

## بررسی میزان پاسخ‌دهی مناسب به واکسن هیپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** خطر بروز هیپاتیت ب مزمن از میزان ۵ درصد در بیماران دارای سیستم ایمنی سالم به بیش از ۲۰ درصد در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی افزایش می‌یابد. اثربخشی واکسن هیپاتیت ب در بیماران آلوده به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی، بین ۵۶ - ۲۳/۸ درصد ذکر شده است. هدف از این مطالعه تعیین میزان پاسخ‌دهی مناسب به واکسن هیپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی خود شاهد است. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی و آیدز سنندج در سال ۱۳۸۵ بود که سرولوژی آنها از نظر وجود آنتی‌بادی ویروس نقص ایمنی انسانی تأیید شده و از نظر ابتلا به عفونت ویروس هیپاتیت ب منفی بودند. حجم نمونه شامل ۵۱ نفر بود و روش نمونه‌گیری سرشماری بود. برای بیماران در سه نوبت واکسن هیپاتیت با دوز ۲۰ میکروگرم در فواصل ۰-۱، ۶-۱ ماه تزریق شد و ۲ ماه بعد از تلقیح آخرین دوز واکسن، تیتر آنتی‌بادی در آنها اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و شاخص‌های توصیفی و رگرسیون و آزمون‌های آماری ناپارامتری کروسکال والیس و اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سنی نمونه‌های مورد مطالعه  $37/8 \pm 23/68$  سال بود. ۲ نفر (۳/۹ درصد) از نمونه‌ها زن و ۴۹ نفر (۹۶/۱ درصد) مرد بودند. میانگین سطح آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هیپاتیت ب در بیماران  $58/71 \pm 55/47$  میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر بود. از نظر پاسخ ایمنی ۳۱ نفر (۶۰/۸ درصد) دارای سطح آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر و ۲۰ نفر (۳۹/۲ درصد) دارای سطح آنتی‌بادی بیشتر از ۱۰ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر بودند. همچنین بین سطح آنتی‌بادی و شمارش لنفوسیت‌های T-CD4+ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه مؤید پاسخ ایمنی ضعیف‌تری در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی به واکسن هیپاتیت ب در مقایسه با افراد عادی می‌باشد. انجام مطالعات بعدی با دوز دو برابر و یا تکرار دوز روتین خصوصاً با توجه به شمارش سلول‌های لنفوسیت T-CD4+ می‌تواند کمک کننده باشد.

**واژه‌های کلیدی:** واکسن هیپاتیت ب، بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی، شمارش سلول‌های لنفوسیت T-CD4+

دکتر شهلا افراسیابیان\*

دکتر کتابون حاجی باقری\*

دکتر وحید یوسفی‌نژاد\*\*

دکتر نادر اسماعیل‌نسب\*\*\*

دکتر شیرزاد سیفی\*\*\*\*

\* متخصص عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی

کردستان، سنندج، بیمارستان توحید، گروه عفونی

\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان،

سنندج، معاونت پژوهشی، بخش

کارشناسان پژوهشی

\*\*\* دکترای اپیدمیولوژی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی کردستان، سنندج، دانشکده پزشکی،

گروه پزشکی اجتماعی

\*\*\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان،

سنندج، مرکز مشاوره و مراقبت ایدز و

بیماری‌های مقاربتی

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۱۱/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۴/۲۳

مؤلف مسئول: دکتر شهلا افراسیابیان

پست الکترونیک: shahlaafra@yahoo.com

## مقدمه

ایمنی انسانی با استفاده از دوزهای مختلف ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میکروگرم و در دوره‌های زمانی ۶ ماهه و ۲ ماهه انجام شده است (۱۴-۱۱). مقایسه تجویز دوز استاندارد (۲۰ میکروگرم) و دو برابر (۴۰ میکروگرم) در مطالعه انجام شده در برزیل تفاوت معنی‌داری را در این دو گروه نشان نداد، اما بین ایجاد پاسخ ایمنی و شمارش سلول‌های لنفوسیت T-CD4+ بیشتر و مساوی ۳۵۰ ارتباط معنی‌داری ذکر شده است. همچنین تجویز دوز دو برابر تفاوت معنی‌داری در مثبت نمودن آنتی‌بادی در بیماران با بار ویروسی کمتر از ۱۰۰۰۰ کپی بر میلی‌لیتر نشان داده است (۱۱).

در مطالعه دیگر مقایسه دوز ۱۰ و ۴۰ میکروگرمی واکسن هپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی نیز تفاوت معنی‌داری را در ایجاد پاسخ ایمنی نشان نداد، اما در بیماران با شمارش سلول‌های لنفوسیت T-CD4+ بالای ۲۰۰ پاسخ ایمنی، تفاوت معنی‌داری را نشان داده است (۱۲). در مطالعه انجام شده در کرمانشاه پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت ب در ۲۹/۱ درصد بیماران واکسینه شده مشاهده شد (۱۴).

با توجه به اهمیت استفاده از واکسن هپاتیت ب در گروه‌های در معرض خطر از جمله بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی، این مطالعه با هدف تعیین میزان پاسخ‌دهی مناسب به واکسن

هپاتیت ب با وجود آن که به عنوان یک عفونت فرصت طلب شایع در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی<sup>(۱)</sup> به حساب نمی‌آید، اما از همان راهی منتقل می‌شود که ویروس نقص ایمنی انسانی انتقال می‌یابد. بنابراین، عفونت هپاتیت ب و ویروس نقص ایمنی انسانی در بیماران به طور توأم یافت می‌شوند. خطر بروز هپاتیت ب مزمن از میزان ۵ درصد در بیماران دارای سیستم ایمنی سالم به بیش از ۲۰ درصد در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی افزایش می‌یابد و این مساله اهمیت پیشگیری از هپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی را گوشزد می‌کند (۱ و ۲).

انجام واکسیناسیون علیه هپاتیت ب در افراد سالم نزدیک به ۹۶ درصد ایمنی ایجاد می‌نماید، اما این اثربخشی در بیماران آلوده به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی کمتر می‌باشد، به طوری که میزان اثربخشی واکسن هپاتیت ب در بیماران آلوده به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی، بین ۵۶ - ۲۳/۸ درصد ذکر شده است (۹-۴ و ۳). بین تغییرات سطح سلول‌های لنفوسیت T-CD4+، T-CD8+ و HLA DR، سن بالا، انجام واکسیناسیون در دوره دو ماهه به جای شش ماهه و مثبت بودن همزمان سرولوژی هپاتیت سی و ویروس نقص ایمنی انسانی و عدم پاسخ‌دهی به واکسن، ارتباط معنی‌دار ذکر شده است (۱۰ و ۱). مطالعات مختلفی در زمینه کارایی واکسن هپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص

1-Human Immunodeficiency Virus(HIV)

هیپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی انجام گرفته است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی خود شاهد است. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مراجعه کننده به مرکز مشاوره ایدز سنندج در سال ۱۳۸۵ که سرولوژی آنها از نظر وجود آنتی‌بادی ویروس نقص ایمنی انسانی تأیید شده و از نظر ابتلا به عفونت ویروس هیپاتیت ب منفی بودند، می‌باشد که قبل و پس از تجویز واکسن هیپاتیت ب مورد ارزیابی قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری سرشماری و به علت محدودیت، کل موارد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی شناسایی شده و مراجعه کننده‌گانی که فاقد هرگونه عفونت هیپاتیت ب بودند و تا پایان مطالعه همکاری نمودند به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شدند که شامل ۵۱ نفر بودند.

در ابتدای مطالعه ۷۹ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد، ۷ نفر به علت مثبت بودن آنتی‌ژن سطحی ویروس هیپاتیت ب<sup>(۱)</sup> در بررسی اولیه، ۱۱ نفر به علت فوت در خلال دوره واکسیناسیون، ۶ مورد به علت کوچ در خلال دوره واکسیناسیون و ۴ نفر به علت عدم مراجعه جهت تکمیل واکسیناسیون از مطالعه خارج شده و در نهایت ۵۱ نفر تا آخر در مطالعه حضور داشتند.

کلیه بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی تأیید شده که از نظر ابتلا به عفونت ویروس هیپاتیت ب منفی بودند وارد طرح شدند. تست آنتی‌ژن

سطحی ویروس هیپاتیت ب در ابتدا برای بیماران انجام می‌شد و در صورت منفی بودن وارد طرح شده و سپس واکسن هیپاتیت با دوز ۲۰ میکروگرم و واکسن ریکامبیواکس جهت ایشان در سه نوبت ۶-۱-۰ ماه تزریق گردید و ۲ ماه بعد از تلقیح آخرین دوز واکسن، تیتر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هیپاتیت ب<sup>(۲)</sup> در آنها اندازه‌گیری شد.

سطح ایمنی بیماران علیه هیپاتیت ب بر حسب سطح آنتی‌بادی به ۳ دسته شامل؛ فاقد ایمنی (کمتر از ۱۰ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)، دارای ایمنی نسبی (۱۰۰ - ۱۰ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)، دارای ایمنی مناسب (بیشتر از ۱۰۰ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر) تقسیم‌بندی شدند (۱۱ و ۱).

این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان و همچنین کسب رضایت کتبی از کلیه نمونه‌های مورد مطالعه جهت شرکت در مطالعه انجام گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۳)</sup> و شاخص‌های توصیفی و رگرسیون<sup>(۴)</sup> و آزمون‌های آماری ناپارامتری کروسکال والیس<sup>(۵)</sup> و اسپیرمن<sup>(۶)</sup> مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

میانگین سنی نمونه‌های مورد مطالعه ۸/۷ ± ۳۳/۶۸ سال بود. از نظر توزیع جنسی ۲ نفر

1-HbsAg  
2-Anti HBS  
3-Statistical Package for Social Sciences  
4-Regresion  
5-Kruskall Wallis Test  
6-Spearman

جدول ۱: توزیع فراوانی سطح ایمنی علیه هیپاتیت ب در بیماران مورد مطالعه بر حسب سطح آنتی بادی

سطح آنتی بادی ( میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر )	تعداد	درصد
فاقد ایمنی (کمتر از ۱۰)	۳۱	۶۰/۸
دارای ایمنی نسبی (۱۰-۱۰۰)	۱۰	۱۹/۶
دارای ایمنی مناسب (بیشتر از ۱۰۰)	۱۰	۱۹/۶
جمع	۵۱	۱۰۰

### بحث و نتیجه گیری

مطالعات مختلف در زمینه کارایی واکسن

هیپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی با استفاده از دوزهای مختلف اتحاد نظر واحدی را ارایه نداده اند. در حال حاضر در سطح کشور ما برخورد ویژه ای با بیماران ویروس نقص ایمنی انسانی از نظر دوز واکسن هیپاتیت ب در مقایسه با افراد طبیعی، در مراکز مشاوره ایدز انجام نمی گیرد، لذا انجام مطالعات جهت بررسی کارایی دوز مورد استفاده فعلی در این بیماران (۲۰ میکروگرم) جهت تصمیم گیری های آتی در زمینه دوز تزریقی واکسن هیپاتیت ب ضروری به نظر می رسد.

بر اساس یافته های این مطالعه میزان

پاسخ دهی بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی به واکسن هیپاتیت ب، ۳۹/۲ درصد بود که این میزان حدود ۴۰ درصد میزان پاسخ دهی ۹۷ درصد افراد سالم به واکسن هیپاتیت ب می باشد (۱۵). همچنین رقم به دست آمده با درصد ذکر شده برای پاسخ دهی به واکسن هیپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی در سایر مطالعات (۵۶ - ۲۳/۸ درصد) هماهنگی دارد و نشانگر پاسخ ضعیف بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی

(۳/۹ درصد) از نمونه ها زن و ۴۹ نفر (۹۶/۱ درصد) مرد بودند. تمامی نمونه ها (۱۰۰ درصد) دارای سابقه اعتیاد و همگی دارای سابقه اعتیاد تزریقی بودند. میانگین سابقه ابتلا به ایدز در بیماران  $1/05 \pm 2/63$  سال بود. میانگین سطح آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هیپاتیت ب در بیماران  $47/55 \pm 71/58$  میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر بود.

از نظر پاسخ ایمنی ۳۱ نفر (۶۰/۸ درصد) دارای سطح آنتی بادی کمتر از ۱۰ میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر و ۲۰ نفر (۳۹/۲ درصد) دارای سطح آنتی بادی بیشتر از ۱۰ میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر بودند (جدول ۱).

میانگین شمارش مطلق سلول های لنفوسیت T-CD4+ در بیماران  $281/40 \pm 670/86$  سلول بود. با انجام رگرسیون بین سطح آنتی بادی و شمارش سلول های لنفوسیت T-CD4+ رابطه معنی داری مشاهده نشد ( $r=-0/191$ ). با استفاده از آزمون آماری کروسکال والیس شمارش سلول های لنفوسیت T-CD4+ و سطح آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی ویروس هیپاتیت ب بر حسب سابقه ابتلا، تفاوت معنی داری نداشت. با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن ارتباط آماری بین سن و سطح آنتی بادی دیده نشد. با توجه به این که کلیه نمونه های مورد مطالعه دارای سابقه اعتیاد تزریقی بودند و همچنین تنها ۲ نفر از آنان زن بودند، بررسی ارتباط این دو متغیر با وضعیت پاسخ دهی به واکسن از نظر آماری امکان پذیر نبود.

به واکسن هپاتیت ب می‌باشد که یکی از علل آن ممکن است ناشی از اثر سرکوب‌کننده ویروس نقص ایمنی انسانی باشد (۹-۳).

در مقایسه با میزان پاسخ‌دهی ۲۹/۱ درصد در مطالعه انجام شده در کرمانشاه (۱۴)، میزان پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب در این مطالعه بهتر بوده است که می‌تواند ناشی از بالاتر بودن شمارش لنفوسیت‌های T-CD4+ بیماران در این پژوهش نسبت به مطالعه انجام شده در کرمانشاه (میانگین شمارش مطلق سلول‌های T-CD4+ در مطالعه حاضر ۲۸۱/۴۰ ± ۶۷۰/۸۶ و در آن مطالعه ۳۲۰ بوده است) باشد که به عنوان عاملی در پاسخ‌دهی به واکسیناسیون در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی در سایر مطالعات نیز مطرح شده است (۱۶ و ۱۴-۱۰، ۳). یکی از دلایل عدم پاسخ‌دهی (۶۰/۸ درصد) در بیماران مورد مطالعه حاضر که نسبت به تعدادی از مطالعات (۳ و ۱۶) از رقم بالاتری برخوردار است، می‌تواند ناشی از این موضوع باشد که در این مطالعه ۱۰۰ درصد افراد دارای اعتیاد تزریقی بودند که به عنوان فاکتوری در تشدید عدم پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب، مورد توجه است (۱۰). مطالب فوق نشان‌دهنده این موضوع است که ابتلا به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی فاکتور مهمتری جهت عدم پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب در مقایسه با اعتیاد تزریقی می‌باشد که جهت بررسی بیشتر باید مطالعه مشابهی در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی بدون سابقه اعتیاد

تزریقی انجام گیرد.

با توجه به این که در این مطالعه فقط ۲ نفر (۳/۹ درصد) از نمونه‌ها زن بودند امکان مقایسه اختلاف جنسی در پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب وجود نداشت، البته مطالعات قبلی نیز رابطه معنی‌داری بین جنس و پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی نشان ندادند (۱۴ و ۱۳).

همچنین ارتباط آماری بین سن و سطح آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت ب دیده نشد. این یافته با نتیجه مطالعات انجام شده در انگلستان، مکزیک و کرمانشاه هماهنگی دارد (۱۴ و ۱۳، ۳)، اما با نتایج سایر مطالعات که بین افزایش سن و پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب ارتباط معنی‌دار ذکر کرده‌اند، هماهنگی ندارد (۱۸ و ۱۷).

بین سطح آنتی‌بادی و شمارش لنفوسیت‌های T-CD4+ رابطه معنی‌داری مشاهده نشد که این امر با نتایج اکثر مطالعات قبلی هماهنگی ندارد. در مطالعه انجام شده در فرانسه میزان پاسخ‌دهی به واکسن در بیماران با CD4+ بالای ۵۰۰ در مقایسه با CD4+ بین ۲۰۰ تا ۵۰۰ به طور معنی‌داری بیشتر بود (۱۶).

در مطالعه انجام شده در برزیل نیز که بر روی دو گروه بیمار آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی با دو دوز ۲۰ و ۴۰ میکروگرم انجام شد، میزان مثبت شدن آنتی‌بادی در گروه دو برابر دوز ۴۷ درصد و در گروه دوز استاندارد ۳۴ درصد بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود، اما تفاوت معنی‌داری در

پاسخ به واکسن بین دو گروه در بیماران دارای لنفوسیت  $T-CD4+$  بیشتر و مساوی ۳۵۰ در میلی لیتر مکعب وجود داشت (۶۴/۳ درصد در گروه دو برابر دوز در مقابل ۳۹/۳ درصد در گروه دوز استاندارد)، اما در افراد با شمارش سلول‌های لنفوسیت  $T-CD4+$  کمتر از ۳۵۰ تفاوت معنی‌داری دیده نشد (۱۱).

نکته‌ای که در مطالعه حاضر می‌تواند توجیه کننده معنی‌دار نشدن ارتباط سطح آنتی‌بادی و شمارش سلول‌های لنفوسیت  $T-CD4+$  باشد، می‌تواند ناشی از این موضوع باشد که میانگین کلی شمارش لنفوسیت  $T-CD4+$  در این مطالعه  $680/86 \pm 281/40$  سلول در میلی‌متر مکعب بود و نکته دیگر این که تنها ۴ نفر در این مطالعه شمارش لنفوسیت  $T-CD4+$  کمتر از ۳۵۰ سلول در میلی‌متر مکعب داشتند و از سوی دیگر تعداد کم نمونه‌ها را نیز باید مد نظر داشت.

در کل، نتایج این مطالعه حاکی از آن است که بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی دارای پاسخ ایمنی بسیار ضعیف‌تری به واکسن هپاتیت ب در مقایسه با افراد عادی هستند که این نتیجه با نتایج مطالعات قبلی نیز هماهنگ بود، لذا به نظر می‌رسد دوز فعلی مورد استفاده واکسن هپاتیت ب در مراکز بهداشتی کشور برای بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی از قدرت ایمنی‌زایی مناسب برخوردار نیست که با انجام مطالعات بعدی با دوز دو برابر و یا تکرار دوز روتین می‌توان در زمینه تغییر دوز فعلی این واکسن برای این بیماران در سطح کشور گام

مؤثرتری برداشت. همچنین با توجه به نتایج این مطالعه و مقایسه با سایر مطالعات، به نظر می‌رسد که شمارش سلول‌های لنفوسیت  $T-CD4+$  به عنوان مهمترین عامل در پاسخ‌دهی به واکسن هپاتیت ب در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی و با اثرگذاری بر اثربخشی دوز واکسن تزریقی مطرح باشد، لذا انجام واکسیناسیون هپاتیت ب در مراحل ابتدایی آلودگی به ویروس نقص ایمنی انسانی که بیماران دارای سطح لنفوسیت  $T-CD4+$  بالاتری می‌باشند، پیشنهاد می‌گردد.

#### تقدیر و تشکر

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان اجرا شد. بدین وسیله از زحمات و همکاری‌های پرسنل محترم مرکز مشاوره و مراقبت بیماری‌های مقاربتی و ایدز سنندج، پرسنل محترم بهداری زندان مرکزی سنندج، دکتر قباد مرادی و دکتر بهزاد محسن‌پور مسئولان واحد بیماری‌های مرکز بهداشت استان کردستان، مشاور محترم آماری سیروس شهسواری، سازمان انتقال خون سنندج و آزمایشگاه نور تهران که انجام این تحقیق بدون هماهنگی، همکاری و زحمات آنها امکان‌پذیر نبود، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

# Response to Hepatitis B Vaccine in HIV-Infected Patients

Afrasiabian SH<sup>\*</sup>,  
Hajibageri K<sup>,</sup>  
Yousefinejad V<sup>,\*\*</sup>,  
Esmail Nasab N<sup>,\*\*\*</sup>,  
Sayfi SH<sup>\*\*\*\*</sup>.

<sup>\*</sup>Assistant Professor of Infectious Medicine, Department of Infectious Medicine, Tohid Hospital, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

<sup>\*\*</sup>General Practitioner, Research Master Research Deputy of Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

<sup>\*\*\*</sup>Assistant Professor of Epidemiology, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

<sup>\*\*\*\*</sup>General Practitioner, HIV/AIDS Counseling and Care Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

**KEYWORDS:**  
Hepatitis B vaccine,  
HIV/AIDS Patients,  
CD4+ T Lymphocytes

Received: 12/11/1385

Accepted: 23/4/1386

**Corresponding Author: Afrasiabian SH**  
Email: shahlaafra@yahoo.com

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** The risk of developing chronic hepatitis B virus (HBV) is 5% in general population but can reach up to 20% in HIV patients. The response rate to HBV vaccine in HIV infected patients is 23.8-56 percent. The aim of this study was to evaluate response of HIV-infected patients to 20 µg dose of recombinant HBV vaccine.

**Materials & Methods:** In this quasi experimental study, 51 subjects, sampled through census, were HIV patients who had HBsAg negative test in HIV/AIDS counseling and care center. Patients were vaccinated with 20 µg of recombinant HBV vaccine, IM at intervals of 0, 1 and 6 months. Response to the vaccine was checked 2 months after the last injection. Data were analyzed with SPSS software, using descriptive statistics and nonparametric tests.

**Results:** The mean age of the patients was 33.68±8.37 years. Two patients were female (3.9%) and 49 patients were male (96.1%). Mean of hepatitis B antibody level was 47.55±71.58 mIU/ml. The levels of antibody in different patients were as follow: 31 patients (60.8%) <10 mIU/ml and 20 patients (39.2%) > 10 mIU/ml. There was no significant correlation between antibody levels and CD4+ cell count (correlation coefficient = -0.191).

**Conclusion:** Response to hepatitis B vaccination is low in HIV infected patients. Conventional dose of HBV vaccine is not enough to get protective immunity. Therefore, two-fold dose of vaccine dose, repeat of conventional dose or increasing of interval administration of hepatitis B vaccine should be considered in future studies.

## REFERENCES:

1. Koziel MJ, Siddigui A. Hepatitis B virus. In: Mandell G.L, Douglas G, Bennetts J.E(editors). Principles and practices of infectious disease, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone;2002;1864-91.
2. Jules L, Dienstang LJ, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. IN: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL et al(editors). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005; 1822-55.
3. Kundu SK, Katzenstein D, Moses LE, Merigan TC. Enhancement of human immunodeficiency virus (HIV)-specific CD4+ and CD8+ cytotoxic T-lymphocyte activities in HIV- infected asymptomatic patient given recombinant gp160 vaccine. Proc Natl Acad Sci 1992;89:11204-8.
4. Keet IPM, Van Doornum G, Safary A, Coutinho RA. Insufficient response to hepatitis B vaccination in HIV-positive homosexual men. AIDS 1992; 6: 509-10.
5. Tayal SC, Sankar KN. Impaired response to recombinant hepatitis B vaccine in asymptomatic HIV-infected individuals. AIDS 1994; 8: 558-9.
6. Bruguera M, Cremades M, Salinas R, Costa J, Grau M, Sans J. Impaired response to recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected persons. J Clin Gastroenterol 1992; 14: 27-30.
7. Loke RHT, Murray-lyon IM, Coleman JC, Evans BA, Zuckerman AJ. Diminished response to recombinant hepatitis B vaccine in homosexual men with HIV antibody: an indicator of poor prognosis. J Med Virol 1990; 31: 109-11.
8. Carne CA, Weller IVD, Waite J, Briggs M, Pearce F, Adler MW, et al. Impaired responsiveness of homosexual men with HIV antibodies to plasma derived hepatitis B vaccine. Br Med J 1987; 294: 866-8.
9. Collier AC, Corey L, Murphy VL, Handsfield H. Antibody to human immunodeficiency virus (HIV) and suboptimal response to hepatitis B vaccination. Ann Intern Med 1988; 109: 101-5.
10. Quaglio G, Talamini G, Lugoboni F, Lechi A, Venturini L, Jarlais DC, et al. Compliance with hepatitis B vaccination in 1175 heroin users and risk factors associated with lack of vaccine response. Addiction 2002; 97: 985-92.
11. Fonseca MO, Pang LW, Cavalheiro NP, Barone AA, Lopes MH. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV- infected adult patient comparing a standard dose to a double dose. Vaccine 2005; 23: 2902-8.
12. Pasricha N, Datta U, Chawla Y, Singh S, Arora SK, Sud A, et al. Immune responses in patients with HIV infection after vaccination with recombinant Hepatitis B virus vaccine. BMC Infectious Diseases 2006; 6: 1-10.
13. Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P, Escobedo-López K, Vilar-Compte D, Ruiz-Palacios G, Soto-Ramírez LE, et al. Randomized Controlled trial of Hepatitis B virus vaccine in HIV-I-infected patients comparing two different doses. AIDS Research and Therapy 2006; 3: 1-5.
۱۴. اعلایی کامیار، منصوره سید داوود، اعلایی آر. میزان پاسخ دهی مناسب به واکسن هیپاتیت B در بیماران HIV مثبت مراجعه کننده به مرکز مشاوره و مراقبت HIV/AIDS استان کرمانشاه. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۸۳؛ سال ششم، شماره ۲ (پی در پی ۲۲): ۵۱ - ۴۶.
15. Van Damme P, Leroux-Roels G, Law B, Diaz-Mitoma F, Desombere I, Collard F, et al. Long term persistence of Ab induced by vaccination and safety follow up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adult. Journal of Medical Virology 2001; 65: 6-13.
16. Rey D, Krantz V, Partisani M, Schimitt MP, Meyer P, Libbrecht E, et al. Increasing the number of hepatitis B vaccine injections augments anti-HBs response rate in HIV- infected patients. Effects on HIV-1 viral load. Vaccine 2000; 18: 1161-5.
17. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Hirsch P, Vimolket T, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, et al. Persistence of Ab to the surface Ag of the hepatitis B virus in children subjected to the EPI. Including hepatitis B vaccine, in Thailand. Annual Tropical Medical Parasitology 2003; 94: 615-21.
18. West DJ, Watson B, Lichtman J, Hesley TM, Hedberg K. Persistence of immunologic memory for 12 years in children given hepatitis B vaccine in infancy. Pediatric Inf Disease J 1994; 13: 745.