

بررسی سطح سرمی آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز دائمی بیمارستان های وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی مشهد از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

۱- سارا رستگاری-متخصص عفونی-استادیار

۲- زهرا مصطفویان (نویسنده مسوول) متخصص پزشکی اجتماعی- استادیار-دانشکده پزشکی- دانشگاه آزاد اسلامی مشهد email:

dr.mostafavian@mshdiau.ac.ir Tel: 09155175389

چکیده

مقدمه: اندازه گیری سطح آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B در بیماران همودیالیزی بعد از ایمن سازی با واکسیناسیون به صورت سالانه توصیه شده است. با توجه به ضعف سیستم ایمنی، دریافت مکرر خون و فرآورده های خونی و نیاز به همودیالیز این بازه زمانی طولانی به نظر می رسد. مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح سرمی آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B در فواصل ۶ ماهه در بیماران تحت همودیالیز دائمی انجام شد.

مواد و روش کار: در این مطالعه مقطعی سطح سرمی آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B در ۲۸۵ بیمار همودیالیز دائمی مراجعه کننده به بخش همودیالیز بیمارستانهای ۲۲ بهمن و ۱۷ شهریور مشهد در سالهای ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ بررسی شد. برخی اطلاعات دموگرافیک بیماران مانند سن، جنس، سابقه دیابت، سابقه تزریق واکسن هپاتیت B (سری ۴ دوز واکسن) و دوز یادآور آن سوال گردید. همچنین فاکتورهای HBS-Ag، Anti-HCV، و Anti-HIV در ۴ نوبت به فاصله ۶ ماه اندازه گیری و در چک لیستی که بدین منظور تهیه شده بود ثبت شدند. داده ها در نرم افزار آماری SPSS V.20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سنی بیماران $66/4 \pm 8/9$ بود. از نظر جنسیت بیماران ۵۸ درصد مونث و ۴۲ درصد مذکر بودند. ۵۸ درصد بیماران دارای سابقه دیابت بودند. میانگین مدت زمان دیالیز بیماران $46/3 \pm 50/1$ ماه بود. در ابتدای شروع مطالعه HBS-Ag در ۲۷۹ بیمار (۹۸٪) منفی و در ۶ بیمار (۲٪) مثبت و Anti-HCV در یک بیمار (۰.۳۵٪) مثبت بود که تا انتهای مطالعه این مقادیر تغییری نداشتند. Anti-HIV هم در ابتدا و در طول مطالعه در هیچ موردی مثبت نشد. در پایان سال اول ۱۵۷ نفر (۸۱٪) و در پایان سال دوم ۳۸ نفر (۱۹٪) و در مجموع ۱۹۵ نفر (۶۸٪) در طی دو سال مطالعه سطح سرمی ایمن آنتی بادی علیه هپاتیت B (MIU/ml) > 10 را از دست دادند و ۸۴ نفر (۳۰٪) در طی این ۲ سال سطح سرمی ایمن را حفظ کردند.

نتیجه گیری: براساس نتایج بدست آمده در این تحقیق شاید بهتر باشد جهت جلوگیری از آلودگی این بیماران به هپاتیت B بجای اندازه گیری سالانه سطح سرمی Anti-HBS Ab این اندازه گیری هر شش ماه یک بار انجام شود.

واژگان کلیدی: آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B-همودیالیز- واکسن هپاتیت B

مقدمه

ویروس هپاتیت B باعث ایجاد هپاتیت حاد و مزمن می شود. درگیری مزمن کبدی می تواند به طرف سیروز کبدی و کارسینوم کبدی سیر نماید. (۱،۲) شایع ترین علت سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار کبدی در ایران ویروس هپاتیت B می باشد. (۳) یکی از راههای انتقال این ویروس، تزریق خون و فراورده های خونی آلوده است، لذا افراد نیازمند به تزریق مکرر خون در معرض خطر بیشتری برای آلودگی به این ویروس و ابتلا به هپاتیت می باشند. افراد مبتلا به مرحله ی آخر نارسایی کلیه به دلیل مشکلاتی مانند کاهش فعالیت سیستم ایمنی، نیاز به همودیالیز و تزریق مکرر خون یا فراورده های خونی، مستعد ابتلا به عفونت های منتقل شونده از راه خون خصوصا ویروس هپاتیت B می باشند. (۱،۴) از طرفی احتمال وجود عفونت مخفی هپاتیت B در بین بیماران همودیالیزی وجود دارد و با توجه به اینکه فعلا راهکاری برای شناسایی موارد مخفی هپاتیت B به صورت روتین در مراکز همودیالیز انجام نمی شود لذا واکسیناسیون هپاتیت B یکی از راههای مهم جلوگیری از گسترش این بیماری است. (۵،۶) بیماران دیالیزی به دلیل ضعف سیستم ایمنی پاسخ کمتری به واکسیناسیون می دهند. (۵) بنابراین علاوه بر واکسیناسیون مناسب بر علیه ویروس هپاتیت B و تزریق به موقع دوزهای یادآور آن، سطح ایمنی در مقابل این ویروس بصورت سالانه و با اندازه گیری سطح آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B سنجیده می شود. (۱،۴) براساس مطالعات انجام شده در کشور ما ایران، رعایت اصول واکسیناسیون هپاتیت B و در صورت لزوم تجویز دوز یادآور واکسن، میزان آلودگی به ویروس هپاتیت B را از ۳/۸ درصد در سال ۱۳۷۸ به ۲/۶ درصد در سال ۱۳۸۵ رسانده است. (۲) چنانچه بتوانیم سطح ایمنی بیماران همودیالیزی را نسبت به ویروس هپاتیت B زودتر از زمان توصیه شده سالانه به طور مثال، فواصل شش ماه بررسی کنیم، می توانیم با تجویز سریعتر دوز یادآور هپاتیت B در بیمارانی که دچار افت سطح آنتی بادی شده اند و از نظر دور مانده اند مانع آلودگی آنها به ویروس هپاتیت B شویم. لذا این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B در فواصل ۶ ماهه و برخی عوامل همراه مانند سن، جنس، سابقه دیابت، سابقه تزریق واکسن هپاتیت B و دوز یادآور آن در بیماران تحت همودیالیز دائمی مراجعه کننده به بیمارستان های تحت پوشش دانشگاه آزاد اسلامی مشهد (۲۲ بهمن و ۱۷ شهریور) از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه که به صورت مقطعی انجام شد، بیماران تحت همودیالیز دائمی مراجعه کننده به بخش همودیالیز بیمارستان های وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی سال های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ به مدت ۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند. روش نمونه گیری به صورت غیر تصادفی و در دسترس بود. اطلاعات بیماران شامل: سن، جنس، سابقه دیابت، مدت زمان دیالیز، سابقه واکسیناسیون اولیه هپاتیت B در این بیماران و استفاده از دوز های یاد آور واکسن هپاتیت B از پرونده بیماران استخراج شد. همچنین سطوح سرمی Anti-HBS Ab، HBS - Ag، Anti-HCV، و Anti - HIV در فواصل ۶ ماه در بیماران اندازه گیری گردید. اندازه گیری آنتی بادی ها و آنتی ژن های مذکور با روش الیزا و استفاده از کیت Delaver Biotic انجام شد. داده های مربوط به بیماران به صورت بی نام و در چک لیستی که بدین منظور تهیه شده بود ثبت گردید. پس از جمع آوری داده های مورد نیاز نسبت به ثبت در رایانه اقدام شد. از نرم افزار آماری SPSS v.20 برای توصیف داده ها به صورت جداول توزیع فراوانی و شاخص های مرکزی و پراکندگی مانند میانگین و انحراف معیار استفاده شد.

نتایج: در این مطالعه ۲۸۵ بیمار تحت همودیالیز دائم بررسی شدند. میانگین سنی بیماران 61.4 ± 8.9 سال بود. ۱۶۵ نفر (۵۸٪) آنان زن و ۱۲۰ نفر (۴۲٪) مرد بودند. ۱۶۵ نفر (۵۸٪) بیماران دارای سابقه دیابت و ۱۲۰ نفر (۴۲٪) بدون سابقه بودند. میانگین مدت زمان دیالیز بیماران 67.3 ± 50.1 ماه بود. در ابتدای شروع مطالعه ۶ بیمار (۲ درصد) از نظر وجود HBS-Ag مثبت بودند. از ۲۷۹ بیمار باقی مانده (۹۸ درصد) تمامی بیماران در طول مطالعه HBS-Ag منفی باقی ماندند و هیچ مورد مثبت جدید نداشتیم. از شش بیمار HBS-Ag مثبت، یک نفر (۳۵٪) Anti-HCV مثبت داشت. در طول مطالعه مورد مثبت جدید Anti-HCV نداشتیم. Anti-HIV هم در ابتدا و در طول مطالعه در هیچ موردی مثبت نشد.

با توجه به اینکه در کتاب راهنمای کشوری هپاتیت B جهت افزایش پاسخ ایمنی به واکسن در بیماران همودیالیزی باید تعداد دوز تجویزی واکسن از سه به چهار دوز افزایش می یافت (۲)، از اواسط سال ۹۱ طبق نظر وزارت بهداشت این توصیه اجرایی شد. به همین علت ۲۷۹ بیمار HBS-Ag منفی شامل دو جمعیت از بیماران بودند. جمعیت اول که شامل ۱۴۲ بیمار (حدود ۵۰ درصد جامعه آماری) بودند با روش سه نوبتی واکسن و بیشتر از یک سال قبل از شروع مطالعه و جمعیت دیگر شامل ۱۳۷ بیمار (۴۸ درصد جامعه آماری) که با روش ۴ نوبتی واکسن و کمتر از یک سال از شروع مطالعه ایمن شده بودند. در این جمعیت ها توزیع فراوانی افرادی که سطح سرمی

ایمن علیه هپاتیت بی ($\text{Anti-HBS Ab} > 10 \text{ MIU/ml}$) را در طول زمان از دست داده اند در جداول ۱ و ۲ آمده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی افرادی که سطح سرمی ایمن علیه هپاتیت B را از دست دادند (در جمعیت ۱)

کنترل ۶ ماهه	فراوانی	درصد فراوانی
نوبت اول	۸۸	۶۳
نوبت دوم	۵۲	۳۷
نوبت سوم	۰	۰
نوبت چهارم	۰	۰
جمع	۱۴۰	۱۰۰

۱۴۲ نفر (۵۰ درصد جامعه آماری کل) باروش واکسیناسیون ۳ نوبت که تا یک سال قبل از شروع مطالعه ما در برابر هپاتیت B ایمن شده بودند. بر طبق جدول فوق، ۸۸ نفر (۶۳ درصد) در نوبت اول و ۵۲ نفر (۳۷ درصد) در نوبت دوم یعنی در مجموع ۱۴۰ نفر (۹۸/۵ درصد) در پایان سال اول سطح سرمی ایمن را از دست دادند و تنها ۲ نفر (۱/۵ درصد) که جوانترین افراد با ۲۰ سال سن بودند تا پایان ۲ سال مطالعه ما سطح سرمی ایمن در برابر هپاتیت B را حفظ کردند.

جدول ۲: توزیع فراوانی افرادی که سطح سرمی ایمن علیه هپاتیت B را از دست دادند (در جمعیت ۲)

کنترل ۶ ماهه	فراوانی	درصد فراوانی
نوبت اول	۵	۹

نوبت دوم	۱۲	۲۲
نوبت سوم	۱۷	۳۱
نوبت چهارم	۲۱	۳۸
جمع	۵۵	۱۰۰

بر طبق جدول فوق ۵ نفر (۹ درصد) در نوبت اول ، ۱۲ نفر (۲۲ درصد) در نوبت دوم ، ۱۷ نفر (۳۱ درصد) در نوبت سوم ، ۲۱ نفر (۳۸ درصد) در نوبت چهارم و در مجموع ۵۵ نفر (۴۰ درصد) از ۱۳۷ بیمار (۴۸ درصد جامعه آماری کل) که با روش ۴ نوبت ، در کمتر از یک سال قبل شروع مطالعه در برابر هپاتیت B واکسینه شده بودند، سطح سرمی ایمن را از دست دادند. در مقابل ۸۲ نفر (۶۰ درصد) از این افراد در پایان ۲ سال سطح سرمی ایمن در برابر هپاتیت B را همچنان حفظ کردند.

در مجموع ، در پایان سال اول ۱۵۷ نفر (۸۱ درصد) و در پایان سال دوم ۳۸ نفر (۱۹ درصد) و در مجموع ۱۹۵ نفر (۶۸ درصد جامعه آماری کل) در طی دو سال مطالعه ما سطح سرمی ایمن ($MIU/ml > 10$) را از دست دادند و ۸۴ نفر (۳۰ درصد جامعه آماری کل) در طی این ۲ سال سطح سرمی ایمن را حفظ کردند.

بحث

واکسیناسیون هپاتیت B یکی از راههای مهم جلوگیری از گسترش این بیماری است . بیماران دیالیزی به دلیل ضعف سیستم ایمنی پاسخ کمتری به واکسیناسیون می دهند. (۱،۲،۳) بنابراین علاوه بر واکسیناسیون مناسب بر

علیه ویروس هپاتیت B و تزریق به موقع دوزهای یادآور آن ، سطح ایمنی در مقابل این ویروس بصورت سالانه و با اندازه گیری سطح آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B باید سنجیده شود.(۱،۴) براساس مطالعات انجام شده در کشور ما ، رعایت اصول واکسیناسیون هپاتیت B و در صورت لزوم تجویز دوز یاد آور واکسن ، میزان آلودگی به ویروس هپاتیت B را از ۳/۸ درصد در سال ۱۳۷۸ به ۲/۶ درصد در سال ۱۳۸۵ رسانده است.(۲) در مطالعه حاضر از ۲۷۹ بیماری که واکسن علیه هپاتیت بی دریافت کرده بودند و HBS-Ag منفی بودند، در پایان سال اول ۱۵۷ نفر (۸۱درصد) و در پایان سال دوم ۳۸ نفر (۱۹درصد) و در مجموع ۱۹۵ نفر (۶۸درصد جامعه آماری کل) در طی دو سال مطالعه ما سطح سرمی ایمن علیه هپاتیت B ($MIU/ml > 10$) را از دست دادند و ۸۴ نفر (۳۰ درصد جامعه آماری کل) در طی این ۲ سال سطح سرمی ایمن را حفظ کردند.

درمطالعه ناوارو و همکاران در سال ۱۹۹۶ در کشور اسپانیا که واکسیناسیون بیماران با ۳ نوبت واکسن با دوز ۴۰ میکروگرم انجام شد، یک سال بعد از انجام واکسیناسیون، تنها ۱ بیمار (۳/۳٪) از ۳۰ بیمار با پاسخ مناسب آنتی بادی ($MIU/ml > 100$) سطح سرمی ایمن علیه هپاتیت B را از دست دادند در حالیکه ۱۲ بیمار از ۱۳ بیمار (۹۲/۳٪) با پاسخ ناکافی آنتی بادی ($MIU/ml 100-10$) سطح سرمی ایمن را از دست دادند.(۷)

در مطالعه حاجی باقری که در سال ۱۳۷۹ در ایران انجام شد، از ۵۳ بیمار همودیالیزی که در یک سال اخیر در مقابل هپاتیت B واکسینه شده بودند، ۲۵ نفر (۴۷/۵ درصد) سطح سرمی ایمن را از دست دادند.(۸) در مطالعه دیگری که توسط حاجی باقری و همکاران در سال ۱۳۸۰ در کشور ایران انجام شد، تعداد ۱۰۰ نفر از پرسنل بیمارستان توحید سنندج (افراد سالم ولی در معرض خطر هپاتیت) که سابقه واکسیناسیون علیه هپاتیت B را داشتند از نظر سطح سرمی Anti-HBS Ab بررسی شدند. ۳۳ درصد آنان، سطح سرمی کمتر از $MIU/ml 10$ داشتند و در نهایت نتیجه گیری شد بین سطح سرمی Anti-HBS Ab و آخرین دوز از واکسن هپاتیت B رابطه معنی دار آماری وجود دارد ($P < 0.025$). (۹)

در مطالعه Elwell و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در کشور آلبانی ،از بین ۱۰۶ بیمار که سه دوز واکسن ۴۰ میکروگرمی به صورت داخل عضلانی دریافت کرده بودند و هر سه ماه سطح سرمی اندازه گیری و در صورت نیاز دوز بوستر تجویز می شد ، ۴۲ بیمار (۳۹/۶ درصد) در پایان ۱۲ ماه و ۲۵ بیمار (۲۳/۵ درصد) در پایان ۲۴ ماه از شروع پیگیری سطح سرمی ایمن را از دست دادند.(۱۰)

در مطالعه رمضانی و همکاران در سال ۱۳۸۴ در ایران، ۵۴ بیمار تحت همودیالیز که تاکنون واکسن هپاتیت B را نزده و از نظر آنتی ژن و آنتی بادی هپاتیت B منفی بودند، ۴ دوز واکسن ۴۰ میکروگرمی به صورت عضلانی دریافت کردند. بعد از ۱/۵ ماه متوسط سطح آنتی بادی در این بیماران $271/6 \pm 323/7$ MIU/ml بود. (۱۱) در مطالعه دیگری که توسط رمضانی و همکاران در سال ۱۳۸۶ در ایران بر روی ۳۷ بیمار انجام شد، یک سال بعد از تجویز ۴ دوز ۴۰ میکروگرمی واکسن هپاتیت B، ۱۸/۱۸ درصد سطح سرمی ایمن خود را از دست دادند و ۸۱/۲ درصد آن را حفظ کردند که ۸۸،۵ درصد آنها پاسخ دهنده قوی ($Anti-HBS Ab > 100$ MIU/ml) و ۱۱/۵ درصد پاسخ دهنده ضعیف ($Anti-HBS Ab = 10-100$ MIU/ml) بودند. تفاوت معنی داری بین افراد پاسخ دهنده قوی و ضعیف از نظر سن، جنس، فاکتورهای تغذیه ای و بطور کلی فاکتوری در ارتباط بقای ایمنی طولانی مدت واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز یافت نشد ولی بیان شد که سطوح آنتی بادی بالای ۱۰۰ پس از واکسن جهت بقای آنتی بادی تا یک سال بعد ضروری است. (۱۲)

در مطالعه پین و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در کشور اسپانیا ۱۳۶ بیمار همودیالیزی با سه دوز ۴۰ میکروگرمی واکسن هپاتیت B به صورت داخل عضلانی واکسینه شدند. ۷۴ بیمار (۵۴/۴ درصد) به واکسیناسیون پاسخ داده و ایمن شدند. بعد از سه سال پیگیری ۷۵ درصد بیماران با سطح سرمی < 1000 و ۴۷ درصد بیماران با سطح سرمی $100-999$ MIU/ml و ۳۴ درصد بیماران با سطح سرمی $10-99$ MIU/ml توانستند ایمنی خود را حفظ کنند. (۱۳)

در مطالعه ما ۱۴۲ نفر باروش واکسیناسیون ۳ نوبتی و ۱۳۷ بیمار باروش واکسیناسیون ۴ نوبتی در برابر هپاتیت B ایمن شده بودند. در گروه دریافت کننده ۳ نوبتی واکسن، ۸۸ نفر (۶۳ درصد) در نوبت اول و ۵۲ نفر (۳۷ درصد) در نوبت دوم یعنی در مجموع ۱۴۰ نفر (۹۸/۵ درصد) در پایان سال اول سطح سرمی ایمن را از دست دادند و تنها ۲ نفر (۱/۵ درصد) تا پایان ۲ سال مطالعه سطح سرمی ایمن در برابر هپاتیت B را حفظ کردند. در گروه دریافت کننده ۴ نوبتی واکسن، ۵ نفر (۹ درصد) در نوبت اول، ۱۲ نفر (۲۲ درصد) در نوبت دوم، ۱۷ نفر (۳۱ درصد) در نوبت سوم، ۲۱ نفر (۳۸ درصد) در نوبت چهارم و در مجموع ۵۵ نفر (۴۰ درصد) از ۱۳۷ بیمار

سطح سرمی ایمن را از دست دادند. در مقابل ۸۲ نفر (۶۰ درصد) از این افراد در پایان ۲ سال سطح سرمی ایمن در برابر هپاتیت B را همچنان حفظ کردند.

در مطالعه ای که توسط صدیقی و همکاران در سال ۲۰۱۰ در کشور هند انجام شد تاثیر واکسیناسیون با برنامه و دوز اصلاح شده در ۱۳۰ بیمار همودیالیزی تبیین شد. میزان پاسخ دهی بعد از گذشت یک ماه از تجویز ۳ دوز ۴۰ میکروگرم واکسن Engerix-B، ۶۰ درصد و در بیماران با تجویز ۴ دوز از همین واکسن بعد از یک ماه میزان پاسخ دهی ۸۷/۵ درصد بود. و در نهایت نتیجه گیری شد برای بیماران همودیالیزی ۴ دوز واکسن ۴۰ میکروگرمی در مقایسه با ۳ دوز واکسن ۲۰ میکروگرمی بهتر و مقرون به صرفه تر است. (۱۴)

نوع واکسن و راه تجویز واکسن در همه مطالعات از نوع Engerix-B و به صورت داخل عضلانی بوده است بجز مطالعه حشمت ا. شهبازیان در سال ۱۳۸۵ در کشور ایران که به یک گروه ۳ دوز ۲۰ میکروگرم بصورت داخل جلدی و به گروه دیگر ۳ دوز ۴۰ میکروگرم داخل عضلانی تزریق شد. واکسن در هر دو راه تجویز از نوع Heberbionic بوده است. (۱۵)

فواصل تجویز واکسن در تمام مطالعات مشابه و برحسب تعداد دوز ۰ و ۱ و ۶ یا ۰ و ۱ و ۲ و ۶ بوده است. متغیر بعدی میزان ابتلا به دیابت و مدت زمان دیالیز می باشد که در مطالعه آمیتیس رضانی و همکاران در سال ۱۳۸۴ در کشور ایران از ۵۴ بیمار همودیالیزی تحت مطالعه، ۳۵ درصد (۱۹ بیمار) سابقه ابتلا به دیابت را داشتند و میانگین مدت زمان دیالیز بیماران $37/3 \pm 33/5$ بوده است (۱۱) و در مطالعه ما میزان ابتلا به دیابت ۵۸ درصد (۱۶۵ نفر) می باشد که نسبت به مطالعه فوق بیشتر است. میانگین مدت زمان همودیالیز بیماران در مطالعه ما $50/1 \pm 6/3$ می باشد که از میانگین مطالعه فوق بیشتر است.

به غیر از مطالعه ال-کرتی و همکارانش در سال ۲۰۱۵ در کشور ایسلند که با استفاده از مدل آماری دیابت را جزء فاکتورهای خطر به شدت وابسته برای پاسخ دهی به واکسن معرفی می کند (۱۶) در سایر مطالعات تاثیر دیابت بر پاسخ دهی به واکسن یا حفظ سطح سرمی ایمن Anti-HBS Ab تایید نشد.

در مطالعه حق ازلی که در سال ۱۳۹۰ در ایران انجام شد، ۱۳۴ بیمار تحت همودیالیز مزمن از نظر هپاتیت B مخفی مورد مطالعه قرار گرفتند که ۵ مورد (۳/۷ درصد) HBV-DNA به روش PCR مثبت شد که اینها از نظر HBS-Ag منفی بودند. ۴ نفر از این ۵ بیمار HBS-Ag نیز منفی بود که موارد سرونگاتیو هپاتیت B مخفی

به شمار می آیند. (۵) و در مطالعه رمضانی و همکارانش در سال ۱۳۸۷ بر روی ۲۸۹ بیمار همودیالیزی انجام شد، ۱۸ بیمار Anti-HBc-Ab مثبت داشتند که در ۹ نفر (۵۰ درصد)، HBV-DNA مثبت بود که موارد سرونگاتیو هپاتیت B مخفی محسوب می شوند. (۶) در پایان این دو مطالعه نتیجه گیری شد چون فعلا راهکاری برای شناسایی موارد مخفی هپاتیت B به صورت روتین در مراکز همودیالیز انجام نمی شود بهترین روش برای جلوگیری از گسترش هپاتیت B در بیماران دیالیزی (از جمله توسط موارد مخفی هپاتیت B)، تشویق و پیگیری واکسیناسیون و سنجش سطح سرمی Anti-HBS Ab این بیماران در بازه زمانی مناسب می باشد.

در مطالعه بیوتی و همکارانش در سال ۱۹۹۲ در اسپانیا تعداد ۶۰ بیمار همودیالیزی با ۴ دوز ۲۰ میکروگرمی واکسن Engerix-B به منظور بررسی تداوم ایمنی واکسیناسیون شدند که ۴۴ نفر (۷۳ درصد) سطح سرمی بالای ۱۰ MIU/ml را بعد از واکسیناسیون بدست آوردند. در نهایت در طول دوره پیگیری دو عفونت هپاتیت B (۱۲/۵ درصد) در میان افراد بدون پاسخ به واکسن تشخیص داده شد. (۱۷) ولی خوشبختانه در مطالعه ما به جزء ۶ مورد (۲ درصد) که از ابتدا HBS-Ag مثبت بوده و ابتلای آن ها به هپاتیت B از طریق PCR هم تایید شده بود بقیه بیماران که ۲۷۹ نفر (۹۸ درصد) بودند در طول مطالعه مبتلا به این بیماری نشدند. در ضمن یکی از بیمارانی که HBS-Ag مثبت بود، Anti-HCV مثبت نیز داشت و ابتلای وی به هپاتیت C با روش PCR تایید شد. تمامی ۲۸۵ بیمار مطالعه ما از نظر Anti-HIV - در هر ۴ نوبت اندازه گیری منفی بودند.

از آن جا برخی از علل مانند تعداد دوز واکسن ها، سن، سابقه ابتلا به دیابت، مدت زمان دیالیز، فاصله از آخرین دوز واکسن و سایر فاکتورها در مطالعات مختلف متفاوت بوده است، تفاوت های مشاهده شده بین مطالعه ما و مطالعات دیگران در پاسخ به واکسیناسیون علیه هپاتیت B می تواند ناشی از این علل مختلف باشد که بر روی پاسخ ایمنی به واکسن و مدت حفظ آن تاثیر می گذارد.

نتیجه گیری

در افراد مبتلا به مرحله ی آخر نارسایی کلیه به دلیل وجود مشکلاتی مانند کاهش فعالیت سیستم ایمنی، نیاز به همودیالیز، تزریق مکرر خون و فرآورده های خونی، وجود عفونت مخفی هپاتیت B در بین آنان و با توجه به شیوع هپاتیت B در کشورمان، به نظر می رسد شناسایی بیماران همودیالیزی که سطح سرمی

ایمن (Anti-HBS Ab > ۱۰ MIU/ml) را از دست می دهند هرچه زودتر بسیار اهمیت دارد و اندازه گیری سالانه که در رفرنس ها بیان شده (۱،۴)، قابل تامل می باشد. چنانچه بتوانیم سطح ایمنی بیماران همودیالیزی را نسبت به ویروس هپاتیت B زودتر از زمان توصیه شده سالانه در رفرنس ها، به طور مثال فواصل شش ماه بررسی کنیم، می توانیم با تجویز سریعتر دوز یادآور هپاتیت B در بیمارانی که دچار افت سطح آنتی بادی شده اند و از نظر دور مانده اند، مانع آلودگی آنها به ویروس هپاتیت B شویم.

References:

1- Mandell G, Douglas R, and Bennett J. Principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1816-38.

۲- عسگری فرشته و همکاران. راهنمای کشوری مراقبت هپاتیت B. تهران: اندیشمند؛ ۱۳۸۸، ۱۰۹، ۴۳، ۱۴.

۳- حسینی سیدحمید، امامی امید. درسنامه جامع واکسیناسیون. تهران: روشن کتاب؛ ۱۳۸۹، ۸۹، ۷۲، ۱۸.

4-Brenner BM, Rector FC. The Kidney. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 1993.

۵- حق ازلی سپیده، اصلانی مهر معصومه، چرخچیان ملیحه، علیزاده کوشکوهی صفرعلی، خباز فرهاد، رجب خانی زهرا و همکاران. هپاتیت B مخفی در بیماران همودیالیزی در قزوین. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، مهر ۱۳۹۰؛ ۱۸(۸۸): ۸-۱۵.

۶- رضانی آمیتیس، بنی فضل محمد، کلاتر ابراهیم، احمدی فرخ لقا، رازقی عفت، اسلامی فر علی و همکاران. فراوانی عفونت نهفته ویروس هپاتیت B در بیماران همودیالیزی. فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری ایران. بهار ۱۳۸۸؛ ۱۴(۴۴): ۲۷-۳۰.

7-Navarro JF, Teruel JI, Mateos ML, Marcen R, Ortuno J. Antibody level after hepatitis B vaccination in hemodialysis patients: influence of hepatitis virus infection. *Am Nephrol*. 1996; 16(2): 95-7.

۸- حاجی باقری کتابیون. سطح سرمی Anti-HBS Ab در بیماران نیازمند به همودیالیز دائمی در استان کردستان. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان. ۱۳۸۰؛ ۶(۴): ۲۲.

۹- حاجی باقری کتابیون، رحیمی آرش، منصوری فر شهرام. بررسی سطح سرمی آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B و عوامل مرتبط با آن در پرسنل واکسینه شده بیمارستان توحید سنج. مجله دانشگاه علوم پزشکی کردستان. تابستان ۱۳۸۰؛ ۵(۴): ۲۷-۲۹.

10. Elwell R.J, Neumann M, Bailie G.R. Factors Associated with Long-Term Antibody Production Induced by Hepatitis B Vaccine in Patients Undergoing Hemodialysis: A Retrospective Cohort Study. *Pharmacotherapy*. 2003; 23(12): 1558-63.

۱۱- رضانی آمیتیس، اسلامی فر علی، احمدی فرخ لقا، رازقی عفت، مازیار سیما، کلاتر ابراهیم و همکاران. فاکتورهای موثر در پاسخ گویی بیماران همودیالیزی به واکسن هپاتیت B. فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری ایران. بهار ۱۳۸۵؛ ۱۱(۳۲): ۷-۱۲.

۱۲- رضانی آمیتیس، آقاخانی آرزو، اسلامی فر علی، بنی فضل محمد، گچکار لطیف، تائب ژاله و همکاران. ایمنی طولانی مدت واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز. فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری ایران. بهار ۱۳۸۷؛ ۱۳(۴۰): ۲۱-۲۴.

13-Pin M, Compte MT, Angelet P, Gállego C, Gutiérrez C, Martínez Veá A. Long-term evaluation of immune response to hepatitis B vaccine in 136 patients undergoing hemodialysis. *Nephrologia*. 2009; 29(5): 415-20.

14-Siddiqui S, Malik A, Shukla I, Rizvi M, Haque SF. Seroprotection after hepatitis B vaccination in chronic kidney disease patients with modified schedule and dosage. *J Infect Dev Ctries*. 2010 Jun 30; 4(6): 389-92.

15- شهبازیان حشمت اله، دین پرست رضا. بررسی میزان پاسخ ایمنی و تعیین کارایی تزریق داخل جلدی واکسن هپاتیت B در بیماران همودیالیزی. مجله علمی پزشکی جندی شاپور، سال پنجم. تابستان ۱۳۸۵؛ ۵(۲): ۴۹۵-۵۰۰.

16-El-Charabaty E, Saifan C, Samarneh MM, El-Sayegh S. Variability in response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *J Clin Med Res*. 2015 May; 7(5): 315-8.

17. 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.

Evaluation of Anti-HBS-Ab titers in chronic hemodialysis patients in the hospitals of Mashhad Islamic Azad University 2013-2014.

- 1- Sara Rastegari –infectious disease specialist - assistant professor-
- 2- Zahra Mostafavian (corresponding author)-community medicine specialist- assistant professor- email: dr.mostafavian@mshdiau.ac.ir Tel: 09155175389

Abstract

Introduction: Annual measurement of Anti-HBS antibody levels is recommended in hemodialysis patients after immunization with the vaccine. Which in regard to a state of immunosuppression, regular transfusion of blood, blood products and need for hemodialysis; it seems a long time period .This study aimed to evaluate Anti-HBS antibody levels in patients undergoing continuous hemodialysis in the period of 6 months interval.

Materials and Methods: In this cross-sectional study Anti-HBS antibody serum levels were checked in 285 hemodialysis patients referred to 22 Bahman and 17 Shahrivar hospitals of Mashhad in 2013 to 2014. Some demographic data such as age, sex, history of diabetes, previous history of hepatitis B vaccination (four doses schedule) and booster doses, HBS-Ag, Anti-HCV and Anti-HIV were recorded in a checklist prepared for this purpose 4 times in 6 months intervals and were statistically analyzed in SPSS V.20 software.

Results: The mean age of patients was 66.4 ± 8.9 years. 58 % were female and 42 % were male. 58 % of patients had a history of diabetes. The mean duration of dialysis was 50.1 ± 46.3 months. At the beginning of the study HBS-Ag was negative in 279 patients (98%) and was positive in 6 patients (2%) and Anti-HCV was positive in one patient (0.35%) . These values did not change by the end of the research. Anti-HIV did not become positive in any case in the beginning and throughout the study. At the end of the first year, 157 people (81%) and at the end of the second year, 38 patients (19%) and totally 195 patients (68%) lost their immunity serum levels (Anti-HBS Ab >10 MIU/ml) at least in one of these 6-month intervals.

Conclusion: According to the results of this study , measurement of Anti-HBS antibody levels at least every six months, instead of annual measuring can be more effective in terms of hepatitis B contamination prevention in chronic hemodialysis patients .

Key words: Hepatitis B surface antibody - Hemodialysis - Hepatitis B vaccine

