بسم الله الرحمن الرحيم

اللقاحات البشرية والتطعيم

تأليف

إم. ماكيت و جيه. دي ويليامز

ترجمة

دكتور ماهر البسيوني حسين
أستاذ علم الأحياء الدقيقة
جامعة الملك سعود

و

دكتورة نرمين ماهر البسيوني
مستشفى النساء والولادة
كلية الطب، جامعة عين شمس، القاهرة

النشر العلمي والمطابع - جامعة الملك سعود
ص.ب ٦٨٩٥٣ - الرياض ١١٥٣٧ - المملكة العربية السعودية

ح جامعة الملك سعود ١٤٢٣هـ/٢٠٠٢م

هذه ترجمة عربية مصرح بها لكتاب:

"Human Vaccines and Vaccination
by: M. Mackett and J. D. Williamson
© BIOS Scientific Publishers Limited, 1995

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

دي ويليامز ام. ماكيت

اللقاحات البشرية والتطعيم./ ام، ماكيت دي ويليامز؛ ماهر البسيوني حسين؛ نرمين ماهر بسيوني- الرياض، ١٤٢٤هـ.

٤٠٠ ص؛ ١٧ × ٢١ سم

ردمك ١-٥٦٤-٣٧-٩٩٦٠

١- التطعيم أ. حسين، ماهر البسيوني (مترجم) ب - البسيوني، نرمين ماهر (مترجم) ج- العنوان

ديوي ٦١٤,٤٤ ١٤٢٤/١٧٢٨

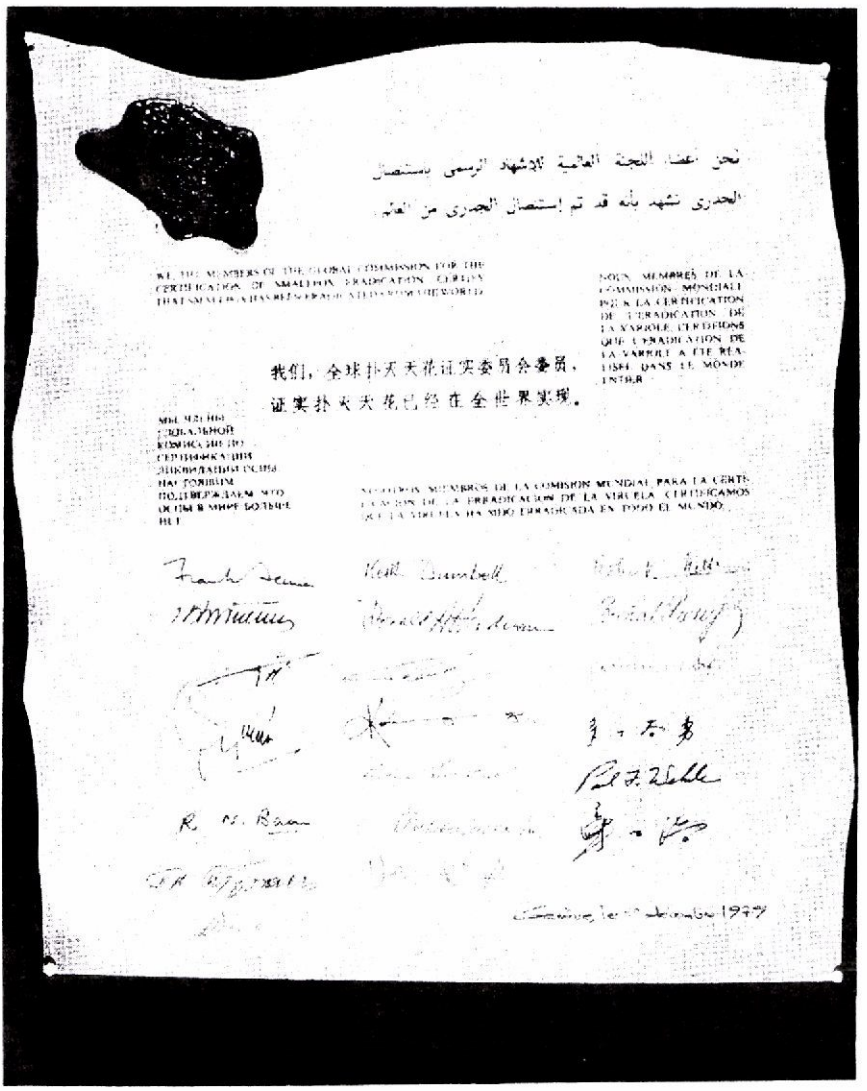
رقم الإيداع: ١٤٢٤/١٨٢٨

ردمك: ١-٥٦٤-٣٧-٩٩٦٠

حكمت هذا الكتاب لجنة مكونة من المجلس العلمي بالجامعة. وقد وافق المجلس على نشره - بعد اطلاعه على تقارير المحكمين - في اجتماعه الحادي والعشرين للعام الدراسي ١٤٢٢/١٤٢٣هـ المنعقد في تاريخ ١٤٢٣/٤/٧هـ الموافق ٢٠٠٢/٦/١٨م.

النشر العلمي والمطابع ١٤٢٤هـ

لوحة الصدارة



المخطوطة الرسمية شهادة على الاستئصال العالمي لجدري الإنسان في ديسمبر ١٩٧٩م.

المحتويات

صفحة

مقدمة المترجمان ..... م
المقدمة ..... س
الاختصارات ..... ف

الفصل الأول: الأمراض المعدية: المشكلة وبعض الحلول

(١ , ١) نظرة عامة على الأمراض المعدية ١
(٢ , ١) تاريخ مختصر عن تطور اللقاح : ميراث جينر ١
(٣ , ١) ممارسة التطعيم في الدول المتقدمة ١٥
(٤ , ١) ممارسة التطعيم في الدول النامية ١٧
(٥ , ١) الحاجة إلى لقاحات جديدة ومحسَّنة ١٩
(٦ , ١) المراجع ٢٢

الفصل الثاني: العوامل المسببة الممرضة للأمراض المعدية التي تتطلب لقاحات بشرية جديدة أو محسنة

(١ , ٢) الفيروسات ٢٣
(٢ , ٢) البكتيريا ٢٣

(٣ , ٢) الكلاميديا ٣٥
(٤ , ٢) الأوليات الطفيلية..... ٣٦
(٥ , ٢) الديدان الطفيلية ٤١

الفصل الثالث: آليات الإمراض

(١ , ٣) الأماكن التشريحية المستخدمة بواسطة الكائنات الممرضة للدخول في الجسم البشرى ٤٦
(٢ , ٣) الإصابات الموضعية..... ٥٦
(٣ , ٣) الإصابات الجهازية ٥٦
(٤ , ٣) الأعضاء أو الأنسجة المستهدفة بواسطة الكائنات الممرضة عقب انتشارها الجهازى ٥٧
(٥ , ٣) إصابات الفيروسات السرطانية ٦١
(٦ , ٣) الإصابات الانتهازية..... ٦٢
(٧ , ٣) انتقال الأمراض المعدية ٦٢

الفصل الرابع: استجابات المناعة الفطرية والمكتسبة

(١ , ٤) الاستجابات الفطرية (الطبيعية) ضد العدوى..... ٦٦
(٢ , ٤) استجابات المناعة المكتسبة ضد الإصابة..... ٧٤
(٣ , ٤) المناعة السائلية ٧٥
(٤ , ٤) المناعة الخلوية (الوسيطة بالخلية)..... ٨٠
(٥ , ٤) الخلايا الليمفاوية-ت ٨١
(٦ , ٤) مولدات الضد (الأنتيجينات)..... ٩٠
(٧ , ٤) السابتوكائنات ٩٣

(٨ , ٤) المراجع ٩٩

الفصل الخامس: الاستجابات المناعية ضد الأمراض المعدية والطفيلية

المناعة الفطرية (الطبيعية) ١٠٣
المناعة المكتسبة ١٠٨
تنوع مولدات الضد (الأنتيجينات) ١١٦
تباين مولدات الضد (الأنتيجينات) ١١٨
تعقيدات مولدات الضد (الأنتيجينات) ١٢٣
الإصابات الكامنة ١٢٤
تحوير الاستجابات المناعية ١٢٥
الخداع المناعي ١٢٦
الاستجابات المناعية فاقدة الذاكرة ١٢٧
الاستجابات المناعية الواقية ١٢٨
المراجع ١٣٠

الفصل السادس: التعرف على مولدات الضد (الأنتيجينات) وتحليلها

دور الأحياء الجزيئية في تطوير اللقاح ١٣١
التعرف على مولدات الضد (الأنتيجينات) وتنسيلها ١٣٣
توصيف مولدات الضد (الأنتيجينات) للقاح: التكوينات الفوقية لخلية- ب ١٤٩
توصيف مولدات الضد (الأنتيجينات) للقاح: التكوينات الفوقية لخلية- ت ١٦٤
المراجع ١٧٣

الفصل السابع: تطوير لقاحات جديدة
مداخل اللقاحات المثبَّطة ولقاحات تحت الوحدة

اللقاحات المثبَّطة ١٧٥

نظم التعبير ولقاحات تحت الوحدة ١٧٧
اللقاحات الببتيدية ١٩٤
مضادات الأنواع الذاتية التخصصية ٢٠١
التحصين الوراثي ٢٠٤
طرق التقديم ٢٠٥
المراجع ٢١٢

الفصل الثامن: اللقاحات الحية المُضَعَفَة الجديدة والمطوَّرة (المحسَّنة)

تطوير الإضعاف (التخميد- الوهن): السعار الكاذب- نموذج للقاح بيطري ٢١٧
تطوير الإضعاف: فيبريو كوليرى ٢٢٠
تطوير الثبات: فيروس شلل الأطفال ٢٢٧
الناقلات الحية معاودة الارتباط ٢٢٩
معاودات ارتباط فبروس فاكسينيا ٢٢٩
التطعيم عابر الأنواع: اللقاحات الحية- الميتة بى سى جى ٢٣٧
سلالات سالمونيللا المضعفة كلقاحات بكتيرية حية معاودة الارتباط ٢٣٨
خليط فيروس شلل الأطفال ٢٤٠
ناقلات فيروسية أخرى ٢٤٢
سلالات إيشيريشيا كولاى معاودة الارتباط ٢٤٥
التوليد المناعي المُحَسَّن: أمثلة من فيروس فاكسينيا ٢٤٦
المراجع ٢٤٧

الفصل التاسع: تطوير لقاحات فيروس إبشتاين- بار

التاريخ الطبيعي والخواص الإكلينيكية لفيروس إبشتاين- بار ٢٤٩

سبب الحاجة لبرنامج لقاح ٢٥٤
تصميم لقاح لفيروس إبشتاين- بار ٢٥٦
التعرف على مولدات الضد (الأنتيجينات) لفيروس إبشتاين- بار وتوصيفها ٢٦٠
اللقاحات المعتمدة على البروتين السكري ٣٤٠ ..... ٢٧٦
المراجع ٢٧٨

الفصل العاشر: لقاحات فيروس الالتهاب الكبدي- ب في المعمل إلى الترخيص: دراسة حالة

الوبائيات والمرض في الإصابة بالالتهاب الكبدي الفيروسي- ب ٢٧٩
تركيب فيروس الالتهاب الكبدي- ب ٢٧٩
لقاحات فيروس الالتهاب الكبدي- ب ٢٨٣
مشاكل ٢٩٧
مزيد من التطور ٣٠٢
اعتبارات عملية: من المعمل إلى الذراع ٣٠٣
المراجع ٣١٠

الفصل الحادي عشر: المناقشة

لماذا التطعيم؟ الوقاية خير من العلاج ٣١١
مناعة القطيع ومكافحتها للأمراض المعدية والأمراض الطفيلية ٣١٦
التخلص من مرض معدي: استئصال جدري الإنسان ٣١٩
الجدل حول توسيع برنامج التحصين ٣٢٠
الحاجة إلى لقاحات جديدة أو مطورة ٣٢٢
المناعة بالتعقيم: هل هي ممكنة؟ ٣٣١

الأمراض المعدية الجديدة ومعاودة الظهور ٣٣٢
المراجع ٣٣٣
الملاحق ٣٣٥
(أ) مسرد المصطلحات ٣٣٥
(ب) مزيد من القراءة ٣٥٣
ثبت المصطلحات ٣٦٣
أولا : عربي- إنجليزي ٣٦٣
ثانيا : إنجليزي- عربي ٣٧٩
كشاف الموضوعات ٣٩٥

مقدمة المترجمان

لقد خلق الله الإنسان في أحسن تكوين ووضع في تركيبه وبنيته إعجازا لا يزال على العلم الكثير والكثير لفك طلاسمه وفهم معانيه. ولقد كان الإنسان يتعرض لكثير من الأمراض المعدية والفتاكة التي دمرت كثيرا من الحضارات عبر التاريخ إلا أن العقل البشري استطاع أن يكشف عن أسرار كثيرة من العوامل المعدية وأمراضها وطرق مكافحتها. وبتطوير العلم ظهر في القرن العشرين تقدما نحو تأسيس علم المناعة وإدراك الإنسان أن الله سبحانه وتعالى قد زود الإنسان بجيوش مجيشة بكل أنواع الأسلحة الوقائية والدفاعية لتصد كل الكائنات المُمْرضة من بكتيريا وفيروسات وفطريات وأوليات وديدان وغيرها. إن هذا التكوين الفريد في جسم الإنسان والذي يتكون من مركبات كيميائية متعددة وتكوينات تركيبية وخلايا وأنسجة وأنسجة جهازية يشكل ما يعرف بالجهاز المناعي كمثل الجهاز الدوري والعصبي والتنفسي... إلخ. ولجهاز المناعة وظائفه الوقائية ضد الأمراض وهي التي تيسر وظائف باقي الأجهزة في سائر الجسم أو فشلها بدرجة أو بأخرى أمام غزو الكائنات والعوامل الغريبة، فتنشأ درجات من المرض أو مرض شديد أو قاتل. ولقد توصل علم المناعة إلى أن الجسم الذي ينجح في صد المرض المعدي أو الشفاء منه يكتسب مناعة ضد عودة الإصابة ثانية بنفس العامل المعدي أي أنه يصبح حصينا. وقد نجح علماء الطب والمناعة في اكتشاف اللقاحات بأشكال مختلفة وضد عوامل معدية عديدة فتحسنت صحة البشر وقلت نسبة الوفيات

والتشوهات الناجمة عن بعض الأمراض القاسية بإذن الله. وبتطوير اللقاحات البشرية والحيوانية وكذلك طرق التطعيم أصبح وكأنه علم مستقل من العلوم التطبيقية الذي يستدعي تدريسه على مستويات علمية مختلفة كما أنشأت العديد من الدول مؤسسات ومعامل ومصانع وسياسات لإنتاج وتحسين وتطوير اللقاحات المختلفة. ولئن كان العالم قد استأصل تماما مرض الجدري بحملة دولية للتطعيم وأنه يستهدف الآن استئصال مرض شلل الأطفال كلية من دول العالم إلا أن أمراضا لا تزال مستعصية وأهمها مرض الإيدز الذي يسببه فيروس نقص المناعة البشري وأمثلة أخرى من الأمراض المعدية والطفيلية.

إننا إذ نقدم هذا الكتاب القيم للقارئين وللطلاب والمتخصصين في العالم العربي إنما نضع بين أيديهم ذخيرة من التقدم العلمي في هذا المجال والذي يمكن الاستعانة به للتصدي لكثير من المشكلات الصحية.

ولقد تمت الاستعانة بالعديد من القواميس العلمية والطبية والمتخصصة بحيث جاءت الترجمة بهذا اليسر في العبارة والوضوح في المعنى. وإننا نأمل أن يكون هذا الكتاب فاتحة لمزيد من التعمق وكثيرا من الدراسة والتطبيق ونجاحا مطردا في هذا المجال.

والله من وراء القصد.

المترجمان

المقدمة

إن الهدف الرئيسي لهذا الكتاب هو إظهار كيف يمكن استخدام الأسس المناعية والمعرفة بالأحياء الجزيئية لإنتاج لقاحات جديدة وتحسين اللقاحات الحالية. وقد تم أولا وصف الآليات الإمراضية للكائنات المعدية والطفيلية وأعقبها الاستجابات المناعية الفطرية والمتكيفة التي قد تستثار. وتضيف مزيد من الفصول الطرق المستخدمة في التعرف على الأنتيجينات المكونة للقاح، يصاحب ذلك تطبيق التقنيات الجديدة للتعبير عنها وتوصيلها متضمنة الناقلات الحية معاودة الارتباط. كما تم أيضا وصف المدخل الجزيئي للتطور الأفضل للقاحات المضعفة المقتولة ولقاحات تحت الوحدة. وفي الماضي كان يعاق تطور اللقاح بشدة إذا لم يكن من الممكن تنمية الكائن الممرض خارج العائل الطبيعي ومع ذلك فإن، تقنية ح ن د (DNA) معاود الارتباط تسمح الآن بنقل المعلومات الوراثية من الكائنات الصعبة إلى عوامل يسهل تناولها مثل إيشيريشيا كولاى أو الخميرة أو خلايا الثدييات. وتوفر هذه التقنية الوسائل الجديدة للتعبير عن الأنتيجينات الواقية التي يمكن استخدامها للقاحات. وكمثل قوة الأحياء الجزيئية، حيث يمكن بها تنمية الكائنات الممرضة في المعمل، فإنه يمكن استخدام تقنية ح ن د (DNA) معاود الارتباط لتوفير لقاحات أكثر أمنا وأكثر فعالية عن تلك المتاحة حاليا.

وأخيرا فإن الكتاب يدعم التقدم نحو عمل لقاحات للعديد من الكائنات الممرضة المهمة ويناقش المسائل ذات العلاقة مثل إنجاز برامج التطعيم.

إم . **ماكيت**

جيه . **دى . ويليامسون**

Abbreviations الاختصارات

AcMNPY	تصوير الإشعاع كاليفورنيكا لفيروس عديد الأضلاع النووي متعدد الغطاء
ADA	إنزيم نازع أمين أدينوسين
ADCC	القتل الخلوي بالخلية والمعتمد على الجسم المضاد
ADP	أدينوسين ثنائي الفوسفات
AIDS	"إيدز" متلازمة نقص المناعة المكتسبة
Amp	جين مقاومة أمبيسيللين
APC	خلايا مقدمة مولد الضد (الأنتيجين)
ARR	الفيروس الرجعي لسرطان الخلايا مولدة الدم في الطيور
BALT	النسيج الليمفاوي المرتبط بالقصبات الهوائية
BCG	عصويات كاليميت- جورين (بي. سي. جي.)
BL	ليمفومابيركيت
BPV	الفيروس الحلمى البقري
BS-WC	تحت وحدة (ب) زائد كامل الخلية المثبطة
cAMP	أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي
CD	تكتل التصميم
CHO	مبيض الهامستر الصيني

CMI	المناعة الوسيطة بالخلية
CMV	فيروس مضخم الخلايا
CNS	الجهاز العصبي المركزي
COS	خلايا كلى القرود المتحولة بفيروس إس- ٤٠
C region	منطقة ثابتة
CSP	بروتين سيركام سبوروزويت
CTL	الخلايا الليمفاوية (ت) سامة الخلايا
CVI	مبادرة لقاحات الأطفال
DAF	عامل إسراع التحلل
DDT	ثنائي كلوروفينيل ثلاثي كلوروثين (د. د. ت.)
DHFR	إنزيم ثنائي هيدروفوليت ردكتيز
DISC	الإصابة المعوقة أحادية الدورة
DPT	الدفتيريا والسعال الديكي والتيتانوس
EBNA	مولد الضد النووي لفيروس إبشتاين
EBV	فيروس إبشتاين وبار
ELISA	المعايرة بالإنزيم المرتبط المدمص مناعيًا
EPI	البرنامج الموسع للتحصين
ETEC	مولد السم المعوي لإيشيريشيا كولاي
F	بروتين دمج الفيروس
Fab	قطعة الارتباط بمولد الضد (الأنتيجين) من الجسم المضاد
FB	عامل ب
Fc	قطعة الجسم المضاد القابلة للتبلور
FD	عامل د

FDA	إدارة الأغذية والأدوية
FP	بروتين دمج
Gs	بروتين ج المستحث
GALT	النسيج الليمفاوي المرتبط بالأمعاء
HA	ملزن دموي
HBc	بروتين المحور لفيروس الالتهاب الكبدي- ب
HBcAg	أنتيجين المحور لفيروس الالتهاب الكبدي- ب
HBV	فيروس الالتهاب الكبدي ج ب
HCMV	فيروس مضخم الخلايا البشري
HD	مرض هودجكين
HgR	المقاومة للزئبق
Hib	النوع المصلي ب لهيموفيلاس إنفلونزى
HIV	فيروس نقص المناعة البشري (إتش. آي. في.)
HLA	أنتيجن الخلايا البيضاء البشرية (إتش. إل. إيه)
HRF	عامل التحديد المناظر
HSV	فيروس القوباء البسيط
HTLV-1	فيروس الميل للخلايا الليمفاوية ـ ت البشرية نوع- ١
IARC	الوكالة الدولية لأبحاث السرطان
IBVD	فيروس مرض بورزا المعدي (الجمبورو)
ICAM	جزيء الالتصاق الداخل خلوي
Id	النوع الذاتي
IFN	إنترفيرون
Ig	الجلوبيولين المناعي

IM	وحيدة النواة المعدي
IPV	لقاح شلل الأطفال المثبط
ImCP	مجموعة عدم التوافق بى
ISCOM	معقد الاستحثاث المناعي
JEV	فيروس الالتهاب المخي المناعي الياباني
KLH	هيموسيانين ثقب المفتاح للحيوان الصدفي البحري ليمبيت
LAK	القاتل المنشط بالليمفوكاين
LCL	الخطوط الخلوية الليمفاوية
LFA	أنتيجين الخلية البيضاء الوظيفي
LMP	بروتين الغشاء الكامن
LPS	عديد التسكر الدهني
LT	السم الليمفي
MA	أنتيجين الغشاء
MAC	معقد مهاجمة الغشاء
MALT	النسيج الليمفاوي المرتبط بالأغشية المخاطية
MDV	فيروس مرض ماريك
MHC	معقد التوافق النسيجي الأعظم
MMR	الحصبة والغدة النكفية والحصبة الألمانية
MOMP	البروتين الأعظم للغشاء الخارجي
MTX	ميوتريكسات
NA	نيورامينيديز
NADPH	نيكوتين أدينين ثنائي نيوكليوتيد فوسفات (شكل مختزل)
NANA	إن اسيتيل حامض نيوراميك

NDV	فيروس مرض نيوكاسل
NIH	المعهد القومي للصحة
NK	القاتل الطبيعي
NP	بروتين نووي
NPC	سرطان الأنف بلعوم
NYVAC	سلالة فيروس فاكسينا كوبنهاجن شديدة الإضعاف لا تتكاثر في الإنسان
OPA	البروتين المرتبط بالعتامة
OPV	لقاح فيروس شلل الأطفال الفمي
ORF	إطار القراءة المفتوح
P	بروبردين
PCR	سلسلة تفاعل إنزيم البلمرة
PHC	سرطان الخلايا الكبدية الابتدائي
PLDLG	عديد لاكتيدكو جليكو لايد دى إل
PRP	بوليمير من ريبوز وريبيتول مرتبط بفوسفات ثنائي الإستر
PrV	فيروس السعار الكاذب
PSH	متلازمة فيروس هانتا الرئوي
RMAS	خلايا رماس طفرة من خلايا سرطان ليمفوما الفئران
RSV	فيروس الدمج الخلوي التنفسي
RT	إنزيم النسخ العكسي
PT-PCR	إنزيم النسيج العكسي وسلسلة تفاعل إنزيم البلمرة
SCID	مرض النقص المناعي المتشابك القاسي
SIV	فيروس نقص المناعة للقرود
SSPE	الالتهاب المخي الشامل التصلبي تحت الحاد

STD	المرض المنقول جنسيًا
TB	الدرن (السل)
TCID50	الجرعة المعدية التي تعطي تكاثر للفيروس في ٥٠٪ من المزرعة النسيجية المصابة
TCR	مستقبل أنتيجين خلية- ت
Th	خلايا ت المساعدة
TIMP	البروتييز المعدني المثبط للنسيج
TK	ثايميدين كينيز (إنزيم فسفرة ثايميدين)
TNF	عامل نخر الورم
UNICEF	تمويل الأمم المتحدة للأطفال (يونيسيف)
VCA	أنتيجين غطاء الفيروس
VLP	دقيقة شبه فيروسية
VP	بروتين الفيربون
V region	منطقة متباينة
VSG	البروتين السكري السطحي للمتباينة
VZV	فيروس فاريسبلا- زوستر
WHO	منظمة الصحة العالمية