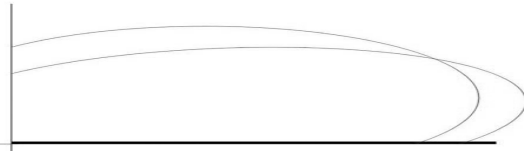


رویا موسی زاده
عضو هیئت علمی - دانشگاه آزاد اسلامی
واحد بندرعباس



واکسیناسیون از راه بینی، انتر و توکسین اشرشیا کلی و فلج بل



و دیگر بیماری‌های عفونی می‌باشد، وجود مشکلی را نشان می‌دهد. آیا دلیلی برای نگرانی در مورد استفاده از واکسن‌های فعلی آنفولانزا وجود دارد؟ نتایج مطالعات واقعا نشان می‌دهند که کاربرد تزریقی واکسن غیرفعال شده آنفولانزا سبب افزایش خطر بروز فلج بل نمی‌شود. بنابراین روش فعلی بهداشت عمومی با کاربرد تزریقی واکسن غیرفعال شده آنفولانزا به منظور پیشگیری از آنفولانزا و عوارض آن توسط یافته‌ها مورد تهدید قرار نمی‌گیرد. آیا دلیلی برای نگرانی در مورد استفاده از واکسن زنده ضعیف شده جدید (Flumjst) که از راه بینی داده می‌شود، وجود دارد؟ اگر چه گزارش‌هایی در مورد وجود برخی متغیرها در شیوع فلج بل صورت گرفته است، اما به نظر نمی‌آید که این عارضه در الگوی فصلی بروز کند و نیز رابطه‌ای بین بروز آن و اپیدمی آنفولانزا بیان نشده است. از آنجا که به نظر نمی‌آید عفونت ویروس طبیعی آنفولانزا عامل تسریع کننده فلج بل باشد، بنابراین دلیلی وجود ندارد که عفونت ضعیف شده‌ای را که توسط واکسن زنده‌ای مانند واکسن درون بینی‌ای ایجاد می‌شود را مسبب افزایش خطر بروز این شرایط بدانیم. به این ترتیب دلیل کمی برای نگرانی در مورد ادامه استفاده از واکسن زنده ضعیف شده جدید وجود دارد.

ضرورتی در مورد بهبود بخشیدن به ایمنی ایجاد شده توسط واکسن‌های آنفولانزای غیرفعال شده فعلی وجود دارد و واکسیناسیون از راه بینی یکی از راهکارهای ممکن می‌باشد. اما نگرانی بزرگتر از مسئله پیشرفت واکسن‌های دیگر آنفولانزا، آینده واکسیناسیون از راه بینی به عنوان گزینه‌ای برای پیشگیری از بیماری عفونی، می‌باشد. بسیاری از راه بینی را موثرترین راه برای ایجاد ایمنی مخاطی و سیستمیک در برابر عامل عفونی می‌دانند و بر این باورند که بهره‌گیری از فواید این راه استفاده، مبنایی برای واکسن‌های نسل بعد خواهد بود. آگاهی از این فواید جهت بکارگیری آنتی‌ژن‌ها (به جدول مراجعه شود) منجر به اثبات مکرر ارزش بالقوه

در سال ۱۹۹۷، یک شرکت سوئیسی به نام Berna Biotech موافقت لازم جهت عرضه یک نوع واکسن آنفولانزای غیرفعال شده با هدف کاربردهای تزریقی را به بازار دریافت نمود، که این واکسن متشکل از هماگلوئینین و آنتی ژن‌های سطحی نور آمینیداز ویروس آنفولانزای وارد شده در لیپوزوم‌ها، می‌باشد. این واکسن و بیروزی متعاقبا در فرمولاسیون یک نوع واکسن آنفولانزا برای استفاده از راه بینی به کار رفت. به منظور بهینه‌سازی واکنش‌های ایمنی مخاطی و سیستمیک به واکسن بینی‌ای (واکسنی که از راه بینی استفاده می‌شود)، انتر و توکسین حساس به حرارت اشرشیا کلی که یکی از قوی‌ترین آدوانت‌های مخاطی شناخته شده می‌باشد، در فرمولاسیون واکسن گنجانده شد. همان‌طور که در ترشحات نازو فارنکسی و سرم مشخص شد، مطالعات کلینیکی نشان دادند که از نظر بالینی این واکسن سبب بروز واکنش‌های آنتی‌بادی مهم گردید و در بدن بزرگسالان و کودکان در برابر آنفولانزا عاملی ایمن‌ساز بود. متعاقب آن موافقت لازم جهت توزیع و استفاده این واکسن در سوئیس صورت گرفت.

اما پس از اینکه در برخی از گیرندگان این واکسن بینی‌ای، فلج بل تشخیص داده شد، این واکسن از بازار کنار گذاشته شد. گزارشی که توسط Mutseh و همکاران در این شماره از ژورنال منتشر شد، دلیل بسیار محکمی مبنی بر اینکه علت بروز فلج بل ناشی از استفاده از این واکسن می‌باشد، ارائه می‌دهد. رابطه قوی موجود در مطالعه موردی - کنترلی توسط مجموعه آنالیز موردی که افزایش بروز با حداکثر وقوع بین ۳۱ تا ۶۵ روز پس از واکسیناسیون و سپس بازگشتی به سطح خط مبنای ریسک را تشخیص داد، حمایت می‌شود. از آنجا که این واکسن حاوی ویروس غیرفعال شده آنفولانزای بیشتری است، بنابراین در نظر گرفتن دلایل افزایش خطر بروز فلج بل حائز اهمیت می‌باشد. با این حال این یافته در مورد واکسیناسیون از راه بینی که دیدگاهی تکامل یافته برای پیشگیری از آنفولانزا

نمی‌شود. به‌علاوه، انتروتوکسین درون بینی در محل‌های بویایی و مننژوموش‌ها سبب واکنش‌های التهابی گردید. بنابراین، دلیلی برای نگرانی در مورد تأثیرات نورو توکسیک تزریق درون بینی واکسن حاوی انتروتوکسین به‌عنوان آدجوانت، وجود دارد.

چه واکنش‌هایی ناشی از تزریق به درون بینی سبب فلج بل می‌شود؟ بر اساس مطالعات Mutseh این مسأله که فاصله زمانی بیشترین بروز این عارضه ۳۱ تا ۶۰ روز پس از واکسیناسیون بود، نشان می‌دهد که واکنش القا شده، بیشتر از برخی اثرات سمی مستقیم، سبب این نوع فلج می‌شود. تصور غالب این است که بیشترین موارد فلج بل، اختلال خود ایمنی یا فعال شدن مجدد عفونت تبخالی نهفته (Herpes Virus) را نشان می‌دهد. نشان داده شده است که هر دو ویروس تبخال Herpes Simplex Virus (HSV) و ویروس واریسلا - زوستر در بخش گسترده‌ای از گانگلیون عصب هفتم به‌طور نهفته وجود دارند. سنلرم شناخته شده Ramsay Hunt شامل فعال‌سازی مجدد ویروس واریسلا - زوستر به همراه فلج حاصله عصب هفتم و ضایعات پوستی موضعی است. ویروس تبخال (HSV) کمتر به‌عنوان عامل ایجاد فلج بل شناخته می‌شود، اما دلیل محکمی مبنی بر رابطه اتفاقی این ویروس با فلج بل وجود دارد و ممکن است که عفونت ویروس تبخال در بیمارانی که در آنها این فلج پیشرفت یافته، دوباره فعال شود. تشخیص علت فلج بل با استفاده از واکسن درون بینی‌ای «آنفلوآنزا، Ecoli- آدجوانت» و دیگر واکسن‌های درون بینی‌ای به منظور تسهیل پیشرفت بیشتر واکسن‌های درون بینی‌ای مانند واکسن‌های آنفلوآنزا، مورد نیاز می‌باشد.

واکسن‌های بینی‌ای به منظور پیشگیری از حداقل ۱۰ عفونت ویروسی، ۱۰ عفونت باکتریایی و ۲ عفونت انگلی در حیوانات و انسان‌ها شده است. لازمه گنجاندن آدجوانت مخاطی در واکسن به منظور ایجاد مناسب‌ترین واکنش‌ها، سبب اثبات ارزش در حداقل ۱۰ آدجوانت مختلف شده است. بنابراین تلاش در جهت پیشرفت واکسن بینی‌ای گسترده می‌باشد. روشن شدن اینکه عامل بیماری‌زایی فلج بل که پس از استفاده از واکسن بینی‌ای شرکت برنا رخ داد، برای افرادی که در پیشرفت واکسن دخالت دارند مسأله بسیار مهمی است. آیا این افزایش خطر بروز فلج بل به واکسن آنفلوآنزا غیر فعال شده، انتروتوکسین اشرشیا کلی، هر دوی این ترکیبات، راه استفاده یا برخی عوامل دیگر مربوط می‌شود؟ از آنجا که کاربرد تزریقی واکسن آنفلوآنزا سبب خطری مشابه نشد، بنابراین ویروس غیر فعال شده آنفلوآنزا علت فلج بل نبود. بنابراین واکسن جستجوهای لازم را انجام دادند اما عامل دیگری را که احتمال تأثیری کمی داشته باشد، شناسایی نکردند. بنابراین، توکسین اشرشیا کلی، ترکیب ویروس آنفلوآنزا و توکسین، یا راه استفاده از این واکسن به عنوان محتمل‌ترین پیشامدها باقی می‌ماند. با توجه به این مسئله که دستگاه تنفسی انسان‌ها تقریباً به‌طور روزانه در مقابله با آنتی‌ژن‌ها می‌باشند و عفونت‌های ویروسی و باکتریایی مداوم، حمل آنتی‌ژن‌های باکتریایی و آنتی‌ژن‌های غیرفعال محیطی سبب واکنش‌های بی‌شمار میزبان مانند واکنش‌های ایمنی می‌شود، به‌نظر بعید می‌رسد که کاربرد بینی‌ای ویروس فعال نشده آنفلوآنزا موجب واکنش منحصر به فرد کیفی و کمی‌ای خواهد شد که ویژگی التهابی واکنش عصب هفتم فلج بل را تسریع می‌کند. اما داده‌هایی وجود دارند که حاکی از آن است که شاید انتروتوکسین موجود در واکسن عامل ایجاد خطر باشد.

کلرا توکسین و انتروتوکسین اشرشیا کلی حساس به حرارت، آدجوانت‌های مخاطی بسیار قوی می‌باشند؛ زیر واحد B این توکسین‌ها به گانگلیوزیدهای روی سطح متصل‌گشته و موجب می‌شود که به داخل سلول وارد شود و زیر واحد A مسئول فعال‌سازی آدنیل سیکلاز، افزایش AMP (آدنوزین مونوفسفات) حلقوی و ترشح آب و کلراید که در طول عفونت روده‌ای موجب اسهال می‌شود، می‌باشد. هر دو این زیر واحد A و B تأثیرات آدجوانتی خود را از طریق انواعی از کنش‌ها اعمال می‌کنند. پس از ریختن آنتی‌ژن به درون بینی موش‌ها، آنتی‌ژن و توکسین برای مدتی طولانی در عصب بویایی و پیاذ بویایی آنها مشاهده شدند؛ تجمع آنتی‌ژن در صورت فقدان توکسین انجام

فواید

سهولت کاربرد؛ نیازی به تزریقات ندارد،
دوز پایی‌نی‌ی مورد نیاز است؛ به‌طور کلی نسبت به راه دهانی موثرتر است.
سبب واکنش‌های ایمنی مخاطی و سیستمیک می‌شود.
واکنش‌های ایمنی در محل ورودی پاتوژن رخ می‌دهد،
سبب واکنش در دیگر محل‌های مخاطی (سیستم عمومی) می‌شود،
برخی فواید درک‌آیی IgA ترشچی بالاتر از IgA و IgG معمولی است
حافظه بلند مدت را نشان می‌دهد.

معایب

به منظور نشان دادن واکنشی بهینه مرتباً نیازمند آدجوانت می‌باشد.

جدول. فواید و معایب واکسیناسیون درون بینی‌ای.

