

واکسن‌های موجود برای پیشگیری از هپاتیت‌های ویروسی

ترجمه از: دکتر سیدحسین میرمجلسی*

(۴۷ درصد از موارد)، هپاتیت حاد B (۳۴ درصد) و هپاتیت حاد C (۱۷ درصد) می‌باشند. بین سال‌های ۱۹۸۴ و ۱۹۹۳ سالانه ۴۳۰۱۲ تا ۶۴۰۷۵ مورد هپاتیت حاد گزارش شده است ولی تعداد زیادتری هم به مراکز ذیصلاح گزارش نشده‌اند. هپاتیت حاد می‌تواند بیماری خطرناک و گاه کشنده‌ای باشد و معمولاً با دوره نقاهت طولانی همراه است. در نتیجه سبب ایجاد خسارات فراوان مالی و جانی می‌شود. در سال ۱۹۸۷ فقط هپاتیت حاد A معادل ۲۱۰ میلیون دلار زیان اقتصادی به جای گذاشت. با این همه، آنچه که مهم‌تر و زاینبارتر است بیماری‌های مزمن کبدی ناشی از ابتلاء به ویروس‌های هپاتیت می‌باشند. در ایالات متحده آمریکا سالانه حدود ۱۶ هزار نفر از بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن ویروسی می‌میرند که ۷۰ درصدشان مبتلا به ویروس C، ۲۰ درصدشان مبتلا به ویروس B و ۱۰ درصد بقیه مبتلا به ویروس‌های B و D می‌باشند. غلبه ویروس C در بین بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن نشان دهنده گرایش بیشتر این ویروس به ایجاد عفونت مزمن در بیماران است.

در استفاده از واکسن‌های هپاتیت رسیدن به دو هدف مورد نظر است: اول، جلوگیری از ابتلاء به بیماری و مرگ که گاهی درصد کمی از بیماران هپاتیت‌های حاد را به کام خود می‌کشد و دوم کاهش تعداد مبتلایان به هپاتیت‌های مزمن و مهار پیدایش سرطان هپاتوسلولر در آنها. در مورد اول واکسینه کردن افراد در رابطه با ویروس‌های A و B و در مورد دوم واکسینه کردن افراد در رابطه با ویروس‌های B و C مطرح است. متأسفانه فعلاً برای ویروس C واکسنی وجود ندارد، ولی

حداقل پنج نوع ویروس ایجادکننده هپاتیت در انسان شناخته شده‌اند. دو نوع آن ویروس هپاتیت A (HAV) و ویروس هپاتیت E (HEV)، ویروس بدون پوشش نوع RNA هستند که معمولاً از راه مدفوع - دهان منتقل میشوند و هپاتیت حاد کوتاه مدت ایجاد می‌کنند. ویروس‌های دیگر، ویروس هپاتیت B (HBV)، ویروس هپاتیت D (HDV) و ویروس هپاتیت C (HCV)، ویروس‌های با پوشش (Enveloped) می‌باشند که به میزان‌های مختلف عفونت‌های مداوم، هپاتیت مزمن و در مورد ویروس‌های B و C سرطان هپاتوسلولر به وجود می‌آورند. انتقال مدفوع - دهانی در این بیماران صورت نمی‌گیرد به دلیل آنکه پوشش لیپیدی این ویروس‌ها مانع از دفع آنها از کبد از طریق مجاری صفراوی به داخل روده می‌شود و این برخلاف آن چیزی است که در رابطه با ویروس‌های A و E اتفاق می‌افتد. انتقال ویروس B از راه تماس‌های جنسی، از مادر به نوزاد و مستقیماً از راه‌های تزریقی صورت می‌گیرد، ولی انتقال افقی در اطفال هم شایع است. ورود ویروس C به بدن از راه‌های تزریقی صورت می‌گیرد. تزریق مواد مخدر و دیگر مواد ممنوعه شایع‌ترین طریق انتقال این ویروس در ایالات متحده آمریکا است. انتقال در دوران زایمان و با تماس‌های جنسی هم اتفاق می‌افتد ولی در مقایسه با ویروس B از تأثیر بسیار کمتری برخوردار است. یک ویروس جدیدتر، ویروس هپاتیت G یا ویروس GBV-C است که اخیراً کشف شده ولی رابطه آن با ایجاد بیماری‌های کبدی هنوز مورد قبول قرار نگرفته است. در ایالات متحده آمریکا شایع‌ترین نوع هپاتیت‌های حاد، هپاتیت حاد A

جدول شماره ۱ - واکسن‌های موجود در ایالات متحده آمریکا که از پیدایش هپاتیت‌های ویروسی جلوگیری می‌کنند

واکسن هپاتیت A، غیرفعال شده (Inactivated)	واکسن هپاتیت B تهیه شده به طور صناعی (Recombinant)
<i>Havrix, SmithKline Beecham Pharmaceuticals</i>	<i>Recombivax HB, Merck & Co.</i>
۳۶۰ واحد الیزا / در ۰/۵ میلی لیتر (اطفال، ۱۹/۵۰ دلار)	۲/۵ HbsAg میکروگرام / در ۰/۵ میلی لیتر (اطفال، ۲۲/۵۰ دلار)
۷۲۰ واحد الیزا / در ۰/۵ میلی لیتر (اطفال، قیمت در دسترس نبود)	۵ HbsAg میکروگرام / در ۰/۵ میلی لیتر (اطفال با ریسک بالا، ۲۸/۸۴ دلار)
۱۴۴۰ واحد الیزا / در ۱ میلی لیتر (بزرگسالان، ۵۶/۹۰ دلار)	۱۰ HbsAg میکروگرام / در ۱ میلی لیتر (بزرگسالان، ۵۹/۵۰ دلار)
<i>Vaqta, Merck & Co.</i>	<i>Engerix-B, SmithKline Beecham Pharmaceuticals</i>
۲۵ واحد / در ۰/۵ میلی لیتر (اطفال، قیمت در دسترس نبود)	۱۰ HbsAg میکروگرام / در ۰/۵ میلی لیتر (اطفال، قیمت در دسترس نبود)
۵۰ واحد / در ۱ میلی لیتر (بزرگسالان، قیمت در دسترس نبود)	۲۰ HbsAg میکروگرام / در ۱ میلی لیتر (بزرگسالان، ۵۴/۳۵ دلار)
مقیاس‌های (واحد ELISA) برای Havrix و (واحد) برای Vaqta روش‌های متفاوت برای اندازه‌گیری محتوای آنتی‌ژنی واکسن‌ها هستند.	

استفاده قرار گرفت و توسط شرکت Merck, Sharp & Dohne با نام Hepatavax B تهیه شد. گرچه این نوع واکسن هنوز در بسیاری از کشورهای جهان به طور فراگیری مورد استفاده قرار دارد ولی در ایالات متحده فعلاً تنها از واکسن‌های صناعی (Merck & Co.) Engerix-B و (SmithKline Beecham Pharmaceuticals) استفاده می‌شود (جدول شماره ۱). دو واکسن صناعی حاوی ذرات غیر گلیکوزیله شده HBsAg می‌باشند که به طور فیزیکی - شیمیائی استخراج و به هیدروکسید آلومینوم چسبیده شده‌اند. در این دو واکسن Thimerosal به عنوان ماده نگهدارنده به کار رفته است.

واکسن‌های مختلط حاوی واکسن‌های صناعی و سایر واکسن‌های معمول در واکسیناسیون اطفال مورد بررسی قرار دارند و باعث سهولت واکسینه شدن آنها می‌شوند. بعلاوه، واکسن‌های صناعی جدیدتر که حاوی آنتی‌ژن‌های Pre S و S حاصله از قارچ یا محیط کشت سلولی از پستانداران می‌باشند نیز در دست تهیه اند و امید می‌رود که این واکسن‌های جدید دارای خاصیت ایمنی‌زائی بیشتر مخصوصاً در افرادی باشند که به واکسن‌های معمولی پاسخ نمی‌دهند. یک واکسن نقل شده به وسیله سالمونلا و یک واکسن نوع نوکلئیک اسیدی هپاتیت B ممکن است دارای کارائی بیشتر باشند و هم پادتن‌های خنثی‌کننده و هم سلول‌های T که به طور ویژه کشنده ویروس B باشند را به وجود آورند. با وجود این لازم است تأکید شود که واکسن‌های موجود بسیار ایمنی‌زا و مؤثر می‌باشند.

عوارض جانبی واکسن B

واکسن‌های مورد استفاده در ایالات متحده آمریکا از جمله بی‌خطرترین واکسن‌های موجود در دنیا می‌باشند. واکنش موضعی خفیف در محل تزریق واکسن در ۲۲ درصد از افراد ایمن شده پیدا می‌شود ولی تب و سایر علائم عمومی غیرشایع است. آنافیلاکسی نادر است ولی ممکن است رخ دهد و همواره باید اپی‌نفرین برای استفاده سریع در دسترس باشد. در تعدادی از دریافت‌کنندگان واکسن سندرم گیان - باره (Guillan-Barre) گزارش شده است ولی علت آن مشخص نیست. تنها موردی که واکسن نباید داده شود در افرادی است که به قارچ و یا قسمت‌های سازنده واکسن حساسیت دارند.

ایمنی‌زائی واکسن B

تیتراهای محافظ پادتن HBsAb (بیشتر از ۱۰ میلی‌واحد در میلی‌لیتر) در ۹۵ تا ۹۹ درصد از اطفال، جوانان و بالغین جوان که سه دوز داخل عضله واکسن را دریافت کنند به وجود می‌آید. ولی واکنش ایمنی در افراد بالای ۴۰ سال و یا افراد دچار نقص ایمنی کمتر است (جدول شماره ۲). مقدار واکسن و زمان تزریق آن برحسب سن بیمار متفاوت است و بیماران دچار نقص ایمنی یا تحت درمان همودیالیز باید مقادیر بیشتری واکسن دریافت کنند (جدول شماره ۳). معمولاً ۴ تا ۶ ماه بعد

خوشبختانه برای ویروس‌های A و B بیماری باواکسینه کردن افراد قابل پیشگیری است. در تهیه واکسن‌های جدید ضدویروس B از روش‌های صناعی (Recombinant DNA) استفاده می‌شود ولی واکسن‌های ضد ویروس A از ویروس‌های کامل غیرفعال شده که در محیط کشت سلولی پرورش داده شده‌اند به دست می‌آیند. اختلاف در روش‌های تهیه این واکسن‌ها نتیجه اختلاف فاحش در ساختار و بیولوژی ویروس‌های A و B می‌باشد ولی این واکسن‌ها از نظر ایجاد ایمنی و قدرت تأثیر مشابه هم می‌باشند.

واکسن ویروس هپاتیت B

واکسن ویروس B که اولین بار در سال‌های دهه ۱۹۸۰ عرضه شد حاوی پروتئین کوچک پوششی (S) است که به صورت ذره‌های ۲۲ نانومتری درآمده‌اند. واکسن‌های فعلی دربرگیرنده پروتئین‌های پوششی دیگر (Pre S1 و Pre S2) نیستند. پروتئین S حاوی آنتی‌ژن اصلی پوشش ویروسی (HBsAg) است که خود شامل یک بخش مشترک گروهی ("a") و چند بخش زیرگروهی آلی متفاوته می‌باشد. پادتن‌های ضد HBsAg یا HBsAb از نوع پادتن‌های خنثی‌کننده می‌باشند و به علت اشتراک در محتوای بخش "a" به طور همزمان نسبت به زیرگروه‌های مختلف ایمنی ایجاد می‌کنند. معهداً جایگزینی‌های تکنولوژیکی در بخش "a" ممکن است باعث کاهش قدرت ایجاد ایمنی در پادتن HBsAb شود.

واکنش‌های سلولی و همورال بدن در مقابل ویروس B بسیار پیچیده است. در بیش از ۹۵ درصد از افراد سالم، بیماری کوتاه مدت و خودمحدودشونده است و در نهایت با پیدایش HBsAb ایمنی دائمی در بیمار پیدا می‌شود.

واکنش نوع سلولی به تعدادی از پروتئین‌های موجود در ویروس، با شدت بیماری و بالای ویروس از بدن بیمار مطابقت دارد. در اطفال و افراد دچار نقص ایمنی، واکنش ایمنی ممکن است ناکامل باشد که نتیجه آن بیماری خفیف‌تر از نظر بالینی است ولی به وضوح، باعث تداوم عفونت می‌شود. عفونت ویروسی مداوم ممکن است به هپاتیت مزمن فعال، سیروز کبدی و یا سرطان هپاتوسلولر منجر شود، ولی گاهی هم با هیچگونه بیماری کبدی همراه نیست.

انواع واکسن‌های ویروس B

به طور کلی دونوع واکسن ویروس B مورد استفاده قرار گرفته است: ذرات ویروسی به دست آمده از پلاسما جمع‌آوری شده از ناقلین مزمن HBsAg که با گرما و یا مواد شیمیائی غیرفعال شده است (واکسن‌های مشتق از پلاسما) و یا ذرات HBsAg به دست آمده با روش Recombinant DNA از قارچ *Saccharomyces Cerevisiae* (واکسن‌های مشتق از روش Recombinant یا صناعی) (جدول شماره ۱). واکسن‌های مشتق از پلاسما اولین بار در سال ۱۹۸۱ در آمریکا مورد

از واکسیناسیون اولیه یک دوز تقویت کننده برای کسب تیترهای بالاتر پادتن و محافظت پایاتر تزریق می‌شود.

تزریق سه دوز در زمان کوتاه‌تر از زمان معمول باعث پیدا شدن سریعتر پادتن در بدن می‌شود ولی ممکن است تیتر پادتن به اندازه معمولی بالا نرود. اگر دوره تزریق سه‌گانه قبل از اتمام قطع شود، واکسیناسیون می‌تواند دوباره آغاز شود به شرط این که بین دوز دوم و سوم حداقل دو ماه فاصله باشد. از نظر کلی، دو نوع واکسن صنعتی HB Recombivax و Engerix-B از نظر ایمنی‌زائی معادل هم می‌باشند و هر کدام ممکن است بجای دیگری به کار برده شود. هر کدام در دوزهای توصیه شده می‌تواند در اتمام دوره واکسیناسیون که با واکسن دیگر شروع شده باشد به کار رود. تقریباً نیمی از افرادی که با سه دوز واکسن پادتن HBsAb پیدا نمی‌کنند بعد از تزریق دوزهای بیشتر به این مقصود می‌رسند.

جدول شماره ۲ -

عواملی که سبب کاهش ایمنی‌زائی واکسن‌های هیپاتیت می‌شوند.

عوامل	واکسن هیپاتیت B	واکسن هیپاتیت A
سن بالاتر از ۴۰ سال	+	+
همودیالیز	+	معلوم نیست
عفونت HIV	+	معلوم نیست
استعمال سیگار	+	معلوم نیست
تزریق زیرجلدی	*+	+
انجماد واکسن	+	+
تزریق زودتر از زمان‌های توصیه شده	+	+
تزریق همزمان با ایمونوگلوبولین یا هیپرایمونیوگلوبولین B	-	-

* - تزریق داخل جلدی (Intradermal) باعث افزایش ایمنی‌زائی می‌شود ولی غالباً مقدار واکسن تزریق شده یک‌دهم مقدار توصیه شده بوده است که نهایتاً به کاهش پاسخ ایجاد پادتن منجر شده است.

در مواردی که به منظور پروفیلاکسی بعد از آلودگی با ویروس B واکسن شروع شود و همزمان ایمونوگلوبولین هیپاتیت B در قسمت دیگری از بدن تزریق شود، ایمنی‌زائی دچار خدشه نمی‌شود. همچنین ایمنی‌زائی با این واکسن اگر همراه با واکسن‌های دیگر باشد کاهش نمی‌یابد. تزریق داخل جلدی واکسن به ایجاد واکنش ایمنی بسیار بالاتری منجر می‌شود و در کشورهایی که مسئله قیمت واکسن مطرح است، تزریق یک‌دهم دوز واکسن از این راه با جواب‌های بسیار مطلوبی همراه بوده است. معهدا این روش ممکن است در برخی افراد واکنش ایمنی به وجود نیآورد و فعلاً توصیه نمی‌شود. تزریق در عضلات ران باعث ایمنی‌زائی غیرمطلوبی

می‌شود که شاید به علت عدم کارائی ماهیچه در رساندن آنتی‌ژن به خون باشد و باید مورد استفاده قرار نگیرد.

کارائی واکسن B

مطالعات کنترل شده فراوانی کارائی هر دو نوع واکسن مشتق از پلاسما و واکسن صنعتی را به اثبات رسانده است. ایمنی‌سازی با تزریق واکسن سبب کاهش بروز هیپاتیت B به میزان ۹۰ تا ۹۵ درصد در همجنس‌بازان مرد و افرادی که از نظر شغلی با خون و مشتقات آن تماس دارند شده است. همچنین در مادران HBsAg مثبت و واکسیناسیون سبب کاهش میزان بروز عفونت در نوزادان آنها شده است. ولی برای حصول نتایج مطمئن‌تر باید بعد از تولد همراه با واکسن ایمونوگلوبولین هیپاتیت B نیز به طور همزمان به نوزادان تزریق شود. واکسیناسیون زودرس در اطفالی که در محیط‌های آلوده به ویروس زندگی می‌کنند باعث کاهش تعداد ناقلین HBsAg در آنها شده است. در بالغان، حفاظت در مقابل ویروس B چند هفته بعد از دو تزریق واکسن پیدا می‌شود و در مطالعات مختلف درجه حفاظت، به تیتر HBsAb بالاتر از ۱۰ میلی واحد در میلی لیتر خون بستگی دارد.

هیپاتیت B همراه با علائم بالینی در فردی که واکسینه شده و تیتر پادتن او ۱۰ میلی واحد در میلی لیتر یا بیشتر باشد، بسیار نادر است، گرچه ممکن است حتی در ۵۰ درصد از افرادی که واکسینه شده‌اند پس از ۵ تا ۱۰ سال از واکسیناسیون پادتن قابل اندازه‌گیری در سرورم ناپدید شود. برخی ممکن است Hbc Ab در سرورم پیدا کنند که نشان‌دهنده عفونت بعد از واکسیناسیون با ویروس B است ولی معمولاً علائمی از بیماری پدیدار نیست. پیگیری اطفال واکسینه شده نشان‌دهنده وجود ایمنی بعد از ۲ تا ۸ سال پس از واکسیناسیون است.

کسب مقاومت درازمدت حاصله از واکسیناسیون منعکس‌کننده دوره کمون طولانی عفونت به طور معمول است که به افراد واکسینه شده اجازه می‌دهد که در قبال ورود ویروس B به بدن واکنش‌های یادآورنده (Anamnestic) ایجاد کنند.

در بیماری‌هایی که قبلاً به عفونت ویروسی B مبتلا بوده‌اند، واکسیناسیون زیان‌آور نیست ولی منفعت ثابت‌شده‌ای هم ندارد. ادعاهای بعضی از محققین درباره اثر درمانی واکسن در ناقلین HBsAg مورد تأیید قرار نگرفته است.

موارد استعمال واکسن

در ایالات متحده آمریکا پس از تصویب کاربرد واکسن، این واکسن ابتدا در افرادی که دارای ریسک بالائی در قبال ابتلا به عفونت بودند مورد استفاده قرار گرفت. این افراد عبارت بودند از: نوزاد متولد شده از مادران HBsAg مثبت، مردان همجنس‌باز فعال، استعمال‌کنندگان مواد مخدر، افراد خانواده شخص ناقل HBV، و افراد شاغل در مراکزی که با خون و مشتقات آن تماس دارند. معهدا در سال ۱۹۹۱ معلوم شد که با این

عفونت در کشورهایی که از نظر این ویروس آندمیک هستند و در آنها واکسیناسیون همه‌گیر نوزادان انجام شده است این امید را ایجاد کرده است که بتوان عفونت با ویروس B را در انسان از بین برد یا بکلی ریشه‌کن کرد. در حال حاضر موفقیت در این راه فقط در کشورهایی حاصل شده است که اولاً زیربنای اداری لازم برای انجام واکسیناسیون گسترده را دارا می‌باشند و ثانیاً بودجه لازم برای بهای واکسن را که ۰/۵ تا ۲/۲۵ دلار برای دوز است تأمین کنند. گرچه در بسیاری از کشورها بیش از ۷۰ درصد از اطفال واکسن‌های دیگر دریافت می‌کنند ولی قیمت واکسن هپاتیت B به تنهایی از بهای شش نوع واکسنی که سازمان بهداشت جهانی در برنامه گسترده واکسیناسیون خود گنجانده، بیشتر است. بنابراین قیمت واکسن مانع عمده‌ای برای استفاده جهان‌شمول آن است که لزوم تهیه واکسن با قیمت‌های کمتری را الزامی می‌کند.

واکسن هپاتیت A

واکسن هپاتیت A شامل ویروس غیرفعال شده با فرمالین است که در محیط کشت سلولی پرورش داده شده است. ذرات ویروسی (هم ویرون‌های کامل و هم کاپسیدهای خالی) ۶۰ کیسه از هر کدام از سه و یا احتمالاً چهار نوع پولی‌پیتید ویروس را دارا می‌باشند. واکسیناسیون باعث پیدایش پادتن‌های خنثی‌کننده‌ای می‌شود که بر ضد اپی‌توپ‌های سطح ویروسی که با جاگیری این پولی‌پیتیدها در داخل ذرات ویروسی حاصل می‌شود به وجود می‌آیند. برعکس، پروتئین‌های کاپسیدی که با روش Recombinant Complementary DNA به دست آمده‌اند باعث تولید پادتن‌های خنثی‌کننده نمی‌شوند، مگر این که این پروتئین‌ها به طور مطلوبی بسته‌بندی شده و به صورت ذرات شبه‌ویروس درآیند. گرچه Strain‌های HVA در میمون‌ها که ویژگی‌های آنتی‌ژنیک کمی متفاوت با ویروس انسانی دارند وجود دارد ولی در انسان فقط یک سروتیپ HAV وجود دارد و ایمنی حاصل در قبال هرگونه Strain ویروسی حفاظت در قبال سایر گونه‌ها را به وجود می‌آورد. در محیط‌های کشت انواع غیرمعمول (Variant) ویروس A که در قبال خنثی‌شدن به وسیله پادتن‌های مونوکلونال مقاومت نشان می‌دهند کشف شده است، ولی این انواع در طبیعت یافت نشده‌اند.

قابلیت ویروس A به تکثیر در محیط‌های کشت سلولی نسبت به سایر ویروس‌های هپاتیت در انسان منحصر به فرد است. رشد ویروس کند است و معمولاً با ضایعات سلولی (Cytopathic Effects) همراه نیست. مقدار ویروس A به دست آمده با این روش در مقابل دیگر پیکورناویروس‌ها مثلاً ویروس پولیو بسیار کمتر است. نوع وحشی (Wild) ویروس A به سختی قابل کشت است. ولی ویروس حاصله از محیط‌های کشت به تدریج که به طور مداوم ویروس‌ها در مراحل متوالی کشت داده می‌شوند افزایش می‌یابد. این ویروس سازگار شده در محیط کشت برای تولید واکسن به کار می‌رود. در مراحل تولید واکسن،

کاربرد، کاهش فاحشی در میزان کلی بروز هپاتیت B در این کشور به دست نیامده است و این به علت مشکلاتی است که در مشخص کردن و واکسینه کردن افراد با ریسک بالا وجود دارد. در نتیجه سه راهبرد جدید در واکسینه کردن افراد که به کاهش قابل توجهی در میزان ابتلا به عفونت ویروس B انجامید مشخص شد: جلوگیری از انتقال ویروس از مادر به نوزاد، واکسینه کردن عمومی نوزادان، و واکسینه کردن جبرانی ("Catch-Up") نوجوانان، جوانان و بالغان با ریسک بالا که قبلاً واکسینه نشده بودند (جدول شماره ۴). گرچه این دستورات به طور همه‌جاگیر مورد استفاده قرار نگرفت اطلاعات جدید نشان می‌دهد که در ایالات متحده آمریکا در حدود ۵۸ درصد از نوزادان تا رسیدن به سن ۱۹ تا ۲۴ ماهگی سه دوز واکسن دریافت کرده‌اند. سازمان بهداشت جهانی (WHO) افزودن واکسیناسیون ضد هپاتیت B را مخصوصاً در مناطق آندمیک ویروس B به مجموعه واکسیناسیون‌های معمولی اطفال تصویب کرده است.

اندازه‌گیری HBsAb گرچه به طور معمول توصیه نشده است اما در بعضی از مواقع ممکن است کار مفیدی در کنار واکسیناسیون ضد ویروس B باشد. بانوجه به قیمت واکسن در آمریکا (جدول شماره ۱)، اندازه‌گیری HBsAb قبل از شروع واکسیناسیون ممکن است از نظر اقتصادی به صرفه باشد، بویژه اگر درصد پره‌والانس عفونت در محلی بیش از سی درصد باشد (مثلاً در افراد با سابقه تماس با شرکای جنسی متعدد، مبتلایان به مواد مخدر تزریقی و بیماران همودیالیزی). بعد از اتمام واکسیناسیون، اندازه‌گیری تیترا پادتن به ندرت لازم است ولی ممکن است در بیمارانی که احتمال واکنش ایمنی در آنها کمتر است (جدول شماره ۲) و یا ریسک بالائی برای ابتلا دارند مفید باشد به علت تأثیر دیرپای محافظت‌کننده واکسن هپاتیت B حتی در افرادی که ظاهراً HBsAb در سرورم را از دست می‌دهند، انجام اندازه‌گیری HBsAb به طور گسترده و دادن دوزهای تقویت‌کننده واکسن لازم نیست. معهداً اگر به طور مشخص کسی در معرض ویروس قرار گرفت و تیترا پادتن او زیر ۱۰ میلی واحد در میلی‌لیتر است بهتر است یک دوز اضافی واکسن بعلاوه ایمونوگلوبولین هپاتیت B به او داده شود.

مشکلات عملی

گفته شده است که واکسن‌های موجود ممکن است در قبال انواع نادر HBV که دچار جهش در پروتئین S شده‌اند محافظت‌کننده نباشند. این انواع در نوزادانی که از مادران با ریسک بالا متولد شده‌اند و با وجود دریافت واکسن و ایمونوگلوبولین هپاتیت B بلافاصله بعد از تولد دچار عفونت با این ویروس شده‌اند یافت شده‌اند. معهداً شش‌ماهه‌هایی که با واکسن‌های معمولی واکسینه شده بودند در برابر نوع غیرمعمولی ویروس مقاومت نشان داده‌اند. با وجود این مطالعات بیشتری لازم است تا ثابت کند که آیا وجود این انواع غیرمعمول ویروس کارایی واکسیناسیون را مورد تردید قرار می‌دهد یا نه. کاهش فوق‌العاده قابل توجه پره‌والانس

ویروس را غیرفعال می‌کنند که به این ترتیب قدرت تکثیر ویروسی و ایجاد بیماری در انسان در آنها کاهش می‌یابد.

واکسن‌های هپاتیت A

دو نوع واکسن هپاتیت A در ایالات متحده آمریکا اجازه مصرف دارند که عبارتند از: Havrix (Smith Kline Beecham Pharmaceuticals) و Vaqta (Merck & Co.) (جدول شماره ۱). Strain‌های این دو واکسن بسیار شبیه به هم هستند. هر دو شامل ذرات ویروسی هستند که به وسیله فرمالین غیرفعال شده‌اند (HM 175 و CR 326F) و در سلول‌های فیروپلاست دیپلوئید انسانی کشت شده‌اند. ذرات ویروسی به طرق مختلفی از بقایای سلول استخراج و تصفیه می‌شوند که در نتیجه مقدار پروتئین‌های غیرویروسی باقیمانده در Havrix (کمتر از ۵ میکروگرم در هر دوز بالغین) بیشتر از Vaqta (کمتر از ۱/۱ میکروگرم) است. معینا هیچ دلیلی در دست نیست که این اختلاف از نظر اثرگذاری مهم باشد.

مقایسه آنتی‌ژن‌های موجود در این واکسن‌ها مشخص نیست زیرا برای آنتی‌ژن‌های HAV روش‌های استاندارد وجود ندارد. دوز هر واکسن به طور قراردادی برحسب واحد بیان می‌شود که در بالغین و اطفال متفاوت است (جدول شماره ۱). واکسن Vaqta بدون ماده نگهدارنده (Preservative) ساخته شده است ولی واکسن Havrix حاوی 2-Phenoxyethanol می‌باشد. مانند واکسن هپاتیت B، واکسن هپاتیت A نیز به هیدروکسید آلومینیوم چسبیده شده است و در نتیجه نباید منجمد شود.

واکسن‌های دیگری نیز وجود دارند که هنوز در ایالات متحده آمریکا اجازه استفاده نیافته‌اند. یکی از آنها یک واکسن غیرلیوفیلیزه و غیرچسبیده به آلوم است که در ژاپن ساخته شده است و واکسن دیگر یک واکسن متصل شده به ویروزوم آنفلوآنزا (Influenza-Virosome-Complexed) است که در سوئیس ساخته شده است. در مطالعاتی نیز واکسن‌های مختلط A و B مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

عوارض جانبی واکسن A

مطالعات مقایسه‌ای بین دو نوع واکسن Havrix و Vaqta انجام نگرفته است. هر دو نوع به خوبی مورد قبول بیمار واقع شده است و عوارض جانبی‌شان شبیه این عوارض با واکسن هپاتیت B است. عوارض موضعی شایع ولی خفیف است. دردناکی در محل تزریق در ۲۱ تا ۵۶ درصد از افراد گیرنده Havrix و تب در ۴ درصد از آنان گزارش شده است. عوارض موضعی و عمومی واکسن Vaqta شبیه واکسن Havrix است. از آنجا که Havrix سالیان درازی در کشورهای خارج از ایالات متحده آمریکا مورد استفاده قرار گرفته است تجربه با این واکسن بیشتر است. مواردی از عوارض نسبتاً خطرناک گزارش شده‌اند که شامل آنافیلاکسی، سندرم گیان - باره، و سندرم‌های عصبی مرموز است. ولی احتمالاً این

عوارض در مسافرتی که تزریقات مختلفی را دریافت داشته‌اند به هر حال پیدا می‌شود و رابطه علت و معلولی با واکسن هپاتیت A در آنها هنوز مشخص نیست. تجربه چندانی برای بررسی این عوارض با واکسن Vaqta وجود ندارد که فقط این اواخر مورد استفاده واقع شده است. هیچکدام از این دو نوع واکسن نباید در اطفال کوچکتر از دو سال استفاده شود و استفاده آنها در افرادی که به محتویات واکسن حساسیت دارند ممنوع است.

ایمنی‌زائی واکسن هپاتیت A

مطالعات انجام شده از نظر ایمنی‌زائی با این دو واکسن به خوبی قابل مقایسه نیست زیرا که روش‌های اندازه‌گیری متفاوت بوده و از طرف دیگر پادتن استاندارد WHO، استاندارد نه چندان قابل‌بررسی پادتن‌های حاصله بعد از واکسیناسیون است. پادتن‌های موجود در سرورم Affinity کمی نسبت به Reagent دارند. معینا ایمنی‌زائی هر دو واکسن به نظر مشابه می‌رسد. بیش از ۹۵ درصد از بالغین ظرف یک ماه بعد از دریافت یک دوز Havrix پادتن ضد HAV پیدا می‌کنند و بیش از ۸۰ درصد ممکن است ظرف دو هفته بعد از تزریق پادتن داشته باشند. بعد از تزریق یک دوز از هر کدام از دو واکسن، پادتن ضد HAV با روش‌های ELISA در سرورم افراد غیرقابل اندازه‌گیری است ولی از میزان پادتن حاصله بعد از تزریق ایمنونوگلوبولین تجاوز می‌کند. با دادن دوز دوم تیترا پادتن به سرعت بالا می‌رود و به راحتی با روش‌های ELISA قابل اندازه‌گیری می‌شود و احتمالاً در تمام دوره حفاظت در سطح بالا باقی می‌ماند. تیترا اندازه‌گیری شده پادتن با روش‌های ELISA با تیتراهای اندازه‌گیری با روش‌های خنثی ساز هماهنگ است. این تیترا ممکن است در افراد مسن و یا در صورتی که همراه با تزریق ایمنونوگلوبولین داده شود و یا در نوزادانی که از مادران سرورم مثبت متولد شده‌اند پائین‌تر از افراد سالم دیگر باشد.

دوزهای توصیه شده با Havrix و Vaqta شامل یک دوز اولیه و یک دوز تقویت‌کننده شش ماه بعد از دوز اول است (جدول شماره ۳). مطالعاتی در دست نیست که نشان دهد آیا این واکسن‌ها می‌توانند به جای همدیگر به کار روند یا نه؟

کارآیی

در مطالعه کنترل شده‌ای در آمریکا در شهری با ریسک بالای هپاتیت A بین اطفال ۲ تا ۱۶ ساله، یک دوز ۲۵ واحدی واکسن Vaqta به این اطفال تزریق شد که با محافظت کامل در قبال بروز هپاتیت ویروسی A و همراه با علائم بالینی بود. هیچ موردی از هپاتیت A تا ۱۸ روز پس از واکسیناسیون رخ نداد. در اطفال تایلندی هم که ۲ دوز ۲۶۰ واحد الیزای Havrix دریافت کردند چنین نتیجه مطلوبی به دست آمد. در این مطالعه اثرگذاری تنها یک دوز واکسن قابل بررسی نبود. تأثیر واکسن در افراد بالغی که تیترا پادتن ضد ویروس A مشابهی بعد از

جدول شماره ۳ - مقادارهای توصیه شده واکسن‌ها برای تزریق داخل عضلانی

واکسن‌های هیپاتیت B		زمان	گروه افراد
Engerix-B	Recombinant-HB	۰-۲-۱-۰-۴-۶-۱۸ ماه	مادران HBsAg منفی
۱۰ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۲/۵ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	در زمان تولد (کمتر از ۱۲ ساعت) همراه	مادران HBsAg مثبت
۱۰ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	با هیپرایمیونوگلوبولین B، ۱-۰، ۲-۰ و ۶ ماه	اطفال (۱-۱۰ سال)
۱۰ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۲/۵ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۰-۲-۱-۰-۴-۶ ماه	جوانان (۱۱-۱۹ سال)
۱۰ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۵ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۰-۲-۱-۰-۴-۶ ماه	بزرگسالان (بیشتر از ۲۰ سال)
۱۰ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۱۰ میکروگرام / ۰/۵ میلی لیتر	۰-۲-۱-۰-۴-۶ ماه	افراد با نقص ایمنی (وهمودیالیز)
۴۰ میکروگرام / ۱ میلی لیتر	۴۰ میکروگرام / ۱ میلی لیتر	۰-۲-۱-۰-۴-۶ ماه	
واکسن‌های هیپاتیت A		زمان تزریق	گروه افراد
Vaqa	Havrix		
(۱۷-۲۲ سال)	(۱۸-۲۲ سال)		کودکان و نوجوانان
۲۵ واحد / ۰/۵ میلی لیتر	۷۲۰ واحد الیزا / ۰/۵ میلی لیتر	۰ و ۶-۱۲ ماه	
	یا		
	۳۶۰ واحد الیزا / یک میلی لیتر	۰، ۶-۱۲ ماه	بزرگسالان
			(بزرگتر از ۱۸ سال)
۵۰ واحد / ۰/۵ میلی لیتر	۱۴۴۰ واحد الیزا / یک میلی لیتر	۰، ۶-۱۲ ماه	

همجنس‌باز فعال، مصرف‌کنندگان مواد مخدر تزریقی و افرادی که در تماس نزدیک با جانورانی از خانواده میمون‌ها می‌باشند (جدول شماره ۴) متأسفانه به علت بهای گران واکسن، واکسیناسیون در این افراد عملاً چندان فراگیر نیست. ضمناً هنوز مطالعات قابل توجهی در رابطه با بررسی نسبت هزینه به نتیجه مطلوب انجام نشده است. علاوه به علت این که پروتئین هیپاتیت A در مناطق مختلف آمریکا متفاوت است و بیشتر در مناطق جنوب غرب رخ می‌دهد، تعمیم نتایج از یک منطقه به مناطق دیگر مشکل است.

افرادی قصد سفر به مناطقی دارند که در آن هیپاتیت A آندمیک است درحقیقت باید اولین دوز واکسن را حداقل یک ماه قبل از انجام مسافرت دریافت کنند. تزریق ایمونوگلوبولین که ارزان‌تر است ممکن است در مورد کسانی به کار رود که فقط قصد انجام یک مسافرت کوتاه را دارند و نمی‌خواهند بیش از ۲ تا ۳ ماه در آن مناطق اقامت کنند. برای افرادی که مسافرت عاجلی در پیش دارند ایمونوگلوبولین و واکسن ممکن است همزمان و در دو محل متفاوت تزریق شود. با این برنامه شخص هم بلافاصله و هم به طور درازمدت از شر عفونت مصون می‌ماند. با وجود این، تزریق همزمان ممکن است ایمنی‌زایی واکسن را کاهش دهد. همچنین، بیمارانی که دچار بیماری‌های مزمن کبدی هستند، از

واکسیناسیون داشته باشند احتمالاً یکسان است ولی این مطلب مستقیماً مورد بررسی قرار نگرفته است. با واکسینه کردن افراد می‌توان از بروز عفونت بدون علامت بالینی هم احتمالاً پیشگیری کرد.

گرچه ویروس A در سلول‌های اپی‌تلیال لوله گوارش تکثیر می‌یابد ولی بیشتر ویروس‌های دفع شده از راه مدفوع آنهائی هستند که در کبد تکثیر شده و از راه صفر وارد لوله گوارش شده‌اند. با واکسیناسیون تکثیر کبدی ویروس مهار می‌شود در نتیجه دفع ویروس از راه مدفوع کنترل شده و مانع انتشار عفونت می‌گردد. این اثر مخالف آن چیزی است که با واکسن غیرفعال شده فلج اطفال حاصل می‌شود که فقط اثر محدودی بر روی تکثیر ویروس در روده و انتقال عفونت می‌گذارد. اطلاعات موجود نشان می‌دهند که گرچه در رابطه با عفونت ویروسی فلج اطفال وجود پادتن‌های ترشحی در روده نقش مهمی در مقاومت طبیعی نسبت به عفونت‌دار ولی در رابطه با هیپاتیت A چنین حفاظتی وجود ندارد.

توصیه مقامات مسئول برای واکسینه کردن ضد هیپاتیت A شامل افراد زیر می‌شود: کسانی که تا حد بالایی در معرض عفونت ویروسی قرار دارند مانند مسافران به مناطقی که بهداشت غیرمناسب و آندمی هیپاتیت A دارند، اطفالی که در جوامعی زندگی می‌کنند که دارای ریسک بالای هیپاتیت A بوده و اپیدمی‌های مکرری در این عفونت دارند، مردان

موجود نشان می‌دهند که حفاظت شخص ممکن است ۱۰ سال یا بیشتر بیاید. مشابه با آنچه که در مورد هیپاتیت B واقع می‌شود به علت طولانی بودن دوره کمون بیماری (۲ تا ۶ هفته) افرادی که قبلاً واکسینه شده‌اند و اخیراً در معرض ویروس A قرار گرفته‌اند، پاسخ ایمنی یادآورنده مناسبی ابراز خواهند داشت.

مشکلات

همسان با واکسن هیپاتیت B، در مورد واکسن هیپاتیت A نیز واکسینه کردن افرادی که به میزان زیاد در معرض ابتلا به این عفونت هستند در مهار کردن عفونت در یک جامعه چندان مؤثر نیست. فقط تعداد کمی از موارد هیپاتیت A در این قبیل اشخاص رخ می‌دهد. در عوض واکسیناسیون همگانی می‌تواند انتشار هیپاتیت A را در جامعه مهار کند ولی هزینه گزاف واکسیناسیون باید از میزان فعلی به طور فاحشی تقلیل یابد (جدول شماره ۱) و همچنین باید واکسن‌های مناسبی که قابل تزریق در اطفال کمتر از دو سال باشند پیدا شود. در بسیاری از کشورهای دنیای سوم هیپاتیت A به صورت یک مشکل بهداشت عمومی درآمده است، زیرا با بهتر شدن شرایط بهداشتی، سن ابتلا به عفونت بالا

واکسینه شدن با واکسن هیپاتیت A سود می‌برند، چرا که این بیماران در معرض ابتلای برق‌آسا به هیپاتیت A هستند (جدول شماره ۴). در این رابطه سن بیمار از اهمیت فراوانی برخوردار است. هیپاتیت برق‌آسای A به ندرت در افراد جوانتر از ۳۰ سال رخ می‌دهد ولی در بیماران مسن‌تر از ۵۰ سال ممکن است مرگ و میر تا ۲۷ مورد در ۱۰۰۰ بیمار واقع شود. از نظر بهداشت عمومی، واکسیناسیون با این واکسن در مورد افرادی که استعداد بالقوه زیادی در انتقال بیماری دارند دارای فواید زیادی است (جدول شماره ۴). در بعضی از مناطق، اطفال کمتر از سه سال که در مراکز پیش‌دبستانی (Day-Care) نگهداری می‌شوند نقش مهمی در انتشار ویروس هیپاتیت A دارند، هرچند که خود این اطفال به ندرت دچار عفونت با علائم بالینی می‌شوند. جلوگیری از ابتلا به عفونت در این اطفال اهمیت فراوانی در جلوگیری از انتشار بیماری در محیط اطراف دارد ولی واکسن‌های موجود هنوز برای استفاده در اطفال کمتر از دو سال قابل تجویز نیست. واکسیناسیون کارکنان صنایع غذایی ممکن است باعث کاهش پیدایش هیپاتیت A از طریق غذا شود ولی از نظر این که بار مالی آن زیاد است به طور گسترده انجام‌پذیر نیست. نیاز به دوز تقویت‌کننده تأخیری هنوز مشخص نیست ولی اطلاعات

جدول شماره ۴ - افرادی که باید واکسینه شوند

واکسن هیپاتیت A	واکسن هیپاتیت B
واکسیناسیون متداول	واکسیناسیون متداول
اطفالی که در جوامعی زندگی می‌کنند که در آنها بروز هیپاتیت A بالا است و دچار اپیدمی متعدد هستند	تمام کودکان و اطفالی که قبلاً واکسینه نشده‌اند تا ۱۱ سالگی
افراد با ریسک بالای ابتلا به هیپاتیت A	افراد با ریسک بالای ابتلا به هیپاتیت B
مسافران خارج از کشور که به مناطق آندمیک سفر می‌کنند	افراد با تماس مقاربتی با شرکای جنسی متعدد
همجنس‌بازان مرد با شرکای جنسی متعدد	همسران و یا افراد هم‌مسکن با بیماران HBsAg مثبت
به کاربرندگان داروهای تزریقی غیرقانونی	همجنس‌بازان مرد فعال
بیماران دریافت‌کننده فاکتور VIII *	به کاربرندگان داروهای تزریقی غیرقانونی
افراد که از نظر شغلی با میمون‌ها تماس دارند	مسافران به مناطق آندمیک (برای بیش از ۶ ماه)
افراد که در مراکز مهد کودک کار می‌کنند *	افراد که از نظر شغلی با خون یا فرآورده‌های خونی تماس دارند
افراد که در واحدهای مراقبت ویژه نوزادان کار می‌کنند *	مشتریان یا کارکنان مؤسسات معلولان و افراد عقب‌مانده
مشتریان یا کارکنان مؤسسات عقب‌ماندگان و معلولان	بیماران با نارسائی مزمن کلیه
افراد که در معرض ابتلا به هیپاتیت A برق‌آسا به طور غیرمعمول قرار دارند	بیماران دریافت‌کننده فاکتورهای انعقادی خون
بیماران مسن‌تر از ۳۰ سال و مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی	
افراد که استعداد انتشار ویروس هیپاتیت A به دیگران را بیش از معمول دارند	
کودکان ۲ - ۳ ساله در مراکز مهد کودک **	
کارکنان صنایع غذایی ***	

* - افزایش ریسک ابتلا به هیپاتیت A در مواقع بین دوره‌های اپیدمی هیپاتیت A ثابت نشده است.

** - صرفه اقتصادی کاملاً تأیید نشده است، واکسن‌های موجود برای کودکان کمتر از دو سال قابل تجویز نیستند.

*** - صرفه اقتصادی بسیار پایین است.

امیدوارکننده نوید این را می‌دهد که در آینده‌نزدیکی با ساختن واکسن HEV بتوان افرادی را که به مناطق آندمیک سفر می‌کنند محافظت کامل داد.

نتیجه‌گیری

در حال حاضر برای پیشگیری از عفونت‌های ویروسی A و B واکسن‌های بی‌خطر و مؤثری موجود است. این ویروس‌ها بیشترین تعداد هپاتیت‌های حاد ویروسی را در ایالات متحده آمریکا به وجود می‌آورند. مطالعات آینده باید موانع استفاده مطلوب و گسترده این واکسن‌ها را از نظر قیمت و سهولت استعمال بررسی کنند. در مورد هپاتیت ویروسی C که اینک شامل بیشترین تعداد بیماران هپاتیت مزمن ویروسی است، مطالعات بیشتری لازم است تا ما را در پیشگیری از این عفونت به نتیجه مطلوب برساند.

Reference:

LEMON, S.M. and Thomas D.L. Drug Therapy: Vaccines to Prevent Viral Hepatitis. N Eng J Med 1997; 336: 196 - 204

در حاشیه مقاله، چکیده گزارشی که نشان‌دهنده کاهش بروز سرطان کبد پس از واکسیناسیون بر ضد HBV است آورده می‌شود. (دکتر سیدحسین میرمجلسی)

پیشگیری سرطان اولیه کبد با واکسیناسیون بر ضد ویروس هپاتیت B

کارسینومای هپاتوسلولر شایع‌ترین نوع سرطان کبد و یکی از ده سرطان شایع در جهان است. این سرطان به ویژه در مردان جنوب شرق آسیا، نواحی غربی اقیانوس آرام، نواحی واقع شده در جنوب صحرای آفریقا و تعدادی از کشورهای در حال رشد دیده می‌شود. مطالعات متعددی رابطه بین پیدایش سرطان کبد و عفونت با HBV را به اثبات رسانده است. بیش از ۸۰ درصد از موارد کارسینومای هپاتوسلولر به HBV وابسته است. بنابراین HBV بعد از سیگار دومین ایجاد کننده سرطان در انسان است.

در نوزادانی که از مادران HBSAg مثبت زاده می‌شوند مخصوصاً در بعضی از گروه‌های نژادی مانند چینی‌ها و یا در عفونت مکتسه در سال‌های اولیه زندگی ویروس در بدن انسان ادامه حیات می‌دهد. همچنین در ۱۰ - ۱۵ درصد از بالغین بعد از ابتلای به عفونت ویروس در بدن باقی می‌ماند. بقای HBV در بدن انسان لازمه پیدایش کارسینومای

رفته است که در نتیجه بروز عفونت‌های با علامت بالینی را در جوانان و بالغین جوان افزایش داده است. در حال حاضر قیمت گزاف واکسن، واکسیناسیون همگانی را که برای کنترل هپاتیت A. در این کشورها لازم است غیرممکن ساخته است. گمان می‌رود که واکسنی مطمئن، مؤثر و ارزان، با استفاده از ویروس ضعیف شده قابل تهیه باشد ولی این کار برای کمپانی‌های بزرگ از نظر اقتصادی چندان جذاب نیست! در حال حاضر در کشور چین واکسنی از ویروس ضعیف شده مورد استفاده قرار گرفته است ولی این واکسن از لحاظ علمی مورد بررسی‌های دقیق - مشابه آنچه که در ایالات متحده آمریکا و اروپا انجام می‌گیرد - قرار نگرفته است.

واکسن‌های هپاتیت‌های ویروسی دیگر:

ویروس C، ویروس D و ویروس E

گرچه در ایالات متحده آمریکا ویروس C شایع‌ترین علت هپاتیت ویروسی مزمن است ولی به علت مشکلات فنی از قبیل تغییرات ژنتیکی و احتمالاً آنتی‌ژنیک گسترده در Strain‌های ویروس C، تهیه واکسن مربوطه تاکنون امکان‌پذیر نشده است. ویروس C باعث پیدایش واکنش‌های بادنتی خنثی‌کننده و لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک T می‌شود ولی در بیمار انواع ویروسی جدیدی که در قبال این واکنش‌های ایمنی مقاومند به سرعت پیدا می‌شوند. از طرف دیگر، عفونت با ویروس C ایمنی مستحکمی در قبال عفونت مجدد با این ویروس ایجاد نمی‌کند. شمپانزه‌ها به سرعت در قبال برخورد مجدد با ویروس C حتی اگر از Strain یکسان باشند، دچار عفونت می‌شوند. یک واکسن تجربی که شامل گلیکوپروتئین‌های غشای ویروسی ساخته شده به طور صنعتی است در شمپانزه‌هایی که در معرض مقدار کم ویروس همسان قرار گرفته‌اند، مقاومت ایجاد کرده است ولی مقاومت در برابر مقدار بیشتر ویروس و بخصوص ویروس‌های غیرهمسان هنوز موفقیت‌آمیز نبوده است.

در آمریکا عفونت با HDV تعداد کمی از بیماران مبتلا به هپاتیت حاد را شامل می‌شود که معمولاً با بیماری کبدی شدیدی همراه است. از آنجا که تکثیر HDV نیاز به عفونت همزمان با HBV دارد واکسیناسیون مؤثر بر ضد HBV، در قبال HDV هم محافظت ایجاد خواهد کرد. تاکنون واکسنی که ناقلین HBsAg را در قبال عفونت اضافی با HDV محافظت کند تهیه نشده است. تجربیات انجام شده در جانوران نشان می‌دهد که واکسیناسیون با آنتی‌ژن هپاتیت D احتمالاً در آنها ایجاد مصونیت نمی‌کند. HEV در ایالات متحده آمریکا بسیار نادر است ولی مانند HAV افرادی را که به مناطق آندمیک سفر می‌کنند در معرض خطر قابل توجهی قرار می‌دهد. در مطالعات اخیر در میمون‌ها، با استفاده از واکسنی که به طور صنعتی ساخته شده و حاوی پروتئینی است که بخشی از کاپسید HEV را می‌سازد نشان داده شده است که حصول ایمنی در رابطه با این ویروس میسر است. این مطالعات مقدماتی

تشکیل کنگره جهانی گاستروانترولوژی در وین سپتامبر ۱۹۹۸

کنگره جهانی گاستروانترولوژی که هر چهارسال یک بار در یکی از ممالک جهان تشکیل می‌شود در سال ۱۹۹۸، از ۶ تا ۱۱ سپتامبر در وین پایتخت کشور اتریش برگزار خواهد شد. برنامه و جزئیات آن را می‌توان از دبیرخانه کنگره که در هلند است دریافت کرد. آدرس این دبیرخانه به شرح زیر است:

WCOG 1998

Congrex Holland bv.

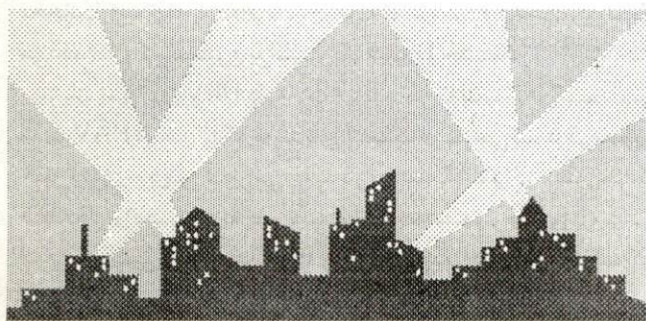
P.O.Box 302

1000 AH Netherlands

برای ارائه مقاله و پوستر، می‌بایستی حداکثر تا ۲۸ فوریه ۱۹۹۸ (هفتم اسفند ۱۳۷۶) خلاصه مقاله در فرم‌های مخصوص به دبیرخانه کنگره رسیده باشد. حق شرکت در کنگره ۸۰۰۰ شیلینگ است و برای فرستادن هر مقاله یا پوستر نیز می‌بایستی ۵۰۰ شیلینگ پرداخت شود. (هر شیلینگ تقریباً برابر یک دلار است).

در این کنگره انجمن‌های متخصصان گوارش هر کشور که عضو جامعه جهانی گاستروانترولوژی باشند می‌توانند یک یا دو نفر از بهترین متخصصان فعال و جوان کشور خود را که پوستر و سخنرانی آنها در کنگره پذیرفته شده باشد معرفی کنند و این متخصصان به خرج کنگره مسافرت کرده و یک هفته به عنوان (Young Clinician) مهمان کنگره خواهند بود.

قابل توجه است که شهر وین یکی از دیدنی‌ترین شهرهای قدیمی اروپا با قصرها، موزه‌ها، پارک‌ها و میادین بسیار بزرگ است که در چند قرن گذشته به عنوان مرکز پادشاهان هابسبورگ که بر چندین کشور اروپایی حاکم بودند ساخته شده و از ابهت و زیبایی خاصی بهره‌مند است.



هیپاتوسلولر است زیرا این ویروس سبب پیدا شدن بیماری‌های مزمن کبدی از جمله هپاتیت مزمن فعال و سیروز کبدی در تعداد فراوانی از ناقلین HBsAg (حدود ۲۵ درصد) می‌شود. در تایوان شانس ابتلا به سرطان کبدی در ناقلین HBsAg صدمبار بیشتر از افراد غیرناقل است. بروز سرطان کبدی در مبتلایان به سیروز کبدی بیشتر است ولی این سرطان ممکن است در بیماران با هپاتیت مزمن و یا حتی در عفونت‌های بدون علامت بالینی هم پیدا شود. مکانیسم پیدایش سرطان کبد مشخص نیست ولی مرحله اساسی انتگراسیون DNA ویروسی به DNA کروموزوم سلولی‌های کبدی بیمار است. به این ترتیب ویروس ممکن است باعث مهار شدن یا فعال شدن ژن‌های سلولی که با رشد و تکثیر سلولی رابطه دارند شود. انتگراسیون به طور راندوم اتفاق می‌افتد و سبب بازآرگیری (Rearrangement) هم DNA ویروسی و هم DNA سلول می‌شود که این امر به نوبه خود ممکن است منجر به فعال شدن دوباره و تغییرات کارکردی پروتئین‌های سلول و اکسپرسیون ژن‌های سلول شود. یکی از ژن‌های ویروسی که در حال حاضر مورد مطالعه قرار دارد ژن X ویروس HBV می‌باشد. با این مقدمات اگر از انتگره شدن DNA ویروس به داخل هسته سلول جلوگیری شود تغییر سلول و تغییرات نئوپلاستیک رخ نخواهد داد. این پیشگیری با واکسینه کردن افراد با واکسن هپاتیت B حاصل می‌شود. در یک مطالعه به وسیله گروهی از پژوهشگران در تایوان که در مجله نیوانگلند چاپ شده است^(۱)، واکسیناسیون در این منطقه هیپراندمیک درصد ناقلین HBV در اطفال شش ساله را از ۱۰ درصد در طول سال‌های ۱۹۸۶ - ۱۹۸۱ به ۰/۹ درصد و ۰/۸ درصد بین سال‌های ۱۹۹۴ - ۱۹۹۰ رسانده است. این کاهش حاصل افزایش درصد واکسیناسیون نوزادان از مادران پرخطر از ۱۵ درصد به ۸۴ تا ۹۴ درصد در سالیان اخیر بوده است. همزمان درصد بروز کارسینومای هیپاتوسلولر در اطفال ۶ تا ۱۴ سال از ۰/۷۰ مورد در ۱۰۰ هزار بین سال‌های ۱۹۸۶ - ۱۹۸۱ به ۰/۵۷ بین سال‌های ۱۹۸۹ - ۱۹۸۶ و به ۰/۳۶ بین سال‌های ۱۹۹۴ - ۱۹۹۰ رسید. در اطفال بین ۶ تا ۱۹ سال این کاهش بیشتر چشمگیر بود و از ۰/۵۲ بین ۱۹۸۴ - ۱۹۷۴ به ۰/۱۳ بین سال‌های ۱۹۸۶ - ۱۹۸۴ رسید.

* - مؤسسه پزشکی ایرانیان / ۳۱۵ / خیابان نجات‌اللهی شمالی / تهران

Reference:

1 - Chang M.H., Chen C.J., Lai S. et al. Universal Hepatitis B Vaccination in Taiwan and the Incidence of Hepato Cellular Carcinoma in Children. N Eng J Med 1997; 336: 1855 - 9

مأخذ:

Zuckerman A.J. Prevention of Primary Liver Cancer by Immunization. N Eng J Med 1997; 336: 1906 - 7