



راهنمای کشوری

مراقبت‌های سیادهای نامطلوب ایمن‌سازی

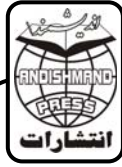
ویرایش سوم

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

زمستان ۱۳۹۰



شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۱۹-۱۲۱-۲
ISBN:978-964-519-121-2

| | |
|-------------------|--|
| نام کتاب: | راهنمای کشوری مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن سازی |
| تالیف: | دکتر محمدمهدی گویا، دکتر سیدمحسن زهرایی، دکتر پریسا هدایی و فاطمه عبدلی یقینی |
| ناشر: | اندیشمند |
| تاریخ و نوبت چاپ: | اول - زمستان ۱۳۹۰ |
| شمارگان: | ۶۰۰۰ |
| قیمت: | رایگان |

| | |
|---------------------|--|
| سرشناسه | راهنمای کشوری مراقبت : پیامدهای نامطلوب ایمن سازی/تالیف محمدمهدی گویا[و دیگران]. |
| عنوان و نام پدیدآور | راهنمای کشوری مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن سازی |
| مشخصات نشر | تهران : اندیشمند ، ۱۳۹۰. |
| مشخصات ظاهری | ۱۸۰ص، مصور. |
| شابک | رایگان : 978-964-519-121-2 |
| وضعیت فهرست نویسی | فیپا |
| یادداشت | تالیف محمدمهدی گویا، سیدمحسن زهرایی، پریسا هدایی، فاطمه عبدلی یقینی. |
| موضوع | مایه کوبی -- عوارض و عواقب |
| موضوع | مایه کوبی کودکان- واکسن ها |
| شناسه افزوده | گویا، محمدمهدی، ۱۳۳۶ - |
| رده بندی کنگره | RA ۶۲۸/ر۳ ۱۳۹۰: |
| رده بندی دیویی | ۶۱۴/۴۷: |
| شماره کتابشناسی ملی | ۲۵۵۵۹۴۰: |

انتشارات اندیشمند: تهران - خ دانشگاه - خ روانمهر - پلاک ۴۴ - واحد ۲ - صندوق پستی

۱۹۳۹۵-۷۴۵۵، تلفن ۶۶۹۵۲۶۱۷ و ۶۶۹۶۷۲۷۱-۷۲ - Email:Andishmandpress@gmail.com

کلیه حقوق این اثر متعلق به مرکز مدیریت بیماری های واگیر است

| | |
|-----|---|
| ۶ | مقدمه |
| ۹ | بخش اول |
| ۹ | آشنایی با واکسن های عمده مورد استفاده در کشور |
| ۱۰ | توصیه های عمومی در واکسیناسیون |
| ۱۰ | ۱- بررسی موقعیت های خاص |
| ۱۳ | ۲- غربالگری در زمان واکسیناسیون |
| ۱۶ | ۳- اقدامات پس از واکسیناسیون |
| ۱۸ | واکسن آنفلوانزا |
| ۲۴ | واکسن اوریون |
| ۳۱ | واکسن دیفتری |
| ۳۵ | واکسن سرخجه |
| ۴۲ | واکسن سرخک |
| ۵۰ | واکسن سل (BCG) |
| ۶۱ | واکسن سیاه سرفه |
| ۷۰ | واکسن فلج اطفال |
| ۷۷ | واکسن کزاز |
| ۸۰ | واکسن مننگوکوک |
| ۸۴ | واکسن هاری |
| ۹۲ | واکسن هیپاتیت ب |
| ۹۸ | واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b |
| ۱۰۳ | بخش دوم |
| ۱۰۳ | نظام مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن سازی (AEFI) |
| ۱۰۴ | ۱. طبقه بندی پیامدهای نامطلوب ایمن سازی (AEFIs) |
| ۱۱۶ | ۲. تعاریف |
| ۱۲۸ | ۳. بررسی موارد AEFI |
| ۱۳۸ | ۴. پاسخ به AEFIs |

فهرست مطالب

| | |
|----------|---|
| ۱۴۳..... | ۵.ارزیابی سیستم مراقبت سلامت ایمن سازی..... |
| ۱۵۰..... | ۶.نحوه گزارش دهی در نظام مراقبت AEFI..... |
| ۱۵۳..... | نحوه تکمیل فرم شماره یک..... |
| ۱۵۷..... | نحوه تکمیل فرم شماره دو..... |
| ۱۵۸..... | نحوه تکمیل فرم شماره سه..... |
| | ۷.وظایف کارکنان در نظام مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن سازی بر حسب سطح ارائه دهنده خدمت |
| ۱۷۱..... | (SOP)..... |
| ۱۷۵..... | الگوریتم واکنش های موضعی شدید..... |
| ۱۷۸..... | علائم اختصاری..... |
| ۱۸۰..... | منابع..... |

بسمه تعالی

واکسیناسیون کودکان از موثرترین مداخلات بهداشتی انجام شده در جهان برای ارتقاء سلامت جامعه می‌باشد و این موضوع مورد تأیید همه سازمان‌های بهداشتی بین‌المللی جهان از جمله سازمان جهانی بهداشت و یونیسف می‌باشد. برنامه واکسیناسیون جاری کودکان در ایران از ابتدای شروع به کار شبکه‌های خدمات بهداشتی عمومی در نظام شبکه ادغام شده و با دسترسی به پوشش بالای ۹۸٪ توانسته است موفقیت‌های بزرگی در زمینه ریشه‌کنی، حذف و کنترل بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن را حاصل نماید. یکی از عوامل موفقیت در دستیابی به پوشش‌های بالای واکسیناسیون، جلب اعتماد عمومی به سلامت و کارایی واکسیناسیون بوده است. واکسن‌ها هم مانند تمام مواد بیولوژیک دیگر، دارای عوارض ناخواسته‌ای هستند که هر چند عموماً خفیف هستند ولی چنانچه بیش از حد انتظار رخ دهند می‌توانند موجب نگرانی عمومی شوند، لذا بایستی هر گونه عارضه منتسب به واکسن را بدقت رصد نموده و با بررسی کامل، رابطه علیتی را یافته و در مواردی که مرتبط به واکسن و یا برنامه واکسیناسیون باشد، جهت اصلاح سیستم اقدام نمود. نظام مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی یکی از برنامه‌هایی است که هدف نهایی آن تضمین کیفیت و سلامت ارائه خدمات ایمن‌سازی در کشور است و با حفظ اعتماد عمومی، تجربه موفق نزدیک به سه دهه ایمن‌سازی را تداوم خواهد بخشید. این کتاب راهنما به همت همکاران محترم مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر براساس آخرین مستندات علمی و توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت تدوین شده و در واقع سومین ویرایش راهنمای کشوری مراقبت پیامدهای نامطلوب واکسیناسیون می‌باشد لذا از معاونین محترم بهداشتی انتظار دارم با برنامه‌ریزی و برگزاری برنامه‌های آموزشی متناسب، به انتقال مطالب این راهنما به پزشکان و سایر همکاران مرتبط با برنامه واکسیناسیون همت گمارده و با پایش اجرای دقیق مفاد آن سبب ارتقاء برنامه توسعه ایمن‌سازی و سلامت جامعه گردند.

دکتر علیرضا مصداقی نیا

معاون بهداشت

مقدمه

هدف ایمن‌سازی، حفاظت فرد و جامعه در برابر بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن است. گرچه واکسن‌های مورد استفاده از نظر میزان اثربخشی، بسیار مورد اطمینان هستند و عوارض جانبی آنها ناچیز است اما به طور کلی هیچ واکسنی عاری از عوارض جانبی نیست. افرادی که واکسن را دریافت می‌کنند ممکن است دچار عوارض جانبی خفیف ناشی از مصرف آن شوند و یا در موارد نادر، با عوارض شدید و حتی تهدیدکننده زندگی، مواجه شوند. این واکنش‌ها در بعضی مواقع حاصل اثرات خود واکسن هستند و در بعضی دیگر به دلیل خطا در نحوه نگهداری و یا تجویز واکسن اتفاق می‌افتند.

به هر حال، علت هرچه باشد، هرگاه واکنش نامطلوبی متعاقب ایمن‌سازی بروز نماید، باعث نگرانی مردم می‌شود تا جایی که ممکن است از نوبت بعدی ایمن‌سازی کودکان خود، صرف نظر کنند. باید در نظر داشت چنانچه کودکان، واکسن‌های خود را به موقع دریافت نمایند، احتمال ابتلا به بیماری، عدم مصونیت و مرگ و میر در آنها بسیار زیاد خواهد بود. نکته مهم دیگر در رابطه با عدم استقبال از برنامه واکسیناسیون، حتی اگر توسط یک فرد باشد، خطر بروز همه‌گیری بیماری و تهدید برنامه‌های ریشه‌کنی و حذف بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن در کلان است. برای افزایش پذیرش ایمن‌سازی و بالابردن کیفیت خدمات، باید مراقبت از پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی به‌عنوان بخشی تلفیقی در برنامه‌های ایمن‌سازی، منظور گردد. با توجه به کاهش بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن در اثر توسعه برنامه ایمن‌سازی، توجه بیشتری به عوارض واکسن‌ها مبذول می‌شود. مثال مناسب برای این مسئله، فلج اطفال است. وقتی موارد بیماری فلج اطفال در جامعه بالا باشد، عارضه فلج ایجاد شده به وسیله ویروس واکسن که خیلی نادر است مورد توجه قرار نمی‌گیرد، در صورتی که در کشورهای که مدت‌ها عاری از ویروس وحشی پولیو بوده‌اند، موارد ابتلا به فلج متعاقب واکسن بیشتر جلب نظر می‌کنند.

در اثر افزایش استفاده از واکسن (مثلاً در زمان ایمن سازی همگانی)، نظرات به افزایش واکنش نسبت به واکسن‌ها و واکنش‌های همزمان معطوف می‌شود. خطاهای برنامه نیز ممکن است افزایش یابد. گزارش‌دهی و بررسی موارد عوارض متناسب به واکسن می‌تواند به منظور شناسایی و تصحیح خطاهای برنامه و تشخیص وقایع همزمان از عوارض واقعی نامطلوب مربوط به واکسن، مورد استفاده قرار گیرد.

مراقبت عوارض نامطلوب پس از ایمن سازی به مفهوم پایش سلامت ایمن سازی است و به اعتبار برنامه ایمن سازی، کمک می‌کند. با اجرای این برنامه، پیامدهای نامطلوب ایمن سازی به خوبی ثبت و گزارش و متعاقب آن مدیریت شده و از انجام اقدام نامناسب در مورد گزارشات دریافتی که می‌توانند موجب تشنج در جامعه شوند جلوگیری می‌نماید. اولین راهنمای کشوری نظام مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن سازی در سال ۱۳۷۷ تدوین گردید و در سال ۱۳۸۳ دومین ویرایش آن منتشر گردید. در این ویرایش تلاش شده است که جهت آشنایی بیشتر خوانندگان کتاب، با استفاده از منابع معتبر بین‌المللی، بخشی به خصوصیات و عوارض مربوط به کلیه واکسن‌های مورد استفاده در نظام سلامت کشور تخصیص یابد و در بخش دوم با استفاده از منابع سازمان جهانی بهداشت، مستندات و تجربیات کشورهای دیگر و همچنین مستندات Brighthon Collaboration، راهنمای نظام مراقبت کشوری برای همکاران شاغل در نظام شبکه خدمات بهداشتی درمانی کشور به تفصیل تبیین گردد. در ضمن از آنجا که کشور ما عضوی از شبکه جهانی مراقبت عوارض واکسن‌ها در زمان پس از عرضه (Post Moarketing Surveillance Network for newly prequalified vaccines) می‌باشد فرم‌های نظام مراقبت به نحوی بازنگری شده است تا بتوانند داده‌های مربوط به آن را نیز فراهم نمایند.

دکتر محمد مهدی گویا

رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

بخش اول:

آشنایی با واکنش های عمده مورد استفاده در کشور

توصیه های عمومی در واکسیناسیون

۱. بررسی موقعیت های خاص

• واکسیناسیون در حاملگی

- به علت احتمال انتقال ویروس به جنین، واکسن های ویروسی زنده مثل MMR (اوریون، سرخک و سرخجه)، آبله مرغان و واکسن زنده ضعیف شده (live attenuated) آنفلوانزا منع مصرف دارند. البته تنها واکسن آبله (smallpox) که قبلاً در برنامه های ایمن سازی استفاده می شد قطعاً سبب آسیب جنینی می گردید ولی در بقیه واکسن ها این احتمال از نظر تئوریک وجود دارد.
- واکسن های غیرفعال (inactivated) چون قدرت تکثیر ندارند، نمی توانند به جنین آسیبی برسانند. در مجموع این واکسن ها در مواردی که اندیکاسیون آن وجود داشته باشد می توانند تجویز شوند. در بین این واکسن ها، تزریق واکسن ویروس پاپیلوما ی انسانی (HPV) در زمان حاملگی ممنوع است.
- فرم غیرفعال واکسن آنفلوانزای فصلی در زمان بارداری مشکلی ایجاد نمی کند.
- خانم هایی که در سن باروری هستند پس از تزریق MMR تا یک ماه نباید حامله شوند.
- واکسن های دوگانه بزرگسال (Td) و Tdap (حاوی نوع بدون سلول سیاه سرفه) در حاملگی ممنوع نیستند و بهترین زمان سه ماهه دوم یا سوم بارداری است. در صورت موجود بودن، واکسن Tdap نسبت به Td ارجح می باشد زیرا سیاه سرفه را هم پوشش می دهد.

• نقص ایمنی

- در موارد نقص ایمنی استفاده از واکسن های ویروسی زنده ممنوع بوده و در این افراد فقط واکسن های ویروسی غیرفعال می توانند بکار رود. اگر چه پاسخ های ایمنی نسبت به واکسیناسیون در این افراد بعثت نقایص ایمنی از افراد عادی کمتر است و ممکن است ایمنی مناسبی را پس از دریافت واکسن نداشته باشند ولی به علت احتمال بالای عوارض ابتلا به

- عفونت‌ها در این افراد، به کمک واکسیناسیون می‌توان از خطرات بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن (مانند آنفلوانزا، عفونت‌های پنوموکوکی و منگوکوکی شدید، عفونت‌های هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b و هپاتیت B) جلوگیری کرد.
- اگر چه بیماران با نقص ایمنی مادرزادی، لوسمی، لنفوم و یا بدخیمی‌های منتشر نباید واکسن‌های ویروسی زنده دریافت کنند، ولی در صورتی که افرادی که با آنها در یک محل زندگی می‌کنند، واکسن‌های MMR، آبله مرغان، روتاویروس و واکسن زنده ضعیف شده آنفلوانزا دریافت کرده باشند، اشکالی پیش نمی‌آید.
 - برای بیماران مبتلا به سرطان که تحت شیمی درمانی هستند و یا رادیوتراپی می‌شوند، واکسن‌های ویروسی زنده ممنوع هستند و حداقل تا ۳ ماه پس از قطع یا پایان درمان نباید از این واکسن‌ها استفاده کنند.
 - در افرادی که تحت درمان با دزهای بالای کورتیکواستروئیدها (بیش از ۲۰ میلی گرم روزانه و یا بیش از ۲ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن پردنیزون روزانه به مدت ۱۴ روز و یا بیشتر) واکسن‌های ویروسی زنده ممنوع هستند. استروئیدهای استنشاقی که برای آسم بکار می‌روند، مشکلی نداشته و این بیماران می‌توانند از واکسن‌های ویروسی زنده استفاده کنند.

• آلرژی نسبت به سایر مواد (غیر از ترکیبات موجود در واکسن)

فرم‌های غیراختصاصی آلرژی مانند آلرژی به پر پرندگان، پنی سیلین، کودکانی که سابقه آلرژی در خانواده آنان وجود دارد و کودکانی که تحت درمان آلرژی هستند، هیچکدام منعی برای واکسیناسیون محسوب نمی‌شوند. هیچ یک از واکسن‌ها حاوی آنتی ژن پرندگان و پنی سیلین نیست.

واکنش‌های آنافیلاکسی (بروز حساسیت‌های شدید ناشی از IgE) نسبت به ترکیبات موجود در واکسن مانند آنتی ژن‌های تخم‌مرغ یا نشو‌مایسین از موارد منع مصرف قطعی واکسن است. اگر واکنش نسبت به اجزای واکسن از نوع آنافیلاکسی نباشد، تجویز واکسن مانعی ندارد.

- **سابقه خانوادگی برای عوارض واکسن**

تنها سابقه خانوادگی که در مورد واکسیناسیون کودک باید در نظر گرفته شود، نقص سیستم ایمنی است. سابقه فامیلی عوارض جانبی غیروابسته به نقص ایمنی یا سابقه فامیلی تشنج یا سندرم مرگ ناگهانی نوزاد (SIDS) از موارد منع مصرف واکسن نیست.

- **دوران شیر دهی**

شیردهی در میزان پاسخ دهی به واکسن های روتین کودکان تاثیری ندارد و در این دوران هیچ منع مصرفی برای واکسن های موجود در نظر گرفته نمی شود. شیردهی هم چنین باعث افزایش طول مدت ایمنی غیرفعال نسبت به بیماری های قابل پیشگیری با واکسن ناشی از آنتی بادی های مادری نمی شود (به جز احتمالاً برای هموفیلوس آنفلوانزا).

- **موارد منع و احتیاط در تجویز واکسن ها**

موارد منع مصرف شامل حالاتی در گیرنده واکسن است که احتمال عوارض شدید واکسن را قویاً افزایش می دهند و موارد احتیاطی در گیرنده واکسن است که ممکن است سبب افزایش بروز عوارض شدید واکسن شوند. علاوه بر این احتیاط اختلال در توانایی ایمنی زایی واکسن را هم شامل می شود. به طور معمول در مواردیکه احتیاط وجود دارد تجویز واکسن انجام نمی شود مگر اینکه فواید دریافت واکسن بوضوح بر خطر عوارض واکسن برتری داشته باشد.

۲. غربالگری در زمان واکسیناسیون

کارکنان بهداشتی باید در زمان واکسیناسیون نسبت به آموزش خانواده‌ها در خصوص عوارض رایج مانند تب و یا درد محل تزریق اقدام نموده و نحوه مدیریت آنها را آموزش دهند علاوه بر این یکی از راه‌های پیشگیری از بروز عوارض جانبی و ناخواسته واکسن‌ها، غربالگری (screening) می باشد یعنی قبل از واکسیناسیون با پرسش‌های مناسب از مراجعه‌کننده خطر بروز عوارض جانبی را به حداقل برسانیم. غربالگری در این موارد (برای یافتن موارد منع مصرف و موارد مورد احتیاط) سخت و پیچیده نیست و با چند سوال از فردی که می‌خواهد واکسینه شود، امکان‌پذیر است. سوالاتی که در زیر آورده شده است می‌توانند کمک کننده باشند.

➤ آیا فرد مورد نظر برای واکسیناسیون، در حال حاضر دچار بیماری می‌باشد؟

هیچ مدرکی مبنی بر این که وجود یک بیماری حاد سبب کاهش تاثیر واکسن شده و یا عوارض جانبی آن را افزایش دهد وجود ندارد ولی برای احتیاط بیشتر در موارد بیماری حاد متوسط تا شدید بهتر است همه واکسن‌ها تا برطرف شدن بیماری به تاخیر بیفتند. بیماری‌های خفیفی مانند اوتیت میانی، سرماخوردگی و اسهال هیچکدام ممنوعیت دریافت واکسن نیستند. درمان با داروهای آنتی بیوتیکی هم نیازی به تاخیر انداختن واکسن ندارد.

➤ آیا زمینه آلرژی به دارو، غذا و یا واکسن خاصی وجود دارد؟

تاریخچه مثبت واکنش‌های آنافیلاکسی مانند کهیر، خس خس سینه، تنگی تنفس، کلاپس عروقی یا شوک (غش یا faint مورد نظر نیست) نسبت به دز قبلی واکسن یا اجزاء آن می‌تواند منع مصرف برای دزهای بعدی محسوب شود. در کسانی که به تخم مرغ آلرژی داشته و واکنش‌های آنافیلاکسی نشان داده اند نباید واکسن آنفلوانزا تجویز شود. در مواردی که آلرژی به مواد غذایی و یا داروهای خاصی وجود دارد، رعایت احتیاط لازم است. موارد منع مصرف شامل حالاتی در گیرنده واکسن است که احتمال عوارض شدید

واکسن را قویا افزایش می دهند و موارد احتیاط حالاتی در گیرنده واکسن است ممکن است سبب افزایش بروز عوارض شدید واکسن شوند. علاوه بر این احتیاط اختلال در توانایی ایمنی زایی واکسن را هم شامل می شود. به طور معمول در مواردی که احتیاط وجود دارد تجویز واکسن انجام نمی شود مگر اینکه فواید دریافت واکسن به وضوح بر خطر عوارض واکسن برتری داشته باشد.

➤ آیا سابقه واکنش شدید نسبت به واکسن در قبل وجود داشته است؟

سابقه آنافیلاکسی شدید نسبت به دز قبلی واکسن، منع دریافت دز بعدی محسوب می شود. اگر سابقه انسفالوپاتی ۷-۱۰ روز پس از DTaP/DTwP وجود داشته باشد، واکسن های حاوی سیاه سرفه نباید داده شوند.

موارد احتیاط برای DTaP/DTwP شامل موارد زیر است:

- a. تشنج در طی ۳ روز بعد از تجویز واکسن
 - b. رنگ پریدگی و یا دوره هایی از لنگیدن هنگام راه رفتن یا کلاپس عروقی در طی ۴۸ ساعت بعد از واکسن
 - c. گریه مداوم برای ۳ ساعت در طول ۴۸ ساعت بعد از دریافت واکسن
 - d. تب ۴۰ درجه سانتی گراد در طی ۴۸ ساعت بعد از دریافت واکسن
- در موارد احتیاط، معمولا واکسن ها تا کسب نظر متخصص اطفال به تعویق می افتند مگر این که منافع دریافت واکسن از احتمال عوارض آن بیشتر باشد (مانند طغیان سیاه سرفه در جامعه). واکنش های موضعی مانند قرمزی و تورم در محل تزریق، از موارد ممنوعیت دریافت دزهای بعدی نیستند.

➤ آیا سابقه تشنج و یا مشکل مغزی و عصبی وجود دارد؟

مشکلات عصبی ناپایدار ولی پیشرونده برای واکسن های DTaP و Tdap از موارد احتیاط به حساب می آیند. مشکلات عصبی پایدار مانند تشنج (غیر مرتبط با واکسن) و یا سابقه

فامیلی تشنج، از موارد منع دریافت واکسن نیستند ولی باید توصیه شود تا بعد از واکسیناسیون حتماً از داروهای ضد تب مانند استامینوفن یا بروفن استفاده کنند. کسانی که سابقه گیلن باره دارند، برای دریافت واکسن های کزاز و آنفلوانزا باید احتیاط کنند.

➤ آیا سابقه آسم، بیماری قلبی، ریوی، کلیوی، متابولیک (مانند دیابت) و خونی وجود دارد؟

در صورت وجود هر کدام از موارد فوق نباید واکسن زنده ضعیف شده آنفلوانزا دریافت کنند و فقط فرم غیر فعال واکسن آنفلوانزا را می توانند بگیرند.

➤ در مواردی که سیستم ایمنی دچار مشکل است چه باید کرد؟

در موارد نقص سیستم ایمنی مانند سرطان ها، لوسمی و ایدز، واکسن های ویروسی زنده مثل MMR، آبله مرغان و روتا ویروس ها ممنوع هستند. البته استثنائاتی وجود دارد مثلاً در HIV بدون علامت که علائم نقص ایمنی ندارند از واکسن MMR و آبله مرغان می توان استفاده کرد. در مواردی که نقص ایمنی شدید وجود دارد، واکسن های فلج اطفال (OPV)، MMR، آبله مرغان و واکسن زنده ضعیف شده آنفلوانزا و روتاویروس نباید داده شوند. البته در تمامی این موارد باید ابتدا با پزشک متخصصی که بیمار را تحت نظر دارد مشورت کرد و پس از کسب مجوز برای تجویز واکسن اقدام نمود.

➤ آیا سابقه مصرف داروهای استروئیدی، شیمی درمانی و رادیوتراپی در ماه های اخیر داشته اند؟

واکسیناسیون با واکسن های ویروس زنده مانند MMR، آبله مرغان و واکسن زنده ضعیف شده آنفلوانزا باید حداقل تا ۳ ماه پس از پایان شیمی درمانی، رادیوتراپی و یا درمان با داروهای استروئیدی با دز بالا به تعویق بیفتد.

۳. اقدامات پس از واکسیناسیون

در مورد اقدامات بلافاصله بعد از واکسیناسیون مهمترین اقدامات کنترل موضع از نظر خونریزی، هماتوم و کنترل کودک از نظر شواهد آنافیلاکسی میباشد. با توجه به اینکه احتمال بروز وازوواگال سنکوپ (vasovagal syncope) به حالتی گفته می شود که در آن بیمار برای چند لحظه هوشیاری خود را از دست می دهد و بیشتر مواقع در عرض ۲۰ دقیقه پس از واکسیناسیون رخ می دهد و در عرض یک تا دو دقیقه بهبود می یابد. یا غش (Faint) (فرد در طول غش، ناگهان رنگ پریده شده و هشیاری خود را از دست می دهد و روی زمین می افتد. غش گاهی با تشنج کلونیک کوتاه همراه است) بعد از دریافت واکسن های تزریقی بویژه در کودکان بزرگتر و بزرگسالان وجود دارد قبل از تزریق در خصوص سابقه وجود این حالت از والدین و یا گیرنده واکسن (در مورد افراد بزرگتر) پرسش به عمل آمده و مراقبت لازم در این خصوص اعمال گردد. در این افراد بهتر است واکسیناسیون در حالت خوابیده انجام شود و پس از تزریق ۲۰-۱۵ دقیقه استراحت نماید. برای کاستن از درد و بیقراری کودک پس از دریافت واکسن و تسکین علائم موضعی اقدامات ذیل توصیه می گردد:

در شیرخواران بعد از شش ماهگی مصرف مقدار کمی مایعات شیرین پیش از واکسیناسیون یا بلافاصله بعد از آن یا مصرف شیر مادر و در آغوش گرفتن کودک، صحبت با وی و نوازش آرام موضع توسط مادر می تواند در کاهش درد موثر باشد. پیش از انجام واکسیناسیون نیز فشردن ملایم محل مورد نظر، خم نمودن نسبی آرنج برای واکسن های بازو و چرخش ملایم ران به سمت داخل برای واکسن هایی که قرار است به ران تزریق شوند برای کاهش درد ممکن است موثر باشند.

لازم است بسته به نوع واکسن مصرفی در مورد عوارض احتمالی شایع و اینکه چه زمانی نیاز به مراجعه مجدد هست اطلاعات لازم به والدین داده شود. بنا به نظر کمیته کشوری ایمن سازی، تجویز یک دز استامینوفن همزمان با تجویز ثلاث توصیه می شود و باید به والدین آموزش داد تا در صورت بروز تب و یا بیقراری همان دز را به فواصل هر چهار

ساعت تکرار نمایند. از آسپیرین نباید استفاده گردد اما در شرایط خاص و با مشورت پزشک می توان از بروفن نیز استفاده کرد.

مرطوب نمودن محل تزریق با آب خنک و باد زدن یا دمیدن ملایم آن در تسکین درد موضعی موثر هستند. طی ۲۴ ساعت اول خنک کردن موضع در کاهش درد موثر و قابل توصیه است اما از گذاشتن یخ باید اجتناب نمود. چنانچه درد و تورم بعد از ۲۴ ساعت اول ادامه داشته باشد انجام کمپرس گرم با حوله گرم و مرطوب با افزایش خونرسانی به موضع کمک کننده است اما توصیه می شود در مقاطع زمانی کوتاه انجام شود تا موضع صدمه حرارتی نبیند. در عرض دو روز اول واکسیناسیون، مصرف بیشتر مایعات یا تغذیه با شیر مادر و بالا قرار دادن موضع واکسینه شده مانند بازو با قرار دادن آن روی یک بالش کوچک نیز کمک کننده است.

واکسن آنفلوانزا Influenza Vaccine

آنفلوانزا بیماری ویروسی بسیار مسری می باشد. اولین بار در قرن پانزدهم اپیدمی این بیماری در ایتالیا ثبت گردید. اولین پاندمی آنفلوانزا در سال ۱۵۸۰ رخ داد. در قرن نوزدهم حداقل چهار پاندمی و در قرن بیستم سه پاندمی آنفلوانزا به وقوع پیوسته است. پاندمی آنفلوانزای اسپانیایی در سالهای ۱۹۱۸-۱۹۱۹ باعث مرگ حدود ۲۱ میلیون نفر در جهان گردید. ویروس های آنفلوانزای نوع A در سال ۱۹۳۳ و نوع B در سال ۱۹۳۶ ایزوله شدند. با دریافتن این نکته که ویروس قابلیت رشد در تخم مرغ های جنین دار را دارد، مطالعات روی مشخصات ویروس انجام شد و پیشرفت هایی در رابطه با تولید واکسن های حاوی ویروس غیر فعال صورت گرفت. اثر محافظتی این واکسن های غیرفعال شده در سالهای دهه ۱۹۵۰ مشخص شد.

انواع واکسن آنفلوانزا

دو نوع واکسن آنفلوانزا موجود است: واکسن غیر فعال شده سه ظرفیتی آنفلوانزا (TIV) و واکسن ویروس زنده ضعیف شده آنفلوانزا (LAIV). واکسن غیر فعال شده سه ظرفیتی آنفلوانزا (TIV) از دهه ۱۹۴۰ در دسترس قرار گرفت. TIV حاوی سه نوع ویروس غیر فعال شده تیپ A (H₁N₁)، تیپ A (H₃N₂) و تیپ B بوده و بصورت داخل عضلانی تزریق می شود. واکسن های غیرفعال شده ساب یونیت و split ویروس بیشتر در کشورهای توسعه یافته استفاده می شوند. ویروس های واکسن در تخم مرغ رشد داده می شوند و محصول نهایی محتوی مقداری از پروتئین حیوانی می باشد. واکسن با دو نوع فرمولاسیون مخصوص اطفال (دز ۰/۲۵ میلی لیتری) و بزرگسال (دز ۰/۵ میلی لیتری) تهیه شده است. در ویاال های چند دزی از ماده نگهدارنده تیومرسال (Thiomersal) تیومرسال ماده ای که حاوی ترکیبات جیوه بوده و به عنوان ماده نگهدارنده در واکسن ها بکار می رود و مانع آلودگی واکسن به باکتری ها و قارچ ها می شود) استفاده

شده است و در انواع دیگر مقادیر کمتری ماده نگهدارنده بکار رفته و یا کاملاً بدون ماده نگهدارنده می‌باشد.

واکسن ویروس زنده ضعیف شده آنفلوانزا (LAIV) در سال ۲۰۰۳ تهیه گردید. این واکسن نیز حاوی همان سه نوع ویروس واکسن TIV است. ویروس‌ها به سرما مقاوم هستند و بطور موثر در مخاط نازوفارنکس رشد می‌کنند. ویروس‌ها در تخم مرغ رشد داده می‌شوند و محصول نهایی حاوی پروتئین حیوانی می‌باشد. واکسن در واحدهای اسپری کننده تک دز تهیه شده که نیمی از آن داخل هر بینی اسپری می‌شود. LAIV بدون هر گونه ماده نگهدارنده تهیه شده و تنها در افراد سالم، غیرباردار و در محدوده سنی ۴۹-۲ سال تجویز می‌شود. کودکان واکسینه شده می‌توانند ویروس را تا ۳ هفته در ترشحات نازوفارنکس خود نگهدارند و یک مورد انتقال ویروس واکسن بدنال تماس مشاهده شده است. ویروس انتقال یافته همچنان نیمه زنده و با خاصیت سرما دوستی و حساس به حرارت بوده است. لازم به ذکر است که تاکنون در ایران فقط از TIV استفاده شده است.

میزان ایمنی بخشی واکسن‌های آنفلوانزا

واکسن غیرفعال شده سه ظرفیتی آنفلوانزا: بعثت تغییرات آنتی ژنی و تولید آنتی‌بادی در برابر آنتی ژن واکسن، ایمنی بخشی این واکسن‌ها کمتر از یک سال است. میزان اثر بخشی واکسن وابسته به میزان شباهت سویه‌های در گردش ویروس آنفلوانزا به سویه‌های واکسن، سن و وضعیت سلامت فرد گیرنده واکسن است. واکسن در محافظت از بیش از ۹۰٪ افراد سالم کمتر از ۶۵ سال در مواردی که شباهت سویه‌های در گردش ویروس آنفلوانزا به سویه‌های واکسن وجود داشته است، موفق بوده است و در افراد بالای ۶۵ سال تنها در ۴۰٪- ۳۰٪ مانع بروز بیماری شده است. اگرچه این واکسن در افراد مسن برای جلوگیری از بیماری خیلی موثر نبوده است ولی در پیشگیری از عوارض شدید و مرگ نقش موثری داشته است بطوری که در طغیانی که در سال ۱۹۸۲-۱۹۸۳ در برخی ایالات آمریکا رخ داد،

میزان مرگ و میر افراد مسنی که واکسینه نشده بودند، ۴ برابر افراد مسن واکسینه شده بوده است.

واکسن ویروس زنده ضعیف شده آنفلوانزا: این واکسن در دو گروه کودکان سالم و بزرگسالان سالم تست شد. در یک بررسی تصادفی دو سویه کور، در بین کودکان ۸۴-۶۰ ماهه واکسینه شده در دو فصل بیماری آنفلوانزا انجام گرفت. در سال اول که شباهت سویه های ویروس در گردش و واکسن وجود داشت، اثر بخشی ۸۷٪ واکسن مشخص گردید ولی در سال دوم که تیپ A در گردش با سویه موجود در واکسن خیلی شباهت نداشت باز هم همان نتیجه ۸۷٪ حاصل شد. سایر نتایج این مطالعه شامل ۲۷٪ کاهش در اوتیت میانی تبار و ۲۸٪ کاهش در اوتیت میانی همراه با مصرف آنتی بیوتیک بود. افراد واکسینه کاهش واضحی در تب و اوتیت میانی نسبت به افراد غیر واکسینه داشتند. سه مطالعه دیگر در کودکان نشان داده که اثر بخشی LAIV از TIV بیشتر بوده است ولی در بزرگسالان شواهدی مبنی بر موثرتر بودن LAIV نسبت به TIV وجود ندارد.

موارد منع مصرف و هشدارها برای واکسن

- واکسن غیر فعال شده سه ظرفیتی آنفلوانزا در موارد ذیل نباید دریافت شود:
 - افرادى که سابقه واکنش های شدید آلرژیک (آنافیلاکسی) نسبت به اجزاء واکسن یا پس از دریافت واکسن آنفلوانزا با ویروس غیرفعال شده داشته باشند، نباید واکسن TIV را دریافت کنند.
 - افراد با بیماری حاد متوسط تا شدید تا هنگامی که علائم بیماری کاهش نیافته باشد نباید واکسینه شوند.
- **توجه:** بارداری، شیردهی و نقص ایمنی از موارد منع مصرف واکسن آنفلوانزای غیرفعال شده نیستند.
- واکسن ویروس زنده ضعیف شده آنفلوانزا در موارد ذیل نباید استفاده شود:
 - کودکان زیر ۲ سال

- افراد بالای ۵۰ سال
- بیماری‌های مزمن (مانند آسم، وجود ویزینگ ریوی که اخیراً ایجاد شده باشد، بیماری‌های مجاری تنفسی، سایر وضعیت‌های قلبی ریوی مزمن، بیماری‌های متابولیک مثل دیابت، بیماری‌های کلیوی، هموگلوبینوپاتی‌هایی مانند آنمی سیکل سل) (کودکان و یا بزرگسالانی که برای مدت طولانی تحت درمان با آسپیرین و یا سایر سالیسیلات‌ها بوده‌اند (بعلت همراهی سندرم Rey با فرم شدید بیماری آنفلوانزا).
- همانند سایر واکسن‌های زنده ویروسی، نباید به افراد با نقص ایمنی مانند بیماران مبتلا به HIV و یا کسانی که تحت درمان‌های تضعیف سیستم ایمنی هستند داده شود.
- خانم‌های حامله و افراد با نقص ایمنی بجای این واکسن باید فرم غیرفعال شده واکسن را دریافت کنند.
- به علت وجود پروتئین تخم مرغ در واکسن، افرادی که سابقه آلرژی شدید به تخم مرغ و یا اجزاء واکسن را دارند، نباید از این واکسن استفاده نمایند.
- افراد با سابقه سندرم گیلن باره
- مانند سایر واکسن‌ها تا زمانی که علائم بیماری حاد متوسط تا شدید وجود داشته باشد، نباید این واکسن تجویز شود. حتی در مواردی که احتقان بینی وجود دارد و ترشحات بینی مانع رسیدن واکسن به مخاط نازوفارنژیال می شوند، تا برطرف شدن علائم نباید از واکسن استفاده کرد.
- زمانی که بیمار تحت درمان‌های ضد ویروس آنفلوانزا می باشد بعلت تداخل دارو در عملکرد واکسن، تجویز همزمان واکسن و داروهای ضد ویروسی نباید صورت گیرد. پس از ۴۸ ساعت از قطع داروها واکسن می تواند تجویز شود و تا ۲ هفته پس از دریافت واکسن LAIV درمان‌های ضد ویروسی نباید انجام شود.

پیامدهای نامطلوب واکنش آنفلوانزا

واکنش غیرفعال شده سه ظرفیتی آنفلوانزا

شایعترین عارضه واکنش های موضعی در محل تزریق مانند درد، قرمزی و تورم می باشد. این واکنش ها موقت بوده و ۱-۲ روز طول می کشد و در ۱۵٪ - ۲۰٪ موارد دیده می شود. علائم سیستمیک غیراختصاصی شامل تب، لرز، ضعف و درد عضلانی در ۱٪ موارد گزارش شده است. معمولاً این علائم در افرادی که برای اولین بار از این واکنش استفاده می کنند دیده شده و شروع آن از ۱۲-۶ ساعت بعد از تزریق بوده و ۱-۲ روز طول می کشد.

بطور نادر واکنش افزایش حساسیت فوری بصورت واکنش های آلرژیک مانند کهیر، آنژیوادم (تورم سریع و ناگهانی پوست مخاط و بافت زیر جلدی بوده و بعث احتمال انسداد تنفسی از موارد اورژانس محسوب می شود)، آسم آلرژیک و یا آنافیلاکسی سیستمیک پس از این واکنش دیده شده است. علت این واکنش ها حساسیت به اجزاء موجود در واکنش مانند پروتئین تخم مرغ است. البته میزان پروتئین تخم مرغ در واکنش بسیار اندک است ولی در افرادی که سابقه حساسیت شدید دارند، همین مقدار برای واکنش های فوری حساسیتی کفایت می کند. بیمارانی که کهیر می زنند، سابقه تورم لب ها و زبان داشته و یا سابقه دیسترس تنفسی حاد پس از مصرف تخم مرغ دارند، بیمارانی که سابقه واکنش های افزایش حساسیت با واسطه IgE پس از مصرف تخم مرغ را دارند و دچار آسم و یا سایر واکنش های آلرژیک می شوند، باید با پزشک خود برای دریافت واکنش مشورت کنند. حساسیت به ماده تیومرسال در واکنش بسیار نادر است و در صورت بروز باعث واکنش های افزایش حساسیت از نوع تاخیری می شوند.

برخلاف واکنش آنفلوانزای خوکی سال ۱۹۷۶، سایر واکنش های تهیه شده از سویه های دیگر هیچکدام سبب افزایش ریسک ابتلا به گیلن باره نشدند. از آنجا که سندرم گیلن باره در جامعه بطور نادر دیده می شود (۱-۲ مورد بازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر)، تخمین افزایش ریسک بروز سندرم گیلن باره پس از تجویز واکنش مشکل است و از روابط علت و معلولی تبعیت نمی کند. در بین دریافت کنندگان واکنش آنفلوانزای خوکی ۱۹۷۶، گیلن باره در کمتر از

یک مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ واکسن بروز داشت که حتی کمتر از میزان بروز غیروابسته به واکسن این بیماری است. بنابراین ریسک آن از ریسک عوارض بیماری آنفلوانزا بسیار کمتر است بخصوص در افرادی که بالای ۶۵ سال سن دارند، تجویز واکسن توصیه می‌شود. فقط در افرادی که سابقه ابتلا به این سندرم را دارند ممکن است ریسک بروز این سندرم نسبت به افراد عادی بیشتر باشد، به همین دلیل افرادی که ۶ هفته پس از واکسیناسیون آنفلوانزا، علائم گیلن باره داشته‌اند، نباید دز بعدی واکسن را دریافت کنند هر چند در افراد با سابقه گیلن باره که در خطر بالای ابتلا به آنفلوانزا و عوارض شدید بیماری باشند، ممکن است دریافت واکسن بهتر از نزدن آن باشد.

واکسن وپروس زنده ضعیف شده آنفلوانزا

شایعترین عوارض جانبی در کودکان، آبریزش بینی و سر درد می‌باشد (اگر چه در گروه دارونما هم بطور مشابه دیده شده). در یک بررسی بالینی کودکان ۲۳-۶ ماهه خس خس سینه هم دیده شد ولی در کودکان بزرگتر وجود نداشت. در بزرگسالان سالم در ۱۰٪ الی ۴۰٪ موارد علائم آبریزش بینی، سرفه، احتقان بینی، سوزش گلو و لرز دیده می‌شود که نسبت به گروه دارونما بروز علائم بیشتر بود. تب به عنوان عارضه جانبی دیده نمی‌شود. هیچ واکنش شدید و همچنین افزایش ریسک سندرم گیلن باره وجود ندارد. در موارد نقص ایمنی و بیماری‌های قلبی ریوی در صورتی که افراد در خطر ابتلا به آنفلوانزا باشند، بهتر است که بجای این واکسن از نوع غیرفعال شده آن استفاده شود.

واکسن اوریون Mumps Vaccine

اوریون یک بیماری ساده خود محدود شونده بوده که امروزه به علت استفاده گسترده از واکسن در کشورهای توسعه یافته ناشایع است. بعد از جدا سازی اولیه ویروس، اولین واکسن های کشته شده ویروسی با فرمالین تهیه شد. گرچه این واکسن ها موثر بودند ولی با توجه به دوره کوتاه ایمنی حاصله از سال ۱۹۵۰ تولید این واکسن ها در ایالات متحده آمریکا متوقف شد. امروزه بیش از ۱۳ سویه واکسن در سراسر دنیا مورد استفاده قرار می گیرد. جدول شماره ۱ سویه های مختلف مورد استفاده و سوبسترای سلولی آنها را نشان می دهد.

واکسن ویروس زنده اوریون در آمریکا توسط Merck & Company تولید شده و سویه Jeryl Lynn که از گلوی فردی با همین نام جدا شده و با پاساژهای متوالی در تخم مرغ های جنین دار و محیط های کشت سلولی جنین جوجه، ضعیف شده اند. واکسن بصورت تک ظرفیتی، دوظرفیتی (سرخک و اوریون)، سه ظرفیتی (سرخک، اوریون، سرخچه) و چهار ظرفیتی (سرخک، اوریون، سرخچه، آبله مرغان) تولید می شود.

فرم تک ظرفیتی بصورت پودر لیوفیلیزه با دز ویروسی $ICID_{50}$ ۲۰۰۰۰ تهیه شده که با آب مقطر استریل بدون مواد نگهدارنده آماده سازی و استفاده می گردد. سوربیتول و ژلاتین هیدرولیزه به عنوان ثابت کننده (stabilizer) استفاده شده و در هر دز واکسن ۲۵ میکروگرم نئومایسین وجود دارد. حجم واکسن ۰/۵ میلی لیتر بوده و بصورت زیرجلدی تزریق می شود. واکسن در درجه حرارت ۸-۲ درجه سانتی گراد نگهداری شده و نباید در معرض نور باشد. GlaxoSmithKline یک کلون مخصوص از سویه (JL-1) را انتخاب نموده و در دفعات مکرر در محیط های کشت جنین جوجه پاساژ داده و سویه RIT 4385 بدست می آید. این سویه اثرات حفاظتی و اثر بخشی مشابهی را با سویه Jeryl Lynn دارد.

جدول شماره ۱: سویه‌های شایع مورد استفاده واکسن اوربون

| سویه | کارخانه سازنده | سوبسترای سلولی | مکان مورد استفاده |
|--------------------|--|----------------|-------------------|
| Jeryl Lynn | Merck | CWE | جهانی |
| RIT 4385* | GlaxoSmithKline | CWE | جهانی |
| Urabe | Sanofi-Pasteur | EHE | جهانی |
| | Biken | CEF | ژاپن |
| Hoshino | Kitasato Institute | CEF | ژاپن - کره |
| BBM- 18** | Berna Biotek | HDC | اروپا |
| Leningrad – 3 | Moscow State Facility for Bacterial Preparations | JQE | روسیه |
| Leningrad – Zagreb | Institute of Immunity of Zagreb | CEF | یوگسلاوی |
| | Serum Institute of India | CEF | جهانی |
| Miyahara | Chem-Sero Therapeutic Research Institute | CEF | ژاپن |
| Torli | Takeda Chemicals | CEF | ژاپن |
| NK-M 46 | Chiba | CEF | ژاپن |
| S – 12 | Razi State Serum & Vaccine Institute | HDC | ایران |
| Pavivac | Sevapharma | CK | جمهوری چک |
| Sofia - 6 | Center for Infectious and Parasitic Diseases | GPK | بلغارستان |

*مشتق از سویه Jeryl Lynn **مشتق از سویه S – 12

سویه Urabe Am9 توسط انستیتو Biken از ژاپن تولید شده، سویه مورد نظر از بزاق بیمار اوریونی جدا شده است. این واکسن در اروپا توسط Sanofi-Pasteur، Novartis و GSK تولید

می شود. با توجه به عارضه مننژیت آسپتیک ناشی از سویه Urabe، در بسیاری از کشورها تولید واکسن با این سویه متوقف شده است. سویه موجود در واکسن موسسه سرم هند، لنینگراد زاگرب می باشد و سویه موجود در واکسن موسسه واکسن و سرمسازی رازی، Hoshino است که از موسسه واکسن سازی کیتازاتو ژاپن دریافت شده و در موسسه رازی به سلول رویان انسان عادت داده شده و تعدیل حدت یافته و پس از ۲۰ بار عبور از سلول رویان انسان بذری جهت تهیه مایه واکسن آماده شده است. سویه S-12 هنوز در موسسه رازی در خط تولید قرار نگرفته است.

بسیاری از سویه های موجود در جدول شماره ۱ استفاده محدودی داشته و تنها در یک کشور به فروش می رسند. اغلب واکسن های ویروس اوریون لیوفیلیزه چنانچه مطابق دستورالعمل کارخانه سازنده نگهداری شوند، برای مدت ۲۴ - ۱۸ ماه قابل استفاده می باشند و پس از آماده سازی واکسن، در ۴ درجه سانتی گراد تا حدود ۶ ساعت قابل نگهداری هستند.

پیامدهای نامطلوب واکسن اوریون

شایعترین عارضه واکسن اوریون پاروتیدیت و تب خفیف می باشد. پاروتیدیت ناشی از واکسن معمولاً ۱۴ - ۱۰ روز بعد از واکسیناسیون دیده می شود. بثورات جلدی، خارش و پورپورا (نوعی خونریزی زیر جلدی که به صورت لکه های ریز قرمز منتشر ظاهر می شوند و با فشار دادن محل از بین نمی روند) بعد از واکسیناسیون غیر شایع است (کمتر از ۱٪) و این عارضه معمولاً خفیف و گذرا است. میزان شیوع تورم غدد پاروتید و ساب ماگزیلاری (زیر فک فوقانی) در کودکان در مورد واکسن Jeryl Lynn ۱/۶٪ و درباره واکسن Urabe ۱-۲٪ می باشد. سویه Hoshino در افرادی که ۲۴ - ۱۴ روز بعد از واکسیناسیون دچار پاروتیدیت شده اند از افراد دریافت کننده واکسن جدا شده است.

شیوع بزرگی غده پاروتید ناشی از سویه های Urabe، Jeryl Lynn و Leningrad-Zagreb در مطالعه ای در برزیل به ترتیب ۰/۵٪، ۱/۳٪ و ۳/۱٪ در مقایسه با شیوع ۰/۲٪ در گروه کنترل گزارش شده است.

ارزیابی عوارض واکسن اوریون به علت استفاده از فرم‌های ترکیبی واکسن با سرخک و سرخجه مشکل است. اورکیت (التهاب بیضه‌ها)، آرتريت (التهاب مفاصل)، کری حسی عصبی و میوزیت حاد (التهاب حاد عضلانی) ناشی از واکسیناسیون بندرت گزارش شده است. ارزیابی نقش واکسن اوریون در ایجاد رتینوپاتی (اختلال در شبکه چشم) منتشر، اختلال در راه رفتن و پورپورای ترومبوسیتوپنیک (پورپورای همراه با کاهش پلاکت‌های خون) بعد از واکسن MMR مشکل است. به هر حال تعیین نوع سویه اوریون در ایجاد عوارض جانبی پس از واکسیناسیون الزامی است زیرا عوارض می‌تواند ناشی از عفونت همزمان با ویروس وحشی و یا دیگر ویروس‌ها باشد.

علیرغم استفاده از جنین جوجه به عنوان سویسترا (ماده زمینه‌ای) در واکسن اوریون، واکنش‌های آلرژیک ناشی از حساسیت به پروتئین تخم‌مرغ بسیار کم است. حساسیت به ژلاتین موجود در واکسن بطور شایع‌تری همراه با واکنش‌های حاد می‌باشد. جستجو برای یافتن همانندسازی و تکثیر ویروس اوریون در کودکان دچار HIV علامت‌دار منفی بوده است. ویروس اوریون در افراد دچار بیماری التهابی روده (IBD) نیز یافت نشده است.

انسفالیت در عرض ۳۰ روز بعد از واکسیناسیون شایع‌تر از میزان شیوع زمینه‌ای اختلال سیستم عصبی مرکزی در جمعیت سالم نمی‌باشد. تنها ۰/۴ مورد انسفالیت به ازای هر یک میلیون دز واکسن زنده اوریون در آمریکا گزارش شده است. (انسفالیت به وسیله علائم التهاب مغزی و در بسیاری حالات با افزایش گلبول‌های سفید مایع مغزی نخاعی و یا جدا شدن ویروس، مشخص می‌شود)

تب و تشنج (Febrile Seizure) بندرت گزارش شده است. در یک مطالعه بزرگ در فنلاند هیچ موردی از افزایش سندروم گیلن باره بدنال واکسن مشاهده نشده است. بررسی‌ها همچنین هیچ رابطه‌ای بین مولتیپل اسکلروزیس و جزء واکسن اوریون MMR را نشان نداده است.

مننژیت آسپتیک

یکی از شایعترین عوارض بیماری اوریون است. سویه‌های ویروسی استفاده شده در واکسن‌ها اغلب پتانسیل ایجاد ویرمی و در نتیجه آن مننژیت را به عنوان عارضه ویروسی ندارند اما در تعدادی از سویه‌ها این پتانسیل بطور کامل از بین نمی‌رود. میزان شیوع مننژیت آسپتیک بر اساس نوع واکسن کاملاً متفاوت است. در سویه Jeryl Lynn میزان شیوع مننژیت حدود یک مورد به ازای هر ۸۰۰۰۰۰ و در مورد سویه 3 - Leningrad میزان شیوع بالاتر بوده و معادل یک مورد به ازای هر ۱۰۰۰ دز واکسن می‌باشد. دوره کمون بیماری ۳ - ۲ هفته بعد از واکسیناسیون بوده و علائم بالینی و آزمایشگاهی شامل افزایش گلوبول‌های سفید (لنفوسیت) در CSF مشابه سیر بیماری اکتسابی است. البته مننژیت همزمان به دلایلی بجز واکسن اوریون مثل عفونت با دیگر ویروس‌ها و یا عفونت با ویروس نوع وحشی ممکن است اتفاق بیفتد. جهت اثبات این عارضه به عنوان واکنش واکسن باید سویه ویروس جداسازی شود. به هر حال در تعدادی از افراد دچار مننژیت بدنبال واکسیناسیون سکانس ویروسی جدا شده مشابه و یا یکسان با سویه واکسن می‌باشد و بدون شک تعدادی از سویه‌های واکسن قادر به ایجاد مننژیت هستند. اطلاعات زیادی از مننژیت ناشی از واکسن در کشورهای مختلفی مانند آمریکا، انگلستان، کانادا، آلمان، فرانسه، ژاپن و برزیل بدست آمده است. در آمریکا که سویه Jeryl Lynn استفاده می‌شود، مننژیت ناشی از این سویه بسیار نادر و معادل یک مورد به ازای هر ۱/۸ میلیون دز واکسن بر اساس نظام مراقبت پاسیو بوده و احتمال دارد یک پدیده همزمان بوده باشد. در بررسی مننژیت آسپتیک بدنبال واکسن MMR حاوی سویه Jeryl Lynn کارخانه GlaxoSmithKline در انگلستان، هیچ مورد اثبات شده از مننژیت بعد از ۱/۶ میلیون دز واکسن مشاهده نشد. در مطالعه دیگری که در آلمان انجام شد، در طی ۲ سال حدود ۶۰۰۰۰۰ دز از واکسن سویه Jeryl Lynn و ۵۰۰۰۰۰ دز واکسن مشتق آن به نام RIT 4385 مورد بررسی قرار گرفت و در هر دو مورد واکسن بصورت سه گانه MMR تجویز شد ولی هیچ موردی از همراهی مننژیت آسپتیک مشاهده نشد.

موارد گزارش شده مننژیت آسپتیک از سویه‌های مورد استفاده در ژاپن به نام‌های Torii, Hoshino, Miahara و Chiba به ترتیب معادل یک مورد بازای هر ۱۲۰۰۰۰، ۸۰۰۰۰۰، ۲۰۰۰۰ و ۵۰۰۰ دز واکسن می‌باشند. این مطالعه بر اساس نظام مراقبت پاسیو می‌باشد. مقایسه شیوع مننژیت به دنبال بیماری اکتسابی و واکسیناسیون در ژاپن نشانگر ریسک ۲۵ برابر بیشتر در جریان بیماری اکتسابی می‌باشد. میزان شیوع از یک مورد بازای هر ۱۰۰۰۰ دز واکسن تا یک مورد بازای هر ۲۰۰۰۰ دز واکسن برای سویه‌هایی که خارج از ژاپن تولید می‌شوند، متفاوت است.

مننژیت آسپتیک در سویه urabe عارضه نسبتاً شایعی است. در ژاپن میزان شیوع مننژیت بدنال واکسیناسیون با سویه urabe بسیار بالا و معادل یک مورد به ازای هر ۲۰۰۰ دز واکسن بوده است. در یک مطالعه گذشته‌نگر در کره تفاوتی بین سویه‌های Hoshino و urabe در میزان شیوع مننژیت وجود نداشت و معادل یک مورد بازای هر ۱۰۵۰۰ دز واکسن گزارش شده است. در سالوادور برزیل یک اپیدمی از مننژیت بدنال واکسیناسیون گسترده با MMR حاوی سویه urabe گزارش شد. در مطالعه‌ای دیگر بین نظامیان ایتالیا با جداسازی سویه urabe از مایع مغزی نخاعی (CSF) افراد دچار مننژیت آسپتیک ناشی از واکسیناسیون رابطه بین سویه urabe و مننژیت افراد اثبات شد. بر اساس این مطالعات در بسیاری از کشورها سویه urabe کنار گذاشته شد. تفاوت جزئی در اختلاف میزان بروز عوارض سویه urabe ناشی از پاساژهای متفاوت خوشه‌ای اولیه و بررسی در پروسه تولید واکسن و همچنین تفاوت در عوامل محیطی در بین کارخانه‌های سازنده مختلف می‌باشد.

سویه Leningrad – Zagreb سبب ایجاد همه‌گیری‌های کوچکی از پاروتیدیت، مننژیت و اورکیت بدنال واکسیناسیون همگانی در Surinam شد. میزان شیوع مننژیت بدنال این واکسن در برزیل معادل یک مورد بازای هر ۳۳۹۰ دز واکسن نشان داد. مطالعه دیگری در کرواسی میزان شیوع مننژیت آسپتیک در این سویه را معادل یک مورد بازای هر ۲۰۲۰ دز واکسن گزارش نمود.

در مجموع سویه های واکسن اوریون ضعیف شده در افراد قادر به ایجاد مننژیت آسپتیک بوده و میزان شیوع این عارضه بر اساس سویه واکسن، کارخانه سازنده واکسن، میزان حساسیت و دقت نظام مراقبت متفاوت می باشد. بر اساس مطالعات انجام شده اثرات محافظت کننده واکسن سویه urabe بیشتر از سویه Jeryl Lynn می باشد. در مطالعه ای ثابت شد که در مواردی که پوشش واکسیناسیون پایین بوده و ویروس اوریون در جمعیت در گردش باشد نسبت ریسک به فایده به نفع سویه urabe می باشد. با قبول شیوع مننژیت ناشی از سویه urabe در حد یک مورد بازای هر ۱۱۰۰۰ دز واکسن و شیوع بیماری اوریون بالاتر از ۱٪ در سال انجام واکسیناسیون بهتر از عدم انجام آن است. در انتخاب بین واکسن های Jeryl Lynn و urabe باید به مسائل زیر توجه داشت: اثربخشی بهتر سویه urabe، قیمت بالاتر واکسن Jeryl Lynn و عوارض بالاتر واکسن urabe، کشورهای مختلف با توجه به شرایط خاص خود یکی از دو سویه را جهت پیشگیری استفاده می کنند و بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی هر دو واکسن برای استفاده قابل قبول می باشند.

واکسن دیفتری

Diphtheria Vaccine

دیفتری بیماری حادی است که توسط توکسین کورینه باکتریوم دیفتریه ایجاد می‌گردد. اولین بار توسط بقراط در قرن پنجم پیش از میلاد توصیف شد و اولین اپیدمی آن در قرن ششم میلادی ثبت شده است. باکتری اولین بار توسط Kleb در سال ۱۸۸۳ در غشای ایجاد شده بوسیله باسیل مشاهده شد و در سال ۱۸۸۴، لوفلر توانست آن را کشت دهد. آنتی توکسین دیفتری در اواخر قرن نوزدهم تولید شد و توکسوئید دیفتری در دهه ۱۹۲۰ تهیه گردید.

کورینه باکتریوم دیفتریه یک باسیل گرم مثبت است که فقط هنگامی توکسین تولید می‌کند که خودش توسط یک ویروس مخصوص (باکتریوفاژ) مورد حمله قرار بگیرد و اطلاعات مربوط به تولید توکسین به باسیل منتقل گردد. تنها سویه‌های توکسیژنیک این باسیل توانایی ایجاد بیماری شدید را دارند. کشت باسیل نیازمند محیط کشت مخصوصی است که شامل تلوریت باشد. اگر باسیل از محیط کشت جدا شود، حتماً باید از نظر آزمایشگاهی از سایر سویه‌های کورینه باکتریوم که بطور نرمال در فلور نازوفارنکس و پوست وجود دارند (دیفتروئیدها)، افتراق داده شود.

کورینه باکتریوم دیفتریه سه بیوتایپ *mitis*، *intermedius* و *gravis* دارد. شدیدترین فرم بیماری با بیوتایپ *gravis* ایجاد می‌شود در حالی که همه انواع آن توانایی تولید توکسین را دارند. باسیل دیفتری می‌تواند در حفره قدامی بینی، حلق و لوزه‌ها، حنجره و پوست، بیماری دیفتری را ایجاد کند.

اپیدمیولوژی

قبل از کاربرد واکسن، دیفتری در سراسر دنیا رخ می‌داد ولی همه‌گیری بالینی آن در نواحی معتدل شیوع بیشتری داشت. از نظر مخزن بیماری، انسان‌ها حامل کورینه باکتریوم دیفتریه هستند و معمولاً بدون علامت می‌باشند. در موارد طغیان، درصد بالایی از کودکان نقش

حاملین موقت بیماری را دارند. انتقال بیماری از فردی به فرد دیگر و از طریق دستگاه تنفسی صورت می گیرد. بندرت انتقال از راه ضایعات پوستی و یا ذراتی که در ترشحات افراد آلوده وجود دارد (fomite) اتفاق می افتد. در مناطق معتدل، بیماری اغلب در فصل زمستان و بهار رخ می دهد.

انتقال باسیل تا زمانی که باسیل بصورت فعال در ترشحات و ضایعات وجود داشته باشد ادامه می یابد ولی زمان آن متفاوت است. معمولاً در صورت عدم مصرف آنتی بیوتیک، باسیل بمدت ۲ هفته یا کمتر (بندرت تا ۴ هفته) دوام می آورد. حاملین مزمن ممکن است باکتری را تا ۶ ماه یا بیشتر هم همراه داشته باشند. درمان های موثر با آنتی بیوتیک می تواند به حامل بودن باکتری پایان دهد.

توکسوئید دیفتری

در اوایل دهه ۱۹۰۰ میلادی پیشگیری با ترکیبی از توکسین و آنتی توکسین مورد بررسی قرار گرفت. توکسوئید در سال ۱۹۲۱ تهیه شد ولی بطور جامع تا اوایل دهه ۱۹۳۰ مورد استفاده قرار نگرفت. توکسوئید دیفتری در ترکیبی با توکسوئید کزاز و واکسن سیاه سرفه بطور روتین در دهه ۱۹۴۰ بکار گرفته شد. توکسوئید دیفتری از رشد کورینه باکتریوم دیفتریه توکسیژنیک (سمزا) در یک محیط مایع بدست می آید سپس فیلتره شده و با فرمالدئید انکوبه می گردد تا توکسین به توکسوئید تبدیل شده و جذب نمک آلومینیوم گردد.

توکسوئید دیفتری بصورت تک آنتی ژن موجود نیست ولی در ترکیب با توکسوئید کزاز به سه فرم دوگانه اطفال (DT)، دوگانه بزرگسالان (Td) و ثلاث (DTP) به کار می رود. البته ترکیبات دیگری هم از توکسوئید دیفتری به صورت تتراوالانت (چهار ظرفیتی) و یا پنتاوالانت (پنج ظرفیتی) موجود می باشد. فرمولاسیون مخصوص اطفال (DT و DTP) از نظر مقدار توکسوئید کزاز مشابه نوع بزرگسالان (Td) بوده ولی مقدار توکسوئید دیفتری آن ۵ برابر فرم بزرگسالان می باشد. کودکان کمتر از ۷ سال یا DTP یا DT دریافت می کنند و

سنین بالای ۷ سال حتی اگر سری DTP و یا DT را هم کامل دریافت نکرده باشند، باید از فرمولاسیون بزرگسالان (Td) استفاده نمایند و گرنه میزان بروز عوارض جانبی بالا می‌رود. از نظر ایمنی بخشی و کارایی واکسن، هنگامی که سه نوبت واکسن در بزرگسالان و یا چهار نوبت واکسن در کودکان استفاده شود، سطح ایمنی مناسبی را (بیشتر از ۰/۱ IU) ایجاد می‌کند و در این حالت اثربخشی بالینی بالای ۹۷٪ را خواهد داشت. واکسن تولیدی موسسه رازی DT و یا DTWP در هر دز حاوی ۱۵ واحد فلوکولان توکسوئید دیفتری، ۱۰ واحد فلوکولان توکسوئید کزاز، ۰/۳ تا ۰/۶ میلی‌گرم فسفات آلومینیوم و تیمرسال به میزان ۰/۰۱ درصد می‌باشد. واکسن Td ترکیبی مشابه دارد ولی مقدار توکسوئید دیفتری آن ۲ واحد فلوکولان در هر دز می‌باشد.

موارد منع مصرف و هشدارها برای واکسیناسیون

افرادی که سابقه واکنش‌های شدید آلرژیک (آنافیلاکسی) نسبت به اجزای واکسن یا دز قبلی واکسن داشته‌اند، نباید دزهای بعدی توکسوئید دیفتری را دریافت نمایند. برای افرادی که در زمان مقرر دچار بیماری حاد متوسط تا شدید باشند، تزریق واکسن تا زمان برطرف شدن بیماری باید به تعویق انداخته شود ولی در موارد بیماری‌های حاد خفیف واکسیناسیون بلامانع است. نقص ایمنی و حاملگی از موارد منع مصرف واکسن توکسوئید دیفتری نمی‌باشد.

پیامدهای نامطلوب پس از واکسیناسیون

واکنش‌های موضعی عموماً بصورت قرمزی و تورم در محل تزریق همراه با درد و یا بدون درد، معمولاً پس از واکسیناسیون رخ می‌دهد. این واکنش‌ها معمولاً خودبخود برطرف شده و نیازی به درمان ندارد. یک ندول قابل لمس در محل تزریق ممکن است تا چند هفته پس از تزریق باقی بماند. احتمال آبسه در محل تزریق نیز وجود دارد. تب و سایر علائم سیستمیک شایع نمی‌باشند.

واکنش های تشدید شده موضعی نیز گاهی بدنبال واکسن های دیفتری - کزاز گزارش شده است که به صورت تورم دردناک وسیع از ناحیه شانه تا آرنج وجود دارد. زمان بروز واکنش از ۲ تا ۸ ساعت پس از واکسیناسیون بوده و اغلب در بزرگسالان بخصوص در افرادی که چندین بار توکسوئید دیفتری و کزاز را دریافت کرده اند، دیده شده است. افرادی که این واکنش های شدید را تجربه می کنند، معمولاً سطوح سرمی بالایی از آنتی توکسین را دارند و نباید دزهای بعدی واکسن Td را حداقل تا ۱۰ سال دریافت کنند. واکنش های موضعی با شدت کمتر در افرادی که چندین بار دزهای یادآور را دریافت کرده اند دیده می شود. واکنش های سیستمیک شدید مانند کهیر، آنافیلاکسی و عوارض نورولوژیک پس از تجویز توکسوئید دیفتری بندرت دیده شده است.

واکسن سرخجه Rubella Vaccine

سرخجه یک بیماری بثوری خفیف دوران شیرخواری و کودکی است و بطور معمول در بزرگسالان با شدت و عوارض بیشتری بروز می کند. اهمیت بالینی اصلی آن انتقال عفونت از طریق جفت و صدمه جنینی به عنوان سندرم سرخجه مادرزادی (Congenital Rubella Syndrome) می باشد.

واکسن ویروس زنده

بعد از جداسازی ویروس در محیط‌های کشت بافتی، روش‌های مختلفی برای تهیه واکسن سرخجه ایجاد شد. در سال‌های ۱۹۷۰ - ۱۹۶۹ سه واکسن در آمریکا مورد تأیید قرار گرفت:

۱. HPV - 77 DE ویروس رشد یافته در جنین اردک (duck embryo)

۲. HPV - 77 DK ویروس رشد یافته در کلیه سگ

۳. Cendehill ویروس رشد یافته در کلیه خرگوش

در همان زمان RA 27/3 human diploid fibroblast vaccine در اروپا تأیید شد. مقایسه HPV 77 DE با RA 27/3 نمایانگر سطح آنتی‌بادی پایین‌تر، تداوم کمتر آنتی‌بادی و مقاومت کمتر در برابر عفونت مجدد، herd immunity (ایمنی اجتماعی به نحویکه مانع ابتلای فرد غیرواکسینه بدلیل مصونیت سایر افراد جامعه شود) کمتر و عوارض مفصلی بیشتر در گروه HPV 77 DE بود و نهایتاً سویه RA 27/3 جایگزین سویه‌های قبلی در واکسن‌های جدید MMR شد. از سال ۱۹۷۹ به بعد تنها سویه مورد تأیید RA 27/3 بوده که در تمام دنیا بجز ژاپن مورد استفاده قرار می‌گیرد. این سویه بعلاوه اثرات ایمنونژنیستی پایدار، ایجاد مقاومت در برابر عفونت مجدد و عوارض جانبی کم، مورد تأیید قرار گرفته است.

ترکیب با سرخک و اوریون

در اکثر کشورهای جهان و از جمله ایران واکسن سرخجه به صورت MMR تجویز می شود. ویروس تعدیل حدت یافته سرخجه تاکاهاشی که ابتدا در ژاپن در سلول کلیه میمون و خرگوش تعدیل حدت یافته و سپس در موسسه رازی به سلول رویان انسان عادت داده شده است در ترکیب واکسن موسسه رازی قرار دارد و هر دز واکسن حداقل 1000 TCID از سویه تعدیل حدت یافته تاکاهاشی دارد. یکی از تولیدکننده های عمده واکسن MMR در دنیا که مورد تایید سازمان جهانی بهداشت هم قرار دارد کارخانه Serum Institute of India می باشد که فرمولاسیون واکسن آن به شرح ذیل است:

- واکسن سرخجه سویه RA 27/3 (1000/TCID₅₀) Wistar
- واکسن سرخک سویه Edmonston Zagreb معادل (1000 /TCID₅₀)
- ویروس اوریون L-Zagreb معادل (5000/TCID₅₀)

نحوه تولید و محتویات واکسن

ویروس RA 27/3 روی سوبسترای سلول دیپلوئید انسانی شامل فیروبلاست های ریوی جنینی MRC-5 و یا WI-38 تهیه می شود. واکسن های RA 27/3 بطور کامل فاقد سرم حیوانی بوده و شامل آلبومین انسانی ۰/۴٪، نئومایسین ۵۰-۲۵ میکروگرم در هر سی سی و یا کانامایسین ۵۰ میکروگرم در هر سی سی می باشند. واکسن در کشورهای مختلف تولید می شود و علیرغم تفاوت های جزئی در دز و محتویات آنتی بیوتیکی، بین واکسن ها تفاوت چندانی در اثربخشی و عوارض واکسن وجود ندارد. میزان اثربخشی (efficacy) واکسن RA 27/3 حدوداً ۹۵٪ می باشد.

پایداری واکسن

واکسن سرخجه در وضعیت منجمد ۲۰- تا ۷۰- درجه به شدت پایدار بوده و اثربخشی آن حداقل برای ۵ سال حفظ می شود. در درجه حرارت اتاق تا ۳ ماه و در درجه حرارت ۳۷

درجه تا ۳ هفته واکسن حفظ می‌شود. واکسن باید در درجه حرارت ۸-۲ درجه سانتی‌گراد ذخیره شده و از نور محافظت شود. واکسن پس از آماده سازی تا ۶ ساعت قابل استفاده است.

پیامدهای نامطلوب شایع

تعدادی از افراد واکسینه شده دچار علائم خفیف سرخچه شامل بثورات جلدی، لنفادنوپاتی، تب، گلودرد و سردرد می‌شوند. شیوع هر یک از عوارض بر اساس سن متفاوت است. در شیرخواران این علائم معمولاً دیده نمی‌شوند ولی حدود ۵۰٪ از خانم‌های واکسینه شده بخصوص در سنین بالای ۳۰ سال دچار علائم فوق می‌گردند. معمولاً عوارض جانبی سبب غیبت از مدرسه و یا کار در افراد واکسینه نمی‌شود.

مطالعات دو سویه کور (double blind) در کودکان واکسینه میزان شیوع آرتروپاتی و دیگر واکنش‌ها را در حدود ۱٪ گزارش کرده است. در این مطالعه دو گروه یکی گروه واکسینه شده و دیگری گروهی که تنها دارونما دریافت نموده بودند مقایسه شدند که نتایج آن در جدول شماره ۲ آورده شده است. مقایسه نتایج نمایانگر اختلاف کم در میزان بروز واکنش‌ها در دو گروه بوده است. این مطالعه مجدداً در سن ۶ سالگی با تجویز دز دوم MMR تکرار شد. تنها عارضه ناشی از واکسیناسیون آرتراالژی بود. مطالعه کنترل شده دیگری نشان داد که تفاوت مشخصی در واکنش کودکانی که MMR دریافت نموده بودند در مقایسه با گروهی که واکسن سرخک دریافت نموده بودند، وجود ندارد. واکنش‌های ناشی از واکسن سرخچه به دنبال تجویز دز دوم از واکسن MMR و یا MMRV بسیار ناشایع است. احتمال بروز تب و بثورات جلدی در دختران بیشتر از پسران است.

جدول شماره ۲: علائم و نشانه‌های ایجاد شده ناشی از واکسیناسیون MMR و روز بروز علائم در پایان مطالعات دوتایی

| علائم و نشانه‌ها | حداکثر تفاوت در میزان* (%) | انحراف معیار ۹۵٪ | روزهای بروز علائم بعد از واکسیناسیون |
|----------------------------|----------------------------|------------------|--------------------------------------|
| اریتم موضعی (< ۲ سانتیمتر) | ۰/۸ | ۰/۱-۱/۴ | ۲ |
| سایر واکنش‌های موضعی | ۰/۴ | ۰-۱/۴ | ۲ |
| تب خفیف (> ۳۸/۵) | ۲/۷ | ۰-۶/۱ | ۱۰ |
| تب متوسط (۳۸/۶ - ۳۹/۵) | ۲/۹ | ۱/۶-۴/۳ | ۹ |
| تب بالا (> ۳۹/۵) | ۱/۴ | ۰/۷-۲/۱ | ۱۰ |
| بی قراری | ۴/۱ | ۲/۱-۶/۱ | ۱۰ |
| گیجی | ۲/۵ | ۱/۴-۳/۶ | ۱۱ |
| تمایل به استراحت در بستر | ۱/۴ | ۰/۵-۲/۳ | ۱۱ |
| بثورات جلدی منتشر | ۱/۶ | ۰-۳/۰ | ۱۱ |
| کوئزکتیویت | ۲/۱ | ۰/۹-۳/۲ | ۱۰ |
| آرتروپاتی | ۰/۸ | ۰/۲-۱/۳ | ۷-۹ |
| ترمور محیطی | ۰/۴ | ۰-۰/۹ | ۹ |
| سرفه و یا آبریزش | -۱/۵ | ۰-۴/۶** | ۹ |
| تهوع و یا استفراغ | -۰/۸ | ۰-۱/۶** | ۷-۸ |
| اسهال | ۰/۷ | ۰-۱/۷ | ۱۱ |

* بین گروه MMR و گروه دارونما

** در گروه دارونما بیشتر بوده است.

عوارض پیامدهای نامطلوب واکسن سرخجه

• آرتريت و آرترايژی

بررسی عوارض جانبی واکسن در کانادا میزان شیوع عوارض را معادل ۲۸/۷ مورد به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ دز واکسن نشان داد. حدود ۰/۳ مورد به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ دز واکسن مربوط به آرتريت و آرترايژی می باشد. آرتروپاتی حاد می تواند جزیی از بیماری ایجاد شده توسط ویروس سرخجه در بالغین باشد و همچنین مهمترین عارضه جانبی واکسن است. گرچه واکسن HPV 77 مدت هاست که مورد استفاده قرار نمی گیرد ولی بیشترین اطلاعات مربوط به واکنش مفصلی از مطالعه روی این سویه بدست آمده است. احتمال بروز واکنش های مفصلی در کودکان بدنبال واکسن RA 27/3 بسیار کم است ولی در حدود ۲۵٪ از بالغین بویژه خانم ها، دچار علائم مفصلی گذرا می شوند.

گرچه مفاصل مختلفی در جریان واکنش مفصلی درگیر می شوند ولی زانوها و انگشتان شایعترین مفاصل درگیر می باشند، در حالی که مفصل هیپ بندرت درگیر می گردد. شواهد متناقضی از ارتباط بین زمان تزریق واکسن و مراحل مختلف سیکل قاعدگی خانم ها در بروز عوارض مفصلی وجود دارد. سرخجه عامل اتیولوژیک برای آرتريت مزمن نبوده و آنتی ژن های ویروس ممکن است بندرت در مفاصل باقی بماند.

در مطالعه ای که بصورت آینده نگر در رابطه با بروز آرتريت بدنبال واکسیناسیون RA 27/3 و بیماری سرخجه انجام شد، شیوع آرتريت حاد در افراد دچار بیماری ۵۲٪ و در گروه واکسینه ۱۴٪ گزارش شد. آرتروپاتی عود کننده در ۳۰٪ خانم های دچار بیماری و ۵٪ خانم های واکسینه گزارش شد و علائم همراه با ایجاد کمپلکس ایمنی در گردش خون نبود. در مطالعات مختلف نتوانستند وجود ویروس در افراد واکسینه دچار آرتريت مزمن را ثابت کنند. به هر حال آرتروپاتی ناشی از RA 27/3 از نظر بیولوژیکی پذیرفتنی است ولی با شواهد ویرولوژیک و اپیدمیولوژیک ثابت نشده و بسیار نادر است.

پیامدهای نامطلوب نورولوژیک

پلی نوروپاتی قسمتی از علائم سرخچه اکتسابی بوده و جزء عوارض ناشایع واکسن است. دو مورد میلیت عرضی و سه مورد میلیت منتشر بدنال واکسیناسیون با سویه های RA 27/3 و Cendehill و یک مورد نامشخص گزارش شد. میلیت عرضی یک عارضه عصبی ایجاد شده در اثر التهاب طناب نخاعی است که سبب نابودی غلاف میلین سلولهای عصبی در عرض نخاع می شود. پارستزی صورت بدنال واکسیناسیون با سویه RA 27/3 نیز گزارش شده است.

گزارش های نادری از بروز سندروم گیلن باره پس از واکسیناسیون سرخچه وجود دارد ولی هنوز این ارتباط به اثبات نرسیده است. در فنلاند مطالعه گذشته نگر وسیعی روی سندروم گیلن باره نشان داد که افزایشی در میزان بروز سندروم پس از واکسیناسیون MMR مشاهده نشده است. همین موضوع پس از واکسیناسیون ۳۳ میلیون نفر در سال ۱۳۸۲ با واکسن سرخک و سرخچه در ایران بررسی شد که هیچ ارتباطی بین واکسن و بروز گیلن باره تایید نگردید.

ارتباط ثابت شده ای بین بروز انسفالیت و مننژیت آسپتیک با واکسیناسیون سرخچه وجود ندارد. در مطالعه ای مشخص شد که ویروس سرخچه در آستروسیت های انسانی رشد می کند ولی بندرت در الیگودندروسیت ها رشد می کند و این نشان دهنده این است که بیماری های دمیلیزاسیون مربوط به تکثیر ویروس سرخچه نمی باشند.

سایر پیامدهای نامطلوب

یک مورد اورکیت خفیف هم بعد از واکسیناسیون سرخچه مشاهده شده است. ترومبوسیتوپنی از عوارض واکسیناسیون سرخچه است و کاهش تعداد پلاکت ها بدون علائم بالینی در تعدادی از افراد واکسینه مشاهده می شود. همچنین ترومبوسیتوپنی (کاهش تعداد پلاکت ها) علامت دار بعد از بیماری اکتسابی گزارش شده است. شیوع ترومبوسیتوپنی بعد از بیماری اکتسابی یک مورد به ازای هر ۳۰۰۰ مورد بیماری دیده می شود در حالیکه میزان

شیوع بدنبال واکسیناسیون ۰/۱ برابر می‌باشد. به نظر میرسد جزء سرخچه و سرخک می‌توانند منجر به ترومبوسیتوپنی بعد از واکسیناسیون MMR شوند. تشدید ترومبوسیتوپنی مزمن بعد از واکسیناسیون MMR و ترومبوسیتوپنی راجعه بعد از تجویز مجدد واکسن نیز گزارش شده است. در مطالعه‌ای در انگلیس ریسک ترومبوسیتوپنی در عرض ۶ هفته بعد از واکسیناسیون MMR یک مورد به ازای هر ۲۲۳۰۰ دز می‌باشد اما تنها دو سوم موارد قابل استناد به واکسن می‌باشند که معادل یک مورد به ازای هر ۳۳۰۰۰ دز واکسن است.

ACIP واکسیناسیون مجدد برای کودکانی که دچار پورپورای ترومبوسیتوپنیک بعد از MMR شده‌اند را توصیه نمی‌کند اما باید بین مزایا و خطرات واکسن ارزیابی صورت گیرد بخصوص اینکه مطالعه انگلیس نشان داد که هیچ موردی از عود در کودکان دچار ترومبوسیتوپنی قبلی پیدا نشده است. مطالعه‌ای در سوئد میزان اتو آنتی بادی‌های ضد سلول‌های پانکراس و یا سلول‌های تیروئید قبل و بعد از واکسن MMR اندازه‌گیری نمودند و هیچ موردی از افزایش ثابت نشد بنابراین احتمال بروز تیروئیدیت و دیابت تأیید نمی‌شود.

واکسن سرخچه سبب کاهش غیراختصاصی گذرا در ایمنی سلولی شامل واکنش توپرکولین، ایمنی سلولی بر ضد کاندیدا و افزایش حساسیت تاخیری به آنتی ژن‌ها، همچنین سبب افزایش T cell های مهارکننده می‌شود. کاهش لنفوسیت‌ها در روز هفتم بعد از واکسیناسیون دیده شده و تا روز ۳۰ (سی ام) با افزایش تولید اینترفرون آلفا، اینترلوکین ۱۰ و ۱۴ و کاهش تولید گاما اینترفرون ادامه می‌یابد. هیچ موردی از افزایش شیوع کانسر بدنبال واکسن RA 27/3 گزارش نشده است.

واکسن سرخک Measles Vaccine

سرخک بیماری ویروسی بسیار مسری می باشد و زمانی تجربه غیرقابل اجتناب دوران کودکی محسوب می شود. امروزه به دلیل واکسیناسیون، انتقال بومی آن در قاره آمریکا مشاهده نمی شود ولی ورود بیماری توسط مسافرین در سفرهای بین المللی، سبب بروز همه گیری هایی در کشورهای مختلف این قاره شده است. در برخی از مناطق دنیا سرخک هنوز تهدیدی جدی برای کودکان به شمار می رود. بر اساس هدف گذاری WHO مناطق اروپا و مدیترانه شرقی نیز بایستی تا سال ۲۰۱۵ به هدف حذف سرخک دست یابند.

در سال ۱۹۵۴ پس از جداسازی ویروس سرخک در محیط های کشت بافتی توسط Enders & Peebles این واکسن ساخته شد و سریعاً مورد استفاده قرار گرفت. سویه Edmonston (که به نام جوانی نام گذاری شد که ویروس را از بدن وی جدا کرده بودند) در تعداد قابل توجهی از واکسن های موجود در دنیا مورد استفاده قرار می گیرد. برای ساختن واکسن Edmonston B، دفعات مکرر پاساژ روی ویروس اولیه صورت گرفته است و این واکسن اولین بار در سال ۱۹۶۳ در آمریکا مورد تأیید قرار گرفت. در طی سال های ۱۹۷۵ - ۱۹۶۳ حدود ۱۸/۹ میلیون دز از این واکسن در ایالات متحده آمریکا مورد استفاده قرار گرفت.

امروزه مقدار زیادی از واکسن های ضعیف شده سرخک در دنیا مورد استفاده قرار می گیرند. این واکسن ها بسته به نوع ویروس اولیه جدا شده، تعداد دفعات پاساژهای کشت سلولی، حرارت پاساژها، نوع محیط های کشت سلولی استفاده شده برای پاساژ و تولید سویه با هم متفاوت هستند اغلب واکسن های سرخک روی سلول های فیروپلاست جنین جوجه و تعداد کمی از آن روی سلول های دیپلوئید انسانی تولید می شوند. جدول شماره ۳ کارخانه های سازنده واکسن و نوع سویه مورد استفاده را نشان می دهد.

جدول شماره ۳: سویه‌های مورد استفاده در واکسن سرخک

| کارخانه‌های سازنده واکسن | نوع سویه واکسن |
|---|------------------|
| Merck – USA | Moraten |
| Netherlands vaccine institute | Moraten |
| Sanofi – Pasteur (Canada) | Schwarz |
| Sanofi – Pasteur (France) | Schwarz |
| Glaxo – Smith – Kline (Belgium) | Schwarz |
| Chiron (Italy) | Schwarz |
| BioManguinhos (Brazil) | Schwarz |
| Takeda Chemical Industries, Ltd (Japan) | Schwarz F88 |
| Berna Biotech (Switzerland) | Edmonston-Zagreb |
| Serum Institute of India | Edmonston-Zagreb |
| Institute of immunology (Croatia) | Edmonston-Zagreb |
| Birmex (Mexico) | Edmonston-Zagreb |
| Biken(Japan) | CAM-70 |
| Biopharma (Indonesia) | CAM-70 |
| Kitasato Institute (Japan) | AIK-C |
| Razi State Serum Institute (Iran) | AIK-HDC/ Schwarz |
| Chiba-Serum (Japan) | TD97-Tanabe |
| Moscow Plant of Biological Preparations (Russia) | Leningrad-16 |
| Beijing Institute of Biological products (China) | Shanghai -191 |
| Lanzhou Institute of Biological products (China) | Shanghai -191 |
| Shanghai Institute of Biological products (China) | Shanghai -191 |

واکسن تولیدی موسسه رازی در ترکیب MMR حاوی ویروس سرخک تعدیل حدت یافته سویه AIK-HDC است که به سلول رویان انسان عادت داده شده است. بر اساس شاخص‌های تائید شده در آمریکا واکسن سرخک در زمان انقضاء مصرف باید حداقل دارای 1000 TCID_{50} (medium Tissue Culture Infective Dose) باشد. این مقدار در دز 0.5 سی سی تجویز می‌گردد. حداقل دز مورد نیاز جهت ایمنی در یک کودک با تیتراژ آنتی بادی منفی 20 TCID_{50} می‌باشد. میزان دز بالاتر در محصولات، جهت جبران تخریب احتمالی ویروس موجود در واکسن بعثت ذخیره‌سازی نامناسب یا آماده سازی غلط و یا تماس با نور و حرارت قبل از تجویز می‌باشد. توانایی ایمنی بخشی واکسن بعد از بازسازی به سرعت کاهش

می یابد به طوریکه بعد از یک ساعت در دمای ۲۵ درجه به نصف رسیده و در دمای ۳۷ درجه بکلی از بین می رود.

پیامدهای نامطلوب واکسن سرخک

واکنش های ناشی از تجویز واکسن ویروس زنده ضعیف شده معمولاً خفیف است. بجز موارد واکنش های افزایش حساسیتی، عوارض جانبی تنها محدود به افراد حساس به واکسن می باشد و معمولاً بین ۶-۱۲ روز بعد از تجویز واکسن همزمان با اوج تکثیر و همانندسازی ویروس اتفاق می افتد.

معمولاً تب بالای ۳۹/۴ درجه سانتی گراد در ۵-۱۵٪ موارد در روز هفتم تا دوازدهم بعد از واکسیناسیون رخ داده و در حدود ۲-۱ روز طول می کشد. در ۵٪ موارد بثورات جلدی از روز هفتم تا دهم بعد از واکسیناسیون شروع شده و ۳-۱ روز طول می کشد. تعیین علت بیماری بدنبال واکسیناسیون سرخک مشکل است زیرا سایر عفونت ها نظیر عفونت با هرپس تپ ۶ و پاپیلوما ویروس تپ ۱۹ اغلب در اوایل زندگی همزمان با زمان تجویز واکسن سرخک دیده شده و با واکنش ناشی از واکسن اشتباه می شوند. چنانچه واکسن به فردی که در دوره نهفتگی بیماری سرخک باشد تجویز گردد، معمولاً امکان تشخیص اینکه تب و بثورات جلدی ناشی از واکسن بوده و یا فرم تغییر یافته سرخک می باشد وجود ندارد مگر این که ویروس وحشی از ادرار و یا دستگاه تنفسی جدا شود. چنانچه بیماری مشابه سرخک کمتر از ۶ روز بعد از تجویز واکسن ایجاد شود، معمولاً به علت ویروس وحشی سرخک و یا دیگر عفونت های همزمان می باشد. احتمال بروز بیماری مشابه سرخک بدنبال واکسیناسیون در ۶ روز اول بعد از تجویز واکسن بسیار ناشایع است.

شیوع تب و بثورات جلدی و و دیگر عوارض جانبی واکسن بعد از تجویز دومین دز واکسن کمتر از دز اول می باشد زیرا اغلب کودکان بدنبال واکسیناسیون اولیه ایمن می شوند و در نتیجه امکان تکثیر و همانند سازی شدید ویروسی کمتر می شود.

در مطالعه‌ای مشخص شد که چنانچه دز دوم واکسن بجای ۶-۴ سالگی در سنین ۱۰-۱۲ سالگی تجویز شود احتمال بروز عوارض جانبی مختصری افزایش می‌یابد. این تفاوت می‌تواند بعلت حساسیت بیشتر در کودکان ۱۰-۱۲ ساله باشد و همچنین افزایش شیوع آرترالژی ناشی از واکسن سرخجه در کودکان بزرگتر بعلت همین مورد می‌تواند باشد. در کودکان ۱۰-۱۲ ساله عوارض جانبی که منجر به مراجعه به پزشک در طی یک ماه بعد از واکسیناسیون شود بسیار نادر بوده و عمدتاً شامل بثورات جلدی و درد مفصلی است.

در کودکانی که واکسن ترکیبی MMRV (واکسن سرخک، سرخجه، اوریون و آبله مرغان) را دریافت می‌کنند در مقایسه با کودکانی که واکسن MMR و آبله مرغان را بطور مجزا ولی همزمان دریافت می‌کنند، میزان بروز تب و بثورات جلدی تا اندازه‌ای بالاتر است واکسیناسیون سرخک می‌تواند منجر به کاهش خفیف پلاکت‌ها چند روز بعد از واکسیناسیون شده و موارد نادری از Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) نوعی اختلال سیستم ایمنی که منجر به کاهش پلاکت‌های خون می‌شود) بدنال تجویز این واکسن مشاهده شده است. در دو مطالعه که در انگلستان انجام شد مشخص گردید که ریسک بروز ITP یک مورد به ازای هر ۲۵۰۰۰ دز واکسن در شش هفته بعد از واکسیناسیون می‌باشد. این بیماری معمولاً خفیف بوده و احتمال عود آن بسیار کم است. بنابراین کمیته مشورتی در برنامه واکسیناسیون آمریکا (ACIP) توصیه به رعایت احتیاط در تجویز واکسن‌های حاوی سرخک در کودکانی که دچار ترومبوسیتوپنی و یا با سابقه قبلی ITP هستند نموده است.

واکنش‌های افزایش حساسیت فوری شامل کهیر و آنافیلاکسی نادر است و میزان شیوع آنافیلاکسی ۳/۵ - ۱ مورد بازای هر یک میلیون دز واکسن می‌باشد. شیوع واکنش‌های افزایش حساسیت فوری حدود ۱۰ مورد بازای هر یک میلیون دز از واکسن است. واکسن سرخک در محیط‌های کشت بافتی جنین جوجه تهیه می‌شود و تا سال‌ها نگرانی نسبت به تجویز واکسن به کودکان با سابقه آلرژی به تخم مرغ وجود داشت. اما مطالعات مختلف ثابت نمودند که هیچ موردی از ترکیبات پروتئینی تخم مرغ در واکسن سرخک وجود ندارد و بسیاری از کودکان با واکنش‌های افزایش حساسیت فوری به سرخک، به ژلاتین موجود در واکسن واکنش نشان

می دهند. بنابراین کودکان دچار واکنش افزایش حساسیت نسبت به تخم مرغ بدون هیچ گونه نگرانی با اطمینان می توانند واکسن سرخک را دریافت کنند.

شایعترین عارضه عصبی ناشی از واکسن سرخک تشنج تب دار می باشد. تشنج تب دار بیشتر در سال دوم و سوم بعد از تولد دیده شده و معمولاً عارضه دراز مدتی بجا نمی گذارد. ریسک بروز آن در ۱۴ - ۸ روز بعد از دریافت واکسن MMR به ۳ برابر می رسد. میزان شیوع تب و همچنین تشنج تب دار بدنبال ابتلا به بیماری اکتسابی سرخک بسیار بیشتر از میزان شیوع آن بدنبال واکسیناسیون است. احتمال بروز عوارض عصبی بدنبال تجویز MMR در مقایسه با تجویز واکسن سرخک به تنهایی افزایشی را نشان نمی دهد.

انسفالیت پس از عفونت، بعنوان یکی از عوارض بیماری سرخک شناخته شده است ولی مشخص نشده که آیا تجویز واکسن و ویروسی ضعیف شده سرخک در یک میزبان سالم می تواند منجر به انسفالیت شود یا خیر. در بافت مغزی کودکانی که در فاز بشورات جلدی بیماری سرخک فوت می کنند ویروس سرخک یافت می شود اما ویروس سرخک مربوط به واکسن در جریان انسفالیت پس از عفونت، بندرت در بافت سیستم عصبی مرکزی دیده می شود. بنظر می رسد که انسفالیت ناشی از یک پاسخ ایمنی تغییر یافته نسبت به پروتئین میلین باشد. شیوع انسفالیت یک مورد بازای هر یک میلیون دز واکسن است. این میزان شیوع کمتر از میزان زمینه ای شیوع انسفالیت با علت نامشخص در کودکان غیرواکسینه در جمعیت عمومی است. معمولاً در ۱۵ - ۵ روز بعد از واکسیناسیون همزمان با بروز دیگر عوارض جانبی علائم انسفالیت هم ظاهر می شود. در یک مورد جداسازی سویه واکسن Edmonston B از مایع مغزی نخاعی فرد سالم گزارش شده است. بر اساس مطالعات نوروپاتولوژیک هیچ موردی از انسفالیت ناشی از ویروس واکسن در فرد با ایمنی سالم ثابت نشده است. اگر واکسن منجر به انسفالیت هم شود ولی میزان شیوع این عارضه ۱۰۰۰ برابر کمتر از شیوع انسفالیت بدنبال بیماری اکتسابی سرخک است. انستیتو پزشکی آمریکا در سال ۱۹۹۴ اعلام نمود که شواهد کافی برای اثبات و یا رد رابطه بین واکسن سرخک و انسفالوپاتی و انسفالیت وجود ندارد.

گزارشاتی مبنی بر برخی از عوارض بدنبال واکسن وجود دارد ولی مدرکی برای اثبات افزایش ریسک این اختلالات و یا رابطه علت و معلولی برای این عارضه وجود ندارد. از این موارد می‌توان به سندرم رای (Reye Syndrome)، فلج اعصاب چشمی، نوریت اپتیک، رتینوپاتی، کری، اتاکسی مخچه‌ای، آرترالژی، آرتریت و واکنش‌های بافت نرم اشاره نمود. هیچ مدرکی برای اثبات افزایش خطر سندرم گیلن‌باره بدنبال واکسن سرخک وجود ندارد. در یک مطالعه همگروه در بین ۱۶۷۲۴۰ کودک هیچ رابطه‌ای بین دریافت واکسن سرخک و بروز آسم یافت نشد.

SSPE (Subacute Sclerosing PanEncephalitis) به علت تداوم حضور ویروس ناقص سرخک در CNS با یک مکانیسم نامشخص ایجاد می‌گردد. شیوع این عارضه ۸/۵ مورد بازای هر یک میلیون ابتلا به بیماری سرخک است. هیچ نقص ایمنی مشخصی که توجیه‌کننده اختلال در حذف کامل ویروس در کودکان باشد، بدست نیامده است. تعدادی از بیماران SSPE سابقه تجویز واکسن سرخک را بدون سابقه ابتلا به بیماری دارند ولی با تحقیق بیشتر مشخص شد که اغلب این افراد سابقه بیماری شبه سرخک و یا سابقه تماس با فرد مبتلا به سرخک و تجویز passive IgG را داشته‌اند. بررسی سکانس (توالی) ژنتیکی ویروس‌های بدست آمده از افراد مبتلا به SSPE نشان‌دهنده وجود ویروس از نوع وحشی بوده است. همزمان با واکسیناسیون گسترده علیه بیماری سرخک موارد SSPE نیز کاهش نشان داده است که خود نمایانگر اثر پیشگیری واکسن از ابتلا به SSPE است.

انسفالیت سرخکی در کودکان دچار نقص ایمنی شامل مبتلایان به عفونت HIV و یا لوسمی بعنوان انسفالیت سرخکی تحت حاد و یا Inclusion body measles نامیده شده و بعلاوه عفونت پیشرونده ویروس سرخک است. شروع علائم ۵ هفته تا ۶ ماه بعد از بیماری حاد سرخک بوده و ویروس از بافت مغزی و یا CNS قابل جداسازی است. ویروس جداسازی شده از بافت مغزی بیماران از نوع ویروس وحشی بوده است. تنها یک بیمار با نقص ایمنی نامشخص که در سن ۲۱ ماهگی دچار این بیماری شده بود که ویروس یافت شده از بافت مغزی از نوع ویروس واکسن بوده است.

در افراد دچار نقص ایمنی شدید به علت همانند سازی سریع ویروس واکسن عوارض جدی از جمله پنومونی کشنده ممکن است دیده شود. کودکان دچار عفونت HIV در هفته اول بعد از واکسیناسیون افزایش ریسک عوارض جانبی را نشان نمی دهند. ویروس واکسن سرخک در ریه یک فرد ۲۰ ساله که بعلت التهاب پیشرونده ریوی مرده بود پیدا شد. این فرد حدود ۹ ماه قبل از تشخیص عفونت HIV دز دوم واکسن سرخک را دریافت نموده بود. توصیه سازمان جهانی بهداشت تجویز واکسن سرخک به افراد دچار عفونت بدون علامت HIV و همچنین در مراحل علائم اولیه ضعف ایمنی ناشی از عفونت HIV می باشد زیرا در صورت ابتلا فرد دچار عفونت HIV به بیماری سرخک احتمال بروز عوارض خطرناک بسیار زیاد است. کمیته مشورتی برنامه ایمن سازی در آمریکا، جایی که ریسک تماس سرخک پایین است، در صورت وجود ضعف ایمنی شدید در افراد با تعداد سلول CD4 کمتر از ۱۵٪ توصیه به عدم دریافت واکسن می کند.

به دنبال پیوند مغز استخوان کمیته مشورتی آمریکا توصیه به ممانعت از تجویز واکسن تا ۲ سال می کند تا سیستم ایمنی مجدداً بازسازی شود. در یک مطالعه روی ۵۱ بیمار واکسیناسیون یک سال بعد از پیوند همراه با افزایش عوارض جانبی نبوده است.

تعدادی از محققین شواهدی از باقی ماندن ویروس سرخک را به دنبال ابتلا به بیماری در تعدادی از بافت ها مثل مغز، ریه، روده و استخوان تا سال ها بعد از ابتلا گزارش کرده اند. این دانشمندان وجود ویروس را مرتبط با تعدادی از بیماری های التهابی نظیر بیماری پاژه، اتواسکلروزیس و بیماری التهابی روده (IBD) دانسته اند. ولی اکثر محققین شواهدی از وجود ویروس و یا مواد ژنومیک سرخک در بافت افراد مبتلا و یا سالم نیافته اند. در مطالعات مختلف شواهدی مبنی بر اینکه تجویز MMR مستعدکننده ایجاد IBD و یا اوتیسم در کودکان با زمینه ژنتیک حساس باشد، بدست نیامده است.

افرادی که در سال های دهه ۱۹۶۰ واکسن کشته شده سرخک را دریافت نموده بودند و بعد از آن تحت واکسیناسیون مجدد قرار گرفته و یا تماس با فرد مبتلا نداشته اند، در صورت دریافت مجدد واکسن دچار تورم منتشر محل تزریق شده میزان بروز عوارض بیشتر می شود. با این حال

این افراد جهت جلوگیری از ابتلا به سرخک آنتییکال و افزایش عوارض ناشی از ابتلا به بیماری، می‌بایست واکسینه شوند.

واکسن سل

BCG Vaccine

BCG قدیمی ترین واکسنی است که همچنان در دنیا مورد استفاده قرار می گیرد. تاکنون بیش از ۴ میلیارد نفر این واکسن را دریافت نموده اند و از سال ۱۹۶۰ واکسن بطور معمول در سراسر جهان به استثنای چند کشور، استفاده می شود. آمریکا و هلند تنها کشورهایی هستند که هیچگاه برنامه واکسیناسیون جاری BCG نداشته اند. علیرغم برنامه واکسیناسیون جهانی، بیماری سل همچنان یکی از علل مرگ ناشی از بیماری های عفونی قابل درمان در دنیا می باشد. بر اساس تخمین سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۴، سالانه ۹ میلیون مورد جدید بیماری و ۲ میلیون مرگ ناشی از سل رخ می دهد. در اغلب کشورهای توسعه یافته بیماری کنترل شده ولی شیوع موارد عفونت و بیماری در کشورهای فقیر رو به افزایش است. نتایج اثربخش واکسن در مطالعات مختلف متناقض گزارش شده به طوریکه در برخی مطالعات اثر حفاظتی بالا و در برخی دیگر بدون کارایی ذکر شده است. بسیاری از کشورهای پیشرفته با کاهش موارد بیماری میزان واکسیناسیون BCG را کاهش داده اند. با توجه به اثرات متقابل عفونت سل با HIV مشخص شده که در افراد دچار HIV درمان نشده که قبلاً با *M.tuberculosis* آلوده شده اند، میزان بروز بیماری سل ۱۰-۵٪ در سال می باشد در حالیکه افراد با ایمنی سالم میزان شیوع بیماری در تمام طول عمر ۱۰-۵٪ است. با توجه به این مسئله از اواخر ۱۹۸۰ تا اوایل ۱۹۹۰ مجدداً واکسیناسیون BCG در آمریکا مورد توجه قرار گرفت. Safety و اثربخشی واکسن BCG در بالغین و کودکان دچار عفونت HIV ثابت نشده است. همچنین همه گیری های کوچک از موارد سل مقاوم به داروهای ایزونیازید و ریفامپین در بسیاری از کشورها مشاهده شده است.

از آنجایی که هیچ رژیم درمانی شناخته شده ای برای ممانعت از پیشرفت یک عفونت سلی نهفته به یک بیماری فعال در فردی که با مایکو باکتریوم توبرکلوزیس مقاوم به درمان عفونی

شده، وجود ندارد تعدادی از متخصصین در آمریکا تجویز واکسن را در افراد پرخطر که بطور دقیق انتخاب شده‌اند، توصیه می‌کنند.

باکتریولوژی: در سال ۱۸۸۲ رابرت کخ عامل بیماری سل انسانی را شناسایی نمود. تمام سویه‌های مایکوباکتری اسیدفاست بوده که ناشی از ساختمان پیچیده دیواره سلولی است که محتوی اسید میکولیک می‌باشد. سه نوع *M.tuberculosis*، *M.africanum* و *M.ulcerans* بطور اولیه برای انسان پاتوژن هستند. *M.bovis* چهارمین عضو این گروه می‌باشد که بطور اولیه در گاوها سبب بروز بیماری می‌شود ولی در صورت تماس نزدیک انسان با حیوانات می‌تواند آلوده شده و با نوشیدن شیر آلوده به ارگانسیم احتمال ابتلای انسانی نیز وجود دارد. تاریخچه تولید واکسن:

اولین بار سویه واکسن BCG زنده ضعیف شده در سال ۱۹۲۱ در پاریس مورد استفاده قرار گرفت و تا مدت‌ها روش تجویز خوراکی در فرانسه و دیگر کشورها مورد استفاده بود. متأسفانه در سال ۱۹۲۹ تا ۱۹۳۰، ۷۲ مورد از ۲۵۰ کودکی که در Lubeck آلمان واکسن خوراکی را دریافت نموده بودند به علت آلودگی آزمایشگاهی واکسن با باسیل سل مهاجم فوت شدند. علیرغم این تراژدی برنامه تولید واکسن BCG پیشرفت نمود. تجویز بصورت اینترادرمال در ۱۹۲۷، Multiple puncture در سال ۱۹۳۹ و scarification در سال ۱۹۴۷ معرفی شد. دو دانشمند فرانسوی Calmette (پزشک) و Guerin (دامپزشک) از سال ۱۹۰۸ مطالعات خود را روی واکسن BCG آغاز نمودند. سویه مورد استفاده *M.bovis* بدست آمده از ماستیت سلی گاو بود. سویه جدا شده در محیطی شامل گلیسرول، برش‌های سیب زمینی و املاح صفراوی (این مورد جهت جلوگیری از آلودگی با *M.tuberculosis* بود) کشت داده شد. این ارگانسیم به سختی هر سه هفته یک بار برای ۱۳ سال کشت داده شد. در مجموع ۲۳۱ سیکل تکرار شد. تغییرات ژنوتیپیکی که در هر مرحله از کشف‌ها صورت گرفت به علت عدم نگهداری محیط‌های اولیه مشخص نشد. با این پروسه طولانی Virulence ارگانسیم ابتدا در گاوها و سپس در خوکچه هندی از بین رفت.

در سال ۱۹۴۸ اولین کنگره بین‌المللی BCG در پاریس برگزار شد و واکسن BCG به عنوان واکسنی موثر و مطمئن معرفی شد. بعد از جنگ جهانی دوم سازمان جهانی بهداشت و یونسف برنامه واکسیناسیون BCG را برای کشورهای مختلف ارائه نمودند. از سال ۱۹۶۶ سازمان جهانی بهداشت تجهیزات لازم برای تولید Freeze dried BCG را توسعه داد. تا پایان سال ۱۹۷۴ بیش از ۱۰۵ میلیون فرد واکسینه شدند.

از سال ۱۹۷۴ تاکنون واکسیناسیون BCG جزء برنامه EPI بوده و در کشورهای در حال توسعه تأکید زیادی روی ایمونیزاسیون کودکان می‌شود. در حال حاضر حدود ۱۰۰ میلیون کودک در سال واکسن BCG را دریافت می‌کنند و در مجموع بیش از ۴ میلیارد نفر واکسن را دریافت نموده‌اند.

سویه مختلف مورد استفاده شده در واکسن

سویه‌های اصلی (Original) مایکوباکتریوم بویس که برای ساخت واکسن استفاده شده بودند با پاساژهای سریال در انستیتو پاستور نگهداری می‌شدند تا زمانیکه از بین رفته و یا دور انداخته شدند. قبل از بین رفتن این سویه‌ها به تعدادی از آزمایشگاه‌ها در سطح جهان منتقل شدند و هر آزمایشگاهی BCG اختصاصی خود را تولید نموده و با روش پاساژهای سریال نگهداری می‌نماید. بدیهی است که کشت‌های سریال در محیط‌های مختلف منجر به تولید سویه‌های مختلف BCG در آزمایشگاه‌ها می‌شود. این سویه‌ها در مورفولوژی کلنی‌ها، شاخص‌های رشدی، فعالیت بیوکمیکال و توانایی ایجاد واکنش هیپرسیانستیویتی تأخیری و ویرولانسی حیوانی متفاوت هستند.

جدول ذیل تعدادی از سویه‌های واکسن‌های BCG معروف را نشان می‌دهد:

| Vaccine Strain | Oother Names | Year Obtained | Strength | Culturable Particles per Dose | Number of Manufactur ers |
|----------------|-----------------|----------------------|----------|-------------------------------|--------------------------|
| Russia | Moscow | 1924 | | Unknown | 2 |
| Moreau | Brazil | 1925 | | Unknown | 3 |
| Japan | Tokyo 172 | 1925 | Weak | 3,000,000 | 2 |
| Sweden | Gotheburg | 1926 | | Unknown | |
| Birkhaug | | 1927 | | Unknown | |
| Danish | Copenhagen 1131 | 1931 | Strong | 150,000-300,000 | 13 |
| Prague | Czechoslovakina | 1947 (from Danish) | | Unknown | |
| Glaxo 1077 | | 1954 (from Danish) | Weak | 200,000-1,000,000 | 2 |
| Tice | Chicago | 1934 | | 200,000-800,000 | 1 |
| Frappier | Montreal | 1937 | | 200,000-3,200,000 | |
| Connaught | Toronto | 1948 (from Frappier) | | Unknown | |
| Phipps | | 1938 | | Unknown | |
| Pasteur 1173P2 | | Lyophilized in 1961 | Strong | 37,500-500,000 | 5 |

مطالعات آزمایشگاهی و مشاهدات انسانی نشان داده که سویه‌های BCG را می‌توان به دو گروه قوی شامل Pasteur 1173 و Danish 1131 و ضعیف شامل Tokyo 172 و Glaxo 1077 تقسیم نمود. سویه‌های قوی در مدل‌های حیوانی اثرات ایمنوژنیک بیشتر شامل درجه بالاتر از واکنش‌های افزایش حساسیتی داشته و اثرات حفاظتی بهتری از سویه‌های ضعیف مقابل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس دارند.

سویه‌های BCG در طول سالهای طولانی دچار تغییرات ژنتیک بصورت پلی مورفیسم (چند شکلی شدن)، دوپلیکاسیون (مضعف شدن) و حذف شده‌اند. کاملاً روشن است که سویه‌های

بعدی BCG با یکدیگر و با سویه اصلی متفاوت می‌باشند. اثرات این تغییرات در رابطه با اثربخشی و عوارض واکسن روشن نمی‌باشد.

تعیین اینکه کدام سویه BCG اثربخشی بیشتری نسبت به سایر سویه‌ها دارد، مشکل است. سازمان جهانی بهداشت حفاظت سریع در برابر فرم‌های شدید بیماری در کودکان را در مورد واکسن Glaxo 1077 حدود ۸۰-۶۰٪ در مورد واکسن Tokyo 172 حدود ۹۵-۶۰٪ تخمین زده است. اثرات حفاظتی واکسن در موارد خفیف‌تر بیماری در مورد واکسن Glaxo ۵۰-۲۴٪ در واکسن Tokyo 172 ۵۳-۳۹٪ و در مورد واکسن Pasteur 1173 P2 ۷۵-۷۰٪ گزارش شده است.

مطالعات هنگ‌کنگ و کره نیز نمایانگر اثربخشی بهتر واکسن پاستور در مقایسه با واکسن Glaxo بوده است. مشکل تفسیر این یافته‌ها این است که در کودکان تشخیص و اثبات بیماری در مقایسه با بزرگسالان مشکل‌تر بوده و همچنین تشخیص فرم‌های خفیف بیماری در کودکان مشکل است. تفاوت در شاخص‌های محیطی و جمعیتی نیز در بررسی اثرات واکسن موثر است. میزان بروز عوارض در مورد واکسن‌های ضعیف و قوی متفاوت است. در واکسن‌های قوی بروز عوارض نظیر لنفادنیت و Osteitis (التهاب بافت استخوانی) بخصوص در نوزادان شایعتر از سویه‌های ضعیف می‌باشد. کاهش دز واکسن‌های قوی می‌تواند به کاهش شیوع لنفادنیت منجر شود بدون اینکه اثر مشخصی روی اثربخشی فوری واکسن داشته باشد. نمی‌توان یک سویه اختصاصی BCG را برای استفاده عموم توصیه نمود. به نظر می‌رسد استفاده از واکسن‌های ضعیف به علت اثرات حفاظتی سریع با عوارض جانبی حداقل، در شروع برنامه واکسیناسیون از سوی ارائه دهندگان و گیرندگان واکسن با استقبال بیشتر روبرو باشند. همچنین مشخص شده که سویه‌های مختلف BCG ممکن است با پاساژهای متعدد اثربخشی خود را از دست بدهند. مقایسه اثرات بالینی این واکسن مشکل می‌باشد.

ترکیبات واکسن BCG

واکسن بازسازی شده شامل باسیل‌های زنده و همچنین باسیل‌های مرده که طی فرایند لیوفیلیزاسیون و بازسازی کشته می‌شوند، است. مطالعات WHO نشان داده که طیف وسیعی از باسیل‌های زنده به ازای هر دز واکسن براساس کارخانه سازنده وجود دارد. واکسن‌هایی که تعداد کمتری باسیل زنده به ازای هر دز واکسن دارند قوی محسوب شده و واکسن‌های موثرتری می‌باشند.

واکسن‌هایی که با افزودن منوسدیم گلوتامات تثبیت می‌شوند برای بازسازی مشکل بیشتری دارند در حالی که وجود آلبومین منجر به foamy (کف آلود شدن) در طی فرایند بازسازی می‌شود.

بیش از ۴۰ کارخانه تولید واکسن در سراسر دنیا وجود دارد. یونیسف حدود ۳۰-۲۵ درصد از کل تولید BCG دنیا را برای توزیع در کشورهای در حال توسعه خریداری می‌کند. اغلب این واکسن‌ها توسط آزمایشگاه Sanofi pasteur، Evans Medeva، Japan BCG تولید می‌شوند. از اواسط سال ۱۹۷۰ سیستم بین‌المللی برای کنترل تولید و کیفیت واکسن توسط WHO راه‌اندازی شد.

امروزه کنترل کیفیت واکسن‌های BCG تحت مسئولیت کارخانه تولید کننده بوده و توسط دستگاه نظارتی National Regulatory Authority غیر وابسته در کشور سازنده تحت نظارت است. متأسفانه بسیاری از کشورها این سیستم نظارتی را نداشته بنابراین اثربخشی واکسن‌ها در بسیاری از مناطق مبهم است. خوشبختانه سیستم نظارتی ایران (NRA) از ابتدای سال ۱۳۸۹ مورد تایید سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است. WHO یک لیست به روز شده از واکسن‌های مورد تایید را تهیه نموده که نام و آدرس کارخانه‌ها و توزیع کننده‌ها را در بردارد.

محصولات در دسترس

امروزه سویه های مختلف BCG براساس نام کشور و یا آزمایشگاه تولیدکننده آن مواد می باشد. علیرغم تعدد سویه های BCG چهار سویه عمده در بیش از ۹۰٪ از واکسن های موجود در دنیا مورد استفاده قرار می گیرند.

۱. French (Pasteur) strain 1173-P2 در فرانسه و بیش از ۱۴ کشور از این سویه استفاده می شود.

۲. Danish strain 1131

۳. Glaxo Strain 1077 که از سویه های Danish 1131 مشتق شده ولی در شاخص بیولوژیک از فرم دانمارکی متفاوت است. واکسن های انگلیسی Evans و واکسن های فرانسوی Merieux از این سویه تهیه شده اند.

۴. Tokyo strain 172 علت انتخاب آن، مقاومت بالای سویه در برابر لیوفیلیزاسیون (فرایند خشک کردن در دمای انجماد است) است.

دز توصیه شده واکسن براساس سویه واکسن و سن فرد دریافت کننده متفاوت است. بسیاری از کارخانه ها دز ۰/۰۵ برای نوزادان و ۰/۱ سی سی برای کودکان بالای یکسال و بالغین را به صورت داخل جلدی، توصیه می کنند. برای هر سویه دزها براساس داشتن حداکثر اثربخشی و حداقل عوارض تعیین می شود. دو فاکتور تعیین کننده این نتایج عبارتند از مقدار کلی ارگانسیم و شمار باسیل های زنده موجود در هر واکسن.

واکسن BCG مورد استفاده در ایران سالها است که توسط انستیتو پاستور ایران ساخته می شود و از سویه پاستور 1173-P2 به صورت لئوفیلیزه تهیه شده و میزان باسیل زنده قابل کشت آن بین ۱/۵ تا ۶ میلیون در هر میلی لیتر از واکسن آماده تزریق شده است.

سلامت و ایمنی واکسن ب ث ژ

بیش از ۷۰ سال واکسن BCG به میلیاردها نفر با ضریب اطمینان بالا در دنیا تجویز شده است. عوارض واکسن نادر بوده و میزان بروز آن وابسته به عوامل زیر می باشد: مهارت و روش تجویز

واکسن، سویه واکسن، قدرت و دز واکسن، سن و وضعیت ایمنی فرد واکسینه شده. در صورت دریافت واکسن در زنان و افراد مسن احتمال بروز عوارض موضعی و آبسه بیشتر است. عموماً واکسیناسیون در سنین زیر شش ماه بهتر از سنین بالا تحمل می‌شود.

پیامدهای نامطلوب شایع

۹۵٪-۹۰ افراد واکسینه شده دچار واکنش موضعی و بدنبال آن ترمیم و تشکیل اسکار در محل تزریق در مدت ۳ ماه می‌شوند که این واکنش در واقع عارضه جانبی محسوب نشده و فرایند پاسخ طبیعی به واکسن و کاملاً مورد انتظار است. تزریق واکسن در افراد با عفونت سل نهفته سبب ایجاد پاسخ تشدید یافته‌ای بصورت ایجاد اندوراسیون ۱ تا ۲ روز بعد از تجویز و بدنبال آن ایجاد اثر زخم و ترمیم در عرض ۱۵-۱۰ روز می‌شوند.

در یک مطالعه روی بالغین سالم بدنبال واکسیناسیون تمام بیماران، یک راکسیون موضعی بصورت اریتم، اندوراسیون محل تزریق، ۷۵٪ درد عضلانی، ۷۰٪ دچار زخم و درناژ محل واکسن می‌شوند. اسکار پوستی پایدار، در اغلب افراد دیده می‌شود ولی شیوع آن در صورت انجام واکسیناسیون در اوایل شیرخوارگی کمتر است.

زخم شدن موضعی و لنفادنیت شایعترین عارضه بعد از واکنش جلدی هستند و در کمتر از ۱٪ افراد با ایمنی طبیعی بدنبال تجویز داخل جلدی واکسن دیده می‌شود. ضایعات جلدی موضعی و لنفادنیت ناحیه ای معمولاً در طی چند هفته تا چند ماه بعد از واکسن اتفاق می‌افتد اما بروز علایم در ایمنی طبیعی گاه تا ماهها و در افراد دچار نقص ایمنی تا سالها به تأخیر می‌افتد. درگیری معمولاً در غدد لنفاوی زیر بغلی، گردن و فوق ترقوه ای همان طرف دیده می‌شود. بروز لنفادنیت در سویه‌های ضعیف بندرت دیده می‌شود در حالیکه در سویه‌های فرانسوی پاستور عارضه شایعتر است. همه‌گیری‌های کوچک لنفادنیت بعد از واکسیناسیون BCG در کشورها و مناطق خاص اغلب بدنبال معرفی یک سویه جدید BCG در برنامه واکسیناسیون رخ می‌دهد. در مواردی از همه‌گیری‌ها ممکن است تکنیک تجویز واکسن غلط باشد. در یک مطالعه روی ۲۹۱ شیرخوار در هائیتی که همه‌گیری لنفادنیت در آن گزارش شده بود مشخص

گردید که میزان دز تجویزی واکسن ۲ تا ۲/۵ برابر دز توصیه شده بود. در کودکان مبتلا به عفونت HIV عوارض خفیف تا متوسط بوده و تنها یک افزایش مختصر از بروز عوارض مشاهده شد. شواهدی وجود ندارد که کودکانیکه دچار عوارض موضعی می‌شوند احتمالاً دچار نقص ایمنی بوده و یا اثر حفاظتی کمتر یا بیشتری در مقابل سل پیدا می‌کنند. واکسیناسیون داخل جلدی با BCG منجر به ایجاد یک کمپلکس اولیه کلاسیک شامل ندول جلدی محل تزریق و تورم غدد لنفی آن ناحیه می‌شود. این آدنوپاتی نیاز به اقدام درمانی ندارد، در تعدادی از موارد واکنش شدید بوده و با لنفادنیت چرکی همراه می‌شود. لنفادنیت BCG معمولاً ۲ تا ۸ هفته بعد از واکسیناسیون اتفاق افتاده ولی گاه تا ۸ ماه و یا طولانی‌تر بروز علائم به تأخیر می‌افتد.

فاکتورهای نظیر سن کودک، تکنیک تزریق واکسن، سویه BCG، دز و قدرت و ایمونوژنیستی واکسن تعداد باسیل زنده در واکسن و همچنین مواجهه قبلی با آنتی‌ژن‌های میکوباکتریوم در بروز لنفادنیت موثر است. هر چه سن تجویز واکسن کمتر باشد احتمال بروز عارضه بیشتر است. احتمال ایجاد لنفادنیت چرکی در نوزادان بیش از شیرخواران بزرگتر و کودکان -بخصوص اگر دز کامل واکسن تجویز شود- است، به همین علت سازمان جهانی بهداشت توصیه می‌کند دز تجویزی در کودکان زیر یکماه کمتر از کودکان بزرگتر باشد. درمان آدنیت موضعی ناشی از BCG مورد بحث بوده، از تحت نظر داشتن تا مداخله جراحی و تجویز داروهای ضدسل و یا درمان توأم جراحی و دارویی متفاوت است. توصیه WHO برای لنف نودهای چسبیده و فستولیزه عبارتست از تخلیه مایع و تزریق مستقیم یک داروی ضد سل به داخل ضایعه.

پیامدهای نامطلوب نادر

این عوارض بسیار ناشایع هستند. متوسط ریسک Osteitis (التهاب بافت استخوانی) بعد از واکسن BCG در ژاپن ۰/۰۱ و در فنلاند ۳۰۰ مورد به ازای هر یک میلیون دز واکسن می باشد. مشابه لنفادنیت، شیوع استیت نیز بعد از معرفی شدن یک سویه جدید واکسن در یک کشور یا منطقه افزایش نشان می دهد.

بروز عفونت منتشر BCG در بیماران با ایمنی طبیعی بسیار نادر است. موارد کمی از اتوپسی کودکانی که به علل غیر مرتبط فوت شده اند نشان دهنده وجود گرانولومها در ارگانهای مختلف شیرخوار واکسینه شده با سیستم ایمنی سالم بود که این نشان دهنده این است که در میزبانهای سالم انتشار غیرکشنده ژنرالیزه ممکن است بوجود آید.

درمان عوارض نادر شامل لوپوس ولگاریس (فرمی از سل پوستی که با ضایعات پوستی دردناک بصورت ندول هایی در صورت و اطراف بینی و پلکها مشخص می گردد)، اریتم نودزوم (یک پاسخ ایمنی بصورت التهاب سلولهای چربی زیر جلدی می باشد که با ندولهای قرمز دردناک در لمس روی هر دو ساق پا مشاهده می شود)، iritis (التهاب عنبیه می باشد که با درد و قرمزی چشم، فتوفوبی و تاری دید همراه است)، استئومیلیت (عفونت بافت استخوانی) و عفونت منتشر BCG شامل درمان سیستمیک ضدسل است ولی با توجه به مقاومت سویه BCG به پیرازینامید این دارو در درمان این بیماران توصیه نمی شود.

عفونت منتشر کشنده ناشی از BCG (Fatal disseminated BCG infection) شیوعی معادل ۰/۱۹-۱/۵۶ به ازای هر یک میلیون دز واکسن دارد و اغلب در افرادی با نقص ایمنی سلولی شدید نظیر بیماری گرانولوماتوز مزمن (نوعی نقص ایمنی ژنتیکی) است که بعلاوه اشکال در سیستم آنزیمهای بدن، رادیکالهای آزاد و مواد توکسیک ایجاد می شوند و باعث بوجود آمدن گرانولوم در ارگانهای مختلف بدن مانند ریهها، پوست و مفاصل می شوند، نقص ایمنی ترکیبی شدید (SCID) اختلال ژنتیکی است که هر دو دسته سلولهای B & T cells را شامل می شود و سبب نقص ایمنی شدیدی می شود که بیماران را بسیار مستعد به انواع عفونتها می کند، سوء تغذیه، سرطان، سندرم دی جرج و عفونت HIV دیده می شود. در یک گزارش ۵

بیمار از ۴ خانواده تانزانایی مبتلا به این بیماری، دچار نقص شدید تولید اینترفرون گاما بودند. هر ۵ بیمار دچار موتاسیون ژن اینترلوکین ۱۲ بودند که منجر به کاهش تولید اینترفرون گاما شده بود.

میزان بی‌خطری واکسن در کودکان و بالغین دچار عفونت HIV مشخص نمی‌باشد، عفونت منتشر BCG در یک فرد بالغ دچار عفونت HIV، ۳۰ سال بعد از دریافت واکسن BCG مشاهده شد. همچنین گزارشاتی از بروز عفونت منتشر BCG در شیرخواران و بالغین دچار عفونت HIV ارائه شده است. در مطالعه دیگری در افریقای جنوبی دیده شد که شیرخواران مبتلا به عفونت HIV در صورت تجویز واکسن دچار فرم منتشر بیماری BCG با شیوعی چند صد برابر می‌شوند. اثربخشی واکسن BCG در شیرخواران مبتلا به عفونت HIV کمتر می‌باشد. توصیه WHO در کودکان مبتلا به عفونت HIV که در مناطق پرخطر از نظر سل زندگی می‌کنند در صورت نداشتن علائم بالینی تجویز واکسن است ولی واکسن به شیرخواران مبتلا به عفونت HIV علامتدار توصیه نمی‌شود. همچنین افرادی که مبتلا به عفونت HIV بوده و یا در معرض ابتلا به عفونت قرار دارند در صورتیکه در مناطق کم خطر از نظر سل باشد، واکسن توصیه نمی‌شود.

واکسن سیاه سرفه Pertussis Vaccine

بیماری سیاه سرفه یک عفونت حاد تنفسی بوده و مشخصه آن وجود سرفه‌های طولانی مدت می‌باشد. شدت و عوارض بیماری در شیرخواران و کودکان کم‌سن بیشتر است. تنها در آمریکا قبل از شروع واکسیناسیون، سالانه ۲۷۰۰۰۰ مورد بیماری و ۱۰۰۰۰۰ مورد مرگ گزارش می‌شد. از سال ۱۹۴۰ با شروع برنامه واکسیناسیون بیماری رو به کاهش گذاشته و به کمترین میزان در سال ۱۹۷۶ معادل ۱۰۱۰ مورد رسید. بعد از آن مجدداً شیوع بیماری افزایش یافته و بیشترین تعداد گزارش شده مربوط به سال ۲۰۰۴ حدود ۲۵۰۰۰ مورد بوده است. در حال حاضر شیوع سیاه‌سرفه در کودکان بزرگتر و بالغین رو به افزایش است که ناشی از کاهش سطح ایمنی بعد از واکسیناسیون می‌باشد. همچنین شیرخواران کمتر از ۶ ماه که هنوز سه دز اول واکسن را دریافت نکرده اند در معرض ابتلا می‌باشند. در سال‌های ۲۰۰۴-۲۰۰۰ تعداد ۲۴۸۸ مورد سیاه‌سرفه در شیرخواران زیر یکسال گزارش شد که ۶۳٪ آنان بستری شده بودند. بر طبق برآورد سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۲، حدود ۴۵ میلیون مورد سیاه‌سرفه در سطح جهان رخ داده که منجر به مرگ ۳۰۱۴۰۸ کودک شده است. با توجه به اینکه انسان تنها مخزن بیماری بوده و حامل مزمن وجود ندارد پس انتظار می‌رود با واکسیناسیون تمام گروه‌های سنی با واکسن بدون سلول، بتوان بیماری را ریشه کن نمود ولی برای رسیدن به ریشه‌کنی سال‌ها وقت نیاز می‌باشد.

میکروبیولوژی

عامل بیماری Bordetella Pertussis (B.P) یک کوکوباسیل گرم منفی است. B.P تنها علت همه‌گیری‌های سیاه‌سرفه و علت شایع موارد اسپورادیک (تک‌گیر) بیماری است. B.P علت شایع موارد اسپورادیک معمولاً در اروپای شرقی و غربی است و در آمریکا شیوعی کمتر از ۵٪ دارد. B. Bronchiseptica پاتوژن شایع در حیوانات است. B.P تمایل زیادی به سلول‌های مژکدار تنفسی دارد باکتری وارد سلول‌های اپیلتالی سیستم تنفسی شده سبب تخریب این لایه

شده ولی در لایه های زیر مخاطی تهاجم نمی کند. میکروارگانسیم وارد گردش خون نمی شود ولی توکسین تولید شده توسط ارگانسیم وارد گردش خون شده و علایم سیستمیک ایجاد می کند.

اجزای مهم باکتری

- PT (Pertussis Toxin): نقش مهمی در بیماریزایی و ایمونوژنیستی دارد بدلیل اینکه سبب تسهیل اتصال باکتری به سلول های مژکدار تنفسی شده و همچنین سبب افزایش کلونیزاسیون دستگاه تنفسی از طریق مهار مهاجرت نوتروفیل ها شده و مانع از دفع سریع ارگانسیم می شود. PT یک ایمونوژن قوی بوده و آنتی بادی ضد آن همراه با ایمنی بالینی می باشد و بهترین یا شاید تنها علامت محافظت بالینی باشد. PT را می توان به صورت ژنتیکی یا شیمیایی غیرفعال نموده و در ساخت واکسن های بدون سلولی استفاده نمود.
- FHA (Filamentous hemagglutinin): سبب تسهیل چسبندگی میکروارگانسیم به گیرنده های سلولی شده و ایمونوژن قوی می باشد.
- PRN (Pertactin): در چسبندگی و تهاجم میکروارگانسیم موثر بوده و به شدت ایمونوژن است.

علایم بالینی: بطور کلاسیک بیماری سیاه سرفه طولانی بوده و به سه مرحله کاتارال، پاروکسیسمال (حمله ای) و نقاهت تقسیم می شود. متوسط دوره کمون بیماری ۱۰-۹ روز (۲۰-۶ روز) می باشد. سپس مرحله کاتارال با علایم خفیف مشابه یک سرماخوردگی شامل آبریزش بینی، تب خفیف، عطسه و اشک ریزش بمدت (۲-۱ هفته) شروع می شود. با شروع مرحله پاروکسیسم سرفه ها تشدید می شود. سرفه ها در ابتدا خشک، منقطع و تحریکی بوده ولی بتدریج شدت یافته و حالت پاروکسیسمال پیدا می کنند. کودکی که ظاهراً سالم می باشد بطور ناگهانی دچار حملات سرفه های پشت سرم هم شده، صورت برافروخته شده و نهایتاً حمله سرفه با حالت whoop خاتمه می یابد. استفراغ به دنبال سرفه شایع می باشد. در ابتدا شدت سرفه ها و دفعات حملات رو به افزایش می باشد. بعد از چند روز تا چند هفته رو به بهبودی می رود. در بیک حملات سرفه گاه بیماران هر یک ساعت یک حمله سرفه پیدا می کنند طول مدت این

دوره ۲ تا ۹ هفته است و سپس مرحله نقاهت با تخفیف علائم شروع می‌شود. علائم بالینی در بالغین عمدتاً بصورت سرفه‌های طول کشیده می‌باشد.

میزان عوارض در گروه سنی کمتر از ۶ ماه بالاتر می‌باشد. ۹۰٪ از موارد کشنده سیاه سرفه در شیرخواران کمتر از ۴ ماه رخ می‌دهد. زایمان زودرس و سن حاملگی پایین، مرگ و میر بالاتری همراه است. از عوارض مهم سیاه سرفه- آبنه (قطع ناگهانی و مقطعی تنفس) و عفونت ثانویه (بصورت اوتیت مدیا، پنومونی) می‌توان اشاره کرد. در حین حملات سرفه به علت افزایش فشار قفسه سینه و فشار داخل شکمی ممکن است عوارضی نظیر خونریزی اسکلرا و ملتحمه، پتشی قسمت فوقانی بدن، خون دماغ، خونریزی CNS و شبکه، پنوموتراکس، آمفیزم زیر جلدی، فتق نافی و اینگوینال ایجاد شود.

ایمونیزاسیون فعال

واکسن سلولی کامل (Whole Cell Vaccine) اولین بار در سال ۱۹۱۴ در آمریکا تأیید شد و در سال ۱۹۴۸ بصورت ترکیب DTP (دیفتری، کزاز، سیاه سرفه) مورد استفاده قرار گرفت و از سال ۱۹۹۶ واکسن بدون سلول (acellular) جایگزین واکسن سلولی کامل گردید. واکسن بدون سلول واکسنی است که شامل توکسین غیرفعال شده سیاه سرفه (Pertussis Toxin) و شامل تعداد بیشتری از سایر اجزای باکتری شامل PRN و FHA می‌باشد.

انواع مختلف واکسن سلولی کامل توسط کارخانه‌های مختلف با روش‌های متفاوت تولید می‌شوند. آن دسته از واکسن‌هایی که سطح آنتی‌بادی بالایی علیه PT تولید می‌کنند عملکرد بهتری دارند. همچنین واکسن‌هایی که روی نمک آلومینیوم تهیه می‌شوند ایمنی زایی بیشتر و عوارض جانبی کمتری دارند.

با توجه به عوارض موضعی خفیف اما شایع و بروز عوارض سیستمیک شدید ولی ناشایع واکسن سلولی کامل و اضطراب عمومی از این عوارض، در کنار کاهش موارد بیماری، تهیه واکسن‌های جدید بدون سلولی مطرح شد. امروزه واکسن‌های بدون سلولی در آمریکا، کانادا و

استرالیا و برخی مناطق آسیایی و بسیاری از کشورهای اروپایی جایگزین واکسن سلولی کامل شده است.

اثر بخشی واکسن های سلولی کامل براساس کارخانه سازنده واکسن در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. مشخص شده که شدت پاسخ آنتی بادی PT با واکسن های سلولی کامل در شیرخواران بستگی به سطح آنتی بادی ضد PT قبل از ایمن سازی دارد. هر چقدر سطح آنتی بادی ضد PT موجود در گردش خون مادری در شیرخوار بالاتر باشد سطح آنتی بادی بعد از ایمنیزاسیون پائین تر خواهد بود. برعکس، پاسخ آنتی بادی ضد PT در واکسیناسیون با واکسن بدون سلولی با سطح آنتی بادی قبل از واکسیناسیون تأثیر نمی پذیرد.

ثابت شده که واکسن سلولی کامل در اکثر افراد واکسینه شده اثر حفاظتی در برابر بروز علایم بالینی بیماری، بعد از تماس دارد و مطالعات نشان داده که تجویز واکسن سبب حفاظت از ابتلا به بیماری می شود و یا در صورت ابتلا، سبب کاهش شدت علایم در افراد واکسینه می گردد. در مطالعات مختلف اثربخشی واکسن های مختلف بین ۵۳-۹۶ درصد گزارش شده است. اثربخشی واکسن با افزایش سن کاهش یافته ولی تا سن ۸ سالگی بالاست.

در کشورهای در حال توسعه با استفاده وسیع واکسن، شیوع بیماری کاهش قابل ملاحظه ای داشته است. همچنین مرگ و میر بیماری به علت بهبود وضعیت اجتماعی اقتصادی، بهبود تغذیه، کم شدن همراهی سایر عفونت ها به علاوه تجویز واکسن کاهش یافته است. در سال ۱۹۵۰ برنامه ایمنیزاسیون گسترده در ژاپن شروع شد و تعداد موارد بیماری بسیار کاهش یافت ولی در سال ۱۹۷۵ با توجه به عوارض واکسن و کم شدن شیوع بیماری، واکسیناسیون متوقف گردید و بدنبال آن اپیدمی سیاه سرفه رخ داد و صدها کودک به علت سیاه سرفه در این دوره فوت شدند. در انگلستان نیز از اواسط ۱۹۷۰ با توجه به عوارض واکسن، پوشش واکسیناسیون از ۷۵٪ به ۲۵٪ رسید و اپیدمی سیاه سرفه منجر به مرگ تعداد زیادی کودک شد.

در آمریکا از اواخر ۱۹۴۰ برنامه واکسیناسیون شروع شد و میزان بیماری ۹۵٪ کاهش نشان داد. سیستم مراقبت آمریکا از ۹۴-۱۹۹۲ اثربخشی واکسن را بعد از سه دز معادل ۶۴٪ و بعد از چهارمین دز و دزهای بالاتر ۸۲٪ گزارش کرد. اکثر مطالعات اثربخشی واکسن با حداقل سه دز

را در پیشگیری از ابتلا به بیماری در جریان همه گیری در کودکان ۹۰٪-۸۰٪ گزارش کرده اند. کودکان واکسینه شده در صورت ابتلا شدت و عوارض کمتری از بیماری را نشان می دهند. حدود ۲۰-۱۵٪ از اثرات حفاظتی واکسن با اولین دز ایجاد می شود و با دزهای بعدی اثر حفاظتی بالاتر می رود. استفاده از واکسن سلولی کامل در دز اول در مقایسه با نوع بدون سلولی محافظت بیشتری تولید می کند. در برخی مطالعات، اثربخشی ۳ نوبت واکسن بدون سلولی در حدود ۸۵٪ و برای واکسن سلولی کامل حدود ۹۵٪ نشان داده شده است. اثر حفاظتی واکسن بعد از سومین دز واکسن با گذشت زمان افت قابل توجهی می کند. اثر حفاظتی واکسن در طی دوره ۱۲-۶ ساله به ۵۰٪ کاهش می یابد که با افزایش شیوع بیماری در سنین ۱۷-۱۳ سالگی همخوانی دارد. عوارض جانبی واکسن سلولی کامل برای آن دسته از والدین و پزشکان جوانی که بیماری و مرگ و میر ناشی از سیاه سرفه را ندیده اند، چشم گیر است. با توجه به عوارض واکسن، کاهش شیوع بیماری و ایجاد شک و شبهه در اثر بخشی واکسن در تعدادی از کشورها تجویز واکسن کمتر شده که منجر به برگشت بیماری شده است.

پیامدهای نامطلوب واکسن سیاه سرفه سلولی کامل

واکنش های خفیف شامل قرمزی، تورم و درد محل تزریق در نیمی از موارد تزریق DTWP مشاهده شده که این عارضه در مقایسه با DT (واکسن دو گانه اطفال) پنج برابر بیشتر است. واکنش های سیستمیک خفیف نیز شامل تب، بی قراری و خواب آلودگی بعد از DTWP در مقایسه با DT بسیار شایعتر است. ۵۰٪ کودکان تب خفیف و کمتر از ۱٪ موارد تب $40/5^{\circ}\text{C}$ را تجربه می کنند. در یک مطالعه مقایسه ای میزان خواب آلودگی با واکسن های سلولی کامل بیشتر از بدون سلولی (۶۲٪ در مقابل ۴۳٪) است.

تعدادی از کودکان بعد از تجویز واکسن سلولی کامل، دچار گریه های ممتد با فرکانس بالا high pitched شده که گاه ساعت ها طول می کشد و معمولاً در ۱۲ ساعت اول تزریق شروع می شود. در کودکان دچار گریه های ممتد، حدود ۳/۵٪ موارد گریه ها high pitch و غیر

معمول است. شماره سریال واکسن، کارخانه سازنده آن و جدول زمانی تجویز واکسن در بروز عوارض مؤثر است.

میزان واکنش‌ها با تعداد دفعات تجویز واکسن DTWP نیز تفاوت می‌کند. واکنش‌های موضعی با افزایش دفعات تجویز واکسن افزایش نشان می‌دهد. شیوع و شدت تب در سه نوبت متوالی تجویز واکسن تا دز یادآور ۱۸ ماهگی افزایش می‌یابد و با دز یادآور قبل از مدرسه کمتر می‌شود. گریه‌های مداوم بدنبال واکسن معمولاً با دز اول واکسن دیده شده و بعد از آن کمتر رخ می‌دهد. قرمزی بطور متوسط افزایش یافته ولی شیوع درد، بی‌اشتهایی و استفراغ با افزایش دفعات تزریق تغییر چندانی نمی‌کند ولی شیوع خواب‌آلودگی کمتر می‌شود. به طور معمول، چنانچه کودکی بدنبال تزریق واکسن دچار عوارض موضعی یا سیستمیک گردد احتمال اینکه با دزهای بعدی دچار عوارض مشابه شود بیشتر است.

تشنج تب‌دار (Febrile Seizure): شیوع تب و تشنج بعد از DTWP، ۰/۰۶٪ است و در کودکانی که سابقه قبلی یا خانوادگی تشنج دارند، افزایش می‌یابد. تشنج ناشی از واکسن خوش‌خیم بوده و به صرع منتهی نمی‌شود.

Hypotonic Hyporesponsive Episode (HHE): این عارضه نگران‌کننده یک حالت شوک عجیب است که معمولاً در ۱۲ ساعت اول شروع شده و ممکن است چندین ساعت طول کشیده ولی خود بخود بهبود می‌یابد. تا به حال موردی از بروز مرگ یا عارضه پایدار بعد از این حملات گزارش نشده است. مکانیسم ایجاد عارضه مشخص نمی‌باشد. شیوع آن در برخی مطالعات ۰/۰۶٪ عنوان شده است.

انسفالوپاتی: از دیگر عوارض خطرناک نسبت داده شده به واکسن سلولی کامل، انسفالوپاتی می‌باشد. بدترین و خطرناک‌ترین عارضه واکسن، انسفالوپاتی حاد است. مطالعات اولیه در سال‌های ۱۹۷۶ الی ۱۹۷۹ در بریتانیا شیوع این عارضه با عوارض مغزی پایدار را یک مورد به

ازای هر ۳۰۰ هزار دز واکسن نشان داد. مطالعات بعدی در آمریکا نتوانستند ارتباطی بین واکسن سیاه سرفه و صدمه دائمی مغزی نشان دهند. در سال ۱۹۹۴، انستیتو پزشکی آمریکا بیان کرد که بالانس مستندات به نفع رابطه علیتی بین DTP و اختلالات مزمن دستگاه عصبی در کودکانی است که در عرض ۷ روز بعد از واکسن دچار عوارض عصبی شدید شده‌اند.

اسپاسم شیرخواران Infantile spasm: شیوع آن ۴۰ مورد به ازای هر ۱۰۰,۰۰۰ شیرخوار است از آنجایی که شیوع این بیماری معمولاً در سنین ۸-۲ ماهگی است شاید فقط یک همزمانی اتفاقی با تجویز واکسن باشد. چهار مطالعه نشان داده‌اند ارتباطی بین تجویز DTP و این عارضه وجود ندارد.

سندرم مرگ ناگهانی شیرخوار(SIDS): با توجه به اینکه حداکثر شیوع SIDS در ۶ ماه اول زندگی است لذا ممکن است بروز این سندروم یک یا ۲ روز بعد از دریافت واکسن کاملاً اتفاقی باشد و انستیتو پزشکی آمریکا نتیجه گیری کرده است که هیچ ارتباطی بین SIDS و DTP وجود ندارد.

پیامدهای نامطلوب واکسن سیاه سرفه بدون سلول

مطالعات مختلف نشان‌دهنده عوارض کمتر واکسن بدون سلولی در مقایسه با واکسن سلولی کامل می‌باشد. در بین واکسن‌های بدون سلولی، تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میزان بروز عوارض شایع قرمزی، تورم، درد و استفراغ گزارش شده ولی در میزان خواب‌آلودگی، بی‌قراری، بی‌اشتهایی و مصرف ضد تب تفاوتی وجود ندارد. در جدول زیر درصد بروز عوارض جانبی شایع بعد از دو نوع واکسن سلولی کامل و بدون سلولی مقایسه شده است:

| واکسن بدون سلولی | واکسن سلولی کامل | نوع عارضه |
|------------------|------------------|----------------|
| ۲۰/۸ | ۴۴/۵ | تب ۳۸/۵ و کمتر |
| ۳/۷ | ۱۵/۹ | تب بالای ۳۸/۵ |
| ۳۱/۴ | ۵۶/۳ | قرمزی ۱-۲۰mm |
| ۳/۳ | ۱۶/۴ | قرمزی >۲۰mm |
| ۲۰/۱ | ۳۸/۵ | تورم ۱-۲۰mm |
| ۴/۲ | ۲۲/۴ | تورم >۲۰mm |
| ۶/۹ | ۴۰/۲ | درد |
| ۱۷/۱ | ۴۱/۵ | غرغر کردن |
| ۴۲/۷ | ۶۲ | خواب آلودگی |
| ۲۱/۷ | ۳۵ | بی‌اشتهایی |
| ۱۲/۶ | ۱۸/۷ | استفراغ |

در مقایسه عوارض متوجه می‌شویم کلیه عوارض به جز استفراغ در واکسن بدون سلولی، کمتر دیده می‌شود. در مطالعه‌ای در ژاپن مرگ و میر و عوارض عصبی ناشی از واکسیناسیون در یک دوره ۱۳ ساله استفاده از بدون سلولی در مقایسه با آمار ۱۱ ساله تجویز واکسن سلولی کامل به میزان ۸ برابر کمتر است. در مطالعه‌ای دیگر در کانادا جایگزین کردن واکسن بدون سلولی به جای واکسن سلولی کامل، سبب کاهش ۸۹٪ در تب بالای ۴۰ درجه سانتیگراد، کاهش ۸۲٪ در شیوع گریه‌های طولانی مدت و کاهش ۷۴٪ در HHE گزارش کرده است. یافته‌های نظام مراقبت عوارض ایمن سازی در آمریکا در سالهای ۱۹۹۱ الی ۱۹۹۳ موید عوارض کمتر واکسن بدون سلولی در مقایسه با واکسن سلولی کامل به این شرح است: تب (۱/۹ در مقابل ۷/۹ در یکصد هزار مورد)، تشنج (۰/۵ در مقابل ۱/۷)، بستری شدن در بیمارستان (۰/۲ در مقابل ۰/۹) و در مجموع ۲/۹ در مقابل ۹/۸ در یکصد هزار مورد واکسیناسیون.

تورم معمولاً ۱-۲ روز بعد از تزریق ظاهر شده و خودبخود بدون مشکل در عرض ۴ روز محو می‌شود. میزان بروز تورم وسیع در صورت تزریق زیر جلدی بیش از موارد تزریق عضلانی دیده می‌شود. بنابراین استفاده از سوزن کوتاه احتمال بروز عوارض جانبی موضعی را بیشتر می‌کند.

واکسن فلج اطفال

Poliomyelitis vaccine

بیماری فلج اطفال در اثر ویروس پولیومیلیت ایجاد شده و با تاثیر روی سلول های عصبی نخاع سبب ایجاد فلج شل حاد می گردد. شواهدی از بیماری فلجی که قابل استناد به فلج اطفال می باشد از گذشته های دور ثبت شده است. بیماری اولین بار بطور مشخص توسط Michael Underwood در سال ۱۷۸۹ در انگلستان بصورت ناتوانی در اندام های تحتانی کودکان توصیف شد. اولین طغیان ثبت شده در اروپا در اوایل قرن نوزدهم رخ داد و اولین گزارش از طغیان ها در سال ۱۸۴۳ در آمریکا داده شد. در طی قرن بعد از آن همه گیری های بیماری از کشورهای توسعه یافته در نیمکره شمالی در فصول تابستان و پاییز گزارش شد. بتدریج این همه گیری ها شدت بیشتری می یافت و متوسط سن افراد مبتلا بالاتر می رفت. بالا بودن سن افرادی که برای اولین بار به ویروس آلوده می شدند سبب افزایش شدت بیماری و همچنین بالا رفتن مرگ و میر ناشی از پولیومیلیت شده بود. در سال ۱۹۵۲ در آمریکا تعداد موارد ابتلا به فلج به ۲۱۰۰۰ مورد رسید. با ورود واکسن های موثر میزان بروز پولیو به سرعت کاهش یافت و آخرین مورد ویروس وحشی پولیو در آمریکا در سال ۱۹۷۹ دیده شد و ریشه کنی جهانی فلج اطفال از سال ۱۹۸۸ به تصویب سازمان جهانی بهداشت رسید. در آن زمان سالانه ۳۵۰ هزار مورد ابتلا از ۱۲۵ کشور جهان گزارش می شد در حالیکه با استفاده وسیع از واکسن تعداد مبتلایان و همچنین تعداد کشورهای آلوده به ویروس کاهش بسیار یافته است.

ویروس پولیو از جنس انتروویروس ها (Enterovirus) و از خانواده پیکورناویریده (Picornaviridae) می باشد. انتروویروس ها از ساکنین موقتی دستگاه گوارش می باشند و به PH اسیدی مقاوم هستند. سه سرو تایپ P_1, P_2, P_3 از ویروس پولیو موجود است و به دلیل تفاوت های اندکی که از نظر ایمونولوژی بین این سه سرو تایپ وجود دارد، ایمنی نسبت به یک سرو تایپ سبب ایجاد ایمنی بارزی نسبت به سایر سرو تایپ ها نمی شود. ویروس پولیو به سرعت توسط حرارت، فرمالدئید، کلرین و اشعه فوق بنفش غیر فعال می شود.

علائم بالینی

دوره نهفته بیماری بین ۳-۳۵ روز (متوسط ۲۰ - ۶ روز) طول می کشد. پاسخ به عفونت پولیو ویروسی بسیار متغیر است و بستگی به شدت ظهور علائم بالینی دارد. ۹۵٪ موارد آلودگی با ویروس پولیو بدون علامت بالینی و غیر مشخص می باشد. میزان تقریبی موارد بدون علامت نسبت به موارد منجر شونده به فلج به طور متوسط ۲۰۰ به ۱ است. افراد بدون علامت ویروس را از طریق مدفوع دفع می کنند و می توانند به دیگران انتقال دهند.

تقریباً ۴-۸٪ از عفونت های پولیو بصورت یک بیماری غیر اختصاصی بدون علائم بالینی و یا شواهد آزمایشگاهی درگیری سیستم عصبی مرکزی هستند. این نمونه بالینی تحت عنوان پولیومیلیت بی نتیجه (Abortive) نام برده می شود که بهبودی در کمتر از یک هفته حاصل می شود. سه سندرم همراه با این فرم از پولیومیلیت دیده می شود که شامل عفونت دستگاه تنفسی فوقانی (گلودرد و تب)، مشکلات گوارشی (تهوع استفراغ، درد شکم، یبوست و در موارد نادر اسهال) و علائم مشابه آنفلوآنزا می باشد. این سندرم ها از انواع عفونت های ویروسی دیگر که این علائم را ایجاد می کنند قابل افتراق نیستند.

در ۲-۱٪ موارد عفونت های پولیو بصورت مننژیت آسپتیک غیر فلجی (با علائم سفتی گردن، پشت و یا پاها) معمولاً چند روز پس از علائم مقدماتی که خفیف هستند ظهور می کند. این علائم حدود ۱۰-۲ روز طول کشیده و سپس بطور کامل بهبود می یابند.

کمتر از ۱٪ عفونت های پولیو منجر به فلج شل می شوند. علائم فلج معمولاً ۲-۱ روز پس از علائم مقدماتی شروع شده و به مدت ۳-۲ روز پیشرفت می کند. معمولاً پس از قطع تب علائم فلجی دیگر ایجاد نمی شوند. مرحله مقدماتی بیماری (بخصوص در کودکان) معمولاً دارای دو فاز می باشد، با علائم ابتدایی خفیف و پس از یک دوره ۷-۱ روزه علائم بیشتر و شدید تر بروز میکند. علائم و نشانه های اضافه شده دیگر شامل از دست دادن رفلکس های سطحی، در ابتدا افزایش رفلکس های تاندون های عمقی و درد شدید عضلانی و اسپاسم در پاها و پشت می باشد. بیماری با کاهش رفلکس تاندون های عمقی به سمت فلج شل پیشرفت می کند و سپس برای

چند روز تا چند هفته بدون تغییر باقی می ماند و معمولاً فلج غیرقرینه است. بعد بهبودی نسبی حاصل شده و بیماران مشکلی از نظر کاهش حس و مشکلات شناختی و ادراکی ندارند. بسیاری از کسانی که به پولیومیلیت فلجی مبتلا شده اند بهبود کامل می یابند و در اغلب موارد عملکرد عضلانی به حد سابق باز می گردد. ضعف و فلج تا یک سال پس از اولین علائم بروز باقی می ماند و معمولاً ناپایدار است. موارد منجر به مرگ پولیو فلجی در کودکان ۵-۲٪ و در بزرگسالان ۳۰-۱۵٪ می باشد و در موارد درگیری بصل نخاعی این میزان به ۷۵-۲۵٪ می رسد.

واکسن های فلج اطفال

دو نوع واکسن برای پولیوویروس موجود می باشد:

فرم غیرفعال شده (IPV) از سال ۱۹۵۵ که مجوز ساخت پیدا کرد تا اوایل دهه ۱۹۶۰ بطور وسیعی مورد استفاده بود تا اینکه در سال ۱۹۶۱ تیپ ۱ و ۲ واکسن خوراکی تک ظرفیتی فلج اطفال (mOPV) و در سال ۱۹۶۲ تیپ ۳ mOPV مجوز تولید گرفتند. در سال ۱۹۶۳ واکسن خوراکی فلج اطفال سه ظرفیتی (tOPV) هم مجوز ساخت گرفت و از آن پس بطور وسیعی جایگزین واکسن فرم غیرفعال (IPV) شد.

واکسن پولیو ویروسی غیرفعال شده (IPV)

دو نوع واکسن غیرفعال شده پولیوویروس در آمریکا مجوز تولید دارند ولی یک نوع آن به نام IPOL که توسط Sanofi pasteur تولید می شود مورد استفاده وسیع قرار گرفته است. این واکسن حاوی هر سه نوع سروتایپ از ویروس پولیو می باشد که در سلول های کلیه نوعی میمون (Vero cell line) کشت داده شده و سپس توسط فرمالدئید غیرفعال می شوند. واکسن همچنین حاوی ۲- فنوکسی اتانول بعنوان ماده نگهدارنده و مقادیر کمی نئومایسین، استرپتومایسین و پلی میکسین B است. این واکسن در سرنگ های تک دز از قبل پر شده بصورت زیر جلدی یا عضلانی قابل مصرف است.

واکسن پولیو ویروسی خوراکی (OPV)

واکسن OPV سه ظرفیتی شامل گونه‌های زنده و ضعیف شده هر سه نوع سروتایپ ویروس پولیو با نسبت ۱:۱:۳ می‌باشد ویروس‌های پولیو در سلول‌های کلیه نوعی میمون (Vero cell line) کشت داده می‌شوند. واکسن بصورت تک دز ۰/۵ میلی لیتر در ظرف‌های پلاستیکی موجود است. واکسن حاوی مقادیر جزئی نئومایسین و استرپتومایسین است و ماده نگهدارنده ندارد.

ویروس پولیو زنده ضعیف شده در مخاط روده و در سلول‌های لنفی غدد لنفی مربوط به روده تکثیر می‌یابند. ویروس پولیو در مدفوع فرد واکسینه شده تا ۶ هفته بعد از واکسیناسیون وجود دارد. بیشترین میزان انتشار ویروس در هفته اول و دوم پس از واکسیناسیون بخصوص بعد از دریافت اولین دز می‌باشد. ویروس پولیو به دلیل وجود در مدفوع شخص دریافت‌کننده واکسن، به افرادی که در تماس باشند قابل انتقال است و احتمال آلودگی به ویروس از طریق مدفوع وجود دارد.

واکسن موجود در ایران تولیدی موسسه رازی است که تیپ ۱ و ۲ آن از بذر تخفیف حدت یافته اصلی ساین و ویروس تیپ ۳ آن از ویروس RNA derived ساین تهیه می‌شود. هر یک از این ۳ تیپ به طور جداگانه در سلول دیپلوئید انسان تکثیر و پس از انجام کنترل‌های لازم به صورت واکسن ۳ ظرفیتی فرموله و عرضه می‌شوند. هر دز واکسن شامل ۲ قطره یا ۰/۱ میلی لیتر حاوی مواد زیر است:

- تیپ یک ویروس فلج اطفال 10^6 ذره عفونی
- تیپ دو ویروس فلج اطفال 10^5 ذره عفونی
- تیپ سه ویروس فلج اطفال $10^{5/5}$ ذره عفونی
- کانامایسین و نئومایسین حداکثر ۵ میکروگرم
- کلرور منیزیم ۹/۵ میلی گرم
- فنل قرمز حداکثر ۵/۵ میکروگرم

پیامدهای نامطلوب پس از واکسیناسیون

واکنش‌های موضعی خفیف مانند درد و قرمزی پس از تزریق IPV ممکن است وجود داشته باشد. هیچ عارضه جدی بدنال دریافت IPV گزارش نشده است. این واکنش به دلیل اینکه محتوی مقادیری اندک از نئوماکسین، استرپتوماکسین و پلی میکسین B می‌باشد، ممکن است در افراد حساس به این آنتی بیوتیک‌ها واکنش‌های آلرژیک بروز نماید.

پولیومیلیت فلجی همراه با واکسن (VAPP)

پولیومیلیت فلجی همراه با واکسن یک عارضه جانبی نادر است که پس از دریافت واکسن OPV ممکن است رخ دهد. واکسن غیرفعال شده پولیو چون محتوی ویروس زنده نیست، نمی‌تواند سبب پولیومیلیت فلجی همراه با واکسن شود. مکانیسم ایجاد VAPP بر اساس یک جهش یا تغییر شکل ویروس به فرمی است که خصوصیات نوروتروپیک بیشتری دارد. این ویروس‌های جهش یافته revertants نامیده می‌شوند. تغییر شکل دادن یا عوض شدن ویروس تقریباً در تمامی گیرنده‌های واکسن رخ می‌دهد ولی در موارد نادری منجر به بیماری فلجی می‌گردد. فلج ایجاد شده پس از واکسن با فلج ناشی از ویروس وحشی فلج اطفال تفاوتی ندارد و ممکن است دائمی باشد.

VAPP در افراد بالای ۱۸ سال بیشتر از کودکان رخ می‌دهد و میزان آن در کودکان با نقص ایمنی بیشتر از کودکان با سطح ایمنی نرمال است. در مقایسه این دو گروه از کودکان، کودکانی که نقص ایمنی بخصوص اختلال در لنفوسیت‌های B دارند (اختلال در تولید گلوبولین‌ها مانند آگاما گلوبولینمی و هیپوگاما گلوبولینمی)، احتمال بروز VAPP تقریباً ۷۰۰۰ برابر می‌شود. هیچ وسیله‌ای برای تشخیص افرادی که در خطر ابتلا به بیماری فلجی هستند بجز غربالگری افراد دارای نقص ایمنی و افراد با سن بالاتر وجود ندارد.

خطر بروز VAPP برای تمام دزهای OPV در برنامه واکسیناسیون یکسان نیست. خطر بروز VAPP برای اولین دز OPV نسبت به دزهای بعدی ۲۱ - ۷ برابر است. از سال ۱۹۸۰ تا سال ۱۹۹۴، تعداد ۳۰۳ میلیون دز OPV مصرف شد و متعاقب آن ۱۲۵ مورد VAPP گزارش گردید

که بطور تخمینی به ازای هر ۲/۴ میلیون دز OPV، یک مورد VAPP مشاهده شده است. در طی این دوره زمانی ۴۹ مورد فلج در میان افراد با ایمنی طبیعی که OPV دریافت کرده بودند مشاهده شد، از بین این ۴۹ مورد، ۴۰ مورد (۸۲٪) برای اولین بار واکسن OPV دریافت کرده بودند که در این حالت احتمال بروز VAPP در اولین دز OPV یک مورد به ازای هر ۱/۴ میلیون دز است. برای دزهای بعدی احتمال بروز VAPP به یک مورد در ۲۷/۲ میلیون دز می‌رسد. دلیل این تفاوت میزان بروز در دز اول و دزهای بعدی هنوز کاملاً مشخص نیست ولی ممکن است دلیل آن توانایی تکثیر ویروس به مدت طولانی‌تر در بدن شیرخواری که هنوز سطح ایمنی بالایی ندارد باشد. این توانایی تکثیر به مدت طولانی احتمال ظهور ویروس تغییر یافته را که سبب فلج می‌شود را افزایش می‌دهد. همین وضعیت برای موارد تماس (با گیرنده واکسن) صادق است. یک کودک بدون ایمنی ممکن است ویروس را به مدت طولانی‌تری انتشار دهد و همین باعث افزایش احتمال آلودگی از طریق تماس می‌شود.

در آزمایشگاه می‌توان ویروس وحشی پولیو و VDPV را از ویروس‌های پولیو مشابه OPV که اهمیت اپیدمیولوژیک ندارند جدا نمود. به طور معمول در آزمایشگاه از توالی‌های VP1 برای مقایسه ویروس‌های یافت شده استفاده می‌شود و در صورتیکه کمتر از ۱ درصد تفاوت با ویروس مادر سابق باشد ویروس پولیو را مشابه OPV می‌نامند و در صورتیکه این تغییر بین ۱-۱۵ درصد باشد ویروس پولیو مشتق از واکسن VDPV و تغییر بیش از ۱۵ درصد ویروس وحشی نامیده می‌شود.

ویروس‌های پولیو مشتق از واکسن در مبتلایان به ضعف سیستم ایمنی را iVDPV می‌نامند. این نکته را باید در نظر گرفت که VAPP یک حالت بالینی است در حالیکه VDPV ویروس‌هایی با خصوصیات ژنتیکی غیر معمول هستند.

موارد منع مصرف و احتیاط برای واکسیناسیون

واکنش‌های آلرژی شدید (آنافیلاکسی) نسبت به ترکیبات واکسن، یا پس از دریافت دز قبلی واکسن منع مصرف برای دزهای بعدی محسوب می‌شوند. IPV چون حاوی مقادیر کمی نئوماکسین، استرپتومایسین و پلی میکسین B است ممکن است در افرادی که به این آنتی بیوتیک‌ها حساسیت داشته باشند آلرژی ایجاد نماید. افرادی که سابقه آلرژی‌های خفیف مانند حساسیت تماسی پوست دارند و سابقه آنافیلاکسی نداشته باشند می‌توانند واکسن را دریافت کنند. شیردهی با شیر مادر مشکلی برای واکسیناسیون IPV ایجاد نمی‌کند. بیماری‌های حاد با شدت متوسط و شدید از موارد احتیاط برای IPV هستند.

کودکان با اسهال خفیف، عفونت‌های تنفسی فوقانی خفیف همراه یا بدون تب، واکنش‌های موضعی ملایم تا متوسط نسبت به محل تزریق واکسن، درمان با آنتی بیوتیک‌ها و فاز نقاهت بیماری‌های حاد هیچ کدام منع مصرفی برای IPV ایجاد نمی‌کنند.

واکسن کزاز

Tetanus Vaccine

کزاز یک بیماری حاد و اغلب موارد کشنده است که توسط اگزوتوکسین کلستریدیوم تتانوس ایجاد می‌شود. مشخصه این بیماری سفتی عمومی عضلات بدن و اسپاسم‌های تشنجی عضلات اسکلتی است. سفتی عضلانی معمولاً ابتدا فک و گردن را درگیر می‌کند و پس از آن بصورت عمومی در کل عضلات ظاهر می‌شود.

اولین بار در سال ۱۸۸۴ با تزریق ترشحات چرکی بیماری که در اثر کزاز مرده بود به حیوانات توانستند کزاز را در آنان ایجاد کنند و سپس با تزریق نمونه‌هایی که آلوده به خاک بودند هم توانستند سبب ایجاد بیماری در حیوانات شوند. در سال ۱۸۸۹ ارگانسیم از بیمار مبتلا به کزاز جدا شد و با تزریق توکسین آن به حیوانات، بیماری منتقل گشت و مشخص شد که توکسین کزاز می‌تواند با آنتی بادی‌های اختصاصی غیرفعال شود. در ۱۸۹۷ اثر محافظتی آنتی توکسین در برابر بیماری مشخص شد و سپس ایمن‌سازی غیرفعال بمنظور پیشگیری و درمان در زمان جنگ جهانی اول به کار گرفته شد. توکسوئید کزاز در سال ۱۹۲۴ تهیه شد و بطور وسیعی در جنگ جهانی دوم مورد استفاده قرار گرفت.

توکسوئید کزاز

توکسوئید کزاز شامل توکسین‌های فرمالدئیده شده است. دو نوع توکسوئید کزاز موجود است:

۱. توکسوئید کزاز جذبی (حاوی نمک آلومینیوم)

۲. توکسوئید کزاز مایع

اگرچه میزان محافظت سرمی هر دو نوع یکسان است ولی نوع جذبی آن بعلت اینکه پاسخ آنتی توکسین به تیتراهای بالاتری می‌رسد و دوام آن هم بیشتر از نوع مایع است، ارجح می‌باشد.

توکسوئید کزاز بصورت تک ظرفیتی و یا ترکیبی با واکسن های دیگر وجود دارد. فرآورده های زیر موجود است:

فرمولاسیون واکسن برای کودکان (DT & DTP) شامل مقادیر مشابهی از توکسوئید کزاز بصورت Td بزرگسالان است ولی توکسوئید دیفتری آن 5 برابر می باشد. کودکان کمتر از ۷ سال می توانند یا DTP و یا DT اطفال دریافت نمایند. کودکان ۷ سال به بالا باید از فرمولاسیون بزرگسالان (Td) استفاده کنند، حتی اگر قبلاً DTP و یا DT اطفال را دریافت نکرده باشند. استفاده از توکسوئید کزاز تک آنتی ژن نسبت به Td مورد توصیه نمی باشد. از آنجا که دز یادآور هر دو نوع آنتی ژن مورد نیاز است، توکسوئید کزاز باید در ترکیب با توکسوئید دیفتری داده شود.

واکسن تولیدی موسسه رازی DT و یا DTwP در هر دز حاوی ۱۵ واحد فلوکولان توکسوئید دیفتری، ۱۰ واحد فلوکولان توکسوئید کزاز، ۰/۶-۰/۳ میلی گرم فسفات آلومینیوم و تیمرسال به میزان ۰/۰۱ درصد می باشد. واکسن Td ترکیبی مشابه دارد ولی مقدار توکسوئید دیفتری آن ۲ واحد فلوکولان در هر دز می باشد.

موارد منع مصرف و هشدارها برای واکسیناسیون

بروز واکنش های آلرژیک شدید (آنافیلاکسی) نسبت به اجزای واکسن و یا پس از دریافت واکسن قبلی توکسوئید کزاز موارد منع مصرف برای دریافت واکسن هستند. اگر احتمال واکنش ژنرالیزه آلرژیک پس از دریافت واکسن وجود دارد، می توان یک تست پوستی قبل از واکسیناسیون انجام داد. فقط در موارد بیماری حاد شدید و متوسط واکسیناسیون روتین را می توان به تاخیر انداخت و در موارد بیماری های خفیف انجام واکسیناسیون بلامانع است. اگر منع مصرف برای واکسن های حاوی توکسوئید کزاز وجود داشته باشد، ایمونیزاسیون پاسیو با ایمونوگلوبولین کزاز (TIG) در مواردی که یک جراحی بیشتر از یک زخم کوچک و تمیز وجود داشته باشد لازم است.

پیامدهای نامطلوب پس از واکسیناسیون

- واکنش‌های موضعی (قرمزی، تورم، درد محل تزریق) شایع است ولی معمولاً خود محدود است و نیازی به درمان نیست. یک ندول قابل لمس در محل تزریق ممکن است بمدت چند هفته باقی بماند. آبرسه در محل تزریق هم ممکن است دیده شود. تب و سایر علائم سیستمیک شایع نیستند.
- واکنش‌های تشدید شده موضعی نیز گاهی بدنبال واکسن‌های دیفتتری - کزاز گزارش شده است که به صورت تورم دردناک وسیع از ناحیه شانه تا آرنج وجود دارد. زمان بروز واکنش از ۲ تا ۸ ساعت پس از واکسیناسیون بوده و اغلب در بزرگسالان بخصوص در افرادی که چندین بار توکسوئید دیفتتری و کزاز را دریافت کرده‌اند، دیده شده است. افرادی که این واکنش‌های شدید را تجربه کرده‌اند معمولاً دارای سطوح سرمی بالای از آنتی توکسین هستند و این افراد نباید دزهای روتین بعدی و یا دزهای یادآور Td را با فاصله زمانی کمتر از ۱۰ سال دریافت کنند. واکنش‌های موضعی با شدت کمتر ممکن است در افرادی که دزهای یادآور متعدد داشته‌اند بروز کند.
- واکنش‌های سیستمیک شدید مثل کهیر ژنرالیزه، آنافیلاکسی، یا عوارض نورولوژیک پس از دریافت توکسوئید کزاز گزارش شده است. موارد کمی نوروپاتی محیطی و سندرم گیلن باره پس از تجویز توکسوئید کزاز مشاهده شده است. انستیتوی پزشکی آمریکا رابطه بین توکسوئید کزاز را با نوروپاتی‌های محیطی بویژه نوریت براکیال (التهاب شبکه بازویی) تأیید نموده است (اگرچه این واکنش‌ها بصورت بسیار نادری رخ می‌دهند).
در خصوص سندروم گیلن باره هر چند گزارشاتی مبنی بر مواردی بعد از دریافت توکسوئید کزاز وجود دارد ولیکن به دلیل بروز بسیار پایین این سندروم در جامعه تعیین ارتباط علیتی با واکسن بسیار دشوار است. در مطالعات مبتنی بر جمعیت این ارتباط علیتی ثابت نشده است. در یک مطالعه شیوع GBS در ۷۰۰ هزار کودک که DTP دریافت کردند فرقی با سایر افراد نداشت در مطالعه دیگر روی ۱/۲ میلیون کودک و بزرگسال شیوع GBS بعد از واکسن کزاز، کمتر از حد مورد انتظار در جامعه بود.

واکسن مننگوکوک

Meningococcal Vaccine

مننگوکوک عامل انواع متعددی از بیماری‌ها در سراسر جهان است. عفونت‌های ایجاد شده توسط نایسریا مننژیتیدیس (*Neisseria Meningitidis*) می‌توانند بیماری‌های شدیدی ایجاد کنند. اولین بار بیماری در قرن شانزدهم شناسایی شد و اولین بار باکتری از CSF (مایع مغزی نخاعی) بیمار در سال ۱۸۸۷ جدا شد. در نواحی زیر صحرای آفریقا اپیدمی‌های بزرگی از مننگوکوک هر ۱۵ - ۱۰ سال رخ می‌دهد. آخرین اپیدمی‌های بزرگ مننگوکوک در آمریکا و اروپا در دهه ۱۹۴۰ بوقوع پیوست هر چند هنوز این ارگانسیم عامل اصلی مننژیت باکتریال در کودکان و نوجوانان می‌باشد. طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، بیماری‌های مننگوکوکی علت ۱۷۱۰۰۰ مورد مرگ در کل دنیا در سال ۲۰۰۰ بوده است. اگرچه بروز آندمیک بیماری مننگوکوکی دوره ای می‌باشد، ولی بطور متوسط هر ساله تقریباً ۳۰۰۰ مورد در آمریکا و ۷۷۰۰ مورد در اروپای غربی گزارش می‌شود. تقریباً نیمی از این تعداد مننژیت بوده و بقیه موارد شامل پنومونی، آرتریت سپتیک و مننگوکوکسمی می‌باشند که می‌توانند با یا بدون مننژیت بروز کنند. در نیوزیلند یک اپیدمی از مننگوکوک گروه B به مدت یک دهه و نیم بطول انجامید. قبل از استفاده از آنتی بیوتیک‌ها، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های مننگوکوکی ۸۵-۷۰٪ بود. با بکارگیری درمان‌های آنتی سرم اختصاصی میزان مرگ و میر به ۳۰٪ کاهش یافت. امروزه علیرغم درمان‌های ضد میکروبی موثر و پیشرفت‌های مراقبت‌های ویژه هنوز شاهد مرگ و میر در حدود ۱۵-۱۰٪ هستیم.

اولین واکسن پلی ساکاریدی مونووالان (گروه C) در سال ۱۹۷۴ در آمریکا ساخته شد و واکسن چهار ظرفیتی پلی ساکاریدی در سال ۱۹۷۸ اجازه ساخت گرفت. واکسن کونژوگه در سال ۱۹۹۹ در انگلیس ساخته شد و سبب تاثیر زیادی روی بروز مننگوکوک تیپ C گردید. واکسن کونژوگه چهار ظرفیتی برای اولین بار در آمریکا در سال ۲۰۰۵ مجوز مصرف گرفت.

انواع واکسن های مننگوکوک

۱. واکسن های پلی ساکاریدی
۲. واکسن های کونژوگه

واکسن های پلی ساکاریدی (MPSV4)

اولین واکسن پلی ساکاریدی مننگوکوک در آمریکا در سال ۱۹۷۴ ساخته شد. واکسن پلی ساکاریدی مننگوکوکی چهار ظرفیتی (گروه های A، C، W135 و Y) تولیدی کارخانه Sanofi Pasteur به نام Menomun هستند. هر دز شامل ۵۰ میکروگرم از هر چهار نوع پلی ساکاریدهای کپسولار باکتری خالص شده هستند. واکسن حاوی لاکتوز بعنوان تثبیت کننده است. MPSV4 بصورت زیر جلدی تزریق می شود. واکسن بصورت تک دز و ویال های ۱۰ دز موجود می باشد. حلال ویال های تک دز آب مقطر بدون مواد نگهدارنده می باشد. حلال ویال های ۱۰ دز آب مقطر استریل با تیمرسال بعنوان ماده نگهدارنده می باشد. پس از ترکیب حلال و واکسن مایع شفاف و بی رنگی حاصل می شود. تا زمان حاضر برای زیر گروه B واکسن موجود نمی باشد. علاوه بر این با همکاری سازمان جهانی بهداشت یک واکسن سه ظرفیتی (گروه A، C و W135) توسط کارخانه GlaxoSmithKline برای استفاده در اپیدمی های منتزیت مننگوکوکی W135 نواحی زیر صحرای آفریقا تهیه گردیده است.

واکسن های کونژوگه (MCV4)

واکسن کونژوگه چهار ظرفیتی مننگوکوک (ساخته شده در کارخانه SanofiPasteur) به نام Menactra در سال ۲۰۰۵ برای اولین بار در آمریکا مجوز مصرف دریافت کرد. واکسن شامل زیر گروه های A، C، Y و W135 مننگوکوک است. آنتی ژن های پلی ساکاریدی کپسولار بطور جداگانه به پروتئین توکسوئید دیفتری متصل می شوند. هر ۰/۵ میلی لیتر دز واکسن با فرمولاسیون فسفات سدیم بافر شده با محلول کلرید سدیم است که شامل ۴ میکروگرم از هر کدام از انواع پلی ساکارید های A، C، Y و W135 می باشند که با تقریباً ۴۸ میکروگرم از

کاربرهای پروتئین توکسوئید دیفتتری ترکیب شده‌اند. MCV4 داخل عضله تزریق می‌شود و بصورت ویال تک دز موجود بوده و در آن از ماده نگهدارنده استفاده نشده است. واکسن چهار ظرفیتی مشابه توسط موسسه نوارتیس به نام Menveo در اواخر ۲۰۰۹ در اروپا و از ابتدای ۲۰۱۰ در آمریکا مجوز مصرف گرفته است.

موارد منع مصرف و احتیاط‌ها در واکسیناسیون

برای هر دو نوع MCV4 و MPSV4، بروز واکنش‌های آلرژیک شدید (آنافیلاکتیک) نسبت به ترکیبات واکسن و یا سابقه این واکنش‌ها پس از هر نوع واکسن قبلی اعم از پلی ساکاریدی یا کژوگه، مورد منع مصرف واکسن محسوب می‌شود. در زمان بیماری‌های حاد شدید و متوسط واکسن نباید تزریق گردد ولی در موارد بیماری‌های خفیف مشکلی وجود ندارد. شیردهی مادران و ضعف ایمنی از موارد منع مصرف واکسن نیست. مطالعات روی واکسیناسیون با MPSV4 در زمان بارداری نشان داده است که واکسن هیچ عارضه‌ای روی مادر و نوزاد نداشته است. اگر چه بارداری از موارد منع مصرف واکسن‌های MPSV4 و MCV4 نمی‌باشد ولی در حال حاضر شواهد کافی مبنی بر ایمن بودن واکسن MCV4 در زمان بارداری وجود ندارد. هر چند در اوایل، سابقه بروز گیلن باره بعد از دریافت واکسن Menactra سبب ممنوعیت مصرف واکسن می‌شد ولی بدلیل عدم کفایت مستندات ارتباط علیتی بین واکسن و سندروم گیلن باره، این ممنوعیت از سال ۲۰۱۰ حذف گردید. تا به حال بروز این سندروم بعد از واکسن Menveo گزارش نشده است. هر دو واکسن Menactra و Menveo در آمریکا برای سن ۲ تا ۵۵ سال توصیه شده‌اند ولی واکسن Menveo در اروپا مجوز مصرف در سن بالای ۲ سال دریافت کرده است.

پیامدهای نامطلوب ناشی از واکسیناسیون

واکسن های پلی ساکاریدی

عوارض جانبی ناشی از MPSV4 معمولاً خفیف بوده و اغلب موارد شامل واکنش های موضعی در محل تزریق مانند درد و قرمزی پوست می باشند. این واکنش ها ۲ - ۱ روز طول می کشد و در ۴۸٪ از دریافت کنندگان واکسن دیده می شود. تب بین ۳۹/۵ - ۳۷/۸ درجه سانتیگراد در هفته اول پس از واکسیناسیون در ۳٪ موارد و واکنش های سیستمیک مانند سردرد و ضعف و خستگی در هفته اول پس از واکسیناسیون در ۶۰٪ موارد مشاهده می گردد. در کمتر از ۳٪ موارد این واکنش های سیستمیک ممکن است شدید باشد.

واکسن های کونژوگه

عوارض جانبی ناشی از واکسن MCV4 مشابه عوارضی است که برای واکسن MPSV4 ذکر شد. بیشترین موارد شامل واکنش های موضع تزریق (۵۹٪)، تب ۳۹/۵ - ۳۷/۸ درجه سانتیگراد در هفته اول پس از واکسیناسیون (۵٪)، واکنش های سیستمیک مانند سردرد و خستگی در هفته اول پس از واکسیناسیون (۶۰٪) و واکنش های سیستمیک شدید (کمتر از ۳٪) می باشند. در ماه دسامبر ۲۰۰۸ سیستم گزارش دهی عوارض واکسن در آمریکا، تشخیص قطعی ۳۳ مورد سندرم گیلن باره پس از دریافت واکسن MCV4 را مطرح نمود. زمان شروع علائم بین ۲ تا ۳۳ روز پس از واکسیناسیون بود. بررسی های بعدی نشان داد که شواهد کافی مبنی بر افزایش ریسک ابتلا به سندرم گیلن باره پس از تزریق واکسن MCV4 وجود ندارد. میزان بروز عوارض جانبی خفیف با واکسن های کونژوگه بیشتر از واکسن های پلی ساکاریدی است ولی در مجموع واکسن های کونژوگه بدلیل اثربخشی بیشتر، ایجاد خاطره در سیستم ایمنی، قابلیت تشدید پاسخ سیستم ایمنی با دز یادآور و طول مدت ایمنی ایجاد شده بیشتر، ارجحیت دارند.

واکسن هاری

Rabies Vaccine

بیماری هاری، انسفالیت حاد و پیشرونده شدید ویروسی می باشد که عموماً توسط گاز گرفتگی و از طریق بزاق آلوده به ویروس، از حیوان به حیوان و از حیوان به انسان انتقال می یابد. پس از گاز گرفتگی ویروس موجود در بزاق به پایانه های عصبی محیطی اتصال یافته و سپس به مغز می رود. در طبیعت، این بیماری خاص پستانداران است و گونه هایی مانند سگ، گرگ، روباه، کایوت، شغال، راکون، راسو و خفاش مخزن و یا ناقل ویروس می باشند. تمامی گونه های پستانداران نسبت به این ویروس آسیب پذیر هستند.

عفونت در انسان اغلب ثانویه به گاز و خبثورات جلدی حیوان اتفاق می افتد. البته آلودگی با ویروس از طریق استنشاقی، واکسیناسیون با واکسن هایی که ویروس آنها بطور کامل غیرفعال نشده باشد، پیوند قرنیه و بافت های آلوده به ویروس هم امکان دارد. در اغلب مناطق دنیا مخزن اصلی هاری، سگ می باشد زیرا تماس انسان ها با سگ و احتمال گاز گرفتگی های این حیوان بالا می باشد.

انواع واکسن های هاری

۱. مشتق از بافت عصبی حیوانات
۲. مشتق از محیط کشت پرندگان
۳. مشتق از محیط کشت سلولی

پس از گذشت ۷۰ سال از فعالیت های پاستور، فقط واکسن های حاوی بافت عصبی موجود بود. عوارض جانبی نسبت به این نوع واکسن از زمان پاستور تشخیص داده شده بود. علاوه بر عوارض عصبی که بواسطه وجود بافت میلینه در واکسن بود، تثبیت ویروس ممکن بود برای انسان ها بیماری زا باشد و فلج تعدادی از بیماران پس از واکسیناسیون بعلت غیرفعال شدن

ناکامل و ویروس موجود در واکسن بود. واکسن‌های بافت عصبی حیوانات مورد توصیه نمی‌باشد ولی هنوز در برخی از کشورهای در حال توسعه استفاده می‌شود.

واکسن‌های بدون میلین از بافت مغز نوزاد موش در سال ۱۹۵۶ تهیه گردید و هنوز در برخی از کشورهای آمریکای لاتین کاربرد دارد. با تهیه واکسن جنینی اردک (DEV) که از تکثیر ویروس در سلول‌های جنینی اردک در تخم بدست آمد، بسیاری از عوارض پس از واکسیناسیون هم از نظر شدت و هم از نظر تعداد بروز کاهش چشمگیری یافت ولی این واکسن از نظر میزان ایمنی بخشی تاثیر کمتری نسبت به واکسن‌های مشتق از بافت عصبی داشت. ۱۴ الی ۲۳ تلفیح روزانه واکسن برای هر دو نوع واکسن بافت مغز موش و DEV توصیه شده بود ولی حتی این میزان بالای تجویز واکسن نیز در مواردی که گازگرفتگی و یا در معرض ویروس بودن شدید بود، تضمینی قطعی علیه بیماری هاری ایجاد نمی‌کرد. بنابراین برای واکسیناسیون پیشگیرانه و همچنین پیشگیری از هاری پس از گازگرفتگی، نیاز شدیدی به واکسن‌هایی که از نظر ایمنی بخشی دارای قدرت بالا، عوارض جانبی کمتر و همچنین تاثیر در دزهای کمتر باشند احساس می‌شد.

واکسن‌های کشت سلولی (CCV, Cell Cultured Vaccine)

به منظور افزایش سطح سلامت واکسن (safety) ویروس هاری در محیط کشت سلولی بدون بافت عصبی تکثیر داده می‌شود. این کار برای اولین بار در سال ۱۹۵۸ با استفاده از سلول‌های کلیه هامستر انجام شد. تمام واکسن‌های کشت سلولی می‌بایست حداقل حاوی ۲/۵ mIU از آنتی ژن هاری در هر دز تزریق عضلانی باشند. تحقیقات در زمینه ایمونوژنیسیته نشان داده است که غلظت‌های بالاتر از این حد سبب ایجاد پاسخ ایمنی بیشتری نمی‌شود. سویه‌های مورد قبول برای تولید واکسن شامل موارد زیر می‌باشند: Pasteur, Pitman-Moore, CVS, Flury HEP, Kelev, ERA

• واکسن سلولی دیپلوئید انسانی (HDCV, Human Diploid Cell Vaccine)

در دهه ۱۹۶۰ در فیلادلفیا از سویه WI-38 سلول دیپلوئید انسانی برای تولید واکسن (به منظور کاهش عوارض کشت‌های بافتی اولیه مانند آلرژی به پروتئین‌های حیوانی) استفاده شد. این واکسن حاوی ویروس خالص و غلیظ شده هاری بود که پاسخ ایمنی بسیار بهتری را نسبت به واکسن‌های DEV، مغز نوزاد موش و بافت مغز حیوان بالغ ایجاد نمود. پس از چهار سال مطالعات بالینی در داوطلبین، واکسن برای اولین بار در ایران در اوایل دهه ۱۹۷۰ توسط آقای دکتر بهمنیار و همکاران برای افرادی که گاز گرفتگی شدید با سگ و گرگ هار داشتند مورد استفاده قرار گرفت. تمام افراد واکسینه شده زنده ماندند و مبتلا به هاری نشدند. واکسن در اروپا از سال ۱۹۷۶ اجازه استفاده برای موارد قبل از تماس و بعد از تماس با ویروس را دریافت نمود و در سال ۱۹۸۰ در آمریکا مورد استفاده قرار گرفت. تقریباً ۸۵٪ دزهای واکسن برای واکسیناسیون قبل از تماس و دزهای یادآور برای حفظ سطح آنتی بادی استفاده می‌شود. ۱۵٪ موارد برای پس از تماس کاربرد دارد. تقریباً بیش از یک و نیم میلیون نفر در سراسر دنیا از این واکسن استفاده می‌کنند.

HDCV از تکثیر و کشت سلول‌های فیروبلاست جنینی انسانی MRC-5 که با ویروس هاری آلوده شده‌اند بدست می‌آید و هر دز واکسن شامل ویروس غیرفعال شده با بتاپروویولاکتون، ۵٪ آلبومین انسانی، فنل سولفو فتالین و سولفات نئومایسین (کمتر از ۱۵۰ میکروگرم) بعنوان آنتی بیوتیک می‌باشد. واکسن بصورت پودر لئوفیلیزه شده و با آب مقطر استریل آماده می‌شود. واکسن مواد نگهدارنده ندارد ولی بهترین دمای نگهداری ۸- تا ۲ درجه سانتی گراد است و واکسن در این شرایط ۳ سال و نیم سالم می‌ماند.

• واکسن سلولی Vero (PVRV)

تلاش زیادی برای تولید واکسن ارزانتری که بتواند با واکسن HDCV در میزان اثربخشی و ایمنی رقابت کند وجود داشت. کشت سلولی کلیه میمون سبز آفریقایی به نام Vero بعنوان سوبسترای واکسن‌های ویروسی مورد استفاده قرار گرفت و واکسن هاری کشت سلولی Vero

خالص شده تحت عنوان PVRV توسط سانوفی پاستور تولید شد که در اروپا و بسیاری از کشورهای در حال توسعه مورد استفاده است. سویه ویروس هاری در PVRV همان سویه‌ی است که در HDCV بکار می‌رود. مطالعات بالینی نشان می‌دهند که پاسخ‌های ایمنی پس از تزریق اول و دزهای یادآور از PVRV مشابه همان پاسخ‌هایی است که با واکسن HDCV در موارد قبل و بعد از تماس با ویروس هاری مشاهده می‌گردد. در تایلند و چین اثر محافظت‌کننده واکسن PVRV در موارد واکسیناسیون بعد از تماس شدید، بدون عوارض جانبی غیرمعمول نشان داده شد.

برای کاهش میزان DNA سلولی و پروتئین خارجی، اخیراً واکسن تخلیص شده به روش کروماتوگرافی به نام CPRV تولید شده است. این واکسن خوب تحمل شده و ایمنونژنیسیته خوبی دارد هرچند مختصری از HDCV کمتر است. مطالعات نشان داده است که CPRV در فیلیپین بخوبی در برابر هاری پاسخ داده است.

• واکسن سلولی خالص شده جنین جوجه (PCECV)

این واکسن بوسیله نوارتیس (کایرون بهرینگ) تولید شده و با HDCV برای ایجاد ایمنی پس از تماس مقایسه شده و هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای در ایجاد محافظت بین این دو واکسن مشاهده نشد. سویه ویروس واکسن روی فیروبلست‌های جنین جوجه کشت داده شده و با بتا پروپیولاکتون غیرفعال می‌شود. این واکسن در آمریکا و بسیاری دیگر از کشورهای جهان مورد استفاده قرار دارد. در یک بررسی در هندوستان، ۴٪ از ۱۳۷۵ نفر مورد مطالعه عوارض جانبی گزارش کردند.

پیامدهای نامطلوب واکسن هاری

• پیامدهای نامطلوب واکسن های حاوی بافت مغز حیوانی

- عوارض جانبی سیستمیک:

شامل تب، سردرد، بی خوابی، تپش قلب و اسهال می باشد. در واکسن های مشتق از بافت مغز حیوانات بالغ، حساسیت به پروتئین حیوانی می تواند سبب کلاپس و شوک عروقی ناگهانی و حتی مرگ شود.

- عوارض موضعی:

لکه های اریتماتوز تقریباً ۱۰-۷ روز پس از اولین دز واکسن ممکن است ظاهر شود. اریتم موضعی و تورم در محل تزریق از چند ساعت بعد از واکسیناسیون شروع شده و تا ۸-۶ ساعت ادامه می یابد.

- عوارض شدید و مرگبار:

بیماری شدید و کشنده ای که ممکن است بعد از واکسن رخ دهد به دو علت می تواند باشد: اول، مشکل آزمایشگاهی در ساخت واکسن که ویروس ثابت شده بخوبی غیرفعال نشده باشد و دوم، عوارض نوروپارالیتیک (فلج سیستم عصبی) واکسن که بسیار خطرناک است. این عارضه در روز ۱۵-۱۳ پس از واکسیناسیون رخ می دهد. حوادث نورو پارالیتیک بعلت انسفالومیلیت آلرژیک بوجود می آید و عامل آن ایجاد حساسیت به پروتئین میلین اعصاب انسان می باشد و تیترا بالای از آنتی بادی علیه پروتئین میلین در اکثر این بیماران یافت می شود.

• پیامدهای نامطلوب واکسن های کشت سلولی

- واکنش های عمومی:

واکسن های کشت سلولی بخوبی توسط افراد تحمل می شوند ولی در مواردی واکنش هایی گزارش شده است. در مطالعه وسیعی که روی ۱۷۷۰ داوطلب برای بررسی ایمنی زایی و سلامت واکسن HDCV در آمریکا صورت گرفت، درد محل تزریق (۲۵-۱۵٪)، سردرد

(۸-۵٪)، ضعف و تهوع (۵-۲٪)، ادم آلرژیک (۱/۰٪) مشاهده گردید. در تحقیق دیگری که عوارض جانبی واکسیناسیون پس از تماس بررسی شد، واکنش‌های موضعی (۲۱٪)، تب (۳/۶٪)، سردرد (۷٪) و تهوع (۵٪) رخ داده بود. شایعترین واکنش‌های موضعی شامل اریتم، درد و تورم محل تزریق می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که تجویز واکسن HDCV در کودکان کم عارضه‌تر از بزرگسالان می‌باشد.

- واکنش‌های آلرژیک:

پس از استفاده از واکسن HDCV بصورت گسترده در آمریکا، گزارشاتی از واکنش‌های آلرژیک بخصوص بعد از دز یادآور جمع‌آوری شد. بروز این عوارض ۱۱/۰٪ در واکسیناسیون اولیه و ۶٪ در واکسیناسیون یادآور بود. واکنش آنافیلاکسی تیپ ۱ (IgE) در ۱۰٪ افرادی که دچار واکنش‌های آلرژیک شده بودند (یک مورد بازای هر ۱۰۰۰۰ واکسیناسیون) رخ داده بود و اغلب موارد واکنش افزایش حساسیت تیپ ۳ (وابسته به کمپلکس ایمنی) را پس از ۲۱-۲ روز بعد از دریافت دز یادآور، نشان داده بودند. این واکنش‌ها بعلت استفاده توام از آلبومین انسانی (بعنوان ماده نگهدارنده واکسن) و بتاپروپیولاکتون (که برای غیرفعال‌سازی ویروس بکار می‌رود) می‌باشد زیرا بتاپروپیولاکتون ظرفیت آلبومین را برای تشکیل کمپلکس‌های ایمنی افزایش می‌دهد.

خوشبختانه علائم تنفسی خفیف هستند و سبب مرگ نمی‌شوند. آنتی هیستامین، اپی نفرین و استروئیدها باعث برطرف شدن علائم در عرض ۳-۲ روز می‌گردند. واکسن‌های جدیدتری وجود دارند که در آنها با استفاده از متدهای تخلیص توانسته‌اند آلبومین انسانی را از واکسن حذف کنند. در این واکسن‌ها عوارض سیستمیک بدنبال دز یادآور بسیار کمتر است. کارخانه‌های سازنده PVRV و PCECV اظهار می‌کنند که با این دو واکسن عوارض آلرژیک بعد از واکسیناسیون اولیه و یادآور بندرت مشاهده می‌شود.

- واکنش‌های نورولوژیک:

پنج مورد بیماری سیستم عصبی مرکزی شامل بیماری نوروپارالیتیک گذرا به فرم گیلن باره از بین میلیون‌ها نفر که از واکسن HDCV استفاده کرده بودند، گزارش شده است. این میزان

آنقدر کم است که نمی‌توان آن را بطور مستقیم به عوارض واکسن ارتباط داد زیرا زمینه بروز این بیماری بطور مستقل یک تا دو مورد بازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در هر سال می‌باشد. این میزان در مقایسه واکسن HDCV نسبت به عوارض نورولوژیک واکسن‌های بافت عصبی که یک مورد بازای هر ۱۶۰۰ نفر بوده و نیز واکسن مغز نوزاد موش که یک مورد بازای هر ۸۰۰۰ نفر و در مورد واکسن DEV که یک مورد بازای هر ۳۲۰۰۰ نفر است، بسیار کمتر می‌باشد.

اگر واکنش‌ها بعد از یک واکسن کشت سلولی مشاهده شود، می‌توان واکسن را بدون مشکل با نوعی که سوبسترای سلولی متفاوت داشته باشد تعویض کرد.

موارد منع مصرف

بدلیل کشنده بودن بیماری هاری، موارد منع مصرف باید برای درمان پیشگیری هاری به دقت مدنظر قرار گیرد. افراد با سابقه آلرژی شدید، بیشتر مستعد ابتلا به عوارض آلرژیک واکسن هستند. اگر این افراد واکسینه شوند باید آنتی هیستامین بصورت پیشگیرانه برایشان تجویز شود و اپی نفرین هم در دسترس باشد. اگر واکنش آلرژیک رخ داد، نوبت بعدی واکسن باید به نوع دیگری که منشأ بافتی جداگانه‌ای دارد تغییر یابد مثلاً PVRV به PCECV و یا برعکس. همین استراتژی باید در مورد افرادی که واکسن بافت مغزی سبب ایجاد علائم سیستم عصبی شده است، انجام شود، تجویز واکسن بافت عصبی باید متوقف شده و بجای آن از واکسن‌های بافتی غیر از مغز استفاده گردد.

البته باید در نظر داشت که تنها در صورتی که سابقه واکنش‌های آلرژیک شدید وجود داشته باشد، اقدامات پیشگیرانه همزمان با واکسن لازم است در غیر این صورت درمان با استروئیدها سبب مهار تولید آنتی بادی‌های خنثی‌کننده ویروس (VNA) می‌شود. به همین منظور تیترهای VNA پس از دریافت آخرین دز واکسن در صورتی که استروئید تجویز شده باشد، حتماً باید اندازه‌گیری شود. به طور مشابه، در بیمارانی که از داروهای تضعیف سیستم ایمنی برای بیماری‌های دیگری استفاده می‌کنند، باید تیترهای VNA بعد از واکسیناسیون برایشان چک

شود تا میزان پاسخ ایمنی بدنبال واکسن مشخص گردد. در صورتی که تیترها مقادیر ناکافی را نشان دهند، باید از یک دز یادآور استفاده کرد.

حاملگی منعی برای تجویز واکسن هاری نیست. در تایلند با بررسی ۲۰۲ خانم حامله که در دوران بارداری واکسینه شده بودند، مشخص شد که هیچ عارضه‌ای در زمان بارداری و یا مشکلی بعد از تولد نوزاد رخ نداد. واکسیناسیون نوزادان غیرضروری می‌باشد ولی در مواردی که انجام شده بدون عارضه بوده است.

واکسن هپاتیت ب

Hepatitis B Vaccine

هپاتیت ویروسی بیماری است که توسط ویروس های مختلف ایجاد می شود. در بین پنج ویروس هپاتیت، ویروس هپاتیت B مسئول بیشترین موارد هپاتیت ویروسی در جهان می باشد.

واکسن های متعددی برای کنترل هپاتیت B در سطح جهان موجود می باشد و واکسن هپاتیت B در برنامه های ایمن سازی بیش از ۱۵۰ کشور قرار دارد. از زمانی که واکسن هپاتیت B از بدو تولد در سطح جهانی مورد استفاده قرار گرفت، نوع مزمن هپاتیت B در طی ۱۵-۱۰ سال در کودکان کاهش چشمگیری یافت و متعاقب آن مرگ و میرهای ناشی از سرطان کبد و سیروز کبدی (بدنبال هپاتیت B) نیز کاهش پیدا کرد.

واکسن موثر و مطمئن هپاتیت B از سال ۱۹۸۲ مورد استفاده قرار گرفت. اولین واکسن های تولیدی از پلاسما ی بیماران مبتلا به هپاتیت B تهیه شد. با پیشرفت تکنولوژی از تکنیک DNA نو ترکیب در آماده سازی HBsAg در تولید واکسن استفاده شد و این نوع واکسن اکنون در بسیاری از کشورهای جهان کاربرد دارد. انواع واکسن های هپاتیت B موجود و کارخانه های سازنده آن در جدول شماره ۴ آورده شده است.

از سال ۱۹۹۹ واکسن هپاتیت B در آمریکا که برای نوزادان و کودکان مورد استفاده قرار می گیرد بعلاوه عوارض احتمالی جیوه روی سیستم عصبی، بدون ماده نگهدارنده تیومرسال تهیه می شود. تاکنون شواهدی مبنی بر اثرات مضر تیومرسال در مقادیر کم که در واکسن بکار می رود دیده نشده است و این ماده هنوز در واکسن های هپاتیت B که در بسیاری از کشورهای جهان بکار می رود، استفاده می شود زیرا نقش مهمی برای جلوگیری از آلودگی باکتریایی واکسن هایی که ویال آنها برای چند دز تهیه شده است، دارد.

جدول ۴: واکسن‌های هپاتیت B موجود در سطح جهان

| نوع واکسن | کشور سازنده | نام تجارتي | کارخانه سازنده |
|---------------------------------|-------------|--------------------|--|
| DNA نو ترکیب | کره جنوبی | Hepavax-Gene | Berna Biotech Korea |
| DNA نو ترکیب | اندونزی | Vaksin Hepatitis B | Bio Farma |
| DNA نو ترکیب | کوبا | Enivac-HB | Center for Genetic Engineering and Biotechnology |
| DNA نو ترکیب | بلژیک | Engerix-B | GlaxoSmithKline |
| ترکیب DTPwP و DNA نو ترکیب | بلژیک | Tritanrix-HB | |
| ترکیب Hib- DNA و DTPwP نو ترکیب | بلژیک | Tritanrix-HB-Hib | |
| DNA نو ترکیب | کره جنوبی | Euvac B | LG Life Sciences |
| DNA نو ترکیب | آمریکا | Recombivax HB | Merck Sharp & Dohme |
| DNA نو ترکیب | هند | Enivac B | Panacea Biotech |
| DNA نو ترکیب | هند | Genevac-B | Serum Institute of India |
| DNA نو ترکیب | هند | Shanvac-B | Shantha Biotechnics |
| ترکیب DTPwP و DNA نو ترکیب | هند | Shantetra | |

در سال‌های اخیر انستیتو پاستور ایران واکسن هپاتیت B را به صورت کامل در داخل کشور تولید می‌کند. این واکسن در هر میلی لیتر حاوی ۲۰ میکروگرم آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B حاصل از کشت سلول‌های مخمر حاوی ژنوم کدکننده آنتی‌ژن بعنوان ماده دارویی فعال با

خلوص بیش از ۹۵٪ می باشد که بر روی ۰/۵ میلی گرم ژل آلومینیوم هیدروکساید جذب گردیده است. تیومرسال نیز بعنوان محافظ به میزان ۰/۰۵ میلی گرم در هر دز استفاده شده است. ویال تزریقی تولید شده ۵ میلی لیتر حاوی ۱۰۰ میکروگرم HBsAg (۵ دز واکسن بزرگسال و ۱۰ دز واکسن کودکان) است.

انواع واکسن هپاتیت B

۱. واکسن های مشتق از پلاسما
۲. واکسن های DNA نوترکیب
۳. واکسن های ترکیبی (واکسن هپاتیت همراه با سایر واکسن ها)

واکسن های مشتق از پلاسما

این واکسن ها از طریق جمع آوری ذرات ۲۲ نانومتری از HBsAg گرفته شده از پلاسمای فرد مبتلا به هپاتیت B مزمن تهیه می گردند. این ذرات بخوبی خالص شده و از ذرات عفونی باقیمانده به کمک موادی مانند ترکیبات اوره، پیسین و فرمالدئید توسط حرارت پاکسازی می شوند. تاکنون شواهدی از بیماری هایی که از طریق پلاسما منتقل می شوند مانند ویروس HIV در این واکسن ها یافت نشده است.

واکسن های DNA نوترکیب

اغلب این واکسن ها بوسیله ژن S (آنتی ژن سطحی ویروس) با ۲۲۶ اسید آمینه (پروتئین HBsAg) و یک نوع کپک تولید می شوند. با مهندسی ژنتیک روی سلول های کپکی که دارای ژن S است، آن را در معرض پروتئین HBsAg قرار می دهند. البته هزینه بالای تولید این نوع واکسن یکی از محدودیت های استفاده از این واکسن ها است.

واکسن های ترکیبی

چند کارخانه تولید واکسن، واکسن های ترکیبی را تولید کرده اند که حاوی HBV (ویروس هپاتیت B) هم می باشد. عموماً هپاتیت B با واکسن ثلاث ترکیب می شود ولی ترکیبات مختلف ساخته و استفاده می شود. کارخانه های سازنده، ایمونوژنیک بودن این واکسن های ترکیبی را برای تولید میزان مناسبی از HBs-Ab در بدن، تأیید کرده اند.

واکسن های آینده

واکسن هپاتیت B موجود بسیار موثر است و شواهدی دال بر این که این واکسن بدلیل عوارض باید از برنامه واکسیناسیون کنار گذاشته شود وجود ندارد. واکسن های جدید هپاتیت B به منظور افزایش سطح محافظت سرمی (seroprotection) در افرادی که پاسخ دهی مناسبی نسبت به واکسن های موجود ندارند طراحی می شوند. واکسن هپاتیت B خوراکی تجویز آسان تری داشته و هزینه کمتری بعلاوه عدم نیاز به تزریقات بدنال دارد و در حال حاضر در دست تحقیق و بررسی می باشد.

پیامدهای نامطلوب واکسن هپاتیت B

واکسن هپاتیت B برای همه گروه های سنی مطمئن و ایمن است. تاکنون در دنیا بیش از یک میلیارد دز از این واکسن استفاده شده است و در آمریکا از سال ۱۹۸۲ تقریباً ۵۰ میلیون نوزاد و کودک و ۷۰ میلیون بزرگسال و نوجوان حداقل یک دز از واکسن هپاتیت B را دریافت نموده اند.

واکنش های موضعی نسبت به واکسن هپاتیت B معمولاً خفیف و گذرا است و در کمتر از ۲۴ ساعت رفع می شود. شایعترین این عوارض شامل درد در محل تزریق (۲۰ - ۳٪)، تب بالای ۳۷/۳ درجه (۶-۱٪) موارد دیده می شود. در مطالعات کنترل-پلاسبو، این عوارض در گروهی که واکسن را دریافت کرده بودند بطور قابل ملاحظه ای بالاتر از گروه پلاسبو بوده

است. بین کودکانی که واکسن هپاتیت B و DTP را به صورت توأم دریافت کرده بودند، این عوارض موضعی مشابه گروهی بود که فقط DTP زده بودند.

تب در اغلب موارد بعد از تزریق واکسن هپاتیت B دیده می شود ولی در نوزادانی که در بدو تولد واکسینه می شوند، بالا رفتن درجه حرارت و یا شواهد میکروبیولوژیک دال بر وجود احتمالی سپسیس مشاهده نمی شود.

مطالعات متعددی نشان داده اند که واکسن هپاتیت B واکسن بسیار مطمئن و کم عارضه ای است و هیچ عارضه جانبی جدی ناشی از تزریق واکسن در بیش از ۲۰۰۰۰۰ دریافت کننده واکسن مشاهده نشده است (۵۰ مطالعه در مورد واکسن پلاسمایی و ۱۲ مطالعه مربوط به واکسن نوترکیب). علاوه بر این برنامه های وسیع ایمن سازی نوزادان با واکسن هپاتیت B در آلاسکا، نیویورک، تایوان و آمریکا هیچ عارضه جدی را نشان نداده است.

بر اساس داده های موجود در یک مطالعه میزان بروز آنفیلاکسی تقریباً یک مورد برای هر ۱/۱ میلیون دز واکسن تجویز شده بود که رابطه علیتی بین بروز آنفیلاکسی پس از دریافت واکسن هپاتیت B را پیشنهاد می کند. سایر عوارض بسیار نادری که پس از تزریق واکسن هپاتیت B گزارش شده اند شامل سندرم گیلن باره (GBS)، بیماری های دمیلینه کننده سیستم عصبی، آرتریت و سندرم مرگ ناگهانی نوزاد (SIDS) است. در عین حال شواهد موجود برای اثبات رابطه علت و معلولی بین این عوارض و تزریق واکسن کفایت نمی کند. ارزیابی رابطه علت و معلولی از نظر متدولوژیک و علم منطق مشکل است زیرا عوارض جانبی بسیار نادر بوده و در مواردی غیر از تزریق واکسن هپاتیت B هم مشاهده می شود. بعلاوه اغلب عوارض جانبی جدی ایحاد شده پس از واکسن هپاتیت B در بزرگسالان بوده است و این در حالی است که این گونه عوارض در بزرگسالانی که واکسینه نشده اند هم می تواند بروز کند.

نظام مراقبت عوارض جانبی واکسن ارتباط احتمالی بین سندرم گیلن باره (GBS) و دریافت کنندگان اولین دز واکسن پلاسمایی را در بین بزرگسالان در آمریکا نشان داده است. در تجزیه و تحلیل های بعدی موارد سندرم گیلن باره گزارش شده به CDC و سازمان

غذا و دارو و همچنین کارخانه‌های سازنده واکسن، در بین ۲/۵ میلیون بزرگسالی که یک یا بیشتر دز واکسن نوترکیب را دریافت کرده بودند (از سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۸۶)، میزان گیلن باره ثبت شده در جمعیت کلی جامعه نسبت به تعداد گیلن باره پس از تزریق واکسن تفاوتی وجود نداشت. بررسی مروری انجام شده نشان داده است که شواهد دال بر اثبات و یا نفی رابطه علت و معلولی بین بروز گیلن باره و واکسیناسیون هپاتیت B ناکافی می‌باشد.

مولتیپل اسکلروزیس (MS) پس از واکسن هپاتیت B در کودکان گزارش نشده است. گرچه در یک مطالعه کنترل-موردی گذشته‌نگر به رابطه بین واکسن هپاتیت B و MS در بین بزرگسالان اشاره شده بود ولی مطالعات متعدد دیگری در ادامه انجام شد که این ارتباط را رد کرد. مرور این داده‌ها در پانل‌های متعددی که با کارشناسان مجرب برگزار شده نیز این ارتباط را نفی کرده است.

بیماری‌های مزمن بحث شده در مورد واکسن هپاتیت B شامل اختلالات عصبی (مانند لوکوانسفالیت، نوریت اپتیک، میلیت عرضی)، سندرم خستگی مزمن، دیابت نوع یک، آرتریت روماتوئید و اختلالات خود ایمنی می‌باشند که بسیار نادر هستند. البته این عوارض هنوز رابطه اثبات شده‌ای با واکسن ندارند و میزان بروز این بیماری‌ها تفاوتی با بروز کلی آن در جامعه ندارد.

موارد معدودی از بروز دوره‌هایی از آلورپسی (ریزش مو) پس از واکسن هپاتیت B بصورت نادر گزارش شده است ولی در مطالعات بزرگ در سطح جامعه ارتباط آماری مشخصی بین آلورپسی و واکسن هپاتیت B اثبات نشده است.

میزان مرگ نوزادان که شامل مرگ ناگهانی نوزاد (SIDS) هم می‌شد، در آمریکا در سال‌های دهه ۱۹۹۰ رو به کاهش داشته است که علت آن می‌تواند مربوط به تلاش‌هایی باشد که در رابطه با جداسازی محل خواب نوزادان از والدین صورت گرفته است. این در حالی است که پوشش واکسن هپاتیت B در همین دوره زمانی افزایشی از کمتر از ۱٪ تا بیش تر از ۹۰٪ افزایش داشته است. با توجه به این آمارها احتمال رابطه بین واکسن هپاتیت B و SIDS منتفی می‌باشد.

واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b (Hib Vaccine)

هموفیلوس آنفلوانزا مسئول مرگ و میر و ناتوانی های بسیاری به خصوص در کودکان زیر پنج سال در سطح جهان است. قبل از شروع واکسیناسیون، ۹۵٪ بیماری های جدی ایجاد شده توسط هموفیلوس آنفلوانزا مربوط به سروتایپ b آن می شد. شایعترین تظاهرات این بیماری به صورت مننژیت، پنومونی، سیتی سمی، عفونت استخوان و مفاصل و اپی گلویت می باشد. استفاده روتین از واکسن کونزوگه Hib باعث کاهش قابل توجهی از بیماری های ناشی از هموفیلوس در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه گردید. اگرچه واکسن Hib کونزوگه مورد استفاده برای تقریباً ۷۵٪ کشورهای دنیاست، ولی سالانه حداقل ۴۰۰۰۰۰ مورد مرگ بعلت هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b (بخصوص در کشورهای فقیر) رخ می دهد. سازمان جهانی بهداشت توصیه بر جهانی کردن واکسن Hib دارد. اگرچه گونه هایی دیگر از هموفیلوس آنفلوانزا هم بیماری های مهمی را ایجاد می کنند و در حال حاضر تلاش هایی برای تولید واکسن بر علیه این گونه ها هم صورت می گیرد ولی بعلت این که اغلب بیماری های جدی هموفیلوس بعلت سروتایپ b است، بیشتر فعالیت ها در این زمینه با تمرکز روی تولید واکسن Hib انجام می شود. کپسول این باکتری حاوی PRP (polyribosylribitol phosphate) است که نقش عمده ای در توانمندی باکتری برای مقابله با سیستم دفاعی میزبان و بیماری زایی دارد. استفاده از واکسن در عمل توانسته سبب کاهش شدید بیماری در کشورهایی شود که از این واکسن استفاده وسیع نموده اند.

انواع واکسن Hib

۱. واکسن Hib پلی ساکارییدی
۲. واکسن Hib کونزوگه

واکسن Hib پلی ساکاریدی

اولین واکسن Hib که مورد کاربری قرار گرفت نوع پلی ساکارید کپسولی (PRP) بود که در اوایل دهه ۱۹۸۰ ساخته شد. این واکسن در سن بالای ۱۸ ماه موثر بود ولیکن در زیر ۱۸ ماه که عمده موارد بیماری رخ می‌دهد موثر نبود. بعلت بکارگیری واکسن Hib کونزوگه در سطح وسیع و عدم مشاهده عوارض جانبی، بحث روی اثربخشی واکسن نسبت به عوارض جانبی چندان ضروری بنظر نمی‌رسد.

واکسن‌های کونزوگه Hib

این واکسن در سال ۱۹۸۵ تولید شد. چهار نوع از واکسن کونزوگه Hib وجود دارد. تفاوت‌هایی بین این واکسن‌ها در کاربرد پروتئینی، اندازه جزء PRP و ترکیبات متفاوت شیمیایی برای چهار نوع واکسن می‌باشد و همچنین تفاوت‌هایی از نظر ایجاد پاسخ ایمنی وجود دارد. در آمریکا واکسن کونزوگه Hib نوع PRP-D (PRP کونزوگه با توکسوئید دیفتری) توسط کارخانه Connaught ساخته می‌شد و حاوی زنجیره‌های پلی ساکاریدی با طول متوسط هستند که به کاربرهای توکسوئید دیفتری متصل هستند و هیچ ماده adjuvant اضافی وجود ندارد. تیومرسال بعنوان ماده نگهدارنده اضافه شده است. واکسن کونزوگه Hib نوع PRP-D اولین واکسن کونزوگه Hib بود که در آمریکا مجوز مصرف عمومی گرفت و برای کودکان ۱۵ تا ۵۹ ماهه در سال ۱۹۸۷ تجویز شد. این محصول در حال حاضر در آمریکا مورد استفاده نیست. واکسن کونزوگه Hib الیگوساکاریدی (HbOC) حاوی الیگوساکاریدی مشتق از PRP تلخیص شده از سویه Egan Hib است که با یک فرم غیرتوکسیک از توکسین دیفتری (CRM₁₉₇) کونزوگه است. واکسن PRP-OMP تشکیل شده است از PRP خالص از سویه Hib Ross که بطور کووالانسی به غشای خارجی کمپلکس پروتئینی سویه B11 از نایسریا منتریتیدیس گونه B کونزوگه شده است

PRP-T از طریق اتصال PRP به توکسوئید کزاز ایجاد می شود. این واکسن بطور متداول در آمریکا در دسترس است و از سال ۱۹۹۳ در آمریکا مصرف می شود و توسط سانوفی پاستور با نام تجاری Act HIB بصورت پودر لئوفیلیزه تولید می شود.

پیامدهای نامطلوب واکسن

همه واکسن های کوئزوگه Hib بطور گسترده مورد استفاده قرار گرفته اند و عوارض جانبی بسیار کمی داشته اند. گزارش های نادری از میلیت عرضی (یک عارضه عصبی ایجاد شده در اثر التهاب طناب نخاعی که سبب نابودی غلاف میلین رشته های عصبی در عرض نخاع می شود)، ترومبوسیتوپنی، آنافیلاکسی و سندرم گیلن باره که از نظر زمانی پس از تجویز واکسن کوئزوگه Hib ایجاد شده اند، موجود است ولیکن مطالعه ای که توسط انستیتوی پزشکی آمریکا روی هر دو نوع واکسن پلی ساکاریدی و کوئزوگه Hib انجام شده نشان می دهد که شواهدی برای اثبات یا رد رابطه علت و معلولی بین واکسن و این بیماری ها وجود ندارد.

HbOC واکسنی است که بطور واضح و مشخص ایمن و بدون عارضه می باشد. PRP-OMP هم از نظر بی خطر بودن مشابه است. عوارض جانبی موضعی در محل تزریق و تب در تولیدات اولیه واکسن دیده می شد ولی با افزودن فسفات آلومینیوم که سبب کاهش سرعت آزادسازی اجزاء واکنش دهنده می شود، این عوارض هم بسیار کمتر شده است.

PRP-T همراه با واکنش های موضعی بیشتری مانند قرمزی و تورم در محل تزریق می باشد. البته عوارض جانبی شدید و سیستمیک در مطالعات مقایسه ای مشاهده نشده است. علت بالاتر بودن میزان واکنش های موضعی در این فرم واکسن احتمالاً بعلت وجود ایمنی قبلی و باقیمانده نسبت به کزاز در کودکان بزرگ تر می باشد.

موارد مصرف اختصاصی واکسن Hib

در آمریکا چندین انجمن پزشکی مسئول تحقیق برای یافتن موارد استفاده از Hib هستند. پاسخ سیستم ایمنی در طی ۶ هفته بعد از تولد رخ می‌دهد ولی بعلت احتمال عدم تحمل از نظر ایمنی، واکسن Hib کونژوگه نباید زودتر از این زمان تجویز گردد.

برای نوزادان نارس، هنگامی که از نظر تکاملی مشابه نوزادان ترم باشند (طبق جداول تکاملی) این واکسن را می‌توان تجویز نمود. کودکانی که واکسیناسیون آنها تکمیل شده است و قرار است تحت عمل اسپلنکتومی (برداشتن طحال) قرار بگیرند، می‌بایست ۱۰-۷ روز قبل از عمل جراحی مجدداً واکسینه شوند. بیماران با نقص ایمنی (مثل HIV، نقص ایمنی مادرزادی و یا بدخیمی‌ها) بهتر است دز یادآور واکسن را دریافت نمایند اگر چه هنوز این مسئله به اثبات نرسیده است.

توصیه سازمان جهانی بهداشت بر استفاده از HibOC، PRP-T و یا PRP-OMP بعنوان سری کامل اولیه می‌باشد ولی تاکید قطعی برای دز یادآور واکسن را ندارد. تنها منع مصرف واکسن کونژوگه Hib، سابقه واکنش‌های افزایش حساسیت نسبت به اجزای واکسن می‌باشد.

بخش دوم:

نظام مراقبت

پیامدهای نامطلوب ایمن سازی (AEFI)

۱- طبقه‌بندی پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی (AEFIs)

واکسن‌هایی که در برنامه ایمن‌سازی کشوری استفاده می‌شوند، بسیار مؤثر و ایمن هستند. با این حال هیچ واکسنی، کاملاً ایمن نیست و ممکن است پس از ایمن‌سازی، منجر به بروز عارضه شود. به‌علاوه واکسن‌ها و مراحل ایمن‌سازی، منابع بالقوه‌ای برای ایجاد پیامدهای نامطلوب هستند.

هر پیامد نامطلوب ایمن‌سازی* (AEFI)، عارضه‌ای است که پس از ایمن‌سازی بروز کرده و عقیده فرد، خانواده و یا کارکنان بهداشتی بر آن است که علت آن ایمن‌سازی است. عوارض گزارش شده، ممکن است واقعی باشند (مثلاً در نتیجه استفاده از واکسن) یا در طی مراحل ایمن‌سازی به‌وجود آمده باشند و یا در اثر پیامد همزمانی ایجاد شده باشند که مربوط به واکسن یا مراحل ایمن‌سازی نبوده ولی با ایمن‌سازی همراه شده است. با توجه به هدف این راهنما، پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی به ۵ گروه طبقه‌بندی می‌شوند (جدول ۱):

- **واکنش به واکسن:** عوارضی که می‌تواند به دلیل ماهیت واکسن به‌وجود آیند؛
- **اشتباه در برنامه:** عوارضی که ممکن است به دلیل اشتباه در مراحل ایمن‌سازی، روی دهند؛
- **واکنش‌های همزمان:** عوارضی که ممکن است به ایمن‌سازی مربوط نباشند اما موقتاً به واکسن ارتباط داده شوند؛
- **واکنش تزریق:** عوارضی که به دلیل اضطراب و تشویش در اثر ترس و یا درد ناشی از تزریق بروز می‌نمایند؛
- **واکنش ناشناخته:** عوارضی که در اثر عوامل ناشناخته ایجاد می‌شوند؛

| جدول شماره ۱: طبقه بندی AEFIs | |
|---|---------------------------------------|
| موارد ناشی از جزء لاینفک واکسن هستند حتی در صورتیکه واکسن به طور صحیح داده شود. | واکنش به واکسن (Vaccine Reaction) |
| موارد ناشی از اشکال در آماده کردن، حمل و نقل، نحوه تزریق و هستند | اشتباه در برنامه (Program error) |
| مواردیکه بعد از ایمن سازی ظاهر شده ولی هیچ ارتباطی به واکسن و واکسیناسیون ندارند. | واکنش های همزمان (Coincidental) |
| موارد ناشی از دلشوره یا درد ناشی از تزریق هستند | واکنش تزریقات (Injection reaction) |
| موارد ناشی از علت های ناشناخته هستند | ناشناخته (Unknown) |

۱-۱-۱- واکنش مربوط به واکسن (Vaccine Reaction)

واکنش های مربوط به واکسن ها به واکنش های خفیف و شدید، موضعی و سیستمیک تقسیم بندی می شوند. بیشتر واکنشها خفیف هستند و خود به خود بهبود می یابند. واکنش های خیلی شدید، نادر هستند.

۱-۱-۱-۱- واکنش های عادی و خفیف واکسن

واکسن ها موجب فعال کردن سیستم ایمنی و در نتیجه ایجاد ایمنی در بدن می شوند، واکنش های موضعی، تب و علائم عمومی، جزء پاسخ های ایمنی هستند؛ بعلاوه بعضی از واکسن ها، حاوی موادی مانند آدجوانت، نگهدارنده و تثبیت کننده هستند که می توانند باعث ایجاد این واکنش ها شوند.

واکسنی که کم عارضه باشد و پاسخ ایمنی خوبی را ایجاد نماید، یک واکسن خوب و موفق است. نحوه درمان بعضی از واکنش‌هایی که به‌طور شایع بعد از واکسیناسیون ایجاد می‌شوند، در جدول شماره ۲ آمده است. واکنش‌ها معمولاً از یک تا دو روز بعد از ایمن‌سازی اتفاق می‌افتند (به جز سرخک / MMR که عوارض آن ۱۲ - ۶ روز بعد از واکسیناسیون اتفاق می‌افتند).

واکنش‌های موضعی (Local Reaction) شامل درد، تورم و یا قرمزی محل تزریق که میزان مورد انتظار برای اغلب واکسنها، حدود ۱۰ درصد است؛ بجز واکسن ثلاث و یادآور کزاز که میزان واکنش‌های موضعی آن ممکن است تا ۵۰ درصد نیز برسد. دو هفته پس از تزریق واکسن ب. ث. ژ واکنش موضعی به‌صورت پاپول مشاهده می‌شود که به‌صورت زخم در آمده و بعد از چند ماه، بهبود می‌یابد و پس از بهبودی از خود اسکار باقی می‌گذارد. ضخیم شدن بافت محل زخم (اسکار) در جمعیت‌های آفریقایی و آسیایی، شایع است.

واکنش‌های عمومی (Systemic Reaction) شامل تب بوده و پس از واکسیناسیون در حدود ده درصد یا کمتر اتفاق می‌افتد تب متعاقب واکسن ثلاث ممکن است به ۵۰ درصد نیز برسد. سایر واکنش‌های عمومی شایع مثل تحریک‌پذیری، خستگی و رنگ پریدگی و از دست دادن اشتها بعد از واکسیناسیون با واکسن ثلاث اتفاق می‌افتند.

در مورد سرخک و MMR / MR و OPV به‌دلیل عفونت ناشی از ویروس زنده ضعیف شده واکسن، واکنش‌های عمومی ایجاد می‌شوند. در ۵ الی ۱۵ درصد افرادی که واکسن سرخک دریافت می‌کنند، واکنش‌هایی مانند تب، بثورات جلدی و یا التهاب ملتحمه مشاهده شده که این عوارض در مقایسه با ابتلا به‌وسیله ویروس وحشی سرخک، خیلی خفیف هستند. اما این علائم در مورد افراد دارای نقص ایمنی می‌تواند شدت پیدا کند و حتی منجر به مرگ شود. واکنش‌هایی نظیر تورم غدد پاراتید در اثر واکسن اوریون و درد مفاصل و تورم غدد لنفاوی در اثر سرخجه، در بچه‌ها حدود ۱٪ است و درد مفاصل ناشی از واکسن سرخجه در

بزرگسالان، ۱۵٪ می باشد. علائم عمومی OPV در کمتر از یک درصد از واکسینه شده ها به شکل اسهال، سردرد و درد عضلانی مشاهده می شود.

جدول شماره ۲: عوارض خفیف و شایع واکسن و درمان آنها

| علائم عمومی | تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد | عوارض موضعی (درد، ورم، قرمزی) | واکسن |
|----------------------------|---|--|--------------------|
| — | — | ۹۵-۹۰٪ | ب. ث. ژ |
| — | ۱۰-۲٪ | ۱۵-۵٪ | هموفیلوس آنفلوانزا |
| — | ۶-۱٪ | بزرگسالان حدود ۱۵٪، خردسالان حدود ۵٪ | هپاتیت ب |
| ۵٪ (بثورات جلدی) | ۱۵-۵٪ | حدود ۱۰٪ | Measles / MMR/MR |
| کمتر از یک درصد (۱) | کمتر از یک درصد | — | OPV |
| حدود ۲۵ درصد | حدود ده درصد | حدود ده درصد ^(۲) | T/DT/ Td |
| تا ۵۵ درصد | تا ۵۰ درصد | تا ۵۰ درصد | سیاه سرفه (فلات) |
| مایعات اضافی، مسکن و تب بر | مایعات اضافی، لباسهای مناسب، پاشویه، مسکن و تب بر | رجوع به اقدامات پس از واکسیناسیون در صفحه ۱۹ | درمان |

۱- علائم عمومی شامل سردرد، اسهال و درد عضلانی است.

۲- میزان عوارض موضعی دزهای یاد آور بین ۱۵-۵۰ درصد افزایش پیدا می کند.

۲-۱-۱- واکنش‌های نادر و شدید واکسن

در بخش اول کتاب شرح مفصلی از واکنش‌های نادر واکسن‌ها ذکر شده است. بیشتر واکنش‌های نادر و شدید واکسن مثل تشنج، ترومبوسیتوپنی، حملات هایپوتونیک با کاهش پاسخ‌دهی (HHE) و جیغ کشیدن مداوم، گذرا بوده و موجب مشکلات طولانی مدت نمی‌شوند و آنفیلاکسی - که بالقوه کشنده است - نیز به شرط شناسایی سریع و اقدام مناسب، قابل درمان بوده و اثرات طولانی مدت بر روی بیمار ندارد. اگرچه آنسفالوپاتی، جزء واکنش‌های نادر واکسن سرخک و ثلاث ذکر می‌گردد ولی با اطمینان نمی‌توان گفت که واکسن، علت بروز آنسفالوپاتی است. همچنین بعضی از عوارض شدید که پس از ایمن‌سازی اتفاق می‌افتد می‌تواند یک حادثه همزمان باشد. (توضیح کامل این واکنش‌ها در صفحات بعدی کتاب آورده شده است)

اطلاعات جدول ۲ برای اهداف ذیل مورد استفاده قرار می‌گیرد:

- I تعیین میزان موارد مورد انتظار و نوع واکنشها برای هر نوع واکسن؛
- II تعیین پیامدهایی که احتمالاً ارتباطی به ایمن‌سازی ندارند (مثل آنهایی که خارج از زمان مورد انتظار هستند یا از نظر بالینی سازگار نیستند)؛
- III مقایسه تعداد گزارش شده با موارد مورد انتظار واکنشها (کارایی گزارش‌دهی)؛
- IV بررسی عوارض برای واکنش‌های خفیف و همچنین کلیه موارد شدید چنانچه موارد گزارش شده، بیش از انتظار باشد.

۲-۱- پیامدهای نامطلوب مربوط به خطای برنامه (Program error)

خطای برنامه ناشی از اشتباهات و اتفاقاتی است که در هنگام تهیه واکسن، حمل و نقل یا تجویز، پیش می‌آید (جدول شماره ۳) و قابل پیشگیری و کاهش هستند. شناسایی و تصحیح این خطاها، دارای اهمیت زیادی است.

خطاهای برنامه می‌تواند به صورت خوشه‌هایی از پیامدهای نامطلوب باشد که معمولاً به علت اشکال در نحوه عملکرد کارمند بهداشتی یا حتی به وسیله یک ویال واکسن که به صورت صحیحی تهیه نشده و یا آلوده باشد، به وجود می‌آیند. خطاهای برنامه همچنین می‌تواند ناشی از وجود مشکل در تعدادی از ویالها باشد؛ مثل یخ زدن واکسن در هنگام نقل و انتقال که بروز واکنش‌های موضعی از جمله آبسه‌های غیر عفونی (آبسه سرد) را افزایش می‌دهد. حساسترین واکسن به یخ زدگی واکسن هیپاتیت B است و بعد واکسن‌های ثلاث، توام و تتراولانت (DTP-Hib) و Hib نسبت به یخ زدگی حساس هستند.

شایع‌ترین خطاهای برنامه، عفونتها هستند که به دلیل تزریق غیراستریل ایجاد می‌شوند. عفونت می‌تواند به صورت واکنش موضعی (مثل آبسه)، واکنش عمومی (مثل سپسیس Sepsis یا سندرم شوک توکسیک) و عفونتهای ویروسی منتقله از راه خون (مثل هیپاتیت B، HIV و هیپاتیت C) ظاهر شود.

علائمی که در اثر خطاهای برنامه ایجاد می‌شود ممکن است برای یافتن علت، کمک‌کننده باشند برای مثال کودکانی که با واکسن آلوده (معمولاً آلوده به استافیلوکوک طلایی) ایمن سازی شوند در طی چند ساعت بیمار می‌شوند و علائم شایع آنها، حساسیت موضعی، التهاب بافت، استفراغ، اسهال، سیانوز و تب است. چنانچه ویال واکسن در دسترس باشد آزمایش باکتریولوژیکی می‌تواند منبع عفونت را تأیید کند.

جدول شماره ۳ - عوارض حاصله از خطاهای برنامه

| عارضه | نوع خطای برنامه |
|---|--|
| <p>عفونت مثل، آبسه، سلولیت، عفونت‌های عمومی، Sepsis، شوک توکسیک، انتقال بیماری منتقله از راه خون مثل HIV، هپاتیت B و هپاتیت C.</p> | <p>۱. تزریقات غیراستریل</p> <ul style="list-style-type: none"> • استفاده مجدد از سرنگ یا سر سوزن یکبار مصرف؛ • آلودگی واکسن یا حلال؛ • استفاده مجدد از واکسن بازسازی شده در جلسات بعدی؛ |
| <ul style="list-style-type: none"> • واکنش موضعی یا آبسه ناشی از تکان ندادن کافی. • بروز اثرات داروی استفاده شده مثل داروهای شل کننده عضلانی و تزریق انسولین. | <p>۲. عدم تهیه صحیح واکسن</p> <ul style="list-style-type: none"> • بازسازی واکسن با حلال نامناسب؛ • استفاده اشتباهی از دارو بجای واکسن یا حلال؛ |
| <ul style="list-style-type: none"> • واکنش موضعی یا آبسه محل تزریق. • صدمه به عصب سیاتیک و غیر مؤثر بودن بعضی از واکسن‌ها مثل هپاتیت B. | <p>۳. تزریق در محل نادرست</p> <ul style="list-style-type: none"> • تزریق زیر جلدی بجای داخل جلدی برای واکسن ب ث ژ؛ • تزریق سطحی واکسنها؛ • (DTP,DT, Td) • تزریق در باسن؛ |
| <p>افزایش واکنش‌های موضعی به علت واکسن یخ زده و واکسن غیر مؤثر.</p> | <p>۴. نگهداری و یا حمل و نقل غیر صحیح واکسن</p> |
| <p>واکنش‌های شدید پس از تزریق واکسن.</p> | <p>۵. بی توجهی به موارد منع مصرف</p> |

آبسه استریل

این نوع آبسه به دلیل وجود آلومینیوم در بعضی از واکسن‌ها بخصوص واکسن ثلاث، ایجاد شده و تکان دادن ناکافی ویال قبل از استفاده، تزریق سطحی واکسن و یا یخ زدگی واکسن خطر بروز این نوع آبسه را افزایش می‌دهد و شیوع آنها کم و تقریباً یک در صد هزار تزریق است.

آبسه باکتریال

آلودگی واکسن یا سایر وسایل تزریق، می‌تواند منجر به آبسه باکتریال شود. در مورد واکسن ب.ث. ژ، آبسه محل تزریق می‌تواند ناشی از تکنیک نادرست تزریق باشد. (تزریق زیرجلدی واکسن پ.ث. ژ به جای داخل جلدی).

هرگاه از یک دارو بجای واکسن یا حلال اختصاصی آن، استفاده شود، عارضه ایجاد شده با نوع داروی مورد استفاده، مرتبط خواهد بود.

برای جلوگیری از خطاهای برنامه:

به‌طور کلی به منظور جلوگیری از خطاهای برنامه، رعایت زنجیره سرما و توجه به ایمنی تزریق، دارای اهمیت ویژه‌ای است. رعایت نکات ذیل در جلوگیری از خطای برنامه، مؤثر است:

۱. واکسن باید فقط به‌وسیله حلال مخصوص هر کارخانه، آماده سازی شود.
۲. واکسن‌های آماده شده باید در پایان هر جلسه ایمن سازی و حداکثر ۶ ساعت پس از آماده سازی، دور ریخته شوند و هرگز دوباره مورد استفاده قرار نگیرند.
۳. تاریخ انقضاء واکسن کنترل شود.
۴. ویال واکسنی که مشمول نگهداری تا تاریخ انقضاء هستند (ثلاث، پولیو، توام‌بزرگسال، خردسال و هپاتیت ب) پس از بازشدن بیش از یکماه مورد استفاده قرار نگیرد.

D. هیچگونه دارو یا ماده‌ای غیر از واکسن نباید در یخچال نگهداری واکسن، وجود داشته باشد.

F. کارکنان ایمن‌سازی باید به صورت دوره‌ای آموزش تزریق صحیح انواع واکسن‌ها را دریافت نموده و برای اطمینان از انجام صحیح مراحل مختلف کار نظارت کافی به عمل آید.

U. بررسی‌های دقیق اپیدمیولوژیکی هر عارضه باید پس از ایمن‌سازی انجام گردد تا پس از پی بردن به علت عارضه، نسبت به تصحیح آن اقدام شود.

۳-۱- عوارض همزمان

ممکن است یک عارضه همزمان با ایمن‌سازی اتفاق بیفتد و به اشتباه به ایمن‌سازی ارتباط داده شود و به عبارت دیگر می‌توان گفت که به‌طور تصادفی همزمان شده است و ما را به اشتباه به فکر عوارض پس از واکسیناسیون سوق می‌دهد، این ارتباط زمانی در عملیات واکسیناسیون همگانی که تعداد دز بیشتری از واکسن تجویز می‌شود اجتناب ناپذیر است.

تزریق واکسن‌ها معمولاً در اوایل زندگی یعنی در سنی که ابتلاء به عفونت‌ها و سایر بیماری‌ها مثل بیماری‌های مادرزادی یا بیماری‌های عصبی شایع‌تر هستند انجام می‌شوند. بنابراین امکان دارد بسیاری از اتفاقات با تجویز واکسن همزمان شده و به اشتباه به واکسن نسبت داده شود. برای مثال، بیشترین میزان ابتلا به سندرم مرگ ناگهانی شیرخواران، در سالهای اولیه زندگی مشاهده می‌گردد که ایمن‌سازی دوران کودکی انجام می‌شود. بنابراین بسیاری از موارد مرگ در اثر بیماری فوق در کودکی اتفاق خواهد افتاد که به تازگی واکسن دریافت کرده‌اند. عوارضی که همزمان با واکسیناسیون اتفاق می‌افتند را با توجه به جمعیت و میزان بروز موارد مرگ بیماری، می‌توان پیش‌بینی کرده و تخمین زد. وجود اطلاعات قبلی از نظر میزان بروز و مرگ از بیماری‌ها امکان تخمین تعداد موارد همزمان را به ما می‌دهد. برای مثال، فرض کنیم یک میلیون کودک ۱-۱۵ ساله در یک برنامه ایمن‌سازی همگانی، واکسینه شده‌اند و میزان مرگ در چنین جمعیتی در سال برابر با ۳ در هزار نفر باشد. پس ما به علت همزمانی، ۲۵۰ مرگ را طی یکماه پس از

ایمن سازی و ۸ مرگ را در روز ایمن سازی، انتظار داریم. این مرگها با ایمن سازی همزمانی پیدا نموده‌اند و با آن ارتباط علیتی ندارند.

بسیاری از عوارضی که همزمان با ایمن سازی ایجاد شده‌اند، به‌طور واضحی به ایمن سازی ارتباط نداشته و نیاز به بررسی ندارند (مثل پنومونی)، اگر چه ممکن است گاهی عوارض شدید خاصی به دلیل همزمانی زمانی با ایمن سازی توسط والدین و جامعه به واکسن نسبت داده شوند. برای آرام کردن نگرانی جامعه و حفظ اعتبار برنامه لازم است که بررسی‌های لازم انجام گیرد، بخصوص اگر کودک قبلاً سالم بوده است. پاسخ به نگرانی‌های جامعه در مورد سلامت ایمن سازی و برای حفظ اعتبار برنامه ایمن سازی، اهمیت دارد. محاسبه میزان مورد انتظار عوارض همزمان در بررسی موارد AEFI، کمک کننده است. اگر عارضه‌ای مشابه در همان گروه سنی و در همان زمان مشاهده شده و سابقه دریافت واکسن در آن گروه وجود نداشته باشد، احتمال واقعه همزمان، بیشتر است. همچنین ممکن است شواهد نشان دهند که عارضه به ایمن سازی مربوط نبوده است اما توصیه می‌شود مدارک پزشکی این افراد، برای بررسی‌های تخصصی بعدی، حفظ و نگهداری شود.

۴-۱- واکنش تزریق (Injection Reaction)

همه گروه‌ها و افراد به نوعی در مقابل تزریق، واکنش نشان می‌دهند. این واکنش با محتوای واکسن، ارتباطی ندارد و در اثر ترس از تزریق است. غش کردن (Faint)، واکنش شایعی است که معمولاً در بچه‌های بالای ۵ سال، اتفاق می‌افتد و این افراد بدون هیچ درمانی، خوب می‌شوند. احتمال غش کردن کودکان بزرگتر به هنگام ایمن سازی، وجود دارد و انتظار برای تزریق، نیز نگرانی را افزایش می‌دهد. کاهش زمان انتظار، تنظیم درجه حرارت اتاق و آماده کردن واکسن به دور از دید کودک به کاهش نگرانی کمک می‌کنند.

افزایش تنفس به علت اضطراب از ایمن سازی، منجر به بروز علائم خاصی نظیر: سرگیجه، گیجی، احساس سوزش دور دهان و دستها می‌شود. بچه‌های کوچکتر، علائم دیگری مانند استفراغ را از خود بروز می‌دهند که از علائم تشویش و دلهره است و حبس نفس که به یک

دوره کوتاه کاهش هشیاری منجر می‌شود و در طی همین دوره، تنفس به حالت عادی بر می‌گردد. ممکن است کودک با جیغ زدن از تزریق جلوگیری کرده یا فرار نماید. تشنج یکی دیگر از واکنش‌های هیجانی است که بعد از انجام تزریقات ممکن است بروز نماید. کودکانی که این واکنش را نشان می‌دهند، نیاز به بررسی ندارند اما باید از نتیجه و عاقبت این علائم، اطمینان حاصل کنیم.

این واکنشها به نوع واکنش، ارتباط ندارند و صرفاً به عمل تزریق، مرتبط هستند و در افراد دارای ترس از سوزن (Needle- phobia)، شدیدتر بروز می‌نماید. اگر به گروهی واکنش می‌زنید، ممکن است هیستری به‌طور گروهی (Mass Hysteria) اتفاق بیفتد، بخصوص در صورت وجود تجربه قبلی در بعضی از اعضاء این گروه. دادن اطلاعات کافی در مورد ایمن‌سازی و ایجاد آرامش و اطمینان از نحوه ارائه خدمت، موجب کاهش سطح اضطراب در مورد تزریقات می‌شود و بنابراین وقوع چنین عوارضی را کاهش می‌دهد. فردیکه سابقه سرگیجه و یا غش کردن پس از تزریق و یا واکنش‌های را دارد، بهتر است در حالت نشسته و یا خوابیده، واکنش‌ها شود و بعد از تزریق ۱۰ تا ۲۰ دقیقه استراحت نماید.

پیامد نامطلوب ایمن‌سازی در طی برنامه‌های واکنش‌های همگانی

در یک بسیج ایمن‌سازی به دلیل تجویز تعداد زیادی از دزهای واکنش در یک مدت کوتاه، به ظاهر تعداد پیامد نامطلوب ایمن‌سازی افزایش می‌یابد و حال آنکه میزان بروز به همان میزان مورد انتظار از یک واکنش است. به عنوان مثال اگر در جریان واکنش‌های همگانی به ۲۰ میلیون نفر، واکنش سرخک تزریق شود، ۲۰ مورد آنسفالیت گزارش می‌گردد که میزان بروز، همان یک نفر به ازای هر یک میلیون نفر در سال است.

مسائل شایع در عملیات واکسیناسیون همگانی :

- افزایش واقعی خطاهای برنامه به دلیل ناآشنا بودن کارکنان با واکسن و حتی عدم آموزش نحوه انجام تزریقات ایمن و تحت فشار بودن کارکنان در این وضعیت کاری (واکسیناسیون تعداد زیادی کودک با سرعت زیاد) ؛
- طیف گسترده‌تری از افراد واجد ایمن سازی از نظر گروه سنی و کم تجربه بودن کارکنان در رابطه با عوارض نامطلوب مورد انتظار در گروه مسن‌تر (مثلاً غش کردن) ؛
- مخالفت از جانب بعضی بخش‌ها که به دلایل مختلف خود را برای عیب‌جویی از انجام واکسیناسیون همگانی، محق می‌دانند و در نتیجه بروز پیامدهایی نظیر دامن زدن به مسئله پیامدهای نامطلوب (AEFI) در عملیات؛
- پخش سریع شایعات، قبل از اینکه بتوان اقدامی در رابطه با عوارض انجام داد و در نتیجه صدمه زدن به روند واکسیناسیون همگانی؛

واکسیناسیون همگانی، فرصتی برای تقویت یا ایجاد سیستم مراقبت سلامت ایمن سازی به همراه برنامه‌ریزی لازم به منظور کاهش خطای برنامه، پایش و پاسخ به AEFI است که می‌تواند پیامدها و اثرات آنها را در طی عملیات به پائین‌ترین سطح کاهش دهد و اثر منفی عوارض AEFI بر جامعه را محدود نماید.

تفاوت‌های بین مراقبت AEFI و عوارض حاصله توسط داروها

واکسن، برای افراد سالم به منظور جلوگیری از بیماری‌ها تجویز می‌شود، در صورتیکه بیشتر داروها برای درمان و کنترل بیماریها در افراد بیمار تجویز می‌گردند، بنابراین سطح بالایی از خطر برای داروها در مقایسه با واکسن، پذیرفته شده است. به علاوه اگر عاملی از اجبار در برنامه ایمن سازی باشد، تحمل نسبت به AEFI کاهش می‌یابد. همچنین برخلاف داروها، واکسنها موادی هستند که نه فقط برای منفعت افراد، بلکه به منظور منافع جامعه، توصیه می‌شوند، بنابراین در مقایسه با واکنش داروها، مشاهده AEFI مسئولیت در برابر جامعه را نیز در بر خواهد داشت. این تفاوتها، نشان دهنده نیاز به یک سیستم مستقل پایش AEFI است.

۲- تعاریف

الف- پیامدهای نامطلوب موضعی

آبسه محل تزریق

ضایعه‌ای در محل تزریق که حاوی مایع بوده و حالت موج داشته و یا سرباز کرده باشد که می‌تواند همراه با تب یا بدون تب باشد و شامل انواع ذیل است:

آبسه باکتریال: وجود چرک، علائم التهابی، تب، کشت مثبت، رنگ آمیزی گرم مثبت یا پیدا کردن نوتروفیل، اغلب به نفع وجود یک آبسه میکروبی است.

آبسه استریل: حالتی است که شواهدی مبنی بر وجود عفونت باکتریال، متعاقب بررسی‌های انجام شده در یک آبسه وجود ندارد.

لنفادنیت از جمله لنفادنیت چرکی

- (۱) حداقل یک غده لنفاوی به اندازه ۱/۵ سانتیمتر و یا بزرگتر (عرض یک انگشت فرد بالغ) ایجاد شده باشد.
- (۲) یک سینوس مترشحه روی یک غده لنفاوی که فقط در اثر تزریق واکسن ب ت ژ و ۶-۲ ماه بعد از دریافت این واکسن در همان سمت و اکثراً در ناحیه زیر بغل ایجاد شده باشد.

واکنش موضعی شدید

ایجاد تورم و قرمزی در اطراف محل تزریق با حداقل ۲ مورد از موارد ذیل:

ا) تورم فراتر از نزدیکترین مفصل محل تزریق؛

ب) بیش از سه روز ادامه یابد؛

ج) منجر به بستری شده باشد.

الگوریتم طبقه بندی واکنش موضعی جهت آشنایی بیشتر در صفحه ۱۷۹ ارائه گردیده است.

ب - پیامدهای نامطلوب دستگاه عصبی مرکزی

پولیومیلیت فلجی ناشی از واکسن

فلج شل حادی که در مدت ۴ تا ۳۰ روز بعد از دریافت واکسن خوراکی فلج (OPV) شروع شده و یا در مدت ۴-۷۵ روز پس از تماس با شخصی که واکسن خوراکی فلج را دریافت نموده بروز نماید. در این موارد ویروس واکسن از نمونه مدفوع بیمار بدست می آید.

سندرم گیلن باره (GBS)

فلج شل حاد متقارن بالارونده که به سرعت پیشرفت می کند، با از بین رفتن حس همراه بوده و در ابتدای بیماری تب وجود ندارد. این موارد با آزمایش مایع مغزی نخاعی، تشخیص داده می شوند که در آن بین شمارش سلولی و مقدار پروتئین، تناسبی وجود ندارد. سندرم گیلن باره که تا ۳۰ روز پس از ایمن سازی اتفاق می افتد، باید گزارش داده شود.

آنسفالوپاتی

آنسفالوپاتی، کسالت با شروع حاد است که با دو علامت از علائم زیر مشخص می شود:

- ۱) تشنج؛
- ۲) تغییر شدید سطح شعور که یک روز یا بیشتر به طول انجامد؛
- ۳) تغییر آشکار رفتاری که به مدت یک روز یا بیشتر ادامه یابد.

آنسفالیت

آنسفالیت به وسیله علائم فوق و نشانه های التهاب مغزی و در بسیاری حالات با پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی و یا جدا شدن ویروس، مشخص می شود. هر آنسفالیتی که تا یک ماه پس از ایمن سازی اتفاق بیفتد، باید گزارش شود.

مننژیت

علائم مننژیت، شروع ناگهانی تب، سفتی گردن، سردرد و استفراغ و علائم مثبت تحریک مننژ (کرنیک - برود زینسکی) هستند و نشانه‌ها ممکن است دقیقاً با علائم آنسفالیت مشابه باشند. آزمایش CSF، مهمترین وسیله تشخیصی است که پلئوسیتوز (افزایش گلبول‌های سفید) مایع مغزی نخاعی در CSF به تشخیص کمک می‌کند.

تشنج

تشنج‌هایی که از چند دقیقه تا بیش از ۱۵ دقیقه طول می‌کشد و با علائم یا نشانه‌های کانونی عصبی همراه نمی‌باشد.
الف: تشنج‌های تب دار؛
ب: تشنج‌های بدون تب .

ج- سایر عوارض نامطلوب ایمن‌سازی**واکنش‌های آلرژیک یا حساسیتی**

این واکنش‌ها در صورت حساسیت بیش از حد بیمار به خود واکسن و یا سایر اجزاء واکسن، بروز یافته و با یک یا چند علامت از علائم زیر، مشخص می‌شوند:

۱ ضایعات پوستی (مثل کهیر و یا اگزما) پس از انجام واکسیناسیون؛
۲ تنگی نفس و خس خس سینه؛
۳ ادم و تورم در صورت و یا کل بدن.

واکنش‌های آنافیلاکتیک (افزایش حساسیت)

در صورت حساسیت به واکسن، گاهی واکنش آلرژیک ایجاد شده در بیمار، بسیار شدید خواهد بود. این واکنش‌ها عموماً در مدت دو ساعت پس از تزریق واکسن، رخ می‌دهند و با یک یا چند علامت از علائم زیر، مشخص می‌گردند:

- CI خس خس یا تنگی نفس به علت اسپاسم برونش؛
 CII تنگی نفس به علت ایجاد ادم و تورم در راههای هوایی فرد؛
 CIII کهیر، تورم صورت یا ورم عمومی.

شوک آنافیلاکسی

این عارضه ناشی از حساسیت زیاد از حد فرد به واکنش است و بلافاصله پس از ایمن سازی با برونکواسپاسم و لارنگواسپاسم یا بدون آن بروز می کند که منجر به تنگی نفس می شود و یا سبب اختلال در گردش خون خواهد شد که پیامدهای زیر را موجب می گردد.

- تغییر در سطح هشیاری؛
- کاهش فشارخون شریانی؛
- فقدان نبض های محیطی، انتهای سرد؛
- کاهش جریان خون محیطی؛
- برافروخته شدن صورت؛
- افزایش ضربان نبض.

التهاب و درد مفاصل

معمولاً به دو صورت مشاهده می گردد:

- الف: درد مفصل پایدار که بیش از ده روز باقی می ماند؛
 ب: درد مفصل گذرا که حدود ده روز و یا کمتر باقی می ماند.

عفونت BCG منتشر

عفونت منتشر که پس از یک تا ۱۲ ماه بعد از دریافت واکسن BCG ایجاد شده و با جداسازی مایکو باکتریوم بوویس اثبات می گردد.

تب

- الف : تب خفیف: درجه حرارت ۳۸ درجه سانتیگراد تا ۳۸/۹ از راه مقعدی؛
- ب : تب بالا: درجه حرارت ۳۹ تا ۴۰/۴ درجه سانتیگراد از راه مقعدی؛
- ج : تب خیلی بالا: درجه حرارت برابر یا بیشتر از ۴۰/۵ درجه سانتیگراد از راه مقعدی؛
- د : تب نامحسوس یا مشخص نشده: به نظر می‌آید درجه حرارت بالا است اما اندازه‌گیری نشده است. لازم به توضیح است که افزایش دمای بدن پس از تزریق واکسن، طبیعی است اما اگر تب بیمار، بالا و یا خیلی بالا باشد (ب و ج)، باید گزارش شود. اگر دما را به صورت زیر بغلی اندازه گرفته اید اعداد فوق را ۰.۵ درجه کمتر در نظر بگیرید.

حملات هایپوتونیک با کاهش پاسخ‌دهی (HHE)

ممکن است حدود ۲۴ ساعت پس از تزریق واکسن، فرد به‌طور ناگهانی دچار حالت رنگ پریدگی، کاهش و یا عدم پاسخگویی به تحریکات، کاهش تون عضلات بدن (افتادگی و بی‌حسی دستها یا پاها) شود که این حالتها معمولاً گذرا هستند و خود به خود رفع می‌شوند.

استئیت و استئومیلیت

ممکن است حدود ۱۶-۸ ماه پس از تزریق واکسن B.C.G در استخوانهای مجاور محل تزریق، استئیت یا استئومیلیت اتفاق بیفتد.

جیغ کشیدن ممتد

گریه مداوم و بدون انقطاع که برای مدت ۳ ساعت ادامه داشته باشد و جیغ زدن با صدای بلند و غیرطبیعی.

سندرم شوک توکسیک

با شروع ناگهانی تب، استفراغ و اسهال شدید آبکی چند ساعت پس از واکسیناسیون مشخص می‌شود که این حالت بسیار خطرناک است و باید سریع به پزشک ارجاع داده شود و اگر در مدت ۲۴-۴۸ ساعت پس از آغاز درمان نشود، ممکن است منجر به مرگ شود.

عفونت خون (Sepsis)

شروع ناگهانی یک بیماری عفونی و شدید به علت عفونت باکتریال که با کشت مثبت خون، اثبات می‌گردد.

د- سایر عوارض شدید و غیر معمول که در طی ۴ هفته پس از واکسیناسیون**ممکن است به وجود آید:**

الف: مرگ دریافت کننده واکسن در مدت ۴ هفته پس از تزریق که هیچگونه دلیل روشن و واضح دیگری برای آن عنوان نشده باشد، باید گزارش شود.

ب: هرگونه عارضه در دریافت کننده واکسن که به بستری شدن در بیمارستان بیانجامد و به واکسیناسیون نسبت داده شود، نیز باید گزارش گردد.

تشخیص و درمان شوک آنافیلاکسی

آنافیلاکسی، واکنشی نادر ولی شدید است و می‌تواند موجب مرگ گردد. وقتی آنافیلاکسی اتفاق می‌افتد، ممکن است با Faint (سنکوپ وازوواگال) و سایر عواملی که موجب کلاپس می‌شوند، اشتباه گرفته شود و منجر به استفاده نامناسب از آدرنالین گردد. واکسیناتورها باید قادر باشند بین آنافیلاکسی با faint، اضطراب و ریسه که از واکنش‌های خوش‌خیم هستند افتراق قائل شوند. **تجویز آدرنالین در Faint، نه تنها لازم نیست، بلکه بسیار خطرناک است.**

Faint یا غش: Faint که نسبتاً در مورد افراد بالغ، شایع است، بیشتر مواقع بلافاصله پس از واکسیناسیون رخ می‌دهد و در مدت یک تا دو دقیقه بهبود می‌یابد اما ممکن است برای بهبود کامل، زمان بیشتری لازم باشد. فرد در طول Faint، ناگهان رنگ پریده شده و هشیاری خود را از دست می‌دهد و روی زمین می‌افتد. Faint گاهی با تشنج کلونیک کوتاه همراه است ولی این حالات به درمان خاصی نیاز ندارد.

حالات اضطرابی با رنگ پریدگی، قیافه وحشت زده و علائم تنفس تند، سرگیجه، گزگز دست‌ها و اطراف صورت همراه است.

ریسه در کودکان کم سن دیده می‌شود و منجر به برافروختگی صورت و یا سیانوز می‌گردد و می‌تواند به اختلال سطح هشیاری در طی وقفه تنفسی، منجر گردد.

آنافیلاکسی، چند دقیقه پس از ایمن‌سازی، شروع می‌شود و معمولاً سیستم‌های متعدد بدن را درگیر می‌نماید. معمولاً از دست دادن هشیاری، تنها علامت آنافیلاکسی نیست و فقط به‌عنوان عارضه‌ی دیررس آنافیلاکسی در موارد شدید، اتفاق می‌افتد. **ضربان قوی شریان کاروتید در جریان غش حفظ می‌گردد ولی در آنافیلاکسی، وجود ندارد.**

تشخیص تفاوت‌های غش و آنافیلاکسی

| آنافیلاکسی | غش | زمان بروز عارضه بر حسب دستگاه |
|--|---|--|
| معمولاً با کمی تأخیر (بین ۳۰-۵ دقیقه) پس از ایمن سازی | معمولاً بلافاصله پس از تزریق | |
| قرمز، برآمده و بثورات خارش‌دار، بروز تورم در چشم‌ها و صورت، ایجاد بثورات در تمام بدن | رنگ پریدگی، عرق سرد و رطوبت | پوست |
| تنفس صدادار (خس خس)، استریدور) | طبیعی یا تنفس عمیق | دستگاه تنفس |
| افزایش ضربان قلب کاهش فشارخون | کاهش ضربان قلب کاهش گذرای فشارخون | دستگاه گردش خون |
| انقباض‌های شکمی | تهوع / استفراغ | دستگاه گوارش |
| کاهش سطح هشیاری که با خوابانیدن بیمار به پشت، بهبودی محسوسی دیده نمی‌شود. | کاهش گذرای سطح هشیاری که به محض خوابانیدن بیمار به پشت، بهبودی حاصل می‌شود. | دستگاه عصبی |

قبل از ایمن سازی، موارد منع ایمن سازی را با سؤال در مورد سابقه آلرژی و وجود سابقه عارضه در ایمن سازی قبلی کنترل کنید. در مواردی که آلرژی شدید ممکن است ایجاد شود، واکسیناسیون را تحت نظر مستقیم پزشک انجام دهید.

تشخیص

آنافیلاکسی، واکنشی شدید با شروعی سریع است که با کلاپس گردش خون، مشخص می‌شود. علامت اولیه آنافیلاکسی، اریتم منتشر و کهیر است و به دنبال آن انسداد تحتانی و یا فوقانی سیستم تنفس، دیده می‌شود؛ در حالات شدیدتر، رنگ پریدگی، اختلال سطح هشیاری و افت فشارخون نیز بروز می‌نماید.

واکسیناتورها باید قادر باشند، علائم و نشانه‌های آنافیلاکسی را که در ذیل آمده، تشخیص دهند:

- پوست:** وجود بثورات منتشر خارش دار و برآمده و قرمز (کهیر)، تورم صورت و بدن (آنژیوادم)؛
- دستگاه تنفس:** سرفه خشک مداوم، تنفس صدادار (خرخر، استریدور)، گرفتگی صدا، دشواری صحبت، اشکال در تنفس، زبان و لب (سیانوز)؛
- دستگاه گوارش:** کرامپ (درد شکمی)، احساس ناگهانی دفع مدفوع؛
- دستگاه گردش خون:** ضربان تند (تاکیکاردی)، نبض اندامها حس نمی‌شود (کاهش فشار)؛
- دستگاه عصبی:** کلاپس (کاهش سطح هشیاری).

| شدت | علائم و نشانه‌های آنافیلاکسی | مقیاس زمانی |
|---------------|--|-------------------------------------|
| خفیف | گیجی، احساس سوزش دور مقعد، گرمی، خارش؛ | علائم خطر |
| خفیف تا متوسط | برافروختگی پوست، کهیر، گرفتگی بینی، عطسه، اشک ریزش، آنژیوادم؛ | زودرس |
| متوسط تا شدید | خشونت صدا، تهوع، استفراغ، احساس فشار در زیر جناغ؛ | ↓ |
| متوسط تا شدید | ادم حنجره، تنگی نفس، درد شکم؛ | |
| شدید | برونکو اسپاسم، استریدور، غش و از حال رفتن (کلاپس)، کاهش فشارخون، نامرتبی ضربان قلب؛ | علائم دیررس، تهدید کننده حیات |

معمولاً واکنش‌های شدیدتر، بروزی سریع دارند. بیشتر واکنش‌های تهدیدکننده حیات، در مدت ۱۰ دقیقه پس از ایمن سازی به وجود می‌آیند. **لذا باید تمام واکنش‌ها را ۱۰ تا ۲۰ دقیقه پس از واکنش‌ها، تحت نظر بگیرید.** ممکن است تنها علائمی بروز نماید که به (درگیری) یک سیستم محدود می‌شوند و این خود منجر به تأخیر در تشخیص می‌گردد. واکنش‌های دو مرحله‌ای که با بروز علائم از ۸ تا ۱۲ ساعت پس از شروع حمله اصلی نمایان می‌شوند و همچنین حملات طولانی مدت که تا حدود ۴۸ ساعت نیز ادامه می‌یابند نیز تشریح شده‌اند.

درمان

آدرنالین، قلب را تحریک می‌کند؛ اسپاسم مسیر هوایی را برگشت داده و ادم و کهیر را کاهش می‌دهد ولی در عین حال می‌تواند به نامنظمی ضربان قلب، نارسایی قلب و افزایش فشار خون منجر شده و اگر به مقدار نامناسب مصرف گردد، نکروز بافتی ایجاد نماید. در واحدهای واکنش‌ها باید آدرنالین وجود داشته باشد. تاریخ انقضاء آدرنالین باید در خارج کیت اورژانس، نوشته شده باشد و همه کیت، چهار بار در سال، کنترل شود.

توجه داشته باشید

- آدرنالین دارویی است که باید بسیار آگاهانه و محتاطانه استفاده شود.
- آدرنالینی که به رنگ قرمز قهوه‌ای درآمده باشد، باید دور ریخته شود.
- چنانچه تاریخ مصرف دارو گذشته است، به هیچ عنوان آن را مصرف نکنید.
- آدرنالین را از قرار گرفتن در معرض حرارت، نور و هوا، محافظت کنید زیرا این عوامل، موجب تغییر خاصیت دارو خواهند شد.
- از تزریق آدرنالین (اپی نفرین) **به داخل عضله سرین باید اجتناب نمود**، زیرا ممکن است موجب بروز گانگرن شود.

- تزریق آدرنالین به داخل شریان به علت انقباض شدید عروق و احتمال بروز گانگرن، توصیه نمی‌شود. در هر زمان که ایمن‌سازی انجام می‌شود باید دسترسی فوری به تجهیزات اورژانس، پیش‌بینی شده باشد. کلیهٔ واکسیناتورها باید با نحوهٔ احیا به‌دنبال آنافیلاکسی، آشنا باشند.

اقدامات اولیه بیمار

- ۱- اگر بیمار، هشیار نیست، او را در وضعیت احیا قرار دهید و مطمئن شوید که راه‌های هوایی، باز هستند.
 - ۲- تعداد تنفس و ضربان قلب را ارزیابی کنید (اگر نبض کاروتید قوی است، احتمال آنافیلاکسی وجود ندارد).
 - ۳- در صورت نیاز، عملیات احیا را آغاز کنید.
 - ۴- تزریق آدرنالین را با دز تعیین شده (طبق جدول ذیل) به صورت زیر جلدی و یا عضلانی و عمیق، انجام دهید.
 - ۵- اگر بیمار، بعد از دریافت آدرنالین، به هوش آمد، سر او را بالاتر از سطح پاهایش قرار دهید و او را گرم نگهدارید.
 - ۶- بهتر است اکسیژن را به وسیلهٔ ماسک به بیمار بدهید (اگر در دسترس بود).
 - ۷- بیمار را برای مراقبت‌های تخصصی، ارجاع دهید ولی هرگز او را تنها نگذارید. بعد از اولین تزریق آدرنالین، هر چه سریع‌تر یک آمبولانس و پزشک مجرب را خبر کنید.
 - ۸- اگر در طی ۵ دقیقه بعد از دریافت آدرنالین، هیچگونه بهبودی حاصل نشد، دز بعدی را تکرار کنید (حداکثر تا سه نوبت). بهبودی از شوک آنافیلاکسی بعد از دریافت آدرنالین، معمولاً سریع اتفاق می‌افتد.
- از هیدروکورتیزون و آنتی هیستامین، می‌توان به عنوان درمان کمک کننده استفاده کرد. بعلاوه از سالبوتامول استنشاقی، می‌توان برای درمان برونکواسپاسم و ادم حنجره استفاده نمود.

دز آدرنالین ۱ در ۱۰۰۰, ۰/۰۱ میلی گرم / کیلوگرم، تا حداکثر ۰/۵ میلی لیتر
اگر وزن بیمار را ندانیم:

کمتر از ۲ سال : ۰/۰۶۲۵ میلی لیتر (۱/۸ آمپول)

۲-۵ سال : ۰/۱۲۵ میلی لیتر (۱/۸ آمپول)

۶-۱۱ سال : ۰/۲۵ میلی لیتر (۱/۴ آمپول)

بیش از ۱۱ سال : ۰/۵ میلی لیتر (۱/۲ آمپول)

توجه: ممکن است آنافیلاکسی به وسیله عواملی بجز واکنس (مثلاً در اثر داروها) به وجود آمده باشد؛ بدیهی است که درمان در آن شرایط براساس عارضه مربوطه خواهد بود.

۳ - بررسی موارد AEFI

۳-۱ - چه گزارشهایی باید بررسی شوند؟

در مرحله نخست، گزارش دریافت شده را مورد ارزیابی قرار دهید تا مشخص شود که آیا به بررسی نیاز دارد یا خیر.

موارد مشمول گزارشدهی فوری شامل موارد ذیل باید بررسی شوند:

- کلیه موارد مرگ ناشی از واکسیناسیون؛
- کلیه موارد بستری شدن در بیمارستان به علت عارضه ناشی از واکسیناسیون؛
- هرگونه عارضه که به صورت خوشه بروز نماید؛
- کلیه آبنه های محل تزریق
- سایر عوارض در صورت ایجاد نگرانی در جامعه.

تعداد موارد واکنش به واکنس، معمولاً با افزایش تعداد واکنس مصرفی، افزایش پیدا می کند؛ بنابراین باید تعداد واکنش گزارش شده را براساس تخمین واکنس مصرفی، محاسبه نمود. هنگامی که شماره سریال خاصی مطرح است، دانستن تعداد دقیق جمعیت هدف برای واکنس مصرفی، اهمیت خواهد داشت؛ زیرا تعداد موارد AEFI گزارش شده، نمی تواند به تنهایی مورد ارزیابی قرار گیرد.

بهبود گزارش دهی می تواند منجر به گزارش تعداد بیشتر AEFI، بدون افزایش واقعی در میزان واکنش ها شود. فرد بررسی کننده باید مشخص کند که آیا افزایش واقعی در میزان واکنشها وجود دارد؟ همچنین علت افزایش را شناسایی نماید. برای مثال آیا تغییر در کارخانه سازنده واکنس یا یک شماره سریال خاص، منجر به تغییر در میزان واکنش ها شده است؟

مطالعه مورد :

در سال ۱۹۹۴ در کشور H، کودکی یک ساله، ۱۲ ساعت بعد از دریافت واکسن سرخک، فوت کرد. به دلیل اینکه این مرگ بسیار سریع حادث شده بود، به عنوان آنفیلاکسی اعلام گردید. ولی بررسی‌ها نشان داد که واکسن مصرفی، **چند روز قبل** از واکسیناسیون، آماده سازی شده بود. اگر چه ویال واکسن نیز برای بررسی باکتریولوژیکی در دسترس نبود، احتمال آلودگی باکتریایی ویال زیاد بود.

علت : تزریق غیراستریل (واکسن بازسازی شده آلوده و غیراستریل) و احتمال سندرم شوک توکسیک.

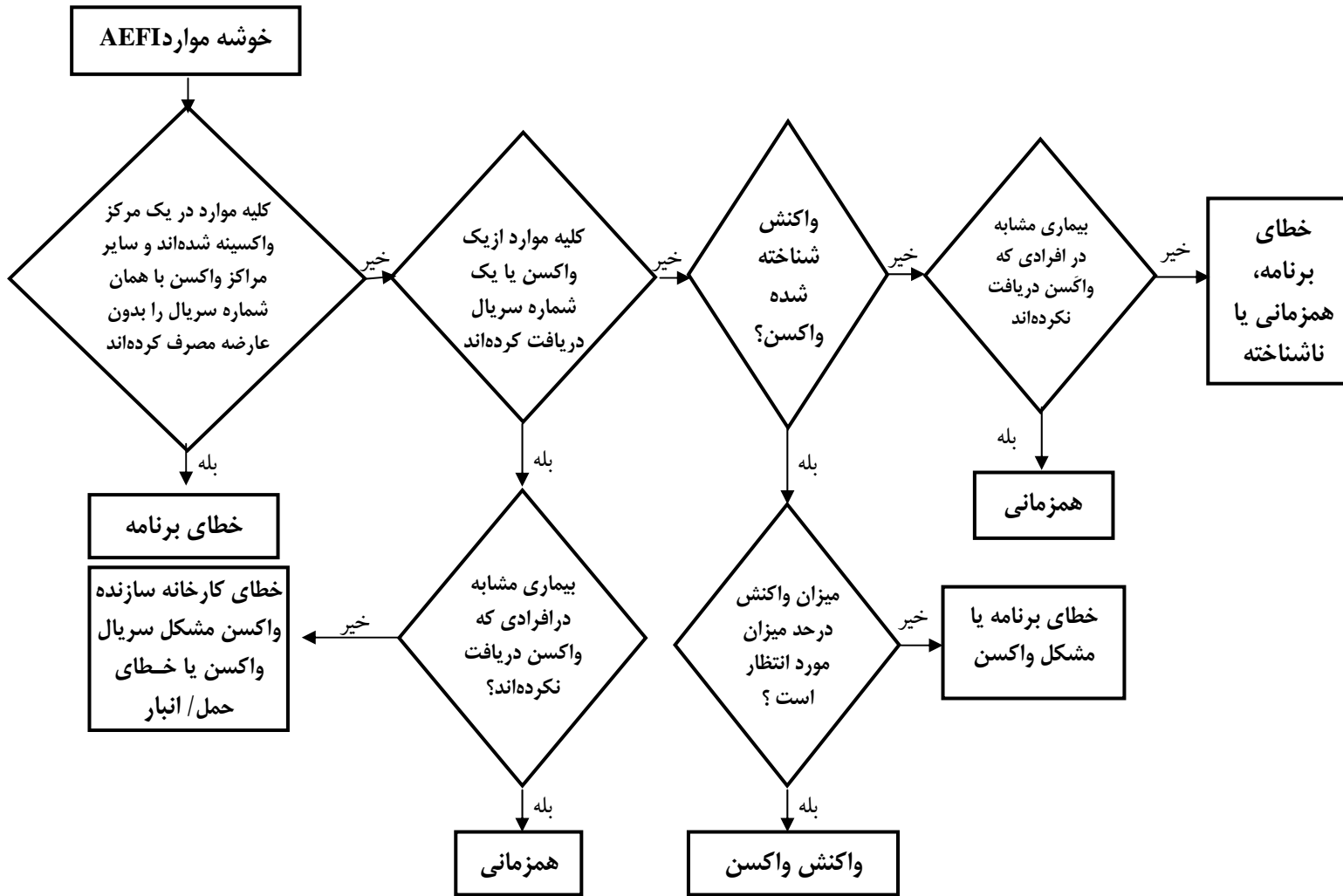
۲-۳- بررسی خوشه‌های AEFI

هر گاه ۲ مورد و یا بیشتر از یک عارضه مشابه بعد از واکسیناسیون رخ دهد و از نظر زمانی، جغرافیایی و یا نوع واکسن استفاده شده مشابه باشند با خوشه‌ای از عوارض مواجه هستیم. معمولاً اگر پیامدهای نامطلوب ایمن سازی بصورت خوشه‌ای بروز نمایند، خطای برنامه مطرح است در حالیکه اگر پیامد در افرادی که واکسن دریافت نکرده‌اند نیز اتفاق بیفتد، ممکن است به علت همزمانی باشد. بنابراین مهم است که مشخص شود آیا افرادی که ایمن سازی نشده‌اند نیز عوارض را در این مدت نشان داده‌اند یا خیر. اگر همه موارد واکسن را از یک مرکز/ کارمند دریافت کرده‌اند و علل دیگری وجود ندارد، عارضه‌ها به علت خطای برنامه است. اگر همه افراد دچار عارضه، یک نوع واکسن با شماره سریال مشابه را در چند مرکز متفاوت دریافت کرده‌اند و مواردی مشابه در جامعه وجود ندارند، احتمالاً مشکل به علت واکسن است. اگر پیامد حاصله، یک واکنش شناخته شده واکسن است اما میزان آن افزایش یافته است، به علت خطای برنامه یا مشکل واکسن است و اگر عوارض گزارش شده، مردم یک منطقه در یک گروه سنی که ایمن سازی نشده را شامل شود، احتمالاً عارضه نامطلوب به علت همزمانی است.

در بررسی یک خوشه:

- پیامدهای نامطلوب دارای تعریف مشخصی باشند (اگر عارضه گزارش شده در لیست تعاریف پیامدهای نامطلوب وجود نداشت، آن علائم را تعریف و به لیست موجود اضافه نمایید)؛
- همه بیماران منطقه را شناسایی و با تعریف موارد انطباق دهید؛
- سابقه ایمن‌سازی (چه زمانی، کجا و چه واکسن‌هایی دریافت شده) را بدست آورید؛
- وجود هرگونه تماس و ارتباط بین بیماران را مورد بررسی قرار دهید.

شناسایی علت موارد خوشه‌ای عوارض پس از ایمن سازی



۳-۳- طرح کلی یک بررسی

بدلیل اهمیت موضوع، کلیه مواردیکه گزارشدهی فوری می شوند، ضرورتاً بایستی توسط کارشناس و یا پزشک ستاد مرکز بهداشت شهرستان و با همکاری کامل پرسنل محیطی مورد بررسی قرار گیرند. بررسی پیامد نامطلوب ایمن سازی از استانداردهای بررسی اپیدمیولوژیک، تبعیت می کند. مراحل بررسی یک مورد AEFI در جدول زیر خلاصه شده است.

جدول ۷ - گامهای انجام بررسی یک AEFI

| ردیف | گام | اقدامات |
|------|-------------------------------------|--|
| ۱ | تأیید اطلاعات موجود در گزارش | <ul style="list-style-type: none"> • به دست آوردن پرونده پزشکی بیمار (یا سایر مشخصات کلینیکی)؛ • گرفتن اطلاعات تکمیلی در مورد بیمار و کنترل کردن پیامد حاصله از پرونده بیمار؛ • بدست آوردن هرگونه اطلاعات از قلم افتاده در فرم AEFI؛ • بررسی سایر موارد مورد نیاز. |
| ۲ | بررسی و جمع آوری داده: درمورد بیمار | <ul style="list-style-type: none"> • سابقه ایمن سازی؛ • سابقه قبلی پزشکی، شامل سابقه قبلی مشابه با عارضه فعلی یا سایر آلرژی ها؛ • سابقه فامیلی بروز چنین عارضه ای. |
| | در مورد پیامد | <ul style="list-style-type: none"> • سابقه، توصیف کلینیکی عارضه، هر نتیجه آزمایشگاهی در مورد AEFI و تشخیص پیامد؛ • درمان، آیا بستری شده است و عاقبت بیماری؟ |

| اقدامات | گام | ردیف |
|---|--------------------------------|------|
| <ul style="list-style-type: none"> • شرایط حمل واکسن، وضعیت نگهداری فعلی، وضعیت VVM و درجه ثبت شده یخچال؛ • نحوه نگهداری واکسن قبل از رسیدن به مرکز بهداشتی (آیا از یک سطح بالاتر با رعایت زنجیره سرما منتقل شده)، کارت پایش واکسن. | در مورد واکسن مشکوک | |
| <ul style="list-style-type: none"> • آیا سایرین از همین واکسن دریافت کرده‌اند و بیمار شده‌اند؟ • آیا سایرین بیماری مشابه دارند (ممکن است تعریف مورد نیاز باشد)، اگر موارد دچار عارضه با واکسن یا واکسنهای مشکوک مواجهه داشته‌اند، مرکز ارائه خدمت ایمن سازی محلی را بررسی کنید. | در مورد سایر مردم | |
| <ul style="list-style-type: none"> • نحوه نگهداری واکسن (شامل ویال باز شده، توزیع و دفع)؛ • نحوه نگهداری حلال و توزیع آن؛ • نحوه بازسازی (مراحل و زمان نگهداری)؛ • نحوه استفاده و استریل کردن سرنگ‌ها و سوزن‌ها؛ • انجام بازآموزی در مورد ایمن سازی، نظارت بر عملکرد واکسیناتورها؛ • تعداد موارد ایمن سازی. | پرسشهایی به منظور ارزیابی خدمت | ۳ |

| ردیف | گام | اقدامات |
|------|--|--|
| | مشاهده در هنگام ارائه خدمت: | <ul style="list-style-type: none"> • یخچال: توجه کنید: ۱- آیا مواد دیگری در آن نگهداری شده است (برای مثال شیشه‌هایی مشابه ویالهای واکسن که با ویال واکسن، اشتباه گرفته شود)؛ ۲- چه واکسنها یا حلالها یا داروهایی در آن نگهداری شده‌اند؛ ۳- آیا ویالهایی از واکسن وجود دارند که برچسب آنها جدا شده باشد؛ • مراحل ایمن سازی (نحوه بازسازی، نحوه کشیدن واکسن در سرنگ، تکنیک تزریق، سلامت سرنگ و سرسوزن، دفع ویالهای باز شده)؛ • آیا ویالی از واکسن‌های باز شده، آلوده به نظر می‌رسد؟ |
| ۴ | پیشنهاد یک فرضیه | <ul style="list-style-type: none"> • در مورد علل عارضه مورد بررسی فرضیه بدهید. |
| ۵ | بررسی شواهد موجود در جهت فرضیه پیشنهاد شده | <ul style="list-style-type: none"> • آیا توزیع موارد با فرضیه پیشنهادی، هم‌خوانی دارد؟ • بعضی مواقع تست‌های آزمایشگاهی کمک کننده هستند. |
| ۶ | نتیجه‌گیری بررسی | <ul style="list-style-type: none"> • منجر شدن به نتیجه‌گیری در مورد علت واقعه؛ • تکمیل فرم بررسی AEFI؛ • انجام یک اقدام اصلاح کننده و توصیه برای انجام اقدامات دیگر. |

برای گروهی از پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی، بدون آنکه مقایسه‌ای بین موارد بیماری با موارد کنترل، صورت پذیرد احتمال یافتن علت AEFI (بجز در موارد خطاهای برنامه) وجود ندارد. داشتن تعریف شفاف موارد، از طریق دستورالعملی برای گزارش‌دهی یا تعریف کردن آن عارضه در طی بررسی، ضروری است. هر بررسی، نیازمند شناسایی کلیه موارد در جامعه و

اطلاع یافتن از عاقبت بیماری در افراد دریافت کننده واکسن مشکوک است. خطر ابتلاء به بیماری باید در افرادی که واکسن را دریافت کرده‌اند با افرادی که آن را دریافت نکرده‌اند، مقایسه شود. ضمن اطمینان از کافی بودن اطلاعات، باید در اسرع وقت، نحوه و روند اجرای کار را مشخص نمود (روند اجرای کار ممکن است در زمان بررسی موارد، تغییر یابد). نقطه توجه بررسی باید جستجو برای تأیید روند کار پیشنهادی باشد.

در پایان بررسی باید فرم خلاصه بررسی مورد AEFI تکمیل شود. تست آزمایشگاهی در بعضی مواقع ممکن است عاملی را که به آن مشکوک هستیم، تأیید یا رد کند. معمولاً جداسازی سویه واکسن از بیمار برای تایید قطعی ضرورت دارد و بدون آن می توان عرضه را محتمل طبقه بندی نمود. واکسن ممکن است از نظر استریل بودن و مقدار ماده آدجوانت (مثل مقدار آلومینیوم) تست شود. به منظور اطمینان از استریل بودن و ترکیب شیمیایی واکسن، حلال، سرنگ و سرسوزن، باید آزمایشات مربوطه انجام شوند. آزمایشات باید بر اساس آنکه به چه چیزی مشکوک هستید درخواست گردد و به صورت معمول، قبل از استاندارد کردن نحوه عملکردها، باید انجام شود. تعیین نوع نمونه‌هایی که باید ارسال شوند (در صورت وجود نمونه)، به پیش فرض شما برای یافتن علت پیامدها بستگی دارد. (جدول ۸) اگر ویال واکسن مشکوک مصرفی در دسترس است، باید با ویالهای مصرف نشده همان شماره سریال، در زنجیره سرما نگهداری و به سطح بالاتر برای بررسی فرستاده شوند.

جدول ۸ - تست آزمایشگاهی در بررسی موارد AEFI با توجه به فرضیه پیشنهادی

| فرضیه پیشنهادی | نمونه‌هایی که باید ارسال شوند | تست آزمایشگاهی |
|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| اشکال در حمل یا نگهداری واکسن | ویال واکسن | ترکیب (برای واکسن یخ زده) |
| خطای بازسازی | ویال واکسن و یا حلال | استریل بودن یا ترکیب (شیمیایی) |
| تزریقات غیراستریل | سرسوزن، سرنگ، ویال واکسن و حلال | استریل بودن |
| مشکل واکسن | ویال واکسن | ترکیب |

۴-۳- ارزیابی تعیین علت

بررسی باید شامل ارزیابی برای تعیین علت پیامد نامطلوب (AEFI) باشد. WHO برای واکنش‌های حاصله از داروها ۶ گروه زیر را پیشنهاد می‌کند، که می‌تواند در طبقه بندی AEFI نیز بکار برده شود.

۱. بسیار محتمل / مطمئن؛
۲. احتمالی؛
۳. امکان پذیر؛
۴. غیر محتمل؛
۵. بی ارتباط؛
۶. غیر قابل طبقه بندی؛

اگر مشکوک به واکنش واکسن یا خطای برنامه هستیم، برای طبقه بندی عارضه از سه دسته اول با سطوح اطمینان مختلف (مطمئن، احتمالی، یا امکان پذیر) استفاده می‌شود. دسته‌های ۴ و ۵ باید برای پیامدهای همزمان استفاده شوند و دسته ۶، برای AEFI هایی استفاده می‌شود. که دلایل و شواهد کافی برای انجام ارزیابی آنها وجود ندارد.

ارزیابی تعیین علت، با پرسش تعدادی از سئوالات ذیل انجام می‌شود:

- فراوانی این پیامد، چه میزان است (شایع / نادر / قبلاً گزارش نشده است)؟
- آیا پیامدهای مشابه شناخته شده‌ای با سایر بیماریها، اتفاق می‌افتد؟
- آیا این پیامد شناخته شده به استفاده از این واکسن وابسته است؟
- آیا پیامد به وسیله صفات بیولوژیکی وابسته به واکسن، قابل توصیف است؟
- آیا فاصله زمانی ایجاد پیامد حاصله بر اثر واکسن با آنچه انتظار دارید، مطابقت دارد؟

- آیا بیماران، علائم مشابهی در گذشته داشته‌اند؟
- آیا بیماران همراه یا قبل از واکسن، دارویی دریافت کرده‌اند؟
- آیا در بیماران نشانه‌هایی از وضعیت مشابه مصرف همزمان یا قبلی دارو، وجود دارند؟
- آیا عوامل تشدیدکننده دیگری برای ایجاد این عارضه، وجود دارد؟

چنانچه از طرف فرد ارزیابی کننده، علت با اطمینان عنوان نشود، کمیته بررسی پیامدهای نامطلوب ایمن سازی، در زمینه ارزیابی تعیین علت، نقش مهمی برعهده دارد.

۴ - پاسخ به AEFIs

کارکنان بهداشتی، باید بدانند چگونه موارد AEFI را به سرعت تشخیص دهند و گزارش نمایند و اقدامات لازم (اقدامات اولیه، ارجاع و...) را برای درمان، انجام دهند. با توجه به ماهیت پیامدها، باید در مورد تعداد جمعیتی که مبتلا شده‌اند و آگاهی جامعه، بررسی‌های لازم انجام شود. مادامیکه منتظر تکمیل بررسی در زمینه عوارض ایجاد شده هستید، برنامه ایمن سازی را هرگز متوقف نکنید ولیکن چنانچه به خطای برنامه مانند مشکل در سریال واکسن یا نحوه نگهداری مشکوک هستید بهتر است تا زمان روشن شدن موضوع واکسن های مشکوک در زنجیره سرما نگهداری شده و از واکسن های جدید استفاده شود. خطای ناشی از عملکرد واکسیناتور بایستی با سرعت بررسی و با آموزش و نظارت مرتفع گردد.

مطالعه مورد: در سال ۱۹۷۵ در ژاپن، طی بررسی دو مرگ که با واکسن DTP ارتباط نزدیکی داشتند، ایمن سازی سیاه سرفه متوقف شد. بررسی، نقش واکسن را رد کرد، اما به دلیل افت بعدی پوشش واکسیناسیون در چهارسال بعد از سال ۱۹۷۵، ۱۱۳ بیمار به علت سیاه سرفه مردند که در مقایسه با ۱۰ مورد مرگ که به علت سیاه سرفه در چهار سال قبل از سال ۱۹۷۵ رقم زیادی را نشان می‌دهد.

اعتماد یکی از اجزای کلیدی برای مبادله اطلاعات است. البته، بیش از حد اعتماد نکنید و بررسی همه جانبه را انجام دهید و جامعه را آگاه نگاه دارید. از ساختن پیش فرض در مورد علت پیامد قبل از تکمیل بررسی، اجتناب کنید. اگر علت پیامد، خطای برنامه تعیین شد، این مسئله مهم است که کارکنان را متهم نکنید و برای سرزنش به آنان پرخاش نکنید اما فعالیت‌های خود را بر یافتن مشکلاتی متمرکز نمائید که موجب خطای برنامه شده‌اند و گامهای لازم برای تصحیح مشکل را مشخص کنید. اگر با جامعه ارتباط برقرار نمائید، مفیدتر است. با برقراری ارتباط بین رهبران جامعه و کارکنان بهداشتی، آگاهی کارکنان سطوح

محیطی و خانواده ها را بهبود بخشید زیرا این مسئله، موجب سرعت انتشار اطلاعات می شود. حفظ ارتباط با جامعه در طول بررسی، دارای اهمیت است.

جدول ۹: اقداماتی که برای محافظت جامعه در طی بررسی انجام می گیرد.

| مرحله بررسی | اقدام |
|----------------------|---|
| کشف موارد | <ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی و بررسی فوری؛ • در صورت امکان از مصرف واکسنهای مشکوک، جلوگیری کنید. |
| شروع بررسی | <ul style="list-style-type: none"> • اطمینان حاصل کنید که منابع کافی در اختیار فرد بررسی کننده قرار دارد و در صورت نیاز به منابع بیشتر، آنها را فراهم نمایید. • مراقبت را افزایش دهید تا موارد مشابه در آن منطقه یا خارج از آن، شناسایی شوند. • هر واکسن مشکوکی را کنترل کنید. |
| اعلام فرضیه پیشنهادی | <ul style="list-style-type: none"> • هیچ گونه اطلاعاتی را تا زمانی که تایید نشده، منتشر و اعلام نکنید. • اگر طبق پیش فرض شما، خطای برنامه وجود دارد، آنها را تصحیح کنید. • اگر به مشکل واکسن، مشکوک هستید، از استفاده واکسن مشکوک، جلوگیری کنید. |
| تأیید فرضیه پیشنهادی | <ul style="list-style-type: none"> • به جامعه در مورد علت واقعه، آگاهی دهید و در مورد نحوه پاسخ به عارضه حاصله، برنامه ریزی کنید. (جدول ۱۰) |

۱- ۴- اطلاع‌رسانی:

به منظور هماهنگی در اطلاع‌رسانی در زمینه عوارض پس از ایمن‌سازی به مسئولین و مردم، باید فقط یک نفر را در سطح دانشگاه، انتخاب نمائید. این فرد می‌تواند معاون بهداشتی یا یکی از اعضای کمیته دانشگاهی AEFI باشد. در سطح کشوری نیز رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر مسولیت اطلاع‌رسانی در این زمینه را عهده دار است و بنا به صلاحدید می‌تواند از اعضای کمیته کشوری پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی نیز درخواست مشارکت نماید. به هر حال تنها یک نفر باید انتخاب شود و در صورت لزوم، گزارشات در زمینه عوارض پس از ایمن‌سازی را با رسانه‌ها، خانواده بیمار، مردم و... در میان بگذارد تا موجب تشویش اذهان عمومی و کاهش اعتبار برنامه ایمن‌سازی نگردد.

نکات مورد توجه در اطلاع‌رسانی:

- دادن شرح کاملی از پیامدها (با اصطلاحاتی که برای مردم قابل فهم باشد نه برای کارکنان خدمات ایمن‌سازی) به صورتی که مفاد لازم در مورد پیامد (مثلاً تعداد پیامدهای گزارش شده، تعداد پیامدهای همزمان و...) را در برداشته باشد؛ بنابراین به این روش می‌توانید نگرانی از گسترش پیامدها در برنامه ایمن‌سازی را کاهش دهید؛
- تعیین روند بروز عارضه گزارش شده (آیا موارد گزارش شده، ادامه دارد یا کاهش یافته است)؛
- رئوس اقدامات انجام گرفته یا برنامه‌ریزی شده؛
- علت پیامد (وقتی که با دلایل مطمئن مشخص گردید)؛
- اقدامات اصلاحی که انجام شده یا باید انجام شود.

جدول ۱۰ - اقداماتی که برای تکمیل بررسی باید انجام شود

| | |
|--|-------------------------------|
| <p>اگر بر اساس اطلاعات به دست آمده، تعداد واکنش‌ها از یک واکنش بخصوص یا شماره سریال از یک کارخانه تولیدکننده واکنش، بیش از انتظار بود، پس از اعلام مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، اقدام به جمع کردن آن شماره سریال نمایید.</p> | <p>واکنش واکنش</p> |
| <p>تصحیح علت خطا، از طریق:</p> <ul style="list-style-type: none"> • بررسی مراحل زنجیره سرما توسط تأمین‌کننده واکنش برای آن مرکز واکسیناسیون؛ • تغییر مراحل کار در واحد بهداشتی؛ • بازآموزی کارکنان بهداشتی؛ • تشدید نظارت‌ها. <p>اگر اقدامی برای تصحیح انجام شده است، کنترل نتیجه آن اقدام و آگاهی از تصحیح یا عدم تصحیح خطا، اهمیت دارد.</p> | <p>خطای برنامه</p> |
| <p>وظیفه اصلی، ایجاد ارتباط با مردم است تا مطمئن شویم که مردم از اینکه بروز این عارضه فقط به علت همزمانی بوده اطلاع حاصل کرده‌اند. این ارتباط می‌تواند برای مبارزه با مشکلات پیش آمده در جامعه انجام شود.</p> <p>بعضی مواقع، برای متقاعد کردن یا اطمینان از اینکه عارضه، به درستی واکنشی همزمان بوده است، تهیه لیستی از بررسی‌های کارشناسی آینده، مفید خواهد بود. پتانسیل پیامدهای همزمان برای صدمه به برنامه ایمن سازی و انتساب اشتباه علت واکنش به ایمن سازی، بسیار است.</p> | <p>همزمانی</p> |
| <p>با توجه به وسعت و ماهیت عارضه و تداوم بروز موارد، ممکن است به بررسی بعدی توسط کارشناس، نیاز باشد. اگر چه باید پذیرفت که در بعضی موارد، ارتباط عارضه با ایمن سازی، معلوم نیست.</p> | <p>ناشناخته</p> |

۲-۴- حل مشکل

درمان پیامدهای نامطلوب به تشخیص علت عارضه، ارتباط خواهد داشت. نتایج بررسی‌های انجام شده باید به صورت واضح، مستند شوند. نتایج بررسی در صورت انتشار ارزشمند هستند، تا دیگران بتوانند از تجارب به دست آمده، استفاده کنند. همچنین اسناد بررسی، منابع خوبی برای برنامه‌های آموزشی در آینده، خواهند بود. خطاهای برنامه باید تصحیح شوند و برای اینکه مطمئن شویم دوباره اتفاق نخواهند افتاد، باید مکانیزمی کنترلی ایجاد گردد. مشکل با یک واکسن بخصوص، می‌تواند منجر به جمع‌آوری یک شماره سریال یا تغییر تأمین‌کننده واکسن می‌شود. برای واکنش‌های همزمان، وظیفه اصلی ایجاد ارتباطات است تا از انتساب اشتباه علت واکنش به واکسن اجتناب شود. جدول (۱۰) رئوس مطالب لازم برای پاسخ به اینگونه موارد را نشان می‌دهد.

کلیه واکسن‌هایی که در برنامه واکسیناسیون کشور استفاده می‌شوند، قبل از توزیع بایستی مجوز مصرف از NRA دریافت نموده باشند. توجه داشته باشید که اعلام معلق کردن استفاده یا عدم استفاده از یک واکسن با یک شماره سریال بخصوص که مجوز مصرف آن قبلاً از سوی NRA صادر شده، بر عهده مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر است، که با هماهنگی NRA و با توجه به کلیه جوانب از جمله اثر بر برنامه ایمن‌سازی، منابع جانشین برای واکسن و اعتبار گزارشات و ... انجام خواهد شد. در صورتیکه NRA نیز بدلیل بررسی فنی، مجوز صادره استفاده از یک یا چند شماره سریال بخصوص واکسن را لغو نماید، این موضوع بلافاصله از سوی مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر برای اجرا به دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور ابلاغ خواهد شد.

۵- ارزیابی سیستم مراقبت سلامت ایمن سازی

برای تعیین کارآیی سیستم مراقبت سلامت ایمن سازی باید به طور منظم آن را ارزیابی نماییم. این ارزیابی باید براساس شاخص‌هایی که در ذیل تعریف شده‌اند، انجام شود.

الف- کامل بودن، بهنگام بودن و دقت گزارش‌دهی

کارشناسان شهرستان باید گزارش‌های دریافتی مراقبت را به محض دریافت، به شرح ذیل کنترل کنند:

- ثبت کامل و صحیح کلیه آیتم‌های فرم‌ها را بررسی و در صورت ناقص پر شدن به مراکز مربوطه ارجاع و پس خوراند تهیه شود. کارشناسان و مسئولین در هنگام بازدید واحدهای بهداشتی، دقت گزارش‌های مراقبت را کنترل نمایند، با کارکنان بهداشتی صحبت کنند و کار آنان را ملاحظه نمایند تا از بهبود وضعیت کیفی گزارشات آنها با توجه به توصیه‌های انجام شده، اطمینان یابند. در مواردیکه فوت و یا بستری در بیمارستان رخ داده است بایستی فرم‌های مربوطه با حداکثر دقت تکمیل شده باشد و از خالی گذاشتن و یا کم توجهی در ثبت کامل روند اتفاقات پس از دریافت واکسن پرهیز گردد. کم توجهی به این امر، در بررسی نهایی توسط کمیته دانشگاهی و یا کشوری عوارض ایمنسازی اختلال ایجاد می نماید.

- ثبت صحیح و کامل موارد در پورتال: منظور ثبت صحیح تاریخ‌ها- انتخاب صحیح گزینه‌ها و..... و ثبت کلیه آیتم‌های پرسشنامه است. با توجه به امکان ثبت غلط آیتم‌ها توصیه میشود موارد ثبتی روز بعد و نهایتاً یک هفته بعد از ثبت مورد بازبینی قرارگیرد تا در صورت اشتباه، تصحیح شود.

کارشناسان دانشگاه باید گزارش‌های دریافتی مراقبت را به محض دریافت، به شرح ذیل کنترل کنند:

- ثبت کامل کلیه آیتم‌های فرم‌ها را بررسی و در صورت ناقص پر شدن به مراکز شهرستان مربوطه ارجاع و پس خوراند تهیه شود. کارشناسان مسئول در هنگام بازدید

واحدهای بهداشتی، دقت گزارش‌های مراقبت را کنترل نمایند، با کارکنان بهداشتی صحبت کنند و کار آنان را ملاحظه نمایند تا از بهبود وضعیت کیفی گزارشات آنها با توجه به توصیه‌های انجام شده، اطمینان یابند. در مواردیکه نیاز به بررسی مورد وجود داشته است کارشناس دانشگاه موظف است با حداکثر دقت بر صحت داده‌های ارسالی از شهرستان و کامل بودن آنها اطمینان یابد و در غیر اینصورت در اسرع وقت پیگیری نماید تا مشکل برطرف گردد. تهیه پس‌خوراند منظم اطلاعات دانشگاهی (هر ۳ ماهه) بایستی توسط کارشناس دانشگاه انجام شده و برای سطوح شهرستانی ارسال گردد این کار در ارتقاء عملکرد سیستم نقش بسیار مهمی دارد.

- ثبت صحیح و کامل موارد در پورتال: منظور ثبت صحیح تاریخ‌ها- انتخاب صحیح گزینه‌ها و..... و ثبت کلیه آیتم‌های پرسشنامه است. با توجه به امکان ثبت غلط آیتم‌ها توصیه میشود موارد ثبتی هر هفته مورد بازبینی قرار گیرد تا در صورت اشتباه، تصحیح شود.

ب- سرعت بررسی پس از وصول گزارش پیامد نامطلوب:

در پایان هر بررسی، مسئول AEFI باید سرعت پاسخ دادن به واقعه گزارش شده را ارزشیابی کند. از بررسی مورد و گزارشهای توجیهی به پرسشهای زیر می‌توان پاسخ داد:

- آیا پیامد نایب‌جای ایمن‌سازی فوراً و در عرض ۲۴ ساعت پس از تشخیص، گزارش شده است؟

- آیا بررسی، پس از ۴۸ ساعت از وصول گزارش، انجام شده است؟

ج- تناسب اقدامات انجام شده برای احتراز از تکرار خطاهای برنامه

مدیران باید گزارش‌های بررسی موارد و شرح پیامدها را بازنگری نمایند و از کافی بودن اقدامات انجام شده برای حذف خطای برنامه، اطمینان یابند. از آنجا که یکی از مهمترین کاربردهای نظام مراقبت، انجام مداخله و به حداقل رساندن موارد قابل پیشگیری می‌باشد و

خطاهای برنامه نیز براحتی قابل پیشگیری هستند لذا مدیران شهرستان و استان بایستی با دقت بروز این دسته عوارض را در کمیته های طبقه بندی شهرستانی و استانی پایش نموده و بازدیدهای نظارتی همراه با آموزش حضوری را برای جلوگیری از بروز مجدد، مورد اقدام قرار دهند. علاوه بر این بایستی در برنامه ریزی برای آموزش های دوره ای کارکنان بهداشتی، جلوگیری از بروز خطاهای برنامه مورد توجه قرار داشته باشد. کارکنان بهداشتی باید فعالیتهای خود را با مشاهده طریقه نگهداری واکسن، جابجایی و تجویز آنها در واحدها و اصلاح مشکلاتی که وجود داشته، گزارش نمایند.

پیشرفت در مراقبت سلامت ایمن سازی، همچنین می تواند از طریق داده های سالانه گزارش شده به سطح ملی، مورد پایش قرار گیرد.

داده های گزارش سالانه باید شامل موارد زیر باشد:

- تعداد AEFI گزارش شده، طبقه بندی برحسب نوع واکنش و واکسن و ارزیابی تعیین علت (مخرج کسر تعداد دز واکسن های تجویز شده)؛
- میزان هر پیامد نامطلوب پس از ایمن سازی برحسب واکسن (و شماره سریال) در سطح کشوری و برحسب دانشگاه و شهرستان؛
- پیامدهای غیر معمول شدید یا خوشه های بزرگ؛
- خلاصه ای از سایر بررسی های مهم یا غیر معمول که انجام شده است.

۵- پس خوراند

قراردادن گزارش‌های سالانه در دسترس کارکنان بهداشتی، آنها را تشویق می‌کند و پس‌خوراند مناسبی برای گزارش‌دهی آنها محسوب می‌شود. انتشار داده‌ها، امکان مقایسه بین‌المللی را نیز ایجاد می‌کند. بدین منظور لازم است هر سه ماه یکبار پس‌خوراندی از مراقبت کشوری، دانشگاه و شهرستان تهیه و طبق نظام شبکه ارسال گردد. مدیر گروه بیماریها در دانشگاه بایستی از دسترسی کارکنان سطوح محیطی به پس‌خوراند اطمینان حاصل نماید. همچنین لازم است این پس‌خوراند ها جهت ارائه به کارشناسان یا مسئولینی که از سطوح بالاتر برای نظارت مراجعه می‌کنند در کشور، دانشگاه و شهرستان نگهداری شود. علاوه بر این، پس‌خوراند به صورت منظم و سه ماهه از مرکز مدیریت بیماریهای واگیر برای بخش مربوطه در سازمان غذا و دارو ارسال می‌شود و از سوی NRA برای تولیدکنندگان واکسن ارسال خواهد شد. در مواردیکه خوشه‌ای از عوارض شدید و یا افزایش ناگهانی موارد عوارض شدید رخ دهد و بررسی‌های اولیه دلالت بر تایید عارضه واکنش واکسن نماید بایستی جلسه اضطراری با NRA گذاشته شده و در مورد ادامه مصرف آن واکسن تصمیمات مقتضی اخذ گردد.

کمیته‌های تخصصی بررسی پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی

(AEFI expert review committees)

نقش اصلی این کمیته‌ها طبقه‌بندی موارد AEFI است و نقش مهمی در تداوم ارزیابی سیستم به عهده دارند و توصیه‌های مفیدی برای گزارشاتنی که در بالا ذکر شد، فراهم می‌نمایند. به علاوه، کمیته‌ها قادر به تأیید یا صدور حکم در مورد کفایت انجام بررسی‌های ارزیابی تعیین علت و یا انجام سایر اقدامات برای تهیه مستندات لازم برای طبقه‌بندی موارد AEFI هستند. دبیر این کمیته‌ها در سطوح کشوری، دانشگاه و شهرستان به ترتیب رئیس اداره بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن، مدیر گروه بیماریهای دانشگاه و مسول واحد بیماریها در شهرستان بوده و موظف هستند مستندات لازم برای تصمیم‌گیری کمیته‌ها را فراهم نمایند. مبنای تصمیم‌گیری

کمیته ها منطبق با مطالب آورده شده در بخش ۴-۳ این کتاب می باشد. این کمیته به تفکیک در کشور، دانشگاه و شهرستان باید تشکیل شده و اعضای آن به شرح ذیل می باشد:

کمیته کشوری پیامدهای نامطلوب ایمن سازی: رئیس اداره بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن، کارشناس مسئول AEFI، فوق تخصص اعصاب کودکان، فوق تخصص عفونی کودکان، فوق تخصص ایمونولوژی کودکان، ایمونولوژیست، متخصص عفونی، متخصص کودکان و همچنین نمایندگان سازمان غذا و دارو، انستیتو رازی و پاستور. این افراد به پیشنهاد مرکز مدیریت بیماریهای واگیر و تایید معاون محترم بهداشت برای مدت ۳ سال منصوب می گردند و تمدید عضویت آنان بلامانع می باشد. کلیه موارد فوت منتسب به واکسیناسیون، مواردیکه مورد پیگیری حقوقی و مراجع قانونی قرار داشته و مواردیکه از کمیته دانشگاهی ارجاع شده باشند، در کمیته کشوری مطرح می شوند.

کمیته دانشگاهی پیامدهای نامطلوب ایمن سازی: معاون بهداشتی، مدیر گروه بیماریها، کارشناس AEFI، متخصص کودکان، متخصص عفونی، متخصص بیماریهای اعصاب و سایر تخصص های مرتبط برحسب نیاز و وجود آن در دانشگاه در جهت ارتقا کیفی طبقه بندی موارد ارجاعی. این افراد به پیشنهاد گروه مدیریت بیماریها و تایید معاون محترم بهداشتی دانشگاه برای مدت ۳ سال منصوب می گردند و تمدید عضویت آنان بلامانع می باشد. کلیه عوارض گزارش شده که در طبقه بندی جزو عوارض فوری و شدید قرار می گیرند بایستی در این کمیته مطرح شوند.

کمیته شهرستانی پیامدهای نامطلوب ایمن سازی: معاون بهداشتی، مدیر گروه بیماریها، کارشناس AEFI و سایر تخصص های مرتبط (مانند کمیته دانشگاه) برحسب نیاز و وجود آن در شهرستان در جهت ارتقا کیفی طبقه بندی موارد ارجاعی. این افراد به پیشنهاد واحد مدیریت بیماریها و تایید معاون محترم بهداشتی شهرستان برای مدت ۳ سال منصوب می گردند و تمدید عضویت آنان بلامانع می باشد. کلیه عوارض در این کمیته بررسی و طبقه بندی می شوند و عوارض شدید برای بررسی و طبقه بندی نهایی به کمیته دانشگاهی ارسال خواهند شد.

مواردی که مانع گزارش‌دهی باشند را می‌توان از طرق ذیل از بین برد:

- افزایش آگاهی پرسنل در مورد اهمیت گزارش‌دهی و سیستم گزارش‌دهی و آسان کردن مراحل گزارش، بخصوص در شرایط عدم اطمینان؛
- ترویج این مسئله که در بررسی موارد، هدف یافتن مشکلات در سیستم است نه سرزنش کارکنان؛
- دریافت پس‌خوراند مثبت برای گزارش‌دهی؛

بدترین مسئله که دارای اهمیت زیادی نیز هست، بی‌اطلاعی کارکنان بهداشتی از مراحل گزارش‌دهی و نداشتن سیستمی کارآمد برای مراقبت سلامت ایمن‌سازی است. کارکنان بهداشتی باید به گزارش‌دهی پیامدهای نامطلوب، بدون ترس از جریمه، تشویق شوند زیرا هدف، بهبود و ارتقاء کیفیت سیستم است و نه سرزنش افراد. ارسال پس‌خوراند مثبت برای کارکنان بهداشتی به منظور تهیه گزارشات، اساسی می‌باشد. حداقل یک تشکر و قدردانی شخصی برای کارمند بهداشتی با یک جمله «برای گزارش شما متشکرم» حتی اگر گزارش ناکامل باشد، لازم خواهد بود. همچنین پس‌خوراند باید در مورد مراحل بعدی ایمن‌سازی کودک باشد، بخصوص توجه به دزهای اضافی واکسن (واکسنها) و نتیجه بیماری مورد گزارش شده.

باید برای گزارش‌دهی به تعداد کافی فرم وجود داشته باشد. دریافت اطلاعات عوارض پس از ایمن‌سازی از بخش خصوصی مانند: مطب‌ها، بیمارستان‌ها و...، برای دستیابی به اطلاعات دقیق‌تر و کامل‌تر در سیستم مراقبت به‌طور اعم و در سیستم مراقبت عوارض پس از ایمن‌سازی به‌طور اخص، توصیه می‌شود در برنامه‌ریزی‌های آموزشی، این گروه‌ها نیز مدنظر قرار گیرند و ضمن توجیه برنامه، فرم‌های گزارش‌دهی و تلفن تماس با مراکز بهداشت شهرستانها نیز تعیین و اعلام گردد. وجود فرم‌های گزارش‌دهی که آدرس گیرنده بر روی آن چاپ شده باشد و هزینه پست آن از قبل پرداخت شده باشد در بعضی از کشورها موجب بهبود گزارش‌دهی بخصوص در پزشکان بخش خصوصی شده است. در مجموع مهمترین عامل برای تقویت نظام

گزارشدهی موارد AEFI آموزش پزشکان و کارکنان موثر در برنامه واکسیناسیون است که بایستی توسط مدیر گروه بیماریها در سطح دانشگاه و شهرستان به صورت مستمر و سالانه برنامه ریزی شده و به اجرا درآید.

۶- نحوه گزارش‌دهی در سیستم مراقبت AEFI

اگر فردی پس از انجام واکسیناسیون، مراجعه نمود و عارضه‌ای را به واکسیناسیون ارتباط داد، آن علامت را عارضه تلقی و گزارش نماید.

فرم‌های گزارش‌دهی:

فرم شماره یک: لیست خطی موارد عوارض ناشی از واکسیناسیون؛
فرم شماره دو: فرم انفرادی گزارش‌دهی عوارض ناشی از واکسیناسیون؛
فرم شماره سه: فرم بررسی عوارض ناخواسته ناشی از واکسیناسیون؛
*باتوجه به گزارش موارد AEFI از طریق فرم‌های سیستم مراقبت AEFI، از ابتدای سال ۱۳۸۹ ستون "عارضه جانبی ناشی از واکسن" در فرم "گزارش ماهانه موارد بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن" حذف گردیده است.

چه عوارضی باید گزارش شوند؟

۱. کلیه شوک‌هایی که در مدت ۲۴ ساعت پس از واکسیناسیون بروز نمایند.
۲. کلیه آبسه‌های محل تزریق واکسن.
۳. لنفادنیت‌های ناشی از واکسن BCG که در هر زمان پس از تزریق واکسن ایجاد شوند باید با ذکر مدت زمان پس از واکسیناسیون، گزارش شوند.
۴. عارضه موضعی شدید که در مدت ۷۲ ساعت پس از واکسیناسیون به وجود آیند.
۵. تب بالاتر از ۳۸/۵ درجه سانتیگراد زیر بغلی که در مدت ۷۲ ساعت پس از واکسیناسیون بروز نماید.
۶. فلجی که در مدت یک ماه پس از دریافت هر نوع واکسن به ویژه واکسن فلج اطفال ایجاد شود.
۷. تشنج

۸. درد مفاصل (آرتراآلژی) که متعاقب واکسیناسیون به وجود آید.
۹. جیغ زدن مداوم یا بی‌قراری که بیش از سه ساعت به طول انجامد.
۱۰. استفراغ مکرر
۱۱. کلیه موارد مرگ که در فاصله ۴ هفته پس از واکسیناسیون اتفاق افتد و هیچ بیماری خاص یا دلیل قابل قبول دیگری برای آن، وجود نداشته باشد.
۱۲. سایر رویدادهای غیرمعمول در مدت چهار هفته پس از واکسیناسیون که تصور می‌شود مربوط به واکسیناسیون باشد.
۱۳. سایر عوارض و واکنشهایی از قبیل عفونت منتشر ب‌ت‌ژ (مشمول گزارش هفتگی در فرم بیماریهای قابل پیشگیری باواکسن)، حساسیتهای پوستی، کاهش سطح هوشیاری، تنگی نفس، بی‌قراری، تورم غدد بناگوشی و..... که بعد از انجام واکسیناسیون بروز نمایند.

در چه فاصله‌ای پس از اطلاع از عارضه، باید مورد را گزارش نمایید؟

الف) عوارض زیر، عوارض فوری تلقی می‌شوند و باید بلافاصله و حداکثر در مدت ۲۴ ساعت پس از اطلاع، گزارش شده و در عرض ۴۸ ساعت مورد بررسی قرار گیرند:

- کلیه موارد مرگ متناسب به واکسیناسیون؛
- کلیه موارد بستری شدن در بیمارستان به علت عارضه ناشی از واکسیناسیون؛
- هرگونه عارضه که به صورت خوشه بروز نماید؛
- موارد آبرسه محل تزریق؛
- سایر عوارض در صورت ایجاد نگرانی در جامعه.

نحوه گزارش دهی موارد:

از ابتدای سال ۱۳۸۹ کلیه موارد اعم از فوری و غیرفوری طبق لیست خطی (فرم شماره یک) تنظیم و در پورت ثبت گردند.

الف: نحوه گزارش دهی موارد فوری

۱- حداکثر در مدت ۲۴ ساعت، موارد را طبق لیست خطی موارد پیامدهای نامطلوب واکسیناسیون (فرم شماره یک) جمع آوری و در فرم "ورود اطلاعات مراقبت AEFI در قسمت ایمن‌سازی پورت به آدرس <http://port.health.gov.ir/mfdc/epi/immunization> ثبت گردد.

۲- فرم شماره ۲ تکمیل گردد.

۲- حداکثر تا ۴۸ ساعت بررسی انجام و فرم بررسی (فرم شماره ۳) تکمیل گردد.

۳- تشکیل کمیته عوارض پس از ایمن‌سازی شهرستان و دانشگاه و طبقه بندی با توجه به اطلاعات حاصله از فرم بررسی و بررسی مدارک موجود (پرونده بیمارستان و....) برای موارد فوت و سایر موارد شدیدی که شکوائیه داشته و یا برحسب صلاحدید در جهت اصلاح برنامه بایستی در کمیته مطرح شوند. ارسال صورتجلسه کمیته دانشگاهی به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر الزامی است.

۴- ارسال فرم بررسی و صورتجلسه کمیته عوارض ناخواسته ایمن‌سازی شهرستانی و دانشگاهی و پرونده کامل بیمارستانی (در صورت بستری شدن) در اولین فرصت و نهایتاً تا پایان ماه گزارش مورد. با توجه به اهمیت اقدام سریع در مواقع گزارش مورد فوت، نتایج اولیه بررسی موارد منجر به فوت شامل شرح حال و تعیین تاریخ و زمان بروز واکنش/واکنش‌ها، بیماریهای زمینه ای قبلی و..... فرم بررسی تکمیل شده را به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ارسال نمایید و نهایتاً در اولین فرصت و به محض تکمیل سایر مستندات شامل صورتجلسه کمیته دانشگاه، شهرستان، پرونده بیمارستانی و آزمایشات جهت طرح در کمیته کشوری اقدام فرمایید. مجدداً تاکید می شود که تکمیل دقیق فرم بررسی مد

نظر بوده و بایستی در همان ۴۸ ساعت اول شرح کاملی از مراحل و وقایع رخ داده از زمان دریافت واکسن تا زمان فوت بیمار به تفصیل در فرم بررسی درج گردد تا امکان بررسی در کمیته دانشگاهی و کشوری داشته باشد.

(ب) عوارض غیرفوری

عوارض غیرفوری باید پس از دریافت گزارش، در پورت ثبت شوند. نحوه گزارش دهی موارد اعم از فوری و غیر فوری به شرح ذیل است:

۱- برای هر بیمار دارای عارضه غیرفوری، یک فرم انفرادی گزارش عارضه ناشی از واکسیناسیون (فرم شماره دو) و یک فرم لیست خطی (شماره یک) تکمیل و مطابق فرآیند گزارش دهی، به مرکز بهداشت شهرستان ارسال گردد. چنانچه مورد عارضه فوری تلقی گردید علاوه بر فرم های مذکور فرم شماره سه نیز تکمیل و ارسال گردد.

۲- کلیه موارد ارسالی (فوری و غیرفوری) از مراکز در مراکز بهداشت شهرستان طبق لیست خطی موارد عوارض ناشی از واکسیناسیون (فرم شماره یک) تنظیم و به مرکز بهداشت دانشگاه ارسال تا در پورت ثبت گردد (چنانچه دسترسی شهرستانی وجود ندارد) و فرم شماره سه (در صورت فوری بودن مورد و تکمیل شدن) و یک نسخه از فرم های شماره ۱، ۲ و ۳ در مرکز بهداشت شهرستان نگهداری گردد.

۳- فرم بررسی (شماره ۳) موارد فوری در عرض ۴۸ ساعت توسط کارشناس ستاد شهرستان، تکمیل و در اسرع وقت به مرکز بهداشت شهرستان و دانشگاه ارسال تا جمع آوری و به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ارسال گردد.

نحوه تکمیل فرم شماره یک:

در قسمت های ۱ تا ۱۲ این فرم، موارد ذیل را به ترتیب، ثبت نمایید.

۱. نام استان
۲. نام دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی؛
۳. تاریخ ارسال گزارش؛

۴. نام شهرستان؛
۵. نام و نام خانوادگی بیمار؛
۶. جنسیت بیمار را ثبت نمایید. مذکر یا مؤنث
۷. نوع گزارش فوری یا غیر فوری ثبت شود؛
۸. بستری: چنانچه مورد در بیمارستان بستری است/ بوده است گزینه بلی در غیر اینصورت گزینه خیر را انتخاب نمایید.
۹. مدت زمان بستری را برحسب روز ثبت نمایید. مثلاً ۲ روز بستری بوده است عدد ۲ را ثبت نمایید.
۱۰. نوع واحد گزارش دهنده (خانه بهداشت، مرکز بهداشتی - درمانی شهری، مرکز بهداشتی - درمانی روستایی، تیم سیار، بیمارستان، زایشگاه، پایگاه بهداشتی، مطب خصوصی و...) را ثبت نمایید. مثلاً خانه بهداشت
۱۱. چنانچه سن کودک کمتر از یکسال است سن حاملگی را بنویسید و برحسب اینکه عدد مذکور هفته یا ماه حاملگی است، ذکر نمایید. مثلاً ۳۸ هفته یا ۹ ماه
۱۲. چنانچه سن کودک کمتر از یکسال است وزن زمان تولد را برحسب گرم بنویسید.
۱۳. تاریخ تولد بیمار؛
۱۴. گروه سنی مورد را ثبت نمایید. مثلاً ۵-۱ سال
۱۵. تاریخ ایمن سازی؛
۱۶. نوع واکنش را مطابق با علامت/ علائم لیست شده در فرم شماره دو درج کنید؛
۱۷. نام واکنس/ واکنس‌های دریافت شده را درج نمایید؛
۱۸. شماره سریال واکنس/ واکنس‌های دریافت شده؛
۱۹. کشور کارخانه سازنده واکنس ذکر شود (ایرانی-فرانسه - کره و.....)
۲۰. تاریخ بروز (شروع) عارضه را درج نمایید؛
۲۱. تاریخ مراجعه بیمار به مرکز گزارش دهنده.

۲۲. عاقبت: یکی از موارد بهبودی - عارضه ماندگار - تحت درمان - فوت - نامشخص (در صورت تغییر مکان و نبودن امکان پیگیری مورد) را درج نمایید. در موارد فوری به محض تکمیل بررسی و نهایتاً برای کلیه موارد تا پایان ماه گزارشی در لیست خطی و پورت ثبت شود. توجه: در مواردی که فوت گزارش می‌گردد در زمان ثبت در پورت حتماً گزینه "فوت" درج گردد. لازم بذکر است دلیل آزاد بودن امکان انتخاب گزینه فوت برای همه موارد، لازم است به هنگام ثبت از انتخاب این گزینه فقط برای موارد منجر به فوت اطمینان حاصل آید تا موجب صرف وقت در دانشگاه/ کشور برای تایید یا رد آن نگردد.

۲۳. تشخیص نهایی بیماری (در موارد فوری که امکان درج تشخیص نهایی در هنگام گزارش وجود ندارد، به محض تعیین در پورت و فرمهای مربوطه ثبت و تکمیل گردد).

۲۴. طبقه‌بندی عارضه شامل یکی از موارد ۱- واکنش واکسن ۲- اشتباه در برنامه (خطای برنامه) ۳- همزمانی ۴- واکنش تزریق ۵- ناشناخته تعیین و درج گردد. در موارد فوری با توجه به برداشت اولیه در پورت ثبت گردد و در اولین فرصت و نهایتاً تا پایان ماه گزارشی اصلاحی یا به همان صورت در پورت ثبت گردد. مثلاً برداشت اولیه از مستندات در زمان گزارش حاکی از بروز خطای برنامه است پس در زمان ثبت در پورت گزینه خطای برنامه ثبت گردد و در صورتیکه پس از پایان بررسی همان خطای برنامه تایید شد بدون تغییر در پورت باقی بماند در غیر اینصورت گزینه‌های دیگر را مثلاً واکنش واکسن و..... را انتخاب نمایید. بدیهی است در مورد موارد غیرفوری که در طول ماه ثبت می‌شوند پس از طبقه بندی قطعی ثبت و نیاز به بازنگری ندارند.

۲۵. انجام بررسی: برای کلیه موارد فوری (مرگ، بستری در بیمارستان، هر نوع واکنش و مواردی که در جامعه ایجاد نگرانی کرده و بروز خوشه عوارض) فرم

بررسی در عرض ۴۸ ساعت تکمیل و تا پایان ماه گزارشدهی به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال گردد. در این قسمت هم گزینه بلی برای موارد مذکور انتخاب و ثبت گردد. ضمن آنکه کلیه مواردی که با توجه به امکان بروز خطای برنامه و میکروپلان دانشگاه، لزوم انجام بررسی آنها در فرم شماره ۲، بلی پاسخ داده شده است نیز در پورت گزینه بلی انتخاب و درج گردد. بدیهی است یک نسخه از فرم بررسی کلیه مواردی که انجام بررسی در مورد آنها علامت زده شده است در مراکز بهداشت شهرستان مربوطه و دانشگاه بایستی نگهداری گردد. **(همانگونه که در بالا ذکر شد فقط یک نسخه از فرم بررسی موارد فوری بایستی به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر ارسال گردد)**

۲۶. خوشه: فوکال پوینت AEFI شهرستان چنانچه با توجه به مراکز گزارش دهنده و بررسی‌های به عمل آمده عارضه‌هایی را به عنوان خوشه تلقی می‌نماید گزینه بلی را انتخاب و در غیر اینصورت گزینه خیر را انتخاب نمایند. بدیهی است فوکال پوینت دانشگاه با مشاهده وجود خوشه پس از بررسی و تایید مجدد، فیلد ثبت شده به صورت خوشه را به همان صورت یعنی انتخاب بلی تایید و در واقع تغییری اعمال نخواهد کرد در غیر اینصورت (تایید نکردن خوشه) کلیه مواردی که خوشه تلقی و بلی انتخاب گردیده با گزینه خیر علامت گذاری و به شهرستان مربوطه اعلام نمایند.

۲۷. تاریخ شروع بررسی: تاریخ شروع بررسی را ثبت نمایید.

۲۸. تاریخ تکمیل فرم بررسی: تاریخ پایان بررسی را در محل تاریخ تکمیل فرم بررسی در فرم بررسی ثبت نمایید.

۲۹. اقدامات انجام یافته: با توجه به طبقه‌بندی مورد اقدامات انجام شده را از لیست انتخاب نمایید. مثلاً چنانچه عارضه خطای برنامه به علت تکنیک تزریق بود اقدام انجام یافته "آموزش/بازآموزی واکسیناتور در زمینه تکنیک تزریق" خواهد بود.

نحوه تکمیل فرم شماره دو:

۱. در قسمت "نوع واحد گزارش دهنده"، عنوان مرکز انجام واکسیناسیون را، علامت بزئید (به عنوان مثال، خانه بهداشت و یا بیمارستان)
۲. در قسمت "نام محل واکسیناسیون"، نام مرکز مربوطه را ذکر نمایید و سپس نام شهرستان، شهر و یا روستا را وارد کنید.
۳. در قسمت، "مشخصات فردی" نام، نام خانوادگی و تاریخ تولد، نام پدر و ملیت وی را وارد نمایید و جنسیت وی را مشخص کنید. حتماً آدرس دقیق و تلفن فرد واکسینه شده را برای ارتباطات بعدی و پیگیری عارضه، ثبت کنید. همچنین چنانچه سن کودک کمتر از یکسال است، سن حاملگی (با توجه به عدد ثبت شده دور هفته یا ماه را دایره بکشید) و وزن زمان تولد را برحسب گرم درج نمایید.
۴. در قسمت مشخصات واکسن، نوع و مشخصات واکسن / واکسنهای دریافتی توسط بیمار را طبق جدول، تکمیل کنید.
۵. در قسمت "عوارض مشاهده شده"، هر یک از عارضه‌های مشاهده شده در بیمار را در ستون مربوطه با علامت ضربدر مشخص نمایید. بدیهی است علائم سندرمیک (علتی) تنها توسط پزشک چنانچه با توجه به مجموع علائم گزارش شده به تشخیص واحدی رسیدند قسمت علائم سندرمیک را تکمیل گردد. به عنوان مثال در قسمت علامتی موردی دو علامت از سه علائم کاهش سطح هوشیاری، تشنج و یا تغییر آشکار رفتاری را داشت در قسمت سندرمیک انسفالوپاتی علامت زده شود.
۶. در این قسمت چنانچه عارضه منجر به بستری شدن در بیمارستان شده گزینه بلی و در غیر اینصورت گزینه خیر را علامت بزئید.
۷. در قسمت "عاقبت بیمار" اگر عارضه کاملاً برطرف شد و حالت بالینی فرد به حالت قبل از تزریق واکسن بازگشت، گزینه "بهبود" را علامت بزئید.

- اگر حال بیمار تحت درمان و در جهت بهبودی است و برطرف شدن کامل عارضه زمان می‌برد، گزینه "تحت درمان" را علامت بزنید.
- اگر بیمار در فاصله ۴ هفته پس از واکسیناسیون، فوت کرد و هیچ بیماری خاص یا دلیل قابل قبول دیگری برای مرگ وی در دسترس نبود، گزینه "مرگ" را علامت بزنید.
- اگر بیمار در اثر تزریق واکسن، دچار عوارض پایدار (مثلاً فلج) گردید، "عارضه ماندگار" را علامت بزنید.
- اگر دسترسی به بیمار برای تعیین عاقبت عارضه بدلائیل مختلف (تغییر مکان و.....) امکان پذیر نشد گزینه "نامعلوم" را علامت بزنید.
- ۷- در قسمت ۷ مشخصات گزارشگر را شامل نام و نام خانوادگی، سمت و شماره تلفن تکمیل فرمائید.
- ۸- در قسمت ۸ تاریخ گزارش را تکمیل و امضا نمائید.
- ۹- قسمت بخش پیگیری در مرکز بهداشت مسئول واحد گزارش دهنده طبق روند گزارشدهی تکمیل گردد.

نحوه تکمیل فرم شماره سه:

در قسمت ۱ نام دانشکده یا دانشگاهی که عوارض در آنجا اتفاق افتاده است و نام شهرستان و تاریخ تکمیل فرم بررسی را وارد نمایید. در مقابل نام بررسی کننده، نام پزشک پیگیری کننده عارضه به همراه شماره نظام پزشکی وی، وارد شود. در قسمت شماره تلفن، شماره‌ای که سریعترین امکان تماس با پزشک پیگیری کننده را مقدور می‌سازد، وارد کنید. شماره نامبر و آدرس پزشک پیگیری کننده را نیز یادداشت نمایید.

در قسمت ۲ (مشخصات مکان تلقیح واکسن)، نام محلی را که تلقیح واکسن مشکوک به ایجاد عارضه در آنجا انجام شده است، نام فرد تزریق کننده واکسن مربوطه، آدرس و تلفن محل واکسیناسیون را یادداشت نمایید.

در قسمت ۳ (مشخصات بیمار)، نام و نام خانوادگی، نام پدر، تاریخ تولد (روز، ماه و سال)، سن، جنس، ملیت، آدرس و تلفن بیمار را برای مواردیکه احتیاج به پیگیری بعدی دارد، یادداشت نمایید. همچنین چنانچه سن کودک کمتر از یکسال است سن حاملگی (باتوجه به عدد ثبت شده دور هفته یا ماه دایره بکشید) و وزن زمان تولد را درج نمایید.

در قسمت ۴ (مشخصات عارضه)، علائم و نشانه‌های عارضه را تعیین نمایید و در شرح حالی که می نویسد (فوکال پوینت AEFI) مشخص کنید که هر کدام از علائم چه مدت به طول انجامیده و سپس با توجه به مشکلات بیمار، تشخیص نهایی را در مقابل قسمت ۱۴ وارد نمایید. در قسمت تاریخ انجام واکسیناسیون، تاریخ دقیق تلقیح واکسن مشکوک به ایجاد عارضه را با قید ساعت، روز، ماه، سال، وارد کنید. در قسمت تاریخ شروع عارضه، تاریخی را که اولین علائم و نشانه‌های عارضه مشاهده شده با ذکر ساعت، روز، ماه، سال، وارد نمایید. در قسمت فاصله زمانی بین انجام واکسیناسیون و شروع عارضه، مدت زمان بین تزریق واکسن تا بروز نشانه‌های عارضه را محاسبه کنید. (به عنوان مثال: اگر کودکی در ساعت ۱۰ صبح، واکسن سیاه سرفه را دریافت کرده و در ساعت ۸ شب، دچار گریه بیش از حد و بی‌قراری شده است، در مقابل فاصله زمانی، ۱۰ ساعت را وارد نمایید. اگر عارضه، چند روز یا چند هفته پس از تزریق واکسن، ایجاد شده در مقابل موارد فوق، تعداد دقیق روزها و هفته‌ها را یادداشت نمایید. در مقابل اقدامات انجام شده به منظور رفع عارضه، توضیح دهید که مرکز واکسیناسیون، پس از دریافت گزارش عارضه در اثر واکسن، چه اقداماتی را برای رفع مشکل بیمار، انجام داده است و کدهای ۱، ۲ و یا ۳ را برحسب نوع درمان علامت بنویسید.

در قسمت ۵ (آیا عارضه منجر به بستری شدن بیمار در بیمارستان شده)، اگر شدت عارضه به حدی بود که کنترل آن با روشهای معمول و سرپایی، مقدور نبوده و به ناچار بیمار مدتی (از چند ساعت تا چند روز) در بیمارستان بستری شده است، گزینه بلی را علامت بزنیید و نام بیمارستان، تاریخ بستری شدن، ترخیص و تعداد روزهای بستری به دلیل عارضه را وارد نمائید. اگر عارضه با اقدامات معمول، رفع شد و مشکلی بیمار را تهدید نمی‌کرد، گزینه خیر را علامت بزنیید.

در قسمت ۶ (پیامد عارضه)، اگر بیمار در اثر عارضه به وجود آمده از تزریق واکسن، فوت کرده است، فوت را علامت زده و تاریخ فوت بیمار را یادداشت نمائید.

- اگر بیمار در اثر تزریق واکسن، دچار عوارض پایدار (مثلاً فلج) گردید، عارضه ماندگار را علامت بزنیید. اگر عارضه پس از مدتی به صورت کامل رفع گردیده است و حال عمومی بیمار، مشابه زمان قبل از تزریق واکسن شده است، گزینه بهبود را علامت بزنیید. اگر دسترسی به بیمار برای تعیین عاقبت عارضه به دلایل مختلف (تغییر مکان و.....) امکان پذیر نشد گزینه "نامعلوم" را علامت بزنیید. اگر برای بیمار حالتی جدا از موارد فوق به وجود آمده، سایر موارد را علامت بزنیید و در قسمت توضیحات به طور کامل، تشریح کنید.

در قسمت ۷ (آیا سابقه قبلی عارضه ناشی از واکسن در بیمار یا خواهران و برادران او وجود دارد)، با توجه به سابقه بیمار و پرونده وی در صورت امکان بررسی نمائید که آیا تا به حال در خانواده فرد، به عنوان مثال خواهران و برادران وی، عارضه ناشی از تزریق واکسن دیده شده است یا خیر؟ اگر چنین عارضه‌ای وجود داشته، نوع عارضه و سن بروز و نوع واکسن و شماره نوبت واکسن را ذکر فرمائید.

در قسمت ۸ (مشخصات واکسن یا واکسن‌های که در روز انجام واکسیناسیون دریافت نموده است)، نام واکسنی را که مشکوک به ایجاد عارضه است به همراه مشخصات دقیق آن، از قبیل نام کارخانه سازنده، شماره سریال، تاریخ انقضاء واکسن،

ناحیه‌ای از بدن را که تزریق در آنجا انجام گرفته است (به عنوان مثال سمت راست یا چپ عضله بازو یا ران^۱)، روش تزریق (به عنوان مثال: تزریق جلدی و یا زیرجلدی)، همچنین تعداد دفعات قبلی که بیمار واکسن مربوطه را دریافت نموده است، تعیین کنید.

به‌علاوه مشخصات ذکر شده را برای سایر واکسنهایی که بیمار در روز واکسیناسیون دریافت نموده است در محل تعیین شده، قید کنید.

در قسمت ۹ واکسن یا واکسنهایی که در فاصله چهار هفته قبل از تزریق واکسن مشکوک به ایجاد عارضه، دریافت نموده است را به همراه مشخصات این واکسنها، از جمله کارخانه سازنده، شماره سریال و تاریخ انقضاء، یادداشت کنید.

در قسمت ۱۰ (نحوه نگهداری و تزریق واکسن)، به منظور پرکردن این قسمت، شرایط نگهداری، حمل و نقل و تزریق واکسن را به دقت بررسی نمایید و سپس مطلوب بودن یا نبودن شرایط را تعیین کنید. مثلاً زنجیره سرد واکسیناسیون را بررسی کنید و بینید که:

- آیا حمل و نقل واکسن توسط اتومبیلهای مناسب و با رعایت کردن درجه حرارت مناسب برای واکسن صورت گرفته است یا خیر؟

- آیا شرایط نگهداری واکسن، طبق شرایط تعیین شده برای واکسن مورد نظر هست یا خیر؟

- آیا در زمان تزریق واکسن از شرایط و تجهیزات استریل و مناسب، از قبیل سرنگهای مناسب استفاده شده است یا خیر؟

^۱ - لازم به ذکر است که برای انتساب عوارض موضعی به نوع واکسن دریافتی با توجه به اینکه برخی مواقع چند واکسن همزمان تزریق می‌شوند محل تزریق واکسن‌ها به شرح زیر اعلام می‌گردد:

- محل تزریق واکسن ب ث ز: سمت چپ
- محل تزریق واکسن ثلاث: سمت چپ، بر حسب سن دست یا پا
- محل تزریق هپاتیت ب و یا MMR: سمت راست بر حسب سن دست یا پا

- آیا با توجه به مشخصات حلال در مجموع، نوع حلال برای تزریق مناسب است یا خیر؟ در نهایت، آیا دز تزریق شده به فردی که در اثر واکنس دچار عارضه شده است، دز مناسب و توصیه شده برای واکنس مذکور بوده است یا خیر؟

در قسمت ۱۱ در مورد وجود گزارش مشابهی از عارضه فوق از همان ویال واکنس در آن شهرستان بررسی و نتیجه را در قسمت خیر یا بلی علامت بزنید و در صورت نیاز توضیح بیشتر مرقوم فرمایید.

در قسمت ۱۲ در مورد وجود گزارش مشابه با عارضه فوق بدون دریافت واکنس در آن شهرستان بررسی و نتیجه را در قسمت خیر یا بلی علامت بزنید و در صورت نیاز توضیح بیشتر مرقوم فرمایید.

در قسمت ۱۳ (طبقه‌بندی)، با توجه به بررسیهایی که در مورد واکنس و عارضه ایجاد شده توسط آن انجام شده است، عارضه را طبقه‌بندی نمایید. چنانچه در بررسی مشخص شد، عارضه ایجاد شده، ناشی از اشتباهاتی بوده است که در برنامه واکسیناسیون انجام گرفته است مثلاً تزریق، غیراستریل بوده و یا شرایط نگهداری و حمل و نقل واکنس، مناسب نبوده است عارضه را "خطای برنامه" طبقه‌بندی کنید. چنانچه واکنش ناشی از ماهیت واکنس مورد استفاده بوده است مثلاً واکنس ثلاث تزریق شده و کودک تب کرده است به عبارتی دیگر عارضه دیده شده جزء عوارض شناخته شده و مورد انتظار واکنس تزریق شده است عارضه را "واکنش واکنس" طبقه‌بندی کنید. چنانچه عارضه مشاهده شده به ایمن‌سازی مربوط نباشد و بدلیل بیماری فرد در زمان تزریق واکنس یا وجود بیماری زمینه‌ای ایجاد شده باشد، عارضه را "همزمانی" طبقه‌بندی نمایید. عوارضی که بدلیل اضطراب و تشویش در اثر ترس و یا درد ناشی از تزریق بروز می‌نماید "واکنش تزریق" طبقه‌بندی نمایید. چنانچه عارضه حاصله جز هیچیک از طبقه‌بندی‌های بالا نباشد و بدلائل ناشناخته ایجاد شوند، عارضه را "ناشناخته" طبقه‌بندی نمایید.

در قسمت ۱۴ با توجه به شرح حال، تشخیص نهایی بیماری توسط پزشک بررسی کننده، ثبت گردد.

در قسمت ۱۵ نظریه نهایی کمیته شهرستانی AEFI، در صورتیکه تشخیص نهایی عارضه توسط پزشک بررسی کننده مقدور نباشد، مراتب در کمیته شهرستانی، مطرح و تصمیم گیری شود.

در قسمت ۱۶ نظریه نهایی کمیته دانشگاهی AEFI، در صورتی که تشخیص نهایی عارضه در کمیته شهرستانی مقدور نگردد، مراتب در کمیته دانشگاهی مطرح و تصمیم گیری شود.

به خاطر داشته باشیم:

کارکنان بهداشتی سطوح محیطی، ممکن است موارد AEFI را به دلایل ذیل گزارش نکنند:

- **بی توجهی:** به مسئله ارتباط ایمن سازی و پیامد نامطلوب حاصل از آن، توجه نمی کنند.
- **بی اطلاعی:** از مراحل و سیستم گزارش دهی، اطلاعی ندارند.
- **بی علاقی:** این مسئله برای آنها جالب توجه نیست و به فرم گزارش دهی دقت نکرده اند.
- **ترس:** از اینکه گزارش عارضه منجر به توبیخ شود، می ترسند.
- **احساس تقصیر (مقصر بودن):** خود را در بروز این عارضه و پیامد نامطلوب، مقصر می دانند.

عدم اعتماد به نفس: از داشتن ارتباط پیامد نامطلوب گزارش شده با واکنش زده شده،

مطمئن نیستند.

توجه داشته باشید: در صورت بروز عارضه پس از واکسنهای غیرروتین مانند مننژیت، هاری و..... این عوارض نیز مشمول گزارشدهی می گردند. لذا مراتب باید به نحو مقتضی ضمن آموزشهای لازم به پرسنل بخش دولتی به سایر ارگانهایی که در واکسیناسیون نقش دارند مانند مطبهای خصوصی، بیمارستانهای خصوصی، ارتش، سازمان تامین اجتماعی و..... رسانده شود.

فرم شماره یک: لیست خطی موارد پیامدهای نامطلوب ایمن سازی

۱- استان ----- ۲- دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی... ۳- شهرستان ۳- تاریخ ارسال گزارش : --/--/----

| | | | | | | | | | |
|------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ۴- نام مرکز بهداشتی درمانی | | | | | | | | | |
| ۵- نام و نام خانوادگی | | | | | | | | | |
| ۶- جنس | | | | | | | | | |
| ۷- نوع گزارش | | | | | | | | | |
| ۸- بستری | | | | | | | | | |
| ۹- صحت بستری (روز) | | | | | | | | | |
| ۱۰- نوع واحد گزارش دهنده | | | | | | | | | |
| ۱۱- سن خانگی (هفته/ماه) | | | | | | | | | |
| ۱۲- وزن زمان تولد (کرم) | | | | | | | | | |
| ۱۳- تاریخ تولد | | | | | | | | | |
| ۱۴- گروه سنی | | | | | | | | | |
| ۱۵- تاریخ ایمن سازی | | | | | | | | | |
| ۱۶- نوع واکنش | | | | | | | | | |
| ۱۷- آکنه/آکنه‌های دریاقت شده | | | | | | | | | |
| ۱۸- شماره سریال | | | | | | | | | |
| ۱۹- کارخانه سازنده** | | | | | | | | | |
| ۲۰- تاریخ بروز | | | | | | | | | |
| ۲۱- تاریخ مراجعه | | | | | | | | | |
| ۲۲- عاقبت*** | | | | | | | | | |
| ۲۳- تشخیص نهایی | | | | | | | | | |
| ۲۴- طبقه بندی | | | | | | | | | |
| ۲۵- انجام بررسی (بله/خیر) | | | | | | | | | |
| ۲۶- نتیجه | | | | | | | | | |
| ۲۷- تاریخ شروع بررسی | | | | | | | | | |
| ۲۸- تاریخ تکمیل فرم بررسی | | | | | | | | | |
| ۲۹- اقدامات انجام یافته | | | | | | | | | |

* نوع واحد گزارش دهنده : خانه بهداشت ، مرکز شهری - پایگاه و.... ** کارخانه سازنده (ایران - هند-فرانسه - کره و.....) *** عاقبت (شامل یکی از موارد بهبود - تحت درمان - عارضه ماندگار - فوت - نامعلوم) نام - نام خانوادگی مسئول AEFI ----- امضاء --

فرم شماره ۲ گزارش AEFI: فرم انفرادی گزارش دهی پیامدهای نامطلوب ایمن سازی

دانشگاه / دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مرکز بهداشت شهرستان.....

۱- نوع واحد گزارش دهنده:

- خانه بهداشت
 مرکز بهداشت درمانی روستایی
 زایشگاه
 تیم سیار
 مرکز بهداشتی درمانی شهری
 پایگاه بهداشتی
 بخش خصوصی
 بیمارستان

۲- نام محل واکسیناسیون:

شهرستان: شهر: روستا:

۳- مشخصات فردی:

نام و نام خانوادگی بیمار: نام پدر: ملیت:
 تاریخ تولد: روز... ماه... سال... سن حاملگی: ماه / هفته وزن زمان تولد: گرم
 جنس: مؤنث مذکر آدرس: شماره تلفن:

۴- مشخصات واکسن

| نوع واکسن | تاریخ واکسیناسیون | شماره سریال | کارخانه سازنده | تاریخ انقضاء |
|----------------|-------------------|-------------|----------------|--------------|
| ب ث ژ (BCG) | | | | |
| فلج اطفال | | | | |
| تلاش | | | | |
| توأم بزرگسالان | | | | |
| ام ام ار (MMR) | | | | |
| هیپاتیت ب | | | | |
| سایر | | | | |

۵- عوارض مشاهده شده

| الف: این قسمت توسط کارمند بهداشتی تکمیل گردد | تاریخ بروز | علامت بزیند | ب: این قسمت توسط پزشک تکمیل گردد |
|--|------------|-------------|--|
| علامتی | | | سندرم میک (علتی): چنانچه مجموعه چند علائم از قسمت الف (علامتی) پزشک را به تشخیص یک سندرم می رساند، این قسمت تکمیل گردد |
| ایسه در محل تزریق | | | <input type="checkbox"/> سندرم شوک توکسیک |
| لنفادیت | | | <input type="checkbox"/> آنسفالوپاتی |
| عارضه موضعی شدید | | | <input type="checkbox"/> آنسفالیت |
| فلج (طی ۳۰ روز بعد از واکسیناسیون) | | | <input type="checkbox"/> سایر موارد (توضیح دهید) |
| تشنج | | | |
| تب بالا | | | |
| کاهش سطح هوشیاری | | | |
| حساسیت پوستی | | | |
| جیغ زدن مداوم با بی قراری | | | |
| شوک | | | |
| اسهال شدید آبکی | | | |
| درد مفاصل | | | |
| استفراغ مکرر | | | |
| تنگی نفس | | | |
| سایر موارد | | | |

۶- آیا عارضه منجر به بستری بیمار در بیمارستان شده است ؟ بلی خیر

۷- عاقبت بیمار:

بهبود تحت درمان عارضه ماندگار فوت نامعلوم

۸- مشخصات گزارشگر:

نام و نام خانوادگی: سمت: تلفن: امضا:

۹- تاریخ گزارش:/...../..... ۱۰- بخش پیگیری: تاریخ دریافت گزارش در مرکز بهداشت مسئول واحد گزارش دهنده:/...../.....
 نیاز به بررسی دارد: بلی خیر تاریخ انجام بررسی:/...../.....

تعاریف

سندرم شوک توکسیک

با شروع ناگهانی تب، استفراغ و اسهال شدید آبکی چند ساعت پس از واکسیناسیون مشخص می‌شود که این حالت بسیار خطرناک است و باید سریع به پزشک ارجاع داده شود و اگر در مدت ۴۸-۲۴ ساعت پس از آغاز، درمان نشود، ممکن است منجر به مرگ شود.

آنسفالوپاتی: آنسفالوپاتی، کسالت با شروع حاد است که با دو علامت از علائم زیر مشخص می‌شود:

- (۱) تشنج؛
- (۲) تغییر شدید سطح شعور که یک روز یا بیشتر به طول انجامد؛
- (۳) تغییر آشکار رفتاری که به مدت یک روز یا بیشتر ادامه یابد.

آنسفالیت

آنسفالیت به وسیله علائم فوق و نشانه‌های التهاب مغزی و در بسیاری حالات با پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی و یا جدا شدن ویروس، مشخص می‌شود.

هر آنسفالیتی که تا یک ماه پس از ایمن سازی اتفاق بیفتد، باید گزارش شود.

الف - پیامدهای نامطلوب موضعی**آبسه محل تزریق:**

ضایعه‌ای در محل تزریق که حاوی مایع بوده و حالت مواج داشته و یا سرباز کرده باشد که می‌تواند همراه با تب یا بدون تب باشد و شامل انواع ذیل است:

آبسه باکتریال: وجود چرک، علائم التهابی، تب، کشت مثبت، رنگ آمیزی گرم مثبت یا پیدا کردن نوتروفیل، اغلب به نفع وجود یک آبسه میکروبی است.

آبسه استریل: حالتی است که شواهدی مبنی بر وجود عفونت باکتریال، متعاقب بررسی‌های انجام شده در یک آبسه وجود ندارد.

لنفادنیت از جمله لنفادنیت چرکی:

- (۱) حداقل یک غده لنفاوی به اندازه ۱/۵ سانتیمتر و یا بزرگتر (عرض یک انگشت فرد بالغ) ایجاد شده باشد.
- (۲) یک سینوس مترشح روی یک غده لنفاوی که فقط در اثر تزریق واکسن ب ت ژ و ۶-۲ ماه بعد از دریافت این واکسن در همان سمت و اکثراً در ناحیه زیر بغل ایجاد شده باشد.

عارضه موضعی شدید:

ایجاد عوارضی در اطراف محل تزریق با حداقل یکی از علامت‌های زیر:

- (۱) تورم در نزدیکترین مفصل محل تزریق؛
- (۲) درد، قرمزی و تورم که بیش از سه روز ادامه یابد؛
- (۳) درد، قرمزی و تورم که به بستری شدن نیاز داشته باشد.

ب - پیامدهای نامطلوب دستگاه عصبی مرکزی**فلج حاد****الف: پولیومیلیت فلجی ناشی از واکسن:**

فلج شل حاد که در مدت ۴ تا ۳۰ روز بعد از دریافت واکسن خوراکی فلج (OPV) شروع می‌شود و یا در مدت ۷۵-۴ روز پس از تماس با شخصی بروز می‌نماید که واکسن خوراکی فلج را دریافت نموده است.

ب: سندرم گیلن باره (GBS):

فلج شل حاد متقارن بالارونده که به سرعت پیشرفت می‌کند یا از بین رفتن حس همراه بوده و در ابتدای بیماری تب وجود ندارد. این موارد با آزمایش مایع مغزی نخاعی، تشخیص داده می‌شوند که در آن بین شمارش سلولی و مقدار پروتئین، تناسبی وجود ندارد. سندرم گیلن باره که تا ۳۰ روز پس از ایمن سازی اتفاق می‌افتد، باید گزارش داده شود.

تشنج: تشنج‌هایی که از چند دقیقه تا بیش از ۱۵ دقیقه طول می‌کشد و با علائم یا نشانه‌های کانونی عصبی همراه نمی‌باشد.

الف: تشنج‌های تب دار.

ب: تشنج‌های بدون تب.

تب

الف: تب خفیف: درجه حرارت ۳۸/۴-۳۷/۵ درجه سانتیگراد زیربغلی؛

ب: تب بالا: درجه حرارت ۳۹/۴-۳۸/۵ درجه سانتیگراد زیربغلی؛

ج: تب خیلی بالا: درجه حرارت برابر یا بیشتر از ۳۹/۵ درجه سانتیگراد زیربغلی؛

د: تب نامحسوس یا مشخص نشده: به نظر می‌آید درجه حرارت بالا است اما اندازه‌گیری نشده است. لازم به توضیح

است که افزایش دمای بدن پس از تزریق واکسن، طبیعی است اما اگر تب بیمار، بالا و یا خیلی بالا باشد (ب و ج)، باید گزارش شود.

جینج کشیدن مداوم: گریه مداوم و بدون انقطاع که برای مدت ۳ ساعت ادامه داشته باشد و جینج زدن با صدای بلند و غیرطبیعی.

سقوط فشار خون و کاهش عکس العمل بدن (شوگ کولایس): ممکن است حدود ۲۴ ساعت پس از تزریق واکسن، فرد

به‌طور ناگهانی دچار حالت رنگ پریدگی، کاهش و یا عدم پاسخگویی به تحریکات، کاهش تون عضلات بدن (افتادگی و بی‌حسی دستها یا پاها) شود که این حالتها معمولاً گذرا هستند و خود به خود رفع می‌شوند.

فرم شماره سه: فرم بررسی پیامدهای نامطلوب ایمن سازی

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

| | | | | |
|---|----------------------|--|-------------------------|---|
| -۱ | | -۲ | | |
| دانشگاه/دانشگاه: | | شهرستان: | | |
| تاریخ تکمیل فرم: | | نام پزشک بررسی کننده: | | |
| شماره تلفن: | | نام مکان تلقیح واکسن: | | |
| آدرس: | | تلفن: | | |
| شماره نمابر: | | آدرس: | | |
| ۳- مشخصات بیمار: | | | | |
| نام و نام خانوادگی: | | نام پدر: | | |
| سن حاملگی: ماه/هفته | | وزن زمان تولد: گرم | | |
| آدرس: | | تلفن: | | |
| ۴- مشخصات عارضه: | | | | |
| شرح علایم، نشانه ها و طول مدت هر یک از عوارض ناشی از واکسن: | | | | |
| تاریخ انجام واکسیناسیون: ساعت روز | | ماه سال | | |
| تاریخ شروع عارضه: ساعت روز | | ماه سال | | |
| فاصله زمانی بین انجام واکسیناسیون و شروع عارضه: ساعت روز هفته ماه | | | | |
| اقدامات انجام شده جهت رفع عارضه: | | | | |
| نوع درمان: کد ۱ (یعنی بستری بدون دریافت درمان دارویی) <input type="checkbox"/> | | کد ۲: درمان دارویی <input type="checkbox"/> | | |
| کد ۳: (جراحی) <input type="checkbox"/> | | | | |
| ۵- آیا عارضه منجر به بستری شدن بیمار در بیمارستان شده است؟ خیر <input type="checkbox"/> بلی <input type="checkbox"/> اگر بلی: نام بیمارستان: | | | | |
| تاریخ بستری: | | تاریخ ترخیص: | | |
| ۶- پیامد عارضه | | | | |
| بیمار فوت کرده است <input type="checkbox"/> | | عارضه ماندگار <input type="checkbox"/> | | |
| بهبود <input type="checkbox"/> | | تحت درمان <input type="checkbox"/> | | |
| نامعلوم <input type="checkbox"/> | | سایر موارد توضیحات: <input type="checkbox"/> | | |
| ۷- آیا سابقه قبلی عارضه ناشی از واکسن در بیمار یا بستگان نزدیک او وجود دارد؟ اگر بلی: | | | | |
| نوع عارضه | سن بروز عارضه | نوع واکسن | شماره نوبت واکسن | نسبت با بیمار |
| بیمار | | | | |
| بستگان | | | | |
| ۸- مشخصات واکسن یا واکسن‌هایی را که در روز انجام واکسیناسیون دریافت نموده است به شرح زیر ذکر نمایید: | | | | |
| نوع واکسن | کارخانه سازنده | شماره سریال | تاریخ انقضاء | روش (عضلاتی/زیرجلدی) و محل تلقیح (سمت راست یا چپ) |
| | | | | تعداد دزهای مصرفی قبلی واکسن |
| -۱ | | | | |
| -۲ | | | | |
| -۳ | | | | |

| ۹- اگر واکسن یا واکسن‌هایی در طی چهار هفته قبل دریافت نموده است، در این قسمت ذکر نمایید: | | | | | | | |
|--|------------------------|-----------------|--------------|-------------|----------------|-----------|----|
| تاریخ دریافت | تعداد دزهای مصرفی قبلی | روش و محل تلقیح | تاریخ انقضاء | شماره سریال | کارخانه سازنده | نوع واکسن | |
| | | | | | | | ۱- |
| | | | | | | | ۲- |
| | | | | | | | ۳- |
| ۱۰- نحوه نگهداری و تزریق واکسن: | | | | | | | |
| * زنجیره سرد واکسیناسیون: | | | | | | | |
| ۱- حمل و نقل واکسن: <input type="checkbox"/> مطلوب <input type="checkbox"/> نامطلوب | | | | | | | |
| ۲- نگهداری واکسن: <input type="checkbox"/> مطلوب <input type="checkbox"/> نامطلوب | | | | | | | |
| * رعایت استریلیزاسیون در حین تزریق: <input type="checkbox"/> مطلوب <input type="checkbox"/> نامطلوب | | | | | | | |
| * حلال مناسب: <input type="checkbox"/> بلی <input type="checkbox"/> خیر | | | | | | | |
| * میزان دز تزریق شده: <input type="checkbox"/> مطلوب <input type="checkbox"/> نامطلوب | | | | | | | |
| ۱۱- آیا گزارش مشابهی از عارضه فوق با دریافت واکسن از همان ویال در آن شهرستان بوجود آمده است؟ خیر <input type="checkbox"/> بلی <input type="checkbox"/> توضیح: | | | | | | | |
| ۱۲- آیا گزارشی مشابه با عارضه فوق بدون دریافت واکسن در آن شهرستان گزارش شده است؟ خیر <input type="checkbox"/> بلی <input type="checkbox"/> توضیح: | | | | | | | |
| ۱۳- طبقه‌بندی: پس از بررسی‌های انجام یافته، عارضه واکسن را مربوط به کدامیک از موارد زیر می‌دانید؟ | | | | | | | |
| (A) اشتباه در برنامه واکسیناسیون (Programme Error) | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۱- تزریق غیر استریل | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۲- آماده سازی غیر صحیح واکسن | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۳- تکنیک / محل تزریق | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۴- نگهداری واکسن | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۵- حمل و نقل واکسن | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۶- سایر موارد توضیح: | | | | | | | |
| (B) واکنش مربوط به خود واکسن: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۱- واکنش شناخته شده در حد انتظار واکسن | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۲- سایر موارد | | | | | | | |
| (C) عارضه به دلیل وجود یک عامل مستعدکننده، همزمان با واکسیناسیون بوجود آمده: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۱- ناشی از داروهای همزمان استفاده شده توضیح: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۲- ناشی از سایر واکسنهای تزریق شده در همان روز توضیح: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۳- ناشی از سایر واکسنهای تزریق شده در فاصله چهار هفته توضیح: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۴- ناشی از بیماری دیگری در فرد بود توضیح: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ۵- سایر موارد توضیح: | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> (D) عارضه به دلیل واکنش تزریقات بوجود آمده است. | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> (E) ناشناخته | | | | | | | |
| ۱۴- تشخیص نهایی بیماری توسط پزشک بررسی کننده: | | | | | | | |
| ۱۵- نظریه نهایی کمیته شهرستانی AEFI: | | | | | | | |
| ۱۶- نظریه نهایی کمیته دانشگاهی AEFI: | | | | | | | |

استفاده از کد برای گزارش موارد فوت متناسب به واکسن در مکاتبات:

با توجه به اهمیت محرمانه ماندن اسامی موارد فوت متناسب به واکسن از کد شناسایی به شرح ذیل در مکاتبات استفاده گردد:

سه حرف اول دانشگاه به انگلیسی + سال گزارش (دو رقم) + شماره مورد فوت در آن سال (دو رقم) مثلاً اولین مورد فوت در دانشگاه مازندران در سال ۱۳۹۰ کدی به صورت ذیل خواهد داشت:

MAZ9001

در اینجا جهت یکسان سازی نام دانشگاهها، سه رقم اول نام دانشگاههای کشور به شرح ذیل ارائه می گردد:

| شماره ردیف | نام دانشگاه | کد سه حرف اول نام دانشگاه | شماره ردیف | نام دانشگاه | کد سه حرف اول نام دانشگاه |
|------------|--------------------|---------------------------|------------|---------------------|---------------------------|
| ۱ | آذربایجان غربی | WAZ | ۲۴ | شهید بهشتی | SHB |
| ۲ | اردبیل | ARD | ۲۵ | شیراز | SHI |
| ۳ | اصفهان | ESF | ۲۶ | فسا | FAS |
| ۴ | اهواز | AHW | ۲۷ | قزوین | QAZ |
| ۵ | ایلام | ILA | ۲۸ | قم | QOM |
| ۶ | بابل | BAB | ۲۹ | کاشان | KAS |
| ۷ | بوشهر | BUS | ۳۰ | کرج | KAR |
| ۸ | بیرجند | BIR | ۳۱ | کردستان | KOR |
| ۹ | تبریز | TAB | ۳۲ | کرمان | KER |
| ۱۰ | تربت حیدریه | TOR | ۳۳ | کرمانشاه | KES |
| ۱۱ | تهران | THE | ۳۴ | کهگیلویه و بویراحمد | K&B |
| ۱۲ | چهرم | JAH | ۳۵ | گلستان | GOL |
| ۱۳ | جیرفت | JIR | ۳۶ | گناباد | GON |
| ۱۴ | چهارمحال و بختیاری | CHB | ۳۷ | گیلان | GIL |

| | | | | | |
|-----|----------|----|-----|--------------|----|
| LOR | لرستان | ۳۸ | NKH | خراسان شمالی | ۱۵ |
| MAZ | مازندران | ۳۹ | DEZ | دزفول | ۱۶ |
| MAR | مرکزی | ۴۰ | RAF | رفسنجان | ۱۷ |
| MAS | مشهد | ۴۱ | ZAB | زابل | ۱۸ |
| NEI | نیشابور | ۴۲ | ZAH | زاهدان | ۱۹ |
| HOR | هرمزگان | ۴۳ | ZAN | زنجان | ۲۰ |
| HAM | همدان | ۴۴ | SAB | سبزوار | ۲۱ |
| YAZ | یزد | ۴۵ | SEM | سمنان | ۲۲ |
| BAM | بم | ۴۶ | SHA | شاهرود | ۲۳ |

۷-وظایف کارکنان در نظام مراقبت پیامدهای نامطلوب ایمن سازی برحسب سطح ارائه‌دهنده خدمت (SOP)

بهورز/ کارمند بهداشتی (واکسیناتور):

- آموزش خانواده‌ها در مورد عوارض رایج ناشی از واکسن (مانند تب و یا درد محل تزریق) و نحوه مدیریت آن‌ها
- مورد AEFI با هر یک از عوارض به مرکز واکسیناسیون/ خانه بهداشت مراجعه می‌کند.
- واکسیناتور فرم ۱ و ۲ را تکمیل می‌نماید.
- واکسیناتور موارد را به سطح بالاتر مسئول مرکز واکسیناسیون (مرکز بهداشتی درمانی روستایی/ مرکز بهداشتی درمانی شهری) گزارش می‌کند.
- گزارش تلفنی و فوری موارد منجر به فوت به مرکز بهداشتی درمانی شهری/ روستایی

کارشناس مسئول AEFI مرکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی:

- کارشناس مسئول AEFI مرکز بهداشتی درمانی شهری/ روستایی گزارشات را از واحد تحت پوشش دریافت می‌کند.
- بلافاصله با واحد گزارش‌دهنده تماس (مراجعه برحسب ضرورت) حاصل نماید. فرم ۱ و ۲ را مورد بازبینی و در صورت نیاز به اصلاح یا اضافه کردن موردی آن را تکمیل می‌نماید.
- فرم/ فرم‌های یک را (برای موارد فوری حداکثر تا ۲۴ ساعت) به مرکز بهداشت شهرستان ارسال می‌نماید.

- کارشناس مسئول AEFI مرکز بهداشتی درمانی شهری/ روستایی ظرف مدت ۴۸ ساعت نسبت به تکمیل فرم شماره ۳ موارد مشمول بررسی (فرم بررسی) اقدام می‌نماید.
- پس از تکمیل فرم بررسی و طبقه‌بندی عارضه، نتیجه را به همراه فرم شماره ۳ به مرکز بهداشت شهرستان گزارش می‌کند. در صورتیکه تعیین علت عارضه توسط ایشان ممکن نگردد، به مرکز بهداشت شهرستان جهت اعزام کارشناس و تکمیل بررسی اعلام نیاز می‌کند.
- در صورتیکه عارضه ای تعیین علت شد نسبت به رفع مشکل اقدام و گزارش اقدام اصلاحی را به مرکز بهداشت شهرستان ارسال نماید.
- گزارش تلفنی و فوری موارد منجر به فوت به مرکز بهداشت شهرستان پیگیری نارضایتی‌ها و شکوائیه‌ها و که ممکن است برنامه ایمن‌سازی را با مشکل روبرو سازند و انعکاس آنها به مرکز بهداشت شهرستان در اسرع وقت.

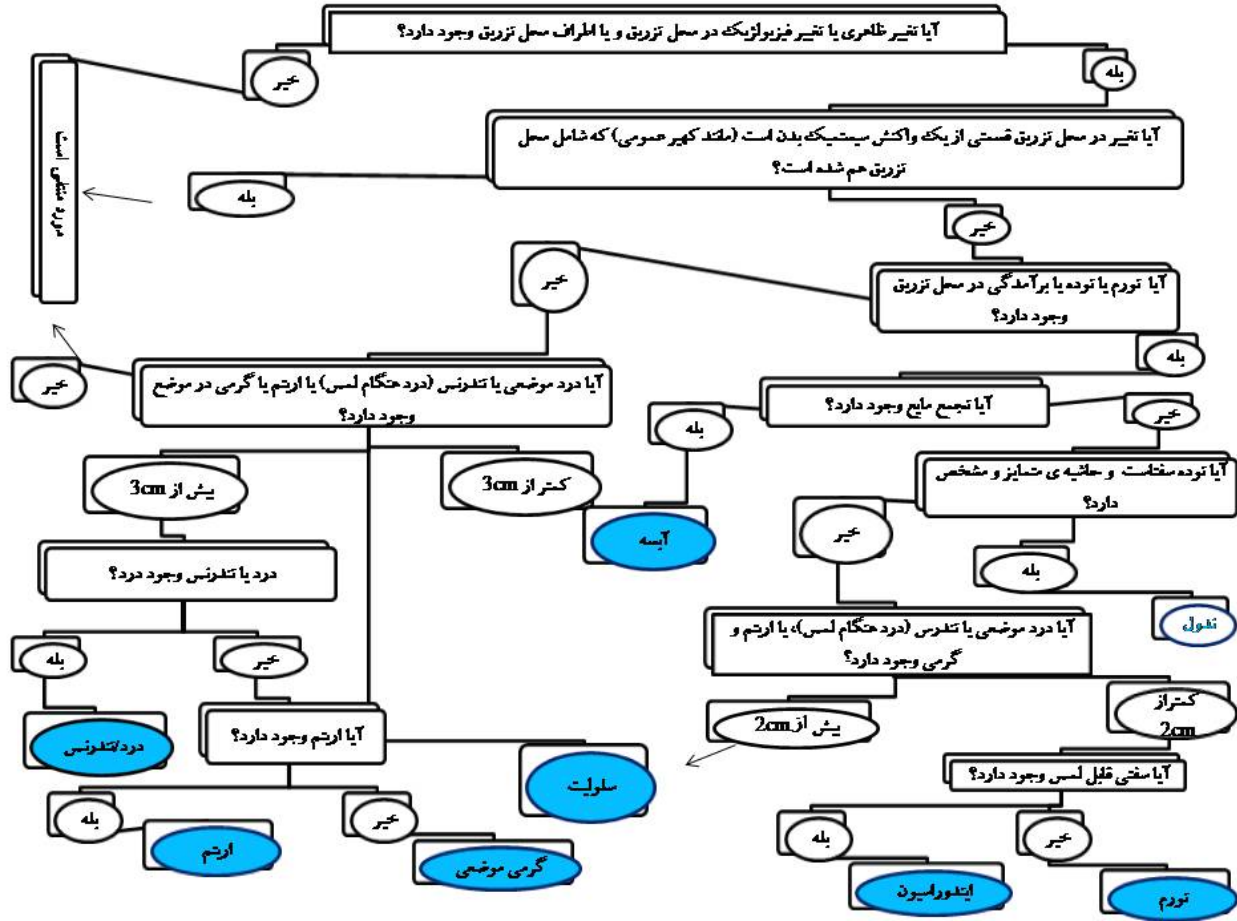
کارشناس مسئول AEFI شهرستان:

- فرم‌های ارسالی از مراکز بهداشت شهری روستایی را بازبینی و در صورت اشکال با پیگیری از مرکز مربوطه تصحیح، جمع‌آوری و نگه‌داری می‌نماید.
- موارد دریافتی را در پورتال ثبت می‌نماید.
- اعلام نیاز مراکز بهداشت شهری / روستایی در مورد انجام بررسی را جمع‌آوری و طبق برنامه‌ریزی نسبت به حرکت به محل گزارش عارضه و ادامه و تکمیل بررسی اقدام می‌نماید.
- در صورت تعیین علت عارضه نسبت به رفع مشکل اقدام و گزارش اقدامات انجام شده را به مرکز بهداشت دانشگاه به همراه فرم شماره ۳ تکمیل شده ارسال می‌نماید.
- در صورت بستری شدن پرونده کامل بیمارستانی و آزمایشات و..... اخذ و برای تعیین علت مورد بررسی قرار گیرد.
- در صورت فوت فرمها و پرونده کامل بیمارستانی و آزمایشات و..... اخذ و ضمن مراجعه به محل برای بررسی و گزارش تلفنی به مرکز بهداشت شهرستان، برای تعیین علت در کمیته دانشگاه مطرح می‌نماید.
- در صورتیکه پس از انجام بررسی تکمیلی موفق به تعیین علت عارضه نگردید به مرکز بهداشت دانشگاه گزارش و اعلام نیاز نسبت به اعزام کارشناس / کارشناسان جهت بررسی علل عارضه می‌نماید.
- پیگیری نارضایتی‌ها و شکوائیه‌ها و..... دریافتی و رفع آنها و در صورت نیاز اعلام به مرکز بهداشت دانشگاه که از طریق معاونت بهداشتی شهرستان قابل حل نبوده و نیاز به دخالت از سطح بالاتر دارد.
- تجزیه و تحلیل موارد ثبت شده در پورت و تهیه گزارشات و ارسال پس خوراند هر سه ماه یکبار به مراکز تابعه

مرکز بهداشت دانشگاه:

- موارد ثبت شده در پورت را بازبینی و در صورت هرگونه مشکل مثل عدم تکمیل یک متغیر یا غلط بودن آن و با کارشناس شهرستان تماس حاصل و رفع مشکل می‌نماید.
- اعلام نیاز مراکز بهداشت شهرستان در مورد انجام بررسی را جمع‌آوری و طبق برنامه‌ریزی نسبت به حرکت به محل گزارش عارضه و ادامه و تکمیل بررسی اقدام می‌نماید.
- در صورت فوت فرمها و پرونده کامل بیمارستانی و آزمایشات و اخذ و برای تعیین علت در کمیته دانشگاه مطرح می‌نماید.
- در صورتیکه پس از انجام بررسی تکمیلی و یا تشکیل کمیته دانشگاهی موفق به تعیین علت عارضه نگردیدند، به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر اعلام تا نسبت به اعزام کارشناس / کارشناسان جهت بررسی علل عارضه می‌نماید.
- پیگیری نارضایتی ها و شکوائیه ها و دریافتی از مراکز بهداشت شهرستان به مرکز بهداشت دانشگاه که از طریق معاونت بهداشتی شهرستان قابل حل نبوده و نیاز به دخالت از سطح بالاتر دارد. نهایتاً چنانچه مواردی در سطح دانشگاه قابل حل نباشد برای تعیین تکلیف به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر / ادراه بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن ارسال نمایند.
- تجزیه و تحلیل موارد ثبت شده در پورت و تهیه گزارشات به تفکیک شهرستان و ارسال پس خوراند هر سه ماه یکبار به مراکز بهداشت شهرستانهای تابعه
- ثبت فوری موارد منجر به فوت در پورت و ارسال شرح حال و اقدامات انجام یافته و مستندات جمع‌آوری شده به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر در اسرع وقت و نهایتاً طی یک هفته از کشف و ارسال نتیجه کمیته شهرستان و دانشگاه پس از نهایی شدن و اعلام نظریه

الکوریتم واکنش موضعی شدید



طبقه‌بندی واکنش موضعی شدید بر اساس الگوریتم صفحه ۱۷۵:

واکنش موضعی عبارت از تغییر شکل ظاهری و یا تغییر فیزیولوژیک در محل تزریق و یا اطراف محل تزریق است چنانچه تغییر در محل تزریق قسمتی از یک واکنش سیستمیک بدن نباشد (مانند کهیر عمومی) که شامل محل تزریق هم شده است. در اینصورت:

الف: چنانچه تورم یا توده یا برآمدگی در محل تزریق وجود دارد و تجمع مایع داخل توده وجود دارد، عارضه آبسه اطلاق میگردد.

چنانچه تجمع مایع وجود نداشته و توده سفت است و حاشیه متمایز و مشخص دارد، عارضه ندول اطلاق میگردد.

چنانچه تورم یا توده یا برآمدگی در محل تزریق، تجمع مایع وجود نداشته و توده سفت نبوده و حاشیه متمایز و مشخص ندارد و قطر آن بیش از ۲ سانتی متر بوده و درد هنگام لمس یا اریتم و گرمی وجود دارد، عارضه سلولیت اطلاق میگردد.

چنانچه تورم یا توده یا برآمدگی در محل تزریق، تجمع مایع وجود نداشته و توده سفت نبوده و حاشیه متمایز و مشخص ندارد و قطر آن کمتر از ۲ سانتی متر بوده و درد هنگام لمس یا اریتم و گرمی وجود دارد، چنانچه سفتی قابل لمس باشد عارضه ایندوراسیون و چنانچه سفتی قابل لمس نباشد، عارضه تورم اطلاق میگردد.

ب: چنانچه تورم یا توده یا برآمدگی در محل تزریق وجود نداشته ولی درد موضعی یا هنگام لمس یا اریتم یا گرمی وجود داشته باشد و قطر توده بیش از ۳ سانتی متر باشد، عارضه سلولیت اطلاق میگردد. چنانچه تورم یا توده یا برآمدگی در محل تزریق وجود نداشته ولی درد موضعی یا هنگام لمس یا اریتم یا گرمی وجود داشته باشد و قطر توده کمتر از ۳ سانتی متر باشد، چنانچه درد یا تندرns وجود داشته باشد عارضه درد یا تندرns اطلاق میگردد.

چنانچه تورم یا توده یا برآمدگی در محل تزریق وجود نداشته ولی درد موضعی یا هنگام لمس یا اریتم یا گرمی وجود داشته باشد و قطر توده کمتر از ۳ سانتی متر باشد و درد یا تندرns وجود نداشته باشد ولی اریتم وجود داشته باشد، عارضه اریتم اطلاق میگردد. چنانچه اریتم وجود نداشته باشد عارضه گرمی موضعی اطلاق می‌گردد.

علائم اختصاری بکار رفته در کتاب:

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practice
AEFI : Adverse Events Following Immunization
BCG : Bacillus Calmette Guerin
BP : Bordetella Pertusis
CCV : Cell Cultured Vaccine
CNS : Central Nervous System
CPRV : Chromathographic Pure Rabies Vaccine
CRS : Congenital Rubella Syndrome
CSF : CerebroSpinal Fluid
DEV : Duck Embryo Vaccine
DT : Diphteria Tetanus
DTP : Diphteria Tetanus Pertusis
DTaP : Diphteria Tetanus acellular Pertussis
DTwP: Diphteria Tetanus whole cell Pertussis
EPI : Expanding Programme on Immunization
FHA : Filamentous Hemagglutinin
GBS : Guillain Barre Syndrome
HbOC : Hemophilus Influenza type b Oligosaccharide Conjugate
HBV : Hepatitis B Virus
HDCV : Human Diploid Cell Vaccine
HHE : Hypotonic Hyporesponsive Episode
Hib : Hemophilus Influenza type b
HIV : Human Immunodeficiency Virus
HPV : Human Papilloma Virus
IBD : Inflammatory Bowel Disease
IgE : Immunoglobuline E
IgM : Immunoglobuline M
INF : Interferon
IL : Interleukin
IPV : Inactivated Poliovirus Vaccine
ITP : Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
LAIV : Live Attenuated Influenza Vaccine

MCV4 : Meningococcal Conjugated Tetravalent Vaccine
MMR : Mumps Measles Rubella
mOPV : monovalent Oral Poliomyelitis Vaccine
MPSV4 : Meningococcal Polysaccharide Tetravalent Vaccine
OPV : Oral Poliovirus Vaccine
PCECV : Pure Chicken Embryo Cell Vaccine
PRN : Pertactin
PRP : Poly Ribosylribitol Phosphate
PT : Pertussis Toxin
PVRV : Pure Vero Rabies Vaccine
SCID: Sever Combined ImmunoDefficiency
SIDS : Suddenly Infantile Death Syndrome
SSPE : Subacute Sclerosing Pan Encephalitis
TCID : Tissue Culture Infective Dose
Td : Tetanus diphtheria (adult form)
TdaP : Tetanus diphtheria acellular Pertussis (adult form)
TIV : Trivalent Influenza Vaccine
tOPV : trivalent Oral Poliomyelitis Vaccine
VAPP : Vaccine Associated Paralytic Poliomyelitis
VDPV : Vaccine Derived Polio Virus
VNA : Virus Neutralizing Antibody
WHO : World Health Organization

منابع مورد استفاده

- 1- Centers for Disease Control and Prevention, *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases*, 11th edition, Washington DC, Public Health Foundation, 2009
- 2- Plotkin S., Orenstein W. Offit P., *Vaccines*, fifth edition, Saunders Elsevier, 2008
- 3- American Academy of Pediatrics, *Red Book 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28th edition, ELK Grove Village, 2009, pp 9-104
- 4- Kliegman R., Behrman R., Jenson H. and Stanton B., Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition, Saunders Elsevier, 2007, pp 1327-1387
- 5- Giduda J., Kohl K., Halperin S., A local reaction at or near injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data, *Vaccine* 26 (2008) 6800–6813
- 6- Kohl K., Ball L., Giduda J., Abscess at injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data, *Vaccine* 25 (2007) 5821–5838
- 7- Ministry of Health and Family Welfare, *Adverse Events Following Immunization, Surveillance and Response, Operational Guidelines*, Government of India, New Delhi, 2010
- 8- WHO, *Immunization Safety Surveillance: Guidelines for Managers of Immunization Program on Reporting and Investigating Adverse Events Following Immunization*, WPRO/EPI/99.01