند(۵). در مطالعه صفار و همکاران بر روی ۴۷۸ پرسنل کادر درمانی ۹۲/۶٪ افراد حداقل ۵ سال بعد از واکسیناسیون ایمنی برعلیه هپاتیت B داشتند(۱۲).

در مطالعه تاکور و همکاران در هند روی ۷۹ نفر ۹۴٪ افراد پاسخ مناسب به واکسن دادند(۱۳) نتایج بدست آمده حاکی از توان ایمنی‌زائی خوب واکسن هپاتیت B بعد از یک دوره کامل می‌باشد. اختلاف ایمنی‌زائی پرسنل در مطالعات مختلف شاید تحت تأثیر متغیرهایی مانند سن، فاصله زمانی بعد از واکسیناسیون، نوع واکسن، مکان تزریق واکسن دوز مناسب واکسن قرار می‌گیرد. از ۶۸/۶٪ افراد ایمن ۴۳/۸٪ پاسخ قوی به واکسیناسیون (تیتر آنتی‌بادی بالای ۱۰۰mIu/ml) و ۲۴/۸٪ پاسخ ضعیف به آنتی‌بادی (تیتر آنتی‌بادی بین ۱۰۰mIu/ml-۱۰) داشتند. که در مطالعه صفار و همکاران۷/۴٪ افراد پاسخ ضعیف ایمنی داشتند(۱۲).

در مطالعه‌ای در لندن بر روی ۹۲۵ نفر ۲/۱٪ پاسخ ضعیف ایمنی به واکسن داشتند(۱۴) که اختلاف جواب ایمنی مناسب تحت تأثیر چاقی، سیگاری بودن اختلال مادرزادی یا اکتسابی در سیستم ایمنی قرار می‌گیرد. پرسنل مورد مطالعه بطور متوسط ۵-۳ دوز واکسن دریافت کرده بودند و به چهار دوز واکسن پاسخ قوی (تیتر آنتی‌بادی بیشتر از ۱۰۰mIu/ml) دادند و در تزریق‌های بیش از چهار بار افزایش تیتر آنتی‌بادی مشاهده نشد(۱۵). بررسی صفار و همکاران (۱۲) با این مطالعه همخوانی دارد.

ولی در مطالعه‌ای در لندن حاکی از افزایش تیتر آنتی‌بادی با دفعات زیادتر تزریق واکسن می‌باشد(۱۴) مدت سپری شده از آخرین دوز واکسن در این مطالعه بطور متوسط ۵-۲ سال بود که ۸۸/۴٪ کمتر از ۵ سال و ۱۱/۶٪ بیشتر از ۵ سال بود. معمولاً هرچه زمان بیشتری از تزریق آخرین دوز واکسن گذشته باشد تیتر آنتی‌بادی محافظ کاهش می‌یابد(۱۷و۱۶و۱۲و۵). انجمن کنترل و پیشگیری از بیماری عفونی آمریکا (CDC) سنجش آنتی‌بادی حاصله پس از سری کامل واکسیناسیون در گروههای پرخطر را بدلیل کاهش، هر ۵ تا ۱۰ سال پیشنهاد و به تجویز دوز یادآور واکسن در صورت سطح آنتی‌بادی کمتر از ۱۰mIu/ml توصیه می‌کند. براساس این بررسی ۳۱/۴٪ افراد آنتی‌بادی کمتر از سطح محافظ داشتند که لازم است

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.7.2 ]

هر ۵ تا ۷ سال یکبار آنتی‌بادی هپاتیت B کنترل و درصورت نیاز واکسن تجویز شود. چون هپاتیت B خطرات مرگبار کبدی را در افراد مبتلا ایجاد میکند و درمان داروئی که بیماری را ریشه‌کن کند وجود ندارد یکی از بهترین راههای پیشگیری، واکسیناسیون کامل وبررسی پایداری مقاومت با سنجش تیتر Anti-HBS در افراد پرخطر است.

**تقدیر و تشکر**

از آقایان دکتر سید محمود نعیمیان، دکتر عبداله محمدی، دکتر سیاوش مرادی، آقای جعفر فضلی مسئول آزمایشگاه و خانم مرضیه بناری مسئول آموزش بیمارستان که در این تحقیق همکاری نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

**********

## References

1. Moyer LA, Mast EE. Hepatitis B: Virology, epidemiology, disease and prevention, and overview of viral hepatitis. Am J Prev Med 1994; pp: 45-55.

۲. ملک زاده ر، خطیبیان م، رضوان ح، هپاتیت ویروس بی در ایران و جهان ، اپیدمیولوژی ، تشخیص ، درمان و پیشگیری، مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷٦: ٤(۱۵): ۲۰۰-۱۸۳.

3. Maserat S, Malekzadeh R, Rezvan H, et al. Hepatitis B in Iran. Arch Iran Med 2000; 4(3): 102-29.

4. Seeff LB, Wright EC, Zimmerman HJ, Aher HJ, et al. Type B hepatitis after needle stick exposure: Prevention with hepatitis B immune globulin. Anml Lnt Med Maict 1978; 34-40.

۵. بابامحمودی ف. بررسی سطح آنتی بادی ضدویروس هپاتیت B در کارکنان پرستاری مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۷۹: ۱۰(۲۷): ۵۲-٤۸.

6. Robinson WS. Hepatitis B and D. Viruses in Mandell, Douglas and Bennettes principle and practice of infectious disease 4 th ed, Churchill Livingstone 1995; pp: 1406-39.

7. Dienstag JL, Wermer BG, Polk BF, Sngdman DR, et al. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety, immunogenicity and indicator of efficacy. Amnl Int Med 1984; 101: 34-44.

8. Shokrgozar MA, Shokri F. Subtype specificy of antibodies produced by vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine national cell bankoiran, Pasteur Institute of Iran Vaccine 2002; 22(20): 2215-20.

9. Shokrgozar MA, Shokri F. Antibody response to Recombinant Hepatitis B surface antigeny. Iranian Journal of Medical Sciences 2001; 26(12): 10-14.

10. Trivello R, Chiaramonte M, Nqaccha T, Boldo V, et al. Persistance of anti-HBS in health care personnels vaccinated with plasma drived hepatitis B vaccine and response to recombinant on a hepatitis B booster vaccine. Vaccince 1995; 13(2): 139-41.

11. Alimonos K, Nafziger AN, Murray J, Bertino JS. Prediction of response to hepatitis B vaccine in health care worker: whose title of antibody to hepatitis B surface antigen should be determined after a 3 dose series and what are the implication in terms of cost effectiveness? Clinic Inf Dis 1998; 26: 566-71.

۱۲. صفار م ج، نیک خواه م، انوری م. سنجش دوام آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت B در پرسنل بهداشتی درمانی ٦ سال پس از واکسیناسیون مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۸۰؛ ۱۱(۳۲): ۵-٦۳..

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.7.2 ]

13. Thakur V, Gaptan RC, Basir SF, Parvez MK, Sarins K. Enhanced immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in exposed family lontacts of chronic liver disease patients. Department of Gastroentrology G.B. pant hospital, New Delhi, Scand J Infect Dis 2001; 33(88): 618-21.

14. Zuckerman JN, Zuckerman AJ, Synington I, Williams A, et al. Evaluation of a new hepatitis B. Triple antigen vaccine in inade equate responders to current vaccine. Hematology 2001; 34 (4 ): 798-802.

15. Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2002; 61(7): 623-5.

16. American academy of pediatrics. Hepatitis B in Peter - G ed: Red book report of the committee, infectious disease, 24th ed, Elkgrove village IL: AAP 1997; pp: 247-60.

17. Barash C, Conn MI, Dimarino AJ, et al. Serologic hepatitis B immunity in vaccinated health care workers. Archives of Internal Medicine 1999; 159: 1483-4.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.7.2 ]