

دانشگاه ملی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترا

از دانشگاه ملی ایران

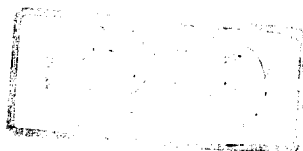
موضوع

واکسیناسیون در طب اطفال

استاد راهنما جناب آقای دکتر شقاقی

نگارش

مهر داد نصیری ۱۳۵۳ - ۱۳۵۲



سوگندنامه پزشکی (اعلامیه ژنو ۱۹۴۷)

هم اکنون که حرفه پزشکی را برای خود اختیار میکنم با خود عهد میکنم که زندگی را یکسرووقف خدمت به بشریت نمایم .
احترام و تشکرات قلبی خود را بعنوان دین اخلاقی و معنوی به پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم و سوگند یاد میکنم که وظیفه خود را با وجدان و شرافت انجام دهم .
اولین وظیفه من اهمیت و بزرگ شمردن بیمارانم خواهد بود .
اسرار بیمارانم را همیشه محفوظ خواهم داشت و شرافت و حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد .
همکاران من برادران من خواهند بود . من ، ملیت ، نژاد ، عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تاثیری در وظایف پزشکی من نسبت به بیمارانم نخواهد داشت .
من در هر حال به زندگی بشر کمال احترام را مبذول خواهم داشت و هیچگاه معلومات پزشکی ام را برخلاف قوانین بشری و اصول انسانی بکار نخواهم برد .
آزادانه و شرافت خود سوگند یاد میکنم آنچه را که قول داده ام —
انجام بدهم .

تقديم به هیات محترم قضات

واکسیناسیون در طب اطفال

- ۱- مقدمه
- ۲- مختصری راجع به آنتی کر و آنتی ژن
- ۳- مایه کوبی برضد پولیومیلیت
- ۴- مایه کوبی برضد دیفتیری
- ۵- مایه کوبی برضد سیاه سرفه
- ۶- مایه کوبی برضد کزاز
- ۷- مایه کوبی برضد سرخک
- ۸- مایه کوبی برضد سل
- ۹- مایه کوبی برضد آبله
- ۱۰- مایه کوبی برضد اوریون
- ۱۱- مایه کوبی برضد سرخجه
- ۱۲- مایه کوبی برضد واکسیناسیون
- ۱۳- واکسیناسیون توم

با پیشرفت‌های شگرفی که در قرون اخیر نصیب علم طب و بالأخص طب پیشگیری گردیده در ممالک پیشرفته جهان عمده‌ترین عیون سپری گردیده و هیولای مرگبار بیماری‌های عفونی که هر ساله تعداد زیادی از هم‌نوعان ما را در کام خود کشیده و برای همیشه خاطر غم‌انگیزی برای اطرافیان برجای می‌گذارد مهارگشته و فقط سالیانه موارد معدودی از اینگونه بیماری‌ها گزارش می‌شود. در مورد بررسی طب پیشگیری که اساسی‌ترین رکن علم پزشکی را تشکیل می‌دهد و خود دارای اشکالات فراوانی است بحث‌ها و مطالعات فراوان شده است در باره هر جزئی از آن کتاب‌هایی برشته تحریر آمده که البته بحث آنها در این مختصر نمی‌گنجد و ما از این سخن مهم قسمتی را انتخاب کرده و مختصراً نتیجه مطالعات کتب و مطالعات مربوط را بنگاریم تا از این رهگذر توشه برداشته و بشود راجعت به ترساختن وضع بهداشت و بالابردن سطح فرهنگ مردم آماده کرده باشیم.

با وجود امکاناتی که اخیراً برای اکثر مردم حتی در اقصی نقاط مملکت موجود است متأسفانه هنوز مردم روش استفاده از آنرا نمی‌دانند یا نمی‌خواهند آنرا قبول کنند ولی خوشبختانه در سال گذشته بنابستور اعلیحضرت همایون شاهنشاه آریامهر و اجرای وزارت بهداشت و واکسیناسیون رایگان برای مردم در نظر گرفته شده و در حال حاضر هم روزانه تعداد زیادی از مادران با مراجعه به درمانگاه‌های مختلف باین امر مهم توجه کرده و با رعایت این نکات جان فرزند خود را حفظ کرده و خود را از نگرانی و پشیمانی دائمی نجات می‌دهند.

* مختصری راجع به آنتی ژن و آنتی کور *

آنتی ژن به موادی اطلاق میشود که بعد از ورود به بدن انسان یا حیوان با واکنش مخالفی روبرو شود . میکروبها و ویروسها و بعضی مواد دیگر دارای این خاصیت هستند که پس از ورود به بدن ایجاد آنتی کور کرده و بدن را در مقابل بیماریها ایمنی بخشند پس از همراهی کورسی بدن حالت دفاعی مخصوصی تبدیل میکنند که تدریجی و ناپید است و فقط با آزمایشات لابراتواری برقراری این حالت را میتوان روشن ساخت .

کلیسه افراد در مقابل واکنش های مختلف واکنش یکسان نشان نمیدهند و در نتیجه برقراری ایمنی در عموم افراد یکسان نیست و همین موضوع باعث میشود که اثر واکسیناسیون نزد ۱۰۰٪ اشخاص مثبت نباشد .

جگونگی پیدایش آنتی کره‌ها

آنتی کره‌ها از دسته گلوبولین هاستند . گلوبولین های سرم خون در حال طبیعی نسبت به سرعت حرکتشان روی الکتروفورز به آلفا ۱ ، آلفا ۲ ، بتا و گاما تقسیم میشوند . در خون اشخاص یا جوانان ایمن تر آنتی کره‌ها روی قسمت گاما تکیه میکنند و گاما گلوبولین حامل آنتی کره‌ها بصورت خالص باروشهای شیمیائی مخصوص مانند روش هاید لبرگز یا روش انسپزوهاروویتز تهیه کرد .

گاما گلوبولین ها علاوه بر خاصیت خنثی کردن آنتی ژن مخصوص که آنها ساخته است خواص شیمیائی دیگری هم دارد که آنها را از سایر گلوبولین ها مشخص میکند وزن ملکولی ۹۰٪ تا ۹۵٪ گلوبولین ۱۶۰۰۰۰ است .

آنتی کره‌ها فاصله بعد از تزریق اولین واکسن در خون شخص واکسینه ایجاد نمیشود بلکه مدت زیادی لازم است تا آنتی ژن سلولهای دستگاه آنتی کرساز را تحریک کرده و منجر به ایجاد آنتی کره گردد این مدت نسبت به نوع واکسن ، دوز واکسن راه تزریق ، شخص واکسینه شده تفاوت میکند بطور معمول ۶ روز پس از اولین تزریق ظهور آنتی کره در سرم خون شروع شده و بتدریج به مقدار آن اضافه میشود و در روز ۱۲ بعد اگسر میرسد و بعد بتدریج روپگاهش میگذارد . اگر پس از مدتی دومین تزریق از همان آنتی ژن انجام گیرد آنتی کره در خون بسرعت افزایش یافته مدت طولانی در خون باقی خواهد ماند در سومین تزریق پس از ورود آنتی ژن به بدن مقدار آنتی کره سیر نزول یافته یعنی مقدار آنتی کره در زمان بسیار کوتاه پائین میآید و علت این پائین آمدن برخورد آنتی ژن های تازه وارد با آنتی کره‌های سرم خون یا با اصطلاح صحیح تراپنوگلوبولین های موجود است با اینحال چون سلولهای بافت آنتی کرساز به علت تزریقهای قبلی آنتی ژن آمادگی دارند بعد از پایان این مرحله آنتی کره صعودی پیدا کرده و مقدار آنتی کره بیشتر از اولین تزریق بوده و مدت زیادتری دوام دارد .

واکسیناسیون آنامنستیک

آنتی کرسرم خون که در نتیجه واکسیناسیون به حد اکثر رسیده پس از مدتی که بنوع واکسن بستگی دارد و معمولاً * یکی دو سال یا بیشتر طول میکشد رویگاهش گذاشته و مقدار آن کم شده و حداقل میرسد در این موقع اگر یک روز از همان واکسن تزریق شود سرعت مقدار آن بالا رفته و حد اکثر میرسد . این پدیده را واکنش آنامنستیک ~~پدید~~ ~~آید~~ ~~ارکننده~~ مینامند .

اهمیت آن برای افرادی است که بطوری کامل در مقابل یکی از بیماریهای واگیردار مانند کزاز واکسینه شده اند .

این افراد اگر سالهای بعد بعلت حادثه ای احتیاج به پیشگیری کزاز داشته باشند یک نوبت تزریق آناتوکسین کافی خواهد بود که مقدار آنتی کرسرم خون را بالا ببرد و احتیاجی به تزریق سرم ندارد .

اعضای سازنده آنتی کرسر

روشهای جدید ایمنولوژی مشخص کرده که پلاسموسیت هارل مهمی در ایجاد آنتی کرسر دارند . کون و همکارانش با استفاده از مواد فلورسانس وجود آنتی کرسرهای نشان شده را روی پلاسموسیت ، طحال ، غدد لنفاوی و نسج زیر مخاطی روده بافت اطراف ورید باب ثابت کرده اند . سپرسون نشان داده است که برداشتن طحال تاثیری در مقدار آنتی کرسر ندارد زیرا پلاسموسیت ها منحصر به طحال نبوده و در سایر انساج بدن نیز وجود دارد . پلاسموسیت ها که سلولهای سازنده اصلی آنتی کرمیاشند همانطوریکه قبلاً هم ذکر شد در تمام بدن پراکنده اند ولی محل اجتماع حقیقی آنها غدد لنفاوی ، طحال لایه زیر مخاطی روده کوچک میباشد . به محض ورود آنتی ژن به بدن پلاسموسیت ها با سرعت غیرمنتظره ای تکثیر مییابند . ارزش پلاسموسیت ها در ساختن آنتی کرسر را مشخص کرد اشخاص که آگاما گلوبولینوسی دارند بخوبی مشخص شده است .

دستگاه آنتی کرسازیدن این اشخاص به تحریک آنتی ژن جواب نمیدهد و علت آن —

اختلالی است که در ساختن سلولهای پلاسما موسیت وجود دارد .

آزاد شدن آنتی کراز سلولهای سازنده آن تحت نظارت هورمون های هیپوفیز و سونال

میباشد . این هورمونها به علت خاصیت لنفولیتنی باعث آزاد شدن آنتی کراز انساج

بدن میشود بطور تجربی با تزریق مواد سیتولیتیک مانند کل شیسین از یاد آنتی کراز انساج

نشان داده اند .

عمر آنتی کرهارا با ایمن پاسیو یا آنتی و علامت گذاردن آنها توسط ایزوتوپها نزد حیوانات

تعیین کرده اند .

در اطفال ۶ ماهه تا ۸ ساله عمر گلوبولین ها و آنتی کرهای پاسیو ۱۶-۲۴ روز و در

اشخاص بالغ ۱۰-۱۶ روز است . آنتی توکسین دریافتی در بدن حیواناتی که از راه جفت

انتقال یافته است مدت ۳ روز و ام دارد وقتی آنتی کریاسیو وارد بدن شود ابتدا تدریجاً

از بین می رود ولی پس از تشکیل آنتی کر طبیعی سریعتر نابود میشود .

عوامل موثر در پیدایش آنتی کرها

فاکتورهای متعددی در پیدایش آنتی کر حالت دارند که بعضی مربوط به حالت

فیزیولوژیکی بدن و عده دیگر نتیجه عوامل خارجی میباشد .

فاکتورهای داخلی

۱- سن : بعضی در مدت زندگی داخلی رحمی قدرت توانائی ساختن آنتی کرها را ندارند

بطور تجربی ثابت شده است که عده ای از باکتریها و ویروس ها نطفه تخم مرغ را آلوده میکنند

در صورتیکه روی جوجه های مرغ تأثیری ندارند .

اورمن و ویروسی اورین را باموش تا ۲۱ روزه به ترتیب تزریق نمود و نتیجه گرفت که موشهای

یک روزه عمل آنتی کرسازی ندارند در صورتیکه موشهای ۱۴ روزه مانند موش بالغ نسبت به

واکسن عکس العمل نشان داده و آنتی کر میسازد .

توانائی آنتی کرسازی در حیوانات آزمایشگاهی بین روزهای ۸-۱۵ بعد از تولد و نوزاد

نوزادان تقریباً از هفته ششم شروع میشود. قبل از هفته ششم آنتی کرهای موجود در سرم خون مربوط به مادر بوده که از راه جفت انتقال یافته است از هفته ششم زندگی اگر به نوزاد واکسنی تزریق کنند و ایمنوگلوبولین های سرم خون را اندازه بگیرند ملاحظه میشود که بتدریج بر مقدار آلفا ۱، آلفا ۲، اضافه میشود.

۲- از ترشحات غدد داخلی تزریق آ، ث، ت، ا، چ، A.C.T.H و خصوصاً کورتیزون

اثر متوقف کننده روی سیستم آنتی کرسازیدن دارد.

۳- سوء تغذیه: عدم تغذیه کافی موجب پائین آمدن مقدار پروتئین های خون شده و

در نتیجه مقدار آنتی کرسرم پائین می آید.

۴- عوامل مرضی: تومورها و آپلازیهای لنفوئید عمل آنتی کرسازی را مختل میکنند و

علت آن اختلالی است که در تشکیل سلولهای پلاسموسیت و لنفوسیت بوجود می آید.

تومورهای سیستم لنفو پلاسموسیت باعث افزایش ایمنوگلوبولین های سرم خون شده

بخصوص در میلوم مقدار آلفا ۱، آلفا ۲، و در ماگروگلوبولینی مقدار آلفا ۱ بالا می رود

و در نتیجه این اختلالات آنرمالی آنتی ژنیک بوجود آید که در این بیماریها ایمنوگلوبولین

را بحالت آزاد در ادرار میتوان یافت. پروتئین بنس جونس هیپیرگاماگلوبولینی را

میتوان از هیپیرگاماگلوبولینی ثانوی که بعلمت انفلاماسیون انساج ایجاد میشود

تشخیص داد زیرا در نوع اخیر گلوبولینها یا یک نوع بخصوص آن زیاد میشود و علاوه زودگذر

بوده و همراه آنرمالی آنتی ژنیک نمی باشد.

منشاء تولید آلبومین سرم سلولهای هستند که در کبد وجود دارد. ولسی

گلوبولینها توسط سلولهای خاصی موسوم به پلاسموسیت ساخته میشوند که در اغلب

بافتهای بدن وجود دارند.

بدن مبتلایان به آگاماگلوبولینمی بعلت فقدان پلاسмосیت توانایی ساختن

آنتی تریاندارند و همین علت کرارا^۲ به بیماریهای عفونی میکروبی مبتلا

میشوند ولی عفونت ویروسی را مختصر تحمل میکنند با این حال در بعضی موارد

نسبت به ویروس مایه آبله واکنش کانگر نونشان میدهند و مواردی هم دیده شده

است که ابتلاء به آریون به آنها ایمنی نداده و دوساره مبتلا شده اند .

عده ای از افراد توانایی آنتی کرسازی را ماهها و گاهی سالها پس از تولد

کسب میکنند این نقص آنتی کرسازی بانوع ارشی که دوام بیشتری دارد متفاوت است .

در بعضی موارد آگاماگلوبولینمی کامل نبوده و بصورت هیپوگاماگلوبولینمی دیده

میشود . در این افراد مقدار پلاسмосیت ها کم بوده و در نتیجه مقداری آنتی کر

سرم خون نیز یائین تر از افراد عادی می باشد . این افراد نیز در معرض خطر

بیماریهای واگیرداری باشند .

عوامل خارجی

فاکتورهایی که عمل آنتی کرسازی را شدید میکنند ، اضافه کردن بعضی مواد مانند

آلومین دیتاس و فسفات د و آلومین و فسفات آلسیم در همین حال که قدرت و توانایی

آنتی کرسازی آنتی ژن را زیاد میکند آنتی کر حاصله نیز سریعتر در خون ظاهر

میشود و دوام بیشتری دارد . از این خاصیت برای تهیه سرم های ضد دیفتری و کزاز

استفاده میشود املاح مذکور را مواد ادجوانت مینامند . از دیار قدرت آنتی کر

سازی آنتی ژن و تحریک بیشتر سلولهای سازنده آنتی کر می باشد .

بدن اشخاصی که قبلا^۳ مایه کوی شده اند طوری آماده است که پس از زایل شدن ایمنی

یک واکنس راپل (یاد آوری) باعث میشود که آنتی کر خون آنها به میزان زیادی بالا رود و

ایمنی محکم مجدداً برقرار شده و همین مسئله لزوم تجدید مایه کوپسی را در مورد تمام واکسنها ایجاب مینماید.

فاصله بین واکسیناسیون اولیه و واکسن یادآوری هر نوع واکسن فرق میکند و تابع فردی است که در بالا اشاره شد. برای اینکه واکسیناسیون حتی المقدور مفید و موثر باشد به نکات مهم زیر توجه کرد.

- ۱- واکسن تازه و فعال را بایستی در شرایطی نگهداری کنند که فعالیت آن از بین نرود.
- ۲- عمل تلقیح بایستی درست انجام پذیرد و مقدار واکسن کافی باشد و فواصل بین دفعات واکسیناسیون رعایت شود.
- ۳- زمان واکسیناسیون را طوری در نظر بگیرند که برقراری مصونیت در بدن قبل از زمانی باشد که طفل در معرض ابتلاء میاشود.
- ۴- مصونیت اولیه را تزریقات بعدی (یادآوری) تحکیم نمایند.

جدول واکسیناسیون

تزریق تمام واکسنها در مدت کوتاه و محدود بهره مند ساختن بدن از فواید مجموع آنها کار آسانی نیست و برای اینکه واکسیناسیون صحیح و مفید باشد لازم است هر يك از آنها را در موقع مناسب و فاصله معین از یکدیگر وارد بدن انسان کرد.

انتخاب واکسنی که باید مقدم برد دیگری شود مسئله ای است که باید با دقت و با در نظر گرفتن شرایط لازم صورت گیرد. سازمان بهداشت جهانی برای حل این مسئله برنامه یکنواختی را پایه ریزی کرد.

با در نظر گرفتن اوضاع بهداشتی ایران و ترقیات و پیشرفتهائی که در این زمینه داشته ایم برنامه تلقیحات بطریق زیر طرح ریزی شده است.

توزیقات یاد آوری

نوبت سگو	نوبت دوم	نوبت اول	فواصل تزریق	دفعات استعمال	نوع واکسن	سن
				۱ نوبت	واکسن ب ث ژ	بعد از تولد
۴ سال بعد	۲ سال بعد	۱ سال بعد	یکماه	۳ نوبت	واکسن سه گانه د یفتری - گزاز - سیاه سرفه	۲ ماهه بیالا
۱ سال بعد	۱ سال بعد	۱ سال بعد	یکماه	۳ نوبت	واکسن فلج کود کان تزریق	۲ ماهه بیالا
		۱ سال بعد	یکماه	۳ نوبت	واکسن فلج کود کان - خوراکی	
۳ سال بعد	۳ سال بعد	—	—	۱ نوبت	واکسن آبله	۶ ماهه بیالا
—	—	۳ سال بعد	—	۱ نوبت	واکسن سرخسک	۸ ماهه بیالا
۱ سال بعد	۱ سال بعد	۱ سال بعد	یکهفته	۳ نوبت	واکسن حصیه و اشباه آن	۲ ساله بیالا

پولیومیلیت یا فلج اطفال

تعریف : پولیومیلیت يك عفونت حاد ویروسی است و بطور طبیعی تنها در انسان بوجود میآید بخشهای مختلف دستگاه عصبی مرکزی بخصوص نورون های حرکتی تحتانی ، اعصاب جمجمه ای ، نخاع ، دستگاه عصبی خود کار ، قشر مغز ، ستونهای نخاع شوکی در اشکال بسیار خطرناک چار میشوند در اکثریت موارد ویروس بد دستگاه عصبی یورش نمیدر عفونت ممکن است هیچگونه بیماری مشهودی بوجود نیآورد و یا سندرم های غیر اختصاصی و یا انواعی از بیماری دستگاه عصبی ایجاد کند که در آن شواهد اختلال عصبی بخصوص فلج حرکتی موجود باشد یا نباشد .

تاریخچه : پولیومیلیت، بالاتر دید از روزگاران کهن شناخته شده بوده است ولی اولین بار در ۱۸۷۹ توصیف این بیماری در مطبوعات طبیسی آمد .

يك شكسته بند آلمانی بنام هانیه تغییر شکلهای حاصله از این عفونت و درمان آنرا در جزوه ای بسال ۱۸۴ منتشر ساخت در اوایل قرن نوزدهم چندین همه گیری حادث شد و مسری بودن پولیومیلیت در اثر مطالعات يك پزشك سوئدی بنام مدین *Medin* باز شناخته شد و این شخص در سال ۱۸۹۰ شکل همه گیری بیماری را توصیف نمود در سال ۱۹۰۸ اصول اساسی همه گیری شناسی پولیومیلیت تدوین و ویروس آن از میمونها جدا شد در قرن بیستم همه گیریها متعددی در نقاط مختلف جهان حادث شد مهمترین پیشرفت در سالهای اخیر پیدایش روشی برای پرورش ویروس در کشت نسجی در ۱۹۴۹ است و بدین ترتیب توانسته واکسنهای با نیروی آنتی ژنی کافی و خطر اندك بسازد .

تهیه سوسپانسیونهای ویروسی غیر فعال شده با فورمالین بوسیله سالک (*salk*) و بعداً واکسن ویروسی زنده بوسیله دانشمندان دیگر کوپروفسکی (*Coprowski*) ، کوکس *Cox* و سابین *SAbin* در اوایل سال ۱۹۵۰ به میزان فاحشی از حد واث پولیومیلیت کاسته و

ریشه کنی آنرا یک امر انجام شدنی ساخته است

اتیولوژی: عامل پولیومیلیت ویروسی ۸ تا ۳۰ میلی میکرون و برای انسان میمونها، وانواع شپانزه سه نوع آنتی ژن مشخص بنام نوع ۱ نوع ۲ نوع ۳ (Type I II III) شناخته شده است گرچه پدیده خنثی کردن متقاطع (Cross-Neutrilization) در جانوران تجربی بسیار مصون بد درجات اندکی وجود دارد ولی در انسان آلودگی به یک نوع محافظ او در مقابل یورش انواع دیگر نیست. ویروس پولیومیلیت در آب یا فاضل آب در تحت شرایط خاص بحمد نهائی تا ۴ ماه زنده میماند بوسیله اتر، مرتیولاست، تنتورزفیران، الکل اتیلیک یا محلول رقیق فنول کشته نمیشود ولی بوسیله حرارت، بی کلرورجیوه، عوامل اکسید کننده، تنلورید و درصد، اشعه ماورا بنفش و ۱ دقیقه مواجهه با محلول ۵٪ قسمت کلردریک میلیون غیرفعال میشود.

پاتوژنسی: براین نظر که ویروس پولیومیلیت تنها در نسج عصبی تکثیر مییابد و فقط از راه اعصاب محیطی حلق یا دست گاه گوارش بدستگاه عصبی مرکزی راه مییابد انتقادات بسیاری وارد است زیرا قبل از شروع علائم بالینی ویرمی دیده میشود گمان میکنند که در پاتوژنی پولیومیلیت رشت — حوادث بترتیب زیر است:

- ۱- ویروس از راه دهان وارد بدن میشود و در حلق وروده ها تکثیر مییابد گرچه از هر دو — منطقه ویروس آزاد میشود ولی هیچگونه دلیل مسلمی در دست نیست که کدام یک از این راهها در انتقال بیماری اهمیت بیشتری دارد.
- ۲- محل اصلی رشد ویروس احتمالاً در خارج اعصاب است ویروس در مرحله نهفتگی در حلق و مدفوع وجود دارد و حتی ۱۹ روز قبل از شروع بیماری میتوان آنرا از مدفوع بدست آورد.
- ۳- مرحله مقدماتی یا بیماری صغیر — مقارن با حضور ویروس در خون و حلق و مدفوع است.
- ۴- مرحله نهائی در پاتوژنی پولیومیلیت یورش ویروس به نسج عصبی و تکثیر آن در این نسج است.