

## لقاح البي سي جي مذكرة توضح موقف منظمة الصحة العالمية

تتولى منظمة الصحة العالمية، عملاً بالولاية المسندة إليها والمتمثلة في إسداء النصح للدول الأعضاء حول مسائل السياسة الصحية، إصدار سلسلة من المذكرات الإعلامية التي يجري تحديثها بانتظام، حول اللقاحات ومجموعات اللقاحات ضد الأمراض التي تؤثر في الصحة العمومية على الصعيد الدولي. وتتناول تلك المذكرات الإعلامية، أساساً، استخدام اللقاحات في إطار برامج التمنيع الواسعة النطاق. ويمكن لأنشطة التطعيم المحدودة، على النحو الذي تتم به في القطاع الخاص، أن تكمل، بشكل مقيد، البرامج الوطنية غير أنها ليست موضع تركيز هذه الوثائق التوجيهية. وتورد المذكرات الإعلامية في إيجاز 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 وخارجها وهي موجهة، في المقام الأول إلى مسؤولي الصحة العمومية القطريين والقائمين على إدارة برامج التمنيع. غير أن المذكرات الإعلامية قد تفيد هيئات التمويل الدولية وشركات صناعة اللقاحات والأسرة الطبية ووسائل الإعلام الطبية.

### ملخص واستنتاجات

إن المتفطرة السلية *Mycobacterium tuberculosis*، العامل المسبب للسل، تعد أحد الأسباب الرئيسية الكامنة وراء مراضة ووفيات الإنسان وخاصة في البلدان النامية. أما على الصعيد العالمي فإن السل يرتبط ارتباطاً وثيقاً بالفقر كما أن مكافحته هي، في نهاية المطاف، مسألة تتعلق بالعدالة وبحقوق الإنسان. وفي بعض المناطق التي ينتشر فيها السل بشكل كبير لا تستطيع الاستراتيجيات الراهنة الرامية إلى مكافحة السل تحقيق أي شيء نظراً لترنحها بفعل تزايد عدد حالات السل التي تحدث بالتزامن مع جائحة مرض الأيدز والعدوى بفيروسه. ومما يزيد الطين بلة ظهور مقاومة المتفطرة السلية للأدوية. وبعد عقود من التراجع المطرد بدأت معدلات حدوث السل تزايد في البلدان الصناعية وذلك نتيجة لحدوث فاشيات من هذا المرض في صفوف بعض الفئات الشديدة الاستضعاف، في المقام الأول.

ولقاح البي سي جي الذي يُصنع من عصيات كالميت - غيران منذ 80 عاماً هو أحد أكثر اللقاحات المستخدمة انتشاراً في الوقت الحاضر حيث يُطعم به أكثر من 80% من الأطفال حديثي الولادة والرضع في البلدان التي أدرجته في برامجها الوطنية الخاصة بتطعيم الأطفال. ومن مميزات لقاح البي سي جي أنه يحمي، بما لا يرقى إليه الشك، من التهاب السحايا السلي والسل المنتثر في الأطفال. وهو لا يفيد في توقي العدوى الأولية كما أنه، وهذا هو الأهم، لا يحول دون استنشاق العدوى الرئوية الخافية وهي المصدر الرئيسي لانتشار عضية كالميت - غيران في المجتمع. وعليه فإن أثر التطعيم بلقاح البي سي جي في سراية المتفطرة السلية محدود.

والتفاعل بين المتفطرة السلية وبين الثوي البشري مسألة معقدة وليست واضحة تمام الوضوح. ولقد حفزت الإنجازات التي تحققت في الآونة الأخيرة، في مجالات مثل وبائيات وجينوميات المتفطرات، البحوث الرامية إلى استحداث العديد من اللقاحات التجريبية الجديدة غير أنه من المستبعد أن يتوافر أي من هذه اللقاحات التي تمس إليها الحاجة للاستخدام الروتيني في بحر السنوات القليلة القادمة. وفي انتظار ذلك يتعين الحث على استخدام لقاح البي سي جي الاستخدام الأمثل.

وعلى الرغم من أن لقاح البي سي جي قد ثبتت نجاعته في مكافحة الجذام وأنه قد يحمي من القرحة البورولية أيضاً فإن هذين الجانبين لا يدخلان في إطار هذه الوثيقة التوجيهية. ويصحّ الشيء ذاته أيضاً على استخدام البي سي جي في علاجات سرطان المثانة.

في البلدان التي يرتفع فيها عبء المراضة الناجم عن السل ينبغي إعطاء جرعة وحيدة من لقاح البي سي جي لجميع الرضع بُعيد ولادتهم. ولما كانت الآثار الضائرة الوخيمة المترتبة على التطعيم بذلك اللقاح أمراً نادراً للغاية حتى لدى الرضع الذين يحملون فيروس الأيدز بدون أن تظهر عليهم أي أعراض، فإنه ينبغي تطعيم كل الأطفال حديثي الولادة الأصحاء حتى في المناطق التي تتوطنها عدوى فيروس الأيدز. غير أنه من المحبذ، عند توافر الموارد الكافية، متابعة الرضع المطعّمين بلقاح البي سي جي المولودين لأمهات يعرف أنهن يحملن فيروس الأيدز، طيلة سنوات، حتى يتسنى علاجهم في مرحلة مبكرة إذا ما حدث سلّ منتشر في صفوف الأطفال الذين تظهر عليهم بسرعة عامات العوز المناعي.

أما الرضع والأطفال المصابون بعدوى فيروس العوز المناعي البشري (فيروس الأيدز) المصحوبة بأعراض، أو أولئك الذين يعرف أنهم يشكون من حالات أخرى من حالات العوز المناعي البشري فلا ينبغي تطعيمهم بلقاح البي سي جي. وفي الحالات التي يتعرض فيها الرضع للسل الرئوي الإيجابي اللطخة مباشرة بعد ولادتهم، يتعين تأجيل التطعيم بذلك اللقاح حتى بعد أن يتلقى الرضع علاجاً تقائياً بالايرونيزايد مدة 6 أشهر.

وبإمكان البلدان التي لا يرتفع فيها عبء السل أن تختار قصر التطعيم بلقاح البي سي جي على الأطفال حديثي الولادة والرضع الذين ينتمون إلى فئات عالية الخطور، أو على كبار الأطفال الذين يكون الاختبار الجلدي الذي يتعرضون له سلبياً. وقد تمت الاستعاضة عن التطعيم بلقاح البي سي جي، بين الفئات السكانية التي لا توجد ضمنها حالات مرضية كثيرة، إلى حد كبير، باكتشاف الحالات بشكل حثيث وعلاجها في مرحلة مبكرة تحت الإشراف.

ولا يوصى، عادة، بتطعيم البالغين بلقاح البي سي جي إلا أنه قد ينظر في ذلك عندما يتعلق الأمر بالأشخاص الذين يكون التفاعل الجلدي الذي يخضعون له سلبياً والذين يخالطون بشكل لصيق حالات من حالات السل المقاوم للأدوية المتعددة دون إمكانية تجنب هذا الأمر. وليس هناك فائدة مؤكدة من إعادة التطعيم بلقاح البي سي جي. وهذا اللقاح ينبغي أن يصنع وفقاً للتوصيات الواردة في تقرير لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية بشأن التوحيد القياسي.

وفي انتظار توافر لقاح محسّن ضد السل، ستستمر الجهود الرامية إلى التصدي لانتشار السل في الاعتماد على الأدوات المتوافرة في الوقت الحاضر ولا سيما التشخيص المبكر والمعالجة تحت الإشراف المباشر والعلاج الوقائي المناسب، وكذلك على التدابير الصحية العمومية وتدابير مكافحة العدوى.

وهناك الكثير ممن يرون في لقاحات السل المحسّنة عنصراً أساسياً من عناصر النجاح في مكافحة السل ويظل السعي إلى استحداث لقاحات ناجعة وآمنة وميسورة التكلفة ضد السل من الأولويات العالمية.

## اعتبارات عامة

### جوانب الصحة العمومية

السل البشري مرض موجود منذ آلاف السنين ولا يخلو بلد من البلدان منه، وهو يتوطن معظم بلدان العالم الفقيرة. وتشير التقديرات إلى أن حوالي ثلث السكان في العالم يحملون جرثومة المتفطرة السلية دون أن تظهر عليهم أعراضها، ومن بين هؤلاء هناك نسبة تتراوح بين 5% و10% سيصابون بالشكل السريري من المرض في مرحلة ما من حياتهم. وفي تقديرات منظمة الصحة العالمية لعام 2001 أن عدد حالات السل تراوح بين 16 و20 مليون حالة في جميع أنحاء العالم، مع حدوث ما ينوف عن 8 ملايين حالة جديدة و1.8 مليون حالة وفاة بسببه كل عام. ويحدث معظم الحالات الجديدة والوفيات في البلدان النامية التي كثيراً ما تكتسب فيها العدوى في مرحلة الطفولة. وتتراوح نسبة المخاطر المحتملة السنوية لإصابة الأطفال في البلدان التي تعاني أفدح أعباء هذا المرض بين 0.5% و2%. ومردّ وفيات السل في مرحلة الطفولة، بشكل عام، الإصابة بالسل المنتثر أو بالتهاب السحايا السلي.

وقد قام الدليل على أن ترافق العدوى بالمتفطرة السلية والعدوى بفيروس الأيدز يؤدي إلى الموت حتماً. وقد ارتفع معدل حدوث السل السنوي، في مناطق تقع في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى التي يستفحل فيها فيروس الأيدز، إلى ما يزيد على 300 حالة لكل 100 000 نسمة. وفي بعض تلك المناطق يحمل حوالي 50% من السكان، الذين يحملون فيروس الأيدز، عصية السل أيضاً كما أن أكثر من ثلثي مرضى السل يحملون فيروس الأيدز. واحتمالات إصابة الأشخاص الذين يحملون فيروس الأيدز بالسل، طيلة دورة حياتهم، تصل إلى نسبة تتراوح بين 30% و50%. وفي بعض مناطق جنوب شرق آسيا تشير التقديرات إلى أن 20% إلى 25% من حالات السل ستعزى مباشرة إلى فيروس الأيدز في بحر السنوات القليلة القادمة. وفي البلدان الصناعية توقف تراجع معدلات حدوث السل، الذي استمر مدة عقود، في أواخر القرن العشرين حيث بدأ تسجيل حالات جديدة من السل ما فتئت تزداد كل عام. وكانت الزيادة في عدد حالات السل المسجلة في الآونة الأخيرة في بعض مناطق من الاتحاد السوفياتي السابق، زيادة هائلة. أما في البلدان الصناعية فإن حالات السل الجديدة تظهر، بشكل عام، بين المسنين. غير أن السل بدأ يظهر أيضاً، في السنوات القليلة الماضية، بين المهاجرين القادمين من البلدان الموطونة، وبين الأشخاص الذين يحملون فيروس الأيدز والفئات السكانية المهمشة ولا سيما متعاطي المخدرات والسجناء.

وتقوم مكافحة السل، تقليدياً، على التشخيص المبكر وعلاج الحالات الرئوية بشكل مناسب، وتقصي آثار المخالطين والتطعيم بلقاح البي سي جي. ويوفر لقاح البي سي جي حماية ضد التهاب السحايا السلي وضد السل المنتثر في الأطفال. وقد أسهمت استراتيجية المعالجة القصيرة الأمد للسل تحت الإشراف المباشر المعروفة باسم استراتيجية DOTS<sup>(1)</sup> والتي أطلقتها منظمة الصحة العالمية، إسهاماً ذا شأن في جودة برامج مكافحة الوطنية وأدت إلى عرقلة تطور واستفحال ذراري المتفطرة السلية المقاومة للأدوية. غير أن معدل اكتشاف الحالات، في إطار هذه الاستراتيجية، يبدو أنه راوح مكانه حيث بلغ حوالي 45%. زد على ذلك أن ظهور مقاومة ميكروبية لعدة أدوية مضادة للمتفطرات من بين أدوية الخط الأول، خلال العقدين الماضيين، أدى إلى تعقد مكافحة السل في مناطق عديدة. وعندما تكون مقاومة الأدوية المتعددة منتشرة فإن ارتفاع ثمن أدوية الخط الثاني قد يحول دون حصول شرائح المجتمع الفقيرة من التي يصيبها السل على العلاج المناسب.

(1) Framework for effective tuberculosis control. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/TB/94.179), An expanded framework for effective tuberculosis control, Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/TB/2002.297).

وكثيراً ما يؤدي استنشاق السل الهاجع إلى الإصابة بمرض رئوي تكهفي وهو المصدر الرئيسي لانتشار عصيات السل بين السكان. ويعدّ السعال المزمن سمة تميّز هذه العلة وهو يسهل نفاذ عدد هائل من عصيات المتفطرة السلية في الجو. ويعتبر استنشاق جسيمات متناهية الصغر من ذلك الرذاذ (أقل من 10 ميكرونات)، تحتوي على عصيات قابلة للحياة، طريقة السراية الرئيسية بين البشر. ورغم أن الإصابة بالمرض تتطلب مخالطة مطولة أو متكررة للمسولين فإن التعرض ولو لبرهة وجيزة لعدد كبير من العصيات يكفي لإصابة الأشخاص الحساسين للغاية بالمرض وتشير التقديرات إلى أن عدد الأشخاص الذين يلتقطون العدوى من حالة واحدة من حالات السل الرئوي المعدي كل عام يتراوح بين 10 أشخاص و15 شخصاً، وتمكّن مقاومة عصية السل للتجفيف هذه الجرثومة من البقاء في البيئة المحيطة لمدة طويلة.

والمنشأ الجيني للاختلافات بين الناس فيما يتعلق بالحساسية للمتفطرة السلية موضوع تناولته كثير من الدراسات كما أن بعض الآليات الجزيئية المعقدة المسؤولة عن ذلك قد بدأ بالتدرّج فك طلاسمها. ومع تحديد التسلسل الجيني لحمض الدنا للذراري الجديدة للمتفطرة السلية فإن من المرجح أن تؤدي الواصمات الجينية للفوعة والقدرة على الانتقال إلى توكيد وجود اختلافات كبرى داخل الأنواع.

والمتفطرة السلية مسؤولة عن حدوث 98% إلى 99% من جميع حالات السل الرئوي وعن حدوث 80% إلى 90% من مجموع حالات السل. وقد بدأ يتم التبليغ عن حالات متزايدة باطراد من حالات السل البشرية الناجمة عن المتفطرة البقرية. وتعد هذه الأخيرة في كثير من البلدان النامية، من العوامل الممرضة الشائعة بين الماشية. ويحدث انتقال العصيات البقرية إلى الإنسان عن طريق اللبن الذي يسبب العدوى وهناك أجهزة أخرى في الجسم غير الرئتين تصيبها العدوى في العادة (السل خارج الرئة). وتؤمّن بستره اللبن تعطيل المتفطرة البقرية بالحرارة (وكذلك المتفطرة السلية) وتمكّن بالتالي، من قطع سلسلة السراية عن طريق الأغذية. ومن المستبعد أن ينتقل السل الذي يُعزى إلى المتفطرة البقرية البرية النمط من شخص لآخر. ومن المشاهد أيضاً عودة ظهور السل الجلدّي، ويأتي ذلك، في معظم الحالات، كجزء من عدوى معقدة بالمتفطرة السلية أو المتفطرة البقرية أو بسبب لقاح البي سي جي في المرضى الذين تترافق إصابتهم بالإصابة بفيروس الأيدز.

وتجعل جدران خلايا المتفطرة السلية، وهي شمعية، هذه العصية شديدة المقاومة للتجفيف والأحماض أو المواد القلوية القوية، كما أنها لا تتأثر بعدد كبير من المطهرات الكيميائية. غير أن العصية حساسة للحرارة وللأشعة فوق البنفسجية.

### العامل الممرض

إن لجنس المتفطرة سمات منها أنها تأخذ شكل نباييت رقيقة غير متحركة لها جدران خلوية معقدة وغنية بالشحم وهي مقاومة لعملية إزالة الألوان باستخدام الحمض والكحول (ولذلك فقد أُطلق عليها اسم "الصامدة للحمض"). والمتفطرات كائنات حيوانية (Aerobic) تنمو على مستنبتات جامدة أو مائعة بسيطة إلى حدّ ما. ويتم، تقليدياً، التمييز بين الكائنات الكثيرة التي تنتمي إلى هذا الجنس عن طريق سرعتها، ودرجة حرارة نموها المثلى، وإنتاجها للأصبغة وعن طريق إجراء اختبارات بيوكيميائية. وتشترك بعض أنواع المتفطرات مثل المتفطرة السلية، والمتفطرة الأفريقية والمتفطرة المقرحة والمتفطرة البقرية في بعض سمات النمو التفاعلات البيوكيميائية وهي، جميعاً، تصنف تحت مسمى المتفطرة السلية. ولقاح البي سي جي يُستق من المتفطرة البقرية. وهناك ما يزيد على 55 نوعاً من أنواع المتفطرات البيئية المعروفة قد يؤدي نصفها إلى إصابة البشر

بهذا المرض. ومعدل انتشار المتفطرات البيئية في المناطق الحارة يفوق معدل انتشارها في المناطق الباردة. وتعدّ مجموعة المتفطرة *avium-intracellulare* أكثر المتفطرات البيئية انتشاراً.

وزمن جيل المتفطرة السلية طويل (8 ساعات - 24 ساعة) كما أن نموها على مستنبتات جامدة مثل مستنبت لايونستين - جنسن لا يمكن اكتشافه إلا بعد مرور مدة زمنية تتراوح بين أسبوعين وأربعة أسابيع. ويمكن، في المستنبتات المائية ونظم الاكتشاف المؤتمتة، اكتشاف النمو في غضون فترة تتراوح بين أسبوع وأسبوعين. أما في الظروف الميدانية فإن تشخيص السل يستند، في الأحوال العادية، إلى الفحص المجهرى الذي يظهر وجود العصيات الصامدة للحمض في البلغم أو النماذج السريرية الأخرى باستخدام تقنيات زيهل - نيلسن للتلوين أو صبغ تآلقي صامد للحمض مثل الأورامين. ولا بد من استفراد العصية للتمكن من القيام بالتشخيص اليقيني فيما يتعلق بالنوع المعني وتحديد الحساسية للمضادات الحيوية. وتمكّن التقنيات الجزيئية الحديثة التي تقوم على تضخيم الحامض النووي والمسايير الجينية من تحديد نوع المتفطرة بسرعة وذلك على المادة السريرية، مباشرة، وعليه فإنه يتم استخدامها استخداماً منهجياً في المختبرات الحديثة لاستكمال طرق التشخيص التقليدية. وفي السنوات القليلة الماضية، أصبحت مسايير الدنا متوافرة مما يمكن من إجراء دراسات وبائية دقيقة بالجوء إلى تقنيات البصمة الجينية باستخدام حامض الدنا.

وفي عام 1998، تم تحديد تسلسل كامل جينوم المتفطرة السلية (الذرية H37Rv). كما تمّ في وقت قريب، فك شفرة تسلسلات المزيد من جينومات المتفطرات. وقد كشفت الجينومات المقارنة النقاب عن تعدد أشكال ملفت للنظر بين مختلف أنواع مجموعة المتفطرة السلية، بما في ذلك لقاح البي سي جي. ولهذه التطورات، بطبيعة الحال، فائدة فيما يتعلق بتشخيص السل وبوبائياته الجزيئية، وكذلك فيما يتعلق باستحداث لقاحات جديدة أو لقاحات محسّنة ضد المتفطرة السلية.

ولا يعرف وجود لأي ذيفان للمتفطرة السلية، كما أن فوعة أي ذرية من ذراري المتفطرة السلية تقوم، أساساً، على قدرتها على النمو داخل خلايا الأثوياء. وقد بيّنت بعض الدراسات، التي أجريت في الآونة الأخيرة، وجود عدد صغير من جينات المتفطرة السلية المعبرة، خصيصاً، أثناء العدوى داخل الخلايا والمشفرة بخصوص منتجات ضرورية لبقائها على قيد الحياة ولإعداء النوي تدريجياً. كما تم الكشف عن وجود آليات متفطرية تسمح بتجميد الاستجابات المناعية الخلوية للنوي.

ومنذ أواخر الثمانينات من القرن الماضي أبلغت عدة بلدان عن تنامي مقاومة المتفطرات للأدوية. وكانت منطقة بحر البلطيق وبعض المناطق في الاتحاد الروسي وبعض مقاطعات الصين بمثابة "المناطق الساخنة" التي سجلت فيها مقاومة المتفطرات للأدوية المتعددة. وتشير النماذج الرياضية إلى أن 3.2% من حالات السل الجديدة المسجلة في العالم في عام 2000 كانت حالات مقاومة للأدوية المتعددة، "أي أنها مقاومة للريفامبيسين والإيزونيازيد على الأقل. ومن حسن الطالع أن المقاومة تنطوي، في هاتين الحالتين، على حدوث طفرة في الجينات الكروموزومية وبالتالي فإنها لا يمكن أن تنتقل بين مستفردة من المتفطرة السلية إلى مستفردة أخرى. وتوجد الآن اختبارات لتحديد الواصمات الجينية للمقاومة.

### الاستجابات المناعية

المتفطرة السلية عامل ممرض جوائي غير سام يحفز الاستجابات المناعية الخلوية والخليطة. وقد تكون هذه الاستجابات محصّنة أو ممرضة وذلك يتوقف على نوعية ووظيفة الخلايا التائية المنشطة. ويرتبط التحصين ضد المرض باستجابة الخلية التائية Th1 التي تنطوي على الخلايا التائية DD4+ المنتجة للانتروفيرون - غاما. ويلعب الانتروفيرون - غاما دوراً رئيسياً في المناعة المحصّنة وذلك من خلال تنشيط البلاعم. والحقيقة أن إنتاج الانتروفيرون - غاما في الدم

الكامل الناجم عن المتفطرة السلية هو الآن أكثر المقاييس لوصفاً بالحصانة. أما الخلايا التائية CD8+ التي لا تعترف إلا بمستضدات جزيئات الفئة 1 من المجموعة الرئيسية للتوافق النسيجي الرئيسي فيبدو أن لها دوراً هاماً في الاستجابة المناعية المحصنة. وعلاوة على ذلك فإن الأضداد تؤثر، فيما يبدو، في حصيلة العدوى على الرغم من أن الدور الذين تقوم به في حاجة إلى زيادة إيضاح.

ويرتبط السل المترقي باستجابة الخلايا التائية Th2 أو بالخلايا التائية Th1 وTh2. وهذه الخلايا هي وسطاء رد فعل قوي من فرط التحسس الأجل يؤدي إلى قتل البلاعم المصابة بالعدوى ويحدث أيضاً نخرًا في أنسجة الثدي. وقد يخفف إنتاج السيتوكينات المضادة للالتهابات، استجابة لمستضدات المتفطرة السلية، من الاستجابة المناعية ويؤدي إلى الحد من الآفات النسيجية الناجمة عن الخلايا Th2.

وعندما تتم السيطرة على العدوى تظل المتفطرة السلية، بشكل عام، في أنسجة الثدي في حالة هجوع طوال العمر. وكثيراً ما يرتبط استنشاق العصابات الهاجعة بعوز المناعة مثل ما يحدث لدى المرضى الذين تترافق إصابتهم بالسل بالإصابة بفيروس الأيدز، إلا أن الآليات الدقيقة التي تؤدي إلى الاستنشاق لا تزال غير معروفة تمام المعرفة. ويكتسي تحقيق تقدم بشأن مناعيات هذا الاستنشاق أهمية بالغة فيما يتعلق بتصميم اللقاحات العلاجية المضادة للسل في المستقبل تصميمًا عقلياً.

وتعد إيجابية الاختبار الجلدي الذي تظهر في إطار اختبار التوبركولين واصمة لفرط التحسس الأجل الموجهة ضد مستضدات المتفطرة السلية وغيرها من المتفطرات، إلا أنها لا تشير بالضرورة إلى حصانة ضد عودة العدوى. وتتمثل الطريقة الموصى بها لإجراء هذا الاختبار الجلدي في حقن توبركولين منقى داخل الأدمة باستخدام إبرة ومحقنة (اختبار مانتو). وقد استخدم تفاعل مانتو، طوال عقود من الزمن، لتشخيص السل. وباستخدام قيم عتبية محددة فيما يتعلق بقطر التفاعل الالتهابي الناجم، فإن حساسية هذا الاختبار الجلدي عالية إلا أنها تتخفف بضعف المناعة الخلوية وبالقدم في السن. وتعتمد نوعية هذا الاختبار على أهمية التعرض السابق للقاح البي سي جي، وعلى الكواشف المستخدمة في اختبار الجلد، مثل التوبركولين المنقى والمتفطرات الموجودة في البيئة. وبعد التطعيم بلقاح البي سي جي تتخفف إيجابية اختبار التوبركولين مع مرور الزمن وهي تتوقف على السن عند تلقي اللقاح. ويمكن استنشاق تفاعل التوبركولين بتكرار اختبارات التوبركولين وبالتطعيم بلقاح البي سي جي وعن طريق العدوى بالمتفطرات البيئية. ويعتمد تفسير اختبار التوبركولين على الأوضاع الوبائية السائدة وكذلك على السن وعلى الوضع الصحي العام للشخص الذي يخضع لاختبار الجلد وقد يكون أمراً صعباً. والدور التشخيصي لهذا الاختبار محدود، على الأقل في المناطق التي يتوطنها السل. أما نتائج اختبارات الجلد التي يخضع لها الأطفال حديثو الولادة دون ستة أشهر من العمر فإنها تكون سلبية بانتظام.

### الجوانب السريرية

تتباين علامات وأعراض السل تبايناً هاماً تبعاً لسن المريض ولحالته المناعية وتبعاً لمرحلة المرض. والسل الرئوي هو أكثر أشكال السل انتشاراً غير أن المتفطرة السلية يمكن أن تصيب أي جهاز من أجهزة الجسم. فعلى أثر استنشاق المتفطرة السلية عبر السبيل التنفسي يحدث نمو البكتيريا في الأسناخ الرئوية والبلاعم المحلية استجابة التهابية محلية. وفي معظم الحالات يتم وقف هذه العدوى الأولية غير المصحوبة بأعراض وذلك بدون أن يدرك الشخص المصاب ما حدث له. غير أن المتفطرة السلية قد تنتشر عبر الدورة اللمفية والدورة الدموية إلى باقي أجهزة الجسم. وفي بعض الحالات، وخاصة لدى صغار الأطفال قد يؤدي انتشارها الدموي المنشأ إلى حدوث مرض أولي وخيم ولا

سيما إلى حدوث السل الدخني والتهاب السحايا السلي. وفي كثير من الأحيان (90%-95%) تظل المتفطرة السلية في حالة كمون طيلة شهور بل أعوام.

وعلى الرغم من أن معظم الناس المصابين بالسل الخافي لا تظهر عليهم أبداً علامات المرض السريري فإن حوالي 5% إلى 10% من هؤلاء يصابون بعد أشهر أو حتى عقود من الزمن بشكل ثانوي أو مستتبط من السل. ولدى الأشخاص المؤهلين مناعياً قد يكون استنشاق السل الرئوي نتيجة للأورام الحبيبية (الدرنات) وهي أمر مميز على الصعيد الهيستولوجي، التي توجد، عادة، في قمة الرئتين حيث يعزز توتر الأكسجين نمو المتفطرات. وتشمل الأعراض السريرية الكلاسيكية للسل السعال المزمن والارتفاع الخفيف في درجة حرارة الجسم والعرق الليلي والتعب وفقدان الشهية إلى الطعام ونقص الوزن. وتحدث هذه الأعراض مع نمو الدرنات وبتكوينها في مركزها مادة جينية قد تتميع في فترة لاحقة وتتحول إلى تجاويف. وهذه التجاويف عندما تنفجر في القصبات تبت أعداداً كبيرة من العصيات في كامل الجهاز التنفسي والأنسجة المحاذية له.

والمتفطرة البقرية نوع من المتفطرات التي تصيب الماشية، أساساً، إلا أن باستطاعتها أيضاً أن تسبب الشكل السريري للسل في الإنسان. ويعد اللبن غير المبستر أكثر سواغات السراية وتحدث الآفة الرئيسية، عندها، في العقد اللمفية العنقية وليس في الرئتين.

ويستند تشخيص السل، بشكل عام، إلى التعرض المحتمل، والتاريخ النموذجي للمرض والنتائج السريرية الموجبة وحدوث تغيرات إشعاعية نموذجية والاختبارات البكتريولوجية الموجبة. ويكون اختبار التوبركولين الذي يتحول من سالب (>5 ملليمترات) إلى موجب (<10-15 ملليمترات) مفيداً، أحياناً، ولا سيما في الأشخاص غير المطعمين بلقاح البي سي جي في البلدان المنخفضة التوطن. غير أن نتائج اختبار التوبركولين منخفضة النوعية، بشكل عام، بالنظر إلى أن التعرض للمتفطرات البيئية والتطعيم السابق بلقاح البي سي جي قد يحدثان استجابة مماثلة للاستجابة التي تحدثها المتفطرة السلية. وعلاوة على ذلك، فإن اختبار التوبركولين الإيجابي، في المناطق العالية التوطن التي يشيع فيها التعرض للمتفطرة السلية، لا يسمح بالتمييز بين التعرض السابق وبين السل المترقي.

وتصدر منظمة الصحة العالمية، بانتظام، توصيات محدثة تتعلق بعلاج السل بما في ذلك علاج السل المقاوم للأدوية المتعددة.

### مبشرات مراقبة اللقاحات

إن المتفطرة السلية تفتك أو تلحق حالات عجز بأعداد من البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و59 سنة تفوق الأعداد التي يقضي عليها أي مرض آخر في العالم. والسل مسؤول بشكل مباشر، عن 26% من الوفيات الممكن تجنبها. وهو يفتك، في العالم النامي، بأعداد من النساء اللاتي هن في سن الإنجاب تفوق أعداد أولئك اللاتي يقضين نحبهن نتيجة لأي من الأسباب الأخرى ذات الصلة المباشرة بالحمل والولادة. ومعدلات الإصابة بالسل ما انفكت ترتفع وخاصة في أفقر البلدان والبلدان التي ينتشر فيها العوز المناعي الناجم عن العدوى بفيروس الأيدز. وفي السنوات القليلة الماضية، أدى ظهور المتفطرة السلية المقاومة للأدوية المتعددة إلى زيادة تعقد التدبير العلاجي، الصارم أصلاً، كما أن هناك قلة قليلة من الناس في معظم البلدان الفقيرة الذين يستطيعون تحمل تكلفة علاج العصيات المقاومة للأدوية المتعددة. وفي نهاية المطاف ستظهر كذلك مقاومة جرثومية إزاء مضادات المكروبات المستقبلية. ورغم أن السل مرض

يصيب الفقراء خاصة وأن تحسين الأوضاع الاجتماعية الاقتصادية يؤدي، حتماً، إلى تقليص معدلات سرابته فإن الانتقال من الفقر إلى الغنى عملية كثيراً ما تحتاج إلى مرور عدة أجيال.

ويوفر لقاح البي سي جي، وهو، في الوقت الحاضر اللقاح الوحيد المتوافر ضد السل، حماية ضد التهاب السحايا السلي والشكل المنتشر للمرض في الرضع وصغار الأطفال. إلا أنه لا يسمح بالوقاية من العدوى الأولية ولا من استنشاق السل الخافي، حيث إن هذا الأخير يعدّ المصدر الرئيسي لانتشار المتفطرات في المجتمع. وإذا لم تتم معالجتها فإنهما يصبحان، عادة، مرضين فتاكين. وقد تم، على مر السنين، إنقاذ آلاف البشر من برائن الموت بفضل لقاح البي سي جي. وهو لقاح مأمون، نسبياً، كما أن تكلفته ميسورة ولا يستوجب إلا إعطاء حقنة واحدة. وعلى الرغم من مساوئه فإنه يعدّ، في معظم بلدان التوطن، من التدابير الهامة الحيوية في مجال مكافحة السل.

وفي نهاية المطاف، لا يمكن أن تتكامل مكافحة السل بالنجاح إلا بتضافر الجهود فيما يتعلق باكتشاف الحالات وتطبيق العلاج وتعقب المخالطين وضعهم تحت الإشراف المباشر أو بإدخال لقاحات تسمح بتوقي كل من حالات العدوى الأولية والاستنشاق الثانوي للحالات الخافية.

### لقاح البي سي جي

استخدم لقاح البي سي جي للمرة الأولى في عام 1921 لتطعيم البشر ضد السل. وفي أعقاب إدراجه في البرنامج الموسع للتمنيع للمنظمة في عام 1974 بلغت معدلات التغطية به أكثر من 80% في البلدان التي يتوطنها السل. وفي الوقت الحاضر يتلقى حوالي 100 مليون طفل ذلك اللقاح كل عام. وعلى الرغم من أنه أحد أقدم اللقاحات المستخدمة في الوقت الحاضر فإنه لا يزال مثيراً للجدل نظراً لوجود معطيات متضاربة بشأن نجاعته المحصنة.

وتتولى معظم البلدان التي يُسجل فيها أعلى عبء لهذا المرض تطعيم الرضع بهذا اللقاح في إطار برامجها الوطنية لتطعيم الأطفال أما في البلدان الصناعية التي أصبح فيها السل أمراً نادر الحدوث فقد انصبّ التركيز على الاستراتيجية المتمثلة في تطعيم فئات محددة شديدة الاختطار. وقد أدى التفاعل بين السل والعدوى بفيروس الأيدز وظهور المتفطرة السلية المقاومة للأدوية المتعددة إلى الاهتمام مجدداً بلقاح البي سي جي.

وذراري اللقاح الحالية كلها تنحدر من المستفردة الأصلية للمتفطرة البقرية التي قام العالمان كالميت وغيران بإمرارها خلال دورات عديدة طوال 13 عاماً ما بين عامي 1909 و1921. وأدت الإمرارات اللاحقة، في ظروف مختبرية مختلفة، إلى الحصول على ذراري جديدة متنوعة للقاح البي سي جي وهي تظهر اختلافات من حيث الأنماط الظاهرية ومن حيث الأنماط الجينية أيضاً.

ولتجنب المزيد من الانحراف عن لقاح البي سي جي الأصلي تحتفظ منظمة الصحة العالمية منذ عام 1956 بتشغيلات من البذور المجفدة لذراري اللقاح. ويتم إعداد التشغيلات الجديدة من اللقاح انطلاقاً من تلك المادة وذلك بزرع العصيات في مستنبت اصطناعي. ويتم، بعد 6-9 أيام جمع المزرعة وترشيحها تركيزها ثم تجنيسها وتخفيفها قبل تجفيد المنتج النهائي. ويحتوي اللقاح المستنشأ على عصيات حية وعصيات ميتة. ويختلف عدد العصيات القابلة للزرع في الجرعة الواحدة والتكوين البيوكيميائي للقاح اختلافاً كبيراً تبعاً لنوع الذرية المستخدمة وطريقة إنتاج اللقاح. ويوجد عدد معين من ذراري لقاح البي سي جي رغم أن ذرية باستور الفرنسية "P2 1173" والذرية الدانمركية 1331 وذرية شركة غلاكسو 1077 وذرية طوكيو 172 تمثل حوالي 90% من لقاحات البي سي جي في العالم. ومن حيث النجاعة لا تفضل

أي ذرية من ذراري لقاح البي سي جي سواها من الذراري بشكل يمكن إقامة الدليل عليه وليس هناك أي توافق عالمي في الآراء حول الذرية المثلى للاستخدام العام.

### إعطاء اللقاح

توصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء اللقاح داخل الأدمة ويفضل أن يكون ذلك في منطقة العضلة الدالية بواسطة محقنة وإبرة، رغم أن هناك طرقاً أخرى مستخدمة في هذا الغرض مثل الوخز المتعدد في بعض البلدان. وعدد العصيات في الجرعة الواحدة يتوقف على نوع الذرية المستخدمة وهو يختلف باختلاف فوعة العصيات وعدد العصيات الحية. ويتلقى الأطفال حديثي الولادة، عادة، نصف الجرعة التي تعطى لكبار الأطفال. ويمكن إعطاء لقاح البي سي جي بالتزامن مع باقي اللقاحات التي تعطى في مرحلة الطفولة.

والتطعيم بلقاح البي سي جي داخل الأدمة الذي يعطى بطريقة صحيحة يؤدي دائماً، تقريباً، إلى حدوث تفاعلات محلية طفيفة (حمى، وجسوة، وإيلام عند الجس)، كثيراً ما يعقبها تقرح بسيط في موضع الحقن. وبإمكان عوامل مثل سن الشخص المطعم وحالته المناعية، وحمق الشخص الذي يُعطى اللقاح فضلاً عن ذرية وجرعة اللقاح الذي يُعطى، أن تؤثر في حجم تلك التفاعلات. وبعد ذلك بعدة أشهر يخلف التفاعل المحلي ندباً صغيراً. ويقوم ذلك الندب النموذجي دليلاً على حدوث تطعيم سابق إلا أنه لا يعني إشارة إلى أي حصانة ضد السل. وفي البلدان التي يكون فيها عبء السل كبيراً يمثل عدم وجود ندب لدى الطفل إشارة إلى وجوب التطعيم بلقاح البي سي جي.

وتلجأ مختلف البلدان إلى اتباع جداول زمنية مختلفة للتطعيم، وذلك تبعاً للأوضاع الوبائية التي تسودها. ففي البلدان العالية التوطن توصي منظمة الصحة العالمية بتطعيم الرضع في أقرب وقت ممكن بعد ولادتهم. وتقوم بعض البلدان بإعطاء جرعات معززة من ذلك اللقاح في مرحلة لاحقة غير أن قيمة هذه الاستراتيجية لا يوجد بشأنها معلومات تدعمها. كما ينطبق الشيء ذاته على إعادة تطعيم الأشخاص الذين تم تطعيمهم بالفعل بلقاح البي سي جي إلا أن اختبارات التوبركولين التي خضعوا لها، في مرحلة لاحقة، تظل سالبة.

### نجاعة اللقاح

لقد أعطت التجارب العديدة التي أجريت في الفترة الممتدة بين عامي 1935 و1975 والرامية إلى تقييم نجاعة لقاح البي سي جي المحصنة ضد السل الرئوي نتائج متضاربة. ذلك أن أعلى معدلات الحماية ضد المرض، بشكل عام، قد تم الحصول عليها في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا الشمالية (60%-80%)، في حين لم تؤد التجارب التي أجريت في المناطق المدارية، بشكل عام، إلا إلى الحصول على حماية ضئيلة إن لم تكن منعدمة. ومن الأمثلة في هذا الصدد أن ذرية BCG Tice التي كانت مستخدمة في الولايات المتحدة على نطاق واسع توفر حماية تتراوح بين صفر و85% لدى الأشخاص المطعمين. كما أن التطعيم بلقاح ذرية كوبنهاغن أدى إلى حماية نسبتها 77% لدى أطفال المدارس في انكلترا وصفر في المائة عند استخدامها لدى عامة السكان في جنوب الهند.

وبالنظر إلى هذه النتائج المتضاربة أعطيت عدة تفسيرات منها الاختلافات في تصميم التجارب، والفوارق المتعلقة بقدرة ذراري اللقاح على إحداث المناعة أو التغايرية الجينية لأحاد الذراري. إلا أن أكثر التفسيرات منطقية يشير إلى وجود اختلافات من حيث التعرض للمتغيرات السلية بين الأشخاص الذين يعيشون في مناطق حارة وبين أولئك الذين يعيشون في مناطق باردة. وقد يؤدي التعرض للعصيات البيئية إلى إحداث حصانة ضد السل مشابهة للحصانة التي يحدثها لقاح البي سي جي، كما أن التطعيم بذلك اللقاح في فترة لاحقة لا يؤدي إلى زيادة درجة الحصانة.

وهناك تفسير آخر يذهب إلى أن المناعة السابقة للتطعيم فيما يتعلق بالمتقطرات البيئية تتعارض مع عيوشية لقاح البي سي جي في الثوي مما يقلص من استجابة الإنسان للقاح.

وقد بين تحليل تلويّ أُجري لعشر دراسات معشاة ومضبطة أن معدل الحماية ضد التهاب السحايا السلي وضد السل المنتثر يبلغ، في المتوسط، 86%، وتبلغ النتيجة المناظرة في دراسات الحالات والشواهد 75%. وفي إطار تحليل آخر شمل 15 دراسة استباقية و12 دراسة من دراسات الحالات والشواهد، بلغ معدل الحماية التي يحدثها لقاح البي سي جي ضد مرض السل 51% و50% على التوالي. غير أن ذلك التحليل التلويّ قد تناول مجموعات سكانية تختلف اختلافاً كبيراً من حيث السن لدى تلقي اللقاح. ولتقييم ما إذا كانت حادثة السن عند تلقي اللقاح تغيّر من نجاعته اقتصر تحليل لاحق لهذه المادة على التجارب التي أُجريت على أطفال تم تطعيمهم كأطفال حديثي الولادة أو كرضع. وفي إطار مراقبة قد تصل مدتها إلى اثني عشر عاماً ونصف العام بلغ معدل الحماية المتوسطة ضد مرضى السل، في الدراسات الاستباقية، 51% (RR 0.49, CI 95%: 0.34-0.70) وبلغ في دراسات الحالات والشواهد 50% (OR 0.50, CI 95%: 0.39-0.64) وقد بلغ معدل الحماية ضد الوفاة المتصلة بالسل 65% و64% ضد الإصابة بالتهاب السحايا السلي و78% ضد التهاب السحايا السلي المنتثر. وبشكل عام فإن الحالات المؤكدة مخبرياً هي التي يمكن عن طريقها تحقيق أعلى معدلات الحماية مما يعطي أكثر التقديرات دقة لنجاعة لقاح البي سي جي.

وهناك قلة من التقارير التي تفيد بحدوث نجاعة محصنة هامة نتيجة لتطعيم البالغين بلقاح البي سي جي. غير أن تطعيم طلاب التمريض النرويجيين الذين كانت اختبارات الجلد التي خضعوا لها سلبية في أواخر العشرينات من القرن الماضي، قبل دخولهم عنابر علاج السل أدى إلى الحد من عدد حالات مرضى السل بنسبة تزيد على 80% خلال فترة ملاحظة استغرقت ثلاث سنوات. وفي المقابل أصيب حوالي 30% من العاملين في التمريض غير المطعمين والذين كانت اختبارات الجلد التي أخضعوا لها سالبة، بمرض السل بما في ذلك السل الرئوي أو التهاب الجنبه أو الحُمى العقدة أو مرض النقيير خلال فترة الملاحظة تلك ومن الممكن أن انخفاض التعرض السابق للمتقطرات البيئية قد يفسر الأثر المحصّن المرتفع، فيما يبدو، للقاح البي سي جي في تلك الفئة العمرية.

#### مدة الحماية

إن مدة الحماية التي يوفرها تطعيم الأطفال حديثي الولادة بلقاح البي سي جي غير معروفة تماماً غير أن من المعتقد، عموماً، أن تلك الحماية تتناقص حتى تبلغ مستويات غير ذات شأن بعد مضي عشرة إلى 20 عاماً. وفي المملكة العربية السعودية تمت متابعة النجاعة المحصنة لتطعيم الأطفال حديثي الولادة بلقاح البي سي جي ضد السل الرئوي أو التهاب السحايا السلي أو المنتثر، طوال عشرين عاماً، وتبين أنها تبلغ 82% في الأطفال الذين نقل أعمارهم عن 15 عاماً، و67% في الفئة العمرية 15-24 عاماً و20% في الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 25 و34 عاماً.

ويستخلص من العديد من الدراسات التي أُجريت حول النجاعة أن تطعيم الرضع بلقاح البي سي جي لا يقي من العدوى بالمتقطرة السلية إلا أنه يوفر حماية كبيرة من التهاب السحايا السلي والسل المنتثر بين الرضع وصغار الأطفال. وفي البلدان التي يكون فيها عبء المرض منخفضاً يمكن أيضاً تحقيق حماية جيدة ضد عدوى السل الأولية بعد تطعيم البالغين الذين تكون اختبارات الجلد التي يخضعون لها إيجابية، وتطعيم الأشخاص الذين تكون نتيجة اختبارات الجلد التي تجرى لهم إيجابية سواء كانت بسبب المتقطرات لبيئية أو بسبب المتقطرات السلية أو بلقاح البي سي جي، لا يعزز المناعة ضد السل. والحماية التي يوفرها اللقاح تتناقص بمرور الزمن ومن الأرجح أنها تزول بعد مرور 10 إلى 20 عاماً. ولقاح البي سي جي

لا يمنع استنشاق السل الخافي وهو المصدر الرئيسي لانتشار عصيات السل في المجتمع. ونتيجة لذلك فإن التطعيم بلقاح البي سي جي ليس له أي أثر، تقريباً، على سريالية السل.

#### الأحداث الضائرة

إن المضاعفات التي تلي التطعيم بلقاح البي سي جي نادرة: ومن المقدر أن معدل حدوث الانتشار القاتل للبي سي جي يتراوح بين 0.19 و1.56 لكل مليون شخص مطعم وأن هذا الأمر قد حدث، بشكل يكاد يكون حصرياً، لدى أشخاص مصابين بنقص شديد في المناعة الخلوية تم تطعيمهم خطأً. وتقع تفاعلات محلية هامة، مثل التقرح المحلي الممتد والتهاب العقد اللمفية المحلي لدى أقل من حالة واحدة من بين 1 000 حالة ويحدث معظم تلك الحالات (<99%) لدى أشخاص مصابين بالعوز المناعي.

وحيث أن الأطفال الحديثي الولادة معرضون أكثر من كبار الأطفال لمخاطر الإصابة بالتهاب العقد اللمفية القححي، فينبغي أن يتلقى الرضع الذين يبلغون من العمر أقل من 30 يوماً جرعة مخفضة من اللقاح. وقد تم الإبلاغ عن حدوث التهاب العظام فيما يتعلق ببعض تشغيلات اللقاح إلا أن هذه الحالة نادرة الحدوث الآن.

ويوصى باستعمال لقاح البي سي جي في الحالات التالية:

- لدى كل الرضع الذين يعيشون في مناطق يتوطنها السل بمعدلات عالية (انظر أدناه فيما يتعلق بفيروس الأيدز)؛
- الرضع والأطفال المعرضين، بشكل خاص، لمخاطر الإصابة بالسل في مناطق تتخفض فيها معدلات توطن المرض؛
- الأشخاص المعرضين للإصابة بالمنظرة السلية المقاومة للأدوية المتعددة (الأثر غير مثبت).

ولا يوصى بالتطعيم بلقاح البي سي جي في الحالات التالية:

- الأشخاص المصابين بضعف المناعة (العدوى اللاأعراضية بفيروس الأيدز) (2) أو بعوز المناعة الخلقي، أو ابيضاض الدم (اللوكيميا) أو السرطان المعمم، سواء كانت هذه الحالات معروفة أو مشتبه فيها؛
- المرضى الذين يتلقون علاجاً كابناً للمناعة (الكورتيكوستيرويدات والعوامل المؤككلة، مضادات المستقبلات والإشعاع)؛
- في فترة الحمل.

---

(2) لا يمكن للرضع الذين يحملون فيروس الأيدز أن يتلقوا لقاح البي سي جي إلا إذا لم تظهر عليهم أية أعراض وكانوا يعيشون في مناطق تسجل فيها معدلات توطن عالية للسل. ومن المستصوب متابعة هؤلاء على المدى البعيد بعد تلقيهم للقاح. ولا ينبغي تطعيم الرضع الذين يحملون فيروس الأيدز دون أن تظهر عليهم أية أعراض في المناطق المنخفضة التوطن بهذا اللقاح. وينبغي دراسة دواعي التلقيح فيما يتعلق بالفئات التي قد تصاب بفيروس الأيدز بكل دقة. ومن غير المعروف مدى نجاعة تطعيم الرضع الذين يحملون فيروس الأيدز.

## اللقاحات الجديدة المضادة للسل

شهدت السنوات القليلة الماضية زيادة هائلة في عدد اللقاحات التجريبية المضادة للسل التي تم تقييمها في مختبرات البحوث وقد مهد تحسّن فهم نقائص التفاعل المناعي مع لقاح البي سي جي، والإنجازات المذهلة التي تحققت في مجال التعرف على جينوميّات المتفطرات، الطريق نحو إيجاد منتجات جديدة واعدة. ويتم التركيز فيما يتعلق باللقاحات، أساساً على توقي العدوى لدى أشخاص جُدِّد، والحيلولة دون استنشاق العدوى الخافية واستحداث لقاحات علاجية الهدف منها الوقاية من حالات النكس لدى مرضى السل. وفي الوقت الحاضر، تركّز أكثر الاستراتيجيات البحثية التي تحظى بالاهتمام على استحداث أنواع مَأشوبة ومحورّة من لقاحات البي سي جي، وعلى الذراري الموهنة للمتفطرة السلية ولقاحات الوَحِيدَات واللقاحات التي تشتمل على حمض الدنا.

## موقف منظمة الصحة العالمية العام من اللقاحات

فيما يلي الشروط التي ينبغي أن تتوفر في اللقاحات المعدّة للاستخدام في تدخلات الصحة العمومية الواسعة النطاق:

- الوفاء بشروط الجودة التي تضعها منظمة الصحة العالمية<sup>(3)</sup>؛
- توافر المأمونية والنجاعة في مكافحة المرض المعني في صفوف كل الفئات السكانية المستهدفة؛
- إمكانية تكيفها بسهولة، إذا كانت مُعدّة لتستخدم لدى الرضع وصغار الأطفال، مع الجداول الزمنية التي تعدّها البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال؛
- عدم التأثير تأثيراً ذا شأن في الاستجابة المناعية لسائر اللقاحات التي تعطى في الوقت ذاته؛
- أن تكون في شكل صيدلاني يراعي القيود التقنية العادية التي تتعلق، مثلاً، بالتبريد والتخزين؛
- تسويقها بأسعار تتلاءم مع مختلف الأسواق.

## موقف منظمة الصحة العالمية من التطعيم بلقاح البي سي جي

إن لقاح البي سي جي المتوافر دولياً، لقاح مأمون ويمكن تكيفه بسهولة مع البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال، وهو لا يقلل من نجاعة اللقاحات الأخرى التي تعطى في الوقت ذاته، كما أن تركيبته تكون بطريقة تمكّن من التغلب على العقبات التقنية المصادفة، ثم إن سعره في المتناول، ومن دواعي الأسف أنه لا يلبي، تماماً، الشرط الأساسي المتمثل في إحداث أثر ذي شأن في أكثر مظاهر السل شيوعاً ألا وهو السل الرئوي.

وعدم تمكّن لقاح البي سي جي من التأثير في معدلات حدوث المرض، بالإضافة إلى تعاضد جائحة الأيدز والعدوى بفيروسه وظهور ذراري المتفطرة السلية المقاومة للأدوية المتعددة، أمور تهدد بإرباك الاستراتيجيات الراهنة لمكافحة السل في كثير من البلدان الموطونة. وفي انتظار استحداث لقاح محسّن، ينبغي للجهود المبذولة من أجل التصدي لانتشار السل أن تقوم على الاستخدام الأمثل للأدوات المتوافرة في الوقت الحاضر ومنها: التشخيص المبكر، والمعالجة تحت الإشراف المباشر والعلاج الوقائي الملائم وتدابير الصحة العمومية وتدابير مكافحة العدوى.

وعلى الرغم من مواطن ضعف هذا اللقاح فإن منظمة الصحة العالمية لا تزال توصي بإعطاء جرعة واحدة منه للأطفال الحديثي الولادة في أقرب فرصة تتاح بعد الولادة في البلدان التي ترتفع فيها معدلات انتشار السل. وتستند تلك التوصية إلى ما يوفره اللقاح لصغار الأطفال من حماية هامة ضد السل قد تزهق بدونها أرواحهم بسبب أمراض

(3) الوثيقة WHO/VSQ/GEN/96.02 (غير منشورة) ويمكن الحصول عليها من مركز الوثائق التابع لإدارة التمنيع واللقاحات والمستحضرات البيولوجية بمنظمة الصحة العالمية 1211، جنيف، 27، سويسرا.

السل، كما تستند إلى كون التعرض للمتفطرة السلية كثيراً ما يحدث في مرحلة مبكرة، وإلى أن فترة حضانة التهاب السحايا السلي والسل الدخني كثيراً ما تكون قصيرة.

وبالنظر إلى ارتفاع مخاطر إصابة الأطفال الحديثي الولادة بالسل وقلّة مخاطر وقوع أحداث ضائرة نتيجة تطعيم الأطفال الحديثي الولادة المعرضين لفيروس الأيدز بلقاح البي سي جي فإن منظمة الصحة العالمية تؤكد على إعطاء كل الأطفال الحديثي الولادة هذا اللقاح في المناطق الموبوءة بفيروس الأيدز. أما الرضع وكبار الأطفال الذين يشتبه في أنهم يحملون فيروس الأيدز فلا ينبغي تطعيمهم إذا بدت عليهم أعراض الإصابة بالمرض أو أية علامات تدل على كبت المناعة.

وبإمكان البلدان التي يسجل فيها عبء منخفض للمرض أن تقصر التطعيم بلقاح البي سي جي على الأطفال الحديثي الولادة والرضع الذين ينتمون إلى فئات شديدة الاختطار أو على كبار الأطفال الذين تكون نتائج اختبارات الجلد التي يخضعون لها سالبة. وفي بعض البلدان التي تكون فيها معدلات انتشار السل منخفضة فإن التطعيم بلقاح البي سي جي يستعاض عنه، بشكل كبير، بتكثيف أنشطة تحريّ الحالات وعلاجها في مرحلة مبكرة تحت الإشراف. حيث إن هناك عدداً متزايداً من البلدان الصناعية قد تعتمد إلى إعادة النظر في سياساتها الخاصة بلقاح البي سي جي في بحر السنوات القادمة، فقد وضع الاتحاد الدولي لمكافحة السل والأمراض التنفسية معايير تحدد "التوطنية المنخفضة"، ومن شأن تلك المعايير أن يكون لها أثر مساعد في هذه العملية المتعلقة باتخاذ القرارات في هذا الصدد. وللانتقال من التطعيم العام إلى التطعيم الانتقائي بلقاح البي سي جي، لا بد من إقامة نظام فعال للتبليغ بالإضافة إلى المعايير التالية:

- تسجيل معدل وسطي سنوي للتبليغ عن حالات السل الرئوي يقل عن 5 في المائة ألف؛ أو
- تسجيل معدل وسطي سنوي للتبليغ عن حالات التهاب السحايا السلي لدى الأطفال دون الخامسة من العمر يقل عن 1 في 10 ملايين نسمة خلال السنوات الخمس السابقة؛ أو
- وجود احتمالات خطر وسطية فيما يتعلق بالإصابة بعدوى السل نقل عن 0.1%.

وقد أظهر تطعيم المراهقين والبالغين بلقاح البي سي جي وجود نجاعة محصّنة متباينة تبعاً للأقاليم الجغرافية وربما كان ذلك نتيجة للفوارق المسجلة في مستويات التعرض السابق للمتفطرة البيئية. غير أنه بالنظر إلى العواقب الوخيمة التي تترتب على الإصابة بالسل المقاوم للأدوية المتعددة وضعف قدرة اللقاح على إحداث تفاعلات فإن لقاح البي سي جي ينبغي أن يعطي لكل الأشخاص غير المطعمين، الذين تكون نتائج اختبارات الجلد التي يخضعون لها سالبة في المناطق غير الموطونة، والذين هم معرضون لدراري المتفطرة السلية المقاومة للأدوية المتعددة.

وقد أصبح من الواضح جداً أن الفشل في مكافحة السل إنما هو نتيجة مباشرة لحالات الغبن الصارخة التي تلحق ببعض الناس بسبب سوء توزيع الثروة وخدمات الرعاية الصحية ليس داخل البلدان وحدها بل فيما بين مختلف البلدان. ومكافحة السل هي، في التحليل الأخير، مسألة تتعلق بالعدالة وبحقوق الإنسان ويجب أن يظل استحداث لقاحات ناجعة ميسورة التكلفة ومأمونة لمكافحة السل مسألة ذات أولوية عالمية ويجب أن يستفيد، والحالة تلك، من دعم تقني ومالي سخّي من قبل الأسرة الدولية. ■