



تأثیر واکسیناسیون هپاتیت B بر وضعیت HBsAg در اهداکنندگان خون

مصطفی یحیی پور^{*}^۱، دکتر فرهاد رازجو^۱ و دکتر غریب کریمی^۱

چکیده:

هدف از این مطالعه بررسی تاثیر واکسیناسیون هپاتیت B بر روی نتایج آزمایش آنتی ژن سطحی هپاتیت B در اهداکنندگان خون می باشد. در این مطالعه ، ۱۸ داوطلب مصون نشده ، (۱۰ مرد ، ۸ زن) که میانگین سنی شان بین (۲۱-۵۸) سال بود، یک دوز واکسن نوترکیب (Heberbiovac-HB) به میزان $20 \mu\text{g}$ به طور عضلانی دریافت نمودند. نمونه های خون کلیه داوطلبان قبل از تزریق اولین دوز واکسن (روز صفر) و سپس در روزهای ۱، ۳، ۵، ۷ بعد از واکسیناسیون جمع آوری شد ، سپس آزمایش آنتی ژن سطحی هپاتیت B بر روی نمونه های سرم داوطلبان توسط شش نوع کیت (بهرینگ ، ارگانون ، دیاسورین ، اکیو پار ، تری نیتی و رادیم) انجام شد.

در این مطالعه ۷ نفر (۴۳%) از ۱۸ داوطلب نتایج مثبت HBsAg را نشان دادند ، به طوری که تکرار آزمایش به روش Duplicate نیز آنرا تایید نمود. بیشترین موارد مثبت HBsAg در روز پنجم و هفتم با کیت تری نیتی حاصل شد. نتایج این بررسی نشان می دهد ، افرادی که به تازگی واکسن هپاتیت B دریافت می کنند ، ممکن است آزمایش HBsAg شان مثبت شود. لذا توصیه می گردد ، حداقل ۷ روز از اهدای خون اجتناب نمایند.

واژگان کلیدی: واکسن ، آنتی ژن سطحی هپاتیت ب ، اهداکنندگان خون

* (عهده دار مکاتبات)

۱ . مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

استفاده در سازمان انتقال خون کیت های معتبر و رایج Enzygnost HBsAg 5.0 (Behring) و سایر Organon HbsAg Uniform II (Netherland), Equipar HbsAg (Italy), Diasorin (Italy), Radim HbsAg (Italy), Trinity Biotech (Ireland) روش منوکلولنال میکروپلیت الیزا مورد آزمایش قرار گرفتند. اکنون مان تایج آزمایش HBsAg انجام شده بر روی ۱۸ داوطلب (۱۰ مرد و ۸ زن) در فاصله زمانی ۱ تا ۷ روز پس از واکسیناسیون با واکسن نو ترکیب کوبایی (Heberbiovac-HB) پس از آزمایش با شش نوع کیت HBsAg بروش الیزا را گزارش خواهم نمود.

روش کار:

در این مطالعه ۲۰ داوطلب مصون نشده که از همکاران بودند و میانگین سنی شان بین (۵۸ - ۲۱) سال بود در دو گروه جنسی به طور مساوی شرکت کردند. مشخصات داوطلبان از نظر جنس، سن، قد و وزن در پرسشنامه ای درج و رضایت نامه ای جهت شرکت در طرح مذکور از آنها گرفته شد. کلیه داوطلبان اظهار داشتند که در گذشته هیچ گونه سابقه زردی، بیماری کبدی و تزریق خون و فرآورده های خونی نداشتند، لذا جهت اطمینان از عدم تماس قبلی آنها با ویروس هپاتیت B، آزمایش Panel (HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBe) بر روی نمونه های خون آنها انجام شد و در یک مورد از جنس مونت که (Anti-HBc) آن مثبت شد از مطالعه حذف گردید. داوطلب مونث دیگری که دریمارستان بستری و از سلامت کامل برخوردار نبود نیز از مطالعه حذف شد. بنابراین ۱۸ داوطلب مصون نشده (۱۰ مرد و ۸ زن) برای دریافت واکسن هپاتیت B انتخاب شدند. هریک از داوطلبان یک دوره واکسن نو ترکیب کوبایی (Heberbiovac-HB) به میزان μg ۲۰ به طور عضلانی در ناحیه بازویی (Deltoid region) دریافت نمودند. تمام آنها روز قبل از تزریق واکسن (روز صفر) و سپس در

مقدمه :

واکسن هپاتیت B از سال ۱۹۸۱ میلادی در آمریکا ساخته شد (Krugman S. 1988) اولین واکسن هپاتیت B (Heptavax-B) از مشتقات پلاسمایی تهیه شد. در دهه گذشته واکسن های پروتئینی نو ترکیب Recombivax-HB, Engerix-B Saccharomyces cervisiae DNA ساخته شده بودند، به تدریج به طور وسیعی رواج یافته (Gerety R.J. 1987, Petre J. et al. 1987). از طرفی آزمایش های سرولوژیکی مربوط به آنتی زن سطحی هپاتیت B (HBsAg) برای غربالگری اهدا کنندگان خون از اوایل دهه هشتاد (1970s) به بازار عرضه شد. درجه حساسیت این آزمایشها به تدریج افزایش یافت و با ورود نسل جدید آزمایشها برای آنتی زن سطحی (Dynamic Auszyme HBsAg Assay) که همزمان با افزایش تعداد اهدا کنندگان خون بود، مواردی از اهدا کنندگان خون در دو مرکز از مراکز انتقال خون آلمان مشاهده شدند که واکنش های مثبتی در آزمایش تشخیصی HBsAg داشتند ولی قادر شاخصه های مرکزی (HBe) یا آنتی زنهای پوششی هپاتیت B (HBc) بودند. تمامی این افراد ۱ تا ۵ روز قبل از اهدای خون واکسیناسیون هپاتیت B داشتند و نمونه های بعدی این افراد از نظر HBsAg منفی بودند هیچ گونه شواهدی از آنتی بادی های (Anti-HBc) نداشتند، اما مقادیر نسبتاً ضعیفی از آنتی بادی های (Anti-HBs) را نشان می دادند (Dow B.C. et al. 2000) واکنش مثبت ضعیف در اهدا کنندگان خون نسبتاً نادر است. اما وقوع آن ۱ تا ۳ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن B-Engerix بگزارش شده است (Kloster B. et al. 1995).

برای اثبات این که آیا واکسیناسیون هپاتیت B نوع کوبایی (Heberbiovac-HB) موجب مثبت شدن نتایج آزمایش HBsAg شواهد شد یا نه، مطالعه ای ترتیب داده شد و سپس نمونه های داوطلبان با کیت HBsAg مورد

Hepanostica که در آزمایش با کیت ارگانون (HBsAg uniform II) بیشترین واکنش در نمونه های روز اول مشاهده شد که کمتر از ۶۰٪ سطوح تعیین شده توسط سازنده گان کیت بود. نتایج مشابه با کیت Enzgnost HBsAg 5.0 (Niz مشاهده شد، به طوری که در روزهای اول و هفتم از نمونه های داوطلبان (۱۷، ۴، و ۳) نتایجی بدست آمد که ۶۰٪ تا ۸۰٪ حد معیار (cut-off) تعیین شده توسط سازنده گان کیت بود که نتایج حاصله مؤید فرضیه های اول و دوم این طرح می باشد.

در این مطالعه گزارش نتایج آزمایش منوکلونال الیزا به صورت دانسته نوری نمونه به دانسته نوری حد معیار C. S. بیان شده است که این نسبت در اکثر موارد کمی افزایش را نشان می داد. به طوری که حداکثر این نسبت Sample / Cut- off (۳/۸ پس از ۲۴ ساعت بعد از واکسیناسیون رسید.

در این بررسی کلیه نمونه های روز صفر (۰)، پس از آزمایش از نظر HBsAg منفی بودند، اما یک نفر (۵/۵) از ۱۸ داوطلب در روز اول بعد از واکسیناسیون با کیت اکیوپار، ۲ نفر (۱۱٪) از داوطلبان در روز سوم با کیت رادیم و ۴ نفر (۲۲٪) نیز در روز پنجم و هفتم با کیت تری نیتی واکنش نشان دادند. از ۱۸ داوطلبی که از همکاران بودند، یک نفر (داوطلب شماره ۴) واکنش HBsAg را نشان داد. نیز در روز بعد از واکسیناسیون نشان داد، ولی نمونه های روزهای (۳، ۵، ۷) از نظر HBsAg منفی بودند در مقابل ۳ نفر از داوطلبین (۵، ۶، ۷) علاوه بر روز سوم و پنجم در روز هفتم نیز آزمایش HBsAg شان مثبت شد که در یک داوطلب (شماره ۵) واکنش مثبت HBsAg توسط کیت دیاسورین حاصل شد (جدول ۱). که این نتایج فرضیه طرح را تایید می نماید. ضمناً سرمایه ای منفی داوطلبان در این مطالعه به طور معمول مقداری کمتر از ۰/۰۴۹ <حد معیار آزمایش با کیت رادیم و کمتر از ۰/۰۹۹ <حد معیار آزمایش با کیت بهرینگ و کمتر از ۰/۰۷۳ <حد معیار آزمایش با ارگانون و کمتر از ۰/۰۶۳ <حد معیار آزمایش با اکیوپار و کمتر از ۰/۰۴۳ <حد معیار با دیاسورین و

روزهای ۱، ۳، ۵، ۷ بعد از واکسیناسیون خونگیری شدند و نمونه های سرم آنها در فریزر منها ۲۰ درجه سانتی گراد جهت انجام آزمایشات نگهداری شد. در روز صفر (۰)، نمونه برای اطمینان از منفی بودن (Anti-HBs)، نمونه خون گرفته شده از داوطلبین توسط کیت Enzgnost anti-HBs II مورد آزمایش قرار گرفت. در این مطالعه از آزمایشهای غربالگری (HBsAg) متعددی استفاده شده است. نمونه های سرم داوطلبان ابتدا با کیت مورد استفاده در سازمان انتقال خون (بهرینگ) و سپس با سایر کیت های معتبر و رایج HBsAg شامل (ارگانون، دیاسورین، رادیم، تریتیتی، اکیوپار) طبق دستور العمل کارخانه سازنده کیت و به روش منوکلونال میکروپلت الیزا مورد آزمایش قرار گرفتند و نمونه هایی که واکنش مثبت ضعیف بالاتر از Cut-Off داشتند، تکرار آزمایش بر روی نمونه های برابه روش Duplicate انجام شد. همچنین نمونه های خون جمع آوری شده در خلال ۴ تا ۲۴ هفته بعد از واکسیناسیون جهت آزمایشهای Anti-, HBsAg HBs, Anti-HBc(IgM,IgG) طبق دستور العمل کارخانه سازنده کیت انجام گرفت و از آزمایش PCR(Polymerase chain reaction) نیز برای تایید HBV افرادی که واکسینه شده بودند (که انتظار می رفت PCR منفی باشد) استفاده شد. در این مطالعه متوسط وزن و قد داوطلبان به ترتیب ۷۰ کیلو گرم و ۱۷۱ سانتی متر بود.

نتایج :

در این مطالعه ۷ نفر (۳٪) از ۱۸ داوطلب واجد شرایط اهدای خون، واکنش HBsAg مثبت ضعیفی در آزمایش با چهار نوع کیت تشخیصی به روش الیزا را پس از ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن کوبایی Heberbiovac-HB نشان دادند. به طوری که تکرار نتایج آزمایش به روش Duplicate نیز آنرا تایید نمود. در این بررسی کلیه نمونه های در آزمایش تشخیصی HBsAg با دو نوع کیت ارگانون و بهرینگ نتایج پایین تر از حد معیار (Cut-off) در آزمایش نشان دادند. به طوری

هنجامی که ۱۸ داوطلب (۱۰ مرد، ۸ زن) یک روز قبل از خونگیری واکسینه شده بودند، تنها در ۱ نفر (۵/۰٪) نتیجه آزمایش HBsAg مثبت شد، در صورتی که نمونه های روزهای (۷، ۳، ۵) بعد از واکسیناسیون از نظر HBsAg منفی بود.

دربررسی (Kloster B. et al. 1995) نیز ۱ نفر (۳/۰٪) از ۱۹ اهداکننده خون واکنش مثبت HBsAg را تنها یک روز بعد از واکسیناسیون نشان داد، به طوری که نمونه های روزهای (۳، ۲) این داوطلب از نظر (HBsAg) منفی شد. دربررسی مشابه دیگری که انجام گرفت، ۱۰ کودک (۵/۰٪) از ۱۸ کودک واکنش HBsAg را ۳۳ تا ۵۶ ساعت بعد از ایمونیزاسیون با B نشان دادند و زمانی که در ۴ کودک برای مدتی antigenemia مشاهده شد، دیگر HBsAg بعد از ۷ تا ۱۷ روز قابل شناسایی نبود (Challapalli M. et al. 1993).

در مطالعه دیگری که برروی ۱۲ داوطلب اهداکننده خون انجام گرفت هیچ موردی از HBsAg را در خلال ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از واکسیناسیون با Engerix-B مشاهده نمودند (Sorensen L.T. et al. 2002). همچنین در مطالعات مشابه که برروی ۱۲ داوطلب بالغ که با Heptavax-B واکسینه شده بودند، هیچ موردی از HBsAg را از ۱ تا ۲۴ ساعت بعد از واکسیناسیون مشاهده نکردند (katkov W.M. et al. 1989). با وجودی که واکنش مثبت ضعیف HBsAg در اهداکنندگان خون ناشناخته است اما ۱ تا ۳ روز بعد از واکسیناسیون با واکسنها Engerix-B, Recombivax -HB است (Dow B.C. et al. 1998). مانیز دراین مطالعه چنین نتایجی را در فاصله ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن Heberbiovac-HB با دوز μg ۲۰ مشاهده نموده ایم. همچنین دراین مطالعه داوطلبینی که HBsAg شان بعد از واکسیناسیون مثبت شد، از آزمایش PCR(polymeras Chain reaction) استفاده شد که همگی PCR منفی بودند.

کمتر از ۱۰۴۶ ححد میار با کیت تری نتیجه در آزمایش نشان دادند. نتایج آزمایش Panel (HBsAb,HBc-Ab,HBsAg) به استثنای یک داوطلب که HBc-Ab آن مثبت بود در بقیه منفی شد داوطلب مذکور سابقتاً دریخشن اهدای خون کار می کرد.

سایر آزمایشهای که به طور معمول بر روی نمونه های خون داوطلبان در خلال ۴-۶ هفته بعد از واکسیناسیون انجام شد، شامل HBc-Ab و HBsAg بود که در همه داوطلبین منفی شد. ولی نتایج HBs-Ab به جز در یک داوطلب (شماره ۱۵) دربیه مثبت شد که نشان دهنده پاسخ داوطلبین به واکسن تزریق شده می باشد.

دراین بررسی از ۷ داوطلبی که نتیجه آزمایش HBsAg شان پس از ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون مثبت شد، ۵ داوطلب (۷/۰٪) زن و ۲ داوطلب (۱۱/۰٪) مرد بودند و میانگین سنی شان ۳۶ سال (۵۸-۳۳) بود که این نتایج با فرضیه طرح مطابقت نداشت.

بحث و نتیجه گیری :

اکثر آزمایشگاههای تشخیصی وقتی که با واکنش ضعیفی در آزمایش HBsAg در غیاب شاخصهای آنتی بادی HBc و HBe روبرو می شوند، نتیجه می گیرند که بیمار در مراحل اولیه عفونت با ویروس هپاتیت B پیش می رود. در مطالعه اخیر نشان داده شد که هفت نفر از ۱۸ داوطلب واجد شرایط اهدای خون که واکسن Heberbiovac-HB دریافت کرده بودند، موقتاً و به طور گذرآ بعد از تزریق واکسن، برای مدت ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون واکنش ضعیف HBsAg داشتند. که مدت زمانی را که قبل مشاهده شده بود را طولانی تر نمود.

اگر چه کلیه داوطلبان از همکاران بودند ولی هیچ گونه سابقه زردی، بیماری کبدی، تزریق خون و فرآورده های خونی را حداقل برای ۱۲ ماه قبل از تزریق واکسن نداشتند.

می شود (Code of federal regulations. 1992). لذا به هر دلیل، این چنین نتایج مثبت حتی، اگر به صورت گذرا هم باشد، می تواند از معرفی افراد جهت اهدای خون جلوگیری کند و یا حتی باعث اشتباه در تصمیم گیری از نظر عفونت زایی در افراد خانواده، شغل و یاتماههای جنسی گردد (William N. et al. 1989). واکسن کوبایی همانند سایر واکسنها غیر عفونی بوده و توسط منبع مخمری تولید می شود و هیچ خطری را در تزریق خون ایجاد نمی نماید.

حساسیت تشخیصی آزمایش‌های HBsAg مورد استفاده در این مطالعه بین $0.2 - 0.3 \text{ ng/ml}$ و ویژگی آنها یافته از 99.8% بود. همچنین در این بررسی از دونوع آنتی بادی منوکلونال جهت تشخیص زیر گروه، (sub types) آنتی زن استفاده شده است. در چهار نوع کیت تشخیصی (رادیم، ارگانون، اکبیمار، دیاسورین) میکرو پلیت‌های الیزا (radium، ergonon، akbimar، diasorin) میکرو پلیت‌های الیزا به وسیله anti-HBs antibody منوکلونال موشی پوشانده شده بودند و آنتی بادی منوکلونال متصل شده به پراکسیداز ترب کوهی (Horse radish) گرفته شده بودند. همان گونه که در مطالعات کلاستر (Kloster) و همکاران از کیت Abbott با خصوصیات فوق استفاده نمودند (kloster B. et al. 1995).

ولی در دونوع کیت تشخیصی (بهرینگ) از آنتی بادی منوکلونال گوسفند برای پوشاندن میکروپلیت استفاده شد و برای پراکسیداز آنتی بادی منوکلونال موشی استفاده گردید و در کیت (تری نیتی) برای میکروپلیت از آنتی بادی منوکلونال خوکچه هندی و برای پراکسیداز از آنتی بادی منوکلونال بز استفاده شد. با توجه به قرابت ژنتیکی موش نسبت به انسان، به نظر می رسد، میکروپلیت هایی که با آنتی بادی منوکلونال موش پوشانده می شوند، دقت یافته از آنتی بادی منوکلونال در تشخیص HBsAg داشته باشند که نایید این مطلب نیاز به مطالعه دقیق تر ویژتر دارد (Anchors unigen. 2001).

در این مطالعه متوسط وزن داوطلبین 70 کیلو گرم بود و اگر تقریباً 20% وزن بدن را پلاسمای تشکیل دهد، بنابراین

داو (Dow) و همکاران نیز با استفاده از آزمایش PCR در الگوریتم تاییدی HBV، برای تعایز افرادی که واکسینه شده بودند (که انتظار می رفت PCR منفی باشند) نسبت به افرادی که دچار هپاتیت حاد می شوند (که باید PCR مثبت باشند) استفاده نمود.

واکسن Heberbiovac-HB همانند سایر واکسنهای موج-سود (Recombiovac-HB, Engerix-B) از آنتی زن سطحی ویروس هپاتیت B به روش نوترکیب (Recombinant-DNA) ساخته می شود و از هر لحظه خالص، ایمن و دارای اینمی زایی است. فاصله بین ذرات آنتی زن این واکسن همانند سایر واکسنها موج‌سود تقریباً 22 nm بوده که تشکیل توده هایی به بزرگی آن تقریباً $24000\text{-}24000 \text{ kDa}$ را نموده، وزن ملکولی آن تقریباً $10^9 \text{ می باشد. جزء واکسن Heptavax-B که از مشتقات پلاسمای انسانی تهیه می شود، سایر واکسن های روش نوترکیب تهیه و همگی دارای فرمولاسیون مشابه اند، و سوسپانسیون آنتی زن واکسن جذب ژل هیدروکسید آلومینیم می شود که این میزان جذب در واکسن کوبایی Heberbiovac-HB تقریباً بیش از 98% است درخصوص نتایج مثبت آنتی زن هپاتیت B بعد از واکسیناسیون نظرات متفاوتی ارائه شده است. برخی معتقدند که جزوی از ذرات آزاد آنتی زن به علت متشر شدن در سرتاسر مایع خارج سلولی باعث نتایج مثبت HBsAg بعد از واکسیناسیون می شود، که این وضعیت درخصوص واکسنهای Heptavax-B, Recombivax-HB و Heberbiovac-HB آنتی زن واکسن در جای واقعی خود کاملاً، جذب آلومینیم می شود و غلط آنتی زن آزاد در محلول کم است، صادق است (Katkov W.M. et al. 1989). در صورتی که برخی دیگر معتقدند چنانچه اتصال آنتی زن واکسن به آلومینیم به کمک (adjuvant) صورت گیرد، به علت جذب ناقص، رسوب آنتی زن به صورت توده کمتر بوده، درنتیجه میزان غلط آنتی زن آزاد در محلول بیشتر شده و احتمال شناسایی HBsAg بعد از واکسیناسیون نیز بیشتر می شود. همان گونه که در تهیه واکسن Engerix-B مشاهده شده است.$

خون یا فرآورده های خونی اهدا نمایند و افرادی که به تازگی واکسینه شده اند باید به طور موقت از اهدای خون معاف شوند. بنابراین تخمین دقیق تر زمان HBsAg antigenemia احتمالی بعد از واکسیناسیون، پس از مطالعات آینده نگر (Prospective) برروی اهداکنندگانی که واکسن هپاتیت B دریافت می کنند، بدست خواهد آمد (Code of federal regulations.1992)

تشکر و قدردانی :

نویسنده‌گان این مقاله وظیفه خود می‌دانند تا از بذل توجه و راهنمایی‌های جانب آقای دکتر علی اکبر پورفتح الله و از جانب آقای دکتر احمد قره باغیان در فراهم نمودن امکانات وسائل این طرح و از جانب آقای حسین زرین کلاه که در کار عملی این طرح همکاری داشته اند و همچنین از سرکار خانمهای دکتر رضوان هاشمی، دکتر شهره امینیان، بهنائز عمومحسین، زهرا کبایی و زهره پورحسینی که در اجرای این طرح باری کرده اند کمال تشکر و قدردانی را بنمایند. ضمناً این طرح تحقیقاتی با کمک اعتبارات مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران انجام شده است.

حجم مایع خارج سلولی (Extracellular fluid) تقریباً ۱۴ لیتر خواهد بود. اگر چنین فردی بک دوز (20 μ g) Heberbiovac-HB دریافت کند، در نتیجه میزان غلظت پلاسمایی به $1/4$ ng/ml خواهد رسید، با فرض این که کل دوز آتنی ژن به صورت محلول باشد، با توجه به اینکه آزمایش‌های موجود HBsAg قدرت شناسایی مقدار $0.03 - 0.2$ ng/ml یا حتی کمتر را دارند، بنابراین تعجب آور نخواهد بود که آزمایش‌های رایج HBsAg، قادر به شناسایی افرادی که اخیراً علیه هپاتیت B واکسینه شده اند را بنماید. در نتیجه مانشان داده ایم، داوطلبانی که واکسن هپاتیت B دریافت کرده بودند، به طور موقت و گذرا، HBsAg مثبت را در خلال ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون نشان داده اند که مدت زمانی را که قبل از پیشنهاد نموده بودند (کمتر از سه روز نباشد) (Seed C.R. et al.1996) پیشنهاد می‌شود داوطلبانی که اخیراً علیه هپاتیت B واکسینه می‌شوند، حداقل ۷ روز از اهدای خون معاف شوند که این مدت در مطالعات انجام شده توسط سورنسون (Sorenson) حداقل بین ۴ تا ۶ روز و در مطالعات داو (Dow) حداقل ۷ روز و در مطالعات کلستر (Kloster) نیز ۳ تا ۳ روز پیشنهاد شده است. ولی بر طبق مقررات ایالت متحده امریکا افرادی که قبل از HBsAg مثبت بودند نباید

جدول ۱ - نتایج آزمایش HBsAg به روش منوکلونال الیزا در ۱۸ داوطلب (همکاران) بعد از واکسیناسیون
بهاپتیت B

شماره داوطلبین	وزن تقریبی (کیلوگرم)	روز صفر خوننگیری α	روز ۱	روز ۳	روز ۵	روز ۷
۱	۵۸	۰/۰۱۶(-)	۰/۰۱۸(-)	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۲۴(-)	۰/۱۲۹(+T)
۲	۵۷	۰/۰۱۸(-)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۲۷(-)	۰/۰۵۵(+T)
۳	۵۹	۰/۰۱۷(-)	۰/۰۲۱(-)	۰/۰۱۶(-)	۰/۰۵۲(+T)	۰/۰۲۲(-)
۴	۵۸	۰/۰۳۹(-)	۰/۰۲۱(+E)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۱۶(-)	۰/۰۱۲(-)
۵	۵۷	۰/۰۲۳(-)	۰/۰۱۸(-)	۰/۰۷۲(+R)	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۵۶(+D)
۶	۵۸	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۴۴(-)	۰/۰۱۷(+R)	۰/۰۲۰(-)	۰/۰۱۷(-)
۷	۸۴	۰/۰۲۵(-)	۰/۰۲۶(-)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۶۰(+T)	۰/۱۸۶(+R)
۸-۱۸	۷۰	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

α : قبل از واکسیناسیون E: اکیپار R: دیاسورین T: تری نیتی D: اکیپار R: دیاسورین +: مثبت -: منفی

منابع :

- Anchors unigen (2001) Comparative maps between rat , human and mouse . *Genom Res*;11 format at <http://rgd.mcw.edu/VCMAFS> and UniGene Information NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene>).
- Challapalli M.,slosar M.,Vasa R.and Cunningham D.G. (1993) Brief surface antigenemia in newborn infants vaccinated with hepatitis B vaccin . *Pediatr Infect DIS J.* 12: 878-9.
- Code of federal Regulations (1992) 21 CFR 610.41:57.
- Dow B.C. , yates P. , Galea G. , Munro H. , Buchanan L. and Et Ferguson K. (2000) Hepatitis B Vaccinees may be mistaken for confirmed hepatitis B surface antigen positive : Blood donors .*Vox Sanguinis*. 82:15-17.
- Dow B.C., Munro H., Frame D. and Yates P. (1998) Several assays show hepatitis B positivity soon after vaccination. *Br Med J*. 316:311.
- Gerety R.J.(1988) Recombinant Hepatitis B Vaccines. In: Zuckerman A.J. (Eds) Viral hepatitis and Liver disease. New York: Alan R . Liss.
- Katkov W.M., Alut M.J. and Dubin S.B. (1989) Absence of hepatitis B surface antigenemia after vaccination.*Arch pathol lab Med*. 113: 1290.
- antigenemia after vaccination . *Arch pathol lab Med*. 113:1290 .
- Kloster B., Kramer R., Eastlund T., Grossman B .and Zarvan B. (1995) Hepatitis B surface Antigenemia in blood donors following vaccination. *Transfusion*. 35:475-477.
- Krugman S. (1988) Hepatitis B. Vaccine. In: Plotkin S.A. and Mortimer E.A. (Eds) Vaccines. philadelphia: WB Saunders. 458-74.
- Petre J., Van Wijnendaele F. and Deneys B. (1987) Development of a hepatitis B Vaccine from transformed yeast cells. *Postgrad Med.(Suppl 2)* 63: 73-81.
- Seed C.R., Lee J.F.L., Maloney R., DiRoSSo A. and Cobian T.J. (1996) Hepatitis B Surface antigenemia in blood donor after vaccination. *Transfusion*. 36: 386.
- Sorensen L.T., Homburg K., Georgsen J. and Fisker N. (2002) Abbott AxSYM HBsAg reactivity following engerix-B Vaccination . *VOX Sanguinis*. (suppl 2): 83: 36.
- William N., Mark J. and Stuart B. (1989) Absence of hepatitis B surface antigenemia after vaccination.*Arch pathol lab Med*. 113: 1290.

EFFECT OF HEPATITIS B VACCINATION ON HBsAg STATUS IN BLOOD DONORS

Yahya pour M.,^{*1} MSPH; Razjoo F.,¹ MD; Karimi GH.,¹ MD.

The purpose of this study was to evaluate the influence of hepatitis B vaccination on the results of surface antigen tests in blood donors. In this research, eighteen non-immunized volunteers (ten male, eight female) aged 21 to 58 years received 20 µg of the recombinant B vaccine (Heberbiovac-HB) intramuscularly. Blood samples were drawn from all volunteers before the first vaccine dose (day 0) and on days 1,2,3 and 7 after vaccination. HBsAg assessment was done by six different kits (Behring , organon , Diasorin , Equipar , Trinity , Radim).

In this study, seven (39 %) of the eighteen volunteers showed a positive HBsAg reaction, confirmed by the duplicate samples. The most positive reactions were obtained by trinity kit on day 5 and 7. We conclude that individuals recently vaccinated against hepatitis B may have positive tests for HBsAg and it is recommended that such persons defer all blood donations for at least 7 days.

Keywords: *Vaccine, Hepatitis B surface antigen, Blood donors*

*. Author to whom all correspondence should be addressed.

1 . Department of medical microbiology , Iranian Blood Transfusion Organization, Research Center.