

Research Paper

Evaluation of Protective Antibody Titer Against HBs Antigen in Students of Gonabad University of Medical Sciences in 2018



Jafar Hajavi¹ , Alireza Mohammadzadeh¹ , Mojtaba Kianmehr² , Abbasali Abbasnezhad³ , Mohadeseh Nasiri¹ , Mahnaz Alie¹, Zohreh Pirzadeh Moghaddam¹, Zahra Elahi¹, Zahra Jamali¹, Seyyed Behnam Mazloum Shahri¹ , Seyed Hossein Abtahi Eivary¹

1. Department of Medical Sciences of Laboratory, Infectious Diseases Research Center, School of Para-Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

2. Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

3. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

4. Office of Statistics and Information Technology, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.



Citation Hajavi J, Mohammadzadeh A, Kianmehr M, Abbasnezhad A, Nasiri M, Alie M, et al. [Evaluation of Protective Antibody Titer Against HBs Antigen in Students of Gonabad University of Medical Sciences in 2018 (Persian)]. Quarterly of "The Horizon of Medical Sciences". 2021; 27(4):518-533. <https://doi.org/10.32598/hms.27.4.571.3>

doi <https://doi.org/10.32598/hms.27.4.571.3>



Received: 29 Jan 2021

Accepted: 02 Jun 2021

Available Online: 01 Oct 2021

Key words:

Anti-HBs, Hepatitis B, Medical students, Antibody titer

ABSTRACT

Aims Hepatitis B infection is one of the common diseases and the most prevalent communicable virus transferred by blood to the healthcare personnel. Active immunity, through vaccination, is the most effective way to prevent hepatitis B infection. The current study aimed to determine the protective antibody titer against HBs antigen in Gonabad University of Medical Sciences students, Gonabad City, Iran, 2018.

Methods & Materials The present cross-sectional study was conducted on 416 students of Gonabad University of Medical Sciences. The HBsAb level was determined in blood samples by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) kit made in Iran. Data were analyzed using descriptive statistics like frequency distribution tables and inferential statistics as independent 2-sample t-test and Chi-square test to determine the relationship between variables. The significance level was considered $P < 0.05$.

Findings HBsAb level of 217 cases (51.8%) was below 10 IU/mL, 96 (61.3%) had an HBsAb level between 10 and 100 IU/mL, and in 106 (36.5%) cases, HBsAb level was above 100 IU/mL. There was no statistically significant difference between the means of HBsAb in terms of gender, age, and body mass index ($P < 0.05$).

Conclusion In general, more than 50% of the study participants had mild immunity against hepatitis B viruses. Therefore, in these people, it is recommended to check the antibody titer periodically to ensure immunity against hepatitis B.

English Version

1. Introduction

I

nfectious diseases constitute a significant health problem in developing and third world countries, and much of the cost of

health care and clinical research is spent on diagnosing and treating these diseases [1].

Viral hepatitis is highly prevalent due to inflammation of the liver and various viruses, drugs, alcohol and adipose tissue replacement, and other factors [2]. Hepatitis B infection alone is the most important cause of liver disease and the leading cause of hepatitis mortality in Iran [3].

* Corresponding Author:

Seyed Hossein Abtahi Eivary, PhD.

Address: Department of Immunology, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

Tel: +98 (915) 5331265

E-mail: hosein.abtahi@gmail.com

The importance of hepatitis B results from its high prevalence and hepatic and extrahepatic complications [4].

The prevalence of the hepatitis B virus is more than 2 billion people in the world, of which 400 million are chronic carriers of the virus, and every year about 53000 new cases are reported [1]. Approximately 45% of the world's population lives in hyperendemic regions (prevalence greater than or equal to 8%), 43% in the mesoendemic areas (prevalence between 2% and 7%), and 12% in hypoendemic regions (prevalence less than 2%) [5].

Factors such as the prevalence of infection, age, sex, weight, genetic structure, individual immune status, underlying diseases, smoking, obesity, differences between vaccines, location and method of vaccine injection, the time elapsed since last vaccine dose, and amount of contact with a positive S antigen is effective in hepatitis [5].

Hepatitis B virus belongs to the hepadnavirus family [6]. The virus has three major types of antigens: s, e, and c. The presence of HBs antigen is the first sign of infection. This antigen can be detected in 90% to 95% of acute cases, and the antibody produced against it has a protective role [6].

HBsAg is the most common indicator used to diagnose hepatitis B. This antigen is present in acute and chronic infections; continued presence and positive HBsAg for at least 6 months indicates the active state of the infection [7].

The ways of transmission of hepatitis B disease are very diverse, and the commonest way is blood transfusion (blood and blood products) [8]. The effective immune response to the hepatitis B virus depends on the response of various components of the cellular immune system, including natural killer (NK) cells, CD4 helper T cells, CD8+ killer T cells, and regulatory T cells. Studies have shown that CD4 and CTL memory cells are active in the presence of low levels of hepatitis B virus DNA for up to 23 years after primary infection [9, 10].

Prevention is vital because there is no complete and proper cure for HBV infection [11]. HBV vaccination using a recombinant vaccine with HBs antigen particles is the most effective and safe method of prevention. The vaccination strategy against hepatitis B is based on geographical differences and the epidemiology of hepatitis B. Three doses of the hepatitis B vaccine, which consists only of hepatitis B surface antigen, can produce protective antibodies in 85% of healthy individuals [12].

Vaccination of hepatitis B worldwide for infants as well as people with high-risk conditions, especially health workers in Iran, began in 1993, and since 2006, vaccination of adolescents under 18 years (born in 1989) was added to the program. Vaccination against hepatitis surface antigen can induce antibody-protective levels in most vaccinated individuals. Meanwhile, despite the very high efficacy of the vaccine, about 5% to 10% of people cannot produce antibodies at acceptable levels against hepatitis B surface antigen for various reasons, including genetic factors, immunosuppression, and some specific diseases [13].

Over time, in some vaccinated individuals, the antibody titer decreases [14-16]. Studies in Iran have shown different results in terms of antibody titer. The study performed among clinical medical students of Islamic Azad University of Mashhad showed that the mean antibody titer was 186.5 with a standard deviation of 114.9 units and 10 patients (6.5%) [17] had no antibody response. Also, in another study, the hepatitis B vaccine was evaluated for immunogenicity in the medical staff of Shahid Madani Hospital in Tabriz. Of the subjects, 32 had no protective titer, 38 had partial protective titer, and 76 had full protective titer [18].

One of the high-risk groups is students who study in health and medical centers who are exposed to this disease due to a lack of sufficient skills in performing treatment processes. On the other hand, reducing the titer of anti-HBs by reducing immunity is associated with hepatitis B, and in practice, vaccination programs will not be effective [19, 20]. Therefore, measuring the titer of immunogenic antibodies in high-risk groups of the community, such as medical staff and students to estimate their immunogenicity and immunity in high-risk groups is of particular importance. Therefore, this study was performed to evaluate the hepatitis B antibody titer in students of Gonabad University of Medical Sciences in 2018.

2. Materials and Methods

The current study is a descriptive cross-sectional study in which the study population was students of Gonabad University of Medical Sciences who have entered their clinical internship. An available sampling method was used for this study. The purpose of this study was explained to all students participating in the study. Data collection tools were questionnaires and checklists. All students completed the questionnaires.

The questionnaire included questions related to demographic characteristics and dates of vaccination of stu-

Table 1. Number of participants in the study by gender and mean titer

Gender	Frequency	Relative Frequency	Mean Titer	Titer Standard Deviation
Female	256	61.5	97.027± 70.42	
Male	160	38.5	77.70± 49.53	
Total	416	100.0		

Quarterly of
The Horizon of Medical Sciences

dents, and a checklist containing weight and test results for hepatitis B antibody titer. The questionnaire also includes information, such as educational level, Body Mass Index (BMI), smoking, history of hepatitis in family members, history of corticosteroids, history of radiotherapy, chemotherapy, leukemia, lymphoma, blood transfusion, history of needle contact, history of suspected, unprotected sexual contact, and had a history of kidney and liver failure. The formal validity and content validity of data collection tools were determined by five faculty members. Information about all students was obtained from the administrators of the relevant group. First, for serum analysis, 5 mL of blood samples were taken from each person and then the samples were placed in a centrifuge and their serum was separated. The isolated sera were all frozen at -18°C . To determine the degree of immunity to hepatitis B infection, anti-HBs titration was measured by leading medical laboratory kits in the immunology laboratory of the paramedical school. The amount of hepatitis B antibody titer was quantitatively determined by the ELISA method. If the antibody titer was less than 10 IU/mL, the immunity was weak. If the antibody titer was between 10-100 IU/mL, the immunity was moderate, and when the antibody titer was more than 100 IU/mL, the safety was considered desirable. After data collection, the data were entered SPSS software version 18. Data were analyzed using descriptive statistical methods in the form of frequency distribution tables and analyzed by the Kruskal-Wallis, 2-sample independent t-test, and Chi-square test to determine the relationship between variables.

Table 2. Frequency of antibody titer based on sex and titer status

Gender	No. (%)				P
	Moderate	Favorable	Total	Total	
Female	118 (46.1)	64(25.0)	74(28.9)	256(100)	0.02
Male	96 (60.0)	32(20.0)	32(20.0)	160(100.0)	

Quarterly of
The Horizon of Medical Sciences

3. Results

According to the study population, students from different disciplines were included in the study, which is listed separately in the (Table 1). Also, individuals were divided into two groups based on vaccine injection: vaccinated and unvaccinated.

Participants in the study were divided into three groups based on hepatitis B antigen-antibody titer: weak (less than 10 IU/mL), moderate (between 10 to 100 IU/mL), and favorable (more than 100 IU/mL). Then, the titer obtained from the antibody assay is calculated based on gender, age, and status of the titer (weak, moderate, and favorable) and is given separately in the Table.

Out of the total students participating in the study, 106 had a favorable status in terms of antibodies against hepatitis B antigen, and also that the optimal status of antibody titer was higher in women than men (Table 2). The classification of different groups based on age has been done in four age groups, and the most desirable results of antibody titer have been observed in the age group of 18-21 years, and the important point is that the same group in terms of the weakest titer has the most among other age groups and is statistically significant (Table 3).

Participants were also divided into 3 groups based on body mass index, and their titers were categorized as desirable, moderate, and weak. The results of which are given in Table 4 (P=0.723). Also, the results of analysis based

on the titer and body mass index showed the best favorable titer in people with body mass index exists in the category of 20-26 years. As shown in Table 5, Levene's test was used to check the equality of the variance of the two groups. The value of P is less than 0.001; therefore, the equality of variances is rejected, but in the mean equality of the two groups, the value of P=0.016 is less than 0.05.

4. Discussion

Hepatitis B virus is one of the most common and important causes of acute and chronic hepatitis, liver cirrhosis, and cancer in the world [20]. One of the main ways to prevent hepatitis B infection is to be vaccinated and develop proper immunity against it. A high level of safety of personnel working in hospitals and health centers can reduce the incidence of infections among these people [21]. Medical students who come to hospitals as interns are exposed to all kinds of patients' secretions; they are exposed to this disease due to not having enough skills in performing treatment processes, so immunization and immunosuppression after vaccination in this group are important.

The current study was conducted among 416 students studying at Gonabad University of Medical Sciences in 2018. The current study showed that 106 participants in the study have a favorable status in terms of antibody titer against hepatitis B. In the study conducted by Suleiman and associates on 139 personnel working in Farshchian and Army medical centers in Hamedan, 5.1% of the staff had antibody levels below 10 IU/mL but in %51.8 (217 people), the antibody level was below 10 [22]. These differences may be due to differences in the history of vaccination between the two groups. In our study, the interval between vaccination time and antibody titer is higher than the same time in the study of Suleiman et al. Also, in our study, 25.3% (96 people) had antibody levels above 100 IU/mL which was higher than the study of Suleiman and associates with 3.1%. Regarding the difference between

those with a titer above 100, it can be said that due to the younger students, they had higher immunogenicity.

In our study, 51.8% of the participants in the study were without the necessary immunity. The study of Suleiman and associates also showed a decrease in the level of safety in one-third of the subjects. A study by Roostami et al. in Tabriz in 100 at-risk hospital staff showed that 11% of antibody titers were less than 10 (unsafe) 14% of antibody titers were between 10 and 100 (relative safety) and 75% had antibody titers greater than 100 (safe). They were 3 times safer than our study, but 51.8% were unsafe, which is about five times more than the study of Jouneghani et al. [23].

Consistent with the study of Darvish Moghadam et al. and the study of Amini et al., the current study showed that the level of antibodies decreases over time after vaccination [24, 25]. The level of immunity of Iranian health center staff in various studies has been reported from 50% to 90%. In the study of Sarkari et al. in Yasuj hospitals, out of 212 hospital staff who were randomly selected, more than 85% had the necessary immunity [21]. In contrast, in our study, immunity was 25.3% and in the study of Momen Heravi and associates which was performed in Shahid Beheshti Hospital in Kashan, 79.8% of people had an acceptable level of safety [26].

In the study of Khodavisi et al., the immune status of hepatitis in the study population indicates that 66% had good immunity, 28% had poor immunity and 6% of students lacked immunity [27]. Contrary to these results, in our study, the immunity status was poor in 51.8%, favorable in 25.3%, and moderate in 22.9%. In total, 48.8% of the subjects had good immunity to hepatitis B in the study. But in the study of Khodavisi et al., Bayas et al. and Janbakhsh, the immunity status was 94%, 97%, and 96.6%, respectively, which were higher and safer than our study [28, 29]. It may depend on the type of vaccine used, for which information is not available

Table 3. Antibody titer based on age and titer

Age	No. (%)	P
21-18 years	263(62.9)	
24-22 years	138(33.0)	
27-25 years	11(2.6)	< 0.001
<27 year	6(1.4)	
Total	416(100.0)	

Table 4. Relationship between titer category and body mass index

Variables	Titer Category			Total	P
	Weak	Moderate	Favorable		
Classification based on body mass index, kg/m ²	>20	59	22	32	0.723
	26-20	120	56	55	
	30-26	23	12	16	
	< 30	9	4	2	
Total	211	94	105	410	

Quarterly of
The Horizon of Medical Sciences

Our study did not show a significant relationship between gender and immune status against hepatitis, but this relationship was observed between the age of participants in the study and antibody titer so that the most favorable group in terms of antibody titer in the age group of 18-21 was observed (48 people). On the other hand, in this age group, 60 people had a weak immune status which is statistically significant. Consistent with our study, Zamani et al. also showed a significant relationship between age and duration of vaccine with antibody titer [16]. There is conflicting information about the effect of gender on immunosuppression. Consistent with our study, the study of Khodavisi et al. as well as Zamani et al. both in the field of the relationship between gender and the immune response, showed that there is no significant relationship between gender and the immune response [16, 27]. Contrary to our study, Ferraz et al. reported a higher titer of anti-hepatitis antibody in women in their study [30], but Mansouri's study showed that men responded better to the vaccine [31, 32].

Roostami's study also showed that antibody titer had a significant relationship with gender and smoking, which was contrary to the results of our study. In addition, the study of Baba Mahmoudi et al. did not show a relation-

ship between age and immune response, although in our study, there were the most immune people in the age group of 21-18 years, this relationship was not significant [33].

The study of Haji Bagheri et al. similar to our research, did not find a relationship between age and weight with serum levels of antibodies against HBs [34]. Similar to our study, Pera et al. did not find a significant relationship between body mass index and antibody titer [35]. But unlike our study, Heidari et al. showed a significant relationship [36].

In the study of Nooshirvanpour et al., a significant relationship was observed between gender and antibody titer and this titer was higher in women, but in our study, no significant relationship was observed between gender and antibody titer [37]. Studies of Izadpanah et al. and Dervishes et al. did not show a relationship between gender and antibody titer [38]. It is possible that the study method, antibody measurement method, sensitivity, and specificity of the kits used can be among the factors for observing different responses and thus comparing them.

5. Conclusion

Prevention is an important issue in public health, and due to the high risk of students, to ensure the effective

Table 5. The relationship between titer level and high and low antibody titers in the study

Titer	Levene's Test for Equality of Variances		t	df	Sig/ (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.					Lower	Upper
Equal variances assumed	16.392	0.000	2.300	414	0.022	20.88	3.033	38.729
Equal variances not assumed			2.419	389.345	0.016	20.88	3.91	37.852

Quarterly of
The Horizon of Medical Sciences

level of antibodies after childhood vaccination, it is necessary to check the antibody titer against HBsAg before entering different wards of the hospital.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethics Committee in Biomedical Research of Gonabad University of Medical Sciences (Cde: IR.GMU.REC.1397.106). Ethical considerations for conducting this research have been observed throughout the research process.

Funding

This study was conducted with the financial support of the Vice-Chancellor for Research and Technology of Gonabad University of Medical Sciences (Code: 10-1641-A).

Authors' contributions

The main idea, study design, data collection, and specialized experiments: Seyed Hossein Abtahi and Jafar Hajavi; Data collection and study design: Alireza Mohammadzadeh, Mojbat Kian Mehr, and Abbas Ali Abbasneja; A critical review of the manuscript and final review: Jafar Hajavi, Seyed Hossein Abtahi, Alireza Mohammadzadeh, Mojbat Kian Mehr and Abbas Ali Abbasnejad; Data analysis: Seyed Behnam Mazlum Shahri; Data collection: Mohadeseh Nasiri, Mahnaz Aali, Zohreh Pirzadeh Moghadam, Zohreh Elahi and Zahra Jamali.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to express their appreciation and gratitude to students and other contributors who cooperate in carrying out this project.

This Page Intentionally Left Blank

مقاله پژوهشی:

ارزیابی تیتراژ آنتی بادی در مقابل آنتی ژن سطحی هیپاتیت B در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گناباد

جعفر حاجوی^۱، علیرضا محمدزاده^۱، مجتبی کیان مهر^۲، عباسعلی عباس نژاد^۳، محدثه نصیری^۱، مهناز عالی^۱، زهره پیرزاده مقدم^۱، زهرا الهی^۱، زهرا جمالی^۱، سیدپنهان مظلوم شهری^۲، *سیدحسین ابطی ایوری^۱

۱. گروه آموزشی علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۴. اداره آمار و فناوری اطلاعات، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۰ بهمن ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۱۲ خرداد ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۴۰۰

اهداف: عفونت هیپاتیت B یکی از بیماری های شایع در سراسر دنیا و شایع ترین ویروسی است که به وسیله خون به کارکنان درمانی و بهداشتی منتقل می شود. ایمنی فعال، به واسطه واکسیناسیون، مهم ترین شکل جلوگیری از ابتلا به بیماری هیپاتیت B است. مطالعه حاضر با هدف تعیین آنتی بادی محافظت کننده در مقابل آنتی ژن سطحی هیپاتیت B در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گناباد در ایران در سال ۱۳۹۷ انجام شد.

مواد و روش ها: مطالعه توصیفی مقطعی حاضر روی ۴۱۶ دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی گناباد انجام شد. سطح آنتی بادی HBS در نمونه خون توسط کیت الایزا، ساخت ایران اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از روش های آماری توصیفی به صورت جداول توزیع فراوانی تنظیم شدند و به وسیله آزمون های آماری تی دونمونه ای مستقل و مجذور کای به منظور تعیین ارتباط متغیرها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: سطح آنتی بادی HBS در ۲۱۴ مورد (۵۱/۴۴ درصد) کمتر از ۱۰ mIU/ml، در ۹۶ نفر (۲۳/۰۷ درصد) بین ۱۰-۱۰۰ mIU/ml و در ۱۰۶ نفر (۲۵/۴ درصد) بالاتر از ۱۰۰ mIU/ml بود. نتایج بررسی افراد شرکت کننده در مطالعه از نظر جنسیت و سن ارتباط آماری معنی دار نشان داد ($P < 0.05$) اما در مورد BMI این ارتباط معنی دار نبود.

نتیجه گیری: به طور کلی می توان نتیجه گرفت که بیش از ۵۰ درصد افراد شرکت کننده در این مطالعه از ایمنی خفیف برخوردار بودند. بنابراین توصیه می شود در این افراد جهت اطمینان از ایمنی در مقابل هیپاتیت B تیتراژ آنتی بادی به صورت دوره ای کنترل شود.

کلیدواژه ها:

Anti-HBS، هیپاتیت B، دانشجویان علوم پزشکی، تیتراژ آنتی بادی

مقدمه

بیماری های عفونی در کشورهای جهان سوم و در حال توسعه، از معضلات عمده بهداشتی و درمانی محسوب می شوند و بخش عمده ای از هزینه های بهداشتی و پژوهش های بالینی، صرف تشخیص و درمان این بیماری ها می شود [۱].

هیپاتیت های ویروسی شیوع بالایی دارند که به علت التهاب کبد و در اثر انواع ویروس ها، داروها، الکل و جایگزینی بافت چربی و برخی دیگر از عوامل ایجاد می شوند [۲]. عفونت با ویروس

هیپاتیت B^۱ به تنهایی مهم ترین علت بیماری کبدی و اصلی ترین علت مرگ و میر ناشی از هیپاتیت در ایران است [۳]. اهمیت هیپاتیت B، شیوع زیاد این بیماری و همچنین عوارض مهم کبدی و خارج کبدی است [۴].

میزان ابتلا به ویروس هیپاتیت B در دنیا، بیش از ۲ میلیارد نفر از جمعیت جهان است که از بین آن ها ۴۰۰ میلیون نفر حامل مزمن ویروس هستند و هر سال حدود ۵۳ هزار مورد جدید ابتلا به آن گزارش می شود [۱]. تقریباً ۴۵ درصد از مردم دنیا

1. Hepatitis B Virus (HBV)

* نویسنده مسئول:

دکتر سید حسین ابطی ایوری

نشانی: گناباد، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی.

تلفن: ۵۳۳۱۲۶۵ (۹۱۵) ۹۸+

پست الکترونیکی: hosein.abtahi@gmail.com

زیر ۱۸ سال (متولدین ۱۳۶۸ به بعد) نیز به برنامه اضافه شد. واکسیناسیون علیه آنتی ژن سطحی هپاتیت قابلیت القای سطوح محافظت کننده آنتی بادی در بیشتر افراد واکسینه شده را دارد. در این میان، علی رغم تأثیر بسیار بالای تزریق واکسن، در حدود ۵ تا ۱۰ درصد از افراد قادر به تولید آنتی بادی در سطوح قابل قبولی علیه آنتی ژن سطحی هپاتیت B نیستند که دلایل متعددی از جمله عوامل ژنتیکی، سرکوب سیستم ایمنی و برخی از بیماری های مشخص در این امر دخیل هستند [۱۳].

پس از گذشت زمان، در تعدادی از افراد واکسینه شده، تیتراژ آنتی بادی کسب شده کاهش می یابد [۱۴-۱۶]. مطالعات انجام شده در ایران نتایج متفاوتی را از نظر تیتراژ آنتی بادی نشان دادند. مطالعه انجام شده در بین دانشجویان پزشکی بالینی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، نشان داد میانگین تیتراژ آنتی بادی $114/9 \pm 186/5$ واحد بود و ۱۰ نفر (۶/۵ درصد) دچار عدم پاسخ آنتی بادی بودند [۱۷]. همچنین در مطالعه ای که با هدف بررسی ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در کادر درمانی بیمارستان شهید مدنی تبریز صورت گرفت، از افراد مورد مطالعه ۳۲ نفر فاقد تیتراژ محافظت کننده، ۳۸ نفر دارای تیتراژ محافظت کننده نسبی و ۷۶ نفر دارای تیتراژ محافظت کننده کامل بودند [۱۸].

یکی از گروه های در معرض خطر، دانشجویانی هستند که در مراکز درمانی و بهداشتی دوره آموزشی را می گذرانند و به علت نداشتن مهارت کافی در انجام فرایندهای درمانی در معرض ابتلا به این بیماری هستند. از طرفی کاهش تیتراژ آنتی بادی HBS با کاهش مصونیت در برابر هپاتیت B همراه است و در عمل، برنامه های واکسیناسیون، کارایی مؤثر خود را نخواهند داشت [۲۰، ۱۹]. بنابراین اندازه گیری تیتراژ آنتی بادی ایمنی زا در گروه های با ریسک بالای جامعه از قبیل کادر درمانی و دانشجویان به منظور برآورد میزان ایمنی زایی و مصونیت آنان در گروه های پرخطر از اهمیت ویژه ای برخوردار است. از این رو این مطالعه با هدف بررسی تیتراژ آنتی بادی هپاتیت B در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گناباد در سال ۱۳۹۷ انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی مقطعی است که در سال ۱۳۹۷ انجام شد. جامعه پژوهش، تمام دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گناباد وارد شده به دوره کارآموزی بالینی بودند. برای این مطالعه از روش نمونه گیری غیراحتمالی آسان استفاده شد. هدف از این پژوهش برای تمام دانشجویان شرکت کننده در مطالعه توضیح داده شد. ابزار گردآوری اطلاعات، پرسش نامه و چک لیست بود. تمام دانشجویان پرسش نامه تهیه شده را تکمیل کردند.

پرسش نامه شامل سؤالات مربوط به مشخصات جمعیت شناختی و تاریخ های انجام واکسیناسیون دانشجویان و چک لیست شامل وزن و نتیجه آزمایش میزان تیتراژ آنتی بادی هپاتیت B بود. همچنین

در مناطق هیپوآندمیک (شیوع بیشتر یا مساوی ۸ درصد)، ۴۳ درصد در مناطق مزوآندمیک (شیوع بین ۲ تا ۷ درصد) و ۱۲ درصد در مناطق هیپوآندمیک (شیوع کمتر از ۲ درصد) زندگی می کنند [۵].

عواملی همچون شیوع عفونت، سن، جنس، وزن، ساختار ژنتیکی، وضعیت ایمنی فردی و بیماری های زمینه ای، سیگاری بودن، چاقی، تفاوت موجود بین واکسن ها، محل و روش تزریق واکسن، مدت زمان سپری شده از آخرین دُز واکسن و میزان تماس فرد با آنتی ژن S مثبت در ابتلا به هپاتیت B مؤثر هستند [۵].

ویروس هپاتیت B متعلق به خانواده هپادناوویروس است [۶]. این ویروس سه نوع آنتی ژن مهم اس (S)، سی (C) و ای (e) دارد. وجود آنتی ژن HBS اولین نشانه عفونت است. این آنتی ژن در ۹۰ تا ۹۵ درصد از موارد حاد قابل تشخیص است و آنتی بادی تولید شده علیه آن نقش محافظتی دارد [۶].

HBSAg شایع ترین شاخص است که در تشخیص هپاتیت B به کار می رود. این آنتی ژن در عفونت های حاد و مزمن وجود دارد؛ تداوم حضور و مثبت باقی ماندن HBSAg به مدت حداقل شش ماه، دلالت بر حالت فعال عفونت دارد [۷].

راه های انتقال بیماری هپاتیت B بسیار متنوع است و بیشترین راه انتقال این ویروس، انتقال خونی (خون و فرآورده های خونی) است [۸]. پاسخ ایمنی مؤثر در مقابل ویروس هپاتیت B، منوط به پاسخ اجزای مختلف سیستم ایمنی سلولی شامل سلول های کشنده طبیعی (NK)^۲، سلول های T کمکی CD4⁺ و سلول های T کشنده CD8⁺ و تنظیمی است. مطالعات نشان داده اند سلول های CD4 و لنفوسیت های T سیتوتوکسیک (CTL)^۲ خاطره ای در حضور سطح پایین DNA ویروس هپاتیت B تا ۲۳ سال پس از عفونت اولیه فعال هستند [۹، ۱۰].

از آنجایی که درمان مناسب و کاملی برای عفونت HBV وجود ندارد [۱۱]، پیشگیری بسیار مهم است. واکسیناسیون HBV با استفاده از واکسن نوترکیب با ذرات آنتی ژن HBS تلخیص شده، مؤثرترین و ایمن ترین راه پیشگیری مورد قبول است. استراتژی واکسیناسیون علیه هپاتیت B بر اساس اختلافات جغرافیایی و اپیدمیولوژی هپاتیت B اتخاذ می شود. تزریق سه نوبت واکسن هپاتیت B که تنها از آنتی ژن سطحی هپاتیت B تشکیل یافته است، در ۸۵ درصد افراد سالم می تواند آنتی بادی محافظت کننده ایجاد کند [۱۲].

واکسیناسیون هپاتیت B سراسری نوزادان و همچنین افراد دارای شرایط پرخطر به ویژه کارکنان بهداشتی و درمانی در ایران از سال ۱۳۷۲ آغاز شد و از سال ۱۳۸۵ واکسیناسیون نوجوانان

2. Natural Killer (NK) cells

3. Cytotoxic T Lymphocytes (CTL) cells

جدول ۱. تعداد افرادکننده شرکتکننده در مطالعه به تفکیک جنسیت و میانگین تیتر

جنسیت	فراوانی (تعداد)	فراوانی نسبی (درصد)	تیتر آنتی بادی هیپاتیت B (میانگین ± انحراف معیار)
زن	۲۵۶	۵/۶۱	mlU/ml ۰۲۷/۹۷ ± ۴۲/۷۰
مرد	۱۶۰	۵/۳۸	mlU/ml ۷۰/۷۷ ± ۵۲/۴۹
جمع	۴۱۶	۱۰۰/۰	-

افتخار دانش

روش‌های آماری توصیفی به صورت جداول توزیع فراوانی تنظیم شد و به وسیله آزمون‌های آماری کروسکال و الیس، آزمون تی دو نمونه‌ای مستقل و آزمون مجذور کای به منظور تعیین ارتباط متغیرها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

جامعه مورد مطالعه دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گلباد بودند و افراد شرکت‌کننده در مطالعه، براساس جنسیت و میانگین تیتر خود در **جدول شماره ۱** آورده شده‌اند.

افراد شرکت‌کننده در مطالعه بر اساس تیتر آنتی بادی هیپاتیت B به سه گروه ضعیف (کمتر از ۱۰ mlU/ml)، متوسط (بین ۱۰ mlU/ml تا ۱۰۰ mlU/ml) و مطلوب (بیشتر از ۱۰۰ mlU/ml) تقسیم‌بندی شدند. سپس تیتر حاصل از سنجش آنتی بادی بر اساس جنسیت، سن و شاخص توده بدنی مورد بررسی قرار گرفت.

از کل دانشجویان شرکت‌کننده در مطالعه، ۱۰۶ نفر وضعیت مطلوبی از نظر آنتی بادی در مقابل آنتی ژن هیپاتیت B داشتند. همچنین وضعیت مطلوب تیتر آنتی بادی در زنان نسبت به مردان، بیشتر بود ($P=0/02$) (**جدول شماره ۲**).

دانشجویان بر اساس سن در چهار گروه سنی دسته‌بندی شدند که مطلوب‌ترین نتایج تیتر آنتی بادی در گروه سنی ۱۸ تا ۲۱ سال مشاهده شد و نکته مهم اینکه همین گروه از نظر ضعیف‌ترین تیتر هم در بین بقیه گروه‌های سنی بیشترین فراوانی را داشت که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0/001$) (**جدول شماره ۳**).

این پرسش‌نامه شامل اطلاعاتی مثل مقطع تحصیلی، شاخص توده بدنی (BMI)، مصرف سیگار، سابقه هیپاتیت در اعضای خانواده، سابقه مصرف کورتون، سابقه رادیوتراپی، شیمی‌درمانی، لوسمی، لنفوم، انتقال خون، سابقه برخورد با سرسوزن^۵، سابقه تماس جنسی مشکوک و محافظت‌نشده و سابقه نارسایی کلیه و کبد بود. روایی صوری و محتوایی ابزارهای جمع‌آوری اطلاعات توسط پنج نفر از اعضای هیئت علمی تعیین شد. اطلاعات مربوط به تمام دانشجویان مورد نظر از مدیران گروه مربوطه اخذ شد.

ابتدا جهت آنالیز سری، از هر فرد ۵ سی‌سی نمونه خون اخذ شد و سپس نمونه‌ها در سانتریفوژ قرار گرفت و سرم آن‌ها جدا شد. سرم‌های جدا شده همگی در دمای منفی ۱۸ درجه سانتیگراد فریز شدند. برای تعیین میزان ایمنی نسبت به عفونت هیپاتیت B، تیتر آنتی بادی HBS توسط کیت‌های آزمایشگاهی پیش‌تاز طب در آزمایشگاه ایمنولوژی دانشکده پیراپزشکی اندازه‌گیری شد. مقدار تیتر آنتی بادی هیپاتیت B به صورت کمی و با استفاده از روش الیزا (ELISA) تعیین شد. در صورتی که تیتر آنتی بادی کمتر از ۱۰ mlU/ml بود ایمنی ضعیف، اگر عیار آنتی بادی بین ۱۰-۱۰۰ mlU/ml بود ایمنی متوسط و چنانچه عیار آنتی بادی بیش از ۱۰۰ mlU/ml بود، ایمنی مطلوب محسوب شد.

پس از گردآوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از

4. Body Mass Index (BMI)
5. Needle stick

جدول ۲. بررسی وضعیت تیتر آنتی بادی هیپاتیت B بر اساس جنسیت

جنسیت	وضعیت تیتر آنتی بادی هیپاتیت B، تعداد (درصد)			مجموع	سطح معنی‌داری
	ضعیف	متوسط	مطلوب		
زن	۱۱۸ (۴۶/۱)	۶۴ (۲۵/۰)	۷۴ (۲۸/۹)	۲۵۶	
مرد	۹۶ (۶۰/۰)	۳۲ (۲۰/۰)	۳۲ (۲۰/۰)	۱۶۰	۰/۰۲
مجموع	۲۱۴	۹۶	۱۰۶	۴۱۶	

افتخار دانش

جدول ۳. بررسی وضعیت تیترا آنتی‌بادی هپاتیت B بر اساس گروه‌بندی سنی

گروه‌بندی سنی (سال)	وضعیت تیترا آنتی‌بادی هپاتیت B، تعداد (درصد)			سطح معنی‌داری
	ضعیف	متوسط	مطلوب	
۱۸-۲۱	۱۵۲	۶۰	۵۰	۲۶۲
۲۲-۲۴	۵۹	۳۰	۴۸	۱۳۷
۲۵-۲۷	۲	۳	۶	۱۱
بیشتر از ۲۷	۱	۳	۲	۶
مجموع	۲۱۴	۹۶	۱۰۶	۴۱۶

افتخار دانش

بهبداشتی درمانی می‌تواند سبب کاهش موارد آلودگی در میان این افراد شود [۲۱]. دانشجویان علوم پزشکی که به عنوان کارآموز در بیمارستان‌ها حضور می‌یابند، با انواع ترشحات بیماران تماس دارند و به علت نداشتن مهارت کافی در انجام فرایندهای درمانی در معرض ابتلا به این بیماری هستند، بنابراین مصون‌سازی و بررسی ایمنی‌زایی به دنبال واکسیناسیون در این گروه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مطالعه حاضر بین ۴۱۶ نفر از دانشجویان مشغول به تحصیل در دانشگاه علوم پزشکی گناباد در سال ۱۳۹۷ انجام شد. مطالعه حاضر نشان داد ۱۰۶ از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، از نظر تیترا آنتی‌بادی در مقابل هپاتیت B وضعیت مطلوب (۱۰۰ mIU/ml) دارند. در مطالعه انجام‌شده توسط صالحی فرد و همکاران در ۴۴۴ نفر از دانش‌آموزان ۱۸-۶ ساله، نشان داد که ۵/۶۱ (۳۹۶/۵ درصد) تیترا کمتر از ۱۰ mIU/ml و ۲۴۸ (۵/۳۸ درصد)، تیترا بیشتر از ۱۰ داشتند [۲۲]. این اختلافات ممکن است به دلیل تفاوت در سابقه واکسیناسیون در دو گروه باشد؛ به طوری که در مطالعه ما فاصله بین زمان واکسیناسیون و انجام تیترا آنتی‌بادی نسبت به

همچنین افراد شرکت‌کننده بر اساس شاخص توده بدنی به سه گروه تقسیم‌بندی شدند و تیترا آن‌ها بر اساس مطلوب، متوسط و ضعیف مورد بررسی قرار گرفت که تیترا مطلوب در افراد با شاخص توده بدنی در رده ۲۶-۲۰ کیلوگرم بر متر مربع بود که البته معنی‌دار نبود ($P=0/723$) (جدول شماره ۴).

همان‌طور که در جدول شماره ۵ آورده شده است از آزمون لوین برای بررسی برابری واریانس دو گروه استفاده شد که سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۰۱ به دست آمد و بنابراین برابری واریانس‌ها رد شد، اما در برابری میانگین دو گروه، سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۱۶ شد که کمتر از ۰/۰۵ است.

بحث

ویروس هپاتیت B یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین عوامل هپاتیت‌های حاد، مزمن و سیروز کبدی و سرطان کبد در جهان است [۲۰]. یکی از اصلی‌ترین راه‌های پیشگیری از عفونت هپاتیت B واکسیناسیون و ایجاد ایمنی مناسب علیه آن است. بالا بودن سطح ایمنی پرسنل شاغل در بیمارستان‌ها و مراکز

جدول ۴. بررسی وضعیت تیترا آنتی‌بادی هپاتیت B بر اساس دسته‌بندی شاخص توده بدنی

دسته‌بندی بر اساس شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	وضعیت تیترا آنتی‌بادی هپاتیت B، تعداد (درصد)			سطح معنی‌داری
	ضعیف	متوسط	مطلوب	
کمتر از ۲۰	۵۹	۲۲	۳۲	۱۱۳
۲۰-۲۶	۱۲۰	۵۶	۵۵	۲۳۱
۲۶-۳۰	۲۳	۱۲	۱۶	۵۱
بیشتر از ۳۰	۹	۴	۲	۱۵
مجموع	۲۱۱	۹۴	۱۰۵	۴۱۰

افتخار دانش

جدول ۵. نشان‌دهنده ارتباط بین میزان تیتر و تیترهای بالا و پایین آنتی‌بادی در مطالعه

فاصله اطمینان ۹۵ درصد	تفاوت میانگین	Sig/ (2-tailed)	df	t	آزمون لوین برای برابری واریانس‌ها		میزان تیتر
					Sig/	F	
بالا	پایین						
۲۲۹/۳۸	۰۳۳/۳	۸۸/۲۰	۰۲۲/۰	۴۱۴	۳۰۰/۲	۰۰۰/۱/۰	۳۹۲/۱۶
۸۵۲/۳۷	۹۱/۳	۸۸/۲۰	۰۱۶/۰	۳۴۵/۳۸۹	۴۱۹/۲		

افتخار دانش

وضعیت ایمنی در ۵۱/۸ درصد ضعیف، در ۲۵/۳ درصد مطلوب و در ۲۲/۹ درصد متوسط بود. در مجموع، در مطالعه ۴۸/۸ درصد افراد ایمنی مناسبی نسبت به هیپاتیت B داشتند. اما در پژوهش‌های خداویدی و همکاران [۲۷]، بایاس و همکاران [۲۸] و جانبخش و همکاران [۲۹]، وضعیت ایمنی به ترتیب ۶۶، ۹۷ و ۹۶/۶ درصد بود که نسبت به مطالعه ما بالاتر و ایمن‌تر بود. این تفاوت ممکن است به نوع واکسن مورد استفاده بستگی داشته باشد که اطلاعات آن در دسترس نیست.

مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و وضعیت ایمنی و سن افراد شرکت‌کننده با تیتر آنتی‌بادی نشان داد، به طوری که ... اما بین سن افراد شرکت‌کننده در مطالعه و تیتر آنتی‌بادی ارتباط معنی‌دار مشاهده شد، به طوری که مطلوب‌ترین گروه از نظر تیتر آنتی‌بادی در گروه سنی ۱۸ تا ۲۱ سال مشاهده شد (۵۰ نفر) و از طرف دیگر در این گروه سنی، ۱۵۲ نفر وضعیت ایمنی ضعیف داشتند که از نظر آماری معنی‌دار بود. همسو با مطالعه ما، مطالعه زمانی و همکاران نیز بین سن و مدت‌زمان گذشته از واکسن با تیتر آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری را نشان داد [۱۶]. در مورد تأثیر جنس بر میزان ایمنی‌زایی، اطلاعات ضد و نقیضی وجود دارد. همسو با مطالعه ما، مطالعه خداویدی و همکاران [۲۷] و همچنین مطالعه زمانی و همکاران [۱۷] نیز در زمینه ارتباط بین جنس و پاسخ ایمنی نشان دادند هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری بین جنس و پاسخ ایمنی وجود ندارد. اما متناقض با مطالعه ما، فراز و همکاران در مطالعه خود تیتر بالاتر آنتی‌بادی ضد هیپاتیت را در زنان گزارش کردند [۳۰]، اما مطالعه افضلی و همکاران هم نشان دهنده پاسخ دهی بهتر مردان به واکسن بود [۳۱].

همچنین مطالعه رستمی و همکاران [۳۲] نشان داد عیار آنتی‌بادی با جنس و مصرف سیگار، ارتباط معنی‌داری دارد که این بر خلاف نتایج مطالعه ما بود. علاوه بر این، مطالعه بابامحمودی و همکاران ارتباط بین سن و پاسخ ایمنی را نشان نداد، هرچند در مطالعه ما بیشترین افراد ایمن در رده سنی ۱۸ تا ۲۱ ساله وجود داشت، این ارتباط در مطالعه ما معنی‌دار و در مطالعه بابا محمودی معنی‌دار نبود [۳۳].

همین زمان در مطالعه سلیمان و همکاران بیشتر است. همچنین در مطالعه ما، ۲۵/۴ درصد (۱۰۶ نفر) افراد سطح آنتی‌بادی بالای ۱۰۰ mIU/ml داشتند که بالاتر از مطالعه سلیمان و همکاران با ۳/۱ درصد است. در خصوص تفاوت بین کسانی که تیتر بالای ۱۰۰ داشتند می‌توان گفت با توجه به جوان‌تر بودن دانشجویان، ایمنی‌زایی بالاتری ایجاد شده است.

در مطالعه ما ۵۱/۸ درصد از افراد شرکت‌کننده در مطالعه یعنی ۲۱۴ نفر (حدود یک‌دوم افراد) فاقد ایمنی لازم بودند که مطالعه صالحی فرد و همکاران هم کاهش سطح ایمنی در یک‌سوم افراد مورد مطالعه را نشان داد. مطالعه رستمی و همکاران در تبریز در ۱۰۰ نفر از کارکنان بیمارستانی در معرض خطر، نشان داد ۱۱ درصد تیتر آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ (غیرایمن)، ۱۴ درصد تیتر آنتی‌بادی بین ۱۰ تا ۱۰۰ (ایمنی نسبی) و ۷۵ درصد تیتر آنتی‌بادی بیش از ۱۰۰ (ایمن) داشتند که افراد ایمن نسبت به مطالعه ما سه برابر بودند (۲۵/۳ در مقابل ۷۵ درصد)، اما ۵۱/۸ درصد، غیرایمن بودند که نسبت به مطالعه جونقانی و همکاران حدود پنج برابر است [۲۳].

همسو با مطالعه درویش مقدم و همکاران و نیز مطالعه امینی و همکاران، مطالعه حاضر نشان‌دهنده آن بود که سطح آنتی‌بادی پس از واکسیناسیون با گذشت زمان کاهش می‌یابد [۲۴، ۲۵]. سطح مصونیت کارکنان مراکز بهداشتی ایران در مطالعات مختلف از ۵۰ تا ۹۰ درصد گزارش شده است. در مطالعه سرکاری و همکاران که در بیمارستان‌های شهر یاسوج انجام گرفت، از بین ۲۱۲ پرسنل بیمارستان که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند، بیش از ۸۵ درصد افراد مصونیت لازم را داشتند [۲۱]، در حالی که در مطالعه ما مصونیت ۲۵/۳ درصد بود و در مطالعه مؤمن هروی و همکاران که در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد، ۷۹/۸ درصد افراد سطح ایمنی قابل قبول داشتند [۲۶].

در مطالعه خداویدی و همکاران در مورد وضعیت ایمنی نسبت به هیپاتیت در جامعه مورد بررسی، ۶۶ درصد دارای ایمنی مطلوب، ۲۸ درصد دارای ایمنی ضعیف و ۶ درصد دانشجویان فاقد ایمنی بوده‌اند [۲۷]. بر خلاف این نتایج در مطالعه ما

نهایی: جعفر حاجوی، سید حسین ابطحی، علیرضا محمدزاده، مجتبی کیان‌مهر و عباسعلی عباس‌نژاد؛ آنالیز داده: سید بهنام مظلوم شهری؛ جمع‌آوری داده: محدثه نصیری، مهناز عالی، زهره پیرزاده مقدم، زهره الهی و زهرا جمالی.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در این نوشتار وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان و مجریان طرح مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمام عزیزانی که در انجام این طرح، همکاری کردند و مهربانی خود را از ما دریغ نمودند، اعلام می‌دارند. اما تشکر نهایی اختصاص دارد به تمام دانشجویان عزیزی که با صبوری و مهربانی، برای انجام طرح رضایت داده و قبول همکاری کردند. همچنین نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گناباد به موجب حمایت مالی و معنوی در انجام این طرح کمال تقدیر و تشکر را دارند.

مطالعه حاجی‌باقری و همکاران نیز مشابه با مطالعه ما، ارتباطی بین سن و وزن با سطح سرمی آنتی‌بادی علیه HBS پیدا نکردند. [۳۴]. مشابه با مطالعه ما، مطالعه پررا و همکاران در سال ۲۰۰۲ هم ارتباط معنی‌داری بین شاخص توده بدنی و تیتراژ آنتی‌بادی نیافتند [۳۵]، اما بر خلاف مطالعه ما مطالعه حیدری و همکاران ارتباط معنی‌داری را نشان داد [۳۶].

در مطالعه نوشیروان‌پور و همکاران رابطه معنی‌داری بین جنسیت و تیتراژ آنتی‌بادی مشاهده شد و این تیتراژ در زنان بیشتر از مردان بود، اما ناهمسو با این مطالعه، در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و تیتراژ آنتی‌بادی مشاهده گردید [۳۷]. مطالعات ایزدپناه و همکاران و همچنین مطالعه درویش مقدم و همکاران هم ارتباطی بین جنسیت و تیتراژ آنتی‌بادی نشان ندادند [۳۸]. احتمالاً روش مطالعه، روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی، حساسیت و ویژگی کیت‌های مورد استفاده، می‌تواند از جمله عوامل مشاهده پاسخ‌های غیریکسان و در نتیجه مقایسه آن‌ها باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، با توجه به اینکه با افزایش سن کارایی واکسن هپاتیت B، کاهش می‌یابد، نیاز به دوز تقویتی در گروه‌های پرخطر مانند دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی توصیه می‌گردد. علاوه بر این کاهش تیتراژ تحت تاثیر جنسیت افراد نیز می‌باشد و باید توجه کرد که تیتراژ آنتی‌بادی در مقابل این بیماری، در مردان نسبت به زنان، کاهش بیشتری از خود نشان می‌دهد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گناباد است و با کد IR.GMU.REC/۱۰۶/۱۳۹۷ ثبت شده است. ملاحظات اخلاقی جهت انجام این پژوهش در تمام مراحل انجام پژوهش رعایت شده است.

حامی مالی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری (با کد طرح: 10-1641-1 / A) دانشگاه علوم پزشکی گناباد انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

ایده اصلی، طراحی مطالعه، گردآوری اطلاعات و انجام آزمایشات تخصصی: سید حسین ابطحی، جعفر حاجوی؛ گردآوری اطلاعات و طراحی مطالعه: علیرضا محمدزاده، مجتبی کیان‌مهر و عباسعلی عباس‌نژاد؛ مرور نقادانه دست‌نویس و مرور

References

- [1] Weinbaum CM, Mast EE, Ward JW. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009; 49(5 Suppl):S35-44. [DOI:10.1002/hep.22882] [PMID]
- [2] Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *Journal of Hepatology*. 2003; 39 Suppl 1:S64-9. [DOI:10.1016/S0168-8278(03)00141-7] [PMID]
- [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 Journal of Gastroenterology*. 1995; 1(2):93-6. [PMID]
- [4] Moezzi M, Imani R, Khosravi N, Mobasheri M. [A study on hepatitis B vaccination coverage and HbsAb effective titer in adults of chaharmahal va bakhtyari province, 2013 (Persian)]. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2014; 16(1):129-37. <http://78.39.35.44/article-1-1648-en.html>
- [5] Zadfettah F, Bolourian M, Sadegh A. [Postvaccination hepatitis B antibody titer on students of Ardebil college of dentistry (Persian)]. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 2016; 10(3):68-72. <http://ijmm.ir/article-1-522-fa.html>
- [6] Venkatakrishnan B, Zlotnick A. The structural biology of hepatitis B virus: Form and function. *Annual Review of Virology*. 2016;3(1):429-51. [DOI:10.1146/annurev-virology-110615-042238] [PMID] [PMCID]
- [7] Corti D, Benigni F, Shouval D. Viral envelope-specific antibodies in chronic hepatitis B virus infection. *Current Opinion in Virology*. 2018; 30:48-57. [DOI:10.1016/j.coviro.2018.04.002] [PMID]
- [8] MacLachlan JH, Cowie BC. Hepatitis B virus epidemiology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2015; 5(5):a021410. [DOI:10.1101/cshperspect.a021410] [PMID] [PMCID]
- [9] Tong S, Revill P. Overview of hepatitis B viral replication and genetic variability. *Journal of Hepatology*. 2016; 64(1 Suppl):S4-S16. [DOI:10.1016/j.jhep.2016.01.027] [PMID] [PMCID]
- [10] Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *The Lancet*. 2009; 373(9663):582-92. [DOI:10.1016/S0140-6736(09)60207-5] [PMID]
- [11] Lok AS, Zoulim F, Dusheiko G, Ghany MG. Hepatitis B cure: From discovery to regulatory approval. *Journal of Hepatology*. 2017; 67(4):847-61. [DOI:10.1016/j.jhep.2017.05.008] [PMID]
- [12] Wasley A, Kruszon-Moran D, Kuhnert W, Simard EP, Finelli L, McQuillan G, et al. The prevalence of hepatitis B virus infection in the United States in the era of vaccination. *The Journal of Infectious Diseases*. 2010; 202(2):192-201. [DOI:10.1086/653622] [PMID]
- [13] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018; 67(4):1560-99. [DOI:10.1002/hep.29800] [PMID] [PMCID]
- [14] Zuckerman JN. Protective efficacy, immunotherapeutic potential, and safety of hepatitis B vaccines. *Journal of Medical Virology*. 2006; 78(2):169-77. [DOI:10.1002/jmv.20524] [PMID]
- [15] Hashemi SA, Moghadami M, Bagheri Lankarani K, Alborzi A, Mahbudi A. [The efficacy of hepatitis B vaccination among school age children in Southern Iran (Persian)]. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2010; 12(1):45. <https://ircmj.com/index.php/IRCMJ/Vol12Issu1>
- [16] Sharifi Z, Milani S, Shoostari MM. [Study on efficacy of hepatitis B immunization in vaccinated beta-thalassemia children in Tehran (Persian)]. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2010; 20(2):211-5. [PMID] [PMCID]
- [17] Zamani F, Fallahian F, Hashemi F, Shamsaei Z, Alavian SM. [Immune response to hepatitis B vaccine in health-care workers (Persian)]. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2011; 22(1):179-84. [PMID]
- [18] Habibi F, Motavaselian AH. Evaluation of the hepatitis B antibody (Anti HBs) level following of vaccination among medical students in Islamic Azad University (Mashhad Branch) in 2013. *Scientific Journal Management System*. 2013; 3(1):1-10. http://www.iaujournals.ir/article_53119_3_4ea3cd50f7920e0f5ffd1a4dc470c78f.pdf
- [19] Azami M, Ahmadi MRH, Sayehmiri K. [Hepatitis B vaccination efficacy in Iranian healthcare workers: A meta-analysis study (Persian)]. *Hepatitis Monthly*. 2017; 17(1): e37781. [DOI:10.5812/hepatmon.37781]
- [20] Saffar H, Ajami A, Saffar MJ, Shojaei J, Sotudeh-Anvari M, Shams-Esfandabad K, et al. [Prevalence of hepatitis B virus seromarkers in young adults vaccinated at birth; Impact on the epidemiology of hepatitis B infection in Iran (Persian)]. *Hepatitis Monthly*. 2014; 14(5):e17263. [DOI:10.5812/hepatmon.17263] [PMID] [PMCID]
- [21] Ten Kate Q, Aanstoot HJ, Birnie E, Veeze H, Mul D. GADA persistence and diabetes classification. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016; 4(7):563-4. [DOI:10.1016/S2213-8587(16)30103-6] [PMID]
- [22] Sarkari B, Zargar M, Mohammad R, Asgarian S. [Prevalence of hepatitis B antibodies in health-care workers in Yasuj hospitals (Persian)]. *Armaghane Danesh*. 2007; 11 (4):97-106. <http://armaghanyums.ac.ir/article-1-706-en.html>
- [23] Jouneghani AS, Chaleshtori MH, Khoshdel A, Kheiri S, Farrokhi E, Khalafian P, Aliyari Z. Evaluation of response to hepatitis B vaccine in Iranian 6–18-year-old students. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2017; 22:116. [DOI:10.4103/jrms.JRMS_204_17]
- [24] Darvish MS, Zahedi MJ, Yazdani R. [Persistence of immune response after hepatitis B vaccination in medical students and residents (Persian)]. *Archives Of Iranian Medicine*. 2004; 7(1):37-40. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?ID=4496>
- [25] Amini S, Andalibi S, Mahmoodi M. [Anti-HBs response and its protective effect in children and adults receiving hepatitis B recombinant vaccine in Tehran (Persian)]. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2002; 27(3):101-5. https://ijms.sums.ac.ir/article_40260.html
- [26] Momen Heravi M, Sharif AR, Moosavi SGA. [Evaluation of Anti HBs antibody in vaccinated personnels of Beheshti hospital in Kashan (Persian)]. *KAUMS Journal*. 2006; 10(1):11-14. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-105-en.html>
- [27] Khodaveisi M, Mohammadi N, A Omid, Amini R. [Antibody titers of hepatitis B in hamadan's nursing and midwifery students (Persian)]. *Avicenna Journal of Nursing and Midwifery Care*. 2010; 18(1):45-55. <http://nmj.umsha.ac.ir/article-1-1075-en.html>
- [28] Bayas JM, Bruguera M, Vilella A, Bare ML, Prat A, Vidal J, et al. The vaccination of medical and nursing students against hepatitis B. *Medicina Clinica*. 1993; 101(1):8-11. [PMID]
- [29] Janbakhsh A, Sayad B, Vaziri S, Aieni P. Serologic response to hepatitis B vaccine in health care workers, Kermanshah, Iran. *Journal of Research in Medical Sciences (JRMS)*. 2005; 10(3):147-9. <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=49907>

- [30] Ferraz ML, Silva AE, Kemp VL, Cruz CN, Guimaraes RX. Evaluation of the immunological response to hepatitis B vaccine in health care professionals. *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992). 1992; 38(1):5-8. [PMID]
- [31] Afzali H, Sharif MR, Taghavi-Ardakani A, Momen-Heravi M, Salehi M, Jarchi A. [The evaluation of immunization against hepatitis B vaccine among the health staff of Kashan University of Medical Sciences during 2012-2013 (Persian)]. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2014; 18(3):253-9. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-2285-en.pdf>
- [32] Rostami H, Farmani S, Mirzaee A, Ghorbanzadeh R. [Evaluating the rate of immune response for hepatitis b vaccine in high risk personnel (Persian)]. *The Journal of Urmia Nursing and Midwifery Faculty*. 2008; 6(4):179-82. <http://unmf.umsu.ac.ir/article-1-78-en.html>
- [33] Baba Mahmoodi F. [Evaluation of hepatitis B antibody (HBS) levels in nursing staff of gaemshahr Razi hospital and it's variation with duration of immunity post HB vaccination (Persian)]. *Journal of Mazandaran University of Medical Science*. 2000; 10 (27) :48-53. <http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-300-en.html>
- [34] Haji BK, Rahimi A, Manssorifar S. [Measurement of serum antibody against hepatitis b virus surface antigen (anti Hbs Ab) in vaccinated employees of Tohid Hospital in Sanandaj (Persian)]. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2001; 5(4):27-9. <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=27126>
- [35] Perera J, Perera B, Gamage S. Seroconversion after hepatitis B vaccination in healthy young adults, and the effect of a booster dose. *Ceylon Medical Journal*. 2002; 47(1):6-8. [DOI:10.4038/cmj.v47i1.6396] [PMID]
- [36] Heidari S, Rezaatofghi SE, Roayaei-Ardakani M, Akhond MR. [Determination of hepatitis B surface antibody and gamma interferon responsiveness in vaccinated personnel referred to a health network in Dasht-e Azadegan (Khuzestan Province) (Persian)]. *KAUMS Journal*. 2016; 20(3):274-81. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3090-en.html>
- [37] Nooshiravanpour P, Ramazankhani A, Gashani M, Khodakarim S, Hata-mi H. [Immunity against hepatitis-B among freshman students at Shahid Beheshti university of medical sciences, academic year 2012-2013 (Persian)]. *Research in Medicine*. 2014; 38(3):176-80. <http://pejouhesh.sbmu.ac.ir/article-1-1273-en.html>
- [38] Izadpanah A, Mashreghy Moghadam H, Ziaee M, Foadaldini M, Ebadian F. [Anti HBs level in nursing staff of Birjand university of medical sciences (Persian)] . *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2008; 15(2):80-5. <http://journal.bums.ac.ir/article-1-287-en.html>

This Page Intentionally Left Blank