

## Response to Hepatitis B Vaccination and Associated Factors in Patients Undergoing Hemodialysis

Maryam Ghorbani<sup>1</sup>, Hossein Salimi<sup>2</sup>, Mahin Bandarian<sup>3</sup>, Zahra Momayez Sanat<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, Ziaieian Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Ziaieian Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Ziaieian Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup>Assistant Professor of Medicine, Digestive Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

#### Background:

The aim of this study was to investigate the response rate to the hepatitis B vaccine and the factors affecting it in people with advanced kidney failure undergoing hemodialysis.

#### Materials and Methods:

This cross-sectional study was conducted from 2019 to 2021 at Ziyaian Hospital in Tehran. For patients undergoing hemodialysis, serum levels of the nutritional, inflammatory, and bone and mineral markers were measured before hepatitis B vaccine injection. They then received hepatitis B vaccine, and 6 months later the serum level of hepatitis B antibody was measured. In case of no immune response to the vaccine, a second injection was given. Then the rate of lack of immune response to the vaccine in the subjects under study was determined and the levels of nutritional, inflammatory, and bone factors were compared between those who responded to the vaccine and those without an immune response.

#### Results:

54 people were included in the study. In the first round of vaccination, 45 people participated, of whom 62.2% responded to the vaccine and 37.8% did not respond. 26 people participated in the second round of vaccination, in which 69.2% (18 people) responded to the vaccine and 30.8% (8 people) did not respond to the second round of the vaccine. In the non-response group to the vaccine, the serum levels of albumin, and cholesterol were significantly lower and the serum level of neutrophils and the ratio of neutrophils to lymphocytes was significantly higher than in the patients with response to the vaccine.

#### Conclusion:

Inflammatory and nutritional factors can affect the immune response to hepatitis B vaccine. Therefore, it is recommended to check the nutritional status of these patients and encourage them to follow up on the results of the vaccine.

**Keywords:** Hepatitis B vaccine, Vaccine immunogenicity, Advanced kidney failure

Please cite this paper as:

Ghorbani M, Salimi H, Bandarian M, Momayez Sanat Z. Response to hepatitis b vaccination and associated factors in patients undergoing hemodialysis. *Govaresh* 2023;28: 6-12.

#### \*Corresponding author:

Zahra Momayez Sanat, MD,  
Assistant Professor of Medicine,  
Digestive Diseases Research Institute,  
Tehran University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran. Shariati Hospital, Jalale al Ahmad Highway  
Postal code :1411713014  
Tel :+ 98 21 82415104  
Fax : + 98 21 82415400  
Emails: msanat67@gmail.com, z-msanat@sina.tums.ac.ir

Received: 13 Nov. 2022

Revised: 11 Mar. 2023

Accepted: 12 Mar. 2023

## بررسی میزان پاسخ به واکسن هپاتیت B و فاکتورهای موثر در میزان پاسخ دهی به واکسن در بیماران همودیالیزی

مریم قربانی<sup>۱</sup>، حسین سلیمی<sup>۲</sup>، مهین بندریان<sup>۳</sup>، زهرا ممیز صنعت<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup>استادیار گروه نفرولوژی، دپارتمان داخلی، بیمارستان ضیاییان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup>پزشک عمومی، دپارتمان داخلی، بیمارستان ضیاییان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۳</sup>دکتری پزشکی، دپارتمان زنان و زایمان، بیمارستان ضیاییان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۴</sup>استادیار گروه پزشکی، پژوهشکده بیماری های گوارشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف:

هدف از این مطالعه بررسی میزان پاسخ دهی به واکسن هپاتیت B و عوامل موثر بر میزان ایمنی زایی واکسن در افراد مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه تحت همودیالیزی باشد.

#### روش بررسی:

این مطالعه مقطعی از اسفند ۹۷ لغایت اسفند ۹۹ در بیمارستان ضیاییان تهران انجام شد. برای بیماران تحت همودیالیز که شرایط ورود به مطالعه را داشتند قبل از تزریق واکسن هپاتیت B، سطح سرمی فاکتورهای تغذیه ای، التهابی و استخوانی سنجیده شد. سپس یک دوره سه مرحله ای واکسن هپاتیت B را دریافت کردند. ۶ ماه بعد از آخرین تزریق، سطح سرمی آنتی بادی هپاتیت B سنجیده شد. در صورت عدم پاسخ ایمنی به واکسن، دوباره مشابه تزریق اول، تزریق دوم صورت گرفت. سپس میزان عدم پاسخ ایمنی به واکسن در افراد تحت مطالعه تعیین و میزان فاکتورهای تغذیه ای، التهابی و استخوانی بین افراد پاسخ داده به واکسن با افراد بدون پاسخ ایمنی مقایسه شدند.

#### یافته ها:

۵۴ نفر وارد مطالعه شدند. در دور اول واکسیناسیون ۴۵ نفر شرکت داشتند که ۶۲٫۲ درصد (۲۸ نفر) به واکسن پاسخ دادند و ۳۷٫۸ درصد (۱۷ نفر) پاسخ ندادند. دور دوم واکسیناسیون ۲۶ نفر حضور داشتند که ۶۹٫۲ درصد (۱۸ نفر) به واکسن پاسخ دادند و ۳۰٫۸ درصد (۸ نفر) به دور دوم واکسن هم پاسخ ندادند (گروه عدم پاسخ به واکسن). در گروه عدم پاسخ به واکسن به طور معناداری سطح سرمی البومین، کلسترول پایین تر و سطح سرمی نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بالاتری در مقایسه با بیماران با پاسخ به واکسن مشاهده شد.

#### نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد فاکتورهای التهابی و تغذیه ای می توانند بر پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B موثر باشند. لذا در این بیماران بررسی وضعیت تغذیه و تشویق به پیگیری نتایج واکسن توصیه می شود.

**کلید واژه:** واکسن هپاتیت B، ایمنی زایی واکسن، نارسایی پیشرفته کلیه

گوارش/ دوره ۲۸، شماره ۱/ بهار ۱۴۰۲-۶

#### زمینه و هدف:

عفونت با ویروس هپاتیت B و عوارض آن شامل بیماری کبدی مزمن، سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار به عنوان یک مشکل جدی سلامتی محسوب می شود (۱). از طرفی هپاتیت B یکی از عفونت های شناخته شده در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه است (۲). علت آن تماس با خون و فراورده های خونی، استفاده از دستگاه دیالیز مشترک، زخم های پوستی، خون گیری و سوراخ شدن های متعدد در پوست می باشد (۳). علی رغم به کارگیری پروتکل های بهداشتی سختگیرانه جهت کم کردن احتمال عفونت هپاتیت B همچنان ریسک این عفونت در بیماران دیالیزی بالاست (۴). اکثر مطالعات و نیز سی دی سی توصیه کرده اند که تمامی بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه چه دیالیزی و چه

#### \*نویسنده مسئول: زهرا ممیز صنعت،

تهران، بزرگراه جلال آل احمد، بیمارستان شریعتی، پژوهشکده

بیماریهای گوارشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

کد پستی: ۱۴۱۱۷۱۳۰۱۴

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۱۰۴

پست الکترونیک: [msanat67@gmail.com](mailto:msanat67@gmail.com)

[z-msanat@sina.tums.ac.ir](mailto:z-msanat@sina.tums.ac.ir)

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۸/۲۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۱۲/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱

به تمام شرکت کنندگان واکسن هپاتیت B (واکسن هپاتیت بی نوترکیب انستیتوپاستور) یک دوره سه مرحله ای در ماه های (۰،۱،۶) با دوز دو برابر (۴۰ میکروگرم) تزریق شد. ۶ ماه بعد از تزریق آخرین دوز واکسن، سطح سرمی HBSAb چک شد. افرادی که سطح سرمی HBSAb مجدد آنها کمتر از ۱۰ IU/mL بود، دوباره یک دوره سه دوزی واکسن به همان روش قبل تزریق گردید. سپس ۶ ماه بعد از دریافت آخرین دوز واکسن، سطح سرمی HBSAb این افراد نیز اندازه گیری شد و پاسخ و عدم پاسخ ایمنی به واکسن برای آنها ثبت گردید. در این مطالعه بر اساس تعریف CDC سطح انتی بادی HBSAb بیشتر از ۱۰ IU/mL بعد از دریافت واکسن هپاتیت B به عنوان پاسخ به درمان در نظر گرفته شد (۱۶). برای آنالیز داده ها بیماران به سه گروه شامل پاسخ به دور اول واکسن (گروه ۱)، پاسخ به دور دوم واکسن (گروه ۲) و عدم پاسخ به دو دوره واکسن (گروه ۳) تقسیم شدند. سپس فاکتورهای استخوانی، التهابی و تغذیه ای بین سه گروه مقایسه شد.

#### پیامدهای مورد مطالعه :

پیامدهای مطالعه شامل فراوانی عدم پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت بی در افراد مورد مطالعه بود. همچنین مقایسه فاکتورهای استخوانی، التهابی و تغذیه ای در بیماران با پاسخ ایمنی به واکسن با بیماران بدون پاسخ ایمنی به واکسن بود.

#### آنالیز آماری:

در این مطالعه متغیرهای کیفی و کمی به ترتیب به صورت عدد (درصد) و میانگین (انحراف معیار) بیان می شوند. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای پیوسته از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد که در صورت وجود اثر معنی دار، اختلاف بین سه گروه با روش توکی بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS انجام شد و سطح کمتر از ۰،۰۵ معنادار تلقی گردید.

#### یافته ها

از بین ۷۱ نفری که در طی مدت مطالعه در مرکز دیالیز بیمارستان ضیائیان دیالیز شدند، ۵۴ نفر بر اساس معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. بیماران بر اساس پاسخ به واکسن به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول کسانی بودند که به اولین دوره واکسن پاسخ دادند، گروه دوم به دوره دوم سه دوزی واکسن پاسخ دادند و گروه سوم بعد از تزریق دو دوره واکسن هم چنان به واکسن پاسخ ندادند و سطح HBSAb آن ها کم تر از ۱۰ IU/mL بود.

همان طوری که در **جدول ۱** نشان داده شده است، از ۵۴ نفری که در مطالعه شرکت کردند، در دور اول ۴۵ نفر بودند که ۶۲،۲ درصد (۲۸ نفر) به واکسن پاسخ دادند که در گروه اول مطالعه قرار گرفتند و در ۳۷،۸ درصد (۱۷ نفر) پاسخ ایمنی مشاهده نشد. در دور دوم ۲۶ نفر حضور داشتند که ۶۹،۲ درصد (۱۸ نفر) به واکسن دور دوم پاسخ دادند که در گروه دوم مطالعه قرار گرفتند و ۳۰،۸ درصد (۸ نفر) به دور دوم واکسن هم پاسخ ایمنی نشان ندادند که در گروه سوم مطالعه قرار گرفتند. (۹ نفر از بیماران دور دوم از کسانی بودند که دور اول را در همین

غیردیالیزی واکسن هپاتیت بی را دریافت کنند (۵، ۶). با این حال در بیماران دیالیزی میزان پاسخ به واکسن هپاتیت B، تیرانتهی بادی و از طرفی ماندگاری سطح انتی بادی در طول زمان نسبت به جمعیت عمومی پایین تر است (۷-۱۰). به طوری که پاسخ به واکسن در افراد نرمال ۹۰-۱۰۰٪ و در افراد تحت همودیالیز ۵۰-۶۰٪ مشاهده شده است (۱۳-۱۱). علی رغم این که پاسخ ایمنی به واکسناسیون در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه پایین تر از جمعیت عمومی است ولی هم چنان واکسناسیون روش اصلی پیشگیری در این جمعیت محسوب می شود. جهت افزایش ایمنی واکسن هپاتیت B پروتکل های واکسناسیون متعددی در نظر گرفته شده است. این تغییرات در نحوه واکسناسیون منجر به افزایش پاسخ به واکسن به میزان ۸۰ درصد در برخی مطالعات شده است (۱۳). همچنین مطالعات نشان دادند کاهش کارایی واکسن در بیماران دیالیزی با فاکتورهای متعددی مرتبط است که شامل جنس، سن، کاهش پاسخ ایمنی ناشی از اورمی، شرایط تغذیه ای، هپاتیت C همزمان، وزن بیماران و هیستوری تزریق خون می باشد (۱۴). شناسایی فاکتورهای قابل تغییر که به تقویت پاسخ واکسناسیون بیمار همودیالیزی منجر شود، می تواند در فرایند بهبود ایمنی زایی واکسن کمک زیادی کند (۱۵). به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین میزان پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B و عوامل موثر بر میزان پاسخ دهی به واکسن در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن پیشرفته کلیه تحت همودیالیز انجام شد.

#### روش بررسی:

این مطالعه مقطعی، طی ۲ سال از اسفند ۱۳۹۷ تا اسفند سال ۱۳۹۹ در بیمارستان ضیائیان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد اخلاق IR.TUMS.MEDINE.REC.۱۳۹۹.۳۰ تایید شد. فرم رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه توسط تمام شرکت کنندگان امضا شد.

#### شرکت کنندگان :

بیماران بالای ۱۸ سال که برای دریافت دیالیز دایم به مرکز دیالیز بیمارستان ضیائیان مراجعه کردند، با داشتن معیار ورود، وارد مطالعه شدند. معیار ورود به مطالعه شامل منفی بودن تست HBSAg و یا سطح HBSAb کمتر از ۱۰ IU/mL و گذشت بیشتر از ۳ ماه از شروع دیالیز آنها باشد. در صورت عدم تمایل به تزریق واکسن، دریافت داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی و ابتلا به هپاتیت سی از مطالعه خارج شدند.

#### روش بررسی:

در شروع مطالعه، ابتدا پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک تکمیل شد. سپس ۱۲ سی سی خون قبل از تزریق دوز اول واکسن گرفته شد و سطح سرمی اوره، کراتی نین، اوریک اسید، آهن سرم، TIBC پتاسیم، سدیم و فاکتورهای تغذیه ای (البومین، کلسترول و تری گلیسرید)، فاکتورهای استخوانی (ویتامین دی، سطح هورمون پاراتیروئید، کلسیم، فسفر و الکلین فسفاتاز)، فاکتور های التهابی (فریتین، شمارش گلبول های سفید، پلاکت، شمارش نوتروفیل، لنفوسیت، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، نسبت پلاکت به لنفوسیت، الانین ترانسفراز، اسپارات ترانسفراز و HBSAb تعیین شد.

ترانسفرز نیز تفاوت معناداری بین سه گروه نداشت ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲). فاکتورهای التهابی در جدول ۳ نشان داده شده است. بر این اساس میانگین (انحراف معیار) نوتروفیل در گروه سوم به طور معنی-داری بالاتر از گروه دوم بوده (۸,۶)۶۹,۲۵ در مقابل (۱۳,۸۶)۵۷,۱۰. اما میزان آن در گروه اول تفاوت معنی داری با سایر گروه ها نداشت. برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت نیز گروه سوم از میانگین بالاتری نسبت به گروه دوم برخوردار بود. ( $P = 0.03$ ) ولی گروه اول تفاوت معنی داری با سایر گروه ها نداشت. سایر فاکتورهای التهابی شامل فریتین، شمارش گلبول های سفید و پلاکت، لنفوسیت، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و CRP بین سه گروه مشابه بود (جدول ۳). در بررسی فاکتورهای استخوانی تفاوت آماری معناداری بین سطح ویتامین دی، سطح هورمون پاراتیروئید، کلسیم، فسفر و الکالین فسفاتاز در سه گروه وجود نداشت (جدول ۴).

#### بحث:

در این مطالعه ابتدا میزان پاسخ دهی به واکسن هپاتیت B در جمعیت بیماران دیالیزی بررسی شد. سپس اثر فاکتورهای التهابی، تغذیه ای و استخوانی بر پاسخ ایمنی بیماران همودیالیزی به واکسن هپاتیت B بررسی شده است. نتایج این مطالعه نشان داد از ۴۵ نفری که در دور اول واکسینه شده بودند ۶۲,۲ درصد (۲۸ نفر) به واکسن پاسخ دادند (گروه اول مطالعه) و ۳۷,۸ درصد (۱۷ نفر) پاسخ ندادند. از ۲۶ نفری که دور دوم واکسینه شدند، ۶۹,۲ درصد (۱۸ نفر) به واکسن پاسخ دادند (گروه دوم مطالعه) و ۳۰,۸ درصد (۸ نفر) که به دور دوم واکسن پاسخ ایمنی مطلوب را نشان دادند ۸ نفر که به دو دوره واکسیناسیون پاسخ ایمنی نداشتند در گروه سوم مطالعه قرار گرفتند. همچنین نتایج نشان داد گروه عدم پاسخ به دو بار واکسن هپاتیت B سطح سرمی کلسترول،

مرکز واکسینه شدند ولی برای دور اول رضایت به شرکت در مطالعه نداشتند و با ایجاد حس اعتماد در دور دوم مطالعه با رضایت شرکت کردند.

میانگین (انحراف معیار) سن در گروه اول و دوم و سوم به ترتیب (۱۷,۳۸)۶۱,۶۷ و (۱۱,۱۳)۶۶,۶۱ و (۱۵,۱۹)۷۲,۸۸ بود، گروه سوم سن بالاتری داشتند اما تفاوت معنادار آماری بین سه گروه از لحاظ سن وجود نداشت (جدول ۲).

فاکتورهای تغذیه ای در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین (انحراف معیار) آلبومین به طور معناداری در گروه سوم کمتر از گروه دوم بود (۳,۵۹)۰,۳۹ در مقابل (۴,۰۷)۰,۵۱، با این حال میزان آلبومین در گروه اول با دو گروه دیگر تفاوت آماری معناداری نداشت. میانگین (انحراف معیار) میزان کلسترول در گروه سوم (۹۸,۲۵)۲۲,۳۹ به طور معنی داری کمتر از میانگین (انحراف معیار) کلسترول در گروه اول (۱۳۶,۴۵)۳۴ و گروه دوم (۱۴۱,۸۷)۵۳,۶۵ بود (جدول ۲). بین گروه اول و دوم از نظر میزان کلسترول اختلاف آماری وجود نداشت. میزان تری گلیسیرید، میزان سرمی اوره، کراتی نین، الاین ترانسفرز، اسپارات

جدول ۱. میزان پاسخ به درمان واکسن هپاتیت بی در افراد مورد مطالعه بر اساس تعداد دریافت دوره واکسن

تعداد دوره واکسن دریافتی	تعداد افراد شرکت کننده (نفر)	پاسخ به واکسن	تعداد افراد (%)
دریافت اولین دوره واکسن	۴۵	پاسخ داده	۶۲(۲)۲۸
		پاسخ نداده	۳۷(۸)۱۷
دریافت دومین دوره واکسن	۲۶	پاسخ داده	۱۸(۶۹)۲
		پاسخ نداده به دور دوم	۸(۳۰)۸

جدول ۲. مقایسه سن و میزان HBsAb و فاکتورهای تغذیه ای در سه گروه مورد مطالعه

متغیر**	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	F	P*
سن	۶۱,۶۷ (۱۷,۳۸)	۶۶,۶۱ (۱۱,۱۳)	۷۲,۸۸ (۱۵,۱۹)	۱,۸	۰,۱۷
Post-HBS Ab	۱۳۰,۲۸ (۱۴۱,۸۷)	۱۰۲,۵۱ (۷۵,۰۵)	< ۱۰??	۰,۳۶	۰,۵۵
TG	۱۳۵,۶۸ (۷۸,۷۸)	۱۷۵,۲۲ (۱۱۳,۶۲)	۹۹ (۳۵,۵)	۲,۳	۰,۱۱
Cholesterol	۱۳۶,۴۵ (۳۴)	۱۴۱,۸۷ (۵۳,۶۵)	۹۸,۲۵ (۲۲,۳۹)	۳,۴۸	۰,۰۳
AIB	۳,۹ (۰,۵۱)	۴,۰۷ (۰,۳۱)	۳,۵۹ (۰,۳۹)	۳,۲۷	۰,۰۴
Pre Urea	۱۱۲,۱۸ (۳۸,۵۴)	۱۰۸,۲۲ (۲۸,۵)	۹۱,۷۵ (۲۲,۴۱)	۱,۱۵	۰,۳
Cr	۷,۲۲ (۳,۲۲)	۶,۸۶ (۲,۲۴)	۶,۲۵ (۱,۵۴)	۰,۴	۰,۶
uric acid	۵,۶۱ (۱,۰۲)	۶,۰۶ (۱,۱۹)	۶,۲۳ (۰,۹۸)	۰,۷۴	۰,۴۹
Na	۱۷۷,۷۲ (۲۳۵,۲۶)	۱۴۱,۶۱ (۱۰,۷۷)	۱۳۷,۲۵ (۵۶,۳)	۰,۳	۰,۷
K	۴,۹ (۰,۷۵)	۴,۷۴ (۰,۶۱)	۵,۱ (۰,۷۶)	۰,۷	۰,۵
SGOT	۱۶ (۵,۹۴)	۱۴,۸۹ (۶,۶۹)	۲۰,۳۸ (۸,۹۹)	۱,۹	۰,۱۶
SGPT	۱۲,۹۶ (۵,۴۹)	۱۴,۲۸ (۷,۷۲)	۱۵,۳۸ (۸,۲۶)	۰,۴۸	۰,۶
IRON	۱۳۶,۰۷ (۱۱۰,۴۵)	۱۲۲,۶۱ (۸۴,۱۵)	۹۶,۷۵ (۸۵,۲۱)	۰,۵	۰,۶
TIBC	۲۸۷,۵ (۳۱,۱۱)	۲۸۱,۲۸ (۳۴,۰۹)	۲۷۵ (۲۸,۲۲)	۰,۵	۰,۶

\*\* متغیر: TG: Triglyceride, AIB: Albumin, Cr: Creatinine, K: Potassium, SGPT: serum glutamic-pyruvic transaminase و SGOT: serum glutamic-oxaloacetic transaminase, TIBC: Total iron-binding capacity, Na: Sodium

جدول ۳. مقایسه فاکتورهای التهابی در سه گروه مورد مطالعه

**متغیر	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	F	P*
WBC	۷.۵۵(۲.۰۲)	۷.۹۵(۲.۰۸)	۷.۴۸(۲.۸۷)	۰.۲	۰.۸
Hgb	۱۰.۸۲(۱.۸۶)	۱۱.۳۸(۲.۲۲)	۱۱.۷۳(۳.۱)	۰.۶	۰.۵
Plt	۲۱۲.۸۲(۷۰.۶۲)	۲۱۲(۷۰.۷۱)	۲۲۰(۱۰۷.۲۱)	۰.۰۳	۰.۹۷
N	۶۰.۷۶(۸.۰۹)	۵۷.۱۰ <sup>b</sup> (۱۳.۸۶)	۶۹.۲۵ <sup>a</sup> (۸.۶)	۳.۷۵	۰.۰۳
L	۲۸.۲۵(۶.۹۵)	۲۸.۹۳(۶.۰۱)	۲۴.۱۵(۶.۸۸)	۱.۵	۰.۲۲
Nc	۰.۴۶(۰.۱۵)	۰.۴۵(۰.۱۵)	۰.۵۱(۰.۱۹)	۰.۵	۰.۶
Lc	۰.۲۱(۰.۰۸)	۰.۲۳(۰.۰۹)	۰.۱۹(۰.۱۱)	۰.۷۶	۰.۴۷
Plr	۱۰۸۰.۴(۳۸۰.۳۵)	۹۶۹.۷۱(۳۳۳.۲۲)	۱۴۸۰.۱(۱۱۷۸.۶)	۲.۴	۰.۱
Nlr	۲.۳۶(۰.۹۸)	۲.۱۰ <sup>b</sup> (۰.۷۴)	۳.۱۸ <sup>a</sup> (۱.۳۳)	۳.۵	۰.۰۳
Ferritin	۴۲۶.۹۴(۲۹۶.۸۶)	۴۴۴.۲۸(۲۷۵.۱)	۴۲۰.۴۱(۲۷۸.۸۷)	۰.۰۲	۰.۹

\*\*میانگین(انحراف معیار). \*آنالیز وریانس یک طرفه. Lc: Lymphocyte count, Plr: Platelet to Lymphocyte Ratio, Nlr: Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NC: neutrophil count Lymphocyte count, WBC: White Blood Count, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelets, N: Neutrophil

جدول ۴. مقایسه فاکتورهای استخوانی در سه گروه مورد مطالعه

**متغیر	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	F	P*
۲۵(OH)VitD	۳۲.۵۱(۱۵.۲۲)	۳۳.۵۳(۲۲.۷۳)	۳۳.۷۴(۱۹.۰۲)	۰.۰۲۲	۰.۹۸
Ca	۸.۳۵(۰.۹۳)	۸.۷۲(۱.۰۷)	۸.۳۱(۱.۰۹)	۰.۸	۰.۴
Pi	۵.۵۱(۱)	۵.۶۴(۱.۲۹)	۴.۷۹(۰.۷۱)	۱.۸	۰.۱۷
iPTH	۴۷۳.۴۷(۳۶۵.۰۸)	۵۲۳.۲۳(۴۴۸.۲۵)	۱۹۴.۰۳(۱۳۰.۳۴)	۲.۲	۰.۱۲
Alk-p	۳۰۹.۵۷(۱۴۶.۳۵)	۳۶۶.۹ <sup>b</sup> (۱۵۰.۴۱)	۲۳۰.۳۸ <sup>a</sup> (۶۵.۴۸)	۲.۷	۰.۰۶

Ca: Calcium, iPTH: Intact Parathyroid Hormone, Alk-p: Alkaline Phosphatase, \*\*میانگین(انحراف معیار). \*آنالیز وریانس یک طرفه

گاری سطح آنتی بادی در طول زمان هم کوتاه تر است(۹). از طرفی در مطالعه رضانی و همکاران یک دوره واکسیناسیون صورت گرفت و مطالعه حاضر دو دور واکسیناسیون انجام شد.

در برخی از مطالعات سن بالا در بیماران دیالیزی با پاسخ ضعیف به واکسن همراه بوده است(۷). امادر برخی دیگر ارتباطی بین سن و پاسخ واکسن وجود نداشت(۷). در مطالعه حاضر گروه سوم که بدون پاسخ بودند بالاترین میانگین سنی را داشته اند و گروه اول که به دوز اول واکسن پاسخ مثبت داده اند، جوان ترین گروه با میانگین ۶۱/۶ سال را داشته اند ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است. سن بالا یک ریسک فاکتور شناخته شده برای پاسخ ایمنی محسوب می شود(۱۹)، در افراد مسن هم اختلال در سیستم ایمنی هومورال وهم سیستم ایمنی سلولار داریم که سبب کاهش پاسخ ایمنی به واکسن می گردد(۲۰). در مورد تاثیر دیابت بر میزان پاسخ آنتی بادی مورد اختلاف نظر می باشد. چن<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه خود دیابت را به عنوان یک دلیل پاسخ ضعیف به واکسن مطرح کرده اند(۲۱) اما در برخی مطالعات همانند مطالعه ما میزان قند خون تاثیر آماری معنی داری در پاسخ به واکسن نداشت (۱۵، ۲۲).

افرادی با نارسایی کلیه به دلیل اثر ساپرشن اورمی بر روی سیستم ایمنی، پاسخ آنتی بادی پایین تری نسبت به افراد عادی جامعه دارند(۷).

البومین و الکالین فسفاتاز پایین تر و سطح نوتروفیل، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بالاتری داشتند. همچنین گروه سوم بالاترین میانگین سنی (۷۲/۸ سال) را داشته اند و گروه اول که در بار اول به واکسیناسیون پاسخ ایمنی مثبت داده اند، جوان ترین گروه با میانگین ۶۱/۶ سال بوده اند. ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

در یک متا آنالیز که بر روی ۴ مطالعه (۳۳۲ بیمار همودیالیزی) انجام شد نشان داد که پاسخ آنتی بادی در تزریق دو دوز واکسن دو برابر بیشتر است(۱۷). در مطالعه احمدی و همکاران تفاوتی در پاسخ آنتی بادی بین ۴ و ۳ دور تزریق مشاهده نشد(۱۸). به همین خاطر در مطالعه حاضر دوز دو برابر انتخاب شده است.

در مطالعه رضانی و همکاران در سال ۲۰۲۰ به بررسی سطح آنتی بادی دو ماه بعد تزریق دوره کامل واکسیناسیون پرداختند. در این مطالعه بعد از اولین واکسیناسیون در ۸۷ درصد از بیماران سطح آنتی بادی علیه هپاتیت بی بیشتر از ۱۰ IU/mL مشاهده شد و ۵۹،۲ درصد موارد سطح آنتی بادی علیه هپاتیت بی بیشتر از ۱۰۰ IU/MI مشاهده شد. عدم پاسخ ۱۳ درصد موارد بودند(۱۸). در مطالعه حاضر ۶۲/۲٪ بار اول به واکسن پاسخ داده اند تعداد ۸ نفر نیز به دو دوز پاسخ نداده اند که معادل ۳۰/۸٪ می باشد. علت این اختلاف میتواند به این دلیل باشد که مطالعه فعلی سطح آنتی بادی ۶ ماه بعد اندازه گیری شد، در بیماران همودیالیزی علاوه بر این که پاسخ به واکسن کمتر است، ماند

در برخی مطالعات سطح پایین ویتامین دی یک فاکتور مستقل و معنی دار در بیماران نارسایی کلیه برای پاسخ به آنتی بادی محسوب می شود (۲۷). در مطالعه ما نیز همانند مطالعه هتنباک<sup>۳</sup> همکاران (۳)، ارتباطی بین سطح ویتامین دی و پاسخ به واکسن مشاهده نشد و اختلاف معنی داری بین سه گروه در سطح آنتی بادی مشاهده نشد. از جمله محدودیت های مطالعه حاضر، تعداد کم افراد تحت مطالعه بوده است که سبب گردید گروه سوم مطالعه از نظر تعداد نا کافی باشد.

### نتیجه گیری:

در این مطالعه در گروه عدم پاسخ به واکسن هپاتیت B با سطح سرمی البومین، کلسترول و الکالین فسفاتاز پایین ترو نیز نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بالاتر همراه بوده است. همچنین این افراد از سن بالاتری برخوردار بودند. طبق این مطالعه به نظر می رسد که سوتغذیه و التهاب که جزئی از سندرم سوتغذیه، التهاب و اترواسکلروز هستند در پاسخ ضعیف ایمنی به واکسن هپاتیت B موثرند. این سندرم در افزایش مرگ و میر بیماران دیالیزی هم نقش دارد. امید است بتوان با به کارگیری مراقبت های بهتر بیماران دیالیزی با به کارگیری مشاوره منظم با متخصصین تغذیه و بالابردن کفایت دیالیز سطح ایمنی بیماران را هم در پاسخ به واکسن و هم کم کردن ریسک بیماری های عفونی افزایش داد و این خود باعث کاهش مورتالیتی و موربیدیت در بیماران دیالیزی خواهد شد.

کاهش پاسخ ایمنی به واکسن شاید به خاطر اختلال در پاسخ ایمنی سلولی ناشی از التهاب مزمن است (۳). التهاب مزمن در ۳۰ - ۵۰ درصد بیماران همودیالیزی مشاهده می شود و جزئی از سندرم التهاب مزمن، اترواسکلروز و سوتغذیه در بیماران همودیالیزی است (۲۳). اخیراً از نسبت پلاکت به لنفوسیت و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت به عنوان فاکتور التهابی جدید در بیماری های مختلف مثل عفونت ها، بیماری های التهابی سیستمیک، سرطان ها، بیماری های اتوایمیون و بیماری های عروقی محیطی به کار می رود. (۲۳). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که گروه سوم (عدم پاسخ به دو دوز واکسن) نسبت به گروه دوم، میانگین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و میانگین نوتروفیل بالاتری داشتند.

سوتغذیه با سرکوب پاسخ ایمنی (۲۴، ۲۵) و در نتیجه کاهش پاسخ به واکسن (۲۶) همراه است. بیماران همودیالیزی به خصوص در موارد دیالیزناکافی بیشتر در معرض خطر سو تغذیه قرار دارند که این ممکن است منجر به کاهش پاسخ به واکسن در این جمعیت گردند (۱). در مطالعه ای که توسط سواسین ادومکارنجانان<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۹ انجام شد، پاسخ دهنده ها به واکسن سطح تغذیه ای بهتر (البومین بالاتر) و PTH بالاتری از بیماران بدون پاسخ به واکسن داشتند (۸). در مطالعه حاضر هم میانگین آلبومین برای بیمارانی که به دو دوز واکسن پاسخ نداده اند از تمامی گروه ها کمتر و معادل ۳/۶ بوده است. همچنین نتایج نشان داد که گروه سوم میانگین کلسترول کمتری از دو گروه اول و دوم داشته اند.

۲ Hettenbaugh

۱ Suwasin Udomkarnjananun

### REFERENCES

1. Raza SA, Hussain S, Khan FN, Begum I, Sidhwani SK, Sadiq M. Immune status of hepatitis B virus among vaccinated hemodialysis patients. *Pak J Med Health Sci* 2022;16(5):99-101. doi: [10.53350/pjmhs2216599](https://doi.org/10.53350/pjmhs2216599)
2. Somi MH, Hajipour B. Improving hepatitis B vaccine efficacy in end-stage renal diseases patients and role of adjuvants. *ISRN Gastroenterol* 2012;2012:960413. doi: [10.5402/2012/960413](https://doi.org/10.5402/2012/960413)
3. Hettenbaugh J, Mullane R, Gillispie G, Shostrom V, Flores L, Fillaus JA, et al. Hepatitis B Vaccination in Advanced Chronic Kidney Disease: A Quality Improvement Project at a Veteran Affairs Chronic Kidney Disease Clinic. *Infect Dis Rep* 2021;13(4):1036-42. doi: [10.3390/idr13040094](https://doi.org/10.3390/idr13040094)
4. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2004;65(6):2335-42. doi: [10.1111/j.1523-1755.2004.00649.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00649.x)
5. Favero MS, Alter MJ. The reemergence of hepatitis B virus infection in hemodialysis centers. *Semin Dial* 1996;9(5):373-4. doi: [10.1111/j.1525-139X.1996.tb00867.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.1996.tb00867.x)
6. Rangel MC, Coronado VG, Euler GL, Strikas RA. Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. The Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. *Semin Dial* 2000;13(2):101-7. doi: [10.1046/j.1525-139x.2000.00029.x](https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2000.00029.x)
7. Taheri S, Shahidi S, Moghtaderi J, Seirafian S, Emami A, Eftekhari SM. Response rate to hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure and end-stage-renal-disease: influence of diabetes mellitus. *J Res Med Sci* 2005;10(6):384-90.
8. Udomkarnjananun S, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Nader C, Eiam-Ong S, Jaber BL, et al. Hepatitis B virus vaccine immune response and mortality in dialysis patients: a meta-analysis. *J Nephrol* 2020;33(2):343-54. doi: [10.1007/s40620-019-00668-1](https://doi.org/10.1007/s40620-019-00668-1)
9. Rodby RA, Trenholme GM. Vaccination of the dialysis patient. *Semin Dial* 1991;4(2):102-5. doi: [10.1111/j.1525-139X.1991.tb00429.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.1991.tb00429.x)
10. Dinits-Pensy M, Forrester GN, Cross AS, Hise MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46(6):997-1011. doi: [10.1053/j.ajkd.2005.08.032](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.032)
11. Murthy N, Wodi AP, Bernstein H, McNally V, Cineas S, Ault K. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(7):229-33. doi: [10.15585/mmwr.mm7107a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7107a1)
12. Stevens CE, Alter HJ, Taylor PE, Zang EA, Harley



- EJ, Szmuness W. Hepatitis B vaccine in patients receiving hemodialysis. Immunogenicity and efficacy. *N Engl J Med* 1984;311(8):496-501. doi: [10.1056/nejm198408233110803](https://doi.org/10.1056/nejm198408233110803)
13. Buti M, Viladomiu L, Jardi R, Olmos A, Rodriguez JA, Bartolome J, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1992;12(3):144-7. doi: [10.1159/000168436](https://doi.org/10.1159/000168436)
  14. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Meta-analysis: the effect of age on immunological response to hepatitis B vaccine in end-stage renal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(10):1053-62. doi: [10.1111/j.1365-2036.2004.02264.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02264.x)
  15. Asan A, Demirhan H, Sorkun H, Özkan S, Aydın M, Akin D, et al. Factors affecting responsiveness to hepatitis B immunization in dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2017;49(10):1845-50. doi: [10.1007/s11255-017-1616-9](https://doi.org/10.1007/s11255-017-1616-9)
  16. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep* 2001;50(RR-5):1-43.
  17. Mulley WR, Le ST, Ives KE. Primary seroresponses to double-dose compared with standard-dose hepatitis B vaccination in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(1):136-43. doi: [10.1093/ndt/gfv443](https://doi.org/10.1093/ndt/gfv443)
  18. Ahmadi F, Ramezani M, Razeghi E, Ranjbarnovin N, Khazaiepour Z. A randomized controlled trial of two schedules of hepatitis B vaccination in predialysed chronic renal failure patients. *Hepat Mon* 2012;12(5):344-8. doi: [10.5812/hepatmon.6438](https://doi.org/10.5812/hepatmon.6438)
  19. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest* 2013;123(3):958-65. doi: [10.1172/jci64096](https://doi.org/10.1172/jci64096)
  20. Wagner A, Garner-Spitzer E, Jasinska J, Kollaritsch H, Stiasny K, Kundi M, et al. Age-related differences in humoral and cellular immune responses after primary immunisation: indications for stratified vaccination schedules. *Sci Rep* 2018;8(1):9825. doi: [10.1038/s41598-018-28111-8](https://doi.org/10.1038/s41598-018-28111-8)
  21. Chin AI. Hepatitis B virus vaccine response in hemodialysis: baseline patient characteristics. *Hemodial Int* 2003;7(4):296-303. doi: [10.1046/j.1492-7535.2003.00053.x](https://doi.org/10.1046/j.1492-7535.2003.00053.x)
  22. Al Saran K, Sabry A, Al Halawany Z, Ismail M. Factors affecting response to hepatitis B vaccine among hemodialysis patients in a large Saudi Hemodialysis Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(1):185-91. doi: [10.4103/1319-2442.124572](https://doi.org/10.4103/1319-2442.124572)
  23. Ghorbani M, Kia M, Razzaghi M. The association between platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio with inflammatory factors in hemodialysis patients. Age (years). 2022;63:14-65. *J Renal Inj Prev* 2022;11(x):1-5. doi: [10.34172/jrip.2022.xx](https://doi.org/10.34172/jrip.2022.xx)
  24. Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. *Front Immunol* 2018;9:1055. doi: [10.3389/fimmu.2018.01055](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01055)
  25. Sayarlioglu H, Erkoc R, Demir C, Dogan E, Sayarlioglu M, Oner AF, et al. Nutritional status and immune functions in maintenance hemodialysis patients. *Mediators Inflamm* 2006;2006(1):20264. doi: [10.1155/mi/2006/20264](https://doi.org/10.1155/mi/2006/20264)
  26. Prendergast AJ. Malnutrition and vaccination in developing countries. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2015;370(1671):20140141. doi: [10.1098/rstb.2014.0141](https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0141)
  27. Zitt E, Sprenger-Mähr H, Knoll F, Neyer U, Lhotta K. Vitamin D deficiency is associated with poor response to active hepatitis B immunisation in patients with chronic kidney disease. *Vaccine* 2012;30(5):931-5. doi: [10.1016/j.vaccine.2011.11.086](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.11.086)