

الاستجابة المناعية تجاه لقاح التهاب الكبد B لدى

أطباء الأسنان

الدكتور وليد خدام - كلية الصيدلة - جامعة البعث

المخلص

الخلفية: التهاب الكبد B مشكلة صحية مهمة في جميع أنحاء العالم. يُعد أطباء الأسنان والعاملون في القطاع الطبي أكثر عرضةً لخطر الإصابة بفيروس التهاب الكبد B بسبب تماسهم بشكل متكرر مع سوائل الجسم مثل الدم واللعاب. كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم فعالية لقاح التهاب الكبد B لدى أطباء الأسنان والعلاقة بين مستوى الأضداد (الاستجابة المناعية للقاح) وعدد من المتغيرات. **الطرائق:** شملت الدراسة 180 من أطباء الأسنان ممن تلقوا لقاح التهاب الكبد B بجرعاته الثلاث النظامية الكاملة. تم قياس أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBs-Ab) بطريقة ELISA، لتقييم الاستجابة المناعية للقاح، واعتبر عيار الأضداد 10 mIU/mL أو أكثر دالاً على الاستجابة المناعية، ودرست العلاقة بين عيار الأضداد والمتغيرات المدروسة.

النتائج: أظهر عيار مستوى الأضداد HBs-Ab أن 152 (84.5%) من مجموع مرضى الدراسة كانوا مستجيبين للقاح ($HBs-Ab \geq 10$ mIU/mL)، مقابل 28 (15.5%) كانوا غير مستجيبين. لم يكن هناك ارتباط مهم بين الاستجابة المناعية للقاح وبين العمر وحالة التدخين والجنس ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية، في حين كان هناك ارتباط ذو دلالة إحصائية بين عيار الأضداد HBs-Ab ومدة ممارسة طب

الاستجابة المناعية تجاه لقاح التهاب الكبد B لدى أطباء الأسنان

الأسنان وكذلك مع وزمن تلقي آخر جرعة من اللقاح. الخلاصة: يتعرض أطباء الأسنان بشكل متكرر لخطر العدوى بفيروس التهاب الكبد B، ونظراً لانخفاض مستويات الأضداد HBS-Ab بمرور سنوات العمل، يوصى بمعايرة الأضداد للتعرف على حالة الاستجابة المناعية لديهم.

الكلمات المفتاحية: الاستجابة المناعية، التهاب الكبد B، لقاح، أطباء الأسنان

Immune Response of Hepatitis B Vaccine Among Dentists

Abstract

Background: Hepatitis B infection is a major public health problem worldwide. Dentists and Health Workers are still at high risk for Hepatitis B virus exposure as they are frequently in contact with body fluids like blood and saliva. **The aim of this study** was to evaluate the effectiveness of HBV vaccine and the effect of some personal factors on the immune response. **Methods:** A total of 180 dentists who had been vaccinated against hepatitis B were included. HBs–Ab were evaluated in all patients using ELISA method to evaluate the immune response and to assess the relationship of vaccine response to the variables. **Results:** 84.5% had positive anti–HBs (≥ 10 mIU/mL) response and 15.5 % were non–responders. Vaccine response was strongly associated with years of work experience and the time lasting from the third dose of vaccine. Age, sex, smoking status, and use of personal protective tools were unrelated to vaccine response. **Conclusion:** Dentists have a high risk of exposure to hepatitis virus, Since the levels of anti–HBs declines over time, It is recommended measuring HBs

antibody levels in all high risk subjects to evaluate the immune response after vaccination.

Keywords: Immune Response; Hepatitis B, Vaccine; Dentists

1- المقدمة:

يعد فيروس التهاب الكبد B (HBV) أحد مسببات الأمراض الشائعة التي تصيب البشر، ويشكل التهاب الكبد B مشكلة صحية مهمة على المستوى العالمي، وتقدر نسبة المصابين بالفيروس في سورية بـ 4.2% (1)، (2). وعلى مستوى العالم، تشير التقديرات إلى أن حوالي 2 مليار شخص معرضون للعدوى بالتهاب الكبد B في جميع أنحاء العالم. من بينهم حوالي 350 مليون شخص حاملون للفيروس (3)، (4)، وهو مسؤول عن حوالي مليون حالة وفاة كل عام (4)، (5)، (6)، (7). يتنوع مسار المرض من عدوى حادة إلى مرض مزمن، ويتراوح نوعه المزمن من شكل عديم الأعراض إلى التهاب الكبد المزمن وتليف الكبد وسرطان الخلايا الكبدية (8)، (7)، (6)، (5). تنتقل العدوى بالفيروس عن طريق التماس مع الدم الملوث وسوائل الجسم الأخرى مثل اللعاب والسوائل التناسلية، كما في إعادة استخدام الإبر والمحاقن أو الأدوات الحادة الملوثة في سياق الممارسات الطبية والجراحية والعمليات الخاصة بطب الأسنان أو عن طريق الوشم أو استخدام أدوات الحلاقة وما إلى ذلك، أو لدى الأشخاص الذين يتعاطون المخدرات بالحقن (9)، (10)، (11)، (12)، (13)، (14). وعن طريق ممارسة الجنس مع شريك مصاب بالعدوى، وكذلك من الأم إلى الطفل أثناء الولادة.

يعد اللقاح الطريقة الأكثر فعالية لمنع تطور وانتقال عدوى التهاب الكبد B هي تحصين الناس باللقاح قبل التعرض للفيروس. وهو لقاح مأمون وفعال في الوقاية من الإصابة بنسبة 98-100%. وتوصي منظمة الصحة العالمية بأن يتلقى جميع الرضع جرعة من اللقاح المضاد لالتهاب الكبد B في أسرع وقت ممكن بعد الولادة (7)، (15)، (14). يجب إجراء التحصين على مستوى عالمي من أجل الحد من انتقال المرض وتظهر العديد من الدراسات أن حدوث فيروس التهاب الكبد B قد انخفض بشكل كبير في جميع أنحاء العالم بعد تنفيذ برنامج التلقيح على المستوى العالمي (9)، (16). في سورية، أُدرج لقاح التهاب الكبد B في بداية التسعينيات ضمن برنامج التلقيح الوطني وفقاً

لنظام مؤلف من ثلاث جرعات تعطى بعد الولادة وفي الشهر الثالث وفي الشهر السابع(17).

نظراً لانخفاض مستويات مضادات HB بمرور الوقت ، أوصى مجمع الأمراض المعدية الأمريكي (IDSA) بقياس مستويات الأجسام المضادة لـ HBs لدى جميع الأشخاص المعرضين لخطر العدوى بعد حقن ثلاث جرعات من لقاح التهاب الكبد B (8)، ويعد العاملون في القطاع الطبي، ومنهم أطباء الأسنان، من المعرضين لخطر انتقال العوامل الإنتانية المنقولة عن طريق الدم والقطرات الملوثة مثل فيروس التهاب الكبد B (HBV)، فيروس التهاب الكبد (HCV) C ، وفيروس نقص المناعة البشرية (HIV) بسبب تعرضهم المهني المتكرر والمكثف في كثير من الأحيان (7)(18)،(19)،(20)،(21)،(22). معدل الإصابة بفيروس التهاب الكبد B في جميع أنحاء العالم أعلى لدى أطباء الأسنان من الفيروسات الأخرى المنقولة بالدم مثل HCV وHIV . تم الإبلاغ عن انتشار HBsAg بين أطباء الأسنان بنسبة 0.6% في الولايات المتحدة الأمريكية(23) ، و 2.4% في ماليزيا(24) و 13% في كوريا (25).

يتعرض أطباء الأسنان لخطر متزايد للتعرض لفيروس التهاب الكبد B. أظهرت الدراسات أن خطر التعرض لأطباء الأسنان العاميين يزيد بحوالي ثلاثة إلى أربعة أضعاف ، ولأخصائيي الجراحة غير الممنعين حوالي ستة أضعاف من عامة السكان(26) .

ساهم تكثيف استخدام اللقاح في جميع أنحاء العالم في انخفاض حالات العدوى بفيروس التهاب الكبد B. ومع ذلك، يمكن أن تتأثر الاستجابة المناعية للتطعيم ضد التهاب الكبد B بعدة عوامل، فقد أبلغت دراسات مختلفة عن معدلات استجابة مختلفة للقاح HBV ، لذلك من الضروري التحقيق في العوامل التي تؤثر على عيار الأجسام المضادة، وخاصةً لدى أفراد تلك المجموعات الأكثر تعرضاً لخطر العدوى، مثل العمر والجنس والعرق والتدخين ومؤشر كتلة الجسم ونقص المناعة والعلاج الكيميائي وزرع

الأعضاء والإجهاد (26)، (27). ولا تزال مدة الحماية التي يسببها اللقاح غير معروفة، ولكن يجب أن تكون متوقعة في برامج المتابعة طويلة الأجل (28).

هدفت هذه الدراسة إلى تحري الاستجابة المناعية، من خلال قياس مستوى الأضداد لدى أطباء الأسنان العاملين في عياداتهم الخاصة أو في مراكز صحية عامة، بعد تلقيهم لقاح التهاب الكبد B .

المواد والطرائق المستخدمة في الدراسة Materials and methods:

شملت الدراسة 180 من أطباء الأسنان العاملين سواء في عياداتهم الخاصة أو في مراكز صحية عامة، ممن تلقوا لقاح التهاب الكبد B بجرعاته الثلاث النظامية الكاملة 1، 2، 6. تراوحت أعمارهم بين 24 و 58 سنة، منهم 118 ذكور و 62 إناث. تم استبعاد المصابين بأحد أمراض المناعة الذاتية أو المعالجين بأدوية مثبطة للمناعة. تم أخذ 5 مل دم من كل من مرضى الدراسة، وُضعت العينة في أنبوب اختبار، تم تثقيب أنابيب العينات التي بدون مانع تخثر بسرعة 3500 rpm لمدة 10 دقائق، للحصول على المصل لمعايرة HBS-Ab وتم حفظ المصل في الثلجة لحين إجراء معايرة الأضداد.

تم قياس أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBs-Ab) بطريقة ELISA، لتقييم الاستجابة المناعية للقاح، واعتبر عيار الأضداد 10 mIU/mL أو أكثر دالاً على الاستجابة المناعية. أُجريت الاختبارات في مخبر الأحياء الدقيقة في كلية الصيدلة بجامعة البعث، وفي مخبر نقابة أطباء حمص.

تم إعداد استمارة لكل من مرضى الدراسة، تضمنت البيانات الشخصية والمرضية والدوائية، إضافةً إلى بيانات المتغيرات الشاملة بالدراسة، كالعمر، الجنس، زمن تلقي آخر

جرعة من لقاح التهاب الكبد B، التدخين، عدد سنوات العمل، ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية مثل قناع الوجه والقفازات. في التحليل الإحصائي استخدم برنامج SPSS 24 ، وتم اعتبار الفروق عند عتبة الدلالة ($P \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

النتائج Results:

شملت الدراسة 180 طبيب أسنان ممن تلقوا لقاح التهاب الكبد B، (118 65.55 %) ذكور، 62 (34.45 %) إناث. كان متوسط العمر 39.73 ± 4.52 سنة. تمت معايرة أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBs-AB) لدى مرضى الدراسة لتحري الاستجابة المناعية التالية للقاح، أظهر عيار مستوى الأضداد HBs-Ab أن 152 (84.5%) من مجموع مرضى الدراسة كانوا مستجيبين للقاح ($\text{HBs-Ab} \geq 10 \text{ mIU/mL}$)، مقابل 28 (15.5 %) كانوا غير مستجيبين للقاح ($\text{HBs-Ab} < 10 \text{ mIU/mL}$).

تمت دراسة العلاقة بين مستوى الأضداد (الاستجابة المناعية للقاح) وعدد من المتغيرات، وهي العمر والجنس وزمن تلقي آخر جرعة من لقاح التهاب الكبد B والتدخين وعدد سنوات العمل، ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية مثل قناع الوجه والقفازات. تم تصنيف المرضى حسب العمر إلى مجموعتين، أقل من 35 عاماً، وأكثر من 35 عاماً. بينت الدراسة عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في العلاقة بين حدوث الاستجابة المناعية أو عدم الاستجابة من جهة وبين عمر وجنس المريض من جهة أخرى ($P=0.278$) و ($P=0.56$) على التوالي.

كان هناك ارتباط ذو دلالة إحصائية بين عيار الأضداد HBs-Ab ومدة ممارسة طب الأسنان ($P < 0.005$)، حيث ظهرت الاستجابة المناعية لدى 67 (89.33%) ممن لديهم أقل من 5 سنوات عمل، وانخفض العدد إلى 30 (66.66%) لدى من لديهم

أكثر من 10 سنوات عمل. كذلك بينت دراستنا وجود ارتباط ذي دلالة إحصائية بين عيار الأضداد HBs-Ab وزمن تلقي آخر جرعة من اللقاح ($P=0.008$). لم توجد فروق مهمة إحصائياً في العلاقة بين عيار الأضداد وباقي المتغيرات (العمر، الجنس، التدخين، ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية مثل قناع الوجه والقفازات). يبين الجدول (1) نتائج الدراسة والعلاقة بين الاستجابة المناعية للقاح (عيار الأضداد) والمتغيرات المدروسة.

الجدول (1): العلاقة بين الاستجابة المناعية للقاح والمتغيرات المدروسة

P Value	عدم استجابة HBs-Ab < 10 mIU/mL (N=28)	استجابة HBs-Ab ≥ 10 mIU/mL (N=152)	N (%)		
0.278	13 (6.43%)	89 (87.25%)	102 (56.6%)	< 35	العمر (سنوات)
	15 (19.23%)	63 (80.77%)	78 (43.4%)	≥ 35	
0.56	20 (17%)	98 (83%)	118 (65.55 %)	ذكور	الجنس
	8 (13%)	54 (87%)	62 (34.45%)	إناث	
0.008	2 (7.15%)	26 (92.85%)	28 (15.55%)	< 5	زمن تلقي آخر جرعة

الاستجابة المناعية تجاه لقاح التهاب الكبد B لدى أطباء الأسنان

	26 (17.1%)	126 (82.89%)	152 (83.512%)	≥ 5	من اللقاح (سنوات)
0.003	8 (10.66%)	67 (89.33%)	75 (41.66%)	< 5	عدد سنوات العمل
	5 (8.33%)	55 (91.66%)	60 (33.33%)	5 - 10	
	15 (33.33%)	30 (66.66%)	45 (25%)	≥ 10	
0,48	20 (36.36%)	35 (63.63%)	55 (30.5%)	مدخن	التدخين
	8 (6.4%)	117 (93.6%)	125 (69.5%)	غير مدخن	
0.081	16 (12.5%)	112 (87.5%)	128 (71.11%)	نعم	تطبيق إجراءات الحماية الشخصية
	12 (23.07%)	40 (76.93%)	52 (28.88%)	لا أو غير منتظم	

المناقشة Discussion:

تم في هذه الدراسة تحديد عيار أضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBs-AB) لدى مرضى الدراسة وهم مجموعة من أطباء الأسنان العاملين سواء في عياداتهم الخاصة أو في مراكز صحية عامة، ممن تلقوا لقاح التهاب الكبد B بجرعاته الثلاث النظامية الكاملة، لتحري الاستجابة المناعية التالية للقاح، ولدراسة الارتباط المحتمل بين عيار الأضداد وبعض المتغيرات (العمر، الجنس، زمن تلقي آخر جرعة من

لقاح التهاب الكبد B ، التدخين، عدد سنوات العمل، ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية مثل قناع الوجه والقفازات).

كان 152 (84.5%) من مجموع مرضى الدراسة مستجيبين للقاح $10 \geq \text{HBs-Ab}$ (mIU/mL)، مقابل 28 (15.5%) كانوا غير مستجيبين للقاح $10 < \text{HBs-Ab}$ (mIU/mL)، وتوافق ذلك مع نتائج دراسة Momeni N وزملائه 88.5% مقابل 11.5%، ومع دراسات أخرى قريبة بنتائجها (29)، (30)، (31)، (32).

بينت دراستنا وجود ارتباط ذي دلالة إحصائية بين عيار الأضداد HBs-Ab وزمن تلقي آخر جرعة من اللقاح ($P=0.008$)، وهذا يتفق مع Abdolsamadi HR وزملائه ($P < 0.001$) ودراسة كل من Mandell GL و Erensoy و Barash و El-Reshaid، وهذا يدعم القول بأن عيار الأضداد ينخفض مع مرور الوقت على الرغم من المستويات الأولية الكافية، وهذا ما يدعم الرأي بضرورة إعطاء جرعة معززة من اللقاح، والاحتمال الآخر لعدم كفاية الأضداد هو عدم الاستجابة للقاح. وقد تم ذكر عدة عوامل تؤثر في الاستجابة للقاح HBV لدى غير المستجيبين مثل الخلفية الوراثية، والتقدم في السن، والبدانة (33)، (34)، والتدخين (34). بالنسبة لأولئك الذين لا يستجيبون برنامج التلقيح الأولي، يقترح البعض نظاماً إضافياً للقاحات العادية بإعطاء دورة ثانية من ثلاث جرعات من اللقاح (35)، (36). وعلى الرغم من إعطاء لقاح معزز تشير بعض الدراسات إلى أن أكثر من 50% من غير المستجيبين يبقون غير قادرين على اكتساب مستويات وقائية من الأضداد (5)، (37).

أظهرت دراستنا أن هناك ارتباطاً ذا دلالة إحصائية بين عيار الأضداد HBs-Ab وبين عدد سنوات ممارسة طب الأسنان ($P < 0.005$)، حيث ظهرت الاستجابة المناعية لدى 67 (89.33%) ممن لديهم أقل من 5 سنوات عمل، وانخفض العدد إلى 30 (66.66%) لدى من لديهم أكثر من 10 سنوات عمل. يتوافق هذا مع دراسة

Maryam Amini وزملائها، وفي دراسة Garbin CAS كان عيار الأضداد مع زيادة عدد سنوات العمل ولكن دون تسجيل دلالة إحصائية للفارق ($p=0.189$).

لم توجد فروق مهمة إحصائياً في العلاقة بين عيار الأضداد وباقي المتغيرات (العمر، الجنس، التدخين، ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية مثل قناع الوجه والقفازات). بالنسبة للعمر كانت نتائج الدراسات متباينة (38)، ففي دراستنا لم توجد فروق مهمة إحصائياً في العلاقة بين عيار الأضداد والعمر ($p=287$)، وهذا يتفق مع دراسة Heidari و Afzali و Garbin (39)، (32)، وتختلف مع Vafaeimanesh (40) و Bonanni. وكذلك لم توجد في دراستنا فروق مهمة إحصائياً في العلاقة بين عيار الأضداد والجنس ($p=0.56$)، واتفق ذلك مع Batista و Das و Garbin (6)، (38)، (32)، في حين كانت الاستجابة المناعية أعلى لدى الإناث في دراسة Abdolsamadi و Momeni (41)، (42). لم توجد في دراستنا فروق مهمة إحصائياً في العلاقة بين التدخين والاستجابة المناعية، واتفق ذلك مع Momeni و Maryam (43)، (42) بينما أشارت دراسة Bock et al و Abdolsamadi (44)، (41) إلى أن غير المدخنين هم أكثر استجابة للقاح. كان عيار الأضداد أعلى لدى مستخدمي وسائل الحماية الشخصية مثل قناع الوجه والقفازات، ولكن بدون وجود فرق مهم إحصائياً، وهذا يتفق مع دراسة Momeni (42).

الاستنتاجات: أطباء الأسنان والعاملون في القطاع الطبي أكثر عرضةً لخطر الإصابة بفيروس التهاب الكبد B بسبب التماس المتكرر مع مصادر العدوى. كان 84.5% من مجموع مرضى الدراسة مستجيبين للقاح ($HBs-Ab \geq 10 \text{ mIU/mL}$)، مقابل 15.5% كانوا غير مستجيبين. ينخفض عيار الأضداد HBs-Ab بشكل مهم إحصائياً مع زيادة عدد سنوات ممارسة طب الأسنان وكذلك مع زمن تلقي آخر جرعة من اللقاح، في حين لم نجد ارتباطاً مهماً بين الاستجابة المناعية للقاح وكل من العمر والجنس وحالة التدخين ومدى تطبيق إجراءات الحماية الشخصية.

REFERENCES

1. Yazaji W, Habbal W, Monem F. SEROPOSITIVITY OF HEPATITIS B AND C AMONG SYRIAN MULTITRANSFUSED PATIENTS WITH HEMOGLOBINOPATHY. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016 Sep 1;8:e2016046–e2016046.
2. Damascus University, Bashour H, Muhjazi G, World Health Organization. Hepatitis B and C in the Syrian Arab Republic: a review. *East Mediterr Health J*. 2016 Apr 1;22(4):267–73.
3. Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2002 Dec 1;35(11):1368–75.
4. Rodriguez-Frias F, Buti M, Taberner D, Homs M. Quasispecies structure, cornerstone of hepatitis B virus infection: Mass sequencing approach. *World J Gastroenterol WJG*. 2013 Nov 7;19(41):6995–7023.
5. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of Hepatitis B vaccines: Implications for persons at occupational risk of Hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med*. 1998 Jul 1;15(1):1–8.
6. Batista SMF, Andreasi MSA, Borges AMT, Lindenberg ASC, Silva AL, Fernandes TD, et al. Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006 May;101(3):263–7.
7. Romano' L, Paladini S, Van Damme P, Zanetti AR. The worldwide impact of vaccination on the control and protection of viral hepatitis B. *Dig Liver Dis*. 2011 Jan 1;43:S2–7.

8. World Hepatitis Day [Internet]. [cited 2021 Sep 26]. Available from: <https://www.who.int/campaigns/world-hepatitis-day>
9. Klonoff DC. Improving the Safety of Blood Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol*. 2011 Nov 1;5(6):1307–11.
10. Louie RF, Lau MJ, Lee JH, Tang Z, Kost GJ. Multicenter Study of the Prevalence of Blood Contamination on Point-of-Care Glucose Meters and Recommendations for Controlling Contamination. *Plast Surg Nurs*. 2005;4(4):158–63.
11. Braka F, Nanyunja M, Makumbi I, Mbabazi W, Kasasa S, Lewis RF. Hepatitis B infection among health workers in Uganda: Evidence of the need for health worker protection. *Vaccine*. 2006 Nov 17;24(47):6930–7.
12. Wise ME, Marquez P, Sharapov U, Hathaway S, Katz K, Tolan S, et al. Outbreak of acute hepatitis B virus infections associated with podiatric care at a psychiatric long-term care facility. *Am J Infect Control*. 2012 Feb 1;40(1):16–21.
13. Thompson ND, Barry V, Alelis K, Cui D, Perz JF. Evaluation of the Potential for Bloodborne Pathogen Transmission Associated with Diabetes Care Practices in Nursing Homes and Assisted Living Facilities, Pinellas County. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(5):914–8.
14. Santé WHO= O mondiale de la. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017 – Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l’OMS – juillet 2017. Vol. 92, *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*. World Health Organization = Organisation mondiale de la Santé; 2017. p. 369–92.
15. Elsharkawy DMA, El-khaleegy HAE, Mohamed SA, Mohamed GA. Seroprotection Status of Hepatitis B Vaccine in Children

- with Type 1 Diabetes Mellitus. *Int J Med Arts*. 2021 Jul 1;3(3):1748–53.
16. Paganelli M, Stephenne X, Sokal EM. Chronic hepatitis B in children and adolescents. *J Hepatol*. 2012 Oct 1;57(4):885–96.
 17. Yacoub R, Al Ali R, Moukeh G, Lahdo A, Mouhammad Y, Nasser M. Hepatitis B Vaccination Status and Needlestick Injuries Among Healthcare Workers in Syria. *J Glob Infect Dis*. 2010;2(1):28–34.
 18. Ziglam H, El-Hattab M, Shingheer N, Zorgani A, Elahmer O. Hepatitis B vaccination status among healthcare workers in a tertiary care hospital in Tripoli, Libya. *J Infect Public Health*. 2013 Aug 1;6(4):246–51.
 19. Di Giuseppe G, Nobile CGA, Marinelli P, Angelillo IF. A survey of knowledge, attitudes, and behavior of Italian dentists toward immunization. *Vaccine*. 2007 Feb 19;25(9):1669–75.
 20. Moodley R, Naidoo S, Wyk J van. The prevalence of occupational health-related problems in dentistry: A review of the literature. *J Occup Health*. 2018;60(2):111–25.
 21. Martins RJ, Moimaz SAS, Sundefeld MLMM, Garbin AJ, Gonçalves PRV, Garbin CAS. Adherence to standard precautions from the standpoint of the Health Belief Model: the practice of recapping needles. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2015 Jan;20:193–8.
 22. Karaivazoglou K, Triantos C, Lagadinou M, Bikas C, Michailidou M, Kalafateli M, et al. Acceptance of Hepatitis B Vaccination Among Health Care Workers in Western Greece. *Arch Environ Occup Health*. 2014 Apr 3;69(2):107–11.

23. Shah SM, Merchant AT, Dosman JA. Percutaneous injuries among dental professionals in Washington State. *BMC Public Health*. 2006 Dec;6(1):1–5.
24. Vadivale M, Tan T, Ong C. Sero-prevalence of hepatitis B infection among dental professionals. *Singapore Med J*. 1992 Sep 1;33:367–9.
25. Song KB, Choi KS, Lang WP, Jacobson JJ. Hepatitis B Prevalence and Infection Control Among Dental Health Care Workers in a Community in South Korea. *J Public Health Dent*. 1999;59(1):39–43.
26. Ayerbe MC, Pérez-Rivilla A, ICOVAHB group. Assessment of long-term efficacy of hepatitis B vaccine. *Eur J Epidemiol*. 2001;17(2):150–6.
27. Gilca V, De Serres G, Boulianne N, De Wals P, Murphy D, Trudeau G, et al. Antibody and immune memory persistence after vaccination of preadolescents with low doses of recombinant hepatitis B vaccine. *Hum Vaccin*. 2010 Feb 1;6(2):212–8.
28. Poorolajal J, Mahmoodi M, Majdzadeh R, Nasserri-Moghaddam S, Haghdoost A, Fotouhi A. Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. *Vaccine*. 2010 Jan 8;28(3):623–31.
29. Alavian SM, Mahboobi N, Mahboobi N. Anti-HBs antibody status and some of its associated factors in dental health care workers in Tehran University of Medical Sciences. *Hepat Mon*. 2011 Feb 1;11(2):99–102.
30. Alavian SM, Mahboobi N, Mahboobi N, Savadrudbari MM, Azar PS, Daneshvar S. Iranian dental students' knowledge of

- hepatitis B virus infection and its control practices. *J Dent Educ.* 2011 Dec;75(12):1627–34.
31. Alavian S-M, Izadi M, Zare A-A, Lankarani MM, Assari S, Vardi M-M. Survey of the level of anti-HBs antibody titer in vaccinated Iranian general dentists. *Spec Care Dentist.* 2008;28(6):265–70.
 32. Garbin CAS, Wakayama B, Saliba TA, Saliba Junior OA, Garbin AJÍ. A cross-sectional study on dental surgeons' immune status against hepatitis B virus in the Public Health System. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [Internet]. 2020 Mar 2 [cited 2021 Sep 26];62. Available from: <http://www.scielo.br/j/rimtsp/a/xysz7LVDGkcCYrRhkFMsh5n/?format=html&lang=en>
 33. Milich DR, Leroux-Roels GG. Immunogenetics of the response to HBsAg vaccination. *Autoimmun Rev.* 2003 Sep 1;2(5):248–57.
 34. Chen W, Gluud C. Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005 [cited 2021 Sep 26];(4). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000100.pub3/full>
 35. Alimonos K, Nafziger AN, Murray J, Bertino JS Jr. Prediction of Response to Hepatitis B Vaccine in Health Care Workers: Whose Titers of Antibody to Hepatitis B Surface Antigen Should Be Determined After a Three-Dose Series, and What Are the Implications in Terms of Cost-Effectiveness? *Clin Infect Dis.* 1998 Mar 1;26(3):566–71.
 36. Sjogren MH. Prevention of hepatitis B in nonresponders to initial hepatitis B virus vaccination. *Am J Med.* 2005 Oct 1;118(10, Supplement):34–9.

37. Zuckerman JN, Sabin C, Fiona MC, Williams A, Zuckerman AJ. Immune response to a new hepatitis B vaccine in healthcare workers who had not responded to standard vaccine: randomised double blind dose-response study. *BMJ*. 1997 Feb 1;314(7077):329.
38. Das K, Gupta RK, Kumar V, Kar P. Immunogenicity and reactogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine in subjects over age of forty years and response of a booster dose among nonresponders. *World J Gastroenterol WJG*. 2003 May 15;9(5):1132-4.
39. Afzali H, Sharif MR, Taghavi-Ardakani A, Momen-Heravi M, Salehi M, Jarchi A. The evaluation of immunization against hepatitis B vaccine among the health staff of Kashan University of Medical Sciences during 2012-2013. *KAUMS J FEYZ*. 2014 Jun 10;18(3):253-9.
40. Vafaeimanesh J, Ghadir MR, Mousavi FS, Vahedian M. Evaluation of the Immune Response to Hepatitis B Vaccine in the Personnel of Shahid Beheshti Hospital of Qom, Iran. *Qom Univ Med Sci J*. 2015 Dec 10;9(10):48-54.
41. Abdolsamadi H, Vaziri P, Abdollahzadeh S, Kashani K, Vahedi M. Immune Response to Hepatitis B Vaccine among Dental Students. *J Publ Health*. 2009 Jun 1;38:113-8.
42. Momeni N, Ahmad Akhoundi MS, Alavian SM, Shamshiri AR, Norouzi M, Mahboobi N, et al. HBV Vaccination Status and Response to Hepatitis B Vaccine Among Iranian Dentists, Correlation With Risk Factors and Preventive Measures. *Hepat Mon*. 2014 Dec 27;15(1):e20014.
43. Amini M, Ansari I, Yekesadat S, Vaseie M, Malekhoseyni M. Response rate to the vaccination with hepatitis b vaccine among cardiovascular health staff in Tehran. *Latinoam*

Hipertens [Internet]. 2020 Jan 27 [cited 2021 Sep 26];14(5). Available from: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_lh/article/view/17449

44. Bock HL, Kruppenbacher J, Sanger R, Hobel W, Clemens R, Jilg W. Immunogenicity of a Recombinant Hepatitis B Vaccine in Adults. Arch Intern Med. 1996 Oct 28;156(19):2226–31.

