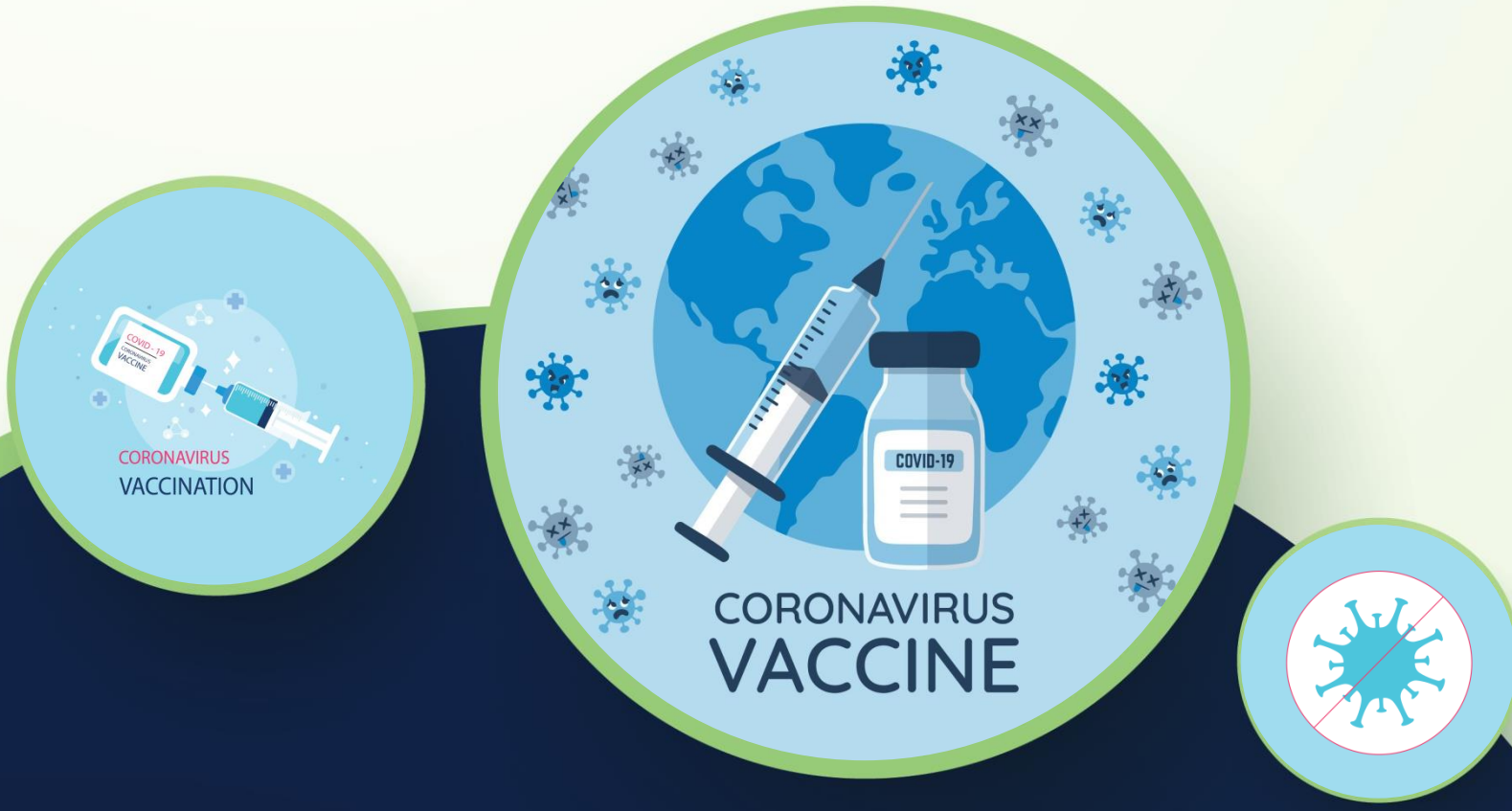
جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الانبار
كلية الطب

UNIVERSITY OF ANBAR

لقاحات كوفيد-19 والسلالات المتحورة

COVID-19 VACCINES AND STRAINS



الاستاذ الدكتور مشتاق طالب صالح الندا
استاذ البايولوجي الجزيئي
كلية الطب - جامعة الانبار

الاستاذ الدكتور مثنى علي خليل
استاذ الفيروسات الطبية
كلية الطب - جامعة الانبار

الاصدار الاول
رمضان 1442 هـ
أيـار 2021 م

Version One
May 2021

المقدمة

لا شَكَ أنّ ما يشغلُ العالمُ حالياً هو مَوضوعُ اللقاحات ضد كوفيد-١٩ ومَدى كفاءتهُ ضِدَ فايروس SARS-COV-2 المُسبِب لوباءِ COVID-19 والسُلالاتِ المحورة منه.

إنُّ من واجِبنا الوطني والأكاديمي وضِمنَ تَخَصُصنا الدقيق أن نؤكد دَعمنا للحملةِ الوطنيةِ للتلقيحِ ضد هذا الوباءُ , لما للتلقيحِ من أهميةً في قطعِ سلسلةِ تكاثرُ الفايروس , لأنّ استمرار تكاثر الفايروس يعني ظهور سلالاتٍ متحورة جديدةِ ممكن أن تكون اكثر خطورة على البشريةِ من السلالاتِ الحالية. غايتنا الاساسية من التلقيح هي الوصول الى المناعةِ المجتمعية أو مناعة القطيع كما تحققتْ في اللقاحات السابقة كلقاحِ شللِ الاطفال , والحصبةِ والخناقِ وغيرها والتي أدت الى اختفاءِ هذه الامراض.

إن الغايةَ الاساسية من اصدارِ هذا المؤلف هو تبديدُ المخاوفَ والشكوكِ من استخدامِ هذه اللقاحات مقابل الفوائد الكبيرة للتلقيح , حيث أن الشركاتَ المنتجة هي شركات رصينة وعالمية والمنتج منها هو تحت رقابة منظمةُ الصحةُ العالمية التي وضعتْ معاييرٍ صارمة جداً نتجَ عنها إقرارُ بعض اللقاحات واستبعادِ لقاحاتِ اخرى لأسبابٍ مختلفة.

إن اللقاحاتَ جرى تصنيعها في اماكنٍ وشركاتٍ جداً متطورة ولها سمعةُ عالميةُ وهناك رقابة صارمة عليها من منظمة الصحة الدولية لأن هذه الشركات لها تاريخها ورصانتها في انتاج اللقاحات عبر التاريـــــخ و كان لمنتجاتها الاثر الكبير في اختفاءِ الكثير من الامراضِ المعدية سواء الفيروسية أو غير الفيروسية, كلقاحاتِ شللِ الاطفال والحصبةِ, والنكافِ, والخناقِ ,والحصبة الالمانية وغيرها وهذه الشركات غير مستعدة لخسارة سمعتها العالمية .

إن ما اثيرَ من لغطٍ حول سرعةِ انتاج اللقاحات الخاصة بكوفيد-١٩ مقارنةً بسرعة انتاج اللقاحات الاخرى له ما يبررهُ وهو مرتبط بالتطورِ البايو-تكنولوجي الهائلِ والذي لم يكنْ متاحاً في مرحلة انتاج اللقاحات السابقة ,أما في الوقت الحاضر بالإمكان وبسرعةٍ قياسية عمل التسلسل الجيني للفيروس Genetic sequencing الخاص بفيروس SARS-COV-2 , اضافةً الى عمل تتبع جيني للمتغايراتِ المختلفة التي تحدث للفيروس جراءَ الطفرات الوراثية وبنفسِ السرعة وهذه ساهمت وبشكلٍ كبير في إنتاج مختبري لعدة موديلات لـــ mRNA للفيروس عقب كل طفرةٍ وراثية.

إن السببَ الثاني الذي سرعَ من انتاجِ لقاحاتِ كوفيد-١٩ والذي اثار شكوكُ ومخاوفُ البعض من غير المختصين هو سرعةُ اجراء التجارب السريرية والتي لم تتجاوز السنة بينما استغرقت عـدة سنين في اللقاحات السابقة قبل اطلاقها للمجتمع , والسبب في هذا التفاوت يرجعُ الى إن الامراضَ التي تم تصنيع لقاحات لها في السابق غير منتشرة كثيراً وبالتالي عند اعطاء اللقاح وتتبع قدرته على الحماية من الاصابة بالفيروس وتقييم كفاءة اللقاح بطيئة لأن المرض بطيء في الانتشار أي أن حدوثَ حالات مرضية لذلك المرض بطيئة وبالتالي اثبات كفاءة هكذا لقاحات بطيء ويستغرق وقتاً. بينما سرعة التجارب السريرية للقاحات الخاصة بكوفيد-١٩ كان بسببِ سرعة انتشار المرض الهائلة في المجتمع حيث وبعد تقسيم كل تجربة سريرية الى مجموعتين وهي مجموعة ملقحة ومجموعة غير ملقحة من السهل معرفة مدى انتشار المرض في غير الملقحين نظراً لانتشار المرض الواسع والسريع ومن السهل ايضاً معرفة كفاءة اللقاح في المجموعة الاخرى الملقحة وقدرته على الوقاية من المرض.

اليومُ نضعُ بين ايديكم هذا الكتاب حيث يجيب عن كثيرٍ من تساؤلاتكم, وفي نفس الوقت من السهل عليكم أخذ المعلومات العلمية المطلوبة ومن مصادرٍ موثوقة والتي هي مثارُ جدلِ.. متمنين لكم الصحة و العافية...والله من وراء القصد

تأليف

الاستاذ الدكتور مشتاق طالب صالح الندا
رئيس جامعة الانبار
استاذ البيولوجي الجزيئي
كلية الطب –جامعة الانبار

الاستاذ الدكتور مثنى علي خليل
استاذ الفيروسات الطبية
كلية الطب جامعة الانبار

الفهرس

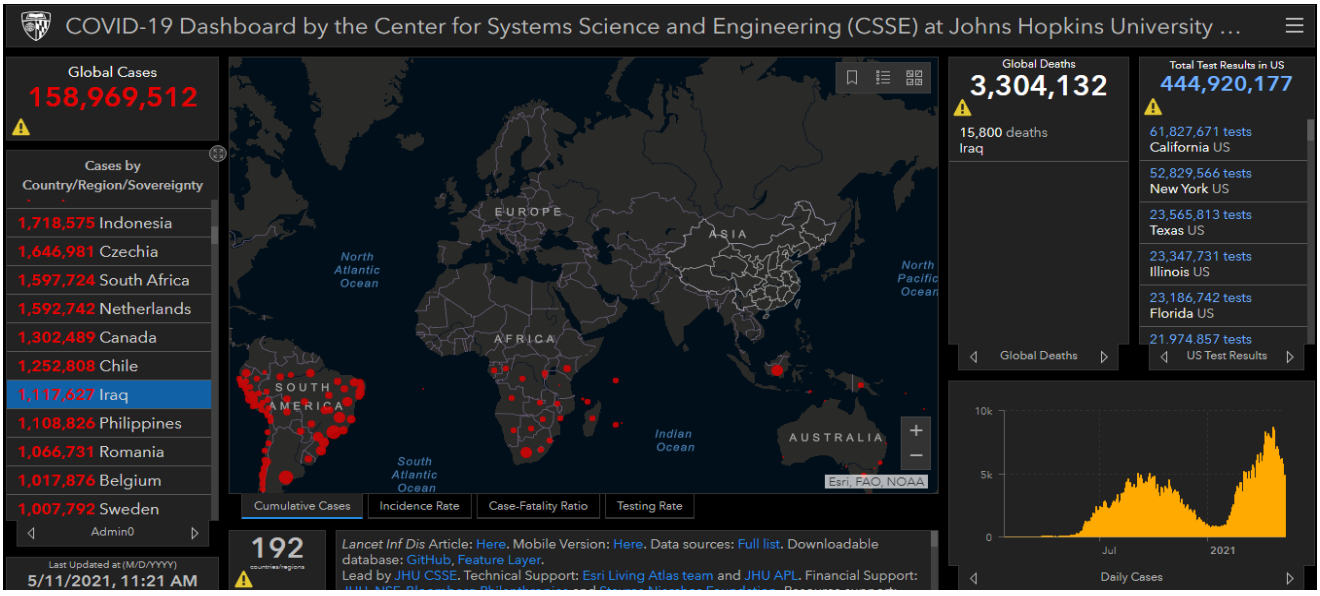
ت	المحتويات	رقم الصفحة
١	المقدمة	I
٢	الفهرس	II
٣	العنوان: لقاحات كوفيد-١٩ والسلالات المحورة COVID-19 Vaccines and Strains	1-2
٤	نبذة مختصره عن فيروس SARS-COV-2 المسبب لكوفيد-١٩	3-5
٥	أنواع لقاحات كوفيد١٩	6-16
٦	نبذه مختصرة عن التجارب السريرية للقاحات	16-19
٧	اللقاحات التي تم اقرارها في العراق	19-24
٨	السلالات المتحورة للفيروس SARS-COV-2 المسبب لوباء كوفيد-١٩ عليها	25-26
٩	المقارنة بين اللقاحات المختلفة ومدى فاعليتها ضد السلالات المحورة لفيروس SARS-C0V-2 المسبب لمرض كوفيد-١٩	26
١٠	اسعار اللقاحات ودرجة حرارة الخزن والمناعة لهذه اللقاحات	26-27
١١	كيف نحدد كفاءة اللقاح Efficacy	27-28
١٢	اسباب صعوبة المقارنة بين لقاحات كوفيد-١٩	29-30
١٣	فوائد التلقيح مقابل المخاطر	30-31
١٤	ماهي نسبة مناعة القطيع او المناعة المجتمعية وكيف يتم حسابها؟	32
١٥	كيف يتم حساب المناعة المجتمعية	32-33
١٦	لماذا التلقيح بمرتين بلقاح كوفيد-١٩؟	33
١٧	البيانات العالمية للتلقيح ضد كوفيد-١٩	34-39
١٨	تأثير التلقيح ضد كوفيد-١٩ على نسبة الاصابات والوفيات	39-40
١٩	المخاطر والمضاعفات جراء التلقيح بلقاحات كوفيد-١٩	41-42
٢٠	سلسلة تبريد اللقاحات	43

لقاحات كوفيد-19 والسلالات المحورة
COVID-19 Vaccines and Strains

المقدمة:.

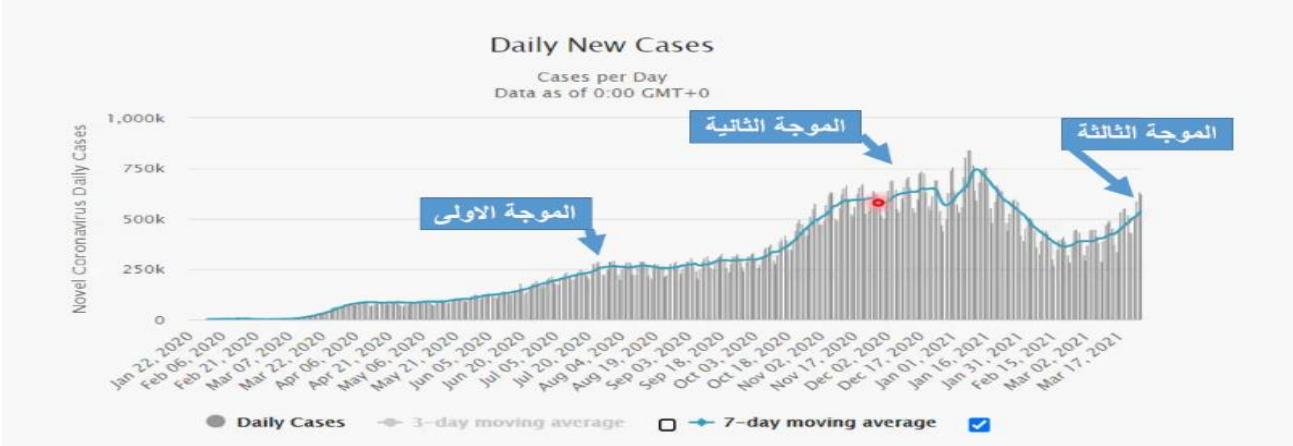
لقد بلغَ عدد الاصابات المسجلة رسمياً ب كوفيد-19 حول العالم حاليا 158.969.512 مع عدد وفيات بلغ 3.304.132 منها 1.117.627 حالة اصابة و 15.800 حالة وفاة في العراق لغاية 11 ايار 2021 (شكل رقم 1) علما إن النسبة الحقيقية اكبر من هذه الارقام بكثير حيث الكثير من المرضى لا يراجعون المراكز الصحية الرسمية والتي هي المصدر الرئيسي لهذه البيانات بل للعيادات الطبية الخاصة وكثير الحالات يتم متابعتها عن بعد بتواصل هؤلاء المرضى مع اطبائهم من خلال برنامج Telemedicine يضاف الى ذلك اعداد كبيرة من الاشخاص اصابتهم خفيفة بهذا الوباء لا تتطلب عناية صحية طارئة.

لوحظَ انخفاض نسبة الوفيات في العالم بالرغم من ارتفاعِ عدد الاصابات حول العالم خصوصا بالسلالات المتحورة وهذا ربما يعود السبب الى استخدام اللقاحات، وحتى هذه اللحظة تم تلقيح اكثر من نصف الشعب الاميركي على الاقل جرعة واحدة من لقاحات كوفيد-19 بالوقت الذي كانت ربع الاصابات العالمية منتشرة في الولايات المتحدة الامريكية التي يشكل سكانها 0.4% من سكان العالم .



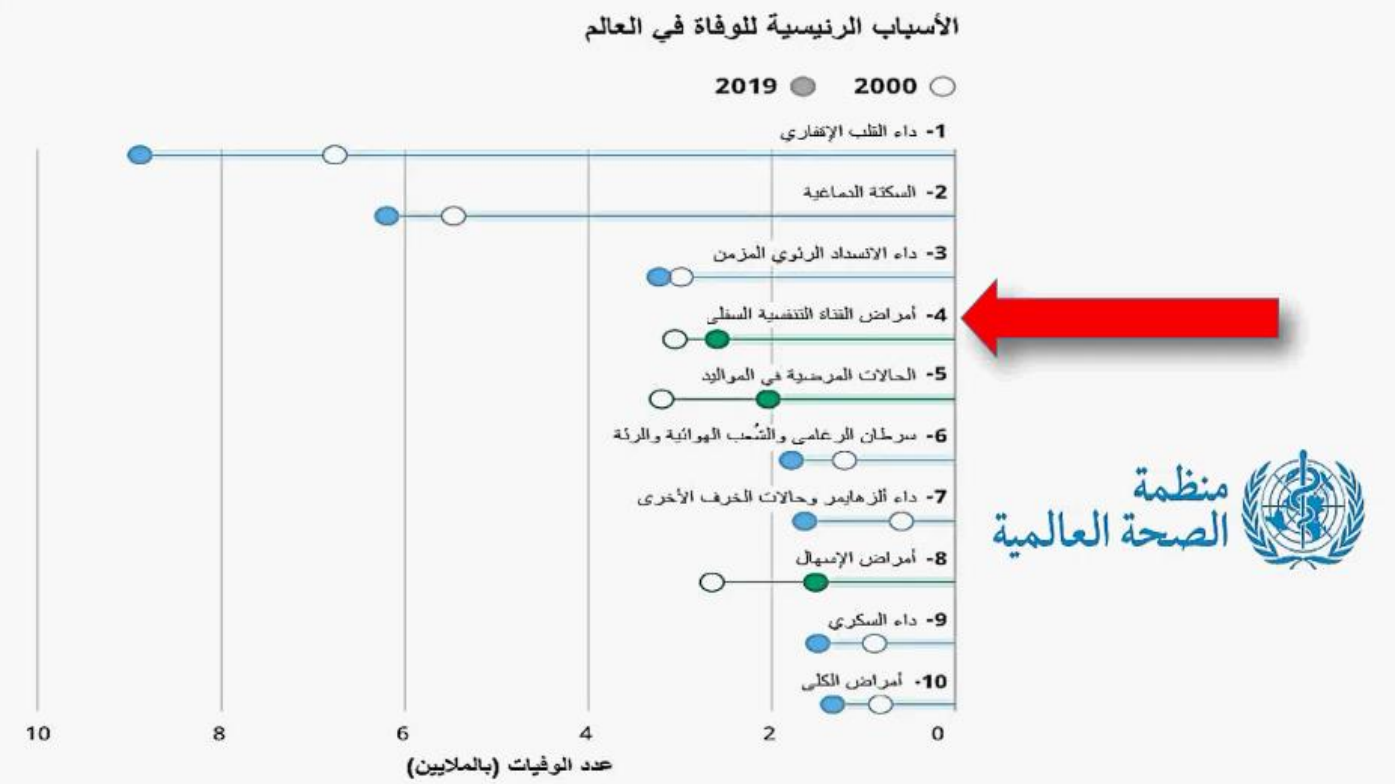
شكل رقم 1

منذُ اكتشاف الوباء ظهرت ثلاث موجات وبائية الاولى في صيفِ 2020 بعد اكتشاف الوباء والثانية في شتاءِ 2020-2021 والثالثة في صيف 2021 الحالي مع ظهور السلالات الجديدة للفيروس.(شكل رقم 1، 2)

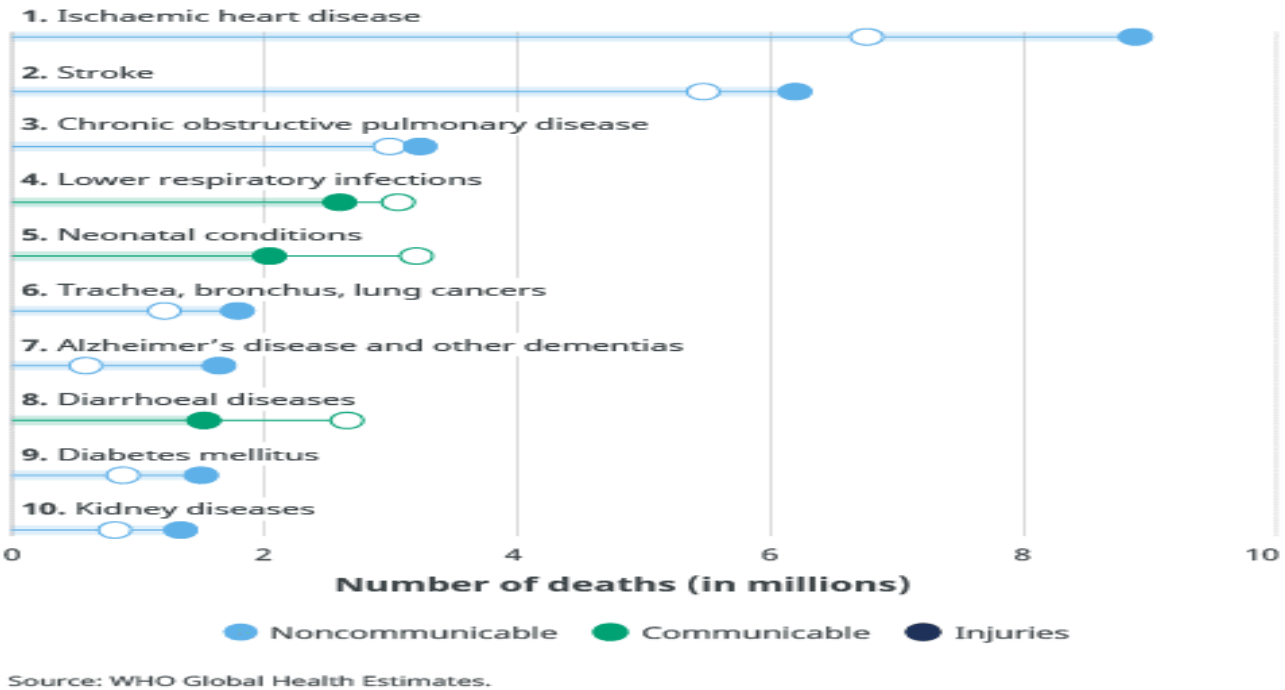


شكل رقم 2

إن هذه النسبة العالية للوفيات بهذا الوباء جعلته يحتل المركز الرابع عالمياً في اسباب الوفيات بعد داء القلب الاقفاري Ischemic Heart disease ، السكتة الدماغية Stroke، وداء الانسداد الرئوي المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD) حيث حاليا السبب الرئيسي لوفيات الجهاز التنفسي السفلي (الالتهاب الرئوي) Lower respiratory tract diseases، وهو بالحقيقة يحتل المركز الاول عالمياً من بين الامراض الانتقالية المعدية في سبب الوفيات (شكل رقم 3B3A,)وهذه النسبة العالية للإصابات والوفيات استدعى وبشكلٍ عاجل انتاج لقاحات ضد هذا الوباء.



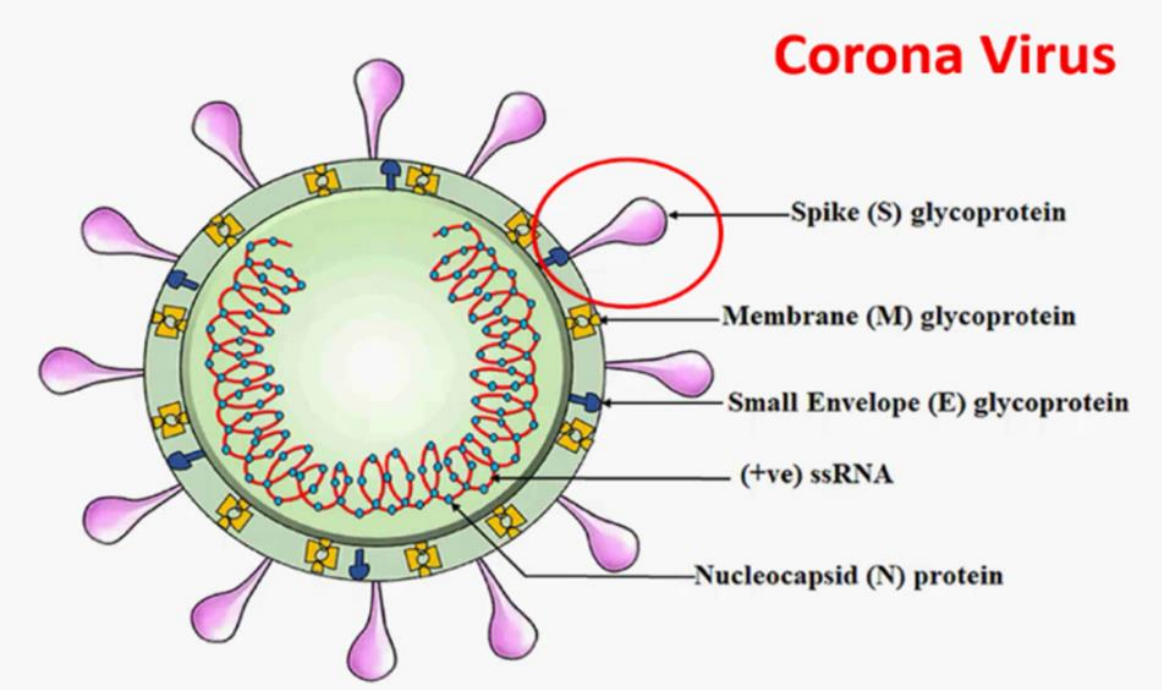
شكل رقم 3A



شكل رقم 3B

نبذة مختصره عن فيروس SARS-COV-2 المسبب لكوفيد-19

إن فيروس SARS-COV-2 مكون من SS+ RNA وهو يحتوي على مجموعة من البروتينات اهما Nucleocapsid Protein الذي يحيط بالحامض النووي RNA و(S)Small Envelope glycoprotein و Membrane glycoprotein (M) و Spike glycoprotein (S) إن البروتين الاخير هو اهم البروتينات التي تم التركيز عليها في انتاج اللقاحات. (شكل رقم 4)



شكل رقم 4

إن S-Protein هو المسؤول عن التصاق الفيروس على مستقبلاتٍ تقع على سطح الخلية تسمى Angiotensin-converting Receptor -2 (ACE-2) وهذه المستقبلات موجودة في اغلب خلايا الجسم البشري لكنها تكون كثيرة في الغالب في الجهاز التنفسي وبنسبة اقل في الجهاز الهضمي لذا أعلى الاصابات تكون في هذين الجهازين. وكذلك تتواجد في الأجهزة الاخرى (شكل رقم 5.A).

بعد التصاق الفيروس من خلال S-Protein على المستقبل ACE-2 الموجود على سطح الخلية يدخل الفيروس الى داخل الخلية بعملية تسمى Pinocytosis ينتج عنها Pinocytotic vesicles والتي تنفجر الى داخل الخلية ينتتج عنها تحرر الحامض النووي SS+RNA ولان ترتيب القواعد النيتروجينية فيه مشابه ل mRNA لذ لا يحصل له استنساخ بل يذهب هو مباشرة الى الرايبوسوم ويعمل بشكلٍ مباشر ك mRNA لترجمه الشفرة الوراثية علية لا نتاج بروتينات المسؤولة عن نسخ الحامض النووي SS+RNA حيث يحصل طباعة الملايين منة داخل الخلية ثم بعدها تحصل عمليه Late transcription لغرض انتاج البروتينات البنائية التي تم ذكرها اهمها S-Protein. ان الناتج النهائي لهذه العملية هو انتاج ملايين الفيروسات التي تخرج من الخلية بطريقة التبرعم لــBudding. بعد خروج الفيروس من الخلية يتعامل معه الجسم على انه جسم غريب Foreign body حيث تقوم خلايا Antigen presenting cells ومنها خلايا الماكروفج Macrophages بالتهام الفيروس تم عمل Processing له بإظهار اجزاء منه على سطحها وعرضة للخلايا الاخرى مثل خلايا B and T cells التي تتحفر بسلسلة من العمليات التي يتنج عنها انتاج اجسام مضادة antibodies ومناعة خلوية Cell Mediated Immunity اضافة الى خلايا ذاكرة بشكل خاص ضد هذا الفايروس.

تعملُ الاجسام المضادة على عملِ Neutralization and blocking ل S-Protein الموجود على سطح الفيروس ومنعه من الالتصاق على ACE-2 الموجود على سطح الخلية فيما لو حدثت اصابة لمرة ثانية ،وهذه هي فكرة انتاج اللقاحات القائمة على تحقيق مناعة خطية بشكل اجسام مضادة وخلوية بالجسم لمنع حدوث اصابة بالفيروس. شكل رقم . 5A,5B

لماذا يصيب الفيروس عدة أجهزة في الجسم؟

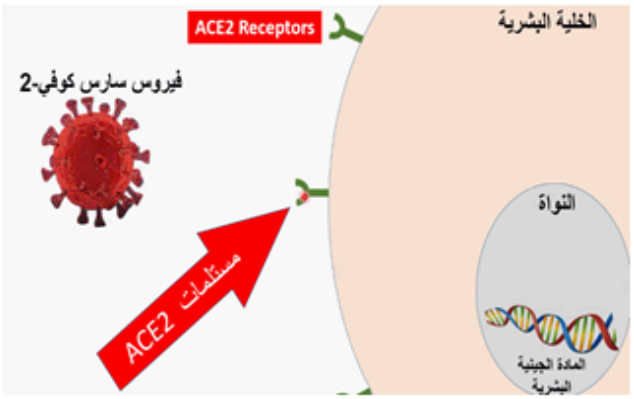
Angiotensin Converting Enzyme 2 Receptors (ACE2 Receptors)

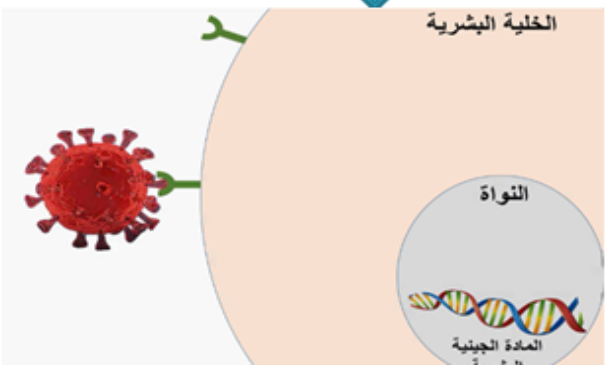
- توزيع مستلمات ACE2 في خلايا الجسم

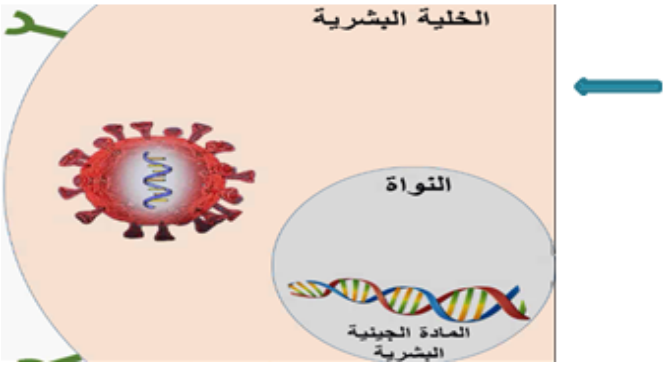
ACE2 Receptors

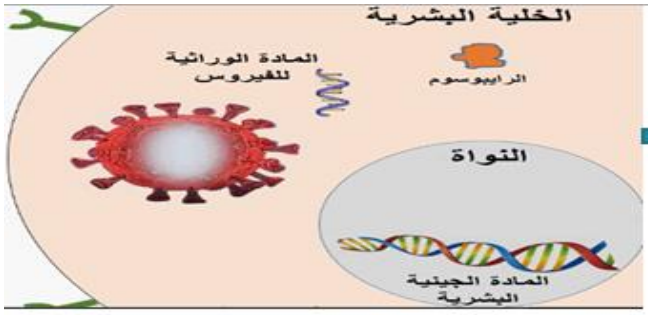
- حدوث جلطات دموية متعددة داخل الاوعية بسبب وجود المستلمات و انتشار تلك الجلطات
- نقص الاوكسجين في انسجة الجسم
- رد الفعل المناعي العالي و انعكاسه على الجسم

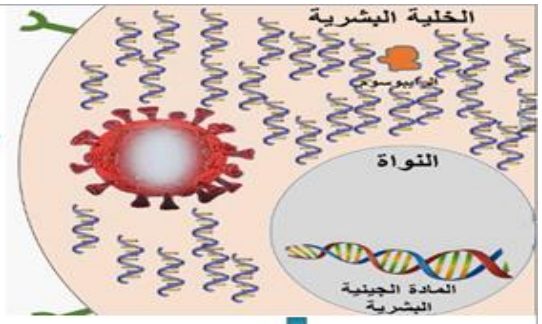
الرئة
القلب
بطانة الاوعية الدموية
الجهاز البولي و التناسلي
الجهاز الهضمي
الجهاز العصبي

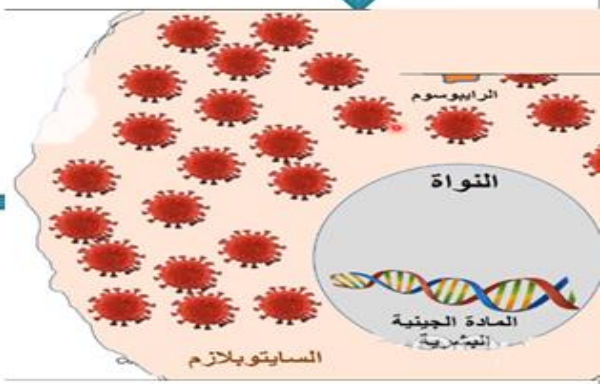


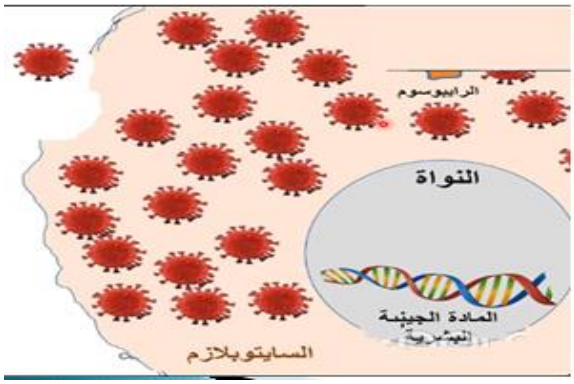


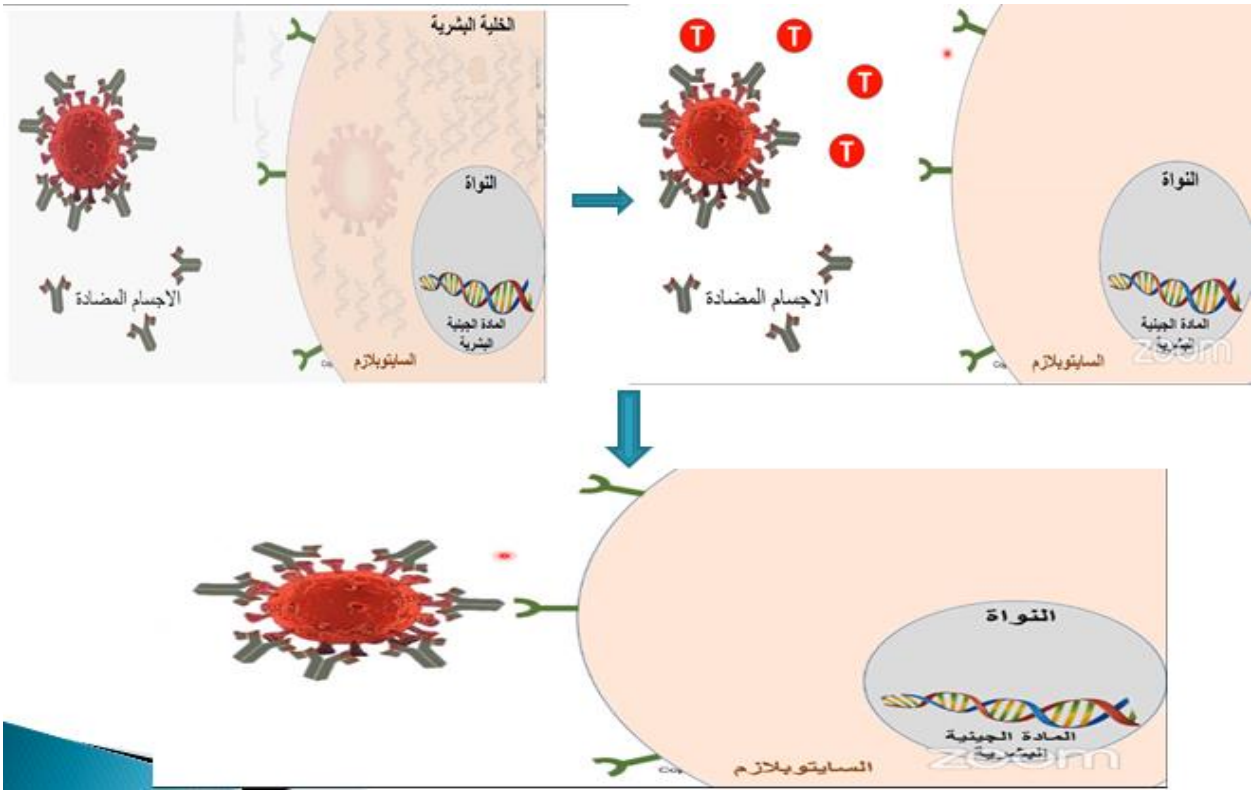




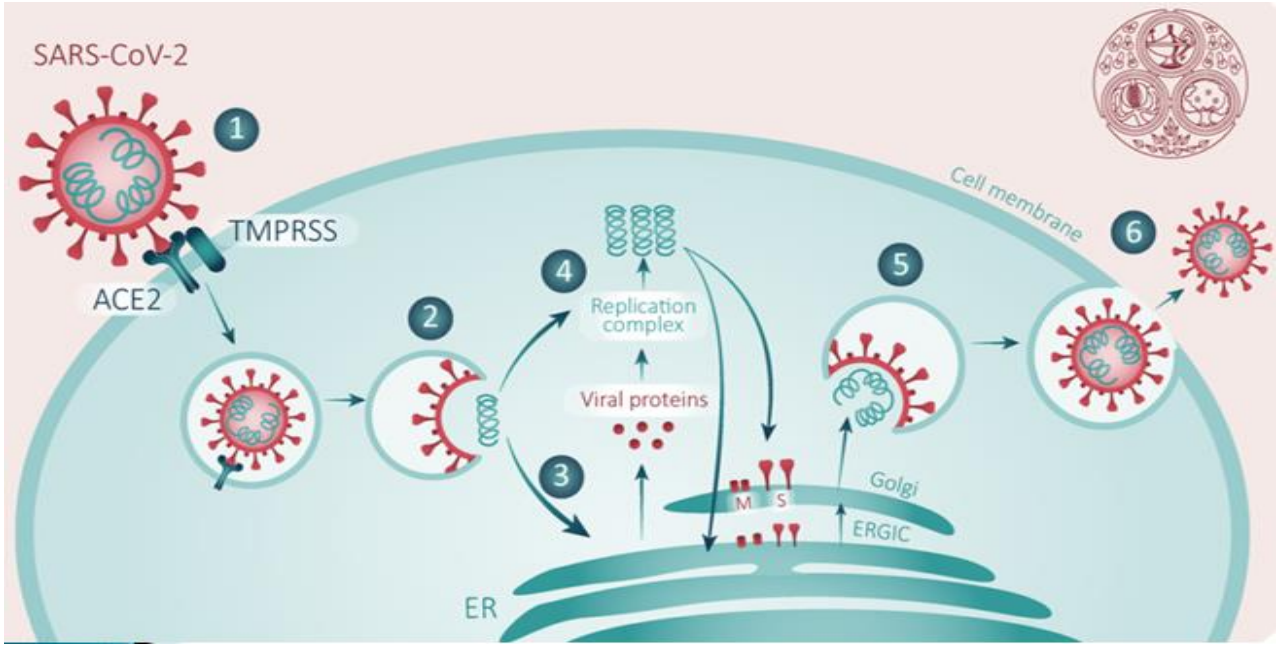








شكل رقم 5A



شكل رقم 5A, 5B

انواع اللقاحات

تقسم اللقاحات الخاصة ب COVID-19حسب طريقة صناعتها والية عمل كل منها الى خمسة انواع

1-اللقاحات المحمولة فيروسيا Viral Vector Vaccines : :- تشمل الانواع التالية

2- اللقاحات الجينيةGenetic Vaccines

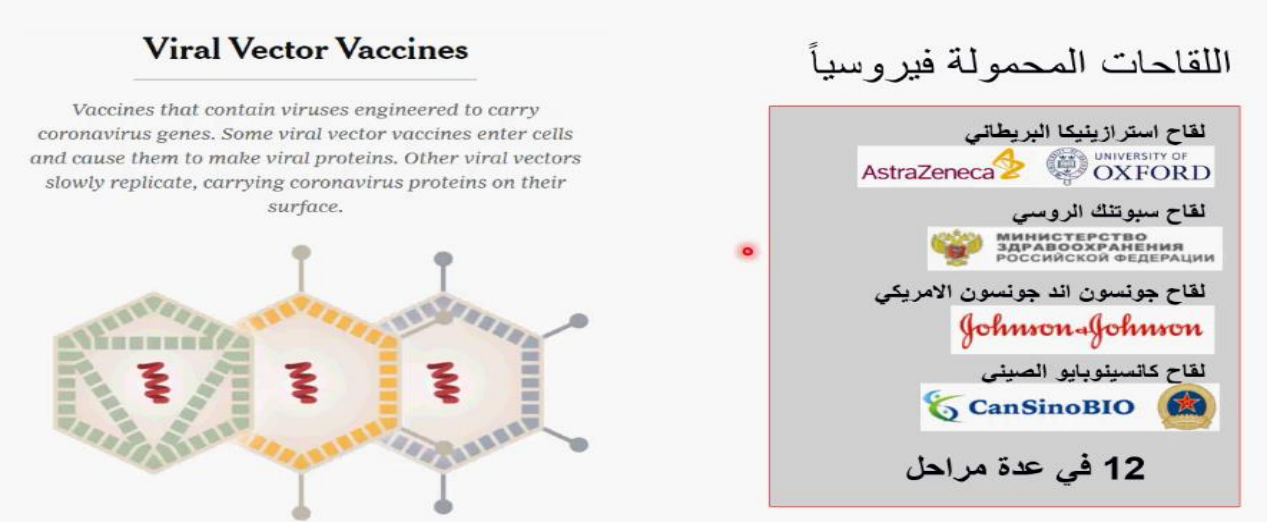
3- اللقاحات البروتينية Protein Based vaccines

4- اللقاحات المضعفة او غير المفعلة live attenuated and killed or inactivated vaccines

5- لقاحات اعادة التخصيصRepurposed vaccines

1-اللقاحات المحمولة فيروسيا :Viral Vector Vaccines:- تشمل اللقاحات التالية

لقاح استرازينكا-اكسفورد البريطاني ،لقاح سبوتنك-5 الروسي،لقاح جونسن اند جونسن الامريكي ،لقاح كانسينوبايو الصيني يضاف اليها 12 لقاح في مراحل مختلفة من التجارب السريرية (شكل رقم 6)



شكل رقم 6

تعتمدُ فكرة انتاج هذا النوع من اللقاحات على تحميل المادة الوراثية الخاصة ب S-Protein الخاصة بفيروس SARS-COV-2 المسبب لوباء كوفيد-19 على الفيروس الغدي الخامل (Double strand Adenovirus) بعد ان يتم ازالة الجينات المسؤولة عن التكاثر و latency منها لتبقى غير قادرة على التكاثر ويحصل لها تحلل ذاتي بعد فترة نتيجة لا ضافة Stop codon ولكنها تكون قادرة على الاستنساخ.

هذا الموضوعُ بدد مخاوف الكثير من المعنيين الذي كانوا يعتقدون أن استخدام فيروسات DS DNA Viruses في انتاجِ لقاحاتٍ ضد كوفيد-19 يمكن أن ينتج عنه التصاق الفيروس على DNA الخلية وحصول Expression لبعض البروتينات الموجودة فيه مما ينتج عنها امراض خطيرة حيث وكما هو معلوم أن فيروسات الهيربس مثلاً وهي ايضا DNA Viruses يحصل لها Latency مباشرة في الخلايا العصبية وفيروسات مثلvirus Epstein barr ممكن أن يودي التصاقه الى امراض سرطانية مختلفة وكذلك فيروسات التهاب الكبد الفيروسي نوع بي وسي ودي وهي ايضا DNA Viruses ممكن من خلال بقاءها لمدة 2-3 سنوات ممكن ان يودي الى Hepatocellular carcinoma ، علماً أن لقاحات شلل الاطفال ورغم ان كل طفل يأخذ ما يقارب ثلاث ملايين فيروس في كل جرعة لقاح الا انها لا تثير المخاوف لان الفيروس فيها هو polio RNA وهو لا يذهب الى نواة الخلية.

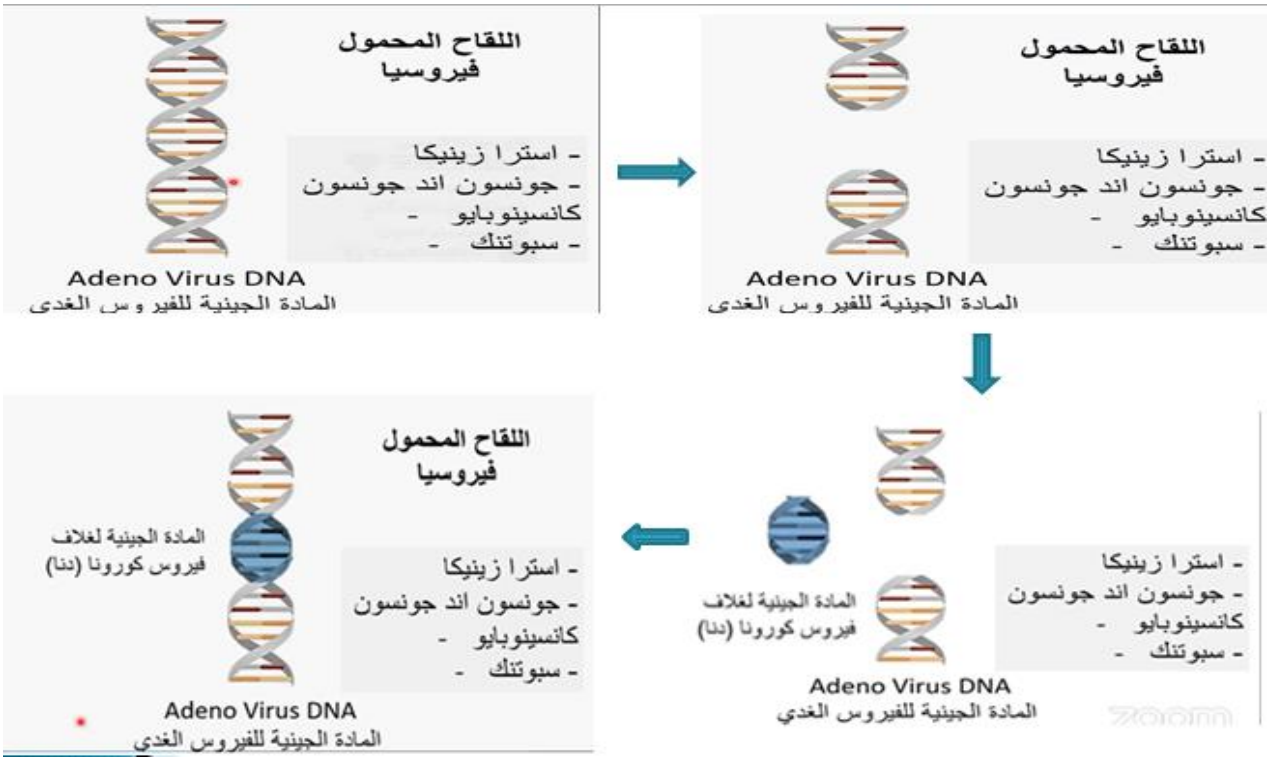
في لقاح الاسترازينكا- اكسفورد استخدم فيروس الغدي للقرود Monkey adenovirus لتحميل المادة الوراثية لل S-Proteinواجريت التجربة قبل السريرية الاولى على قرود الشمبانزي ، ان الفكرة من استخدام هذا الفيروس انه خامل لا يؤذي البشر وفي نفس الوقت لاتصل مقامة انية علية من قبل الجسم لا نه غير معروف سابقا بالنسبة للجسم وبالتالي انتاج لقاح كفائتة عالية.

في لقاح جونسن اند جونسن الاميركي وفي كانسينوبايو الصيني استخدم Human adenovirus 5 وهذا الفيروس غير موذي للبشر حيث وكما هو معروف هناك 41 serotype عائدة لل Human adenovirus مسؤولة عن خمسة امراض رئيسية في البشر وهي upper and

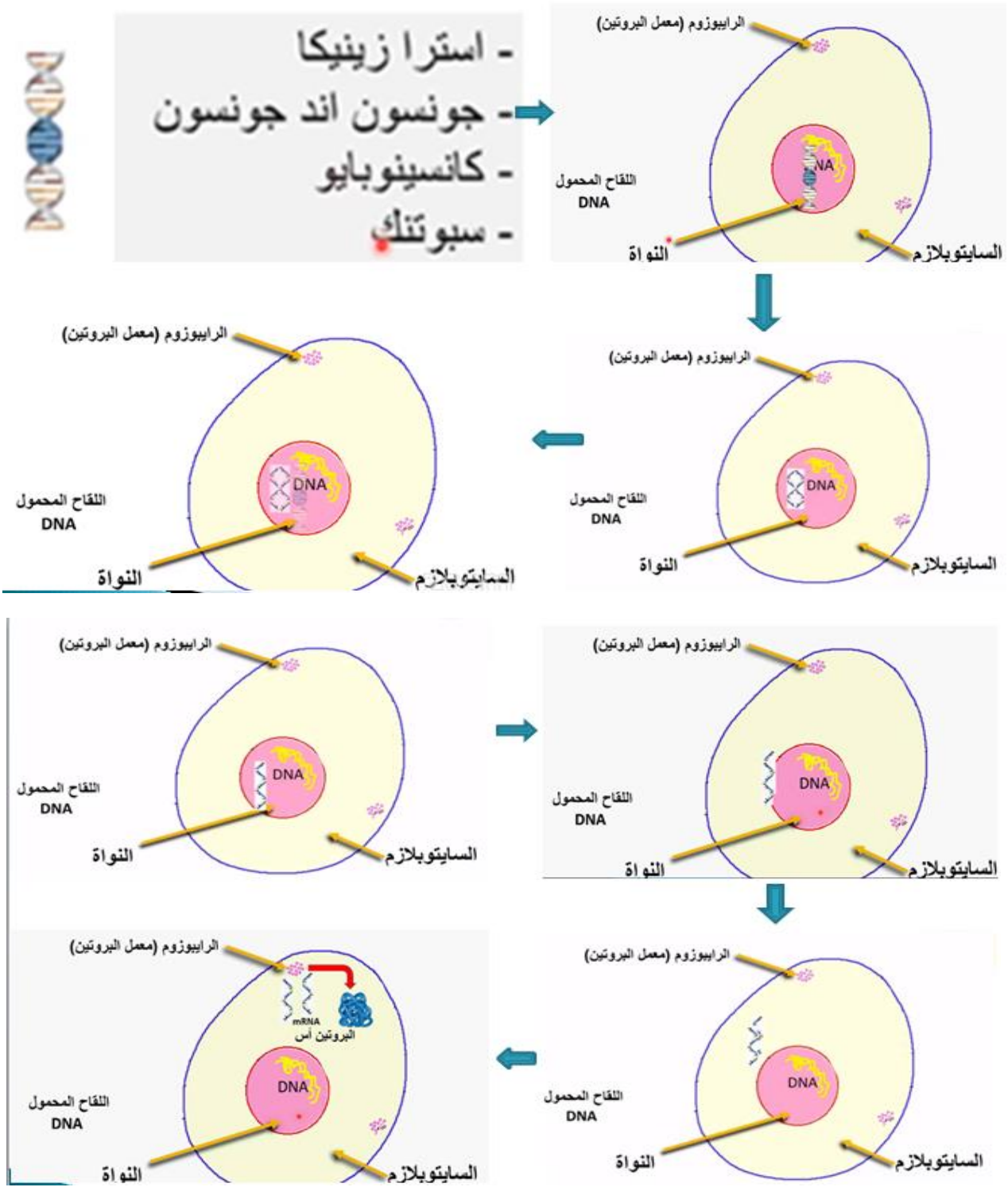
مسؤولة tract infection, keratoconjunctivitis, acute gastroenteritis and hemorrhagic cystitis lower respiratory عنها عزل مختلفة ليس adenovirus 5. Human من ضمنها لا نه خامل غير مؤذي للبشر

أما في لقاح سبوتنك -5 الروسي استخدمت عزلتين من الفيروس الغدي البشري لتحميل المادة الوراثية لS-Protein حيث في الجرعة الاولى استخدم Human adenovirus 5 وفي الجرعة الثانية عزلة اخرى خامله من الفيروس الغدي البشري نفسة... الفكرة هي انه عند اعطاء الجرعة الاولى قد تنشئ على الفايروس المحمل علية مناعة ولتجنب ذلك تتم تحميل المادة الوراثية لS-Protein للفيروس المسبب لكوفيد-19 على عزلة اخرى.

بعد اجراء بناء وتصميم وموديل للفيروس بناءً على ما تم ذكره يتم اضافة adjuvant and supplement اليه فيكون جاهز لأعطائه للإنسان وبما أن الفيروس recombinant virus هو DNA سوف يذهب مباشرةً الى نواة الخلية لاستخدام انزيماتها للتكاثر والاستنساخ حيث يحصل Unwinding وتكسير للأواصر التساهمية بين الشريطين ثم يحصل استنساخ لـ mRNA الحامل لشفرة وراثيه لصناعة S-Protein الخاص ب SARS-COVI2 المسبب لمرض الكوفيد-19. يخرج mRNA من نواة الخلية متوجها الى الرايبوسوم حاملا معه الشفرة الوراثية لصناعة الS-Protein . شكل رقم 7A,7.B

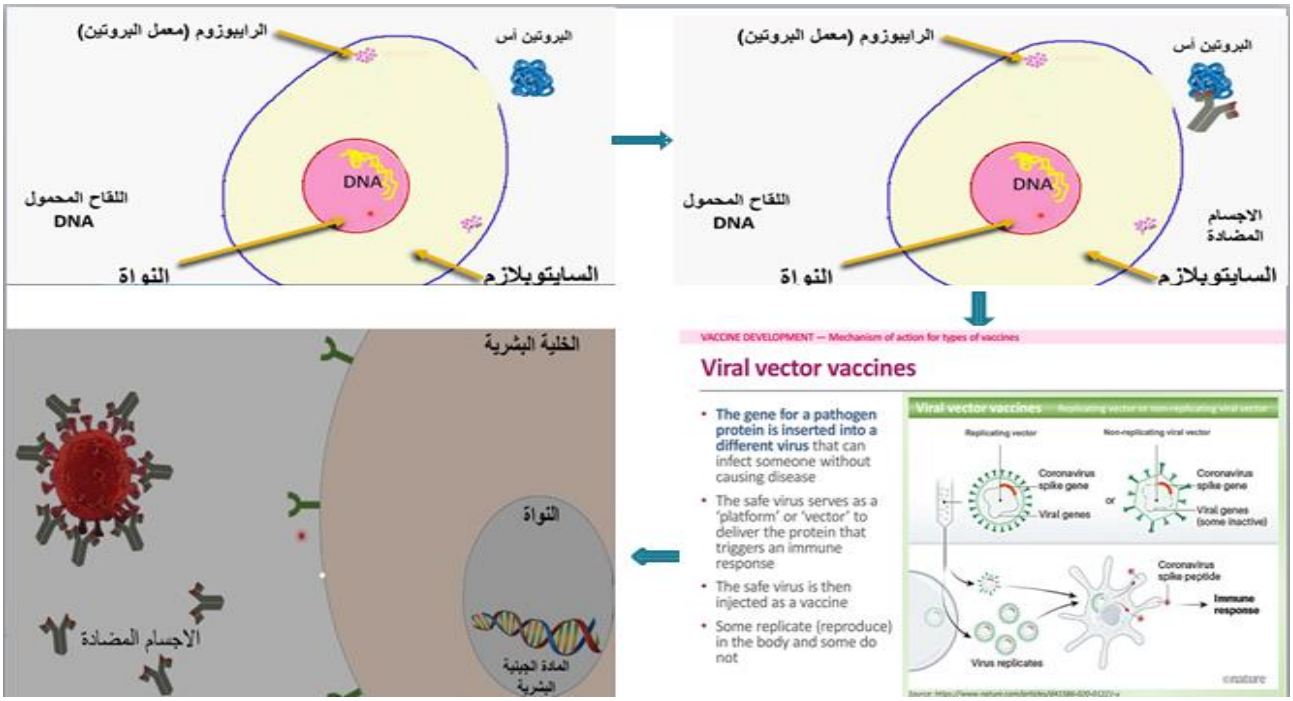


شكل رقم 7.A



شكل رقم 7.B

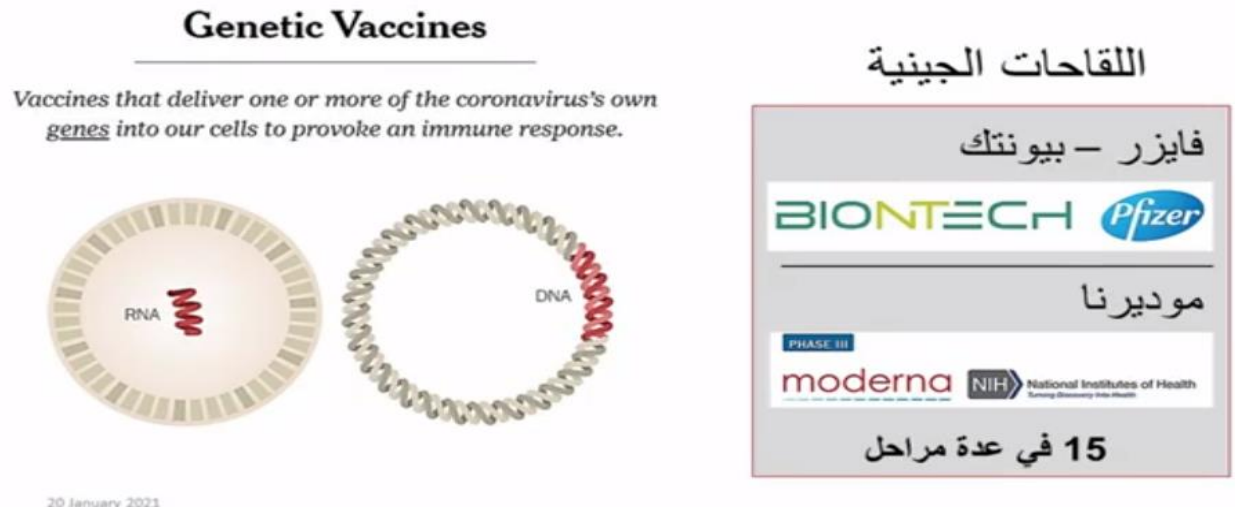
يخرج S-Protein الى خارج الخلية ويتعامل معه الجهاز المناعي على انه جسم غريب Foreign body حيث تقوم خلايا Antigen presenting cells ومنها خلايا الماكروفج Macrophages بالتهام الفيروس ثم عمل Processing له بإظهار اجزاء منه على سطحها وعرضة للخلايا الاخرى مثل خلايا B and T cells التي تتحفز بسلسلة من العمليات التي ينتج عنها انتاج اجسام مضادة antibodies حيث تعمل على عمل blocking neutralization and لـ S-Proteins ومنع التصاقه على المستقبلات الخاصة به على سطح الخلية ومناعة خلوية Cell Mediated Immunity اضافة الى خلايا ذاكرة Memory cells بشكل خاص ضد هذا الفايروس.(شكل رقم 8)



شكل رقم 8

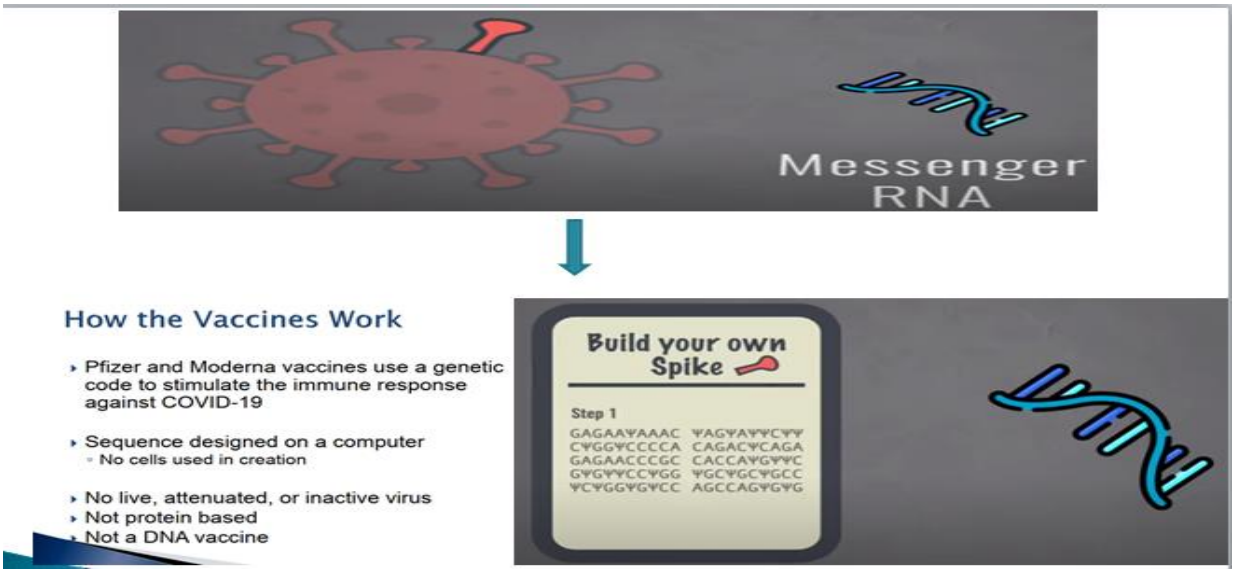
2- اللقاحات الجينية Genetic Vaccines :- تشمل هذه اللقاحات التالي:-

لقاح فايزر-بيونتك الامريكي ولقاح موديرنا الامريكي يضاف لها 15 لقاح في مراحل مختلفة من التجارب السريرية .شكل رقم 9



شكل رقم 9

يجرى انتاج هذا النوع من اللقاحات في المختبر حيث وبعد أن يتم عمل Sequencing لفايروس SARS-COV-2 المسبب لمرض الكوفيد 19- ثم يتم تصميم موديل mRNA الخاص بـS-Protein of SARS-COV-2 باستخدام تقنية ال PCR وهذا الموضوع لا يستغرق سوى ايام قليلة حيث يجري ربط mRNA مع جزئية نانوية متناهية في الصغرNanoparticle لحمايته ثم يتم اضافة بعض Adjuvants and supplements الية ليكون صالح للحقن. وفي حالة ظهور سلالة جديدة متحورة من هذا الفيروس يتم عمل sequencing لها ثم تصميم موديل جديد ل mRNA باستخدام نفس التقنية ثم ونسخ المليارات منه وتضمينه ضمن اللقاح وهذا احد الميزات المهمة التي تنفرد بها هكذا نوع من اللقاحات .شكل رقم 10.A,10.B

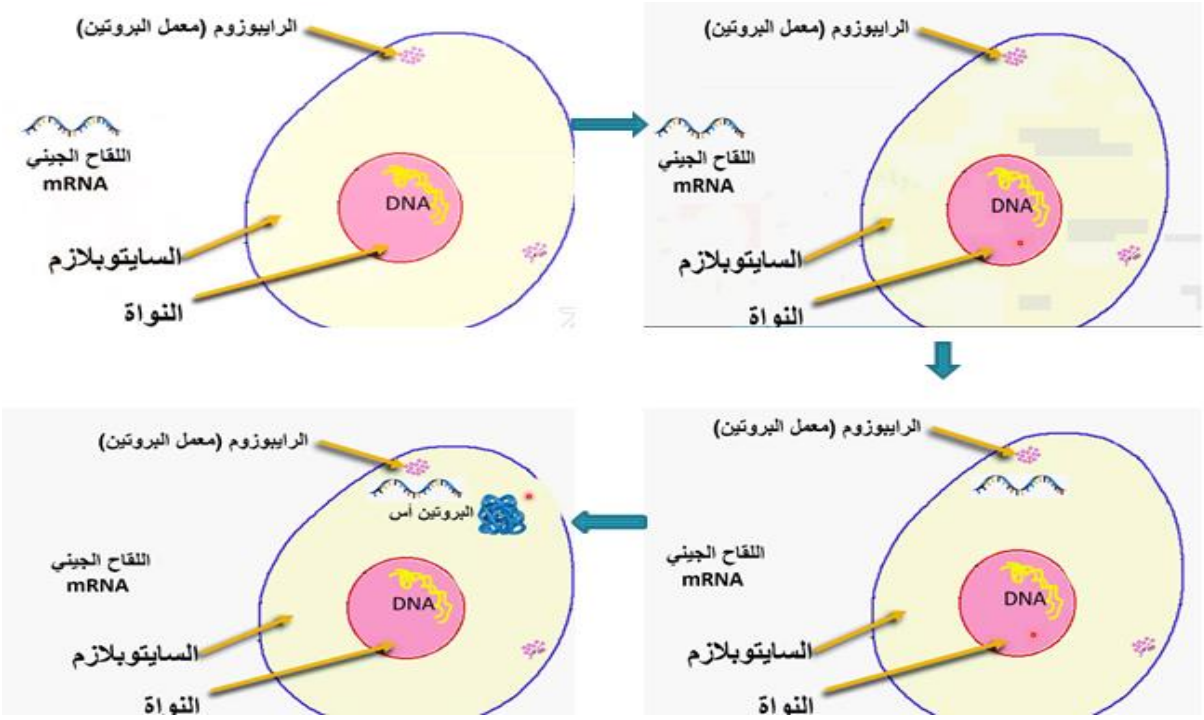


شكل رقم 19.A

شكل رقم 10.B

عند حقن اللقاح يتجه الى الخلية حيث يتحرر الـــ mRNA في السيتوبلازم ولا يذهب الى النواة كما في المجموعة السابقة من اللقاحات بل يتوجه مباشرة الى الرايبوسوم لإجراء ترجمة للمادة الوراثية المحمولة علية والتي ينتج عنها S-Protein.شكل رقم 11 . بعد حصول استنساخ لل mRNA في الرايبوسوم يحصل تحلل ذاتي له خلال 24 ساعة و لا يبقى في الجسم.

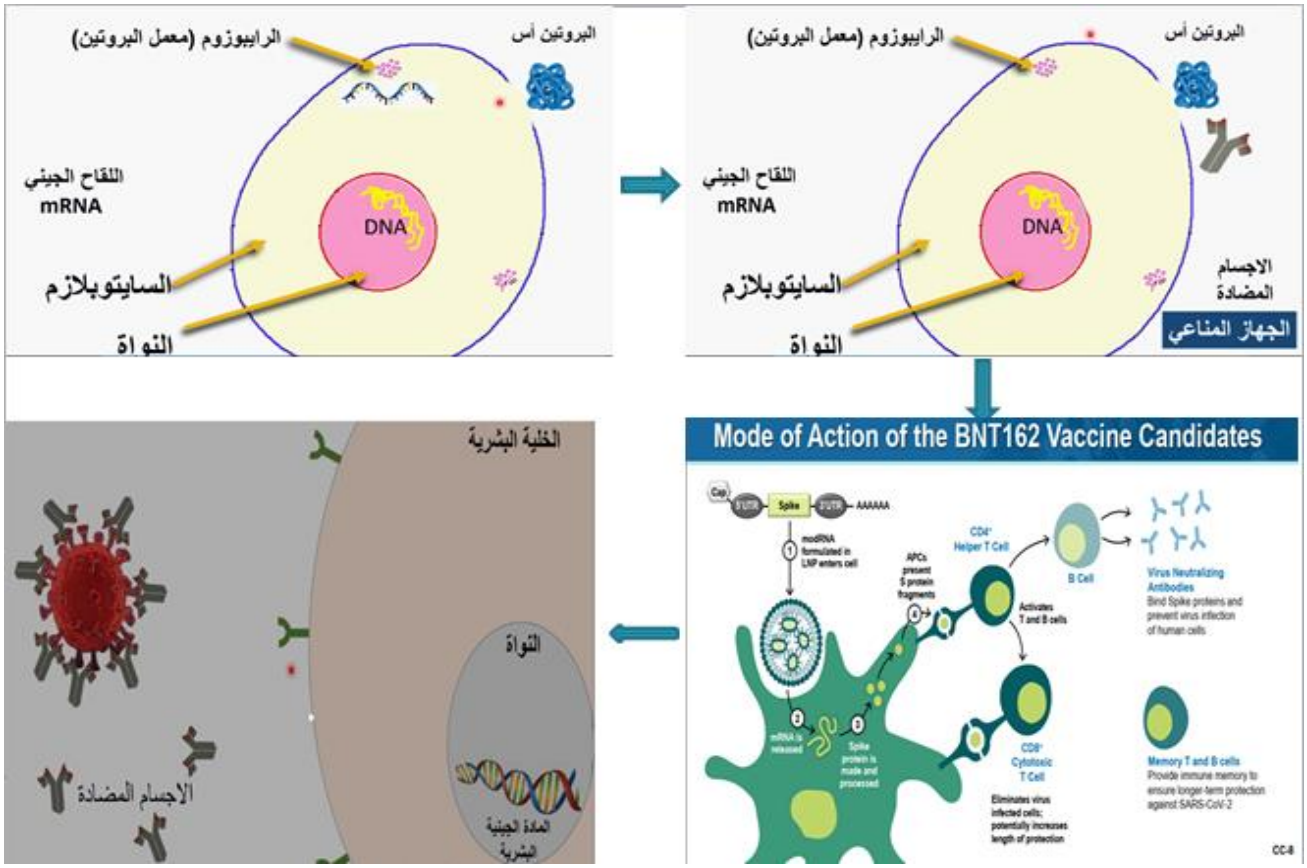
ملاحظه مهمة:-لاحظنا في هذا النوع من اللقاحات تم اختزال مرحلة مهمة من مراحل التكاثر وهي مرحلة الذهاب الى النواة لإنتاج mRNA التي كانت خطوة من خطوات اللقاحات السابقة.



شكل رقم 11

بعد انتاج S-Protein يخرج هذا البروتين الى خارج الخلية ويتعامل معه الجهاز المناعي على انه جسم غريب Foreign body حيث تقوم خلايا Antigen presenting cells ومنها خلايا الماكروفج Macrophages بالتهام الفيروس ثم تعمل له Processing بإ ظهار اجزاء منه على سطحها وعرضة للخلايا الاخرى مثل خلايا B and T cells التي تتحفز بسلسلة من العمليات التي يتنج عنها انتاج اجسام مضادة antibodies حيث تعمل على عمل blocking neutralization and لل S-Proteins ومنع التصاقه على المستقبلات الخاصة به على سطح الخلية ومناعة خلوية Cell Mediated Immunity اضافة الى خلايا ذاكرةMemory cells بشكل خاص ضد هذا الفايروس.

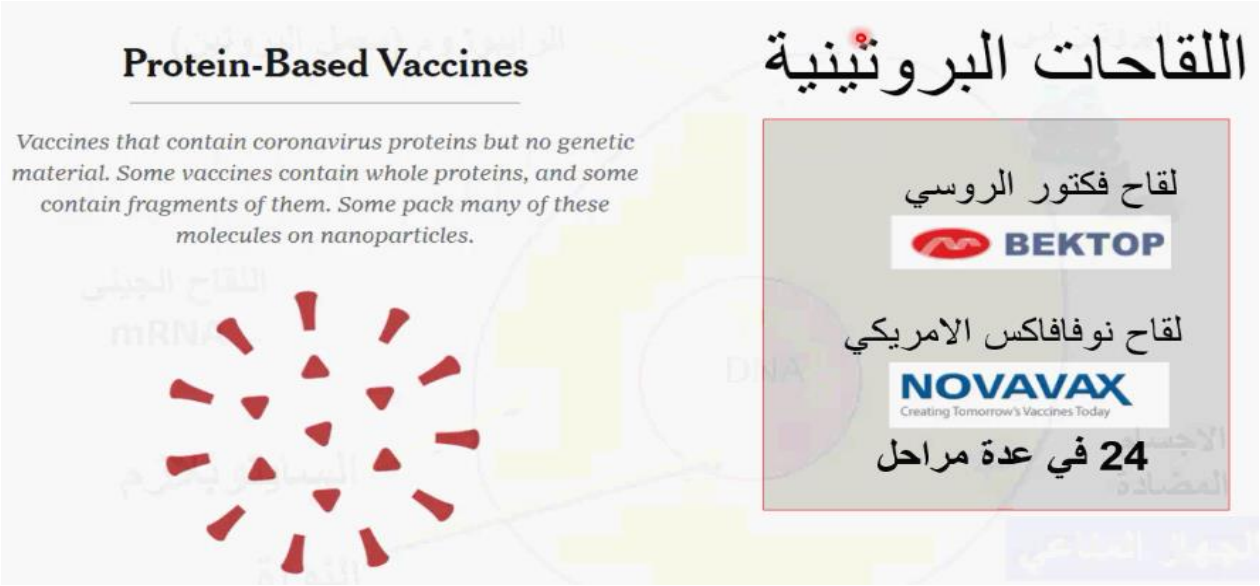
شكل رقم 12



شكل رقم 12

3- اللقاحات البروتينية Protein Based vaccines :- تشمل الانواع التالية:-

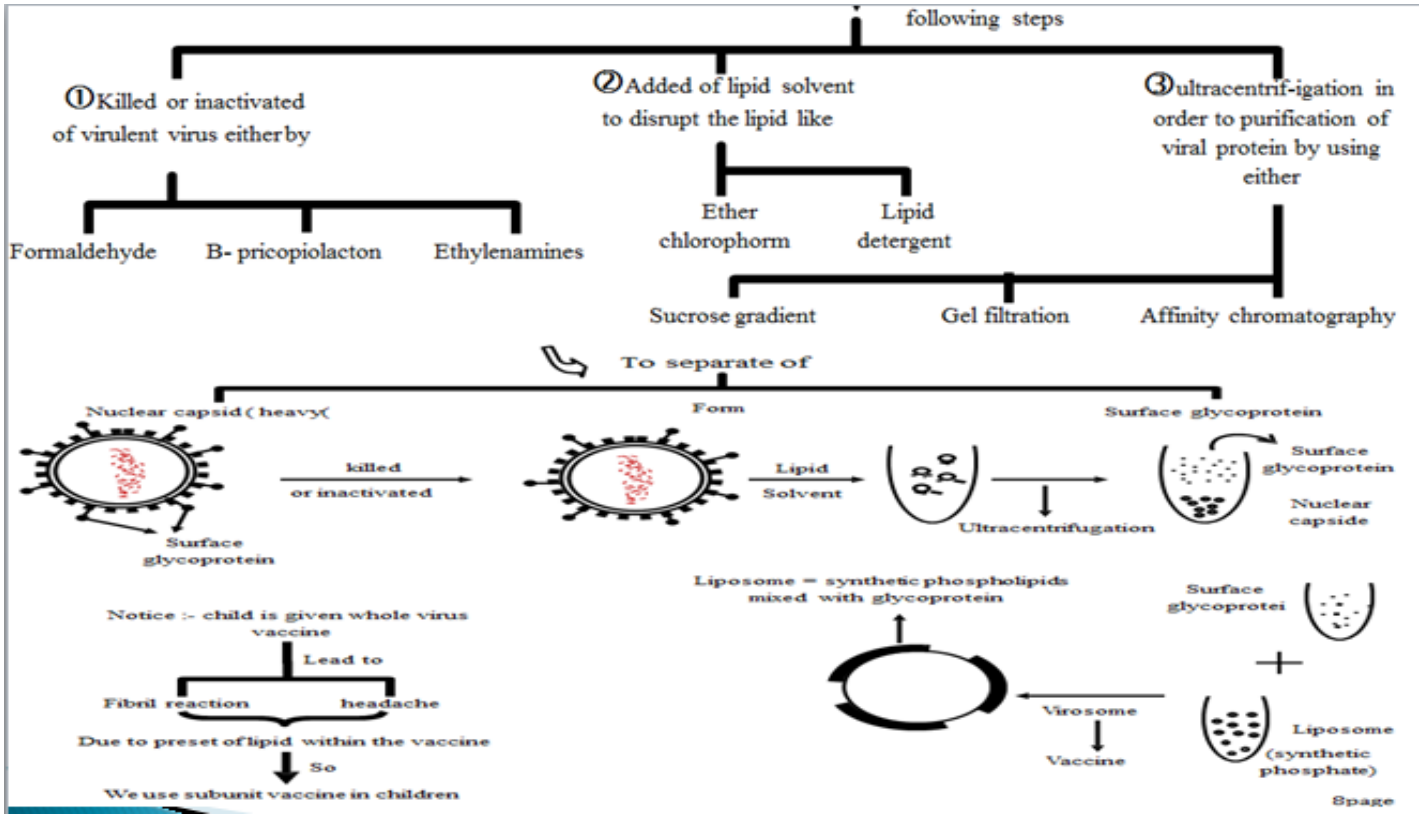
لقاح فكتور الروسي ولقاح نوفافاكس الامريكي يضاف لها 24 لقاح في مراحل مختلفة من التجارب السريرية شكل رقم 13



شكل رقم 13

تم استخدم لقاح فكتور قبل اكتمال التجارب بينما لقاح نوفافكس الامريكي تعمل عليه جامعة مريلاند وهو في المرحلة الثالثة من التجارب السريرية. تعتمد فكرة هذا النوع من اللقاحات على عزل وتنقية بروتين S-Protein الخاص بفيروس SARS-COV-2 المسبب لوباء

كوفيد-19من خلال اكثار الفايروس ثم تحطيم المادة الوراثية بمواد كيميائية كما شكل 14 أدناه ثم اضافة مذيبات الدهون وبعدها يتم تنقيه البروتين المطلوب باستخدام تقنية Sucrose Gradient Chromatography وجهاز Cold Ultracentrifuge لمنع تلف البروتين. علما ان بعض الشركات اعتمدت تقنية تصنيع هذا البروتين بالمختبرSynthetic peptide vaccine من خلال معرفة نوع وتسلسل الاحماض الامينية فيه.



شكل رقم 14

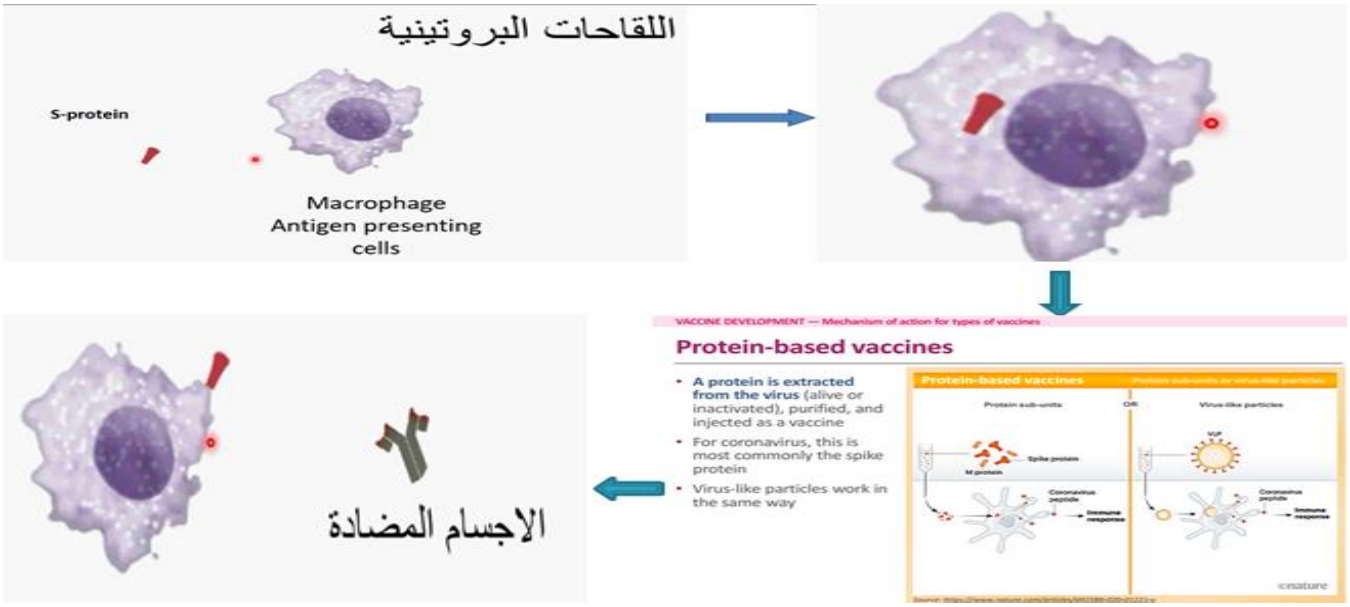
يجرى اضافة بعض العوامل المساعدة Adjuvants و Supplement اليه ليكون جاهزا للحقن.

ملاحظة مهمة:- تم تجاوز مرحلتين في هذا النوع من اللقاحات كالتالي:-

المرحلة الاولى هي استنساخ mRNAمن ال ds-DNA داخل النواة كما في المجموعة الاولى من اللقاحات Viral vector protein

المرحلة الثانية والتي هي ترجمة الشفرة الوراثية المحمولة علىmRNA في الرايبوسوم لتكوين بروتين كما في Viral vector protein ومجموعة اللقاحات الجينيةGenetic vaccines .

بروتين الـــ S-Protein المحقون يتعامل معه الجهاز المناعي على انه جسم غريب Foreign body حيث تقوم خلايا Antigen presenting cells ومنها خلايا الماكروفج Macrophages بالتهام الفيروس تم عمل Processing لة بإ ظهار اجزاء منه على سطحها وعرضه للخلايا الاخرى مثل خلايا B and T cells التي تتحفز بسلسلة من العمليات التي ينتج عنها انتاج اجسام مضادة antibodies حيث تعمل على عمل blocking neutralization and لل S-Proteins ومنع التصاقه على المستقبلات الخاصة به على سطح الخلية ومناعة خلوية Cell Mediated Immunity اضافة الى خلايا ذاكرةMemory cells بشكل خاص ضد هذا الفايروس. شكل رقم 15



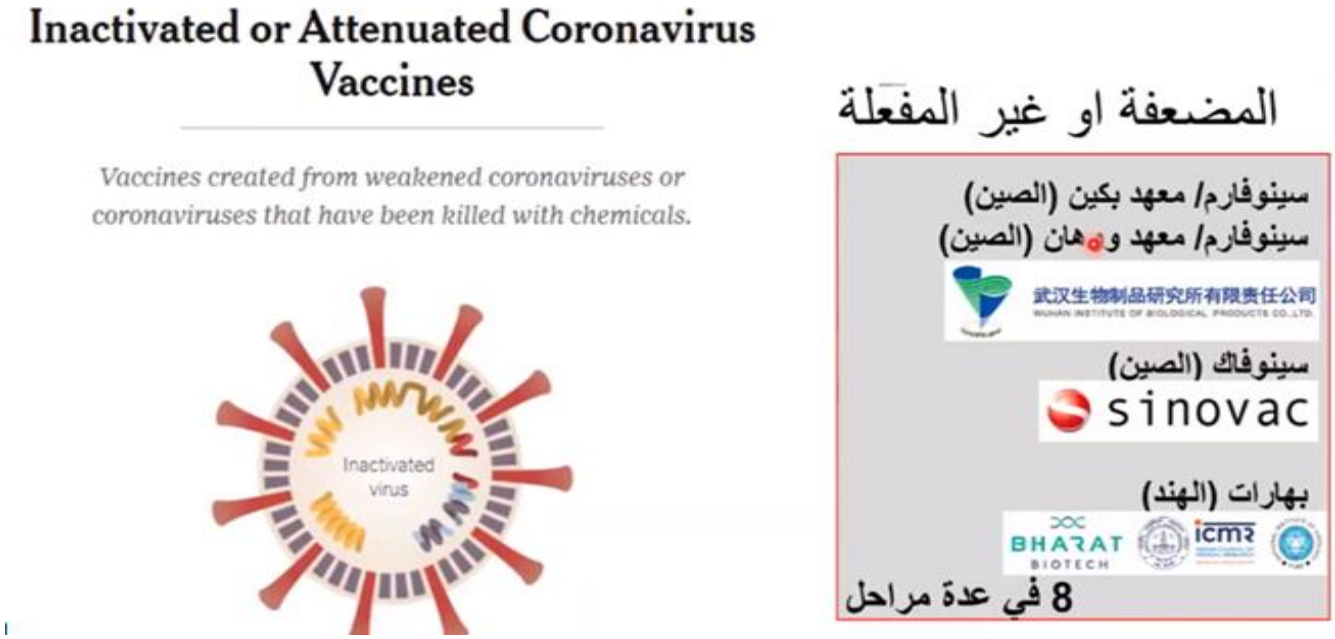
شكل رقم 15

4- اللقاحات المضعفة او غير المفعلة live attenuated and killed or inactivated vaccines

ما يتعلق **باللقاحات المضعفة** لم يظهر لحد الان انتاج لقاح مضعف ضد الكورونا باستثناء لقاح الكورونا في الدواجن ضد المرض المعروف Infectious bronchitis والذي اثبت فاعليته وهو يعطى عن طريق الانف بشكل رذاذ وهو يحفز استجابة مناعية خلويه وخلطيه ولفترة طويلة اضافة الى Secretory IgA Antibodies في الانف حيث منطقة دخول الفيروس. لقد استخدمت جامعة اكسفورد نفس الفكرة لا نتاج لقاح حي مضعف ضد الفيروس المسبب لكوفيد-19 الحالي يعطى بشكل Spray عن طريق الا ان التجربة متوقفة حاليا.

ما يتعلق **باللقاحات المقتولة او غير المفعلة** فهي تشمل

لقاح سينوفارم معهد بكين الصيني، وسينوفارم معهد اوهان الصيني، سينوفاك الصيني، بهارات الهندي يضاف اليها 12 لقاح في مراحل مختلفة من التجارب السريرية شكل رقم 16

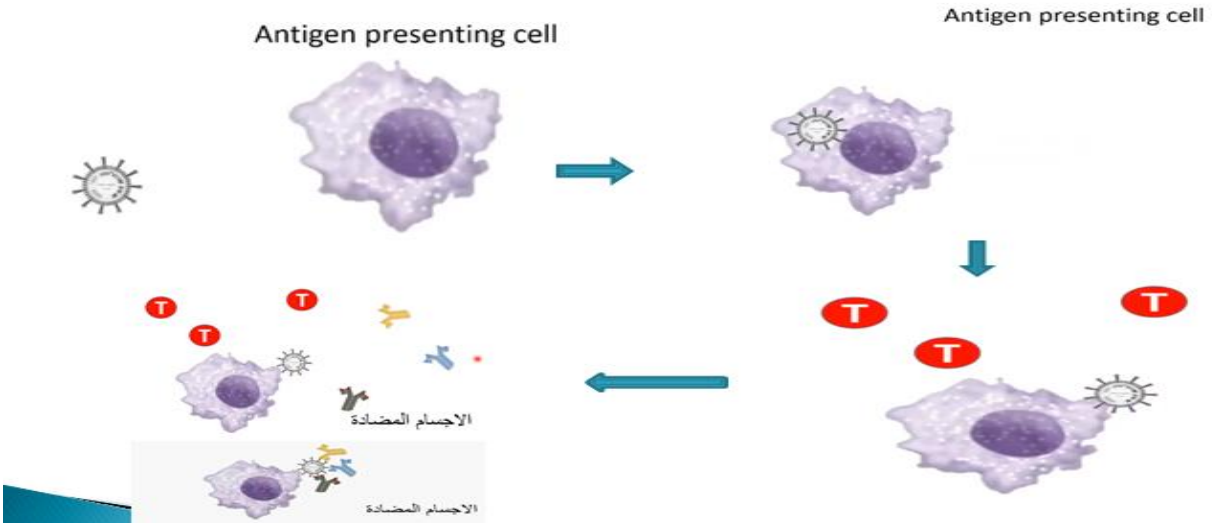


شكل رقم 16

هذا النوع من اللقاحات يتم تحضيره بالطريقة التقليدية القديمة القائمة على اكثار الفايروس ثم تحطيم المادة الوراثية له RNA باستخدام مواد كيميائية مثل الفورمالديهايد او بيتا بروبيولاكتون او الاثلين امين في بقيه المواد البروتينية لا تتأثر بهذه المواد. ثم يضاف له Adjuvants and Supplements ليكون جاهز للحقن.

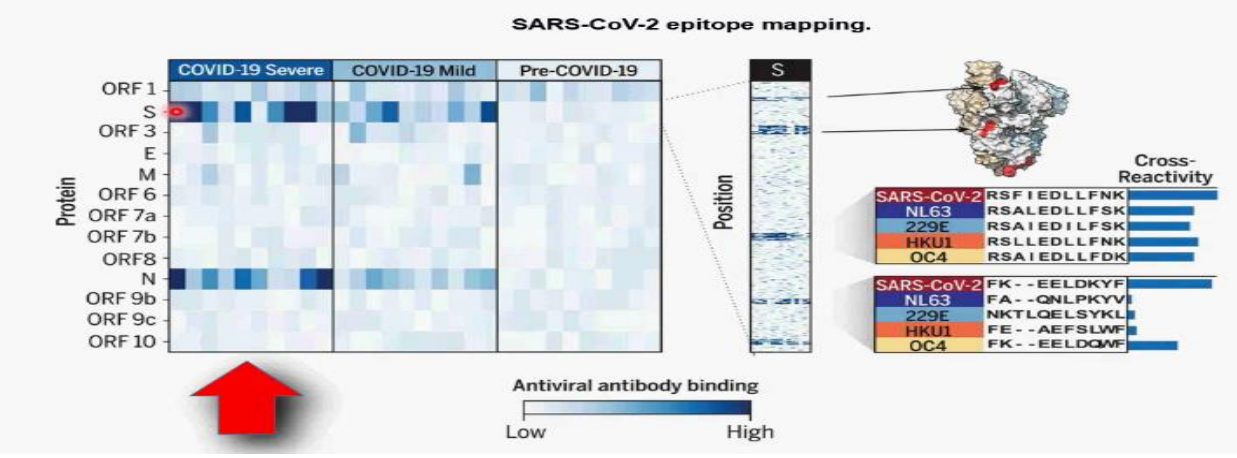
إن حقن الفيروس المقتول الى الجسم يتعامل معه الجهاز المناعي على إنه جسم غريب Foreign body حيث تقوم خلايا Antigen presenting cells ومنها خلايا الماكروفج Macrophages بالتهام الفيروس تم عمل Processing له بإ ظهار اجزاء منه على سطحها وعرضة للخلايا الاخرى مثل خلايا B and T cells التي تتحفز بسلسلة من العمليات التي يتنج عنها انتاج اجسام مضادة antibodies حيث تعمل على عمل blocking neutralization and لل S-Proteins ومنع التصاقه على المستقبلات الخاصة به على سطح الخلية ومناعة خلوية Cell Mediated Immunity اضافة الى خلايا ذاكرMemory cells ة بشكل خاص ضد هذا الفايروس. شكل رقم 17

هنا سوف تظهر مناعة ليس فقط ضد S-Protein وانما ضد بقية بروتينات الفيروس التي تم ذكرها سابقا وبالتالي يصبح هذا اللقاح Multi-epitope Vaccine ..يوكد القائمين علية ان المناعة فيه اقوى ومتنوعة وفي نفس الوقت عند ظهور أي سلالة جديد تسبب تغاير في S-protein يبقى اللقاح محافظ على كفائتة ضد بروتينات الفيروس الاخرى. شكل رقم 17



شكل رقم 17

الصورة ادناه تمثل تراكيز الاجسام المضادة ضد بروتينات فيروس كوفيد-19 المختلفة حيث شدة اللون ترتبط بالتركيز لهذ الاجسام المضادة. شكل رقم 18

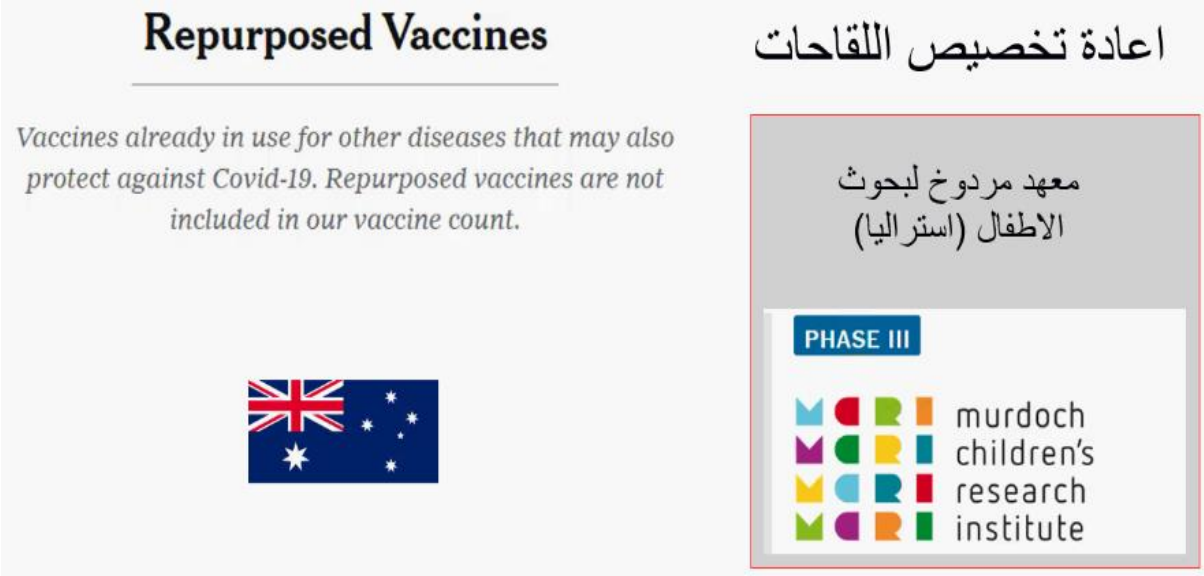


شكل رقم 18

4- لقاحات اعادة التخصيصRepurposed vaccines

وينفرد بها لقاح التدرن الرئوي في معهد مردوخ في استراليا. شكل رقم 19

حيث استخدم معهد مردوخ في استراليا في بداية ظهور الجائحة لقاح التدرن الرئوية للكوادر الطبية وفكرته تعتمد على اعطاء مناعة عامهNon- Specific Immune Responses ممكن ان تقي من الاصابة بكوفيد-19 الا انه لم يتم الحصول على النتائج الملموسة لذا تم إيقافه.



شكل رقم 19

نبذه مختصرة عن التجارب السريرية للقاحات:-

بعد تصميم وتصنيع اللقاح تبدا مراحل اخرى وهي مرحلة التجارب قبل السريرية ومرحلة التجارب السريرية شكل رقم 20. حيث يوجد حاليا 77 لقاح في مراحل الدراسات قبل السريرية مقابل 80 لقاح في مراحل التجارب السريرية البشرية المختلفة حيث التالي:-

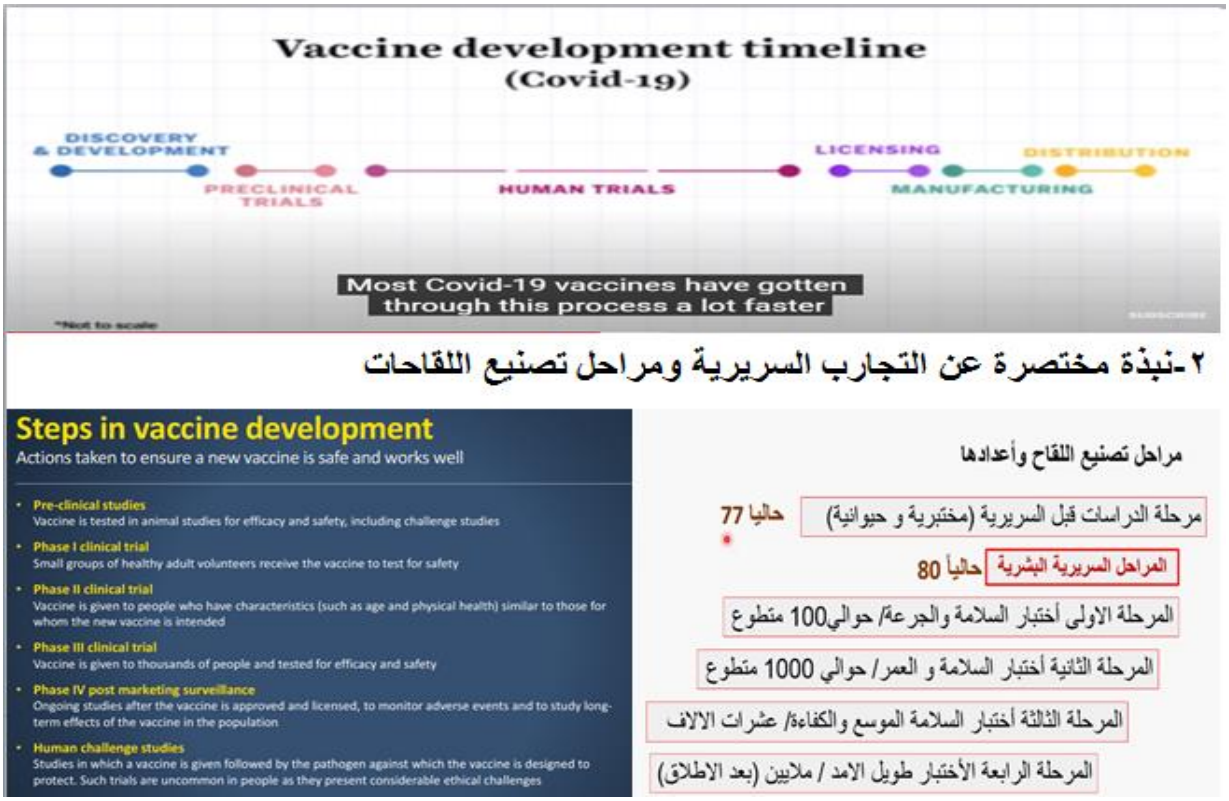
المرحلة السريرية الاولى Phase 1 :- وهي تمثل اختبار السلامة والجرعة حيث يتم اجراء الاختبار على 100 شخص بصحة جيدة وبأعمار مختلفة واعطائهم جرع مختلفة لبيان الجرعة المناسبة التي في نفس الوقت تتحقق فيها معايير السلامة اي امينة (اي جرعة فيها سلامة وتأثير.)

المرحلة السريرية الثانية Phase 2:- وهي تمثل اختبار السلامة والعمر حيث يتم اجرائها على الف متطوع من مختلف الاعمار حيث في فايزر الاعمار 16-90 سنة واكثر بينما في بقية اللقاحات 18 سنة فاكثر بينما في اللقاح الصيني 18-60 سنة لذا لا يعطى للأشخاص بعمر اكثر من 60 سنة.

المرحلة السريرية الثالثة Phase 3: اختبار السلامة الموسع والكفاءة حيث في هذه المرحلة تجرى التجربة على اشخاص اعمارهم بالألاف مثل لقاح فايزر اكثر من 43.000 شخص ولقاح جونسون اند جونسون اعدادهم 50.000 شخص .

بعد المرحلة الثالثة من التجارب السريرية منظمة الصحة العالمية تعطي مهلة شهرين بعد انتهاء هذه المرحلة قبل الاطلاق النهائي للقاح وتوزيعه على المجتمع للتأكد من عدم وجود اعراض جانبية جراء اللقاح Adverse reaction حيث 95% من هذه الاعراض ممكن ان تظهر خلال هذه المرحلة وتعطي هذه المنضمة اقار فقط للقاحات التي حققت نسبة كفاءة 50% فما فوق.

المرحلة السريرية الرابعة 4:وهي تمثل مرحلة توزيع واطلاق اللقاحات للمجتمع حيث لقح حاليا اكثر من نصف مليار شخص من جميع انحاء العالم وهذه المرحلة تمثل الاختبار الحقيقي للقاحات حيث تلقيح اعداد هائلة من البشر حيث تظهر الحالات النادرة من side effect ،ومن الامثلة هو عدم ظهور التخثر في المرحلة الثالثة من التجارب السريرية للقاح الاسترازينيكا- اكسفورد عند تلقيح الالاف البشر وظهوره بشكل نادر عند تلقيح ملايين البشر

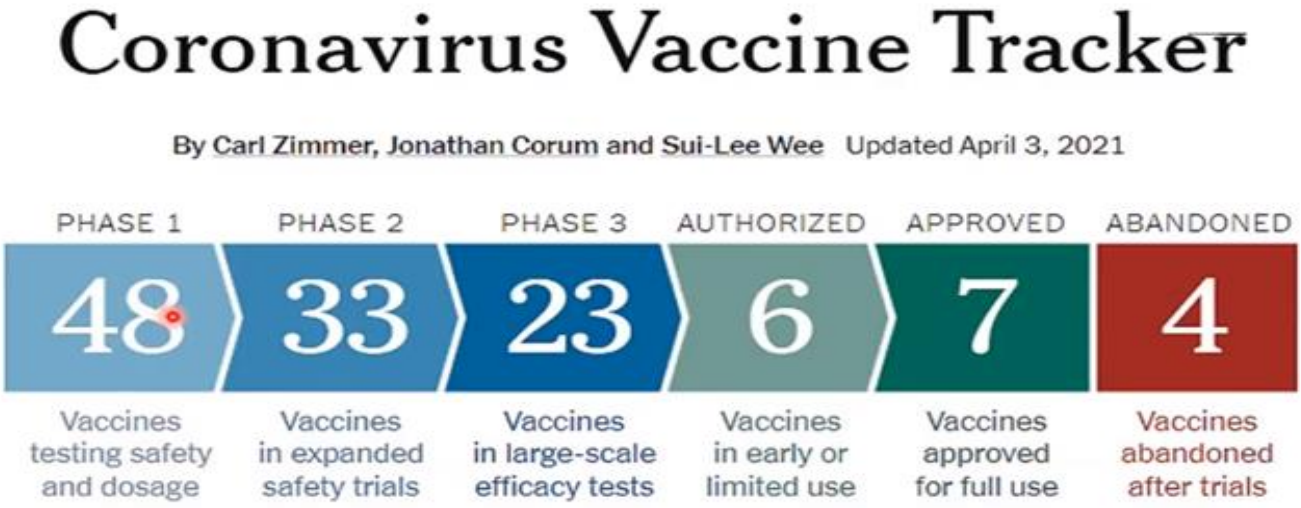


شكل رقم 20

لم يشمل الاطفال تحت سن 16 سنة بالتلقيح بلقاح فايزر بالتجارب السريرية بالمرحلة الثالثة ...حاليا وبعد الاطلاق والتوزيع لهذا اللقاح لبقية الفئات العمرية المشمولة بدأت التجارب الخاصة بالفئات العمرية للأطفال 6 شهر -2 سنة ،2-5 سنة و 5-11 سنة .شكل رقم 21

شكل رقم 21

يوجد 80 لقاح في التجارب السريرية تتوزع كالاتي:
48 لقاح في phase 1، 32 لقاح في phase 2، 23 لقاح في phase 3 ، 6 لقاح تم اقرارهم اقرار مؤقت او استعمل مبكر اي في مرحله مهلة الشهرين بعد المرحلة الثالثة والتي حددتها منظمة الصحة العالمية قبل الاطلاق النهائي للمجتمع لبقيه اللقاحات،7 لقاحات اقرار نهائي ودائمي و 4 لقاحات تم استبعادهم من التجارب السريرية (وهذا يدل على الجدية والصرامة في العمل وفق اليات حددتها منظمة الصحة العالمية حماية للبشرية).شكل رقم 22



شكل رقم 22

اللقاحات التي تم ايقاف اقرارها لفشلها في التجارب السريرية هي لقاح امبريال كولج البريطانية، لقاح ميرك-معهد باستور، لقاح ميرك-أيافي العالمية ولقاح جامعة كويزلاند الاسترالية. شكل رقم 23

شكل رقم 23

إن اللقاحات التي فشلت في تحقيق نسبة الكفاءة التي حددتها منظمة الصحة العالمية والتي هي اكثر من 50% هي لقاحات امبريال كولج البريطانية، ولقاح شركة مرك العالمية المشهورة ومعهد باستور وهو المعهد الذي طور اول لقاح في العالم في التاريخ الحديث ولقاح شركة ايافي المشهورة، في حين استبعد لقاح جامعة كويزلاند الاسترالية لسبب اخر بالرغم من انه يعطي استجابة مناعية جيدة وحقق نسبة كفاءة عالية حيث ان السبب هو وجود بروتين ضمن مكونات اللقاح يشبه بروتين الفايروس المسبب لمرض الايدز (HIV)(لذا بالبداية نشر خبر في

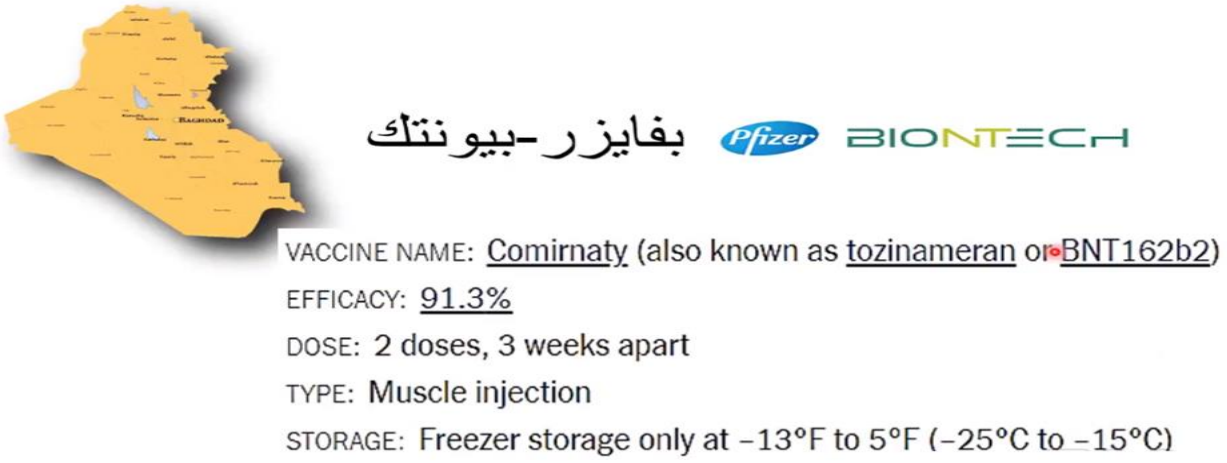
الصحف ان لقاح الكورونا هذا يسبب الايدز وهو خبر غير صحيح) ، والصحيح هو انه بعد التلقيح وبسبب وجود هذا البروتين ضمن لقاح الكورونا وعند عمل فحص اختبار الايدر لهؤلاء الملقحين تظهر النتيجة False positive لمرض الايدز ...لذا توقفوا عن التجربة لا سباب وبائية لأنه لا يستطيعون التميز بين ان هذا الشخص مصاب فعلا بمرض الايدز او بسبب اعطاء هذا اللقاح الذي يسبب False positive .

اللقاحات التي تم اقرارها في العراق:-

هناك اربع لقاحات تم اقرارها في العراق لحد الان من قبل لجنة اقرار الادوية واللقاحات في وزاره الصحة حيث تم مراعات تنويع مصادر اللقاحات ونوعيتها وهي لقاحات فايزر الامريكي ،استرازينيكا-اكسفورد البريطاني ، سينوفارم الصيني (16 مليون جرعه) و سبوتنك-5 الروسي.

1-لقاح فايز الامريكي:-

شكل رقم 24 يبين الاسم العلمي للقاح التي تظهر في البحوث وكفائتة حيث يعطى بجرعتين بينهم ثلاث اسابيع في العضلة وهو يخزن بالمجمدة بدرجة حرارة(-15 الى -25) بعد ان كانت -70 لحظة الاطلاق.

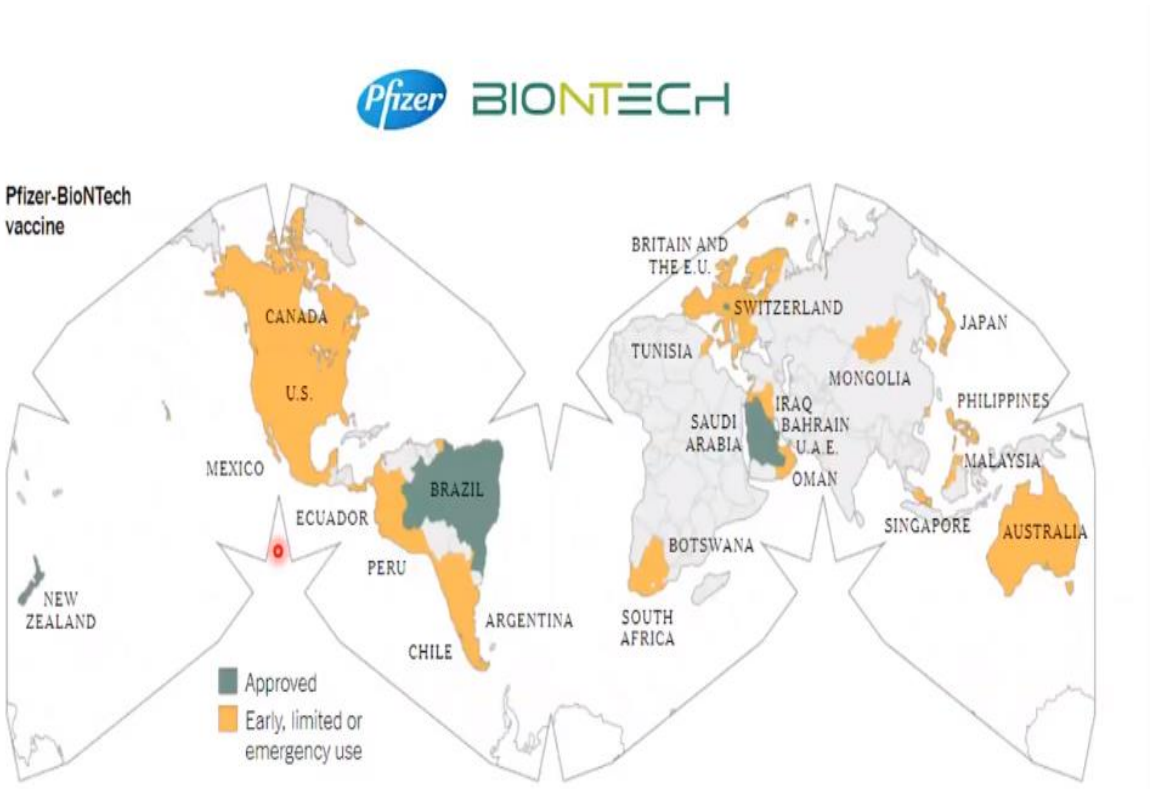


شكل رقم 24

شكل رقم 25 يمثل الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use منها العراق وهو مقر من منظمة الصحة العالمية

شكل رقم 25

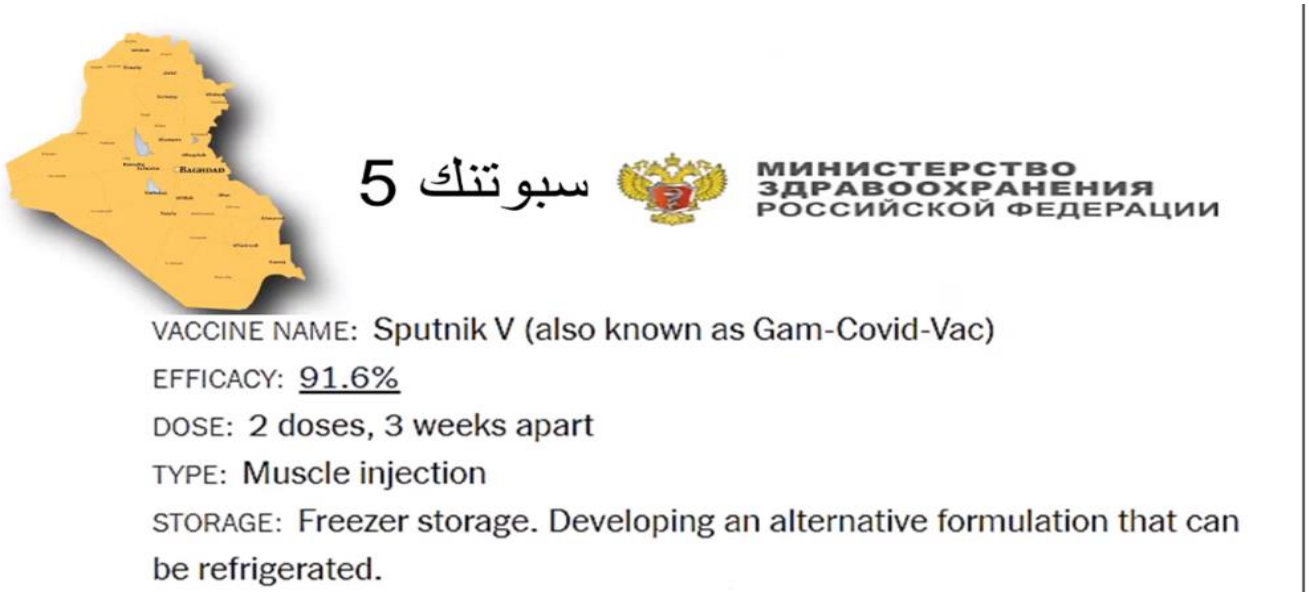
شكل رقم 26 يمثل خارطة الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو مقر من منظمة الصحة العالمية...لم يقر هذا اللقاح في دول افريقيا ودول امريكا الاتينية الفقيرة لغلاء ثمنه



شكل رقم 26

2-لقاح سبوتنك-5 الروسي:-

شكل رقم 27 يبين الاسم العلمي للقاح التي تظهر في البحوث كفائته واسمه التجار ايضا كملايا حيث يعطى بجرعتين بينهم ثلاث اسابيع في العضلة وهو في فريزر الثلاجة ويتم العمل حاليا على تطوير لقاح يخزن في الثلاجة بدرجة 5 درجة حرارة.



شكل رقم 27

شكل رقم 28 يمثل الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو لم يقر من منظمة الصحة العالمية

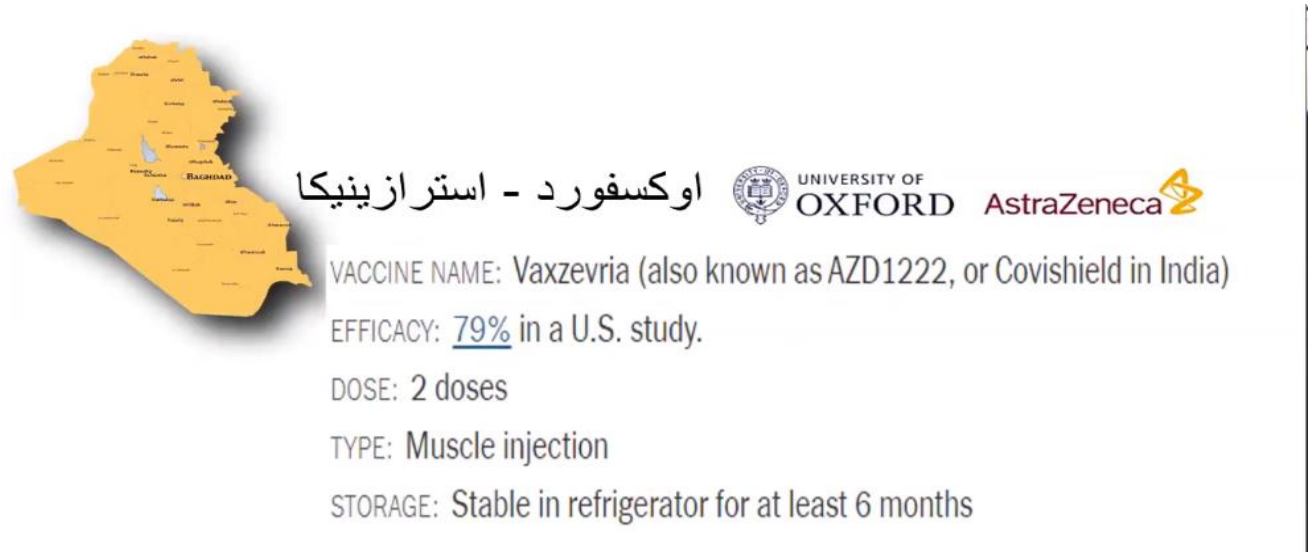
شكل رقم 28

شكل رقم 29 تمثل التي الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو غير مقر من منظمة الصحة العالمية...

شكل رقم 29

3-لقاح استرازينيكا- اكسفورد البريطاني

شكل رقم 30 يبين الاسم العلمي للقاح التي تظهر في البحوث وكفائتة حيث يعطى بجرعتين بينهم ثلاث اسابيع في العضلة وهو صالح للخزن في الثلاجة لمدة ستة اشهر بدرجه حرارة 5 م لذا يعتقد انه سيكون لقاح المستقبل لهذا الوباء اضافة الى سعرة الرخيص 3-4 دولار والذي اشترطته جامعة اكسفورد المصنعة على شركة استرازينيكا المنتجة خلال فترة وجود الجائحة.



شكل رقم 30

شكل رقم 31 تمثل الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو مقر من منظمة الصحة العالمية

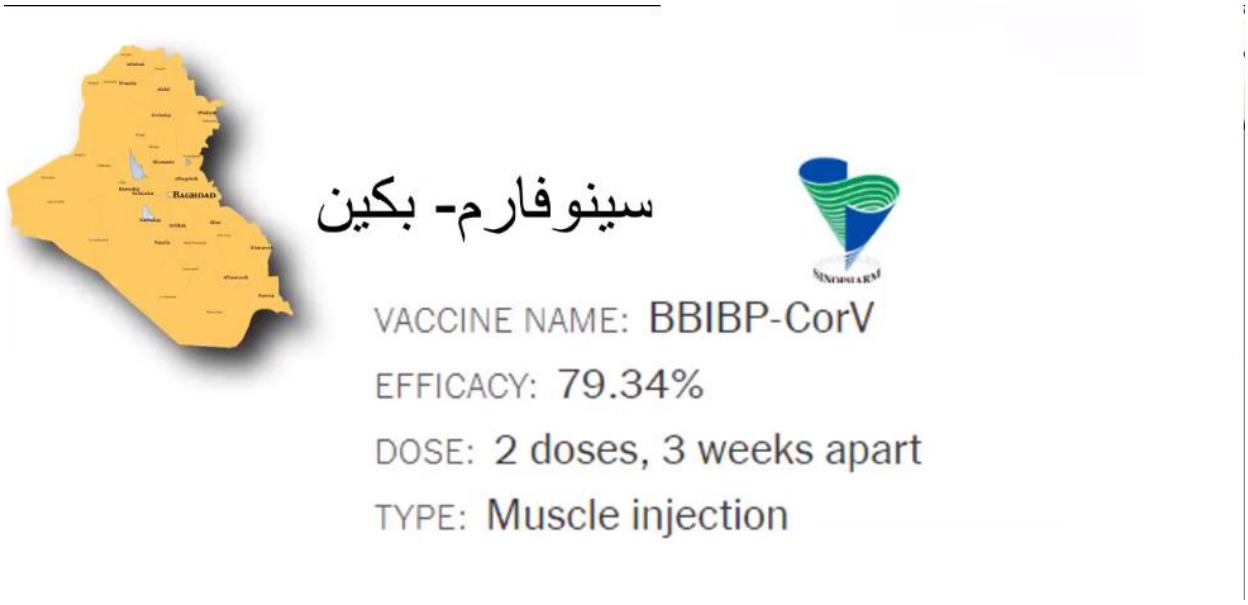
شكل رقم 31

شكل رقم 32 يمثل التي الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو مقر من منظمة الصحة العالمية.

شكل رقم 32

3-سينوفارم بكين الصيني

شكل رقم 33 يبين الاسم العلمي للقاح التي تظهر في البحوث وكفائتة حيث يعطى بجرعتين بينهم ثلاث اسابيع في العضلة

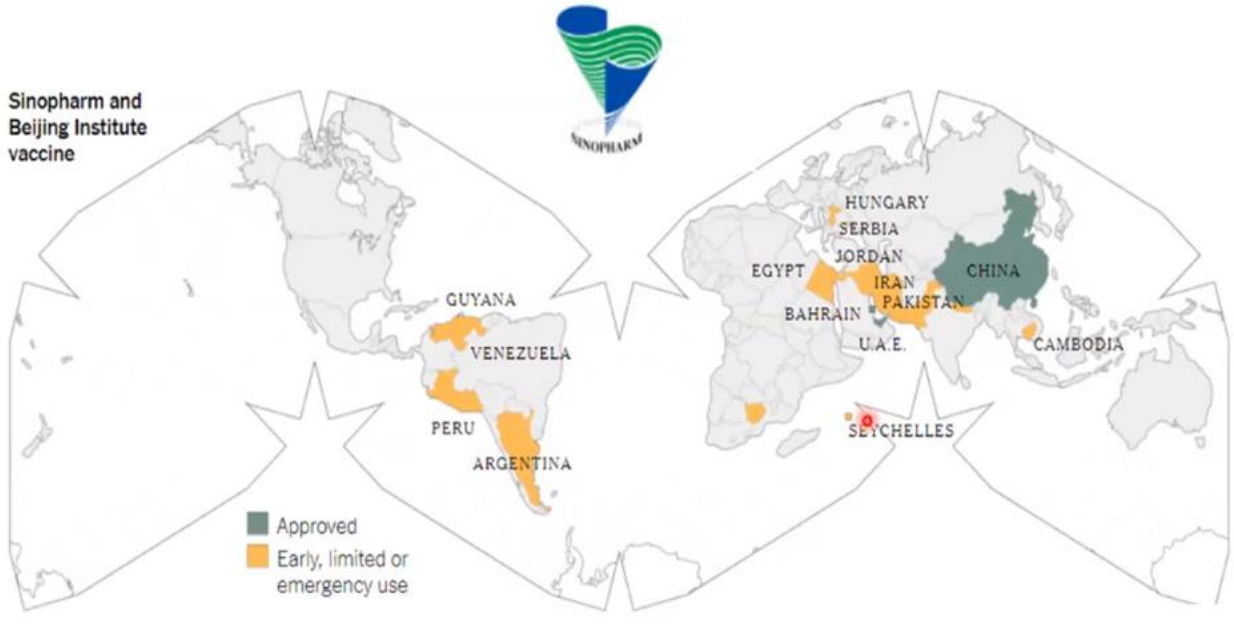


شكل رقم 33

شكل رقم 34 يمثل الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو لم يقر من منظمة الصحة العالمية

شكل رقم 34

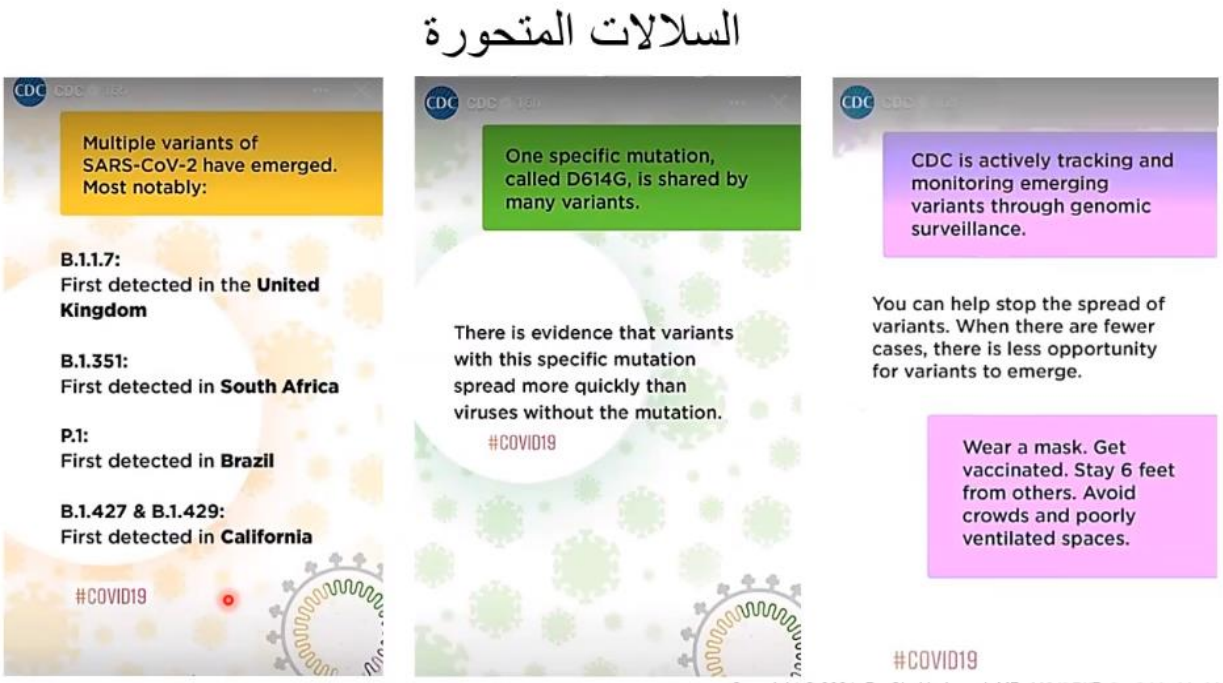
شكل رقم 35 يمثل الدول التي اقر فيها اللقاح اقرار دائم نهائي وبقية الدول التي اطلقت اللقاح للمجتمع اطلاق طارئ For emergency use ومنها العراق وهو مقر من منظمة الصحة العالمية. وهو لا يعطى للأشخاص بعمر اكثر من 60 سنة لا نه لم تجرى تجارب سريرية علية في المرحلة الثالثة لهذه الفئة العمرية.



شكل رقم 35

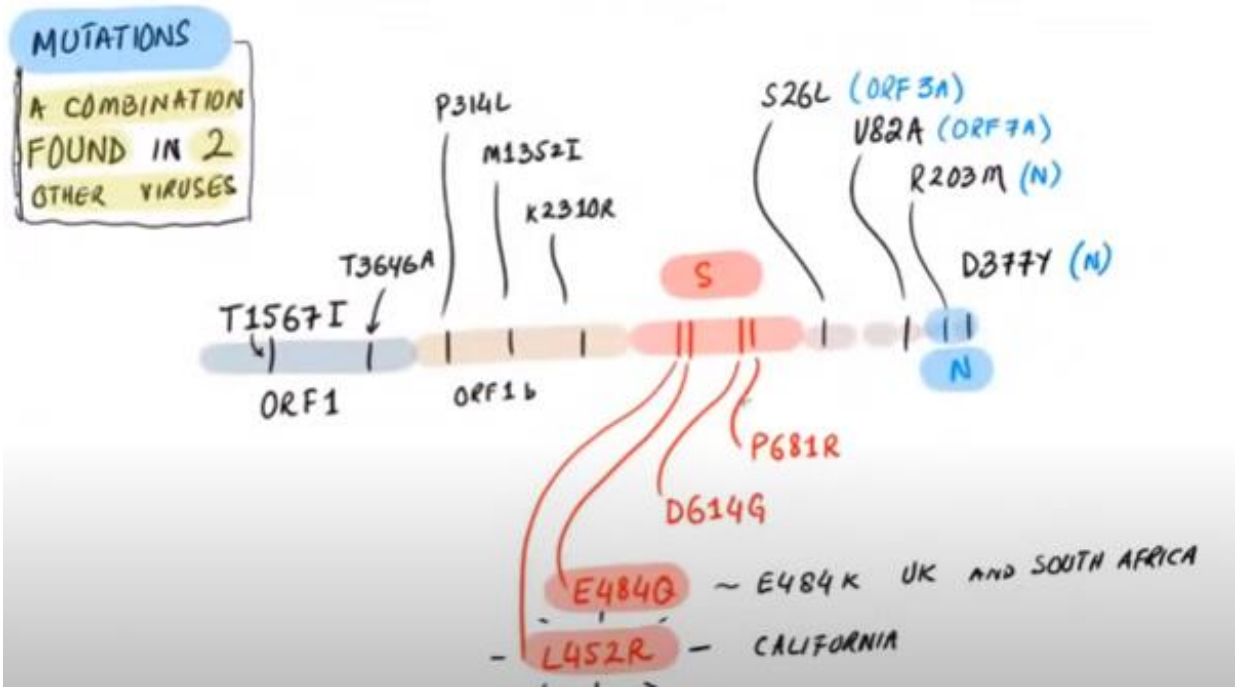
السلالات المتحورة للفيروس SARS-COV-2 المسبب لوباء كوفيد-19 عليها

منذ ظهور وباء الكوفيد-19 ظهرت العديد من السلالات المحورة للفيروس المسبب له بسبب الطفرات الوراثية ومنها السلالات البريطانية والأفريقية والهندية وسلالة كاليفورنيا ولعل هناك العديد من السلالات المحورة الاخرى التي لم تكتشف ...العامل المشترك لهذه السلالات انها تشترك بطفرة تسمى D614G ، حيث تجرى الان وفي العديد من دول العالم العديد من البحوث الغاية منها البحث عن الطرق والوسائل لتقليل ضرر والحماية من هذه الطفرات كي يتمكنوا من السيطرة على السلالات سريعة الانتشار. شكل رقم 36



شكل رقم 36

السلالة الهندية ذات الطفرة المزدوجة (Double Mutant variant (B.1.617) شكل رقم 37



شكل رقم 37

إن العزلة الحالية(B.1.617) double mutant variant) في الهند والتي انتشرت في 15 مليون انسان غالبيتهم في الهند هي عبارة عن خليط من العزلة البريطانية والجنوب الافريقية والتي حصلت فيها الطفرة المسماة E484K في S-protein gene وعزلة كاليفورنيا والتي حصلت فيها الطفرة المسماة L452R في S-Protein gene هذه العزلة الهجينة Recombinant نفسها حصل لها طفرة مزدوجة Double mutationsفي S-Protein gene ايضا في الهند ايضا في S-protein سميت هذه الطفرات P681R و D614G **شكل رقم 37**

1-الطفرة المزدوجة ادت الى زيادة الفة S-Protein للارتباط مع المستقبلات -ACE 2 على سطح الخلية وهذا جعل هذه العزلة الهندية معدية (contagiousness) بشكل اكثر من العزل السابقة أي اكثرا انتشار جعلها تنتشر في 10 ولايات هندية خلال فترة ايام قليلة
2-بعض الأجسام المضادة ضد S-Protein الخاص بـ SARS-COV-2 الناتجة عن عدوى سابقة بالفيروس أو التلقيح ضده غير قادر على تحديد او معادلة S-Protein ع في للسلالة الهندية المحورة ذات الطفرة المزدوجة مما يؤدي الى تهرب الفيروس أو إفلاته من جهاز المناعة
-2 التهرب من اللقاحVaccine escape

1 - المقارنة بين اللقاحات المختلفة ومدى فاعليتها ضد السلالات المحورة لفيروس SARS-C0V-2 المسبب لمرض كوفيد-19

لا توجد مشكلة في لقاحي موديرنا وفايزر الامريكيين حيث ومجرد ظهور سلالة محورة من الفيروس المسبب يجرى اولا Sequencing ثم يتم تصميم موديل جديد للـ mRNA خاص بالبروتين الشوكي Spike protein في المختبر باستخدام تقنية الـ PCR ثم استنساخ مليات الجرع منه وربطه بجزيئة نانوية غايه في الصغرNanoparticle لحمايته مع اضافة بقية ال Adjuvant and supplements لتقوية امام الجهاز المناعي وبالتاي يكون جاهز للحقن علماً إن كل من لقاحي الفايزر والموديرنا قد تم تضمينه Variants 4-5 للفيروس المسبب.
لقاحي استرازينكا-اكسفورد البريطانية وسبوتنك-5 الروسي الشركات المنتجة تقول ظهور السلالات المحورة لا يوثر على كفاءة اللقاح لان S-protein للفيروس المسبب بحد ذاته مكون من Multi epitopes or antigenic determents وبالتالي السلالات المحورة ظهر فيها تغاير معين في Antigenic determents ولم تتأثر البقية.

ما يتعلق باللقاح الصيني سينوفارم بكين هو لقاح مقتول حيث تم تحطيم المادة الوراثية RNAفقط ولم تتأثر المواد البروتينية فيه حيث توكد الشركة المصنعة على انه وان حصل نتيجة للطفرات الوراثية في السلالات المحورة بعض التغير في S-protein الا ان بقية بروتينات الفيروس يمكن ان تعطي مناعة ايضا علما بان انتاج لقاح جديد من السلالة المحورة يأخذ وقتا طويلا من تكثير الفيروس وقتله واجراء التجارب السريرية علية.

الطفرة المسمات L452R فيS-P Protein في فيروس SARS-COV-2 المسبب لكوفيد-19 والتي اصلها من كاليفورنيا سببت انخفاض 50% في كفاءة لقاح الاسترازينيكا-اكسفورد بيمنا الطفرة البريطانية- الجنوب افريقية المسماتE484K سببت انخفاض نسبي في كفاءة لقاح فايزر

بينت اخر دراسة اجريت مؤخرا ان لقاح فايزر الامريكي واسمة العلمي BNT162b2 قد انخفضت كفائتة بشكل ملحوظ ضد العزلة الهندية لفيروس كورونا B.1.1.7...وهذا يتطلب من شركة فايزر وبعد عمل Sequencing لهذه العزلة الهندية عمل موديل جديد ل mRNالخاص ب S-Prptein لفيروس المسبب لكوفيد19 وادخاله ضمن اللقاح لتحفيز انتاج اجسام مضادة معادلة Neutralizing antibodies لل antigenic determinant الجديدة التي ظهرت على S-Protein بفعل الطغرة المزدوجة.

2-اسعار اللقاحات ودرجة حرارة الخزن والمناعة لهذه اللقاحات

A- لقاح استرزينكا- اكسفورد

1-يمكن اعتبارهذا اللقاح هو المستقبل للجائحة Routinely Vaccine لا سباب منها سعره 3-4 دولار مقارنة بلقاح الصينيي30 دولار ولقاح موديرنا وفايزر 20-22 دولار
2- بالإمكان خزن لقاح استرزينكا اكسفورد بدرجه حرارة الثلاجة 5م لمدة ستة اشهر
3- يحدث استجابة مناعية خلطيه بشكل اجسام مضادة طويلة الامد ومناعة خلوية لكنة لا يحدث Secretory IgA في منطقة دخول الفيروس
4 -يحدث Severe allergic reaction لبعض مكونات يمكن ان يكون مهدد للحياة وحلات نادرة جدا من Cerebral venous sinus thrombosis

إن سعر لقاح الاسترازينكا- اكسفورد الزهيد ربما هي احد الاسباب التي جعلت هناك حرب وهالة اعلامية وتضخيم لسلبياته لا نه منافس هائل مستقطب لكثير من المنظمات التي تشتري هذا اللقاح لصالح الدول الافريقية ودول امريكا اللاتينية الفقيرة .
وربما تكون الاسباب الاخرى سياسية مرتبطة بانسحاب بريطانيا من الاتحاد الاوربي او قانونية مرتبطة بتشريعات معينة في هذه الدول تلزمها باتخاذ هكذا قرار

B-لقاح سينوفارم بكين الصيني

1-بالإمكان خزنه في درجة حرارة الثلاجة لفترة طويلة.

2-يحفز استجابة مناعية خلطيه قصيرة الامد بشكل اجسام مضادة IgM, IgG في الدورة الدموية .

3-لا يحفز استجابة مناعية خلطيه ولا يحفز انتاج Secretory IgA في منطقة دخول الفيروس.

4 -يحفز انتاج اجسام مضادة متنوعة ضد بروتينات الفيروس المسبب الاخرى Multi-epitope vaccine

C -لقاح سبوتنك-5 الروسي

1 -يخزن في درجة حرارة المجمدة ولان يجري تطوير لقاح ينتج بدرجه خرارة الثلاجة 5م

2- يحدث استجابة مناعية خلطيه بشكل اجسام مضادة طويلة الامد ومناعة خلوية لكنة لا يحدث Secretory IgA في منطقة دخول الفيروس

D- لقاح فايزر

1 - يخزن بدرجه حراره -15 الى -25 تحت الصفر.

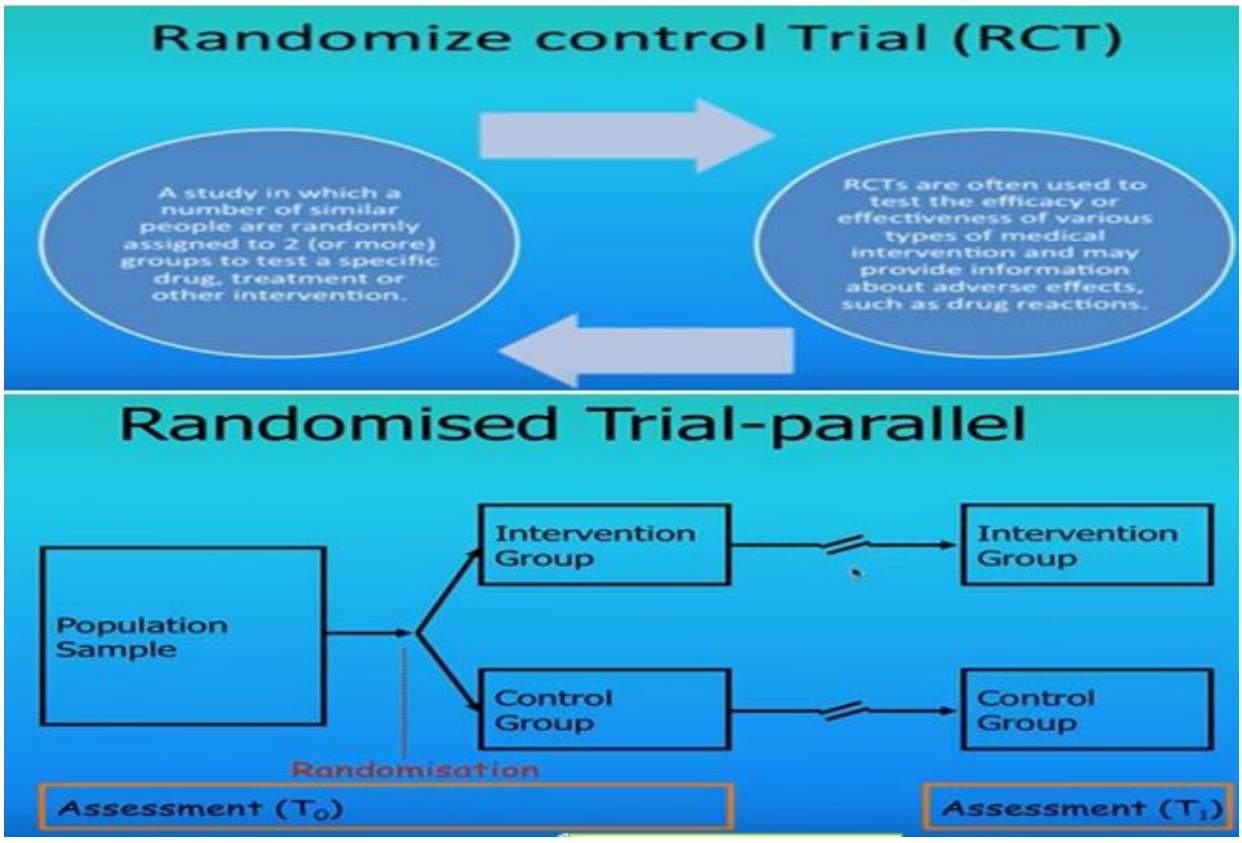
2- يحدث استجابة مناعية خلطيه بشكل اجسام مضادة طويلة الامد ومناعة خلوية لكنة لا يحدث Secretory IgA في منطقة دخول الفيروس.

3 -لا يحدث Severe allergic reaction لبعض مكونات يمكن ان يكون مهدد للحياة .

كيف نحدد كفاءة اللقاح Efficacy

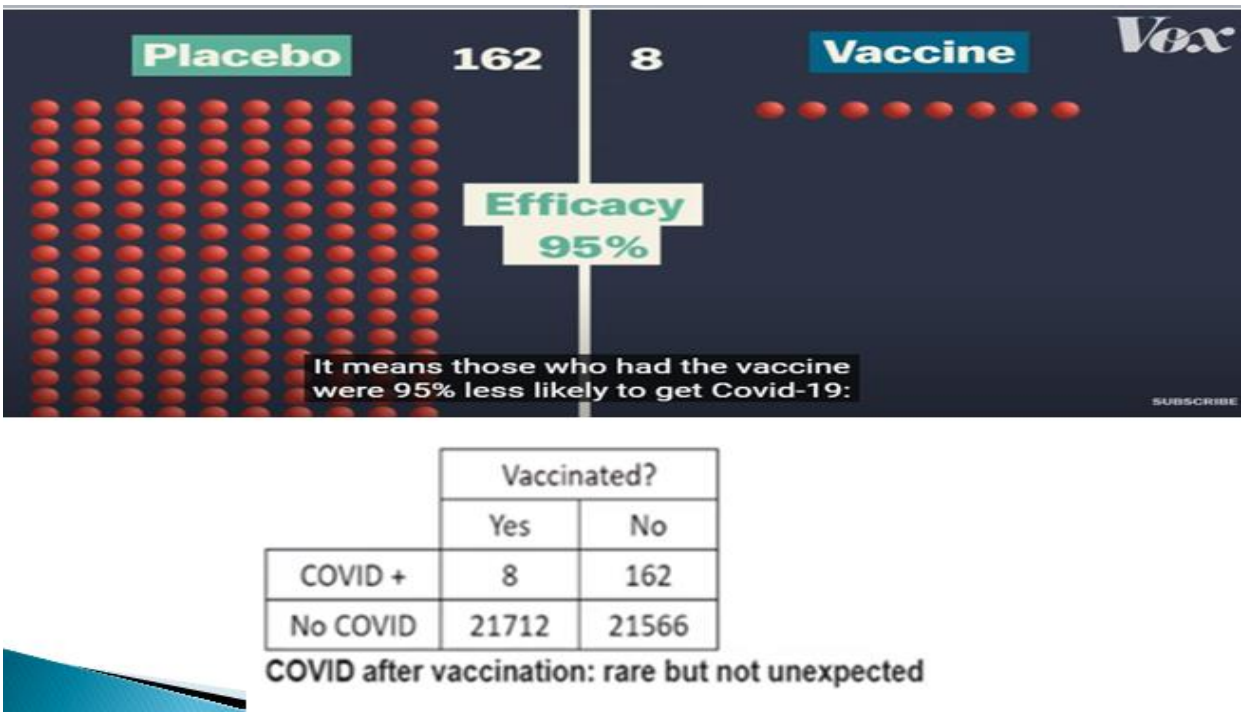
في المرحلة الثالثة من التجارب السريرية phase 3 التي تجرى على الالاف المتطوعين يتم تقسيم المتطوعين الى مجموعتين من خلال تجربة سريرية تسمى Double blind randomize control trial حيث يجري تقسيم الاشخاص عشوائيا الى مجوعتين Interventional and control or Placebo groups و يتم اختيار كادر طبي مستقل لخلق نوع من الحيادية في اظهار النتائج بحيث المجوعة الاولى يتم اعطائها اللقاح والمجموعة الثانية يتم اعطائها ماء ملحي بنفس الكميه بحيث لا يعرف الطبيب ايهما لقاح او محلول ملحي والا المريض يعرف هل انه اخذ لقاح او محلول ملحي لخلق حالة نفسية متكافئة لدى الطرفين واستبعاد العامل المربك للتجربةConfounding factors . شكل رقم 38

كيفية تحديد كفاءة اللقاح



شكل رقم 38

ففي تجربة لقاح فايزر للمرحلة الثالثة تم اجرائها على اكثر من 43.000 الف متطوع تم تقسيمهم عشوائيا الى مجموعتين مجوعة اخذت اللقاح والمجموعة الاخرى Placebo تم حقنهم بمحلول ملحي وبنفس الكمية حيث كانت النتائج كلأتي :من مجموع 21.712 ملقح بلقاح فايزر ضد الكوفيد-19 اصيب 8 اشخاص فقط ومن مجموع 21.566 Placebo غير ملقح اصيب 162 شخص وبالتالي اللقاح وفر حمايه بمقدار 20 للملقحين مقارنة بغير والملقحين وقلل خطورة الاصابة بالفايروس بمقدار 20 مرة لدى الملقحين وبهذا تكون كفاءة اللقاح هي 95% .شكل رقم 39

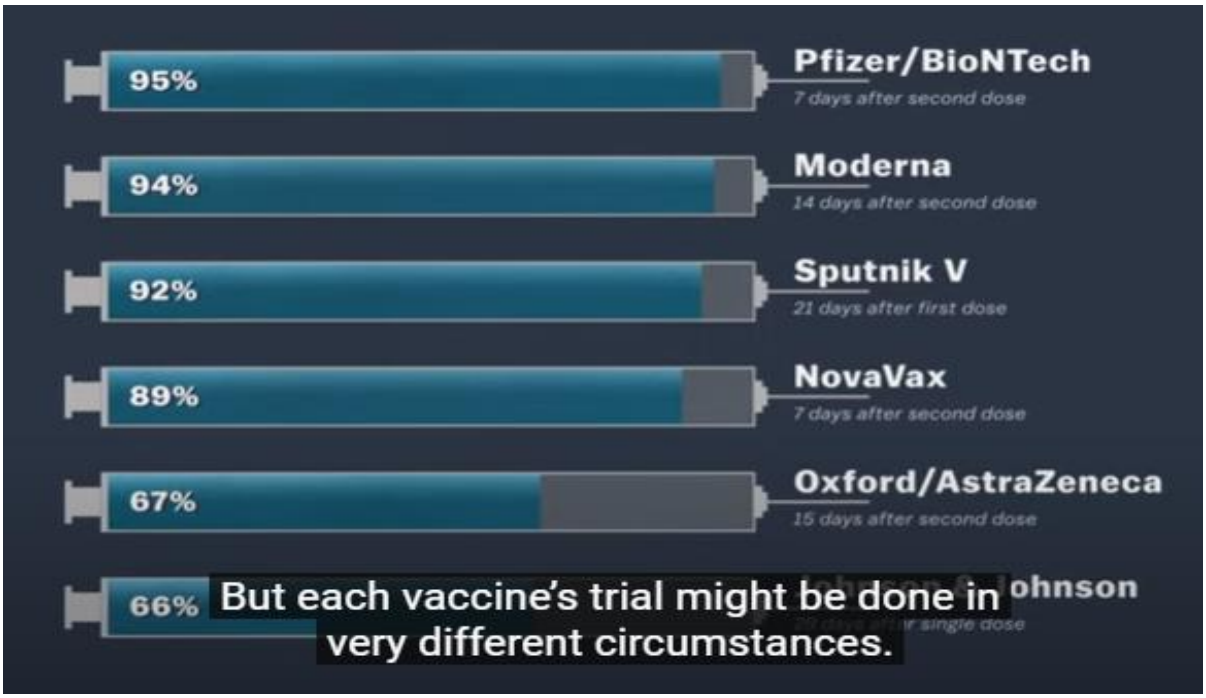


	Vaccinated?	
	Yes	No
COVID +	8	162
No COVID	21712	21566

COVID after vaccination: rare but not unexpected

شكل رقم 39

وهكذا تم حساب كفاءة بقية اللقاحات بنفس الطريقة. شكل رقم 40



شكل رقم 40

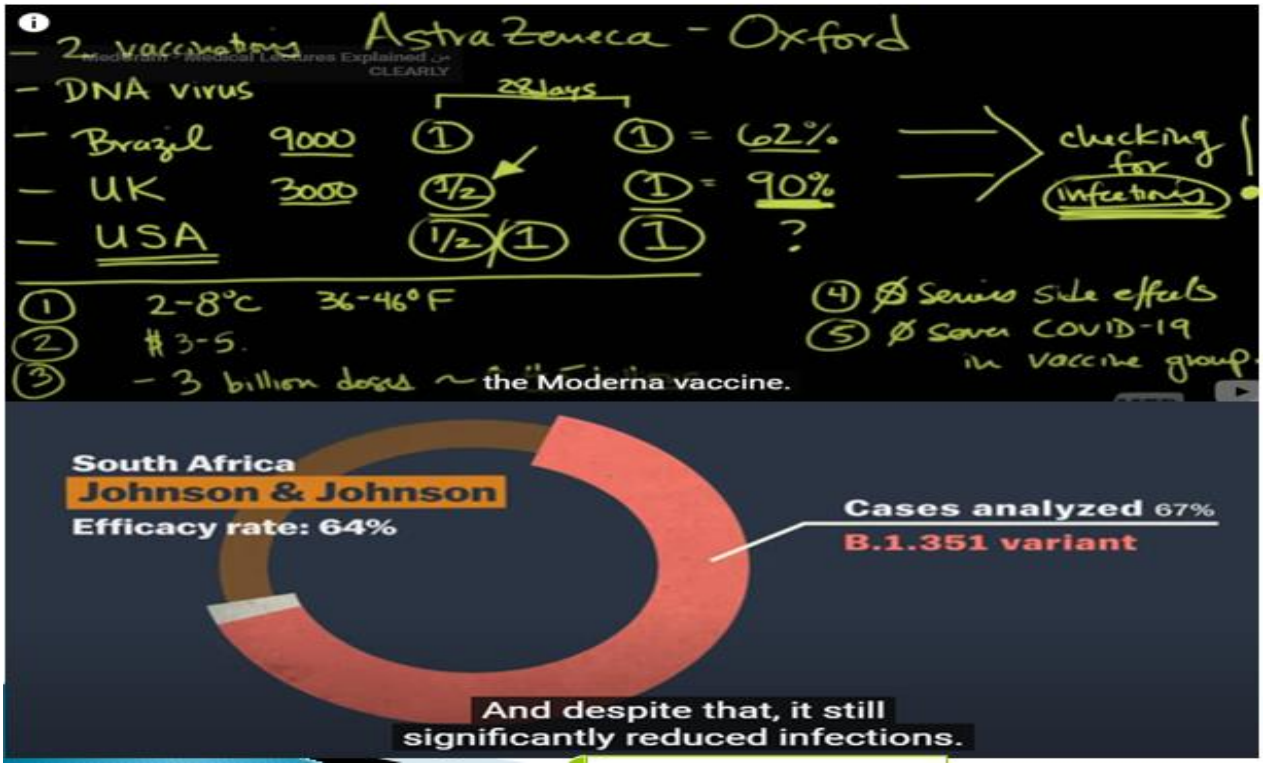
اسباب صعوبة المقارنة بين لقاحات كوفيد-19

لا يمكن المقارنة بين اللقاحات المنتجة ضد الكوفيد-19 بناء على نتائج الكفاءة Efficacy للتجربة السريرية الثالثة Phase 3 للأسباب الاتية:

1 -الاختلاف في ظروف اجراء التجربة السريرية

حيث اجريت هذه التجربة في لقاح استرازينيكا-اكسفورد في مكانين مختلفين وهما بريطانيا والبرازيل. اجريت التجربة في البرازيل على 9000 متطوع حيث تم اعطائهم full dose من كل من الجرعة الاولى والثانية من اللقاح بفاصل زمني بينهم 28 يوم وكانت نسبة الكفاءة 62%. بينما في بريطانيا اجريت هذه التجربة على 3000 متطوع تم إعطائهم half dose بالجرعة الاولى و full dose بالجرعة الثانية بنفس الفاصل الزمني وكانت نسبة الكفاءة 90% لهذا السبب نزلت كفاءة اللقاح الاجمالية خلال هذه المرحلة الى 79%. شكل رقم 38

ما يتعلق بلقاح جونسن اند جونسن الامريكي اجريت التجربة في الولايات المتحدة الامريكية وظهرت نسبه الكفاءة اكثر من 90% بينما عندما تم نقل تجربة هذا اللقاح الى افريقيا ظهرت سلالة محورة جديده لفيروس كوفيد-19 تسمى B.1.351 لذلك انخفضت كفاءة هذا اللقاح نتيجة ظهوره هذه السلالة المحورة من الفيروس الى 64%. شكل رقم 41

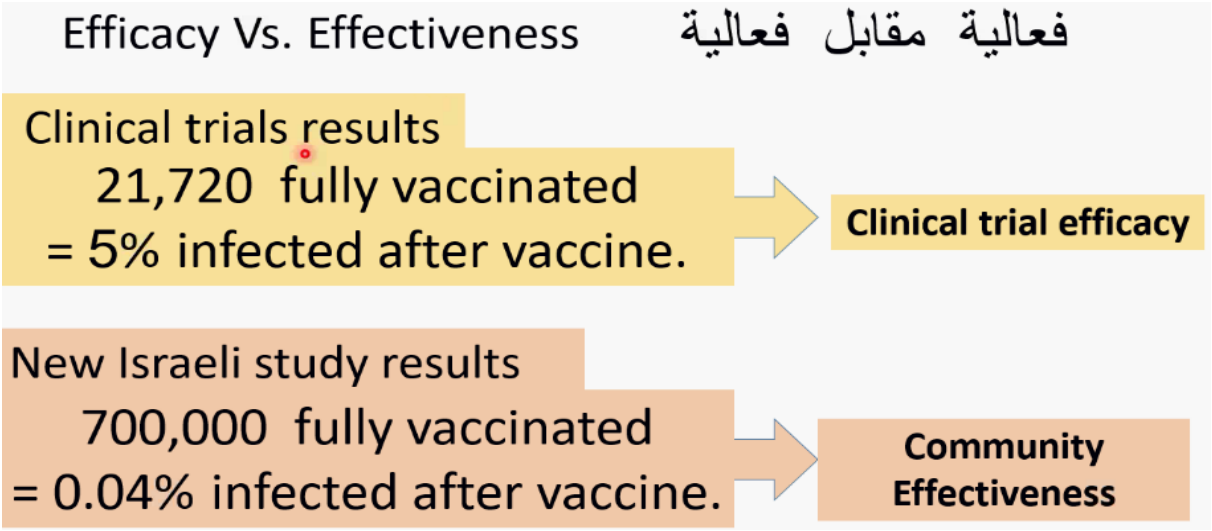


شكل رقم 41

2-وجود فرق بين الفاعلية مقابل الفاعلية Efficacy and Effectiveness

وهو السبب الثاني لصعوبة المقارنة بين هذه اللقاحات ، حيث فاعلية وكفاءة اللقاح Efficacy تحددها التجربة السريرية الثالثة phase 3 والتي تجرى على عدة الالاف من الاشخاص شكل رقم 39 بينما الفعالية Effectiveness يتم تحديد بعد اطلاق وتوزيع اللقاح على المجتمع حيث تحدد هذه النسبة من خلال تجربة اللقاح على ملايين الاشخاص.

من خلال اجراء تجربة لقاح فايزر بالمرحلة السريرية الثالثة phase 3 على 21.720 الف متطوع في إسرائيل وبتلقيح لمرتينfully vaccinated ظهرت نسبة الكفاءة والفاعلية 95% لكن عند اطلاق وتوزيع اللقاح بالمرحلة الرابعة على عدد هائل من البشر وبجرعتين fully vaccinated بينهم ثلاث اسابيع اصبحت نسبه الاصابة 0.04% اي ارتفعت فاعلية اللقاح اكثر من 99.06%. شكل رقم 42



شكل رقم 42

فوائد التلقيح مقابل المخاطر

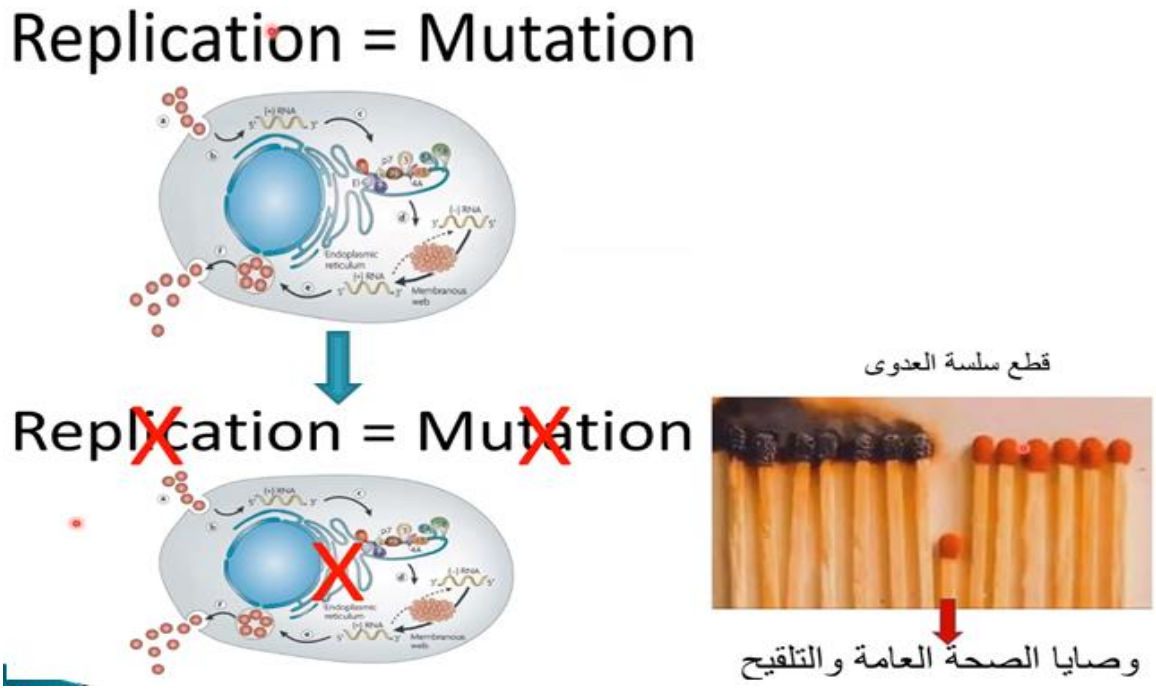
مع الاسف الشديد هناك احجام عن التلقيح في بلدنا وذلك لخوف الناس من مخاطر التلقيح اكثر من تفكيرهم بفوائد التلقيح والذي يهدف بشكل اساسي الى انهاء وباء الكوفيد-19 في جميع انحاء العالم لذا من واجبنا قلب هذه المعادلة من خلال ابراز اهمية التلقيح وفوائده. شكل رقم 43

شكل رقم 43

إن الهدف الرئيسي للتلقيح بلقاحات كوفيد-19 هو قطع سلسلة العدوى والوصول الى المناعة المجتمعية أو مناعة القصيع هي:-

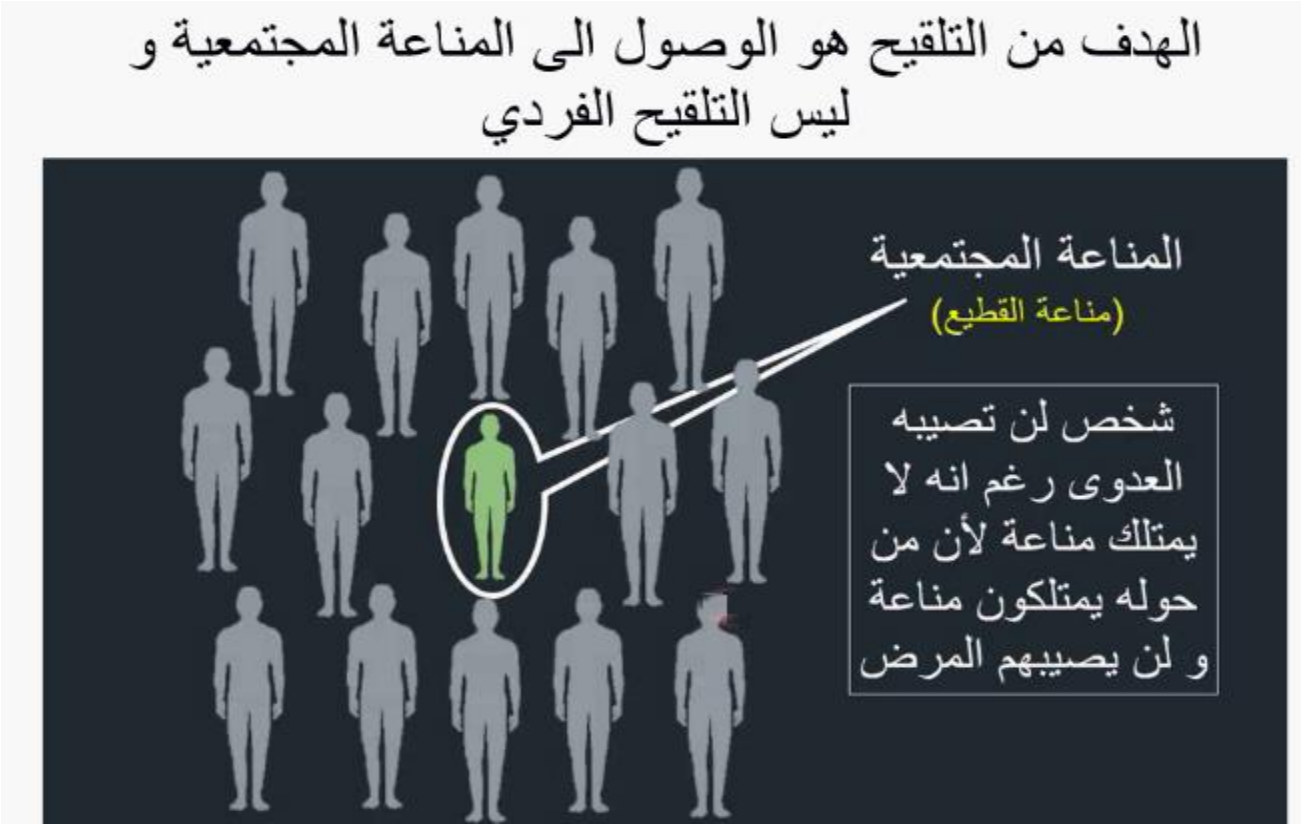
1- استمرار تكاثر الفيروس المسبب للوباء يعني استمرار حدوث طفرات وراثية مع ظهور سلالات محورة جديده قد تكون اكثر خطورة من السلالات الحالية، لذا فان التلقيح هو وسيلة لا يقاف تكاثر الفيروس المسبب وبالتالي ايقاف ظهور سلالات جديدة نتيجة للطفرات الوراثية.

2- التخفيف من شدة الإصابة ومنع الوفيات إن ظهرت لدى قلة من الاشخاص الملقحين بلقاحات كوفيد-19 حيث لا عناية مركزة ولا اصابات شديدة أو حرجة. شكل رقم 44



شكل رقم 44

عندما نصل الى المناعة المجتمعية او مناعة القطيع لا يكون هناك خوف على بعض الاشخاص الغير ملقحين لا سباب صحية كالحمل او غيرة اذا ما تواجدوا بين اشخاص ملقحين. شكل رقم 45



شكل رقم 45

ماهي نسبة مناعة القطيع وكيف يتم حسابها؟

لو نلاحظ الجدول رقم 1 ادناه نلاحظ المناعة المجتمعية او مناعة القصيع لكل مرض خمجي انتقالي

المناعة المجتمعية (مناعة القطيع)		
	المرض	نسبة تغطية التلقيح التي تحمي المجتمع
1	الخناق	%85
2	الحصبة	%94 –% 92
3	النكاف	%86 - %75
4	السعال الديكي	%94 - %92
5	شلل الاطفال	%93 - %50
6	الحصبة الالمانية	%85 - %83
7	الجدري	%85 - %80
8	الانفلونزا	%85 - %30
9	الايبولا	غير معروف
فيروس سارس – كوفي 2 المسبب لجائحة كوفيد -19 المعروف بفيروس كورونا مازال في طور الانتشار الوبائي و يحتاج الى وقت ليتم التعرف على نسبة الاصابات او تغطية التلقيح اللازمة لتوفير المناعة المجتمعية SARS-COV-2		

جدول رقم 1

نلاحظ اختفاء الامراض المذكورة في الجدول من المجتمع وذلك لاتباع الدوائر الصحية برنامج تلقيح دوري صارم بهذه الامراض تم من خلاله الوصول الى النسبة المطلوبة للمناعة المجتمعية ازاء كل مرض، ولو كان هناك تقصير في برنامج التلقيح لأي مرض من خلاله انخفضت المناعة المجتمعية لهذا المرض الى نسبة اقل فان ذلك يودي الى معاودة المرض بالظهور .

ما يتعلق بكوفيد-19 كانت نسبة المناعة المجتمعية المطلوب تحقيقها هي 60% حاليا ومع ظهور السلالات الجديدة المحورة سريعة الانتشار ارتفعت نسبة المناعة المجتمعية المطلوب الوصول اليها الى 70-85% وهذا يعني يجب تلقيح 70-85% من الفئات العمرية المشمولة بلقاح الكوفيد-19 وبجرعتين بينهم فاصل زمني وبحسب نوع اللقاح (Fully vaccination) لاختفاء المرض.

كيف يتم حساب المناعة المجتمـعية :-

الذي يحدد المناعة المجتمعية هو Transmission or Reproductive Rate (RO)، حيث لو نظرنا الى شكل رقم (46) والتي تمثل نتائج احد البحوث نجد أن :-

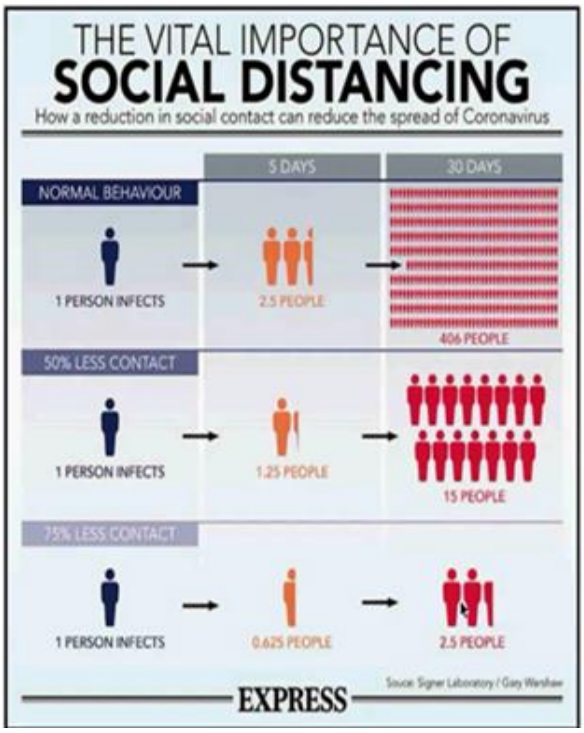
1-إن احد الاشخاص الذي لم يعتمد وسائل الحماية المطلوبة والعزل والوقاية من الفيروس المسبب لكوفيد-19 وبقي على تماس دائم مع الاخرين فانه ممكن أن ينقل العدوى الى 2.5 شخص خلال خمسة ايام والى 406 شخص خلال شهر

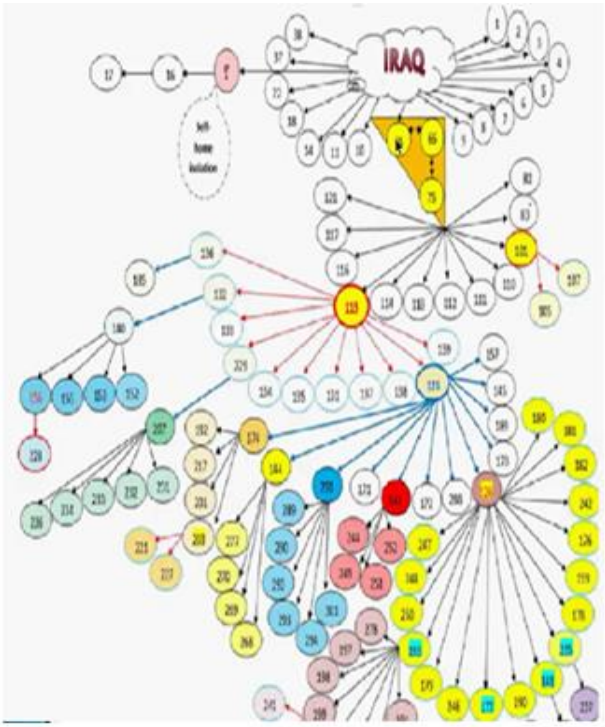
2-شخص اخر اعتمد وسائل وقاية وعزل وحماية من الفيروس المسبب لكوفيد-19بنسبة 50%ممكن ان ينقل العدوى الى 1.25 شخص خلال خمسة ايام والى 15 شخص خلال شهر

3- شخص اخر اعتمد وسائل وقاية وعزل وحماية من الفيروس المسبب لكوفيد-19بنسبة 75%ممكن ان ينقل العدوى الى 0.0675 شخص خلال خمسة ايام والى 25 شخص خلال شهر

4-شخص بفترة الحضانة Incubation period او في مرحلة الاصابة بكوفيد-19 غير الظاهرة سريريا asymptomatic period يحدد عدد الاشخاص الذين تم نقل الاصابة اليهم خلال هذه الفترات

ومن خلال هذه الأرقام والبيانات يتم الحصول على نسبة المناعة المجتمعية من خلال تحديد (RO) .

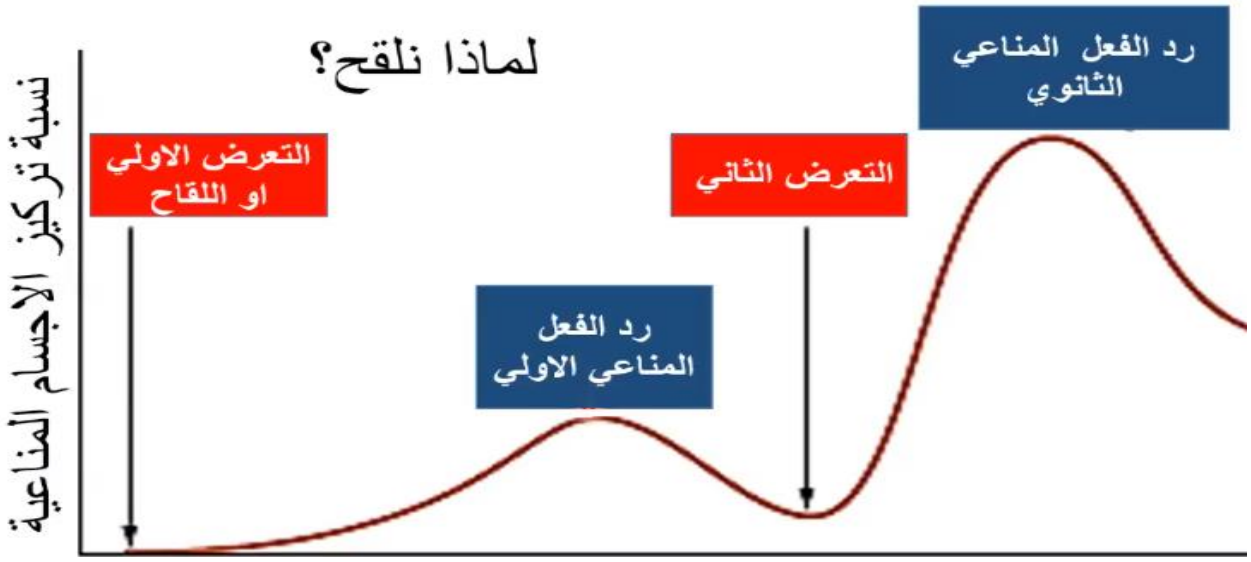




شكل رقم 46

لماذا التلقيح بمرتين بلقاح كوفيد-19؟

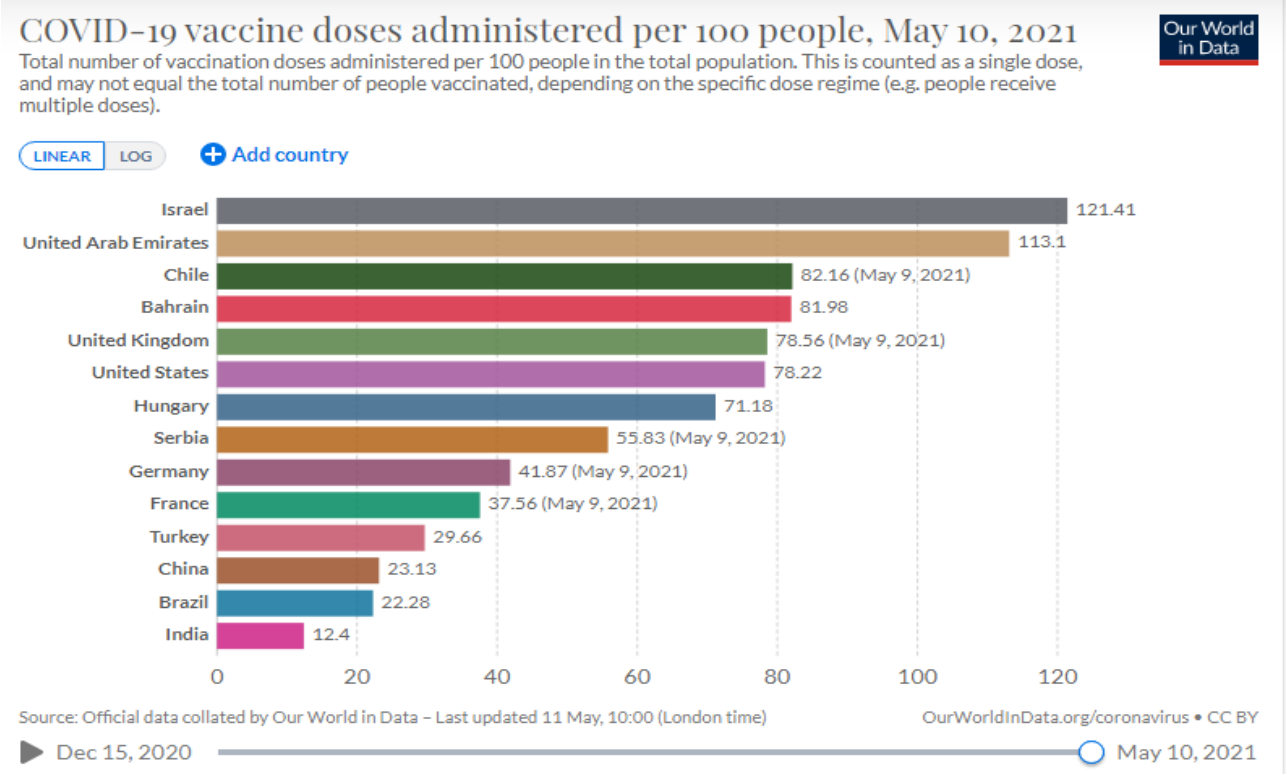
لأن اعطاء الجرعة الاولى يحفز استجابة مناعية أولية Primary Immune Response وهذه الاستجابة تحتاج الى(10- 14) يوم للظهور وعادةً تكون قليلة وغير كافية ولكن مع هذا تنشأ معها خلايا ذاكرة Memory cells في كل من خلايا B and T cells تخزن ذاكرة لذلك العامل المسبب حيث لو دخل الى الجسم للمرة الثانيةSecondary Immune Response سوف تظهر استجابة مناعية سريعة وبمعيار عالي. شكل رقم 47



شكل رقم 47

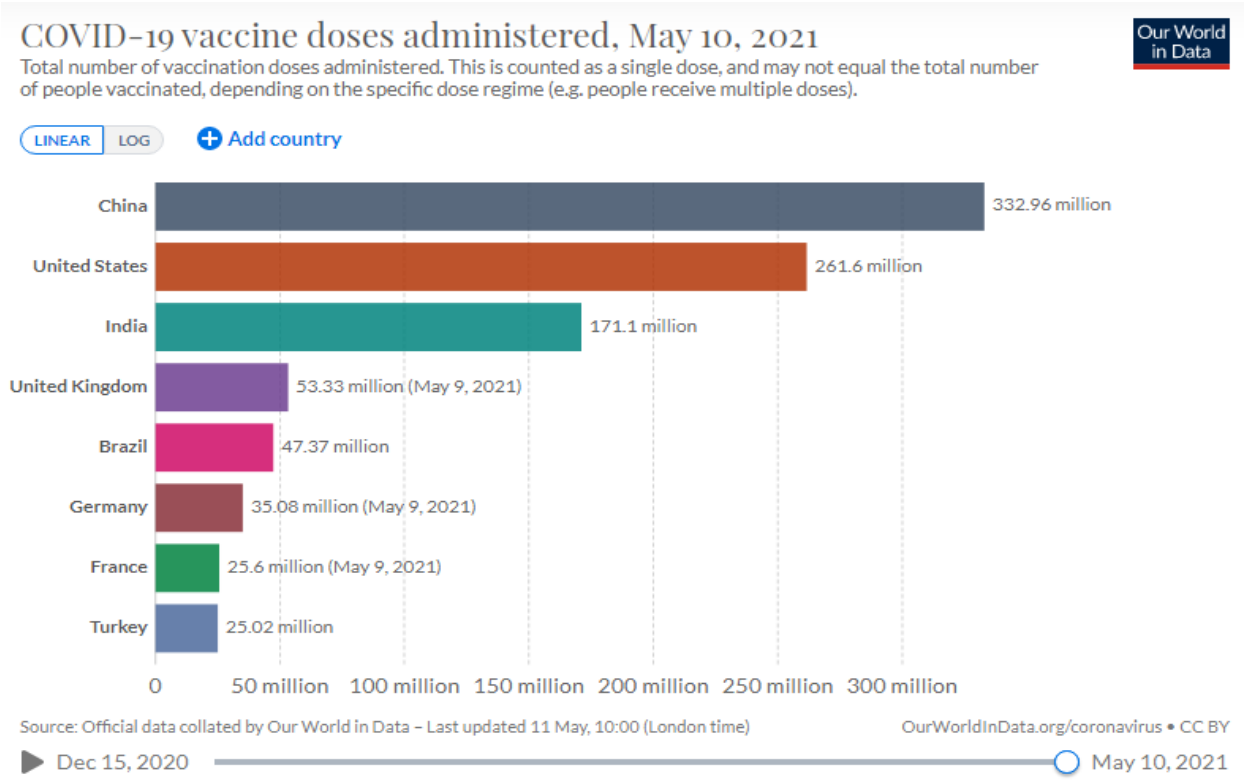
البيانات العالمية للتلقيح ضد كوفيد-19

ان اكثر مكان في العالم استخدم اللقاحات على المستوى المجتمعي ولجرعة واحدة لغاية 10 ايار 2021 هو اسرائيل ثم الامارات وشيلي وهكذا حيث شكل رقم 48 في أدناه يمثل نسبة الملقحين لمرة واحده لكل (100 شخص) ... حيث يظهر نسبة الملقحين في اسرائيل بالرقم 121.41%. ذلك لا نه تم اضافة قطاع غزة والضفة الغربية المحتلين حيث تعاقدوا على لقاحات صينية وروسية في حين اسرائيل استخدمت لقاحي موديرنا وفايزر الامريكيين, وذلك في الامارات العربية المتحدة حيث تمثل هذه النسبة المواطنين الاصلين اضافة الى المقيمين.



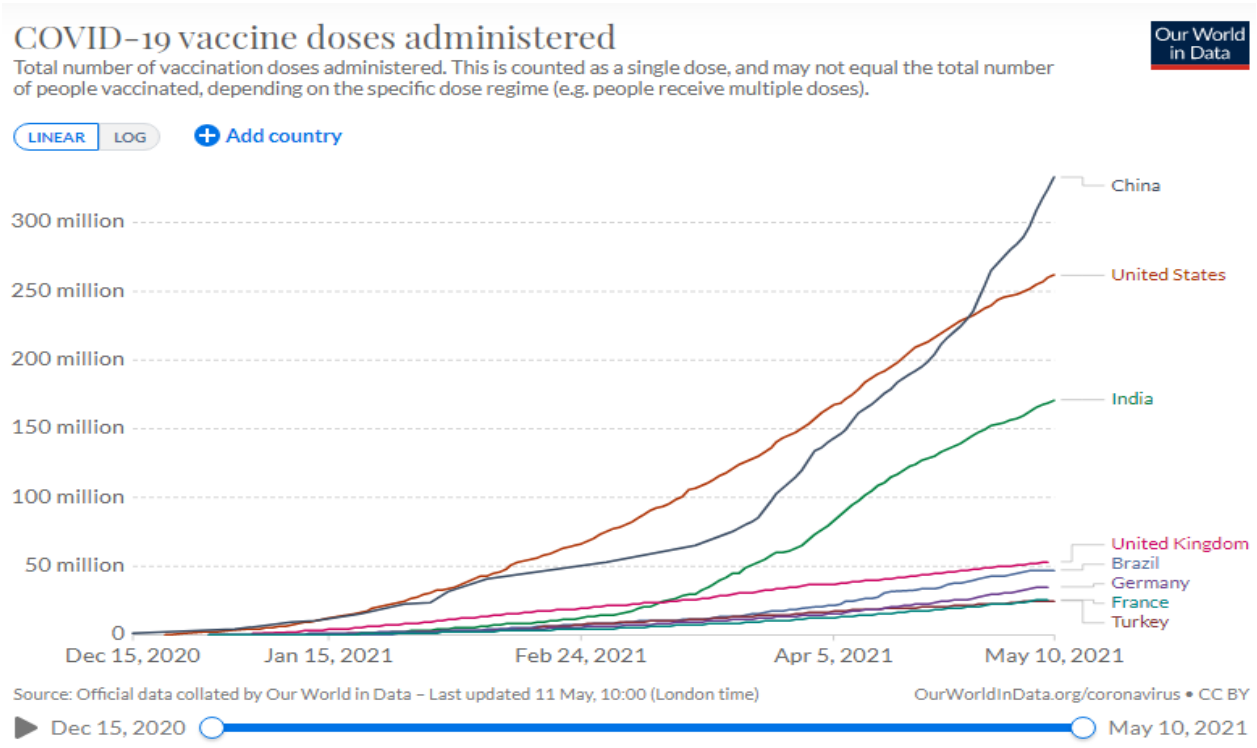
شكل رقم 48

شكل رقم 49 أدناه يمثل اعداد الملقحين بلقاحات كوفيد-19 بجرعة واحدة لجميع الدول لغاية 10 ايار 2021 حيث كان عدد الملقحين 261.6مليون شخص في الولايات المتحدة وفي الصين 332.96 مليون شخص.



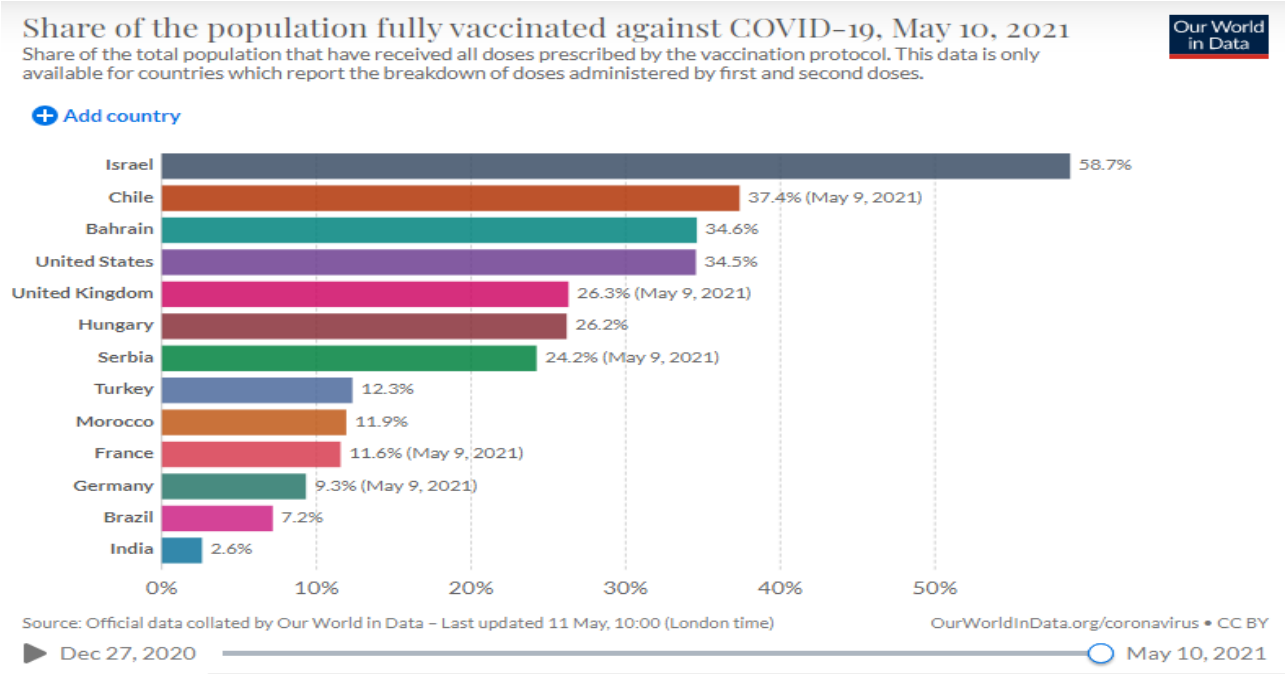
شكل رقم 49

شكل بياني رقم 50 يمثل عدد الملقحين بلقاح كوفيد-19 بجرعة واحده حول العالم لغاية 10 ايار 2021حيث يظهر 261.6 مليون شخص قد تم تلقيحهم ضد هذا الوباء وهو يمثل ما يقارب اكثر من نصف الشعب الامريكي، بمعدل تلقيح يومي يتجاوز 3000 شخص بينما في العراق عدد الملقحين لحد هذا التاريخ كان 432506 الف شخص فقط وبجرعه واحده.



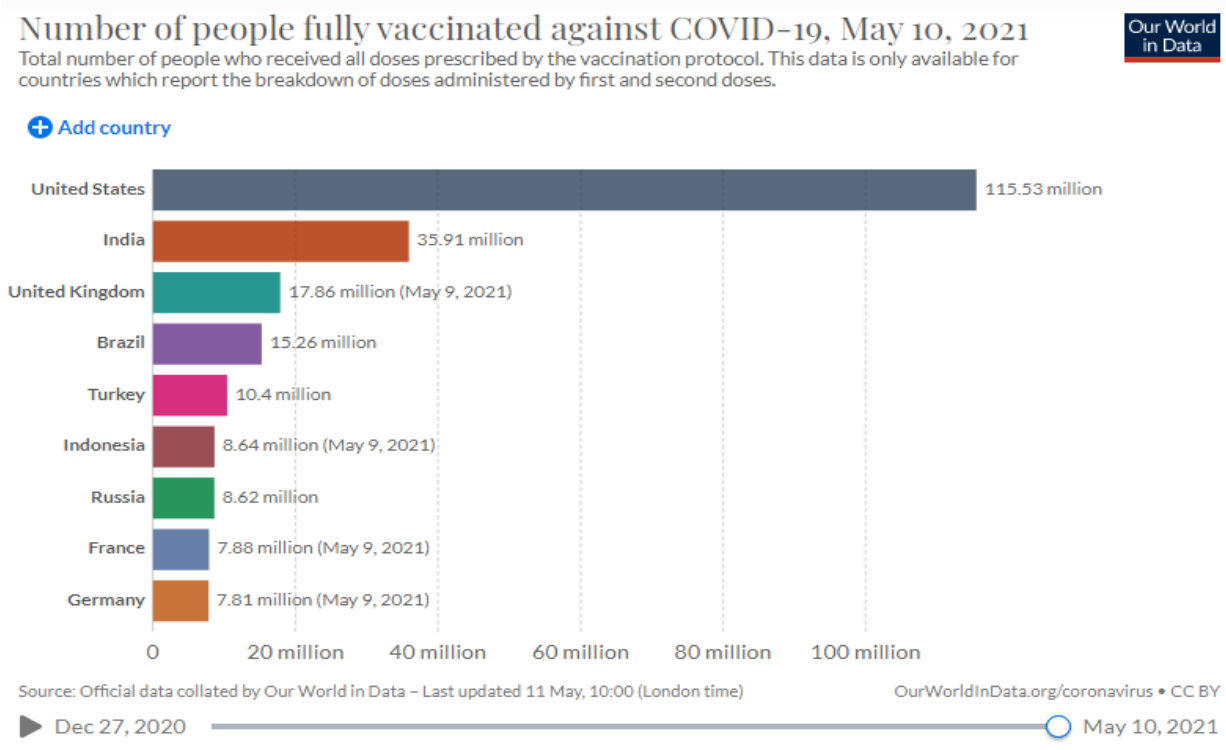
شكل رقم 50

شكل رقم 51 في ادناه يظهر فيه نزول نسبه الملقحين لمرتينFully Vaccinated في هذه الدول حيث اسرائيل اصبحت.58.7% وشيلي 37% والولايات المتحدة الاميركية 33.7% ...وهكذا لبقية الدول لغاية 10 ايار 2021، لحد الان لم تصل اي دولة بالعالم الى المناعة المجتمعية البالغة 70-85% من الفئات العمرية المستهدفة بالإصابة.



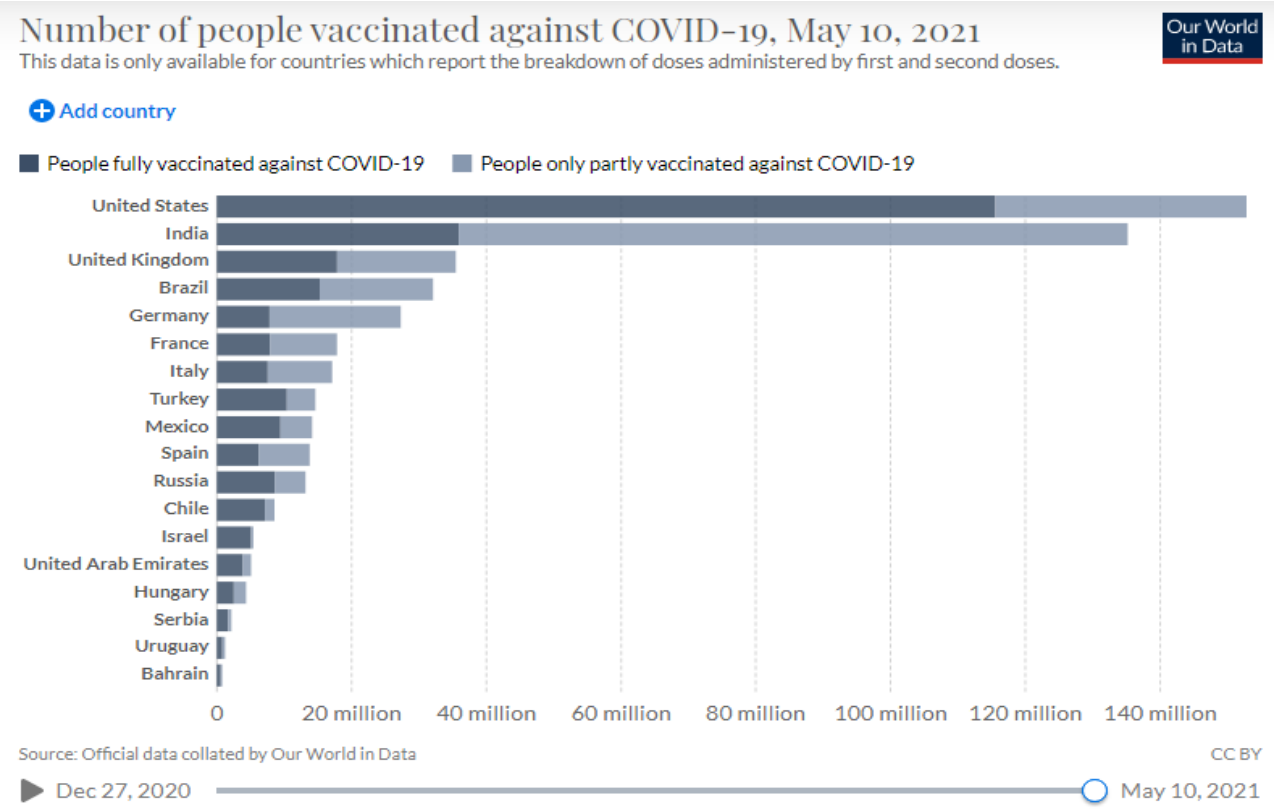
شكل رقم 51

شكل رقم 52 بين اعداد الملقحين لمرتين بلقاحات الكوفيد-19 حيث تحتل الولايات المتحده الاميركية المركز حيث لقح 115.53 مليون شخص لمرتين لغاية 10 ايار 2021



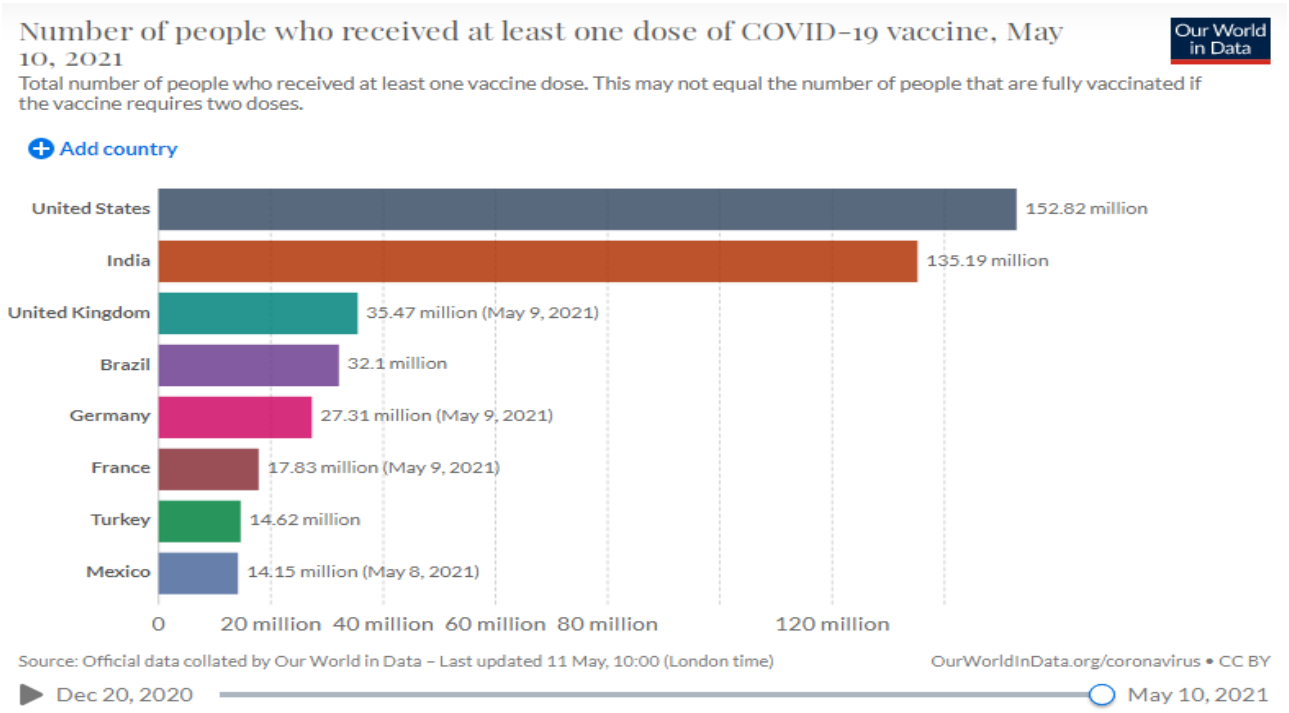
شكل رقم 52

شكل رقم 53 يبين اعداد الملقحين وبجرعه واحده واعداد الملقحين وبجرعتين حول العالم لغاية 10 ايار 2021



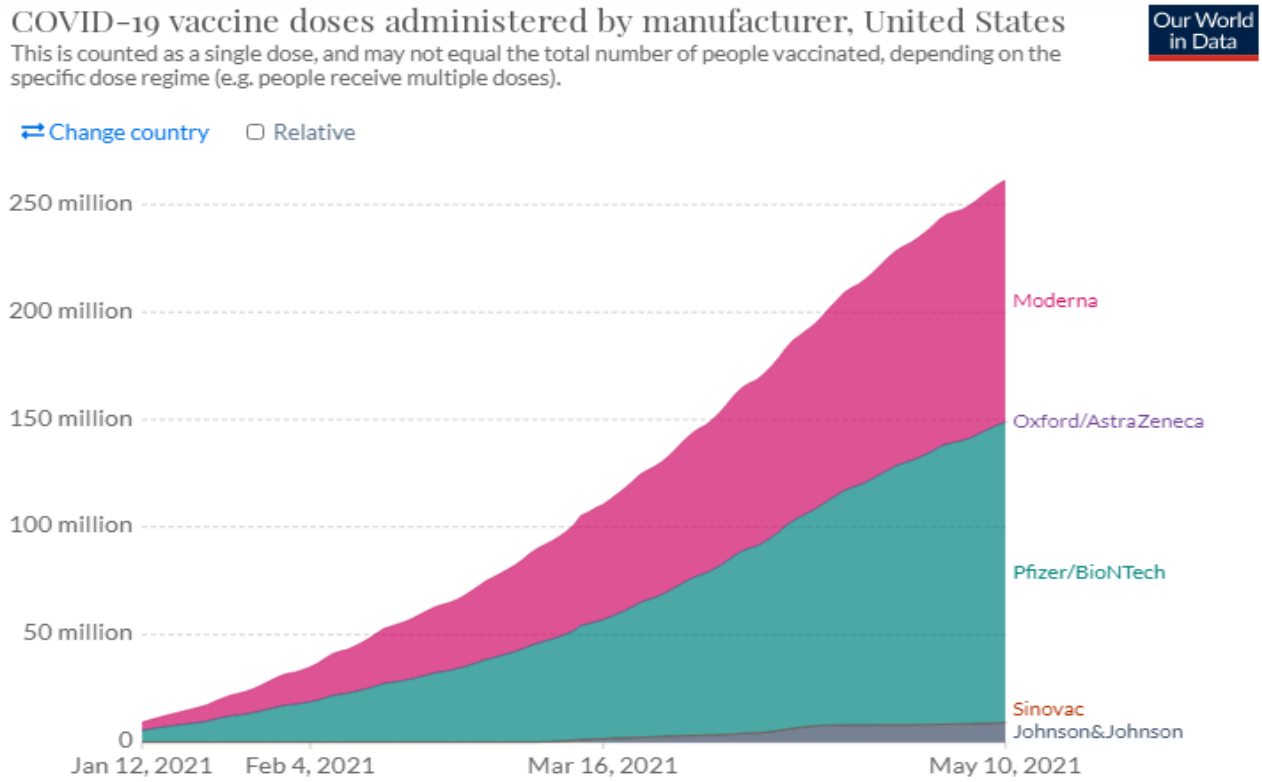
شكل رقم 53

شكل 54 يبين 152.82 مليون شخص في الولايات المتحده الامريكية استلم على الاقل جرعة واحدة من لقاح كوفيد-19 لغايه 10 ايار 2021 وهكذا لبقية الدول.



شكل رقم 54

شكل رقم 55 اعداد البشر بالملايين الملقحين بلقاحات كوفيد-19 التي تم اعتمادها في الولايات المتحدة الاميركية لغايه 10 ايار 2021 حيث تبين الصورة ان اثنين من هذه اللقاحات تم اعتمادها في العراق وهي لقاح فايزر الامريكي ولقاح استرازينكا-اكسفورد البريطاني.



شكل رقم 55

ومن خلال مقارنة بسيطة بين العراق وبريطانيا بالنسبة للإصابات والوفيات بالكوفيد-19 ودور اللقاح حيث يتبين شكل رقم 56 زيادة عدد التلقيحات نتج عنه نزول في الاصابات والوفيات بالكوفيد-19 حيث بوقت كانت تسجل بريطانيا 40الف اصابة تقريبا في اليوم الواحد حاليا وبعد التلقيح انخفض الى 2000 اصابة فقط ،بالعكس من ذلك العراق كان يسجل 2000 اصابة حاليا بدأت بالصعود الى 8000 اصابة في اليوم الواحد ، بسبب قلة عدد الملقحين وكذلك في بريطانيا انخفاض نسبة الوفيات بسبب التلقيح مقابل زيادة للوفيات بهذا الوباء بسبب قلة التلقيح في العراق.

	المملكة المتحدة(بريطانيا)	العراق
عدد السكان	٦٦ مليون نسمة	٣٩ مليون نسمة
عدد الاشخاص الملقحين	٤٦ مليون شخص(جرعة اولى) منهم ١٢ مليون شخص (تلقى جرعتين)	٢٩٨ الف شخص (جرعة اولى فقط)
متوسط عدد الاصابات باليوم (خلال اخر اسبوعين)	٢,٥٠٠ اصابة باليوم ⬇	٧,٨٠٠ اصابة باليوم ⬆
متوسط عدد الوفيات باليوم (خلال اخر اسبوعين)	٢٢ وفاة	٣٩ وفاة

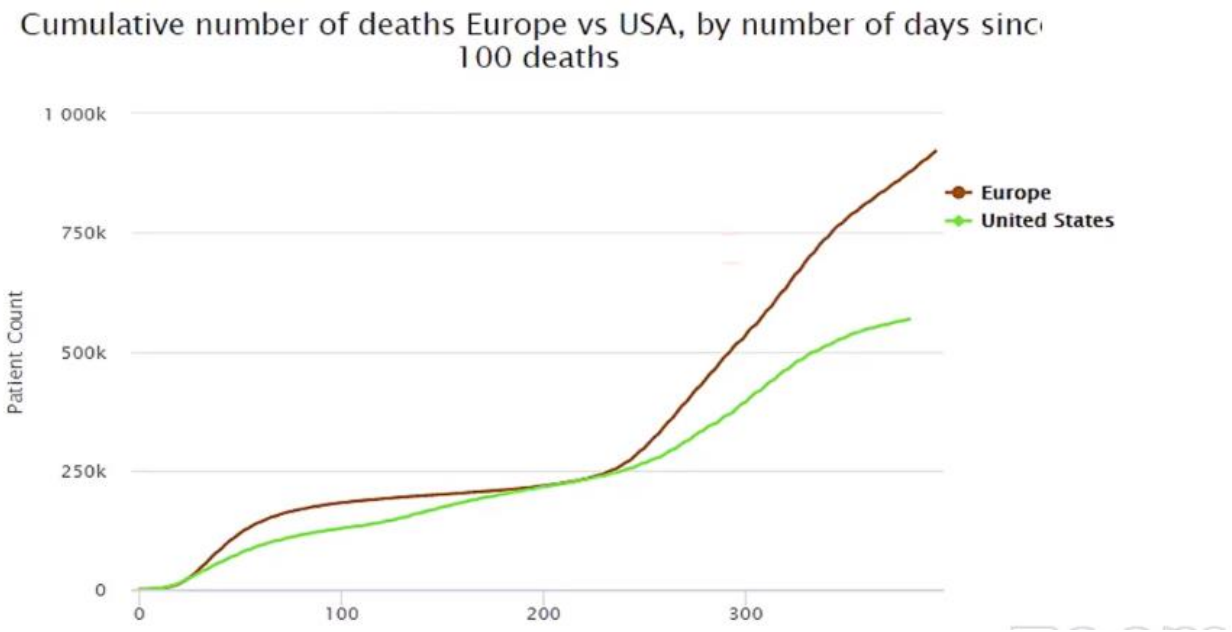
شكل رقم 56

إّن سبب زيادة اعداد المصابين بوباء الكوفيد-19 مع الاسف الشديد هو بسببِ زيادة خوف الناس من مخاطر التلقيح مقابل قلة الادراك والوعي للفوائد الكبيرة التي يوفرها التلقيح ضد هذا الوباء (شكل رقم 57) والتي منها قطع سلسلة التكاثر ومع ظهور سلالات محورة جديدة للفيروس وبالتالي اختفاء الوباء اضافة ما يوفره التلقيح من لتخفيف من شهده الاصابة فيما ظهرت في القلة القليلة من الملقحين والتي يصاحبها اختفاء للوفيات.

شكل رقم 57

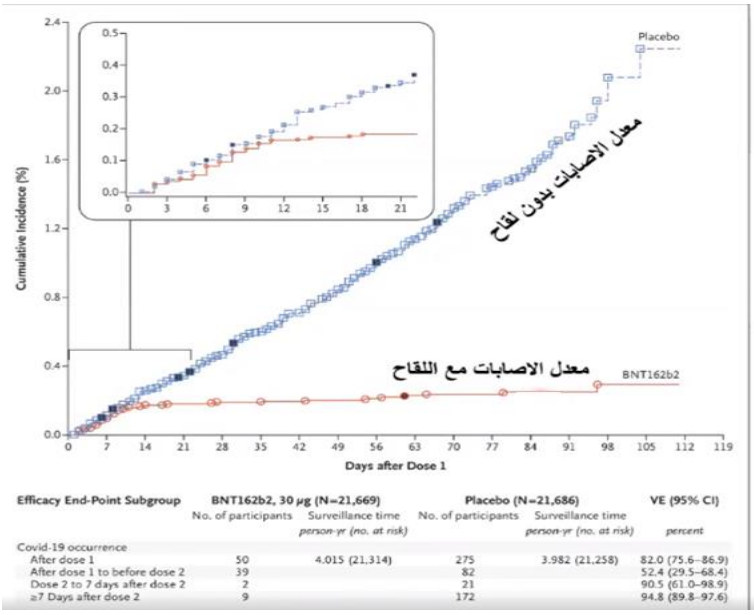
تأثير التلقيح ضد كوفيد-19 على نسبة الاصابات والوفيات

حيث لو نظرنا ايضا الى البيانات في شكل رقم 58 في ادناه نجد انخفاض عدد الاصابات في الولايات المتحدة الاميركية والتي لقحت اكثر من نصف الشعب الامريكي مقابل وجود نسبة مرتفعة للإصابات في أوربا نتيجة تلقيح اعداد اقل من الاشخاص.



شكل رقم 58

في تجربة لقاح فايزر السريرية الثالثة على اكثر من 43.000 شخص، من مجموع 21.712 الف شخص ملقح لم تحدث اصابة الا في 8 اشخاص منهم في حين وفي نفس التجربة من مجموع 21.566 الف غير ملقح (Placebo) اصيب 162 شخص وهذا يعني ان اللقاح اعطى نسبة حماية وقلل من الخطورة 20 ضعف. شكل رقم 59



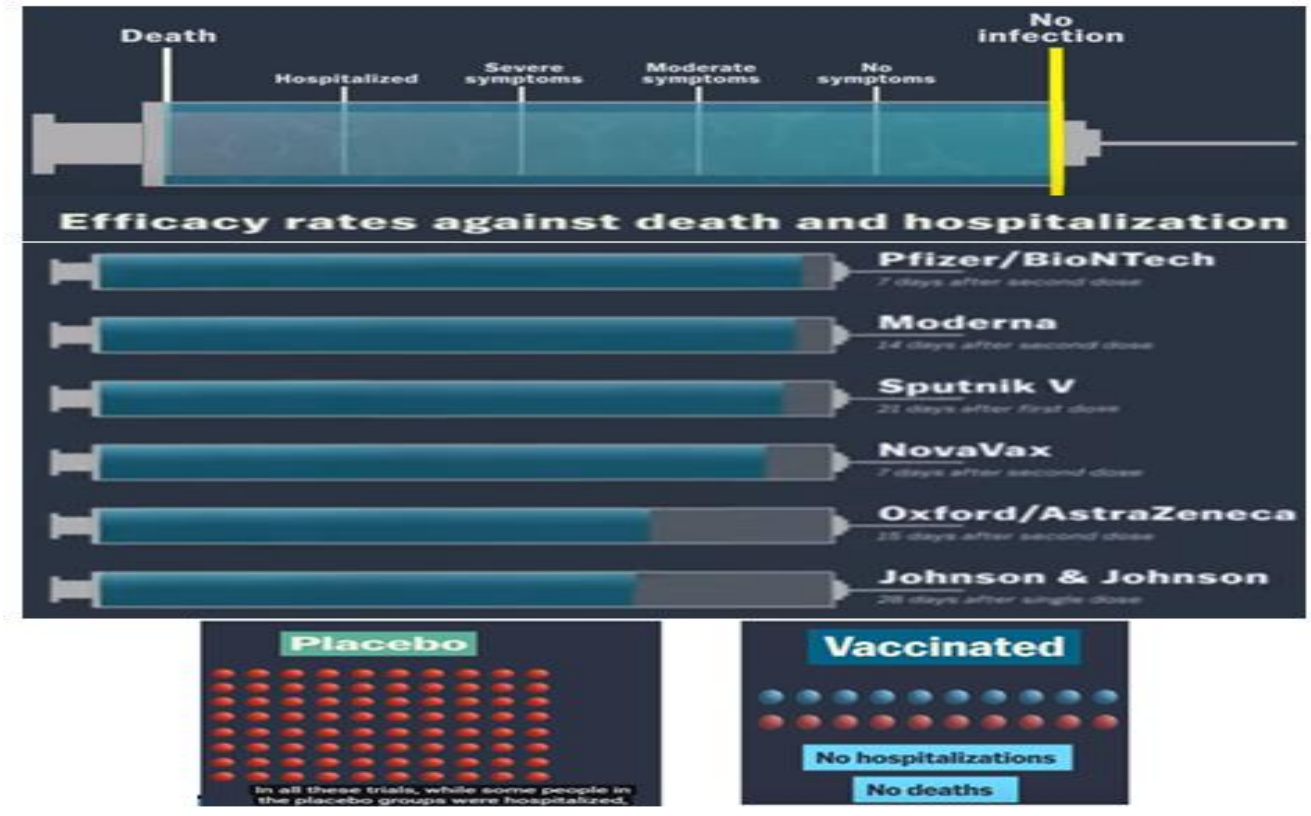
Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 μg (N=21,669) No. of participants	BNT162b2, 30 μg (N=21,669) Surveillance time person-yr (no. at risk)	Placebo (N=21,686) No. of participants	Placebo (N=21,686) Surveillance time person-yr (no. at risk)	VE (95% CI) percent
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4.015 (21,314)	275	3.982 (21,258)	82.0 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0–98.9)
≥7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8–97.6)

	Vaccinated?	
	Yes	No
COVID +	8	162
No COVID	21712	21566

COVID after vaccination: rare but not unexpected

شكل رقم 59

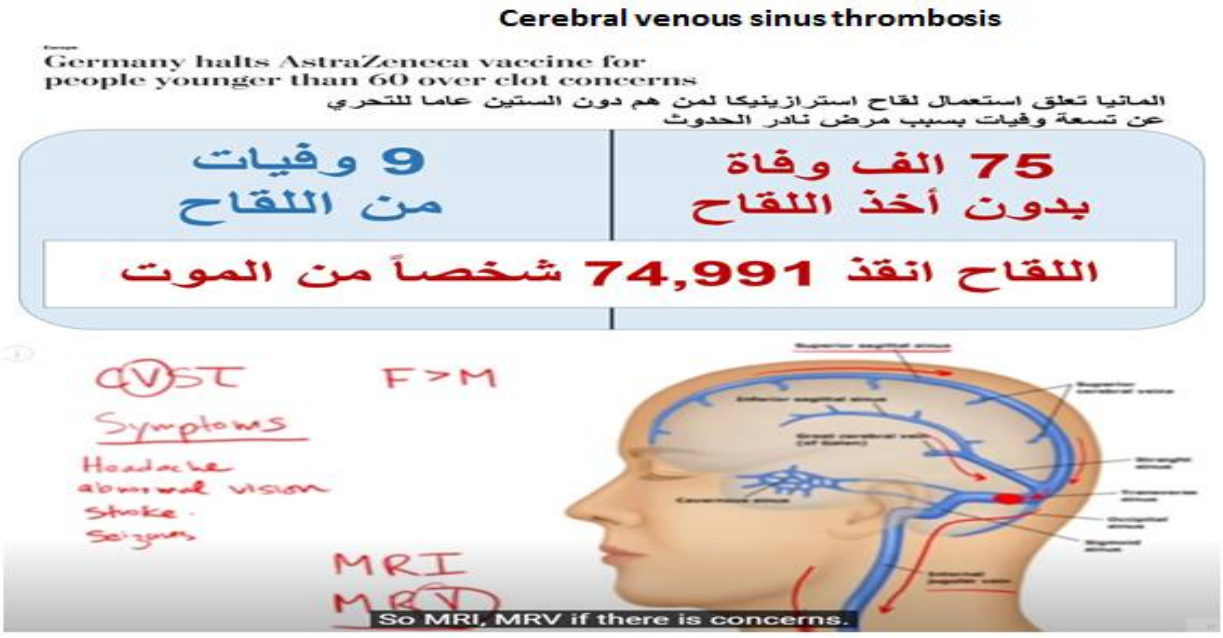
يضاف الى ذلك إن الاشخاص الملقحين لم تسجلْ لديهم حلات وفيات والأعراض التي ظهرت على هؤلاء القلة القليلة من الملقحين اعراض خفيفة ولم يدخل اي منهم الى العناية المركزة ولم يظهر اي منهم اصابة شديدة او حالة حرجة. شكل رقم 60



شكل رقم 60

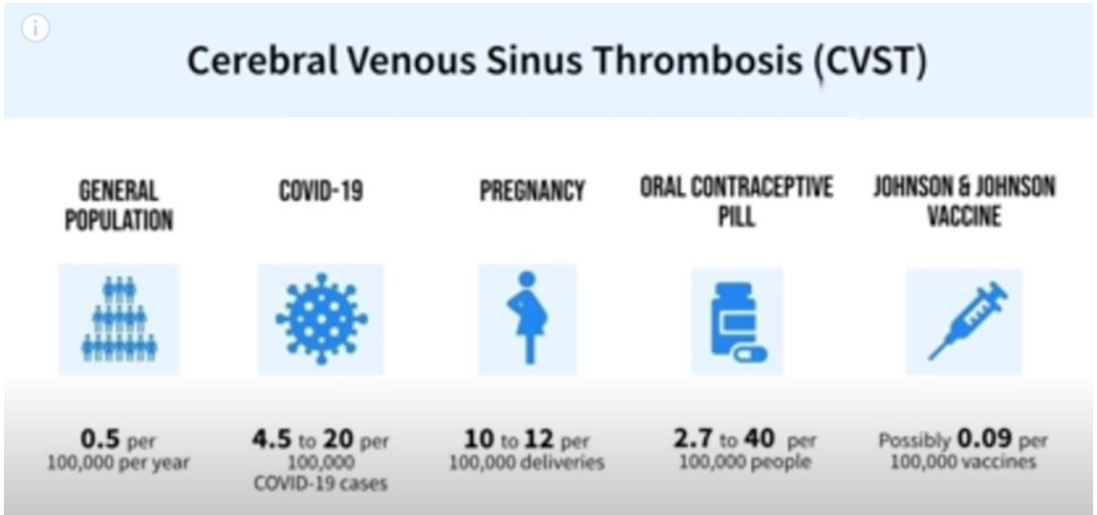
المخاطر والمضاعفات جراء التلقيح بلقاحات كوفيد-19

ما يتعلق بالمخاطر والمضاعفات جراء التلقيح فقد ظهرت حالة نادرة جدا من جراء اعطاء لقاحي جونسن اند جونسن ولقاح استرازينيكا اكسفورد تسمى(CVST) Cerebral Venous Sinus Thrombosisجعلت كثير من الدول الاوربية تعلق استخدام لقاح استرازينيكا اكسفورد ولأسباب غير مقنعة حيث مثلا في بريطانيا رغم إن المرض انقذ 74.991 الف شخص من الموت وهي النسبة المقدرة للوفيات في حال حصول الاصابة ل 2.750.000 لو لم يتم تلقيحهم بهذا اللقاح حيث أن سبب التعليق هو حصول 9 وفيات بسبب تخثر في الجيب الوريدي المخي(CVST) من اصل 2.750.000 تم تلقيحهم حيث تم تعليقة للفئات العمرية تحت ال 60 عام والتي ظهرت عندهم هذه الحالة المرضية في النساء اكثر من الذكور وهو متاح للفئات العمرية اكثر من 60 عاما. شكل رقم 61



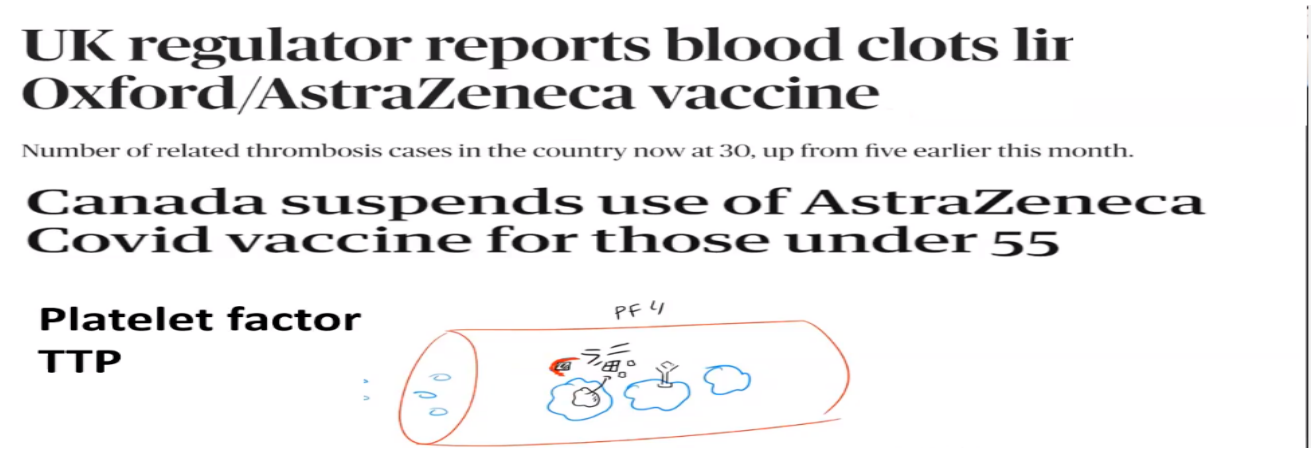
شكل رقم 61

ان سبب تعليق استخدام لقاح استرازينكا اكسفور غير مقنع لان كثر من الحالات تعطى اعلى من هذه النسبة بالنسبة لهذه الحالة النادرة مثل استخدام حبوب منع الحمل Oral Contraceptive يظهر في 3000-10.000 امرأة لكل مليون امرأة. **شكل رقم 62**



شكل رقم 62

نعتقد ان سبب التعليق هو ربما يعود الى اسباب متعددة منها سياسية حيث إن لقاح استرازينكا- اكسفورد لقاح بريطاني تم ربطه مع مشاكل انسحاب هذه الدولة من الاتحاد الاوربي او لا سبابٍ اقتصادية بسبب رخص ثمنه (3-4 دولار) عند مقارنته باللقاحات الاخرى (اكثر من 20 دولار) مما يجعله منافس هائل خاصة لبعض المنضمات التي تتبنى توفير اللقاحات للدول الفقيرة في افريقيا وامريكا اللاتينية او ربما لا سبابٍ قانونية تدخل ضمن لوائح هذه الدول. لم تسجل اي حالة وفاة او اصابة ب (CVST) في العراق حيث ان ثلث الملقحين في العراق تقريبا استلموا لقاح استرازينيكا -اكسفورد. علما ان أحد البحوث العلمية يوكد أن حالة(CVST) هي مرتبطة بلقاح الاسترازينكا اكسفور وليس بسببه. شكل رقم 63.



شكل رقم 63

إن سببَ ظهور حالة التخثر هذه ربما يعود الى ظهورِ اجسامِ مضادة للصفيحات الدموية خصوصا Platelets Factor-4 في الاشخاص الذين لديهم استعداد لذلك وهي حالة نادرة جدا مما يجعل الاقراص الدموية تلتصق مع بعضها مما يودي الى نقص في الاقراص الدموية مع ظهور حالة تسمى Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) حيث يحصل تخثر في الاوعية الدموية الشعرية مع حصول نزف نتيجة لانفجارها ،علما ان هذه الحالة النادرة تحصل في الاناث اكثر من الذكور وبعمر دون ال 60 عاما.

التقارير والبحوث العلمية توكد ان الحالة الدموية التي تسمى(TTP) Thrombotic Thrombocytopenia Purpura هي التي عليها الاتهام في ظهور هذه الحالة وهي السبب لحدوث التخثر اضافة الى Platelets Factor-4 بعد اعطاء لقاح الاسترازينيكا- اكسفورد. شكل رقم 64

Case Series Drug Analysis Print

Name: COVID-19 vaccine AstraZeneca analysis print

Report Run Date: 28-Mar-2021 Data Lock Date: 21-Mar-2021 19:00:03

Earliest Reaction Date: 03-Feb-1921 MedDRA Version: MedDRA 23.1

Reaction Name	Total	Fatal
Blood disorders Blood disorders cont'd		
Spleen disorder	1	0
Splenic artery thrombosis	1	0
Splenic infarction	2	0
Splenic vein thrombosis	2	0
Splenomegaly	2	0
Thrombocytopenias		
Immune thrombocytopenia	44	1
Thrombocytopenia	44	1
Thrombocytopenic purpura	4	0
Thrombotic thrombocytopenic purpura	1	0
Thrombocytoses		
Thrombocytosis	1	0
White blood cell abnormal findings NEC		
White blood cell disorder	1	0
Blood disorders SOC TOTAL	**2411**	**2**

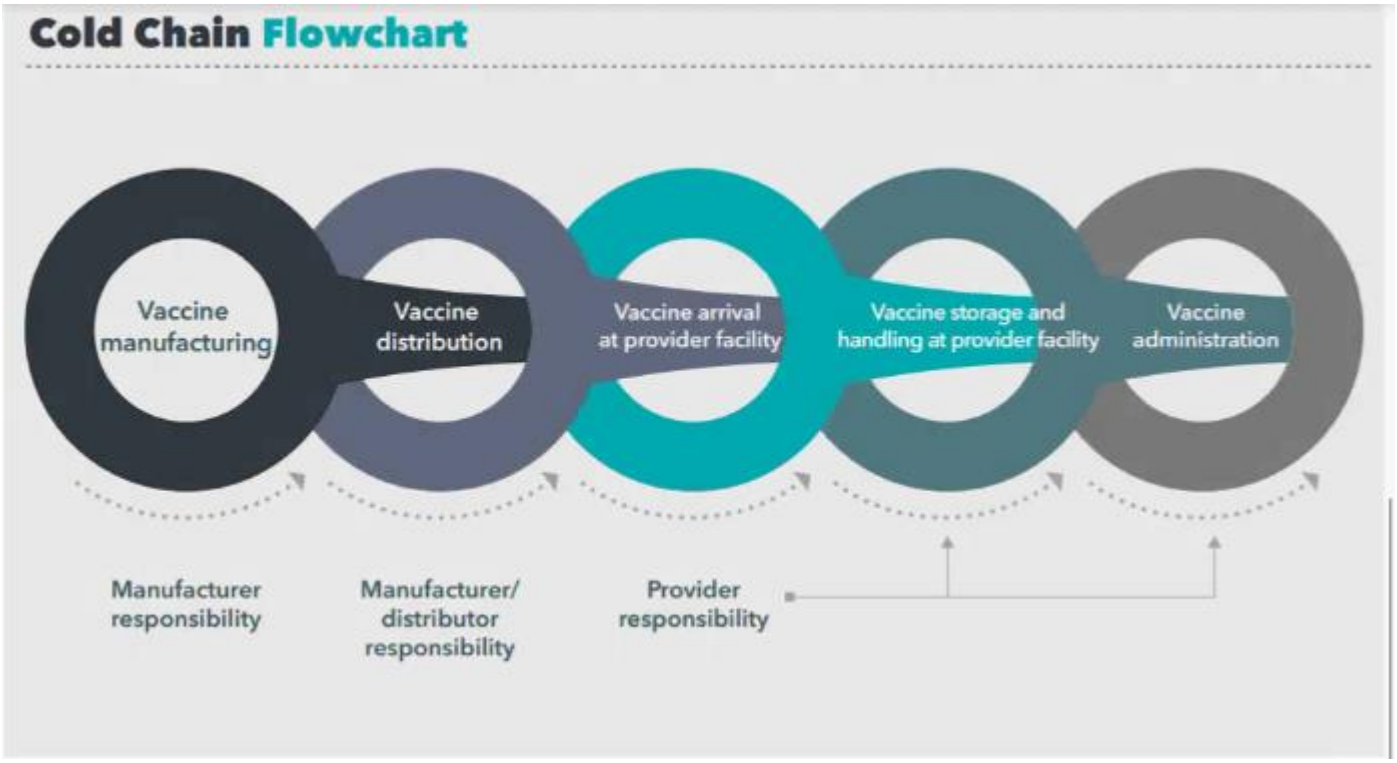
شكل رقم 64

سلسلة تبريد اللقاحات

اللقاح يجب أن يخزن بشكلٍ صحيح من لحظه الانتاج حتى وقت الاعطاء للبشر حيث تقل كفاءة اللقاح عندما يتعرض الى ظروف غير طبيعية وهذه تتضمن التعرض الزائد للحرارة والبرودة والضوء في أي مرحله من مراحل التبريد حيث عندما يفقد اللقاح كفاءته لا يمكن استعادتها.

(شكل رقم 65) يوضح سلسلة التبريد للقاحات وهي موجهه للأشخاص الذين لا يتخوفون من اللقاح نفسة بل من طريقة خزن والمحافظة على اللقاح حيث أن هذه المخاوف ليس في محلها ، لان هناك جهة مسؤولة عن تقييم نظام حماية وخزن اللقاحات في شرق البحر المتوسط ومنها العراق تسمى Joint External assessment Institution حيث قيمت هذه الجهة سلاسل التبريد الموجودة في العراق ولكافة اللقاحات وشهدت بكفاءة انظمه التبريد الموجودة في العراق حيث اعطتها تقييم عالي جدا.

إن انظمةَ التبريد هذه استخدمت لكافه اللقاحات ولو لم تكن جيده لانتشرت الامراض مثل الحصبة والتيفوئيد والنكاف وغيرها في مجتمعنا علما ان الشي الي يحصل للقاحات في حالة عدم كفائية انظمة التبريد هو تحولها الى محلول ملحي عادي عديم الفائدة ولا قيمه له وهو غير ضار او مميت او سرطاني.



شكل رقم 65