پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره پانزدهم شماره ۵۳ مرداد و شهریور سال ۱۳۸۵ (۷۷-۷۲)

ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در دانشجویان علوم پزشکی مازندران!!!

ابوالقاسم عجمی(Ph.D.)*+ **فرشیده عابدیان** (M.Sc.)**

چکیده

سابقه و هدف: واکسیناسیون هپاتیت B یکی از مؤثرترین راه‌های پیشگیری از ابتلاء به بیماری هپاتیت B خصوصاً در گروه‌های پرخطر می‌باشد. از آن‌جایی‌که در بعضی از افراد بعد از دریافت واکسن، ایمنی قابل قبول ایجاد نمی‌شود و این مسأله می‌تواند سلامتی آنان‌را تهدید کند، میزان ایمنی زایی واکسن مورد استفاده در سیستم بهداشتی ایران (EPI) در یکی از گروه‌های پرخطر یعنی دانشجویان علوم پزشکی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۱۹۳ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی مازندران با میانگین سنی ۲۴- ۲۰ سال انتخاب شدند و ۲-۱ ماه پس از تجویز سه نوبت واکسن نوترکیب(Recombinant) با برنامه(۰، ۱، ۶ ماه) بعد از خون‌گیری و تهیه سرم مقدار آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBS Ag- Ab) با استفاده از روش Elisa، اندازه‌گیری شد. براساس عیار آنتی‌بادی IU/L، افراد مورد مطالعه در چهار گروه بدون پاسخ(non- responder) با عیار کم‌تر از IU/L ۱۰، پاسخ‌دهنده ضعیف (Low responder) با عیارIU/L۱۰۰- ۱۰، پاسخ‌دهنده متوسط(Intermediate) با عیارIU/L۱۰۰۰-۱۰۰ و پاسخ دهنده قوی (High- responder) با عیار بیش‌تر از IU/L ۱۰۰۰ آنتی‌بادی تقسیم‌بندی شدند. به افراد بدون پاسخ، توصیه شد برای کسب ایمنی واکسیناسیون خود را ادامه دهند.

یافته‌ها: تنها سه نفر از دانشجویان نسبت به واکسن پاسخ ایمنی ندادند (۱/۶ درصد) یعنی کم‌تر از Iu/L ۱۰ آنتی‌بادی در سرم آنها وجود داشت. ۱۱/۹ درصد از دانشجویان پاسخ ضعیف، ۷۳ درصد پاسخ متوسط و بقیه دانشجویان (۱۳/۵ درصد) پاسخ شدید به واکسن داشتند.

استنتاج: واکسن هپاتیت B نوترکیب مورد استفاده در برنامه EPI ایران در دانشجویان علوم پزشکی مازندران ایمنی‌زایی خوبی داشته و درصد موارد بدون پاسخ ایمنی، ناچیز بوده است.

واژه های کلیدی : واکسیناسیون، هپاتیت B ، دانشجویان

مقدمه

عفونت با ویروس هپاتیتB ناشی از ویروس دارای DNA ازخانواده هپادنا ویروس‌می‌باشد(۱). عفونت با این ویروس یکی از مشکلات عمده بهداشتی در جهان و ایران می‌باشد. حدود دو میلیارد مردم جهان در معرض

* متخصص ایمونولوژی, عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** فوق لیسانس، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
+ ✉ ساری : بلوار خزر- دانشکده پزشکی

تاریخ دریافت: ۸۴/۹/۱۶ تاریخ تصویب: ۸۵/۲/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

آلودگی به این ویروس‌می‌باشند وبیش از ۳۵۰میلیون نفر مبتلا به هپاتیت مزمن بوده و حامل ویروس می‌باشند(۲). حدود ۲۵ درصد حاملین به بیماری‌های کبدی، نظیر سیروز و کارسینومای هپاتوسلولار مبتلا می‌شوند. در حال حاضر درمان قاطعی برای عفونت‌های حاد یا مزمن بیماری وجود ندارد و درمان‌های موجود هزینه‌های زیادی را برای بیماران در بردارد(۳).

موثرترین راه پیشگیری از ابتلاء به بیماری، واکسیناسیون با استفاده از واکسن نوترکیب می‌باشد که به تمام نوزادان و گروه‌های پرخطر مانند کارکنان بهداشتی، معتادان تزریقی، افراد با شرکاء جنسی متعدد، خانواده افراد مبتلا به ویروس هپاتیت B، بیماران همودیالیزی وتالاسمی ودریافت‌کنندگان پیوند، بیمارانی که نیاز به تزریق مداوم خون و فرآورده‌های خونی دارند و افرادی‌که به مناطق آندمیک مهاجرت می‌کنند، توصیه می‌شود(۴).

لازم به توضیح است که تزریق سه نوبت واکسن در ۱۰۰- ۸۵ درصد افراد سالم می‌تواند آنتی‌بادی محافظت کننده ایجاد کند(۷-۵). عواملی که ایمنی‌زایی واکسن در افراد سالم را تحت تاثیر قرار می‌دهد عبارتند از: نوع واکسن، تعداد دفعات تزریق(۸)، محل تزریق، استفاده از مواد کمکی و نحوه نگهداری واکسن(۹). هم‌چنین عواملی مانند زمینه‌های ژنتیکی(۱۰)، افزایش سن(۱۱)، وزن، مصرف الکل و سیگار(۱۲) در کاهش موارد پاسخ ایمنی نقش دارند. پاسخ‌های ایمنی ضعیف در بیماران مزمن کلیوی، همودیالیزی، ریوی، قلبی، هموفیلی و بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه و ثانویه شایع است(۱۵-۱۳). سنجش پاسخ ایمنی بدن پس از انجام واکسیناسیون در گروه‌های پرخطر توصیه شده است. ایمنی‌زایی واکسن در این گروه‌ها از ۹۲/۸- ۷۹ درصد گزارش گردیده است(۱۸-۱۶). در ایران نیز میزان ایمنی‌زایی واکسن مورد استفاده، متفاوت گزارش شده است. شکرگزار و شکری (۲۰۰۱) میزان آن را در گروه بزرگسالان (۶۱- ۱۷ سال) ۹۸/۳ درصد، جعفرزاده و همکاران (۲۰۰۴) در نوزادان ارومیه ۹۵/۳ درصد و در نوزادان کرمان ۹۶/۱ درصد، بابامحمودی (۱۳۷۸) در کارکنان بیمارستان قائم‌شهر ۸۶ درصد و کاشی‌فرد (۱۳۸۳) در کارکنان بهداشتی- درمانی بابل ۷۴/۵درصد گزارش نموده‌اند(۲۱،۲۰،۱۹،۱۰).

از آن‌جایی که یکی از مهم‌ترین گروه‌های در معرض خطر، دانشجویان گروه پزشکی می‌باشند، در این مطالعه میزان ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B مورد استفاده در ایران در آنان مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

۱۹۳ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی مازندران که واکسن هپاتیت نوترکیب (Heberbiovac, Heberbiotec co cuba) را به صورت سه نوبت ۰، ۱ و ۶ ماه دریافت کرده بودند و حداقل یکماه و حداکثر ۲ ماه از تزریق نوبت سوم آنان گذشته بود، انتخاب شدند. بعد از خون‌گیری و تهیه سرم، مقدار آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (Anti HBS antigen) با روش ELISA ساندویچی با استفاده از کیت شرکت Radium ایتالیا اندازه‌گیری شد براساس عیار آنتی‌بادی (IU/L) افراد مورد مطالعه در چهار گروه تقسیم‌بندی شدند: افرادی‌که کم‌تر از ۱۰ IU/L آنتی‌بادی در سرم داشتند، بدون پاسخ(Non responder)، کسانی که بین ۱۰۰-۱۰ IU/L آنتی‌بادی در سرم داشتند پاسخ دهنده ضعیف(Low responder)، افرادی که بین ۱۰۰۰-۱۰۰IU/L آنتی‌بادی در سرم داشتند پاسخ دهنده متوسط (Intermediate) و کسانی که بیش‌تر از ۱۰۰۰ IU/L آنتی‌بادی در سرم داشتند به عنوان پاسخ‌دهنده قوی (high responder) در نظر گرفته شدند و برای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

مقایسه از آزمون X^2 و آزمون دقیق فیشر استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۱۹۳ نفر دانشجویان مورد مطالعه ۲۹ نفر پسر و ١٦٤ نفر دختر و با میانگین سني ٢٤- ٢٠ سال بودند. نتایج حاصل از مطالعه‌در جدول شماره یك آورده شده است.

جدول شماره ۱: میزان پاسخ‌دهي دانشجویان دانشگاه علوم پزشکي مازندران به واکسن هپاتیت B در سال ۱۳۸۲

نوع پاسخ	پسر تعداد(درصد)	دختر تعداد(درصد)	جمع تعداد(درصد)
پاسخ‌دهنده قوي (>۱۰۰۰UL/L)	۵ (۱۷/۲)	۲۱ (۱۲/۸)	۲٦ (۱۳/۵)
پاسخ دهنده متوسط (۱۰۰-۱۰۰۰UL/L)	۱۹ (٦٥/٥)	۱۲۲ (۷٤/٤)	۱٤۱ (۷۳)
پاسخ دهنده ضعیف (۱۰-۱۰۰ IU/L)	٤ (۱۳/۸)	۱۹ (۱۱/٦)	۲۳ (۱۱/۹)
عدم پاسخ (<۱۰ IU/L)	۱ (۳/٤)	۲ (۱/۲)	۳ (۱/٦)
جمع	۲۹ (۱۵)	١٦٤ (٨٥)	۱۹۳(۱۰۰)

١٦٢ نفر(۹۸/۸ درصد) دختران و ۲۸ نفر(۹٦/٦ درصد) پسران به واکسن پاسخ ایمني داده‌اند و تنها ۱/۲درصد از دختران و ۳/٤ درصد از پسران عدم پاسخ‌دهي داشته‌اند. مقایسه آماري بین دو گروه پسران و دختران از نظر پاسخ‌دهي(P=۰/۹٤) و عدم پاسخ‌دهي(P=۰/۷) اخلاف آماري را نشان نمي‌دهد. مقایسه بین دو نوع پاسخ‌دهي (شدت پاسخ) دو گروه نشان‌دهنده اختلاف معني‌دار بین پسران و دختران مي‌باشد. ۱۷/۲ درصد از پسران، پاسخ‌دهنده قوي به واکسن بوده‌اند؛ در حالي‌که این میزان در دختران ۱۲/۸ درصد بوده است(P <۰/۰۵).

پاسخ متوسط در دختران در مقایسه با پسران از میزان بالاتري برخوردار بوده است؛ یعني ۷٤/٤ درصد در مقابل ٦٥/٥ درصد(P <۰/۰۰۱). پاسخ ضعیف در پسران ۱۳/۸ درصد و در دختران ۱۱/٦ درصد محاسبه گردید(P <۰/۰۵).

در افرادی که به واکسیناسیون پاسخ نداده‌اند (nonresponder) عوامل موثر در ایمنی‌زایی از قبیل چاقی، کشیدن سیگار، اختلال ایمنی مادرزادی و اکتسابی مشاهده نگردید.

نمودار شماره ۱: مقایسه پاسخ‌دهي دانشجویان دختر و پسر دانشگاه علوم پزشکي مازندران به واکسن هپاتیت B- سال ۱۳۸۲

بحث

از ۱۹۳ دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی مازندران بعد از واکسیناسیون کامل ۹۸/۴ درصد آنتی‌بادی در سرم خود داشتند (Responder) و فقط ۱/۶ درصد آنها آنتی‌بادی در سرم خود نداشتند (non responder) با توجه به این‌که عوامل مداخله‌کننده در میزان پاسخ‌دهی از قبیل افزایش سن، چاقی، سیگاری بودن و بیماری‌های زمینه‌ای در جمعیت مورد مطالعه وجود نداشته و همچنین واکسیناسیون در دفعات مختلف توسط یک مرکز بهداشتی انجام گردیده است، ایمنی‌زایی واکسن از درصد بسیار بالایی برخوردار می‌باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

مقایسه دختران دانشجو و پسران از نظر میزان کلی پاسخ‌دهی، تفاوت معنی‌داری نداشته است(P=۰/۶۴) ولی دختران بیش‌تر در گروه با پاسخ‌دهی متوسط قرار داشتند(P <۰/۰۰۱) و پسران بیش‌تر درگروه با پاسخ‌دهی ضعیف(P <۰/۰۵) و قوی(P <۰/۰۵) قرار داشتند.

در مطالعه شکرگزار و شکری (۲۰۰۱) در گروه بزرگسالان (۶۱-۱۷ سال) میزان ایمنی‌زایی هپاتیت B ۹۳/۴ درصد گزارش شده است که نزدیک‌ترین میزان پاسخ‌دهی به مطالعه حاضر می‌باشد و اختلاف پاسخ‌دهی در دو مطالعه، ممکن است ناشی از اختلاف سنی بین دو جمعیت مورد مطالعه باشد (۶۱-۱۷ سال در مقابل ۲۴- ۲۰).

در مطالعه شکرگزار و شکری (۲۰۰۱) نیز اختلافی بین پاسخ‌دهی زنان و مردان وجود نداشته است که مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد؛ درحالی‌که مطالعاتی نیز وجود دارند که زنان را پاسخ‌دهنده‌های بهتری می‌دانند(۲۱). عدم تاثیرجنس درمیزان پاسخ‌دهی می‌تواند به دلیل شرایط یکسان دانشجویان دختر و پسر (عدم مصرف سیگار،سن،چاقی) بوده باشد، البته یکسان نبودن تعداد دانشجویان دختر و پسر (۱۶۴ نفر دختر در مقابل ۲۹ نفر پسر) نیز ممکن است در بروز این مسأله دخیل بوده باشد.

بابامحمودی (۱۳۷۸) میزان ایمنی‌زایی در کارکنان بیمارستان رازی قائم‌شهر را ۸۶ درصد گزارش کرده است(۲۰) که تفاوت این میزان با مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از زمان اندازه‌گیری آنتی‌بادی بعد از پایان واکسیناسیون و تفاوت سنی جمعیت‌های مورد مطالعه باشد. در مطالعه بابامحمودی (۱۳۷۸)، ۶ ماه بعد از پایان واکسیناسیون آنتی‌بادی اندازه‌گیری شده است و ۸۳/۷ درصد از افراد، سن بالای ۴۰ سال داشته‌اند؛ در حالی‌که در مطالعه حاضرحداکثر ۲ ماه بعد از پایان واکسیناسیون نمونه‌گیری انجام شده و سن جمعیت ۲۴-۲۰ سال بوده است. در مطالعه کاشی‌فرد (۱۳۸۳) در بیمارستان یحیی‌نژاد بابل میزان پاسخ‌دهی ۷۴/۵ درصد گزارش شده است(۲۱) که تفاوت بسیار زیادی با مطالعه حاضر دارد. تفاوت در سن جمعیت مورد مطالعه، زمان اندازه‌گیری آنتی‌بادی و استفاده از کیت‌های متعدد در مطالعه کاشی‌فرد می‌تواند عامل تاثیرگذار قلمداد شود.

مطالعات انجام شده سایر نقاط جهان نیز میزان ایمنی‌زایی متفاوت برای واکسن گزارش نموده‌اند. در مطالعه پمبرتون[1] (۱۹۹۷) میزان‌ایمنی‌زایی واکسن ۸۵/۸ درصد(۱۷)، در مطالعه جوتر[2] (۱۹۹۸) ۷۹ درصد(۱۶) و در مطالعه کاسیدی[3] (۲۰۰۱) ۹۲/۸ درصد(۱۸) گزارش شده است که این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از متفاوت بودن واکسن مورد استفاده، اختلافات نژادی، شرایط محیطی و... عوامل موثر دیگر بوده باشد. درصد پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در مطالعه حاضر از بسیاری از مطالعات انجام شده در کودکان ایران نیز بیش‌تر بوده است.۹۸/۴ درصد در مطالعه حاضر در مقابل ۹۲/۶ و ۹۸/۳ درصد، و ۹۶/۱ درصد در کودکان(۲۲،۱۰). باید توجه داشت که جمعیت مورد مطالعه حاضر از یکنواختی بسیار بالایی برخوردار و عوامل موثر در ایمنی‌زایی آنان(عوامل محیطی، سنی، نگهداری واکسن، تزریق واکسن) حداقل بوده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که واکسن هپاتیت B برای ایجاد ایمنی در دانشجویان علوم پزشکی که از جمله گروه‌های پرخطر می‌باشند ایمنی‌زایی خوبی داشته و درصد موارد بدون پاسخ، ناچیز می‌باشد.

1. Pemberton
2. Jouther
3. Cassidy

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

فهرست منابع

1. Kasper. Dennis L. ***Herrison's principles of internal medicine,*** 16th edition, New york: Macgraw Hill 2005.
2. Alter MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B. ***Semin Liver*** (2003); 23(1): 39-46.
۳. صفار، محمدجعفر، نيك خواه، محمد، انوري، محمد. سنجش دوام آنتي‌بادي ضدويروس هپاتيت B در پرسنل بهداشتي درماني و بيماران تالاسميك شهرساري ٦ سال پس از واكسيناسيون ۱۳۷۸. *مجله دانشگاه علوم پزشكي مازندران(نامه)* سال يازدهم، شماره سي و دو. پائيز۱۳۸۰: ٦٥- ٦٠.
4. Bonanni P, Pesavento G, Boccalini S. Perspecctives of public health: present and foreseen impact of vaccination on the epidemiology of hepatitis ***B. J Hepatol*** 2003; 39 suppl 1: S 224- 9.
5. Chan CY, Lee SD, LO KJ. Legand of Hepatitis B Vaccination: the Taiwan experience. ***J Gastroenterol hepatol*** 2004; 19(2): 121-6.
6. Chang MH. Decreasing incidence of hepatocellular carcinoma among children following universal hepatitis B Immunization. ***Liver int*** 2003; 23(5): 309-14.
7. Centers for Disease control and prevention ***(CDC)***. Incidence of acute hepatitis B- united states, 1990- 2002 MMWR morb Mortal WKLY Rep 2004; 52(51- 52): 1252-4.
8. Oliveira PM, Silva AE, Kemp VL. Comparison of three different schedules of vaccination against hepatitis B in health care workers. ***Vaccine*** 1995; 13(9): 791- 4.
9. KoikeY, Yoo YC. Mitobe M. Enhancing activity of mycobacterial cell-derived adjuvants on immunogenicity of recombinant human hepatitis B virus vaccine. ***Vaccine*** 1998; 16(20): 1982-9.
10. Jafarzadeh A, Khoshnoodi J, Ghorbani SH, Hazrati S, Mazaheri B, Shokri F. Differential immunigenicity of a recombinant hepatitis B Vaccine n Iranian neonates: influence of Ethnicity and Environmental Factors. ***Iraninan journal of Immunology*** 2004; 2(1)98-103.
11. Koff RS. Hepatitis Vaccines. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. ***Diseases of the liver.*** 8th ed. Newyork: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
12. Alimonos K, Nafziger. An, Murray J. Prediction of response to hepatitis B Vaccine in health care workers: whose titers of antibody to hepatitis B surface Antigen should be determined after a three- dose series, and what are the implications in terms of cost- effective ness? ***Clin infect Dis***. 1998; 26(3):566-71.
13. Anan DH V, Bastani B, Ballal S. Granulocyte- macrophage colony-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

19. Shokrgozar. MA, Shokri F. Antibody response to recombinant hepatitis B surface Antigen in healthy Adults following primary and suplementary vaccination. ***Irn J Med Sci*** 2001, 26(1): 10- 15.

۲۰. بابامحمودي. فرهنگ. بررسي سطح آنتي‌بادي ضد ويروس هپاتيت B در كاركنان پرستاري بيمارستان رازي قائم‌شهر در تابستان ۱۳۷۸ و تغييرات آن با گذشت زمان از واكسينه شدن عليه اين ويروس *مجله دانشگاه علوم پزشكي مازندران(نامه)*. سال دهم- شماره ۲۷ تابستان ۱۳۷۹: ۵۲- ٤٨.

۲۱. كاشي‌فرد. مهرداد، حسنجاني روشن. محمدرضا. پاسخ به واكسيناسيون هپاتيت B در كاركنان بيمارستان شهيد يحيي‌نژاد بابل. *فصلنامه علمي دانشگاه علوم پزشكي بابل* سال ششم. شماره ٤. پاييز ۱۳۸۳. ٤٢- ۳۹

22. Amani A, Shokri F: immunogenecity of recombinant hepatitis B vaccine in Iraninan neonates: High frequency of unresponsirness independent of the carier state of mothers ***Irn J medical sciences*** 1995: 20: 87- 92.

14. Arslanoglu I, cetin B, Isguven P. Anti HBS response to standard hepatitis B Vaccination in children and adolescents with diabetes mellitus. ***J pediatr Endocrinol Metab*** 2002; 15(4): 389-95.

15. Meral A, Sevinir B, Gunay U. Efficacy of immunization against hepatitis B Viru infection in children with cancer. ***Med pediatr ancol*** 2000; 35(1): 47- 51.

16. Jouither J, Fldman J. Hepatitis B vaccination program at a new york city hospital seroprevalens seroconversion. ***A JID:*** 1998; 423- 7.

17. Pemberton H, Pikkers LF. Age related hepatitis B seroconversion rates in health care workes. ***A JIC.*** 1997; 418- 20.

18. Cassidy MW, Watson B, Virginia WK, Bird SD. Randomized tril of Alternative two and three dose hepatitis B Vaccination regimens in adolescents Antibody responses safety and immunologic memory. ***Louisiana state university health science center pediatrics.*** 2001.

stimulating factor as an adjuvant to hepatitis B Vaccination in maintenance hemodialysis patients. ***Am J Nephrol*** 2000; 20(1): 53- 6.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]