# فرآورده‌های بیولوژیک و کاربرد آن‌ها در پیشگیری از بیماری‌های عفونی

## « بخش اول: ایمنی و راه‌های ایجاد آن »

**دکتر بهمن نیک‌آور:** دانشکده داروسازی ـ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**مقدمه**

پیشگیری از بیماری‌های عفونی منوط به کنترل منبع عفونت، قطع زنجیره انتقال بیماری و افزایش مقاومت در افراد می‌باشد. در سال‌های اخیر، ایمن سازی یکی از موثرترین روش‌های کنترل بیماری‌های عفونی بوده است.

از نظر تئوری دو متد کلی ایجاد ایمنی و ایمن سازی در برابر بیماری‌های عفونی وجود دارد:

■ ایمنی اکتسابی فعال (Active acquired immunity)

■ ایمنی اکتسابی غیرفعال (Passive acquired immunity)

هر یک از این دو نوع ایمنی را می‌توان به‌صورت طبیعی (Natural) یا مصنوعی (Artificial) در افراد ایجاد نمود (شکل ۱).

■ **ایمنی اکتسابی فعال**

**(Active acquired immunity)**

هنگامی بروز می‌کند که محرک یک ایمونوژن است و می‌تواند به‌طور موثر باعث تحریک پاسخ ایمنی شود؛ در این صورت میزبان به‌طور فعال در تولید آنتی‌بادی‌های حفاظتی (ایمن‌گلبولین‌ها) شرکت می‌کند. ایمنی اکتسابی فعال به کندی و در طی روزها یا هفته‌ها به حداکثر فعالیت خود می‌رسد، ولی اغلب برای سالیان دراز پابرجاست.

این ایمنی به یکی از دو صورت طبیعی و یا مصنوعی می‌تواند ایجاد شود:

■ **ایمنی اکتسابی فعال طبیعی**

**(Naturally acquired active immunity)**

این شکل از مصونیت هنگامی ظاهر می‌گردد

که یک ایمونوژن بیماری‌زا منجر به بروز بیماری (با تظاهرات کلینیکی و یا تحت کلینیکی) می‌شود. این نوع ایمن سازی بهترین نوع ایجاد ایمنی است و حتی می‌تواند منجر به حفاظت فرد در برابر همان بیماری در تمام طول عمر شود (البته با در نظر گرفتن خطرات ناشی از ابتلا به بیماری).

**■ ایمنی اکتسابی فعال مصنوعی**

**(Artificially acquired active immunity)**

این شکل از ایمنی به دنبال استفاده از ایمونوژن‌های غیر بیماری‌زا به شکل واکسن‌ها بروز می‌کند.

**■ ایمنی اکتسابی غیرفعال**

**(Passive acquired immunity)**

این نوع ایمنی به دنبال استفاده از ایمونوگلبولین‌های انسانی یا حیوانی ایجاد می‌شود و فرد میزبان در تولید آن‌ها هیچ دخالتی ندارد.

این نوع مصونیت به دو شکل طبیعی و یا مصنوعی می‌تواند منتقل شود:

**■ ایمنی اکتسابی غیرفعال طبیعی**

**(Naturally acquired passive immunity)**

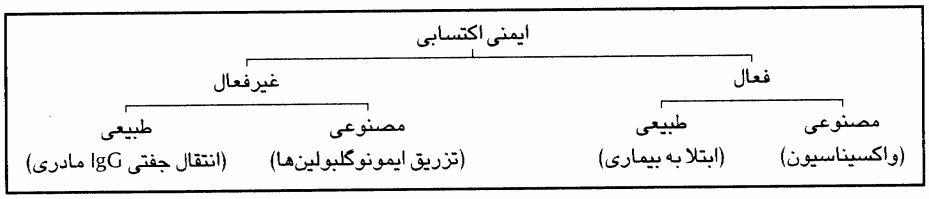
این نوع ایمنی در نتیجه انتقال جفتی IgG از مادر به جنین ظاهر می‌گردد و نوزاد را برای چهار تا شش ماه اول تولد در برابر بیماری‌هایی چون کزاز، دیفتری، سرخک، اوریون و برخی دیگر از عفونت‌ها مصون می‌سازد.

**■ ایمنی اکتسابی غیرفعال مصنوعی**

**(Artificially acquired passive immunity)**

این نوع ایمنی در نتیجه انتقال ایمونو گلوبولین‌ها (با منشا انسانی) و یا آنتی‌سراها (Antisera) (با منشا حیوانی) به‌دست می‌آید. این فرآورده‌ها محدود به پیشگیری موقتی از بیمار در افراد مستعد و حساس می‌باشد و ایمنی حاصل از آن‌ها برای بلند مدت باقی نمی‌ماند. با تجویز آنتی‌بادی از پیش ساخته شده، به سرعت می‌توان فرد را در برابر بیماری مصون نمود، اما از آن جایی که آنتی‌بادی منتقل شده در ترکیب با آنتی‌ژن به مصرف می‌رسد و یا پس از مدتی تجزیه می‌گردد، لذا مصونیت ایجاد شده نیز سریعاً از بین می‌رود.

با توجه به توضیحات فوق مشخص می‌گردد، جهت ایمن سازی اکتسابی افراد به‌صورت مصنوعی در برابر بیماری‌ها (عفونت‌ها) نیاز به فرآورده‌هایی است که به‌طور کلی این فرآورده‌ها تحت عنوان فرآورده‌های بیولوژیک (Biological products) شناخته می‌شوند و به سه گروه کلی واکسن‌ها (Vaccines)، ایمونوگلبولین‌ها (Immunoglobulin) و آنتی‌سراها (Antisera) طبقه‌بندی می‌شوند.




**شکل ۱ ـ انواع روش‌های ایمن‌سازی و ایجاد مصونیت**

## واکسن‌ها

به‌طور کلی واکسن‌ها فرآورده‌هایی هستند که حاوی ارگانیسم‌های زنده ضعیف شده، کشته شده یا سموم تعدیل شده آن‌ها (توکسوییید) می‌باشند.

هدف از واکسیناسیون، تحریک دستگاه ایمنی به منظور تولید مقادیر کافی آنتی‌بادی و نیز ایجاد سلول‌هایی است که در برخورد مجدد با همان آنتی‌ژن سریعاً افزایش یافته و پاسخ دهند و بدین ترتیب باعث ایجاد مصونیت در مقابل عامل بیماری‌زا شوند. برای این که واکسن بتواند کارآ و موثر باشد باید اولاً به مقدار کافی وارد بدن شود و ثانیاً دوزهای یادآور آن در فواصل مناسب و به مقدار کافی تجویز گردد تا سطح مصونیت را در حد مطلوب نگه دارد.

واکسن ایده‌آل، واکسنی است که بتواند تحریک ایمونولوژیکی همانند عفونت طبیعی (بدون اثرات و عوارض جانبی مشکل ساز) القا نموده و از این طریق بتواند ایمنی موثر ایجاد نماید، همچنین در دسترس، ارزان قیمت، پایدار و به راحتی قابل تجویز باشد و ایمنی طولانی مدت برقرار نماید. متاسفانه در حال حاضر واکسنی که دارای تمام خصوصیات فوق باشد، وجود ندارد و لذا محققین به‌طور گسترده در حال تحقیق در این زمینه‌ها می‌باشند.

### واکسن‌های زنده

این واکسن‌ها به نحوی انتخاب می‌شوند که عامل موجود در آن‌ها بتوانند در بدن میزبان تکثیر شده و باعث عفونت گردد، بدون این که بیماری قابل توجه بالینی ایجاد نماید. مثال‌هایی از این گروه، واکسن‌های BCG، فلج اطفال خوراکی (سابین)، سرخک، اوریون و سرخجه می‌باشد. واکسن‌های زنده نبایستی به هیچ وجه حاوی ارگانیسم کاملاً بیماری‌زا و وحشی باشد. ارگانیسم‌های به‌کار رفته در تهیه این واکسن‌ها از نوع ضعیف شده می‌باشند، به نحوی که قدرت بیماری‌زای آن‌ها کم شده است بدون آن که توانایی تحریک و ایجاد پاسخ در سیستم ایمنی را از دست داده باشند. البته باید توجه داشت که این نوع واکسن‌ها ممکن است باعث بروز بیماری در افراد دچار نقص سیستم ایمنی گردند؛ نمونه آن بروز فلج شل در افراد مبتلا به هیپوگاماگلبولینمی بعد از مصرف واکسن خوراکی فلج اطفال می‌باشد.

### واکسن‌های کشته شده

این واکسن‌ها حاوی سوسپانسیونی از ارگانیسم کشته شده (مثل واکسن‌های تیفوییید، وبا، سیاه سرفه کامل)، محصولات یا فرآورده‌هایی از آن‌ها هستند.

گروه اخیر، شامل توکسوییدهای تهیه شده از سموم ارگانیسم (توکسوییدهای دیفتری و کزاز) و یا زیر واحدهایی از ارگانیسم که ایمونوژنیک بوده، اما عفونت‌زا نمی‌باشند (مثل واکسن هپاتیت B زیر واحدی، حاوی آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B) است.

به‌طور کلی واکسن‌های کشته شده نسبت به واکسن‌های زنده موفقیت کمتری دارند. زیرا هنگامی که واکسن‌های زنده به‌کار می‌روند، تکثیر میکروارگانیسم باعث ایجاد یک تحریک ایمونوژنیک برای روزهای متمادی می‌گردد که برای دسترسی به همین سطح تحریک توسط واکسن‌های کشته شده، نیاز به دوز بسیار بالای آنتی‌ژن است که در این صورت میزبان در معرض خطر واکنش‌های شدیدی قرار خواهد

گرفت. البته این مشکل تا حدی از طریق ترکیب واکسن با عاملی به نام یاور (Adjuvant) رفع می‌گردد. یاورها موادی هستند که باعث افزایش پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن که هم‌زمان با آن‌ها به‌کار می‌رود، می‌گردند (جدول ۱). به هر حال باید در نظر داشت، هر واکسنی می‌تواند اثرات جانبی ناخواسته‌ای در برخی از دریافت کنندگان ایجاد کند، اما خطر بروز این واکنش‌ها را می‌بایست در مقابل نتایج متعاقب ابتلا به بیماری مقایسه نمود که در این صورت مزایای ایمن سازی به‌طور کاملاً واضحی بیشتر از خطرات آن است.

## ایمونوگلبولین‌ها

فرآورده‌هایی هستند که عمدتاً به منظور ایجاد مصونیت موقت و پیشگیری از بیماری در افرادی که در معرض تماس با بیماری‌های عفونی خاصی بوده‌اند، به‌کار می‌رود اما به هر حال باید توجه داشت که طول عمر این نوع مصونیت کوتاه (حدوداً ۳ هفته) است. ایمونو گلبولین‌ها از پلاسمای انسانی و تحت شرایط ویژه تهیه می‌گردند و به دو گروه ایمونوگلبولین انسانی نرمال (غیراختصاصی) و ایمونو گلبولین‌های انسانی اختصاصی طبقه‌بندی می‌شوند.

### ایمونوگلبولین انسانی نرمال

این ایمونوگلبولین از پلاسمای افراد داوطلب سالم دهنده خون تهیه می‌گردد و حاوی آنتی‌بادی‌های مختلف بر علیه بیماری‌های عفونی گوناگون است که به‌طور معمول در خون افراد وجود دارند.

**جدول ۱ ـ ملاحظات عمومی در ایمن سازی فعال**

| | |
|---|---|
| **موارد منع مطلق ایمن سازی:** | ـ بیماری‌های حاد تب دار سیستمیک<br>ـ هر گونه واکنش شدید/ موضعی، عمومی یا نورولوژیک به دوزهای قبلی واکسن‌ها (به‌ویژه واکسن سیاه سرفه) |
| **مواردی که نیاز به توجه و دقت ویژه دارند:** | ـ تاریخچه مستندی از صدمات مغزی در دوران نوزادی، تشنج یا صرع ایدیوپاتیک<br>ـ کودکانی که والدین آن‌ها دارای تاریخچه‌ای از صرع ایدیوپاتیک می‌باشند.<br>ـ کودکان مبتلا به بیماری‌های پیشرونده نورولوژیک<br>ـ هر گونه نقص ایمنی اولیه یا ثانویه<br>ـ حاملگی<br>ـ آلرژی نسبت به تخم‌مرغ (چون بعضی از واکسن‌ها بر روی تخم مرغ تهیه می‌شوند).<br>ـ افراد تحت پرتودرمانی، درمان با کورتیکوستروییدها، پیوند اعضا<br>ـ افرادی که به تازگی انتقال خون و یا پلاسما داشته‌اند. |

**ایمونوگلبولین‌های انسانی اختصاصی**

این ایمونوگلبولین از پلاسمای افراد هایپرایمیونیزه (Hyper immunized) (افرادی که به تازگی علیه یک بیماری واکسینه شده‌اند و یا از بیماری بهبود یافته‌اند) تهیه می‌گردد و می‌بایست دارای حداقل سطح اختصاصی از یک نوع آنتی‌بادی خاص علیه همان بیماری باشد.

**آنتی سراها (Antisera)**

فرآورده‌هایی هستند که حاوی ایمونو گلبولین‌های اختصاصی علیه یک بیماری خاص بوده و از سرم حیوانات ایمن شده (عمدتاً اسب) تهیه می‌گردند. این فرآورده‌ها دارای قدرت اختصاصی اتصال به سموم حیوانات یا باکتری‌ها، پیکره باکتری‌ها یا ویروس‌ها و یا سایر آنتی‌ژن‌های مربوطه می‌باشند.

**منابع**


**1.** Chapel H, Haeney M, Misbah S, Snowden N. Essentials of clinical Immunology. 4th ed. Oxford. Black well science. 1999; 134-145.

**2.** Remington: The science and practice of pharmacy. 20th ed. Baltimore. Lippincott williams and wilkins. 2000; 1568-1580.

**3.** Martindale: The complete drug reference. 33rd ed. London. pharmaceutical press. 2002; 1529-1531.