


The Evaluation Anti-HBsAb Titer Among University Students in Shiraz, 2019

Seyed Mohammad Ali Hashemi^{1,2}, Fatemeh Hashemzadeh¹, Helen Bahrampour¹, Fatemeh Nekoei¹,
Negar Joharinia¹, Jamal Sarvari^{1,3*} 

1. Department of Bacteriology & Virology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2. Department of Microbiology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

3. Gastroenterohepatology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran



[10.30699/ijmm.14.4.297](https://doi.org/10.30699/ijmm.14.4.297)



ABSTRACT

Background: Regarding the availability of an effective vaccine against hepatitis B virus, global vaccination is the best cost-effective strategy to prevent HBV infection. However, some people may not respond to the vaccine or the titer of antibody decreases by time. Therefore, the present study aimed to determine the frequency of anti-HBs antibody (anti-HBsAb), among university students in Fars province, southern Iran.

Methods: In this cross-sectional study, 825 medical students were enrolled. Blood samples were taken from the subjects, and the serum separated and stored at -20°C until use. Next, HBs Ab titer was measured by ELISA method.

Results: Out of 825 students 54% was male and 46% were female. The mean age of the students was 19.5 ± 1.9 . The titer of anti-HBsAb in 529 (64%) of subjects was lower than 10 mIU/mL. Significant relationship was observed between age and the titer of anti-HBsAb ($P=0.001$), although no significant relationship was observed between gender ($P=0.19$), history of blood transfusion ($P=0.58$) and the titer of anti-HBsAb.

Conclusion: Finding of this study showed that the titer of anti-HBsAb in more than half of students was lower than 10 mIU/mL and by time the anti-HBsAb titer decreased, indicating the necessity of measurement of anti-HBsAb titer in medical students.

Keywords: Hepatitis B virus, Antibody titer, Student, Shiraz

Received: 2020/04/12;

Accepted: 2020/07/17;

Published Online: 2020/08/20

Corresponding Information:

Jamal Sarvari, Associate Professor, Department of Bacteriology & Virology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Email: sarvari.j@sums.ac.ir



Copyright © 2020, This is an original open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribution of the material just in noncommercial usages with proper citation.

Use your device to scan and read the article online



Hashemi S M A, Hashemzadeh F, Bahrampour H, Nekoei F, Joharinia N, Sarvari J. The evaluation anti-HBsAb titer among university students in Shiraz, 2019. Iran J Med Microbiol. 2020; 14 (4) :297-306

Download citation: [BibTeX](#) | [RIS](#) | [EndNote](#) | [Medlars](#) | [ProCite](#) | [Reference Manager](#) | [RefWorks](#)

Send citation to:  [Mendeley](#)  [Zotero](#)  [RefWorks](#)

Introduction

The hepatitis B virus (HBV)-related liver disease is a public health problem worldwide. HBV is classified in the Hepadnavirida family with an incomplete and circular DNA genome (1). The virus is transmitted through parenteral, sexual as well as vertically from mother to fetus (2). Due to the availability of an effective vaccine against the HBV as well as high cost of treatment for the health system, general vaccination is the best way to prevent the transmission of disease as an affordable and efficient

strategy. However, some people may not respond to the vaccine or the titer of antibody decreases by time.

Following vaccination, antibodies are produced against a highly immunologic antigen, and the only serological index that appears after vaccination in the serum is anti-HBs Ab. In exposed subjected to the HBV, in addition to anti HBsAb, the anti- core antibody (anti-HBcAb) is also positive. The antibody titers created below the 10 IU/L indicate poor immunity, 10-100 IU/L as moderate

immunity and the titer higher than 100 IU/L is considered as good immunity (11). Various studies conducted in different countries show that after a full period of vaccination against the HBV, 5-15% of individuals do not produce enough antibodies. Moreover, the titer of Ab may decrease after vaccination; thereby reduce the rate of immunity against the virus by time (12). Various studies have shown that peoples who produced high level of Abs after vaccination may have longer immunity (13). Moreover, after vaccination, it is essential to investigate the immunological level, especially in people with the possibility of occupational exposure. Therefore, the present study aimed to determine the frequency of anti-HBs Ab among university students in Fars province, southern Iran.

Materials and Methods

Subjects and Sampling

In this cross-sectional study, 825 students from Shiraz University of Medical Sciences (Shiraz, Iran) were enrolled consecutively. The study performed from September 2019 to January 2020. A questionnaire containing questions about demographic and history of vaccination were filled by participants. Informed written consent was obtained from each participant, and the study was approved by Ethics Committee of Shiraz

University of Medical Sciences (SUMS.MED.REC.1399.47). 5 mL blood sample were taken from each student, centrifuged and then the separated serum were stored at -20°C until assay.

ELISA for the assay of anti HBs Ab

The anti-HBs Ab titer was measured using an ELISA commercial kit according to the manufacturer's protocol (DiaPro, Italy). The results were reported as quantitative with mIU/mL.

Statistical Analysis

The results of this study were analyzed using SPSS version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) and Chi-squared test, and P -value <0.05 was considered as a significant level.

Results

Out of 825 students 54% was male and 46% were female. The mean age of the students was 19.5 ± 1.9 . The titer of anti-HBsAb in 529 (64%) of subjects was lower than 10 mIU/mL. A significant relationship was observed between age and the titer of anti-HBsAb ($P=0.001$), although no significant relationship was observed between gender ($P=0.19$), history of the blood transfusion ($P=0.58$) and the titer of anti-HBsAb.

Table 1. Demographic and other features of subjects and relative seropositivity to anti-HBsAb among university students in Shiraz

Variables	HBsAb titer			P value
	<10mIU/ml	HBs Ab Titer<100mIU/ml 10mIU/ml<	>100mIU/ml	
Sex				
Male (n=446)	17(3.81%)	146(32.73%)	283(63.45%)	P =0.19
Female (n=379)	24(6.34%)	109(28.76%)	246(64.9%)	
Age				
≥20 (n=708)	29(4.1%)	233(32.9%)	446(63%)	P=0.001
<20 (n=117)	12(10.26%)	22(18.8%)	83(70.94%)	
Majors				
Medical Student (n=233)	11(4.72%)	74(31.76%)	148(63.52%)	-
Nursing (n=138)	10(7.25%)	30(21.74%)	98(71.01%)	
Laboratory Science (n=84)	6(7.14%)	18(21.43%)	60(71.43%)	
Anesthesia (n=53)	2(3.77%)	16(30.2%)	35(66.03%)	
Dentistry (n=51)	4(7.85%)	14(27.45%)	33(64.7%)	
Surgical Technologist (n=49)	3(6.12%)	11(22.45%)	35(71.43%)	
EMT (n=44)	1(2.3%)	18(40.9%)	25(56.8%)	
Physical Therapy (n=35)	0(0.0%)	11(31.4%)	24(68.6%)	
Radiology Technologist (n=32)	3(9.37%)	10(31.25%)	19(59.3%)	
Midwifery (n=22)	0(0.0%)	6(27.3%)	16(72.7%)	
Occupational Therapy (n=22)	1(4.55%)	7(31.81%)	14(63.63%)	
Others major (n=62)	1(1.61%)	23(37%)	38(61.3%)	
Blood Transfusion (n=48)	2(4.17%)	16(33.33%)	30(62.5%)	P=0.58

EMT: Emergency medical technician

Discussion

Finding of this study showed that the titer of anti-HBsAb in 529 (64%) of subjects was lower than 10 mIU/mL. The significant relationship was observed between age and the titer of anti-HBsAb, although no significant relationship was observed between gender, history of the blood transfusion and the titer of anti-HBsAb.

The understanding of effective and safe vaccination of hepatitis B is one of the most significant developments in medical science in the twentieth century. One of the most important ways to prevent morbidity and mortality related to HBV is a vaccination for all newly born babies, and the population is at risk. Finding of this study showed that the titer of anti-HBsAb in more than half of students was lower than 10 mIU/mL and by time the anti-HBsAb titer was decreased, indicating the necessity of measurement of anti-HBsAb titer in medical students. Taiwan, which was an endemic area for chronic HBV infection and liver cancer, was the first place to start the child's general vaccination program in 1986 and recent studies have reported the efficacy of the long-term effect of this vaccination program in reducing liver cell carcinoma (14). The general vaccination program for infants in Iran started in 1993 (15). The routine program of neonatal and pediatric vaccination has significantly changed the epidemiology of HBV and has reduced the cancer of liver cells around the world (12,16). Rad *et al.* investigated the titer of anti-HBsAb in subjects with the ages of 1 to 18 years old in Ahvaz and found that the anti-HBsAb titer ≥ 10 mIU/mL among the children with the age one and teenagers 18 years were % 90 and % 48.9 respectively. They showed that, there was a significant relationship between the reductions of antibody titers with age (13). In a meta-analysis study Rezaei *et al.* showed that with age increase, the number of respondents in the vaccine was reduced significantly. ($P = 0.001$) There was no significant difference between the two groups in terms of gender, vaccines, ethnicity, and living place. Also, the meta-analysis was shown that based on Iranian research and other international research, there is no significant difference between the lacks of response to HBV vaccine (12).

According to studies, although the rate of response to the vaccine varies from country to country, the rate of response to the vaccine in childhood is higher than in adulthood. Several factors have been mentioned in connection with the lack of response to vaccines and reducing the antibody titers in various studies. However, due to the decrease in antibody titers over time, it is necessary to inject a booster dose in individuals who are

likely to have an occupational exposure to the virus. The results of our study showed that there was a significant relationship between age and antibody titer and with increasing age, antibody titer was decreased.

Moreover, a series of studies have shown that about 5% of individuals with a healthy immune system do not respond to vaccines after receiving regular vaccination periods and even after receiving booster doses (11). The factors that might be related to lower rate of responsiveness to the vaccine include male gender, diabetes, chronic liver disease, genetics background and smoking (23, 24). Other factors include vaccine storage, intervals time between injections and inappropriate concentration of injected vaccine (11, 24). Moreover, another factor that is important in the efficacy of vaccines and the production of neutralizing antibodies is the nature of the vaccine, and there are several different strategies that might improve the effectiveness of the vaccine. In the second generation that produced in yeast a part of HBs antigen that plays an essential role in virus attachment is used for the stimulation of neutralizing antibodies (21). The third generation of vaccines that produced in mammalian cells, increases the production of neutralizing antibodies in non-responder individuals (25). It is also reported that using appropriate adjuvants can improve the effect of HBV vaccine and its response in these individuals (26). Fabrizi *et al.* reported that using a higher dose of Timopentin as adjuvant can lead to an increase in the response rate to HBV vaccination (27).

Conclusion

In conclusion, the results of this study indicated that by time, the level of immunity against hepatitis B virus is decreased. So it is necessary for high-risk groups including students of medical sciences, that the anti-HBsAb titer were examined, and if the titer was lower than 10 mIU/mL, the booster dose was recommended.

Acknowledgment

The study was financially supported by the office of vice-chancellor for research of Shiraz University of Medical Sciences (Grant No 98-01-01-21063). The study was the subject of the MD dissertation of Fatemeh Hashemzadeh. The authors thank the staff of the Department of Bacteriology and Virology as well as all the students who attended in this research.



ارزیابی تیتر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B در دانشجویان ورودی سال ۱۳۹۸ دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

سید محمد علی هاشمی^{۱،۲}، فاطمه هاشم زاده^۱، هلن بهرام پور^۱، فاطمه نکویی^۱، نگار جوهری نیا^۱، جمال سروری^{۳،*،ID}

۱. گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
۳. مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و اهداف: با در دسترس بودن یک واکسن موثر علیه ویروس هپاتیت B، واکسیناسیون همگانی بهترین راه کنترل عفونت ویروس هپاتیت B می‌باشد. اما برخی افراد به واکسن پاسخ نداده یا با گذشت زمان بعد از واکسیناسیون تیتر آنتی‌بادی و در نتیجه ایمنی آنها در برابر ویروس کاهش می‌یابد. بنابراین هدف از این مطالعه تعیین وضعیت سروایمنولوژیک دانشجویان ورودی سال ۹۸ دانشگاه علوم پزشکی شیراز در برابر ویروس هپاتیت B می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه دانشجویان پذیرفته شده در رشته‌های مختلف دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال تحصیلی ۹۸ به صورت تصادفی وارد شدند. پس از خون‌گیری و جداسازی سرم، تیتر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: از مجموع ۸۲۵ نفر دانشجو ۵۴٪ پسر و ۴۶٪ دختر بودند. میانگین سنی دانشجویان $19/5 \pm 1/9$ بود. بررسی تیتر آنتی‌بادی نشان داد که ۵۲۹ نفر (۶۴٪) تیتر آنتی‌بادی کم تر از 10 mIU/mL داشتند و فاقد مصونیت یا مصونیت ضعیف بودند. بین سن و تیتر آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/001$) اما ارتباط معنی‌داری بین جنس و تیتر آنتی‌بادی ($P=0/19$) و همچنین بین سابقه تزریق خون و تیتر آنتی‌بادی مشاهده نشد ($P=0/58$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تیتر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن HBs در بیش از نیمی از دانشجویان کمتر از 10 mIU/mL می‌باشد و با افزایش سن تیتر آنتی‌بادی کاهش می‌یابد که ضرورت بررسی تیتر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن HBs را در دانشجویان علوم پزشکی نشان می‌دهد.

کلید واژه‌ها: ویروس هپاتیت B، تیتر آنتی‌بادی، دانشجویان، شیراز.

کپی‌رایت © مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران: دسترسی آزاد؛ کپی برداری، توزیع و نشر برای استفاده غیرتجاری با ذکر منبع آزاد است.

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۲۴
پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۲۸
انتشار آنلاین: ۱۳۹۹/۰۵/۲۴
موضوع: ویروس شناسی پزشکی

نویسنده مسئول:

جمال سروری، دانشیار ویروس شناسی پزشکی، گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
ایمیل: sarvarij@sums.ac.ir

مقدمه

آنها هم به سمت هپاتیت برق آسا می‌روند (۳) در طی عفونت حاد هپاتیت B، مارکرهای ویروسی شامل آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg)، آنتی‌ژن غشایی ویروس هپاتیت B (HBeAg) و همچنین سطح بالایی از IgM ضد آنتی‌ژن Core ویروس در سرم قابل شناسایی هستند (۴). ظهور آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B نشان دهنده بهبود عفونت حاد (۴) و حضور آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B بیش از ۶ ماه از زمان تشخیص اول نشان دهنده مزمن شدن عفونت می‌باشد (۱). با توجه به سن ابتلا به بیماری،

ویروس هپاتیت B در خانواده هپادنا ویریده طبقه بندی شده و دارای ژنوم DNA دو رشته‌ای ناقص و حلقوی می‌باشد (۱). این ویروس از طریق تماس پوست آسیب دیده و مخاط با خون و مایعات بدن فرد آلوده، تماس جنسی و همچنین به طور عمودی از مادر به جنین منتقل می‌شود (۲). انتقال به طور عمودی از مادر به جنین مهم‌ترین راه انتقال در مناطق اندمیک می‌باشد (۱). عمده عفونت‌های حاد هپاتیت B در بزرگسالان بدون علامت می‌باشد و تنها حدود ۳۰ درصد از بزرگسالان التهاب کبدی و یرقان را نشان می‌دهند و ۵/۰-۱۰/۰ درصد

روش پژوهش

نمونه گیری

این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی دانشجویان ورودی سال ۱۳۹۸ دانشگاه علوم پزشکی شیراز (شیراز، ایران) انجام شد. ابتدا رضایت نامه کتبی از دانشجویان دریافت شده و شرکت کنندگان پرسشنامه‌ای را نیز تکمیل نمودند. سپس از آنها ۵ سی سی خون وریدی گرفته شد. پس از لخته شدن و سانتریفوژ، سرم نمونه‌ها جدا و تا زمان انجام آزمایش، نمونه‌ها در ۲۰- درجه سلسیوس نگهداری شدند. افرادی که مایل به تکمیل پرسشنامه و رضایت‌نامه کتبی نبودند، از مطالعه حذف شدند.

آزمون الایزا

پس از جمع‌آوری نمونه‌ها و آماده‌سازی آن‌ها، تیترانتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B با استفاده از کیت تجاری (DiaPro, Italy) طبق پروتکل کیت اندازه‌گیری شد و نتایج به صورت کمی و با واحد mIU/mL گزارش شد.

آنالیز آماری

نتایج حاصل از این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۶ (SPSS, Chicago, IL., USA) و آزمون Chi-squared با سطح اطمینان ۹۹/۵ درصد ($P < 0.05$) آنالیز شد.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه

از مجموع ۸۲۵ دانشجو، ۲۳۳ نفر در رشته پزشکی، ۱۳۸ نفر پرستاری، ۸۴ نفر علوم آزمایشگاهی، ۵۳ نفر هوشبری، ۵۱ نفر دندانپزشکی، ۴۹ نفر اتاق عمل، ۴۴ نفر فوریت های پزشکی، ۳۵ نفر فیزیوتراپی، ۳۲ نفر رادیولوژی، ۲۲ نفر مامایی، ۲۲ نفر کار درمانی، ۱۸ نفر گفتار درمانی، ۱۵ نفر شنوایی شناسی، ۱۱ نفر اعضای مصنوعی، ۶ نفر پرتوشناسی، ۵ نفر داروسازی، ۳ نفر تغذیه، ۳ نفر بهداشت و ۱ نفر مدیریت در این مطالعه شرکت کردند. از این تعداد ۵۴ درصد پسر و ۴۶ درصد دختر بودند. میانگین سنی دانشجویان 19.5 ± 1.9 بود. همچنین در این مطالعه ۴۸ نفر از دانشجویان سابقه تزریق خون داشتند.

نتایج آزمون الایزا

بررسی تیترانتی بادی با استفاده از آزمون الایزا نشان داد که ۵۲۹ نفر (۶۴٪) دارای تیترانتی بادی کم تر از ۱۰ mIU/mL بودند، ۲۵۵ نفر

روند بیماری و مزمن شدن آن، متفاوت است. در بزرگسالان کمترین خطر (کم تر از ۵ درصد) و در نوزادانی که مادرانشان از نظر آنتی ژن غشایی ویروس هپاتیت B مثبت هستند بیشترین خطر (حدود ۹۰ درصد) مزمن شدن بیماری وجود دارد (۵، ۶). در دنیا حدود ۲۴۰ میلیون و در ایران ۱/۷۹ درصد افراد ناقل مزمن ویروس هپاتیت B هستند (۷). ناقل‌های مزمن هپاتیت در خطر بالایی برای پیشرفت به سمت سیروز و سرطان سلول‌های کبدی هستند. این ویروس علت مرگ ۰/۵ تا ۱ میلیون نفر در سال است (۸-۱۰).

با توجه به در دسترس بودن یک واکسن موثر علیه ویروس هپاتیت B، واکسیناسیون همگانی بهترین راه جلوگیری از انتقال بیماری می‌باشد. از طرفی چون درمان هزینه‌های بالایی را بر سیستم بهداشتی وارد می‌کند واکسیناسیون همگانی یک استراتژی مقرون به صرفه و کارآمد می‌باشد. در ایران برنامه واکسیناسیون عمومی هپاتیت B برای نوزادان پس از تولد از فروردین سال ۱۳۷۲ انجام شده است (۱۱). در حال حاضر سه نسل از واکسن‌های هپاتیت B وجود دارد. به دنبال واکسیناسیون، آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن بسیار ایمنولوژیک آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B تولید می‌شود که باعث ایمنی افراد در برابر این ویروس می‌شود. در صورتی که آنتی‌بادی تولید شده علیه این آنتی‌ژن به دلیل مواجهه قبلی با ویروس بوده باشد. علاوه بر آنتی‌بادی مربوط به آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B، آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن Core هم در افراد مثبت می‌شود. تیترانتی بادی زیر ۱۰ mIU/mL نشان دهنده مصونیت ضعیف، ۱۰-۱۰۰ mIU/mL مصونیت متوسط و بالاتر از ۱۰۰ mIU/mL مصونیت خوب تلقی می‌شود (۱۱). بررسی‌های انجام شده در کشورهای مختلف نشان می‌دهد پس از یک دوره کامل واکسیناسیون علیه ویروس هپاتیت B، در ۱۵-۵ درصد افراد آنتی‌بادی کافی تولید نمی‌شود (۱۱). از طرف دیگر ممکن است مدت‌ها بعد از واکسیناسیون تیترانتی بادی کاهش و در نتیجه ایمنی در برابر ویروس نیز کاهش یابد (۱۲). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که هرچه سطح آنتی‌بادی تولید شده به دنبال واکسیناسیون بیشتر باشد، طول مدت زمان ایمنی ایجاد شده هم طولانی تر می‌باشد (۱۳). بنابراین بعد از واکسیناسیون بررسی وضعیت سروایمنولوژیک در افرادی که احتمال مواجهه شغلی وجود دارد، اهمیت بالایی دارد. مطالعات مختلفی در زمینه اندازه‌گیری سطوح آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B در افراد واکسینه شده به منظور بررسی وضعیت ایمنی افراد و کارآمدی واکسن در کشورهای مختلف انجام شده است، لذا هدف از این مطالعه تعیین وضعیت سروایمنولوژیک دانشجویان علوم پزشکی شیراز ورودی سال ۹۸ در برابر ویروس هپاتیت B می‌باشد.

تیتراز آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/58$). ۱۱۷ نفر از دانشجویان سن بالای ۲۰ سال داشتند که بین سن و تیتراز آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/01$). اطلاعات در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

۳۰/۹٪ از دانشجویان دارای تیتراز آنتی‌بادی بین ۱۰ mIU/mL تا ۱۰۰ mIU/mL بودند و ۴۱ نفر (۵٪) از دانشجویان تیتراز آنتی‌بادی بالای ۱۰۰ mIU/mL داشتند. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین جنس و تیتراز آنتی‌بادی یافت نشد ($P=0/19$). همچنین بین سابقه تزریق خون و

جدول ۱. تغییرات تیتراز آنتی‌بادی دانشجویان با توجه به متغیرهای مختلف

P value	تغییرات تیترا آنتی‌بادی			متغیر
	>100mIU/ml (%)	10mIU/ml< HBs Ab Titer<100mIU/ml (%)	<10mIU/ml (%)	
P =۰/۱۹	جنس			
	۱۷(۳/۸۱)	۱۴۶(۳۲/۷۳)	۲۸۳ (۶۳/۴۵)	مرد (۴۴۶)
	۲۴(۶/۳۴)	۱۰۹(۲۸/۷۶)	۲۴۶(۶۴/۹)	زن (۳۷۹)
P =۰/۰۰۱	سن			
	۲۹(۴/۱)	۲۳۳(۳۲/۹)	۴۴۶(۶۳)	سنین ≥ ۲۰ سال (۷۰۸ نفر)
	۱۲(۱۰/۲۶)	۲۲(۱۸/۸)	۸۳(۷۰/۹۴)	سنین < ۲۰ سال (۱۱۷ نفر)
-	رشته دانشجویان			
	۱۱(۴/۷۲)	۷۴(۳۱/۷۶)	۱۴۸(۶۳/۵۲)	پزشکی (۲۳۳ نفر)
	۱۰(۷/۲۵)	۳۰(۲۱/۷۴)	۹۸(۷۱/۰۱)	پرستاری (۱۳۸ نفر)
	۶(۷/۱۴)	۱۸(۲۱/۴۳)	۶۰(۷۱/۴۳)	علوم آزمایشگاهی (۸۴ نفر)
	۲(۳/۷۷)	۱۶(۳۰/۲)	۳۵(۶۶/۰۳)	هوشبری (۵۳ نفر)
	۴(۷/۸۵)	۱۴(۲۷/۴۵)	۳۳(۶۴/۷)	دندانپزشکی (۵۱ نفر)
	۳(۶/۱۲)	۱۱ (۲۲/۴۵)	۳۵(۷۱/۴۳)	اتاق عمل (۴۹ نفر)
	۱(۲/۳)	۱۸(۴۰/۹)	۲۵ (۵۶/۸)	فوریت های پزشکی (۴۴ نفر)
	۰ (۰)	۱۱(۳۱/۴)	۲۴(۶۸/۶)	فیزیوتراپی (۳۵ نفر)
	۳(۹/۳۷)	۱۰ (۳۱/۲۵)	۱۹(۵۹/۳)	رادیولوژی (۳۲ نفر)
	۰ (۰)	۶(۲۷/۳)	۱۶(۷۲/۷)	مامایی (۲۲ نفر)
	۱(۴/۵۵)	۷(۳۱/۸۱)	۱۴(۶۳/۶۳)	نفر) کار درمانی (۲۲
	۱(۱/۶۱)	۲۳(۳۷)	۳۸(۶۱/۳)	سایر رشته ها (۶۲)
	P=۰/۵۸	۲(۴/۱۷)	۱۶(۳۳/۳۳)	۳۰(۶۲/۵)

بحث

واکسیناسیون همگانی برای اطفال را در سال ۱۹۸۶ آغاز کرد، اما اثر بخشی بلند مدت برنامه واکسیناسیون در کاهش سرطان سلول‌های کبدی را در این منطقه وجود دارد (۱۴). در ایران برنامه واکسیناسیون همگانی نوزادان از سال ۱۳۷۲ شروع شد (۱۵). برنامه روتین واکسیناسیون نوزادان و اطفال به طور معنی‌داری اپیدمیولوژی هپاتیت B را تغییر داده است و سرطان سلول‌های کبدی را در سراسر جهان کاهش داده است؛ اما یکسری از مطالعات نشان داده‌اند که با گذر زمان و در بزرگسالی سطح ایمنی ایجاد شده توسط واکسن، کاهش می‌یابد (۱۲، ۱۶).

در مقاله منتشر شده توسط Amini و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان داده شد که تولید آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی

در این مطالعه به بررسی تیتراز آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B در دانشجویان ورودی ۱۳۹۸ دانشگاه علوم پزشکی شیراز با استفاده از روش الایزا پرداخته شد. نتایج مطالعه نشان داد ۵۲۹ نفر (۶۴) دارای تیتراز آنتی‌بادی کم‌تر از ۱۰ mIU/mL بودند که فاقد مصونیت یا مصونیت ضعیف شناخته شدند. همچنین در مطالعه حاضر، بین سن و تیتراز آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. اما بین جنس و تیتراز آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری یافت نشد. در کشورهای دیگر نیز مطالعاتی از این دست انجام شده است.

مطالعات در کشور تایوان نشان دادند که هرچند این کشور یک منطقه اندمیک برای عفونت مزمن هپاتیت B و سرطان سلول‌های کبدی محسوب می‌شود و اولین جایی بود که برنامه

بهتر است. البته با توجه به کاهش تیترانتی بادی با گذر زمان نیاز تزریق دوز یادآور در افرادی که احتمال مواجهه شغلی با این ویروس دارند، ضروری می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین سن و تیترانتی بادی ارتباط معنی‌داری وجود دارد و با افزایش سن، تیترانتی بادی کاهش می‌یابد. در مطالعه Namdari و همکاران که به بررسی تیترانتی بادی در دانشجویان بخش علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز پرداخته بودند نشان داده شد $36/2$ از دانشجویان مورد مطالعه، تیترانتی بادی کمتر از 10 mIU/mL داشتند و ارتباط معنی‌داری بین تعداد زنان دارای تیترا بادی 10 mIU/mL در مقایسه با مردان وجود داشت (۲۱). بر اساس مطالعه Arefkhan و همکاران که تیترانتی بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B را در کودکان ۱۲-۱ سال در سه روستای استان فارس بررسی کرده بودند، تیترانتی بادی در گروه‌های سنی ۵-، ۱۰-۶ و بیشتر از ۱۰ سال را به ترتیب $88/7$ ، $84/3$ و $78/1$ گزارش کردند. در این مطالعه بین افزایش سن و کاهش تیترانتی بادی ارتباط معنی‌داری وجود داشت. اما ارتباط معنی‌داری بین جنس و آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B وجود نداشت (۲۲). در یک مطالعه متاآنالیز که توسط Rezaee و همکاران انجام شده بود نشان داده شد با افزایش سن، تعداد پاسخ دهندگان به واکسن به طور قابل توجهی کاهش یافت ($P=0/01$) اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر جنسیت، انواع واکسن، قومیت و محل زندگی وجود نداشت. علاوه بر آن، در این مطالعه متاآنالیز نشان داده شد که بر اساس تحقیقات انجام شده در ایران و سایر کشورها بین میزان عدم پاسخ به واکسن هپاتیت B تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (۱۲).

از طرف دیگر یکسری مطالعات نشان داده‌اند که حدود ۵ درصد از افراد با سیستم ایمنی سالم بعد از دریافت منظم دوره‌های واکسیناسیون و حتی پس از دریافت دوزهای یادآور پاسخی به واکسن نمی‌دهند (۱۱). چندین عامل در ارتباط با عدم پاسخ‌دهی به واکسن و کاهش تیترانتی بادی در مطالعات مختلف ذکر شده‌اند. از جمله عواملی که باعث کاهش پاسخ‌دهی به واکسن می‌شود شامل جنسیت مرد، داشتن بیماری‌های مزمن کلیوی/کبدی و یا دیابت، ژنتیک فرد و مصرف سیگار می‌باشد (۲۳، ۲۴). از دیگر عوامل می‌توان عدم رعایت اصول صحیح نگهداری واکسن مثل یخ زدن، عدم رعایت فواصل واکسیناسیون و تزریق نامناسب را نام برد (۱۱، ۲۴). علاوه عامل دیگری که

ویروس هپاتیت B پس از دوز دوم در کودکان $97/9\%$ و در بزرگسالان 87% بود. اما پس از تزریق دوز سوم واکسن، این پاسخ به ترتیب در کودکان و بزرگسالان به 100% و $93/7\%$ افزایش یافت. همچنین گزارش کردند که تیترانتی بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B پس از دو سال در هر دو گروه با کاهش همراه بوده است (۱۷). در مطالعه‌ای که توسط Zad Fattah و همکاران بر روی دانشجویان واکسینه شده دانشکده دندان پزشکی اردبیل انجام شده بود، نشان داده شد که $86/6\%$ درصد از دانشجویان دارای مصونیت بودند و همانند نتایج مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین متغیر جنس و تیترانتی بادی پیدا نکردند. در مطالعه آنها تفاوت معنی‌داری در تیترانتی بادی هپاتیت B دانشجویان پیش بالینی و بالینی گزارش شد (۱۸). در مطالعه حاضر دانشجویان مورد مطالعه تنها شامل دانشجویان غیر بالینی و پیش بالینی بودند. Tashakkori و همکاران که به بررسی مارکرهای سرولوژیک هپاتیت B در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی بابل پرداخته بودند، گزارش کردند حدود 15% درصد از دانشجویان نسبت به هپاتیت B حساس بوده و توصیه کردند که دانشجویان قبل از ورود به آموزش‌های بالینی برای اطمینان از ایمنی کافی مورد بررسی قرار بگیرند (۱۹).

در مطالعه Lee و همکاران تیترانتی بادی در سنین ۷ ماه تا ۱۷ سال بررسی شده و نشان داده شد که تیترانتی بادی در سنین $12/9$ و $13/4$ سال به ترتیب 10 mIU/mL و به صفر رسید. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که 96% درصد کودکان بعد از دریافت واکسن یادآور تیتراشان بالا رفت و تنها 4% درصد از کودکان، آنتی‌بادی منفی باقی ماندند (۲۰). Norouzirad و همکاران در مطالعه‌ای که به بررسی تیترانتی بادی در سنین ۱ تا ۱۸ سال در شهر اهواز پرداخته بودند، میزان تیترانتی بادی 10 mIU/mL یا بیشتر در بین کودکان ۱ سال و نوجوانان ۱۸ به ترتیب 90% و $48/9\%$ گزارش کردند و ارتباط معنی‌داری بین کاهش تیترانتی بادی با افزایش سن را نشان دادند (۱۳). مطالعه حاضر به همراه سایر مطالعات نشان می‌دهند که مقدار آنتی‌بادی تولید شده در یکسری از افراد با گذر زمان کاهش می‌یابد و ممکن است این افراد نیازمند دریافت واکسن یادآور برای حفظ ایمنی باشند.

همچنین نظر می‌رسد اگرچه میزان پاسخ‌دهی به واکسن در کشورهای مختلف متفاوت می‌باشد اما در هر صورت، میزان پاسخ‌دهی به واکسن در سنین کودکی بیشتر از دوران بزرگسالی می‌باشد. بنابراین اگر واکسیناسیون در سنین کودکی انجام شود

برای محافظت در برابر عفونت با ویروس هپاتیت B برخوردار نیستند. همچنین با افزایش سن تیتراژ آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B کاهش می‌یابد. بنابراین لازم است دانشجویان رشته‌هایی که خطر مواجهه بالایی با این ویروس دارند، تیتراژ آنتی‌بادی آنها بررسی شود و در صورتی که تیتراژ آنتی‌بادی آنها پایین بود واکسن یادآور برای آنها تجویز شود.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله دکتری حرفه ای خانم فاطمه هاشم زاده، دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به شماره طرح تحقیقاتی 98-01-01-21063 است. طرح اجرایی این مطالعه با کد اخلاق IR-SUMS.MED.REC.1399.47 مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز قرار گرفت. از کارشناسان گروه باکتری شناسی و ویروس شناسی، دانشجویان و تمام کسانی که ما را در این تحقیق یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

تعارض در منافع

در انجام مطالعه حاضر، نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی نداشته‌اند.

منابع مالی

این مقاله پژوهشی، مستقل است و بدون حمایت مالی سازمانی انجام شده است.

Referance

1. Aspinall E, Hawkins G, Fraser A, Hutchinson S, Goldberg D. Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review. *Occupational medicine*. 2011;61(8):531-40. [DOI:10.1093/occmed/kqr136] [PMID]
2. Salisbury D, Ramsay M, Noakes K. Immunisation against infectious diseases: The Stationery Office; 2006.
3. Kao J-H. Diagnosis of hepatitis B virus infection through serological and virological markers. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2008;2(4):553-62. [DOI:10.1586/17474124.2.4.553] [PMID]
4. Raimondo G, Pollicino T, Squadrito G. Clinical virology of hepatitis B virus infection. *Journal of hepatology*. 2003;39:26-30. [DOI:10.1016/S0168-8278(03)00135-1]
5. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *Journal of hepatology*. 2003;39:64-9. [DOI:10.1016/S0168-8278(03)00141-7]

در اثر بخشی واکسن و تولید آنتی‌بادی‌های خنثی کننده مهم می‌باشند ماهیت خود واکسن می‌باشد و یکسری استراتژی‌های مختلفی مطالعه شده یا در حال مطالعه است که اثر بخشی واکسن افزایش پیدا کند. در واکسن نسل دوم که در مخمر به صورت نوترکیب تولید شده تاخوردگی بخشی از آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B به خوبی انجام نشده و فقدان Pre S1 که نقش مهمی در اتصال ویروس و ایجاد آنتی‌بادی‌های خنثی کننده دارد، گزارش شده است (۲۵). نسل سوم واکسن‌ها که در سلول‌های پستانداران تولید می‌شود تاخوردگی آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B به خوبی انجام شده و دارای اپی‌توپ‌های خنثی کننده Pre S1 می‌باشند. این نوع واکسن تولید آنتی‌بادی خنثی کننده را در افرادی که به درمان ضد ویروسی پاسخ نمی‌دهند (Nonresponder) افزایش می‌دهد (۲۵). همچنین گزارش شده است که با استفاده از ادجوانت مناسب می‌توان اثر واکسیناسیون هپاتیت B و پاسخ آن را در این بیماران بهبود بخشید (۲۶). Fabrizio و همکاران نشان دادند که استفاده از دوزهای بالاتر تیموپنتین به عنوان ادجوانت می‌تواند منجر به افزایش میزان پاسخ به واکسیناسیون هپاتیت B شود (۲۷).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که بیش از نیمی از دانشجویان رشته‌های مختلف علوم پزشکی از ایمنی مناسبی

6. Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *Journal of hepatology*. 2003;39:50-8. [DOI:10.1016/S0168-8278(03)00139-9]
7. Hajarizadeh B, Mesgarpour B, Nasiri MJ, Alavian SM, Merat S, Poustchi H, et al. Estimating the prevalence of hepatitis B virus infection and exposure among general population in Iran. *Hepatitis Monthly*. 2017;17(8). [DOI:10.5812/hepatmon.11715]
8. Poustchi H, MOHAMMADNEZHAD M, Malekzadeh R. Hepatitis B virus infection in Iran. 2007.
9. Alavian SM. Hepatitis B virus infection in Iran; Changing the epidemiology. 2010. [DOI:10.5005/jp/books/11250_10]

10. Poorolajal J, Majdzadeh R. Prevalence of chronic hepatitis B infection in Iran: a review article. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2009;14(4):249.
11. Hajikazemi E. Hepatitis B vaccination. *Iran Journal of Nursing*. 2001;13(25):58-63.
12. Rezaee R, Aghcheli B, Poortahmasebi V, Qorbani M, Alavian SM, Jazayeri SM. Prevalence of national responsiveness to HBV vaccine after 22 years of Iranian expanded program on immunization (EPI): a systematic review and meta-analysis study. *Hepatitis monthly*. 2015;15(5). [DOI:10.5812/hepatmon.15(4)2015.23618]
13. Norouzirad R, Shakurnia AH, Assarehzadegan M-A, Serajian A, Khabazkhoob M. Serum levels of anti-hepatitis B surface antibody among vaccinated population aged 1 to 18 years in ahvaz city southwest of iran. *Hepatitis monthly*. 2014;14(1). [DOI:10.5812/hepatmon.13625] [PMID] [PMCID]
14. Chang M-H, You S-L, Chen C-J, Liu C-J, Lai M-W, Wu T-C, et al. Long-term effects of hepatitis B immunization of infants in preventing liver cancer. *Gastroenterology*. 2016;151(3):472-80. e1. [DOI:10.1053/j.gastro.2016.05.048] [PMID]
15. Nilforushan M. EXPANDED PROGRAMME ON IMMUNIZATION AND HEPATITIS B VACCINE. *Razi Journal of Medical Sciences*. 1994;1:44-9.
16. Bonanni P, Pesavento G, Bechini A, Tiscione E, Mannelli F, Benucci C, et al. Impact of universal vaccination programmes on the epidemiology of hepatitis B: 10 years of experience in Italy. *Vaccine*. 2003;21(7-8):685-91. [DOI:10.1016/S0264-410X(02)00580-7]
17. Amin S, Andalibi S, Mahmoudi M. Anti-HBs response and its protective effect in children and adults receiving hepatitis B recombinant vaccine in Tehran. 2002.
18. Zad Fattah F, Blourian M, Sadegh A. The evaluation of Hepatitis B Antibody titer among vaccinated students in Ardebil College of Dentistry. *Iranian Journal of Medical Microbiology*; 2016;10(3): 68-72.
19. Tashakkori F, Yahyapour Y, Abdollahpour SM, Dargahi S, Bagheri M, Haji-Ahmadi M. Serological markers of hepatitis B in Students at Babol University of Medical Sciences. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 2016;9(4):79-86.
20. Lee KH, Shim KS, Lim IS, Chae SA, Yun SW, Lee NM, et al. Changes in hepatitis B virus antibody titers over time among children: a single center study from 2012 to 2015 in an urban of South Korea. *BMC pediatrics*. 2017;17(1):164. [DOI:10.1186/s12887-017-0924-7] [PMID] [PMCID]
21. Namdari S, Arabsolghar R, Sharifzadeh S, Farhadi A, Toopchi S, Seyyedi N, et al. Anti-HBs Antibody Levels and Anti-HBc Detection Among HBV-Vaccinated Freshmen Enrolled in the Department of Laboratory Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Iran. *Shiraz E-Medical Journal*. 2018;19(7). [DOI:10.5812/semj.64831]
22. Arefkhah N, Vafazadeh S, Shahriarirad S, Ghorbani F, Zoghi S, Emami M, et al. Serum levels of anti-hepatitis B surface antibodies among vaccinated children aged 1 to 12 years in a rural community in Fars Province, southern Iran. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. 2019;1-8. [DOI:10.1080/15321819.2019.1675696] [PMID]
23. Walayat S, Ahmed Z, Martin D, Puli S, Cashman M, Dhillon S. Recent advances in vaccination of non-responders to standard dose hepatitis B virus vaccine. *World journal of hepatology*. 2015;7(24):2503. [DOI:10.4254/wjh.v7.i24.2503] [PMID] [PMCID]
24. Nejad HN, Ghorbani G, Razaghi R, Akbari H. Comparison of Two Recombinant Hepatitis B Vaccines. *Hepatitis Monthly*. 2009;9(3).
25. Roberts S. DNA tumour viruses: virology, pathogenesis and vaccines: Caister Academic Press; 2018.
26. Cooper C, Mackie D. Hepatitis B surface antigen-1018 ISS adjuvant-containing vaccine: a review of HEPLISAV™ safety and efficacy. *Expert review of vaccines*. 2011;10(4):417-27. [DOI:10.1586/erv.10.162] [PMID]
27. Fabrizi F, Dixit V, Martin P. Meta-analysis: the adjuvant role of thymopentin on immunological response to hepatitis B virus vaccine in end-stage renal disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(11):1559-66. [DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.02923.x] [PMID]