

## گزارش کوتاه

### عنوان:

بررسی تیتراآنتی‌بادی هپاتیت ب در دانشجویان شاغل به تحصیل واکسینه شده دانشکده دندان‌پزشکی اردبیل

دکتر فیروز زاد فتاح<sup>۱</sup>، دکتر مهرداد بلوریان<sup>۲</sup>، اعظم صادق<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** هپاتیت B یک عفونت ویروسی است که با حمله به کبد می‌تواند باعث بیماری حاد و مزمن شود، لذا این مطالعه باهدف اندازه‌گیری تیتراآنتی‌بادی هپاتیت B در دانشجویان دندان‌پزشکی واکسینه به‌منظور ارزیابی میزان تأثیر واکسن هپاتیت B و عوامل مؤثر بر آن انجام شد.

**روش کار:** روش مطالعه از نوع مشاهده‌ای توصیفی و تکنیک مطالعه با ارائه پرسشنامه و آزمایش‌های سرولوژی بود. در پرسشنامه‌ها سؤالاتی در مورد مشخصات فردی، مورد بررسی قرار گرفت. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها از ۷۶ فرد واجد شرایط نمونه خونی برای انجام آزمایش هپاتیت B از طریق تست ELISA، اندازه‌گیری شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با آزمون کای دو و آزمون دقیق فیشر مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها و نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که ۶/۶ درصد دانشجویان در معرض خطر و ۶/۶ درصد بینابینی و ۸۶/۸ درصد مصون از خطر بودند. همچنین نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین وضعیت تیتراآنتی‌بادی هپاتیت B با متغیرهای جنس و سابقه نیدل استیک وجود ندارد ( $P \geq 0/05$ )؛ اما تفاوت معناداری در تیتراآنتی‌بادی هپاتیت B دانشجویان پیش‌بالینی و بالینی مشاهده شد. بنابراین بهتر است در مورد افرادی که در گروه در معرض خطر هستند (تیتراآنتی‌بادی هپاتیت B  $> 100$ ) و جز گروه‌های High-risk جامعه به شمار می‌آیند دوز یادآور تجویز گردد.

**کلیدواژه:** تیترا، ویروس هپاتیت B، واکسن، دانشجویان دندان‌پزشکی.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران. (مؤلف مسوول) firozadfatoh@gmail.com

<sup>۲</sup> استادیار، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

<sup>۳</sup> دانشجوی دندان‌پزشکی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

# Postvaccination Hepatitis B Antibody titer on students of Ardebil College of Dentistry

Dr. Firouz Zad Fattah<sup>1</sup>, Dr. Mehrdad Blourian<sup>2</sup>, Aazam Sadegh<sup>3</sup>

## Abstract

**Background and objectives:** Hepatitis B is a viral infection that attacks the liver and can cause both acute and chronic disease. Thus, the present study focuses on postvaccination Hepatitis B Antibody titer of dental students in order to evaluate the efficacy of Hepatitis B vaccine and the associated factors.

**Method:** descriptive observational study method was used, which included questionnaires and serologic tests. The questionnaires contained questions on personal specifications, according which as many as 76 individuals were qualified as the subjects of the study. Blood samples were taken from the subjects in order to run test on Hepatitis B by using ELISA test. Statistical analysis was done on the obtained data by using Chi-square test and Fisher's exact test.

**Finding and conclusion:** according to the obtained results 6.6% of the students had a negative titer, while another 6.6% were in borderline situation; whereas 86.8% produced a positive titer. Furthermore, the results revealed that there was an insignificance difference between Hepatitis B Antibody titer values and variables such as gender and needlestick injuries ( $P \geq 0/05$ ); whereas, Hepatitis B Antibody titer was significantly different for pre-clinical and clinical students. So revaccination (booster shot) must be considered for the individuals with a negative Hepatitis B Antibody titer who are considered as high-risk group in the society.

**Keywords:** titer, Hepatitis B Virus, vaccine, dental students

---

<sup>1</sup>.Assistant Professor, Endodontics Department, Ardebil University of Medical Sciences, Ardebil, Iran. (corresponding author) firozzadfatah@gmail.com.

<sup>2</sup>. Assistant Professor, Endodontics Department, College of Dentistry of Ardebil University of Medical Science, Ardebil, Iran.

<sup>3</sup>. Dental student, College of Dentistry of Ardebil University of Medical Science, Ardebil, Iran.

## مقدمه:

بیماری‌های عفونی در کشورهای جهان سوم و در حال توسعه، از معضلات عمده بهداشتی و درمانی محسوب می‌شوند و بخش عمده‌ای از هزینه‌های بهداشتی و پژوهش‌های بالینی، صرف تشخیص و درمان این بیماری‌ها می‌شود. سطح بهداشت در جامعه و وجود بیماری‌های عفونی با یکدیگر ارتباط مستقیمی داشته و جهت بیان چگونگی وضع بهداشتی هر کشور، از شاخص‌هایی که یکی از آنها وضعیت بیماری‌های عفونی می‌باشد، استفاده می‌گردد (۱). هپاتیت‌های ویروسی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی بوده و از علل اصلی و شایع مرگ‌ومیر و ناتوانی در جهان است (۲).

گرچه تاکنون ۶ ویروس هپاتوفیل از A تا G شناسایی شده ولی تقریباً تمامی موارد هپاتیت حاد ویروسی در اثر یکی از پنج عامل ویروسی A، B، C، D و E به وجود می‌آید. در میان عفونت‌های ذکر شده عفونت با ویروس هپاتیت B یک مشکل عمده بهداشتی است (۳). بیش از ۲ میلیارد نفر از جمعیت جهان به این ویروس آلوده شده‌اند، که از بین آنها ۴۰۰ میلیون نفر حامل مزمن ویروس‌اند و هر سال حدود ۵۳۰۰۰ مورد جدید ابتلا به آن گزارش می‌شود که از این موارد حدود ۸۰۰۰ مورد ابتلا وابسته به شغل است (۴). در کشور ما حدود ۳-۲ درصد جمعیت حامل ویروس هستند و در حدود ۳۰۰ هزار نفر به بیماری مزمن کبدی، سیروز، کارسینوم هپاتوسلولار مبتلا هستند. در ایران، ۷۰-۸۰ درصد از هپاتیت‌های مزمن توسط ویروس هپاتیت B ایجاد می‌شوند. هپاتیت B به‌تنهایی مهم‌ترین علت بیماری کبدی و اصلی‌ترین علت مرگ‌ومیر ناشی از هپاتیت در ایران است (۵). بر اساس آخرین دستورالعمل برنامه و راهنمای ایمن‌سازی مصوب کمیته کشوری ایمن‌سازی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کشور کلیه پرسنل شاغل در مراکز درمانی که با خون و ترشحات آغشته به خون در تماس می‌باشند باید سه نوبت واکسن دریافت کنند (۶). محققان عواملی همچون شیوع عفونت، سن، جنس، وزن، ساختار ژنتیکی، وضعیت ایمنی فردی و بیماری‌های زمینه‌ای، سیگاری بودن، چاقی، تفاوت موجود بین واکسن‌ها، محل و روش تزریق واکسن، مدت‌زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن و میزان تماس فرد با آنتی‌ژن اس مثبت را در مبتلایان هپاتیت B مؤثر دانسته‌اند (۷-۸). نتایج تحقیق Techasathit و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که بیشتر دانشجویان نیازمند واکسیناسیون در دوره Pre-clinical که واکسینه شده بودند ۲/۲ برابر خطر بیشتری را برای داشتن anti-HBs منفی نسبت به افراد دوره clinical داشتند (۹). هپاتیت B بیماری است که درمان اختصاصی ندارد. با توجه به این مسأله و با در نظر داشتن عوارض خطرناک و کشنده آن نظیر سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار، توجه محققین و مسؤولین بهداشتی به سوی روش‌های پیشگیری جلب شده است. مطالعه خون دندان‌پزشکان و کارکنان دندان‌پزشکی در اقصی نقاط جهان، نشان‌دهنده شیوع بیشتر این بیماری در جامعه دندان‌پزشکی نسبت به مردم عادی است (۱۰). دندان‌پزشکان خصوصاً جراحان دندان‌پزشک اغلب به گونه‌هایی از هپاتیت B مبتلا شده‌اند که قابلیت انتقال بالاتری به سایرین دارند. مطالعات صورت گرفته در عصر پیش از واکسیناسیون، نشان‌دهنده ابتلای جامعه دندان‌پزشکی به میزان ۳ الی ۶ برابر جامعه عام است. علاوه بر این، دندان‌پزشکان بالاترین میزان ابتلا به هپاتیت B در بین تمامی شاغلین نظام سلامت را دارا می‌باشند (۱۱). سطح آگاهی دندان‌پزشکان در مورد بیماری هپاتیت B تفاوت‌های فاحشی را در کشورهای مختلف دنیا نشان می‌دهد (۱۲). متأسفانه در این زمینه هم مطالعات چندانی در کشور ما صورت نگرفته است. نظر به اهمیت مسأله و شیوع بالای این عفونت در کشورهای در حال توسعه این مطالعه به‌منظور بررسی تیتراژ آنتی‌بادی هپاتیت B در دانشجویان دانشکده دندان‌پزشکی اردبیل صورت گرفت.

## روش کار

این مطالعه از نوع مشاهده‌ای توصیفی و با استفاده از پرسشنامه و آزمایش‌های سرولوژی صورت گرفته است. به دانشجویان دندانپزشکی واکسینه داوطلب، پرسشنامه‌ای داده شد که در آن مشخصات فردی از قبیل جنس، سابقه نیدل استیک و پیش بالینی و بالینی مورد پرسش قرار گرفته بود. بر این اساس افراد مورد مطالعه به سه دسته بی‌پاسخ (تیترا آنتی بادی کمتر از  $10 \text{ MIU/ml}$ ، به دلیل غیر محافظ بودن)، با پاسخ خوب (تیترا آنتی بادی بین ۱۰ تا ۱۰۰ و مساوی هر کدام از این مقادیر) و با پاسخ عالی (تیترا آنتی بادی بالای ۱۰۰) تقسیم شدند. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها از ۸۰ دانشجوی واجد شرایط  $5 \text{ cc}$  خون گرفته شد که پس از ارسال به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تیترا  $\text{anti-HB}_s$  و همچنین  $\text{HB}_s \text{ Ag}$  و  $\text{anti-HB}_c$  سنجیده شد. آزمایش‌های لازم از طریق ELISA (کیت Bio-RAD ساخت فرانسه) صورت گرفت و تیترا  $\text{anti-HB}_c$  به صورت عددی نمایش داده شد. در این مطالعه برای پیشگیری از bias، افراد دارای  $\text{HbsAg}$ ، افراد دارای  $\text{anti-HB}_c$ ، افرادی که ایمنوگلوبولین ضد هپاتیت B دریافت کرده بودند، افرادی که دارای بیماری‌ها یا وضعیت‌های سیستمیک مضعف سیستم ایمنی بودند، افرادی که از داروهای مضعف یا تقویت‌کننده سیستم ایمنی استفاده می‌کردند از طرح خارج شدند. ۴ نفر از نظر مارکر  $\text{anti-HB}_c$  مثبت بودند که از مطالعه خارج شدند و بدین ترتیب مطالعه بر روی ۷۶ نفر صورت گرفت. اطلاعات و داده‌های به دست آمده در جداگانه از قبل تنظیم شده بودند و وارد شده، و با آزمون کای دو و آزمون دقیق فیشر در سطح معناداری ( $P\text{-value} \leq 0.05$ ) مورد بررسی و آنالیز آماری قرار گرفتند.

## یافته‌ها و نتیجه گیری:

در این تحقیق در نهایت ۷۶ دانشجوی دندانپزشکی (۷۳/۷٪ بالینی؛ ۲۶/۳٪ پیش بالینی) مورد بررسی قرار گرفت؛ که از این ۷۶ نفر ۵۵ نفر (۷۲/۴٪) زن و ۲۱ نفر (۲۷/۶٪) مرد بودند. نتایج نشان داد که ۵۴/۷ درصد از دانشجویان سابقه نیدل استیک داشتند. همچنین نتایج نشان داد که میانگین تیترا آنتی‌بادی هپاتیت B دانشجویان مورد بررسی ۲۸۱/۹۹ که کمترین تیترا ۳ و بالاترین آن ۵۰۰ برآورد شد. نتایج نشان داد که ۶/۶ درصد دانشجویان در معرض خطر و ۶/۶ درصد بینابینی و ۸۶/۸ درصد مصون از خطر بودند. میزان استاندارد ذکر شده برای ایجاد ایمن‌سازی مناسب ۹۵ درصد (محدوده ۸۰-۱۰۰ درصد) است (۱۳)؛ که در مطالعه ما، این مطلوب حاصل گردیده است. شکرگزار و شکری در تحقیق خود میزان ایمنی زدایی حدود ۹۵/۲ درصد دست یافتند (۱۴). در مطالعه Barsah و همکاران نیز ۷۱ درصد افراد پاسخ ایمنی مناسب نشان دادند (۱۵). در ادامه سه فرضیه اصلی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن به شرح زیر می‌باشد. با توجه به جدول ۱؛ نتایج نشان داد تفاوت معناداری در میزان پاسخ‌دهی افراد به واکسن HB بر اساس دانشجویان بالینی و پیش بالینی وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ). این نتایج با مطالعه یگانه (۱۳۸۴) و Techasathit و همکاران (۲۰۰۵) همسو می‌باشد (۹، ۱۸). همچنین نتایج نشان داد که تفاوت معناداری در میزان پاسخ به واکسن هپاتیت B بر اساس جنسیت وجود ندارد. در تحقیقات Barsah و همکاران (۱۵)، Shin و همکاران (۱۶) و مطالعه جانیش و همکاران (۱۷) نیز هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو جنس یافت نشده است. همچنین نتایج نشان داد که تفاوت معناداری در تیترا آنتی‌بادی هپاتیت B در دانشجویان بر اساس سابقه نیدل استیک وجود ندارد. این نتایج با تحقیقات Mujeeb (۱۹۹۸) و Bonni (۲۰۰۰) همسو می‌باشد (۲۰، ۱۹).

جدول ۱. جدول توافقی برای بررسی متغیرهای مورد بررسی و پاسخ‌دهی افراد به واکسن HB

P میزان	تغییرات تیترا آنتی بادی هپاتیت B (MIU/ml)			زیر شاخص	متغیر
	Titer >100 (مثبت عالی)	10 ≤ Titer ≤ 100 (مثبت خوب)	Titer < 10 (منفی)		
کل					
	۰/۳۲۵	%۷۲/۴	%۵۰	%۱۷/۱	%۵/۳
۰/۰۲۹	%۷۳/۷	%۶۴/۵	%۶/۶	%۲/۶	دانشجویان
	%۲۶/۳	%۹/۲	%۱۳/۲	%۳/۹	پیش بالینی
۰/۱۶۲	%۴۴/۷	%۲۸/۹	%۱۳/۲	%۲/۶	ندارد
	%۵۵/۳	%۴۴/۷	%۶/۶	%۳/۹	دارد

با این حال هپاتیت B بیماری است که درمان اختصاصی ندارد. با توجه به این مسأله و با در نظر داشتن عوارض خطرناک و کشنده آن نظیر سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار، توجه محققین و مسؤولین بهداشتی به سوی روش‌های پیشگیری جلب شده است. با این حال مهم‌ترین و مؤثرترین راه مبارزه با هپاتیت B پیشگیری به وسیله واکسیناسیون می‌باشد. با توجه به نتایج این تحقیق سطح ایمنی بر علیه هپاتیت B در دانشجویان مورد مطالعه در حد قابل قبولی است. آموزش بهداشت و بررسی پاسخ‌های ایمنی بر علیه هپاتیت می‌تواند برای افراد در معرض خطر مانند کادر پزشکی و دانشجویان در عدم بروز و ابتلا به هپاتیت B مؤثر باشد. همچنین واکسیناسیون مجدد جهت افراد با تیترا پایین و کنترل تیترا آنتی بادی آنان ضروری است. این تحقیق نشان داد که واکسن هپاتیت B در دانشجویان دندانپزشکی اردبیل به خوبی توانسته است در ایمنی‌زایی افراد در برنامه HB موفق عمل نماید؛ بنابراین ادامه واکسیناسیون علیه HB و گسترده ایمن‌سازی در بین دانشجویان بهترین شیوه جهت کنترل عفونت می‌باشد.

سپاسگزاری:

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و کلیه دانشجویان دندانپزشکی اردبیل تقدیر و تشکر می‌شود.

1. Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. Principles and Practice of Infectious Diseases (6th ed.) Elsevier, Churchill, Livingstone New York; 2005: 1864-70.
2. Keeffe EB, Dieterich DT, Han S-H, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, Tobias H, Wright TL. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus in the United States: an update. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 936-62.
3. Arif M, Al-Faleh FZ, Al-Frayh AR, Ramia S. Reduction in the prevalence of antibody to hepatitis A virus among young Saudi adults: implications for hepatitis A vaccine. Saudi J Gastroenterol 1995; 1: 93-6.
4. Lemon SM, Thomas DL. Vaccines to prevent viral hepatitis. N Engl J Med 1997; 336: 196-204.
5. Ayazi F, Darvish Damavandi F. M. Shafie. [Evaluation of immunogenicity of hepatitis B vaccine in health care workers in Tehran, Iran]: The Eighth Congress of Infectious and Tropical Diseases; 2001: 136 (Persian).
6. Zali MR, Mohammad K, Farhadi A, Masjedi MR, Zargar A, Nowrozi A. [Epidemiology of hepatitis B in the Islamic Republic of Iran]. East Meditter Health J 1996; 2: 290-8 (Persian).
7. Sharifi M. Ghoreshian S. [Study on the immune effects of hepatitis B vaccination in health care personals of medicine university of Shahid Sadoughi of Yazd]. Scientific journal of Sadoughi of Yazd 1997; 1: 18-23 (Persian).
8. Hassanjuni R.M, Soleymani M, Asgharzade A.S. [Prevalence of HBV-DNA in chronic hepatitis B transmitters]. Scientific journal of Baboul 2002; 11(25): 32-7 (Persian).
9. Techasathit wichai, ratanasuwan winai, sonjai areeaeue, et al. vaccination against hepatitis B virus: are thai medical students sufficiently?. J Med Assoc Thai, 2005, 88(3): 329-34.
10. Gillcrist JA. Hepatitis viruses A, B, C, D, E and G: implications for dental personnel. J Am Dent Assoc 1999; 130: 509-20.
11. Olubuyide IO, Ola SO, Aliyu B. Hepatitis B and C in doctors and dentists in Nigeria. QJM. 1997; 90: 417-22.
12. Mahboobi N, Agha-Hosseini F, Safari S, Lavanchy D, Alavian SM. [Hepatitis B virus infection in dentistry: a forgotten topic]. J Viral Hepat 2010; 17: 307-16 (Persian).
13. Amini S, Andalibi S, Mahmoodi M. [Anti-HBs Response and its Protective Effect in Children and Adults Receiving Hepatitis B Recombinant Vaccine, in Tehran]. Iran J Med Sci. 2002; 27(3); 101-1057 (Persian).
14. Shokrgozar M.A, Shokri F. [Associated antibody response to recombinant hepatitis B vaccine in healthy Iranian adults]. Iran J Med Sci.1999; 24(3, 4): 98-103 (Persian).
15. Barsah C, Conn MI, Dimarino AJ, Marzano J, Allen ML: Serologic hepatitis B Immunity in vaccinated health care workers. Arch Intern Med 1999; 159:1481-1483.
16. Shin BM, Jeong KW. Distribution of anti-HBs levels in Korean adults. Yonsei Med J 2000; 41(1): 40-8.

17. Jahanbakhsh, A; Hatam Hosseini, S. [Immune response against hepatitis B vaccine in health care workers in Kermanshah]. *Journal of improvement* in 2003, 7: 48 - 53 (Persian).
18. Yegane, F. [Evaluation of antibodies against hepatitis B in Bandar Abbas Medical School students in 2004]. Medical doctoral thesis University of Medical Sciences 2004:17-29 (Persian).
19. Mujeeb S.A, Khatri Y, Khanani R. Frequency of parenteral exposure and seroprevalence of HBV, HCV and HIV among operation room personnel. *Journal of Hospital Infection* 1998; 38 (2): 133-137.
20. Bonni R, Leslie G. Evaluation of interventions to prevent needle stick injuries in health care. *American J of preventive medicine* 2000; 18(4):90-98.