خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۳ شماره ۳ پاییز۸۵ (۲۶۳-۲۵۹)

ارزیابی دوام HBsAb بعد از واکسیناسیون در دریافت‌کنندگان مکرر خون و فرآورده‌های خونی بیمارستان هاجر شهر کرد، سال ۱۳۸۱

دکتر ناهید رئیسی[۱]، دکتر رویا حبیبیان[۲]، دکتر خدامراد زندیان[۳]

چکیده

سابقه و هدف

ویروس هپاتیت B یکی از عوامل ایجاد کننده هپاتیت، سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار است که در حال حاضر تنها راه مطمئن پیشگیری از آن، واکسیناسیون می‌باشد. با توجه به این که یکی از مهم‌ترین راه‌های انتقال این ویروس دریافت خون و فرآورده‌های خونی است، دریافت‌کنندگان این فرآورده‌ها همواره در معرض ابتلا به این ویروس می‌باشند. با توجه به اهمیت موضوع واکسیناسیون در بیماران دریافت‌کننده فرآورده‌های خونی، پژوهشی در مورد ارزیابی سطح و دوام ایمنی این بیماران انجام و موارد نیازمند به تجدید واکسیناسیون مشخص شد.

مواد وروش‌ها

در این مطالعه که از نوع مقطعی بود، ۹۳ بیمار دریافت کننده فرآورده‌های خونی شامل ۸۳ بیمار تالاسمی، ۵ بیمار هموفیلی و ۵ بیمار مبتلا به کم خونی فانکونی به صورت نمونه‌گیری آسان انتخاب و نمونه خون آن‌ها از نظر آنتی‌ژن سطحی هپاتیتB(HBsAg)، آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن سطحی(HBsAb) و آنتی‌بادی علیه قسمت مرکزی(Core) هپاتیتB(HBcAb) مورد آزمایش قرار گرفت. نهایتاً بر اساس تیتر HBsAb بیماران را به سه گروه ایمن، با ایمنی نسبی و غیر ایمن تقسیم‌بندی شدند و موارد با ایمنی نسبی و فاقد ایمنی جهت انجام واکسیناسیون مجدد معرفی گردیدند. در بیمارانی که واکسینه شده بودند زمان آخرین تزریق واکسن ثبت شد و ارتباط این زمان با سطح ایمنی بیماران از طریق آزمون کای‌دو(Chi-square) و با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

از بیماران مورد بررسی، ۵ بیمار سابقه دریافت واکسن هپاتیت B نداشتند و یا واکسیناسیون ناقص داشتند که از مطالعه حذف و ۸۸ مورد واکسیناسیون کامل شده بودند که از این بیماران ۲۵ بیمار (۲۸/۵ درصد) غیر ایمن، ۱۱ بیمار(۱۲/۵ درصد) ایمن نسبی بودند و ۵۲ نفر(۵۹ درصد) ایمنی کامل داشتند. در بیماران واکسینه شده، بین سطح ایمنی با مدت زمان سپری شده از آخرین نوبت واکسن ارتباط معنی‌داری به دست آمد به این صورت که در ۸۲ درصد افراد واکسینه شده با گذشت ۵ سال یا کمتر از آخرین نوبت واکسن، ایمنی کامل وجود داشت($p<۰/۰۵$). در حالی‌که این رقم در افراد با سابقه واکسیناسیون بیش از ۵ سال به ۳۵/۷ درصد رسیده بود.

نتیجه گیری

با توجه به این‌که ابتلا به هپاتیتB در دریافت‌کنندگان فرآورده‌های خونی مشکلی به مشکلات بیماران اضافه می‌نماید، مشخص شدن وضعیت ایمنی این بیماران و ایمن‌سازی آن‌ها از اهمیت خاصی برخوردار بوده و به دلیل ارتباط معنی‌دار بین گذشت زمان و کاهش سطح آنتی‌بادی محافظ، واکسیناسیون مجدد پس از ۵ سال از دریافت آخرین نوبت واکسن در این افراد توصیه می‌گردد.

کلمات کلیدی: هموفیلی، تالاسمی، واکسیناسیون، انتقال خون

تاریخ دریافت: ۸۴/۷/۳۰
تاریخ پذیرش: ۸۵/۸/۱۴

۱- مؤلف مسؤول: فوق تخصص خون و سرطان کودکان ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ـ بیمارستان سیدالشهدا ـ خیابان خیام ـ کدپستی: ۸۱۸۴۹-۱۷۹۱۱
۲- متخصص عفونی ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد
۳- فوق تخصص خون و سرطان کودکان ـ استاد دانشگاه علوم پزشکی اهواز

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

مقدمه

هپاتیت حاد ویروسی از نوع B یک عفونت سیستمیک است که به طور عمده کبد را گرفتار می‌نماید(۱). این نوع هپاتیت یکی از علل مهم هپاتیت‌های مزمن، سیروز و کارسینوم کبدی در ایران بوده و دریافت کنندگان فرآورده‌های خونی به خصوص انواع تغلیظ شده، در معرض آلودگی با این ویروس هستند(۳، ۲).

شیوع بالایی از عفونت با هپاتیتB در بیماران تالاسمیک به دلیل موتاسیون در ژن آنتی‌ژن سطحی هپاتیتB دیده شده است(۴). پس از آلودگی با این ویروس، اولین شاخصی که در سرم قابل شناسایی است، آنتی‌ژن سطحی ویروس(HBsAg) می‌باشد که پس از ناپدیدشدن آن (۲-۱ ماه پس از شروع زردی و حداکثر ۶ ماه بعد) آنتی‌بادی محافظ(HBsAb) در سرم نمایان می‌شود که تا مدت نامحدودی باقی می‌ماند و حداکثر میزان آن ۱ تا ۲ ماه پس از آخرین نوبت واکسیناسیون است(۳). علاوه بر آن، آنتی‌ژن هسته‌ای هپاتیتB(HBcAg) در کبد و آنتی‌ژن سرمی ویروس هپاتیتB(HBeAg) نیز به دنبال عفونت با ویروس هپاتیت B در سرم ظاهر می‌شوند(۵).

پس از ایمن‌سازی با واکسن هپاتیت B، HBsAb تنها شاخص سرولوژیکی است که ظاهر شده و مشخص نیست که دقیقاً تا چه مدتی مصونیت ایجاد می‌نماید(۳).

بر اساس میزان این آنتی‌بادی در سرم، افراد به سه گروه ایمن(سطح آنتی‌بادی >۱۰۰ IU/ml)، با ایمنی نسبی (۱۰IU/ml< سطح آنتی‌بادی <۱۰۰IU/ml) و فاقد ایمنی (۱۰ IU/ml> سطح آنتی‌بادی) تقسیم می‌شوند(۳). با توجه به خطر بالای ابتلا به هپاتیت B در بیماران تحت درمان با تزریق‌های مکرر خون و فرآورده‌های خونی، سطح ایمنی این بیماران از نظر میزان آنتی‌بادی محافظ مورد بررسی قرار گرفته تا بتوان تعداد افراد با ایمنی نسبی و غیر ایمن را مشخص نموده و نسبت به انجام واکسیناسیون مجدد آن‌ها اقدام گردد، تا به این نحو از بروز موارد جدید هپاتیت B در حد امکان جلوگیری شود.

مواد و روش ها

این مطالعه به طور مقطعی بر روی ۹۳ بیمار شامل ۸۳ بیمار تالاسمی، ۵ بیمار هموفیلی و ۵ بیمار مبتلا به آنمی فانکونی که نیاز به دریافت مکرر خون و فرآورده‌های آن داشتند به مدت ۶ ماه در سال ۱۳۸۱ در بخش تالاسمی بیمارستان هاجر شهرکرد انجام شده، و این بیماران طی مراحل زیر مورد بررسی قرار گرفتند:

ابتدا توسط پژوهشگر از کلیه بیماران هنگام مراجعه جهت تزریق خون، در مورد دریافت یا عدم دریافت واکسن هپاتیتB(Recombivax HB) سؤال شد و در موارد واکسینه شده، مدت زمان سپری شده از آخرین نوبت تزریق واکسن ثبت گردید و جهت رفع یک سونگری(Recall bias) در یادآوری اطلاعات از سوی افراد مورد پژوهش یا والدین آن‌ها این اطلاعات با اطلاعات موجود در کارت واکسیناسیون بیماران یا پرونده آن‌ها مطابقت داده شد.

در مرحله بعد از کلیه بیماران ۵ سی‌سی خون توسط پرسنل بخش گرفته شد و به آزمایشگاه بیمارستان ارسال گردید. در آن‌جا بعد از جداسازی، نمونه سرم بیماران به سازمان انتقال خون منتقل شد و نمونه‌های ارسالی از نظر وجود HBsAg، HBsAb و HBcAb مورد بررسی قرار گرفتند(سطح HBsAb توسط کیت تشخیصی دیاسورین ساخت کشور ایتالیا با حساسیت ۹۵ درصد و اختصاصیت ۹۸ درصد به روش الیزا تعیین گردید).

در مرحله آخر بر اساس سطح آنتی‌بادی بیماران به ۳ گروه ایمن، با ایمنی نسبی و غیر ایمن تقسیم‌بندی شدند که گروه دوم و سوم جهت تکمیل واکسیناسیون معرفی گردیدند، علاوه بر آن پس از تکمیل یافته‌های فوق ارتباط زمانی بین آخرین نوبت دریافت واکسن و سطح ایمنی بیماران با استفاده از آزمون آماری کای‌دو و برنامه نرم‌افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها

از ۹۳ بیمار مورد بررسی، ۸۸ نفر(۹۴/۶ درصد) واکسیناسیون کامل شده بودند و ۵ نفر(۵/۴ درصد) یا واکسینه نشده بودند یا واکسیناسیون ناقص داشتند که از مطالعه حذف شدند، از بیماران واکسینه شده ۵۲ نفر(۵۹ درصد) ایمنی کامل، ۱۱ نفر(۱۲/۵ درصد) ایمنی نسبی داشتند و ۲۵ نفر(۲۸/۵ درصد) فاقد ایمنی بودند.

۸۸ نفر از بیماران واکسینه شده بودند که در این افراد

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

بر اساس آزمون کای‌دو بین سطح ایمنی با مدت زمان سپری شده از آخرین نوبت تزریق واکسن رابطه معنی‌داری یافت شد($p<0/05$) بدین نحو که در ۸۰ درصد افراد واکسینه شده، با گذشت ۵ سال یا کمتر از آخرین نوبت واکسن ایمنی کامل وجود داشت، در حالی که این رقم در افراد با سابقه بیش از ۵ سال، به ۳۵/۷ درصد رسیده بود(OR=۷/۴، CI٪۹۵ (۱۹-۲/۸)). حداقل فاصله زمانی بین تزریق آخرین نوبت واکسن و اندازه‌گیری سطح HBsAb یکسال بود(جدول شماره ۱).

جدول شماره۱: رابطه سطح ایمنی با مدت زمان سپری شده از آخرین نوبت دریافت واکسن هپاتیت B در بیماران واکسینه شده

افراد واکسینه شده	ایمن	غیر ایمن یا با ایمنی نسبی	جمع
گذشت ۵ سال یا کمتر از آخرین نوبت واکسن	۳۷ (۸۰/۴)*	۹ (۱۹/۶)	۴۶ (۱۰۰)
گذشت بیش از ۵ سال از آخرین نوبت واکسن	۱۵ (۳۵/۷)	۲۷ (۶۴/۳)	۴۲ (۱۰۰)
جمع	۵۲ (۵۹)	۳۶ (۴۱)	۸۸ (۱۰۰)

* ۸۰ درصد بیماران واکسینه شده با گذشت ۵ سال یا کمتر از آخرین نوبت واکسن نسبت به هپاتیتB ایمن بودند در حالی‌که این میزان در گروه دوم به ۳۵/۷ درصد رسیده بود($p<0/05$).

لازم به ذکر است که ۶ نفر از کل بیماران(۶/۴٪) به علت تماس با ویروس هپاتیت B ایمن شده بودند (HBsAb، HBcAb مثبت).

بحث

در این مطالعه از ۸۸ بیمار دریافت کننده مکرر خون و فرآورده‌های آن باسابقه واکسیناسیون کامل علیه هپاتیتB، ۵۹٪ ایمنی کامل داشتند، در حالی‌که ۴۱٪ بیماران یا ایمن نبودند یا دارای ایمنی نسبی بودند، از آن جایی‌که این افراد از گروه‌های پرخطر جهت ابتلا به عفونت هپاتیتB می‌باشند، اقدامات پیشگیری از جمله واکسیناسیون از اهمیت خاصی در آن‌ها برخوردار بوده و در حال حاضر توصیه می‌شود که ۳ ماه بعد از دریافت آخرین نوبت واکسن، سطح HBsAb در آن‌ها تعیین گردد و در مواردی‌که سطح آن کمتر از ۱۰ واحد باشد، یک دوره کامل واکسیناسیون با دوز دو برابر دریافت نمایند(۶، ۳).

در مطالعات مشابه دیگری که در این زمینه انجام گرفته، نتایج مشابه و متفاوتی به دست آمده از جمله در مطالعه کاکوپاردو از ایتالیا بر روی ۱۵۲ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، ۵۵ درصد بیماران علیه هپاتیتB ایمن بوده و بقیه فاقد ایمنی بوده‌اند(۷). ولی در مطالعه علویان در ایران بر روی ۵۳ بیمار هموفیلی، ۷۷/۳ درصد بیماران ایمن و بقیه فاقد ایمنی بودند(۸). شاید تفاوت با مطالعه حاضر به دلیل تعداد نمونه کمتر یا به دلیل مراقبت‌های بهتر از آن بیماران در مورد پیشگیری از هپاتیتB باشد. هم‌چنین از آن‌جایی‌که فاکتورهایی مثل سن، چاقی و عوامل ایمنولوژیک بر نتیجه واکسیناسیون تاثیر می‌گذارند، می‌توان علت تفاوت را مرتبط با عوامل فوق دانست.

سطح آنتی‌بادی محافظ(HBsAb) با گذشت زمان از آخرین نوبت واکسیناسیون به تدریج کاهش می‌یابد به نحوی که بعد از گذشت سال‌ها نیاز به تجدید واکسیناسیون می‌باشد ولی در مورد این زمان اتفاق نظر کافی وجود ندارد. برخی مطالعات از جمله مطالعه دنتیکو از ایتالیا این زمان را تا بیش از ۶ سال بعد از دریافت واکسن عنوان نموده‌اند(۹). ولی مطالعه آمبوروش و مطالعه دریانی، ۷ سال و مطالعه مینانا این زمان را ۹ سال بعد از دریافت آخرین نوبت واکسن پیشنهاد نموده‌اند(۱۲-۱۰). در مطالعه ما با گذشت بیش از ۵ سال از آخرین نوبت واکسیناسیون، سطح آنتی‌بادی محافظ در حد غیر قابل قبول قرار گرفته بود بنابراین ما زمان ۵ سال را جهت تجدید واکسیناسیون پیشنهاد می‌نماییم و از آن جایی‌که تزریق واکسن در کسانی که قبلاً واکسینه شده‌اند مضر نخواهد بود و منعی ندارد ولی در افراد فاقد ایمنی کافی مفید خواهد بود، به نظر می‌رسد که زمان ۵ سال با توجه به عوارض ابتلا به هپاتیتB مناسب‌تر باشد(۶).

دلیل این تفاوت‌ها در مطالعات مختلف به درستی مشخص نمی‌باشد. شاید علت تفاوت، دوز واکسن دریافتی (در برخی مقاله‌ها توصیه شده این بیماران بایستی واکسن

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

هپاتیتB با دوز دو برابر دریافت کنند) یا تفاوت‌های ایمنولوژیک در بیماران مختلف باشد(۶).

نتیجه‌گیری

پس به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت واکسیناسیون علیه هپاتیت B در دریافت‌کنندگان مکرر خون و فرآورده‌های آن یک امر ضروری است و بررسی پاسخ ایمنولوژیک واکسن در سال‌های بعد لازم می‌باشد. به دلیل کاهش سطح ایمنی با گذشت زمان، تکرار واکسیناسیون بیش از ۵ سال از آخرین نوبت واکسن عاقلانه است و تعیین یک برنامه واحد کشوری در این مورد لازم به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از کلیه کسانی که در این تحقیق ما را یاری نموده‌اند به خصوص پرسنل محترم بخش تالاسمی و شیمی درمانی، پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان هاجر، ریاست و پرسنل محترم سازمان انتقال خون شهر کرد تشکر و قدردانی می‌گردد.

References :

1- Curry MP, Chopras. Acute viral hepatitis. In: Mandel, Douglas, Bennett, editors. Principle and practice of infectious disease. Churchill Livingstone. 6th ed. New York: USA; 2005: 1426-1439.

۲- علویان. سید مؤید، اردشیری اعظم، حجاری‌زاده. بهزاد ـ هپاتیتB در ایران ـ نشریه بنیاد امور بیماری‌های خاص ویژه پنجمین سالگرد تأسیس بنیاد، بهار ۱۳۸۰، صفحات ۱۱-۹.

3- Dienstag J L, Isselbacher KJ. Acute Viral hepatitis. In: Fauci AS, Braunwald E, Wilson J D, *et al* editors. Harrison S principles of internal medicine. 16th ed. Mc Grow-Hill company. Philadelphia: USA; 2005: 1822-1838.

4- Singh H, Prandhan M, Singh RLI. High frequency of hepatitis B virus infection in patients with beta-thalassemia receiving multiple transfusions. Indian J. ped. 2005; 72(4): 319-394.

۵- ابراهیمی دریانی. ناصر. ویروس شناسی هپاتیت B. ابراهیمی دریانی ناصر. هپاتیت ویروسی و اتوایمون، نشر طبیب، چاپ اول: ۱۳۷۸، صفحات ۱۴۵-۶۹.

6- Expanded program on immunization (EPI). Isalmic Republic of Iran, Immunization schedule, 6th ed. 2005: 17-18.

7- Cacopardo B, Russo R, Fatuzzo F. HCV and HBV infection among multitransed thalassemics from eastern Sicily. J. Infection 1992; 20(2): 83-5.

۸- علویان. سید مؤید، اردشیری اعظم، شیوع عفونت با ویروس هپاتیت C، هپاتیت B و HIV در بیماران هموفیلی، مجله پژوهشی حکیم، دوره ششم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۲، صفحات ۵۱-۴۵.

9- Dentico P, Buongiomo R, Volpe A, Zavoianni A, Demattia D, Sabato V. Long-term persistence of anti-HBS after hepatitis B immunization in thalassemic patients. J. Infection 1992; 20(5): 276-8.

10- Amborosch F, Wiederman G, Andre FE. Clinical and immunological investigation of a new combined hepatitis A and B vaccine. J med virol 1994; 44: 425-6.

۱۱- دریانی. فرهاد، شریفی. محمد، وحید شاهی. کوروش. بررسی رابطه میزان آنتی‌بادی علیه ویروس هپاتیتB و مدت زمان سپری شده از انجام واکسیناسیون هپاتیتB در بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی در سال ۱۳۸۰، مجله پژوهنده مربوط به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ سال هشتم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۸۲، صفحات ۲۰۵-۲۰۳.

12- Minana JS, Ganuza MG, Millan PF. Hepatitis B vaccine immunoresponsiveness in adolescents: a revaccination proposal after primary vaccination. Vaccine 1996; 14(2): 103-6.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

Determination of HBs Ab stability after HBV vaccination in multitransfused patients, Hajar Hospital, Shahrekord, 2003

Raeissi N.[1](MD), Habibian R.[2](MD), Zandian K.[3](MD)

[1]Department of Hematology and Oncology, Isfahan University of Medical Sciences
[2]Department of Infectious Diseases, Shahrekord University of Medical Sciences
[3]Department of Hematology and Oncology, Ahwaz University of Medical Sciences

Abstract

Background and Objectives

Hepatitis B virus (HBV) is one of the main causes of hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, and vaccination by anti-HBs is the only reliable method for its prevention. Since blood transfusion is one of the most important transmission routes of this virus, blood recipients may always be at its exposure. Considering the importance of vaccination in multitransfused patients, we decided to evaluate HBsAb level in them.

Materials and Methods

In this cross sectional study with simple sampling, 83 patients with major thalassemia, 5 with hemophilia, and 5 with fanconi anemia, having been referred to Hajar Hospital of Shahrekord to receive blood and blood products in the year 2003 were evaluated for their level of HBsAb. The level of HBsAb was measured with Diasorin kit (sensitivity=95%, specificity=98%). Data were statistically analyzed with chi-square test.

Results

Thirty patients (28.5%) were nonimmune, 11 (12.5%) were partially immune, and 52 (59%) were immune. Eighty eight patients had previous history of hepatitis B vaccination. Out of those who had received the last vaccination within the last 5 years, 82% were immune ($p<0.05$) and out of those who had it earlier, only 35.7% were immune.

Conclusions

Besed on the results of this study, determination of immune status in multitransfused patients and their immunization are important and revaccination after a 5-year lapse in patients is recommended.

Key words: Hemophilia, Thalassemia, Vaccination, Transfusion
SJIBTO 2006;3(3): 259-263

Received: 22 Oct 2005
Accepted: 5 Nov 2006

Correspondence: Raeissi, N., MD. Hematologist . Isfahan University of Medical Sciences.
Postal Code: 81849-17911, Seyed Shohada Hospital, Khayam St, Isfahan, Iran. Tel: (098311)2368006; Fax:(098311)2363224
E-mail: *saba10ab@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]