

فاکتورهای موثر در پاسخ گوی بیماران همودیالیزی به واکسن هپاتیت B

دکتر امیتیس رمضانی^{۱*}، دکتر علی اسلامی^۲، دکتر فرخ‌لقا احمدی^۳، دکتر عفت رزاقی^۴، دکتر سیما مازیاری^۵، دکتر ابراهیم کلانتر^۶، دکتر لطیف گچکار^۵
دکتر عارف امیرخانی^۷، دکتر محبوب حضرتی^۷، زهرا دلجو^۸، ژاله تائب^۹، دکتر مینو محرز^{۱۰}، دکتر مهرداد حقیقی^{۱۱}، دکتر علی اکبرولایتی^{۱۲}

۱. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران
۲. پاتولوژیست، استادیار انستیتو پاستور ایران
۳. فوق تخصص کلیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. دکترای علوم آزمایشگاه، دانشیار انستیتو پاستور ایران
۵. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶. اپیدمیولوژیست، استادیار دانشگاه ایران
۷. پزشک عمومی، استادیار انستیتو پاستور ایران
۸. کارشناس آزمایشگاه، انستیتو پاستور ایران
۹. کارشناس ارشد بیوشیمی، انستیتو پاستور ایران
۱۰. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۱۱. دستیار گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۱۲. فوق تخصص عفونی کودکان، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مسیح دانشور

* آدرس برای مکاتبات: تهران، خیابان پاستور، انستیتو پاستور ایران، تلفن: ۶۶۹۶۸۸۵۲، iiccom@iiccom.com

دریافت مقاله: مهر هشتاد و چهار پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و چهار

چکیده

سابقه و هدف: بیماران همودیالیزی در افزایش خطر ابتلا به ویروس هپاتیت B می‌باشند و واکسن هپاتیت B در آنها توصیه می‌شود. با این حال میزان پاسخ به واکسن در همودیالیزی‌ها پایین بوده و از ۵۰ تا ۸۰٪ متغیر می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین فاکتورهای موثر در پاسخ به واکسن هپاتیت B در بیماران همودیالیزی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه در ۳ مرکز دیالیز شهر تهران از بهمن ۱۳۸۳ لغایت شهریور ۱۳۸۴ صورت گرفته است. واکسن هپاتیت B به ۵۴ بیمار همودیالیزی که از نظر آنتی بادی و آنتی ژن هپاتیت B منفی بودند و تاکنون واکسن هپاتیت B را دریافت نکرده بودند در ۴ دوز ۴۰ میکروگرمی در ماه‌های ۰، ۱، ۲، ۶، تجویز شد و تیتراژ Anti-HBsAb آنها به روش الیزا ۱-۲ ماه بعد از آخرین دوز واکسن اندازه‌گیری گردید. بیماران بر حسب سطح آنتی بادی به ۳ گروه فاقد پاسخ (سطح آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین المللی در میلی لیتر)، پاسخ ضعیف (سطح آنتی بادی بین ۱۰ تا ۱۰۰ واحد بین المللی در میلی لیتر) و پاسخ قوی (سطح آنتی بادی برابر یا بیش از ۱۰۰ واحد بین المللی در میلی لیتر) تقسیم بندی شدند. سپس تست های آزمایشگاهی شامل پاراتیروئید هورمون، البومین، قند خون ناشتا، CRP کیفی، C3، C4 در آنان اندازه‌گیری شد. HLA کلاس I، II نیز با تکنیک microlymphocytotoxicity در بیماران تعیین شد.

یافته‌ها: ۵۴ بیمار (۲۸ مرد و ۲۶ زن) دارای میانگین سنی 56 ± 17 سال (حداقل ۲۰ و حداکثر ۸۵ سال)، مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۹ نفر سابقه ابتلا به دیابت را داشته و ۵۲ نفر فاقد آنتی بادی بر علیه هپاتیت C بودند. میانگین مدت دیالیز بیماران $37/3 \pm 33/5$ ماه بود. متوسط سطح HBsAb در ۵۴ بیمار $1/5$ ماه بعد از تکمیل دوره واکسیناسیون $271/6 \pm 323/7$ واحد بین المللی در میلی لیتر بود. ۷، ۱۵ و

۳۲ بیمار به ترتیب در گروه بدون پاسخ، دارای پاسخ ضعیف و پاسخ قوی قرار گرفتند. با استفاده از آزمون کرواسکال والیس اختلاف معنی دار آماری بین مقادیر اندازه گیری شده آلبومین، هموگلوبین، تری گلیسرید، پاراتیروئید هورمون، کلسترول، قند ناشتای خون، CRP، C3، C4 در سه گروه یافت نشد. هم چنین بین سه گروه از نظر سابقه ابتلا به دیابت، داشتن AntiHCV، جنس، نژاد، اعتیاد به سیگار اختلاف معنی دار آماری دیده نشد. توزیع بیماران مورد مطالعه براساس نوع HLA آنان نیز مشخص گردید.

نتیجه گیری: با اینکه مطالعات متعدد تاثیر بعضی عوامل را در پاسخ دهی به واکسن هپاتیت B نشان داده است و ذکر می شود که پاسخ به واکسن هپاتیت B از یک مدل چند عاملی تبعیت می کند ولی مطالعه ما تاثیر بسیاری از این عوامل را تایید نکرد

واژگان کلیدی: واکسن هپاتیت B، HLA، دیابت ملیتوس، عفونت هپاتیت C، کمپلمان

مقدمه

موثر (inefficient) ضعیف تر است. به هر حال هنوز تناقضات در مطالعات مختلف وجود دارد (۱۰). بدین جهت ما بر آن شدیم تا فاکتورهای موثر در پاسخ به واکسن هپاتیت B را در بیماران همودیالیزی ۳ مرکز دیالیز شهر تهران تعیین نماییم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در ۳ مرکز دیالیز شهر تهران شامل بیمارستان امام خمینی، بیمارستان امیر اعلم و بیمارستان سینا از بهمن ۱۳۸۳ لغایت شهریور ۱۳۸۴ صورت گرفته است. بعد از اخذ رضایت نامه واکسن هپاتیت B (Heberbiovac cuba) به بیماران همودیالیزی که از نظر آنتی بادی و آنتی ژن هپاتیت B منفی بوده و تاکنون واکسن هپاتیت B را دریافت نکرده بودند در ۴ دوز ۴۰ میکروگرمی در ماه های صفر، یک، دو و شش به صورت تزریق داخل عضله دلتوئید تزریق شد. یک تا دو ماه بعد از آخرین تزریق تیتر HBsAb به روش الیزا با کیت تجاری (Hepanostica Biomerieux Nederland) اندازه گیری شد. بیماران بر حسب سطح آنتی بادی به ۳ گروه فاقد پاسخ (سطح آنتی بادی کمتر از ۱۰ واحد بین المللی در میلی لیتر)، پاسخ ضعیف (سطح آنتی بادی بین ۱۰ تا ۱۰۰ واحد بین المللی در میلی لیتر) و پاسخ قوی (سطح آنتی بادی برابر یا بیش از ۱۰۰ واحد بین المللی در میلی لیتر) تقسیم بندی شدند.

بیماران همودیالیزی در خطر اکتساب عفونت هپاتیت B هستند. تزریق خون، الودگی وسایل و تجهیزات دیالیز و منابع محیطی همگی در انتقال عفونت به آنها نقش دارند (۱). امروزه طبق توصیه CDC، تجویز واکسن هپاتیت B به بیماران همودیالیزی اجباری است. میزان پاسخ به واکسن در این بیماران پایین و از ۵۰ تا ۸۰٪ متغیر می باشد (۲). استراتژی های متعددی برای تجویز واکسن پیشنهاد شده تا میزان پاسخ گویی را در بیماران افزایش دهند. از آن جمله افزودن یک دوز اضافی واکسن (۴ دوز) یا دو برابر کردن دوز واکسن (به ۴۰ میکروگرم) می باشد (۳). با بکارگیری روش فوق میزان seroconversion بعد از تجویز واکسن به ۸۰٪ نیز رسیده است (۴). به نظر می رسد عوامل متعددی در میزان پاسخ گویی بیماران به واکسن نقش داشته باشند که بعضی از آنها ارثی و بعضی دیگر اکتسابی هستند. سن بالا، تغذیه نامناسب، عفونت همزمان با ویروس هپاتیت C و حضور هاپلوتاایپ های HLA خاص با میزان پاسخ پایین تر واکسن مرتبط هستند (۵-۷). HLA DRB10301 با عدم پاسخ به واکسن در جمعیت طبیعی مرتبط می باشد (۸). Peces فراوانی بیشتری از HLA DR3, DR7, DQ2 را در گروه بیماران همودیالیزی بدون پاسخ به واکسن (non responder) در مقایسه با گروه دارای پاسخ (responder) نشان داد (۹). عوامل دیگری مانند دیابت ملیتوس و کیفیت دیالیز بیماران نیز ممکن است بر روی پاسخ به واکسن موثر باشند. بعضی بررسی ها نشان داده اند که میزان پاسخ واکسن در افراد مسن و دارای دیالیز غیر