

اقتنيات

349 لقاحات الحصبة:

ورقة موقف منظمة الصحة العالمية

ورقة موقف منظمة الصحة العالمية

وفقاً لصلاحيات منظمة الصحة العالمية ودورها في إرشاد الدول الأعضاء حول شؤون السياسات الصحية، أصدرت منظمة الصحة العالمية سلسلة من أوراق المواقف الحديثة حول اللقاحات وتوليفة اللقاحات المقاومة للأمراض التي لها تأثير على الصحة العمومية الدولية. وتركز هذه الأوراق بدرجة أولى على استخدام اللقاحات في برامج التمنيع على نطاق واسع، وهي تلخص المعلومات الأساسية حول الأمراض واللقاحات، وتنتهي إلى موقف منظمة الصحة العالمية الحالي بشأن الاستفادة منها في السياق العالمي. وقد راجع هذه الأوراق عدد من الخبراء من منظمة الصحة العالمية وخارجها، ومنذ نيسان/أبريل 2006، راجعتها وأقرتها مجموعة الخبراء الاستشارية الاستراتيجية لمنظمة الصحة العالمية المعنية باللقاحات والتمنيع (SAGE). وجرى تصميم أوراق المواقف ليستفيد منها على نحو رئيسي مسؤولو الصحة العمومية ومدراء برامج التمنيع. إلا أنها يمكن أن تثير اهتمام الوكالات المانحة الدولية، وشركات صناعة اللقاحات، والجمعيات الطبية، ووسائل الإعلام العلمية، والجمهور العام.

ويوجد في الهوامش السفلية للورقة عدد محدود من المراجع الرئيسية؛ وملخصاتها كما يمكن العثور على أكثر شمولاً من المراجع على العنوان <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>

كما يوجد في ورقة الموقف وصلات تؤدي إلى 3 جداول لتقييم جودة البيانات العلمية لعدد محدود من الاستنتاجات الرئيسية.

المعلومات الأساسية

وبائيات الحصبة

يعد فيروس الحصبة شديد العدوى، وفي الفترة السابقة للتلقيح، كان يصاب أكثر من 90% من الأفراد بحول عمر 10 سنوات، وكانت تظهر على أغلبهم أعراض مرضية. وتصيب الحصبة الإنسان فقط؛ والعدوى بالفيروس تنتقل عبر القطرات التنفسية المنتشرة كالضباب وعبر المخالطة المباشرة. ويبلغ دور الحضانة 10-14 يوماً (ويتراوح بين 8-15 يوماً) وذلك من لحظة التعرض حتى بدء ظهور الطفح الجلدي، ويكون المرضى ناقلين للعدوى بدءاً من حوالي 4 أيام قبل ظهور الطفح الجلدي وحتى مرور 4 أيام بعد ظهور الطفح. وتحدث أغلب حالات الملاريا في المناطق المدارية خلال موسم الجفاف، بينما تصل معدلات الوقوع إلى ذروتها في المناطق المعتدلة خلال أواخر موسم الشتاء وبداية الربيع. وفي 2001، بلغ الإجمالي التقديري لسنوات العمر المفقودة المصححة باحتساب مدد العجز نتيجة للحصبة أكثر من 23 مليون. (1)

يمكن توقي الحصبة بالتلقيح. وفي 2007، وصلت نسبة التغطية على صعيد عالمي بالجرعة الأولى من لقاح الحصبة إلى 82%؛ وذلك خلال الأعوام من 2000 إلى 2007، وانخفض العدد التقديري للوفيات الناجمة عن الحصبة من 750 ألف إلى 197 ألف وفاة. إلا أن الحصبة مازالت سبباً هاماً للوفاة والعجز في البلدان ذات البنية الصحية الأساسية المحدودة. وفي البلدان التي أدى التلقيح فيها إلى خفض كبير في معدلات وقوع الحصبة، أدى الفشل في الحفاظ على معدلات التغطية المرتفعة للتمنيع في جميع المناطق إلى عودة ظهور المرض.

العامل الممرض والمرض

فيروس الحصبة (من جنس *Morbillivirus*، فصيلة *Paramyxoviridae*) له غلاف، وهو فيروس له طاق مفرد من حمض الرنا (الحمض النووي الريبي) والذي احتفظ عالمياً بنمط تركيب مستضدي واحد لعشرات السنين. ويرمز الجين به 8 بروتين، بما في ذلك الراصة الدموية **(H) haemagglutinin** وبروتينات الاندماج **(F)**. وتعود المناعة المستمرة مدى الحياة التي تعقب العدوى إلى الأضاد المستعدلة **neutralizing antibodies** ضد بروتين **H**.⁽³⁾ وأدى تسلسل بجين فيروس الحصبة إلى تحديد 23 خطأً جينياً مختلفاً يمكن الاستفادة منهم لتتبع العدوى.⁽⁴⁾

وقرب نهاية دور الحضانة، تظهر بوادر أعراض مرضية مثل حمى مرتفعة، وسعال، وزكام، والتهاب الملتحمة. ويظهر طفح بقعي حطاطي **maculopapular** بعد 3-4 أيام أخرى، وغالباً ما يصاحبه حمى تصل ذروتها إلى 39-40 درجة مئوية. وفي بداية الطفح الجلدي، تظهر بقع كوبليك **Koplik's spots** بلون أبيض مزرقي، وهي علامة واصمة للحصبة، ويمكن رؤيتها في الغشاء المخاطي للفم. ويتحسن المرضى عادة من اليوم الثالث بعد بدء ظهور الطفح الجلدي ويشفون تماماً خلال 7-10 أيام بعد ظهور المرض. تتباين شدة الحصبة تبايناً كبيراً، اعتماداً على عدد من العوامل التي تتعلق بالثوي المضيف والبيئة. ويزداد خطر الإصابة بالحصبة الوخيمة والمميتة بين الأطفال أقل من عمر خمس سنوات، ومن يعيشون في أماكن شديدة الازدحام، ويعانون من سوء التغذية (ولاسيما عوز فيتامين **A**)، ويعانون من الاضطرابات المناعية، مثل العدوى المتقدمة بفيروس الإيدز. وقد تصل معدلات إماتة الحالات في البلدان النامية بين الأطفال إلى 5-10%.⁽⁵⁾ وفي البلدان الصناعية، يندر وقوع وفيات نتيجة للحصبة، بالرغم من احتمال وقوع حالات وخيمة من المرض وكذلك الوفاة بين من كانوا أصحاء. وتشتمل المضاعفات الشائعة للحصبة على التهاب الأذن الوسطى، التهاب الحنجرة والرغامي والقصبات، والالتهاب الرئوي. ويقع التهاب الأذن الوسطى بين الأطفال في 5-15% من الحالات، والالتهاب الرئوي في 5-10%. وفي البلدان النامية، قد ينتج إسهال مستديم مع اعتلال معوي لفقدان البروتين، ولاسيما بين الرضع. ويقع التهاب الدماغ التالي لعدوى الحصبة في حوالي حالة لكل ألف حالة، والتهاب الدماغ الشامل المتصلب تحت الحاد **subacute sclerosing panencephalitis**، وهو عدوى تتفاقم ببطء في الجهاز العصبي المركزي، بحوالي حالة لكل 10 آلاف إلى 100 ألف حالة.⁽⁶⁾

الحصبة وفيتامين A

يؤدي عوز فيتامين **A** إلى تأخر الشفاء ووقوع معدل عال من المضاعفات التالية للحصبة. وهذا بالإضافة إلى أن عدوى الحصبة يمكن أن تؤدي إلى عوز حاد لفيتامين **A** وجفاف الملتحمة. ونتيجة لذلك، يمكن أن تؤدي الحصبة إلى نسبة كبيرة من عمى الطفولة الممكن توقيه، ولاسيما في أفريقيا.

وقد تأكد التأثير المفيد لجرعتين من فيتامين **A** أثناء المعالجة من الحصبة. (7) وتدعو السياسة الحالية لمنظمة الصحة العالمية (8) بإعطاء فيتامين **A** لجميع الحالات الحادة. وتعطى جرعة كبيرة من فيتامين **A** فور التشخيص وتكرر في اليوم التالي. والجرعة الموصى بها حسب العمر هي 50 ألف وحدة دولية للأطفال أقل من عمر 6 شهور، و 100 ألف وحدة دولية للأطفال في عمر 6-11 شهراً، و 200 ألف وحدة دولية للأطفال أكبر من أو يساوي 12 شهراً. وإذا كان هناك أعراض سريرية لعوز فيتامين **A** (مثل وجود بقع بيتو Bitot's spots)، فإنه يجب إعطاء جرعة ثالثة بعد ذلك خلال 4-6 أسابيع. وحتى في البلدان التي لا تكون عادة فيها الحصبة وخيمة، فإنه يجب إعطاء فيتامين **A** لجميع حالات الحصبة الخفيفة.

المناعة الوقائية التالية للحصبة (9)

بالرغم من أن الأضداد الجائلة مستعدلة المضادة للمستضد **H** كافية لتوقي العدوى من فيروس الحصبة، إلا أن المناعة المنقولة بالخلايا مطلوبة للقضاء على الفيروس فور حدوث العدوى. والذاكرة المناعية طويلة الأمد والتي قد تستمر طوال الحياة والتي تلي العدوى الطبيعية بالحصبة تتضمن كلاً من الإنتاج المستمر من الأضداد النوعية لفيروس الحصبة ودوران الخلايا الليمفاوية **CD4+** و **CD8+**. وبالرغم من أن مستويات الأضداد لفيروس الحصبة قد تنخفض مع مرور الوقت، إلا أن القدرة على إعداد استجابة مناعية خلطية وخلوية بسرعة أمر مهم لتوفير الوقاية من العدوى. واعتماداً على مستوى عيار الأضداد المكتسبة لفاعلياً من الأم، فإن الرضع غالباً ما يكونون محصنين ضد الحصبة حتى 6-9 شهور. ولكن قد تلعب جرعة معدية كبيرة من الفيروس على الوقاية التي توفرها أضداد الأمهات، كما شوهدت أيضاً الحصبة لدى الولدان الذين لم تصب أمهاتهم بعدوى طبيعية بالحصبة ولم يسبق تلقيحهن ضدها.

لقاحات الحصبة

يوجد عدد من لقاحات الحصبة الحية الموهنة، سواء كانت لقاحات أحادية التكافؤ أو لقاحات تحتوي على الحصبة مع توليفة من اللقاحات الأخرى **MCV** مثل الحصبة الألمانية، والنكاف، أو لقاحات الحماق، أو بعض التوليفات منهم. وعند استخدام لقاح الحصبة-الحصبة الألماني، أو لقاح الحصبة-النكاف-الحماق **(MMR)**، أو لقاح الحصبة-النكاف-الحماق-الحصبة الألماني **(MMRV)**، فإن الاستجابة الوقائية المناعية لكل مستضد من مستضدات اللقاح المنفرد لا تتغير وكذلك تبقى الأحداث الضائرة ذات الصلة باللقاح بدون تغيير (انظر أسفل).

ذريات اللقاح وميزاتها

أغلب لقاحات الحصبة الحية الموهنة تنشأ من ذرية فيروس الحصبة إدمونستون **Edmonston**، المستفردة من قبل إندرز و بيلز في 1954. والذريات المعروفة من اللقاح مشتقة من مستفرد إدمونستون الأصلي وتشتمل على شوارز، وادمونستون-زغرب، و **AIK-C**، وذريات مورتان، وجميعها مستخدم منذ ستينات القرن العشرين. وتحليل تسلسل النوكليوتيد لجينات منتقاة أظهر اختلافات صغرى (أقل من 0.6%) بين هذه الذريات. (10) والذريات من غير ذرية إدمونستون، مثل **CAM-70** و **TD-97** و **LN-16** و **Leningrad-16**، وشنغهاي **191**، يظهر اختلافات تسلسلياً أكبر. لأنه لا توجد اختلافات إكلينيكية بين اللقاحات الموهنة من حيث الفعالية والتفاعلات الضائرة، ففي هذه المقالة يشار إليها جميعاً "بلقاح الحصبة"، سواء استخدمت كمستضد وحيد أو في توليفة تضم لقاحات أخرى. ويحمي لقاح الحصبة على نحو متساوٍ من الأنماط الجينية لفيروس الحصبة البري.

إن لقاحات الحصبة المتوفرة دولياً آمنة وفعالة، ويمكن استخدامها بالتبادل ضمن برامج التمنيع. ولم يسجل من قبل حدوث انتقال ذريات لقاح الحصبة من فرد إلى فرد.

وقبل الاستخدام، يركب اللقاح الجفد مع مخفف معقم. وكل جرعة من **0.5** ملي لتر تحتوي على أكثر من أو يساوي **1000** وحدة عدوى فيروسية لذرية اللقاح؛ وهذا أيضاً صحيح عند إعدادة كتوليفة من الحصبة الألمانية والنكاف والحصبة الألمانية. ويمكن أن يحتوي لقاح الحصبة أيضاً على السوربيتول sorbitol والجلياتين المحلّمه hydrolysed gelatin كمثبتات، وكذلك على كمية صغيرة من النيوميسين، ولكن لا يحتوي على الثيومرسال thiomersal. ويوصى عامة بأن يخزن اللقاح الجفد في حالة مجمدة، ولكن يمكن أيضاً حفظه في درجات حرارة بين **-70** و **-20** درجة مئوية للحفاظ على فاعليته. ويجب عدم تجميد المخفف ولكن يجب تبريده قبل استخدامه في إعداد اللقاح. واللقاح الذي يجري تخفيفه وإعدادة يفقد حوالي **50%** من فاعليته بعد ساعة في درجة حرارة **20** درجة مئوية؛ ويفقد جميع فعاليته تقريباً بعد ساعة واحدة في **37** درجة مئوية. كما أن اللقاح حساس لضوء الشمس، ولذلك يحفظ في قنينات زجاجة ملونة. وبعد إضافة المخفف يجب حفظ اللقاح في مكان مظلم في درجة حرارة **2-4** درجة مئوية ويجب استخدامه خلال **6** ساعات. ويحقن عادة لقاح الحصبة تحت الجلد، ويكون فعالاً أيضاً إذا حقن في العضل.

الاستجابة المناعية للقاحات التي تحتوي على الحصبة

يخضع لقاح الحصبة كل من الاستجابات المناعية الخلوية والخوية مقارنة بتلك التي تلي العدوى الطبيعية بالحصبة، بالرغم من أن عيار الأضداد يكون عادة أقل. كما أن متوسط تركيز أضداد الأمهات الموجودة لدى الرضع يكون أقل لدى المولودين لأمهات سبق تلقينهن بالحصبة مقارنة بمن أصبن بعدوى طبيعية بالحصبة. ويلى التلقيح، ظهور وقتي لغلوبين مناعي نوعي ضد الحصبة **IgM** في الدم وظهور أضداد **IgA** في إفرازات الغشاء المخاطي؛ وتستمر الأضداد **IgG** في الدم لسنوات. كما يتضمن التلقيح أيضاً خلايا ليمفاوية **CD4** وخلايا **CD8** نوعية ضد فيروس الحصبة.

الأضداد ضد البروتين **H** والبروتين **F** تساهم في معادلة الفيروس وهي أفضل ما تتعلق بالوقاية ضد العدوى بالحصبة. إن وجود أضداد مستعدلة، ويمكن عادة مشاهدتها بمقاييس نقص استعدال اللويحة plaque reduction neutralization assay، وتعتبر هي أكثر العوامل التي يعول عليها وتتعلم بالوقاية (مستوى الوقاية، أكبر من **120** ميكرو وحدة دولية لكل ملي لتر). إلا أن تقييم المناعة في كثير من المختبرات يركز على نتائج مقاييس المتمز المناعي المرتبط بالإنزيم.

ومثل فيروس الحصبة البري، لدى فيروس لقاح الحصبة تأثير منشط وتأثير كابح على استجابة المناعة المتوسطة بالخلايا. إلا أن تأثير الكبت بعد التلقيح يستمر لأسابيع قليلة فقط ويعتبر غير ضار.⁽¹¹⁾

إن تلقيح الأطفال قبل عمر **6** شهور أو عنده غالباً ما يفشل في إحداث إنقلاب تفاعلية المصل seroconversion بسبب عدم نضج الجهاز المناعي وكذلك لوجود أضداد مستعدلة واردة من الأم.⁽¹²⁾ وحسب نتائج عدد كبير من الدراسات الواردة من جميع أنحاء العالم، فإن نسبة الوسيط للأطفال الذين جرى تلقيحهم في عمر **8-9** شهور والذين انقلب تفاعل المصل لديهم بعد تلقي الجرعة الأولى من لقاح الحصبة كانت **89.6%** (كان المدى بين الشريحتين الربعيتين **82-95%**)؛ ونسبة الوسيط من الأطفال الذين جرى تلقيحهم في عمر **11-12** شهراً والذي انقلب تفاعل المصل لديهم كانت **99%** (كان المدى بين الشريحتين الربعيتين **93-100%**). ويعتبر تكون استجابة عالية من الأضداد الشريهة هامة في تكون المناعة الوقائية لفيروس الحصبة. إن شراهة الأضداد لفيروس الحصبة تكون أقل بين الأطفال الذين يجري تلقيحهم قبل عمر **6** شهور أو **9** شهور مقارنة بشراهة الأضداد بين الأطفال الذين يجري تلقيحهم في عمر **12** شهراً.

وتظهر الدراسات التي أجريت على إعادة تلقيح الأطفال الذين فشلوا في الاستجابة للجرعة الأولى من لقاح الحصبة أن الجميع تقريباً قد تكون لديهم مناعة بعد الجرعة الثانية (نسبة الوسيط 97%؛ والمدى بين الشريحتين الربيعيتين 87-100%)⁽⁹⁾. وفي الأفراد الذين توجد أضداد لديهم من قبل، يمكن ألا يؤدي إعادة التلقيح إلى تكرار كاف للفيروس لتعزيز تراكيز الأضداد. وبالرغم من أن تركيزات الأضداد التي تتكون نتيجة للقاح تتناقص مع مرور الزمن حتى تختفي، فإنه توجد ذاكرة مناعية، وبعد التعرض لفيروس الحصبة، يصدر أغلب من جرى تلقيحهم استجابة مناعية وقائية.

فعالية اللقاح ومدة الوقاية

لقد جرى توثيق التأثير العالمي للتمنيع الجموعي على معدل وقوع الحصبة،⁽¹³⁾ وهناك العديد من الدراسات الميدانية التي تختبر فعالية اللقاحات المحتوية على الحصبة. ونظراً للفائدة المبرهن عليها للقاح فإن منع إعطائه في الفئات الشاهدة **control groups** يعتبر سلوكاً غير أخلاقي، ولذلك فإن التجارب المعشاة ذات الشواهد نادرة في هذا المجال.⁽¹⁴⁾

وفي أعقاب التلقيح، تبين من عدة استقصاءات استمرار وجود الأضداد المستعدلة ضد الحصبة لأمد طويل (26-33 سنة) واستمرار الوقاية ضد الحصبة لأمد طويل. إلا أنه من غير المعروف على وجه التحديد ما إذا كانت الجرعة الوحيدة من لقاح الحصبة، بدون التعزيز الطبيعي بتكرار التعرض للحصبة، سيؤدي إلى وقاية طويلة الأمد. والدراسات التي تستخدم قياسات شراهة الغلوبين المناعي **IgG** لاستفراد فشل التلقيح الأولي من الفشل الثانوي تشير إلى أن الفشل الثانوي قد يحدث أحياناً. (15، 16) ومن جهة أخرى، فشل عدد من الدراسات في المعاهد التعليمية عن فاشيات الحصبة، وكذلك دراسات في البلدان أو الجزر المعزولة التي انبثقت فيها الفاشيات، في تحديد أن تراجع المناعة يعتبر عامل اختطار مهماً.⁽¹⁷⁾

استراتيجيات إيتاء التلقيح

تباين سياسات التلقيح ضد الحصبة واستراتيجيات إيتاء التلقيح تبايناً كبيراً بين البلدان. في السنوات المبكرة للبرنامج الموسع للتمنيع، كانت التوصية هي إعطاء جرعة واحدة فقط من اللقاحات المحتوية على الحصبة. إلا أنه منذ حدوث فشل في التمنيع الأولي لدى 10-15% من الأطفال الذي جرى تلقيحهم في عمر 9 شهور، فقد تبين أن هذه الاستراتيجية غير كافية لتوقي فاشيات الحصبة. وبحلول عام 2008، أصبحت استراتيجية إيتاء اللقاح التي تطبق جرعتين من لقاح الحصبة مستخدمة في 192 بلداً من 193 الدول الأعضاء: يستخدم 132 بلداً جدولاً روتينياً يحتوي على جرعتين؛ وأجرى 49 بلداً حملات وطنية منتظمة تسمى عادة "بأنشطة التمنيع التكميلية"⁽¹⁹⁾؛ وأجرى 39 بلداً حملات تداركية **catch-up campaign**؛ ويقتصر اعتماد 44 بلداً على إيتاء جرعتين روتينيتين. وتستخدم 60 بلداً جرعة أولى روتينية بجانب أنشطة التمنيع التكميلية.

إن توقيت استراتيجيات الإيتاء بالنسبة للجرعة الأولى والجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة تختلف عبر البلدان والأقاليم، ولكن على نحو عام، تقدم البلدان التي لديها برامج تمنيع راسخة منذ أمد طويل كلا الجرعتين في أعمار متأخرة وتعتمد على الخدمات الروتينية في إيتاء اللقاح. أما البلدان التي لديها بنية صحية ضعيفة فتستخدم أنشطة التمنيع التكميلية لإيتاء الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة لأن هذه الأنشطة تستهدف على نحو خاص الوصول إلى الأطفال خارج نطاق النظام الصحي. يؤدي تباين جداول تمنيع الحصبة إلى اختلافات بين البلدان في معدلات توطن سرية الحصبة، والهدف من مكافحة الحصبة (مثل الحد من الوفيات مقابل القضاء على الحصبة)، والبنية الأساسية للخدمات الصحية، وكذلك قدرة البرامج على تقييم مختلف أعمار الأطفال.

البيانات السابقة أشارت إلى أن أنشطة التمنيع التكميلية التي بدأت لتوقف سرية الفيروس لم يكن لها تأثير كبير على مسار الفاشيات.⁽¹⁹⁾ إلا أن الدراسات الحديثة⁽²⁰⁾ أظهرت في بعض المناطق أن المناعة التي بدأت للتصدي للفاشيات ارتبطت بالحد من المراضة والانتشار،

ولاسيما إذا بدأ التمنيع مبكراً، وغطى مجالاً واسعاً وحقق تغطية مرتفعة. وتتوفر الدلائل الإرشادية لمراجعات منظمة الصحة العالمية حول الاستجابة للفاشيات. (8)

تتحقق وقاية متساوية ضد الحصبة عند استخدام لقاح الحصبة وحده، أو ضمن توليفة من المنتجات، مثل لقاح الحصبة-الحصبة الألمانية أو لقاح الحصبة-النكاف-الحصبة الألمانية MMR. فالاستمناع Immunogenicity والتفاعلية للمكونات المفردة تتشابه عندما تعطى اللقاحات المحتوية على الحصبة كتوليفة من المنتجات أو تعطى في نفس الوقت في مواضع تشريحية مختلفة مع لقاحات أخرى، مثل ذوفان الخناق، وذوفان الكزاز، ولقاح الشاهوق (السعال الديكي)، ولقاح المستدمية النزفية بي، ولقاحات شلل الأطفال (اللقاح الفموي أو اللقاح المعطل)، ولقاح الحماق، ولقاح التهاب الكبد البائي، أو اللقاح السباعي التكافؤ للمكورات الرئوية. (21، 22) وعلى نحو مماثل، تشير البيانات المتوفرة إلى اللقاح المضاد للحصبة والحمى الصفراء أو التهاب الدماغ الياباني ويمكن إعطاؤهم في نفس الوقت في مواقع مختلفة من الجسم. (23) إلا أنه نظراً لملاحظة انخفاض ضئيل في الاستجابة المناعية للقاح الحصبة، يجري الآن تشجيع إجراء المزيد من الاستقصاءات حول التأثير المتوقع لإعطاء المشترك للقاح التهاب الدماغ الياباني ولقاح الحصبة. (24) وعلى نحو عام، فإن اللقاحات الحية إما أن تعطى في نفس الوقت أو على فترات تفصلها 4 أسابيع. ويشذ عن ذلك لقاح شلل الأطفال الفموي، والذي يمكن أن يعطى في أي وقت قبل أو بعد لقاح الحصبة بدول حدوث تداخل في الاستجابة لأي لقاح.

تلقيح الحصبة وفيروس الإيدز

تجري حديثاً مراجعة منهجية ودراسة للتحليلات السابقة حول سلامة واستمناع لقاح الحصبة لدى الأطفال المصابين بفيروس الإيدز من قبل اللجنة الاستشارية المعنية بسلامة اللقاح في منظمة الصحة العالمية. (25) ولم يظهر التحليل زيادة في احتمال خطر وقوع أحداث ضائرة وخيمة بين الأطفال المصابين بعدوى فيروس الإيدز بالمقارنة بالأطفال غير المصابين. وأظهر تقييم عيار أصداد الحصبة بعد التلقيح أن لقاح الحصبة في عمر 6 شهور يؤدي إلى مستويات متشابهة في الوقاية بين الأطفال المصابين بالفيروس وغير المصابين بعدوى الفيروس (احتمال الاختطار النسبي المشترك 1.05؛ وفاصلة الثقة 95%، 0.83-1.34؛ والتغايرية I^2 heterogeneity 65.7%؛ $P=0.005$). (26) وفي عمر 9 شهور، استجاب عدد أقل من الأطفال المصابين بفيروس الإيدز (سواء تظهر عليهم أعراض الإيدز أو لم تظهر) إلى لقاح الحصبة أكثر من الأطفال الذين لم يتعرضوا لعدوى فيروس الإيدز (احتمال الاختطار النسبي المشترك، 0.79؛ وفاصلة ثقة 95%، 0.61-1.02؛ والتغايرية I^2 heterogeneity 81.5%؛ $P=0.005$). وقد أشارت دراستان إلى أن استجابة الأصداد بين الأطفال المصابين بعدوى فيروس الإيدز انخفضت أسرع من الأطفال غير المصابين. ولا توجد سوى بيانات ضئيلة حول تأثيرات مضادات الفيروسات القهقرية العالية النشاط (HAART) على الاستجابات للتلقيح الحصبة والاحتمالات المحدودة لمقارنة الأطفال الملحقين بغير الملحقين من المصابين بعدوى فيروس الإيدز. كما أن البيانات حول الفعالية الإكلينيكية ضئيلة أيضاً. وبناء على مراجعة اللجنة الاستشارية المعنية بسلامة اللقاح، لم يعثر على دليل يدعم تغيير توصيات منظمة الصحة العالمية بتمنيع الأطفال المصابين بعدوى فيروس الإيدز ولا تظهر عليهم أعراض مرضية. (27، 28)

التفاعلات الضائرة

التفاعلات الضائرة التي تلي تلقيح الحصبة تكون على نحو عام طفيفة ومؤقتة. (29، 30) وقد يحدث ألم طفيف ومضض في موضع الحقن خلال 24 ساعة؛ وقد يلي هذا أحياناً حمى خفيفة وتضخم العقد اللمفية الموضعية. وبعد 7-12 يوماً من التلقيح، قد تظهر حمى لدى حوالي 5% ممن جرى تلقيحهم، وتصل درجة الحرارة إلى 39.4 درجة مئوية على الأقل لمدة يوم إلى يومين. وقد تسبب الحمى أحياناً نوبات (في حالة لكل 3000 شخص). ويحدث طفح جلدي مؤقت في حوالي 2% ممن جرى تلقيحهم؛ وتحدث فرطية قليلة

الصُّفِيحَات في حوالي حالة لكل 30 ألف شخص ممن جرى تلقيحهم. (31، 32) ومن غير المرجح وقوع أحداث ضائرة بعد تلقي الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة باستثناء التفاعل التآقيّ anaphylactic reactions.

قد تحدث تفاعلات أرجية Allergic reactions ضد مكونات اللقاح، والذي يشتمل على نيوميسين والجيلاتين أو السوربيتول المثبت، في أعقاب التلقيح. والتفاعل التآقي نادر الوقوع، ويحدث في حالة من كل 100 ألف شخص جرى تلقيحهم. (33)

ومثل لقاح الحصبة المنفرد، فإن الأحداث الضائرة التي تلي تناول لقاح الحصبة-النكاف-الحصبة الألمانية MMR ولقاح الحصبة-النكاف-الحصبة الألمانية-الحماق MMRV تكون غالباً طفيفة ومؤقتة، بالرغم من أن معدل وقوع النوبات المحمومة التي تحدث 7-10 أيام بعد الجرعة الأولى في الأطفال الذين جرى تلقيحهم بلقاح MMRV تكون أعلى بمقدار الضعف (9 لكل 10 آلاف) مقارنة بالأطفال الذين يتلقون لقاح MMR ولقاح الحماق منفصلين في نفس الوقت. (34) وفي حالات نادرة، يمكن ملاحظة الأعراض المميزة للحصبة الألمانية أو النكاف أو الحماق بعد أخذ اللقاحات التي تحتوي على الحصبة والتي تتضمن لقاح هذه الفيروسات.

الدراسات المستفيضة في مختلف البلدان أظهرت عدم زيادة خطورة حدوث العواقب العصبية الدائمة، وعدم وجود دليل يدعم زيادة احتمال حدوث مُتلازِمَةٌ عَيَّان-باريه Guillain-Barré syndrome بعد تلقي اللقاحات المحتوية على الحصبة. كما أنه لا يوجد دليل علمي يدعم البلاغات عن أن لقاح الحصبة يشكل عامل خطورة للإصابة بداء الأمعاء الالتهابي أو التوحد autism. وقد وفر الحجم الكبير للسكان الذين خضعوا للدراسة قوة إحصائية كافية لاكتشاف حتى الارتباطات النادرة. (35)

دواعي الاستعمال والاحتياطات وموانع الاستعمال

عند عدم وجود موانع للاستعمال، فإن لقاح الحصبة يجب إعطاؤه لجميع الأطفال وصغار الأطفال كجزء من برامج التمنيع الوطنية. كما يمكن إعطاء اللقاح أيضاً للمراهقين والبالغين المعرضين لخطر الإصابة بفيروس الحصبة - مثل المسافرين إلى المناطق المتوطنة بالحصبة. وهناك أهمية لتلقيح العاملين الصحيين نظراً لوقوع العديد من فاشيات الحصبة في المنشآت الصحية، مما يؤثر على كل من العاملين الصحيين والمرضى.

إن أخذ الغلوبين المناعي أو مشتقات الدم التي تحتوي على الأضداد يمكن أن يستعدّل تأثير اللقاح لمدة 3-11 شهراً، اعتماداً على جرعة أضداد الحصبة. وبعد التلقيح بلقاح الحصبة، يجب عدم تلقي أي من هذه المشتقات لمدة أسبوعين إن أمكن.

لا تعتبر العدوى الخفيفة التي تقع وقت التلقيح من موانع الاستعمال، ولكن يجب تجنب إعطاء اللقاح إذا كان المريض مصاباً بحمى مرتفعة أو تظهر عليه علامات مرضية أخرى لأعراض خطيرة. ومن الناحية النظرية يجب أيضاً تجنب إعطاء لقاح الحصبة -سواء كان منفرداً أو ضمن توليفة من اللقاحات الأخرى- للنساء الحوامل. ولا تعتبر المراحل المبكرة من الإصابة بعدوى فيروس الإيدز من موانع التمنيع ضد الحصبة.

يجب عدم تلقيح من لديهم سوابق التعرض لتفاعلات تأقية anaphylactic reaction ضد النيوميسين أو الجيلاتين أو المكونات الأخرى للقاح. كما يمنع التلقيح ضد الحصبة بين من يعانون من كبت مناعي وخيم بسبب الأمراض الوراثية؛ والعدوى الوحيمية بفيروس الإيدز؛ وبيضاض الدم والورم اللمفي المتفاقم؛ والأمراض السرطانية الوحيمية؛ والعلاج بجرعات كبيرة من الستيرويدات؛ والعوامل المؤلدة، أو مضادات المستقبلات؛ أو من يتلقون علاجاً إشعاعياً كابتاً للمناعة.

الفعالية لقاء التكلفة للتلقيح ضد الحصبة

يعتبر توفير لقاح فعال وغير مكلف ضد الحصبة أحد التدخلات الصحة العمومية الأكثر فعالية لقاء التكلفة في عديد من مواقع التنمية. ففي أمريكا اللاتينية، تقدر أن التغطية العالية (95%) لكل من التمنيع الروتيني والتغطية بالحمولات تحقق توفيراً هائلاً (85%) مقارنة بالتغطية للتمنيع الروتيني وحده. (36) والتلقيح سواء بجرعتين روتينيتين أو جرعتين روتينيتين يعطيان في الحملات التداركية يقدران بأن لهما أهمية في معدل الفعالية مقابل التكلفة (تزيد على 1) في كندا والولايات المتحدة. (37، 38) وعندما يكون التمنيع الروتيني منخفضاً، فإن التلقيح ضد الحصبة في أنشطة التمنيع التكميلية أو خدمات الإيصال المتحركة اتضح أنها تكلف أقل من 100 دولار أمريكي لكل حالة إضافية يمكن تلافيها عند مقارنتها بإعطاء جرعة واحدة روتينية فقط. (39، 40، 41) والدراسات الفردية في أفريقيا وجنوب شرق آسيا اكتشفت أن إضافة لقاح الحصبة لحزمة تدخلات الطفل السليم كانت فعالة للغاية لقاء التكلفة. (42، 43، 44) وعلى نحو عام، اكتشف أن البرامج التي تقدم جرعتين من لقاح الحصبة فعالة للغاية لقاء التكلفة، بغض النظر عن الطريقة المستخدمة لإيتاء الجرعات.

موقف منظمة الصحة العالمية بالنسبة للقاحات الحصبة

يوصى بالتمنيع ضد الحصبة لجميع الأطفال والبالغين المعرضين لعدوى ولا يوجد لديهم موانع من استعمال اللقاح. وتعتبر لقاحات الحصبة الحية الموهنة المتوفرة دولياً آمنة (36) وفعالية (14)، وتوفر حماية طويلة الأمد (17)، وهي غير مكلفة ويمكن استخدامها بالتبادل ضمن برامج التمنيع.

يجب أن يكون توصيل جرعتين من لقاح الحصبة إلى جميع الأطفال معياراً ثابتاً في جميع برامج التمنيع الوطنية. ويظل إعطاء الجرعة الأولى من اللقاح في موعدها السليم أولوية قصوى لهذه البرامج (والمفترض إعطاء الجرعة الأولى فور فقدان المناعة المكتسبة من أصدقاء الأمهات). ويمكن إيتاء الجرعة الثانية سواء عن طريق العمر المقرر وفقاً لجدول التمنيع من خلال الخدمات الروتينية أو على فترات من خلال الحملات الجموعية (أنشطة التمنيع التكميلية) التي تستهدف فئات عمرية محددة، وذلك اعتماداً على الاستراتيجيات التي تحقق أعلى تغطية ممكنة. إن ضمان إيتاء كل طفل جرعتين من لقاح الحصبة يتطلب زيادة الاستثمار في النظم لتسجيل ورصد إعطاء الجرعتين، بما في ذلك عند إيتائها عبر الحملات الجموعية.

حيث أن مناعة السكان يجب أن تكون أكثر من 93-95% في جميع المناطق لتوقي حدوث أوبئة الحصبة، يظل الوصول والحفاظ على التغطية العالية للتمنيع حجر الزاوية في المكافحة الفعالة للحصبة. ويعتمد هدف التغطية على المرامي الوطنية لمكافحة المرض. وفي البلدان التي تهدف إلى خفض الوفيات الناجمة عن الحصبة، يجب أن تكون نسبة التغطية بالتمنيع أكبر من أو تساوي 90% على المستوى الوطني وأكبر من أو تساوي 80% في كل منطقة. ويجب على البلدان التي تهدف إلى القضاء على الحصبة أن تكون التغطية فيها أكبر من أو تساوي 95% بكلتا الجرعتين من التلقيح في كل منطقة.

في جمعية الصحة العالمية عام 2005، أقرت جميع الدول الأعضاء الهدف الموضح في إطار رؤية واستراتيجية التمنيع العالمي على خفض الوفيات العالمية الناجمة عن الحصبة بمقدار 90% بحلول عام 2010 مقارنة بالوفيات في عام 2000. وحيث أنه لا يوجد هدف مقبول عالمياً للقضاء على الحصبة، فإن 4 أقاليم لمنظمة الصحة العالمية (وهي إقليم الأمريكتين، والإقليم الأوروبي، وإقليم شرق المتوسط، وإقليم غرب المحيط الهادي) قد تبنت القضاء على الحصبة (أي إيقاف سراية الفيروس ضمن مناطق جغرافية محددة) كهدف إقليمي لها. وفي إقليم الأمريكتين، أدى التنفيذ الطموح لاستراتيجيات المكافحة إلى القضاء على الحصبة. وفي السياق العالمي، فإن الأولوية هي لتحسين مكافحة الحصبة في البلدان الأقل نمواً والتي تعاني من عبء عالمي كبير للحصبة.

العمر الأمثل لإعطاء الجرعة الأولى من اللقاحات المحتوية على الحصبة

في البلدان التي مازالت سراية الحصبة فيها مستمرة والتي يظل فيها خطر التعرض للموت الناجم عن الحصبة كبيراً بين الأطفال، فإنه يجب إعطاء الجرعة الأولى من اللقاحات المحتوية على الحصبة في عمر 9 شهور. وفي المواقع الذي يكون إيتاء الجرعة الأولى من اللقاح في وقتها مهماً لضمان الحماية المثالية أثناء فترة التعرض للإصابة لدى الأطفال. وبسبب العديد من حالات الحصبة التي تقع بين الأطفال في عمر أكبر من 12 شهراً والذين لم يسبق تلقيحهم، فإن الإيتاء الروتيني للجرعة الأولى يجب أن يقتصر على الأطفال في عمر 9-12 شهراً. وجميع الأطفال الذين لم يجر تلقيحهم وعمرهم أكبر من أو يساوي 12 شهراً فيجب تقديم الجرعة الأولى لهم، مع استغلال كل فرصة متاحة عند حضور أو اتصال الطفل بالخدمات الصحية.

في البلدان ذات المعدلات المنخفضة من سراية الحصبة (أي التي اقتربت من القضاء على الحصبة) وحيث يكون احتمال خطر العدوى بالحصبة بين الأطفال منخفضاً، يمكن إعطاء الجرعة الأولى من اللقاحات المحتوية على الحصبة في عمر 12 شهراً للاستفادة من المعدلات المرتفعة في انقلاب تفاعلية المصل seroconversion التي تتحقق في هذا العمر. ويعبر زيادة العمر عند إعطاء الجرعة الأولى من 9 شهور إلى 12 شهراً تغيراً رشيداً ومفضلاً في السياسات. إلا أنه قبل تنفيذ هذا التغيير، على راسمي السياسات مراجعة البيانات المحلية حول العمر الذي يتلقى فيه الأطفال حقيقة لقاح الحصبة، ومقارنة التغطية المتوقعة في عمر 12 شهراً مع التغطية في عمر 9 شهور، ومعدل وقوع الحصبة الخاصة بعمر معين. كما يجب مراجعة الفعالية والاستمناع لإعطاء لقاح الحصبة في عمر 9 شهور ومقارنتها مع إعطائه في عمر 12 شهراً.

الفترة الزمنية بين أنشطة التمنيع التكميلية المنتظمة

في البلدان التي يكون أداء النظم الصحية فيها متوسطاً أو ضعيفاً، تعتبر أنشطة التمنيع التكميلية المنتظمة استراتيجية فعالة لحماية الأطفال الذين لا يستطيعون الوصول إلى الخدمات الصحية الروتينية. وعلى مستوى المجتمع، تزيد أنشطة التمنيع التكميلية بسرعة من مناعة السكان وبالتالي توقف سراية الحصبة (أي تحقق مناعة القطيع). ونظراً لأن احتمال خطر وقوع فاشيات الحصبة يتحدد بمعدل تراكم الأفراد المستعدين للعدوى بين السكان، فإن البرامج يجب أن تستخدم بيانات التغطية بالتلقيح لرصد تراكم الأفراد المستعدين للعدوى وإجراء متابعة لأنشطة التمنيع التكميلية قبل أن يصل عدد الأطفال المستعدين للعدوى في عمر ما قبل المدرسة إلى حجم الأثراب وقت الولادة. وقد وجد هذا الأسلوب مفيداً من الناحية البراجمية ودقيقاً بما فيه الكفاية لتوقي الفاشيات الكبيرة.

إدخال الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة روتينياً

يمكن إضافة الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة إلى جدول التمنيع الروتيني في البلدان التي حققت معدل تغطية للجرعة الأولى يزيد عن أو يساوي 80% على المستوى الوطني لثلاث سنوات متتالية حسب ما يجري تحديده بأدق الوسائل المتاحة (مثل، مسوحات سكانية ذات مستوى إدارة جيد أو حسب تقديرات منظمة الصحة العالمية أو اليونيسيف). وعلى نحو عام، فإن البلدان التي لا تحقق هذه المعايير يجب أن تكون الأولوية التي تسعى لها هي تحسين مستوى التغطية بالجرعة الأولى وإجراء متابعة عالية الجودة لأنشطة التمنيع التكميلية، بدلاً من إضافة الجرعة الثانية إلى جدول التمنيع الروتيني.

حيث أن إضافة الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة لا تغطي سوى الأثراب المولودين وتستغرق وقتاً لتحقيق معدل مرتفع من التغطية، فإنه يجب على البلدان عدم إيقاف أنشطة التمنيع التكميلية المنتظمة. ويجب الاستمرار في رصد تراكم الأفراد

المستعدين للعدوى بعد إدخال الجرعة الثانية روتينياً، ويجب إجراء أنشطة التمنيع الروتينية قبل أن يصل عدد الأطفال المستعدين للعدوى في عمر قبل الدخول للمدرسة إلى حجم الأتراب المولودين.

وقد أظهرت الخبرات المكتسبة في الإقليم الأمريكي أن القضاء على الحصبة يمكن تحقيقه من خلال تغطية عالية بالجرعة الأولى من اللقاحات المحتوية على الحصبة والتطبيق المنتظم عالي الجودة لأنشطة التمنيع التكميلية. وبذلك يكون إضافة إعطاء الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة غير ضروري لقطع سراية الحصبة. إلا أن أحد البلدان قد يقرر إضافة الجرعة الثانية إلى جدول اللقاحات الروتينية (مع الاستمرار في أنشطة التمنيع التكميلية) لسبب أو أكثر من الأسباب التالية: ⁽¹⁾ للحد من تراكم الأطفال المستعدين للعدوى وبذلك يتيح إطالة الفترة بين أنشطة التمنيع التكميلية؛ ⁽²⁾ لخفض اعتماد البلد على أنشطة التمنيع التكميلية وفي النهاية إيقافها فور بلوغ معدل تمنيع مرتفع (أكثر من 93%) والحفاظ على هذا المعدل حسب الجدول بجرعتين روتينيتين فقط؛ ⁽³⁾ تأسيس زيارة للطفل السليم أثناء السنة الثانية من عمره لزيادة الروابط مع الجرعات الروتينية الأخرى (مثل، الجرعة المعززة من لقاح الخناق-الكزاز-الشاهوق DPT) وكذلك مع سائر التدخلات الصحية مثل معالجة الديدان، وتوزيع الناموسيات لمقاومة البعوض، وإعطاء فيتامين A.

قبل إدخال الجرعة الثانية من اللقاحات المحتوية على الحصبة، يجب على البلدان اتخاذ القرار بشأن العمر المناسب لإعطاء هذه الجرعة، وتأسيس نظام لتسجيل الجرعات لكل من الأفراد (مثل، بطاقة التمنيع) والنظام الصحي (مثل، سجل التمنيع)، وتدريب العاملين الصحيين لضمان إعطاء الجرعات في وقتها المناسب حسب الجدول ومتابعة من تخلف عنها.

التوقيت المثالي لإعطاء الجرعة الثانية الروتينية للقاح المحتوي على الحصبة

البلدان التي مازالت سراية الحصبة فيها مستمرة وتعطى فيها الجرعة الأولى من اللقاح في عمر 9 شهور، يجب إعطاء الجرعة الثانية من اللقاح فيها عند عمر 15-18 شهراً. وأقل فترة بين الجرعة الأولى والثانية تكون شهراً واحداً. إن تقديم الجرعة الثانية الروتينية للأطفال في السنة الثانية من العمر يقلل من معدل تراكم الأطفال المعرضين للإصابة ومن خطر حدوث الفاشيات.

في البلدان ذات الانتقال المنخفض للحصبة (أي التي قاربت على القضاء على الحصبة) وحيث تعطى الجرعة الأولى من اللقاحات التي تحتوي على الحصبة في عمر 12 شهراً، فإن أفضل عمر لإعطاء الجرعة الثانية من اللقاح تعتمد على اعتبارات البرنامج الذي يحقق أعلى تغطية للجرعة الثانية، وبالتالي أعلى مناعة للسكان. إن إعطاء الجرعة الثانية من اللقاحات التي تحتوي على الحصبة في عمر 15-18 شهراً يضمن وقاية مبكرة للأفراد، ويبطئ من تراكم صغار الأطفال المعرضين للإصابة، ويمكن أن يتزامن مع تمنيعات روتينية أخرى (مثل الجرعة المنشطة للقاح الخناق والسعال الديكي والكزاز DPT). إذا كانت التغطية بالجرعة الأولى من اللقاحات التي تحتوي على الحصبة عالية (أعلى من 90%) وكان الانتظام في المدرسة مرتفعاً (أكثر من 95%)، فإن إعطاء جرعة ثانية روتينية عند دخول المدرسة قد يبرهن على أنه استراتيجية فعالية لتحقيق تغطية عالية وللوقاية من وقوع الفاشيات في المدرسة.

معايير إيقاف متابعة أنشطة التمنيع التكميلية

بالنسبة للبلدان التي تعتمد على أنشطة التمنيع التكميلية المنتظمة لتحقيق مناعة سكانية عالية، فإن إيقاف أنشطة التمنيع التكميلية يتعين الاقتصاد على التفكير فيها عندما تحقق نسبة تغطية أعلى من 90-95% على المستوى الوطني لكل من الجرعة الأولى والجرعة الثانية الروتينية من اللقاحات التي تحتوي على الحصبة، وأن يجري تقديرها بأدق السبل المتاحة لمدة لا تقل على ثلاث سنوات متتالية.

قبل إيقاف أنشطة التمنيع التكميلية، يجب إجراء مراجعة من قبل لجنة وطنية (مثل المجموعة الاستشارية الوطنية للتمنيع). ويجب أن تشرح اللجنة التالي: البيانات التاريخية للتغطية بالتمنيع بالجرعة الأولى من اللقاح المحتوي على الحصبة، والجرعة الثانية من اللقاح،

وأنشطة التمنيع التكميلية على الصعيد الوطني وعلى صعيد المنطقة (45)، ودرجة التباين التغيرات التغطية الروتينية بالتلقيح بين المناطق، ومرتسم المناعة لدى السكان، والمعدل المتوقع لتراكم الأفراد المعرضين في غياب أنشطة التمنيع التكميلية، ووبائيات الحصبة، وأداء نظام ترصد الحصبة. وفي غياب البيانات الكافية أو إن كانت البيانات تشير إلى أن توقف أنشطة التمنيع التكميلية سيؤدي إلى انخفاض مناعة السكان لأقل من حدود مناعة القطيع (93-95%)، فإن أنشطة التمنيع التكميلية يجب أن تستمر. وفي الأماكن التي لا يمكن تطبيق أنشطة التمنيع التكميلية فيها (مثل الاضطرابات المدنية، وعدم الاستقرار السياسي، أو بسبب القيود المالية)، فيمكن تنفيذ أنشطة تمنيع تكميلية على الصعيد دون الوطني لتخفيض سرعة تراكم الأفراد المعرضين للإصابة.

وبغض النظر عن الاستراتيجية أو الجدول المتبع، فإن الجرعة الأولى والثانية من اللقاحات التي تحتوي على الحصبة يجب تسجيلها على بطاقات تمنيع الأطفال وفي سجل تلقيح العيادات. ويجب عند دخول المدارس التحري عن الأطفال لسبب تلقيحهم ضد الحصبة، وإذا لم يعثر على دليل عن سابق تلقيحهم التلقيح بجرعتين فيجب تلقيحهم.

تلقيح الحصبة والإيجايون لفيروس الإيدز (28)

نظراً لمسار الحصبة الوخيم لدى المرضى في مراحل متأخرة من عدوى فيروس الإيدز، فإن لقاح الحصبة يجب أن يعطى روتينياً لجميع المستعدين المحتمل إصابتهم، وللأطفال والبالغين الإيجايون لفيروس الإيدز ولا تظهر عليهم أعراض. ويمكن التفكير في إعطاء اللقاح حتى لدى المصابين بفيروس الإيدز وتظهر عليهم أعراض المرض إذا لم يكونوا مصابين بكبت مناعي وخيم وفقاً للتعريفات المعتادة. وفي المناطق ذات معدلات الوقوع المرتفعة للعدوى بفيروس الإيدز والحصبة، فإن أول جرعة من اللقاح الذي يحتوي على الحصبة وتوليفة من اللقاحات الأخرى يمكن إعطاؤها مبكراً في عمر 6 شهور. ويجب إعطاء جرعتين إضافيتين من لقاح الحصبة هؤلاء الأطفال وفقاً لجدول التمنيع الوطني.

التصدي للفاشية

للحد من تأثير فاشيات الحصبة، تشجع منظمة الصحة العالمية على إجراء الترصد للاكتشاف المبكر، من خلال تقييم مخاطر الانتشار ونتائج المرض الوخيم، والتصدي السريع، بما في ذلك توسيع استخدام لقاح الحصبة (8) وينبغي للجنة تنسيق الفاشية الخاصة بالمنطقة أو الإقليم والتي تضم تمثيلاً عريضاً عن القطاعات أن تتخذ القرارات حول نوع التصدي بالتلقيح الذي سيجري تنفيذه على المستوى المحلي. ولحماية المرضى المعرضين للخطر، يمكن إعطاء اللقاح خلال يومين من التعرض لتخفيف المسار الإكلينيكي للحصبة؛ وقد يمنع هذا ظهور الأعراض. والأفراد الذين يمنع استخدام التلقيح لديهم، يمكن إعطاؤهم الغلوبين المناعي المضاد للحصبة خلال 3-5 أيام من التعرض وسيكون له نفس التأثير المفيد.

ترصد سلامة اللقاح

يجب أن يظل ترصد سلامة اللقاح مكوناً هاماً في جميع برامج التمنيع. وقد أصدرت منظمة الصحة العالمية دلائل إرشادية للمساعدة على تصميم وتنفيذ نظم ترصد السلامة، وعلى نحو أولي للبلدان النامية (46) وتوفر الخبرات المكتسبة من أنشطة التمنيع التكميلية فرصة فريدة للبلدان لتحسين مراقبة السلامة في برامج التمنيع الروتينية أيضاً.

- 1 Brenzel L et al. Disease control priorities in developing countries. In: Cairns KL et al, eds. Vaccine-preventable diseases. Washington, DC, The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, 2006:389–411. (Also available from <http://files.dcp2.org/pdf/expressbooks/vaccine.pdf>).
 - 2 See No. 49, 2008, pp. 441–448.
 - 3 de Swart RL, Yuksel S, Osterhaus AD. Relative contributions of measles virus hemagglutinin- and fusion protein-specific serum antibodies to virus neutralization. *Journal of Virology*, 2005, 79:11547–115451.
 - 4 Rota PA, Featherstone DA, Bellini WJ. Molecular epidemiology of measles virus. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 2009, 330:129–150.
 - 5 Wolfson LJ et al. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. *International Journal of Epidemiology*, 2009, 38:192–205.
- Campbell H et al. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *International Journal of Epidemiology*, 2007, 36:1334–1348.
- 7 Huiming Y, Chaomin W, Meng M. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (4):CD001479.
 - 8 Response to measles outbreaks in measles mortality reduction settings. Geneva, World Health Organization, 2009 (WHO/IVB/09.03). (Also available from http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_09.03/en/index.html).
 - 9 Module 7: measles update 2009. Geneva, World Health Organization, 2009 (The Immunological basis for immunization series). (Also available from <http://www.who.int/immunization/documents/ISBN9789241597555/en/index.html>).
 - 10 Parks CL et al. Comparison of predicted amino acid sequences of MV strains in the Edmonston vaccine lineage. *Journal of Virology*, 2001, 75:910–920.
 - 11 Stowe J et al. No evidence of an increase of bacterial and viral infections following Measles, Mumps and Rubella vaccine. *Vaccine*, 2009, 27:1422–1425.
- Caceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to MV throughout infancy: a review. *Clinical Infectious Diseases*, 2000, 31:110–119.
- 13 Strebel PM et al. Measles vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. *Vaccines*, 5th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008: 352–398.
 - 14 Grading table I (effectiveness) with key references: compared with no vaccination, measles vaccination is more effective at reducing the incidence of measles infection (Moderate level of scientific evidence). Available from http://www.who.int/immunization/measles_grad_effectiveness_safety.pdf
 - 15 Paunio M et al. IgG avidity to distinguish secondary from primary measles vaccination failures: prospects for a more effective global measles elimination strategy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2003, 4:1215–1225.
 - 16 Pannuti CS et al. Identification of primary and secondary measles vaccine failures by measurement of immunoglobulin G avidity in measles cases during the 1997 São Paulo epidemic. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2004, 11:119–122.

- ¹⁷ Grading table II with key reference: the protective immunity against clinical measles does not seem to be substantially decreased with increasing time following immunization (low level of scientific evidence). Available from http://www.who.int/immunization/measles_grad_duration.pdf
- 18 The primary purpose of SIAs is to reach children who have been missed by routine services. In general, there are 2 approaches. An initial, nationwide catch-up SIA targets all children aged 9 months to 14 years; its goal is to eliminate susceptibility to measles in the general population. Periodic follow-up SIAs then target all children born since the last SIA. Follow-up SIAs are conducted nationwide every 2–4 years and target children aged 9–59 months; their goal is to eliminate any measles susceptibility that has developed in recent birth cohorts.
- 19 WHO guidelines for epidemic preparedness and responses to measles outbreaks. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/CDS/CSR/ISR/99.1).
- 20 Grais RF et al. Exploring the time to intervene with a reactive mass vaccination campaign in measles epidemics. *Epidemiology and Infection*, 2006,134:1–5.
- 21 Zepp F et al. Immunogenicity and safety of a tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine co-administered with a booster dose of a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in healthy children aged 12–23 months. *European Journal of Pediatrics*, 2007, 166:857–864.
- 22 Black SB et al. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella, varicella and Haemophilus influenzae type b vaccines administered concurrently with a fourth dose of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine compared with the vaccines administered without heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2006, 25:306–311.
- 23 Gatchalian S et al. Comparison of the immunogenicity and safety of measles vaccine administered alone or with live, attenuated Japanese encephalitis SA 14-14-2 vaccine in Philippine infants. *Vaccine*, 2008, 26:2234–2241.
- 24 See No. 4, 2008, pp. 37–44.
- 25 See No. 32, 2009, pp. 325–332.
- 26 The heterogeneity I² value is defined as the proportion of the total variation in estimated risk ratios due to between-trial heterogeneity rather than to chance.
- 27 See No. 14, 2004, pp. 129–144.
- 28 Grading table III with key reference: measles immunization is not associated with an increased risk of serious adverse events but may be less immunogenic in HIV- infected as compared to non-HIV infected children (very low level of scientific evidence) Available from http://www.who.int/immunization/measles_grad_HIV.pdf
- 29 Demicheli V et al. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005 (4): CD004407.
- 30 Elliman D et al. Measles, mumps and rubella: prevention. In: *Clinical Evidence*. London, United Kingdom, BMJ Publishing, 2007 (http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/chd/0316/0316_I1.jsp).
- 31 Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Safety*, 1998, 19:435–454.
- 32 Beeler J, Varricchio F, Wise R. Thrombocytopenia after immunization with measles vaccines: review of the vaccine adverse events reporting system (1990 to 1994). *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1996, 15:88–90.

- 33 Salisbury DM, Campbell H, Edwards B. Measles rubella immunisation campaign in England – one year on. London: Department of Health, 1995.
- 34 What clinicians need to know about MMRV vaccine safety. Atlanta, US Centers for Disease Control and Prevention, April 2008 (<http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vsd/mmr.htm>).
- 35 Grading table I (safety) with key references: measles vaccine does not cause serious adverse events (moderate level of scientific evidence). Available from http://www.who.int/immunization/measles_grad_effectiveness_safety.pdf
- 36 Acharya A et al. Cost-effectiveness of measles elimination in Latin America and the Caribbean: a prospective analysis. *Vaccine*, 2002, 20:3332–3341.
- 37 Pelletier L et al. A benefit-cost analysis of two-dose measles immunization in Canada. *Vaccine*, 1998, 16:989–996.
- 38 Zhou F et al. An economic analysis of the current universal 2-dose measles-mumps-rubella vaccination program in the United States. *International Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189 Suppl 1:S131–145.
- 39 Dayan GH et al. Cost-effectiveness of three different vaccination strategies against measles in Zambian children. *Vaccine*, 2004, 22:475–484.
- 40 Van Damme W, Van Lerberghe W. Strengthening health services to control epidemics: empirical evidence from Guinea on its cost-effectiveness. *Tropical Medicine and International Health*, 2004, 9:281–291.
- 41 Vijayaraghavan M et al. Economic evaluation of measles catch-up and follow-up campaigns in Afghanistan in 2002 and 2003. *Disasters*, 2006, 30:256–269.
- 42 Commission on Macroeconomics and Health. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva, World Health Organization, 2001. (Also available from <http://whqlibdoc.who.int/publications/2001/924154550x.pdf>).
- 43 Edejer TT et al. Cost effectiveness analysis of strategies for child health in developing countries. *British Medical Journal*, 2005, 331:1177.
- 44 Fiedler JL, Chuko T. The cost of Child Health Days: a case study of Ethiopia’s Enhanced Outreach Strategy (EOS). *Health Policy and Planning*, 2008, 23:222–233.
- 45 A district is defined as the third administrative level in a country.