

بررسی میزان ومدت ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در پرسنل بیمارستان امیرالمؤمنین وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی

دکترمهرانگیز زنگنه^۱، دکتر بهزاد پیوپک^۲، دکتر خاوری مسعود پارسانیا^۲، دکتر مریم ولیخانی^۳

^۱ گروه عفونی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران

^۲ گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران

^۳ پزشک عمومی

چکیده:

مقدمه: هپاتیت B یک بیماری جهانی است و حدود ۲/۵٪ افراد جامعه ایرانی HBSAg مثبت هستند. HBV می تواند در کودکان و افراد بالغ هپاتیت مزمن، هپاتیت حاد، سیروز و کارسینوم کبدی ایجاد نماید. HBV انتقال عمودی، افقی دارد اما واکسیناسیون نوزادان و کارکنان بهداشتی با واکسن HBV خطر بیماری را به طور عمده ای کاهش می دهد.

هدف: این مطالعه با هدف بررسی شدت ومدت ایمنی زایی واکسن HBV با اندازه گیری HBsAg پس از واکسیناسیون صورت گرفت و ارتباط بین ایمنی زایی واکسن با سن، جنس، سیگار، بیماری های مزمن، نقص ایمنی، حرفه، محل کار، زمان واکسیناسیون، تعداد دفعات و محل تلقیح بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی که روی ۳۰۴ نفر از کارکنان بهداشتی بیمارستان امیرالمؤمنین با اندازه گیری غلظت آنتی بادی ضد ویروس انجام گردید، ۲۳ نفر واکسینه نبوده و ۲۸۱ نفر در گذشته واکسینه شده بودند.

نتایج: در این پژوهش ۱۳۹ نفر (۴۹/۵٪) زن و ۱۴۲ نفر (۵۰/۵٪) مرد و ۱۱۰ نفر (۳۹/۱٪) مجرد و ۱۷۱ نفر (۶۰/۹٪) متأهل بودند. از این تعداد ۴۵ نفر (۱۶٪) سیگاری می کشیدند. با توجه به نتایج به دست آمده ارتباطی بین سطح ایمنی، جنس، سن و بیماری مزمن وجود نداشت اما بین سطح ایمنی و شغل، سیگار، فاصله زمانی واکسیناسیون، تعداد دفعات آن و محل کار ارتباط معنی داری مشاهده شد. در این مطالعه مدت متوسط ایمنی ۶ سال بود. چهل نفر (۱۴/۲٪) پاسخ ندادند، ۵۷ نفر (۲۰/۳٪) پاسخ ضعیف و ۱۸۴ نفر (۶۵/۵٪) پاسخ کافی دادند. ایمنی زایی واکسن HBV ۸۵/۵٪ بود.

نتیجه گیری: اشتغالات بهداشتی یک عامل خطر برای ابتلا به هپاتیت B بوده و واکسن HBV در ۸۵/۵٪ موارد ایمنی زایی دارد. بنابراین کارکنان بهداشتی باید واکسینه شوند و هر ۶ سال یک بار آنتی بادی آن ها اندازه گیری شود.

کلیدواژه ها: ۱- واکسیناسیون ۲- کارکنان بهداشتی ۳- ایمنی ۴- هپاتیت B

مقدمه :

ویروس هپاتیت B یکی از اعضای خانواده هپادناویریده است و براساس شواهد موجود حدود دو میلیارد نفر از مردم جهان شواهد ابتلا به هپاتیت B را از طریق تست های سرولوژیک نشان می دهند. از این افراد حدود ۳۵۰۰۰۰۰۰ نفر دچار عفونت مزمن بوده یا ناقل ویروس هپاتیت B هستند و حدود ۱۰۰۰۰۰۰ نفر سالانه از عوارض کبدی این عفونت به شکل سیروز کبدی، کارسینومای کبد و هپاتیت برق آسا فوت می کنند.

با وجود توسعه روش های درمانی بر علیه هپاتیت B، تنها بخش کوچکی از این بیماران از نتایج درمان بهره می برند. ویروس قادر است در محیط خارج از بدن زنده مانده و از طریق وسایل مورد مصرف مراکز پزشکی انتقال یابد و با روش های معمول گندزدایی مانند الکل، بتادین و مواد شوینده نیز غیر فعال نمی گردد بنابراین ویروس می تواند به سادگی از طریق وسایل آلوده که به طور کامل استریل نشده باشد حتی وسایل معمولی مانند کاغذ آلوده به خون انتقال یابد. (۱-۵)

هپاتیت ویروسی از مهم ترین بیماری های شغلی کارکنان مراکز بهداشتی درمانی می باشد بنابراین استفاده از شرایط لازم جهت استریل کردن وسایل، استفاده از دستکش و سوزن ابار مصرف و واکسیناسیون پرسنل بیمارستانی جهت جلوگیری از آلودگی تنها راه کنترل عفونت است. (۵-۱) کشور ما از جمله کشورهای آندمیک برای هپاتیت B بوده و شیوع موارد ناقل مزمن هپاتیت B در ایران ۳/۶٪-۲/۵٪ است.

حدود ۳۷٪ از جمعیت HBsAb مثبت هستند و ۲۵٪ از ناقلین HBsAg مبتلا به بیماری مزمن کبد می شوند. با توجه به این آمار، احتمال این که بعضی از پرسنل مراکز بهداشتی قبل از واکسیناسیون علیه هپاتیت B، HBsAg مثبت باشند وجود دارد، در نتیجه اندازه گیری HBsAb و نیز HBsAg در کسانی که HBsAb منفی هستند، ضروری می باشد. از سوی دیگر با گذشت زمان تیتراژ HBsAb کاهش می یابد و

زمانی که تیتراژ آنتی بادی به کم تر از ۱۰ Miu/ml برسد، افراد، حساس شده و احتمال این که با وجود واکسیناسیون قبلی دچار هپاتیت B شوند وجود دارد بنابراین بررسی سرولوژیک HBsAb و تعیین سطح آنتی بادی در فواصل منظم در کارکنان مراکز بهداشتی ضروری می باشد و در صورت کاهش تیتراژ آنتی بادی دوز یادآور واکسن هپاتیت B باید تزریق شود (۹-۶)

روش بررسی:

این مطالعه مقطعی با هدف کلی بررسی میزان و مدت ایمنی زایی واکسن هپاتیت B و اهداف فرعی، تعیین ارتباط میزان آنتی بادی با سن، جنس، شغل افراد، محل کار، مصرف سیگار، تعداد دفعات تزریق واکسن، مدت آخرین تزریق واکسن، محل تزریق واکسن و بیماری های زمینه ای در نیمه دوم سال ۱۳۸۰ بر روی تمام کارکنان کادر درمانی بیمارستان امیرالمؤمنین (وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی) انجام شد. با توجه به این که جامعه مورد بررسی شامل کارکنان کادر درمانی بیمارستان بوده است، تعداد نمونه ۳۰۲ نفر به دست آمد. روش نمونه گیری بدین ترتیب بود که در ابتدا پرسش نامه هایی که تهیه و کد گذاری شده بود، توسط پرسنل تکمیل گردید سپس از این افراد ۵ میلی لیتر خون جهت اندازه گیری آنتی بادی به روش الایزا گرفته شد. پرسش نامه حاوی سؤالاتی در رابطه با سن، جنس، وضعیت تأهل، محل کار، شغل، بیماری زمینه ای، مصرف سیگار، تعداد دفعات تزریق واکسن، محل تزریق واکسن، زمان آخرین تزریق واکسن بود پس از خاتمه آزمایش تیتراژ آنتی بادی نیز در پرسش نامه ثبت می شد.

نتایج:

نتایج به دست آمده از تحقیق تحت بررسی آماری قرار گرفت که به منظور توصیف و تجزیه و تحلیل داده ها از جدول های توزیع فراوانی، آزمون مجذور کای و برای مقایسه ۲ گروه از T-Test و برای مقایسه چند گروه از LSD, oneway

- گروه ۵: رخت شوی خانه .

تعداد ۴۰ نفر (۱۴/۲٪) آنتی بادی محافظتی کم تر از ۱۰ mIU/ml ، ۲۴۱ نفر (۸۵/۵٪) آنتی بادی محافظتی بیش از ۱۰ mIU/ml ، ۵۷ نفر (۲۰/۳٪) ایمنی ضعیف یعنی آنتی بادی کم تر از ۱۰۰ mIU/ml و بیش از ۱۰ mIU/ml داشتند در ۱۸۴ نفر (۵/۶۵٪) نیز ایمنی خوب و میزان آنتی بادی بیش از ۱۰۰ mIU/ml بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- میزان آنتی بادی ایجاد شده توسط واکسن هپاتیت B

درصد	تعداد	میزان آنتی بادی
۱۴/۲٪	۴۰	<10 mIU/ml
۲۰/۳٪	۵۷	10-100 mIU/ml
۶۵/۵٪	۱۸۴	> 100 mIU/ml
۱۰۰٪	۲۸۱	کل

از نظر جنسیت ۱۷/۶٪ از مردان آنتی بادی کم تر از ۱۰ mIU/ml و ۸۲/۴٪ آنتی بادی بیش تر از ۱۰ mIU/ml داشتند هم چنین ۱۰/۸٪ از زنان آنتی بادی کم تر از ۱۰ mIU/ml و ۸۹/۲٪ آنتی بادی بیش تر از ۱۰ mIU/ml داشتند. بنابراین می توان گفت آنتی بادی محافظتی در زنان بیش تر مردان بوده است اما از نظر آماری این تفاوت معنی دار نبود. ($P > 0.05$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی میزان آنتی بادی بر حسب جنس

P	کل	میزان آنتی بادی	
		>10 mIU/ml	<10 Miu/ml
۰/۱۰۲	۱۴۲ ۱۰۰٪	۱۱۷ ۸۲/۲٪	۲۵ ۱۷/۶٪
	۱۳۹ ۱۰۰٪	۱۲۴ ۸۹/۲٪	۱۵ ۱۰/۸٪
	۲۸۱ ۱۰۰٪	۲۴۱ ۸۵/۵٪	۴۰ ۱۴/۲٪

افراد از نظر وضعیت تأهل نیز بررسی شدند که میزان تولید آنتی بادی با تأهل ارتباط معنی داری نداشت. چهل و پنج نفر (۱۶٪) از افراد سیگاری و ۲۳۶ نفر (۸۴٪) غیر سیگاری بودند. در گروه سیگاری ۳۳/۳٪ تیترا آنتی بادی کم تر از ۱۰ mIU/ml و ۶۶/۷٪ تیترا بیش از ۱۰ mIU/ml ، و در افراد غیر سیگاری

استفاده گردید. پاسخ مثبت به واکسن زمانی در نظر گرفته می شد که در بدن شخص پس از تزریق ۳ دوز واکسن هپاتیت B بیش از ۱۰ mIU/ml آنتی بادی وجود داشته باشد. پاسخ منفی به واکسن به مواردی گفته می شد که پس از تزریق ۳ دوز واکسن میزان آنتی بادی در آن ها کم تر از ۱۰ mIU/ml باشد. پاسخ مثبت عالی مواردی بود که بیش از ۱۰۰ mIU/ml آنتی بادی تولید شده باشد و پاسخ مثبت ضعیف وجود آنتی بادی به میزان ۱۰ mIU/ml و ۱۰۰ mIU/ml بوده است (۱ و ۵ و ۴).

از ۳۰۴ نمونه مورد بررسی ، ۲۳ نفر سابقه تزریق واکسن نداشتند که آنتی بادی آن ها اندازه گیری شد و واکسیناسیون کامل انجام گردید و این افراد از مطالعه خارج شدند. از ۲۸۱ فرد باقی مانده ، ۱۳۹ نفر زن (۴۹/۵٪) ، ۱۴۲ نفر مرد (۵۰/۵٪) ، ۱۱۰ نفر مجرد (۳۹/۱٪) ، ۱۷۱ نفر متأهل (۶۰/۹٪) و ۴۵ نفر سیگاری (۱۶٪) بودند .

افراد مورد مطالعه از نظر شغلی به ۶ گروه تقسیم شدند که عبارت بودند از :

- گروه ۱ (جراح ، ارتوپد ، جراح زنان ، اورولوگ ، گوش و حلق و بینی ، چشم پزشکی ، پوست ، دندانپزشک) .

- گروه ۲ (متخصص داخلی ، عفونی ، کودکان ، قلب ، اعصاب ، بیهوشی ، دکترای آزمایشگاهی ، پزشک عمومی ، انترن) .

- گروه ۳ (پرستار ، بهیار ، تکنسین دندانپزشکی) .

- گروه ۴ (کمک بهیار ، خدمه) .

- گروه ۵ (کارکنان آزمایشگاه) .

- گروه ۶ (منشی ، ادیومتریست ، تکنیسین الکتروانسفالوگرافی ، تکنسین رادیولوژی) . از نظر محل کار نیز افراد به ۵ گروه تقسیم شدند که عبارت بود از :

- گروه ۱ : بخش داخلی ، عفونی ، کودکان ، قلب اعصاب .

- گروه ۲ : بخش جراحی ، اتاق عمل ، دندانپزشکی ، بخش اورژانس .

- گروه ۳ : آزمایشگاه .

- گروه ۴ : درمانگاه ، آشپزخانه ، مدیریت ، داروخانه ، رادیولوژی .

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی تولید آنتی بادی بر حسب شغل

P	کل	تیرآنتی بادی		میزان آنتی بادی گروه	
		>10 mIU/ml	<10 mIU/ml	تعداد	درصدسطری
۰/۰۱۱	۲۶	۲۱ ٪۸۰/۸	۵ ٪۱۹/۲	تعداد	۱
	۸۷	۷۷ ٪۸۸/۵	۱۰ ٪۱۱/۵	تعداد	۲
	۷۲	۶۷ ٪۹۳/۱	۵ ٪۶/۹	تعداد	۳
	۴۵	۳۱ ٪۶۸/۹	۱۴ ٪۳۱/۱	تعداد	۴
	۲۶	۲۳ ٪۸۸/۵	۳ ٪۱۱/۵	تعداد	۵
	۲۵	۲۲ ٪۸۸	۳ ٪۱۲	تعداد	۶
	۲۸۱	۲۴۱ ٪۸۵/۸	۴۰ ٪۱۴/۲	تعداد	کل
	٪۱۰۰	٪۸۵/۸	٪۱۴/۲	درصدسطری	

درصد تولید آنتی بادی در گروه های شغلی ۲، ۳ و ۵ بالاتر از ۱۰ mIU/ml بیشتر از سایر گروه ها است و از نظر آماری نیز ارتباط معنی داری بین شغل و تولید آنتی بادی وجود دارد. (p=۰/۰۱۱)

میزان تولید آنتی بادی بیش از ۱۰ mIU/ml در بخش های پرخطر (جدول شماره ۵).

۱۰/۶۵٪ تیرتر کم تر از ۱۰ mIU/ml و ۸۹/۴٪ تیرتر بیش از ۱۰ mIU/ml داشتند که با توجه به این نتایج ارتباط آماری معنی داری بین مصرف سیگار و تولید آنتی بادی وجود دارد (۰/۰۰۱) (P<۰) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی میزان آنتی بادی بر حسب مصرف سیگار

P	کل	تیرآنتی بادی		میزان آنتی بادی مصرف سیگار	
		>10 mIU/ml	<10 mIU/ml	تعداد	درصدسطری
<۰/۰۰۰۱	۴۵	۳۰ ٪۶۶/۷	۱۵ ٪۳۳/۳	تعداد	بله
	۲۳۶	۲۱۱ ٪۸۹/۴	۲۵ ٪۱۰/۶۵	تعداد	خیر
	۲۸۱	۲۴۱ ٪۸۵/۵	۴۰ ٪۱۴/۲	تعداد	کل
	٪۱۰۰	٪۸۹/۴	٪۱۰/۶۵	درصدسطری	

میزان آنتی بادی بیش از ۱۰ mIU/ml در گروه های شغلی ۲، ۳، ۵ بیش از سایر گروه ها بود و از نظر آماری ارتباط معنی داری بین تولید آنتی بادی و شغل های پرخطر (شغل هایی که در آن احتمال تماس کارکنان با خون و فرآورده های خونی زیاد باشد از جمله اتاق عمل، بخشهای جراحی، دندانپزشکی، انکولوژی، دیالیز، آزمایشگاه و محل نگهداری افراد عقب افتاده ذهنی و...) وجود داشت. (P=۰/۰۰۴) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی میزان آنتی بادی بر حسب محل کار

P	کل	گروه					
		۵	۴	۳	۲	۱	تعداد
۰/۰۰۶ (p> ۰/۰۵)	۴۰	۱ ٪۲۵	۱۱ ٪۱۹/۳	۳ ٪۱۱/۱	۱۳ ٪۱۲/۵	۱۲ ٪۱۳/۵	میزان آنتی بادی کم تر از ۱۰ mIU/ml
	۲۴۱	۳ ٪۷۵	۴۶ ٪۸۰/۷	۲۴ ٪۸۸/۹	۹۱ ٪۸۷/۵	۷۷ ٪۸۶/۵	میزان آنتی بادی بیش تر از ۱۰ mIU/ml
	۲۸۱	۴ ٪۱۰۰	۵۷ ٪۱۰۰	۲۷ ٪۱۰۰	۱۰۴ ٪۱۰۰	۸۹ ٪۱۰۰	کل
	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	درصدسطری

تولید آنتی بادی محافظتی در افراد بالای ۴۰ سال از سایر گروه ها کم تر بود اما از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت. (جدول شماره ۶)

بیش از بخش های کم خطر بود و از نظر آماری ارتباط معنی داری مشاهده گردید. افراد از نظر سن به ۴ گروه: زیر ۲۵ سال، ۲۵ تا ۲۹ سال، ۳۰ تا ۳۴ سال، ۳۵ تا ۴۰ سال و بالای ۴۰. میزان

جدول شماره ۶- توزیع فراوانی ارتباط سن با میزان آنتی بادی

P	کل	Ab > 100 mIU/ml	Ab < 10 mIU/ml	تیتراژ آنتی بادی	
				تعداد	درصد
۰/۲۲۲	۴۳	۴۰	۳	تعداد	گروه ۱ (زیر ۲۵ سال)
	٪۱۰۰	٪۹۳	٪۷	درصد	سطری
	۹۵	۷۹	۱۶	تعداد	گروه ۲ (۲۵ تا ۳۵ سال)
	٪۱۰۰	٪۸۳/۲	٪۱۶/۸	درصد	سطری
	۸۰	۷۲	۸	تعداد	گروه ۳ (۳۵ تا ۴۰ سال)
٪۱۰۰	٪۹۰	٪۱۰	درصد	سطری	
۴۰	۳۲	۸	تعداد	گروه ۴ (۴۰ تا ۴۵ سال)	
٪۱۰۰	٪۸۰	٪۲۰	درصد	سطری	
۲۳	۱۸	۵	تعداد	گروه ۵ (بالای ۴۰ سال)	
٪۱۰۰	٪۷۸/۳	٪۲۱/۷	درصد	سطری	

با افزایش تعداد دفعات تزریق واکسن مقدار آنتی بادی افزایش یافته بود به طوری که ۲۳ نفر (۷/۹٪) ابار، ۴۰ نفر (۱۴/۳٪)، ۲ بار، ۱۸۰ نفر (۶۴/۳٪)، ۳ بار ۳۸ نفر (۱۳/۶٪) بیش از ۳ بار تزریق واکسن داشتند و به ترتیب میزان ایمنی محافظتی ۱/۰۵۹٪، ۵/۷۷٪، ۹/۸۸٪ و ۷/۹۴٪ بود. به طور متوسط میزان ایمنی محافظتی ۷/۸۵٪ به دست آمد و ارتباط معنی دار آماری بین تعداد دفعات تزریق واکسن و میزان تولید آنتی بادی محافظتی مشاهده گردید.

(جدول شماره ۸) ($P < 0/0001$).

جدول ۸- توزیع فراوانی میزان آنتی بادی بر حسب تعداد دفعات تزریق واکسن.

P	کل	میزان آنتی بادی		تعداد	گروه سنی
		> 10 mIU/ml	< 10 mIU/ml		
۰/۰۰۰۵	۲۳	۱۴	۹	تعداد	۱ بار
	٪۱۰۰	٪۵۹/۱	٪۴۰/۹	درصد	سطری
	۴۰	۳۱	۹	تعداد	۲ بار
	٪۱۰۰	٪۷۷/۵	٪۲۲/۵	درصد	سطری
	۱۸۰	۱۶۰	۲۰	تعداد	۳ بار
٪۱۰۰	٪۸۸/۹	٪۱۱/۱	درصد	سطری	
۳۸	۳۶	۲	تعداد	بیش از ۳ بار	
٪۱۰۰	٪۹۴/۷	٪۵/۳	درصد	سطری	
۲۸۰	۲۴۲۰	۴۰	تعداد	کل	
٪۱۰۰	٪۸۵/۷	٪۱۴/۳	درصد	سطری	

از ۲۳ نفری که سابقه تزریق واکسن نداشتند ۳ نفر آنتی بادی محافظتی داشتند که به دلیل تعداد کم بیماری زمینه ای، بررسی آماری امکان پذیر نبود. تمام افراد، تزریق واکسن در عضله دلتوئید داشتند.

در ۶۰ نفری که تیتراژ آنتی بادی کم تر از ۱۰ mIU/ml بود HBs Ag اندازه گیری شد که ۳ نفر (۴/۵٪) HBs Ag مثبت بودند و در ۱ نفر که اجازه بررسی بیش تری را داده بود، اختلال تست های کبدی وجود داشت و بررسی با روش HBV DNA, PCR مثبت بود، بنابراین بیوپسی کبد انجام شد و فرد تحت درمان ضد ویروس قرار گرفت.

مدت متوسط ایمنی زایی واکسن ۶ سال بود افرادی که کم تر از ۲ سال از آخرین تزریق واکسن آن ها گذشته بود، ۵/۸۹٪ ایمنی محافظتی داشتند. افرادی که ۵ سال از تزریق واکسن آن ها گذشته بود، ۷/۸۶٪، بیش از ۶ سال ۴/۸۲٪ و بیش از ۷ سال ۷۰٪ ایمنی محافظتی داشتند بنابراین با گذشت زمان مقدار ایمنی کاهش می یابد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (جدول شماره ۷).

جدول شماره ۷- توزیع فراوانی میزان آنتی بادی بر حسب آخرین زمان تزریق واکسن

گروه	تعداد	درصد	میزان آنتی بادی < 10 mIU/ml	میزان آنتی بادی > 10 mIU/ml	کل
سال ۱	۱۰۴	٪۳۷	٪۱۱/۹۵	٪۸۸/۰۵	٪۱۰۰
سال ۲	۴۹	٪۱۷/۴	٪۱۰/۲	٪۸۹/۸	٪۱۰۰
سال ۳	۲۴	٪۸/۵	٪۱۲/۵	٪۸۷/۵	٪۱۰۰
سال ۴	۳۴	٪۱۲/۱	٪۱۱/۸	٪۸۸/۲	٪۱۰۰
سال ۵	۱۵	٪۵/۳	٪۱۳/۳	٪۸۶/۷	٪۱۰۰
سال ۶	۱۷	٪۶	٪۱۷/۶	٪۸۲/۴	٪۱۰۰
سال ۷	۱۷	٪۶	٪۳۵/۳	٪۶۴/۷	٪۱۰۰
سال ۸	۲۰	٪۷/۱	٪۳۰	٪۷۰	٪۱۰۰
بدون پاسخ	۱	٪۰/۴			٪۱۰۰
کل	۲۸۱	۱۰۰			٪۱۰۰

بحث:

هیپاتیت B یک بیماری مزمن و خطرناک است که ناقلان آن منابع عفونت را تشکیل می دهند. برآورد شده است که خطر عفونت در کارکنان مراکز بهداشتی درمانی ۲ تا ۱۰ برابر جمعیت عادی است. هرچه تماس کارکنان با بیمار نزدیک تر باشد، میزان آلودگی بالاتر خواهد بود.

این مطالعه با هدف کلی بررسی میزان و مدت ایمنی زایی واکسن هیپاتیت B و اهداف فرعی شامل ارتباط میزان ایمنی زایی با سن، جنس، شغل، محل کار، مصرف سیگار، وزن، بیماری زمینه ای (دیابت، دیالیز، نقص ایمنی، چاقی، هموفیلی، تالاسمی، هیپاتیت و...)، محل تزریق واکسن، تعداد دفعات و آخرین زمان تزریق واکسن، روی کارکنان بیمارستان امیرالمؤمنین انجام شد. براساس مطالعات انجام شده میزان ایمنی محافظتی با تزریق ۳ بار واکسن هیپاتیت B در فواصل منظم در بالغین، ۹۰٪ و در کودکان ۹۵٪ و مدت ایمنی زایی به طور متوسط ۵ سال است. عواملی مانند جنس، سن، مصرف سیگار، تزریق در باسن، وزن زیاد، نقص ایمنی، نارسایی پیش رفته کلیه، تعداد دفعات کم تزریق، دوز کم واکسن و اندازه گیری آنتی بادی در زمان مناسب در میزان ایمنی زایی موثر هستند (۱۱-۲۴ و ۸۰ و ۵).

مطالعات متعددی در این زمینه در داخل و خارج از کشور انجام شده است. در مطالعه ای که در نیویورک روی افراد هموسکسوال صورت گرفت میزان ایمنی ایجاد شده با تزریق ۳ دوز واکسن با فواصل منظم ۹۵٪ - ۸۵٪ ذکر شده است. در مطالعه ای که توسط McMabon انجام شد مدت ایمنی را حتی تا ۱۵ سال گزارش شده است (۹ و ۱۰ و ۳۹-۱۶). در تحقیق انجام شده توسط دکتر زهره آذرکار در سال ۱۳۷۸ کارآیی واکسن ۸۱٪ بیان شد. در یک مطالعه کنترل شده تصادفی در تایوان شامل ۱۷۵۰۰ زن و در هنگ کنگ شامل ۹۰۷۲ زن نشان داد که تزریق واکسن همراه با HBIg در بیش از ۹۰٪ از نوزادان مادران HBs Ag مثبت، ایمنی ایجاد می کند. در مطالعه دیگری در ایران در بیمارستان

شریعتی که توسط دکتر میکائیلی در سال ۱۳۷۷ صورت گرفت، میزان کارایی واکسن هیپاتیت B ۹۶/۲٪ بوده است اما میزان ایمنی با متغیرهایی مانند سن، جنس، مدت آخرین تزریق واکسن ارتباط آماری معنی داری نداشت و متوسط زمان ایمنی در این مطالعه ۳ سال بود. در مطالعه ای که در سال ۱۳۷۱ روی کارکنان گروه پزشکی در تبریز جهت بررسی میزان تأثیر واکسن هیپاتیت B انجام شد، کارآیی واکسن ۷۸/۵٪ ذکر گردید که ۸۵٪ زنان و ۷۲٪ مردان پاسخ ایمنی مثبت داشتند و در گروه پرخطر میزان ایمنی بالاتر مشاهده شد (۱۲). در یک مطالعه در بیمارستان رازی قائم شهر میزان ایمنی محافظتی ناشی از ۱ نوبت تزریق واکسن ۵۵٪، ۲ نوبت ۷۱٪ و ۳ نوبت ۸۶٪ گزارش شد. سن بالای ۴۰ سال تأثیر منفی در میزان ایمنی داشته و میزان ایمنی بعد از ۵ سال ۵۸/۸٪ بوده است. در یک مطالعه روی نوزادان در سنگال، کارایی واکسن در ۵ و ۶ سال پس از واکسیناسیون از ۱۰۰٪ به ۶۷٪ کاهش یافته بود.

مطالعه انجام شده در آمریکا روی ۱۳۱۱ بیمار دیالیزی نشان داده شد که تنها ۵۰٪ دریافت کنندگان واکسن، پاسخ کافی دارند. هم چنین ایمنی سازی گروهی از کارکنان بهداشتی در Connecticut با واکسن هیپاتیت B داخل عضلانی با شکست مواجه شد اما با تزریق داخل جلدی ۸۸٪ ایمنی به وجود آمد (۱۳ و ۲۷).

نتایج حاصل از تحقیق حاضر با آنچه در کتاب های مرجع و مطالعات انجام شده ذکر شده است، تقریباً مطابقت دارد به طوری که میزان ایمنی زایی محافظتی در این مطالعه ۸۵/۵٪ و متوسط ایمنی زایی ۶ سال به دست آمد. میزان ایمنی در افراد بالای ۴۰ سال و افراد مردان کم تر بود اما از نظر آماری معنی دار نبود. هم چنین در بخش های پرخطر میزان ایمنی، بالاتر مشاهده شد که نشانه تماس بیش تر کارکنان با مواد آلوده به خون بیماران است. در گروه های شغلی ۳، ۲ و ۵ میزان ایمنی بیش از سایر گروه ها بود که نشانه تماس بیش تر کارکنان با بیمار و عدم مراقبت بوده است بنابراین میزان

States of america. McGraw-hill Comparies ;1998 .P1677-92

3. *Sheila Sherlock & James Dodey: Diseases of the liver and biliary system, 9th ed;Black Oxford London edinburgh , Boston Melbourne . Well ,Scientific Publicatio ; 1997:P:301-28*

4. *Zakim & Boyer Hepatology : A text of liver disease,2nd edition ,Philadolphia. W.B Saunders company: 1989;P:958-1005*

5. *Mandel & Benett: Principles and Practices of infectious disease,4th ed:2000;pp:1652-78. Philadelphia.Pennsylvania. Churchill Livingstone Company : 2000;p:1652-78.*

۶ اپیدمیولوژی هپاتیت B در جهان و ایران . دکتر سید مویذ علویان . سمینار بازآموزی هپاتیت B دانشگاه علوم پزشکی تهران خردادماه ۱۳۷۹.

۷ ناقلین مزمن ویروس هپاتیت B. دکتر رحیم آفازاده . بازآموزی هپاتیت B دانشگاه علوم پزشکی تهران، خرداد ۱۳۷۹.

۸ ملک زاده - رضا، خطیبیان - مرتضی : هپاتیت ویروسی در جهان و ایران، اپیدمیولوژی ، تشخیص درمان و پیشگیری . مجله نظام پزشکی سال، ۱۳۷۶، دوره پانزدهم ، شماره ۴ صفحه :۱۹۹-۱۸۳.

9 *Farzanegan H, the prevalence of HBS Ag, HBS Ab and HbcAb in healthy blood donors and High risk groups in IRAN. sany 1969;73-182.*

10 *Yoffe B, Noonan cA, Progress & Perspectinesin human Hepatitis B virus research, Prog Med Vira 1993; 40-107*

۱۱ بررسی میزان ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در کودکان اهوازی ۵ سال بعد از واکسیناسیون دکتر احمد شمس زاده ۱۳۷۲-۱۳۸۰ ، دانشگاه علوم پزشکی شهید چمران اهواز. دهمین کنگره بیماری های عفونی و گرمسیری ۱۳۸۰

آنتی بادی با گروه های شغلی پرخطر و محل کار پرخطر در ارتباط می باشد. میزان ایمنی با مصرف سیگار، تعداد دفعات تزریق واکسن ، زمان سپری شده از آخرین تزریق واکسن نیز ارتباط داشت به طوری که با تزریق ۳ دوز واکسن با فواصل منظم، ۸۵/۵٪ ایمنی محافظتی به دست آمده و زمان ایمنی محافظتی ۶ سال بود (۳۱-۲۴).

با توجه به آنچه ذکر شد و نتایج حاصله به نظر می رسد که تهیه و تنظیم کارت واکسیناسیون و اجباری کردن واکسیناسیون افراد در معرض خطر و نیز ایجاد تسهیلات لازم و آموزش و آگاهی دادن در مورد بیماری هپاتیت B به خصوص به افراد در معرض خطر ضروری و فوری می باشد . هم چنین در افرادی که شغل پرخطر دارند یا در بخش های پرخطر کار می کنند لازم است ۲ مسئله در نظر گرفته شود که عبارتند از: ۱- در کسانی که واکسینه نشده اند یا آنتی بادی منفی هستند، ۳ بار واکسن با فواصل منظم تلقیح گردد ۲- در افرادی که واکسیناسیون انجام داده اند هر ۶ سال ۱ بار آنتی بادی اندازه گیری شود و در صورت کاهش میزان ایمنی به کم تر از ۱۰ mIU/ml دوز یادآور واکسن تزریق شود.

هم چنین در افرادی که بیماری زمینه ای و نقص ایمنی دارند، سیگاری هستند، افزایش وزن و سن بالای ۴۰ سال دارند ، بهتر است دوز بیش تر واکسن تزریق شود. با توجه به شیوع هپاتیت B در ایران در افرادی که ایمنی محافظتی ندارند HBS Ag بررسی شود و در صورت مثبت بودن HBS Ag ، بررسی کبدی و اندازه گیری HBV-DNA با روش PCR صورت گیرد (۵-۲).

منابع :

* مقالات کنگره

1. *Cecil. Textbooks of medicin. 20th ed. Philadelphia, Pennsylvania. Saunders Company : 1995; 783-95, W.B.*
2. *Harrisson, s: Principles of Internal Medicine, 13th ed, The, United*

22 Lee- SD ,Wu Tc,Wany JY,Chen CH, Lee PI, Lee Cy, Huang LM, Chang MH . A reduced dose approach to hepatitis B Vaccination for low-risk newborns preschool children. *Vaccine* 1996 Mar;13(4): 373-6.

23 Ruff- TA Gortig Dm, Otto BF, Gust ID, Sutanto A, Soewarso TI, Kandun N, Marschner IC, Lombok hepatitis B Model immunization in Indonesia. *J Infect-Dsi* 1995 Feb;171(2) :290-6.

24 Marchou-b ,Excler JL, Bourdorioux, Salaun J, Picot N, Yvonnet B, Cerisier JE, Salomon LI , Auvergnat JC. A 3-week Hepatitis B vaccination schedule provides rapid and persistent protective immunity: A multicenter randomized trial comparing accelerated and classic Vaccination schedules. *J-Infant-Dis* 1995-Jul ;172 (1): 258-60

25 Arrazola-MP, Juanes JR, Ramos JT, Arazon AJ, Codes A. Hepatitis B vaccination in infants of mothers infected with human immunodeficiency virus. *J- Med-Virol* 1995 Mar ;45(3) : 339-41

26 Carotenuto-P ,Quinti I, Pontesillio ,Hou AJ, Delange GG, Whittle HC, D Amolio R, Aiute F, Respons to hepatitis B Vaccine in cohort of Gambian . *pediatr- Infect-dis-J* 1995 Mar ;14(3) : 215-20

27 AuL Levtiz-RE ,Cooper BW, Regan HC. Immunization with high dose intradermal recombinant hepatitis B vaccine in workers who failed to respond to intramuscular vaccination . *Infect- Control – Hosp- Epidemiol* 1995 Fef;16(2):88-91.

28 Pegues. Da Woodruff BA, Lamber SB, Tant MK, Woemle Ch. Immune response to intramuscular revaccination after primary intradermal vaccination against hepatitis B , *Clin-Infect-Dis* 1995 Feb; 20(2):335-41.

۱۲ بررسی میزان تأثیر واکسن هپاتیت B در میزان شیوع آلودگی با ویروس هپاتیت B در کادر پزشکی شهرستان تبریز ۱۳۷۱. عباس منتظری... ششمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری .

۱۳ بررسی میزان شیوع آنتی ژن HBs و سطح HBsAb در کادر پرستاری بیمارستان رازی قائم شهر ۱۳۷۸. هشتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری

۱۴ هپاتیت ویروسی و اتوایمون – دکتر ناصر ابراهیمی دریانی – ۱۳۷۸.

15 Turchi-MD, Martlli CM, ferraz ML, silva AE, Cardoso D dasD, Martelli P, Olivioira LI . Immunogenicity of low-dose intramuscular and intradermal vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. *Inst – Med- Trop-Sao-Paulo*. 1997 . Jan- Feb ;39(1):15-19.

16 Zimmerman PK ,Clover RD. Hepatitis B Vaccine and hepatitis B Immunoglobuline. *J – Fam Pract* 1997 Oct ; 45(4):295-315.

17 Leroux-Roles-G ,Paradiz J, Rossau R, Hausor P, Desombere I. Hepatitis B Vaccine containing surface antigen and selected pre- s1 and pre-s2 sequences safety and immunogenicity in young healthy adults . *Vaccine*. 1997; 15(16) : 1724 – 31.

18 Bet- S ,Watson K. Prevention of Hepatitis A and B, *Aust- Fam – Physician* 1997 Aug; 26 (8): 933-6.

19 Jilg- W. Hepatitis B vaccine of children and adolescents. *Fortschr-Med* 1997 April ;115 (10) : 20- 9-32-3.

20 Hassel Horn-HM. Non and low respons after Preventive hepatitis B vaccine. *Casundleh eits wesen* 1997 May ;59(5):321-8.

21 West-Dy ,Calandra GB, Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B HbsAg Vaccine- 1996 Aug;14(11): 1019-27.

Turk-J-pediatr, 1995 Apr-Jun ;37(2): 93-102.

37 Desombere-I ,hauser P,Rossau R, Paradijs J, Leroux- Rolex G. Nonresponders to hepatitis B vaccine can present envelope particles to T lymphocytes,*J- Immunol* 1995 jan ;154(2):520-9.

38 Tabor E, gerety RJ. Inactivation of an agent or human non A, non B hepatitis with formalin. *J Infect Dis*, 1980;35:210-5

39 Gerety RJ, Tabor E. Newly licensed hepatitis B Vaccine: Known Sopedey and unknown risks. *Jama* 1983; 12(2):1099-110

۴۰ بررسی تیتر آنتی بادی ضد HBs در پرسنل و دانشجویان مشغول به کار در بیمارستان شریعتی ، دکتر جواد میکائیلی دانشگاه علوم پزشکی تهران ، بهار ۱۳۷۷. دهمین کنگره بیماریهای داخلی ۱۳۷۸.

29 Struve- J ,Aronsson B, Frenning B,Forsgren M, Heilando . Response to booster dose 18 months after low anti-HBs response (10-99 Uu/1) to three dose of intra-dermally or intramuscularly administered recombinant hepatitis B vaccine. *Infection* 1995 Jan-Feb ;23(1): 42-5

30 Lee PI ,Lee Cy, Huang LM, Chang MH. Long – term efficacy of recombinant hepatitis B vaccine and risk of natural infection in infants born to mothers with hepatitis B antigen. *J-Pediatr* 1995 MayL126(5 Pt1) :71621.

31 Salazar-M ,Deulofeut H, Granjac, Deulofou R, Yunis DE, Marcus- Bagley D, et al. Normal HbsAg presentation and T-cell defect in the immune response of nonresponders . *Immunogenetics* 1995;41(6):366-74.

32 Kim SG,Chung EK,Hodinlea PL,Demaio J, West DJ,Jawad AF,Watson B. Universal hepatitis B immunization. *Pediatrics*1995 May 95(5): 764-6.

33 Schiff-GM ,SHERWOOD. Jr,Zeldis JB,Krause DS Comparative study of the immunogenicity and safety of two doses of recombinant hepatitis B vaccine in healthy adolescents.*J-Adolesc-health* 1995 Jan;16(1):12-7.

34 Maris-JM ,Butler RB,Cohen AR. Loss of detectable anitibody to hepatitis B Surface antigen in immunized patients with hemophillia but without human immunodeficiency virus infectin.*J-Pediatr* 1995 feb; 126(2):269-71.

35 Tartaglino-LM , MIR imaging in a case of post vaccination myelitis. *AJNE- AM- J-Neuroradiol* 1995 Mar; 16(3): 581-2

36 Kuru-u ,Turan O,Kuru N , Sazlam Z, Alver A. Results of vaccinated infants born to HbsAg-positive mothers with different hepatitis B vaccines and doses.

Abstract
Evaluation of Immunogenicity of Hepatitis B Vaccination
In Health workers

*M.Zangeneh, M.D^I B.Poopak Ph.D^{II} Khavari Ph.D^{II} M.Valikhani M.D^{III} M.Parsania M.S^{IIII}

Introduction: Hepatitis B is a worldwide Disease .There are 2.5% HbsAg positive people in Iran

HBV causes chronic hepatitis , fulminant hepatitis, chronic cirrhosis and hepatocellular carcinoma in adults and children.

HBV can be transmitted perinatally and parenterally but immunization of newborn and health workers with HBV vaccine markedly reduces risk of disease.

Objectives: This research was done for evaluation of immunogenicity and time of immunity of HBV vaccine with HBsAb measurement after vaccination, and also evaluation of correlation between HBV vaccine immunity with age, sex, smoking, chronic disease, immune deficiency, profession, site of work, time of vaccination, numbers of vaccinations, and site of vaccine injection.

Material & methods: This is a descriptive cross-sectional study.

304 health workers in Amiralmomenin hospital were evaluated for HbsAb titer. 23 were not vaccinated, 281 were vaccinated in the past .

Results: 139 (49.5% were women) 142 (50.5% men) 110 (39.1%) single, 171 (60.9%) married, 45 (16% were smoker.)

There was no correlation between immunity level and sex, age, chronic disease, but there was correlation between immunity level and job, smoking , time of vaccination, number of vaccinations and site of work.

In this study average time of immunity was 6 years, 40 (14.2%) were not responder, 57 (20.3%) were poor responder, and 154 (65.5%) were good responder. HBV vaccine immunogenicity was 85.5%.

Conclusion: Health work is a risk factor for hepatitis B infection, and HBV vaccine has 85.5% immunogenicity, Therefore health workers need to be vaccinated for HBV, and every 6-years their HbsAb must be measured, if HbsAb titer is less than 10 mIU/ml, booster dose of HBV vaccine is used.

Keywords: 1. vaccination, 2. health worker 3. immunity 4. Hepatitis

^I - Assistant professor of Infectious disease , Islamic Azad University Tehran Medical Unit (* corresponding Author)

^{II} - Assistant professor of Medical Lab Sciences , Islamic Azad University Tehran Medical Unit

^{III} Mscin medical lab sciences , Islamic Azad University Tehran Medical Unit

^{IIII} General physician