

Immune Response to Hepatitis B Vaccine in Health Care Workers, Amol, 2013

Fatemeh Aminian¹, Babak Nikkhahan², Roqayeh Nazari³

¹BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Amol, Iran

²Specialist in Tropical Infectious Diseases, Mazandaran University of Medical Sciences, Amol, Iran

³PhD Student in Nursing, Hazrat Zeinab Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Amol, Iran

(Received December 10, 2013; Accepted May 26, 2014)

Abstract

Background and purpose: Vaccination against hepatitis B is one of the most important ways to prevent this viral disease. However, some individuals vaccinated against hepatitis B do not show adequate defense. This study was designed to investigate the immune response towards this disease by assessing the level of hepatitis B antibody in vaccinated health care workers (HCWs) in north of Iran.

Material and Methods: This descriptive– cross sectional study was carried out in 2013 in which 117 HCWs of Amol 17 Shahrivar Hospital were studied. Levels of hepatitis B surface antibody were measured in serum samples using ELISA kit. The results were analyzed considering elapsed time of vaccination, and age and gender of the subjects.

Results: Among the studied HCWs 79 (67.5%) had complete vaccination while 38 (32.5%) had incomplete vaccination. Immune response was found in safe level in 98 (83.3%) and non-safe in 19 (16.2%) (titer below 10mIU/ml). There was a significant correlation between hepatitis B surface antibody levels and elapsed time of vaccination ($p < 0.05$). The antibody titers were higher in women and individuals younger than 40 years of age, however, this difference was not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Findings suggest that vaccination against hepatitis B does not guarantee a complete immunity and the level of immunity is very much affected by elapsed time of vaccination. Although women were found with higher antibody titers in this study.

Keywords: Hepatitis B, immunity, antibody, vaccination

پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B در کارکنان درمانی بیمارستان ۱۷ شهریور آمل در سال ۱۳۹۲

فاطمه امینیان^۱ بابک نیک خواهان^۲ رقیه نظری^۳

چکیده

سابقه و هدف: واکسیناسیون از مهم ترین راه‌ها برای پیشگیری از هپاتیت B است. اما با توجه به این که برخی از افراد واکسینه شده علیه هپاتیت B، پاسخ دفاعی مناسبی نشان نمی‌دهند، این مطالعه به منظور بررسی میزان پاسخ ایمنی کارکنان درمانی بیمارستان ۱۷ شهریور آمل نسبت به واکسینایون هپاتیت B انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش توصیفی-مقطعی تعداد ۱۱۷ نفر از کارکنان درمانی بیمارستان هفده شهریور آمل در سال ۱۳۹۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان آنتی‌بادی ضد آنتی ژن سطحی هپاتیت B با روش الیزا روی نمونه سرمی آن‌ها اندازه‌گیری شد و نتایج با توجه به مدت زمان سپری شده از واکسیناسیون، سن و جنس مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در این پژوهش توصیفی-مقطعی تعداد ۱۱۷ نفر از کارکنان درمانی بیمارستان هفده شهریور آمل در سال ۱۳۹۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان آنتی‌بادی ضد آنتی ژن سطحی هپاتیت B با روش الیزا روی نمونه سرمی آن‌ها اندازه‌گیری شد و نتایج با توجه به مدت زمان سپری شده از واکسیناسیون، سن و جنس مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

استنتاج: یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که انجام واکسیناسیون علیه هپاتیت B، تضمین کننده ایمنی کامل و مادام‌العمر افراد واکسینه شده نیست و ایمنی ایجاد شده در زنان بیش تر بوده و تحت تأثیر مدت زمان طی شده از آخرین دوز واکسن قرار دارد.

واژه‌های کلیدی: هپاتیت B، ایمنی، آنتی‌بادی، واکسیناسیون

مقدمه

کشورهای اروپایی از یک درصد در ایرلند و هلند تا بیش تر از هفت درصد در بخش شرقی ترکیه گزارش شده است (۲). بعد از برنامه واکسیناسیون در ایران، میزان شیوع این بیماری کنترل و به کم تر از ۲ درصد رسیده

ویروس هپاتیت B یکی از شایع ترین عوامل بیماری زا در انسان است. در حال حاضر بیش از ۵۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان به آن مبتلا هستند و سالیانه یک میلیون نفر به علت عوارض آن می‌میرند (۱). میزان شیوع در

E-mail: f.am94@yahoo.com

مؤلف مسئول: فاطمه امینیان - آمل: بیمارستان ۱۷ شهریور دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. کارشناس پرستاری، بیمارستان ۱۷ شهریور آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان ۱۷ شهریور آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری، مامایی حضرت زینب آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۹/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۱۱/۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۳/۵

مختلف و به روش در دسترس انجام گرفت. پس از کسب رضایت‌نامه آگاهانه، سن، شغل، جنس، بخش کاری، زمان و تعداد دفعات انجام واکسیناسیون و مدت زمان سپری شده از آخرین واکسیناسیون، به وسیله پرسشنامه‌ای ثبت گردید. از هریک از نمونه‌ها سه تا پنج میلی‌لیتر خون وریدی اخذ و در لوله استریل درب‌دار سانتریفوژ که کد مخصوص آن فرد را داشت، ریخته شد. سپس یک کارشناس علوم آزمایشگاهی، به وسیله یک دستگاه و در آزمایشگاه واحد به روش الایزا، سطح آنتی‌بادی را اندازه‌گیری و ثبت نمود. بر اساس منابع موجود، سطح آنتی‌بادی بالاتر از 10 mIU/ml^1 به عنوان پاسخ قابل قبول (۸) و پایین‌تر از 10 mIU/ml به عنوان بدون پاسخ^۲ تلقی گردید. داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS16 و آمار توصیفی، ضریب همبستگی پیرسون آزمون تی گروه‌های مستقل مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها و بحث

دوره واکسیناسیون ۷۹ نفر (۶۷/۵ درصد) از آزمودنی‌ها کامل (سه بار) و ۳۸ نفر (۳۲/۵ درصد) ناکامل (یک یا دو بار) بوده است. از ۷۹ نفر که واکسیناسیون کامل داشتند، ۶۷ نفر (۸۶/۵۲ درصد) ایمن و ۱۲ نفر (۱۳/۴۸ درصد) غیر ایمن بودند و از ۳۸ نفر که واکسیناسیون آن‌ها ناقص بوده ۳۱ نفر (۸۱/۵۸ درصد) ایمن و ۷ نفر (۱۸/۴۲ درصد) غیر ایمن بوده‌اند. این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($p > 0/05$). میانگین سطح آنتی‌بادی در گروهی که واکسیناسیون کامل داشته‌اند $110/79 \text{ mIU/ml} \pm 143/25$ و میانگین سطح آنتی‌بادی در گروهی که واکسیناسیون ناقص داشته‌اند $108/54 \text{ mIU/ml} \pm 124/03$ و میانگین 69 mIU/ml بوده است. بین سطح آنتی‌بادی HBs و مدت زمان سپری

است که البته در مناطق مختلف کشور یکسان نیست (۳). پژوهشگران واکسیناسیون را بهترین روش مقابله برای ابتلا به بیماری هیپاتیت B معرفی می‌کنند. با این که انتظار می‌رود بعد از تکمیل دوره واکسیناسیون، ۹۰ درصد افراد پاسخ ایمنی مناسب نشان دهند؛ اما مطالعات مختلف میزان پاسخ به واکسیناسیون را متفاوت گزارش کرده‌اند و عواملی مانند سن، زمان واکسیناسیون، جدول ایمنی، نوع واکسن و دوز آن (۴) محل و نحوه تزریق واکسن، جنس، سن بالا و وزن بالا را بر چگونگی این پاسخ مؤثر دانسته‌اند (۵). به علت این که کارکنان بهداشتی از گروه‌های پرخطر ابتلا به هیپاتیت B به شمار می‌روند، ایمن‌سازی و اطمینان از ایمنی آنان، امری ضروری است. اما با وجود اجرای برنامه‌های وسیع واکسیناسیون، پاسخ ایمنی آن‌ها در مناطق محدودی از کشور بررسی و گزارش گردیده است که نتایج متفاوتی را هم در برداشت. از جمله ۷۰ درصد دندان‌پزشکان واکسن شده شاغل در دانشگاه تهران (۶) و ۶۹/۶ درصد از کارکنان بهداشتی - درمانی مطالعه شده در کرمانشاه، پاسخ سرمی مناسب داشتند (۷). مطالعات انجام شده در مناطق جغرافیایی خاص و نیز افراد محدودی را در بر گرفته است. لذا جهت دسترسی به داده‌های بومی در طیف وسیع‌تری از کارکنان (پزشکان، پرستاران، کارکنان آزمایشگاه و کارکنان خدمات)، این مطالعه با هدف ارزیابی پاسخ ایمنی به واکسن هیپاتیت B در کارکنان بیمارستان هفده شهریور آمل طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی بر روی ۱۱۷ نفر از کارکنان درمانی بیمارستان هفده شهریور آمل (پزشکان، پرستاران، کارکنان آزمایشگاه و کارکنان خدمات) در سال ۱۳۹۲ انجام گردید. نمونه‌گیری از بخش‌های

1- milli international units per milliliter
2- Non Responder(NR)

تا حدی تفاوت ذاتی در توانایی پاسخ به آنتی ژن سطحی هپاتیت B در خانم‌ها نسبت به آقایان وجود دارد. هم چنین مشخص شده است که وضعیت ناقل بودن در آقایان به دنبال عفونت‌های حاد و تومور کبدی و سایر عوارض مزمن ناشی از عفونت هپاتیت B رایج‌تر از خانم‌ها است. این نکته خاطر نشان می‌سازد با توجه به احتمال بیش‌تر شرایط ناقل بودن در آقایان، سطح پاسخ ایمنی آن‌ها به واکسن هپاتیت B کم‌تر از خانم‌ها است (۱۱). اما مطالعه افشاریان و همکاران ارتباطی بین جنس و پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B نشان نداد (۱۲). این که علت این اختلاف پاسخ بر اساس جنس ناشی از تفاوت در وزن بدن در دو جنس یا هورمون‌های جنسی زنان و مردان باشد، دقیقاً مشخص نیست و نیاز به مطالعات بیش‌تر دارد (۹). هرچند در این مطالعه بین سن و سطح آنتی‌بادی ارتباط معنی‌دار وجود نداشت ($p = 0/179$ و $r = 0/25$) اما در مطالعات دیگر گزارش شده است که سطح سرمی آنتی‌بادی با افزایش سن کاهش می‌یابد (۱۳).

به طور کلی یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که انجام واکسیناسیون علیه هپاتیت B، تضمین‌کننده ایمنی کامل و مادام‌العمر افراد واکسینه شده نیست و ایمنی ایجاد شده در زنان بیش‌تر بوده و تحت تأثیر مدت زمان طی شده از آخرین دوز واکسن قرار دارد.

شده از آخرین واکسیناسیون ارتباط معنی‌دار وجود داشته است ($p = 0/05$ و $r = -0/179$). به طوری که هر چه از زمان آخرین واکسیناسیون فرد می‌گذرد، میزان تیتراژ آنتی‌بادی او کاهش یافته است. مطالعات دیگری (۶، ۹) هم موافق با این یافته بیان نموده‌اند که با افزایش زمان بعد از واکسیناسیون میزان تیتراژ آنتی‌بادی کاهش می‌یابد؛ ولی دلیل مشخصی برای این کاهش غیر یکنواخت آن ارائه ندادند. البته با توجه به محدودیت این مطالعه که کم بودن تعداد نمونه‌ها بوده است، امکان مقایسه تیتراژ در گروه‌ها با توجه به کامل بودن یا نبودن دوره واکسیناسیون، وجود نداشت که پیشنهاد می‌گردد در مطالعات با نمونه‌های بیش‌تر مورد مقایسه قرار گیرد. اگر چه در این مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین زنان (۸۷/۰۱ درصد، ۶۷ نفر) و مردانی (۷۷/۵ درصد، ۳۱ نفر) که به واکسیناسیون پاسخ ایمن داده بودند، وجود نداشت اما سطح آنتی‌بادی در زنان $109/28 \pm 152/69$ و در مردان $106/19 \pm 106/82$ بوده و این تفاوت معنی‌دار بوده است ($p < 0/05$). مطالعه رندی و انگر و همکاران نیز مرد بودن را عامل مؤثری بر کاهش تیتراژ آنتی‌بادی نشان داده (۱۰) و جعفر زاده غلظت آنتی‌بادی تولید شده در زنان را تقریباً سه برابر مردان گزارش کرده است (۹). این مسئله که پاسخ ایمنی خانم‌ها به واکسن هپاتیت B بیش‌تر از آقایان است، بیان‌کننده این مسئله می‌باشد که

References

1. Koziel MJ, Thio CL. Hepatitis B virus and Hepatitis Delta virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. vol 2. Philadelphia: PA: Elsevier; 2010. P. 2059-2086.
2. Van de Laar M, Salminen M, Veldhuijzen I, Hahné S. Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. European Centre for Disease Prevention and Control TECHNICAL REPORT. 2010; Available from: www.ecdc.europa.eu.
3. Montazeri GH, Rahban M, Mohamadnejad M, Zamani F, Hooshyar A, Fazlolahi A, et al. Liver histology and HBV DNA levels in chronically HBV infected patients with persistently normal alanine aminotransferase. Arch Iran Med. 2010; 13 (3):193-202.

-
4. Gilca V, De Serres G, Boulianne N, De Wals P, Murphy D, Trudeau G et al. Antibody and immune memory persistence after vaccination of preadolescents with low doses of recombinant hepatitis B vaccine. *Hum Vaccin*. 2010; 6(1): 212-218.
 5. Azizi F, Malekzade R, Janghorbani M, Hatami H. *Epidemiology and control of the common diseases in Iran*. 2th ed, Tehran: Eshtiagh publication. 2001; 714-742. (Persian).
 6. Alavian S. M, Mahboobi N, Mahboobi N. Anti- HBs antibody status and some of its associated factors in dental health care workers in Tehran University of Medical Sciences. *Hepat Mon*. 2011; 11(2):99-102.
 7. Janbakhsh A, Sayad B, Vaziri S, Aieni P. Serologic response to hepatitis B vaccine in health care workers, Kermanshah. *IJRMS* 2005; 10(3): 147-149. (Persian).
 8. Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant Hepatitis B vaccine: A meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2002; 35(11): 1368-1375. PMID: 12439800
 9. Jafarzadeh A. The Factors Influencing the Immune Response to Hepatitis B Vaccine and Persistence of the Protection. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2002; 2(1):1-13.
 10. Rendi-Wagner P, Kundi M, Stemberger H, Wiedermann G, Holzmann M, Hofer M, et al. Antibody-Response to three recombinant hepatitis B vaccines: comparative evaluation of multicenter travel-clinic based experience. *vaccine* 2000; 19(15-16): 2055-2060. PMID: 11228377.
 11. Westmoreland D, Player V, Heap D.C, Hammond A. Immunization against hepatitis B- what can we expect? Results of a survey of antibody response to immunization in persons 'at risk' of occupational exposure to hepatitis B. *Epidemiol infect*. 1990; 104(3): 499-509.
 12. Nikzad K, Afsharian M, Ghaderi M, Vaziri S, Leghahi Z, Ghaderi K, et al. Seroconversion rates after hepatitis-B vaccination in children. *Journal Of Kermanshah University Of Medical Sciences (Behbood)* 2012; 15(6): 481-484. (persian).
 13. Batista SM, Andreasi MS, Borges AM, Lindenberg AS, Silva AL, Fernandes TD, et al. Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101(3): 263-267. PMID: 16862319.