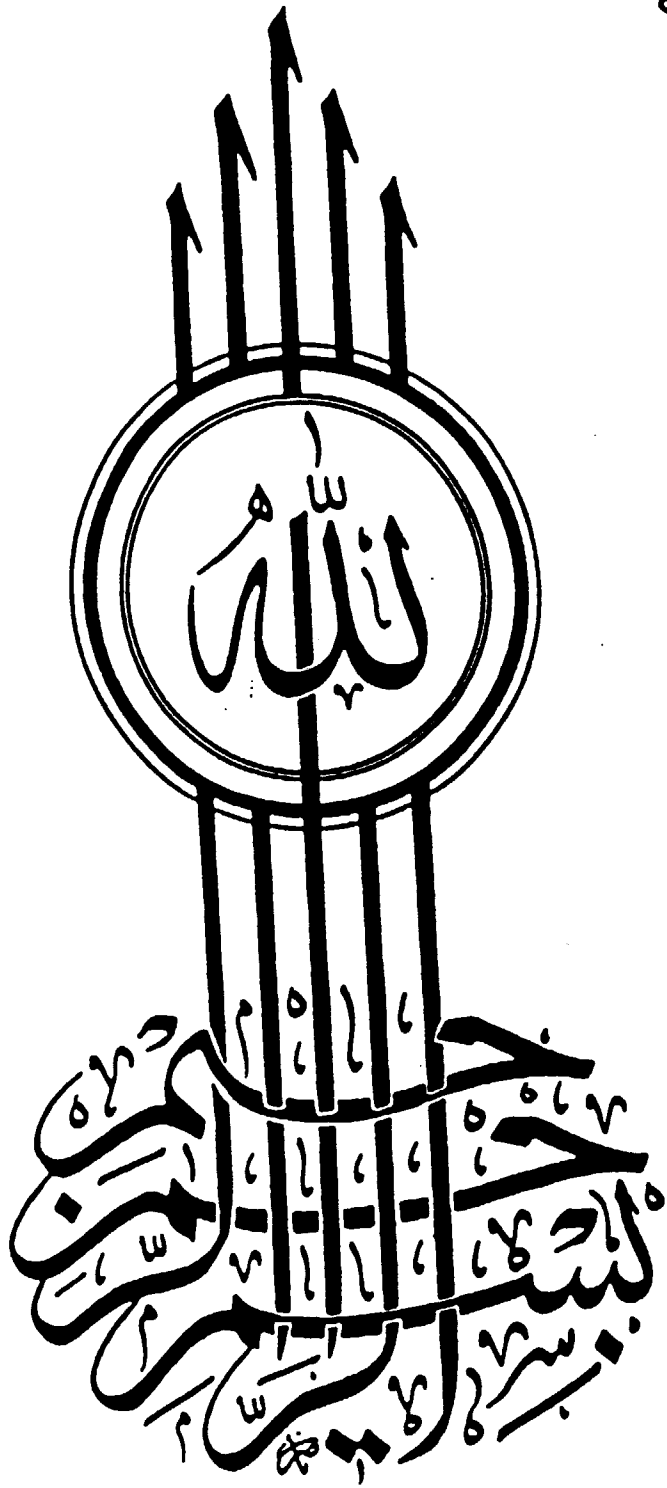
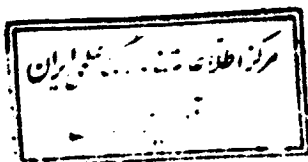




٣٠٩٨٢



۱۳۷۹ / ۷ / ۲۶



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
شهید صدوقی یزد

دانشکده دندانپزشکی
گروه جراحی دهان و فک و صورت

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای دندانپزشکی

موضوع

ارزیابی وضعیت HBsAb در دانشجویان دندانپزشکی و
دندانپزشکان واکسینه شده شهر یزد

825/1

به راهنمایی اساتید ارجمند:

آقای دکتر علیرضا نیراعظم و آقای دکتر محمدرضا شریفی

نگارش

شهرام مشرفیان

سال تحصیلی: ۷۹-۱۳۷۸

شماره ثبت: ۳۴۸

محل اجرا: شهر یزد

۳۰۴۱۲

«فهرست»

صفحه	موضوع
الف	خلاصه
	فصل اول: کلیات
۱	مقدمه و بیان مسئله
۴	هپاتیت حاد ویروسی
۴	مقدمه
۵	هپاتیت A
۷	هپاتیت E
۷	هپاتیت C
۸	هپاتیت D
۹	هپاتیت B
۹	تاریخچه
۱۰	ویروس شناسی
۱۴	پاتوژنز
۱۵	راههای انتقال
۱۷	اپیدمیولوژی
۱۹	تظاهرات بالینی
۲۲	تشخیص
۲۳	درمان
۲۴	پیشگیری از عفونت HBV
۲۴	ایمن سازی غیر فعال
۲۶	ایمن سازی فعال (واکسیناسیون)
۲۶	تاریخچه
۲۶	انواع واکسن های در دسترس
۲۷	واکسنهای مشتق از پلاسما
۲۷	واکسن نو ترکیب
۲۹	نحوه استفاده واکسن هپاتیت B
۳۰	ایمن زایی واکسن

تأثیر واکسن.....	۳۱
موارد استفاده از واکسن.....	۳۲
ملاحظات دندانپزشکی در بیماریهای کبد بخصوص هپاتیت ویروسی.....	۳۷
بررسی متون.....	۴۱
اهداف و فرضیات.....	۵۱
هدف اصلی.....	۵۱
اهداف فرعی.....	۵۱
فرضیات.....	۵۱

فصل دوم: روش کار

نوع و روش تحقیق.....	۵۲
خصوصیات افراد مورد مطالعه.....	۵۲
روش و ابزار اخذ اطلاعات.....	۵۳
متغیرها.....	۵۳
روش کار.....	۵۴
چند نکته در مورد تست HBsAb.....	۵۶
مشکلات اجرای طرح.....	۵۶

فصل سوم: نتایج

نتایج.....	۵۷
جداول و نمودارها.....	۵۸

فصل چهارم: بحث

بحث و نتیجه گیری.....	۶۴
نتیجه گیری.....	۷۷
پیشنهادهای.....	۷۹
خلاصه انگلیسی.....	۸۰
منابع.....	۸۲
ضمیمه	

بسم الله الرحمن الرحيم

سپاس خدایی را که سفنوران در ستودن او بمانند و
شمارشگران شمردن نعمت‌های او ندانند و
کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند ،
او را سپاس گویم که بخشش‌های او از سر مهربانی است و
نعمت‌های او فراگیر و همگانی.

«نهج البلاغه»

«تقدیم به تمام جویندگان راه علم»

تقدیم به پدر و مادر بزرگوارم

آنان که بسان تندیزی کوهوار از آرمان و محبت و ایثار، مرا
کرنش‌گر هماره خود ساختند و از جان تابناکشان جز شراره‌های
مقدس انسانیت چیزی بر نمی‌تابد. در برابر وجود نازنینشان زانوی
ادب بر زمین می‌نهم و بر دستانشان بوسه می‌زنم.

تقدیم به خواهران عزیزم

که پاره تنم هستند و لحظات با آنان بودن،
برایم بهشتی و بهاریست.

تقدیم به استاد ارجمند، جناب آقای دکتر نیراعظم

که با زحمات بیدریغ خویش مرا در تدوین این پایان نامه
یاری فرمودند.

تقدیم به استاد گرامی، جناب آقای دکتر شریفی

که با راهنمایی‌های ارزنده و بدون منت خود مرا رهین
محبت‌های خود نمودند.

تقدیم به :

دوستان و همکلاسی‌های عزیزم

با سپاس از :

**همه اساتید محترم و پرسنل زحمتمکش
دانشکده‌های دندانپزشکی و پزشکی**

خلاصه:

← (علی‌رغم هشدارهای بهداشتی و رعایت نسبی ایمنی و نیز ابداع انواع روشهای تشخیصی حساس، هنوز آلوده شدن به ویروس هپاتیت B از راههای مختلف از جمله انتقال خون، مادر به جنین، تماس جنسی، اصابت سوزن آلوده و... بعنوان یک معضل بهداشتی محسوب می‌گردد. بی‌شک عوارض دیررس این عفونت، مثل هپاتیت مزمن فعال، سیروز و سرطان کبد، مشکلی جدی فراسوی سلامت انسان قرار داده است. بنظر می‌رسد فعلاً در کنار توصیه‌های بهداشتی نظیر استفاده از خون و فرآورده‌های خونی کنترل شده، کاربرد وسائل یکبار مصرف، کنترل افراد قبل از ازدواج و... سرانجام واکسیناسیون بعنوان یکی از اقدامات اساسی پیشگیری از ابتلاء و انتقال بیماری محسوب گردد. در حال حاضر واکسیناسیون در تمام نوزادان در بدو تولد جزء برنامه EPI قرار دارد.

در این طرح وضعیت HBsAb، که تا حد زیادی برآوردی از میزان تأثیر واکسن را نیز بدست می‌دهد. در گروه High Risk دندانپزشکان و دانشجویان دندانپزشکی مورد بررسی قرار گرفته است.

در مجموع از ۱۴۹ نفر نمونه‌گیری به عمل آمد. از این میان، ۱۱ نفر به علت عدم تکمیل واکسیناسیون خود، از نمونه‌ها حذف گردیدند و برای ارزیابی وضعیت HBsAb در جامعه مورد بررسی، از تعداد ۱۳۸ نمونه استفاده شد. (در بررسی شیوع HBsAg مثبت در جامعه مورد مطالعه از تعداد ۱۴۹ نمونه استفاده شد).

نمونه‌های خونی پس از ارسال به آزمایشگاه تحت آزمایشات HBsAg و HBsAb با روش ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) قرار گرفت و نتایج به شکل مثبت و منفی ثبت گردید.

HBsAb در ۹۳/۵ درصد افراد واکسینه شده (بطور کامل) مثبت بوده است. مردان، ۹۲/۹ درصد و زنان ۹۴/۹ درصد HBsAb مثبت بوده‌اند که اختلاف معنی‌داری محسوب نمی‌شود. HBsAb در ۹۵/۸ درصد افراد زیر ۴۰ سال و ۸۴/۲ درصد افراد بالای ۴۰ سال مثبت بوده که این نیز اختلاف معنی‌داری (آماري) محسوب نمی‌شود.

هر چند اختلاف معنی‌داری بین پاسخهای HBsAb با گذشت ۵ سال از آخرین نوبت واکسن مشاهده نشد ولی با گذشت زمان تیتراژ آنتی‌بادی در افراد روبه کاهش داشته است بطوریکه بعد از گذشت حدود ۳۰ ماه (۲/۵ سال) از آخرین نوبت واکسن، تیتراژ آنتی‌بادی در حد پاسخ مثبت (بیشتر از ۱۰۰ IU/L)، با گذشت حدود ۴۷/۶ ماه (تقریباً ۴ سال)، در حد پاسخ مثبت ضعیف (بین ۱۰-۹۹ IU/L) و با گذشت حدود ۵۸ ماه (تقریباً ۵ سال) در حد پاسخ منفی بوده است. رعایت فواصل زمانی بین واکسیناسیون (۰-۱-۶ ماه) بطور قابل توجهی در ایجاد پاسخهای مثبت HBsAb مؤثر بوده است ($PV=0/049 - O.R=6/49$)

شیوع HBsAg مثبت در جامعه حاضر، ۳/۳ درصد برآورد گردید (۵ نفر از ۱۴۹ نفر).

بطور کلی وضعیت HBsAb و ایمنی نسبت به هپاتیت B در جامعه حاضر از وضع نسبتاً مطلوبی در مقایسه با آمارهای جهانی برخوردار است که از ایمنی‌زایی مطلوب واکسن حکایت می‌کند. هر چند برای بهبود آن هنوز باید تلاش کرد. ➔

فصل اول

کلیات

مقدمه:

یرقان قرنهایست که انسان را اسیر خود ساخته و آدمی همواره در جهت حل این مشکل سعی فراوان نموده است، چه بقراط که مسئله زردی را در دوهزار سال پیش شرح داده (۱) و چه امروز که تحقیقات و مقالات زیادی در این زمینه ارائه می شود.

بیماری هپاتیت بخاطر علائم بالینی، عوارض و خصوصیات ویروس آن یکی از مسائل و معضلات مهم بهداشتی در جهان محسوب می شود. بیش از ۳۵۰ میلیون نفر حامل مزمن این بیماری در دنیا وجود دارد که در معرض عوارض خطرناک آن، نظیر سیروز و کارسینوم کبد قرار دارند و سالانه یک میلیون نفر بعلت هپاتیت حاد B و عوارض آن جان خود را از دست می دهند (۱۷) (۵۶).

کشور ما، ایران، نیز جزو مناطقی از دنیا محسوب می شود که از شیوع قابل توجهی از بیماری (هپاتیت B) برخوردار است. بطوریکه جزو مناطق با شیوع متوسط بیماری محسوب می شود (۳). لذا، اهمیت برنامه پیشگیری و برخورد با این بیماری مطرح می شود.

برای مقابله با این بیماری راههای بسیاری پیشنهاد شده است، از جمله: کاربرد وسایل یکبار مصرف، کنترل فرآورده های خونی، جلوگیری از اعتیاد، جلوگیری از انتقال مادر به جنین و... یکی از راههای مؤثر در جهت پیشگیری و ابتلا به این ویروس کاربرد واکسن می باشد. بطور کلی دو نوع واکسن وجود دارد:

واکسن اول، مشتق از پلاسما ی انسانی است و از سرم ناقلین مزمن فرمالینه تهیه می شود و دومی که واکسنی صناعی به نام Recombinant DNA می باشد (۱). واکسن های پلاسمایی که از اوایل دهه ۱۹۸۰ مورد استفاده قرار می گیرند بتدریج توسط واکسن های نو ترکیب جایگزین می شوند (۱) (۱۷). در ایران نیز با توجه به اهمیت موضوع از سال ۱۳۷۳ واکسیناسیون علیه هپاتیت B از نوع

Recombinant DNA جزو برنامه سراسری EPI قرار گرفت (Expanded Program of Immunization) و از آن تاریخ تا کنون به کلیه نوزادان در بدو تولد تلقیح می‌گردد^(۱).

از اینرو، اهمیت طرح مطالعاتی که به ارزیابی واکسن هپاتیت B و کیفیت، اثر و ایمنی زایی آن پردازند مطرح می‌شود تا بتوان از نتیجه کاربرد واکسن‌های موجود اطلاع یافته و در صورت تفاوت با میزان‌های قابل قبول و مورد انتظار اثر واکسن (همانند تحقیق دکتر شریفی^(۱)) که در مطالعه خود اثر واکسن را ۵۸/۸٪ ذکر می‌کند که این نتیجه با آمارهای جهانی گزارش شده که تا ۱۰۰٪ نیز ذکر شده‌اند^(۴۶)،^(۵۹)، اختلاف زیادی دارد، نسبت به کشف، اصلاح و برطرف کردن مشکل اقدام شود.

در مطالعه حاضر، ما به بررسی وضعیت HBsAb در دانشجویان دندانپزشکی و دندانپزشکان واکسینه شده پرداختیم که این ارزیابی، تا حد زیادی برآوردی از میزان تأثیر واکسن را نیز بدست می‌دهد.

در این تحقیق سعی شده تا ضمن ارزیابی کلی وضعیت آنتی‌بادی ایمنی‌بخش هپاتیت B در جامعه واکسینه شده حاضر و تعیین ایمنی این افراد، رابطه فاکتورهایی چون: سن، رعایت فواصل زمانی بین واکسیناسیون، جنس و مدت زمان گذشته از آخرین نوبت واکسن را نیز با وضعیت HBsAb بسنجیم.

جامعه مورد مطالعه حاضر، دانشجویان دندانپزشکی و دندانپزشکان واکسینه شده (شهر یزد) می‌باشند.

دندانپزشکان به خاطر نوع حرفه خود که در تماس مداوم با خون و مایعات آلوده به HBsAg (مثل بزاق، مایع شیار لثه و...) قرار دارند و از طرفی با وسایلی کار می‌کنند که دارای خواصی

چون برندگی، سوراخ کنندگی و... می باشند، در خطر بالقوه ابتلا عفونت قرار دارند (۱۵).

طی تحقیقی که در سال ۱۹۹۶ در ایالات متحده صورت گرفته، ۷/۸٪ دندانپزشکان عمومی و ۲۱/۲٪ جراحان دهان و فک صورت آلوده به عفونت هپاتیت B گزارش شدند (۶۹). این افراد نه تنها در خطر ابتلا عفونت قرار دارند، بلکه می توانند (در صورت ابتلا) بصورت منبعی در جهت انتقال بیماری به بیماران و دیگران نیز عمل کنند که گزارشاتی نیز در این زمینه موجود می باشد. به عنوان مثال در سال ۱۹۸۴، دندانپزشکی در هند، باعث آلوده شدن ۲۶ بیمار خود شد که ۲ نفر از آنان به علت هپاتیت برق آسای کبدی جان خود را از دست دادند. خود دندانپزشک نیز ۴ سال بعد به علت عوارض همین عفونت، درگذشت.

از اینرو با توجه به اهمیت این موضوع و ارتباط مستقیم و تنگاتنگ جامعه دندانپزشکی با عفونت هپاتیت B، در تحقیق حاضر، جامعه مورد بررسی دندانپزشکان و دانشجویان دندانپزشکی انتخاب شدند تا ضمن بررسی ایمنی این افراد و اهداف دیگر طرح، در صورت امکان میزان آلودگی به عفونت (شیوع HBsAg) نیز در جامعه فوق تعیین گردد تا در صورت لزوم نسبت به آگاهی دادن به این افراد اقدام مقتضی صورت گیرد.

هپاتیت حاد ویروسی

مقدمه:

هپاتیت به التهاب نسج کبد گفته می شود و برای گروه وسیعی از حالات کلینیکوپاتوفیزیولوژیک به کار می رود که ناشی از صدمات حاصل از حملات ویروسی توکسیک، فارماکولوژیک یا حملات با واسطه ایمنی بر روی کبد هستند. صرفنظر از عامل ایجاد کننده، سیر کلینیکی هپاتیت از فرم ملایم یا غیر آشکار تا یک بیماری شدید دال بر اختلال عمل شدید هپاتوسلولر، یرقان مشخص، اختلال انعقادی و اختلال عمل سیستم عصبی مرکزی، متغیر است (۱۷).

عواملی که به طور معمول باعث آسیب حاد کبدی می شوند در جدول (۱) آورده شده اند (۵).