Archive of SID

سنجش دوام آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت **B** در پرسنل بهداشتی درمانی و بیماران تالاسمیک شهر ساری ٦ سال پس از واکسیناسیون ۱۳۷۸

محمدجعفر صفار(M.D.)* محمد نیک‌خواه(M.D.)** محمد انوري(M.D.)***

سابقه و هدف : عفونت ناشی از ویروس‌هپاتیت B(HBI) یک مشکل بهداشتی جهانی می‌باشد حدود ۲تا۱۰درصد افراد مبتلا، گرفتار آلودگی مزمن کبد و در معرض خطر سیروز و کارسینوم کبدی قرار دارند و بعضی از افراد و گروه‌ها در معرض خطر بیشتری برای کسب عفونت فوق قرار دارند (مثل: گیرندگان ترکیبات خونی پرسنل بهداشتی درمانی، معتادین تزریقی، نوزادان متولد شده از مادران ناقل مزمن سالم و غیره) مؤثرترین کنترل عفونت HBI انجام واکسیناسیون با واکسن هپاتیت B می‌باشد. واکسن هپاتیت B از واکسن‌های بسیار سالم و مؤثری است که می‌تواند از ابتلا به عفونت و بیماری هپاتیت B جلوگیری نماید. سؤال این است که ایمنی حاصل از واکسیناسیون کامل تا چه مدت دوام دارد و آیا نیازی به واکسن یادآور وجود دارد؟ ، هدف مطالعه سنجش وضعیت ایمنی در پرسنل بهداشتی درمانی و بیماران تالاسمیک ۶ سال پس از واکسیناسیون کامل می‌باشد.

مواد و روش‌ها : مطالعه به صورت توصیفی در دو گروه از افراد پُر حطر شامل پرسنل بهداشتی درمانی شاغل در بیمارستان‌های دانشگاهی شهر ساری و بیماران تالاسمیک مرکز بوعلی سینا که یک سری کامل واکسیناسیون HBI را بیش از ۶ سال قبل دریافت کرده بودند، با روش الیزا (ELISA) به صورت کمی مورد سنجش آنتی بادی ضد HBI قرار گرفتند. تیتر کمتر از $۱۰^{IU/L}$ به عنوان عدم وجود ایمنی، تیتر ≤ ۱۰ به عنوان ایمنی بخش قلمداد شدند.

نتایج : ۸۱ نفر از (۷/۴٪)از ۴۷۸ پرسنل ، ۹۸ نفر از ۳۲۲ بیمار تالاسمیک به دلیل دارا بودن شرایط مورد مطالعه قرار گرفتند در گروه پرسنل ۶ نفر سطح ایمنی کمتر از حد ایمنی سنجشی و در گروه تالاسمیک ۲۲ نفر (۲۲درصد)نیز آنتی بادی کمتر از حد ایمنی بخش داشتند که بین دو گروه از نظر آماری با روش کای‌دو(X^2)تفاوت معنی‌دار بوده است (P<۰/۰۱ و DF=۱ ، Xz=۷/۵۸).

استنتاج : براساس نتایج مطالعه و بررسی مطالعات قبلی ،روش های پیشگیری از هپاتیت Bدر افراد واکسینه شده قبلی در موارد مواجهه با خطر در گروه های پُر خطر مختلف ،متفاوت می باشد. در پرسنل بهداشتی درمانی به دلیل بقاءایمنی قاطع در بیش از ۹۰ درصد آنان نیازی به سنجش روتین آنتی بادی پس از واکسیناسیون کامل HBI و یا تجویز هر ۵ سال یکبار دوز یاد آور نمی‌باشد. در گروه بیماران تالاسمیک علی رغم کاهش نسبت افراد با ایمنی قاطع ولی به دلیل وجود آن بیش از سه چهارم بیماران و ایمنی نسبی در سایرین، غربالگری خون‌های تزریقی از نظر HBI و کاهش موارد هپاتیت Bناشی از ترانسفوزیون، در این گروه نیز توصیه به سنجش آنتی بادی یا واکسیناسیون یاد آور در کمتر از ۱۰ سال نمی‌باشد.

واژه هاي کليدي : هپاتیت B ، واکسن هپاتیت b ، واکسن یادآور، پرسنل بیمارستانی، تالاسمی ماژور، ایمنی هپاتیت B

این تحقیق طی شماره ۱۱-۷۸ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* فوق تخصص عفونی اطفال- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری- بلوار پاسداران- مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

**پزشک عمومی

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

Archive of SID

مقدمه

عفونت ویروس هپاتیت B(HBI) یک مشکل عمده بهداشتی درجهان می باشد ۲ تا۱۰ درصد تمام بیماران با HBI گرفتار بیماری مزمن و مداوم کبد $\frac{1}{3}$ آنان مبتلا به سیروز و یا کارسینوم کبدی می‌گردند.گروه‌های خاصی در معرض خطر بیشتر کسب عفونت ویروسی قرار دارند که ازجمله :نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به عفونت مزمن، معتادین تزریقی، کسانی که به طور مدام ترکیبات خونی دریافت یا همودیالیز می‌شوند، پرسنل بهداشتی، درمانی که باترکیبات آلوده سروکار دارند و غیره می‌باشند(۲،۱). بهترین راه‌کنترل و پیشگیری از عفونت HBI و عوارض آن خصوصاً در گروه‌های پُر خطر ایجاد ایمنی سال به استفاده از واکسن هپاتیت B (HBI) می‌باشند. پس از یک سری واکسیناسیون بیش از ۹۵درصد نوزادان و شیر خواران و بیش از ۸۵ تا ۹۵ در صد کودکان بزرگتر و بالغین سالم، آنتی‌بادی ایمنی بخش قابل قبول کسب می‌نمایند. نسبتی از افراد ایمن شده فوق، طی گذشت زمان، ایمنی کسب شده را از دست داده، لذا در صورت مواجهه با عوامل خطر ممکن است آلوده و بیمار گردند(۳). سؤال اساسی این است که در گروه‌های پُرخطر، پس از انجام یک سری کامل واکسیناسیون، با توجه به خطر عدم ایجاد ایمنی حفاظتی در گروهی اندک از آنان، و احتمال کاهش و از دست رفتن ایمنی کسب شده با واکسیناسیون HBI در گذر زمان، در صورت مواجهه شدن گروه فوق با مواد یا مواردآلوده به HBI چه طریق پیشگیری- کنترلی انجام پذیرد که هم مؤثر و هم کم هزینه باشد. انجمن کنترل و پیشگیری از بیماری عفونی آمریکا (CDC) سنجش آنتی‌بادی حاصله پس از سری کامل واکسیناسیون در تمام گروه‌های پُرخطر را پیشنهاد، و توصیه به تجویز دوز یادآور واکسن هر ۵ تا ۱۰ سال یکبار در بعضی از گروه‌هارا می‌نمایدکه راهی‌پُرهزینه می‌باشد(۲). مطالعات چندی برای کاستن از هزینه پیشگیری روش فوق‌الذکر و پاسخ به سؤال مطرح شده صورت گرفت. در مطالعه Trivello که ۱ تا ۶ ماه پس از واکسیناسیون کامل در پرسنل بهداشتی انجام گرفت، ۹۷/۴ درصد آنان ایمنی قابل قبولی داشتند شش ماه پس از واکسیناسیون نسبت فوق به ۸۵/۴ درصد کاهش یافت که پس از تزریق دوز یادآور ۹۸/۶در صد پاسخ بسیار خوب داشتند(۷). در مطالعه Alimonos ۱ تا ۶ ماه پس از واکسیناسیون کامل پرسنل براساس خصوصیات فردی مؤثر در ایجاد پاسخ ایمنی مورد بررسی قرار گرفتند. ۸۷/۵ درصد مردان و ۹۴/۸درصد زنان پاسخ مناسب داشتند فاکتورهای فردی مؤثر در کاهش پاسخ شامل چاقی زیاد، سن بالاتر از ۵۰ سال، سیگاری بودن، و اختلال ایمنی داشتن گزارش شده‌اند. که به دلیل ایجاد پاسخ ایمنی بسیار و مناسب و حفظ خاطره ایمنی حتی در موارد کاهش آنتی‌بادی، گروه‌های‌پُرخطر بدون فاکتورهای‌خطر فوق‌الذکر نیازی به سنجش روتین آنتی‌بادی پس از واکسیناسیون کامل وجود ندارد(۸)، جهت‌تعیین وضعیت ایمنی‌موجود در دو گروه پُرخطر(پرسنل‌بهداشتی‌درمانی، بیماران تالاسمیک شهر ساری) ۶ تا ۷ سال پس از یک سری کامل واکسیناسیون HBI در سال ۱۳۷۸ طراحی و انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه به روش توصیفی انجام شد. هدف مطالعه تعیین وضعیت ایمنی ضد هپاتیت B در دو گروه پرخطر پرسنل بهداشتی درمانی و بیماران بتاتالاسمی ماژور که تحت ترانسفوزیون مکرر خون قرار دارند ۵ سال پس از واکسیناسیون کامل هپاتیت B بوده است. جهت انجام مطالعه در دو گروه پُرخطر فوق (پرسنل بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران شاغل در بیمارستان‌های آموزشی ساری، بیماران تالاسمیک ماژور مرکز درمانی بوعلی سینا ساری که به طور منظم خون

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

Archive of SID

دریافت‌می‌کنند) پرونده بهداشتی‌درمانی، سابقه پرسنلی، و کارت واکسیناسیون آن مورد ارزیابی قرار گرفت. از کسانی که از آخرین دوز واکسن هپاتیت B آنان بیش از ۵ سال گذشته بود با کسب رضایت از آنان والدینشان ۲سی‌سی خون لخته تهیه و پس از جداسازی سرم تا تهیه کامل نمونه‌ها در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری کردیم سپس نمونه‌ها با استفاده ازکیت کمی EQUIPAR مورد سنجش آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن S هپاتیت HBs Ab B براساس دستور العمل شرکت سازنده قرار گرفتند. نتایج براساس دستورالعمل شرکت به صورت تیتر کمتر ازmiu /mL ۲ واحد یعنی منفی (عدم‌وجودایمنی-Nonresponder) وبین۹/۹miu/ml-۲ واحد ایمنی نسبی (عدم وجود ایمنی قاطع- Hyporesponder) و بیش از ۱۰miu/mlواحد (ایمنی قاطع- Responder) گزارش شدند. نتایج حاصله از مطالعه مورد بررسی و دو گروه با روش کای‌دو مورد مقایسه آماری قرار گرفتند.

نتایج

در بررسی پژوهش های بهداشتی و مصاحبه حضوری پرسنل بهداشتی درمانی مشغول به خدمت در بیمارستان‌های‌وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران- ساری (غیر از بیمارستان بوعلی سینا که اخیراً واکسن یادآور هپاتیتB دریافت کرده بودند و از مطالعه خارج شدند) از مجموع ۴۷۸ نفر مورد بررسی از نظر سابقه واکسیناسیون کامل و زمان بیش از۵ سال از آخرین دوز واکسن هپاتیت B ، تعداد ۸۱ نفر (۱۷درصد) واجد شرایط لازم بوده‌اندکه ۴۴ درصد آنان مذکر۵۶ درصد آنها مؤنث، سن متوسط آنها ۳۲/۳سال با حدود ۲۷ تا ۴۳ سال و در گروه بیماران بتاتالاسمیک ماژور، از مجموع ۳۲۲ پرونده مورد بررسی تعداد۹۸ نفر (۳۰درصد) ۵۲ درصد مؤنث با سن ۱۲/۳ و طیف سنی ۶/۵تا ۲۰ سال و ۴۸ درصد مذکر با سن متوسط۱۴ سال و طیف ۶/۵ تا ۳۱ سال که حدود ۴۵درصد آنان تحت جراحی برداشتن طحال قرار گرفته بودند.

از ۸۱ پرسنل بهداشتی درمانی ۷۵ نفر دارای آنتی بادی بالای ۱۰ واحد و ۶ نفر بین ۲ تا ۱۰ واحد و هیچ فردی بدون پاسخ نبوده است و از ۹۸ بیمار تالاسمیک ۷۶ نفر تیتر آنتی بادی بالای ۱۰ واحد (۷۶/۶درصد) و ۲۲ نفر(۲۲/۴درصد) تیتر بین ۲تا ۱۰ داشتند. در این گروه نیز فردی بدون پاسخ ایمنی وجود نداشت. نتایج مطالعه در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

بررسی آماری با روش کای‌دو بین دو گروه از گروه‌های پُرخطر فوق در کسانی که ایمنی کامل دارند نشان از اختلاف معنی‌داری می‌نماید($P<۰/۰۱$ ، $DF=۱$ ، $X^2=۷/۵۸$).

جدول شمارۀ۱: توزیع وضعیت ایمنی پرسنل پرخطر ۵ سال پس از دریافت واکسن هپاتیت B

تیترآنتی‌بادی / گروه پُرخطر	10 mIu <	2-9.9	جمع
پرسنل‌بهداشتی	۷۶(٪۷۶/۶)	۲۲(٪۲۲/۴)	۹۸ (٪۱۰۰)
بیماران‌تالاسمیک	۷۵(٪۹۲/۶)	۶(٪۷/۴)	۸۱ (٪۱۰۰)

بحث

نتایج مطالعه در دو گروه پرسنل بهداشتی درمانی، حاکی از وجود ایمنی قاطع در ۹۲/۶درصد افراد و ایمنی نسبی در ۷/۴درصد، حداقل ۵ سال پس از واکسیناسیون کامل بر علیه هپاتیت B بوده است. هیچ فردی با تیتر آنتی‌بادی منفی (کمتر از ۲miu/ml)که نشانه عدم پاسخ ایمنی به واکسن بوده باشد، وجود نداشت. یافته قابل توجه در مطالعه، عدم انجام واکسیناسیون کامل در بیش از چهارپنجم پرسنل بوده است که نیاز به بررسی و پیگیری دارد. در مطالعه میکاییلی و همکاران بر روی ۳۳۱ شاغل حرف پزشکی درتهران با سابقه واکسیناسیون کامل ۰ تا ۳ سال بعد از واکسن، دریافتند که

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

Archive of SID

۸۵/۵درصد افراد تیتر بالای ۱۰و ۱۴/۵درصد نیز کمتر از ۱۰واحد دارند(۹). در مطالعه بابامحمودی و همکاران بر روی ۹۹ پرسنل بهداشتی درمانی، ۸۶درصد پرسنل پس از واکسیناسیون ایمنی بالای ۱۰و ۱۲/۵ درصد پرسنل بدون سابقه واکسیناسیون ایمن بوده‌اند(۹). در مطالعه سودبخش و همکاران نیز که بر روی کارورزان دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، ۷۸درصد افراد واکسینه شده ایمنی بالای ۱۰۰واحد داشتند. نتایج بدست آمده حاکی از توان ایمنی‌زایی خوب واکسن HBI پس از یک سری کامل واکسن و پاسخ مناسب گیرندگان واکسن بوده است(۹).

نتایج مطالعه در بیماران تالاسمیک واجد شرایط با نتایج گروه پرسنل تا حدی متفاوت بوده است، به طوری که ایمنی قاطع در ۷۷/۵درصد بیماران تالاسمیک وجود داشته که در مقایسه با گروه قبلی از درصد کمتری برخوردار بوده که از نظر آماری با روش کای‌دو نیز معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۱$). اگرچه دلیل تفاوت فوق دقیقاً روشن نیست ولی احتمالاً به دلیل برداشتن طحال در تعدادی از بیماران تالاسمیک به علت بیماری زمینه‌ای بوده است که منجر به کاهش غلظت و تولید آنتی‌بادی شده است(۱۰). در گروه بیماران تالاسمیک نیز حدود دوسوم بیماران سابقه ناقص یا ثبت نشده واکسیناسیون HBI داشتند که نیازمند توجه می‌باشد.

اگرچه در مطالعه فوق نمی‌توان ایمنی حاصل از واکسیناسیون را از ایمنی ناشی از عفونت طبیعی که در تعدادی از افراد بدون انجام واکسیناسیون و در اثر عفونت طبیعی حادث می‌گردد افتراق داد (جهت افتراق لازم است آنتی‌بادی ضد HBC سنجش شود) (۱۲،۱۱)، ولی وجود پاسخ ایمنی کامل یا نسبی در تمام افراد واکسینه شده مورد مطالعه، نشانه توان ایمنی‌زایی بسیار خوب واکسن HBI و پاسخ مناسب گیرندگان آن بوده است این نتیجه در مطالعات مختلف دیگر بر روی افراد سالم گروه‌های سنی کمتر از ۴۰ تا ۵۰ سال اثبات شده است، اگرچه در بعضی از افراد سالم بالای ۵۰ سال، افراد بسیار چاق، افراد سیگاری، بیماران با اختلال مادرزادی یا اکتسابی در سیستم ایمنی پاسخ مناسب ایمنی نخواهیم داشت(۱۲،۱۱،۸،۷،۲،۱).

۵ تا ۶ سال پس از واکسیناسیون HBI در پرسنل به دلیل وجود ایمنی قاطع در بیش از ۹۰درصد آنان و با عنایت به مطالعات مختلف قبلی در افراد با ایمنی نسبی، که در صورت مواجهه با واکسن یادآور و یا ویروس وحشی عامل هپاتیت B ، پاسخ آنتی‌بادی ایمنی بخش شدید و سریع حادث شده و لذا امکان پیدایش عفونت مزمن در آنان بسیار کم خواهد بود(۱۳،۱٤)، برای کاستن از هزینه‌های روش پیشگیری و یا واکسیناسیون در موارد پس از مواجهه با خطر در پرسنل بهداشتی درمانی بدون وجود عوامل کاهش‌دهنده پاسخ به واکسن، ضرورتی برای انجام روتین سنجش آنتی‌بادی پس از یک سری کامل واکسیناسیون، تجویز روتین واکسن یادآور حداقل برای ۵ تا ۷ سال پس از واکسیناسیون وجود ندارد. بیماران تالاسمیک اگرچه از نظر نسبت افراد با ایمنی قاطع با پرسنل بهداشتی درمانی تفاوت معنی‌داری دارند، ولی با توجه به این که سه چهارم آنان ایمنی قاطع داشته و باقیمانده نیز خاطرهط ایمنی دارند و از طرفی هم تمام خون‌های مصرفی بر علیه HBI غربالگری می‌شوند و موارد هپاتیت B پس از ترانسفوزیون کاهش شدید یافته است (۱۲،۱۱) لذا مثل گروه قبل توصیه می‌شود که ضرورتی به انجام بررسی روتین سطح آنتی‌بادی پس از واکسیناسیون/ انجام واکسیناسیون یادآور ۵ تا ۷ سال پس از واکسیناسیون اولیه وجود ندارد. در خاتمه توصیه می‌شود که مطالعه مشابهی ۱۰ تا ۱۵ سال پس از واکسیناسیون طراحی و اجرا شده و برای تمام پرسنل بهداشتی درمانی و بیماران تالاسمیک واکسیناسیون هپاتیت B اجباری انجام و در کارت واکسیناسیون و پرونده بهداشتی آنان ثبت گردد.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

Archive of SID

فهرست منابع

1. Moyer LA, Mast EE. Hepatitis B: virology, epidemiology, disease and prevention, and overview of viral hepatitis. ***Am J Prev Med.*** 1994; suppl: 45-55.
2. American Academy of Pediatrics. ***Hepatitis B.*** In peter- G ed: 1997 Red Book Report of The Committeeon In Fectiovs. Disease 24th ed Elk Grove Villaqe iL: AAP 1997: 247-60.
3. Seeff L B, Wright E C, Zimmerman HJ, Aher HJ, etal. Type B hepatitis after needle stick exposure: prevention with hepatitis B immune globulin. ***Annl Imt Med.*** Maict 1978;
4. Dienstaq JL, Werner BG, Polk BF, Snydman DR, etal. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety, immunogenicity and indicator of efficacy. ***Annl Int Med.*** 1984;101:34-44.
5. Szmuness W, Stevens C, Harley EJ, Zang EA, etal: Hepatitis B vaccine demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high risk population in U.S.A. ***New Eng J Med.*** 1980; 303, 15, 833-841.
6. Gesemann M, Scheiermann N. Quantification of hepatitis B vaccine induced antibodies as a predictor of anti-HBs. Vaccine. 1995; 13, 5, 443- 47.
7. Trivello R, Chiaramonte M, N qatchu T, Boldo V, etal. Persistance of anti-HBs anti bodies in health care personnel vaccinated with plasma drived hepatitis B vaccine and response to recombinant DNA hepatitis B booster vaccine. Vaccine. 1995; 13, 2, 139-141.
8. Alimonos K, Nafziger AN, Murray J, Bertino JS. Prediction of response to hepatitis B vaccine in health care worker: whose title of antibody to hepatitis B surface antigen should be determined after a 3 dose series and what are the implication in terms of cost effectiveness? ***Clinic Inf. Dis.*** 1998; 26: 566-71.
9. خلاصه مقالات هشتمین کنگره بیکاری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران: دی‌ماه ۱۳۷۸: صص- ۲۵- ۴۰ و ۱۴۹. بررسی میزان شیوع آنتی ژن رفع هپاتیت B و سطح آنتی‌بادی ضدویروس در کادر پرستاری بیمارستان رازی قائم‌شهر. خلاصه مقالات هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران- تهران- دیماه ۱۳۷۸- صفحه ۱۴۰.
10. Giebink GS, Le CT, Schiffman G. Decline of serum antibodies in spleenectomized children after vaccination with pneumococcal cap polysacch. J ped. 1984; 105, 576.
11. Cherry JD, Nielsen K, Vargas J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. W.B Saunders, 1998. 1685- 1701.
12. Robinson WS: Hepatitis B and D Viruses: in Mandell, Douglas and Bennettes Principle and Practice of infectious Disease 4th ed Churchill-Levingstone 1995: 1406- 1439.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

www.SID.ir

Archive of SID

13. Milne A, Hopkirk N, Moyes CD. Letter to the editor hepatitis B vaccination in children, persistence of immunity of 9 yrs. J Med Virolog. 1994; 44 113-14.

14. Bulkow LR, Wainwright RB, MoMahon BJ, Parkinson AJ. Increase in level of antibody to hepatitis B surface antigen in an immunized population. ***Clinic Inf. Dis.*** 1998; 26: 933-37.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

www.SID.ir