

لقاح الإنفلونزا

مذكرة توضح موقف منظمة الصحة العالمية⁽¹⁾

تتولى منظمة الصحة العالمية، عملاً بالولاية المسندة إليها والمتمثلة في إبداء 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 تولّى 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 تقيّد هيئات التمويل الدولية وشركات صناعة اللقاحات والأسرة الطبية ووسائل الإعلام الطبية.

وهذه المذكرة تُعنى، أساساً، بالإنفلونزا الموسمية (الوبائية) وبالعواقب المترتبة على التطعيم بلقاح الإنفلونزا بالنسبة إلى الصحة العمومية⁽²⁾.

ملخص واستنتاجات

إن فيروسات الإنفلونزا، من النمطين A و B، هي من الأسباب الشائعة الكامنة وراء العزل التنفسية الحادة على الرغم من أن الفيروسات A هي السبب الرئيسي في حدوث الفاشيات الكبرى وكذلك في حدوث الجوائح. والأطفال ينقلون فيروسات الإنفلونزا بشكل فعال كما يشكلون في الفئة العمرية 5-9 سنوات، المجموعة التي تحدث في صفوفها أعلى معدلات العدوى والمرض. غير أن المراضة الوخيمة والوفيات أكثر شيوعاً بين المسنين وبين فئات محددة شديدة الاختطار. وعلى الرغم من أن المراضة والوفيات والفئات المختلفة متماثلة في جميع أنحاء العالم فإن عبء الإنفلونزا وعواقبها الاجتماعية الاقتصادية تظل أمراً غير معروف تمام المعرفة في كثير من البلدان النامية.

والمستضدات السطحية لفيروسات الإنفلونزا تتغير باستمرار وعلى نحو متكرر كما أن المناعة المكتسبة نتيجة للعدوى بفيروس ما من فيروسات الإنفلونزا لا تحمي تماماً ضد الأشكال المتغيرة المستضدية أو الجينية من النمط الفرعي ذاته (فيروسات الإنفلونزا A) أو من النمط ذاته (فيروسات الإنفلونزا B) ولهذا السبب تحدث فاشيات من الإنفلونزا كل عام. ويجب، كل عام، استحداث لقاحات جديدة لتتلاءم مع الفيروسات الدوّارة التي يتوقع أن تكون السبب وراء منشأ الوباء التالي.

ويظلّ استحداث لقاحات معطلة وناجعة ومأمونة حجر الزاوية في عملية التوقية ضد الإنفلونزا في معظم البلدان. والمعطيات المقدمة في هذه المقالة تتعلق باللقاحات الثلاثية التكافؤ المعطلة إلا إذا أُشير إلى غير ذلك.

(1) تحلّ هذه المذكرة محل المذكرة الصادرة في 12 تموز/يوليو 2002 (انظر العدد 28، 2002، الصفحات 230-239 (النص الإنكليزي)).

(2) للاطلاع على معلومات ذات حيّة حول الجوائح انظر <http://www.who.int/influenza> أو WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/CDS/CSR/RMD/2004, 8; http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza_WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en/).

وتوفر لقاحات الإنفلونزا، في البلدان الصناعية، حماية تتراوح بين 70% و90% ضد الإنفلونزا السريرية لدى البالغين الأصحاء شريطة توافق المستضدات للقاحية مع الفيروس الدوار (الفيروسات الدوّارة). وقد يؤدي تطعيم المسنين الذين لا يعيشون في مؤسسات استشفائية من عدد حالات دخولهم المستشفيات بنحو 25%-39% كما تبين أنه يحدّ من معدل الوفيات الإجمالي بنسبة تتراوح بين 39% و75% خلال مواسم الإنفلونزا.

وقد أدت الأولويات المختلفة في المجال الصحي فضلاً عن القيود المفروضة على الميزانية، حتى الآن، إلى قصر التطعيم بلقاح الإنفلونزا على الفئات الشديدة الخطر في البلدان الصناعية. غير أن نسبة كبيرة من السكان المعرضين لمخاطر الإصابة بالإنفلونزا الوخيمة لا يتم تطعيمها حتى في تلك البلدان. واستناداً إلى المعطيات المستقاة من البلدان الصناعية يمكن التركيز على الفئات التالية، حسب ترتيب الأولويات، بتطعيمها من أجل الحدّ من وقوع الأشكال الوخيمة من المرض والوفيات المبكرة:

- 1- نزلاء المؤسسات الاستشفائية المعدة لإيواء المسنين والمعوقين.
- 2- المسنين من غير المقيمين في مؤسسات استشفائية والمصابين بأمراض قلبية أو رئوية مزمنة أو أمراض استقلابية أو كلوية أو بحالات عوز مناعي.
- 3- كل الأشخاص الذين تتجاوز أعمارهم 6 شهور والمصابين بأي من الأمراض والعلل المذكورة أعلاه.
- 4- الأشخاص الذين تتجاوز أعمارهم مستوى يتم تحديده على الصعيد الوطني مهما كانت عوامل الخطر في هذا الصدد.
- 5- الفئات الأخرى التي يتم تحديدها على أساس المعطيات والقدرات الوطنية، من مثل الأشخاص المخالطين للأفراد الشديدي الخطر، والنساء الحوامل وعاملتي الرعاية الصحية وغيرهم من الذين يضطلعون بمهام أساسية في المجتمع فضلاً عن الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و23 شهراً.

وتشجّع منظمة الصحة العالمية المبادرات الرامية إلى إذكاء الوعي بالإنفلونزا وبالتطعيم ضدها بين عاملي الرعاية الصحية وعامة الناس، وخاصة فيما يتعلق بتعريف الفئات التي يتعين على برامج التطعيم الوطنية أن تركز عليها. وفي عام 2003 حثّت جمعية الصحة العالمية بإلحاح الدول الأعضاء التي تنتهج سياسات في مجال التطعيم ضد الإنفلونزا على توسيع نطاق التغطية التمنيعية ليشمل كل الأشخاص الشديدي الخطر والعمل على أن تبلغ نسبة تغطية المسنين باللقاح ما لا يقل عن 50% في عام 2006 و75% في عام 2010.

وإذا كانت الطاقة الحالية لإنتاج لقاحات الإنفلونزا تكفي لمواجهة الطلب السنوي المتوسط، فإن القدرة على الإنتاج تظل من المشاغل الهامة في مواجهة احتمالات حدوث جائحة إنفلونزا جديدة.

ولا بد من تحسين التغطية التي توفرها الشبكة العالمية لترصد الإنفلونزا التي أنشأتها منظمة الصحة العالمية وذلك من أجل الحصول على معلومات أفضل حول وبائيات الإنفلونزا من النمطين A وB. زد على ذلك أنه يتعين إجراء دراسات أخرى لتحديد سمات عوامل الخطر والأثر الناجم عن الإنفلونزا في البلدان المحدودة الموارد. ويوصى أيضاً بإجراء دراسات من أجل تقييم نجاعة اللقاحات في صفوف تلك الفئات السكانية.

ويبدو أن اللقاحات الحية الموهنة التي يتم الحصول عليها عن طريق إعادة التفرز الجيني، والتي يتم إعدادها في شكل يسمح ببخها داخل الأنف لقاحات مأمونة وناجعة وتمثل ابتكاراً تقنياً هاماً، ولا سيما فيما يخص حملات التطعيم الجموعية الممكنة في المستقبل.

اعتبارات عامة

إن فيروسات الإنفلونزا، سواء منها التي تنتمي إلى النمط A أو إلى النمط B، هي عوامل هامة تحدث أمراضاً تنفسية على الرغم من أن فيروسات الإنفلونزا A هي السبب الرئيسي في حدوث الأوبئة الكبيرة التي تؤدي بحياة الكثير من الناس. والإنفلونزا تحدث في جميع أنحاء العالم حيث يبلغ معدل هجماتها السنوي نسبة تتراوح بين 5% و 10% لدى البالغين و 20% إلى 30% لدى الأطفال. ويلاحظ حدوث الفاشيات، أساساً، في فصل الشتاء في المناطق المعتدلة، وبشكل لا يمكن التكهّن به تماماً في المناطق المدارية. وقد كانت الأنماط الفرعية الجديدة A، التي سُجّل حدوثها منذ أواسط القرن الثامن عشر، السبب وراء حدوث فاشيات عالمية كبرى على فواصل زمنية لا يمكن التكهّن بها. ومن بين تلك الجوائح كانت " الإنفلونزا الأسبانية" التي استشرت عام 1918 أكثرها وبالأكثر حيث تسببت في موت عدد من الناس يتراوح بين 20 و 40 مليون نسمة أو يزيد في جميع أنحاء العالم. كما حدثت جوائح أقل وبالأكثر منها عامي 1957 و 1968.

وهناك معطيات دقيقة حول مرآضة ووفيات الإنفلونزا، وهي مستقاة من البلدان الصناعية في المقام الأول، وكثيراً ما يُستند إلى الزيادات الموسمية التي تحدث في معدلات المرآضة والوفيات والتي تتجاوز حداً معيناً يُتكهّن به لقياس الوخامة النسبية لأوبئة الإنفلونزا. ففي الولايات المتحدة الأمريكية لوحظ أن العدد الوسطي لحالات الإدخال إلى المستشفيات المرتبطة بالإنفلونزا فيما يتعلق بالرضع الذين تتجاوز أعمارهم 6 أشهر يقترب من 1 000 لكل 100 000 طفل أما العدد المناظر بالنسبة إلى الأطفال الذين كانوا من الأصحاء قبل مرضهم بالإنفلونزا والذين تتجاوز أعمارهم 4 سنوات فقد بلغ 100 لكل 100 000 طفل، و 450 لكل 100 000 في صفوف الفئة العمرية 5-15 سنة. وبالنسبة إلى الأطفال المعرضين بشكل خاص للإصابة بعدوى وخيمة بلغت هذه المعدلات السنوية خمسة أضعاف المعدلات المسجلة لدى الأفراد الذين كانوا في عداد الأصحاء في السابق.

وإذا كانت أعلى معدلات العدوى تشاهد بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 5 و 9 سنوات فإن حالات المرآضة الوخيمة والوفيات من جراء الإنفلونزا كثيراً ما تحدث في صفوف الأطفال الذين تتجاوز أعمارهم السنيتين وبين المسنين والأشخاص المعرضين لمخاطر كبيرة فيما يتعلق بالإصابة بعزل من مثل الأمراض الرئوية أو القلبية الوعائية، والأمراض الأيضية بما في ذلك السكري، وخلل وظائف الكلى ومختلف أنواع كبت المناعة. وفي الولايات المتحدة الأمريكية يتراوح عدد الوفيات المرتبطة بالإنفلونزا بين 30 و 150 لكل 100 000 شخص من الذين تزيد أعمارهم على 65 عاماً. وحيث أن الإنفلونزا يمكن أن يخلط بينها وبين سائر حالات العدوى التنفسية وكذلك الالتهاب الرئوي وهو أكثر المضاعفات شيوعاً في هذا الصدد، فإن الوفيات الناجمة عن الإنفلونزا كثيراً ما تُعزى إلى وفيات مفرطة بسبب الالتهاب الرئوي. ويقع أكثر من 90% من الوفيات التي تُعزى إلى الالتهاب الرئوي وإلى الإنفلونزا بين المسنين وغيرهم من الفئات الشديدة الخطار. ويُلاحظ وقوع معدلات إماتة شديدة الارتفاع بين نزلاء مرافق الرعاية المديدة وفي صفوف الأطفال الذين تتجاوز أعمارهم 6 سنوات. ويبدو أن الدراسات التي أُجريت على الحوامل من النساء تشير إلى أن الإنفلونزا تكون أكثر وخامة عليهن وخاصة بعد الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل.

ومن المرجح أن معدلات المراضة والوفيات الناجمة عن الإنفلونزا في المناطق المدارية وشبه المدارية أبعد من أن تمثل التقديرات الحقيقية. ففي عامي 1998 و1999 بلغت حالات الإدخال إلى المستشفيات بما يتجاوز سعتها نتيجة للإصابة بالإنفلونزا بين الرضع في الصين والمنطقة الإدارية الخاصة لهونغ كونغ 2 785 و2 882 حالة لكل 100 000 ساكن، على التوالي. وقد انخفضت تلك المعدلات مع التقدم في السن حيث بلغت 164 و81 حالة لكل 100 000 شخص في الفئة العمرية 10 سنوات - 15 سنة. وفي عام 2002 بلغ معدل إماتة حالات الإنفلونزا في فاشية حدثت في مدغشقر 3%؛ ووقعت معظم الوفيات بين صغار الأطفال. وبالمثل تمت ملاحظة معدلات عالية لإماتة الحالات (3.5%) بين أطفال تتجاوز أعمارهم الخامسة خلال حدوث فاشية للإنفلونزا في جمهورية الكونغو الديمقراطية في عام 2002.

وللإنفلونزا في البلدان الصناعية على الأقل، نتائج اقتصادية كبيرة من حيث الإنفاق على الصحة وأيام العمل والتعليم المفقودة وتعطيل الحياة الاجتماعية. وتشير تقديرات أجريت في الآونة الأخيرة، في كل من ألمانيا والولايات المتحدة الأمريكية وفرنسا إلى أن التكلفة السنوية الإجمالية لأوبئة الإنفلونزا تتراوح بين مليون دولار و6 ملايين دولار أمريكي لكل 100 000 ساكن. ويعتقد، بحسب التوقعات، أن حدوث جائحة جديدة للإنفلونزا ذات أهمية متوسطة سيؤدي إلى تسجيل عدد من حالات الدخول إلى المستشفيات وحالات وفيات وخسائر اقتصادية تفوق بنحو 5 إلى 10 مرات على الأقل ما يحدثه وباء موسمي عادي.

العوامل الممرضة والمرض

تنتمي فيروسات الإنفلونزا إلى فصيلة الفيروسات المخاطية القويمة (*Orthomyxoviridae*) التي تتميز بجينوم مقطع يتكون من حامض رنا وحيد الطاق. وتصنف فيروسات الإنفلونزا في ثلاثة أنماط A و B و C وذلك تبعاً لبروتيناتها المركزية في حين تُصنّف الأنماط الفرعية لفيروسات الإنفلونزا A تبعاً لوجود نشاط ترصص دموي أو الفورامينيداز للبروتينات السكرية المغلفة. ويسهم ارتفاع معدلات طفرات هذه الفيروسات وكثرة معدلات تفرزها الجيني في شدة تغير المستضدات HA و NA. وكثيراً ما تحدث نسبياً، طفرات ظرفية صغيرة تؤدي إلى وقوع تغيرات صغيرة (يطلق عليها مسمى "الانسياق المستضدي"). ويمكن الانسياق المستضدي الفيروس من الإفلات من قبضة الجهاز المناعي الذي لا يتعرف عليه مما يؤدي إلى وقوع فاشيات متكررة من الإنفلونزا في الفترات الفاصلة بين الجوائح. ومردّ التغيرات الكبرى التي تطرأ على المستضد HA ("الاختلاف المستضدي") تفرز المادة الجينية بين مختلف الأنماط الفرعية للفيروس A. وتعد الاختلافات المستضدية التي تؤدي إلى ظهور ذراري جديدة للجوائح أحداثاً نادرة وهي تقع نتيجة التفرز بين الأنماط الفرعية الحيوانية والبشرية لفيروسات الإنفلونزا في حالة العدوى المرافقة التي تصيب الخنازير، على سبيل المثال. ولا يحدث الاختلاف المستضدي لدى الفيروس من النمط B كما أن هذا الفيروس لا ينقسم إلى أنماط فرعية.

وتصيب فيروسات الإنفلونزا A مختلف أنواع الثدييات (الخنزير والخيول على سبيل المثال) وكذلك أنواع الطيور في حين تقتصر حالات العدوى بالفيروسات من النمطين B و C على الإنسان، أساساً. والنمطان A و B يؤديان إلى إصابة الإنسان بمرض يثير المخاوف. والأنماط الفرعية الستة عشر HA والأنماط الفرعية التسعة NA المعروف اليوم أنها تنتفرج عن الفيروسات A توجد في الطيور المائية غير الداجنة. أما الأدميون فإنهم عادة ما يصابون بالفيروسات التي تنتمي إلى الأنماط الفرعية H1 أو H2 أو H3 و N1 أو N2. أما الأنماط الفرعية لفيروسات الإنفلونزا الحيوانية فإنها لا تعدي الإنسان بشكل فعال جداً إلا إذا تكيفت مع الثدييات أو تم تفرزها مع الفيروسات البشرية. وعندما تفلح الأنماط الفرعية للفيروسات الحيوانية، من حين لآخر، في إصابة الإنسان بالعدوى المباشرة فإن معدلات

الإماتة قد تكون مرتفعة. ومن الأمثلة على ذلك أن فاشية الفيروس الطيري H5N1 التي حدثت في إقليم هونغ كونغ الإداري التابع للصين في عام 1997 أدت إلى حدوث 18 حالة بشرية مؤكدة أدت ست منها إلى الموت. وقد طرأ على الفيروس H5N1، في مرحلة لاحقة، تغيرات مستضدية وجينية، كما أن ذراري الفيروس H5N1 الشديدة الأمراض قد سببت، في السنوات القليلة الماضية، فاشيات كبرى بين الدواجن في عدد من بلدان آسيا. وعلاوة على ذلك فقد سببت أنماط فرعية طيرية أخرى مثل H9N2 و H7N7 و H7N3 و H10N7، في الآونة الأخيرة، فاشيات من الإنفلونزا بين الطيور، كما سببت حالات مرضية بشرية، من حين لآخر، في مختلف أنحاء العالم. وإذا ما اكتسبت الفيروسات المتفازة أو الطافرة الطيرية - البشرية القدرة على السراية الفعالة بين البشر فإن النتيجة يمكن أن تكون كارثية.

وتنتقل فيروسات الإنفلونزا، أساساً، عن طريق قطرات الرذاذ الكبيرة والايروسولات الصغيرة الجسيمات التي تنشأ في الإفرازات التنفسية التي يبثها الأشخاص المصابون بالعدوى في الجو. وتتراوح فترة الحضانة بين يوم واحد وخمسة أيام مع فترة زمنية وسطية تبلغ يومين. ولدى الرضع وصغار الأطفال قد تستمر فترة الإفراغ الفيروسي خلال الأسبوع الثاني من بداية الإصابة بالإنفلونزا. وتحدث سراية الإنفلونزا في المجتمع عن طريق الأطفال الذين يترددون على مراكز الرعاية النهارية والمدارس. ويُعدّ الالتهاب الرئوي البكتيري الثانوي الذي كثيراً ما يكون بسبب الإصابة بالعقديّة الرئوية أو المستدمية النزلية أو بالعنقودية الذهبية، من مضاعفات الإنفلونزا ولا سيما في صفوف المسنين وأولئك الذين يعانون من أمراض مزمنة.

وخلال المرحلة الحادة من المرض يمكن أخذ فيروس الإنفلونزا من العينات الأنفية البلعومية، وذلك عن طريق الزرع أو مباشرة بعمل اختبارات سريعة. ويقتضي التشخيص السيولوجي أخذ عينتين على أن تفصل بينهما مدة زمنية مناسبة.

ومثبطات البروتين M2 (الأمانتادين والريمانتدين) لا تكون فعالة إلا ضد الفيروسات من النمط A في حين تنشط مثبطات NA (الزاناميفير والأوسيلتاميفير) ضد الفيروسات A و B على حدّ السواء. وهذان الصنفان من الأدوية ناجعان في الوقاية الكيميائية (ومثبطات NA أيضاً في العلاج). غير أنه تمت ملاحظة وجود فيروسات طافرة مقاومة. وتؤكد الجرعة اليومية من هذه الأدوية، وتكلفتها وأثارها الضائرة التي تحدث من حين لآخر واحتمال توافرها بكميات قليلة حالة حدوث فاشيات، على أهمية التطعيم بوصفه تدبيراً وقائياً أولياً ضد الإنفلونزا⁽³⁾.

الاستجابة المناعية المحصّنة

إن الحماية ضد الإنفلونزا السريرية هي، أساساً، نتيجة للأضداد المصلية في حين تسهم الغلوبولينات المناعية A التي يتم تطويرها في الأغشية المخاطية في مقاومة العدوى. والراصة الدموية (HA) هي أهم الأهداف المستضدية للأضداد المستعدلة. ويبدو أن مستوى الأضداد المصلية الذي يقاس بتنشيط الراصة الدموية، له علاقة بالحماية من العدوى والمرض. وتسمح للمفاويات الناتية السامة للخلايا والمميزة للإنفلونزا والخلايا التي تكمن وراء حدوث سمية للخلايا متوسطة بالخلايا تعتمد على الأضداد بالحد من العدوى. وقد تظلّ أضداد الإنفلونزا في الجسم طوال أشهر بل حتى أعوام، على الرغم من أنه يلاحظ، عند بعض الفئات الشديدة الاختطار، احتمال انخفاض مستوى الأضداد بعد بضعة أشهر من التطعيم.

WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. Geneva, World Health Organization, 2004 (3)
(WHO/CDS/CSR/RMD/2004, 8; http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza_WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en/).

وبالنسبة لأي نمط فرعي قد ينخفض الأثر المحصّن للأضداد التي تتجم عن ذرّية محدّدة أو قد يزول نتيجة لظاهرة الانسياب المستضدي.

لقاحات الإنفلونزا

هناك نوعان من لقاحات الإنفلونزا: اللقاحات الحيّة واللقاحات المعطّلة. وطبقاً لتوصيات منظمة الصحة العالمية الراهنة (2005) فإن اللقاحات التي سمح بطرحها في الأسواق تضم النمطين الفرعيين H3N2 وH1N1 من الفيروس A وفيروساً واحداً من النمط B.

لقاحات الإنفلونزا الثلاثية التكافؤ المعطّلة TIV

هناك ثلاثة أنواع من لقاح الإنفلونزا المعطّل وهي: اللقاحات التي تحتوي على الفيروسات الكاملة واللقاحات التي تحتوي على فيروسات منشطرة، ولقاحات الوحدات (subunit). وفي معظم البلدان تمت الاستعاضة عن اللقاحات التي تحتوي على الفيروسات الكاملة بلقاحات تحتوي على فيروسات منشطرة وهي تسبب تفاعلات أقلّ وبلقاحات الوحدات. وفي اللقاحات التي تحتوي على فيروسات منشطرة يتم تمزيق الفيروس بواسطة مادة منظفة. أما في لقاحات الوحدات فإنه تتم تنقية البروتينين HA وNA عن طريق التخلص من المكونات الفيروسيّة الأخرى. ولزيادة استمناع لقاحات الإنفلونزا الثلاثية التكافؤ المعطّلة فإن بعض التركيبات الحالية تحتوي على مواد مساعدة مثل المركبات المنبهة للمناعة من نوع MF59 أو الفيروسات. وتتم إضافة مادة حافظة هي الثيوميرسال إلى كل القنينات المتعددة الجرعات التي تحتوي على لقاح الإنفلونزا الثلاثي التكافؤ المعطّل. أما اللقاح الثلاثي التكافؤ المعطّل في شكل جرعة وحيدة وبدون مادة الثيوميرسال فإنه ينتج بكميات قليلة كما أن سعره مرتفع نسبياً.

وتحقن اللقاحات الثلاثية التكافؤ المعطّلة في العضلة الدالية (لدى الأطفال الذين تتجاوز أعمارهم السنة) أو في المنطقة الأمامية الجانبية من الفخذ (لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ستة شهور واثنى عشر شهراً). ولا ينبغي إعطاء هذه اللقاحات للأطفال الذين تقل أعمارهم عن 6 شهور؛ أما الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 شهور، و36 شهراً فينبغي إعطاؤهم نصف الجرعة التي تعطى للبالغين. والأطفال الذين تتجاوز أعمارهم 9 سنوات ولم يطعموا في السابق فينبغي أن يتلقوا جرعتين على أن يفصل بين الجرعة الأولى والجرعة الثانية شهر على الأقل. ومن الملائم إعطاء جرعة واحدة من اللقاح لأطفال المدارس الذين تقل أعمارهم عن 9 سنوات وللبالغين الأصحاء. وليس هناك أي ضرر في إعطاء لقاحات الإنفلونزا المعطّلة بالتزامن مع اللقاح الثلاثي (الحناق والكزاز والشاهوق) أو مع اللقاحات التي تُعطى في مرحلة الطفولة.

والمعطيات الخاصة بنجاعة اللقاحات الثلاثية التكافؤ المعطّلة تم الحصول عليها في البلدان الصناعية حصرياً تقريباً. والأرقام تتباين تبايناً شاسعاً تبعاً للتوافق المستضدي بين ذرّية اللقاح والذرّية المسؤولة عن إحداث العدوى، وتبعاً لسن وحالة الأشخاص المطعّمين، واختيار معيار الحكم السريري ودقة التشخيص. غير أنه من المقدر أن نجاعتها المحصّنة متماثلة. وهي تسمح، شريطة وجود توافق مستضدي جيد، بالوقاية من حالات العدوى المؤكدة في المختبرات لدى حوالي 70%-90% من البالغين الأصحاء.

ولدى المسنين، الذين لا يعيشون في مؤسسات استشفائية، بإمكان اللقاح أن يقلص عدد حالات دخولهم إلى المستشفى بنسبة تتراوح بين 25% و39%، وأن يقلص حالات الوفيات الإجمالية بنسبة تتراوح بين 39% و75% أثناء مواسم الإنفلونزا. أما لدى المسنين الذين يعيشون في مؤسسات استشفائية فإن لقاح الإنفلونزا يمكن أن يقلص من حالات

دخول المستشفيات (نتيجة لكل أسباب المرض) بنسبة تبلغ حوالي 50%، وأن يقلص من مخاطر الإصابة بالالتهاب الرئوي بحوالي 60%، ومخاطر الوفاة (نتيجة لكل الأسباب) بحوالي 68%. وتتكشف اللقاحات الثلاثية التكافؤ المعطلة عن نجاعة عالية لدى الأطفال الذين تتجاوز أعمارهم 6 سنوات ولكنها لا تحمي كثيراً الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنتين. وقد بيّنت بعض الدراسات التي أُجريت على تلك اللقاحات تحقيق نجاعة محصنة تصل نسبتها إلى 30% ضد التهاب الأذن الوسطى الحادة المرتبطة بالإنفلونزا لدى صغار الأطفال. وتشير التقديرات إلى أن متوسط مدة الحماية يتراوح بين 4 و6 شهور. وأقامت بعض التحليلات الدليل على مردودية لقاحات الإنفلونزا المعطلة لدى البالغين والأطفال على حدّ السواء.

ولقاحات الإنفلونزا الثلاثية التكافؤ المعطلة مأمونة، بشكل عام، غير أنها تختلف من حيث قدرتها على إحداث التفاعلات. وعليه فإن نسبة تتراوح بين 15% و20% من الأشخاص المطعمين، بلقاحات تحتوي على فيروسات كاملة، وأكثرهم من صغار الأطفال، تحدث لديهم تفاعلات موضعية تدوم يوماً أو يومين. وتحدث تفاعلات مجموعية عابرة مثل الحمى والتوعك العام، وآلام في العضل لدى نسبة ضئيلة من الأشخاص الذين يتلقون اللقاح في غضون 6 ساعات إلى 12 ساعة في التطعيم. أما اللقاحات التي تحتوي على فيروسات منشطرة أو لقاحات الوحيدات فإنها تحدث تفاعلات مجموعية أقل أهمية سواء لدى البالغين أو الأطفال بالمقارنة مع المستحضرات التي تشتمل على فيروسات كاملة.

وخلال بعض مواسم الإنفلونزا تم الربط بين لقاحات الإنفلونزا الثلاثية التكافؤ المعطلة وبين حدوث زيادة طفيفة في احتمالات الإصابة بمتلازمة غيان - باريه لدى البالغين الأكبر سناً (حوالي حالة واحدة تضاف إلى معدل الحدوث الأساسي الذي يبلغ 20 حالة لكل مليون شخص يتم تطعيمهم). وقد جرى سحب مستحضر فيروسومي من لقاح الإنفلونزا الثلاثي التكافؤ المعطل يعطى في الأنف من الأسواق بسبب صلته بارتفاع معدل حدوث شلل الوجه. وقد تم الإبلاغ عن حدوث متلازمة عينية تنفسية فردية سرعان ما يتم الشفاء منها في أعقاب التطعيم باللقاحات الثلاثية التكافؤ المعطلة، وخاصة فيما يتعلق باستخدام أحد اللقاحات المصنوعة في كندا. وقد تم التخلص من المخاطر المفرطة في هذا الصدد بتغيير أسلوب إنتاج اللقاح. وباستثناء حدوث تفاعلات تأقية إزاء بروتينات البيض وغير ذلك من مكونات اللقاح ليس هناك أي مانع لاستعمال هذا اللقاح بعد سن 6 أشهر.

لقاحات الإنفلونزا الحية الموهنة

لقد استخدمت لقاحات الإنفلونزا الحية الموهنة بنجاح في الاتحاد الروسي طوال مدة سنوات وذلك بإعطائها في الأنف. واللقاح الروسي الحي المستخدم في الوقت الحاضر يتم إعداده انطلاقاً من أشكال مغايرة يتم تكييفها بالزرع الفرعي في درجات حرارة منخفضة لإحدى الذراري H2N2 يجري تفرزه مع الذراري الوبائية H1N1 و H3N2 ثم يتم توليفها مع أحد فيروسات الإنفلونزا B الذي يجري تفرزه كذلك في درجة حرارة منخفضة. وهذا الفيروس اللقاحي الحساس للحرارة ينتسخ بشكل جيد في منطقة الأنف والبلعوم حيث تكون درجة الحرارة منخفضة نسبياً، ولكنه لا ينتسخ بشكل جيد في الجهاز التنفسي السفلي. ويُقال عن هذا اللقاح إنه مأمون وعالي النجاعة بعد أن يأخذ البالغون والأطفال الذين تتجاوز أعمارهم 3 سنوات جرعة واحدة منه.

وفي عام 2003 تم، في الولايات المتحدة الأمريكية، الترخيص بلقاح حيّ مشابه استناداً إلى تكنولوجيات التفرز الجيني. ويحتوي هذا اللقاح الذي تم تكييفه في درجة حرارة منخفضة على الجينات HA و NA المستمدة من الذراري الثلاثة التي توصي بها منظمة الصحة العالمية، وكذلك من جينات من ذرية أمّ تم تكييفها في درجة حرارة منخفضة. وهذا اللقاح لا يحتوي على مادة الثيوميرسال. ومن حيث النجاعة المحصنة يبدو أن لقاحات الإنفلونزا الحية

لها ذات النجاعة التي تمتلكها اللقاحات المعطلة. غير أن اللقاح الذي تم تكييفه في درجة حرارة منخفضة لا يرخّص به إلا لتطعيم الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين 5 سنوات و49 سنة، نظراً لارتفاع حالات العدوى التنفسية التفاعلية التي أُبلغ عنها في الأطفال الذين تجاوزت أعمارهم الخامسة ولقلة المعلومات عن نجاعته المحصّنة لدى المسنين. وتم الإبلاغ عن حدوث انخفاض في معدلات وقوع التهابات الأذن الوسطى الحموية ومضاعفات الجهاز التنفسي السفلي خلال موسم الإنفلونزا لدى الأشخاص المطعّمين. وعلاوة على ذلك فإن تطعيم أطفال المدارس يبدو أنه يقلل من مخاطر الإصابة التي تتطلب رعاية طبية لدى البالغين. ومن سوء الطالع لم يتم التعرف على وجود علاقة سيرولوجية فيما يخص النجاعة المحصّنة للقاح الإنفلونزا المكيف في درجات الحرارة المنخفضة (CAIV-T).

وبعد إعطاء لقاح الإنفلونزا في الأنف يفرز الأطفال ذرية ذلك اللقاح طوال 7 إلى 8 أيام في المتوسط (في حالات قصوى طوال 1-21 يوماً). ويبدو أن سرية فيروس اللقاح إلى الأشخاص المعرضين غير المطعّمين نادرة جداً. ومع ذلك، وكنتيبر احتياطي، لا ينبغي إعطاء اللقاح للأشخاص الذين يعانون من كبت شديد للمناعة أو لأولئك الذين يخالطونهم بشكل لصيق. وهذا اللقاح CAIV-T لا يُسوّق إلا في الولايات المتحدة الأمريكية في الوقت الحاضر. ومن موانع استعماله حدوث تفاعلات تأقية إزاء بروتين البيض، وسوابق الإصابة بمتلازمة غيّان - باريه. ويمنع استعماله أيضاً لدى الأشخاص الذين تتجاوز أعمارهم 18 سنة والذين تلقوا علاجاً طويلاً بالأسيبرين، ولدى النساء الحوامل خلال الشهور الثلاثة الأولى من الحمل، وكذلك بسبب حالات كبت المناعة المختلفة.

موقف منظمة الصحة العالمية العام من اللقاحات

ينبغي للقاحات المعدة للاستخدام في تدخلات الصحة العمومية الواسعة النطاق أن تفي بشروط الجودة التي تضعها منظمة الصحة العالمية⁽⁴⁾، وأن تكون مأمونة وأن يكون لها أثر هام في مكافحة المرض المعني في صفوف كل الفئات السكانية المستهدفة؛ وينبغي، إذا كانت مُعدة لتستخدم لدى الرضع وصغار الأطفال، أن يتسنى تكييفها مع الجداول الزمنية التي تعدّها البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال، وينبغي ألا تؤثر تأثيراً ذا شأن في الاستجابة المناعية لسائر اللقاحات التي تُعطى في الوقت ذاته؛ وينبغي أن تكون في شكل صيدلاني يراعي القيود التقنية العادية التي تتعلق، مثلاً بالتبريد والتخزين؛ كما ينبغي تسويقها بأسعار تتلاءم مع مختلف الأسواق.

موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات الإنفلونزا

تشير الفقرات الواردة أدناه إلى لقاحات الإنفلونزا المعطّلة دون سواها إلا إذا تم النص على غير ذلك.

إن الهدف الرئيسي من التطعيم ضد الإنفلونزا الموسمية يتمثل في تجنب الإصابة بالإنفلونزا الوخيمة وتفاذي مضاعفاتها. وهناك، إجمالاً، حوالي 50 بلداً معظمها بلدان صناعية وبعض البلدان الآخذة سريعاً بأسباب التنمية الاقتصادية من التي توفر لقاح الإنفلونزا لفئات محددة شديدة الخطر، على الصعيد الوطني، وهي تشمل المسنين وأولئك الذين يعانون من علق قلبية وعائية أو أفضية أو كلوية أو من الذين يعانون من كبت للمناعة.

ولقد حالت الاختلافات بشأن الأولويات الصحية ومحدودية موارد الميزانيات الصحية، حتى اليوم، دون اللجوء إلى تعميم التطعيم ضد الإنفلونزا وعليه تمّ الاقتصار في البلدان الصناعية على تطعيم الفئات الشديدة الخطر. أما في البلدان النامية فإن الفئات المعرضة بشكل خاص لمخاطر الإصابة بالأشكال الوخيمة من الإنفلونزا فهي غير محددة

(4) Statement on vaccine quality. Global Programme for Vaccines and Immunization policy statement. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev.1; <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>).

بنفس الدرجة من الوضوح، واستناداً إلى المعطيات المستمدة من البلدان الصناعية فإن الفئات التالية يمكن أن تركز عليها حملات التطعيم، حسب ترتيبها من حيث الأولويات، وذلك لحد من معدل حدوث الأشكال الوخيمة من المرض ومن حالات الوفاة المبكرة:

- 1- نزلاء مرافق الرعاية المديدة الخاصة بالمسنين والمعوقين؛
- 2- المسنونون الذين لا يقيمون في مؤسسات استشفائية والذين يعانون من علل مزمنة مثل الأمراض القلبية الوعائية والرئوية، وأمراض الأيض بما في ذلك السكري وخلل الوظيفة الكلوية، ومختلف أنواع كبت المناعة بمن فيهم أولئك الذين يعانون من متلازمة العوز المناعي المكتسب (الأيدز) وأولئك الذين تزرع لهم أعضاء؛
- 3- كل البالغين والأطفال الذين تتجاوز أعمارهم 6 شهور والذين يعانون من أي من الأمراض المذكورة أعلاه؛
- 4- المسنونون الذين يبلغون من العمر حداً متفقاً عليه، وطنياً، بغض النظر عن سائر عوامل الاختطار. وإذا كانت السن التي يوصى بالتطعيم العام عندها يمكن أن تخفض تخفيضاً كبيراً في البلدان التي تكون فيها ظروف العيش أكثر شظفاً فإن السن التي تحددها معظم البلدان هي الخامسة والستون أو ما فوقها.
- 5- الفئات الأخرى التي يتم تحديدها على أساس المعطيات والقدرات الوطنية من مثل الأشخاص المخالطين للأفراد الشديدي الاختطار والنساء الحوامل وعاملي الرعاية الصحية وغيرهم من الذين يضطربون بمهام أساسية في المجتمع فضلاً عن الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 شهور و23 شهراً.

وليس هناك أي ضرر ينجم عن تطعيم المرأة الحامل بلقاح الإنفلونزا في رأي البعض وهو أمر يوصى به فيما يتعلق بكل النساء الحوامل في موسم الإنفلونزا. والسبب وراء هذه التوصية لا يكمن فقط في احتمال وخامة الإنفلونزا خلال فترة الحمل بل أيضاً في حماية الرضع من هذا المرض خلال الأشهر الأولى من حياتهم وهي مرحلة يكونون فيها في منتهى الاستضعاف.

وفي العديد من البلدان النامية لا يعرف الكثير عن العواقب الطبية والاجتماعية الاقتصادية المترتبة على الإصابة بالإنفلونزا وبالنظر إلى كثرة وجود عوامل مهيئة للإصابة بهذا المرض مثل سوء التغذية والفقر فإن الإنفلونزا يمكن أن تمثل إحدى مشكلات الصحة العمومية وهي مشكلة تفوق من حيث أبعادها ما تفتتت إليه منظمة الصحة العالمية حتى الآن. وعليه فإن المنظمة تشجع بقوة الأخذ بالترصد الوبائي وتقييم عبء المراضة وتنفيذ مشاريع إيضاحية عندما تسمح البنى التحتية الملائمة بذلك، من أجل ما للتطعيم من أثر على المرضى في البلدان الفقيرة.

وإذا كانت التغطية التمنيعية ضد الإنفلونزا آخذة في الزيادة في جميع أنحاء العالم وخاصة في كثير من البلدان المتوسطة الدخل في أمريكا اللاتينية وشرق أوروبا فإنه لا يوجد بلد واحد يطبق تماماً التوصيات التي يضعها في مجال التطعيم. وهناك، حتى في البلدان الغنية، نسبة ذات شأن من الفئات الشديدة التعرض للإصابة بمضاعفات الإنفلونزا لا يتم تطعيمها وتؤكد منظمة الصحة العالمية بقوة على أهمية زيادة توعية عامة الناس بالإنفلونزا ومضاعفاتها وكذلك بالمنافع التي يعود بها التطعيم ضد هذا المرض.

وهناك وعي متنامٍ بجسامة مشكلة المراضة الناجمة عن الإنفلونزا بين أطفال المدارس وبالتطور السريري للإنفلونزا الذي كثيراً ما يكون خطيراً بين صغار الأطفال. كما أن الأطفال يقومون بدور حاسم أيضاً في سراية العدوى. وعلاوة على ذلك فقد تمت مشاهدة مناعة جماعية ذات شأن بين شرائح السكان التي لم تطعم وذلك بعد تطعيم الأطفال

في اليابان والاتحاد الروسي والولايات المتحدة. وعليه فإن هناك مسوّغات واضحة لزيادة استكشاف مدى مأمونية ومردودية إدراج التطعيم ضدّ الإنفلونزا في برامج التطعيم الوطنية.

وتغطي الشبكة العالمية لمنظمة الصحة العالمية لترصدّ الإنفلونزا 85 بلداً وتضم 114 من المختبرات المتعاونة وأربعة مراكز متعاونة مع المنظمة. وانطلاقاً من المعلومات التي توفرها هذه الشبكة يتولى البرنامج العالمي لمكافحة الإنفلونزا التابع للمنظمة التقدم بتوصيات بشأن تركيبة اللقاح بالنسبة إلى الإنفلونزا التالي. غير أن هناك عدداً كبيراً من البلدان لا يحظى بعضوية هذه الشبكة ويقتضي الأمر، في بعض البلدان الكبرى، وجود أكثر من وحدة متعاونة. ويُعدّ الترصدّ أمراً في غاية الأهمية في المناطق الريفية حيث تعيش الأنوياء الحيوانية جنباً إلى جنب مع الإنسان وحيث يحتمل نشوء توليفات فيروسية جديدة وظهورها نتيجة لذلك.

وتنظّل لقاحات الإنفلونزا المعطلة الناجعة والمأمونة، في معظم البلدان، حجر الزاوية فيما يتعلق بالتطعيم ضدّ الإنفلونزا. ويبدو أن لقاحات الإنفلونزا الحيّة الموهّنة، المرخص بتداولها في الوقت الحاضر في الاتحاد الروسي والولايات المتحدة، لقاحات مأمونة وناجعة وقد تؤدي إلى إحداث حماية أوسع نطاقاً وأطول أمداً من اللقاحات المعطلة. ومزايا إعطاء اللقاح في الأنف واضحة من الناحية العملية وخاصة فيما يتعلق باستخدامها على نطاق واسع لدى صغار الأطفال. ومن التطورات الهامة الأخرى في ميدان لقاحات الإنفلونزا لقاح الإنفلونزا الذي تقوم عملية إعداده على الزراعة الخلوية، وتحسين المواد المساندة وإعطاء اللقاح داخل الأدمة مما يوفر كميات كبيرة من اللقاح، واستخدام التكنولوجيا الجينية العكسية.

وعلى الرغم من قلة عدد شركات الصنع فإن إنتاج لقاح الإنفلونزا قد ازداد بمعدل سنوي يبلغ حوالي 5% وهو يعدّ، في الوقت الحاضر، كافياً لمواجهة الطلب الموسمي على اللقاح. غير أنه يتعذر تعويض النقص في الإنتاج الذي قد يحدث نتيجة لنشوء مشكلات مؤقتة قد تظهر في موقع أو أكثر من مواقع الإنتاج الكبرى، مما أدى إلى حدوث حالات نقص في اللقاح في الماضي. زد على ذلك أن الطاقة الإنتاجية تنظّل من أحد المشاغل الخطيرة في حالة وقوع جائحة جديدة من جوائح الإنفلونزا. ■