

## تأثیر واکسیناسیون هپاتیت B بر وضعیت HBsAg در اهداکنندگان خون

مصطفی یحیی پور\*<sup>۱</sup>، دکتر فرهاد رازجو<sup>۱</sup> و دکتر غریب کریمی<sup>۱</sup>

### چکیده:

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر واکسیناسیون هپاتیت B بر روی نتایج آزمایش آنتی ژن سطحی هپاتیت B در اهداکنندگان خون می باشد. در این مطالعه، ۱۸ داوطلب مصون نشده، (۱۰ مرد، ۸ زن) که میانگین سنی شان بین (۵۸-۲۱) سال بود، یک دوز واکسن نو ترکیب (Heberbiovac-HB) به میزان ۲۰  $\mu\text{g}$  به طور عضلانی دریافت نمودند. نمونه های خون کلیه داوطلبان قبل از تزریق اولین دوز واکسن (روز صفر) و سپس در روزهای ۱، ۳، ۵، ۷ بعد از واکسیناسیون جمع آوری شد، سپس آزمایش آنتی ژن سطحی هپاتیت B بر روی نمونه های سرم داوطلبان توسط شش نوع کیت (بهرینگ، ارگانون، دیاسورین، اکیو پار، تری نیتی و رادیم) انجام شد.

در این مطالعه ۷ نفر (۳۹٪) از ۱۸ داوطلب نتایج مثبت HBsAg را نشان دادند، به طوری که تکرار آزمایش به روش Duplicate نیز آنرا تایید نمود. بیشترین موارد مثبت HBsAg در روز پنجم و هفتم با کیت تری نیتی حاصل شد. نتایج این بررسی نشان می دهد، افرادی که به تازگی واکسن هپاتیت B دریافت می کنند، ممکن است آزمایش HBsAg شان مثبت شود. لذا توصیه می گردد، حداقل ۷ روز از اهدای خون اجتناب نمایند.

**واژگان کلیدی:** واکسن، آنتی ژن سطحی هپاتیت B، اهداکنندگان خون

\* (عهده دار مکاتبات)

۱. مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران.

**مقدمه :**

استفاده در سازمان انتقال خون Enzygnost HBsAg 5.0 (Behring) و سایر کیت‌های معتبر رایج Organon HbsAg Uniform II (Netherland), Equipar HbsAg (Italy), Diasorin (Italy), Radim HbsAg (Italy), Trinity Biotech (Ireland) روش منوکلونال میکروپلیت الیزا مورد آزمایش قرار گرفتند. اکنون ما نتایج آزمایش HBsAg انجام شده بر روی ۱۸ داوطلب (۱۰ مرد و ۸ زن) در فاصله زمانی ۱ تا ۷ روز پس از واکسیناسیون با واکسن نو ترکیب کوبیایی (Heberbiovac-HB) پس از آزمایش با شش نوع کیت HBsAg بروش الیزا را گزارش خواهیم نمود.

**روش کار :**

در این مطالعه ۲۰ داوطلب مصون نشده که از همکاران بودند و میانگین سنی شان بین (۵۸ - ۲۱) سال بود در دو گروه جنسی به طور مساوی شرکت کردند. مشخصات داوطلبان از نظر جنس، سن، قد و وزن در پرسشنامه‌ای درج و رضایت نامه‌ای جهت شرکت در طرح مذکور از آنها گرفته شد. کلیه داوطلبان اظهار داشتند که در گذشته هیچ گونه سابقه زردی، بیماری کبدی و تزریق خون و فرآورده‌های خونی نداشته‌اند، لذا جهت اطمینان از عدم تماس قبلی آنها با ویروس هپاتیت B، آزمایش Panel (HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBe) بر روی نمونه‌های خون آنها انجام شد و در یک مورد از جنس مونث که (Anti-HBc) آن مثبت شد از مطالعه حذف گردید. داوطلب مونث دیگری که در بیمارستان بستری و از سلامت کامل برخوردار نبود نیز از مطالعه حذف شد. بنابراین ۱۸ داوطلب مصون نشده (۱۰ مرد و ۸ زن) برای دریافت واکسن هپاتیت B انتخاب شدند. هریک از داوطلبان یک دوز واکسن نو ترکیب کوبیایی (Heberbiovac-HB) به میزان ۲۰ µg به طور عضلانی در ناحیه بازویی (Deltoid region) دریافت نمودند. تمام آنها روز قبل از تزریق واکسن (روز صفر) و سپس در

واکسن هپاتیت B از سال ۱۹۸۱ میلادی در آمریکا ساخته شد (Krugman S.1988) اولین واکسن هپاتیت B (Heptavax-B) از مشتقات پلاسما تهیه شد. در دهه گذشته واکسنهای پروتئینی نو ترکیب Recombivax-HB, Engerix-B که هر دو از مخمر *Saccharomyces cervisiae* با تکنولوژی نو ترکیب DNA ساخته شده بودند، به تدریج به طور وسیعی رواج یافتند (Gerety R.J.1988, Petre J. et al. 1987). از طرفی آزمایشهای سرولوژیکی مربوط به آنتی ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) برای غربالگری اهداکنندگان خون از اوایل دهه هشتاد (1970s) به بازار عرضه شد. درجه حساسیت این آزمایشها به تدریج افزایش یافت و با ورود نسل جدید آزمایشها برای آنتی ژن سطحی هپاتیت B (Dynamic Auszyme HBsAg Assay) که همزمان با افزایش تعداد اهداکنندگان خون بود، مواردی از اهداکنندگان خون در دو مرکز از مراکز انتقال خون آلمان مشاهده شدند که واکسنهای مثبتی در آزمایش تشخیصی HBsAg داشتند ولی فاقد شاخصهای مرکزی (HBe) یا آنتی ژنهای پوششی هپاتیت B (HBe) بودند. تمامی این افراد ۱ تا ۵ روز قبل از اهدای خون واکسیناسیون هپاتیت B داشتند و نمونه‌های بعدی این افراد از نظر HBsAg منفی بودند و هیچ گونه شواهدی از آنتی بادیهای (Anti-HBc) نداشتند، اما مقادیر نسبتاً ضعیفی از آنتی بادیهای (Anti-HBs) را نشان می‌دادند (Dow B.C. et al. 2000) واکنش مثبت ضعیف HBsAg در اهداکنندگان خون نسبتاً نادر است. اما وقوع آن ۱ تا ۳ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن Engerix-B گزارش شده است (Kloster B. et al. 1995).

برای اثبات این که آیا واکسیناسیون هپاتیت B نوع کوبیایی (Heberbiovac-HB) موجب مثبت شدن نتایج آزمایش HBsAg خواهد شد یا نه، مطالعه‌ای ترتیب داده شد و سپس نمونه‌های داوطلبان با کیت HBsAg مورد

روزهای ۷،۵،۳،۱ بعد از واکسیناسیون خونگیری شدند و نمونه های سرم آنها در فریزر منهای ۲۰ درجه سانتی گراد جهت انجام آزمایشات نگهداری شد. در روز صفر (۰)، برای اطمینان از منفی بودن (Anti-HBs)، نمونه خون گرفته شده از داوطلبین توسط کیت Enzgnost anti-HBs II مورد آزمایش قرار گرفت. در این مطالعه از آزمایشهای غربالگری (HBsAg) (HBsAg) متعددی استفاده شده است. نمونه های سرم داوطلبان ابتدا با کیت مورد استفاده در سازمان انتقال خون (بهرینگ) و سپس با سایر کیت های معتبر و رایج HBsAg شامل (ارگانون، دیاسورین، رادیم، ترینیتی، اکیوپار) طبق دستورالعمل کارخانه سازنده کیت و به روش منوکلونال میکروپلیت الیزا مورد آزمایش قرار گرفتند و نمونه هایی که واکنش مثبت ضعیف بالاتر از Cut-Off داشتند، تکرار آزمایش بر روی نمونه ها به روش Duplicate انجام شد. همچنین نمونه های خون جمع آوری شده در خلال ۴ تا ۲۴ هفته بعد از واکسیناسیون جهت آزمایشهای HBsAg، Anti-HBs، Anti-HBc (IgM, IgG) طبق دستورالعمل کارخانه سازنده کیت انجام گرفت و از آزمایش PCR (Polymerase chain reaction) نیز برای تایید HBV افرادی که واکنش شده بودند (که انتظار می رفت PCR منفی باشند) استفاده شد. در این مطالعه متوسط وزن و قد داوطلبان به ترتیب ۷۰ کیلو گرم و ۱۷۱ سانتی متر بود.

**نتایج:**

در این مطالعه ۷ نفر (۳۹٪) از ۱۸ داوطلب واجد شرایط اهدای خون، واکنش HBsAg مثبت ضعیفی در آزمایش با چهار نوع کیت تشخیصی به روش الیزا را پس از ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن کوپایی Heberbiovac-HB نشان دادند. به طوری که تکرار نتایج آزمایش به روش Duplicate نیز آنها تایید نمود. در این بررسی کلیه نمونه ها در آزمایش تشخیصی HBsAg با دو نوع کیت ارگانون و بهرینگ نتایج پایین تر از حد معیار (Cut-off) در آزمایش نشان دادند. به طوری

که در آزمایش با کیت ارگانون (Hepanostica HBsAg uniform II) بیشترین واکنش در نمونه های روز اول مشاهده شد که کمتر از ۶۰٪ سطوح تعیین شده توسط سازندگان کیت بود. نتایج مشابه با کیت (Enzgnost HBsAg 5.0) نیز مشاهده شد، به طوری که در روزهای اول و هفتم از نمونه های داوطلبان (۱۷، ۴ و ۳) نتایج بدست آمد که ۶۰٪ تا ۸۰٪ حد معیار (cut-off) تعیین شده توسط سازندگان کیت بود که نتایج حاصله مؤید فرضیه های اول و دوم این طرح می باشند.

در این مطالعه گزارش نتایج آزمایش منوکلونال الیزا به صورت دانسیته نوری نمونه به دانسیته نوری حد معیار C : S بیان شده است که این نسبت در اکثر موارد کمی افزایش را نشان می داد. به طوری که حداکثر این نسبت Sample / Cut-off در تعدادی از داوطلبان به (۳/۸) پس از ۲۴ ساعت بعد از واکسیناسیون رسید.

در این بررسی کلیه نمونه های روز صفر (۰)، پس از آزمایش از نظر HBsAg منفی بودند، اما یک نفر (۵/۵٪) از ۱۸ داوطلب در روز اول بعد از واکسیناسیون با کیت اکیوپار، ۲ نفر (۱۱٪) از داوطلبان در روز سوم با کیت رادیم و ۴ نفر (۲۲٪) نیز در روز پنجم و هفتم با کیت تری نیتی واکنش نشان دادند. از ۱۸ داوطلبی که از همکاران بودند، یک نفر (داوطلب شماره ۴) واکنش HBsAg را تنها یک روز بعد از واکسیناسیون نشان داد، ولی نمونه های روزهای (۳، ۵، ۷) از نظر HBsAg منفی بودند در مقابل ۳ نفر از داوطلبین (۵، ۶، ۷) علاوه بر روز سوم و پنجم در روز هفتم نیز آزمایش HBsAg شان مثبت شد که در یک داوطلب (شماره ۵) واکنش مثبت HBsAg توسط کیت دیاسورین حاصل شد (جدول ۱). که این نتایج فرضیه طرح را تایید می نماید. ضمناً سرمهای منفی داوطلبان در این مطالعه به طور معمول مقادیر کمتر از ۰/۰۴۹ < حد معیار آزمایش با کیت رادیم و کمتر از ۰/۰۹۹ < حد معیار آزمایش با کیت بهرینگ و کمتر از ۰/۰۷۳ < حد معیار آزمایش با ارگانون و کمتر از ۰/۰۶۳ < حد معیار آزمایش با اکیوپار و کمتر از ۰/۰۴۳ < حد معیار با دیاسورین و

هنگامی که ۱۸ داوطلب (۱۰ مرد، ۸ زن) یک روز قبل از خونگیری واکسینه شده بودند، تنها در ۱ نفر (۵/۵٪) نتیجه آزمایش HBsAg مثبت شد، در صورتی که نمونه های روزهای (۵،۳،۷) بعد از واکسیناسیون از نظر HBsAg منفی بود.

در بررسی (Kloster B. et al. 1995) نیز ۱ نفر (۵/۳٪) از ۱۹ اهداکننده خون واکنش مثبت HBsAg را تنها یک روز بعد از واکسیناسیون نشان داد، به طوری که نمونه های روزهای (۲،۳) این داوطلب از نظر (HBsAg) منفی شد. در بررسی مشابه دیگری که انجام گرفت، ۱۰ کودک (۵۵٪) از ۱۸ کودک واکنش HBsAg را ۳۳ تا ۵۶ ساعت بعد از ایمونیزاسیون با Engerix-B نشان دادند و زمانی که در ۴ کودک برای مدتی antigenemia مشاهده شد، دیگر HBsAg بعد از ۷ تا ۱۷ روز قابل شناسایی نبود (Challapalli M. et al. 1993).

در مطالعه دیگری که بر روی ۱۲ داوطلب اهداکننده خون انجام گرفت هیچ موردی از HBsAg را در خلال ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از واکسیناسیون با Engerix-B مشاهده نمودند (Sorensen L.T. et al. 2002). همچنین در مطالعات مشابه که بر روی ۱۲ داوطلب بالغ که با Heptavax-B واکسینه شده بودند، هیچ موردی از HBsAg را از ۱ تا ۲۴ ساعت بعد از واکسیناسیون مشاهده نکردند (katkov W.M. et al. 1989). با وجودی که واکنش مثبت ضعیف HBsAg در اهداکنندگان خون ناشناخته است اما ۱ تا ۳ روز بعد از واکسیناسیون با واکنشهای HB-Engerix-B, Recombivax گزارش شده است (Dow B.C. et al. 1998). ما نیز در این مطالعه چنین نتایجی را در فاصله ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن Heberbiovac-HB با دوز  $20 \mu\text{g}$  مشاهده نموده ایم. همچنین در این مطالعه داوطلبینی که HBsAg نشان بعد از واکسیناسیون مثبت شد، از آزمایش PCR (polymerase Chain reaction) جهت تایید HBV استفاده شد که همگی PCR منفی بودند.

کمتر از ۰/۰۴۶ واحد معیار با کیت تسری نیتی در آزمایش نشان دادند. نتایج آزمایش Panel (HBsAb, HBc-Ab, HBsAg) به استثنای یک داوطلب که HBc-Ab آن مثبت بود در بقیه منفی شد داوطلب مذکور سابقا در بخش اهدای خون کار می کرد.

سایر آزمایشهایی که به طور معمول بر روی نمونه های خون داوطلبان در خلال ۴-۲۴ هفته بعد از واکسیناسیون انجام شد، شامل HBsAg و HBc-Ab بود که در همه داوطلبین منفی شد. ولی نتایج HBs-Ab به جز در یک داوطلب (شماره ۱۵) در بقیه مثبت شد که نشان دهنده پاسخ داوطلبین به واکسن تزریق شده می باشد.

در این بررسی از ۷ داوطلبی که نتیجه آزمایش HBsAg شان پس از ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون مثبت شد، ۵ داوطلب (۲۸٪) زن و ۲ داوطلب (۱۱٪) مرد بودند و میانگین سنی شان ۳۶ سال (۳۳-۵۸) بود که این نتایج با فرضیه طرح مطابقت نداشت.

### بحث و نتیجه گیری:

اکثر آزمایشگاههای تشخیصی وقتی که با واکنش ضعیفی در آزمایش HBsAg در غیاب شاخصهای آنتی بادی HBc و HBe روبرو می شوند، نتیجه می گیرند که بیمار در مراحل اولیه عفونت با ویروس هپاتیت B پیش می رود. در مطالعه اخیر نشان داده شد که هفت نفر از ۱۸ داوطلب واجد شرایط اهدای خون که واکسن Heberbiovac-HB دریافت کرده بودند، موقتا و به طور گذرا بعد از تزریق واکسن، برای مدت ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون واکنش ضعیف HBsAg داشتند. که مدت زمانی را که قبلا مشاهده شده بود را طولانی تر نمود.

اگر چه کلیه داوطلبان از همکاران بودند ولی هیچ گونه سابقه زردی، بیماری کبدی، تزریق خون و فرآورده های خونی را حداقل برای ۱۲ ماه قبل از تزریق واکسن نداشتند.

می شود (Code of federal regulations .1992). لذا به هر دلیل، این چنین نتایج مثبت حتی، اگر به صورت گذرا هم باشد، می تواند از معرفی افراد جهت اهدای خون جلوگیری کند و یا حتی باعث اشتباه در تصمیم گیری از نظر عفونت زایی در افراد خانواده، شغل و یاتماسهای جنسی گردد (Willam N. et al. 1989). واکسن کوبایی همانند سایر واکسنها غیر عفونی بوده و توسط منبع مخصری تولید می شود و هیچ خطری را در تزریق خون ایجاد نمی نماید.

حساسیت تشخیصی آزمایشهای HBsAg مورد استفاده در این مطالعه بین  $0.73 - 0.72$  ng/ml و ویژگی آنها بیشتر از  $99/8\%$  بود. همچنین در این بررسی از دو نوع آنتی بادی منوکلونال جهت تشخیص زیر گروه، (sub types) آنتی ژن استفاده شده است. در چهار نوع کیت تشخیصی (رادیم، ارگانون، اکیوپار، دیاسورین) میکرو پلتهای الیزا به وسیله anti-HBs antibody منو کلونال موشی پوشانده شده بودند و آنتی بادی منوکلونال متصل شده به پراکسیداز ترب کوهی (Horse radish) گرفته شده بودند. همان گونه که در مطالعات کلاستر (Kloster) و همکاران از کیت Abbott با خصوصیات فوق استفاده نمودند (kloster B. et al.1995).

ولی در دو نوع کیت تشخیصی (بهرینگ) از آنتی بادی منوکلونال گوسفند برای پوشاندن میکروپلیت استفاده شد و برای پراکسیداز آنتی بادی منوکلونال موشی استفاده گردید و در کیت (تری نیتی) برای میکروپلیت از آنتی بادی منوکلونال خو کچه هندی و برای پراکسیداز از آنتی بادی منوکلونال بز استفاده شد. باتوجه به قرابت ژنتیکی موش نسبت به انسان، به نظر می رسد، میکروپلیت هایی که با آنتی بادی منوکلونال موش پوشانده می شوند، دقت بیشتری نسبت به سایر کیتها در تشخیص HBsAg داشته باشند که نایند این مطلب نیاز به مطالعه دقیق تر و بیشتر دارد (Anchors unigen . 2001).

در این مطالعه متوسط وزن داوولین  $70$  کیلو گرم بود و اگر تقریباً  $20\%$  وزن بدن را پلاسما تشکیل دهد، بنابراین

داو (Dow) و همکاران نیز با استفاده از آزمایش PCR در الگوریتم تاییدی HBV، برای تمایز افرادی که واکسینه شده بودند (که انتظار می رفت PCR منفی باشند) نسبت به افرادی که دچار هپاتیت حاد می شوند (که باید PCR مثبت باشند) استفاده نمود.

واکسن Heberbiovac-HB همانند سایر واکسنهای موجود (Recombiovax-HB, Engerix-B) از آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B به روش نو ترکیب (Recombinant-DNA) ساخته می شود و از هر لحاظ خالص، ایمن و دارای ایمنی زایی است. فاصله بین ذرات آنتی ژن ایسن واکسن همانند سایر واکسنهای موجود تقریباً  $22$  nm بوده که تشکیل توده هایی به بزرگی  $24000$ -Polypeptide kda را نموده، و وزن ملکولی آن تقریباً  $10^6$  kDa می باشد. بجز واکسن Heptavax-B که از مشتقات پلاسما انسانی تهیه می شود، سایر واکسن ها به روش نو ترکیب تهیه و همگی دارای فرمولاسیون مشابه اند، و سوسپانسیون آنتی ژن واکسن جذب ژل هیدروکسید آلومینیم می شود که این میزان جذب در واکسن کوبایی Heberbiovac-HB تقریباً بیش از  $7/98$  است در خصوص نتایج مثبت آنتی ژن هپاتیت B بعد از واکسیناسیون نظرات متفاوتی ارائه شده است. برخی معتقدند که جزئی از ذرات آزاد آنتی ژن به علت منتشر شدن در سرتاسر مایع خارج سلولی باعث نتایج مثبت HBsAg بعد از واکسیناسیون می شود، که این وضعیت در خصوص واکسنهای Heptavax-HB و B,Recombivax-HB که آنتی ژن واکسن در جای واقعی خود کاملاً، جذب آلومینیم می شود و غلظت آنتی ژن آزاد در محلول کم است، صادق است (Katkov W.M. et al. 1989). در صورتی که برخی دیگر معتقدند چنانچه اتصال آنتی ژن واکسن به آلومینیم به کمک (adjuvant) صورت گیرد، به علت جذب ناقص، رسوب آنتی ژن به صورت توده کمتری بوده، در نتیجه میزان غلظت آنتی ژن آزاد در محلول بیشتر شده و احتمال شناسایی HBsAg بعد از واکسیناسیون نیز بیشتر می شود. همان گونه که در تهیه واکسن Engerix-B مشاهده

خون یا فرآورده های خونی اهدا نمایند و افرادی که به تازگی واکسینه شده اند باید به طور موقت از اهدای خون معاف شوند. بنابراین تخمین دقیق تر زمان HBsAg antigenemia احتمالی بعد از واکسیناسیون، پس از مطالعات آینده نگر (Prospective) بر روی اهداکنندگان که واکسن هپاتیت B دریافت می کنند، بدست خواهد آمد (Code of federal regulations.1992).

### تشکر و قدردانی:

نویسندگان این مقاله وظیفه خود می دانند تا از بذل توجه و راهنماییهای جناب آقای دکتر علی اکبر پورفتح الله و از جناب آقای دکتر احمد قره باغیان در فراهم نمودن امکانات و وسایل این طرح و از جناب آقای حسین زرین کلاه که در کار عملی این طرح همکاری داشته اند و همچنین از سرکار خانمها دکتر رضوان هاشمی، دکتر شهره امینیان، بهناز عموحسین، زهرا کیایی و زهره پورحسینی که در اجرای این طرح یاری کرده اند کمال تشکر و قدردانی را بنمایند. ضمناً این طرح تحقیقاتی با کمک اعتبارات مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران انجام شده است.

حجم مایع خارج سلولی (Extracellular fluid) تقریباً ۱۴ لیتر خواهد بود. اگر چنین فردی یک دوز Heberbiovac-HB (20 $\mu$ g) دریافت کند، در نتیجه میزان غلظت پلاسمایی به ۱/۴ ng/ml خواهد رسید، با فرض این که کل دوز آنتی ژن به صورت محلول باشد. باتوجه به اینکه آزمایشهای موجود HBsAg قدرت شناسایی مقدار ۰/۳ - ۰/۲ ng/ml یا حتی کمتر را دارند، بنابراین تعجب آور نخواهد بود که آزمایشهای رایج HBsAg، قادر به شناسایی افرادی که اخیراً علیه هپاتیت B واکسینه شده اند را بنماید. در نتیجه ما نشان داده ایم، داوطلبانی که واکسن هپاتیت B دریافت کرده بودند، به طور موقت و گذرا، HBsAg مثبت را در خلال ۱ تا ۷ روز بعد از واکسیناسیون نشان داده اند که مدت زمانی را که قبلاً پیشنهاد نموده بودند (کمتر از سه روز نباشد) (Seed C.R. et al.1996) را طولانی تر نمود. بنابراین پیشنهاد می شود داوطلبانی که اخیراً علیه هپاتیت B واکسینه می شوند، حداقل ۷ روز از اهدای خون معاف شوند که این مدت در مطالعات انجام شده توسط سورنسون (Sorenson) حداقل بین ۰ تا ۴ روز و در مطالعات داو (Dow) حداقل ۷ روز و در مطالعات کلاستر (Kloster) نیز ۱ تا ۳ روز پیشنهاد شده است. ولی بر طبق مقررات ایالت متحده امریکا افرادی که قبلاً HBsAg مثبت بودند نباید

جدول ۱ - نتایج آزمایش HBsAg به روش منوکلونال الیزا در ۱۸ داوطلب (همکاران) بعد از واکسیناسیون  
هپاتیت B

شماره داوطلبین	وزن تقریبی (کیلوگرم)	روز صفر خونگیری $\alpha$	روز ۱	روز ۳	روز ۵	روز ۷
۱	۵۸	۰/۰۱۶(-)	۰/۰۱۸(-)	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۲۹(+T)
۲	۵۷	۰/۰۱۸(-)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۲۷(-)	۰/۰۵۵(+T)
۳	۵۹	۰/۰۱۷(-)	۰/۰۲۱(-)	۰/۰۱۶(-)	۰/۰۵۲(+T)	۰/۰۲۲(-)
۴	۵۸	۰/۰۳۹(-)	۰/۲۱۵(+E)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۱۶(-)	۰/۰۱۲(-)
۵	۵۷	۰/۰۲۳(-)	۰/۰۱۸(-)	۰/۰۷۲(+R)	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۵۶(+D)
۶	۵۸	۰/۰۲۴(-)	۰/۰۴۴(-)	۰/۱۷۷(+R)	۰/۰۲۰(-)	۰/۰۱۷(-)
۷	۸۴	۰/۰۲۵(-)	۰/۰۲۶(-)	۰/۰۱۹(-)	۰/۰۶۰(+T)	۰/۱۸۶(+R)
۸-۱۸	۷۰	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

$\alpha$ : قبل از واکسیناسیون E: اکیوپار D: دیاسورین R: رادیم T: تری نیبی - : منفی + : مثبت

#### منابع:

- Anchors unigen (2001) Comparative maps between rat , human and mouse . *Genoml Res*;11 format at <http://rgd.mcg.mcgill.ca/UniGene> and UniGene Information NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene>).
- Challapalli M.,slosar M.,Vasa R.and Cunningham D.G. (1993) Brief surface antigenemia in newborn infants vaccinated with hepatitis B vaccin . *Pediatr infect DIS J.* 12: 878-9.
- Code of federal Regulations (1992) 21 CFR 610.41:57.
- Dow B.C. , yates P. , Galea G. , Munro H. , Buchanan L. and Et Ferguson K. (2000) Hepatitis B Vaccinees may be mistaken for confirmed hepatitis B surface antigen positive : Blood donors .*Vox Sanguinis.* 82:15-17.
- Dow B.C., Munro H., Frame D. and Yates P. (1998) Several assays show hepatitis B positivity soon after vaccination. *Br Med J.* 316:311.
- Gerety R.J.(1988) Recombinant hepatitis B Vaccines. In: Zuckerman A.J. (Eds) Viral hepatitis and Liver disease. New York: Alan R. Liss.
- Katkov W.M., Alut M.J. and Dubin S.B. (1989) Absence of hepatitis B surface antigenemia after vaccination . *Arch pathol lab Med.* 113:1290.
- Kloster B., Kramer R., Eastlund T., Grossman B .and Zarvan B. (1995) Hepatitis B surface Antigenemia in blood donors following vaccination. *Transfusion.* 35:475-477.
- Krugman S. (1988) Hepatitis B. Vaccine. In: Plotkin S.A. and Mortimer E.A. (Eds) Vaccines. philadelphia: WB Saunders. 458-74.
- Petre J., Van Wijnendaele F. and Deneys B. (1987) Development of a hepatitis B Vaccine from transformed yeast cells. *Postgrad Med.(Suppl 2)* 63: 73-81.
- Seed C.R., Lee J.F.L., Maloney R., DiRoSSo A. and Cobian T.J. (1996) Hepatitis B Surface antigenemia in blood donor after vaccination. *Transfusion.* 36: 386.
- Sorensen L.T., Homburg K., Georgsen J. and Fisker N. (2002) Abbott Axsym HBsAg reactivity following engerix-B Vaccination . *VOX Sanguinis.* (suppl 2): 83: 36.
- William N., Mark J. and Stuart B. (1989) Absence of hepatitis B surface antigenemia after vaccination.*Arch pathol lab Med.* 113: 1290.

## EFFECT OF HEPATITIS B VACCINATION ON HBsAg STATUS IN BLOOD DONORS

Yahya pour M.,\*<sup>1</sup> MSPH; Razjoo F.,<sup>1</sup> MD; Karimi GH.,<sup>1</sup> MD.

The purpose of this study was to evaluate the influence of hepatitis B vaccination on the results of surface antigen tests in blood donors. In this research, eighteen non-immunized volunteers (ten male, eight female) aged 21 to 58 years received 20 µg of the recombinant B vaccine (Heberbiovac-HB) intramuscularly. Blood samples were drawn from all volunteers before the first vaccine dose (day 0) and on days 1,2,3 and 7 after vaccination. HBSAg assessment was done by six different kits (Behring , organon , Diasorin , Equipar , Trinity , Radim ).

In this study, seven (39 %) of the eighteen volunteers showed a positive HBSAg reaction, confirmed by the duplicate samples. The most positive reactions were obtained by trinity kit on day 5 and 7. We conclude that individuals recently vaccinated against hepatitis B may have positive tests for HBSAg and it is recommended that such persons defer all blood donations for at least 7 days.

**Keywords:** *Vaccine, Hepatitis B surface antigen, Blood donors*

---

\*. Author to whom all correspondence should be addressed.

1 . Department of medical microbiology , Iranian Blood Transfusion Organization, Research Center.