

## بررسی سطح آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت B در کارکنان پرستاری بیمارستان رازی قائم شهر در تابستان ۱۳۷۸ و تغییرات آن با گذشت زمان از واکسینه شدن علیه این ویروس

فرهنگ بابا محمودی (M.D.) \*

### چکیده

سابقه و هدف : شیوع هپاتیت B در آمریکا ۰/۵ - ۰/۱ درصد است و در ایران ۶/۵ - ۱/۶ درصد می باشد. میزان تشکیل آنتی بادی ۳ روز پس از تزریق واکسن ۹۰ - ۷۹ درصد گزارش شده است. سطح آنتی بادی با گذشت زمان نزول می کند و سن بالا تأثیر بسزایی در کاهش پاسخ به واکسن دارد. این تحقیق به منظور تعیین سطح آنتی بادی ضد آنتی ژن اس هپاتیت B بعد از تزریق واکسن علیه هپاتیت و میزان نزول آن با گذشت زمان در پرسنل پرستاری بیمارستان رازی قائم شهر انجام شد.

مواد و روش ها : این مطالعه بصورت مقطعی در شهریور ۱۳۷۸ در بین ۱۸۳ نفر از پرسنل پرستاری بیمارستان رازی قائم شهر انجام شد. به این صورت که ۴CC خون از هر یک از افراد دریافت شد و همزمان سابقه واکسیناسیون آنها در پرسشنامه ای ثبت گردید. سپس با استفاده از کیت Euro و به روش ELISA، HBSAg و HBSAb نمونه ها به صورت کمی اندازه گیری شد.

نتایج : ۱/۶ درصد از پرسنل HBSAg+ بوده اند. ۴۵/۱ درصد از پرسنل سه نوبت، ۱۳/۱ درصد ۲ نوبت و ۱۰/۹ درصد ۱ نوبت واکسن دریافت کرده بودند که به ترتیب ۸۶ درصد، ۷۱ درصد و ۵۵ درصد آنها آنتی بادی بالای ۱۰ mu/ml داشته اند. ۲۱/۹ درصد واکسن دریافت نکرده اند ولی ۱۲/۵ درصد آنها آنتی بادی بالای ۱۰ mu/ml داشته اند. با گذشت زمان از تیتراژ آنتی بادی کم شده است به طوری که از ۹۴/۱ درصد در سال اول پس از تزریق، به ۶۷/۸ درصد در سال پنجم رسید و سن بالای ۴۰ سال تأثیر منفی در تشکیل آنتی بادی داشته است.

استنتاج : سن بالا، دفعات تزریق واکسن در پاسخ به واکسن تأثیر بسزایی دارد و با گذشت زمان از تیتراژ آنتی بادی ضد HBS کم می شود که لزوم تزریق دوز بولستر را باید مدنظر قرار داد.

واژه های کلیدی : سطح آنتی بادی هپاتیت B، واکسیناسیون علیه هپاتیت B، کارکنان پرستاری، آنتی ژن سطح هپاتیت B، (HBSAg)

### مقدمه

ویروس هپاتیت B به عوارض مزمن آن و پیش آگهی ضعیف بیماری مزمن در دراز مدت از جمله سیروز

هپاتیت حاد و پروسی یک عفونت سیستمیک است که به طور عمده کبد را گرفتار می کند. عفونت حاد با

\* این تحقیق طی شماره ۲۲-۷۸ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده، با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.  
\* متخصص عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران  
✉ قائم شهر - خیابان ساری - مرکز آموزشی درمانی رازی

است. تیتراژ آنتی بادی قابل قبول برای جلوگیری از ابتلا به کلینیکی به هپاتیت بالای  $10 \mu\text{m/ml}$  است (۱، ۶۳، ۷، ۹۸).  
جنسیت تأثیری در جواب آنتی بادی نداشته است ولی سن بالای ۵۰ سال (۷/۶۴ درصد) تأثیر منفی در تولید آنتی بادی دارد (۸).

کشیدن سیگار، چاقی و نوع HLA نیز در تولید آنتی بادی پس از تزریق تأثیر منفی دارد (۳). با گذشت زمان از تیتراژ آنتی بادی ضد HBS کم می شود به طوری که از ۹۰ درصد افرادی که در سال اول پس از تزریق آنتی بادی بالای  $10 \mu\text{m/ml}$  داشته اند ۵۰ درصد آنها پس از گذشت ۸ سال آنتی بادی بالای  $10 \mu\text{m/ml}$  داشته اند (۱، ۶۳، ۷).

با در نظر گرفتن این موضوع که چندین نوبت واکسیناسیون علیه هپاتیت B انجام شده است، بر آن شدیم سطح آنتی بادی را با توجه به طول زمان پس از انجام آخرین واکسن و دفعات انجام واکسیناسیون بررسی کنیم تا به این نتیجه برسیم آیا واکسیناسیون علیه هپاتیت B که با صرف هزینه های گزافی انجام می شود باعث ایجاد آنتی بادی شده است یا خیر.

#### مواد و روش ها

مطالعه در شهر یور ۱۳۷۸ در کادر پرستاری بیمارستان رازی قائم شهر انجام شد. این مطالعه بصورت مقطعی بین ۱۸۳ نفر از پرسنل، بهیار، کمک بهیار و کارکنان آزمایشگاه و رادیولوژی انجام شد. قبل از انجام خون گیری پرسشنامه ای حاوی سؤالاتی در مورد اطلاعات شخصی و سابقه واکسیناسیون فرد، سابقه نیدل استیک، سابقه قبلی HBSAg و ابتلا به هپاتیت تکمیل گردید. سپس ۴cc خون از هر فرد گرفته شد و به آزمایشگاه بیمارستان رازی قائم شهر منتقل شد. پس از جداسازی سرم نمونه ها منجمد نگهداری شد. پس از جمع شدن همه نمونه ها بررسی HBSAg به روش

و کارسینوم هپاتوسلولار از مشکلات مهم بهداشتی جهان محسوب می شود (۱). بیش از ۵ درصد مردم جهان به ویروس هپاتیت B آلوده هستند (۲). آلودگی در جمعیت آمریکا حدود ۰/۱ تا ۰/۵ درصد است (۱). این نسبت در کارکنان پزشکی آمریکا ۰/۴ تا ۱/۶ درصد می باشد (۳). در کارکنان پزشکی سایر نقاط دنیا تا ۱۵ درصد نیز می رسد (۱). شیوع HBSAg+ در ایران ۱/۵ الی ۶/۵ درصد است (۲). اما در مطالعه ای که در سال ۱۳۷۶ در بیمارستانهای رازی قائم شهر و حضرت فاطمه زهرا (س) ساری در بین کادر پرستاری انجام شد شیوع HBSAg+ ، ۰/۶۶ درصد گزارش شده است (۴). در آذربایجان غربی شیوع HBSAg+ ۰/۹ درصد گزارش گردیده است (۵). بطور کلی نقاط مختلف دنیا از نظر شیوع به سه گروه شیوع کم که زیر ۲ درصد می باشد، شیوع متوسط ۲ الی ۷ درصد و شیوع زیاد که بالای ۷ درصد است تقسیم می شوند. کشور ما از نظر HBSAg+ در گروه متوسط دنیا قرار دارد (۲).

در آمریکا سالانه ۴۰۰۰ الی ۵۰۰۰ نفر بر اثر ابتلا به هپاتیت و متعاقب آن سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار جان خود را از دست می دهند (۲).

برای جلوگیری از هپاتیت B راههای مختلفی وجود دارد اما هیچکدام جایگزین واکسن نمی گردد. واکسن هپاتیت B در سال ۱۹۸۰ در آمریکا کشف شد و در سال ۱۹۸۲ بطور رسمی توسط سازمان غذا و داروی آمریکا ثبت شد (۳). مطالعات کلینیکی مختلف نشان داده است که این واکسن از هر جهت بی خطر بوده و خواص بالایی از نظر تحریک سیستم ایمنی دارد و به پیشگیری از هپاتیت B کمک می کند و همچنین اثر جانبی خاصی که مانع از تزریق واکسن شود ندارد (۱، ۳).

در مطالعات کلینیکی مختلف، تولید آنتی بادی پس از تزریق واکسن از ۷۹ الی ۹۰ درصد متغیر بوده است و سن بالا تأثیر منفی در جواب آنتی بادی داشته

رسید، ۹۰/۴ از افرادی که زمان آخرین تزریق را به خاطر نداشته اند آنتی بادی بالای ۱۰mu/ml داشتند.

از کل پرسنل پرستاری ۴۰/۴ درصد زیر ۴۰ سال بوده اند که از این تعداد ۸۷/۱ درصد بعد از تزریق ۳ نوبت واکسن آنتی بادی داشته اند، و ۹۵/۶ درصد بالای ۴۰ سال بوده اند که از این تعداد ۸۳/۷ درصد پس از دریافت ۳ نوبت واکسن، آنتی بادی تشکیل داده اند. می توان عنوان کرد بالا بودن سن در زمان تزریق واکسن تأثیر منفی در تولید آنتی بادی دارد.

در کل بیمارستان ۱/۶ درصد یعنی ۳ مورد HBSAg مثبت بوده اند که از این تعداد هر سه نفر آنها آنتی بادی زیر ۱۰mu/ml داشته اند. یک نفر از آنها از بخش اطفال، یک نفر از بخش رادیولوژی و یک نفر از اتاق عمل بوده است. دو نفر از این افراد واکسیناسیون کامل انجام داده بودند ولی یکی از آنها اصلاً واکسن دریافت نکرده بود. یک مورد از این سه مورد سابقه ۱۵ ساله HBSAg مثبت را داشت، ولی دو مورد دیگر جدیداً مبتلا شده بودند.

دو نفر از پرسنل همسر ناقل HBSAg داشتند، که یکی از آنها آنتی بادی زیر حد نرمال داشت، که اصلاً واکسن دریافت نکرده بود، ولی دارای HBSAg منفی بود. ممکن است از طریق سرسوزن آلوده یا راههای جنسی باعث آلودگی و ساخته شدن آنتی بادی در مقابل آن شده باشد.

یک مورد ابتلا همراه با سابقه HBSAg مثبت در ۴ سال پیش مشاهده کردید که در حال حاضر HBSAg منفی داشت، ولی آنتی بادی وی ۲۲mu/ml بود که نسبت به کسانی که بطور کامل واکسن دریافت کرده بودند بسیار کمتر بود. به همین دلیل می توان برای بالا بردن تیترا آنتی بادی تزریق واکسن را در کسانی که ابتلا داشته اند توصیه نمود.

ELISA و توسط کیت diagnostic انجام شد. HBSAb افراد بوسیله کیت Euro و به روش ELISA انجام پذیرفت. و نتیجه در همان پرسشنامه ها یادداشت گردید. پرسشنامه ها دارای کد مشخصی بود، که برای هر فرد جداگانه تعیین شده بود و پس از کسب اطلاعات لازم به خود فرد برگردانده شد.

## نتایج

در این مطالعه پس از انجام آزمایش از ۱۸۳ مورد، ۶۴/۵ درصد از پرسنل آنتی بادی بالای ۱۰mu/ml داشته اند که از این تعداد ۱۱۹ نفر (حدود ۷۱/۵ درصد) واکسن کامل دریافت کرده بودند. ۵ درصد واکسن دریافت نکرده بودند، ۱۴/۳ درصد دو نوبت دریافت کرده بودند، و ۹/۲ درصد یک نوبت واکسن دریافت کرده بودند.

از کل پرسنل ۲۱/۹ درصد اصلاً واکسن دریافت نکرده بودند، ۵۴/۱ درصد بطور کامل واکسن دریافت کردند، ۱۳/۱ درصد دو نوبت و ۱۰/۹ درصد یک نوبت واکسن دریافت نموده بودند.

از ۲۱/۹ درصد از افرادی که واکسن دریافت نکرده بودند، ۱۲/۵ درصد آنها آنتی بادی بالای ۱۰mu/ml داشتند.

۱۰/۹ درصد که یک نوبت واکسن دریافت نموده بودند، ۵۵ درصد آنتی بادی بالای ۱۰mu/ml داشتند، در ۱۳/۱ درصد که دو نوبت واکسن دریافت کرده بودند، ۷۱ درصد آنتی بادی بالای ۱۰mu/ml داشتند، و ۵۴/۱ درصدی که بطور کامل واکسن دریافت کرده بودند ۸۶ درصد آنتی بادی ۱۰mu/ml داشتند.

در مواردی که واکسن کامل دریافت شد و آنتی بادی بالای ۱۰mu/ml بدست آمد با گذشت زمان از درصد موارد مثبت آنتی بادی کم، بطوریکه از ۹۴/۱ درصد در سال اول به ۶۸/۷ درصد در سال پنجم

نمودار میزان تشکیل آنتی بادی به تفکیک سال کاملاً مشخص است (نمودار شماره ۱).

در مطالعات مختلف نیز کاملاً مشخص شده است که میزان باقی ماندن آنتی بادی در حد نرمال از ۹۰ درصد در اولین سال پس از تزریق واکسن به حدود ۵۰ درصد در ۸ سال پس از تزریق واکسن می رسد (۳). با این حساب به نظر می رسد تزریق دوز بوستر واکسن پس از ۵ سال از تزریق دوره کامل واکسن کار عاقلانه ای باشد. CDC تزریق دوز بوستر را ۷ سال پس از تزریق دوره کامل واکسن در افراد عادی پیشنهاد می کند (۳). نتایجی که ما در این تحقیق بدست آورده ایم صحت مطالب فوق را تأیید می کند. در افراد در معرض خطر بهتر است حداقل هر ۴ الی ۵ سال آنتی بادی اندازه گیری شود و در صورت پایین بودن آن دوز بوستر واکسن تزریق شود.

میزان آلودگی در بین کادر پرستاری ۱/۶ درصد بوده است. در آمریکا این میزان حدود ۰/۶ الی ۱/۶ درصد می باشد که تقریباً مشابه نتایج این پژوهش است؛ اما میزان آلودگی در سایر نقاط دنیا تا ۱۵ درصد نیز گزارش شده است که می توان نسبت به سلامت کارکنان پرستاری مورد مطالعه ابراز رضایت نمود.

در مطالعه ای که آقای صفار و همکاران در سال ۱۳۷۸ بر روی ۸۱ نفر پرسنل بیمارستان و ۹۸ نفر بیماران تالاسمیک انجام داده اند پس از ۵ سال از واکسیناسیون پرسنل ۹۲/۶ درصد ایمنی کامل و ۷۴ درصد ایمنی نسبی داشتند ولی بیماران تالاسمیک ۷۷/۵ درصد ایمنی کامل داشتند (۱۰).

در مطالعه دیگری که میکائیلی و همکاران (۱۱) بر روی ۳۳۱ نفر از کارکنان بهداشتی درمانی انجام داده اند پس از ۳۰ تا ۱۵ سال سطح آنتی بادی ۱۸ تا حدود ۸۵/۵ درصد بوده است. و ۱۴/۵ درصد آنها کمتر از سطح حفاظت ۱۰ واحد بین المللی بوده است.

از کل تعداد پرسنل ۳۴/۴ درصد سابقه نیدل استیک داشتند، که از این تعداد ۱/۶ درصد HBSAg مثبت بوده اند. همچنین ۲/۷ درصد از کسانی که سابقه تزریق خون یا عمل جراحی داشته اند HBSAg مثبت بوده اند.

#### بحث

در این مطالعه از کل ۱۸۳ نفر از پرسنل ۵۴/۱ درصد سه نوبت واکسن را بطور کامل دریافت کرده بودند و از دریافت واکسن آنها بیش از ۶ ماه گذشته بود که از این عده ۸۶ درصد آنتی بادی بالای ۱۰ mu/ml داشتند. در مطالعه ای که در دانشگاه میشیگان آمریکا روی ۱۱۲ نفر که ۱ الی ۶ ماه از دریافت واکسن آنها گذشته بود انجام شد ۸۵/۸ درصد آنها HBSAb بالای ۱۰ mu/ml داشتند (۸). در مطالعه دیگری که در بین ۲۶۹ نفر از کادر پرستاری انجام شد ۷۹ درصد آنها میزان محافظتی آنتی بادی را به دست آوردند (۹). میزان تشکیل آنتی بادی با افزایش سن کاهش می یابد به طوری که از ۱۰۰ درصد در دوره نوزادی (۲) به حدود ۵۰ درصد در سنین بالای ۶۰ سالگی تقلیل می یابد (۳).

در مطالعه حاضر ۸۳/۷ درصد از افراد بالای ۴۰ سال پس از تزریق سه نوبت واکسن، آنتی بادی تشکیل دادند در حالی که ۸۷/۱ درصد افراد زیر ۴۰ سال پس از دریافت سه نوبت واکسن، آنتی بادی تشکیل دادند.

در مطالعه مشابهی که در دانشگاه میشیگان آمریکا انجام شد سن بالای ۵۰ سال بطور واضحی تأثیر منفی در تشکیل آنتی بادی داشته است (۸).

همچنین در مواردی که واکسن کامل دریافت شد و آنتی بادی بالای ۱۰ mu/ml به دست آمد با گذشت زمان از درصد موارد مثبت آنتی بادی کم شد بطوری که ۹۴/۱ درصد از کسانی که یک سال از تزریق واکسن آنها گذشته بود آنتی بادی بالای ۱۰ mu/ml داشته اند و ۶۸/۷ درصد از کسانی که ۵ سال تزریق واکسن آنها گذشته بود آنتی بادی بالای ۱۰ mu/ml داشته اند که در

- hepatitis B vaccine". Infection in medicine. March Newyork. 1999; 35.
8. H- pemberton L-F pikkers "age related hepatitis B seroconversion rates in health care workes", AJIC; October Mishigan university. 1997; 418-20.
9. J-jouther j-feldman "Hepatitis B vaccination program at a newyork city hospital seroprevalens; seroconversion", AJID; August newyork. 1998; 423-7.
۱۰. صفّار محمدجعفر، سنجش دوام آنتی بادی ضد ویروس هایتیت B در پرسنل بهداشت درمان و بیماران تالاسمیک ساری ۶ سال پس از واکسیناسیون ۱۳۷۸ پایان نامه تحقیقی
۱۱. میکائیلی جواد، ملک زاده رضا، سهرابی مسعود، ریانی فرزانه، میزان ایمنی زائی ناشی از واکسیناسیون کامل ویروس هپاتیت B در شاغلین و کارکنان تهران هفدهم مقالات هشتمین کنگره بیماریهای و گرمسیری ایران- تهران دیماه ۱۳۷۸ ص ۲۵.
- فهرست منابع
۱. بابامحمودی فرهنگ «بررسی موارد HBSAg و HBSAb و HBCAb در کادر پرستاری بیمارستانهای رازی قائم شهر و حضرت فاطمه زهرا (س)»- شهریور ۱۳۷۶، ص ۲۹-۲۵.
۲. پاشاپور نادر و دکتر سربیه گل محمدلو «بررسی اثر حفاظتی واکسن هپاتیت B در برنامه واکسیناسیون کشوری» مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی، دوره هفدهم شماره ۲، ۱۳۷۸ ص ۱۳۱-۱۲۸
۳. بررسی سلامت بهداشت در ایران شاخه آذربایجان غربی. معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. ۱۳۶۹ شماره ۶ ص ۶-۱.
4. Internal medicine Harrison textbook 1998; 1691-1692
5. Mandel textbook 1995; 2623- 2624. 2776- 2777. 1428- 1429.
6. JD- Corson D- Demetriade "preventing of blood- borne pathogens" AJIC 1998; vol. 26 (3); 289.
7. Alan S Roman MD charles- S liebere MD "improving the respone to