

# عيارات أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي لدى بعض الطلاب الملقحين، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق هادي سرور<sup>1</sup>، عمار مشلح<sup>2</sup>، فوزة منعم<sup>3</sup>

## Anti-hepatitis B surface antigen titres in vaccinated dentistry students at Damascus University

**ABSTRACT** Dental practice carries considerable danger for acquiring bloodborne pathogens such as hepatitis B virus (HBV). Vaccination against this virus is an important approach to reducing the infection. Post-vaccination test to confirm the seroconversion is important also. Over the period 1 March–31 May 2010, we assessed the efficacy of HBV vaccination among 91 fourth-year dental students at Damascus University, who were vaccinated under the mandatory Faculty of Dentistry programme. Anti-HBsAg antibody titres were determined in the blood samples using an enzyme immunoassay to measure;  $\geq 10$  IU/mm was considered an adequate response titer. Seven of the 91 dentistry students (7.7%) had anti-HBs antibody titre  $< 10$  mIU/mL. The frequency of unresponsiveness was significantly higher with smoking ( $P = 0.012$ ) and alcohol consumption ( $P = 0.014$ ). Anti-HBs test should be included in routine immunization services of the School of Dentistry at Damascus University.

**الخلاصة:** تحمل ممارسة طب الأسنان خطراً كبيراً لاكتساب عوامل مُسببة للأمراض منقولة بالدم، مثل فيروس التهاب الكبد بي. ويعد التلقيح المضاد لهذا الفيروس من الأساليب الهامة المتبعة لتقليل العدوى. كما يعد إجراء اختبار تالٍ للتلقيح للتحقق من الانتقال المصلي هاماً أيضاً. وقد أجرى الباحثون تقييماً لكفاءة التلقيح ضد فيروس التهاب الكبد بي في المدة من الأول من آذار/ مارس وحتى 31 أيار/ مايو 2010؛ وشملت الدراسة 91 طالباً في السنة الرابعة لطب الأسنان في جامعة دمشق، ممن تلقوا التلقيح وفق البرنامج الإلزامي لكلية طب الأسنان؛ فقام الباحثون بقياس عيارات أضداد المستضد السطحي لالتهاب الكبد بي في الدم بالمقاييس الإنزيمية، مع اعتبار العيارات التي تساوي أو تزيد عن 10 وحدات دولية/ملي متر مكعب استجابة كافية، ووجد الباحثون أن سبعة طلاب من بين 91 طالباً (7.7%) لديهم عيار أضداد المستضد السطحي لالتهاب الكبد أقل من 10 وحدات دولية/ملي متر مكعب. ووجد الباحثون أن معدل تكرار عدم الاستجابة يكون أعلى مع التدخين (قوة الاحتمال  $P = 0.012$ )، ومع تعاطي الكحول (قوة الاحتمال  $P = 0.014$ ). إن قياس عيار أضداد المستضد السطحي لالتهاب الكبد بي ينبغي أن يكون روتينياً ضمن خدمات التمنيع لكلية طب الأسنان في جامعة دمشق.

## Titres des anticorps contre les antigènes de surface du virus de l'hépatite B chez des étudiants vaccinés en faculté dentaire de l'Université de Damas

**RÉSUMÉ** La pratique des soins dentaires comporte un risque important d'infection par des agents pathogènes à transmission hématologique comme le virus de l'hépatite B. La vaccination contre ce virus représente un outil majeur pour réduire le nombre d'infections. Le test post-vaccinal pour confirmer la séroconversion est également important. Pendant la période du 1<sup>er</sup> mars au 31 mai 2010, nous avons évalué l'efficacité de la vaccination contre le virus de l'hépatite B chez 91 étudiants en quatrième année de la faculté dentaire de l'Université de Damas qui avaient été vaccinés dans le cadre du programme de vaccination obligatoire de l'établissement. La méthode immunoenzymatique a été utilisée pour déterminer les titres d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B dans les échantillons de sang ; un résultat supérieur ou égal à 10 IU/mm a été considéré comme une réponse adéquate des anticorps. Sept étudiants sur 91 (7,7 %) ont présenté des titres d'anticorps contre les antigènes de surface du virus de l'hépatite B inférieurs à 10 mIU/ml. La fréquence de non-réponse était nettement supérieure chez les étudiants consommant du tabac ( $P = 0,012$ ) et de l'alcool ( $P = 0,014$ ). Le test des anticorps devrait être inclus dans les services de vaccination systématique de la faculté dentaire de l'Université de Damas.

<sup>1</sup> قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق، دمشق، سوريا. البريد الإلكتروني: (hadisrou@gmail.com).

<sup>2</sup> أستاذ مساعد ورئيس قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق، دمشق، سوريا.

<sup>3</sup> أستاذ الفيروسات والمناعة، كلية الصيدلة، جامعة دمشق، دمشق، سوريا.

الاستلام: 10/10/26، القبول: 10/12/21

<sup>1</sup>I.H. Srour; <sup>2</sup>A. Mashlah, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Damascus University, Damascus, Syrian Arab Republic (Correspondence to I.H. Srour: hadisrou@gmail.com). <sup>3</sup>F. Monem, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syrian Arab Republic.

## المقدمة

تعتبر العدوى بفيروس التهاب الكبد البائي واحداً من أهم عشرة أمراض مسببة للوفاة حول العالم [1]، وتشير التقديرات إلى أن أكثر من 378 مليون شخص (6٪ من سكان العالم) يحملون عدوى مزمنة بفيروس التهاب الكبد البائي [2]. وقد أثبتت الدراسات الوبائية في السبعينيات من القرن الماضي أن انتشار التهاب الكبد البائي ضمن العاملين في مجال الرعاية الصحية أعلى بعشر مرات من انتشاره بين أفراد المجتمع، الأمر الذي أدى لبدء حملات التمنيع واتباع الاحتياطات القياسية لتجنب التعرض للدم وسوائل الجسم الأخرى منذ بداية الثمانينيات [2].

وفي هذا السياق يعتبر اللقاح ضد فيروس التهاب الكبد البائي وسيلة فعالة واقتصادية في كبح العدوى [3, 4]، وتستعمل أغلب بلدان العالم اللقاح الحاوي على المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي المأثوب والذي أصبح متاحاً في عام 1986 [2, 5]. وفي عام 1992 أوصت منظمة الصحة العالمية بتبني هذا اللقاح في جميع أنحاء العالم، بهدف استئصال هذه العدوى [5]، وفي سوريا يعطى ثلاث جرعات من اللقاح (0.5 مل) ضمن برنامج التلقيح الوطني: الأولى عند الولادة والثانية في بداية الشهر الثالث والثالثة في بداية الشهر السابع [6]، على أن هذا البرنامج لم يشمل عينة هذه الدراسة، ويصنف عدد من الباحثين هذا اللقاح على أنه أول لقاح ضد أحد أكبر السرطانات البشرية شيوعاً وهو سرطان الكبد، حيث أنه لا يقي من سرطان فقط وإنما من الالتهاب الكبدي الصاعق الناجم عن فيروس التهاب الكبد البائي [2, 3].

تتمثل الاستجابة للقاح المعطى بتشكيل أصداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي والتي تلاحظ في 90٪-95٪ من الحالات بعد شهر واحد من إتمام جدول التلقيح [2]، وعلى الرغم من أن هذا اللقاح آمن وفعال بنسبة 90٪-95٪، إلا أن بعض المشكلات يمكن أن تحدث، حيث أن نسبة مهمة من الأشخاص لم يستجيبوا أبداً أو بشكل كاف لعملية التلقيح [3]، لذلك كان من الضروري توثيق الاستجابة المناعية بعد اللقاح، وخاصة عند الفئة عالية الخطورة كالعاملين في مجال طب الأسنان [7]، كما تشير الدراسات أن هنالك فقداناً مهماً في الأصداد يحدث بعد 10-15 سنة من اللقاح، والقليل من الملقحين قد حافظ على كمية أصداد أكثر من 100 وحدة دولية/لتر ومع ذلك فإن هذا الفقد

لم يؤد لحالات عدوى بالفيروس [8]، حيث ينجح الأشخاص الذين فقدوا هذه الأصداد مع الوقت، في الحصول على استجابة مناعية إدكارية سريعة عندما يقدم لهم جرعة إضافية داعمة من اللقاح بعد عدة سنوات من تلقيهم للقاح حسب جدول التلقيح الأولي، أو عندما يتعرضون لفيروس التهاب الكبد البائي، وهذا يعني أن الذاكرة المناعية تجاه المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي تحتفظ بأصداد له لفترة طويلة من الزمن [9] لذلك لا يوصى بإعطاء جرعات داعمة للأشخاص الذين تلقوا جدول التلقيح الأولي بنجاح [8]، واستناداً لذلك تقرر حديثاً أن فعالية اللقاح تدوم مدى الحياة [10].

وفي نفس السياق: يعتبر فحص أصداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي إجراء هاماً عند العاملين في مجال الرعاية الصحية، حيث يُجرى الفحص بعد شهر إلى ستة أشهر من إتمام برنامج التلقيح [11]. ولا يمكن الجزم بحدوث حماية كافية تقي أطباء الأسنان من العدوى بفيروس التهاب الكبد البائي ما لم يتم توثيق الانقلاب المصلي الفعال [12]، وقد قدمت كلية طب الأسنان في جامعة دمشق لقاح Engerix-B (وهو من أول اللقاحات المرخصة) لطلابها بشكل موثوق وفق برنامج إلزامي لأول جرعتين من اللقاح فقط، بدءاً من عام 2007 وفي ظل غياب إجراء فحص أصداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي للتثبت من نجاح عملية التلقيح لدى الطلاب المتلقين لهذا اللقاح كانت دراستنا.

## المواد والطرق

جرى العمل في عيادة قسم طب الفم في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق، بعد أن تم توقيع موافقة مستنيرة (informed consent) من قبل 91 متبرع من طلاب الصف الرابع في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق، المتلقين لجدول التلقيح الكامل والمنتظم من الكلية ذاتها (تمثل هذه العينة حوالي 30٪ من مجموع طلاب الصف الرابع) تم أخذ عينات دم وريدي (4 مل تقريباً من الوريد المرفقي) بواسطة أدوات عقيمة وتستعمل مرة، ثم تم تفتيل هذه العينات بسرعة 5500 دورة بالدقيقة بدرجة حرارة 25 درجة مئوية ولمدة عشرة دقائق، بعد ذلك تم قياس أصداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي مباشرة (anti-HBs antibody) بواسطة تقنية المقايسة

المناعية الأنزيمية microparticle enzyme immunoassay، مع اعتبار الشخص الذي يملك عيار أصداد أقل من 10 مل وحدة دولية/مل (nonreactive) غير حاصل على مناعة ضد العدوى بفيروس التهاب الكبد البائي، أما الشخص الذي يملك عيار أصداد أعلى أو يساوي 10 مل وحدة دولية/مل فهو (reactive) أي شخص استجاب مناعياً، وذلك حسب تعليمات الشركة المنتجة.

## الدراسة الإحصائية

تألفت عينة البحث من 91 طالباً (55 ذكر و36 أنثى) تراوحت أعمارهم بين 20 و29 عاماً ووسطياً  $22.7 \pm 2.0$  عام ( $23.3 \pm 2.2$  للذكور،  $21.8 \pm 1.2$  للإناث)، المتوسط الحسابي لمؤشر كتلة الجسم (BMI body mass index) لعموم العينة  $22.98 \pm 3.28$  ( $24.09 \pm 3.13$  ذكور،  $21.29 \pm 2.77$  إناث)، النسبة المئوية للمدخنين 29.7٪ (100٪ ذكور) وتناول الكحول 20.9٪ (100٪ ذكور) وكان المتوسط الحسابي لمدة اخر جرعة بالأشهر هي  $11.64 \pm 5.15$  شهر. تمت معالجة البيانات وفق برنامج (SPSS version 13) وتم إجراء التحليل الإحصائي لبيان العلاقة بين الاستجابة المناعية للتلقيح وكل من الجنس وعادة التدخين والكحول باستخدام اختبار K2، واستخدم اختبار Student t لإيجاد العلاقة بين الاستجابة المناعية للتلقيح ومؤشر كتلة الجسم ومدى آخر جرعة، تعتبر النتائج ذات دلالة إحصائية عندما يكون  $P < 0.05$ .

## النتائج

أظهرت النتائج الأولية وجود ستة ذكور لم يستجيبوا مناعياً لجدول التمنيع (حصلوا على عيار أصداد أقل من 10 مل وحدة دولية/مل)، مقابل أنثى واحدة غير مستجيبة، كما كان الطلاب المدخنون والطلاب الذين يتناولون الكحول ذو احتمال أكبر لعدم الاستجابة بالمقارنة مع الطلاب الذين لا يمارسون هذه العادات، وكان العدد الإجمالي من الطلاب الذين لم يستجيبوا مناعياً للتلقيح سبعة طلاب. يبين الجدول رقم (2) أنه لا تأثير لمتغير الجنس على الاستجابة المناعية للتلقيح ضد فيروس التهاب الكبد البائي، في حين كانت عادة

جدول 1 يبين نتائج الاستجابة المناعية للتلقيح ضد التهاب الكبد البائي في عينة البحث وفقاً لكل من جنس الطالب وعادة التدخين وعادة تناول الكحول

المتغير المدروس	الفئة	عدد الطلاب		النسبة المئوية	
		المجموع	Reactive	Nonreactive	المجموع
جنس الطالب	ذكر	55	49	10.9	89.1
	أنثى	36	35	2.8	97.2
عادة التدخين	غير مدخن	64	62	3.1	96.9
	مدخن	27	22	18.5	81.5
عادة تناول الكحول	لا يتناول الكحول	72	69	4.2	95.8
	يتناول الكحول	19	15	21.1	78.9
	عينة البحث كاملة	91	84	7.7	92.3

جدول 2 يبين نتائج اختبار كأي مربع لدراسة تأثير كل من جنس المريض وعادة التدخين وعادة تناول الكحول على تكرارات الاستجابة المناعية للتلقيح ضد فيروس التهاب الكبد البائي في عينة البحث

المتغير المستقل	عدد الطلاب	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
جنس الطالب	91	2.026	1	0.155	لا توجد فروق دالة
عادة التدخين	91	6.337	1	0.012	توجد فروق دالة
عادة تناول الكحول	91	6.037	1	0.014	توجد فروق دالة

جدول 3 يبين نتائج اختبار T ستيندنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من العمر والوزن والطول ومشعر كتلة الجسم BMI ومدة آخر جرعة بين مجموعة الحالات التي كان فيها التلقيح غير فعال ومجموعة الحالات التي كان فيها التلقيح فعالاً في عينة البحث

المتغير المدروس	نمط الاستجابة المناعية	عدد الطلاب	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الفرق بين المتوسطين	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
العمر (بالسنوات)	nonreactive	7	25.14	2.73	2.64	3.600	0.001	توجد فروق دالة
	reactive	84	22.50	1.79				
الوزن (بالكغ)	nonreactive	7	78.14	13.22	10.69	1.947	0.055	لا توجد فروق دالة
	reactive	84	67.45	14.01				
الطول (بالستيمترات)	nonreactive	7	176.29	8.58	4.99	1.333	0.186	لا توجد فروق دالة
	reactive	84	171.30	9.57				
BMI مشعر كتلة الجسم	nonreactive	7	25.10	3.35	2.29	1.800	0.075	لا توجد فروق دالة
	reactive	84	22.81	3.23				
مدة آخر جرعة من اللقاح (بالأشهر)	nonreactive	7	14.29	6.68	2.87	1.424	0.158	لا توجد فروق دالة
	reactive	81	11.41	4.98				

التعرض المهني وبخاصة إصابات الوخز أثناء الممارسة السنوية [14]، ومن الجدير بالذكر أن هذه الدراسة لم تشمل كل الطلاب الملقحين في كلية طب الأسنان-جامعة دمشق، كما تم استثناء ثلاثة طلاب من العينة لم يتلقوا الجرعة الثالثة من اللقاح، الأمر الذي يطرح تحدياً آخر.

أظهرت الدراسة التي شملت 91 من طلاب طب الأسنان في جامعة دمشق الذين أبلغوا عن تلقيهم اللقاحات حسب جدول تمنع متظلم (ثلاث جرعات وفق جدول زمني لثلاث جرعات متباعدة 0، 1، 6 شهراً على التوالي)، أن 92.3% يملكون عياراً للأضداد  $\leq 10$  مل وحدة دولية/مل

جامعة دمشق، وفي كونها تسلط الضوء على أهمية إجراء فحص أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي، على أنه السبيل الوحيد لتأكيد نجاعة التلقيح، ووضع الهيئة المسؤولة عن تلقيح الطلاب (كلية طب الأسنان) أمام مسؤوليتها عن تبعات عدم إجراء هذا الفحص، التي تكمن بعدم اكتشاف الطلاب الذين لم تحو مصوهم على أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي رغم تلقيهم للقاح، وبالتالي هم معرضين بدرجة كبيرة للعدوى بفيروس التهاب الكبد البائي، في ظل التأكيد على استمرار اعتبار التهاب الكبد البائي مشكلة صحية في سوريا، مع نسبة انتشار (5.62%) [13]، وفي ظل شيوع حوادث

التدخين و عادة تناول الكحول ذات علاقة في إنقاص فعالية الاستجابة للتلقيح عند الطلاب الذين يملكون هذه العادات.

يبين الجدول رقم (3) أنه كلما ازداد العمر تنخفض الاستجابة المناعية للتلقيح، كما لم يوجد لباقي المتغيرات المدروسة (الوزن والطول ومؤشر كتلة الجسم ومدة آخر جرعة) علاقة بالاستجابة المناعية للتلقيح ضد التهاب الكبد البائي.

## المناقشة

تتجلى أهمية هذه الدراسة بكونها أول دراسة من نوعها تجرى على طلاب طب الأسنان في

تؤثر على مساعدة الخلايا البائية وبالتالي تتبدل عملية إنتاج الأضداد [24]. وعلى الرغم من أن هذه الدراسة لم تظهر علاقة دالة إحصائية بين الزمن المنقضي على تناول الجرعة الأخيرة وإجراء الدراسة من جهة والاستجابة المناعية إثر التلقيح من جهة أخرى، إلا أن الكثير من الدراسات أشارت إلى أن عيار الأضداد ينخفض مع الوقت، فأظهرت وجود ارتفاع في نسبة الاستجابة المناعية كلما كان زمن المعايرة قريباً من زمن الجرعة الثالثة والأخيرة من اللقاح، حيث كانت الاستجابة خلال السنوات الثلاث الأولى من التلقيح 96.7% وانخفضت هذه النسبة بعد السنوات الخمس الأولى من اللقاح لتصل حتى 87.1% [11]، وقد يعزى الاختلاف إلى التقارب الكبير بين الفترات الفاصلة بين آخر جرعة وبدء هذه الدراسة لدى عينة البحث في دراستنا، حيث خضع الطلاب في آن واحد تقريباً لبرنامج التلقيح الإلزامي في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق.

### الاستجابات

يعتبر فحص أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي ذو أهمية كبيرة للتأكد من حدوث الاستجابة المناعية لدى طلاب طب الأسنان وكفاية هذه الاستجابة وتوثيقها، ولا بد من إدخال هذا الفحص ضمن برامج التلقيح الإلزامي لدى كلية طب الأسنان في جامعة دمشق، حيث يعتبر غياب هذا الإجراء عيباً في هذه البرامج، وهو يعرض مجموعة معتبرة من أطباء المستقبل لخطر العدوى بالتهاب الكبد البائي، الأمر الذي إن وقع سيؤدي لتأثيرات نفسية معقدة على طالب طب الأسنان قد تؤدي بحياته المهنية، في ظل اعتباره مصدر عدوى مرتفع الخطورة لنقل العدوى إلى مرضاه، ونقترح أن يكون هذا الفحص كما اللقاح مجاناً وملزماً لرفع درجة الامتثال له، ونوصي بمزيد من الدراسات حول الدور المحتمل لتعاطي التدخين والكحول في خفض الاستجابة المناعية للتلقيح ضد فيروس التهاب الكبد البائي.

لم تملك تفسير واضح إلى الآن [11, 20, 21] وفي مجتمعنا الشرق أوسطي، قد تلعب شيوع بعض العادات السيئة كتناول التبغ والكحول لدى الذكور أكثر من الإناث دور في انخفاض الاستجابة المناعية لعملية التلقيح لدى الذكور. حيث أظهرت هذه الدراسة أن غير المدخنين أكثر استجابة للتلقيح من المدخنين وقد يعود ذلك لتناقص نسبة الخلايا المساعدة/الخلايا الكابتة (الناجم عن زيادة الخلايا للمفاوية التائية الكابتة) [22]، بالإضافة لتغيرات مناعية تشمل البالعات السنخية وكبح وظيفة الخلايا القاتلة الطبيعية [23]، مع العلم بوجود دراسات حديثة درست العلاقة بين التدخين وفعالية التلقيح، وقد أظهرت أن فعالية التلقيح تكون أفضل عند غير المدخنين، بدون علاقة يعتد بها إحصائياً [11, 20, 21].

كما أظهرت دراستنا أن الطلاب الذين يتناولون الكحول أقل استجابة لبرنامج التلقيح من الطلاب الذين لا يتناولونه، وقد يعود ذلك لتأثير الكحول السلبي المثبت على الوظيفة الكبدية وما يرافقه من ضعف التغذية الأمر الذي ينعكس سلباً على الحالة المناعية [20].

وأظهرت هذه الدراسة أن الاستجابة المناعية للتلقيح أفضل عند الأقل بدانةً من البدينين على الرغم من عدم وجود علاقة دالة إحصائية وهذا يتفق مع الدراسات السابقة [11, 20] مع العلم أن قيم عمر الطالب (بالسنوات) في مجموعة الحالات التي كان فيها التلقيح غير فعال كانت أكبر منها في مجموعة الحالات التي كان فيها التلقيح فعالاً في عينة البحث، وهذا يتفق مع Sangfelt وزملاءه [21]، ويعود ذلك إلى حدوث تبدل في قدرة الخلية البائية على تمييز المستضد بشكل نوعي مع التقدم بالسن، كما وأن هناك دلائل على وجود خلل في انتظام الخلايا التائية عند كبار السن، متضمنة انخفاض الاستجابة التكاثرية وبالتالي

(مستجيبين مناعياً للتلقيح) بينما 7.7% كانوا يملكون أضداد > 10 مل وحدة دولية/ل (غير مستجيبين)، وهذا يتفق مع دراسة إيرانية حديثة تناولت الاستجابة المناعية للقاح التهاب الكبد البائي لدى طلاب طب الأسنان في جامعة همدان حيث كانت نسبة عدم الاستجابة للطلاب المتلقين لثلاث جرعات 7% [11] مع العلم أن عدد من الباحثين أكدوا أن نسبة حدوث الاستجابة المناعية الكافية للتلقيح هي من 90-95% [2, 3, 11]، ويعزى السبب لعيب في الاستجابة المناعية لقبط المستضد والذي يمكن أن ينتج عن ضعف استجابة النمط الثاني من الخلايا التائية المساعدة التي تحرض الخلايا المناعية البائية على إنتاج أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي [15]، كما وجدت دراسة أخرى زيادة مهمة في معقد التوافق النسيجي الكبير (major histocompatibility complex) لدى الأشخاص غير المستجيبين للتلقيح والذي يلعب دور مهم في التعرف المناعي على المستضد، نقلاً عن [16] كما وجدت زيادة معتبرة لدى غير المستجيبين أيضاً في مستضدات الكريات البيض البشرية [17] HLA human leukocyte antigens، كما وقد يعود سبب عدم الاستجابة لانخفاض في تشييط الخلايا القاتلة الطبيعية (natural killer) والخللايا التائية القاتلة الطبيعية (natural killer T cells) عند الأشخاص غير المستجيبين للتلقيح، حيث تلعب هذه الخلايا دور هام أيضاً في الاستجابة المناعية للقاح ضد فيروس التهاب الكبد البائي [18].

وبالنسبة لغير المستجيبين للتلقيح فإن 47% منهم سوف تتطور لديهم استجابة بعد جرعة إضافية ثانية وأن 42% من البقية ستتطور لديهم بعد جرعتين داعميتين و69% من الذين تبقوا ستتطور لديهم الاستجابة بعد ثلاث جرعات [19]. أظهرت هذه الدراسة أن الاستجابة المناعية للتلقيح عند الإناث هي أفضل من الاستجابة المناعية للتلقيح عند الذكور ولكن بدون وجود علاقة دالة إحصائية وهذا ما يتفق مع ما جاء في كثير من الدراسات السابقة على أن هذه النتيجة

### المراجع

1. Ringwald J et al. Hepatitis B vaccination status among healthy adults in Germany. *Health Policy*, 2006, 79:306-312.
2. Van Herck K, Vorsters A, Van Damme P. Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 2008, 22:1009-1029.
3. Kao J-H, Chen D-S. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infectious Diseases*, 2002, 2:395-403.
4. Xinping Z, Fenghong W. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus in China. *Journal of Medical Colleges of PLA*, 2009, 24:301-308.

5. Wedemeyer H. Hepatitis D – Diagnostic procedures and therapy. In: Mauss S et al., eds. *Hepatology*. Germany, Flyer Publisher, 2009:155-167.
6. Lahham H. Policy of the Ministry of Health regarding hepatitis B vaccine's administration. *Syrian Epidemiological Bulletin*, 2009, 3:9.
7. Wolters B et al. Immunogenicity of combined hepatitis A and B vaccine in elderly persons. *Vaccine*, 2003, 21:3623-3628.
8. Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview. *Vaccine*, 2008, 26:6266-6273.
9. Banatvala JE, Damme P. Hepatitis B vaccine-do we need boosters. *Journal of Hepatology*, 2003, 10:1-6.
10. *Hepatitis B*. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO Fact sheet, No. 204) (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>, accessed 9 January 2011).
11. Abdolsamadi H et al. Immune Response to Hepatitis B Vaccine among Dental Students. *Iranian Journal of Public Health*, 2009, 38(2):113-118.
12. Moore MA et al. Provision of hepatitis B vaccination for primary care dental staff in Scotland. *Journal of Infection*, 2003, 47:322-327.
13. Lahham H, Karim M. Prevalence of viral hepatitis B and C in Syria. *Syrian Epidemiological Bulletin*, 2008, 2:9-10.
14. Sofola OO et al. Occupational exposure to bloodborne pathogens and management of exposure incidents in Nigerian dental schools. *Journal of Dental Education*, 2007, 71:832-837.
15. Ada G. Vaccines and vaccination. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345:1042-1053.
16. Leonardi S et al. Hepatitis B vaccination failure in celiac disease: is there a need to reassess current immunization strategies? *Vaccine*, 2009, 27:6030-6033.
17. Godkin A, Davenport M, Hill AVS. Molecular analysis of HLA class II associations with hepatitis B virus clearance and vaccine nonresponsiveness. *Hepatology*, 2005, 41:1383-1390.
18. Albarran B et al. Profiles of NK, NKT cell activation and cytokine production following vaccination against hepatitis B. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 2005, 113:526-535.
19. Averbhoff F et al. Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *American Journal of Preventive Medicine*, 1998, 15:1-8.
20. Hagedorn HJ et al. Antibody response to hepatitis B vaccine in substance use disorder patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 2010, 107:39-43.
21. Sangfelt P et al. A low-dose intradermal hepatitis B vaccine programme in health-care workers and students is highly effective and cost saving: a retrospective follow-up survey in the clinical setting. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2008, 43:465-472.
22. Shaw FE Jr et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 1989, 7:425-430.
23. Alavian SM et al. Survey of the level of anti-HBs antibody titer in vaccinated Iranian general dentists. *Special Care in Dentistry*, 2008, 28:265-270.
24. Van den Berg R, van Hoogstraten I, van Agtmael M. Non-responsiveness to hepatitis B vaccination in HIV seropositive patients; possible causes and solutions. *AIDS Reviews*, 2009, 11:157-164.