

مذكرة توضح موقف منظمة الصحة العالمية

حول اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b

(تحل محل الورقة التي توضح موقف منظمة الصحة العالمية حول اللقاحات المضادة

للمستدمية النزلية من النمط b التي نشرت من قبل في السجل الوبائي الأسبوعي)¹

تعمل منظمة الصحة العالمية بالفعل، من خلال برنامجها العالمي للقاحات والتمنيع (GPIV)، على توفير معلومات وتوصيات تتعلق باللقاحات المقدمة في إطار البرنامج الموسع للتمنيع. ويضطلع البرنامج حالياً، بموجب التفويض العالمي المخول إليه، بدور معياري موسع في هذا المضمار، وسوف يصدر سلسلة من أوراق الموقف التي يتم تحديثها بانتظام حول اللقاحات وتوليفات اللقاحات الأخرى المضادة للأمراض التي تؤثر في الصحة العمومية على الصعيد الدولي. وتعني هذه المذكرات ، في المقام الأول، باستخدام اللقاحات في إطار برامج التمنيع الواسعة النطاق. ولاشك أن أنشطة التطعيم المحدودة على النحو الذي تتم به في القطاع الخاص يمكن أن تكمل

البرامج الوطنية، غير أنها ليست موضع تركيز هذه الوثائق التوجيهية. وتورد هذه المذكرات الإعلامية المعلومات العامة الأساسية حول الأمراض واللقاحات المعنية، وتورد في خاتمتها موقف منظمة الصحة العالمية الراهن بشأن استخدام اللقاحات في السياق العالمي. وقد تولى مراجعة هذه المذكرات عدد من الخبراء من داخل المنظمة ومن خارجها، وهي موجهة في المقام الأول إلى مسؤولي الصحة العمومية القطريين والقائمين على إدارة برامج التمنيع. غير أن هذه المذكرات الإعلامية قد تفيد هيئات التمويل الدولية، وشركات صناعة اللقاحات، والمجتمع الطبي، والأوساط العلمية.

الملخص والنتائج

يقدر أن *المستدمية النزلية* من النمط b (*Haemophilus influenzae type b*) تسبب ثلاثة ملايين حالة على الأقل من المرض الوخيم سنوياً، إضافة إلى حوالي 386 ألف حالة وفاة². ويقع

² من المنتظر أن تظهر تقديرات جديدة بحلول نيسان/أبريل 2007 بعد الانتهاء من عملية المشاورة القطرية وبعد الحصول على تصريح

منظمة الصحة العالمية وموافقتها الرسمية.

العبء الأكبر للمستدمية النزلية في أكثر البلدان فقراً في الموارد، على الرغم من انتشار الإصابة بها على مستوى العالم. ويصعب الحصول على توثيق مختبري للحالات المشتبه في إصابتها بداء المستدمية النزلية من النمط b، ولاسيما حالات الالتهاب الرئوي، كما أن ترصد الأمراض المثبتة مختبرياً كثيراً ما يبخس من قدر إجمالي العبء الناجم عن هذا المرض. أما أهم مظاهر العدوى به – وهي الالتهاب الرئوي، والتهاب السحايا، وسائر الأمراض الغزوية الأخرى – فتحدث أساساً في الأطفال دون العام الثاني من العمر، ولاسيما في الرضع. والتمنيع هو أداة الصحة العمومية الوحيدة القادرة على الوقاية من غالبية حالات الإصابة الوخيمة بداء المستدمية النزلية من النمط b. ويتكون اللقاح المصرح حالياً باستخدامه لتمنيع الأطفال من فوسفات عديد الريبوزيل ريبينول (PRP) (سكاريد محفظي لداء المستدمية النزلية من النمط b)، المتقارن مع بروتين حامل. ويتم إنتاج هذه اللقاحات إما في صورة مستضد منفرد أو جزء من توليفة تضم عدداً من اللقاحات. واللقاح المضاد لداء المستدمية النزلية من النمط b هو لقاح مأمون وفعال، حتى لو أعطي في المراحل المبكرة من الطفولة، وهو يدخل في برامج التمنيع الروتيني للأطفال في أكثر من 90 بلداً في جميع الأقاليم في العالم، مما أدى إلى التخلص فعلياً من داء المستدمية النزلية الغازية من النمط b في العديد من البلدان الصناعية، كما انخفضت نسبة وقوعاته بصورة يعتد بها

في بعض مناطق العالم النامي. وعلى الرغم من هذا، فإن معدلات التمنيع من هذا المرض لم

تصل بعد إلا لنسبة ضئيلة جداً من أطفال البلدان المنخفضة الدخل.

ونظراً لما ثبت من مأمونية ونجاعة اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b

بصورة لا يرقى إليها الشك، فيجب إدخالها في جميع برامج التمنيع الروتيني للأطفال.

إن عدم توافر معطيات الترصدات المحلية يجب ألا يحول دون استخدام هذه اللقاحات، ولا سيما

في البلدان التي تشير البيانات الإقليمية إلى وجود عبء كبير فيها لهذا المرض.

وبصورة عامة، تعطى سلسلة اللقاحات الأولية المكونة من ثلاث جرعات بالتزامن مع السلسلة

الأولية من اللقاح الثلاثي ضد الخناق والكزاز والشاهوق DTP (وتشمل لقاح الخناق والكزاز

– مع لقاح الخلية الكاملة من الشاهوق – والمعروف بالمختصر DTWP – ولقاح الخناق

والكزاز – مع اللقاح اللاخلوي للشاهوق – والمعروف بالمختصر DtaP). ويمكن إعطاء

الجرعة الأولى لرضيع لم يتعد عمره ستة أسابيع، على أن تعطى الجرعة الثانية والثالثة على

مراحل زمنية تتراوح ما بين أربعة وثمانية أسابيع بالتزامن مع جرعة اللقاح الثلاثي. أما

بالنسبة للأطفال الذين تعدوا 12 شهراً من العمر ولم يتلقوا سلسلة التمنيعات الأولية، فتكفي

جرعة واحدة من اللقاح. وفي حالة إدخال اللقاح المضاد للمستدمية النزلية من النمط b في

سلسلة التمنيع، يكفي إعطاء الأطفال الذين تتراوح أعمارهم ما بين 12 و 24 شهراً، جرعة استدرائية، مما قد يزيد من سرعة تراجع معدلات الإصابة بداء المستدمية النزلية من النمط b. وبصورة عامة، لا يعطى اللقاح للأطفال الذين تعدوا 12 شهراً نظراً للعبء المحدود لهذا المرض بين الأطفال الذين تخطوا هذا السن.

وفي العديد من البلدان الصناعية، أسفر إعطاء جرعة معززة خلال السنة الثانية من العمر عن فوائد إضافية. وفي حالة إجازة هذه الجرعة المعززة، يجب أن تعطى لمن تتراوح أعمارهم بين 12 و 18 شهراً. أما بالنسبة للبلدان النامية، فلا تزال هناك حاجة لدراسة مدى الاحتياج لهذه الجرعة المعززة وتوقيتها.

معلومات أساسية

الوبائيات

إن المستدميات النزلية، والتي تدخل المستدمية النزلية من النمط b في نطاقها، هي مطاعم شائع في البلعوم الأنفي للأطفال. وفي وقت ما قبل عصر التمنيعات كانت المستدمية النزلية من النمط b تستعمر البلعوم الأنفي لمعظم الأطفال غير الممنعين، وقد تستمر الإصابة عدة أشهر، إلا أن

معدلات الجراثيم المهاجمة قد تتباين بحسب العمر والعوامل الاجتماعية والاقتصادية. ولقد انخفض، بصورة ملموسة، استعمار هذا العامل الممرض للبلعوم الأنفي في المجموعات السكانية التي حصلت على معدلات عالية من التغطية بالتمنيع ضد المستدمية النزلية من النمط b، نتيجة للمناعة القطيعية التي أحدثتها اللقاحات المتقارنة المضادة لهذا المرض. إلا أن هناك فئة قليلة ممن توجد هذه الكائنات الحية في أغشيتهم المخاطية التنفسية سوف تظهر لديهم الأعراض السريرية للمرض. ولما كانت المستدمية النزلية من النمط b تنتقل بصورة أولية من خلال القطيرات التي يفرزها البلعوم الأنفي، فإن المصابين بها هم ناشرون مهمون لهذا الميكروب.

إن الأمراض الناجمة عن الإصابة بداء المستدمية النزلية من النمط b، في صغار الأطفال، وهي في المقام الأول الالتهاب الرئوي والتهاب السحايا، تمثل مشكلة كبيرة من مشكلات الصحة العمومية في العديد من مناطق العالم التي لم يتم فيها حتى الآن إدخال التمنيع ضد هذا الداء على نطاق واسع. وتحدث سنوياً ما يقرب من ثلاثة ملايين حالة من الأمراض الوخيمة² الناجمة عن الإصابة بهذا الداء، وحوالي 386 ألف حالة وفاة؛ والغالبية العظمى لمعدلات المراضة والوفيات لهذا الداء تحدث في البلدان النامية. وتبلغ أعلى معدلات الإصابة في المراحل العمرية التي تتراوح بين 4 و 18 شهراً من العمر، كما يمكن ملاحظة المرض، أحياناً، في الأطفال الأصغر من ثلاثة

أشهر وأكبر من خمسة أعوام. وفي المجموعات السكانية التي لم تتلق أية تمنيع، يكون داء المستدمية النزلية من النمط b هو السبب الرئيسي للإصابة بميكروب داء السحايا اللابائي، في السنة الأولى من العمر. ورغم المعالجة السريعة والكافية من المضاد الحيوي، تظل معدلات الوفيات الناجمة عن الإصابة بالتهاب السحايا بسبب داء المستدمية النزلية من النمط b، متراوحاً ما بين 3-20%. وتزداد فداحة معدلات الوفيات بسبب الإصابة بالتهاب السحايا الناجم عن داء المستدمية النزلية من النمط b، في حالة قلة الموارد الطبية، وكثيراً ما تحدث عقابيل عصبية شديدة في من تعرضوا وشفوا من المستدمية النزلية من النمط باء (في نسبة تصل إلى ما بين 30-40%) منهم. وللعدوى بالمستدمية النزلية من النمط b مظاهر أخرى هامة ولكنها أقل تواتراً وتشمل الإنتان الدموي، والتهاب المفاصل النتن، والتهاب العظم والنقي، والتهاب التامور، والتهاب الهلل، والتهاب لسان المزمار، وهذا الأخير يلاحظ بصورة خاصة في البلدان الصناعية. وعند اكتشاف العامل الجرثومي في سوائل وأنسجة الجسم التي عادة ما تكون عقيمة (في الدم، أو في السائل النخاعي، أو السائل الجنبلي، أو في السوائل التي يتم شطفها من الرئة)، توصف المستدمية النزلية من النمط b بأنها عدوى غزوية.

واللقاحات هي الأداة الوحيدة للصحة العمومية التي يمكنها أن تؤدي بصورة سريعة إلى التراجع

الهائل في معدلات وقوعات داء المستدمية النزلية من النمط b في كل من البلدان الصناعية والنامية على حد سواء. وفي أغلب البلدان التي أدخلت اللقاح المضاد لداء المستدمية النزلية من النمط b في برامجها الوطنية للتمنيع، اختفت الإصابة بهذا المرض الوخيم تقريباً، خلال بضع سنوات. ولقد ارتفعت أهمية الوقاية من هذا المرض من خلال التمنيع ارتفاعاً لم يسبق له مثيل بسبب زيادة المقاومة الميكروبية لبعض أنواع المضادات الحيوية الأكثر فعالية.

العامل المسبب للمرض

المستدمية النزلية هي عصويات مكورة سلبية الغرام لا تصيب سوى الإنسان. ولما كانت الذراري غير المحفوظة لهذه العصوية تتسبب عموماً في إصابة الأطفال بأمراض حميدة إلا أنه عادة ما تكون هنالك إصابات أكثر وخامة ناجمة عن الذراري الحاملة للمحفظة العديدة السكريد. من هذه الأنماط المحفظية الستة، تعزى أكثر من 90% من العداوى المجموعية التي تحدث إلى الإصابة بالنمط b. وهذا البلرم عديد السكريد المتكون من فوسفات عديد الريبوزيل والسكريد PRP هو العامل الأولي الذي يترافق مع الفوعة. ولقد كانت هناك بلاغات من أنحاء متفرقة من العالم حول المقاومة المتزايدة للمستدمية النزلية من النمط b للعوامل والأدوية المضادة للجراثيم، مثل الأمبيسيلين، والكوتريموكسازول، والكلورامفينيكول، وأخيراً أضيف السيفالوسبورين إليهم .

وحتى وقتنا الحالي، فإن استبدال الذراري الجرثومية لم يكن سمة أساسية للتمنيع- على نطاق واسع- ضد المستدمية النزلية من النمط b. فعلى سبيل المثال، الملاحظات التي أخذت على حالات في البرازيل واستخلص منها أنه قد حدث انخفاض في حالات التهاب السحايا، لم يتم تأكيدها على أنها اتجاه يعتمد عليه، بسبب الحالات التي حدثت من التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية من النمط a.

إن العملية المختبرية لزرع المستدمية النزلية من النمط b تتطلب وسائل خاصة للنقل، وظروفا معينة لتنمو في إطارها. فالمعالجة بالمضادات الحيوية التي تسبق أخذ العينات الجرثومية قد تعوق التشخيص المختبري. ولا تتوفر المعدات والتسهيلات الخاصة باستعراف عديد السكاريد المحفظي باستخدام الآليات التمنيعية سوى في المختبرات المجهزة جيدا للقيام بالاختبارات الميكروبيولوجية السريرية، ومثل هذه التقنيات لا تتوفر بسهولة على المستوى العالمي. وبالمثل، فإن استخدام أساليب التفاعل السلسلي للبوليميراز (فوسفات عديد الريبوزيل والسكاريد polymerase chain reaction) للوصول إلى تشخيص للحالة، يتطلب معدات خاصة وعاملين مدربين تدريباً رفيع المستوى. ففي حالات الإصابة بالالتهاب الرئوي الجرثومي، يمثل عدم تجرثم الدم بصورة واضحة، تحدياً جرثومياً يحول دون الوصول إلى تشخيص مسبب يعول عليه، حتى وإن تم هذا

باستخدام الآليات المختبرية المتقدمة مثل التفاعل السلسلي للبوليميراز PCR .

إن النتائج المستخلصة من التجارب السريرية توضح أن المستدمية النزلية من النمط b مسؤولة عن نسبة يعتد بها من حالات الإصابة بالالتهاب الرئوي فوق التقديرات التي ارتكزت على الحالات المؤكدة مختبرياً. وبالمثل، فإن المعطيات المنبثقة عن الدراسات التي تمت في كل من بنغلاديش وأندونيسيا، بينت أن الانخفاض الذي أعقب التمنيع ضد هذا المرض، أوضح حجماً أكبر لعبء الإصابة بداء التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية في هذين البلدين، وذلك على نقيض ما أسفرت عنه الدراسات التي تمت لقياس عبء الحالات المؤكدة مختبرياً لداء التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية من النمط b. ومما يثير الاهتمام، أن هناك دراسة مضبوطة بالشواهد ومزدوجة التعمية لسبر اللقاحات في لومبوك بأندونيسيا أوضحت أن التمنيع ضد المستدمية النزلية من النمط b أثر بصورة طفيفة على حالات الالتهاب الرئوي التي تأكدت بالأشعة السينية، وكان له بعض التأثير على حالات الالتهاب الرئوي السريري ، أما تأثيره الأكبر فكان على داء التهاب السحايا الجرثومي.

وفي عام 2004، قامت منظمة الصحة العالمية بتكوين لجنة لمراجعة عبء الإصابات من المستدمية النزلية من النمط b في بنغلاديش وأندونيسيا وبلدان أسيوية أخرى. وباستخدام

المعطيات المتوافرة، استخلص الفريق أن نسبة وقوع حالات داء التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية من النمط b أكبر مما يمكن قياسه من خلال ترصد الحالات المؤكدة مختبرياً. كما اقترح الفريق سلسلة من التوصيات للمساعدة على الوصول إلى المزيد من التفسيرات حول الوقوعات الفعلية للمستدمية النزلية من النمط b في تلك البلدان³.

اللقاحات المتقارنة المضادة

للمستدمية النزلية من النمط b

تتكون اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b من مستحضرات سائلة أو مجفدة من فوسفات عديد الريبوزيل ريببتول المرتبط بالبروتين الحامل. عند تقارن اللقاحات، فإن البروتين الحامل يقوم بتحريض الاستجابة المناعية للخلايا البائية المعتمدة على الخلايا التائية ضد عديد السكاريد. وفي الوقت الحالي، تركز اللقاحات المتوافرة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b على اللقاحات المتقارنة من فوسفات عديد الريبوزيل ريببتول PRP مع الطافرة غير السامة لذييفان الخناق CRM 197 (قليل السكاريد المتقارن مع PRP-97).

³ انظر رقم 18، 2004 صفحة 173-175.

(T - PRP)، أو مع بروتين الغشاء الخارجي للمكورات السحائية (PRP-OMP). إن اللقاح المضاد لداء المستدمية النزلية من النمط b المرتكز على PRP التخليقي والمزدوج مع ذيفان الكزاز قد تم التصريح باستخدامه مؤخراً في كوبا. أما اللقاحات المزدوجة مع الطافرة غير السامة لذيفان الخناق (PRP-CRM197) ، ومع ذيفان الكزاز (T-PRP)، وبروتين الغشاء الخارجي للمكورات السحائية (PRP-OMP)، فهي عالية الكفاءة إذا ما أعطيت السلسلة الكاملة من التمنيع. كما أن لقاح المستدمية النزلية من النمط b المرتكز على PRP المتقارن مع ذيفان الخناق (PRP-D)، فهو مستمتع أقل كفاءة في الأطفال الأقل من 18 شهراً من سائر اللقاحات المزدوجة، وقد تم سحبه من الأسواق.

وتشمل التركيبات المتوافرة حالياً كلاً من اللقاح السائل المضاد للمستدمية النزلية من النمط b إضافة إلى اللقاح المجفد (المجفف بالتبريد)، أحادي التكافؤ أو مترافق مع لقاح أو أكثر من سائر اللقاحات، مثل اللقاح الثلاثي، ولقاح التهاب الكبد B، ولقاح شلل الأطفال المعطل. وقد تتباين مكونات ومحتويات السواغات بين لقاحات مجفدة أو سائلة، وبين تركيبات وحيدة أو متعددة الجرعة.

ويجب أن يتم تخزين جميع اللقاحات المحتوية على اللقاح المضاد للمستدمية النزلية من النمط b

في درجة حرارة تتراوح بين 2° و 8° مئوية. ولا ينبغي أبداً تجميد اللقاح السائل المضاد لداء المستدمية النزلية من النمط b، إلا أنه يمكن تجميد اللقاح المجفد حتى يتم استنشاؤه من جديد. ولما كانت أغلب المخففات الشائعة وهي التي تستخدم مع اللقاح الثلاثي، لا يمكن تجميدها، فيوصى بأن يتم تخزين اللقاح المجفد المضاد لداء المستدميات النزلية من النمط b في درجات حرارة تتراوح بين 2° و 8° مئوية لتلافي الأخطاء.

تتوافر التوصيات الخاصة بإنتاج ومراقبة اللقاحات المزدوجة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b، في السلسلة التقنية لمنظمة الصحة العالمية⁴

الاستمناع، النجاعة والفاعلية

إن تركيز الأضداد في عديد الريبوزيل ريبيتول الأكثر من 0.15 ميكروغرام/في الميليلتر يعتبر واصمة سيروولوجية ذات وقاية قصيرة الأمد؛ أما التركيزات الأكثر من أو المتساوية مع 1.0 ميكروغرام/ في الميليلتر فبدءاً من شهر بعد استكمال التمنيعات الأولية، تصبح واصمات ذات مناعة وقائية طويلة الأمد ضد الداء الغزوي للمستدمية النزلية من النمط b. وعلى الرغم من كون

⁴توصيات لإنتاج ومراقبة اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b. جنيف، منظمة الصحة العالمية، 2000 (سلسلة

التقارير التقنية لمنظمة الصحة العالمية، رقم 897). متوافر على الموقع :

هذه الواصلات منبثقة عن ما تم من دراسات أجريت على من تلقوا اللقاح المحفظي من فوسفات
عديد الريبوزيل ريبيتول الذي كان متوافراً في ما مضى، إلا أن استخدام نفس العتبات
السيرولوجية، مثلاً، لا يزال معمولاً به من قبل السلطات التنظيمية. ولما كانت الذاكرة المناعية
ونضج أعداد المناعيات من السمات الهامة لما تحدثه اللقاحات المتقارنة من مناعة، فإن هذه
الواصلات لن تنطبق على من تلقوا اللقاحات المتقارنة مثل من تلقوا اللقاح القديم العكاريدي.
وفي الوقت الحالي، أُجيز استخدام هذه اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b
لتمنيع الأطفال وهي تحدث أعداداً وقائية جواله وذاكرة مناعية في جميع المجموعات العمرية.
يخفض التمنيع ضد المستدمية النزلية من النمط b أيضاً من غزو الكائنات الحية للبلعوم الأنفي،
ومن ثم يؤدي إلى انخفاض هائل في نسبة وقوع المرض التي قد تعزى بصورة مباشرة إلى
تأثيرات اللقاح. وهذا التأثير غير المباشر (التمنيع القطيعي) ظهر بصورة واضحة في الدراسات
التي أجريت لقياس درجة الفعالية عقب إدخال اللقاح، واقترب فيها المرض من الزوال نهائياً في
البلدان الصناعية والبلدان النامية على الرغم من عدم بلوغ التغطية التمنيعية في بعض الأحيان
الدرجة المثلى.

أما المدة الزمنية للوقاية عقب استكمال التمنيع الأولي ضد داء المستدمية النزلية من النمط b فلم

تتحدد بصورة قاطعة، ويحتمل أن تختلف باختلاف عوامل عديدة منها العمر عند تلقي اللقاح، والعرقية، والأهلية المناعية والحالة التعزيزية الطبيعية. ولكن في معظم الحالات، أحدث التمنيع الأولي حالة وقائية دامت طوال السنوات العمرية الأكثر تعرضاً لغزو داء المستدمية النزلية من النمط b. بل إنه بعد مرور خمسة أعوام على إدخال لقاح المستدمية النزلية من النمط b في البرنامج التمنيعي للأطفال في غامبيا عام 1997، انخفضت نسبة وقوعات الداء في الأطفال الأقل من خمسة أعوام من 60 حالة لكل مئة ألف طفل إلى صفر من الحالات. وخلال نفس الفترة، تراجعت نسبة حاملي داء المستدمية النزلية من النمط b الأنفي البلعومي في الأطفال من عمر عام واحد وعامين، من 12% إلى 0.25%. ومن جهة أخرى، كان هناك ارتفاعاً في حالات الداء الغزوي للمستدمية النزلية من النمط b، في المملكة المتحدة خلال الأعوام من 1999 إلى 2002، مما أوحى بأنه على الرغم من وجود الذاكرة المناعية، إلا أن الأطفال الممنعين قد يتعرضوا لخطر الإصابة إذا لم يتلقوا جرعة معززة خلال العام الثاني من حياتهم. على أنه لا يمكن الجزم أن الوضع في المملكة المتحدة يمكن مطابقته مع سائر الأماكن الموطونة، حيث طبق في المملكة المتحدة، دوناً عن غيرها، برنامج تمنيعي عاجل (أعطيت جرعات في الشهر الثاني، والشهر الثالث، والشهر الرابع)، كما استخدم اللقاح المتقارن المضاد للمستدمية النزلية من النمط باء مع

لقاحات الخناق والكزاز و اللقاح اللاخوي للشاهوق - والمعروف بالمختصر (DTaP). ومنذ

1992، تطبق المملكة المتحدة أيضاً تغطية عالية للتمنيع ضد المستدمية النزلية من النمط b أسفر

عن انخفاض شديد في حاملي الداء الأنفي البلعومي الناجم عن داء المستدمية النزلية من النمط b،

ومن ثم، حد من فرص التعزيز الطبيعي لعيارات الأضداد.

وعلى الرغم من عدم تأثر استجابة الأضداد للقاح المزوج من فوسفات عديد الريبوزيل ريبيتول

(PRP) في حالة إعطاء حقنة مصاحبة من اللقاحات الأخرى في موضع مختلف، فقد تم خفض

تركيز ومناحيات أضداد هذا اللقاح في تحضيرات اللقاح المضاد للمستدمية النزلية من النمط b

المرافق مع اللقاحات المكونة للقاح الثلاثي والتي يدخل الشاهوق اللاخوي في مكوناتها بوصفه

من مكونات اللقاح المضاد للشاهوق. وفي أغلب الحالات كان ما تم ملاحظته من انخفاض في

الأضداد المضادة للقاح المتقارن (PRP) انخفاضاً متوسطاً، وفيما يبدو بدون عواقب سريرية .

أما تقارير المملكة المتحدة الأنفة الذكر، فتوحي بأن العيارات المنخفضة من المستدمية النزلية من

النمط b والتي يحدثها التمنيع الأولي بتوليفة اللقاحات التي تحتوي على الشاهوق اللاخوي قد

تجعل من تلقوها أكثر عرضة للإصابة بالعدوى الغزوية من داء المستدميات النزلية من النمط b

على الرغم من تواجد الذاكرة التمنيعية، وهذه اللقاحات تختلف عن تلك اللقاحات التي تدخل في

تكوينها الخلية الكاملة للشاهوق (WP). ومن ثم، فقد أدخلت المملكة المتحدة، حديثاً، جرعة معززة

من لقاح المستدمية النزلية من النمط b في برنامج التمنيع الخاص بالأطفال.

وقد ظهرت، بوضوح، نجاعة وفعالية اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b

ضد المرض الغازي في جميع المناطق في العالم التي أدخلت فيها هذه اللقاحات في البرنامج

الروتيني لتمنيع الأطفال. وباستثناء لقاح PRP-D، كان أداء اللقاحات المتقارنة المضادة

للمستدمية النزلية من النمط b جيداً في مختلف الأماكن مثل بين السكان الأمريكيين الأصليين في

الولايات المتحدة، وفي شيلي، وغامبيا وكينيا.

وبصفة عامة توصف نجاعة اللقاح المضاد لداء المستدمية النزلية من النمط b بما يحدثه من

انخفاض في وقوعات الإصابة بالداء الغزوي له بين الأطفال الذين تم تمنيعهم مقارنة بالأطفال

غير الممنعين. وقد أظهرت التجارب العشوائية التي أجريت باستخدام التحضيرات المختلفة بين

عدد متنوع من المجموعات السكانية فعالية عالية يعتمد بها. وكانت معدلات النجاعة التي لوحظت

في مثل هذه التجارب 100% في شمال كاليفورنيا باستخدام اللقاح المتقارن المكون من فوسفات

عديد الريبوزيل ريبينول مع الطافرة غير السامة لذيفان الخناق CRM 197 (95% لفترة

الموثوقية، 68-100%)، 95% في سكان نافاجو بالولايات المتحدة باستخدام نفس اللقاح المتقارن

PRP مع بروتين الغشاء الخارجي للمكورات السحائية (PRP-OMP)، (95% لفترة الموثوقية، 72-99%)، و95% في غامبيا باستخدام اللقاح المتقارن PRP مع ذيفان الكزاز (95% لفترة الموثوقية، 67-100%). وكان اللقاح المتقارن مع بروتين الغشاء الخارجي للمكورات السحائية (PRP-OMP) عالي الفعالية بعد جرعة واحدة فقط؛ كما كانت نقطة التقدير (point estimate) بعد جرعة واحدة من اللقاح المتقارن مع الطافرة غير السامة لذيفان الخناق PRP-CRM 197 (26%)، وفي اللقاح المتقارن مع ذيفان الكزاز كانت 44% (ولا يعتد بهاتين النسبتين إحصائياً).

لما كان من الصعب تحديد سبببات الإصابة بالالتهاب الرئوي في الأطفال باستخدام الوسائل الميكروبيولوجية، فقد أجريت العديد من الدراسات لتقييم مدى فعالية لقاح المستدمية النزلية من النمط b في خفض معدلات وقوع الالتهاب الرئوي الذي يتم الكشف عنه سريرياً أو بالأشعة السينية، دون اعتبار للسبببات. وفي الدراسات التي استخدمت فيها الأشعة السينية لتشخيص حالات الالتهاب الرئوي لوحظ انخفاض بلغ 20% بعد تلقي اللقاح في حالات الالتهاب الرئوي الشديد، وتراوحت نسبة الانخفاض في الحالات السريرية للالتهاب الرئوي بمقدار 4 و5%.

إعطاء اللقاح

تختلف الجداول الوطنية للتمنيع وفقاً للاعتبارات الوبائية والبرامجية المحلية. وبصفة عامة، تعطى

سلسلة أولية مكونة من ثلاث جرعات بالتزامن مع السلسلة الأولية من اللقاح الثلاثي. ويمكن إعطاء الجرعة الأولى عند بلوغ الرضيع ستة أسابيع، وتعطى الجرعة الثانية والثالثة بفارق زمني يتراوح بين 4 - 8 أسابيع بالتزامن مع اللقاح الثلاثي. أما الأطفال الذين بلغوا 12-24 شهراً ولم يتلقوا السلسلة الأولية من التمنيعات، فتكفي جرعة واحدة من اللقاح. وعند إدخال لقاح المستدمية النزلية من النمط b في أي بلد، فإن تنفيذ الجدول الاستدراكي للقاحات للأطفال البالغين 12-24 شهراً يمكن أن يؤدي إلى انخفاض سريع في معدلات الإصابة. ولا يعطى اللقاح بصفة عامة إلى الأطفال الأكبر من 24 شهراً نظراً لمحدودية عبء داء المستدمية النزلية من النمط b بينهم. ويوصى في غالبية البلدان المتقدمة بإعطاء جرعة معززة للمجموعات العمرية التي تتراوح بين 12-18 شهراً؛ على أن الحاجة إلى هذه الجرعة المعززة والوقت الذي تعطى فيه لم يتم تحديده بعد في البلدان النامية.

وعلى الرغم من أن التمنيع ضد داء المستدمية النزلية من النمط b لا يوصى به روتينياً بالنسبة لمن هم أكبر من 24 شهراً، إلا أن كبار الأطفال والبالغين المعرضين بصورة كبيرة للعدوى الغزوية للداء يجب أن يتم تمنيعهم في حال توافر الموارد. ويشمل هؤلاء المعرضون لخطر شديد المصابين بفيروس العوز المناعي البشري، أو المصابين بعوز الغلوبولين المناعي، أو الذين

تعرضوا لزرع الخلايا الجذعية، أو مرضى الأورام الخبيثة الذين يعالجون كيميائياً، ومن يعيشون بدون طحال (على سبيل المثال، بسبب مرض الخلية المنجلية أو بسبب استئصال الطحال). وعلى الرغم من أن اللقاحات بصفة عامة تكون أقل استمناً في الأفراد المنقوصي المناعة والذين لم يتم تمنيعهم من قبل وكانوا يعانون من إحدى الحالات الأنفة الذكر، أو ما يشابه ذلك من عوز مناعي، إلا أنه يجب إعطاؤهم جرعة واحدة على الأقل من اللقاح المتقارن المضاد للمستدمية النزلية من النمط b .

ويستخدم اللقاح السائل المضاد للمستدمية النزلية من النمط b مباشرة من الفيال، أما اللقاحات المجفدة فلا بد من إعادة استنشاءها سواء باستخدام مخفف أو بواسطة لقاح آخر تم تحديده لهذا الغرض من قبل المنتج مثل اللقاح الثلاثي. وتعطى جميع اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b في العضل: تعطى في الرضع في الوجه الأمامي الوحشي من الفخذ، وفي الأطفال الأكبر سناً تعطى في العضلة الدالية. والجرعة المعيارية هي 0.5 ميليلتر.

ويمكن إعطاء اللقاح المضاد للمستدمية النزلية من النمط b بصورة مأمونة وفعالة في نفس وقت إعطاء اللقاحات الروتينية التي يشملها البرنامج الوطني للتمنيع. وفي حالة إعطاء اللقاح في محقنة مستقلة في نفس توقيت إعطاء اللقاحات الأخرى يجب أن تعطى في موضع مختلف. ولا

يجوز خلطه في فيال أو محقنة مع أي من اللقاحات إلا إذا كان منتجاً أصلاً ليمزج مع منتج آخر مشترك (مثل اللقاح الثلاثي - لقاح المستدمية النزلية من النمط b، أو اللقاح الثلاثي - لقاح التهاب الكبد B - لقاح المستدمية النزلية من النمط b)، أو تكون السلطات التنظيمية قد وافقت على أن المزج من شأنه إحداث استجابة مناعية لا تقل عما تحدثه الحقن المستقلة للمستضدات المعنية. وتشير البيانات أن سلسلة التمنيع يحبذ لها أن تبدأ بنمط واحد من اللقاحات المتقارنة المضادة للمستدمية النزلية من النمط b ثم تستكمل باستخدام تحضير آخر منها.

لم يترافق اللقاح المضاد للمستدمية النزلية من النمط b بأية آثار ضائرة وخيمة. ولكن قد يظهر بعض الاحمرار، أو يحدث بعض التورم والألم في موضع الحقنة في نسبة لا تتعدى 25% ممن يتلقون اللقاح. وهذه التفاعلات تحدث عادة بعد يوم من تلقي التمنيعات وتستمر لمدة تتراوح بين يوم واحد وثلاثة أيام. وأحياناً يتعرض الأطفال لارتفاع في درجة الحرارة أو تهيج لا يستمر سوى مدة قصيرة. وفي حالة إعطاء لقاح المستدمية النزلية من النمط b في نفس وقت إعطاء اللقاح الثلاثي، لا تختلف معدلات ارتفاع الحرارة أو حدوث التهيج عنها في حالة إعطاء اللقاح الثلاثي منفرداً.

موقف منظمة الصحة العالمية العام من اللقاحات

ينبغي أن تتوافر متطلبات الجودة الحالية لمنظمة الصحة العالمية في اللقاحات المعدة للاستخدام في مجال الصحة العمومية على نطاق واسع⁵، أن تكون مأمونة وأن يكون لها أثر ملموس في مكافحة المرض الفعلي في جميع الفئات السكانية المستهدفة؛ وينبغي إن كانت هذه اللقاحات معدة لتستخدم للرضع وصغار الأطفال، أن يتم تكييفها بسهولة مع جداول وتوقيت البرامج الوطنية لتمنيع الأطفال. ويجب عدم تداخلها بشكل ملموس مع الاستجابة المناعية لسائر اللقاحات التي تعطى بالتزامن معها، وأن يراعى في تركيبها أوجه القصور التقنية الشائعة مثل التبريد والقدرة على التخزين؛ كما يجب تسعيرها بما يناسب مختلف الأسواق.

موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات المستدمية النزلية من النمط b

نظراً لما ثبت من مأمونية ونجاعة اللقاحات المتقارنة المضادة لداء المستدمية النزلية من النمط b، يجب إدخالها في برامج التمنيع الروتيني للأطفال. ولما كان الداء الوخيم من المستدمية النزلية من النمط b يصيب، في الأساس، الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 4 و 18 شهراً، فيجب أن يبدأ

⁵ *GPV policy statement: Statement on Vaccine quality*. Geneva, World Health Organization, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, 1996 (<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>).

التمنيع في مرحلة مبكرة بقدر الإمكان بعد أن يبلغ الوليد ستة أسابيع من العمر. وفي البلدان التي يجري حالياً إدخال اللقاح بها، فيجب النظر في إعطاء تمنيعاً واحداً لكل الأطفال المؤهلين لتلقي اللقاح، ممن تبلغ أعمارهم 24 شهراً أو تقل عن ذلك. سوف يظهر تأثير الجهود المكثفة للتمنيع بصورة خاصة في العالم النامي، حيث الموارد الطبية المحدودة تزيد من خطورة عبء داء المستدمية النزلية من النمط b. ولقد أثبتت عدة دراسات ما للقاحات المضادة لهذا الداء من مردود لقاء التكاليف في البلدان النامية. إلا أن التكلفة العالية نسبياً لأسعار اللقاح تظل عائقاً هاماً أمام إدخاله في البلدان المحدودة الموارد.

وفي بعض المناطق في آسيا وبعض البلدان التي نالت استقلالها حديثاً (بلدان الاتحاد السوفييتي السابق)، لا تتوفر بصورة كبيرة المعلومات حول عبء داء المستدمية النزلية من النمط b، إضافة إلى صعوبة تفسير المتوافر من معطيات. وهناك أسباب عديدة لهذه المشكلات تشمل التقنيات غير الكافية في المختبرات الميكروبيولوجية، ومراقبة الجودة، والافتقار إلى التقنيات البسيطة والسريعة التي يمكن التعويل عليها في عمليات تشخيص مسببات الإصابة بالالتهاب الرئوي، والمعدلات المرتفعة لاستخدام المضادات الحيوية قبل أخذ العينات لتشخيصها مختبرياً؛ والإخفاق في إجراء البزل القطني، والمستوى المتدني لتداول العينات ونقلها. إن المعدلات العالية

التي اكتشفت للحالات السريرية من التهاب السحايا التي تم تجنبها بالتمنيع ضد المستدمية النزلية من النمط b مقارنة بالمعدلات المنخفضة للحالات المثبتة مختبريا لالتهاب السحايا الناجم عن داء المستدمية النزلية من النمط b، إنما تشير في بعض أجزاء العالم على الأقل إلى أن طرق وآليات التشخيص لا تأخذ في حسابها العبء الناجم عن هذا المرض. ومن ثم، فإن أهمية تقييم حجم العبء الناجم عن هذا المرض يستلزم وضع أساليب مبتكرة واستخدامها للوصول إلى تقديرات يعول عليها حول حقيقة عبء هذا المرض في تلك الأقاليم. على أن قلة المعطيات المحلية يجب أن لا تعيق أو تؤخر إدخال اللقاحات المضادة للمستدمية النزلية من النمط b، ولا سيما في البلدان التي تشير فيها البيانات، بوضوح، إلى ارتفاع عبء المرض بها. في مثل هذه البلدان، فإن المعطيات المستقاة والمقارنة من البلدان المجاورة لها يجب أن تستخدم بمثابة بيئة كافية على الوضع المحلي فيها.

ومن الأهمية بمكان ترصد داء المستدمية النزلية من النمط b بعد إدخال اللقاح، ويجب أن تجرى هذه الترصدات على المجموعات الأولية المستهدفة إضافة إلى المجموعات الأكبر عمرا حتى يتم توثيق تأثير اللقاح والتعرف على الاحتياجات التي قد تحتاج لمزيد من جرعات اللقاح في العام الثاني من العمر.

