

## واکسیناسیون در کودکان

دکتر فریده شیوا\*

\* مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

جمهوری اسلامی ایران از جمله کشورهایی است که تحت نظارت سازمان فوق برنامه ایمن‌سازی را بطور کامل پیگیری نموده است (۵). در برنامه ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت پیگیری از شش بیماری عفونی که مسبب بالاترین مرگ و میر در سنین زیر پنج سال هستند در راس امور قرار گرفته است. این بیماریها عبارتند از: دیفتیری، کزاز، سیاه سرفه، فلج اطفال، سل و سرخک. در سالهای اخیر واکسن هیپاتیت B به پروتکل فوق اضافه شده است. طبق آمار سازمان جهانی بهداشت پوشش واکسیناسیون علیه بیماریهای فوق در سالهای اخیر در ایران در تمامی ۳۴۲ نواحی کشور به ۱۰۰٪ رسیده و کشور به سمت ریشه‌کن کردن بعضی از بیماریها از جمله فلج اطفال پیشرفت کرده است (۵). علاوه بر بیماریهای ذکر شده از سال ۱۳۸۳ بر اساس پیشنهاد محققین طب کودکان نوبت اول واکسن اوریون و سرخچه به همه شیرخواران در سن ۱۲ ماهگی همزمان با واکسن سرخک، بصورت MMR تزریق و در سن چهار تا شش سالگی تکرار می‌شود (۵).

برنامه ایمن‌سازی کودکان در کشورهای صنعتی از برنامه فعلی در کشورهای جهان سوم فراگیرتر است و واکسن‌های نسبتاً جدید و در اغلب موارد گران‌قیمت را در بر می‌گیرد. واکسن‌های مذکور که در این مقاله مورد بحث قرار می‌گیرند عبارتند از: واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ B (Hib)، روتاویروس، واریسلا، پنوموکوک، واکسن جدید سیاه سرفه بعلاوه دیفتیری و کزاز (DTaP) و واکسن ویروس آنفلوانزا. واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ B (Hib): باکتری هموفیلوس آنفلوانزا تیپ B باعث بروز عفونتهای مهاجم در شیرخواران و همچنین در کسانی که دچار نقص ایمنی هستند، می‌شود. طبق آمار سالانه نزدیک به ۳ میلیون مورد مننژیت و پنومونی شدید و ۳۸۶۰۰ مرگ در اثر عفونت هموفیلوس آنفلوانزا تیپ

در سال ۲۰۰۲ میلادی سازمان جهانی بهداشت گزارشی منتشر کرد که در طی یکسال یک میلیون و چهارصد هزار کودک بعلت بیماریهای عفونی قابل پیشگیری با واکسیناسیون، جانشان را از دست داده‌اند. ایمن‌سازی علیه بیماریهای عفونی شایع در کودکان بعنوان مهم‌ترین گام برای پیشگیری از مرگ زود هنگام اطفال کم‌سن است و در سطح جهانی بسیار موثر و مقرون به صرفه شناخته شده است (۱).

تاریخچه ایمن‌سازی به دوپست سال قبل از میلاد بر می‌گردد. نخستین گزارشها از کشورهای هند و چین راجع به ایمن‌سازی علیه آبله در مراجع قدیم به چشم می‌خورد (۲).

در سال ۱۷۹۶ میلادی واژه واکسیناسیون توسط ادوارد جنر (Edward Jenner) بکار برده شد، هنگامی که او از واکسن آبله گاوی برای پیشگیری از آبله در انسان استفاده کرد. در قرن نوزدهم میلادی تکنیک واکسیناسیون توسط لویی پاستور پیشرفت کرد و این دانشمند برای ایمن‌سازی علیه بیماریهای آنتراکس و هاری از آن استفاده کرد (۲،۳).

در سالهای اخیر ایمن‌سازی همگانی باعث نجات جان میلیونها انسان در سراسر کره زمین شده است. ریشه‌کن شدن بیماری مهلک آبله از سراسر جهان و فلج اطفال از بسیاری از کشورها از موفقیت‌های چشمگیر ایمن‌سازی همگانی است (۴). اکنون ریشه‌کن نمودن بیماری سرخک از پهنه گیتی جز اهداف دست‌اندرکاران بهداشت جهانی بحساب می‌آید. برای جلوگیری از مرگ کودکان زیر پنج سال سازمان جهانی بهداشت برای تمام کشورهای دنیا برنامه واکسیناسیون روتین تدوین نموده است که در اغلب آنها به جدیت پیگیری و انجام می‌شود.

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، بیمارستان مفید، دکتر فریده شیوا (email: shivahfa@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۲۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۲۱

۱۹۹۵ یک واکسن تک‌آنتی‌ژنی برای پیشگیری از آبله مرغان در ایالات متحده برای سنین دوازده ماهه بالا به بازار عرضه شد. از سال ۲۰۰۵ واکسن جدید ترکیبی از سرخک، اوریون، سرخچه و ویروس زنده ضعیف شده آبله مرغان (MMRV)، برای استفاده روتین در کودکان ۱۲ ماه تا ۱۲ سال در دسترس عموم قرار گرفته است (۹).

آکادمی اطفال ۲ دوز از این واکسن را در برنامه ایمن‌سازی اطفال گنجانده است، دوز اول در سن ۱۲ تا ۱۵ ماهگی و دوز دوم بین ۴ تا ۶ سالگی تزریق می‌شود. علاوه بر این برای واکسیناسیون افراد بالای ۱۳ سال که علیه واریسلا ایمن نیستند، توصیه می‌شود. کودکان مبتلا به HIV با شمارش CD4 ۱۵٪ تا ۲۴٪ و بزرگسالان با CD4 بیشتر از ۲۰۰/uL باید واکسینه شوند (۹).

مطالعات نشان داده‌اند تزریق همزمان آنتی‌ژن‌های متعدد مانع پاسخ مطلوب سیستم ایمنی نیست و بعلاوه نیاز به مراجعات کمتر کودکان به مراکز بهداشت پوشش کاملتر واکسیناسیون در جامعه بدست می‌آید (۱۲-۱۰). درحال حاضر واکسن‌های جدید ترکیبی از انواع مختلف با تاییدیه رسمی از مرکز کنترل بیماری‌های عفونی (CDC)، در برنامه روتین ایمن‌سازی گنجانده شده‌اند (۱۳).

**واکسن سیاه‌سرفه:** واکسن ترکیبی مشتمل از باسیل کشته شده *Bordetella Pertussis*، توکسوئید دیفتری و کزاز موسوم به DPT از چندین سال قبل جزء برنامه گسترده ایمن‌سازی در اطفال (Expanded program on immunization یا EPI) بوده و باعث پیشگیری از اپیدمی سیاه‌سرفه در سراسر جهان شده است. تلقیح این واکسن ریسک ابتلا به بیماری را به میزان ۸۰٪ کاهش می‌دهد. واکنش سیستمیک شدید در بعضی از شیرخواران و منع استفاده از این واکسن در افراد بالای سن ۷ سال از محدودیتهای آن است. در سالهای اخیر در واکسن جدید (DTaP)، ترکیب بعضی از اجزاء باسیل سیاه‌سرفه (FHA, Pn, Fim 2&3)، جایگزین سلول کامل میکروب شده است. پوشش ایمنی واکسن موسوم به acellular pertussis بین ۸۰ تا ۸۵ درصد است. عوارض آن بسیار کمتر است و قابل استفاده در افراد بزرگسال می‌باشد. در کشورهای صنعتی از واکسن DTaP برای ایمن‌سازی روتین استفاده می‌شود (۶، ۱۱-۹).

**روتاویروس:** عفونت با روتاویروس شایعترین علت گاستروانتریت شدید در کودکان زیر ۵ سال در سراسر دنیا به شمار می‌رود. طبق آمار سازمان جهانی بهداشت سالانه ۵۲۷۰۰۰ کودک بر اثر این عفونت جان‌شان را از دست

B، در کودکان زیر ۵ سال اتفاق می‌افتد. علی‌رغم اینکه واکسن Hib بیش از بیست سال است که در کشورهای صنعتی استفاده می‌شود، بعلاوه گرانی قیمت و فقدان اطلاعات راجع به شیوع عفونت هموفیلوس آنفلوانزا تیپ B و همچنین میزان موثر بودن واکسن، استفاده از این واکسن در کشورهای در حال رشد بصورت مطلوب وجود ندارد، در حالی که بالاترین آمار مرگ و میر بعلاوه این عفونت در کشورهای جهان سوم دیده می‌شود (۶). در کشورهای اروپایی بروز سالانه مننژیت Hib در کودکان زیر پنج سال قبل از استفاده همگانی از واکسن بین ۱۱ تا ۴۰ در ۱۰۰۰۰۰ بوده و بعد از آن به ۰ تا ۸ مورد در ۱۰۰۰۰۰ رسیده است. این ارقام فقط در عرض دو سال بعد از ورود واکسن در برنامه روتین ایمن‌سازی در کشور گامبیا از ۲۰۰ در صد هزار به ۲۰ مورد در صد هزار رسید (۷).

نخستین واکسن در ایالات متحده در سال ۱۹۸۵ استفاده شد، اما بدلیل عدم پاسخ مطلوب کاربرد محدودی داشت. در اواخر سال ۱۹۸۷ واکسن conjugate که از ترکیب کپسول باکتری غیر فعال شده با ناقل پروتئین ساخته می‌شود، به بازار عرضه شد. این واکسن در اشکال مختلف به تنهایی و یا ترکیب شده با واکسن‌های دیگر مثل DTaP برای واکسیناسیون روتین شیرخواران در کشورهای صنعتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین استفاده از آن در افراد دچار نقص ایمنی اکتسابی یا آنهایی که فاقد طحال هستند، توصیه شده است. تزریق دوز اول واکسن قبل از سن ۶ هفتگی منجر به پاسخ مطلوب ایمنی نمی‌شود و به همین علت برنامه روتین واکسیناسیون از ۲ ماهگی شروع، دوزهای بعدی در سنین ۴ و ۶ ماهگی و سپس دوزهای یادآور طبق برنامه تزریق می‌شود. مطالعات متعدد راجع به شیوع عفونت هموفیلوس آنفلوانزا در ایران وجود ندارد اما آمار از یک مطالعه انجام شده که توسط دکتر کریمی و همکاران از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران روی یک هزار کودک زیر ۵ سال مراجعه کننده به ۲۵ مهد کودک در سطح شهر انجام شده نشان می‌دهد که میزان ناقلین هموفیلوس آنفلوانزا تیپ B، ۷/۸٪ است که برابر با ارقام قبل از واکسیناسیون همگانی علیه این میکروب در کشورهای صنعتی می‌باشد (۸). با توجه به نتایج فوق بسیاری از محققین در سطح کشور معتقد به گنجاندن واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ B در برنامه روتین واکسیناسیون هستند.

**واکسن واریسلا:** ویروس واریسلا زوستر (VZV)، بسیار عفونت‌زا بوده و نزدیک به ۹۰٪ افراد خانواده بیمار مبتلا به آبله مرغان اگر قبلاً ایمن نشده باشند دچار بیماری خواهند شد. یک‌بار ابتلا به واریسلا ایمنی پایدار می‌دهد. در سال

آنتی‌بیوتیکها کاسته شد. واکسن قابل استفاده در اطفال و بزرگسالان است و مثل سایر واکسنهای ترکیبی (conjugate) ایمنی طولانی ایجاد می‌کند (۱۷). تزریق واکسن پنوموکوک در افرادی که دچار کم‌کاری طحال هستند یا طحال آنها به هر علتی برداشته شده، ضروری است.

*ویروس آنفلوانزا*: با هدف جلوگیری از مرگ و میر بر اثر بیماری آنفلوانزا آکادمی طب اطفال آمریکا توصیه می‌کند که همه کودکان بین ۶ تا ۵۹ ماهگی، همه افرادی که از آنها نگهداری می‌کنند و تمام پرسنل بهداشتی باید علیه آنفلوانزا واکسینه شوند. چون سوشهای شایع ویروس با گذشت زمان تغییر می‌کنند واکسیناسیون آنفلوانزا هر سال بر حسب سوش شایع در جامع در فصل شیوع این بیماری که از اوایل زمستان تا اوایل بهار طول می‌کشد، باید تکرار شود (۱۸).

واکسن آنفلوانزا جز برنامه روتین واکسیناسیون در کشور نیست و لیکن برای افراد در معرض خطر مخصوصاً آنهایی که با طیور کار می‌کنند، واکسن بصورت سالانه توصیه می‌شود.

مطالعات گسترده‌ای در بسیاری از کشورها راجع به ایمن‌سازی افراد جامعه مخصوصاً کودکان در حال انجام است تا از عوارض و مرگ بر اثر بیماریهای عفونی پیشگیری شود و از هزینه درمان کاسته شود. در کشور ایران نیز نیاز به پژوهش بیشتر در مورد شیوع بیماریهای عفونی احساس می‌شود. تجدید نظر در برنامه روتین واکسیناسیون و اضافه نمودن بعضی از واکسن‌های جدید مخصوصاً واکسن Hib و روتاویروس در برنامه روتین و واکسن پنوموکوک برای کودکان در معرض خطر این عفونت ضروری بنظر می‌رسد.

می‌دهند. در سال ۱۹۹۹ واکسن قبلی بعلت عارضه ایجاد انسداد روده (نواژیناسیون) از بازار جمع شده بود. در اوایل سال ۲۰۰۶ میلادی به واکسن جدید ترکیب شده از روتاویروس انسانی- حیوانی بعد از انجام آزمایشات متعدد اجازه ورود به بازار داده شد و طبق توصیه کمیته ایمونیزاسیون، در سنین ۴،۲ و ۶ ماهگی یکی از اجزاء برنامه روتین واکسیناسیون قرار گرفت (۱۴). این واکسن خوراکی مرکب از ۵ سوش روتاویروس ایزوله شده از انسان و دام است و دارای پروتئین‌های غشائی موسوم به G1، G2، G3، G4 و PIA است که پروتئین آخر توسط سوش ویروسی که از انسان بدست آمده، بیان شده است. بعد از استفاده از واکسن جدید در بیشتر از ۷۰۰۰۰ شیرخوار با وجود نظارت دقیق، افزایش در بروز نواژیناسیون روده در افرادی که واکسن جدید را دریافت کرده‌اند، گزارش نشد (۱۵). مطالعه انجام شده در ایران، در خصوص شناسایی گونه‌های روتاویروس در اسهال حاد کودکان کم‌سن، انواع آنها را همانند انواع ایزوله شده در مطالعات سایر کشورها گزارش کرده است که توسط واکسنهای موجود پوشش داده می‌شوند (۱۶).

*واکسن پنوموکوک*: باکتری استرپتوکوک پنومونیه شایعترین علت پنومونی باکتریال و اوتیت مدیا در اطفال است. در سال ۲۰۰۰ میلادی استفاده از واکسن هفتگانه پنوموکوک (PCV7)، توسط کمیته ایمونیزاسیون برای اطفال و شیرخواران از سن ۲ ماهگی به بعد تایید شد و استفاده روتین از این واکسن باعث کاهش چشمگیر در بیماریهای پنوموکوکی در آن کشور شد. همچنین چون واکسن فوق سوشهای شایع را هدف می‌گیرد از میزان مقاومت این میکروب به

## REFERENCES

1. Foege WH, Eddins DL. Mass vaccination programs in developing countries. *Prog Med Virol* 1973;15:205-43.
2. Gross CP, Sepkowitz KA. The myth of medical breakthrough: smallpox, vaccination, and Jenner reconsidered. *Int J Infect Dis* 1998;3(1):54-60.
3. Barquet N, Domingo P. Smallpox: the triumph over the most terrible of the ministers of death. *Ann Int Med* 1997; 127(8):635-42.
4. Belongia EA, Naleway AL. Smallpox vaccine: The good, the bad and the ugly. *Clin Med Res* 2003;1(2):87-92.
5. WHO vaccine-preventable diseases monitoring system: global summary. Immunization profile, Iran. WHO-UNICEF Joint Reporting Form and WHO Regional offices. 2007. Available at: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tswucoveredtp3.htm](http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tswucoveredtp3.htm)
6. No authors listed. Progress toward introduction of Haemophilus influenzae type b vaccine in low-income countries worldwide, 2004—2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(6):148-51.
7. Denoël PA, Goldblatt D, de Vleeschauwer I, Jacquet JM, Pichichero ME, Poolman JT. Quality of the Haemophilus influenzae type b (Hib) antibody response induced by diphtheria-tetanus-acellular pertussis/Hib combination vaccines. *Clin Vaccine Immunol* 2007;14(10):1362-69.

۸. فهیم‌زاد ع، کریمی ع، البرزی ع، رفیعی طباطبایی ص، جدلی ف، شریفیان م. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b جداشده از اروفانکس کودکان سالم مهدکودک‌های تهران. مجله بیماری‌های کودکان ایران، ۱۳۸۶؛ دوره ۱۷، ویژه‌نامه ۲، صفحات ۱۵۵ تا ۱۶۰.
9. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;56 (RR-4):1-40.
10. Marshall GS, Happe LE, Lunacsek OE, Szymanski MD, Woods CR, Zahn M, et al. Use of combination vaccines is associated with improved coverage rates. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(6):496-500.
11. Halperin SA, Langley JM, Hesley TM, Zappacosta PS, Radley D, Smith B, et al. Safety and immunogenicity of two formulations of a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae conjugate-hepatitis B vaccine in 15 to 18-month-old children. *Hum Vaccin* 2005;1(6):245-50.
12. Lagos R, Hoffenbach A, Scemama M, Dupuy M, Schodel F, Hessel L, et al. Lot-to-lot consistency of a combined hexavalent diphtheria-tetanus-acellular-pertussis, hepatitis B, inactivated polio and haemophilus B conjugate vaccine, administered to healthy infants at two, four and six months of age. *Hum Vaccin* 2005;1(3):112-7.
13. Freed GL, Cowan AE, Clark SJ, Santoli J, Bradley J. Use of a new combined vaccine in pediatric practices. *Pediatrics* 2006;118(2):251-7.
14. No authors listed. Rotavirus vaccination coverage and adherence to the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)-recommended vaccination schedule, United States, February 2006-May 2007. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(15):398-401.
15. No authors listed. Post-marketing monitoring of intussusception after RotaTeq vaccination, United States, February 1, 2006-February 15, 2007. Center for Disease Control and Prevention, (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56(10):218-22.
16. Khalili B, Cuevas LE, Reisi N, Dove W, Cunliffe NA, Hart CA. Epidemiology of rotavirus diarrhoea in Iranian children. *J Med Virol* 2004;73(2):309-12.
17. Clarke SC. Control of pneumococcal disease in the United Kingdom, the start of a new era. *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 8):975-80.
18. No authors listed. Prevention of influenza: Recommendations for influenza immunization of children, 2007–2008. *Pediatr* 2008;121(4):e1016-e31.