

میزان پاسخ ایمنی علیه واکسن هپاتیت B در کارکنان مراکز بهداشتی

درمانی کرمانشاه در سال ۱۳۸۱

دکتر علیرضا جانبخش*؛ دکتر حسین حاتمی**؛ دکتر بابک صیاد*؛ دکتر پیمان عینی***؛

مهندس امیرحسین هاشمیان****

چکیده:

سابقه و هدف: هپاتیت B یکی از معضلات بهداشتی کشور ما محسوب می شود و کارکنان بهداشتی - درمانی به علت وفور این بیماری در کرمانشاه بیشتر در معرض آلودگی با ویروس هپاتیت B قرار دارند. هرچند معمولاً در ۹۰ درصد از افرادی که واکسینه شده اند، پاسخ ایمنی مشاهده می شود، ولی میزان متغیر این پاسخ در نقاط مختلف کشور ایجاب کرد که به منظور ارزیابی میزان تأثیر واکسن در کرمانشاه این مطالعه در سال ۱۳۸۱ طراحی و اجرا گردد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی - مقطعی، روی تعداد ۱۳۸ نفر از افرادی که قبلاً علیه هپاتیت B نوع Heberbiovac HB واکسینه شده بودند و سابقه عفونت قبلی در آنها با منفی شدن تست HBC رد شده بود، انجام گرفت. نمونه ها به روش طبقه ای و متناسب با تعداد کارکنان ۱۰ مرکز آموزشی درمانی کرمانشاه انتخاب شده و تحت آزمایش HBS-Ab به روش ELISA قرار گرفتند. نتایج به دست آمده بر حسب جنس، سن، وزن و ... با استفاده از آزمون های کای دو و دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از مجموع ۱۳۸ نفر افراد مورد بررسی ۶۹/۶ درصد (۹۶ نفر) افراد به واکسن پاسخ مناسب داده و ۳۰/۴ درصد (۴۲ نفر) پاسخ نداده بودند. ۵۸ درصد افراد بالای ۴۰ سال و ۷۶/۱ درصد افراد کمتر یا مساوی ۴۰ سال نسبت به واکسن پاسخ مناسب داشتند که این اختلاف معنادار بود ($P < ۰/۰۵$). جنسیت، وزن و زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن و سابقه مصرف دخانیات در میزان پاسخ به واکسن تأثیری نداشتند.

بحث: میزان پاسخ به واکسن در این مطالعه کمتر از مطالعات مشابه بود، به نحوی که بیش از ۳۰٪ افراد تحت مطالعه به واکسیناسیون، پاسخ مناسبی نداده و همچنان نسبت به عفونت با ویروس هپاتیت B حساس بودند، لذا توصیه می شود که در گروه های پرخطر، مانند کارکنان بهداشتی - درمانی، یک ماه پس از تزریق نوبت سوم واکسن، HBS-Ab مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت پاسخ نامناسب، واکسیناسیون تکرار شود. انجام مطالعات مشابه برای ارزیابی مقرون به صرفه بودن واکسن و راه های ارتقای سطح پاسخ ایمنی در افراد در معرض خطر پیشنهاد می شود.

کلیدواژه ها: هپاتیت B، واکسیناسیون، پاسخ ایمنی، Heberbiovac HB، کارکنان بهداشتی درمانی.

* استادیار گروه بیماری های عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

** دانشیار گروه بیماری های عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

*** دستیار گروه بیماری های عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

**** کارشناس ارشد آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، جاده کمربندی، مرکز آموزشی درمانی سینا، تلفن: ۰۸۳۱-۷۲۷۷۷۹۳.

مقدمه:

آلودگی با ویروس هپاتیت B یکی از معضلات بهداشتی در کشور ما محسوب می‌شود. بالغ بر ۱۰-۶ درصد بیماران مبتلا به هپاتیت B حاد از عفونت اولیه بهبود نمی‌یابند و به سمت حالت ناقلی مزمن پیش می‌روند (۱). از طرفی، عفونت مزمن ممکن است به صورت هپاتیت مزمن که با درجات متغیری از نکروز و التهاب همراه است، تظاهر پیدا کند و حتی گاهی به عوارض مرگباری نظیر سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار نیز بینجامد. از سویی ویروس هپاتیت D نیز می‌تواند به عفونت حاد یا مزمن یا حالت ناقلی مزمن هپاتیت B اضافه شود و عوارض بیماری را افزایش دهد (۲).

کارکنان بهداشتی-درمانی، نسبت به افراد عادی جامعه در معرض خطر بالاتری هستند، که علت آن مواجهه بیشتر با بیماران آلوده به HBV می‌باشد و هرچند پاسخ ایمنی نسبت به واکسن صددرصد نیست، ولی واکسیناسیون آن‌ها در اغلب موارد می‌تواند موجب القای پاسخ ایمنی گردد (۱). ذکر این نکته لازم است که عوامل تأثیرگذار مختلفی مثل جنس، سن بالا، چاقی، محل و نحوه تزریق واکسن، وضعیت ایمنی شخص و سابقه مصرف دخانیات را در پاسخ به واکسن هپاتیت B دخیل دانسته‌اند (۳ و ۱).

در اغلب منابع، میزان تأثیر واکسن و تولید عیار مصونیت بخش آنتی بادی بعد از سه نوبت تزریق واکسن بیش از ۹۰ درصد بیان شده است و در افرادی که پاسخ مناسب به واکسن هپاتیت B نداده‌اند، واکسیناسیون مجدد در سه نوبت، در حدود ۵۰ درصد موارد موجب القای ایمنی می‌گردد (۴ و ۱).

در یک مطالعه انجام شده روی ۱۱۲ نفر کارکنان بهداشتی-درمانی در میشیگان ایالات متحده، ۸۵/۷ درصد افراد تحت مطالعه به واکسن هپاتیت B پاسخ مناسب داده بودند (۵). ضمناً در مطالعه دیگری که روی ۲۵۸ نفر دانشجوی پزشکی دانشگاه کلمبیا انجام شده است، میزان پاسخ به واکسیناسیون را ۹۰/۳ درصد نشان داده‌اند (۶). در مطالعه دیگری، میزان پاسخ مناسب به واکسن در بالغین جوان بیش از ۹۵ درصد و در سن چهل سالگی کمتر از ۹۰ درصد عنوان شده است (۷). در یک مطالعه روی ۲۷۲ نفر از کارکنان بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، در مجموع ۵۸/۵ درصد افراد پاسخ مناسبی به واکسن داده بودند، به طوری که این رقم در زنان ۷۲ درصد و در مردان ۴۸/۵ درصد محاسبه شده است (۸). در مطالعه دیگری روی ۴۱۰ نفر پرسنل بهداشتی-درمانی دانشگاه تبریز در سال ۱۳۷۱، پاسخ کلی به واکسن هپاتیت B، ۷۸/۵ درصد بوده است (۹). در یک مطالعه، تعداد ۳۳۱ نفر پرسنل حرف پزشکی شاغل در چهار بیمارستان تهران، ۸۵/۸ درصد افراد مورد مطالعه به واکسن پاسخ مناسب داده‌اند (۱۰). در مطالعه دیگری روی ۵۲ نفر از پرسنل بیمارستان شریعتی تهران، ۹۶ درصد این افراد پاسخ مناسب به واکسن داده بودند (۱۱).

در کشور ما از حدود ۹ سال قبل، نوزادان متولد شده و افراد در معرض خطر نظیر کارکنان بهداشتی-درمانی و دانشجویان پزشکی تحت واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B قرار گرفته‌اند. از سوی دیگر، نظر به اینکه استان کرمانشاه از نظر شیوع هپاتیت B یکی از مناطق آلوده کشور می‌باشد

و میزان اعتیاد تزریقی و ایدز در این استان بالاست، و در هر دو زمینه مذکور احتمال بروز هپاتیت B و انتقال آن به پرسنل بهداشتی - درمانی بیشتر می‌باشد، و همچنین القای ایمنی در آنان اهمیت زیادی دارد و پاسخ ایمنی نسبت به واکسن‌های مورد استفاده نوع کوبایی مورد استفاده دقیقاً مشخص نیست؛ بنابراین جهت ارزیابی میزان ایمنی کارکنان بهداشتی - درمانی و میزان حساسیت آن‌ها نسبت به ابتلا و تأثیر واکسیناسیون علیه هپاتیت B، این مطالعه طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها :

این مطالعه به روش توصیفی-مقطعی روی نمونه‌ای از کارکنان بهداشتی-درمانی شاغل در ۱۰ مرکز آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه صورت پذیرفت. جمعیت مورد بررسی ۱۳۸۴ نفر بودند که با در نظر گرفتن میزان پاسخ مورد انتظار به مقدار ۹۰ درصد و اطمینان ۹۵ درصد و دقت ۵ درصد، حجم نمونه به تعداد ۱۳۸ نفر در نظر گرفته شد. نمونه‌ها به روش طبقه‌ای و متناسب با تعداد کارکنان انتخاب گردیدند.

شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از : سابقه سه نوبت تزریق واکسن هپاتیت B از نوع Heberbiovac HB با فواصل صفر، یک ماه، شش ماه، و زمان سپری شده از تزریق آخرین نوبت واکسن حداقل یک ماه و حداکثر هشت سال و نیز عدم ابتلای قبلی به عفونت هپاتیت B بود. برای هر یک از افراد پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات مورد نیاز از قبیل جنس، سن، وزن و تاریخ آخرین نوبت واکسن و

سابقه مصرف دخانیات تهیه شد و افراد واجد شرایط پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. ضمناً به منظور رد عفونت قبلی، افراد از نظر HBs-Ab بررسی و مواردی که آزمایش مثبت داشتند از مطالعه حذف و افراد دیگری به صورت تصادفی جایگزین شدند. سپس نمونه‌های سرمی افراد تحت مطالعه با روش ELISA و با استفاده از کیت RADIM از نظر HBs-Ab مورد بررسی قرار گرفتند. عیار آنتی بادی مساوی یا بیشتر از ۱۰ واحد در لیتر معادل پاسخ مناسب در نظر گرفته شد. افرادی که BMI بیشتر از ۲۵ داشتند، چاق در نظر گرفته شدند. نتایج حاصله با استفاده از آزمون کای دو و دقیق فیشر مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها:

۶۰/۱ درصد افراد مورد بررسی (۸۳ نفر) زن و ۳۹/۹ درصد مرد (۵۵ نفر) بودند. ۶۹/۶ درصد افراد (۹۶ نفر) به واکسن پاسخ مناسب داده و ۳۰/۴ درصد (۴۲ نفر) به واکسن هپاتیت B پاسخ نداده بودند. ۷۴/۷ درصد زنان (۶۲ نفر) و ۶۱/۸ درصد مردان مورد بررسی به واکسن هپاتیت B پاسخ مناسب داده بودند که اختلاف آماری معناداری مشاهده نگردید. ۶۱/۷ درصد افراد (۲۹ نفر از ۴۷ نفر) چاق و ۷۳/۶ درصد افراد (۲۹ نفر از ۴۷ نفر) و ۷۳/۶ درصد افراد لاغر و معمولی (۶۷ نفر از ۹۱ نفر) به واکسن هپاتیت B پاسخ مناسب داده بودند، که اختلاف آماری معناداری نیز با توجه به چاقی بین دو گروه مشاهده نشد. ۵۸ درصد افراد بالای ۴۰ سال (۲۹ نفر) از ۵۰ نفر) و ۷۶/۱ درصد افراد کمتر یا مساوی ۴۰ سال

واکسیناسیون مجدد در صورت عدم پاسخ کافی قابل توصیه است، در حالی که چنین روندی در حال حاضر معمول نمی‌باشد. در مطالعه ما میزان پاسخ ایمنی در زنان و مردان تفاوت معناداری نشان نداد. در مطالعات انجام شده در دانشگاه کلمبیا، میشیگان و کارکنان بهداشتی در بیمارستان‌های تهران میزان ایمنی در دو گروه جنسی تفاوت معناداری نداشته‌اند (۵، ۶، ۱۰ و ۱۱)، ولی در برخی مطالعات از جمله دانشگاه علوم پزشکی یزد و تبریز پاسخ ایمنی در زنان بیشتر از مردان بوده است (۱، ۸ و ۹).

در مطالعه حاضر پاسخ ایمنی در افراد زیر ۴۰ سال بیشتر از افراد بالای ۴۰ سال بود که از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/05$). این یافته مشابه اکثر مطالعات انجام شده است (۱، ۵ و ۷). میزان پاسخ ایمنی در افراد چاق و لاغر نیز اختلاف معناداری با هم نداشتند و همچنین در این مطالعه زمان سپری شده از تزریق آخرین نوبت واکسن، سابقه مصرف دخانیات، تأثیری در میزان پاسخ ایمنی به واکسن نداشت، ولی در برخی مطالعات دیگر این عوامل به عنوان عوامل مؤثر در عدم پاسخ مناسب به واکسن ذکر شده‌اند (۱ و ۷).

به نظر می‌رسد برای تعیین میزان پاسخ ایمنی به واکسن Heberbiovac HB که در حال حاضر برای واکسیناسیون مورد استفاده قرار می‌گیرد، به مطالعات بیشتری نیاز باشد تا در صورتی که تأثیر کمتر از میزان مورد انتظار آن احراز شود، توجیه اقتصادی استفاده از واکسن مذکور مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد و همچنین علل کم‌بودن تأثیر آن و راه‌های ارتقای سطح پاسخ ایمنی در افراد در معرض خطر

(۶۷ نفر از ۸۸ نفر) به واکسن هیپاتیت B پاسخ مناسب داده بودند که اختلاف آماری معناداری بین آن‌ها مشاهده گردید ($P < 0/05$) (نمودار ۴). ۶۶/۷ درصد افراد سیگاری (۱۰ نفر از ۱۵ نفر) و ۶۹/۹ درصد افراد غیرسیگاری (۸۶ نفر از ۱۲۳ نفر) به واکسن هیپاتیت B پاسخ مناسب داده بودند که دو گروه از نظر آماری اختلاف معناداری نداشتند. ۶۸/۴ درصد افرادی که بیش از سه سال از آخرین نوبت واکسن آن‌ها گذشته بود (۳۹ نفر از ۵۷ نفر) و ۷۰/۴ درصد افرادی که کمتر یا مساوی سه سال از آخرین نوبت واکسن آن‌ها گذشته بود (۵۷ نفر از ۸۱ نفر) به واکسن هیپاتیت B پاسخ مناسب داده بودند، که دو گروه از لحاظ آماری مانند هم بودند.

بحث :

یافته‌های این پژوهش نشان داد که میزان پاسخ ایمنی به واکسن هیپاتیت در کارکنان بهداشتی درمانی ۶۹/۵۶ درصد (در زنان ۷۴/۷ درصد و در مردان ۶۱/۸ درصد) می‌باشد. بجز مطالعه‌ای که در یزد با میزان پاسخ ۵۸/۵ درصد انجام شده، آمار ما اعداد کمتری را نسبت به مطالعات دیگر نشان می‌دهد. برای ارزیابی این اختلاف عواملی مانند نژاد، حفظ زنجیره سرد، نوع و کیفیت واکسن مورد استفاده، نحوه نگهداری، نحوه تزریق واکسن نوع HLA بایستی مورد توجه قرار گیرد.

از طرف دیگر به دلیل اینکه بالغ بر ۳۰ درصد افراد واکسینه شده کرمانشاه همچنان به ویروس هیپاتیت B حساس می‌باشند، بررسی عیار HBs-ab حدود یک ماه پس از آخرین دوز واکسن و

مورد بررسی قرارگیرد. پیشنهاد می‌شود وضعیت آخرین تزریق مشخص شود و در صورت عدم ایمنی آن دسته از کارکنان بهداشتی درمانی که تحت وجود مصونیت و به دلیل در معرض خطر قرارداشتن یک دوره واکسیناسیون قرارگرفته‌اند، یک ماه پس از آنان، مجدداً واکسینه شوند.

References:

1. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus: In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, pp. 1685-1652.
2. ملک‌زاده ر. هپاتیت و ویروسی. در: اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران. مؤلفین: فریدون عزیزی؛ حسین حاتمی؛ جانقربانی م. چاپ اول. تهران، نشر اشتیاق، ۱۳۷۹، صفحات ۷۴۲-۷۱۴.
3. Zuckerman AJ and Thomas HC. Viral hepatitis. 2nd ed. Churchill Livingstone, 1998, PP. 245-253.
4. Nair S, Perrillo RP. Hepatitis B and D: In: Zakim D, Boyer TO, Hepatology, editors. At extbook of liver disease. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2003, p. 993.
5. Havlichek D, MD & Coworkers: Age-related hepatitis B seroconversion rates in HCW, AJIC 1997, Oct; 25(5): 418-20.
6. Perera J, Perera B, and Gamage S. Seroconversion after hepatitis B vaccination in healthy young adults, and the effect of a booster dose available at: <http://slmanoline.Org/cmj/CMJ4701/6. Htm>.
7. Jhon M. Hepatitis B immunization and postimmunization serology. J Can Dent Assoc 2000; 66:551-2.
8. شریفی مر، قریشیان س.م. ارزیابی اثر واکسیناسیون هپاتیت B در پرسنل بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد؛ سال ۵، شماره ۱، ۱۳۷۶، صفحات: ۱۴-۱۰.
9. پهلوانزاده ح، منتظری ع، یعقوبی ج. بررسی میزان تأثیر واکسن هپاتیت B و میزان شیوع آلودگی با ویروس هپاتیت B در کادر پزشکی شهرستان تبریز ۱۳۷۱. خلاصه مقالات کنگره‌های بیماری‌های عفونی و گرمسیری، ششمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، سال ۱۳۷۶ و بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فن آوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، آبان ۱۳۸۰، صفحه ۱۰۶۱، قابل دسترس در آدرس اینترنتی:

<http://www.hbi.dmr.or.ir/hosting/bioterrorism/computerized-books/congereh/cong.zip.exe>.

۱۰. ایازی ف، درویش دماوندی ف، شفیع م، علی بیگی پ. بررسی میزان ایمنی زایی ناشی از واکسیناسیون کامل علیه هپاتیت B در شاغلین حرف پزشکی در شهر تهران. هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران، دی‌ماه ۱۳۷۸ و بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فن‌آوری وزارت بهداشت؛ ویرایش ششم، آبان‌ماه ۱۳۸۰، صفحه ۱۷۵۸. قابل دسترس در آدرس اینترنتی:

<http://www.hbi.dmr.or.ir/hosting/bioterrorism/computerized-books/congereh/congzip.exe>

۱۱. موسوی نسب س م، مختاری شیرازآباد م، میکائیلی ج، ملک‌زاده ر. بررسی تیتراژ آنتی بادی ضد هپاتیت B (Anti-HBs) در پرسنل و دانشجویان مشغول به کار در بیمارستان شریعتی. هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، مهرماه ۱۳۷۷ و بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فن‌آوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، آبان‌ماه ۱۳۸۰، صفحه ۱۶۴۲. قابل دسترس در آدرس اینترنتی:

<http://www.hbi.dmr.or.ir/hosting/bioterrorism/computerized-books/congereh/congzip.exe>