راهنمای عملی انتخاب آگاهانه، پایش اثربخشی و بررسی شکست واکسیناسیون در دامپزشکی

زهرا برادران سید*
دکترای تخصصی، استادیار، عضو هیئت علمی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

*نویسنده مسئول: زهرا برادران سید z.bseyed@rvsri.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴-۱۲-۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵-۰۴-۲۰

چکیده

واکسیناسیون مهم‌ترین راهبرد پیشگیری از بیماری‌های واگیر است، اما تجارب میدانی نشان می‌دهد که شکست برنامه‌های واکسیناسیون رایج است. با توجه به هزینه خرید و توزیع واکسن، هرگونه خطا در این مراحل منجر به هدررفت سرمایه ملی و تداوم خسارات اقتصادی در جمعیت دام، طیور و آبزیان خواهد شد. این مقاله با بهره‌گیری از آخرین دستورالعمل‌های سازمان جهانی بهداشت دام و سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد، یک راهنمای عملی چهارمرحله‌ای برای بهره‌برداران ارائه می‌دهد. بخش اول به معیارهای فنی انتخاب واکسن مناسب مانند توانمندی (Potency)، خلوص(Purity)، پایداری (Stability)، تطابق آنتی‌ژنی (Antigenic Matching)، نوع اجوانت و الزامات برگه آنالیز (Certificate of Analysis) اختصاص دارد. بخش دوم، روش‌های کنترل کیفیت محموله در زمان تحویل را با تأکید بر پایش زنجیره سرد و تطابق با مستندات فنی شرح می‌دهد. بخش سوم، پایش میدانی اثربخشی واکسن را از طریق نمونه‌گیری و تفسیر تیتر آنتی‌بادی در جمعیت‌های مختلف و با معرفی قرائن محافظت (Correlates of Protection) تشریح می‌کند. بخش چهارم به بررسی سیستماتیک علل شکست واکسیناسیون در محورهای «واکسن»، «میزبان»، «تجویز» و «عوامل محیطی» می‌پردازد و راهکارهای تشخیصی و اصلاحی را برای هر یک ارائه می‌دهد. اجرای این راهنما، ضمن پر کردن شکاف‌های موجود بین سیاست‌های کلان سازمان دامپزشکی و نیازهای میدانی، به افزایش بهره‌وری برنامه‌های واکسیناسیون، کاهش خسارات اقتصادی و کنترل پایدار بیماری‌های دامی در سیستم‌های متنوع پرورشی کمک خواهد کرد..

واژگان کلیدی

انتخاب واکسن، پایش اثربخشی، شکست واکسیناسیون

بیان مساله و اهمیت موضوع

برنامه‌های واکسیناسیون علیه بیماری‌های واگیر دامی، به‌ویژه بیماری‌های قابل‌انتقال از حیوان به انسان و بیماری‌های با قابلیت انتشار سریع، به‌عنوان یکی از مؤثرترین راهکارهای کنترلی در سطح جهان شناخته می‌شوند. بر اساس گزارش‌های سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد (Food and Agriculture Organization of the United Nations; FAO)، هزینه خرید و توزیع واکسن به‌تنهایی بیش از ۹۰ درصد از کل هزینه‌های اجرایی برنامه‌های کنترل بیماری‌هایی مانند تب برفکی را به خود اختصاص می‌دهد (۱). شواهد میدانی نشان می‌دهد که شکست واکسیناسیون (Vaccination Failure) در سایر بیماری‌ها مانند نیوکاسل در طیور و بروسلوز در گاو و گوسفند نیز می‌تواند خساراتی در مقیاس ملی به بار آورد (۲, ۳). هرگونه خطا در فرایند انتخاب، خرید، نگهداری و پایش اثربخشی واکسن، مستقیماً به هدررفت بخش قابل‌توجهی از سرمایه ملی و افزایش خسارات اقتصادی دامداران منجر خواهد شد (۳).

در کشور سالانه حجم بالایی از واکسن‌ها برای گونه‌های مختلف حیوانی مصرف می‌گردد. بااین‌حال همانند بسیاری از کشورهای درگیر با بیماری‌هایی نظیر تب برفکی و بروسلوز، تجارب میدانی موید آن است که تزریق واکسن، تضمین‌کننده ایجاد ایمنی پایدار و محافظت‌کننده در گله نیست و شکست واکسیناسیون پدیده‌ای دورازذهن نمی‌باشد(۱). این مسئله محدود به واکسن خاصی نبوده و در مورد واکسن‌های زنده و غیرفعال، علیه ویروس‌ها و باکتری‌ها و در زمان مصرف در تمام گونه‌های حیوانی واکسینه دیده می‌شود. همواره باید در نظر داشت که دلایل متعددی می‌تواند باعث عدم موفقیت برنامه واکسیناسیون شوند. این دلایل به سه دسته کلی عدم موفقیت تجویز (مربوط به عملیات واکسیناسیون)، عدم موفقیت حیوان (مربوط به میزبان) و عدم موفقیت واکسن (مربوط به محصول) تقسیم می‌شوند. هم‌چنین، عوامل محیطی می‌توانند در رخداد شکست موثر باشند (۴). بسته به گونه دام و نوع واکسن، وزن هر یک از این عوامل متفاوت است؛ برای نمونه، تداخل آنتی‌بادی‌های مادری در طیور (واکسن گامبورو)، حساسیت بالای واکسن‌های زنده به شرایط نگهداری (واکسن نیوکاسل) یا استفاده نادرست از واکسن‌های خوراکی در آبزیان از علل شایع شکست واکسیناسیون هستند. شناسایی دقیق این عوامل برای اصلاح برنامه‌ها ضروری است (۲, ۴, ۵).

سازمان جهانی بهداشت دام (World Organization for Animal Health; WOAH) و فائو (FAO) با درک این نیاز، دستورالعمل‌های جامعی را جهت خرید و پایش واکسن تدوین کرده‌اند (۱, ۶, ۷). اگرچه برخی از این راهنماها برای بیماری‌های مشخص مانند تب برفکی تدوین شده‌اند، اما اصول مطرح‌شده در آن‌ها، از انتخاب واکسن بر اساس شاخص‌های فنی تا پایش میدانی، از یک چارچوب مفهومی واحد پیروی می‌کنند که قابل‌تعمیم به طیف وسیعی از بیماری‌ها و گونه‌های حیوانی است.

نوشتار حاضر باهدف پر کردن خلأ ذکر شده و با بهره‌گیری از آخرین مستندات سازمان‌های بین‌المللی، یک راهنمای عملی چهاربخشی برای دامپزشکان و کارشناسان میدانی ارائه می‌دهد. این راهنما می‌کوشد تا پل ارتباطی میان سیاست‌های کلان سازمان دامپزشکی کشور و نیازهای میدانی را برقرار ساخته و با ارائه معیارهای شفاف انتخاب، روش‌های ساده پایش و چارچوب بررسی علل شکست، گامی مؤثر در جهت افزایش بهره‌وری برنامه‌های واکسیناسیون و کاهش خسارات ناشی از آن بردارد.

دستاورد

برای دستیابی به یک برنامه واکسیناسیون موفق و پرهیز از شکست، فرایند واکسیناسیون در چهار گام مجزا اما مرتبط باید دنبال شود: ۱) انتخاب آگاهانه واکسن بر اساس معیارهای فنی و استانداردهای بین‌المللی، ۲) کنترل کیفی هنگام تحویل و نگهداری، ۳) پروتکل عملی پایش واکسن در سطح گله، ۴) بررسی سیستماتیک علل شکست. اجرای صحیح این چهار گام، ایمنی جمعی را به میزان قابل‌توجهی افزایش می‌دهد، در حالی که غفلت از آن‌ها امر پیشگیری را ناقص می‌گذارد (۱, ۴, ۷).

گام نخست: انتخاب آگاهانه واکسن

انتخاب واکسن مناسب باید با در نظر گرفتن ارزش افزوده (هزینه–اثربخشی) حاصل از واکسیناسیون با واکسن مدنظر در تامین سلامت گله و جمعیت انسانی (حفاظت از امنیت غذایی، پیشگیری از بیماری‌های قابل انتقال و مقاومت میکروبی) باشد.

اثربخشی واکسن‌ها در مزرعه متفاوت است و انتخاب محصول باکیفیت، اولین گام برای کاهش شکست است (۴, ۷). انتخاب واکسن در سطوح مختلف تصمیم‌گیری (مناقصه سازمان دامپزشکی، مراکز مایه‌کوبی، دامداران) مطرح است. در تصویر شماره ۱ شش سؤال کلیدی در زمان انتخاب تولیدکننده جهت مناقصه نشان داده شده است (۷).

۱,۱. تطابق آنتی‌ژنی (Antigenic Matching)

پیش از هر اقدام، باید سویه عامل بیماری‌زا مشخص شود. به عنوان مثال، ویروس تب برفکی دارای ۷ سروتیپ (O, A, C, SAT1, SAT2, SAT3, Asia1) با تنوع درون سروتیپی قابل توجه است (۶). همکاری با آزمایشگاه‌های مرجع برای آزمون‌های (Virus neutralization test (VNT و الایزا و استفاده از شاخص *r-value* ضروری است (۴, ۶). در آنفلوانزای

پرندگان نیز بررسی مداوم تطابق واکسن با سویه‌های در گردش الزامی است (۲).

۱,۲. توانمندی (Potency)
توانمندی واکسن، بیانگر توانایی آن در ایجاد پاسخ ایمنی محافظت‌کننده است. به عنوان نمونه، توانمندی واکسن تب برفکی بر حسب ۵۰ درصد دوز محافظت‌کننده (PD50) بیان می‌شود. واکسن‌های پیشگیرانه باید حداقل 3PD50 و واکسن‌های اضطراری 6PD50 یا بیشتر داشته باشند (۶). اطلاعات توانمندی هر بچ/بسته (Batch) در برگه آنالیز درج می‌شود (۶, ۷). توانمندی واکسن نیوکاسل با EID50 و هاری با تست NIH سنجیده می‌شود (۲, ۴, ۸).

۱,۳. پایداری (Stability)
پایداری واکسن، به‌ویژه در مناطق با شرایط نامساعد (گرمای شدید، نوسانات دمایی بالا و کمبود زنجیره سرد مطمئن)، یکی از معیارهای حیاتی در انتخاب واکسن محسوب می‌شود. برگه آنالیز هر بچ باید شامل اطلاعات مربوط به شرایط نگهداری، دمای مطلوب و ماندگاری/عمر قفسه‌ای (Shelf-life) باشد (۲، ۶، ۷). تولیدکنندگان موظفند پایداری واکسن را مستند کنند و هرگونه هشدار درباره حساسیت به دماهای بالا یا یخزدگی را درج نمایند (۲). انتخاب واکسن باید بر اساس تعادل بهینه بین توانمندی و پایداری در شرایط هدف انجام شود؛ چراکه هر دو پارامتر در موفقیت برنامه واکسیناسیون در شرایط میدانی نقش تعیین‌کننده دارند.

۱,۴. خلوص (Purity) و پروتئین‌های غیرساختاری (Non-Structural Proteins; NSP)
وجود پروتئین‌های غیرساختاری در واکسن‌های غیرفعال باعث تداخل در تشخیص دام واکسینه از دام آلوده می‌شود. بنابراین واکسن‌های عاری از NSP به ویژه در برنامه‌های ریشه‌کنی با راهبرد DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) ارجحیت دارند (۳, ۴, ۶). واکسن‌های نشان‌دار مانند واکسن gE-deleted برای رینوتراکئیت عفونی گاو یا واکسن‌های آنفلوانزای پرندگان با NA هترولوگ نیز مبتنی بر همین اصل طراحی شده‌اند (۲, ۴, ۸).

۱,۵. نوع اجوانت
اجوانت‌ها موادی هستند که به واکسن اضافه می‌شوند تا پاسخ ایمنی را تقویت کنند. درحالی‌که طیف گسترده از اجوانت‌ها در حوزه پزشکی مطرح است، واکسن‌های دامی عمدتاً با دو نوع اجوانت تولید می‌شوند (۶): هیدروکسید آلومینیوم (ایمنی هومورال، مناسب نشخوارکنندگان، ایمنی



تصویر شماره ۱- شش سؤال کلیدی که در زمان انتخاب تأمین‌کننده دارای صلاحیت بر اساس منابع مرتبط (WOAH) باید پرسید (۷).

کوتاه‌مدت) و روغنی (ایمنی قوی و طولانی، مناسب همه گونه‌ها، نیازمند دوره پرهیز از کشتار ۶۰-۴۵ روز). در آبزی‌پروری اجوانت روغنی رایج است (۴, ۹).

۱,۶. انواع واکسن از نظر زنده‌بودن عامل
واکسن‌های سنتی و رایج در دامپزشکی به دو دسته اصلی زنده تخفیف‌حدت‌یافته (Modified Live Vaccines; MLV) و کشته/غیرفعال تقسیم می‌شوند. واکسن‌های زنده ایمنی قوی‌تر ایجاد می‌کنند، ولی برای دام‌های آبستن یا دارای نقص ایمنی، همین‌طور در برخی از نژادها می‌توانند مخاطره‌آمیز باشند. واکسن‌های کشته عموما بی‌ضررتر تلقی می‌شوند، اما نیازمند دوز یادآور هستند. انتخاب بر اساس شرایط فیزیولوژیک دام و سطح خطر بیماری است. واکسن‌های وکتوری (نظیر واکسن HVT-نیوکاسل در طیور) و اسیدنوکلئیک باید بر اساس هزینه-اثربخشی انتخاب شوند (۴, ۹).

۱,۷. برگه آنالیز
پیش از عقد قرارداد، دریافت برگه آنالیز برای هر بچ الزامی است. این سند باید شامل ویژگی‌های واکسن، شماره سری ساخت، تاریخ انقضا، نتایج آزمون‌های توانمندی، خلوص، بی‌ضرری، کارایی (Efficacy)، طول دوره ایمنی (Duration of immunity)، پایداری در شرایط محیطی مختلف/ پایداری حرارتی (Thermal Stability)، شرایط بهینه حمل و نگهداری و دستورالعمل‌های اختصاصی مصرف، گواهی انطباق با استانداردهای Good Manufacturing (GMP Practices)، مجوز تولید و فروش در کشور مبدأ باشد (۶, ۷):

۱,۸. فرایند مناقصه برای خرید عمده
در موارد خرید عمده واکسن، به‌ویژه از محل اعتبارات دولتی، استفاده از فرایند مناقصه ضروری است. اسناد مناقصه باید شامل مشخصات فنی (سویه، توانمندی، پایداری، خلوص، اجوانت)، تعداد دوز، شرایط تحویل (زنجیره سرد) و معیارهای ارزیابی (کیفیت اولویت دارد، سپس قیمت) باشد. کارگروه ارزیابی باید متشکل از کارشناسان فنی، حقوقی و مالی باشد (۷).

گام دوم: کنترل کیفیت هنگام تحویل و نگهداری

واکسن‌ها به عنوان فرآورده‌های بیولوژیک، به نوسانات دمایی بسیار حساس هستند. نقص در زنجیره سرد یکی از شایع‌ترین علل غیرفعال شدن واکسن‌ها، به‌ویژه واکسن‌های زنده طیور (نیوکاسل، برونشیت عفونی) است (۱, ۲, ۴).

۲,۱. پایش زنجیره سرد
دمای استاندارد نگهداری اکثر واکسن‌های دامی ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد است (۱, ۲). یخ‌زدگی باعث تخریب اجوانت و آنتی‌ژن (مثلاً شکست امولسیون در واکسن‌های روغنی) می‌شود (۴). استفاده از دیتالاگر و کارت‌های پایشگر دما در طول حمل‌ونقل ضروری است. در بدو تحویل، وضعیت پایش دما را بررسی کنید؛ در صورت اختلال، محموله را برگشت دهید (۶). واکسن‌های بازشده هرگز برای روز بعد نگهداری نشوند و از چرخه‌های انجماد-ذوب مکرر پرهیز کنید (۱). این موضوع به‌ویژه در واکسیناسیون در مناطق روستایی و عشایری با حجم کم دام انجام می‌شود، حیاتی است.

۲,۲. چک‌لیست (بازبینه) نحوه بسته‌بندی کولر باکس (مانند فلاسک/دمابان) برای حمل‌ونقل
آیس‌پک‌ها (بسته‌های یخ) را کمی ذوب کنید. کف کولرباکس را با عایق (پلاستیک حباب‌دار) بپوشانید؛ ویال‌ها را در مرکز و آیس‌پک‌ها را در اطراف (بدون تماس مستقیم) قرار دهید. دماسنج حداقل-حداکثر را داخل بگذارید و دما را ثبت کنید (هر ۱۵ دقیقه در ساعت اول، سپس ساعتی). کولرهای پلی‌استایرن حداکثر ۴ ساعت دمای مناسب را حفظ می‌کنند. در حمل به مرغداری یا مزرعه آبزیان، زمان نباید از ۳-۲ ساعت تجاوز کند (۱).

۲,۳. بررسی ظاهری و تطابق مشخصات
پس از اطمینان از سلامت زنجیره سرد، موارد زیر را کنترل کنید (۱, ۲, ۶):
ویال‌ها ترک‌خورده یا نشتی نداشته باشند، برچسب‌ها خوانا و مطابق برگه آنالیز باشند، شماره سری ساخت یکسان باشد، تاریخ انقضا معتبر (حداقل ۱۲ ماه از تحویل) باشد. در واکسن‌های روغنی، دوفازشدگی یا تغییر رنگ بررسی شود. در واکسن‌های شفاف (مانند برخی واکسن‌های ویروسی) تغییر رنگ، کدر شدن یا وجود رسوب باید به‌دقت بررسی شود، زیرا این تغییرات اغلب نشانه عدم پایداری، تخریب آنتی‌ژن یا آلودگی میکروبی هستند و در صورت مشاهده، محموله باید مردود اعلام شود.

۲,۴. تجهیزات و شرایط نگهداری در مقصد
واکسن‌ها بلافاصله به یخچال مخصوص با دمای ۸-۲ درجه منتقل شوند. در طبقات میانی یخچال (نه درب و نه مجاورت کویل) نگهداری شوند. وجود دماسنج کالیبره حداقل-حداکثر در داخل یخچال و ثبت روزانه دما الزامی است. برای پایدارسازی دما، از بطری‌های آب یا آب-نمک در طبقات پایین و درب استفاده کنید (تصویر ۲؛ برای زنجیره سرد واکسن انسانی به دستورالعمل کشوری وزارت بهداشت مراجعه شود) (۱). در مرغداری‌ها، نگهداری واکسن در

یخچال همراه داروها یا ضدعفونی‌کننده‌ها خطر آلودگی دارد (۴). در آبزیان، واکسن را پیش از تزریق تدریجاً به ۲۰-۱۵ درجه برسانید و از نور مستقیم خورشید دور نگه دارید (۲, ۴).

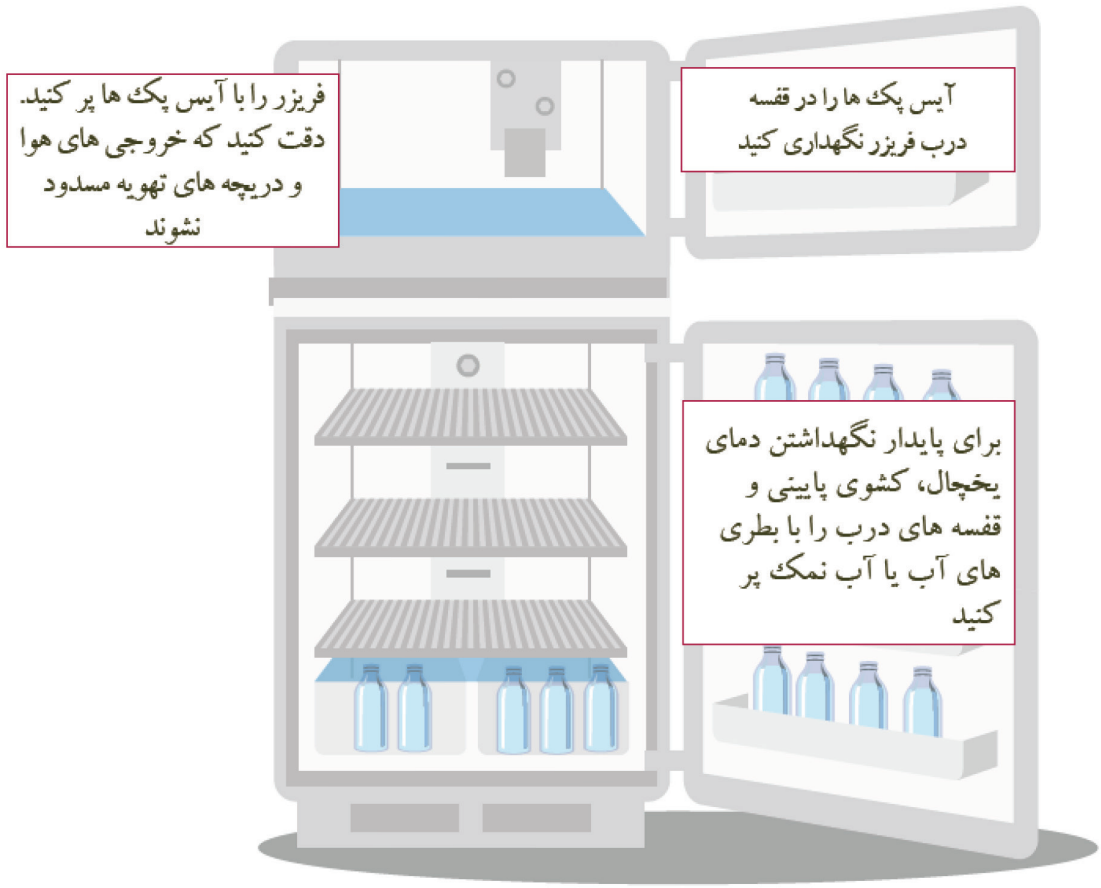
۲,۵. چک لیست کنترل کیفی محموله واکسن

برای کنترل کیفی محموله‌های واکسن در بدو تحویل، دامپزشکان و کارشناسان میدانی می‌توانند از چک لیست تصویر ۳ برای اطمینان از سلامت و کیفیت واکسن‌های دریافتی استفاده کنند. استفاده از این چک‌لیست در کنار سایر اقدامات کنترل کیفی، ضمن کاهش خطاهای انسانی در دریافت محموله، به افزایش بهره‌وری برنامه‌های واکسیناسیون و کاهش خسارات ناشی از شکست کمک می‌کند.

گام سوم: پایش اثربخشی در گله

پایش میدانی واکسن اغلب نادیده گرفته می‌شود، در حالی که هدف آن، اطمینان از ایجاد محافظت در شرایط واقعی مزرعه، پس از اخذ مجوز و مصرف در جمعیت هدف است. برای اجرای صحیح این گام، درک تمایز میان دو مفهوم کلیدی کارایی واکسن (Vaccine Efficacy) و اثربخشی واکسن (Vaccine Effectiveness) و همچنین مفهوم قرائن محافظت (Correlates of Protection) ضروری است (۴، ۶). این تمایز، سنگ‌بنای طراحی مطالعات پایشی و تفسیر نتایج آن‌ها را تشکیل می‌دهد (جدول ۱).

کارایی واکسن به توانایی ذاتی واکسن در ایجاد ایمنی محافظت‌کننده در شرایط آرمانی و کاملاً کنترل‌شده اطلاق می‌شود. در این شرایط، متغیرهای مداخله‌گر مانند نقص زنجیره سرد، خطای تجویز، یا بیماری‌های هم‌زمان حذف شده‌اند. سنجش کارایی در واکسن‌های دامپزشکی معمولاً از طریق مطالعات چالش (Challenge Studies) انجام می‌شود و شاخص‌های آن شامل دوز محافظت‌کننده (مانند PD50) برای سنجش توانمندی یا محاسبه کسر قابل‌پیشگیری



تصویر شماره ۲- دستورالعمل عمومی نحوه چیدمان یخچال (FAO) (۱).

ردیف	اقدام	انجام شد(✓)
۱	بررسی سلامت بسته‌بندی حمل (کولر باکس): پیش از باز کردن، از سالم بودن و عدم آسیب‌دیدگی کارتن‌ها یا کولرهای حمل‌ونقل اطمینان حاصل کنید.	☐
۲	بررسی دمای محموله: پیش از باز کردن بسته‌ها، کارت‌های پایشگر دما یا دیتالاگر را بررسی کنید. اطمینان حاصل کنید که دما در طول حمل‌ونقل در محدوده ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد بوده است (به استثنا واکسن‌هایی مانند تیلربوز گاوی). در صورت انحراف، مراتب را به مسئول فنی گزارش دهید.	☐
۳	بررسی ظاهری ویال‌ها: ویال‌ها را از نظر ترک‌خوردگی، نشتی، تغییر رنگ یا کدر شدن (به‌ویژه در واکسن‌های شفاف) بررسی کنید. در واکسن‌های روغنی، از عدم دوفازشدگی یا تغییر رنگ اطمینان حاصل کنید.	☐
۴	بررسی وجود رقیق‌کننده (در صورت نیاز): در صورت نیاز به بازسازی (Reconstitution)، از وجود رقیق‌کننده مناسب و مطابق با برگه آنالیز اطمینان حاصل کنید.	☐
۵	تطابق برچسب‌ها با برگه آنالیز: شماره سری ساخت (Batch Number)، نام واکسن، سویه‌ها و تاریخ انقضا را با برگه آنالیز مطابقت دهید.	☐
۶	تاریخ انقضا: اطمینان حاصل کنید که تاریخ انقضای واکسن حداقل ۱۲ ماه از تاریخ تحویل باشد (مگر در موارد اضطراری با تأیید مقامات ذی‌صلاح).	☐
۷	یکسان بودن شماره سری ساخت: در صورتی که محموله شامل چند بچ (Batch) مختلف است، اطمینان حاصل کنید که ویال‌های هر بچ به‌درستی تفکیک شده و شماره سری ساخت آن‌ها یکسان است.	☐
۸	بررسی اسناد همراه: اطمینان از وجود برگه آنالیز، گواهی GMP، گواهی حمل و سایر مدارک درخواستی در مناقصه.	☐
۹	گزارش انحرافات: در صورت مشاهده هرگونه انحراف (دما، ظاهر، اسناد)، مراتب را به‌صورت مکتوب به مسئول فنی و تأمین‌کننده گزارش دهید و در صورت لزوم، محموله را عودت دهید.	☐
۱۰	بررسی دمای یخچال مقصد: پیش از انتقال واکسن‌ها، از رسیدن دمای یخچال مقصد به محدوده ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد اطمینان حاصل کنید.	☐
۱۱	انتقال به یخچال مخصوص: بلافاصله پس از تأیید سلامت محموله، واکسن‌ها را به یخچال مخصوص با دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد منتقل کنید.	☐
۱۲	چیدمان صحیح در یخچال: ویال‌ها را در طبقات میانی یخچال (نه نزدیک کویل و نه در درب) قرار دهید. برای پایدارسازی دما، بطری‌های آب یا آب نمک را در طبقات پایین و درب یخچال قرار دهید.	☐
۱۳	ثبت اطلاعات محموله: اطلاعات محموله (شماره سری، تعداد دوز، تاریخ انقضا) را در دفتر ثبت واکسن درج کنید.	☐

تصویر شماره ۳- چک‌لیست کنترل کیفی هنگام تحویل محموله واکسن (۱، ۷).

(Preventable Fraction - PF) در شرایط کنترل‌شده است (۴، ۶). به‌بیان ساده‌تر، کارایی پاسخ به این پرسش است که «واکسن در بهترین شرایط ممکن، چه توانایی ذاتی‌ای برای ایمن‌سازی دارد؟» و مبنای اخذ مجوزهای اولیه تولید (پیش از عرضه؛ pre-licensure) محسوب می‌شود.

در مقابل، اثربخشی واکسن، عملکرد واقعی واکسن را در شرایط طبیعی و غیرقابل‌کنترل مزرعه و پس از عرضه (post-licensure) اندازه‌گیری می‌کند. در این بستر، عواملی مانند کیفیت نگهداری و زنجیره سرد، مهارت فرد تزریق‌کننده، وضعیت تغذیه، استرس، آلودگی‌های هم‌زمان و آنتی‌بادی‌های مادری، همگی می‌توانند پاسخ ایمنی را تحت‌الشعاع قرار دهند. بنابراین، اثربخشی، بازدهی عملی برنامه واکسیناسیون را در جمعیت هدف نشان می‌دهد و پاسخگوی این پرسش است که «آیا واکسنی که در شرایط کنترل‌شده عملکرد خوبی داشته، در شرایط واقعی مزرعه نیز از گله در برابر بیماری محافظت می‌کند؟» سنجش اثربخشی معمولاً با مطالعات مشاهده‌ای میدانی مانند مطالعات آینده‌نگر/همگروهی (Cohort) یا گذشته‌نگر/مورد-شاهدی (Case-Control) انجام می‌شود (۴، ۶).

در کنار مفاهیم فوق، قرائن محافظت که می‌توانند مطلق یا نسبی باشند، با نشانگرهای ایمنی مرتبط با محافظت سنجیده می‌شوند. برای مثال، در بیماری‌های ناشی از توکسین (مانند کزاز)، تیتر آنتی‌بادی خنثی‌کننده همبستگی خوبی با ایمنی دارد. بااین‌حال، وجود آنتی‌بادی به‌تنهایی همیشه به معنای محافظت کامل نیست؛ مگر اینکه آنتی‌بادی موردنظر، به‌عنوان قرینه محافظت تأییدشده برای آن بیماری خاص باشد. در بسیاری از بیماری‌ها، ایمنی سلولی نیز نقش مهمی ایفا می‌کند که با سنجش آنتی‌بادی قابل‌اندازه‌گیری نیست (۲، ۴، ۶). در مناطق عاری از بیماری که امکان مطالعه بروز بیماری وجود ندارد، ارزیابی اثربخشی به بررسی تیتر آنتی‌بادی و همبستگی آن با قرائن محافظت محدود می‌شود. در ادامه روش‌های سنجش واکسن در جمعیت هدف آمده است.

۳،۱. کارآزمایی کوچک‌مقیاس قبل از خرید

در شرایطی که اطمینان کاملی از کیفیت واکسن وجود ندارد، می‌توان قبل از خرید عمده، یک کارآزمایی کوچک‌مقیاس انجام داد. به عنوان نمونه کارآزمایی برای واکسن تب برفکی در جمعیت گاو، روی ۱۲ رأس گاو ۹-۶ ماهه عاری از آنتی‌بادی انجام می‌شود (۵ رأس یک دوز، ۵ رأس دو دوز با فاصله ۲۸ روز، ۲ رأس شاهد). نمونه‌گیری در روزهای ۰، ۵، ۱۴، ۲۸، ۵۶ است. عدم افزایش آنتی‌بادی در روز ۵ (نشانه عدم آلودگی قبلی) و افزایش تیتر محافظت‌کننده در روز ۲۸ نشانه موفقیت واکسن است (۶).

۳،۲. پایش پاسخ ایمنی در شرایط مزرعه

پس از خرید واکسن، می‌توان با مطالعه‌ای دقیق‌تر در شرایط مزرعه، سطح موردانتظار ایمنی را بررسی کرد (۶). در تب برفکی واکسن به ۵۵ رأس گاو ۱۲-۶ ماهه عاری از آنتی‌بادی تجویز می‌گردد و نمونه‌گیری در روزهای ۰، ۲۸، ۵۶ و ۱۶۸ انجام می‌شود (۶، ۱۰). در نیوکاسل، فرایند می‌تواند شامل نمونه‌گیری از ۳۰-۲۰ قطعه به ازای هر سالن در سنین ۴ و ۸ هفتگی و اندازه‌گیری تیتر HI باشد (۲). در آبزیان، ۱۰۰-۶۰ قطعه ماهی ۲-۱ ماه پس از واکسیناسیون نمونه‌گیری می‌شوند و تیتر آنتی‌بادی با تست آگلوتیناسیون یا الایزا اندازه‌گیری می‌شود (۲، ۴، ۵، ۸).

۳،۳. پایش ایمنی جمعی

پوشش واقعی واکسیناسیون با تطبیق تعداد دام‌های واکسینه با آمار کل جمعیت هدف سنجیده می‌شود (۲، ۶). مطالعات مقطعی با نمونه‌گیری طبقه‌بندی شده بر اساس سن برای گاو

جدول شماره ۱- تفاوت‌های کلیدی در روش‌شناسی سنجش کارایی و اثربخشی.

شاخص	کارایی (Efficacy)	اثربخشی (Effectiveness)
زمان بررسی	پیش از عرضه (pre-licensure)	پس از عرضه (post-licensure)
بستر مطالعه	شرایط کنترل‌شده آزمایشگاهی (مطالعات چالش)	شرایط واقعی و غیرقابل‌کنترل مزرعه (مطالعات مشاهده‌ای)
هدف اصلی	اخذ مجوز تولید و اثبات توانایی ذاتی واکسن	ارزیابی عملکرد عملی برنامه واکسیناسیون در جمعیت هدف
روش‌های رایج	آزمون‌های چالش، محاسبه دوز محافظت‌کننده (سنجش توانمندی) یا کسر قابل‌پیشگیری در شرایط کنترل‌شده	مطالعات همگروهی، مورد-شاهدی، مقطعی و بررسی تیتر آنتی‌بادی در شرایط میدانی

در ۰-۶ ماه (ایمنی غیرفعال مادری)، ۱۲-۶ ماه (ایمنی فعال پس از واکسیناسیون اولیه)، ۲۴-۱۲ ماه (ایمنی پس از دوز یادآور)، بیش از ۲۴ ماه (ایمنی تجمعی) توصیه می‌شود (۶, ۱۰). حداقل ۲۶ خوشه و تعداد نمونه متناسب با هر گروه سنی (مثلاً ۱۰ نمونه برای گروه ۶-۰ ماه) (۶). این رویکرد برای طیور تخم‌گذار (بر اساس مراحل تولیدی) و سگ‌ها (بر اساس سن) قابل تطبیق است.

۳.۴. تفسیر تیتر آنتی‌بادی

نتایج آزمایش‌ها به‌صورت تیتر آنتی‌بادی گزارش می‌شوند. برای هر واکسن و هر بیماری، یک تیتر محافظت‌کننده تعریف شده است. اگر درصد بالایی از نمونه‌ها (معمولاً بیش از ۸۰٪) تیتر محافظت‌کننده را نشان دهند، برنامه واکسیناسیون موفق ارزیابی می‌شود (۲, ۶, ۱۰). این قرائن همیشه مطلق نیستند و ممکن است در برابر برخی سویه‌ها یا تحت شرایط خاص، سطح متفاوتی از آنتی‌بادی برای محافظت نیاز باشد (۴). برای مثال، در آزمون VNT سروتیپ O تب برفکی تیتر ۱.۶ ($\log10$) معادل ۵۰٪ احتمال محافظت و تیتر ۲.۱ معادل ۹۵٪ احتمال محافظت در نظر گرفته می‌شود (۶, ۱۰). در آزمون الایزا (Liquid-phase blocking ELISA; LPBE)، تیتر ≤ ۲.۰ ($\log10$) اغلب به‌عنوان سطح محافظت‌کننده (۷۵٪ EPP; Expected percentage protection) در نظر گرفته می‌شود. برای نیوکاسل تیتر HI ≥ 4$\log2$، برای آنفلوانزای پرندگان تیتر HI ≥ 1:32 و برای هاری تیتر VN ≥ 0.5 IU/ml به‌عنوان آستانه محافظت‌کننده پذیرفته شده‌اند (۲, ۴, ۸).

گام چهارم: بررسی علل شکست واکسیناسیون

شکست واکسیناسیون در سه حوزه «واکسن»، «اجرا» و «میزبان» ریشه دارد (۴). علاوه بر این، عوامل محیطی می‌توانند با مداخله در سه حوزه اصلی، برنامه واکسیناسیون را با شکست مواجه کنند (۲، ۴). فائو چارچوبی نظام‌مند با شاخص‌های قابل ممیزی (مانند درصد ویال‌های آسیب‌دیده، نسبت دوز تزریقی به ثبت‌شده، درصد حیوانات بدون تیتر محافظت‌کننده) پیشنهاد می‌دهد (۲, ۶) که در کمی‌سازی برنامه واکسیناسیون و بررسی شکست مفید هستند.

۴,۱. عدم موفقیت تجویز

مهم‌ترین موارد قابل اشاره از این قرار است:

- نقص در زنجیره سرد: گرم شدن واکسن‌های زنده یا یخ‌زدن واکسن‌های دارای اجوانت (۱, ۲, ۴).
- مواد شیمیایی نامناسب: آنتی‌بیوتیک‌ها یا ضدعفونی‌کننده‌ها عامل زنده واکسن را از بین می‌برند. کلر باقیمانده در آب آشامیدنی طیور واکسن را غیرفعال می‌کند (۴).
- روش نادرست تجویز: تزریق در بافت چربی به جای عضله یا زیر پوست، یا تزریق عضلانی واکسنی که باید زیرجلدی شود. در آبزیان، تزریق سطحی به جای داخل صفاقی ذکر شده است (۲, ۴).
- دوز ناکافی: حجم کمتر از دوز توصیه شده، حباب هوا، رقیق‌کننده اشتباه، یا نسبت نامناسب واکسن به آب در غوطه‌وری ماهیان مطرح است (۴).
- عدم تکمیل سری واکسیناسیون: بسیاری از واکسن‌های کشته به دو نوبت نیاز دارند؛ عدم دریافت دوز یادآور از مهم‌ترین علل شکست است (۴, ۹).
- واکسیناسیون در دوره کمون: ممکن است علائم بالینی پس از واکسیناسیون ظاهر شده و به اشتباه شکست واکسن تلقی می‌شود (۴).

نکته: تأخیر در واکسیناسیون را با فقدان اثربخشی اشتباه نگیرید؛ به دلیل سلول‌های حافظه ایمنی، نیازی به شروع مجدد نیست، اما تأخیر به ویژه در دام‌های جوان و واکسن‌های با ایمنی کوتاه‌مدت می‌تواند ایمنی جمعی را کاهش داده باعث طغیان بیماری شود (۴).

۴,۲. عدم موفقیت حیوان

واکسن سالم و تجویز صحیح است، اما حیوان پاسخ نمی‌دهد (۴):

- تنوع بیولوژیک: پاسخ ایمنی از توزیع نرمال پیروی می‌کند؛ برخی ذاتاً پاسخ‌دهنده ضعیف هستند (۴).
- آنتی‌بادی‌های مادری: شایع‌ترین علت سرکوب پاسخ ایمنی فعال در حیوانات جوان. این پدیده علاوه بر گوساله‌ها (در واکسن‌های IBR و BVD)، در جوجه‌های گوشتی نیز برای واکسن گامبورو (IBD) و در توله‌سگ‌ها برای واکسن پارووویروس به‌خوبی شناخته شده است (۱, ۲, ۴).
- نقص یا سرکوب ایمنی: سوءتغذیه، آلودگی انگلی شدید، استرس مزمن، عفونت‌های هم‌زمان مانند BVD در گاو، کم‌خونی عفونی جوجه‌ها، استرس در آبزیان (۲, ۴, ۵, ۹). واکسیناسیون با برخی واکسن‌های زنده در دوران آبستنی مخاطره‌آمیز است (۴).
- سن: حیوانات خیلی پیر (پیری ایمنی) یا خیلی جوان (بلوغ ناقص) پاسخ ضعیفی دارند. مثلاً هاری در توله‌سگ‌های زیر ۱۲ هفته یا ماهیان انگشت‌قد (Fingerling) (۴, ۵).
- میکروبیوتای روده: درمان طولانی با آنتی‌بیوتیک میکروبیوتا را تغییر داده و پاسخ را مختل می‌کند، به‌ویژه در طیور (۴).
- نژاد و جثه: نژادهای بزرگ‌تر سگ ممکن است پاسخ کمتری به واکسن هاری بدهند (اثر دوز)؛ تفاوت نژادی در پاسخ به واکسن بروسلا دیده شده است (۴).

۴,۳. عدم موفقیت واکسن

اگرچه با توجه به کنترل‌های کیفی دقیق تولیدکنندگان معتبر، وقوع این دسته از شکست‌ها نادر است، اما احتمالات زیر قابل‌بررسی است (۴):

- تطابق نادرست سویه: واکسن حاوی سویه یا سروتیپی است که با انواع در گردش تطابق کافی ندارد (r-value پایین)، به‌ویژه در ویروس‌های با تنوع بالا مانند آنفلوانزا و تب برفکی (۴, ۶).
- توانمندی ناکافی: یک بچ خاص توانمندی استاندارد را ندارد (با رعایت GMP نادر است) (۴, ۶).
- تاریخ مصرف گذشته یا شرایط نگهداری نامناسب: استفاده از واکسن تاریخ گذشته یا مختل شدن زنجیره سرد (۱, ۴).

۴,۴. عوامل محیطی (Environmental Factors)

برخی از عوامل محیطی و مدیریتی، اگرچه در دسته «میزبان» قابل‌گنجایش هستند، اما در مطالعات میدانی به‌عنوان مؤلفه‌های مستقل و تأثیرگذار بر پاسخ به واکسن شناخته می‌شوند و بررسی آن‌ها در کنار سه محور اصلی (واکسن، اجرا و میزبان) ضروری است (۴، ۲).

- استرس گرمایی (Heat Stress): افزایش دمای محیط می‌تواند با القای پاسخ‌های التهابی و افزایش سطح کورتیکواستروئیدها، پاسخ ایمنی هومورال و سلولی را تضعیف کند.
- کیفیت و کمیت تغذیه: کمبود ریزمغذی‌هایی مانند روی، سلنیوم، ویتامین E و پروتئین کافی، باعث کاهش تولید آنتی‌بادی و اختلال در عملکرد لنفوسیت‌ها می‌شود.
- شرایط نگهداری نامناسب (غیر دمایی): تراکم بالا، تهویه ناکافی، بستر مرطوب و تجمع گازهای سمی (مانند آمونیاک) می‌توانند با ایجاد استرس مزمن، پاسخ به واکسن را مختل کنند.
- آلودگی‌های محیطی و خوراک: وجود آفلاتوکسین‌ها در خوراک، سموم قارچی و آلاینده‌های شیمیایی، سرکوب‌کننده‌های ایمنی شناخته‌شده‌ای هستند که می‌توانند کارایی واکسن را به‌شدت کاهش دهند.

توصیه ترویجی

اجرای موفق برنامه‌های واکسیناسیون نیازمند هماهنگی سه ضلع اصلی سازمان دامپزشکی کشور (سیاست‌گذار)، دامپزشکان و کارشناسان میدانی (مجریان فنی) و دامداران (بهره‌برداران) است. بر اساس یافته‌های این مقاله، توصیه‌های زیر ارائه می‌شود:

سازمان دامپزشکی کشور: اجبار به تحویل برگهٔ آنالیز جامع را دنبال کند. برنامهٔ ملی پایش اثربخشی را با همکاری مؤسسه رازی برای گونه‌های مختلف دامی طراحی و اجرا کند. دستورالعمل‌های فنی انتخاب و نگهداری واکسن را در برنامه بازآموزی گنجانده، بانک اطلاعاتی شکست واکسیناسیون را ایجاد و ورود واکسن‌های نشان‌دار را تسهیل نماید.

دامپزشکان و کارشناسان میدانی: نقش مشاور فنی را ایفا کنند و برای هر گله پرونده واکسیناسیون تشکیل دهند. پایش پس از واکسیناسیون (Post-Vaccination Monitoring) را متناسب با گونه طراحی کنند. هنگام طغیان بیماری، شکست را بر اساس حوزه‌های تجویز، میزبان و واکسن و مداخله عوامل محیطی بررسی و عوامل مؤثر مانند آنتی‌بادی مادری یا کیفیت آب را بررسی کنند. در حیوانات خانگی از سنجش‌های سریع ایمنی برای تعیین نیاز به واکسیناسیون مجدد بهره ببرند.

دامداران: واکسن را صرفاً بر اساس قیمت انتخاب نکنند. در زمان تحویل واکسن، سلامت محموله، تاریخ انقضا و زنجیره سرد را به طور دقیق کنترل کنند. در پایش پس از واکسیناسیون مشارکت فعال داشته و سوابق واکسیناسیون را به طور دقیق ثبت کنند. عوامل استرس‌زا (حمل‌ونقل، تغذیه، بیماری) را به دامپزشک اطلاع دهید.

در پایان، واکسیناسیون موفق نتیجه زنجیره «انتخاب آگاهانه»، «نگهداری صحیح»، «تزریق درست»، «پایش اثربخشی» و «بررسی سیستماتیک شکست» است. ضعف در هر حلقه، فرایند پیشگیری را گسسته و سلامت دامی کشور را به مخاطره می‌اندازد.

فهرست منابع

1. Ferrari G, Mariano V. Guidelines for livestock vaccination campaigns - From collection to injection. . FAO Animal Production and Health Guidelines Rome: FAO2022.
2. Metwally S, Viljoen G, El-Idrissi A. Veterinary Vaccines: Principles and Applications. First ed: John Wiley & Sons Ltd; 2021.
3. Richeson JT, Hughes HD, Broadway PR, Carroll JA. Vaccination Management of Beef Cattle Veterinary Clinics of North America -Food Animal Practice. 2019;35(3):575–92.
4. Tizard I, Translators: Pishraft-Sabet l, Baradaran-Seyed Z. Vaccines for Veterinarians [In Persian]: Elsevier, RVSRI; 2020.
5. WOAH. Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. Paris2024.
6. Metwally S, (editors). Foot and mouth disease vaccination and post-vaccination monitoring: Guidelines. Rome: FAO &

WOAH2016.
7. WOAH. Practical Guidelines for National Procurement of Veterinary Vaccines. Paris: WOAH2024. p. 1–24.
8. WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Thirteenth ed. Paris2024.
9. American-Association-of-Bovine-Practitioners. AABP Vaccination Guidelines. 2021. 32 p. 2021. p. 32–1.
10. Barnett P, Statham R, Vosloo W, Haydon D. Foot-and-mouth disease vaccine potency testing: determination and statistical validation of a model using a serological approach. Vaccine. 2003;21(23):3240–8.