

### لقاحات الكوليرا

#### ورقة موقف منظمة الصحة العالمية

تضطلع منظمة الصحة العالمية، بموجب التفويض العالمي المخول إليها، بدور معياري، وتصدر، في هذا الصدد، سلسلة من أوراق الموقف التي يتم تحديثها بانتظام، حول اللقاحات وتوليفات اللقاحات المضادة للأمراض التي تؤثر في الصحة العمومية على الصعيد الدولي. وتُعدّ هذه الأوراق، في المقام الأول، باستخدام اللقاحات في برامج التمنيع الواسعة النطاق؛ ولا شك أن أنشطة التمنيع المحدودة التي توفر الحماية الفردية، على النحو الذي تتم به في القطاع الخاص في أغلب الأحيان، يمكن أن تمثل إضافة قيمة للبرامج الوطنية. بيد أنها ليست مناط الاهتمام في هذه الوثيقة التوجيهية. وتوجز أوراق الموقف المعلومات الأساسية المتعلقة بالأمراض واللقاحات ذات الصلة، وتخلّص إلى موقف المنظمة الراهن من استخدام هذه اللقاحات على النطاق العالمي.

## المخلص والنتائج

على مدى التاريخ، تسببت جرثومة الضمة الكوليرية *Vibrio cholerae* المنقولة بالماء، والشديدة العدوائية، ، في وقوع فاشيات مدمرة في معظم أنحاء العالم. وقد نجمت الجائحة الحالية، التي بدأت في جنوب شرق آسيا عام 1961، عن النمط الحيوي الطور "El Tor" من الزمرة المصلية O1 لهذه الجرثومة، وأدت فيما بعد إلى وقوع فاشيات في العديد من بلدان آسيا، وأفريقيا، وأمريكا الجنوبية. وقد بدأ منذ عام 1992 انتشار الضمة الكوليرية O139، التي تعد من الزمر المصلية الجديدة والأشد فوعاً، والمغايرة للنمط الحيوي الطور " El Tor " في العديد من أنحاء آسيا. وعلى الرغم من إمكانية الحصول ببسر وسهولة على المعالجة بالإمهاء الفموي لتعويض السوائل، لا يزال صغار الأطفال والمسنين ، بوجه خاص، عرضة للتجفاف الشديد الناجم عن الإصابة بالكوليرا الوخيمة. وقد يتجاوز معدل الإماتة في الحالات في الفئات السكانية

المصابة نسبة 20%. هذا، ويقدر عدد الوفيات السنوية الناجمة عن الإصابة بالكوليرا

بنحو 120 000 حالة على مستوى العالم.

وعلى الرغم من أن الاهتمام الكافي بالنظافة الشخصية، ومأمونية الغذاء، ومرافق

الإصحاح يعد من ركائز مكافحة الكوليرا، إلا أنه قد يتعذر تحقيق تحسن ملموس على

الأمد القريب في هذه المجالات في معظم المناطق الموطونة. أما في الوقت الراهن،

فثمة حاجة ملحة لإنتاج لقاحات فعالة كأداة إضافية لوقاية الصحة العمومية من الكوليرا.

ولمدة تربو على الأربعين عاماً، توافر لقاح يُعطى بالحقن، يتكون من ضمة الكوليرا V.

*cholerae* O1 المعطلة، بيد أن نجاعة هذا اللقاح في الحماية كانت بسيطة وعلى

الأمد القصير، ولم تفلح في الحيلولة دون انتقال العامل المسبب للعدوى. وجدير بالذكر

أن منظمة الصحة العالمية امتنعت لسنوات عديدة، عن التوصية بهذا اللقاح. هذا،

ويجري حالياً تطوير لقاحات جديدة للكوليرا، يتوافر منها بالفعل لقاحان فمويان على

المستوى الدولي، أحدهما لقاح (WC/ rBS) الذي يتكون من خلايا كاملة ميتة من

ضمات الكوليرا V. cholerae O1 مع وحدة فرعية مأشوبة من ذيفان الكوليرا. وقد أثبتت التجارب تحمل المرضى لهذا اللقاح المقتول بشكل جيد، كما أنه يوفر مستوى عالياً من الحماية يصل إلى 85% - 90% لجميع الذين تم تمنيعهم الذين تجاوزوا سن الثانية، وذلك لمدة ستة أشهر بعد تناول الجرعة الثانية. بينما يظل مستوى الحماية حوالي 50% بعد ثلاث سنوات من تطعيم الممنعين الذين تجاوزوا سن الخامسة وقت التمنيع. أما اللقاح الفموي الثاني، فهو لقاح حي موهّن يتكون من إحدى ذراري V. cholerae المعدلة وراثياً CVD103-HgR. وقد أثبتت التجارب التي أجريت على متطوعين بالغين من الولايات المتحدة أن الجرعة الواحدة من هذا اللقاح الحي توفر تمنيعاً جيداً يصل إلى 60% - 100% وذلك عقب اختبار أجري بعد ثلاثة أشهر من التمنيع، كما ثبت أيضاً تحمله واستمناعه بشكل جيد في الرضع البالغين من العمر ثلاثة أشهر. بيد أن هذا اللقاح لم يبرهن بعد على قدرته على تحصين الفئات السكانية التي تعيش في المناطق الموطونة. كما لم يثبت أي من هذين اللقاحين الفمويين قدرة على

منح الأطفال دون سن الثانية مناعة مستمرة. وعلى الرغم من توافر لقاحات أخرى

حالياً مضادة لكوليرا O139 إلا أن نجاعتها لم توثق بعد.

مقارنة بلقاح الكوليرا بالحقن، يمثل اللقاحان الفمويان المتوافران حالياً على المستوى الدولي تحسناً ملموساً من حيث نجاعة التمنيع، ومدته، ومأمونيته، وسهولة تناوله.

ينبغي أن يقتصر تمنيع الفئات السكانية الشديدة التعرض لمخاطر الإصابة بالكوليرا على التمنيع الوقائي فحسب، على أن يقترن ذلك باتخاذ تدابير الوقاية والمكافحة الأخرى. ومن بين الفئات السكانية الشديدة الاخطار، على سبيل المثال لا الحصر، اللاجئين في المخيمات المكتظة وساكنو الأحياء الفقيرة.

وتوصي منظمة الصحة العالمية حالياً باستخدام لقاح (WC/ rBS) في تمنيع الفئات السكانية التي يباغتها وباء الكوليرا. أما في أماكن تفشي الكوليرا، والتي تحول القيود اللوجستية فيها دون تطبيق نظام التمنيع بجرعتين، فيوصى بإعطاء جرعة واحدة من لقاح CVD 103-HgR .

يمكن تمنيع المسافرين إلى المناطق الشديدة التوطن بأي من اللقاحين الفمويين، مع الأخذ في الاعتبار حدوث التحصين بعد 7 أيام من التمنيع بجرعة واحدة من لقاح CVD 103-HgR، و7 أيام أخرى بعد التمنيع الثاني بلقاح WC/rBS .

وثمة حاجة ملحة لإنتاج لقاحات فعالة في مواجهة مختلف أنواع الأوبئة المختلفة الناجمة عن الكوليرا، *V. cholerae*، بما في ذلك ذرية الكوليرا O139، على أن توفر هذه اللقاحات تحصينا موثوقا وممتدا لجميع الفئات العمرية، ولاسيما الأطفال دون سن الخامسة.

## معلومات أساسية

### الأثر على الصحة العمومية

تسببت فاشيات الكوليرا المهلكة، على مدار التاريخ، في وقوع ملايين الحالات المرضية ومصرع مئات الألوف. وقد تم، إجمالاً، تسجيل 7 جوائح للكوليرا. بدأت الجائحة الأخيرة منها، والتي لا تزال مستمرة، في إندونيسيا عام 1961، ثم امتدت إلى القارة الأفريقية في السبعينيات، ثم إلى أمريكا الجنوبية عام 1991. و تم بحلول عام 1994 التبليغ عن ما يزيد على مليون حالة إصابة، وحوالي 10 000 حالة وفاة في القارة الأمريكية. ولا يُعزى النقص الجسيم في التبليغ عن المراضة والوفيات الناجمة عن الكوليرا *V. cholerae* إلى صعوبة الترصد فحسب، وإنما كذلك إلى الخوف من

التبعات الاقتصادية والاجتماعية المترتبة على نتائجه. ويقدر عدد الوفيات السنوية الناجمة عن الإصابة بالكوليرا على مستوى العالم بنحو 120 000 حالة، ومع توافر المعالجة الملائمة، ينبغي ألا يتجاوز معدل الإماتة في الحالات 1%. إلا أنه يتم، بين الحين والآخر، التبليغ عن مستويات مرتفعة تصل إلى 40%. وقد ظهر في عامي 1996 و1997 ما يشير إلى انحسار الفاشية في الأمريكتين، إلا أن الأعداد التراكمية للحالات في عام 1998 أظهرت زيادة مرة أخرى، لاسيما في بيرو حيث تزايدت الحالات المصابة من 3 500 حالة إلى 41 700 حالة. وفي عام 1999 انخفضت الإصابات المبلغ عنها في أمريكا الجنوبية بنسبة 86%. أما على الصعيد العالمي، فقد تم التبليغ في الفترة من عام 1997 إلى عام 1998 عن زيادة تراوحت من أقل من 140 000 حالة إلى أكثر من 290 000 حالة. وفي عام 1999 بلغ العدد الإجمالي لحالات الإصابة على مستوى العالم 254 000 حالة، كان لأفريقيا النصيب الأكبر منها (حوالي 81%). كما بلغ معدل الإماتة فيها، في نفس العام، 4.2%، أي ما يمثل أكثر

من 95% من إجمالي وفيات الكوليرا في العالم. وتم في عام 2000 التبليغ عن فاشيات متعددة للكوليرا بين الفئات السكانية التي تقطن مختلف جزر أوقيانوسيا. ومع استمرار الجائحة، يتزايد عدد البلدان المصابة.

V. ويُعد الإنسان هو الكائن المضيف الطبيعي الوحيد المعروف للضمة الكوليرية *cholerae*، إذ تنتشر العدوى عن طريق تلوث الماء والغذاء بالبراز. ومن ثم يرتبط توطن الكوليرا ووبائيته ارتباطاً وثيقاً بسوء مرافق الإصحاح. ونادراً ما ينتقل المرض مباشرة من شخص لآخر. ومع أن الإمهاء الفموي يعد من الممارسات المنقذة للحياة، إلا أنه لا يؤثر على دورة المرض أو على انتشار العدوى.

وغني عن القول إن الأثر الاقتصادي للكوليرا، المتمثل في انخفاض الإنتاجية، و هبوط الصادرات الغذائية، وانكماش السياحة، يمكن أن يكون فادحاً. ومثال ذلك في بيرو، حيث قُدرت خسائر عام واحد فقط أثناء فاشية الكوليرا التي داهمت البلاد في بداية التسعينيات بعدة مئات من ملايين الدولارات. ولا شك أن هذه النتائج الاقتصادية

الخطيرة تساهم في نقص التبليغ الشائع عن حالات الكوليرا.

## العامل المسبب للمرض والمرض

الضمة الكوليرية *V. cholerae* هي جرثومة سالبة الغرام، نبوتية الشكل، تنتقل أساساً

بالماء، وتحمل سوطاً قطبياً واحداً. تتألف الزمرة المصلية من السكاريدات المتعددة

للمستضد الجسدي (O). وتُعزى الأوبئة جميعها، وبشكل ثابت تقريباً، إلى الزمرة

المصلية O1 لضمة الكوليرا. وقد تم توصيف ثلاثة أنماط مصلية لهذه الضمة هي

Ogawa و Inaba و Hikojima، فضلاً عن نمطين حيويين هما classic و El

Tor. تطور النمط الحيوي الطور El Tor، الذي تم عزله لأول مرة في عام 1905،

بوصفه ذرية عديمة الفوعة، ليصبح أكثر فوعة حتى أصبح هو المتسبب في الجائحة

الحالية. وقد ظهرت في بنغلاديش في عام 1992 زمرة مصلية جديدة – عبارة عن

مشتق جيني لهذا النمط الحيوي، الطور – أحدثت وباءاً شاملاً امتد ليشمل حالياً أجزاء

كبيرة من آسيا، وقد أُطلق عليها الضمة الكوليرية "Bengal" O139.

الضمة الكوليرية كائن غير غزوي، يستعمر بطانة ظهارة الأمعاء بعد اختراق الطبقة المخاطية، ثم يصيب الأمعاء الدقيقة عن طريق ذيفان الكوليرا الذي تفرزه. يتكون هذا الذيفان من خمس وحدات فرعية B مرتبطة بالمستقبلة (رابطة للمستقبلة) تحيط بالوحدة الفرعية المحفزة A . ولكي يؤدي مفعوله السمي، يعتمد ذيفان الكوليرا على المستقبلة النوعية غانغليوزيد أحادية اللعاب GM monosialosyl ganglioside. يؤدي ترابط ذيفان الكوليرا إلى زيادة مستويات cAMP في المعى ، وذلك عن طريق زيادة نشاط محلقة الأدينيلات مما يؤدي إلى إفراز الكلوريد والبيكربونات في المعى الدقيقة، ومن ثم ينسحب الماء من داخل الأوعية ومن الأحياز خارج خلايا الجسم، وسرعان ما يتم فقده إلى لُمعة الأمعاء.

تتصف الكوليرا في معظم الحالات بإسهال مائي حاد غزير يستمر يوما أو عدة أيام. وفي أوج قوتها، تصبح الكوليرا واحدة من أكثر الأمراض المعروفة سرعة في العدوى والفتك، فخلال 3-4 ساعات من ظهور الأعراض، قد ينخفض ضغط الشخص الذي

كان يتمتع بالصحة سابقاً، وقد يموت خلال 6-8 ساعات. ومن الشائع أن تتطور الحالات المميتة لتصاب بصدمة خلال 6-12 ساعة تعقبها الوفاة خلال فترة تتراوح من 18 ساعة إلى عدة أيام. وثمة دليل على ارتباط فصيلة الدم O بزيادة التعرضية للإصابة بالكوليرا الوخيمة (cholera gravis).

وعادة ما يتم تشخيص الكوليرا عن طريق عزل الكائن المسبب للمرض من براز الأفراد المصابين بالعدوى. بينما تستخدم اختبارات التراص مع أمصال ضدية نوعية لتأكيد التشخيص.

تتم معالجة التجفاف الخفيف أو المتوسط باستخدام محاليل الإمهاء الفموي التي تحتوي على أملاح وغلوكوز. أما في الحالات الوخيمة فنتم المعالجة عن طريق إعطاء السوائل في الوريد. بالإضافة إلى ذلك، توصي منظمة الصحة العالمية بقصر استخدام المضادات الحيوية على الحالات التي تظهر عليها أعراض التجفاف الشديد. ويتعين تقييم حساسية الضمة الكوليرية للمضادات الحيوية ما أمكن ذلك، علماً بأنه لا يوصى

باستعمال المضادات الحيوية في معالجة حالات الكوليرا الخفيفة والمتوسطة، أو في التوقية الجموعية. هذا، وقد أدى سوء استخدام المضادات الحيوية إلى ظهور ذراري متعددة المقاومة، تبين أن بعضها شديد الفوعة.

### الاستجابة المناعية المحصنة

تتواسط المناعة المحصنة من الكوليرا في الغالب، إن لم يكن في جميع الحالات، عن طريق الأضداد المنتجة موضعيا في الغشاء المخاطي المعوي ويتم إفرازها على سطح الغشاء المخاطي للمعي، وتوجه هذه الأضداد نحو المكونات الجرثومية، بما فيها ذيفان الكوليرا، وتقوم بالتحصين عن طريق تثبيط الاستعمار الجرثومي، والتضاعف، فضلا عن حصر مفعول الذيفان. ويظهر مفعول الأضداد IgA و IgG و IgM عن لمستضدات الكوليرا في لمعة الأمعاء، مع أن أضداد IgA هي الأكثر أهمية، من حيث توفير المناعة المحصنة.

تستهدف الأضداد المحصنة المضادة للذيفان في الأمعاء الوحدة الفرعية B في ذيفان

الكوليرا، كما تحول دون حدوث المظاهر السريرية من خلال متم مستقل يحصر ارتباط الـذيفان بالنسيج الظاهري لمستقبلات غانغليوزيد GM<sub>1</sub> . علاوة على ذلك، تقوم الأضداد بتثبيط نمو الجرثومة عن طريق ارتباطها بالجرثومة وتداخلها مع حركتها ، أو تداخلها مع عملية التصاق الجرثومة بالنسيج الظاهري.

توجد الأضداد المكافحة للعديد من مستضدات الضمة الكوليرية، بما فيها المستضدات الجسدية O، في أمصال المرضى الذين يتعافون من الكوليرا، أو تتكون نتيجة التمنيع. وتُظهر الأضداد النوعية للمجموعة التي تحمل فصيلة الدم O، على نحو خاص، نشاطاً مبيداً للضمات معتمد متم. فمع بلوغ المرض ذروته خلال 8-10 أيام من بدء الاعتلال السريري، ينخفض مستوى العامل المضاد للمستضد O إلى أدنى مستوى بعد مرور نحو 2-7 أشهر . وعلى الرغم من أن المصل المبيد للضمات لا يوفر التحصين بشكل مباشر، إلا أن استجابته تترايط مع مقاومة العدوى.

وثمة دليل على أن استجابة الجسم العامة المبكرة للمستضدات الجسدية الناجمة عن

العدوى الطبيعية هي من النوع IgM. ومن ثم تهدف التدخلات اللاحقة باستخدام  
المستضدات الطبيعية أو مستضدات اللقاح إلى تحويلها إلى النوع IgG من الأضداد.  
كما أن تدوير الأضداد المضادة لذيغان الكوليرا قد يؤدي كذلك إلى تمنيع قصير الأمد،  
وإن كان دون مستوى التحصين الناجم عن العدوى الطبيعية المنخفض نسبياً. ويؤدي  
إضافة الوحدة الفرعية B لذيغان الكوليرا إلى أحد اللقاحات الفموية إلى تكوين مخاط من  
ترياق IgA المعوي، ويساهم في توفير تمنيع يمتد إلى 9 أشهر بعد التمنيع. كما  
تؤدي إضافة الوحدة الفرعية B إلى تحصين عرضي قصير الأمد (لمدة 3 أشهر)  
ضد الإسهال الناجم عن الإشريكية القولونية التي تنتج ذيغاناً معويّاً معطوباً بالحرارة  
مماثلة لذيغان الكوليرا من الناحيتين المستضدية والفارماكولوجية. غير أنه لا يوجد  
تحصين ضد ذراري الإشريكية القولونية التي لا تنتج سوى ذيغاناً معويّاً صامداً  
للحرارة.

**مبررات المكافحة باللقاحات**

تعد الكوليرا مسؤولة عن وفاة نحو 120 000 حالة سنويا. ومع أن الهدف من مكافحة الفعالة للكوليرا هو تقليص معدل الإماتة في الحالات إلى أقل من 1%، إلا أن المتوسط العالمي بلغ في عام 1997 نسبة 4.3%، كما تجاوز في عدد قليل من البلدان الإفريقية نسبة 20%. هذا، وقد تضاعف، في الفترة من 1997 إلى 1998، إجمالي عدد الحالات المبلغ عنها إلى منظمة الصحة العالمية ليتجاوز 290 000 حالة، تعزى في الغالب إلى زيادة النشاط الوبائي في أجزاء من أفريقيا، وفي بيرو. هذا، وقد ظل عدد الحالات مرتفعاً على مستوى العالم، ويبين ذلك أن الذرية الجديدة من الضمة الكوليرية والمعروفة باسم كوليرا "O139" Bengal لديها نفس قدرة الزمرة المصلية O1 على البقاء حية في الماء. ومما يدعو إلى الاطمئنان أنها لا تزال محصورة في بعض البلدان في جنوب وجنوب شرق آسيا.

وقد تضافرت عدة عوامل، تشمل الحروب، والاضطرابات السياسية، والتغيرات المناخية، والكوارث الطبيعية، وزيادة الهجرة البشرية، واكتظاظ عدد كبير من الناس

في ظروف صحية متدنية، في تهيئة المناخ لانتشار أوبئة مثل وباء الكوليرا. ومما يؤسف له استمرار مثل هذه الظروف في العديد من أنحاء العالم. من ناحية أخرى، فإن تاريخ الجائحة الحالية الذي يمتد لأربعين عاماً، يُبرهن على انتشار الكوليرا بشكل سريع في المناطق التي تتدنى فيها خدمات التصحاح، دون الحاجة إلى حدوث كوارث طبيعية أو كوارث من صنع الإنسان. ويبرهن التزايد في عدد المناطق الجغرافية التي تستمر الكوليرا في توطنها مدى قصور البنية التحتية الاجتماعية الاقتصادية والصعوبات في تنفيذ تدابير المكافحة. وقد أبلغت 120 دولة تقريباً عن حالات أصلية واطنة indigenous cases مصابة بالكوليرا منذ عام 1991. قام نصفها تقريباً بالتبليغ عن حالات لمدة خمس سنوات على الأقل خلال الأعوام الثمانية الماضية.

### اختيار لقاحات الكوليرا

### لقاح الكوليرا بالحقن

حتى عهد قريب، كانت اللقاحات الوحيدة المتوافرة للكوليرا معدة من الفينول وخلايا

كاملة مائة من الضمة الكوليرية تُعطى على جرعتين يفصل بينهما أسبوعان، إلا أن النجاعة المحصنة لمثل هذه اللقاحات في مكافحة التجفاف الوخيم لم تتجاوز، مع الأسف، نسبة 50%. كما أن مدة التحصين نادراً ما كانت تتجاوز 6 أشهر، فضلاً عن فشلها في الحيلولة دون انتقال عامل العدوى.

ونظراً لأن متطلبات منظمة الصحة العالمية لإنتاج ومراقبة لقاحات الكوليرا بالحقن التي تحتوى على خلية كاملة مائة، قد تكون غير مناسبة لإنتاج ومراقبة جيل جديد من لقاحات الكوليرا؛ ونظراً لعدم التوصية باستخدام مثل هذا اللقاح بوجه عام في الصحة العمومية رغم مواصلة بعض البلدان لإنتاجه، قررت لجنة منظمة الصحة العالمية لخبراء المعايير البيولوجية في عام 1999 وقف العمل بهذه المتطلبات.

هذا، ولا توجد حالياً طريقة مقبولة دولياً لقياس فعالية اللقاحات الجديدة تضمن توفيرها لمناعة محصنة في الفئات السكانية المستهدفة.

## اللقاحات الفموية

### اللقاح WC/rBS

طُرح منذ بداية التسعينيات في الأسواق لقاح يتكون من خلية كاملة ميتة من الضمة الكوليرية *V.cholerae* O1 مع الوحدة الفرعية B المأشوبة من ذيفان الكوليرا WC/rBS. وقد ثبتت مأمونية اللقاح بعد إعطائه فموياً في جدول من جرعتين، حتى أثناء الحمل والإرضاع من الثدي. كما أثبتت تجربة ميدانية أجريت في بنغلاديش، أن إعطاء ثلاث جرعات من هذا اللقاح توفر تمنيعاً بنسبة 85%، و50% لكل الفئات العمرية بما فيها الأطفال دون سن الخامسة، وذلك لدى تقييمها بعد 6 أشهر، ثم بعد 3 سنوات على التوالي. غير أنه تبين بعد الأشهر الستة الأولى من المتابعة، حدوث تدهور سريع في تحصين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم من 2-5 سنوات، وتلاشيها تماماً أثناء العام الثالث بعد التمنيع. وفي تجربة ميدانية حديثة أجريت في بيرو على مجندين جدد،

أدى إعطاء جرعتين من اللقاح WC/rBS يفصل بينهما 1-2 أسبوع، إلى ظهور تمنيع مبدئي في 86% من الممنعين. وتجدر الإشارة إلى أنه تم الحصول على نتائج مماثلة لهذه النتائج الأخيرة من فئة سكانية لم يسبق لها التعرض من قبل للمرض ، جميعهم تقريباً من فصيلة الدم O. وهكذا، ثبت أن هذا اللقاح، يوفر في المتوسط، تمنيعاً بنسبة تتراوح من 50-60% لمدة 3 سنوات على الأقل. ويوصى حالياً، بناء على دراسات تركز على الاستجابة للجرعة، بإعطاء جرعتين من اللقاح يفصل بينهما 10-14 يوماً.

بلغت فعالية لقاح WC/rBS ضد منتج الذيفان المعوي أثناء الأشهر الثلاثة الأولى بعد التمنيع حوالي 60%. ومن ثم، امتدت في عام 1995 دواعي استعماله لتشمل مكافحة منتج الذيفان المعوي. وثمة قصور في المعطيات المتعلقة باستخدام لقاح WC/rBS بالتزامن مع لقاحات أخرى، إلا أنه لا يوجد من الناحية النظرية، خطر يمنع ذلك.

والأثر الوحيد الضائر الذي تم التبليغ عنه لهذا اللقاح WC/rBS هو اضطرابات معدية معوية خفيفة. وباستثناء احتمال وجود فرط تحسس لأي من مكونات اللقاح، لا توجد

موانع معروفة لاستعماله، بل وقد ثبت تحمل الأفراد الإيجابيين لفيروس العوز المناعي

البشري (فيروس الإيدز) له بشكل جيد.

وقد تم حالياً الترخيص باستخدام لقاح WC/rBS في كل من الأرجنتين، وغواتيمالا،

والسلفادور، واستونيا، وهندوراس، ومدغشقر، ونيكاراغوا، والنرويج، وبيرو والسويد.

ساهم نقل التكنولوجيا في قيام فيتنام محلياً، بإنتاج نسخة مبسطة من لقاح الخلية الكاملة

الميتة (بدون الوحدة الفرعية B) واختبارها، وترخيصها. وقد أدى إعطاء جرعتين

فمويتين إلى حدوث نجاعة محصنة بنسبة 66% أثناء فاشية الكوليرا المحلية التي وقعت

بعد 8-10 أشهر من التمتع. بلغت النجاعة المحصنة لدى الأطفال الذين تتراوح

أعمارهم من 1-5 سنوات أثناء تلك الفاشية، نسبة 68%. ويتم منذ عام 1997 في

إحدى المناطق الموطونة بالكوليرا في فيتنام، اختبار لقاح من الجيل الثاني ثنائي

التكافؤ، يحتوي على الزمرة المصلية O139 بالإضافة إلى الزمرة المصلية O1. وذلك

في تجربة للغفل مضبطة الفاعلية، واسعة النطاق، عشوائية، ومزدوجة التعمية.

## اللقاح CVD 103-HgR الحي الموهن

ظهر منذ عام 1994 لقاح فموي حي، موهن للكوليرا يحتوي على سلالة من الضمة الكوليرية المعدلة جينياً CVD103-HgR. ثمة قرائن من تجارب مكثفة أُجريت في عدد من بلدان أفريقيا، وآسيا، وأمريكا اللاتينية على مأمونية واستمناع هذا اللقاح ذي الجرعة الواحدة، حتى بين الأفراد المصابين بعدوى فيروس العوز المناعي البشري (فيروس الإيدز). كما أظهرت دراسات تجريبية اختبارية أُجريت على متطوعين، حدوث التحصين بعد أسبوع واحد من التمنيع. كما أحدث هذا اللقاح مستوى عالياً من التحصين (يزيد على 90%) في مواجهة الكوليرا الوخيمة والمتوسطة، نتيجة إيقاف مفعول الضمة الكوليرية سواءً من النمط الحيوي الطور El Tor أو من النمط الحيوي المعهود. ومن ثم، بلغ الأثر العام المحصن ضد كوليرا الطور أياً كانت درجة وخامتها (بما في ذلك الحالات الخفيفة) نسبة 80%..

وكما هو الحالي مع لقاح WC/rBS، انقلبت تفاعلية المصل لدى الأفراد الذين يحملون

فصيلة الدم O بنفس معدل انقلاب سائر الملقحين. وأظهرت بعض التجارب السريرية على لقاح CVD 103-HgR، ارتفاع عيار المتوسط الهندسي لهؤلاء الأفراد بشكل ملحوظ مقارنة بمستواه في ذوي الفصائل الأخرى. وأخيراً، يدوم التحصين الناجم عن هذا اللقاح مدة 6 أشهر على الأقل، ولم تتوفر حتى الآن، معطيات عن الفترة التالية لذلك.

وقد بينت إحدى تجارب الغفل الميدانية العشوائية المضبوطة التي أجريت في إندونيسيا، أن جرعة مفردة من لقاح CVD 103-HgR توفر تمنيعاً بنسبة 60% في الأشهر الستة الأولى بعد التمنيع، كما بينت أن هذه النسبة لم تتجاوز 24% في العام الأول. ولكن نظراً لانخفاض عدد الحالات التي صودفت في العام الأول (مقارنة بالعدد المتوقع في منطقة التجربة)، فإن هذه التقديرات تفتقر إلى الدقة. وهكذا، فإن الجرعة المفردة من لقاح CVD 103-HgR لم توفر تحصيناً ملموساً على الأمد البعيد أثناء سنوات الملاحظة الأربع.

ولم يثبت بعد ما إذا كان هذا اللقاح يوفر التحصين للأطفال الذين نقل أعمارهم عن عامين، رغم ثبوت تحمله واستمناعه بشكل جيد في الأطفال البالغين ثلاثة أشهر من العمر. وكما هو الحال مع لقاح WC/rBS ، ليس من المأمول أن يوفر لقاح CVD 103-HgR تحصيناً ضد الضمة الكوليرية O139.

لم يُلاحظ حدوث أي تداخل متبادل عند إعطاء لقاح CVD 103-HgR مع لقاح التيفود الفموي الحي Ty21a .

ولم يتم التبليغ عن أي آثار ضائرة للقاح، باستثناء إصابة حوالي 2% من الممنعين بإسهال خفيف عابر، وحالات مفردة من الغثيان والمعص البطني. كما لا توجد موانع لاستعمال اللقاح CVD 103-HgR سوى فرط التحسس لأي من مكوناته.

ونظراً لعدم إجراء أي دراسات مضبوطة (ذات شواهد) على النساء الحوامل، يتعين عدم تمنيعهن بلقاح CVD 103-HgR ما لم يواجهن خطر الإصابة بالكوليرا، أو في حالة عدم توافر علاج مناسب، أو في حالة توافر لقاح معطل للكوليرا.

ويتم حالياً ترخيص هذا اللقاح في كل من الأرجنتين، وكندا، وكولومبيا، وفنلندا،

وغواتيمالا، وبيرو، والفلبين، وسيريلانكا، وسويسرا، وفنزويلا.

### موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات الكوليرا<sup>1</sup>

ثبتت مأمونية لقاحي WC/rBS و CVD 103-HgR دون وجود آثار ضائرة

لملوسة. كما تبين أن اللقاحات الفموية الحديثة، مقارنة بلقاح الكوليرا المعطى بالحقن

والذي كان يُستخدم في السابق، توفر تمنيعاً أفضل وأكثر ديمومة ضد الكوليرا. بيد أن

قصور هذين اللقاحين في توفير التحصين للأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين أدى

إلى استبعادهما من البرامج الوطنية لتمنيع الأطفال.

يتمثل الهدف الرئيسي من استعمال اللقاحات ضد الكوليرا في تحصين السكان

---

1 للإطلاع على الموقف العام لمنظمة الصحة العالمية حول اللقاحات الجديدة، انظر العدد 32، 2000، صفحة 263

المعرضين للاختطار في المناطق الموطونة. ولأسباب تتعلق بمردودية التكلفة، ينبغي قصر استخدام لقاحات الكوليرا على الاستخدام الوقائي فحسب، وليس التفاعلي كوسيلة لاحتواء الفاشية بمجرد وقوعها. كما ينبغي ألا يتم التمنيع لمكافحة فاشيات الكوليرا إلا بالتنسيق مع سائر تدابير الوقاية والمكافحة التي توصي بها حالياً منظمة الصحة العالمية. كما ينبغي، في الحالات الطارئة، تمنيع الفئات السكانية العالية الاختطار مثل اللاجئين في المخيمات البدائية، وساكني الأحياء الفقيرة.

ويتعين إجراء دراسات تداخلية لتحديد الدور الذي يمكن أن يؤديه التمنيع ضد الكوليرا في برامج مكافحة الكوليرا.

ولا يوصى باستخدام لقاح الكوليرا بالحقن نظراً لانخفاض نجاعته، وقصر مدة التحصين التي يوفرها.

لم يُظهر أي من الجيل الجديد من لقاحات الكوليرا حصانة مقنعة في الأوضاع الميدانية سوى لقاح WC/rBS. ومن ثم، ينبغي تقديم هذا اللقاح للفئات السكانية التي يُعتقد

أنها معرضة لخطر الإصابة بوباء الكوليرا. بيد أنه في بعض الأحيان، ونتيجة الفوضى الناجمة عن وباء الكوليرا، يتعذر الحصول على اللوجستيات التي تكفل إعطاء جرعتين منه يفصل بينهما أكثر من أسبوع. وفي مثل هذه الحالات، يوصى باستخدام لقاح CVD 103-HgR شريطة التحقق من نجاعته في المناطق الموطونة.

ويوصى باستخدام لقاحي WC/rBS و CVD 103-HgR للمسافرين إلى الأقاليم عالية الاخطار. ويفضل استخدام لقاح CVD 103-HgR عندما تدعو الحاجة إلى التمنيع السريع، نظرا لتوفيره تمنيعا بعد 7 أيام من إعطاء جرعة واحدة منه. أما لقاح WC/rBS فيُعطى على جرعتين يفصل بينهما أسبوع واحد على الأقل، ويحدث التحصين بعد أسبوع من التمنيع بالجرعة الثانية.

لا شك أن اللقاحات الفموية المضادة للكوليرا المتوافرة حاليا تمثل تطورا مشجعا، بيد أنه يتعين إدخال مزيد من التحسينات عليها بغية حماية أولئك الذين هم في حاجة ماسة لمكافحة مجموعة كاملة من ذراري الضمة الكوليرية الوبائية.

