

به نام خدا



واکسیناسیون علیه آبله میمونی

دکتر محسن محمدی

فوق تخصص عفونی اطفال

دانشگاه علوم پزشکی بابل - بیمارستان کودکان امیرکلا



خطرات و منفعت واکسن آبله در مقایسه با ابتلا به بیماری آبله میمون:

▶ برای اکثر افرادی که در معرض آبله میمون قرار گرفته اند، خطرات ناشی از بیماری آبله میمون بیشتر از خطرات ناشی از واکسن آبله یا واکسن آبله میمون است.

▶ آبله میمون یک بیماری جدی است و مطالعات آبله میمون در آفریقای مرکزی که از نظر امکانات پزشکی و بهداشتی ضعیف هستند نشان داده که میزان مرگ و میر در آفریقای مرکزی $10/6\%$ و در مقابل $3/6\%$ برای آفریقای غربی بوده است. خطر ابتلا به آبله میمون در افرادی که واکسن آبله دریافت کرده بودند $5/2$ برابر کمتر از افراد واکسینه نشده بود. ($0/78$ در مقابل $4/05$ در هر 10000).

▶ از سال ۲۰۱۷، موارد معدود مرگ و میر افراد مبتلا به آبله میمون در غرب آفریقا با سن پایین یا عفونت HIV درمان نشده مرتبط بوده است. هیچ مورد مرگ و میر در کشورهای غیر آندمیک گزارش نشده است.

واکسیناسیون قبلی علیه آبله :

چندین مطالعه مشاهده ای نشان داد که واکسیناسیون علیه آبله حدود ۸۵ درصد در پیشگیری از آبله میمون موثر است. بنابراین، واکسیناسیون قبلی آبله ممکن است منجر به بیماری خفیف‌تری شود. شواهدی مبنی بر واکسیناسیون قبلی علیه آبله معمولاً به صورت اسکار روی بازو دیده می شود.

در حال حاضر، واکسن‌های اصلی (نسل اول) آبله دیگر در دسترس عموم نیستند. واکسیناسیون آبله در سراسر جهان در دهه ۱۹۸۰ متوقف شده است. افزایش شدت و مرگ و میر در گروه سنی متولدین پس از دهه ۱۹۸۰ ممکن است منعکس کننده از دست دادن ایمنی متقابل محافظتی در برابر آبله میمون در اثر عدم دریافت واکسن آبله باشد.

تفاوت بین اسکار واکسن آبله و BCG

▶ از آنجایی که واکسن آبله پس از دهه ۱۹۸۰ توزیع نشد. اگر فردی پس از این زمان متولد شده باشد، اسکار واکسن او احتمالاً اسکار BCG است.

▶ اگرچه انواع اسکار می تواند متفاوت باشد، اسکار BCG معمولاً برجسته و کمی گرد است. اسکار آبله معمولاً فرورفته یا زیر پوست است. کمی گرد، با لبه های دنداندار است.

BCG Scar



Smallpox Scar



واکسن های آبله:

نسل اول

- (۱) در طول ریشه کنی مورد استفاده قرار گرفتند
- (۲) در پوست گوساله تکثیر و از لنف گوساله جداسازی شدند.
- (۳) این واکسن ها در حال حاضر در دسترس نیستند.

نسل دوم

- (۱) ACAM2000
- (۲) در کشت سلولی بافتی تکثیر می شوند و با استفاده از شیوه های ساخت خوب و مدرن تولید می شوند
- (۳) خطر کمتری برای آلودگی به موارد ناخواسته هستند.
- (۴) حاوی ویروس واکسینیا با قابلیت تکثیر هستند که خطر بروز عوارض جانبی را به همراه دارد.

نسل سوم

- (۱) JYNNEOS
- (۲) واکسن ویروسی زنده است که تکثیر نمی شود
- (۳) جهت پیشگیری قبل از مواجهه، جایگزین ACAM2000 شده است.
- (۴) در افراد آلوده به HIV و افرادی که درماتیت آتوپیک دارند آزمایش شده است.

واکسن های نسل اول آبله

✓ در طول ریشه کنی مورد استفاده قرار گرفتند در پوست گوساله تکثیر و از لنف گوساله جداسازی شدند. این واکسن ها در حال حاضر در دسترس نیستند.

✓ از زمان ریشه کنی آبله، پیشرفت های قابل توجهی در فناوری واکسن حاصل شده است.



واکسن های نسل دوم

- در کشت سلولی بافتی تکثیر می شوند و با استفاده از شیوه های ساخت خوب و مدرن تولید می شوند. به این ترتیب، آنها در معرض خطر کمتری برای آلودگی به موارد ناخواسته هستند. با این حال، هر دو واکسن نسل اول و دوم حاوی ویروس واکسینیا با قابلیت تکثیر هستند که خطر بروز عوارض جانبی را به همراه دارد.
- در ایالات متحده، واکسن نسل دوم آبله ACAM2000 توسط سازمان غذا و دارو (FDA) مجوز گرفته تا در مواقع اضطراری آبله استفاده شود.
- واکسیناسیون با ACAM2000 برای در کشت سلولی بافتی تکثیر می شوند و با استفاده از شیوه های ساخت خوب و مدرن تولید می شوند.

واکسن های نسل سوم

▶ Jynneos (همچنین به عنوان Imvamune یا Imvanex شناخته می شود) واکسن نسل سوم آبله است. این واکسن یک واکسن ویروسی زنده است که تکثیر نمی شود و در نتیجه هیچ خطری برای سرایت به سایر قسمت های بدن یا افراد دیگر وجود ندارد.

▶ در افراد آلوده به HIV و در افرادی که درماتیت اتوپیک دارند آزمایش شده است.

▶ واکسن های نسل سوم هنوز در حال توسعه هستند با این وجود، Imvamune مطالعات پیش بالینی و بالینی متعددی را تکمیل کرده است و برای ایالات متحده خریداری شده است تا تحت مجوز استفاده اضطراری (EUA) مورد استفاده قرار گیرد.

واکسن های نسل سوم

علاوه بر این، به IMVAMUNE (با نام تجاری IMVANEX) تحت شرایط استثنایی مجوز بازاریابی در اتحادیه اروپا برای ایمن سازی در برابر آبله شده است. توسعه واکسن های نسل سوم با پروفایل های ایمنی بهبود یافته، نسبت خطر / فایده را به طور قابل توجهی تغییر می دهد و اکنون برای جلوگیری از آبله میمونی امکان استفاده دارد.

در حال حاضر ACAM2000 و JYNNEOS، دو واکسن مجوزدار در ایالات متحده برای جلوگیری از آبله هستند. در ۳ نوامبر ۲۰۲۱، کمیته مشورتی رویه های ایمن سازی (ACIP)، جهت پیشگیری قبل از مواجهه، به واکسن JYNNEOS به عنوان جایگزینی برای ACAM2000 برای افراد خاصی که در معرض خطر مواجهه با ویروس های ارتوپکس هستند، رأی داد.

واکسن های موجود آبله

Characteristics of first-, second- and third-generation smallpox vaccines.

Vaccine generation	Characteristics of vaccine	Potential Adverse Events
First (e.g., Dryvax, Aventis Pasteur Smallpox Vaccine, Lister, Tiantan/ Temple of Heaven, and EM63 among others)	Vaccines used during the eradication campaign included several different strains of vaccinia virus. Nearly all were propagated in calf lymph. All first-generation vaccines used live, replication-competent virus. A successful vaccination produced a lesion at the site of administration that generated infectious virus.	<ul style="list-style-type: none">• Risk of autoinoculation to other parts of the body as well as inadvertent transmission to other people.• Severe, life-threatening progressive or disseminated infection possible in persons with immunosuppression or certain skin conditions (e.g., atopic dermatitis).• Postvaccinial encephalitis, a rare but serious adverse event, particularly in children < 2 years old (Jezek et al., 1988; Lane et al., 1970; Lane et al., 1969).• Myopericarditis observed among participants of clinical trials and smallpox vaccination programs, though the pathophysiology and clinical significance of this complication are unclear (Mora et al., 2009; Morgan et al., 2008).• Fetal vaccinia (Ryan et al., 2008).
Second (e.g., ACAM2000, Lister vaccine produced in primary rabbit kidney cells (RIVM), Elstree-BN, VV Lister/CEP, and CJ-50300)	Second-generation vaccines are propagated in tissue cell culture and produced under good manufacturing practices. As such, they have less risk of contamination with adventitious agents. However, second generation vaccines still contain live, replication-competent vaccinia virus and as such are assumed to present the same risk of adverse events as first-generation vaccines.	Same as above
Third (e.g., IMVAMUNE and LC16m8)	IMVAMUNE is derived from Modified Vaccinia Ankara (MVA), a vaccinia virus that has lost the ability to replicate in mammalian cells. Consequently, it does not produce a lesion at the site of vaccination and no longer presents a risk of autoinoculation, inadvertent transmission, or systemic spread. IMVAMUNE was developed for use in persons with increased risk factors for adverse events.	<ul style="list-style-type: none">• Local signs and symptoms such as pain, erythema, induration, swelling, and pruritus at the administration site.• Systemic signs and symptoms have been reported, such as pyrexia, chills, fatigue, myalgia, headache, and nausea.

روش های تجویز واکسن

➤ **ACAM2000** به عنوان یک واکسن زنده ویروسی برای پیشگیری از بیماری آبله و آبله میمون در بزرگسالان ۱۸ سال و بالاتر تجویز می شود و با خراش سطح پوست به پوست تلقیح می شود. پس از یک تلقیح موفقیت آمیز، یک ضایعه در محل واکسیناسیون ایجاد می شود.

➤ ویروسی که در محل این ضایعه تلقیح رشد می کند می تواند به سایر قسمت های بدن یا حتی به افراد دیگر سرایت کند. افرادی که با **ACAM2000** واکسن دریافت می کنند باید اقدامات احتیاطی را برای جلوگیری از انتشار ویروس واکسن انجام دهند و در طی ۲۸ روز واکسینه شده در نظر گرفته می شوند.

روش های تجویز واکسن

▶ **JYNNEOS یا IMVAMUNE** یک واکسن ویروسی زنده است که تکثیر نمی شود و مجوز FDA برای پیشگیری از بیماری آبله و آبله میمون در بزرگسالان ۱۸ سال و بالاتر را دارد. این واکسن به صورت دو تزریق زیر جلدی به فاصله چهار هفته انجام می شود. هیچ علامت قابل مشاهده ای در محل واکسیناسیون وجود ندارد و در نتیجه هیچ خطری برای سرایت به سایر قسمت های بدن یا افراد دیگر وجود ندارد.

▶ افرادی که **JYNNEOS** دریافت می کنند تا ۲ هفته پس از دریافت دوز دوم واکسن، واکسینه در نظر گرفته نمی شوند. یک واکسن زنده و غیرقابل تکثیر است که در معرض خطر بالای عفونت آبله یا آبله میمون قرار دارند.

عوارض واکسن:

- ▶ اکثر افرادی که واکسن آبله یا آبله میمون را دریافت می کنند، فقط واکنش های جزئی مانند: تب خفیف، خستگی، تورم غدد و قرمزی و خارش در محل تزریق واکسن دارند.
- ▶ این واکسن ها خطرات جدی تری نیز دارند. این عوارض سیستمیک شامل: اگزما واکسیناتوم، واکسینیای پیشرونده (تکثیر کنترل نشده ویروس واکسن که معمولاً منجر به مرگ می شود)، انتقال تماسی ویروس واکسن و واکسینیا کشنده می شود.
- ▶ افرادی که مشکلات جدی سیستم ایمنی یا درماتیت آتوپیک دارند: عوارض ناشی از ACAM2000 می تواند شدید باشد.
- ▶ **IMVAMUNE** در افراد آلوده به **HIV** و در افرادی که درماتیت آتوپیک دارند آزمایش شده است.
- ▶ شش کارآزمایی بالینی منتشر شده ایمن بودن و کارایی **IMVAMUNE** را در این جمعیت ها نشان داده اند.

چه افرادی واکسن بزنند؟

طبق نظر سازمان جهانی بهداشت در حال حاضر بدلیل اینکه آبله میمون به راحتی پخش نمی شود نیازی به واکسیناسیون انبوه جامعه وجود ندارد.

پیشگیری قبل از مواجهه (Pre Exposure Prophylaxis) برای جلوگیری از ابتلا به آبله میمونی:

کمیته مشورتی رویه‌های ایمن‌سازی (ACIP) توصیه می‌کند افرادی که شغل‌شان ممکن است در معرض ویروس‌های ارتوپاکس، مانند آبله میمون‌ها قرار گیرد، با ACAM2000 یا JYNNEOS واکسینه شوند تا در صورت مواجهه با ویروس ارتوپاکس از آنها محافظت شود. این به عنوان پروفیلاکسی قبل از مواجهه (PrEP) شناخته می‌شود.

افرادی که باید پیشگیری قبل از مواجهه دریافت کنند:

(۱) پرسنل آزمایشگاه بالینی که آزمایشاتی را برای تشخیص ارتوپاکس ویروس ها انجام می دهند، از جمله افرادی که از روش های واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) برای تشخیص ارتوپاکس ویروس ها، از جمله ویروس آبله میمون استفاده می کنند.

(۲) کارکنان آزمایشگاه تحقیقاتی که مستقیماً با کشت ها یا حیوانات مبتلا یا آلوده به ویروس های ارتوپاکس که انسان ها را آلوده می کنند، از جمله ویروس آبله میمون، ویروس واکسینیا با قابلیت تکثیر یا ویروس های واکسینیا نو ترکیب مشتق از سویه های ویروس واکسینیا با قابلیت تکثیر، کار می کنند.

(۳) برخی از اعضای تیم مراقبت های بهداشتی و سلامت عمومی که توسط مقامات بهداشت عمومی برای اهداف آمادگی جهت کنترل بیماری تعیین شده اند.

(۴) افرادی که در صورت تمایل به دریافت PrEP می توانند آن را دریافت کنند، پرسنل مراقبت های بهداشتی هستند که ACAM2000 را تجویز می کنند یا از بیماران مبتلا به آبله میمون مراقبت خواهند کرد.

افرادی که باید پیشگیری قبل از مواجهه دریافت کنند:

- (۱) در حال حاضر، به اکثر پزشکان در ایالات متحده و آزمایشگاه‌هایی که آزمایش ژنریک ارتوپاکس ویروس را برای تشخیص ارتوپاکس ویروس‌ها، از جمله آبله میمونی انجام نمی‌دهند، توصیه نمی‌شود که PrEP دریافت کنند.
- (۲) آزمایشگاه‌ها باید با مدیران و سرپرستان ایمنی زیستی آزمایشگاه مشورت کنند تا خطرات و اقدامات احتیاطی را بسته به نوع کاری که انجام می‌دهند شناسایی کنند.
- (۳) صرف نظر از اینکه آیا PrEP دریافت می‌کنند، پزشکان و آزمایشگاه‌ها باید از روش‌های توصیه شده کنترل عفونت استفاده کنند. اینها برای جلوگیری از هرگونه عفونت مهم هستند.

افرادى كه بايد واكسيناسيون آبله را در شرايط غير اضطرارى دريافت كنند:

▶ در اين زمان، واكسيناسيون با ACAM2000 براى پرسنل نظامى و
آزمایشگاه هاى كه با ويروس هاى خاص ارتوپاكس كار مى كنند توصیه
مى شود.

دریافت واکسن پس از قرار گرفتن در معرض ویروس آبله میمون

▶ هر چه یک فرد در معرض تماس زودتر واکسن را دریافت کند، بهتر است.
CDC توصیه می کند که واکسن ظرف ۴ روز از تاریخ قرار گرفتن در
معرض به منظور جلوگیری از شروع بیماری تزریق شود.

▶ اگر واکسن بین ۴ تا ۱۴ روز پس از تاریخ تماس تزریق شود، واکسیناسیون
ممکن است علائم بیماری را کاهش دهد، اما ممکن است از بیماری جلوگیری
نکند.

واکسیناسیون مجدد پس از قرار گرفتن در معرض

(۱) افرادی که در معرض ویروس آبله میمون قرار گرفته اند و در طی ۳ سال گذشته واکسن آبله را دریافت نکرده اند، باید واکسینه شوند. هرچه زودتر فرد واکسن را دریافت کند، در محافظت در برابر ویروس آبله میمون موثرتر خواهد بود.

(۲) افرادی که در معرض خطر مستمر قرار گرفتن شغلی در معرض ارتوپاکس ویروس‌های خطرناک‌تر مانند ویروس واریولا یا ویروس آبله میمون هستند، باید دوزهای تقویت‌کننده JYNNEOS را هر ۲ سال بعد از سری اولیه JYNNEOS دریافت کنند.

(۳) افرادی که در معرض خطر مستمر قرار گرفتن شغلی در معرض ارتوپاکس ویروس‌های قابل تکثیر مانند ویروس واکسینیا یا ویروس آبله گاوی هستند، باید حداقل هر ۱۰ سال یکبار دوزهای تقویت‌کننده JYNNEOS دریافت کنند.

(۴) افرادی که در معرض خطر مستمر قرار گرفتن شغلی در معرض ویروس‌های ارتوپیکس هستند و واکسن اولیه ACAM2000 دریافت کرده‌اند، باید دوز تقویت‌کننده JYNNEOS را به‌عنوان جایگزین دوز تقویت‌کننده ACAM2000 دریافت کنند.



با تشکر
از
توجه شما