

## لقاح الشاهوق (السعال الديكي) مذكرة توضح موقف منظمة الصحة العالمية

تتولى منظمة الصحة العالمية، عملاً بالولاية المسندة إليها والمتمثلة في إسداء النصح للدول الأعضاء حول مسائل السياسة الصحية، إصدار سلسلة من المذكرات الإعلامية التي يجري تحديثها بانتظام، حول اللقاحات ومجموعات اللقاحات ضد الأمراض التي تؤثر في الصحة العمومية على الصعيد الدولي. وتتناول تلك المذكرات الإعلامية، أساساً، استخدام اللقاحات في إطار برامج التمنيع الواسعة النطاق. ويمكن لأنشطة التطعيم المحدودة، على النحو الذي تتم به في القطاع الخاص، أن تكمل، بشكل مقيد، البرامج الوطنية غير أنها ليست موضع تركيز هذه الوثائق التوجيهية. وتورد المذكرات الإعلامية في إيجاز المعلومات العامة الأساسية حول الأمراض واللقاحات المعنية وتورد في خاتمتها موقف منظمة الصحة العالمية الراهن بشأن استخدام اللقاحات في السياق العالمي. وقد تولى مراجعة هذه المذكرات عدد من الخبراء من داخل المنظمة وخارجها وهي موجهة، في المقام الأول إلى مسؤولي الصحة العمومية القطريين والقائمين على إدارة برامج التمنيع. غير أن المذكرات الإعلامية قد تفيد هيئات التمويل الدولية وشركات صناعة اللقاحات والأسرة الطبية ووسائل الإعلام الطبية.

### استنتاجات

لقد تمت مراجعة المذكرة الإعلامية التي أصدرتها منظمة الصحة العالمية، في عام 1999<sup>(1)</sup>، حول الشاهوق (السعال الديكي)، وذلك في ضوء أحدث التطورات التي طرأت في هذا الميدان. وعلى الرغم من أن الاستنتاجات الرئيسية التي تم الخلوص إليها في عام 1999 تظل سارية، فإن هناك ما يبرر إدخال بعض التعديلات كما ينصح ذلك من قراءة هذا النص.

ولقد نجحت برامج تطعيم الرضع ضد الشاهوق، طوال عدة عقود من الزمن، وباستخدام لقاحات مؤكدة الجودة أياً نجاح في الوقاية من هذا المرض في جميع أنحاء العالم.

وتظل الأولوية الأولى لبرامج التطعيم، على المستوى العالمي، التوصل إلى تغطية لا تقل عن 90% بثلاث جرعات من اللقاح الثلاثي (ضد الخناق والكزاز والشاهوق)، تعطي للرضع، ولا سيما في المناطق التي لا يزال الشاهوق يمثل فيها إحدى المشكلات الصحية التي يعاني منها الرضع وصغار الأطفال. مع العلم بأن الجرعة الأولى من اللقاح الثلاثي يمكن إعطاؤها عندما يبلغ الرضيع من العمر ستة أسابيع.

وفي البلدان التي انخفض فيها معدل وقوع الشاهوق انخفاضاً كبيراً بفضل نجاح عملية التطعيم فإن هناك ما يبرر إعطاء جرعة معززة في الفترة التي تلي إعطاء الجرعة الأولى وهي تتراوح بين عام وستة أعوام. ويتوقف التوقيت الأمثل لتلقي تلك الجرعة المعززة، وكذلك احتمال الاضطرار إلى تلقي جرعات معززة إضافية من اللقاح الثلاثي، على الأوضاع الوبائية السائدة وينبغي لأحد البرامج الوطنية تقييم هذا الأمر.

ولقاحات الشاهوق المستمدة من الخلية الكاملة (اللقاحات الكاملة) تماثل في نجاعتها اللقاحات اللاخلوية. وتقدر فترة الحماية التي توفرها الجرعة الأولى من اللقاح وجرعة معززة واحدة من اللقاح الكامل بنحو 6 إلى 12 عاماً وهي

(1) انظر العدد 18، 1999، الصفحات 137-143 (النص الإنكليزي).

بذلك تماثل المناعة التي تتجم عن العدوى الطبيعية. وتشير معطيات محدودة إلى أن فترة الحماية التي يوفرها اللقاح اللاخلوي مماثلة أي أنها تتراوح بين 6 أعوام و12 عاماً.

أما فيما يتعلق بالآثار الضائرة الوخيمة فإن كلا نوعي اللقاحات، الكاملة منها واللاخلوية، يوفر، فيما يبدو، نفس الدرجة العالية ذاتها من المأمونية غير أن اللقاحات اللاخلوية تؤدي إلى عدد من الآثار الضائرة، الخفيفة منها والمعتدلة، أقل من الآثار التي تتجم عن اللقاحات الكاملة. وعليه فإن اللقاح الكامل لا يوصى بإعطائه للمراهقين والبالغين.

واللقاحات الكاملة أقل تكلفة بكثير من اللقاحات اللاخلوية وعليه فإن اللقاح الكامل يظل، في المناطق الشحيحة الموارد والتي يتقبل فيها السكان المحليون عملية التطعيم بقبول حسن، أفضل الخيارين. أما في البلدان التي تمثل فيها الآثار الجانبية الأعلى والناجمة عن اللقاحات الكاملة عقبة تحول دون تحقيق تغطية تمنيعية واسعة، فإنه يجوز استخدام اللقاحات اللاخلوية عوضاً عن ذلك ولو كان ذلك لإعطاء الجرعات المعززة، على الأقل.

وتشجع منظمة الصحة العالمية الاضطلاع، في جميع أنحاء العالم، بأنشطة دقيقة في مجال الترصد الوبائي من أجل رصد عبء المرض وكذلك الأثر الناجم عن التطعيم. وتكتسي الدراسات التي تقارن بين معدلات وقوع الشاهوق حسب المرحلة العمرية في البلدان التي تنتهج سياسات مختلفة فيما يتعلق بالجرعات المعززة أهمية خاصة.

## اعتبارات عامة

### جوانب الصحة العمومية

إن الشاهوق (السعال الديكي) من الأسباب الهامة الكامنة وراء وفيات الرضع في جميع أنحاء العالم، وما زال يمثل إحدى مشكلات الصحة العمومية المقلقة حتى في البلدان التي ترتفع فيها معدلات التغطية التمنيعية. وتشير آخر تقديرات منظمة الصحة العالمية إلى حدوث حوالي 17.6 مليون حالة من حالات الشاهوق في عام 2003، 90% منها في بلدان نامية، وإلى وفاة حوالي 279 000 مريض جرّاء هذا المرض. كما تشير التقديرات إلى أن التطعيم ضد الشاهوق قد مكّن، في العام ذاته، من توقي حوالي 38.3 مليون حالة من حالات الشاهوق والحيلولة دون وقوع 607 حالة وفاة في العالم.

والشاهوق شديد العدوى، في مرحلته النزلية المبكرة وقد يصل معدل الإصابات الثانوية 90% في صفوف مخالطي المرضى من غير المطعمين في البيت الواحد. وقد يظل المرضى الذين لا يتلقون علاجاً قادرين على نقل العدوى مدة ثلاثة أسابيع أو يزيد بعد بداية نوبات السعال التي تشبه صياح الديكة. غير أن القدرة على الإعداء نقل بسرعة بعد المرحلة النزلية، ومن النادر وجود حاملين مزمنين للبورديتييلية الشاهوقية (*Bordetella Pertussis*) لا تظهر عليهم أعراض المرض. والحصيلة السريرية للشاهوق تتوقف على عوامل منها السن والحالة التمنيعية. وعلى الرغم من أنّ معظم حالات الشاهوق المحددة سريرياً تحدث في صفوف الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عام وخمسة أعوام فإنّ التقارير تشير إلى أنّ الحالات الخطيرة والوفيات تقع، أساساً، بين أطفال صغار للغاية لم يتم تطعيمهم. أما بالنسبة إلى الأطفال الأكبر سناً والمراهقين والبالغين فإن من غير النادر أن تمر الإصابة بالشاهوق دون أن يدرك أحد وجودها وذلك نظراً لتطورها على نحو لا نمطي في كثير من الأحيان. غير أنّ الفئات العمرية العليا تمثل مصدراً هاماً من مصادر العدوى بالنسبة إلى الرضع ذوي الاستعداد للإصابة بالمرض.

وقبل أن تصبح اللقاحات متوافرة على نطاق واسع كان الشاهوق من بين أكثر أمراض الطفولة شيوعاً. وقد كان المعدل السنوي لحدوث هذا المرض، في البلدان الصناعية، يتراوح بين 150 و200 حالة لكل 100 000 نسمة. وقد أدت حملات التطعيم الواسعة النطاق ضد الشاهوق خلال الخمسينات والستينات من القرن الماضي إلى انحسار هائل (<90%) في معدل حدوث الشاهوق ووفياته في العالم الصناعي. وكان لقاح الشاهوق (الذي يعطى مع ذوفان الخناق وذوفان الكزاز) من عناصر البرنامج الموسع للتمنيع منذ أن أنشأته منظمة الصحة العالمية في عام 1974. ومنذ نهاية الثمانينات من القرن الماضي تلقى حوالي 90% من مجموع الرضع في جميع أنحاء العالم لقاح الشاهوق.

وعلى الرغم من أن اللقاح يقي بفعالية من الشكل السريري للمرضى فإن أثره محدود في سריاء البورديتلية الشاهوقية حتى في البلدان التي ترتفع فيها معدلات التغطية التمنيعية. وقد يكون الأطفال الباقيون غير المطعمين والأشخاص الأكبر سناً من ضعاف المناعة بمثابة مستودعات للعدوى وبإمكانهم، من حين لآخر، نقل البورديتلية الشاهوقية إلى صغار الرضع غير الممنعين وعلاوة على ذلك فإن الأعداد الضخمة من المراهقين والبالغين من الذين لهم استعداد للإصابة بالعدوى تسمح بوقوع فاشيات الشاهوق على الرغم من أن الفترات الفاصلة بين حدوث الأوبئة يمكن أن تكون طويلة بفضل ارتفاع معدلات التغطية التمنيعية. وعليه فإن الفواصل الزمنية بين أوبئة الشاهوق، في كبرى مدن انكلترا وويلز، قد ازدادت من سنتين إلى سنتين ونصف السنة في الخمسينات من القرن الماضي إلى أربع سنوات بعد تنفيذ عمليات التطعيم الواسعة النطاق ضد الشاهوق في الستينات والسبعينات من القرن الماضي.

وفي عقد التسعينات تمت ملاحظة تطور وبائي هام يتمثل في ارتفاع معدلات وقوع الشاهوق في صفوف أطفال المدارس الذين سبق تطعيمهم إما بلقاح الشاهوق الكامل أو بلقاح اللاخوي وفي صفوف المراهقين والبالغين في كثير من البلدان الصناعية. ففي فنلندا، على سبيل المثال، التي بلغت فيها معدلات التغطية التمنيعية الوطنية 98%، ارتفع معدل وقوع الشاهوق في صفوف الفئة العمرية 10-16 سنة من 30 حالة لكل 100 000 نسمة إلى 60 حالة لكل 100 000 نسمة خلال الفترة 1995-1999. ومن المرجح أن الارتفاع المتزامن في معدل وقوع الشاهوق لدى صغار الرضع الفنلنديين من 30 حالة لكل 100 000 نسمة إلى 150 حالة لكل 100 000 نسمة. تفسره سرياء المرضى من الفئة العمرية العليا. وأدلت بلدان أوروبية أخرى وأستراليا وكندا والولايات المتحدة الأمريكية واليابان بالملاحظات ذاتها. ورغم أن هذا التطور الوبائي في غاية الوضوح في بعض البلدان فإن تحسّن معدل اكتشاف الشاهوق لدى المراهقين والبالغين وتحسّن تشخيص المرض في المختبرات مع ما يصاحبه من ترصد دقيق وإبلاغ منهجي، في بعض البلدان الأخرى، يقف، إلى حد ما، وراء بعض من هذا التطور إن لم نقل إنه يفسره تماماً.

### العامل الممرض والشاهوق

البورديتلية الشاهوقية، وهي العامل الذي يسبب الشاهوق، عبارة عن عصوية مكورة صغيرة مرفهة وسلبية الغرام وهي تألف حصراً الطبقات المخاطية من المسالك التنفسية للإنسان. وهناك عوامل معدية أخرى، ولا سيما البورديتلية نظيرة الشاهوق، قد تسبب أمراضاً مشابهة للشاهوق. وبناءً على ذلك فإن التوكيد المختبري للحالات المشتبه فيها سريرياً أمر مهم وخاصة بالنسبة إلى تشخيص الحالات الدالة. كما أن حالة أنواع البورديتلية فيما يتعلق بنمطها الظاهري قد تتغير تبعاً للظروف البيئية، وقد تؤدي إلى اختلافات في تعبير عوامل الفوعة. ومن تلك العوامل ذيفان الشاهوق (PT) والراصة الدموية الخيطية (FHA) والبيركتين (PRN)، والخمائل (fimbriae)، وأدينيلات المحلقة الحالة للدم (AC-Hly) والذيفان الخلوي الرغامي (TCT) والذيفان الداخلي الشاهوقي. والعوامل الملصقة (Adhesins) مثل الراصة الدموية الخيطية والبيركتين والخمائل تسهل الالتصاق بالخلايا التوية المستهدفة كما أن ذيفان الشاهوق والذيفان الخلوي الرغامي وأدينيلات المحلقة الحالة للدم تمكن جميعها من إتلاف الطبقة المبطنة الظهارية ومن الإفلات من قبضة

الجهاز المناعي الثوي. ومع ذلك فإن منشأ الشاهوق كمرض ما زال من الأمور التي لا تزال تستعصي على الفهم الكامل.

وبمرور الوقت لوحظ حدوث بعض التغيرات المعتدلة في المتواليات الجينومية للبركتين وذيان الشاهوق البكتيريين ولم تتحقق، حتى الآن، المخاوف بشأن احتمال فقدان لقاحات الشاهوق الراهنة لفعاليتها تدريجياً بسبب الانسياب المستضدي والانتقاء المستمر للنسائل الأقل حساسية للقاحات. كما يبدو أن تطوير مقاومة متزايدة لمضادات المكروبات هو أمر بطيء جداً، فيما يتعلق بهذا العامل الممرض.

والاستجابة المناعية الأولية التي تحدثها الأضداد قد تحدّ من مدى الاستعمار البكتيري وتقلل من الأضرار السميّة التي تلحق بالخلايا الظهارية والمناعية، غير أن درجة المناعة لا تتكشف عن ترابط جيد سواء مع نمط الأضداد أو تركّزها. ولا يبدو أن أضداد الأم تحمي الوليد من الشاهوق الوخيم. ولدى الرضع وصغار الأطفال يتم، بشكل تقضيي، تأمين الاستجابة الخلوية من قبل الخلايا Th1، في حين يبدو أن الخلايا Th1 وTh2 هي التي تتدخل لدى كبار الأطفال والمراهقين.

وتنتقل البورديتيلية الشاهوقية من الأشخاص المصابين بالعدوى إلى الأشخاص الحساسين عن طريق رذاذ البصاق. وفي نهاية فترة الحضانة التي تستغرق بين سبعة وعشرة أيام، تظهر على المرضى أعراض مخاطية من بينها السعال. وخلال مدة أسبوع إلى أسبوعين قد تحدث نوبات حادة من السعال تنتهي بصياح كصياح الديكة المألوف. وفي الحالات النمطية يكون السعال على أشده أثناء الليل وكثيراً ما يكون مصحوباً بقياء. وقد يُسبب الشاهوق، لدى صغار الرضع، انقطاع النفس والزراق (Cyanosis) أما لدى المراهقين والبالغين فإن كحة مستديمة، غير مميزة قد تكون المظهر الوحيد للمرض. وقد تستغرق المرحلة المخاطية، التي تحدث فيها نوبات السعال، ومرحلة النقاهة فترة تتراوح بين شهر وعدة شهور. وتحدث مضاعفات في 5% إلى 6% من الحالات وأكثرها حدوثاً لدى الرضع الذين نقل أعمارهم عن ستة شهور. ويُمثل الالتهاب القصي الرئوي (5.2%) الذي يصحبه معدل وفيات مرتفع نسبياً، أكبر المشكلات في هذا الصدد. ويبلغ معدل وقوع الاعتلال الدماغي المصاحب للشاهوق 0.9 لكل 100 000 نسمة. أما في البلدان الصناعية فإن معدل الإماتة للشاهوق ضئيل جداً (<1/1 000) بينما تشير التقديرات إلى أن متوسط معدل الإماتة، في البلدان النامية، يبلغ 3.9% بين الرضع و1% بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عام وأربعة أعوام.

ويمكن للمضادات الحيوية المكروليدية مثل الايريثرومايسين أن تقي أو تقلل من حدة الشاهوق السريري إذا ما أعطيت في فترة الحضانة أو في بداية المرحلة المخاطية. أما في مرحلة اشتداد نوبات السعال فإن مضادات المكروبات لا تغير شيئاً من التطور السريري إلا أنها قد تقضي على البكتيريا الموجودة في منطقة الأنف والبلعوم وبالتالي فإنها تحدّ من السراية.

ويقوم التشخيص السببائي للشاهوق على استفراد البورديتيلية الشاهوقية من عينات أنفية بلعومية تؤخذ خلال المرحلة المخاطية ومرحلة اشتداد نوبات السعال. وترى منظمة الصحة العالمية أن زرع البكتيريا هو أفضل طريقة لتوكيد التحاليل المختبرية. وزرع البكتيريا عملية جدّ نوعية ولكنها قليلة الحساسية نسبياً (60%) وهي تستلزم مستنبتات زرع انتقائية. والتفاعل السلسلي للبوليميراز يمثل طريقة أكثر حساسية ويمكن تطبيقها على العينات البيولوجية ذاتها المشابهة للمزارع. غير أنها تتطلب معدات مكلفة وتطبق، أساساً، في المختبرات المتخصصة. ويقوم التشخيص السيرولوجي، من الناحية المثالية، على اكتشاف زيادة هامة في مستوى الأضداد النوعية في الأمصال المزوجة

للأشخاص المصابين بالعدوى. وينبغي جمع الأمصال في مطلع المرحلة المخاطية (المصل الحاد) وبعد ذلك بحوالي شهر (المصل الناقه). ويشير ارتفاع مستوى الأضداد في أمصال الأشخاص الذين لم يطعموا إلى وقوع عدوى حديثة، ومن غير الممكن في خلال السنة التي تلي التطعيم الاقتصار على استخدام هذه الجرعة المصلية لتشخيص المرض لأن الفحص قد لا يميّز بين الأضداد الناجمة عن العدوى الطبيعية وبين الأضداد الناجمة عن التطعيم.

## لقاحات الشاهوق

إن الهدف الأساسي المنشود من التطعيم ضد الشاهوق هو تقليص مخاطر الإصابة بالشاهوق الوخيم في سنّ الرضاع.

ويعطى اللقاح عادة في إطار البرنامج الوطني لتطعيم الأطفال في شكل لقاح ثلاثي يحتوي على ذيفان الخناق وذيفان الكزاز ولقاح الشاهوق الكامل أو لقاح الشاهوق اللاخولي، رغم أن هناك لقاحات إضافية تدخل في تلك التوليفة (ضد المستدمية النزلية من النمط "ب" والتهاب الكبد "B" وضد فيروس السنجابية). والجدول الزمني لإعطاء هذين اللقاحين ليس محدداً بدقة وكذلك الشأن بالنسبة إلى عدد التطعيمات غير أن العادة درجت في معظم البلدان، على إعطاء 3 جرعات أولية للرضع الذين تتراوح أعمارهم بين شهرين وستة أشهر يفصل بينها شهر واحد على الأقل. وتعطى جرعة معززة واحدة، في العادة، بعد ذلك بمدة تتراوح بين عام وستة أعوام. وتوصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء الجرعة الأولى في سنّ 6 أسابيع و10 أسابيع و14 أسبوعاً غير أن التوصيات الوطنية تتباين تبايناً كبيراً. ففي المملكة المتحدة كانت الجرعات الثلاث الأولية من لقاح الشاهوق الكامل تُعطى في سن شهرين وثلاثة أشهر وأربعة شهور (منذ عام 2001)، ثم تعطى جرعة معززة من لقاح الشاهوق اللاخولي في سن الثالثة والنصف - الخامسة أما في البلدان الأخرى، مثل فرنسا وألمانيا، فإنه يتم إعطاء سلسلة أولية مشابهة من 3 جرعات تتبعها جرعات معززة تعطى في المرحلة العمرية التي تتراوح بين 12 و18 شهراً، ثم في مرحلة المراهقة بين سني التاسعة والسابعة عشرة. وفي إيطاليا والبلاد الإسكندنافية تعطى جرعتان من اللقاح قبل سن ستة شهور، ثم تعطى جرعة معززة في المرحلة العمرية التي تتراوح بين 10 شهور و18 شهراً. ويفضل لدى الأطفال الذين انقطعت سلسلة تطعيمهم استئناف تلك السلسلة دون الحاجة إلى تكرار الجرعات السابقة. وفي بعض البلدان يجري الآن توفير جرعة تطعيمية إضافية للعاملين الصحيين والآباء والأمهات الشباب. ويقتصر، في تطعيم كبار الأطفال والبالغين على استخدام لقاح الشاهوق اللاخولي.

ورغم أن اللقاحات الكاملة واللقاحات اللاخولية تختلف اختلافاً بيّناً من حيث محتواها وطريقة إعدادها ومن حيث نجاعتها فقد أقامت اختبارات سريرية كاملة الدليل على أن اللقاحات الأكثر فعالية في هاتين الفئتين تحمي 85% من الأشخاص الذين يتلقون اللقاح من الشكل السريري للمرض. وهناك اعتقاد بأن مدة الحماية، التي تعقب التطعيم الأولي بثلاث جرعات تعطى للرضع وإعطاء جرعة معززة تعطى بعد ذلك بمدة لا تقل عن سنة، تتراوح بين 6 أعوام و12 عاماً في المتوسط بالنسبة إلى كلا النوعين من اللقاح. وهذه الحماية تشبه الحماية التي تتجم عن العدوى الطبيعية أو هي أقل مدة منها بقليل. وتشير بعض الدراسات إلى أن التطعيم ضد الشاهوق يؤثر في استعمار البروديتيلية الشاهوقية للبلعوم مما يؤدي إلى بعض الانخفاض في السراية البكتيرية في المجتمع.

وينبغي تمنيع كل الرضع بمن فيهم الرضع الذين يحملون فيروس الأيدز ضد الشاهوق وليس هناك موانع صارمة تحول دون استعمال هذا اللقاح اللهم إلا حدوث تفاعل تأقّي (anaphelactic) بعد إعطاء هذا اللقاح للمرة الأولى. وليس هناك أي معطيات تدعم الرأي القائل بأن الإصابة السابقة باعتلال الدماغ قد تكون مانعاً من موانع استعمال لقاح الشاهوق.

وتبلغ الجرعة التمنيعية المعيارية 0.5 ملي لتر. وهي تعطى داخل العضل في المنطقة الأمامية الجانبية للفخذ عند الرضيع أو في العضلة الذالية عند الأطفال الأكبر سناً. وتوفّر اللقاحات الكاملة أو اللقاحات اللاخلوية في شكل توليفات تضم مستضدات أخرى، ويمكن إعطاؤها مع لقاحات أخرى تحقق في مواضع شتى. وقد لوحظ انخفاض في عيارات الأضداد الموجهة نحو المستضدات الأخرى عند إعطاء بعض لقاحات الشاهوق اللاخلوية مصحوبةً بلقاح المستدمية النزلية من النمط "ب"، أو في الوقت الذي يتم فيه إعطاء اللقاح الاقتراني المضاد للمكورات السحائية، أو مستضدات المكورات الرئوية. وتشير الخبرة المكتسبة في المملكة المتحدة إلى أن الاستمناع الأضعف الناجم عن التوليف بين اللقاح الثلاثي الذي يضم لقاح الشاهوق الكامل وبين لقاح المستدمية النزلية من النمط "ب" يمكن أن يكون ذا أهمية على الصعيد السريري عندما تستخدم جداول زمنية لا تحتوي على جرعة معززة خلال السنة الثانية من العمر.

### لقاحات الشاهوق الكاملة

إن لقاحات الشاهوق الكاملة هي عبارة عن مستعلقات لعصيات البوردتييلية الشاهوقية يجري تعطيلها، ويحدث ذلك، عادة، باستخدام الفورمالين وتختلف الطرق المستخدمة في إنتاج اللقاح من منتج آخر، مما يجعل مجموعة اللقاحات الكاملة متغيرة الخواص نسبياً. ويجب على كل تشغيل من اللقاح أن تخضع لتقييم للفاعلية (اختبار حماية الفأر)، وأن تخضع أيضاً لاعتبار السمية (اختبار ازدياد الوزن لدى الفأر)، ومراقبة العقم فضلاً عن اختبار العتامة الذي يهدف إلى استبعاد المنتجات التي تحتوي على أعداد من البكتيريا تزيد عن الحاجة. ومعظم لقاحات الشاهوق الكاملة لا تتوافر إلا في توليفات تضم أيضاً ذوفاني الخناق والكزاز. وجميع لقاحات الشاهوق الكاملة (أو لقاحات الخناق والكزاز ولقاح الشاهوق الكامل) تحتوي على ملح الألومينيوم كعامل مساعد، وأيضاً، وفي معظم الحالات، على الثيوميرسال كمادة حافظة. ولا يجب تجميد هذه اللقاحات ولكن ينبغي تخزينها في درجة حرارة تتراوح بين درجتين مؤبنتين وثمانين درجات مئوية. وتصبح جميع لقاحات الشاهوق الكاملة غير صالحة بعد فترة زمنية تتراوح بين 24 و36 شهراً.

وكثيراً ما يترافق التطعيم باللقاحات الكاملة (حالة واحدة بين عمليتي حقن - 10 عمليات حقن) بتفاعلات ضائرة بسيطة مثل حدوث إحمراز وتورم موضعي، وارتفاع في درجة حرارة الجسم وهياج. وتعدّ نوبات الصراخ والبكاء المطول وظهور اختلاجات أموراً أقل (> حالة واحدة في كل 100 حالة) في حين تُعدّ نوبات نقص التوتر - نقص الاستجابة من الأمور النادرة (<1 في كل 1 000 - 2 000 حالة). ولم تؤكد الاستقصاءات المستفيضة التي اضطلع بها الشوك التي ساورت بعضهم فيما يتعلق باحتمال تسبب التطعيم بلقاح الشاهوق، في مناسبات نادرة للغاية، في حدوث اعتلال دماغي. وتميل التفاعلات الموضعية إلى الزيادة مع التقدم في السن ومع ارتفاع عدد الحقن. وعليه فإنه لا يوصى باستخدام لقاحات الشاهوق الكاملة في تطعيم المراهقين والبالغين.

وهذا اللقاح ينتجه عدد كبير من الشركات العديد منها يعمل في البلدان النامية. ويشكل اللقاح الذي يضمّ لقاح الخناق ولقاح الكزاز ولقاح الشاهوق الكامل عنصراً من بين عناصر عدد من اللقاحات الأخرى ولا سيما التوليفات التي تحتوي على لقاحات الفيروس السنجابي المعطل (IPV) ولقاح المستدمية النزلية من النمط "ب" (Hib\*) ولقاح التهاب الكبد .B

### لقاحات الشاهوق اللاخلوية

تحتوي لقاحات الشاهوق اللاخلوية على ذيفان الشاهوق المعطل، سواء كان منفرداً أو ضمن توليفة تضم مكونات أخرى للبوردتييلية الشاهوقية مثل الراصة الدموية الخيطية والمستضدات الخلية والبرنتكتين. ولقاحات الشاهوق

اللاخلوية الحالية تختلف عن بعضها البعض من حيث النسيلة البكتيرية وعدد وكمية المكونات وطرق التنقية وإزالة السمية، وكذلك من حيث المواد المساندة المصنفة فيها والسواغات والمواد الحافظة مثل الثيوميرسال.

وقد أُقيم الدليل على أن أفضل اللقاحات اللاخلوية توفر نجاعة تحمي الأشخاص المطعمين مماثلة للحماية التي توفرها اللقاحات الكاملة ( $\leq 85\%$ ). ولا يزال النقاش دائراً حول ما إذا كانت اللقاحات اللاخلوية الأحادية التكافؤ أو الثنائية التكافؤ (التي تحتوي على ذيفان الشاهوق المعطل بمفرده أو ضمن توليفة تحتوي على الراصة الدموية الخيطية (FHA)) تعادل من حيث النجاعة نجاعة اللقاحات الكاملة المتعددة التكافؤ (3 إلى 5 مكونات). غير أن كل اللقاحات اللاخلوية المرخصة قد برهنت على شدة نجاعتها في مكافحة الشاهوق لدى الرضع وصغار الأطفال شريطة تحقيق معدلات تغطية تمنيعية مناسبة ( $< 90\%$ ). ومن حيث المبدأ ينبغي إعطاء نفس النوع من لقاح الشاهوق اللاخلوي في جميع مراحل عملية التطعيم الأولية. غير أنه في حالة عدم معرفة نوع اللقاح الذي أعطي في مرحلة سابقة، فإن بالإمكان استخدام أي نوع من أنواع لقاحات الشاهوق اللاخلوية. وبغض النظر عن عدد المكونات اللقاحية التي تدخل في اللقاح الذي يُعطى فإن تواتر التفاعلات الضائرة التي تعقب التطعيم الأولي بذلك اللقاح لا يختلف عن التواتر الملحوظ ضمن المجموعة الغفل (Placebo) أو بعد حقن ذوفانات الخناق والكزاز بمفردها. غير أن عدد التفاعلات الموضوعية التي تشاهد بعد التطعيم الأولي تكون أميل إلى الزيادة كما أنها أكثر وخامة مع كل جرعة تُعطى من اللقاح الثلاثي الذي يحتوي على لقاح الشاهوق اللاخلوي. وبعد الجرعة الرابعة أو الخامسة من ذلك اللقاح أُبلغ عن حدوث تورّمات عارضة حميدة في كامل الطرف لدى نسبة تصل إلى 2.7% من الأشخاص المطعمين رغم أن هذه المضاعفة تبدو نادرة في معظم الدراسات ( $< 1\%$ ). ولا يعرف الدور الذي تقوم به مختلف العناصر التي تكوّن اللقاح الثلاثي الذي يحتوي على لقاح الشاهوق اللاخلوي في هذه التورّمات. وللحدّ من نشوء التفاعلات التي تنجم عن الحقن المعززة، عمدت الشركات المنتجة إلى تركيب لقاحات لا خلوية تحتوي على تركيز أقلّ للمستضدات وذلك لاستخدامها لدى المراهقين والبالغين.

واللقاحات المطروحة في الأسواق والتي تحتوي على لقاح الشاهوق اللاخلوي هي عبارة عن توليفات تضمّ بعضاً من المكونات التالية أو جميعها: ذوفان الخناق وذوفان الكزاز ولقاح المستدمية النزلية من النمط "ب" ولقاح التهاب الكبد "B" ولقاح الفيروس السنجابي المعطل.

### موقف منظمة الصحة العالمية العام من اللقاحات

فيما يلي الشروط التي ينبغي أن تتوفر في اللقاحات المعدة للاستخدام في تدخلات الصحة العمومية الواسعة النطاق:

- الوفاء بشروط الجودة التي تضعها منظمة الصحة العالمية<sup>(2)</sup>؛
- توافر المأمونية والنجاعة في مكافحة المرض المعني في صفوف كل الفئات السكانية المستهدفة؛
- إمكانية تكيفها بسهولة، إذا كانت مُعدّة لتستخدم لدى الرضع وصغار الأطفال، مع الجداول الزمنية التي تعدها البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال؛
- عدم التأثير تأثيراً ذا شأن في الاستجابة المناعية لسائر اللقاحات التي تعطى في الوقت ذاته؛
- أن تكون في شكل صيدلاني يراعي القيود التقنية العادية التي تتعلق، مثلاً، بالتبريد والتخزين؛
- تسويقها بأسعار تتلاءم مع مختلف الأسواق.

(2) الوثيقة WHO/VSQ/GEN/96.02 (غير منشورة) ويمكن الحصول عليها من مركز الوثائق التابع لإدارة التمنيع واللقاحات والمستحضرات البيولوجية بمنظمة الصحة العالمية 1211، جنيف، 27، سويسرا.

## موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات الشاهوق

على الرغم من أن معظم الدراسات التي تناولت نجاعة وفعالية لقاحات الشاهوق اللاخلوية قد أجريت في بلدان صناعية، فإن اللقاحات الثلاثية الجديدة التي تضمّ لقاح الشاهوق اللاخلوي يتوقع لها أن تكون ناجعة في جميع مناطق العالم غير أن تكاليف التطوير والإنتاج تؤدي إلى حدوث ارتفاع حادّ في سعر لقاح الشاهوق اللاخلوي بالمقارنة مع اللقاحات الكامل مما يجعل اللقاح اللاخلوي، في الوقت الحاضر، في غير متناول معظم البلدان النامية. والحقيقة أن ما من بلد من البلدان الأقل نمواً الخمسين بدأ، حتى اليوم، باستخدام لقاح الشاهوق اللاخلوي في إطار البرنامج الوطني للتمنيع الذي ينفذه، في حين لم يقدّم بذلك غير بلدين اثنين من أصل البلدان النامية السبعة والثمانين (الجدول 1).

الجدول 1- العلاقة بين استخدام لقاحات الشاهوق اللاخلوية واللقاحات الكاملة في برامج التمنيع الوطنية وبين مرحلة التنمية الاقتصادية (وضع هذا الشكل، الخاص بعام 2003، استناداً إلى نموذج الإعلان المشترك بين اليونيسيف ومنظمة الصحة العالمية)

المجموع	اللقاح		حالة التنمية الاقتصادية
	اللقاح اللاخلوي واللقاح الكامل	اللقاح اللاخلوي	
50	صفر	صفر	أقل البلدان نمواً
87	1	2	البلدان النامية
28	5	2	البلدان التي تمر اقتصاداتها بمرحلة انتقالية
27	7	15	البلدان المتقدمة

وعليه فإن اللقاح الكامل يظل الخيار المفضل في البلدان الشحيحة الموارد والتي تحظى فيها عملية التطعيم بقبول واسع لدى السكان. أما في البلدان التي تقرر استبعاد مكون لقاح الشاهوق الكامل من اللقاح الثلاثي خشية حدوث آثار جانبية وخيمة أو التي يشكل فيها ردّ الفعل المتأصل في اللقاح عقبة تحول دون استخدامه على نطاق واسع، فإن اللجوء إلى اللقاحات الكاملة قد يكون شرطاً أساسياً للتقبل الشعبي للتطعيم ضد الشاهوق. وفي مثل هذه الحالات ينبغي الاستعاضة عن اللقاح الكامل باللقاح اللاخلوي في البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال سواء كان ذلك بالنسبة للجرعات المعززة فقط، أو بالنسبة لمجمل السلسلة التطعيمية.

والهدف الرئيسي المتوخى من التطعيم بلقاح الشاهوق يتمثل في تقليص معدل وقوع هذا المرض والحدّ من وخامته بين صغار الأطفال. ولقد افترض أن التطعيم سيقيضي على الشاهوق كإحدى مشكلات الصحة العمومية إذا ما كانت التغطية التطعيمية واسعة النطاق ومستدامة. غير أنه اتضح أن الحماية التي يوفرها لقاح الشاهوق، في البلدان الصناعية على الأقل، تتضاءل بعد فترة زمنية تتراوح بين 6 سنوات و12 سنة. ونتيجة لذلك بدأ الإبلاغ عن حدوث عدد من حالات الشاهوق يتزايد باطراد، سواء كانت مصحوبة بأعراض أو بدون أعراض بين كبار الأطفال والمراهقين وبالبالغين حتى في المجتمعات المستفيدة من تغطية تمنيعية عالية. واستناداً إلى بيانات سيرولوجية مستقاة من الولايات المتحدة الأمريكية، فإن نسبة تتراوح بين 12% و21% من البالغين الذين يعانون من نوبات سعال مطوّلة (أكثر من أسبوعين) قد يكونون من المصابين بالشاهوق. وتشير بعض الدراسات الوبائية السيرولوجية إلى أن الشاهوق الذي يصيب البالغين أمر شائع نسبياً في أوروبا. كما أدت سرية العدوى من الفئات العمرية الأكبر إلى الرضع من غير الممنعين إلى زيادة معدلات حدوث الشاهوق الذي يصيب الرضع في كثير من البلدان الصناعية وتحمل ملاحظات مماثلة في انكلترا وويلز، وكذلك في فرنسا، التي استخدم فيها اللقاح الكامل بشكل مهيم، وفي الولايات المتحدة

الأمريكية التي يتم فيها توفير اللقاح اللاخلوي في كثير من الأحيان، على الاعتقاد بأن هذه الظاهرة لا علاقة لها بنوع اللقاح الذي تعتمده برامج التمنيع الوطنية. والتطور الوبائي المذكور الذي يشير إلى أن المرض بدأ بالتحول نحو إصابة الفئات العمرية الأكبر ربما يعكس ظاهرة حقيقية وهامة. غير أن الأرقام الخاصة بمعدلات الوقوع، في بعض البلدان، لا بد من أن تفسر ببعض الحذر بالنظر إلى التغيرات التي تطرأ، بمرور الزمن، على فعالية عملية ترصد الشاهوق والإبلاغ عنه.

ولم يتم، حتى الآن، الإبلاغ عن أي ارتفاع في معدلات وقوع الشاهوق في صفوف المراهقين والبالغين سواء في البلدان النامية أو البلدان المتقدمة التي تتدنى فيها التغطية التمنيعية. غير أن التردد الدقيق أمر لا بد منه، حتى في تلك البلدان، وذلك من أجل اكتشاف التغيرات المبكرة في معدلات المراضة والوفيات تبعاً للسن ولإيجاد أساس عقلائي تستند إليه تدابير التصدي التي قد تتخذ. كما أن الدراسات المستفيضة عن الفاشيات الوبائية قد تتمخض عن معلومات قيمة وينبغي التشجيع على إجرائها.

وفي البلدان التي انخفض فيها معدل وقوع الشاهوق انخفاضاً كبيراً نتيجة لنجاح عملية التطعيم، هناك ما يبرر إعطاء جرعة معززة، مع احترام فاصل زمني يتراوح بين عام وستة أعوام بعد سلسلة اللقاحات الأولية. وتتوقف الحاجة إلى إعطاء جرعات معززة إضافية من اللقاح الثلاثي (DTP) على الأوضاع الوبائية السائدة، وينبغي لأحد البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال تقييمها. والحقيقة أن تطعيم الأمهات ضد الشاهوق أو البدء في التطعيم ضد هذا المرض عند الولادة، من الأمور التي قد تشكل وسيلة من وسائل تقليص معدلات مراضة ووفيات الرضع نتيجة الإصابة بهذا المرض.

ويقتضي تقييم عبء المراضة الناجم عن الشاهوق، وتقدير نجاعة التطعيم ضده، في معظم البلدان، تكثيف أنشطة ترصد المرض على الصعيد الوطني. غير أن الأولوية الأولى في ميدان مكافحة الشاهوق، تظل تتمثل في تحقيق تغطية تمنيعية عالمية قدرها 90%، عل الأقل، بثلاث جرعات من اللقاح الثلاثي، ولا سيما في المناطق التي لا يزال الشاهوق يمثل فيها مشكلة خطيرة من مشكلات الصحة العمومية لدى الرضع وصغار الأطفال. ■