



## تغییر سن واکسیناسیون از نوزادی و کودکی به نوجوانی و بزرگسالی به عنوان رویکردی لازم و ضروری در برنامه‌های واکسیناسیون

«قسمت دوم»

دکتر حسام‌الدین تفرشی

عضو هیئت علمی انستیتو پاستور ایران

پیش‌گفتار

هدف ایمن‌سازی، حفاظت فرد و جامعه در برابر بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن است. پیشگیری از بیماری‌های عفونی به وسیله واکسن یکی از پیروزی‌های مهم علم پزشکی است، اما باید در نظر داشت که با وجود پیشرفت‌های به دست آمده در تهیه واکسن‌های بسیار کم‌ضرر، به هر حال هیچ واکسنی کاملاً بی‌ضرر و صددرصد مؤثر نیست. عوارض ممکن است خفیف و گذرا و یا شدید و دائم و تهدیدکننده سلامتی نوزاد، کودک و یا فرد باشند. برای افزایش پذیرش ایمن‌سازی و بالا بردن کیفیت خدمات، باید پیشگیری از بروز اثرهای نامطلوب شدید در برنامه‌های ایمن‌سازی منظور گردد زیرا با توجه به کاهش بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن در اثر توسعه ایمن‌سازی، توجه بیشتری به عوارض واکسن‌ها شده است. مراقبت از عوارض ایمن‌سازی به مفهوم پایش سلامت ایمن‌سازی است و به اعتبار این برنامه‌ها کمک می‌کند. با اجرای این برنامه می‌توان از ایجاد تشنج در جامعه بر اثر عوارض ناشی از واکسن‌ها جلوگیری نمود.

## ۲ - پاسخ بیش از انتظار سیستم ایمنی نوزادان به واکسن هیپاتیت B و زمان محافظت این واکسن

در دهه ۱۹۸۰ زمان محافظت ایجاد شده توسط واکسن هیپاتیت B به‌طور خوش‌بینانه‌ای حدود ۱۰ سال پیش‌بینی شد ولی کارآزمایی‌های بالینی نشان داد این زمان کوتاه و پاسخ ایمنی از هر فرد به فرد دیگر متفاوت است. در سال ۲۰۰۴ نتیجه تحقیقی منتشر شد که طبق آن نوزادان در مقایسه با بزرگسالان پاسخ ایمنی شدیدتری پس از دریافت واکسن هیپاتیت B نشان می‌دهند ولی این موضوع به‌هیچ وجه به‌عنوان یک ویژگی مطلوب در واکسیناسیون ارزیابی نمی‌شود، زیرا ممکن است به نقص در عملکرد سیستم ایمنی نوزاد منجر شود. با وجود این، پاسخ شدید در نوزادان، زمان محافظت در یک مطالعه که روی کودکان انجام گرفت، ۵ سال (که البته یک سوم آن‌ها به دز یادآور واکسن نیز پاسخ ایمنی مناسبی نشان ندادند) و در تحقیق‌های دیگر ۷ سال و ۱۵ سال نیز گزارش شده است. حال اگر حداکثر زمان محافظت واکسن را ۱۵ سال در نظر بگیریم، باز وقتی فرد به سن بلوغ می‌رسد (بالاترین سن شیوع ۲۵ تا ۴۴) واکسن هیپاتیت B نقش محافظتی خود را از دست داده است و لازم است که نوجوان دوباره واکسینه گردد.

در حالی که پژوهش‌هایی تزریق دز یادآور واکسن را برای ادامه ایجاد محافظت علیه بیماری لازم می‌شمرند، تحقیق‌های دیگر کارایی دز یادآور را در ایجاد پاسخ ایمنی مناسب، ۱۰۰ درصد ندانسته و حتی با خطر ابتلا به بیماری همراه می‌دانند.

## ۳ - عوارض جدی و مزمن واکسن هیپاتیت B

این واکسن نیز مانند واکسن‌های دیگر دارای عوارض جانبی است ولی بعضی از این عوارض مزمن و غیرقابل برگشت بوده و درمان قطعی ندارند. در قسمت‌های قبلی این مقاله به برخی از آن‌ها هم‌چون ۳ برابر شدن بروز اوتیسم به‌ویژه در پسران غیر سفیدپوست اشاره شده است و در این جا به برخی از عوارض دیگر پرداخته می‌شود.

### ۳-۱ - واکسن هیپاتیت B و بروز اختلال‌های کبدی

در یک مطالعه در آمریکا که در مجله اپیدمیولوژی و در سال ۱۹۹۹ به چاپ رسید و کودکان ۶ سال بعد از تزریق واکسن هیپاتیت B از نظر بروز اختلال‌های کبدی مورد ارزیابی قرار گرفته بودند، نشان داده شد که بروز این اختلال‌ها و مشکلات در این کودکان، ۱/۵ تا ۲/۹۴ برابر کودکان ۶ ساله‌ای بود که هرگز این واکسن را دریافت نکرده بودند.

### ۳-۲ - واکسن هیپاتیت B و تغییر بیان ژن‌ها

در سال ۲۰۱۲ مقاله‌ای به چاپ رسید که در آن عنوان شده بود واکسن هیپاتیت B باعث تغییر در بیان ۱۴۴ ژن در کبد موش یک روز بعد از واکسیناسیون شده است.

### ۳-۳ - واکسن هیپاتیت B و عوارض گوارشی

در مطالعه‌ای که به‌صورت گذشته‌نگر و از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۹ انجام گرفت، عوارض گوارشی واکسن هیپاتیت B (هیپاتیت، بیماری‌های معده - روده‌ای و مشاهده اختلال در آزمون‌های عملکرد کبدی) مورد بررسی قرار گرفت که نشان داده شد که زنان حدود ۴۰ سال ۴ تا ۸ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن هیپاتیت B، در معرض خطر بیشتری برای عوارض ذکر شده هستند و میزان بروز این عوارض به قدری

را جزئی و غیرجدی می‌داند و فقط به خطرناکی واکنش‌های آنافیلاکسی در حد یک مورد مرگ در هر ۱/۱ میلیون دز اشاره می‌کند. از آنجایی که یکی از منابع مهم اطلاعات عوارض واکسن‌ها سیستم VAERS (یک موسسه ملی وابسته به FDA و CDC در آمریکا است و بسیاری از کشورها نمونه این سیستم را راه‌اندازی کرده‌اند) می‌باشد، این سیستم مورد بررسی قرار می‌گیرد.

#### ۴-۱ - احتمال خطا در ارزیابی گزارش‌های علمی این سیستم وجود دارد.

برای مثال، در یک ارزیابی علت مرگ نوزادان صفر تا ۲۸ روزه بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۸، از مجموع ۱۷۷۱ مورد گزارش عوارض واکسن هپاتیت B در این گروه سنی، ۱۸ مورد آن‌ها مرگ اعلام شده است که از این تعداد با انجام کالبدشکافی، برای ۱۲ نوزاد سندرم مرگ ناگهانی نوزادان (SIDS) تشخیص داده شده است. میانگین سنی در این مطالعه ۱۲ روز با محدوده ۱ تا ۲۷ روز بوده است. جالب است بدانیم بروز سندرم مرگ ناگهانی نوزادان (SIDS) زیر ۱ ماه نادر و بیشترین سن بروز آن ۲ تا ۳ ماهگی است.

۴-۲ - به‌طور کلی، ارزیابی ایمنی واکسن‌ها به دلایلی از جمله گزارش نشدن میزان واقعی عوارض جانبی آن‌ها، خطا در گزارش‌دهی، انجام چند واکسیناسیون در یک نوبت و احتمال بروز چند عارضه جانبی هم‌زمان کار بسیار پیچیده‌ای است. سیستم VAERS نیز که بر پایه خود گزارش‌دهی است از این اصل مستثنی نبوده و به‌دلایلی از جمله عدم بررسی و ممیزی گزارش‌ها، نبود گروه شاهد و مقایسه برای گزارش‌های رسیده و مشخص نبودن

بود که منافع واکسیناسیون را مورد سوال قرار می‌داد. ۳-۴ - واکسن هپاتیت B و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوتوز)

در سال ۲۰۱۲ مقاله‌ای منتشر شد که در آن مرگ سلولی و آپوتوز رده سلولی Hepa 1-6 و همچنین مرگ سلولی در سلول‌های کبدی در مدل حیوانی موش در اثر تزریق واکسن هپاتیت B گزارش شده بود. در این مطالعه آلومینیوم هیدروکسید موجود در واکسن به‌عنوان عامل آپوتوز معرفی شده است.

#### ۳-۵ - واکسن هپاتیت B و بروز بیماری‌های خودایمنی

توالی پپتیدهای واکسن هپاتیت B نوترکیب و یا برخی از اجزای ویروس (مانند آنزیم پلیمرز در واکسن‌های مشتق از پلاسما) براساس فرآیند شبیه‌سازی مولکولی (Molecular Mimicry) و یا دیگر مکانیسم‌ها می‌توانند باعث دمیلیناسیون بافت‌های عصبی، و یا بروز و یا تشدید بیماری‌های خودایمنی دیگر مانند مولتیپل اسکلروزیس، آرتریت روماتوئید و لوپوس سیستمیک (Systemic Lupus Erythmatosus) شوند.

در حالی که مولتیپل اسکلروزیس و سندرم گیلن باره (بروز یا بیشتر شدن وخامت بیماری) در بروشور رسمی سه تولیدکننده واکسن هپاتیت B نوترکیب RECOMBIVAX و ENGERIX®-B. HBVAXPRO® HB® به‌عنوان عوارض جانبی ذکر گردیده، سازمان جهانی بهداشت واکسن هپاتیت B نوترکیب را ایمن و بروز این بیماری‌ها را منتفی می‌داند.

#### ۴-۴ - واکسن هپاتیت B و آمار عوارض جانبی

CDC واکسن هپاتیت B را ایمن و عوارض آن

تعداد دقیق افراد واکسینه شده محدودیت‌های متعددی دارد. برای مثال، بررسی‌های مختلف نشان می‌دهند که درصد کمی از عوارض ناشی از واکسن‌ها به این سیستم گزارش می‌شود. برای مثال، در تحقیقی میزان گزارش به این سیستم ۱ درصد و یا ۲ درصد گزارش شده است و این سیستم (خود گزارش‌دهی) هم در مورد ارزیابی واکسن‌ها و هم در مورد ارزیابی داروهای معمول با محدودیت‌های زیادی روبه‌رو می‌باشد.

۴-۳- اشکال دیگر این است که اگر عارضه جانبی بلافاصله بعد از تزریق واکسن بروز کند توسط والدین پیگیری و گزارش می‌شود ولی اگر برای مثال، نوزاد بعد از چند هفته یا چند ماه دچار یک عارضه جدی شود، آن عارضه هرگز به‌عنوان عارضه واکسن گزارش نخواهد شد، زیرا بیشتر والدین با عوارض جدی و درازمدت واکسن‌ها آشنا نبوده و فقط شاید از بعضی عوارض گذرا و کم اهمیت مانند تب و یا قرمزی ناحیه تزریق به‌عنوان عوارض جانبی واکسن‌ها آگاهی داشته باشند. به‌عبارت دیگر، بسیاری از کودکان و نوزادان دچار عوارض و اختلال‌های ناشی از تجویز واکسن‌ها می‌شوند بدون این‌که کوچک‌ترین شک و تردیدی نسبت به مصرف آن‌ها وجود داشته باشد.

برای نمونه در یک ارزیابی که به‌صورت تلفنی در کشور کانادا از والدین (۱۷۴۵ نفر) به‌عمل آمد و نتیجه آن در سال ۲۰۱۱ منتشر شد، در پاسخ به این پرسش که «آیا کودک شما طوری دچار عوارض ناشی از داروها شده که احتیاج به مراجعه به پزشک یا بیمارستان داشته باشد»، ۲۳۸ نفر (۱۴ درصد) پاسخ مثبت دادند، در صورت مثبت بودن

پاسخ، قسمت دوم پرسش این بود «آیا این عوارض ناشی از مصرف واکسن‌ها بوده است» ۷۴ نفر (۳۱ درصد از ۲۳۸ نفر) به این پرسش نیز پاسخ مثبت داده بودند. از این ۷۴ نفر پرسش شد «آیا می‌توانند عوارض ناشی از واکسن‌ها را توصیف کنند»، نیمی از آنان ناخوشی و کسالت روز اول تزریق واکسن و یک چهارم کهیر و تورم را به‌عنوان عارضه ناشی از واکسن گزارش نمودند و یک چهارم بقیه به قرمزی ناحیه تزریق، اسهال، استفراغ، تحریک چشم‌ها و ... به‌عنوان عوارض ناشی از واکسن اشاره کردند. فقط و فقط ۴ نفر از این ۷۴ نفر (و به‌عبارت دیگر ۰/۲ درصد از کل پرسش‌شوندگان) به ناخوشی و کسالت چند روز بعد از واکسیناسیون به‌عنوان عارضه واکسن اشاره کرده بودند. دوباره دقت کنید به ناخوشی و کسالت و نه عوارض مهم و جدی دیگر.

۴-۴- موضوع دیگر اطلاعات محدود به دست آمده در کارآزمایی‌های بالینی است که بعد به‌عنوان مرجع برای ارزیابی عوارض واکسن‌ها در سیستم‌های خود گزارش‌دهی مورد استفاده قرار می‌گیرد. می‌دانیم کارآزمایی‌های بالینی در زمانی کوتاه و روی تعداد محدودی داوطلب انجام می‌شوند و عوارض جانبی تأخیری و یا واکنش‌های نادر در این کارآزمایی‌ها قابل شناسایی نیستند و به‌همین دلیل است که نظارت پس از فروش در مورد واکسن‌ها اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند، زیرا واکسن‌ها فرآورده‌هایی بیولوژیک بوده و درصد بروز عوارض جانبی برای یک واکسن معین از یک تولیدکننده به تولیدکننده دیگر متفاوت است و این تفاوت خود را در سری ساخت‌های حتی

تا ۳۶۰ میلیون نفر و ۶۰۰۰۰۰ نفر در سال نیز در اثر ابتلا به این بیماری می‌میرند. این گزارش‌ها در سال ۱۹۹۶، سال ۲۰۰۰، سال ۲۰۰۴، سال ۲۰۰۹ و سال ۲۰۱۳ منتشر شده‌اند و در همه آن‌ها اعداد ذکر شده ثابت بوده‌اند و فقط در سال ۲۰۱۳ آمار مرگ و میر به بیش از یک میلیون نفر افزایش یافته است. همچنین بر پایه گزارش همین سازمان تا پایان سال ۲۰۰۴، ۱۵۳ کشور و تا جولای سال ۲۰۱۱، ۱۷۹ کشور از ۱۹۲ کشور عضو این سازمان واکسیناسیون علیه بیماری هپاتیت B را در برنامه کشوری خود برای کودکان و نوزادان گنجانده‌اند (که از این تعداد ۹۳ کشور اولین دز واکسن را بلافاصله پس از تولد نوزاد تجویز می‌کنند) در حالی که در سال ۱۹۹۲ این رقم به ۳۱ کشور می‌رسید.

با توجه به گزارش‌های فوق می‌توان چنین نتیجه گرفت که واکسن هپاتیت B که از سال ۱۹۸۲ یعنی ۳۰ سال قبل تاکنون در دسترس بوده است یا اصلاً کارایی ندارد و یا آمارهای ارایه شده صحیح نیستند چون انتظار می‌رفت حداقل از سال ۲۰۰۴ (یعنی طی ۹ سال اخیر) شاهد کاهش نسبی این بیماری در دنیا باشیم.

#### ۶ - هپاتیت B و سرطان کبد

مهم‌ترین دلیلی که واکسیناسیون علیه بیماری هپاتیت B بلافاصله پس از تولد انجام می‌شود، توصیه سازمان جهانی بهداشت است که می‌گوید: «اگر عفونت با ویروس هپاتیت B در سن کم اتفاق بیفتد، احتمال مزمن شدن بیماری و در نتیجه، بروز عوارض درازمدت آن مانند سیروز و یا سرطان کبد (کارسینوم هپاتوسلولی که بعد از این به اختصار

یک تولیدکننده نیز نشان می‌دهد. به همین دلیل کارآزمایی‌های بالینی تصادفی هرگز به تنهایی برای ارزیابی انجام مداخله در سلامت عمومی کافی نیستند. مطالعه دقیق بروشور سه واکسن هپاتیت B نوترکیب <sup>®</sup> HBVAXPRO-B، <sup>®</sup> ENGERIX و <sup>®</sup> RECOMBIVAX HB به‌خوبی بیانگر این نکته است.

۴-۵ - ارزیابی صحیح و دقیق عوارض واکسن‌ها پس از گزارش در این سیستم، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. برای مثال، جهت تشخیص سندروم مرگ ناگهانی نوزادان (SIDS) به یک کالبدشکافی کامل که توسط افراد آموزش دیده در یک مرکز مجهز با شرایط کار استاندارد و مصاحبه دقیق با والدین نیاز است ولی برای نمونه در آمریکا در اولین پروتکل کالبدشکافی برای تشخیص سندروم مرگ ناگهانی نوزادان که در سال ۱۹۷۶ منتشر شده است هیچ الزامی برای بررسی تاریخچه واکسیناسیون وجود ندارد و یا بررسی مدارک دعاوی حقوقی در قالب برنامه ملی جبران آسیب‌های ناشی از واکسن (NVICP) نشان می‌دهند که مرگ‌های مرتبط با عوارض واکسن‌ها به اشتباه به‌عنوان سندروم مرگ ناگهانی نوزادان (SIDS) طبقه‌بندی می‌شدند.

#### ۵ - آیا آمار بیماران مبتلا به هپاتیت B در دنیا صحیح است؟

براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO) برآورد می‌شود (مرجع علمی و یا مبنا برای این برآورد و تخمین ارایه نشده است) افراد آلوده به ویروس هپاتیت B ۲ میلیارد نفر، افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن ناشی از این ویروس بین ۲۴۰

نظر وجود آفاتوکسین مثبت بودند که نشان دهنده اثر مستقل آفاتوکسین در بروز HCC است.

\* هموکروماتوز ارثی: یکی دیگر از عوامل بروز HCC است که زمینه ژنتیکی دارد.

\* مصرف الکل

\* دیابت

\* آلودگی آب آشامیدنی

\* ابتلا به هپاتیت B و هپاتیت C.

### ۶-۲- افزایش HCC در دنیا

در پژوهش‌های مختلفی اثبات گردیده که HCC در دنیا رو به افزایش است. برای نمونه دو مطالعه در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۰۹ در ایالات متحده آمریکا نشان داد که شیوع HCC از ۱/۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال‌های ۱۹۷۵ تا ۱۹۷۷ به ۳ در ۱۰۰۰۰۰ نفر (۲ برابر) در سال‌های ۱۹۹۶ تا ۱۹۹۸ و ۵/۱ در ۱۰۰۰۰۰ نفر (حدود ۴ برابر) در سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۵ رسیده است و یا مطالعه دیگری به‌ویژه به افزایش آن در جوانان اشاره دارد. هپاتیت C علت این افزایش در دو مطالعه معرفی شده است و حتی پیش‌بینی می‌شود HCC ناشی از هپاتیت C در چند دهه بعدی در آمریکا روند رو به افزایش داشته باشد و مشکل اصلی در افزایش HCC در دهه‌های آینده هپاتیت C باشد. همچنین سندروم مقاومت به انسولین (چاقی و دیابت) از دیگر علل افزایش شیوع HCC در این کشور معرفی شده‌اند. افزایش شیوع HCC منحصر به آمریکا نبوده بلکه در کشورهای دیگر نیز دیده می‌شود. برای مثال شیوع HCC در جنوب اروپا بیشتر از دیگر مناطق این قاره است و علت آن عفونت مزمن هپاتیت C می‌باشد. از نظر سبب‌شناسی، یک تحقیق

HCC نامیده می‌شود) در بزرگسالی بیشتر است».

### ۶-۱- HCC و عوامل خطر آن

این نوع سرطان ششمین بدخیمی در دنیا و بعد از سرطان‌های ریه و معده، سومین علت شایع مرگ ناشی از بدخیمی‌ها به‌شمار می‌رود. سالانه ۶۰۰۰۰۰ نفر در دنیا بر اثر HCC جان خود را از دست می‌دهند که چین به تنهایی ۳۰۰۰۰۰ نفر از آنان را به خود اختصاص داده است. علت این نوع سرطان به منطقه جغرافیایی مورد مطالعه بستگی دارد. برای مثال، در ژاپن، ایالات متحده، آمریکای لاتین هپاتیت C و در آسیا، آفریقا و چند کشور اروپای شرقی، هپاتیت B علت اصلی بروز HCC معرفی شده است. عوامل خطر در بروز HCC عبارتند از:

\* **سیروز:** از نظر بالینی سیروز به تنهایی عامل بروز HCC شناخته شده است. در کشورهای غربی حدود ۷۰ تا ۹۰ درصد موارد HCC در بیماران بروز می‌کند که به سیروز ماکروندولار مبتلا شده‌اند.

\* **آفاتوکسین‌ها:** حدود ۴/۵ میلیارد نفر در دنیا در معرض مصرف غذاهای آلوده به آفاتوکسین هستند. چهار نوع آفاتوکسین B1، B2، G1 و G2 شناخته شده است که برای انسان و حیوانات سم کبدی و سرطان‌زا بوده از بین آن‌ها آفاتوکسین B1 (AFB1) به‌عنوان سرطان‌زاترین نوع آفاتوکسین در بروز HCC است. آفاتوکسین به تنهایی عامل اصلی بروز HCC در بعضی از مناطق دنیا (آسیا و آفریقا) شناخته شده است. برای نمونه یک مطالعه در هند که در سال ۲۰۰۷ منتشر گردید، نشان داد ۶۸/۸ درصد افراد مبتلا به HCC و HBSAg منفی و ۴۶/۱ درصد افراد مبتلا به HCC و HBSAg مثبت، از

ارزیابی کارایی واکسن به منظور پیشگیری از بروز این نوع سرطان در بزرگسالان را تأکید نموده بودند. آن چه که آمد این بیان سازمان جهانی بهداشت که «واکسن هپاتیت B اولین واکسن علیه یکی از سرطان‌های مهم (سرطان کبد) می‌باشد» را قابل بحث می‌کند.

افراد آلوده به ویروس هپاتیت B برای بروز HCC خود عوامل خطر و زمینه‌ای دیگری دارند که عبارتند از: بار آلودگی به ویروس هپاتیت B، جنس مذکر، سن بالا، وجود سیروز کبدی و تماس با آفات توکسین‌ها.

با نگاهی بر مطالبی که گذشت ضرورتی بر واکسیناسیون نوزادان در بدو تولد یا حتی ماه‌های بعد از آن احساس نمی‌شود، بلکه روش ایمن‌تر، غربالگری مادران در ابتدا (اولین معاینه بارداری) و سپس انتهای بارداری و شناسایی نوزادان در معرض خطر (درمان با داروی ضد ویروسی در سه ماهه سوم، تجویز HBIG و سپس واکسیناسیون هنگام تولد) و برای نوزادانی که در معرض خطر نیستند واکسیناسیون بر علیه این بیماری در نوجوانی یا بزرگسالی است. فراموش نکنیم توصیه‌ای (Recommendation) که توسط CDC یا WHO درباره چگونگی برنامه واکسیناسیون یک واکسن خاص می‌شود، قانون (Law) برای کشورها محسوب نمی‌گردد.

#### ■ نتیجه‌گیری

با توجه به آنچه آمد موارد زیر درخور توجه و بررسی است:

۱ - انجام پژوهش‌های گذشته‌نگر و آینده‌نگر

در ۱۰ کشور اروپایی نشان داد مصرف دخانیات در درجه اول و سپس مصرف الکل (بیش از ۴۰ گرم در روز) و چاقی نقش بسیار مهم‌تری از ابتلا به عفونت با ویروس‌های هپاتیت B و C در افزایش بروز HCC دارند. یا به طور اختصاصی در آلمان، با وجود کاهش سیروز کبدی ناشی از هپاتیت‌های ویروسی، مصرف الکل و چاقی همراه با سندروم متابولیک (مانند دیابت) به عنوان علل افزایش شیوع HCC شناسایی شده‌اند.

در آسیا و آفریقا نیز HCC افزایش دارد که علت عمده آن هپاتیت‌های ویروسی نوع B و C عنوان می‌شود ولی تفاوت‌هایی نیز دیده می‌شود. برای مثال یک مطالعه در ژاپن نشان داد هر چند ابتلا به هپاتیت‌های ویروسی نوع B و C و افزایش شاخص توده بدن (BMI) عوامل مستقلی برای افزایش بروز HCC بوده‌اند ولی هپاتیت C به همراه افزایش شاخص توده بدن دارای یک اثر سینرژیستی و هم‌افزایی در بروز HCC می‌باشد.

#### ۶-۳- واکسیناسیون با واکسن هپاتیت B و افزایش HCC

در یک مطالعه ۲۰ ساله (از سال ۱۹۸۳ تا ۲۰۰۴) که در کشور تایوان و بر روی افراد ۶ تا ۲۹ ساله انجام و نتیجه آن در سال ۲۰۰۹ منتشر گردید، عنوان شد که در افراد واکسینه شده با واکسن هپاتیت B شیوع HCC کاهش یافته است. صرف نظر از وجود یک اشکال مهم در این مطالعه که سایر عوامل خطر و هم‌زمانی آن‌ها را با شیوع HCC مورد مطالعه قرار نداده بود. با این وجود، همین مطالعه نشان می‌دهد که شیوع HCC در افراد بیش از ۲۰ سال افزایش داشته است و نویسندگان بر لزوم

3. DTP: Diphtheria-Tetanus-Pertussis
4. CDC: Centers for Disease Control and Prevention
5. ASIA: Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced By Adjuvants
6. EPA: Environmental Protection Agency
7. FDA: Food and Drug Administration
8. AAP: American Academy of Pediatrics
9. OPV: Oral Polio Vaccine
10. IVP: Inactivated Poliovirus Vaccine
11. VAPP: Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis
12. hCG: human Chorionic Gonadotropin
13. UNICEF: United Nations Children's Emergency Fund
14. CIA: Central Intelligence Agency
15. KiGGS: Kinder- und Jugendgesundheits-survey (The German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents)
16. NVICP: National Vaccine Injury Compensation Program
17. VAERS: Vaccine Adverse Event Reporting System
18. WHO: World Health Organization
19. HBeAg: Hepatitis B virus e ("early" appearance) Antigen
20. ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices
21. ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology
22. AAFP: American Academy of Family Practice
23. HBIG: Hepatitis B Immune Globulin
24. HBsAg: Hepatitis B virus surface Antigen
25. BMI: Body Mass Index

درباره عوارض جانبی و بروز اختلال و بیماری‌های ناشی از تزریق واکسن‌ها در ایران. شاید شیوع بالای بسیاری از بیماری‌هایی که در حال حاضر در کشور دیده می‌شود مربوط به تزریق برخی از واکسن‌ها در گذشته باشد.

۲- انجام پژوهش‌های گذشته‌نگر و آینده‌نگر در ایران به منظور بررسی سلامت، کارایی و زمان حفاظت واکسن‌ها

۳- بازنگری دوباره و در صورت نیاز تغییر برنامه کشوری واکسیناسیون با توجه به تحقیقات و مطالعه‌های جدید ملی و جهانی

۴- بازنگری در فرمولاسیون واکسن‌ها و در صورت امکان حذف مواد جانبی زیان‌آور (مانند تیمروسال و یا هیدروکسید آلومینیوم).

۵- ارتقای سطح بهداشت به منظور پیشگیری از بروز بیماری‌های عفونی به‌عنوان سیاست راهبردی در کاهش مصرف انواع واکسن‌ها

۶- مطالعه دقیق پرونده واکسن‌هایی که به کشور وارد می‌شوند و به‌ویژه نتیجه کارآزمایی‌های بالینی و تصمیم‌گیری علمی و حقوقی (در مواردی که باعث بروز عوارض جدی و یا دایم می‌شوند) در مورد آن‌ها

۷- افزایش دقت در افزودن واکسن‌های جدید به فهرست برنامه کشوری واکسیناسیون

۸- تشکیل سامانه‌ای مستقل و همچنین طراحی و ساخت نرم‌افزار گزارش‌دهی عوارض واکسن‌ها

#### ■ مخفف‌ها

1. SIDS: Sudden Infant Death Syndrome
2. SUID: Sudden Unexpected Infant Death



تغییر سن واکسیناسیون از نوزادی و کودکی به نوجوانی و بزرگسالی به عنوان رویکردی لازم و ضروری در برنامه‌های واکسیناسیون

#### منابع

1. Guidance for Industry. Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). March 2005; (Guidance\6355OCC.doc). <http://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm126834.pdf>.
2. He Y. Toldo L. Burns G. A 2012 Workshop: Vaccine and drug ontology in the study of mechanism and effect. J Biomed Semantics 2012; 3: 12. <http://www.jbiomedsem.com/content/3/1/12>.
3. Schütte K. Kipper M. Kahl S. Clinical characteristics and time trends in etiology of hepatocellular cancer in Germany. Digestion 2013; 87(3): 147-159.
4. Ohishi W. Fujiwara S. Cologne JB. Risk factors for hepatocellular carcinoma in a Japanese population: A nested case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17(4): 846-854.
5. Chang MH. You SL. Chen CJ. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: A 20-Year follow-up study. J Natl Cancer Inst 2009; 101(19): 1348-1355.

**بیانیه:** تمام مطالب ارایه شده در این مقاله نظر شخصی نگارنده و براساس اسناد و مدارکی است که در اختیار همگان قرار دارد و به هیچ وجه دیدگاه و سیاست رسمی انستیتو پاستور ایران به عنوان یک تولیدکننده واکسن نیست.

**یادآوری:** مقاله حاضر مشتمل بر ۲۵۳ منبع می‌باشد، همکاری که نیاز به دسترسی به تمامی منابع این مقاله دارند، می‌توانند به دفتر مجله رازی مراجعه نمایند.

