

## Determination of Serum Level of Hepatitis B Antibody in Mofid Children's Hospital Staff and Factors Affecting Vaccine Immunogenicity

Sedigheh Rafiei Tabatabaei<sup>1</sup>, Abdollah Karimi<sup>1</sup>, Zari Gholinejad<sup>1</sup>, Fatemeh Fallah<sup>1</sup>, Masoud Alebouyeh<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Infections Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

#### Background

Hepatitis B vaccination is necessary to prevent infection with this virus and to prevent the development of chronic hepatocellular carcinoma.

#### Materials and Methods:

Assessing the immunization status after receiving the vaccine and identifying non-respondents, especially among health care workers and physicians, is important because of the higher risk of contact with infected patients and their body fluids. In this study, the vaccination status of health and medical staff of a children's hospital was investigated to measure the anti-HBs antibody titer and its relationship with body mass index, smoking, and drugs used in individuals with underlying diseases. In this study HBsAb kit, DIA.PRO; Italy was used to measure the antibody titers. Statistical analysis was done using SPSS software version 26.

#### Results:

The results of this study showed that a proper antibody titer is present in 66.6% of the participants. Reduced antibody titers to unsafe levels were measured among the employees older than 50 years, smokers, and employees with low or very high body mass index.

#### Conclusion:

In this study, the decrease in antibody titer did not show any association with underlying diseases and related medications. The presence of an unsafe antibody titer among young vaccinated staff suggested additional studies to identify non-responders after receiving a booster dose of the vaccine.

**Keywords:** Health care worker; Hospital; Hepatitis B; Vaccine; AntiHBs; Antibody titer

Please cite this paper as:

Rafiei Tabatabaei S, Karimi A, Gholinejad Z, Fallah F, Alebouyeh M. Determination of serum level of hepatitis b antibody in mofid children's hospital staff and factors affecting vaccine immunogenicity. *Govaresh* 2022;26: 205-210.

#### \*Corresponding author:

Masoud Alebouyeh, MD

Address: Pediatric Infections Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: + 98 21 22907004

Fax: + 98 21 22226941

Email: [masoud.alebouyeh@gmail.com](mailto:masoud.alebouyeh@gmail.com)

Received : 17 Apr. 2021

Edited : 02 Oct. 2021

Accepted: 03 Oct. 2021

## تعیین سطح سرمی آنتی بادی هیپاتیت ب در کارکنان بیمارستان کودکان مفید و فاکتورهای تاثیرگذار بر ایمنی زایی واکسن

صدیقه رفیعی طباطبایی<sup>۱</sup>، عبدالله کریمی<sup>۱</sup>، زری قلی نژاد<sup>۱</sup>، فاطمه فلاح<sup>۱</sup>، مسعود آل بویه<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف:

واکسیناسیون هیپاتیت ب یکی از ضرورت‌ها جهت پیشگیری از بروز عفونت با این ویروس و جلوگیری از بروز بیماری مزمن هیپاتوسلولار کارسینوما است. سنجش وضعیت ایمن سازی پس از دریافت واکسن و شناسایی افراد non-responder بویژه در میان کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و پزشکان بدلیل ریسک بالاتر تماس با بیماران مبتلا و ترشحات بالینی آنها حائز اهمیت است.

#### روش بررسی:

در این مطالعه طی یک بررسی جامع در میان کارکنان خدماتی و بهداشتی و درمانی بیمارستان کودکان مفید به بررسی وضعیت واکسیناسیون این افراد، سنجش تیتر آنتی بادی anti-HBs، و ارتباط آن با شاخص‌های توده بدنی، مصرف سیگار، و داروهای مورد استفاده در افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای پرداخته شد. جهت انجام این مطالعه از کیت HBsAb, DIA.PRO; Italy بمنظور سنجش تیتر آنتی بادی استفاده گردید. آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS انجام گرفت.

#### یافته‌ها:

نتایج این تحقیق نشان داد که تیتر مناسب آنتی بادی در ۶۶٫۶٪ این افراد وجود دارد. نتایج این مطالعه موید کاهش تیتر آنتی بادی تا سطح غیرایمن در میان کارکنان دارای سن بیشتر از ۵۰ سال، افراد سیگاری، و کارکنان دارای شاخص توده بدنی کم یا بسیار زیاد، بود.

#### نتیجه‌گیری:

در این بررسی کاهش میزان تیتر آنتی بادی ارتباطی را با بیماری‌های زمینه‌ای و داروهای مرتبط با آنها نشان نداد. وجود تیتر غیرایمن آنتی بادی در میان کارکنان جوان واکسینه شده، انجام مطالعات تکمیلی جهت شناسایی افراد non-responder را پس از دریافت یک دوز واکسن یادآور پیشنهاد کرد.

**کلیدواژه:** کارکنان بهداشتی، بیمارستان، هیپاتیت ب، واکسن، تیتر آنتی بادی

گوارش / دوره ۲۶، شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۰ / ۲۱۰-۲۰۵

#### \*نویسنده مسئول: مسعود آل بویه

مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان،

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۲۲۹۰۷۰۰۴

نمابر: ۰۲۱-۲۲۲۲۶۹۴۱

پست الکترونیک: masoud.alebouyeh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۲۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۷/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۱۱

#### زمینه و هدف:

امروزه ایمن سازی علیه ویروس هیپاتیت B مؤثرترین و به صرفه ترین روش جلوگیری از عفونت محسوب می شود (۱). واکسن‌های موجود علیه این عفونت سبب القای تولید آنتی بادی در برابر آنتی ژن سطحی آن (آنتی ژن HBs) می شوند (۲). درحالی که تولید آنتی بادی در غلظت ۱۰ IU/L پس از دریافت دوزهای کامل واکسن محافظت بخش در نظر گرفته می شود، تیتر anti-HBs با گذشت زمان کاهش می یابد و ممکن است به زیر این سطح حفاظت بخش، قرار گیرد. کاهش سطح آنتی بادی علیه آنتی ژن سطحی ویروس هیپاتیت B لزوماً نشانگر از بین رفتن ایمنی نیست (۳). تجویز دوز یادآور واکسن به افرادی که قبلاً واکسینه شده اند می تواند منجر به القای مجدد سلول‌های B و در نتیجه تولید آنتی بادی anti-HBs شود. این امر می تواند به حفظ حافظه ایمنی علیه ویروس HBV کمک نماید (۲).

نوجوانان و بزرگسالان غیر ایمن در نتیجه مواجهه شغلی و فعالیت‌هایی همچون تراشیدن مو، فعالیت جنسی یا استفاده از مواد مخدر

### روش بررسی

#### طراحی و روش اجرای طرح:

#### نمونه گیری و تهیه اطلاعات دموگرافیک:

تمامی پرسنل و پزشکان کادر بهداشتی، درمانی، خدماتی بیمارستان کودکان مفید در این مطالعه وارد گردیدند. اطلاعات مربوط به بیماران و تاریخچه واکسیناسیون توسط پرسشنامه تهیه شد. جهت تهیه نمونه های سرم، مقدار ۵ میلی لیتر از نمونه های خون حاوی آنتی کوآگولانت توسط venipuncture به صورت آسپتیک تهیه و سرم آن با روش مرسوم جداسازی گردید. اطلاعات مربوط به هر نمونه بصورت کد ثبت شده و به همراه پرسش نامه و فرم رضایت نامه شرکت در تحقیق بایگانی گردید. نمونه های لیز شده و هایپرلیپمیک، همچنین نمونه های نگهداری شده حاوی ترکیبات اضافی و فیلامنت های قارچی/میکروبی از مطالعه حذف شدند. تمامی نمونه های سرم تا زمان آزمایش در ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

#### تعیین تیتراژ سرولوژیک بروس کمی:

در این بررسی از کیت الایزا (HBsAb, DIA.PRO; Italy) استفاده شد. بمنظور تعیین تیتراژ آنتی بادی، با کمک نمونه های کالیبراتور منحنی کالیبراسیون ترسیم و تیتراژهای آنتی بادی antiHBs در نمونه های هر فرد محاسبه شد. تعداد لازم از استریپ ها در هولدر میکروپلیت قرار گرفته و چاهک های A1 و B1 جهت بلانک استفاده شد. مراحل انجام آزمون سرولوژی مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت. تمامی خوانش ها در دستگاه الایزا ریدر طول موج ۴۵۰ نانومتر و بلانک سازی در ۶۲۰ نانومتر انجام شد. تیتراژهای بالاتر و مساوی از ۱۰ mIU/ml بعنوان تیتراژ مثبت در نظر گرفته می شود.

#### بررسی آماری ارتباط میان یافته های دموگرافیک و وضعیت

#### ایمونیزاسیون:

جهت بررسی ارتباط آماری بین سن، جنس، تعداد دوز دریافتی واکسن، BMI، مصرف سیگار و گذشت زمان از واکسیناسیون و تیتراژ آنتی بادی antiHBs از آنالیز Graphpad Prism استفاده شد.

### یافته ها

#### یافته های دموگرافیک

در این مطالعه از پرسنل بیمارستانی، تعداد ۴۳۶ نفر در مطالعه شرکت نمودند. میانگین سنی شرکت کنندگان بمیزان  $34.7 \pm 9.5$  (SD) و دامنه ۶۰-۲۱ سال و پراکندگی جنسیتی شامل، خانم ۶۶٫۴٪ و آقا ۲۵٫۹٪ بود. شرکت کنندگان در این تحقیق شامل خدمه (۲۰، ۴٫۶٪)، بهیار (۳۳، ۷٫۶٪)، پرستار (۱۴۶، ۳۳٫۵٪)، پزشک (۷۳، ۱۶٫۷٪)، دانشجو (۵۰، ۱۱٫۵٪)، و اعضای هیات علمی (۳۹، ۸٫۹٪) بودند. سایر گروه های شغلی در **جدول ۱** نمایش داده شده اند. بیماری های زمینه ای، شامل دیابت (۷، ۱٫۵٪) و کم کاری تیروئید (۵، ۱٪)، بیشترین میزان فراوانی را در این کارکنان نشان دادند. سابقه دریافت دوزهای واکسن هپاتیت B در این افراد بین ۰-۳ دفعه گزارش گردید.

همان گونه که در **جدول ۱** ملاحظه می گردد، وجود تیتراژ آنتی بادی حفاظت بخش علیه آنتی ژن سطحی و پروتئین هپاتیت B در ۶۶٫۶٪

تزریقی همواره در معرض خطر ابتلا به عفونت HBV هستند (۴). عدم سنجش توانایی سیستم ایمنی افراد واکسینه شده در تولید آنتی بادی ممانعت کننده از بروز عفونت مذکور یکی از معضلات شغلی، بویژه در محیط های بیمارستانی و بهداشتی محسوب می شود. در حالی که بخوبی مشخص شده است که تولید آنتی بادی در غلظت  $10 \text{ IU/L}$  پس از دریافت دوزهای کامل واکسن حفاظت بخش علیه این عفونت می باشد، عدم تفکیک کارکنان خدمات بهداشتی-درمانی بر اساس توانایی سیستم بدن آنها در پاسخ دهی ایمنولوژیک به واکسن و شناسایی افراد غیر پاسخگر (Non-Responder) در آنها می تواند مخاطرات زیادی را در مواجهه با بیماران مبتلا و نمونه های آلوده به همراه داشته باشد. در افراد دارای سیستم ایمنی کامل تیتراژ آنتی بادی القا شده توسط واکسن هپاتیت B در بازه زمانی کاهش می یابد، و طی یک سال به ۶۰ تا ۸۰ درصد آنچه در بدو پاسخ دهی حاصل شده بود، می رسد (۵). گرچه این کاهش بر اساس راهنماهای بین المللی عاملی تعیین کننده جهت دریافت دوزهای بوستر نمی باشد، سن و BMI بالا، بیماری های تضعیف کننده ایمنی، مصرف سیگار، دیابت، و جنسیت از عوامل دیگری محسوب می شوند که در قدرت ایمن سازی واکسن و حساسیت افراد به عفونت تاثیرگذار هستند. این امر به ویژه در میان کارکنان مراکز مراقبت های بهداشتی و خدمات درمانی از اهمیت ویژه ای برخوردار است، چراکه این افراد در معرض خطر ابتلای بالاتری به دلیل تماس با بیماران هستند. در مراکز تخصصی خدمات بهداشتی و درمانی کودکان، گرچه به دلیل انجام گسترده واکسیناسیون اغلب کودکان غیرمبتلا هستند، اما انتقال ویروس از مادر به نوزاد، آلودگی به دنبال تماس با ادوات برنده آلوده در خانواده های معتادان، و انتقال ویروس از کارکنان مبتلا به کودکان حین عمل و مداخلات پزشکی محتمل است. از آنجا که پرستاران و سایر پرسنل کادر درمان بیمارستان ها در معرض خطر تماس با بیماران، به خصوص از طریق ورود سوزن، هستند تعیین وضعیت مصونیت آنها در هر بیمارستان لازم و ضروری است. ایمن بودن کارکنان می تواند به کاهش ریسک انتقال بیماری در این مراکز کمک نماید. مطالعات نشان داده اند که علیرغم انجام واکسیناسیون، حدود ۵ تا ۱۰ درصد از افراد واکسینه نسبت به واکسن پاسخگو نمی باشند (۶). در مطالعات صورت گرفته بر روی کارکنان خدمات بهداشتی و درمانی، مشخص شده است که واکسیناسیون در سنین کمتر کارایی واکسن را افزایش می دهد. در مقابل کاهش کارایی واکسن تحت تاثیر هورمون های مردانه (جنسیت)، قومیت (آسیایی/غیرآسیایی)، مصرف سیگار و الکل (بواسطه تغییر پاسخ ایمنولوژیک همورال)، و BMI است (۷). از این رو تهیه بانک اطلاعاتی از توان پاسخ دهی کارکنان مراکز مراقبت های بهداشتی، و ثبت وضعیت ایمنی حاصل شده در این افراد پس از دریافت واکسن ضروری می باشد. تهیه این اطلاعات در تفسیر نتایج آزمایشگاهی و مدیریت کردن خطوط درمانی پس از تماس با ویروس کمک کننده خواهد بود. جهت تهیه این بانک اطلاعاتی، بررسی حاضر تلاش نموده است تا در یک مطالعه توصیفی و مقطعی به آنالیز تنوع تیتراژ سرمی آنتی بادی ضد آنتی ژن HBs و پروتئین هپاتیت B در میان کارکنان بیمارستان کودکان مفید و ارتباط آن با سطوح BMI، بیماری های زمینه ای، سن، تعداد دفعات دریافت واکسن و مصرف سیگار بسنجد.

۲۹٫۴٪ (P value= ۰٫۰۰۱). همان گونه که در شکل ۱ مشخص شده است، کاهش تیتر آنتی بادی antiHBS همچنین در پرسنل خدماتی و درمانی بسیار چاق و لاغر در مقایسه با سایر گروه ها مشاهده گردید. این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود.

این نتایج وجود اختلاف معنادار میان تعداد دوزهای دریافتی واکسن و وجود تیتر آنتی بادی حفاظت بخش علیه ویروس هپاتیت B را نشان داد. این وضعیت به ویژه در افرادی که سه دوز کامل یا تعداد دوز های بیشتری از واکسن را دریافت نموده بودند در مقایسه با سایر پرسنل مشاهده گردید (P value= ۰٫۰۰۰۹) (جدول ۳). وجود بیماری های زمینه ای و مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی به ترتیب در ۵۵ پرسنل (تیتر آنتی بادی حفاظت بخش، ۵۵/۳۴، ۶۱٫۸٪ در مقایسه با ۶۶٫۲٪، ۳۸۸/۲۵۷ در سایر پرسنل) و ۲۰ پرسنل (تیتر آنتی بادی حفاظت بخش در ۲۰/۱۱، ۵۵٪ در مقایسه با ۴۲۸/۲۸۲، ۶۵٫۸٪ در سایر پرسنل) مشاهده شد. گرچه درصد کمتری از تیتر آنتی بادی حفاظت بخش در پرسنل دارای تجویز داروهای تضعیف کننده و بیماری های زمینه ای در مقایسه با سایر پرسنل تخمین زده شد، ولی این میزان اختلاف از نظر آماری معنادار نبود.

### بحث

آنتی ژن سطحی هپاتیت B (HBs Ag) سطوح آنتی بادی های خنثی کننده ای را القا می نمایند که در برابر عفونت ویروس هپاتیت B حفاظت کننده است. واکسن هپاتیت B به دو شکل تک آنتی ژن و ترکیبی وجود دارد. واکسن هپتاواکس که ابتدا از سرم انسان تهیه شده است، دغدغه آلودگی با سایر پاتوژن های انتقال یابنده از خون دارد، از این رو مصرف جهانی آن با محدودیت مواجه شد. در ایران محصول نو ترکیب انستیتو پاستور ایران مورد استفاده قرار می گیرد که بطور قابل قبولی نتایج تحقیقاتی موید کارایی آن در افزایش تیتر آنتی بادی در کودکان پس از واکسیناسیون است (۸). نتایج مطالعه حاضر به طور به نسبت مشابهی با سایر مطالعات میزان ایمونیزاسیون را در میان تمامی کارکنان بیمارستانی بمقدار ۶۶٫۶٪ نشان داد. این میزان ایمونیزاسیون در سایر شهرهای کشور به میزان ۸۸٪ (بیرجند، (۹)، ۸۷٪ (قم، (۱۰)، ۶۲٫۲٪ (شیراز، (۱۱)، ۶۸٫۵٪ (خوزستان، (۱۲) و ۷۲٪ (یزد، (۱۳) بود. کمترین میزان ایمونیزاسیون در افراد لاغر و بسیار چاق، و پرسنل دریافت کننده یک دوز واکسن دیده شد. این یافته ها در توافق با یافته های پیشین در ایران است (۱۱، ۱۴). در مطالعه کبیر و همکاران افراد چاق میزان آنتی بادی حفاظت بخش ۴۸٫۵٪ در مقایسه با ۱۰۰٪ در افراد دارای BMI نرمال نشان داده بودند (۱۴). استفاده از نیدل های بزرگتر برای افراد چاق می تواند میزان غیرپاسخگر بودن ایمونولوژیک را کاهش دهد (۱۵)، هر چند بررسی های بیشتری جهت روشن شدن ارتباط تغییرات وضعیت ایمونولوژیک در این افراد و بیماری های زمینه ای با اثرات القایی آنتی بادی پیرو واکسیناسیون مورد نیاز است. میزان فراوانی آنتی بادی حفاظت بخش بالاتری، ۹۰٫۴٪، علیه هپاتیت B در مطالعه دیگری از ایران که بر روی کارکنان بهداشتی یزد گزارش شده بود، گزارش شده است (۱۶). این تفاوت می تواند به اختلاف در گروه های سنی مورد مطالعه در این تحقیق باشد، چراکه میزان تیتر آنتی بادی با طول مدت گذشت از زمان واکسیناسیون اختلاف معنادار نشان می دهد (۳). در مطالعه ی انجام گرفته در شهر زابل، وجود تیتر سرمی

کارکنان بیمارستان کودکان مفید تعیین گردید. بررسی نتایج اختلاف معناداری را از نظر وجود سطوح حفاظت بخش آنتی بادی و جنسیت نشان داد، در کارکنان خانم (۷۱٫۱٪، ۲۲۴/۳۲۰) و در آقایان (۷۰/۱۲۵، ۵۶٪) (P value= ۰٫۰۱۲). بررسی وضعیت میزان آنتی بادی در رده های مختلف سنی مختلف، گرچه موید کاهش آن در گروه سنی ۶۰-۵۱ سال در مقایسه با سایر رده های سنی بود (جدول ۲)، ولی این میزان از نظر آماری معنادار نبود.

### ارتباط آماری میان تیتر آنتی بادی antiHBS، بیماری های زمینه ای، و یافته های دموگرافیک

بررسی ارتباط میان مصرف سیگار و وجود تیتر آنتی بادی حفاظت بخش، کاهش معنادار تیتر آنتی بادی را در افراد سیگاری در مقایسه با کارکنان غیرسیگاری نشان داد (۶۶٫۸٪، ۴۲۵/۲۸۴ در مقابل ۱۷/۵،

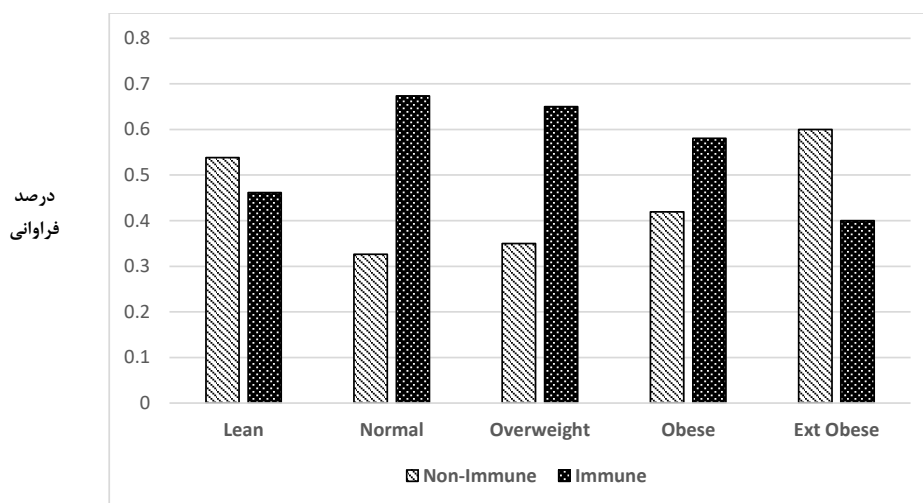
جدول ۱: بررسی تیتر آنتی بادی antiHBS در میان کارکنان بیمارستان کودکان مفید

شغل	تعداد، درصد فراوانی هر رده شغلی	تیتر آنتی بادی: $\geq 10$ mIU/mL (درصد، تعداد)
پرستار	۱۴۶، ۳۳٫۵٪	۱۰۷، ۷۳٫۳٪
منشی	۲۰، ۴٫۶٪	۱۲، ۶۰٫۰٪
نمونه گیر	۲، ۰٫۵٪	۲، ۱۰۰٫۰٪
بهبیار	۳۳، ۷٫۵٪	۲۱، ۶۳٫۶٪
پرسنل بیهوشی	۱۷، ۳٫۹٪	۱۴، ۸۲٫۴٪
اداری	۷، ۱٫۶٪	۲، ۲۸٫۶٪
فلوشیپ	۱۶، ۳٫۸٪	۱۰، ۶۲٫۵٪
رزیدنت	۳۴، ۷٫۸٪	۲۲، ۶۴٫۷٪
پزشک	۷۳، ۱۶٫۷٪	۴۲، ۵۷٫۵٪
جراح	۴، ۰٫۹٪	۴، ۱۰۰٪
خدمه	۳۹، ۸٫۹٪	۲۳، ۵۹٫۰٪
انتظامات	۳، ۰٫۷٪	۱، ۳۳٫۳٪
پرسنل اتاق جراحی	۱۶، ۳٫۸٪	۱۳، ۸۱٫۳٪
دانشجو	۲، ۰٫۵٪	۰، ۰٫۰٪
تکنسین آزمایشگاه	۳، ۰٫۷٪	۲، ۶۶٫۷٪
کارکنان اتاق عمل	۵، ۱٫۱٪	۲، ۴۰٪
تکنسین	۵، ۱٫۱٪	۳، ۶۰٫۰٪
هیات علمی	۱۱، ۲٫۵٪	۸، ۷۲٫۷٪
درصد کل	۱۰۰٪	۲۸۸/۴۳۶، ۶۶٫۶٪

\* سطوح آنتی بادی علیه ژن سطحی ویروس هپاتیت B ( $< 10$  mIU per mL) بعنوان شاخص وضعیت ایمنی در نظر گرفته شد.

جدول ۲: بررسی میزان تولید آنتی بادی antiHBS در گروه های مختلف سنی کارکنان بیمارستان کودکان مفید

گروه سنی	تیتر غیرحفاظت بخش	تیتر حفاظت بخش (%)
۲۱-۳۰	۶۷ (۳۵٪)	۱۲۳ (۶۵٪)
۳۱-۴۰	۴۴ (۳۳٪)	۸۸ (۶۷٪)
۴۱-۵۰	۲۳ (۳۰٪)	۵۳ (۷۰٪)
۵۱-۶۰	۱۷ (۴۱٪)	۲۴ (۵۹٪)



شکل ۱. بررسی ارتباط میان شاخص توده بدنی و وجود تیتر آنتی بادی antiHBs حفاظت بخش در میان کارکنان دریافت کننده واکسن هپاتیت B

Lean=۱۳ BMI <۱۸/۵	Normal=۲۳۰ BMI ۱۸/۵-۲۴/۹	Overweight=۱۴۲ BMI ۲۵-۲۹/۹	Obese=۳۱ BMI ۳۰-۳۴/۹	Ext Obese=۱۰ BMI >۳۵
تیتر حفاظت بخش	تیتر حفاظت بخش	تیتر حفاظت بخش	تیتر حفاظت بخش	تیتر حفاظت بخش
۷	۷۵	۵۰	۱۳	۶
۴۴٪	۶۷٪	۶۵٪	۵۸٪	۴۰٪

BMI، شاخص توده بدنی؛ سطوح سرمی آنتی بادی علیه آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (بیشتر از ۱۰ mIU per mL) بعنوان شاخص وضعیت ایمنی در نظر گرفته شد.

نظر می رسد در افراد مسن با بیماری های زمینه ای که در معرض ویروس هپاتیت B قرار دارند، دوز های یادآور کارآمدی کمتری داشته باشند. عوامل دیگری بجز سن، همچون مصرف سیگار، چاقی، و بیماری های مزمن نیز می توانند کارایی واکسن را کاهش دهند. این عوامل می توانند جهت پیشگیری عدم پاسخ مورد استفاده قرار گیرند (۱۹). نتایج مطالعه حاضر ارتباط مستقیمی را میان افزایش تعداد دفعات دریافت دوز واکسن و وجود تیتر آنتی بادی حفاظت بخش نشان داد، بگونه ای که بیشتر درصد تیتر آنتی بادی حفاظت بخش در کارکنان دریافت کننده سه دوز واکسن دیده شد (۹۰٪). به طور مشابهی در مطالعه ای که توسط یوشیوکا<sup>۱</sup> و همکاران در ژاپن انجام شد، کارکنان درمانی دریافت کننده سه دوز واکسن درصد بالاتری از تیتر آنتی بادی حفاظت بخش (۹۳٪) را نسبت به سایر گروه های دریافت کننده دو دوز (۵۴٪) و یک دوز (۴۲٪) نشان دادند (۲۰). نتایج تحقیقاتی نشان داده اند که بلافاصله پس از واکسیناسیون سطوح آنتی بادی بالای ۱۰۰ و ۱۰۰۰ واحد بین المللی حاصل می شود و میزان القای اولیه آنتی بادی در مقادیر بالاتر از ۱۰۰ واحد بین المللی عموماً با پایداری طولانی مدت اثر بخشی حفاظتی آن در کارکنان درمانی در معرض ابتلا، تا بیش از ۳۰ سال، مرتبط است (۲۱). افرادی که این میزان سطوح حفاظتی آنتی بادی را کسب نمی کنند، باید دوزهای بیشتری را دریافت کنند. افرادی که به واکسیناسیون پاسخ نمی دهند، در صورت تماس باید HBIG دریافت کنند، چراکه حساس به این عفونت هستند.

در حالی که آزمون های پس از واکسیناسیون برای اندازه گیری

جدول ۳: بررسی ارتباط میان سابقه دریافت دوزهای مختلف از واکسن هپاتیت B و وجود تیتر آنتی بادی حفاظت بخش علیه آن در کارکنان خدماتی و درمانی بیمارستان کودکان مفید

تعداد دوز	غیرحفاظت بخش (%)	تیتر آنتی بادی حفاظت بخش (%)
۱ dose	۷ (۳۵٪)	۱۳ (۶۵٪)
۲ doses	۲۰ (۴۴/۵٪)	۲۵ (۵۵/۵٪)
۳ doses	۷۲ (۲۷/۷٪)	۱۸۸ (۷۲/۳٪)
>۳ doses	۲ (۱۰٪)	۱۸ (۹۰٪)
نامعلوم	۳۰ (۵۰٪)	۳۰ (۵۰٪)

آنتی بادی حفاظت بخش ارتباط مستقیمی را با سنین کمتر از ۳۵ سال نشان داد (۱۰۰٪ در گروه زیر ۳۵ سال در مقایسه با ۶۰٪ در گروه بالای ۳۵ سال، طی ۴ سال از آخرین تاریخ دریافت دوز واکسن) (۱۷). گرچه نتایج حاضر کاهش را در تیتر آنتی بادی حفاظت بخش در کارکنان گروه سنی ۵۱-۶۰ سال نشان داد، اما نتایج تحقیقاتی انجام گرفته حمایت کننده این نکته است که ارزیابی سرولوژیک افراد دریافت کننده واکسن، بجز در مواردی همچون نوزادان مادران HBS آنتی ژن مثبت، بیماران تحت همودیالیز مزمن، بیماران دچار نقص سیستم ایمنی مانند مبتلایان ایدز، شرکای جنسی افراد HBS آنتی ژن مثبت، و پرسنل کادر بهداشت و درمان، نیاز نمی باشد و سلول های خاطره ای ایمونولوژیک می توانند در صورت تماس مجدد اثر حفاظت بخشی مناسبی را فراهم نمایند (۱۸). در صورت ضرورت دریافت دوزهای بوستر، پاسخ به واکسن پس از دوز سوم در جوانان بالاتر از ۹۵٪ است، اما با افزایش سن کاهش نشان می دهد (<۹۰٪ در سن ۴۰ و تنها ۷۵٪ در ۶۰ سالگی). لذا به

الفا شده توسط واکسن در بازه زمانی کاهش می یابد، و طی یک سال به ۶۰٪ آنچه در بدو پاسخ دهی حاصل شده بود، می رسد (۵). لذا جهت ارزیابی این که آیا دوزهای بوستر واکسن هیپاتیت B ضروری است، نیاز به اطلاعات تکمیلی است. در حال حاضر کمیته راهبردی ایمونیزاسیون دوزهای بوستر واکسن را در افراد دارای سیستم ایمنی کامل و همچنین آزمون های دوره ای جهت بررسی کاهش تیتر آنتی بادی پیشنهاد نمی نماید (۲۲). با توجه به این یافته ها، شناسایی افراد غیرمصون بدنبال واکسیناسیون اولیه و انجام واکسیناسیون بوستر در آنها توصیه می شود.

### سیاسگزاری

این مطالعه با حمایت مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (کد ۲۰۲۰۹ پژوهان) و کد اخلاق IR.SBMU.RICH.REC.۱۳۹۸.۰۲۳ بانجام رسیده است. محققان این مطالعه مراتب قدردانی خود را از کارکنان این مرکز، مدیران و مسئولان دفتر پرستاری، معاونت آموزشی، معاونت درمان و ریاست بیمارستان کودکان مفید، جهت همکاری اعلام می دارند.

### REFERENCES

- Aggarwal R, Ranjan P. Preventing and treating hepatitis B infection. *BMJ* 2004; 329(7474):1080-1086.
- Das S, Ramakrishnan K, Behera SK, Ganesapandian M, Xavier AS, Selvarajan S. Hepatitis B Vaccine and Immunoglobulin: Key Concepts. *J Clin Transl Hepatol* 2019; 7(2):165-171.
- Dentinger CM, McMahon BJ, Butler JC, Dunaway CE, Zanis CL, Bulkow LR, et al. Persistence of antibody to hepatitis B and protection from disease among Alaska natives immunized at birth. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(9):786-792.
- Poorolajal J, Majdzadeh R. Prevalence of chronic hepatitis B infection in Iran: a review article. *J Res Med Sci* 2009; 14(4):249-258.
- Sahana HV, Sarala N, Prasad SR. Decrease in Anti-HBs Antibodies over Time in Medical Students and Healthcare Workers after Hepatitis B Vaccination. *Bio Med Res Int* 2017; 2017:1327492.
- Puro V, De Carli G, Cicalini S, Soldani F, Balslev U, Begovac J, et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles European communicable disease bulletin* 2005; 10(10):260-264.
- Yang S, Tian G, Cui Y, Ding C, Deng M, Yu C, et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Sci Rep* 2016; 6:27251-27251.
- Arjmand R GM, Shirvani F, Pourrostami K, Safari O, Elahimehr N, et al. Hepatitis B Seroconversion Rate After Primary Immunization Series with Newly Introduced Pentavalent Vaccine: A Report of Local Study in Alborz Province, Iran. *Arch Pediatr Infect Dis* 2016; 7(2):e83565.
- Izadpanah AM, Mashreghy Moghadam HR, Ziaee M, Foadaldini M, Ebadian FS. Anti HBs level in nursing staff of Birjand University of Medical Sciences. *Yektaweb* 2008; 15(2):80-85.
- Vafaeimanesh J, Ghadir MR, Mousavi FS, Vahedian M. Evaluation of the Immune Response to Hepatitis B Vaccine in the Personnel of Shahid Beheshti Hospital of Qom, Iran. *muq-journal* 2015; 9(10):48-54.
- Saberifirooz M, Gholamzadeh S, Serati AR. The long-term immunity among health care workers vaccinated against hepatitis B virus in a large referral hospital in southern Iran. *Arch Iran Med* 2006; 9(3):204-207.
- Heidari S, Rezatofghi SE, Roayaei-Ardakani M, Akhond MR. Determination of hepatitis B surface antibody and gamma interferon responsiveness in vaccinated personnel referred to a health network in Dashte-e Azadegan (Khozestan province). *FEYZ* 2016; 20(3):274-281.
- Sohrabi M, Sarafha J, Zou Alfaghari P, Eskandari, Z. HBS AB level in clinical personnel of immam hossein hospital of shahrood. *The scientific journal of iranian blood transfusion organization (KHOON)* 2009;6(1 (22)):65-69.
- Kabir A, Pazouki A, Jafari M, Mokhber S, Vaziri M, Alavian S. Comparing Anti-hepatitis B Antibody Level in Iranian Obese or Overweight with Non-obese Cases. *Iran biomed J* 2016; 21.
- Painter SD, Ovsyannikova IG, Poland GA. The weight of obesity on the human immune response to vaccination. *Vaccine* 2015; 33(36):4422-4429.
- Ayat Elahi J, SMR, Sabzi F., Zare A.R. Blood level anti-HBs due to HB vaccine in health care personnel of Shahid Sadoughi hospital-Yazd. *Iranian J Obst Gynecol Infer* 2004;7(1):48-51.
- Ansari-Moghaddam A, Aval M, Imankhah R, Abasi M, Mishkar A, Naghdibishi H. A Survey on the Status of Hepatitis B Antibody Amongst Health Center Staff in Zabol in 2013. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2016; 23:770-775.
- Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018;67(1):1-31.
- Salehi H, Salehi M, Kalbasi N, Salehi M, Sharifian J, Salehi MM. Risk factors of the efficacy of hepatitis B vaccine in health-care workers. *J Res Med Sci* 2020;25:15-15.
- Yoshioka N, Deguchi M, Hagiya H, Kagita M, Tsukamoto H, Takao M, et al. Durability of immunity by hepatitis B vaccine in Japanese health care workers depends on primary response titers and durations. *PLoS One* 2017;12:e0187661.
- Cocchio S, Baldo V, Volpin A, Fonzo M, Floreani A, Furlan P, et al. Persistence of Anti-Hbs after up to 30 Years in Health Care Workers Vaccinated against Hepatitis B Virus. *Vaccines* 2021;9:323.
- Schillie S, Murphy TV, Sawyer M, Ly K, Hughes E, Jiles R, et al. CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *MMWR Recomm Rep* 2013;62(Rr-10):1-19.