هذا النوع من اللقاحات (اللقاحات الحية المضعفة) على الرغم من مزاياه في أعطاء مناعة قوية إلا انه قد يكون غير آمن الاستخدام بسبب بعض سلبياته ومنها :

- قد يحدث تحول للشكل المفوع (المرضي) وخاصة عند الأفراد المثبطين مناعياً مسببا حدوث المرض كما أن التضعيف غير الجيد والخزن غير الجيد قد يؤدي الى تحول اللقاح للشكل المفوع.
- التلوث بفايروسات أخرى عند إستخدام زرع نسيجي ملوث مثل تلوث لقاح الحصبة بفايروسات ال Retro
- قد يفقد فعاليته خلال سلسلة التبريد .
- قد تحدث مشاكل في عملية التمنيع بسبب خطأ في عملية إذابة اللقاح المجفد.
- لايعطى عادة للنساء الحوامل.

هناك صنف من اللقاحات ضمن هذه المجموعة من اللقاحات يدعى باللقاحات المغايرة Heterologous Vaccines أو الجينري (نسبة للعالم إدوارد جينر) ، هذه اللقاحات هي سلالات ممرضة لحيوانات تستخدم لحث الاستجابة المناعية ضد سلالات مرضية أخرى وفي ذات الوقت لا تسبب مرضاً أو تسبب مرضاً خفيفاً للبشر الملقح بها ،

مثال: لقاح السل BCG المصنع من بكتريا *Mycobacterium bovis* للوقاية من بكتريا السل البشري *Mycobaterium tuberculosis*.

٢. اللقاحات الميتة أو المعطلة Killed Vaccines or Inactivated vaccines:

عبارة عن لقاحات تحتوي على معلق من الجراثيم أو الفيروسات المقتولة بالحرارة أو المعالجة الكيميائية أو الإشعاعية، هذا النوع من اللقاحات قد يعطي أستجابة مناعية أقل من اللقاحات الحية المضعفة وقد لاتستمر لفترة طويلة بل يجري تعزيزها بجرعات أضافية من اللقاح ومن جانب اخر ومقارنة باللقاحات الحية المضعفة فاللقاحات الميتة تكون أكثر ثباتا وأمنا.

من أمثلتها:

- لقاحات فايروسية ميتة Viral Killed Vaccines مثل:

لقاح السعار (داء الكلب)	Rabies vaccine
لقاح الأنفلونزا	Influenza vaccine
لقاح شلل الاطفال المعطل	Inactivated polio vaccine (IPV)

لقاح التهاب الكبد الفايروسي أ Hepatitis A vaccine

- لقاحات جرثومية ميتة Bacterial Killed Vaccines مثل:

لقاح التيفوئيد Typhoid vaccine

لقاح السعال الديكي الكامل Whole-cell pertussis (wP) (whooping cough) vaccine

لقاح بكتريا Yersinia pestis المسببة لمرض الطاعون Plague vaccine

لقاح الكوليرا Cholera vaccine

٣. السموم المختزلة Toxoids:

وهي سموم خارجية تفرزها بعض الجراثيم تعطل بالحرارة أو المعالجة الكيميائية (الفورمالين) حيث تفقد سميتها وتحتفظ بقدرتها على تكوين المناعة ،

لقاح الخناق Diphtheria vaccine

لقاح الكزاز Tetanus vaccine

هذا النوع من اللقاحات عادة يعطى بأكثر من جرعة ليكون مناعة فاعلة active immunity إذ تعطى جرعة مقوية أولى ثم تعقبهاجرعة ثانية قد تعقبها جرعة مقوية (معززة Booster dose).

٤. القاحات المشتقة أو تسمى لقاحات الوحدات Derviate Vaccines or subunit vaccines:

وهي لقاحات تستخدم فيها أجزاء (وحدات subunits) معينة من الجراثيم أو الفايروسات لها خاصية مستضدية تحفز تكوين إستجابة مناعية فاعلة وهي بنوعين:

- بروتينية Protein-based subunit vaccines مثل :

١. اللقاح الخاص بمرض السيلان الذي تسببه بكتريا *Neisseria gonorrhoeae* الحاوي على شعيرات الجراثيم Pili المسببة للمرض والمكونة من وحدات بروتينية .

٢. لقاح بكتريا السعال الديكي *Bordetella pertussis* غير الخلوي والحاوي على وحدات بروتينية vaccine Acellular pertussis (aP)

٣. لقاح مرض التهاب الكبد الفايروسي نمط ب Hepatitis B vaccine الذي يحتوي على المستضدات السطحية للفايروس Hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) (كان يستخرج سابقاً من مصل المرضى

المصابين بالفايروس والمرضى المصابين بشكل مزمن ولكنه يصنع الآن من إعادة إرتباط recombination المورثات الفايروسية في الخميرة إذ يأخذ الجين المشفر للمستضدات السطحية لفايروس التهاب الكبد نمط ب وينقل الى خلايا الخميرة ليعبر عن المستضدات السطحية فيها وبكمية كبيرة وبذلك ينتج اللقاح بطريقة الهندسة الوراثية) .

٤. لقاح فايروس الورم الحليمي البشري Human papillomavirus الذي يحوي على بروتين القفيصة الكبير major capsid protein ينتج بتقنية اعادة ارتباط المورثات recombination

٥. لقاح فايروس الانفلونزا Influenza virus الذي يحوي الوحدات البروتينية (الهيمكلوتنين والنيورامينديز) الموجودة في غلاف الفايروس hemagglutinin and neuraminidase subunits .

- سكريات متعددة polysaccharides vaccines :

تحاط بعض الانواع الجرثومية بمحفظة capsule حاوية على السكريات المتعددة تحضر منها بعض اللقاحات مثل:

١. لقاح مرض المكورات السحائية Meningococcal disease المتسبب عن بكتريا *Neisseria meningitides* groups A, C, W135 and Y

٢. لقاح المكورات الرئوية Pneumococcal vaccines (PCV-7, PCV-10, PCV-13)

٥. اللقاحات المقترنة Conjugate vaccines :

بعض أنواع البكتريا محاطة بأغلفة مكونة من متعدد السكريات وهذه تكون ممنعات ضعيفة. أن ربط هذه الأغلفة بحوامل بروتينية كالسموم البكترية (الذيفانات) يعمل على حث إستجابة مناعية أقوى ، تستخدم هذه الطريقة في تحضير لقاحات المستدمية النزلية النمط ب *Haemophilus influenzae* type B (Hib) vaccine والمكورات السحائية Meningococcal vaccine والمكورات الرئوية Pneumococcal vaccine

٦. اللقاحات المؤتلفة Recombinant Vaccines

يتم انتاج بعض اللقاحات بتقنية الهندسة الوراثية genetic engineering technology ، ومن أمثلة هذه اللقاحات لقاح فايروس التهاب الكبد نمط ب Hepatitis B vaccine ولقاح فايروس الورم الحليمي البشري human

papillomavirus (HPV) vaccine (كلا اللقاحين وكما ذكر سابقا تكون حاوية على وحدات بروتينية) التي تنتج بغرس الجين الفايروسي المطلوب في جينوم خلية الخميرة التي تستطيع انتاج البروتينات الفايروسية المطلوبة عند نموها، ومن الامثلة الاخرى لهذه اللقاحات اللقاح الحي لمرض الحمى التايفوئيدية Live typhoid vaccine المسمى (Ty21a) يكون عبارة عن بكتريا Salmonella Typhi المحورة وراثيا كي لاتسبب المرض ، وكذلك لقاح الانفلونزا الحي المضعف Live attenuated influenza vaccine الذي يتم إنتاجه بالتحوير الجيني للفايروس كي يستطيع التضاعف بكفاءة في البطانة الطلائية للبلعوم الانفي nasopharynx وليس في الرئة . كما يتم إستخدام البكتريا وخلايا الحشرات وحاليا النباتات ومنها نبات التبغ لانتاج اللقاحات المطلوبة بتقنية الهندسة الوراثية.

هنالك نوع اخر من اللقاحات تسمى لقاحات الدنا DNA vaccines تشمل إدخال المادة الوراثية لبكتريا أو فايروس داخل الخلايا البشرية أوالحيوانية (باستخدام تقنية electroporation) ، هذه المادة الوراثية سيعبر عنها داخل الخلايا وستتمكن من حث الجهاز المناعي إذ إن بعض خلايا الجهاز المناعي والتي تعرفت على البروتينات التي تم التعبير عنها ستتولى الهجوم بسرعة ضد هذه البروتينات و الخلايا التي تعبر إذا هاجم العامل الممرض والحاوي بشكل طبيعي على هذه البروتينات الانسان أو الحيوان في وقت لاحق . هناك ميزة أساسية لتلقيح DNA و هي أنها سهلة الاستخدام والتخزين ،حتى عام ٢٠١٥ـغالبية لقاحات DNA لاتزال تجريبية وأستخدامها غير مصادق عليه للاستخدام البشري .

٧. لقاحات ألابتدائيات والديدان Protozoa and Helminthic Vaccines:

بعض الابتدائيات والديدان هي طفيليات معقدة تنتج الكثير من المستضدات على سطحها وكذلك من خلال نواتج العمليات الايضية فيها، كما تظهر مستضدات مختلفة خلال مراحل التطور التي تمربها لذا فأنه من الصعب عمل لقاح ضدها . إن التحصين بواسطة بيض الديدان الشريطية المضعفة قد أعطى نتائج مقبولة إلى حد ما كما أن الأبحاث قائمة لأيجاد لقاح مضاد للملاريا وغيرها من الطفيليات.

٨- اللقاحات التجريبية Experimental vaccines:

هي لقاحات قيد التطوير والاستخدام ومنها لقاحات الخلايا المتغصنة dendritic cells vaccines : حيث تربط هذه الخلايا مع المستضدات لتقديمها بواسطة هذه الخلايا لكريات الدم البيض للتتعرف عليها وتوليد استجابة مناعية ضدها . أظهرت هذه اللقاحات نتائج إيجابية في علاج أورام الدماغ ، وتمت تجربتها أيضاً على أورام الميلانوما الجلدية الخبيثة .

خصائص اللقاح المثالي

١. فعال effective أي يحث تكوين الاستجابة المناعية المطلوبة ويمتد تأثيره (فعاليته) لفترة طويلة .
٢. امن الاستخدام safe وقليل التأثيرات الجانبية minimal side effects .
٣. ثابت Stable وغير متحور وراثيا .
٤. رخيص الثمن Not expensive .
٥. يعطى عن طريق الغشاء المخاطي .
٦. سهولة الخزن وحفظه .

فعالية اللقاحات تعتمد على عدد من العوامل منها :

أ. المرض نفسه إذ تكون فعالية اللقاحات في بعض الأمراض أكثر من غيرها.
ب. سلالة اللقاح فبعض اللقاحات تكون نوعية لسلالات معينة من المرض أو على الأقل أكثر فعالية تجاه هذه السلالات أكثر من السلالات الاخرى .
ج. عوامل متنوعة كالعرق والعمر والاستعداد الوراثي.
د. جدول اللقاح اذا كان مطبقا بصورة صحيحة.
هـ. الاستجابة الغريبة للقاحات من قبل الجهاز المناعي لبعض الأشخاص لوجود أمراض معينة تمنع إعطاء الاستجابة المناعية المطلوبة ومنها تكوين الاضداد حتى بعد تلقيحهم بشكل صحيح.