

## ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی ایران: یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

میلاذ اعظمی<sup>۱</sup> (M.D)، ساسان نیک‌پی<sup>۱</sup> (M.Sc)، ایرج پاکزاد<sup>۱</sup> (Ph.D)، کوروش سایه‌میری<sup>۳</sup> (Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۲- گروه میکروبی‌شناسی بالینی، مرکز تحقیقات میکروبی‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۳- گروه آمار حیاتی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی-اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

### چکیده

سابقه و هدف: هپاتیت B (HBV) عامل التهاب کبد در انسان و یکی از عمده‌ترین مشکلات بهداشتی در سراسر جهان است. در حال حاضر تخمین زده می‌شود حدود ۲ میلیارد نفر از جمعیت جهان به آن مبتلا هستند. در مطالعات مختلف ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی کشور متفاوت آمده است و یک برآورد کلی از آن وجود ندارد، لذا این مطالعه با هدف تعیین ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی ایران به روش متاآنالیز انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک مرور سیستماتیک بر اساس بانک‌های اطلاعاتی داخلی و خارجی شامل: Magiran، Google Scholar، ScienceDirect، Pubmed، Scopus، Medlib، SID، IranDoc، Iran medex و موتور جستجوی Google انجام شد. سپس تمام مقالات مرور شده که دارای معیار ورود به مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در ۹ مطالعه، تعداد ۱۰۸۴ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی ایران با گذشت ۱/۲۱ سال از آخرین دوز واکسن، ۸۶/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۹۲/۶-۸۰/۹) به دست آمد. که این میزان در جنس مذکر ۹۳/۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۹۷/۶-۸۹/۳) و در جنس مونث ۹۰/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۹۶/۵-۸۴/۹) برآورد گردید. کم‌ترین و بیش‌ترین میزان پاسخ واکسن به ترتیب مربوط به تهران (۷۰/۶٪) و یزد (۹۹/۲٪) بود.

نتیجه‌گیری: ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی پس از گذشت ۱/۲۱ سال از آخرین دوز بیش از ۸۰٪ بود و انجام دوره کامل واکسیناسیون جهت پیشگیری از هپاتیت B کافی است و نیازی به دوز یادآور نیست.

واژه‌های کلیدی: هپاتیت B، ایمنی‌زایی، پرسنل درمانی، متاآنالیز

### مقدمه

جمعیت جهان به آن مبتلا و از این میزان حدود ۳۵۰ میلیون نفر ناقل این ویروس هستند [۲]. در ایران یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک، شیوع عفونت هپاتیت B را در کارکنان درمانی ایران ۰،۴٪ برآورد کرده است [۳].

هپاتیت B (HBV) عامل التهاب کبد در انسان و یکی از عمده‌ترین مشکلات بهداشتی در سراسر جهان است [۱]. در حال حاضر تخمین زده می‌شود حدود ۲ میلیارد نفر از

اطلاعاتی ملی شامل: Magiran, Iran medex, IranDoc, SID, Medlib و بین المللی شامل Scopus, Science Direct, Pubmed و هم‌چنین موتور جستجوی Google Scholar استفاده شد. به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو از کلیدواژه‌های کلی و عمومی "هیپاتیت B"، "آنتی‌بادی"، "واکسیناسیون"، "واکسن"، "ایمنی‌زایی"، "پاسخ ایمنی"، "کارکنان بهداشتی درمانی"، "پرسنل درمانی" و تمام ترکیبات احتمالی کلمات و معادل لاتین آن‌ها برای پایگاه‌های انگلیسی زبان شامل:

"Hepatitis B", "antibody", "vaccination", "vaccine", "immunization", "immune response", "healthcare workers", "medical personnel" مورد

بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود و خروج. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بررسی کارایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی ایران بر اساس معیار تیترا (Anti-HBS Anti-HBS > 10 mIU/ml به عنوان پاسخ مثبت) و مشخص بودن فاصله زمانی تا آخرین دوز واکسن انتخاب شد. معیار خروج از مطالعه شامل: عدم واکسیناسیون کامل در فواصل زمانی ۰، ۱ و ۶ ماهگی، حجم نمونه‌ای که Anti-HBS (+) یا HBsAg (+) بودند، مرتبط نبودن با موضوع و داده ناکافی بود. مقالاتی که متن کامل در دسترس نبود از طریق ایمیل به نویسنده جهت دریافت متن کامل اقدام شد. برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو، انتخاب مطالعات، ارزیابی کیفی و استخراج داده‌ها توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام گرفت.

پس از بررسی معیارهای ورود و خروج و تعیین مطالعات مرتبط، کیفیت مطالعات توسط دو نفر از پژوهشگران مورد بررسی قرار گرفت که هر گونه اختلاف نظر بین دو پژوهشگر توسط پژوهشگر سوم بررسی گردید. به این منظور از چک‌لیست STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [۲۷] که یک چک‌لیست استاندارد و مشهور بین‌المللی جهت ارزیابی کیفیت مقالات است مورد ارزیابی قرار گرفتند. این چک‌لیست شامل

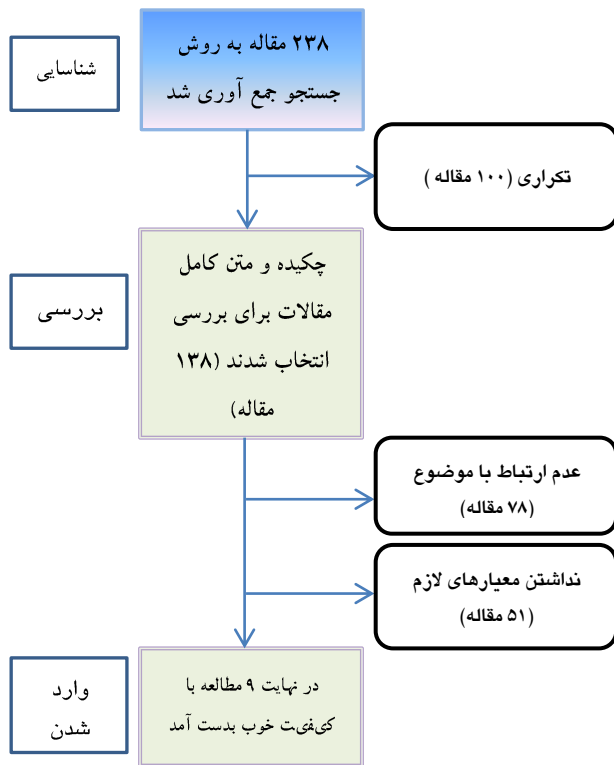
انتقال عفونت به دنبال سرسوزن مشترک در معتادین تزریقی، تماس‌های شغلی از بیماران به پرسنل بهداشتی درمانی، ابزار آلوده جراحی و وسایل تیز و برنده (گزش سوزن) و از مادر به جنین است. بیماری می‌تواند خود را به شکل حاد یا مزمن، سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار نشان دهد [۴].

در ایران از سال ۱۳۶۷ واکسن Engerix-B مورد استفاده‌ی گروه‌های پرخطر از جمله کارکنان و پرسنل درمانی در نوبت‌های ۰، ۱ و ۶ ماهگی قرار گرفت [۵، ۶]. جهت سنجش ایمنی‌زایی واکسن از تیترا Anti-HBS استفاده می‌شود که تیترا بالاتر از ۱۰ mIU/ml به عنوان ایمن در نظر گرفته می‌شود [۷]. یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز در ایران پوشش کامل واکسیناسیون هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی را در حدود ۷۰٪ گزارش کرده است [۸] پس از تکمیل دوزهای واکسیناسیون انتظار می‌رود ۹۰٪ افراد ایمنی‌زایی مطلوب نشان دهند. اما در مطالعات مختلف انجام شده در ایران، ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی متفاوت و بین ۶۷-۹۹٪ گزارش شده است [۲۶-۹] یکی از اهداف اصلی مطالعات متاآنالیز که ترکیبی از مطالعات مختلف است، کاهش تفاوت بین پارامترها به واسطه‌ی افزایش تعداد مطالعات درگیر در فرآیند تجزیه و تحلیل است، یکی دیگر از اهداف مهم متاآنالیز، پی بردن به موارد عدم همسانی نتایج و علل آن‌هاست. در مطالعه حاضر سعی شده است تا با استفاده از روش‌های مرور ساختاریافته و متاآنالیز، تخمینی از ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی ایران ارائه شود.

## مواد و روش‌ها

استراژی جستجو. این مطالعه یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز روی ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی ایران است که به روش مرور مقالات و پایان‌نامه‌های موجود از سال ۱۳۷۲ تا ۱۳۹۳ انجام گرفته است. برای جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز از بانک‌های

استخراج شدند. چک‌لیست شامل نام نویسنده، سال مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، میانگین فاصله زمانی تا دوز آخر، میانگین سنی، ایمنی‌زایی واکسن، ایمنی‌زایی واکسن در جنس مذکر و ایمنی‌زایی واکسن در جنس مونث بود.



شکل ۱. دیاگرام روند انتخاب مطالعات وارد شده به مرور ساختاریافته

آنالیز آماری. در هر مطالعه کارایی واکسن به صورت احتمال توزیع دو جمله‌ای در نظر گرفته شد و واریانس آن از طریق توزیع دو جمله‌ای محاسبه شد. ناهمگنی مطالعات با استفاده از آزمون Q و شاخص I<sup>2</sup> انجام شد. باتوجه به ناهمگنی مطالعات از مدل اثرات تصادفی برای ترکیب نتایج مطالعات با هم استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata Ver.11.1 آنالیز شدند. سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

در مرور سیستماتیک مطالعات تعداد ۹ مطالعه وارد فرآیند متاآنالیز شد. کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۱۰۸۴ نفر بودند

۲۲ بخش متنوع بوده و جنبه‌های متنوع متدولوژی شامل روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری، تعدیل مخدوش‌کننده‌ها، ذکر مشخصات روایی و پایایی ابزارهای مورد استفاده و اهداف مطالعه را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. در این چک‌لیست کمینه‌ی امتیاز قابل کسب نمره‌ی ۱۵/۵ در نظر گرفته شد. در نهایت مطالعات برتری که کمینه امتیاز (نمره ۱۵/۵) داده شده به سؤالات چک‌لیست را کسب کرده بودند، به پژوهش وارد شده و داده‌های مرتبط آن‌ها برای انجام فرایند فرا تحلیل استخراج شدند. در واقع بررسی‌هایی که به لحاظ ذکر و استفاده از روش صحیح نمونه‌گیری، اندازه‌گیری دقیق پارامتر پژوهش به روش صحیح و ذکر آن، استفاده از تحلیل مناسب با طرح و روش نمونه‌گیری در پژوهش و اقدامات لازم برای کنترل عوامل مخدوش‌کننده، اشاره به روش مورد استفاده در پژوهش، تعمیم‌پذیری مناسب یافته‌ها، از فیلتر این چک‌لیست با کسب نمره ۱۵/۵ به بالا عبور کرده بودند، به عنوان پژوهش دارای شرایط وارد فرآیند آنالیز شدند. بر اساس توضیحات ارائه شده در اولین مرحله، ۲۳۸ مقاله مرتبط با واکسن هیپاتیت B یافت شد. از این تعداد، ۱۰۰ مطالعه به دلیل تکراری بودن (منظور از مطالعات تکراری، مطالعاتی است که توسط دو پژوهشگر استخراج شده و عنوان، نام نویسندگان و مجله‌ی چاپ شده یکسان می‌باشد) از مطالعه حذف شدند. از ۱۳۸ مطالعه باقی مانده، چکیده‌ی تمامی مطالعات بررسی شد که ۷۸ مقاله به دلیل غیر مرتبط بودن حذف شدند. در مرحله‌ی دوم متن کامل ۶۰ مقاله باقی مانده مورد بررسی قرار گرفت که از این میان ۵۱ مقاله به دلایل: ۱- غیر مرتبط بودن ۲- عدم گزارش فاصله زمانی تا آخرین دوز ۳- عدم تفکیک ایمنی‌زایی واکسن در دانشجویان با کارکنان و درمانی ۴- عدم تفکیک ایمنی‌زایی پرسنل واکسینه و عدم واکسیناسیون، حذف شدند. تعداد ۹ مطالعه وارد مرحله‌ی سوم یعنی ارزیابی کیفی شدند. در نهایت ۹ مطالعه واجد شرایط وارد فرآیند متاآنالیز شدند. (شکل ۱).

استخراج داده‌ها. تمام مقالات نهایی وارد شده به فرایند مطالعه توسط یک چک‌لیست از قبل تهیه شده آماده‌ی

(۷۰/۶٪) و بیشترین ایمنی‌زایی مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ در یزد (۹۹/۲٪) بود (شکل ۲).

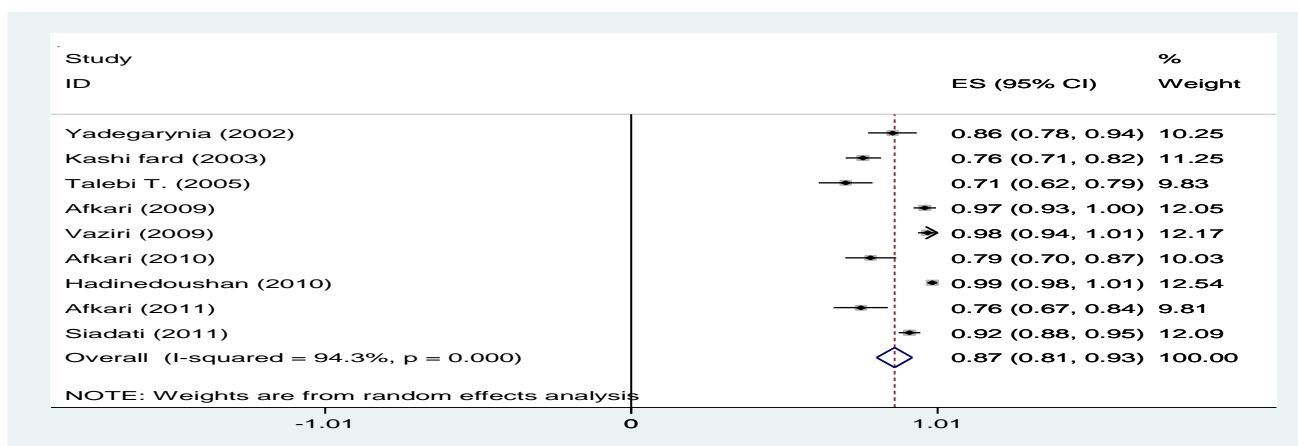
ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی مذکور ۹۳/۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸۹/۳-۹۷/۶) برآورد گردید. کم‌ترین و بیشترین ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در جنس مذکور به ترتیب مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ در بابل (۶۷/۱٪) و مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ در یزد (۱۰۰٪) بود. (شکل ۳)

که میانگین سنی کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه آنها ۳۴/۵۶ سال (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳۰/۳۶-۳۸/۷۶) برآورد گردید و همچنین میانگین فاصله زمانی سپری شده تا آخرین دوز در مطالعات ۱/۲۱۳ سال (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۲۹۶-۰/۷۹۸) بود. (جدول ۱)

ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B پس از گذشت ۱/۲۱ سال از آخرین دوز واکسن در کارکنان و پرسنل درمانی ۸۶/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸۰/۹-۹۲/۶) برآورد گردید. کم‌ترین ایمنی‌زایی واکسن مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ در تهران

جدول ۱. مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله ی متاآنالیز

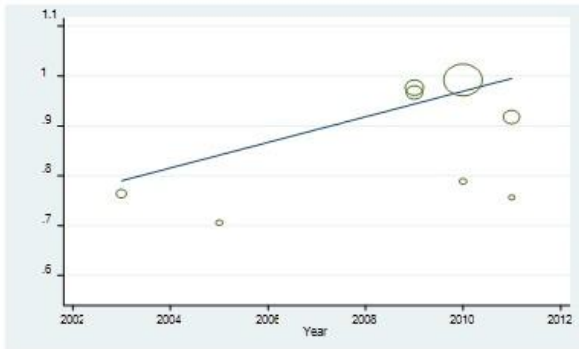
نام نویسنده	محل انجام	سال انجام	حجم نمونه	میانگین سنی (سال)	مدت زمان سپری شده از آخرین دوز	نوع واکسن	دوز واکسن (µg)	روش تزریق	کارایی واکسن AntiHBS>10 mIU/ml
کاشی فرد <sup>۱۱</sup>	بابل	۲۰۰۳	۲۴۰	۳۷	۳	Heper Biovax	۲۰	intramuscular	۷۶/۴
طالبی طاهر <sup>۱۲</sup>	تهران	۲۰۰۵	۱۲۰	۳۵/۶۱	۴/۵۸ سال		۲۰	intramuscular	۷۰/۶
یادگاری نیا <sup>۱۴</sup>	تهران	۲۰۰۲	۷۲		۳ ماه	Heber Biovac	۲۰	intramuscular	۸۶/۱
افکاری <sup>۱۵</sup>	لار	۲۰۰۹	۹۰	۳۸/۵	۳-۴ ماه			intramuscular	۹۶/۷
افکاری <sup>۱۵</sup>	لار	۲۰۰۹	۹۰	۳۸/۵	۳-۴ ماه			intramuscular	۷۸/۹
افکاری <sup>۱۵</sup>	لار	۲۰۰۹	۹۰	۳۸/۵	۳-۴ ماه			intramuscular	۹۶/۷
سیادت <sup>۱۹</sup>	بابل	۲۰۱۱	۲۳۰	۳۰	۳ ماه	recombinant hepatitis B vaccine		intramuscular	۹۱/۷
هادی نودشن <sup>۲۰</sup>	یزد	۲۰۱۰	۱۲۶	۲۲/۴	۴ ماه	recombinant hepatitis B vaccine	۱۰۰	intramuscular	۹۹/۲
وزیری <sup>۲۱</sup>	کرمانشاه	۲۰۰۹	۸۰	۳۵/۹	۲ سال	هیپاتوباکس	۲۰	intramuscular	۹۷/۷



شکل ۲. میزان پاسخ ایمنی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی طبق معیار Anti-HBS و براساس مدل اثرات تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خطها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی میزان پاسخ ایمنی واکسن را برای کل مطالعات نشان می‌دهد.

ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی مونث ۹۰/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸۴/۹-۹۶/۵) برآورد گردید کم‌ترین و بیش‌ترین ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در جنس مونث به ترتیب مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ در بابل (۷۷/۸٪) و مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ در یزد (۹۸/۷٪) بود. (شکل ۴)

در ادامه ارتباط بین ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی با سال انجام مطالعه از مدل متارگرسیون استفاده شد که بررسی نمودار نشان می‌دهد که بین سال انجام مطالعه و ایمنی‌زایی واکسن ارتباط معناداری وجود ندارد ( $P=0/211$ ) (شکل ۵).

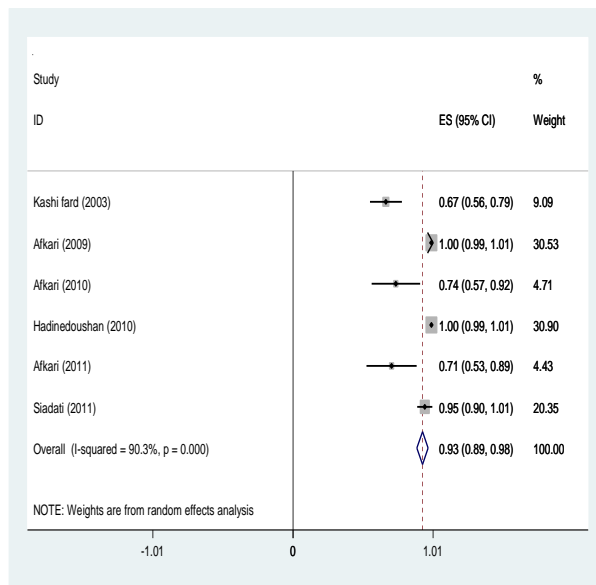


شکل ۵. متارگرسیون پاسخ ایمنی واکسن هیپاتیت B بر حسب سال انجام مطالعه، دایره‌ها وزن مطالعات را نشان می‌دهند.

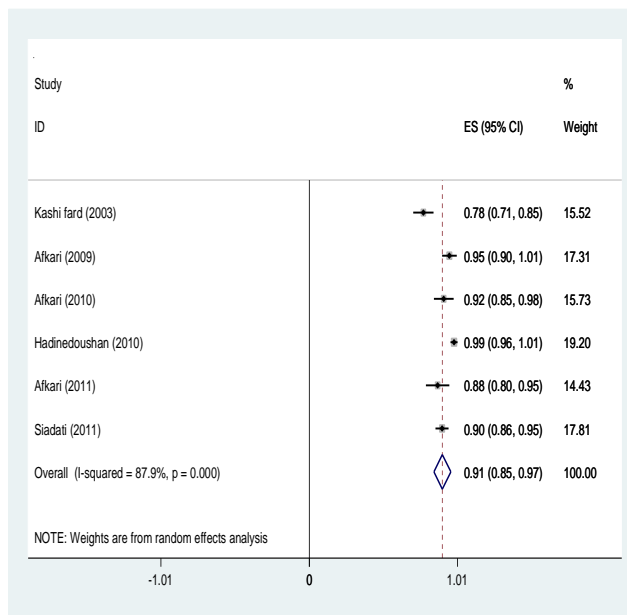
## بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر یک مرور سیستماتیک روی مطالعات انجام شده در زمینه‌ی ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B با گذشت زمان در کارکنان و پرسنل درمانی است. در این زمینه آمارهای متفاوتی ارائه شده است [۲۶، ۱۸، ۱۱، ۱۰] و همچنین عوامل تاثیرگذار مختلفی از جمله سن، جنس، زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن، ساختار ژنتیکی، مصرف سیگار، نوع واکسن و محل تزریق واکسن روی ایمنی‌زایی واکسن موثر است [۲۹، ۲۸].

در این پژوهش، ایمنی‌زایی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی با میانگین ۱/۲۱ سال از آخرین دوز واکسن،



شکل ۳. میزان پاسخ ایمنی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی مذکر طبق معیار Anti-HBS و براساس مدل اثرات تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط‌ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی میزان پاسخ ایمنی واکسن را برای کل مطالعات نشان می‌دهد.



شکل ۴. میزان پاسخ ایمنی واکسن هیپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی مونث طبق معیار Anti-HBS و براساس مدل اثرات تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط‌ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی میزان پاسخ ایمنی واکسن را برای کل مطالعات نشان می‌دهد.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی، ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی پس از گذشت ۱/۲۱ سال از آخرین دوز بیش از ۸۰٪ بود و تزریق دوره کامل واکسیناسیون جهت پیشگیری از هپاتیت B کافی است و نیازی به دوز یادآور نیست.

از محدودیت‌هایی که در این پژوهش وجود داشت می‌توان به موارد: (۱) عدم قابلیت منابع اطلاعاتی داخلی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه‌ها است که نمی‌توان کلید واژه‌ها را به صورت ترکیبی استفاده کرد (۲) مدت زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن در بسیاری از مطالعات مشخص نبود یا تعداد دیگری از مطالعات مدت زمان سپری شده را به صورت کم‌تر و بیش‌تر از ۳ یا ۵ سال ذکر کرده بودند (۳) در تعدادی از مقالات ایمنی‌زایی واکسن به صورت کلی در تمامی افراد (واکسینه و غیر واکسینه) بررسی شده بود (۴) تعدادی دیگری از مقالات ایمنی‌زایی واکسن را در گروه‌های مختلف (پرسنل درمانی و دانشجویان) مورد بررسی قرار داده بودند که امکان استخراج داده‌ی مربوط به پرسنل درمانی وجود نداشت و به همین خاطر تعدادی از مقالات کنار گذاشته شد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۱۲۴/۹۲۸۰۳۹ مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام می‌باشد. لذا از کمیته تحقیقات دانشجویی که ما را از حمایت مالی خود بهره‌مند ساختند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

## منابع

- [1] WHO Media Center. Hepatitis B factsheet. WHO Media Center; 2008.
- [2] Rodriguez-Frias F, Buti M, Taberner D, Homs M. Quasispecies structure, cornerstone of hepatitis B virus infection: Mass sequencing approach. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6995-7023.
- [3] Sayehmiri K, Azami M, Zahra Darvishi, Nikpay S, Borji M. The prevalence of hepatitis B infection in health care workers in Iran- a Systematic Review and Meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health* 2016; In Press.
- [4] Hassanjuni RM, Soleymani M, Asgharzade A. Prevalence of HBV-DNA in chronic hepatitis B transmitters. *Sci J Baboul* 2002; 11: 32-35. (Persian).

۸۶/۷٪ برآورد گردید و در حد آمارهای ارائه شده در این زمینه در کشورهایی از جمله برزیل (۹۵/۷٪)، سری‌لانکا (۹۰/۱٪) و هند (۹۹٪) می‌باشد [۳۲،۳۱،۳۰]. در مطالعه‌ی افکاری که در دو سال متوالی به بررسی ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B در پرسنل درمانی لار پرداخت پس از پایان سال دوم ۲۱/۱٪ (از ۹۶/۷٪ به ۷۵/۶٪) ایمنی‌زایی واکسن کاهش یافت که اثر گذر زمان را نشان می‌دهد [۱۵].

در این مطالعه، کارایی واکسن هپاتیت B در کارکنان و پرسنل درمانی مرد و زن به ترتیب ۹۳/۵٪ و ۹۰/۷٪ برآورد گردید که در مردان مقداری بالاتر از زنان بود اما این تفاوت معنی‌دار نبود. Holenger معتقد است که جنس به عنوان عاملی موثر در ایمنی‌زایی واکسن مطرح نیست [۳۳] این در حالی است که جعفرزاده و همکاران نشان دادند جنس یک فاکتور مهم در ایمنی‌زایی واکسن است [۳۴].

در مقالات وارد شده به فرآیند متآنالیز، ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B مشتق از پلاسما در مطالعات کاشی‌فرد و یادگاری‌نیا به ترتیب ۷۶/۴٪ و ۸۶/۱٪ بود و در مدت زمان مشابه از آخرین دوز، ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B نوترکیب در مطالعات سیادت و هادی نودشن به ترتیب ۹۱/۷٪ و ۹۹/۲٪ بود که این تفاوت می‌تواند ناشی از نوع واکسن باشد. این در حالی است که یک مطالعه‌ی مروری با بررسی ۲۱ مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داد که هر دو نوع واکسن نوترکیب و مشتق از پلاسما هپاتیت B به صورت مشابه قادر به ایجاد Anti-HBS هستند [۳۵].

روش تزریق مرسوم واکسن هپاتیت B در ایران به صورت داخل عضلانی می‌باشد و تمامی مطالعات وارد شده به فرآیند متآنالیز نیز به همین شیوه واکسن را تزریق نموده‌اند. در مطالعه مروری کارآزمایی بالینی روش تزریق داخل عضلانی واکسن با دوز ۲۰ میکروگرم به طور قابل توجهی موثرتر از روش داخل جلدی با دوز ۲ میکروگرمی بود [۳۵].

متارگسیون ایمنی‌زایی واکسن هپاتیت B بر حسب سال انجام مطالعه در نمودار ۵ ارائه گردیده است هر چند که نمودار سیر صعودی دارد اما از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/211$ )

- [21] Saberifirooz M, Gholamzadeh S, Serati AR. The long-term immunity among health care workers vaccinated against hepatitis B virus in large referral hospital in southern Iran. *Arch Iran Med* 2006; 9: 204-207.
- [22] Torkzaban P, Abdolsamadi H, Vaziri P. Efficacy rate of hepatitis B vaccination in vaccinated dentists in Hamadan city. *J Dent Res* 2009; 6: 62-66. (Persian).
- [23] Hajibagheri K, Rahimi A, Mansoorifar Sh. Evaluation of serum anti HBs and related factors in staff vaccinated of Tohid Hospital in Sanandaj. *J Kordestan Univ Med Sci* 2001; 5: 27-29. (Persian).
- [24] Sarkari B, Zargar MA, Mohammadi R, Asgarian SH. Prevalence of hepatitis B antibodies in health care workers in Yasuj hospitals, Armaghane danesh bimonthly. *J Yasuj Univ Med Sci* 2006; 11: 97-106. (Persian).
- [25] Afzali H, Sharif MR, Taghavi-Ardakani A, Momen-Heravi M, Salehi M, Jarchi A. The evaluation of immunization against hepatitis B vaccine among the health staff of Kashan University of Medical Sciences during 2012-2013. *J Kashan Univ Med Sci* 2014; 3: 253-259. (Persian).
- [26] Bahmani MK, Khosravi A, Mobasser A, Ghezelsoufa E. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and vaccination compliance among health care workers in Fars Province, Iran. *Iran J Infect Dis* 2010; 5: 45-50.
- [27] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147: 573-577.
- [28] Williams JL, Christenesen CJ, McMabon BJ, Bulkow LR, Cagle HH, Mayers MI, et al. Evaluation of the response to a booster dose of hepatitis B vaccine in previously immunized healthcare workers. *Vaccine* 2001; 19: 4081-4085.
- [29] Azizi F, Malekzade R, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of the common diseases in Iran. 2th ed. Tehran Eshtiagh Public 2001; 714-742. (Persian).
- [30] Carvalho P, Schinoni MI, Andrade J, Vasconcelos Rêgo MA, Marques P, Meyer R, et al. Hepatitis B virus prevalence and vaccination response in healthcare workers and students at the Federal University of Bahia, Brazil. *Ann Hepatol* 2012; 11: 330-337.
- [31] Noorden F, Chaturanga LS, Abeykoon AM. Immune response to hepatitis B vaccine in a group of health care. *Int J Infect Dis* 2013; 7: 1078-1079.
- [32] Thomas RJ, Fletcher GJ, Kirupakaran H, Chacko MP, Thenmozhi S, Eapen CE, et al. Prevalence of non-responsiveness to an indigenous recombinant hepatitis B vaccine: a study among South Indian health care workers in a tertiary hospital. *Indian J Med Microbiol* 2015; 33: 32-36.
- [33] Park K. Text book of preventive and social medicine. translated by Shojai Tehrani H. 3rd ed. Tehran Samat 2002; 113-121.
- [34] Jafarzadeh A. The factors influencing the immune response to hepatitis B vaccine and persistence of the protection. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2002; 2: 1-13. (Persian).
- [35] Chen W, Gluud C. Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19: CD000100.
- [5] Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. *Postgrad Med J* 2001; 77: 498-505.
- [6] Liao SS, Li RC, Li H, Yang JY, Zeng XY, Gong J, et al. Long term efficacy of plasma derived hepatitis B vaccine: a 15 year follow-up study among chinese children. *Vaccine* 1999; 17: 2661-2666.
- [7] Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant Hepatitis B vaccine: A metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1368-1375.
- [8] Sayehmiri K, Azami M, Nikpey S, Borji M, Sayehmiri F. Hepatitis B Vaccination Coverage in Health Personnel of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *irje*. 2015; 11 (3) :1-10
- [9] Mokhtarian K, Yazdanparast M, Tarshizi R, Moghani M. Evaluation levels of antibodies against hepatitis B in staffs of Hajar Hospital, 2007-2008. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2009; 11: 35-39. (Persian).
- [10] Zangeneh M, Poopak B, Khavari M, Valikhani M, Parsania M. Evaluation of immunogenicity of hepatitis B vaccination in health workers. *J Islam Azad Univ Med Sci Tehran Med Branch* 2004; 14: 13-22. (Persian).
- [11] Kashifar M, Hasanjaniroshan MR. Response to hepatitis B vaccination in hospital personnel Yahyanejad 2002. *J Babol Univ Med Sci* 2004; 6: 39-42. (Persian).
- [12] Janbakhsh A, Vaziri S, Sayad B, Afsharian M, Rezaei M, et al. Immune response to standard dose of hepatitis B vaccine in HIV positive clients of Kermanshah behavioral diseases counseling center. *Hepat Mon* 2006; 6: 71-74.
- [13] TalebiTaher M, Akbari M, Rezaee M, Ashaerri N, Omrani Z, Ghaderian H, et al. Determination of anti HBS titre mean induced by hepatitis B vaccine among health care workers in Firoozgar hospital in Tehran. *Razi J Med Sci* 2004; 11: 789-795. (Persian).
- [14] Taghavi N, Eilami O, Nabavi M, Azargashb E, Yadegarynia D, Alizadeh AM. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in health care worker of Boo Ali hospital in Tehran, Iran, 2002-2004. *Iran J Clin Infect Dis* 2006; 1: 67-70.
- [15] Afkari R, Mohsenzade M, Pirouzi A, Jafari A, Azadi M, Raeiszadeh-Jahromi S. Study on the serum titer of Anti-HBs antibody of the vaccinated staffs of a hospital in three consecutive years. *Zahedan J Res Med Sci* 2013; 15: 23-27.
- [16] Momenheravi M, sharif AR, Mousavi SG. Evaluating rate of HBS antibody in vaccinated health care workers of shahidbeheshti hospital in kashan. *Feiz Sci Invest Season J* 2006; 10: 11-14. (Persian).
- [17] Habibian R. Evaluation of immunity of hepatitis B vaccine among health care workers. *J Sharekord Univ Med Sci* 2003; 5: 42-47. (Persian).
- [18] Kazemi H, Yadegarania D, Rasheki H. Evaluation of hepatitis B antibody and factors related to hepatitis B vaccination in Tehran Hospital staffs, 2010. *J Dent Sch Shahid Beheshti Univ Med Sci* 2010; 35: 114-118. (Persian).
- [19] Siadati S, Bayani M, Hajiahmadi M, Khani A, Naemi N. Hepatitis B infection: prevalence and response to vaccination among health care workers in Babol, northern Iran. *Iranian J Pathol* 2014; 9: 189-194.
- [20] Hadinedoushan H, Baghianimoghadam MH, NouriShadkam M. Immunity to hepatitis B vaccine among health care workers. *Vaccine* 2011; 29: 2727-2729.

## Review article

**Effects of immunization to hepatitis B vaccine in Iranian health staff: A systematic review and meta-analysis study**

Milad Azami (M.D)<sup>1</sup>, Sasan Nikpey (M.Sc)<sup>1</sup>, Iraj Pakzad (Ph.D)<sup>2</sup>, Kourosh Sayehmiri (Ph.D)<sup>\*3</sup>

1 - Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

2 – Dept. of Clinical Microbiology, Clinical Microbiology Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3 – Dept. of Biostatistics, Research Center for Prevention of Psychosocial Impairment, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

(Received: 18 Mar 2015; Accepted: 30 Dec 2015)

**Introduction:** Hepatitis B causes liver inflammation in human and is one of the major health problems worldwide. Currently, about 2 billion people are estimated to be infected with Hepatitis B worldwide. Various studies have reported different immune responses to hepatitis B vaccine (HBV) in Iranian health staff, while there is not any estimate of overall responses. Therefore, the present study was conducted to determine the immune response to HBV among health staff in Iran using meta-analysis method.

**Materials and Methods:** This study was a systematic review of Iran databases related to the subject of immune response to HBV, including; Magiran, Iran medex, Iran Doc, SID, Med lib and international databases including Scopus, Pub med, Science Direct, and also Google Scholar search engine. Only those articles that have had inclusion criteria were included. To combine the results of different random effects of studies, the meta-analysis was used.

**Results:** There were 1084 subjects included in 9 studies. The immune response to HBV in health staff was 86.7% (CI: 95%, 80.9-92.6) after 1.21 years of last vaccination. This rate was estimated to be 93.5% for males (CI: 95%, 89.3-97.6) and 90.7% for females (CI: 95%, 84.9-96.5). The minimum and maximum vaccine response were reported from Tehran (70.6%) and Yazd (99.2%), respectively.

**Conclusion:** The immunization to HBV in healthcare personnel was more than 80% after 1.21 years of last vaccination. Therefore, performing the complete course of hepatitis B vaccination for prevention of infection would be sufficient and booster dose would not be required.

**Keywords:** Hepatitis B, Immunization, Health Personnel, Meta-Analysis,

---

\* Corresponding author. Tel: +98 9183410782  
sayehmiri@razi.tums.ac.ir