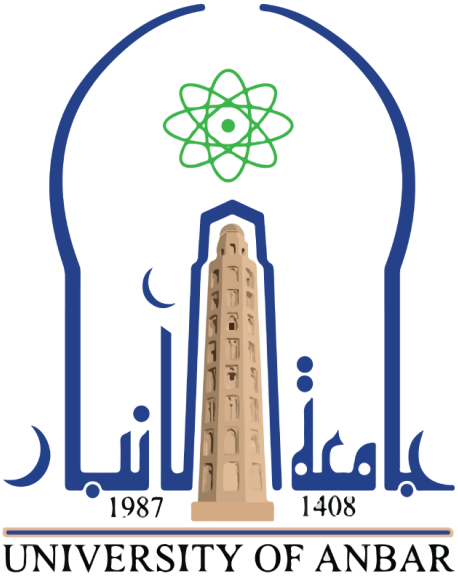
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الانبار

كلية العلوم

قسم التقنيات الاحيائية



مادة المصول واللقاحات –النظري

المحاضرة الرابعة

العواقب المرضية للتطعيم

اعداد

ا. م .د. رنا طالب محسن:

rana2011@uoanbar.edu.iq

العواقب المرضية للتطعيم:

أ) خارجي (عنصر في اللقاح)

1- تلوث الفيروسات الموهنة بفيروسات أخرى.

2- فرط الحساسية لألبومين البيض (ينمو اللقاح في خلايا جنين الدجاج).

ب) جوهرية (الاستجابة المرضية المستحثة من اللقاح نفسه)

1- فرط الحساسية على سبيل المثال: فرط الحساسية من النوع الثالث للقاح الحصبة المقتول.

2- الحمى والشعور بالضيق الذي يعقب التطعيم بكائنات التيفوئيد الميتة يكون بسبب الذيفان الداخلي.

3- المناعة الذاتية نتيجة التشابه المستضدي بين العائل والميكروب

4- تلف الدماغ بعد التطعيم ضد السعال الديكي.

المضيف ذو المناعة الضعيفة:

يتم تجنب اللقاح الحي المضعف لدى المريض الذي يعاني من ضعف المناعة:

1- اللقاحية و BCG(Vaccinia and BCG) في المرضى الذين يعانون من نقص حاد في الخلايا التائية.

2- في حالة نقص الخلايا التائية الأقل، يوصى الآن باستخدام لقاح الحصبة الحية.

3- في حالات نقص الخلايا التائية الأخرى في مرحلة الطفولة بما في ذلك العلاج بالأدوية الستيرويدية أو المثبطة للمناعة (النكاف، الحصبة، الحصبة الألمانية) لا ينصح.

4- اللقاح غير الحي أقل خطورة.

5- لقاحات لتحريض أجسام مضادة محددة مثل: يوصى باستخدام متعدد السكريات المحفظة، والتهاب الكبد B في حالات النقص الشديد في الخلايا B.

إنتاج اللقاحات

يمكن تقسيم عملية إنتاج اللقاح إلى الخطوات التالية:

1- **توليد المستضد: الخطوة الأولى** لإنتاج اللقاح هي توليد المستضد الذي سيثير الاستجابة المناعية. ولهذا الغرض، يجب زراعة وحصاد البروتينات أو الحمض النووي الخاص بالعامل الممرض باستخدام الآليات التالية:

- تنمو الفيروسات على الخلايا الأولية مثل الخلايا المأخوذة من أجنة الدجاج أو باستخدام البيض المخصب (الأنفلونزا) أو خطوط الخلايا التي تتكاثر بشكل متكرر (التهاب الكبد أ).

- تنمو البكتيريا في المفاعلات الحيوية وهي أجهزة تستخدم وسط نمو معين يعمل على تحسين إنتاج المستضد.

- يمكن توليد البروتينات المؤتلفة المشتقة من العامل الممرض إما في الخميرة أو البكتيريا أو مزارع الخلايا.

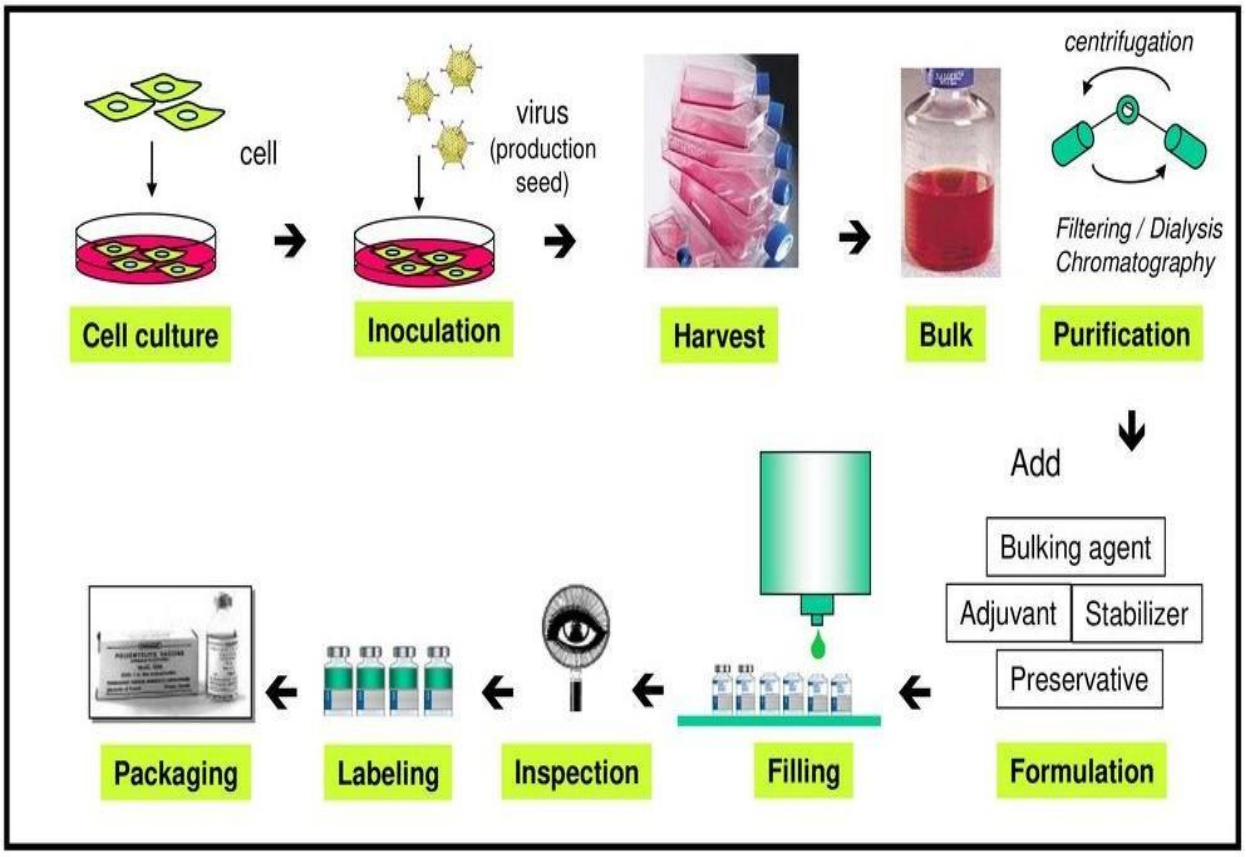
2- **إطلاق المستضد وعزله**: الهدف من هذه الخطوة الثانية هو إطلاق أكبر قدر ممكن من الفيروسات أو البكتيريا. ولتحقيق ذلك، سيتم فصل المستضد عن الخلايا وعزله عن البروتينات والأجزاء الأخرى من وسط النمو التي لا تزال موجودة.

3- **التنقية:** في الخطوة الثالثة، يجب تنقية المستضد من أجل إنتاج منتج عالي النقاء/الكمية. وسيتم تحقيق ذلك باستخدام تقنيات مختلفة لتنقية البروتين. ولهذا الغرض، سيتم تنفيذ العديد من خطوات الفصل باستخدام الاختلافات في حجم البروتين، أو الخصائص الفيزيائية والكيميائية، أو تقارب الارتباط أو النشاط البيولوجي، على سبيل المثال.

4- **إضافة مكونات أخرى**: قد تتضمن الخطوة الرابعة إضافة مادة مساعدة، وهي مادة تعزز الاستجابة المناعية للمتلقي للمستضد المورد. يتم بعد ذلك صياغة اللقاح عن طريق إضافة مثبتات لإطالة عمر التخزين أو مواد حافظة للسماح باستخدام قوارير متعددة الجرعات بأمان حسب الحاجة. بسبب عدم التوافق والتفاعلات المحتملة بين المستضدات والمكونات الأخرى،

سيكون تطوير اللقاحات المركبة أكثر صعوبة. وأخيرا، يتم الجمع بين جميع المكونات التي تشكل اللقاح النهائي وخلطها بشكل موحد في قنينة واحدة أو حقنة واحدة.

5- **التغليف:** بمجرد وضع اللقاح في الوعاء المتلقي (إما قارورة أو حقنة)، يتم إغلاقه بسدادات معقمة. يجب أن تمتثل جميع العمليات الموضحة أعلاه للمعايير المحددة لممارسات التصنيع الجيدة التي ستتضمن العديد من ضوابط الجودة وبنية تحتية مناسبة وفصل بين الأنشطة لتجنب التلوث المتبادل. وأخيراً، يتم تصنيف اللقاح وتوزيعه في جميع أنحاء العالم.



تقنيات إنتاج اللقاحات تتطور. ومن المتوقع أن تصبح خلايا الثدييات المستزرعة ذات أهمية متزايدة، مقارنة بالخيارات التقليدية مثل بيض الدجاج، وذلك بسبب زيادة الإنتاجية وانخفاض حدوث مشاكل التلوث. من المتوقع أن تزداد شعبية تقنية إعادة التركيب التي تنتج لقاحًا مزيلًا للسموم وراثيًا لإنتاج اللقاحات البكتيرية التي تستخدم السموم. من المتوقع أن تؤدي اللقاحات المركبة إلى تقليل كميات المستضدات التي تحتويها، وبالتالي تقليل التفاعل غير المرغوب فيه، وذلك باستخدام الأنماط الجزيئية المرتبطة بمسببات الأمراض.

تكوين اللقاح

بشكل عام، تحتوي اللقاحات على عدة مكونات رئيسية.

1) **المستضد (المكونات النشطة):** العنصر النشط أو المستضد هو الجزء المهم المسؤول عن استنتاج المناعة ضد المرض أو العدوى التي صمم اللقاح للوقاية منها. ويتكون من شكل معدل من الفيروس أو البكتيريا أو السم الذي يسبب المرض. يمكن أن تختلف الطبيعة الدقيقة بين اللقاحات.

2) **المواد المساعدة**: مركبات كيميائية تضاف إلى اللقاحات للمساعدة في تعزيز الاستجابة المناعية للجسم، وهي غير موجودة في جميع اللقاحات.

3) **المواد الحافظة** (phenol, 2 phenoxyethanol, thimersa: DTap, polio, Hibl): تستخدم المواد الحافظة لمنع التلوث الجرثومي والفطري للقاح بعد تصنيعه. وهذا مهم بشكل خاص بالنسبة لما يسمى باللقاحات "متعددة الجرعات"، حيث يتم سحب جرعات حقن متعددة لنفس الوعاء المغطى بالمطاط.

4) **تعمل المواد المضافة على تثبيت الفيروس الحي المضعف**: تتم إضافة المثبتات إلى اللقاح لحمايته من الظروف المعاكسة التي يمكن أن تؤثر على فعاليته، مما يسمح بتخزينه لفترات زمنية أطول. ويمكن استخدام مجموعة من المثبتات الممكنة المختلفة؛ يمكن استخدام السكريات (السكروز واللاكتوز) والأحماض الأمينية والبروتينات (الجيلاتين وألبومين المصل البشري) لهذا الغرض. كما أنها تمنع مكونات اللقاح من الالتصاق بأي وعاء تخزين. العديد من المركبات المستخدمة كمثبتات توجد بشكل طبيعي في الجسم على أي حال، وبالتالي لا تشكل أي خطر.

5) **مخلفات التصنيع:**

• في العامل المنشط (formaldehyde, glutraldehyde): يتخلف عدد من المكونات trace components من عملية تصنيع اللقاح. تركيز هذه المكونات في اللقاح النهائي منخفض جدًا. يمكن اكتشاف مركبات مثل الفورمالديهايد، وهو أحد العوامل التي يمكن استخدامها لتنشيط الفيروسات، ولكن بمستويات أقل بكثير من تلك المعروفة بأنها تسبب ضررًا للإنسان.

• المضادات الحيوية: في تصنيع اللقاح، تُستخدم المضادات الحيوية عادة لمنع التلوث الجرثومي. وفي حين تتم إزالتها بعد التصنيع، إلا أنه لا يزال من الممكن أن تبقى كميات ضئيلة في اللقاح النهائي. يتم تجنب المضادات الحيوية التي عادة ما تسبب رد فعل تحسسي سلبي، مثل البنسلين

• البقايا الخلوية (بروتين البيض، بروتينات الخميرة).

6) **المواد المخففة**: يجب تخفيف اللقاحات إلى التركيز المطلوب. في أغلب الأحيان، سيتم تحقيق ذلك باستخدام الماء المعقم أو المحلول الملحي.