دراسات لتقييم محفزات الاجسام المضادة و المناعة الناتجة للقاح الإلتهاب الكبدى (أ) و لقاح التيفود

رسالة مقدمة من:

رحاب حسن باهى
بكالوريوس العلوم الصيدلية – كلية الصيدلة – جامعة القاهرة
مساعد باحث- شعبة الميكروبيولوجى
الهيئة القومية للرقابة و البحوث الدوائية

كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير فى العلوم الصيدلية
(الميكروبيولوجى و المناعة)

تحت إشراف:

أ.د. مجدى على أمين
أستاذ الميكروبيولوجى و المناعة
كلية الصيدلة- جامعة القاهرة

د. أسامة عبد الواحد هادى
باحث بالهيئة القومية للبحوث
والرقابة على المستحضرات الحيوية

كلية الصيدلة
جامعة القاهرة
٢٠١٠

الملخص العربى

يتناول هذا البحث دراسة التأثير المناعي للقاح التيفوئيد المتعدد السكاريد Vi polysaccharide ولقاح التهاب الكبد الوبائي (أ) ، وذلك لدراسة التأثير المناعي الناتج من الجمع بين اللقاحين باستخدام فئران balb /C كنموذج حيواني للكشف عن ما إذا كان هناك أي متآزرة أثر عند استخدام لقاح موحد بدلا من استخدام كل لقاح على حدة.

استخدم فى الدراسة 135 فأر أنثى balb/C تم تقسيمها الى مجموعة ، كل مجموعة تحتوي على ٩ فئران والتي بدورها قسمت إلى ٣ مجموعات فرعية ، تحتوي كل مجموعة فرعية على ٣ فئران.

تم اجراء أربعة تجارب على مرحلتين، فى المرحلة الأولى أجريت التجربة الأولى والثانية لتحديد التركيزات المناسبة من لقاحات التيفوئيد والتهاب الكبد (أ) والتي تم استخدامها فيما بعد في التجربة الثالثة و الرابعة لدراسة التأثير المناعي فى حالة الجمع بين اللقاحين.

- التجربة [الأولى] و [الثانية] :

ثلاثة تركيزات من كل من لقاح التيفوئيد متعدد السكاريد : typhoid Vi polysaccharide (٢٥ ميكروغرام /جرعة / ٠.٥ مل) ولقاح التهاب الكبد (أ) (١٤٠٠ وحدة دولية / مل) بحيث تم ضبطها لتصل الى: ٢٥ ميكروغرام / مل ، ١٢.٥ ميكروغرام / مل و٦.٢٥ ميكروغرام / مل لقاح التيفوئيد و بالنسبة الى لقاح الالتهاب الكبدى (أ) فقد تم ضبطه على تركيزات: ٤٠٠ وحدة دولية / مل ، ٢٠٠ وحدة دولية / مل و ١٠٠ وحدة دولية / مل بالإضافة الى ال Alum والذي يحتوي على ١ ملغ / مل كعامل مساعد ، وهذه التركيزات المستخدمة لتحصين المجموعات ٢ ، ٣ ، ٤ ، ٥ ، ٦ و ٧ على التوالي. بينما استخدمت مجموعة (١) واحد كمجموعة المراقبة، حيث حصلوا فقط على Alum بتركيز (١ ملغ / مل).

في التجربة [الثالثة] و [الرابعة] :

سبع صياغات من مزيج لقاح التيفوئيد المتعدد السكاريد مع لقاح التهاب

الكبد أ والتى أستخدمت لتحصين المجموعة 3B، 3C، 3D، 3E ، 4A ، 4B و4C. الصياغات هي (٢٥ ميكروغرام / مل تيفود) ، (٢٥ ميكروغرام / مل لقاح تيفود + ٤٠٠ ملغ / مل لقاح التهاب الكبد أ) ، (٢٥ ميكروغرام / مل لقاح تيفود + ٢٠٠ ملغ / مل لقاح التهاب الكبد أ) ، (٢٥ ميكروغرام / مل لقاح تيفود + ١٠٠ ملغ / مل لقاح التهاب الكبد أ) ، (٤٠٠ وحدة دولية / مل لقاح التهاب الكبد أ) ، (٤٠٠ وحدة دولية / مل لقاح التهاب الكبد أ + ١٢.٥ ميكروغرام / مل لقاح تيفود) و (٤٠٠ وحدة دولية / مل لقاح التهاب الكبد أ + ٦.٢٥ ميكروغرام / مل لقاح تيفود) على التوالي ، فى حين أن المجموعة 3A لم تتلق سوى ال Alum (١ مج/ مل). تم حقن كل فأر في كل مجموعة تحت الجلد بجرعة أولية تحتوى على ٠.٢ مل من كل صياغة للقاح ، ومن ثم عزز باستخدام نصف الجرعة الأولية (٠.١) مل للحقن داخل الغشاء البريتونى في الأسبوع ٤ و ٦ على التوالي .

نتائج الصياغات الممزوجة كشفت أن لقاح التهاب الكبد (أ) له تأثير مآزر للقوة المناعية للقاح التيفوئيد المتعدد السكاريد.

تم فحص تأثير لقاح التيفوئيد في جرعات مختلفة (٢٥ و ١٢.٥ و ٦.٢٥ ميكروغرام / مل) على الأثر المناعي للقاح ألالتهاب الكبدي (أ) بجرعة ٤٠٠ ملغ / مل ؛ الاستجابة المناعية ضد الالتهاب الكبدي (أ) كانت أعلى عند المزج مع ٢٥ ميكروغرام لقاح تيفود . ليس ذلك فحسب ، بل إن المزج مع الثلاث تركيزات من لقاح تيفود (٢٥ و ١٢.٥ و ٦.٢٥ ميكروغرام / مل) أدى الى ارتفاع الاستجابة المناعية للقاح ألالتهاب الكبدي (أ) بدلا من ٤٠٠ وحدة دولية لقاح ألالتهاب الكبدي (أ) بمفردها.

مصر تعتبر من البلدان التي تتوطنها حمى التيفوئيد ، والمعدل السنوي لحمى التيفوئيد هو أعلى بين الأطفال في سن الدراسة : ٥-٩ (١٤٣ حالة لكل ١٠٠،٠٠٠ في السنة) و ١٠-١٤ سنة (١٦٠ حالة لكل ١٠٠،٠٠٠ في السنة) ، مما يوصي بتنفيذ برنامج مدرسي للتطعيم. و بالنسبة الى التهاب الكبد (أ) ، فإن هناك ارتفاع ملموس في seroprevalence الخاص بالتهاب الكبد (أ) مع ارتفاع السن والطبقة الاجتماعية الدنيا ، مما يدل على

أن مصر قد تحولت من بلد عالية التوطن الى معتدلة التوطن، والذى أدى إلى زيادة الحاجة إلى التطعيم ضد التهاب الكبد فيروس (أ).