

The Immune Response of Hepatitis B Vaccination in Hemodialysis Patients Referring to the Dialysis Centers of Shomal Health Center in Tehran in 2016

Hossein Hatami¹, Parvaneh Movafagh^{2*}

1. Professor of Infectious and Tropical Diseases and Public Health (MPH), Department of Public Health, School of Health & Environmental and Occupational Hazards Control Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Master Student of MPH, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Corresponding Author:** Parvaneh Movafagh, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: pmovafagh@yahoo.com

Received: 15 November 2017

Accepted: 20 December 2017

Published: 4 February 2018

How to cite this article:

Hatami H, Movafagh P. The Immune Response of Hepatitis B Vaccination in Hemodialysis Patients Referring to the Dialysis Centers of Shomal Health Center in Tehran in 2016. *Community Health*. 2017;4(4):355-63.
DOI: <http://dx.doi.org/10.22037/ch.v>

Abstract

Background and objectives: Hepatitis B virus infection is a major health problem in worldwide. The prevalence of occult and chronic HBV in hemodialysis patients is higher than standard in developing countries. The aim of this study was to determine the immune response of hepatitis B vaccination in hemodialysis patients referring to the dialysis centers in North Health Center of Tehran in 2016.

Materials and Methods: This descriptive-correlational study was conducted among all hemodialysis patients referring to the dialysis centers of North Health Center of Tehran in 2016. A total of 304 people participated in this study. Data were collected using a checklist including age, sex, weight, frequency of vaccine injection, duration of vaccination completion, number of dialysis per week, duration of dialysis, diabetes, high blood pressure and cigarette smoking. In these patients, the level of HBs Ab was evaluated by ELISA method. Data was entered in SPSS-21 software and analyzed by independents t-test and Chi-Square.

Results: In this study, 211 (69.4%) of the participants were male and 93 (30.6%) were female. The mean (SD) of serum HBsAb level in the study period was 105.7 (100) in women and 90.4 (97.5%) in men. The mean (SD) of the time elapsed from the last vaccination in immune person against hepatitis B was 21.1 (19.3) months and in nonimmune was 44 (22) months ($P < 0.001$). However, there was no significant relation between the rate of response to hepatitis B vaccine in patients with hemodialysis with gender, age, weight, number of injections of vaccine, number of dialysis per week and patient's blood group.

Conclusion: The study showed that with the increase in the duration of the last injection of the hepatitis B vaccination in hemodialysis patients, the immune response is reduced. It seems that with the periodic control of the antibody titre, a dose of booster can be done before it is reduced.

Keywords: Hepatitis B, Hemodialysis, HBsAb, Shomal Health Center of Tehran

میزان پاسخ ایمنی ناشی از واکسیناسیون هیپاتیت B در بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به مراکز دیالیز منطقه تحت پوشش مرکز بهداشت شمال تهران در سال ۱۳۹۵

حسین حاتمی^۱، پروانه موفق^{۲*}

۱. استاد بیماری‌های عفونی و گرمسیری و بهداشت عمومی (MPH)، گروه آموزشی بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات عوامل زیان‌آور محیط و کار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ۲. دانشجوی کارشناسی ارشد MPH، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: پروانه موفق، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 pmovafagh@yahoo.com

تاریخ پذیرش: آذر ۱۳۹۶

تاریخ دریافت: آبان ۱۳۹۶

چکیده

زمینه و هدف: عفونت ناشی از ویروس هیپاتیت B یک معضل بزرگ بهداشتی در سراسر جهان است. شیوع موارد مزمن و مخفی عفونت هیپاتیت B در بیماران همودیالیزی در کشورهای در حال توسعه همچنان بالا است. این مطالعه با هدف تعیین میزان پاسخ ایمنی ناشی از واکسیناسیون هیپاتیت B در بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به مراکز دیالیز منطقه تحت پوشش مرکز بهداشت شمال تهران سال ۱۳۹۵ انجام شده است.

روش و مواد: این مطالعه به صورت توصیفی همبستگی، با مشارکت کلیه بیماران تحت همودیالیز مراجعه کننده به مراکز دیالیز منطقه تحت پوشش مرکز بهداشت شمال تهران در سال ۱۳۹۵ انجام شد. در مجموع ۳۰۴ نفر در این مطالعه مشارکت کردند. داده‌ها با استفاده از چک لیست اطلاعات شامل سن، جنس، وزن، دفعات تزریق واکسن، مدت زمان گذشته از تکمیل واکسیناسیون، تعداد دفعات دیالیز در هفته، طول مدتی که بیمار دیالیز می‌شود، دیابت، فشارخون بالا و مصرف سیگار جمع‌آوری شد. در این بیماران سطح HBsAb به روش ELISA بررسی شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری به نرم افزار SPSS-21 وارد شده و با استفاده از آزمون‌های t مستقل و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه ۲۱۱ (۶۹/۴٪) نفر از شرکت‌کنندگان مرد و ۹۳ (۳۰/۶٪) نفر زن بودند. میانگین (انحراف معیار) سطح سرمی HBsAb در زمان مطالعه حاضر در زنان (۱۰۰) ۱۰۵/۷ و در مردان (۹۷/۵) ۹۰/۴ واحد بین‌المللی بود. میانگین (انحراف معیار) فاصله زمانی سپری شده از تکمیل واکسیناسیون در افرادی که در برابر هیپاتیت B ایمنی کسب کرده بودند (۱۹/۳) ۲۱/۱ ماه و در افرادی که ایمنی نداشتند (۲۲) ۴۴ ماه بود ($P < 0/001$). ولی بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هیپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز با جنس، سن، وزن، تعداد دفعات تزریق واکسن، تعداد دفعات دیالیز در هفته و گروه خونی بیمار رابطه‌ای دیده نشد.

نتیجه‌گیری: مطالعه نشان داد که با افزایش مدت زمان گذشته از تزریق آخرین نوبت واکسیناسیون هیپاتیت B در بیماران همودیالیزی، میزان پاسخ ایمنی در آنها کاهش می‌یابد. به نظر می‌رسد با کنترل دوره ای عیار آنتی بادی، می‌توان نسبت به تزریق دوز یادآور، قبل از کاهش آن اقدام نمود.

واژگان کلیدی: هیپاتیت B، همودیالیز، HBsAb، مرکز بهداشت شمال تهران

مقدمه

میلیون نفر از جمعیت جهان در اثر ابتلا به این بیماری‌ها تلف می‌شوند. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت سالانه بیش از ۸۸۰ هزار نفر در سطح جهان در اثر ابتلا

هیپاتیت‌های ویروسی یکی از پنج عامل عفونی مرگ زودرس انسان در سطح جهان هستند و همه ساله حداقل یک

به اشکال حاد یا مزمن بیماری جان خود را از دست می‌دهند (۱).

هپاتیت‌های مزمن به علل مختلفی ایجاد می‌شوند که یکی از آنها ویروس هپاتیت B (HBV) است و در کشورهای غربی نظیر آمریکا علت ۲۵٪ از هپاتیت‌های مزمن محسوب می‌شود، حال آن که در ایران ۷۰-۸۰٪ از هپاتیت‌های مزمن توسط این ویروس ایجاد می‌گردد، به همین علت HBV را اصلی‌ترین علت مرگ و میر ناشی از هپاتیت‌های مزمن در ایران به حساب می‌آورند (۲). انتقال بیماری از طریق انتقال از مادر به جنین، مواجهه مخاطی با مایعات بدنی فرد آلوده، تماس جنسی، سرنگ آلوده در معتادین تزریقی، خالکوبی و سوراخ کردن گوش با وسایل آلوده، گزارش شده است (۳). معیار مزمن شدن هپاتیت B مثبت بودن HBs Ag به مدت بیش از شش ماه است که در آنها افزایش آنزیم‌های AST/ALT و نکرور التهابی بافت کبد مشاهده می‌شود. هم اکنون بیش از ۲۵۷ میلیون نفر ناقل ویروس HBV هستند که اکثر آنها در آسیای جنوب شرقی و آفریقا زندگی می‌کنند. ناقلین بدون علامت ویروس، منبع اصلی انتشار آن در جامعه هستند و هر سال حداقل ۸۸۷ هزار نفر در اثر ابتلا به این بیماری و عوارض ناشی از آن در سطح جهان تلف می‌شوند. شیوع حالت ناقلی در افراد پرخطر نظیر مردان هم جنس باز، معتادان تزریقی، هموفیلی‌ها و بیماران دیالیزی بالاست (۱ و ۲). شیوع این نوع هپاتیت در ایران در ۲۵ سال گذشته ۳ درصد (۸۶/۸-۸۷/۰٪) گزارش شده است. فرم مزمن و مخفی عفونت هپاتیت B در بیماران همودیالیزی در کشورهای در حال توسعه همچنان بالا است. مطالعات نشان داده‌اند که تأثیر عفونت هپاتیت B در بقای بیماران تحت همودیالیز نسبتاً اندک است (۳). همچنین میزان شیوع عفونت هپاتیت B در بیماران دیالیزی با میزان مثبت بودن در آن جامعه متناسب بوده و شیوع آن از یک درصد در ایالات متحده، ۹/۵٪ در ایتالیا، ۱۲٪ در برزیل، ۳/۱ تا ۶/۱٪ در کشورهای آسیایی اقیانوس آرام و ۷ تا ۱۵/۱٪ در ایران متغیر می‌باشد. در مناطق آندمیک، بیشتر بیماران بزرگسال دیالیزی مبتلا به این عفونت، ناقلان مزمنی هستند که در اوایل دوران کودکی به آن مبتلا شده‌اند. در مقابل در مناطق غیر آندمیک این عفونت اغلب در دوران بزرگسالی ایجاد شده است (۴-۷).

هپاتیت از جمله بیماری‌هایی است که سهم قابل توجهی

از موارد مرگ، ناتوانی، بار اقتصادی، اجتماعی و روانی را به خود اختصاص داده و موارد مزمن این بیماری‌ها در حال حاضر مشکلات و تبعات بسیاری را بر جامعه تحمیل نموده است (۸). این در حالی است که با آموزش راه‌های انتقال و نحوه پیشگیری و مخصوصاً استفاده از واکسن بسیار مؤثر این بیماری می‌توان آن را کنترل کرد. انجام واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B توانسته است بروز این بیماری را در دنیا کاهش داده و الگوی اپیدمیولوژیک آن را تغییر دهد. افراد و گروه‌های پر خطر باید سه نوبت واکسن هپاتیت B را دریافت نمایند. دوز اول واکسن به طور استاندارد، در اولین مراجعه، دوز دوم یک ماه پس از مراجعه اول و دوز سوم شش ماه پس از نوبت اول تجویز می‌شود ولی در برنامه واکسیناسیون جمهوری اسلامی ایران در چهار نوبت به فاصله بدو تولد، دوماهگی، چهارماهگی و شش ماهگی، تجویز می‌گردد. بیماران تحت درمان با دیالیز باید قبل از انجام واکسیناسیون از نظر HBsAg و HBsAb بررسی شوند. در بزرگسالان تحت درمان با دیالیز، دوز واکسن هپاتیت B دو برابر مقدار معمول است. این افراد در صورت نیاز به واکسیناسیون مجدد نیز باید با دوز دو برابر معمول واکسینه شوند. در این بیماران، ارزیابی آنتی‌بادی ۱-۲ ماه پس از دریافت نوبت سوم واکسن هپاتیت B توصیه می‌شود. در صورتی که عیار آنتی‌بادی بیشتر یا مساوی ۱۰ واحد بین‌المللی باشد، نیازی به دوز بوستر وجود ندارد. در این افراد بهتر است سالیانه سطح ایمنی بررسی شده و در صورت کاهش عیار آنتی‌بادی به کمتر از ۱۰ واحد بین‌المللی، مجدداً یک دوز یادآور به مقدار دو برابر دوز رایج، تزریق می‌شود. بیماران دیالیزی به علت ترانسفوزیون‌های مکرر فرآورده‌های خونی، دیالیز شدن، استفاده از داروهای تزریقی و همچنین ضعف سیستم ایمنی از گروه‌های در معرض خطر عفونت هپاتیت B می‌باشند (۹).

نظر به این که در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه، ضعف سیستم ایمنی به علت اورمی وجود دارد، پاسخ به واکسیناسیون نیز در این بیماران کمتر از جمعیت عادی است و اگر چه میزان پاسخ‌دهی به واکسن در افراد سالم، حدود ۹۰٪ است، در این بیماران به حدود ۶۰-۵۰٪ کاهش می‌یابد. با وجود این که واکسیناسیون در همه این بیماران توصیه می‌شود ولی از آن جا که وضعیت ایمنی آنها مشخص نیست به همین دلیل این مطالعه با هدف تعیین میزان

بیمار دیالیز می‌شود، دیابت، فشارخون بالا و مصرف سیگار جمع‌آوری شد. در این بیماران سطح HBsAb به روش ELISA بررسی شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری به نرم افزار SPSS-21 وارد شده و با استفاده از آمارهای توصیفی و آزمون‌های t مستقل و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

این مطالعه با مشارکت ۳۰۴ نفر مراجعه کننده جهت انجام همودیالیز به بیمارستان‌های امام حسین، لبافی‌نژاد، هاشمی‌نژاد، کلینیک‌های پارتیان و دارالشفایان انجام شد که از این افراد ۲۱۱ (۶۹/۴٪) نفر مرد و ۹۳ (۳۰/۶٪) نفر زن بودند.

میانگین (انحراف معیار) سن زنان شرکت کننده در مطالعه (۱۶/۵) (۵۲/۲) و مردان (۱۷/۲) (۵۷/۱) سال و میانگین (انحراف معیار) وزن زنان شرکت کننده در مطالعه (۱۸/۳) (۶۷/۱) و مردان (۱۴/۹) (۷۰/۷) کیلوگرم بود. میانگین (انحراف معیار) تعداد دفعات تزریق واکسن در زنان (۰/۹) (۳) و در مردان (۱/۳) (۳) بار، تعداد دفعات دیالیز در هفته در زنان (۰/۲) (۳) و در مردان (۳) (۳) بار و مدت زمان انجام دیالیز در زنان (۶۷/۳) (۴۸/۱) و در مردان (۵۳/۹) (۳۷/۴) ماه بود. از افراد شرکت کننده در این مطالعه به ترتیب ۱۷ (۳/۱۸٪) نفر زن و ۵۶ (۲۶/۵٪) نفر مرد سابقه پیوند کلیه، ۲ (۳۱/۲٪) نفر زن و ۸۵ (۴۰/۳٪) نفر مرد سابقه دیابت، ۴ (۴/۳٪) نفر زن و ۵۰ (۲۳/۷٪) نفر مرد مصرف سیگار و ۴۹ (۳/۵۳٪) نفر زن و ۱۲۸ (۶۱٪) نفر مرد فشارخون بالا را ذکر کردند. توزیع فراوانی گروه خونی افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول شماره ۱ دیده می‌شود.

پاسخ ایمنی ناشی از واکسیناسیون هیپاتیت B در بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به مراکز دیالیز منطقه تحت پوشش مرکز بهداشت شمال تهران سال ۱۳۹۵ انجام شد.

روش و مواد

این مطالعه به صورت توصیفی همبستگی با مشارکت کلیه بیماران همودیالیزی که به مراکز دیالیز منطقه تحت پوشش مرکز بهداشت شمال تهران شامل بیمارستان‌های امام حسین، لبافی‌نژاد، هاشمی‌نژاد، کلینیک‌های پارتیان و دارالشفایان سید الشهداء در سال ۱۳۹۵ مراجعه کرده بودند، انجام شد. با توجه به دسترسی کامل به کلیه پرونده‌های بیماران و محدود بودن کل تعداد آنها و نیز محدود بودن تعداد متغیرها از روش تمام شماری استفاده شد. در مجموع ۳۰۴ نفر در این مطالعه مشارکت کردند. در این بیماران HBsAg و HBcAb منفی و $HBsAb < 10$ واحد بین‌المللی بود و حداقل سه نوبت واکسن به فواصل صفر، یک و شش ماه دریافت کرده و حداقل یک ماه از تزریق آخرین نوبت آن گذشته بود. بیمارانی که HBsAg و HBcAb مثبت بودند، وارد مطالعه نشدند. همچنین بیمارانی که طی مدت مطالعه تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفتند و یا به هر دلیلی مراجعه نکردند (از جمله به علت فوت) از مطالعه خارج شدند. هدف مطالعه برای کلیه مشارکت‌کنندگان توضیح داده شد و آز آنها رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه دریافت گردید و همچنین اطمینان داده شد که داده‌ها به صورت محرمانه باقی خواهد ماند.

داده‌ها با استفاده از چک لیست اطلاعات شامل سن، جنس، وزن، دفعات تزریق واکسن، مدت زمان گذشته از تکمیل واکسیناسیون، تعداد دفعات دیالیز در هفته، طول مدتی که

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی گروه خونی افراد شرکت کننده در مطالعه

گروه خونی	زن (درصد) تعداد	مرد (درصد) تعداد	جمع (درصد) تعداد
A ⁺	۳۳ (۳۵/۵)	۵۵ (۲۶/۱)	۸۸ (۲۸/۹)
A ⁻	۱ (۱/۱)	۶ (۲/۸)	۷ (۲/۳)
B ⁺	۱۴ (۱۵/۱)	۴۲ (۱۹/۹)	۵۶ (۱۸/۴)
B ⁻	۲ (۲/۲)	۳ (۱/۴)	۵ (۱/۶)
O ⁺	۳۱ (۳۳/۳)	۸۳ (۳۹/۳)	۱۱۴ (۳۷/۵)
O ⁻	۳ (۳/۲)	۷ (۳/۳)	۱۰ (۳/۳)
AB ⁺	۸ (۸/۶)	۱۴ (۶/۶)	۲۲ (۷/۲)
AB ⁻	۱ (۱/۱)	۱ (۰/۵)	۲ (۰/۷)
جمع	۹۳ (۱۰۰)	۲۱۱ (۱۰۰)	۳۰۴ (۱۰۰)

هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و سن ($P=0/1$)، وزن ($P=0/09$)، تعداد دفعات تزریق واکسن ($P=0/4$)، تعداد دفعات دیالیز در هفته ($P=0/3$)، رابطه‌ای وجود ندارد. همچنین بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B و گروه‌های خونی نیز رابطه‌ای دیده نشد ($P=0/9$)، ولی میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز با مدت زمان گذشته از تکمیل واکسیناسیون ($P<0/001$) و طول مدت دیالیز ($P=0/03$) رابطه وجود دارد (جدول شماره ۲).

در این مطالعه وضعیت سرولوژی هپاتیت B قبل از شروع اولین دیالیز در تمام شرکت کنندگان منفی بود. میانگین (انحراف معیار) سطح سرمی HBSAb در زمان مطالعه حاضر در زنان $105/7$ (100) و در مردان $90/4$ ($97/5$) بود واحد بین‌المللی و بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و جنس رابطه‌ای دیده نشد ($P=0/8$). نتایج آزمون t نشان داد که بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن

جدول شماره ۲- رابطه بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز با سن، وزن، تعداد دفعات تزریق، مدت زمان گذشته از واکسیناسیون، تعداد دفعات دیالیز در هفته و طول مدت دیالیز

P	انحراف معیار	میانگین	پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B	
0/1	18/5	59/7	منفی	سن
	17/0	54/8	مثبت	
0/09	13/6	73/8	منفی	وزن
	16/6	68/5	مثبت	
0/4	1/0	3/6	منفی	تعداد دفعات تزریق واکسن
	0/7	3/5	مثبت	
<0/001	22/0	44/0	منفی	مدت زمان گذشته از تکمیل واکسیناسیون
	19/3	21/1	مثبت	
0/3	0/2	3/0	منفی	تعداد دفعات دیالیز در هفته
	0/3	3/0	مثبت	
0/03	26/0	25/6	منفی	طول مدت دیالیز
	65/1	51/2	مثبت	

جدول شماره ۳- رابطه بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و سابقه پیوند کلیه، دیابت، فشارخون بالا و مصرف سیگار

P	جمع (درصد) تعداد	خیر (درصد) تعداد	بلی (درصد) تعداد	پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B	
0/8	31 (13/0)	25 (13/6)	6 (11/1)	منفی	پیوند کلیه
	207 (87/0)	159 (86/4)	48 (88/9)	مثبت	
0/8	31 (13/0)	19 (12/5)	12 (14/0)	منفی	دیابت
	207 (87/0)	133 (87/5)	74 (86/0)	مثبت	
0/2	31 (13/0)	23 (11/7)	8 (19/5)	منفی	مصرف سیگار
	207 (87/0)	174 (88/3)	33 (80/5)	مثبت	
0/2	31 (13/1)	9 (9/3)	22 (15/8)	منفی	فشارخون بالا
	205 (72/6)	88 (90/7)	117 (84/2)	مثبت	

بحث

مطالعه نشان داد که بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و سن رابطه‌ای وجود ندارد ($P=0/1$). که با توجه به این که میانگین سنی بیماران را سنین متوسط و بالا تشکیل می‌دهد دور از انتظار نمی‌باشد. ولی در مطالعه شهیدی (۱۰) و وفایی‌منش (۱۱) بین سن و میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز با سن ارتباط معکوس دیده شده است. به طوری که در مطالعه وفایی‌منش میانگین (انحراف معیار) سن افراد $33/4$ ($7/6$) سال بوده است و با افزایش سن افراد میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P=0/019$) (۱۱). مطالعه Cordova و همکاران که با مشارکت بیماران همودیالیزی در ایتالیا انجام شد، نشان داد که میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز با سن ارتباط دارد. به طوری که افرادی که سن زیر ۴۰ سال داشتند به واکسن هپاتیت B بیشتر پاسخ دادند (۱۲). این کاهش پاسخ‌دهی به واکسیناسیون می‌تواند به علت تغییر در سیستم ایمنی در سالمندی باشد که ایمنی سالمند گفته می‌شود که ممکن است به علت مشکلات تیموس و کاهش قابلیت سلول‌های T باشد (۱۳). همچنین بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و جنس رابطه‌ای دیده نشد ($P=0/8$). در مطالعه شهیدی (۱۰) و Navarro (۱۴) پاسخ بیماران زن بهتر از بیماران مرد بود اما این تفاوت معنی‌دار نبوده است. در مطالعه امینیان غلظت آنتی‌بادی در زنان سه برابر مردان گزارش شده است (۱۵). در مطالعه وفایی‌منش (۱۱) بین جنس و پاسخ به واکسیناسیون رابطه‌ای دیده نشد. این که پاسخ ایمنی خانم‌ها به واکسن هپاتیت B بیشتر از آقایان است، بیان‌کننده این مسئله می‌باشد که تا حدی تفاوت ذاتی در توانایی پاسخ به آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B در خانم‌ها نسبت به آقایان وجود دارد (۱۶).

مطالعه نشان داد بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و وزن رابطه‌ای وجود ندارد ($P=0/09$). ولی در مطالعه وفایی‌منش (۱۱) نشان داده شد که بین وزن و پاسخ به واکسیناسیون رابطه معکوس وجود دارد. بدین معنی که با افزایش وزن تیتراژ آنتی‌بادی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد.

همچنین مطالعه نشان داد بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن

هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و دفعات تزریق واکسن رابطه وجود ندارد ($P=0/4$). Agudo-Garca و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که میزان ایمنی در برابر هپاتیت B با تعداد دفعات واکسیناسیون ارتباط دارد. بدین صورت که ایمنی کسب شده پس از اولین تزریق اولین دوز واکسن، $5/4\%$ ، پس از دومین دوز $29/5\%$ ، دوز سوم $66/7\%$ و دوز چهارم $75/8\%$ بوده است (۱۷). نتایج مطالعه Siddiqui و همکاران را نیز مشابه این مطالعه بود (۱۸). افرادی که به بیماری‌های مزمن کلیوی مبتلا می‌باشند، به علت ضعف در سیستم ایمنی می‌بایست در اولین زمان ممکن در برابر هپاتیت B واکسینه شوند و مؤثرترین راه کسب ایمنی تزریق چهار دوز واکسن می‌باشد (۱۹). نکته‌ای که لازم به ذکر است، این است که میزان پاسخ به برنامه واکسیناسیون با شدت نارسایی کلیه ارتباط معکوس دارد و در مراحل اولیه نارسایی کلیه، میزان آنتی‌بادی بیشتری تولید می‌شود. توصیه می‌شود دوز این واکسن در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه دو برابر شود و دفعات آن به چهار بار (صفر، یک، دو و شش ماه) افزایش یابد. همچنین اگر یک تا دو ماه پس از تکمیل برنامه واکسیناسیون مقدار آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ واحد بین‌المللی در لیتر بود، سه دوز دیگر واکسن تزریق گردد و اگر در افرادی که به برنامه واکسیناسیون پاسخ داده‌اند، اما بعداً تیتراژ آنتی‌بادی آنها به کمتر یا مساوی ۱۰ واحد بین‌المللی در لیتر برسد، یک دوز بوستر واکسن تزریق گردد (۷).

مطالعه نشان داد که بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و مدت زمان گذشته از تکمیل واکسیناسیون رابطه وجود دارد ($P<0/001$). بدین معنی که هرچه زمان بیشتری از واکسیناسیون گذشته باشد، ایمنی کاهش می‌یابد. در مطالعه محمدنژاد و همکاران میانگین (انحراف معیار) فاصله زمانی از آخرین دوز واکسن تا زمان نمونه‌گیری در افراد با ایمنی مناسب $27/3$ ($7/6$) و در افراد با ایمنی نامناسب $49/2$ ($2/7$) ماه بوده است ($P<0/04$) (۲۰).

در این مطالعه بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و تعداد دفعات دیالیز در هفته رابطه‌ای وجود ندارد ($P=0/3$). در مطالعه Cordova و همکاران بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و تعداد دفعات دیالیز در هفته

و همکاران نشان داد که میزان پاسخ به واکسن در بیماران دیالیزی دیابتی کمتر از بیماران دیالیزی غیردیابتی بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۴). در مطالعه شهیدی سطح آنتی‌بادی هپاتیت B در بیماران دیابتی به طور معنی‌داری بالاتر از بیماران غیر دیابتی بود (۱۰). در مطالعه محمدنژاد (۲۰) و وفایی‌منش (۱۱)، Bonanni (۲۵) و Averhoff (۲۶) میزان پاسخ به واکسن در افراد سیگاری کمتر ذکر شده است. این مسأله می‌تواند ناشی از تأثیر منفی سیگار بر روی پاسخ‌دهی ایمنی با واکسن هپاتیت B باشد (۲۴ و ۲۶). در مطالعات گوناگون سیگار یکی از فاکتورهای مهم در عدم پاسخ‌دهی همراه با واکسیناسیون بیان شده است (۲۰). اما با مطالعات Barash (۲۷) و جانبخش (۲۸) همسو نمی‌باشد.

همودیالیز (نارسایی مزمن کلیوی) یکی از عوامل کاهش دهنده اثر ایمنی‌زایی واکسن می‌باشد. در این بیماران به علت اختلال در فاگوسیتوز و عملکرد لنفوسیت های T و B، ایمنی هومورال و سلولار دچار تغییر می‌شود (۲۹). تعداد سلول‌های حافظه‌ای B در کودکان با نارسایی مزمن کلیه به طور بارز پایین است و این باعث ایجاد سطح پایین‌تر ایمونوگلوبین در این بیماران می‌شود، در نتیجه پاسخ به واکسن هپاتیت B در این بیماران کمتر است (۳۰).

به طور کلی عوامل موثر بر پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B را می‌توان به عوامل مربوط به میزبان و مربوط به ایمونیزاسیون تقسیم‌بندی کرد. عوامل مربوط به میزبان عبارتند از: ژنتیک، جنس (در زنان سه برابر مردان)، سن (در افراد زیر ۴۰ سال پاسخ قوی‌تر)، وزن بدن (وزن بالاتر، آنتی‌بادی کمتر)، اختلالات سیستم ایمنی، سیگار و مشروبات الکلی (پاسخ ضعیف). عوامل مربوط به ایمونیزاسیون عبارتند از: محل تزریق واکسن (در عضله کفل کمتر از دلتوئید و داخل پوستی بهتر از داخل عضلانی)، دوز واکسن (دوز بالاتر، پاسخ ایمنی بالاتر و سریع‌تر)، نوع واکسن (مصونیت و تیتراژ آنتی‌بادی بالاتر واکسن پلاسمایی نسبت به نوترکیب) و تعداد دفعات تزریق (۱۱).

نتیجه‌گیری

مطالعه نشان داد که مدت زمان گذشته از تکمیل واکسیناسیون و طول مدت دیالیز بر میزان پاسخ ایمنی ناشی از واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران همودیالیزی اثر دارد. به نظر می‌رسد با کنترل دوره‌های تیتراژ آنتی‌بادی

رابطه‌ای دیده نشد (۱۲). ولی نشان داده شده است که پاسخ به واکسیناسیون هپاتیت B با تکنیک انجام همودیالیز ارتباط دارد. علت آن هم می‌تواند به دلیل کاهش سیتوکین‌ها در خلال انجام دیالیز باشد (۲۱ و ۲۲). در مطالعه شهیدی بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران همودیالیزی با نوع دیالیز ارتباطی دیده نشد (۱۰).

در مطالعه حاضر میانگین (انحراف معیار) طول مدت دیالیز در افرادی که در برابر هپاتیت B ایمنی کسب کرده بودند (۶۵/۱) (۵۱/۲ ماه و در افرادی که ایمنی نداشتند (۲۰) ۲۵/۶ ماه بود. نتایج آزمون t نشان داد که بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و طول مدت دیالیز رابطه وجود دارد ($P=0/03$). در مطالعه Cordova و همکاران (۱۲) و شهیدی (۱۰) بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و طول مدتی که بیمار دیالیز می‌شود رابطه‌ای دیده نشد. در بیماران دیالیزی به علت اختلال در فاگوسیتوز و عملکرد لنفوسیت های T و B، ایمنی هومورال و سلولار دچار تغییر می‌شود. تعداد سلول‌های حافظه‌ای B در بیماران با نارسایی کلیه به طور بارز پایین است و این باعث ایجاد سطح پایین‌تر ایمونوگلوبولین در این بیماران می‌شود. در نتیجه پاسخ به واکسن هپاتیت B در این بیماران کمتر است (۱۰). ولی در مطالعه حاضر نتایج عکس حاصل شد که علت آن می‌تواند ناشی از عدم تکمیل واکسیناسیون در افرادی باشد که به تازگی درمان دیالیز را آغاز کرده‌اند.

این مطالعه نشان داد بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز با پیوند کلیه، ابتلا به دیابت، مصرف سیگار و ابتلا به فشار خون بالا رابطه‌ای وجود ندارد. در مطالعه Cordova (۱۲) ۴۳٪ بیماران سابقه پیوند کلیه داشتند. در بیمارانی که مشکلات کلیوی دارند عامل دیگر پاسخ به واکسیناسیون، شدت بیماری کلیوی می‌باشد. به طوری که در بیمارانی که در سطح GRF هستند احتمال پاسخ مناسب به واکسیناسیون بیشتر از بیمارانی که در سطح ESRD هستند، می‌باشد (۱۲). در مطالعات مختلف دیده شده است افرادی که مبتلا به دیابت هستند، کمتر به واکسیناسیون هپاتیت B پاسخ می‌دهند (۱۳ و ۲۳). ولی در مطالعه Cordova و همکاران (۱۲) نیز بین میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز و ابتلا به دیابت رابطه‌ای دیده نشد. نتایج مطالعه Ocak

می‌توان نسبت به تزریق دوز بوستر قبل از کاهش آن اقدام نمود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کلیه مشارکت کنندگان در این مطالعه و افرادی که نامشان در مقاله نیست و پرسنل محترم مرکز بهداشت شمال تهران و بیمارستان‌های امام حسین،

لبافی‌نژاد، هاشمی‌نژاد، کلینیک‌های پارتیان و دارالشفای سیدالشهدا تشکر و قدردانی می‌گردد. این مطالعه منتج از پایان‌نامه دوره‌های عالی بهداشت عمومی (MPH) می‌باشد.

تعارض در منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ گونه تعارضی در مورد این مقاله وجود ندارد.

REFERENCE

1. WHO, Hepatitis B, Fact sheet N°204, July 2017, World Health Organization, Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>. [Cited 2017 September].
2. Melekzadeh R, Maleczadeh Z. Viral Hepatitis. Hepatitis. In: Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. Epidemiology and Control of Common Diseases in Iran. 4th ed. Tehran, Khosravi Publication;2017:1427-78.
3. Mohammadi Z, Keshtkar A, Egtesad S, Jeddian A, Pourfatholah AA, Maghsudlu M, Zadsar M, Mahmoudi Z, Shayanrad A, Poustchi H, Malekzadeh R. Epidemiological Profile of Hepatitis B Virus Infection in Iran in the Past 25 years; A Systematic Review and Meta-analysis of General Population Studies. Middle East J Dig Dis. 2016 Jan;8(1):5-18.
4. Beladi-Mousavi SS, Hajiani E, Salehi-Behbehani SM. Hepatitis B Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. Iran J Virol 2010;4(2):45-8. (Full Text in Persian)
5. Huang YH, Hsiao LT, Hong YC, Chiou TJ, Yu YB, Gau JP, et al. Randomized Controlled Trial of Entecavir Prophylaxis for Rituximab-associated Hepatitis B Virus Reactivation in Patients with Lymphoma and Resolved Hepatitis B. J Clin Oncol. 2013;31(2):2765-72.
6. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Significant Association of Serum H. Pylori IgG Antibody Titer with kidney Function in Renal Transplanted Patients. J Renal Inj Prev. 2013; 2(1):23-5. (Full Text in Persian)
7. Rostaing L, Izopet J, Kamar N. Hepatitis C Virus Infection in Nephrology Patients. J Nephropathol. 2013; 2(4):217-33.
8. Beladi-Mousavi SS, Motemednia F, Beladi Mousav M. Epidemiology of Hepatitis E Virus Infection in Patients on Chronic Hemodialysis. Jundishapur J Microbiol. 2014;7(5):e6993. (Full Text in Persian)
9. Ramezani A, Velayati AA, Eslamifar A, Banifazel M, Ahmadi F, Maziar S, et al. Persistence of Hepatitis B Vaccine Immunity in Hemodialysis Patient. Ther Apher Dial. 2008;12(2):143-6. (Full Text in Persian)
10. Shahidi Sh, Namdari Ghareghani N, Mortazavi M, Sadeghi S, Reyhani H, Heydarian B, Heydarian Behzad. The Impact of Simultaneous Td and HB Vaccination on HBS Antibody Titer in Dialysis Patients. Journal of Isfahan Medical School 201229(126):56-64. (Full Text in Persian)
11. 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: Qom University Medical Sciences Journal; 2015.540. (Full Text in Persian)
12. Cordova E, Miglia I, Festuccia F, Sarlo MG, Scornavacca G, Punzo G, Menè P, Fofi C. Hepatitis B Vaccination in Hemodialysis Patients: An Underestimated Problem. Factors Influencing Immune Responses in Ten Years of Observation in an Italian Haemodialysis Centre and Literature Review. Ann Ig. 2017 Jan-Feb;29(1):27-37.
13. Ponappan S, Ponappan U. Aging and Immune Function: Molecular Mechanism to Intervention. Antioxid Redox Singal 2011; 14 (8): 1551-85.
14. Navarro JF, Teruel JL, Mateos ML, Marcen R, Ortuno J. Antibody Level after Hepatitis B Vaccination in Hemodialysis Patients: Influence of Hepatitis C Virus Infection. Am J Nephrol 1996;16(2):95-7.
15. Aminian F, Nikkhahan B, Nazari R. Immune Response to Hepatitis B Vaccine in Health Care Workers, Amol, 2013.

Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2013 24(114):158-162. (Full Text in Persian)

16. Sowole L, Labbett W, Patel M, O'Riordan A, Cross J, Davenport A, Haque T. The Prevalence of Occult Hepatitis B Virus (HBV) Infection in a Large Multi-ethnic Haemodialysis Cohort. *BMC Nephrol.* 2015 Feb 6;16:12.
17. Garca-Agudo R, Aoufi Rabih S, Araque Torres P, Dolores Fraga Fuentes M, Carlos Valenzuela Gómez J, Mancha Ramos J, Mara Tenas Burillo J. Efficacy of a Hepatitis B Vaccination Schedule with Two Cycles of Four Double Doses of Conventional Vaccine and Four Doses of Adjuvanted Vaccine in Chronic kidney Disease Patients Evaluated for Renal Transplantation. *Transplant Proc.* 2012 Nov;44(9):2532-4.
18. 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.
19. Calisti G, Herman O, Powley M, Haque T. Persistence of Hepatitis B Surface Antigen in Blood in a Chronic Haemodialysis Patient Following Vaccination Booster. *BMJ Case Rep.* 2014 Jun 10;2014.
20. Mohammad Nejad E, Abootalebi Gh, Rahmani H, Zebardast J, Ranjbaran S, Ehsani R. Evaluation of Hepatitis B Virus Antibody and Effective Factors on its Changes in Nurses. *Journal of Health and Care* 2013;14(1-2):36-43. (Full Text in Persian)
21. Swendinger H, Lang SM. Ultrapure Dialysis Fluid and Response to Hepatitis B Vaccine. *Nephron* 2002; 91 (3): 530-1.
22. Dede F, Yildiz A, Ayh D. Modulation of the Immune Response to HBV Vaccination by Hemodialysis Membranes. *Int Urol Nephrol* 2010; 42(4): 1069-75.
23. Idrees MK, Batool S, Ahmed E. Hepatitis B Virus among Maintainence Haemodialysis Patients: A Report from Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(12):1210-4.
24. Ocak S, Eskiocak AF. The Evaluation of Immune Responses to Hepatitis B Vaccination in Diabetic and Non-diabetic Haemodialysis Patients and the Use of Tetanus Toxoid. *Nephrology (Carlton).* 2008;13(6):487-91.
25. Bonanni P, Bonaccorsi G. Vaccination gainst Hepatitis B in Health Care Workers. *Vaccine* 2001;19(17-19):2389-94.
26. Averbhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of Hepatitis B Vaccines. Implications for Persons at Occupational Risk of Hepatitis B Virus Infection. *Am J Prev Med* 1998 Jul;15(1):1-8.
27. Barash C, Conn MI, DiMarino AJ, Jr, Marzano J, Allen ML. Serologic Hepatitis B Immunity in Vaccinated Health Care Workers. *Archives of Internal Medicine.* 1999;159(13):1481-3.
28. Janbahksh AR, Hatami H, Sayyad B, Eini P, Hashemian AH. The Immune Response against the Hepatitis B Vaccine in Health Care Workers in Kemanshah in 2002. *Behbod.* 2003;7(1):48-53 (Full Text in Persian)
29. Urbánek P. Viral Hepatitis Infections in Chronic kidney Disease Patients and Renal Transplant Recipients. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(6):454-67.
30. Bouts AH, Davin J.C, Kredit R.T, Monnes L.A, Nauta J, Schroder CH et al. Children with Chronic Renal Failure Have Redused Numbers of Memory B Cells. *Clin Exp Immunol.* 2004;137(3):589-94.