

التقرير الوبائي الأسبوعي

18 كانون الأول/ديسمبر 2009، السنة الرابعة والثمانون

العدد 51-52، 2009، 84، 533-540

<http://www.who.int/wer>

المحتويات

533 لقاحات الفيروسات العَجَلِيَّة: أحدث المستجدات¹.

538 مؤشر البلدان/المناطق.

538 الفهرس، العدد 84، 2009 رقم 1-52

منظمة الصحة العالمية

جنيف

الاشتراك السنوي

334 فرنك سويسري

2009-12

الرقم المتسلسل الموحد الدولي 0049-8114

طبع في سويسرا

الفيروسات العَجَلِيَّة

تعتبر الفيروسات العَجَلِيَّة أكثر الأسباب شيوعاً والمؤدية إلى أمراض الإسهال الوخيمة لدى صغار الأطفال في كل أرجاء العالم. ووفقاً لتقديرات منظمة الصحة العالمية في عام 2004، يموت 527 000 طفل دون سن الخامسة سنوياً من جراء العدوى بالفيروسات العَجَلِيَّة، والتي يمكن توقيها باللقاحات؛ ويعيش معظم هؤلاء الأطفال في البلدان المنخفضة الدخل¹. وهناك لقاحان حيان فمويان للفيروسات العَجَلِيَّة موهنان على الصعيد الدولي؛ أحدهما لقاح روتاريكس، (والذي تنتجه شركة جلاكسو سميث للمستحضرات البيولوجية، ريكسنسارت، بلجيكا). وثانيهما لقاح روتا تك، (والذي تنتجه شركة ميرك أندكو، وست بوينت، الولايات المتحدة الأمريكية). ويتميز كلا اللقاحين بالمأمونية والفعالية في الوقاية من الأمراض المعدية المعوية الناجمة عن الفيروسات العَجَلِيَّة. وقد أوصت منظمة الصحة العالمية في ورقة الموقف المتعلقة بالفيروسات العَجَلِيَّة، والتي نشرت في عام 2007، بإدراج لقاح الفيروسات العَجَلِيَّة في برامج التمنيع الوطنية في الإقليم، أينما تشير معطيات النجاعة إلى إمكانية تحقيق تأثير ملموس على الصحة العمومية، وبالأساس في الأمريكيتين وأوروبا. بيد أنه لحين التأكد من السلامة والفعالية في كل الأقاليم،

ولاسيما في آسيا وأفريقيا، فإن المنظمة غير مستعدة للتوصية بإدراج لقاحات الفيروس العَجَلِيَّة في كل برامج التمنيع الوطنية¹.

أجريت تجربة لقاحات الفيروس العَجَلِيَّة في بلدان أفريقيا وآسيا المصنفة ضمن شرائح مختلفة لوفيات الأطفال؛ وشملت التجارب أيضاً البلدان التي تعاني من ضعف الإصحاح وارتفاع الوفيات الناجمة عن أمراض الإسهال، وارتفاع معدل انتشار إصابة الأمهات بفيروس الإيدز. وتم تقييم لقاح روتاريكس في ملاوي وجنوب أفريقيا، كما تم دراسة استخدام لقاح روتاتك في غانا وكينيا ومالي في أفريقيا، وبنغلاديش وفيت نام في آسيا.

وفي نيسان/إبريل 2009، وتشرين الأول/أكتوبر 2009، قام فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي المعني بالتمنيع باستعراض المعلومات الجديدة حول الاستمناع ونجاعة لقاحات الفيروس العَجَلِيَّة بالاعتماد على التجارب التي أجريت في أفريقيا وآسيا، وكذلك على معطيات الرصد التالية للترخيص المأخوذة من السلفادور (روتاريكس) ومن نيكاراغوا (روتاتك) والولايات المتحدة الأمريكية (روتاتك)^{2,3}. كما راجعت اللجنة الاستشارية مأمونية هذه اللقاحات^{4,5}.

وتوفر هذه المعلومات الجديدة مراجعة لورقة الموقف الخاصة بعام 2007، وينبغي أن تقرأ في ضوء هذه الوثيقة. فإذا أخذنا بعين الاعتبار البيانات الجديدة، فإن المنظمة توصي الآن بتطعيم الأطفال في كل أنحاء العالم ضد الفيروس العَجَلِيَّة.

النجاعة والفعالية

تم استكمال دراسة عشوائية كبيرة، غفل مضبطة للروتاريكس في ملاوي (وهو بلد يعاني من ارتفاع معدل الوفيات لدى الأطفال دون سن الخامسة) وفي جنوب أفريقيا (وهو بلد يعاني من مستوى متوسط للوفيات بين الأطفال دون سن الخامسة) في تموز/يوليو 2008. وقد تم إعطاء اللقاح مع لقاح شلل الأطفال الفموي وغيره من اللقاحات وفقاً للبرنامج الموسع للتمنيع. ولم يتم استثناء الأطفال الإيجابيين لفيروس الإيدز، كما لم يتم تقييد الرضاعة الطبيعية، وبعد مرور عام من المتابعة، وجد أن نجاعة الروتاريكس في الوقاية من التهاب المعدة والأمعاء الوخيم بسبب الفيروس العَجَلِيَّة بلغت 61.2% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية الكلية المجموعة بين 44 و73%) في دراسة الفئات السكانية المجموعة، و76.9% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية الكلية المجموعة بين 56 و88%) في جنوب أفريقيا و49.5% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية المجموعة بين 19 و68% في ملاوي). فبالرغم من انخفاض النجاعة في ملاوي، فإن عدد حالات التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الذي تم توقيه باللقاحات كان أعلى

1 انظر العدد رقم 32، لعام 2007 صفحة 285-296

2 انظر رقم 23، لعام 2009، صفحة 220-236

3 انظر رقم 50، لعام 2009، صفحة 517-532

4 انظر رقم 5، لعام 2009 صفحة 37-40

5 انظر رقم 32، لعام 2009 صفحة 325-332

(1000/3.9 ممن تلقوا اللقاح)، مما كان عليه في جنوب أفريقيا (1000/2.5 ممن تلقوا اللقاح) بسبب ارتفاع حالات وقوع التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة لدى صغار الرضع في ملاوي².

وفي التجارب السريرية في البلدان الآسيوية ذات معدلات الوفيات المنخفضة أو المتوسطة للأطفال دون سن الخامسة (الصين، ومنطقة هونغ كونغ الصينية الإدارية الخاصة، ومقاطعة تايوان، وسنغافورة)، حقق لقاح روتاريكس نجاعة مجتمعة بنسبة 96.1% في الحماية من التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة³.

إن النتائج المبدئية لتجربة نجاعة لقاح روتاتك متاحة؛ وقد كانت التجربة التي أجريت في أفريقيا وآسيا مزدوجة التعمية، معشاة، متعددة المراكز، غفل ومضبطة بالشواهد في المرحلة الثالثة. فوفقاً لهذه الدراسة والتي تم الانتهاء منها في آذار/مارس 2009، تم إعطاء ثلاث جرعات من اللقاح أو الغفل للرضع البالغين 6 أسابيع، و 10 أسابيع، و 14 أسبوعاً. وقد صُممت الدراسة لتحليل النتائج المشتركة للمواقع في ثلاثة بلدان في أفريقيا على نحو منفصل (غانا وكينيا ومالي) والنتائج المجتمعة لموقعين في بلدين في آسيا (بنغلاديش وفيت نام). وقد تم إعطاء الروتاتك مع لقاحات البرنامج الموسع للتمنيع بما فيها اللقاح الفموي لشلل الأطفال؛

الجدول رقم 1: نجاعة لقاحات الفيروس العَجَلِيَّة وفقاً للبلد والشرايح الربعية للوفيات

طبقة وفيات منظمة الصحة العالمية	وفيات أطفال الشرايح الربعية أقل من خمس سنوات	تقديرات النجاعة	البلدان التي أجرت الدراسات
مرتفعة	أعلى نسبة 25%	50 - 64%	غانا، كينيا، ملاوي، مالي
متوسط	متوسطة الارتفاع (25%) (التالية)	46 - 72%	بنغلاديش، جنوب أفريقيا
منخفض	أقل نسبة 25%	72 - 85%	فيت نام: بلدان إقليم الأمريكتين
		85 - 100%	البلدان الواقعة في إقليم الأمريكتين، والإقليم الأوربي، وإقليم غرب الهادي

ولم يتم استبعاد الرضع الإيجابيين لفيروس الإيدز، كما لم يتم تقييد الرضاعة الطبيعية. وقد بلغت نجاعة نظام الجرعات الثلاث للقاح ضد التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة أثناء العام الأول للمتابعة 64.2% في أفريقيا (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت

⁶ Ad-hoc group of experts on rotavirus vaccines. Detailed review paper on rotavirus vaccines, Geneva, World Health

Organization, 2009 (available from:

http://www.who.int/immunization/sage/3_Detailed_Review_Paper_on_Rota_Vaccines_17_3_2009.pdf; accessed

November 2009).

الأرجحية الكلية المجمعة بين 40 و79%) و51.0% في آسيا (بفاصل ثقة 95%، إذ تراوحت الأرجحية الكلية المجمعة بين 13 و73%)⁷.

ويظهر الجدول رقم 1 أعلى نجاعة محصنة ضد التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة لدى السكان في أدنى شريحة للوفيات بالنسبة للأطفال دون سن الخامسة (طبقة الوفيات وفقاً لتعريف منظمة الصحة العالمية)⁸.

وقد أظهرت المعطيات المبينة على المشاهدة في الولايات المتحدة، إن فعالية اللقاح ضد التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة، تتراوح بين 85 و95%. وأظهر الترسُّد المختبري الخافر، انخفاضاً في نشاط الفيروس العَجَلِيَّة في الولايات المتحدة في الموسمين الأولين عقب إدخال الروتاتك في عام 2006. وخلال موسم 2007 – 2008، كان بدء نشاط الفيروس العَجَلِيَّة 11 أسبوعاً بعد متوسط البدء أثناء المدة من عام 2000 إلى عام 2006، كما كان عدد الاختبارات الإيجابية 64% أقل في الفترة السابقة للتمنيع، بالرغم من أن عدد الاختبارات الإيجابية كان أعلى نوعاً ما وكان موسم الفيروس العَجَلِيَّة أطول أثناء الثنائية 2008 – 2009 بالمقارنة بنشاط الفيروس العَجَلِيَّة 2007 – 2008. إن نشاط الفيروس العَجَلِيَّة أثناء الموسمين كان أقل بشكل كبير عن الفترة من عام 2000 إلى 2006. وتم ملاحظة هذا الانخفاض أيضاً في مجموعات عمرية أخرى بخلاف تلك التي حصلت على التمنيع، مما يعطي بيّنة على احتمال تأثير وقاية القطيع⁹.

وأظهرت دراسة الحالات والشواهد التي أجريت بعد مرور عام على إدخال لقاح روتاتك في نيكاراغوا، نسبة فعالية تبلغ 46% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية الكلية المجمعة بين 18 و64%) لثلاث جرعات من اللقاح الذي أعطى للأطفال دون العاملين من العمر لوقايتهم من مرض الفيروس العَجَلِيَّة الذي يتطلب الإدخال إلى المستشفى أو تمييه وريدي؛ فقد بلغت فعالية الوقاية من الإسهال الوخيم الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة 58% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية الكلية المجمعة بين 30 و74%) وبلغت فعالية الوقاية من الإسهال الوخيم للغاية الناجم عن الفيروس العَجَلِيَّة 77% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية الكلية المجمعة بين 39 و92%)¹⁰.

Okwo-Bele JM. Report to SAGE on achievement of previous recommendations and progress highlights. Geneva, World Health Organization, 2009 (available from: <http://www.who.int/immunization/sage/Dir-report-26-Oct-09.pdf>);

World Health statistics 2009. Geneva, World Health Organization, 2009 (available from: <http://www.who.int/whosis/whostat/EN-WHS09-Full.pdf>; accessed November 2009)

Reduction in rotavirus after vaccine introduction-United States 2000-2009. Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR 2009, 58:1146-1149 (Editorial note)

Patel M, et al. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. Journal of the American Medical Association, 2009, 301: 2243-2251

أظهرت دراسة الحالات والشواهد الخاصة بلقاح الروتاريكس والتي أجريت في السلفادور في الثنائية 2007 – 2008 فعالية كلية بنسبة 74% (بفاصل ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية بين 51 و89% في الوقاية من التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروسة العَجَلِيَّة، وفعالية بنسبة 88% (بفاصلة ثقة 95%)، إذ تراوحت الأرجحية بين 47 و97% في الوقاية من التهاب المعدة والأمعاء الوخيم للغاية الناجم عن الفيروسة العَجَلِيَّة⁶.

وفي البلدان التي تستخدم جدولاً لإعطاء اللقاح الثلاثي (الخنق والكزاز والشاهوق) في عمر شهرين وأربعة أشهر، وستة أشهر، فعالية إعطاء جرعتين من الروتاريكس في سن شهرين وأربعة أشهر، في الوقاية من التهاب المعدة والأمعاء الوخيم الناجم عن الفيروسة العَجَلِيَّة، بيد أنه لا توجد بيِّنات عن نجاعة أو فعالية الروتاريكس عند إعطائه باستخدام جدول الجرعتين في عمر 6 أسابيع و10 أسابيع. وفي جنوب أفريقيا وإن لم يكن الحال كذلك في ملاوي كان هناك انخفاض لا يعتد به إحصائياً في نجاعة إعطاء الجرعتين في سن 10 أسابيع و14 أسبوعاً عند مقارنته بإعطاء ثلاث جرعات في عمر 6 أسابيع، و10 أسابيع، و14 أسبوعاً (الجدول 2). أما الروتاتك فقد أعطى باستخدام جدول الجرعات الثلاث.

المأمونية

ففي التجارب الأصلية السابقة لترخيص لقاحات الفيروسية العَجَلِيَّة، كان النطاق العمري لإعطاء الجرعة الأولى للروتاتك يتراوح بين 6 أسابيع و12 أسبوعاً، وللروتاركس بين 6 أسابيع و14 أسبوعاً في أمريكا اللاتينية أو 6 أسابيع و15 أسبوعاً في أوروبا. وكان أقصى عمر لآخر جرعة 32 أسبوعاً للروتاتك و24 أسبوعاً ستة أيام للروتاركس¹¹،¹². إن المعطيات التالية للحصول على ترخيص الروتاتك في الولايات المتحدة لا تشير إلى زيادة خطر الانغلاف، إذا أعطت الجرعة الأولى في المدى العمري الموصى به من 6 إلى 12 أسبوعاً.

الجدول رقم 2. نجاعة لقاح الفيروسية العَجَلِيَّة وفقاً لجدول الجرعات، ملاوي وجنوب أفريقيا

جدول الجرعات	البلد	
	ملاوي وجنوب أفريقيا	جنوب أفريقيا
جرعتان (عند 10 أسابيع و14 أسبوعاً)	58.7 (74-36)	72.2 (88-40)
ثلاث جرعات (عند 6 أسابيع و10 أسابيع و14 أسبوعاً)	63.7 (77-42)	81.5 (94-55)

وفي كانون الأول/ديسمبر 2008، قامت اللجنة الاستشارية العالمية المعنية بمأمونية اللقاح بمراجعة معطيات المأمونية المأخوذة من دراسات النجاعة في المرحلة الثالثة للروتاركس والروتاتك، بالإضافة إلى معطيات المأمونية بعد التسويق المأخوذة من استراليا، وأمريكا اللاتينية والولايات المتحدة. وخلصت اللجنة الاستشارية إلى أن هذه اللقاحات مأمونة وأن خطر الانغلاف المصاحب للقاح الفيروسية العَجَلِيَّة المأشوب والرباعي التكافؤ، والذي سبق تسويقه ولم يسحب (روتاشيلد، ويث لدرلي، فيلادلفيا، الولايات المتحدة) يمكن استبعاده بنوع من الثقة⁴. وفي حزيران/يونيو 2009، ذكرت اللجنة الاستشارية أنه لا توجد بيانات تدعم بشكل مباشر الافتراض بأن إعطاء لقاح الفيروسية العَجَلِيَّة حتى خارج النطاق العمري من 6 إلى 15 أسبوعاً بالنسبة لأول جرعة، و32 أسبوعاً للجرعة الثانية، يصاحبه زيادة خطر الانغلاف⁵.

وفي العديد من المواقع، وجد أن الفيروسات العَجَلِيَّة لا تتدخل بشكل كبير مع استمناع أو سلامة لقاح شلل الأطفال الفموي أو غيرها من لقاحات مرحلة الطفولة، إلا أن لقاح شلل الأطفال له تأثير مثبت للاستجابة المناعية للجرعة الأولى من لقاح الفيروسية العَجَلِيَّة، وإن كان هذا

Vesikari T et al. Safety and efficacy of pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354:23-33.

Ruiz-Palacios GM et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354:11-22.

التداخل لا يستمر بعد إعطاء الجرعات اللاحقة. فاللقاح لم يؤثر على الوضع السريري للرضع المصابين بفيروس الإيدز وأطفال الأمهات الإيجابيات لفيروس الإيدز¹³.

توصيات منظمة الصحة العالمية

توصي منظمة الصحة العالمية بضرورة إدراج لقاح الفيروسية العَجَلِيَّة للرضع في كل برامج التمنيع الوطنية. ويوصى بشدة بإدخال هذا اللقاح في البلدان التي تتجاوز فيها الوفيات الناجمة عن الإسهال 10% أو تساوي 10% من وفيات الأطفال دون سن الخامسة.

وتوصي المنظمة بإعطاء الجرعة الأولى سواء من لقاح روتاتك أو روتاركس في عمر 6 إلى 15 أسبوعاً. وأقصى عمر لإعطاء الجرعة الأخيرة من أي من اللقاحين يجب ألا تتجاوز 32 أسبوعاً.

ويوصى بإعطاء جرعتين من الروتاركس مع الجرعات الأولى والثانية للقاح الثلاثي بدلاً من الجرعتين الثانية والثالثة فهذا يضمن أقصى تغطية تمنيعية ويحدّ من احتمال التأخر في إعطائه بعد العمر المتفق عليه. وسيتم مراجعة هذا الجدول بمجرد إتاحة معطيات جديدة.

وتكرر المنظمة أن لقاحات الفيروسية العَجَلِيَّة تعتبر تدبيراً مهماً يمكن استخدامه لتقليص الإسهال الوخيم ووفيات الأطفال المصابين للفيروسية العَجَلِيَّة. إن استخدام لقاحات الفيروسية العَجَلِيَّة يجب أن يصبح جزءاً من الاستراتيجية الشاملة لمكافحة أمراض الإسهال؛ ويجب أن تتضمن هذه الاستراتيجية، بجانب التدخلات الأخرى، تحسين الإصحاح والتصحح، وإعطاء مكملات الزنك، والإعطاء المجتمعي لمحلول الامهء الفموي، والتحصينات الكلية لمعالجة الحالة¹⁴.