

لقاح الخناق

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 تولّى 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 تقيّد هيئات التمويل الدولية وشركات صناعة اللقاحات والأسرة الطبية ووسائل الإعلام الطبية.

ملخص واستنتاجات

الخنناق مرض قد يكون حاداً وهو يحدث بسبب الوتدية الخناقية (*Corynebacterium diphtheria*)، وهي بكتيريا تنتج ذيفاناً خارجياً. وهذا الذيفان البكتيري يؤدي إلى المراضة والوفاة بسبب إنتاج أغشية كاذبة تسدّ السبيل التنفسي العلوي (الخانوق) أو تؤدي إلى حدوث آفة في عضل القلب وفي الأنسجة الأخرى. وقد دوّن التاريخ حدوث أوبئة خناق كاسحة أصابت الأطفال بالدرجة الأولى في العديد من البلدان. وفي البلدان التي يتوطنها الخناق يظهر المرض في شكل حالات فردية، في معظم الأحيان، أو في شكل فاشيات صغيرة. وعلى الرغم من أن معظم حالات العدوى بالبكتيريا *C. diphtheriae* تكون عديمة الأعراض أو يكون تطورها السريري حميداً، نسبياً، فقد تم الإبلاغ عن حدوث معدّلات إماتة عالية (أكثر من 10%) حتى خلال الفاشيات التي حدثت في الآونة الأخيرة.

وتقوم لقاحات الخناق على ذوفان الخناق وهو عبارة عن ذيفان بكتيري محوّر يحدث ضداً للذيفان يحمي الشخص المَطْعَم. وذوفان الخناق كان ولا يزال، بمعية لقاح الكزاز ولقاح الشاهوق، من اللقاحات التي تعطي في إطار برنامج منظمة الصحة العالمية الموسّع للتمنيع منذ إنشائه في عام 1974. وقد انخفض عدد حالات الخناق الإجمالية المبلّغ عنها، خلال الفترة 1980-2000، بما يزيد على 90%. وبعد إجراء سلسلة التطعيمات الأولية اللازمة، يبلغ متوسط مدة الحصانة التي يحدثها اللقاح حوالي 10 سنوات. ويمكن تعزيز المناعة المحصّنة بالتعرض للذرات المولّدة للذيفان *C. diphtheriae*. وفي حالة عدم حدوث هذا التعزيز الطبيعي لا بدّ من إعطاء جرعات معزّرة من ذوفان الخناق في المرحلة التي تعقب مرحلة الرضاعة وسنوات الدراسة الأولى من أجل الحفاظ على المناعة المحصّنة.

ولا يزال الخناق يمثل إحدى المشكلات الصحية الهامة التي تواجه الأطفال في البلدان التي تنخفض فيها التغطية التمنيعية التي يوفرها البرنامج الموسّع للتمنيع. أما في الحالات التي تكون فيها تلك التغطية مرتفعة والتي يكون فيها التعزيز الطبيعي منخفضاً، كما هو الحال في معظم البلدان الصناعية، فإن نسبة هامة من السكان البالغين تصبح من جديد حساسة بالتدرّج للخنناق نتيجة لانحسار المناعة.

ويعكس حدوث حالات الخناق عدم كفاية التغطية التمنيعية التي يوفرها البرنامج الوطني لتطعيم الأطفال. وعليه يجب التعرف على العقبات التي تحول دون إيتاء خدمات التطعيم على الوجه الأمثل واتخاذ تدابير حازمة لتحسين التغطية التمنيعية.

وفي البلدان التي لم تعد موطونة بهذا المرض، بفضل ارتفاع التغطية التمنيعية، ينبغي استكمال سلسلة التطعيم الأولى بثلاث جرعات بإعطاء جرعة معززة واحدة على الأقل. وقد تكون إعادة تطعيم البالغين ضد الخناق (والكزاز) كل 10 أعوام أمراً ضرورياً للحفاظ على المناعة في بعض الأوضاع الوبائية. وينبغي، في هذا الصدد، إيلاء عناية خاصة لإعادة تطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية.

ولزيادة تعزيز المناعة ضد الخناق يتعين إعطاء ذوفان الخناق وذوفان الكزاز مع بعضهما البعض بدلاً من الإقتصار على إعطاء ذوفان الكزاز وذلك في الحالات التي تكون فيها التوليفة الكزازية ضرورية في أعقاب حدوث إصابات.

وينبغي في جميع البلدان، إقامة نظام للترصد الوبائي يضمن اكتشاف فاشيات الخناق في مراحل مبكرة، كما ينبغي لهذه البلدان أن تتوافر لها فرص الاستفادة من مرافق مختبرية تمكّنها من التعرف، بشكل موثوق، على البكتيريا *C. diphtheriae* المولدة للذيفان.

وينبغي توفير كميات كافية من العوامل المضادة للذيفان الخناق، على الصعيدين الوطني والإقليمي، من أجل التدبير الطبي للحالات.

اعتبارات عامة

كان الخناق، على مر التاريخ، من أكثر أمراض الطفولة التي يُرهب جانبها نظراً لإحداثه فاشيات كاسحة. وعلى الرغم من أن معظم حالاته تكون عديمة الأعراض أو أن تطورها السريري يكون حميداً، نسبياً، فإن الكثير من المرضى يقضون بسبب انسداد السبيل التنفسي الناجم عن الخناق الحنجري أو بسبب التهاب عضل القلب السُمّي. فقد بلغت معدلات إماتة الحالات، أثناء أحد أهم أوبئة الخناق التي اكتسحت أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية في ثمانينات القرن التاسع عشر، 50% في بعض المناطق. وقد انخفضت معدلات إماتة الحالات في أوروبا إلى حوالي 15% في الحرب العالمية الأولى وما ذلك إلا بسبب شيوع استخدام العلاجات بمضادات الذيفانات، أساساً. كما اكتسحت أوبئة الخناق أوروبا خلال الحرب العالمية الثانية مما أدى إلى وقوع حوالي مليون حالة و50 000 حالة وفاة في عام 1943. وتشير التقديرات إلى أن البلدان النامية كانت تشهد كل عام وقوع حوالي مليون حالة من حالات الخناق وحدث عدد من الوفيات يتراوح بين 50 000 و60 000 حالة وذلك قبل أن يصبح الحصول على ذوفان الكزاز أمراً ميسراً في ثمانينات القرن الماضي بل إن التقارير أفادت بتسجيل معدلات إماتة فاقت 10% في مناطق التوطن في السنوات القليلة الماضية.

والإنسان هو الثوي الطبيعي الوحيد للبكتيريا *C. diphtheriae*. ولا تحدث السراية إلا عن طريق الرذاذ الذي يخرج من السبيل التنفسي أو المخالطة الجسدية عن كثب. والخناق الجلدي الشديد الإعداء مرض شائع في بعض المناطق المدارية. وفي المناطق المعتدلة المناخ تقع معظم حالات الخناق خلال الفصول الباردة أما في البلدان الحارة فإن السراية تحدث على مدار العام. وفي البلدان التي لا يزال الخناق يتوطنها، كثيراً ما يصيب هذا المرض الأطفال في

سن ما قبل المدرسة وأطفال المدارس. وفي معظم البلدان الصناعية اختفى الخناق المتوطن أو أصبح من الأمراض النادرة للغاية. إلا أن أهمية الحفاظ على تغطية تمنيعية مرتفعة، سواء بين الأطفال أو البالغين، اتضحت نتيجة لفاشيات هذا المرض في أنحاء عديدة من العالم وخاصة في بلدان الاتحاد السوفياتي السابق خلال التسعينات من القرن الماضي.

العامل المُمرض والمرض

البكتيريا *C. diphtheriae* عصية إيجابية الغرام وهي رفيعة ومعجزة الشكل وتوجد بأربعة أنماط حيوية (النمط الوحيم (*gravis*) والنمط الهين (*mitis*) والنمط البلفانتي (*belfanti*) والنمط المتوسط (*intermedius*). علاوة على الذيفان الخارجي الذي تنتجه هذه البكتيريا فإن مكونات جدران خلاياها، مثل المستضدة O والمستضدة K عناصر مهمة في إمراضية المرض. والمستضد O الصامد للحرارة قاسم مشترك بين كل الونديات الخناقية، أما المستضد K، وهو متغير وعطوب بالحرارة فإنه يسمح بالتفريق بين مختلف النزاري. وإذا كان المستضد K مهماً بالنسبة إلى ثبات البكتيريا في الأغشية المخاطية، فإن قدرة البكتيريا على الغزو أمر يُسهله عامل تشكّل الحبال (Cordfactor) وهو عبارة عن عامل شحمي سكري سام. أما أشد العوامل فوعة وأهمها في البكتيريا *C. diphtheriae* فهو الذيفان الخارجي، وهو عامل عديد الببتيد ذي أصل عاثي (بحل الجراثيم) وهو عالي الحفظ ومرمّز من قبل الكروموزوم البكتيري. أما خارج خلايا الثوي فإن الذيفان الخارجي يكون معطلاً نسبياً، ولكن وبعد ثباته في الخلايا واستبطانه من قبل شدفته B وهي غير سامة تتفصل شذفة عالية السمية A وتقتل الخلية عن طريق تثبيط تخليق البروتينات الخلوية. ويؤدي الذيفان الخارجي الخناقي إلى تدمير كل من الخلايا الموضعية والخلايا المجموعية.

وفي معظم الحالات تؤدي سراية البكتيريا *C. diphtheriae* إلى الأشخاص الحساسين إلى حملها البلعومي لفترة مؤقتة وليس إلى حدوث المرض. وقد يؤدي تلوث الآفات الجلدية إلى حدوث خناق جلدي وقد يحدث، من حين لآخر، أيضاً أن تتأثر الأغشية المخاطية الخارجة عن السبيل التنفسي بهذه البكتيريا. وتعدّ الآفات الجلدية والمخاطية من مصادر العدوى الهامة وقد تؤدي أيضاً إلى حدوث باثولوجيا معمّمة. وتظهر أعراض الخناق التنفسي، عادة، بعد فترة حضانة تتراوح بين يوم واحد وخمسة أيام. وتكون بداية المرض بطيئة، نسبياً، وتنسم بالإصابة بحمى معتدلة وبالتهاب خفيف نضحي في البلعوم. وفي الحالات الوحيمية يتكون ما يسمى بالأغشية الكاذبة بالترديد في الحلق ويمكن التعرف عليها لمظهرها اللامتناظر الذي يميزها ولونها أبيض يضرب إلى الرمادي، كما أنها تلتصق التصاقاً وثيقاً بالأنسجة التحتانية. وقد تمتد تلك الأغشية الكاذبة إلى تجويف الأنف والحنجرة لتسدّ السبيل التنفسي. والخناق الحنجري الذي يحدث أحياناً بدون أي يُصاب البلعوم بأي أذى، يُعدّ من الطوارئ الطبية التي تتطلب أحياناً فغر الرغامي⁽¹⁾ (*Tracheostomy*). وقد يفسّر الذيفان الخارجي الذي يُمتص من الآفات المخاطية (أو الجلدية) حدوث الآفات السامة التي تصيب أجهزة في الجسم مثل عضل القلب والكلى والجهاز العصبي.

وتتوقف أهمية امتصاص الذيفان، إلى حد كبير، على امتداد الآفات المخاطية. وللاعتلالات السريرية التالية التي حددتها منظمة الصحة العالمية علاقة بتزايد مخاطر حدوث المرض المجموعي الناجم عن الذيفان: (1) الشكل النزلي (حمى البلعوم بدون وجود أية أغشية؛ (2) الشكل الجريبي (وجود لطات ناضحة على البلعوم واللوزتين)؛ (3) الشكل المنتثر (عندما تغطي الأغشية اللوزتين وخلف البلعوم)؛ (4) الشكل المشترك (إصابة عدة مواضع من الجسم ومن الأمثلة على ذلك إصابة الحلق والجلد معاً).

(1) Management of the child with a serious infection or severe malnutrition Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO/FCH/CAH/00.1).

وقبل إدخال مضاد الذيفان في التسعينات من القرن التاسع عشر كانت معدلات إماتة بعض أشكال الخناق تبلغ 50% أو تتجاوزها. وعلى الرغم من أن استخدام مضاد الذيفان وفقر الرغامي وخدمات الرعاية المركزة الحديثة من الأمور التي مكّنت من تقليص معدلات إماتة حالات الخناق بشكل هائل عندما كان الخناق يقع من حين لآخر في البلدان الصناعية فإن تلك المعدلات لا تزال مرتفعة في البلدان النامية.

وخلال الفاشيات يعدّ التشخيص السريري الذي يستند إلى وجود الأغشية الكاذبة أمراً يمكن الركون إليه تماماً. وعلى الرغم من أنه يوصى بقوة بتحري الحالات المشتبه فيها في المختبر فإنه لا ينبغي الإبطاء في العلاج في انتظار النتائج المخبرية. ويعدّ زرع البكتيريا العنصر الرئيسي في التشخيص السببائي ويفضل الحصول على المادة المخصصة للزرع من أطراف الآفات التي تصيب الأغشية المخاطية وحقنها في أوساط ملائمة منتقاة. ويمكن فحص المستعمرات المشتبه فيها بحثاً عن إنتاج الذيفان وذلك بإحداث تفاعل المرسبة المناعي (precipitin). ولا ينبغي أن يقوم التعرف على البكتيريا *C. diphtheriae* على فحص مجهري مباشر للطاخات المحضرة انطلاقاً من آفات مشتبه فيها باستخدام طرق التلوين التقليدية، بل يتعين السعي إلى اكتشاف جين ذيفان الخناق بشكل مباشر في النماذج السريرية باللجوء إلى تقنيات التفاعل السلسلي للوليميراز.

ويجب علاج الخناق بشكل عاجل وذلك للحدّ من مخاطر حدوث مضاعفات وللحدّ من الوفيات أيضاً. ويتمثل العنصر الرئيسي في العلاج في إعطاء مضادات الذيفان⁽¹⁾ داخل العضل أو داخل الوريد. ولا تحدث المضادات الحيوية (البنيسيلين أو الايرتروميسين) أي أثر في الآفات الناجمة عن الذيفان الخارجي ولكنها تحدّ من تكاثر البكتيريا في وقت لاحق كما تحدّ من مدة حمل بكتيريا التوديات التي كثيراً ما تطول حتى بعد تحقق الشفاء السريري.

الاستجابة المناعية المحصّنة

إن المناعة من الأشكال الوخيمة للمرض (الموضعية والمجموعية) تتوقف، أساساً، على وجود أضداد مناوئة للذيفان من نوع IgG، في حين أن الحماية من الحمل والأشكال الحميدة من المرض الموضعي تحدث عن طريق الأضداد الموجهة ضد الأشكال المتغيرة من المستضد k والتي توجد في جدران خلايا البكتيريا. كما أن المناعة المتواسطة بالخلايا قد تلعب أيضاً دوراً في هذا الصدد. غير أنه يحدث، من حين لآخر، ألا تمنح العدوى أي مناعة محصّنة.

وإذا كانت تركيزات مضاد الذيفان الدوّار التي تقل عن 0.01 وحدة دولية في الملي لتر لا تكفي لإحداث الحصانة فإن تركيزات الأضداد عند مستوى 0.01 وحدة دولية في الملي لتر قد توفر بعض الحصانة، ويعتبر وجود تركيزات لا تقل عن 0.1 وحدة دولية في الملي لتر كافياً لإحداث حصانة كاملة. ويرتبط وجود مستويات من الأضداد تبلغ 1.0 وحدة دولية في الملي لتر أو أكثر من ذلك أمراً كافياً لإحداث مناعة محصّنة طويلة الأمد. ويوفر مضاد الذيفان الذي يمر بالمشيمة مناعة منفصلة للطفل الحديث الولادة خلال الشهور القليلة الأولى من العمر.

وتظهر على الأشخاص الحساسين، عادة، حمى وجساسة تبلغ سنتيمترا واحداً على الأقل بعد تلقّيهم حقنة تحتوي على قدر ضئيل من ذيفان الخناق داخل الأدمة (اختبار شيك). وهذا الاختبار الجلدي يُستعاض عنه اليوم بوصفات سيرولوجية للمناعة لا يمكن تحليلها إلا من قبل المختبرات المتخصصة.

(1) Management of the child with a serious infection or severe malnutrition Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO/FCH/CAH/00.1).

ولا يوصى بإعطاء مضاد ذيفان الخناق لأغراض انقائية.

لقاح الخناق

يجري صنع لقاح الخناق (ذوفان الخناق) في عدد كبير من البلدان. وتشتمل المراحل الاعتيادية لإنتاج هذا اللقاح على نموّ البكتيريا *C. diphtheriae* التي تنتج الذيفان في وسط مائع وتعقيم السائل الطافي الذي يحتوي على الذيفان الخارجي، وتحويل الذيفان إلى ذوفان (ذيفان معطل) عن طريق الفورمالين والامتزاز على ملح الألومنيوم، وإضافة الثيوميرسال كمادة حافظة إلى القنينات الوحيدة الجرعة التي لا تحتوي على لقاح الشاهوق اللاخولي. وقد تم إعداد لقاح لا يحتوي على الثيوميرسال في قنينات وحيدة الجرعة وهي متاحة في بعض البلدان. وكل مرحلة تتبعها عمليات ملائمة لضبط الفوعة والعمق. ويخضع الناتج، وهو ذوفان الخناق (D) في نهاية المطاف لاختبارات الفوعة والسمية والعمق. ويتم التعبير عن تركّز الذوفان بوحدات التندّف (flocculation) وهي عبارة عن كمية الذوفان الذي يؤدي إلى تندّف وحدة واحدة من مضاد الذيفان المرجعي الدولي، في حين تقاس فوعة الذوفان بالوحدات الدولية ويتم تحديد تلك الفوعة عن طريق قياس كمية مضاد الذيفان المستعمل في الخنزير الغيني الذي سبق تطعيمه. وتنص معايير منظمة الصحة العالمية⁽²⁾، مثلاً على أن فوعة لقاح الخناق المستخدم في تطعيم الأطفال لا ينبغي أن تقل عن 30 وحدة دولية في كل جرعة بشرية. ويجري استخدام لقاحات ذات فوعة أكثر انخفاضاً في تطعيم الأطفال الذين يبلغون السابعة من العمر وفي تطعيم البالغين. وهذا الانخفاض في فوعة ذوفان الخناق يؤدي إلى الحدّ من القدرة التفاعلية في موضع الحقن، إلى أقصى حدّ، ومع ذلك فإنها تكفي لإحداث استجابة من حيث نشوء الأضداد لدى كبار الأطفال والبالغين.

أما اليوم فإن ذوفان الخناق متوافر، بشكل يكاد يكون حصرياً، في توليفة تضم ذوفان الكزاز (T) في شكل لقاح الخناق والكزاز (DT) أو في توليفة تضم لقاحي الكزاز والشاهوق (اللقاح الثلاثي DTP) (وكثيراً ما يتم تحديد منشأ لقاح الشاهوق بوصفه لقاحاً كاملاً WP) أو لقاحاً لا خلويّاً (aP) وقد يتم توليف ذوفان الخناق أيضاً مع مستضدات لقاحية أخرى، مثل لقاحي التهاب الكبد B ولقاح المستمعية النزلية من النمط "ب". وينبغي تخزين اللقاحات التي تحتوي على ذوفان الكزاز في درجة حرارة +4 (2-8 درجات سلسيوس). أما اللقاحات التي يتم تجميدها فلا ينبغي استخدامها. ويُعطى هذا اللقاح عن طريق الحقن في العضل فقط.

وإذا كان ذوفان الخناق وذوفان الكزاز يحدثان، بشكل عام، استجابة مناعية تبعث على الرضا لدى الرضّع الذين تقل أعمارهم عن 6 أسابيع، فإنه لا يوصى باستخدام اللقاح الثلاثي الذي يحتوي على لقاح الشاهوق الكامل أو لقاح الشاهوق اللاخولي إلا لدى الرضّع الذين يبلغون 6 أسابيع أو أكثر من العمر وذلك لتحسين الاستجابة المناعية للقاح الشاهوق ضمن اللقاح الثلاثي. وفي أعقاب سلسلة التطعيم الأولى بثلاث جرعات من ذوفان الخناق يطرّوّر كل الرضّع، تقريباً، عيارات محصّنة من أضداد الذيفان. ويتم الحصول على استجابات سيرولوجية مماثلة أو أفضل في أعقاب التطعيم الأولي للبالغين.

ومعظم المعطيات المستخدمة في تحديد نجاعة التطعيم بذوفان الخناق إنما هي معطيات مستقاة من حالات نفّس فيها الخناق. ففي خلال الفاشية التي حدثت في التسعينيات من القرن الماضي في البلدان التي كانت تنتمي إلى الاتحاد السوفياتي السابق بيّنت دراسات للحالات والشواهد أن 3 جرعات، على الأقل، من الذوفان المصنوع في روسيا

Requirements for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines. WHO Technical Report Series No. 800, 1990 Annex 2; (2)

Recommendations for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines (Amendments 2003). WHO Technical Report Series No. 927, 2005, Annex 5.

أحدثت نجاعة محصنة بلغت 95.5% (92.1-97، 4%) لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 15 عاماً. وقد ارتفعت الحماية إلى 98.4% (96.5-99.3%) بعد إعطاء 5 جرعات على الأقل من هذا اللقاح.

والجدول الموصى بها للتطعيم ضد الخناق تتباين تبايناً شديداً من بلد لآخر. وطبقاً للجدول الذي وضعه برنامج منظمة الصحة العالمية الموسع للتمنيع، يجب إعطاء السلسلة الأولى من اللقاح الثلاثي الذي يحتوي على لقاح الشاهوق الكامل أو لقاح الشاهوق اللاخولي على 3 جرعات منذ بلوغ الرضيع 6 أسابيع من العمر، وينبغي إعطاؤها بالالتزام بمرور 4 أسابيع على الأقل بين الجرعة والجرعة. وعندما تسمح الموارد يمكن إعطاء جرعات تكميلية بعد الانتهاء من سلسلة التطعيمات الأولية. ويوفر العديد من برامج التطعيم الوطنية جرعة معززة أو جرعتين معززتين تعطى أُولاهما، مثلاً، عندما يبلغ الطفل عامين والثانية عندما يتراوح عمره بين أربع وسبع سنوات.

أما بالنسبة إلى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عام وسبعة أعوام ولم يسبق تطعيمهم فإنه يوصى بإعطائهم جرعتين من اللقاح على أن يفصل شهران بين الجرعة الأولى والثانية، وإعطائهم جرعة ثالثة من اللقاح الثلاثي الذي يضم لقاح الشاهوق الكامل أو لقاح الشاهوق اللاخولي بعد فترة تتراوح بين ستة شهور واثنى عشر شهراً. أما الجدول الموصى به لتطعيم كبار الأطفال والمراهقين والبالغين بالسلسلة الأولية باستخدام توليفة تضم لقاحي الخناق والكزاز فيضم جرعتين تفصل مدة شهر بين الأولى والثانية وإعطاء جرعة ثالثة بعد مرور 6 أشهر على ذلك. وينبغي إعطاء الأشخاص الذين يعيشون في بلدان منخفضة التوطن أو بلدان غير موطونة جرعات معززة من لقاح الخناق والكزاز بعد 10 سنوات تقريباً من تلقيهم سلسلة التطعيمات الأولية، ثم يتعين إعادة تطعيمهم كل عشر سنوات بعد ذلك. وينبغي إيلاء اهتمام خاص لتطعيم العاملين الصحيين الذين قد يتعرضون، في إطار نشاطهم، للبكتيريا *C. diphtheriae*. ويمكن، دائماً، الحصول على استجابات للجرعات المعززة بعد مرور 25 إلى 30 عاماً، وعليه فإنه ليس من الضروري إعادة التطعيم الأولي عند التأخير في إعطاء الجرعات المعززة. ولزيادة تعزيز المناعة ضد الخناق ينبغي استخدام لقاح الخناق ولقاح الكزاز بدلاً من الاقتصار على استخدام لقاح الكزاز عندما تكون التوقية ضد الكزاز أمراً ضرورياً بعد حدوث إصابات.

ومن سوء الطالع أن الإصابة بالخناق لا توفر، دائماً، مناعة محصنة. وعليه ينبغي للأشخاص الذين يشفون من الخناق أن يتلقوا لقاح ذوفان الخناق خلال فترة نقاهتهم.

مدة الحماية

أشارت الدراسات السيرولوجية التي أجريت في الثمانينات من القرن الماضي أن نسبة هامة من البالغين، في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية على الأقل، حساسة للخناق. ويأتي اختلاف جداول التطعيم في مرحلة الطفولة وإعطاء الجرعات المعززة للبكتيريا *C. diphtheriae* المولدة للذيفان فضلاً عن الاختلافات بين الطرق السيرولوجية ليزيد من تعقيد المقارنة الدولية بين هذه المعطيات. غير أن هناك اتجاهًا عامًا نحو تزايد الحساسية بالتقدم في السن كما أن حوالي نصف السكان البالغين هم عرضة للإصابة بالخناق في معظم البلدان الصناعية. وقد يفسر الأثر الناجم عن التمنيع الجماعي بسبب ارتفاع التغطية التمنيعية (أكثر من 70%) ضد الخناق لدى الأطفال من السكان، إلى حد ما، ندرة حدوث فاشيات الخناق بين البالغين في البلدان الصناعية. غير أن عدم استكمال سلسلة التطعيم الأولي، وانخفاض استمناع اللقاح أو القيود المتأصلة في مدة الحماية التي يوفرها الذوفان أمور قد توضح كذلك الأسباب الكامنة وراء استمرار حدوث فاشيات حتى في البلدان التي تسجل فيها معدلات عالية نسبياً فيما يتعلق بتطعيم الرضع. ومن السمات التي تميز الفاشيات التي حدثت في الآونة الأخيرة، في أفريقيا وآسيا وأوروبا وأمريكا الجنوبية ارتفاع النسبة المئوية لإصابات البالغين. وخلال الوباء الذي حدث في الفترة ما بين عامي 1990 و 1997 وأدى إلى وقوع 157 000 حالة تم

الإبلاغ عنها في البلدان التي تنتمي إلى الاتحاد السوفياتي السابق وقعت نسبة تتراوح بين 38% و82% في صفوف البالغين. وقد سُجِّل في معظم تلك البلدان، حتى عام 1986 على الأقل، معدلات تغطية تمنيعية مرتفعة بين الأطفال تشتمل على جرعة معززة من ذوفان الخناق تُعطى عندما يتراوح عمر الطفل بين 14 و16 عاماً.

الأحداث الضائرة

إن ذوفان الخناق هو من أكثر اللقاحات المتوافرة مأمونية. ذلك أن التفاعلات الوخيمة التي تتجم عنه نادرة ولم يحدث حتى اليوم أن تمّ وصف أي تفاعل تأقّي يُعزى إلى مكون اللقاح المضاد للخناق. غير أن التفاعلات الموضعية التي تحدث في موضع الحقن أمر شائع على الرغم من التباين الشاسع بين المعدلات المبلغ عنها (10% إلى 50%)؛ ويختلف تواتر التفاعلات الضائرة باختلاف عوامل مثل السوابق التطعيمية وتركيز مضاد ذيفان الخناق قبل التطعيم وجرعة الذوفان التي يتم إعطاؤها. زد على ذلك أن التفاعلات الموضعية التي تحدث نتيجة لذوفان الخناق تتزع إلى الحدوث بشكل أكثر تواتراً مع تزايد عدد الجرعات وعندما تكون هذه الجرعات ضمن توليفة تضم ذوفان الكزاز أو ذوفاني الكزاز والشاهوق. أما لدى البالغين الذين ينخفض عندهم مستويات تركيز مضاد الذيفان فإن التفاعلات الموضعية كثيراً ما كانت تحدث نتيجة لإعطائهم جرعات معززة تحتوي على 12 وحدة من وحدات التندّف بالمقارنة مع وحدتين فقط من وحدات التندّف من ذوفان الخناق. وهذه الملاحظات هي التي أدت إلى التوصية بإعطاء جرعة خفيفة من ذوفان الخناق للأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 7 سنوات وما يزيد. وقد بيّنت تجارب سريرية أجريت أن لقاح الخناق والكزاز ولقاح الخناق والكزاز والشاهوق الكامل يتعادلان من حيث قدرتهما على إحداث التفاعلات عندما يتم استخدامهما في سلسلة التطعيم الأولي للرضع. ويلاحظ حدوث تفاعلات موضعية هامة لدى نسبة تتراوح بين 1% و2% من المطعمين عند حقن جرعات معززة من اللقاح الثلاثي الذي يضم لقاح الشاهوق اللاخوي.

موقف منظمة الصحة العالمية العام من اللقاحات

ينبغي للقاحات المعدة للاستخدام في تدخلات الصحة العمومية الواسعة النطاق أن تفي بشروط الجودة التي تضعها منظمة الصحة العالمية⁽³⁾، وأن تكون مأمونة وأن يكون لها أثر هام في مكافحة المرض المعني في صفوف كل الفئات السكانية المستهدفة؛ وينبغي، إذا كانت مُعدّة لتستخدم لدى الرضع وصغار الأطفال، أن يتسنى تكييفها مع الجداول التي تعدّها البرامج الوطنية لتطعيم الأطفال، وينبغي ألا تؤثر تأثيراً ذا شأن في الاستجابة المناعية لسائر اللقاحات التي تُعطى في الوقت ذاته؛ وينبغي أن تكون في شكل صيدلاني يراعي القيود التقنية العادية التي تتعلق، مثلاً بالتبريد والتخزين؛ كما ينبغي تسويقها بأسعار تتلاءم مع مختلف الأسواق.

موقف منظمة الصحة العالمية من لقاح الخناق

إن ذوفان الخناق يمثل لكل الاشتراطات العامة لمنظمة الصحة العالمية والمبيّنة أعلاه.

وفي الفترة الممتدة بين عامي 1980 و1990 ارتفعت التغطية بسلسلة التطعيمات الأولية ضد الخناق والكزاز والشاهوق (3 جرعات من اللقاح الثلاثي) من معدل وسطي عالمي قدره 24% إلى أكثر من 70%. وإذا كانت هناك بعض الريبة فيما يتعلق بصدق هذه الأرقام فإن الانخفاض الهائل في عدد حالات الخناق المبلغ عنها، من 98 000 حالة في عام 1980 إلى 9 000 حالة في عام 2000 ربما يعود إلى الإنجازات الباهرة التي حققها البرنامج الموسع للتمنيع. ومع ذلك، ورغم الجهود العالمية المبذولة في مجال التطعيم، فإنه لا تزال هناك بلدان، وخاصة في أفريقيا

(3) الوثيقة WHO/VSQ/GEN/96.02 ويمكن الحصول عليها من مركز الوثائق التابع لإدارة التمنيع واللقاحات والمستحضرات البيولوجية بمنظمة الصحة العالمية 1211، جنيف، 27، سويسرا أو على العنوان التالي: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>.

جنوب الصحراء الكبرى، لا تبلغ فيها التغطية التمنيعية بثلاث جرعات من اللقاح الثلاثي (DTP) 50% من المجموعات الأثرية. وفي هذه المناطق لا تزال معدلات المراضة والوفيات الناجمة عن الخناق عند مستويات عالية لا يمكن قبولها. ومن الضروري توفير الدعم الكافي لتلك البلدان لإزالة العقبات التي لا تزال تعرقل إعطاء اللقاح بفعالية.

وفي معظم الحالات يعطى ذوفان الخناق ضمن توليفة ثابتة تضم لقاحات أخرى. وفيما يتعلق بتطعيم الرضع يتم، بشكل عام، استخدام اللقاح الثلاثي الذي يضم لقاح الشاهوق الكامل أو لقاح الشاهوق اللاخوي، وذلك ضمن توليفات تضم مستضدات أخرى تعطى في الوقت ذاته مثل مستضد المستدمية النزلية من النمط "ب"، ولقاح شلل الأطفال، ولقاح التهاب الكبد B، وذلك من أجل التقليل من عدد الحقن. ويمثل هذا الأمر تطوراً إيجابياً طالما ظلت الآثار الضائرة قليلة التواتر وطالما تم ضمان استمناع كل عنصر من العناصر المكونة. ويوصى بإعطاء 3 جرعات من اللقاح أولاً منذ أن يبلغ الرضيع 6 أسابيع من عمره، في حين تُعطى باقي الجرعات على فواصل زمنية قدرها 4 أسابيع على الأقل بين الجرعة والأخرى.

ولقد أقامت فاشيات الخناق، المسجلة محلياً في عدة بلدان متقدمة، الدليل على أهمية المحافظة على ارتفاع التغطية التمنيعية التي توفرها برامج تطعيم الأطفال، كما أقامت الدليل على الطبيعة الهشة لمناعة البالغين ضد الخناق. وهذا الانخفاض المسجل في مناعة البالغين قد يحدث على نسق أسرع في المناطق التي لم يعد فيها التعرض للذراري الدوّارة للبكتيريا *C. diphtheriae* المولدة للذيفان يسمح بتعزيز طبيعي كافٍ للمناعة.

وللتعويض على فقدان هذا التعزيز الطبيعي، ينبغي للبلدان الصناعية أن تستكمل السلسلة التطعيمية الأولى التي يتم تلقيها في مرحلة الرضاعة بإعطاء جرعات معززة من ذوفان الخناق في مرحلة الطفولة. وينبغي أن يستند التوقيت الأمثل الذي تُعطى فيه الجرعات المعززة وعددها أيضاً إلى الترصد الوبائي وكذلك إلى الاعتبارات المناعية والبرنامجية. ويُعدّ إعطاء جرعة معززة عندما يبلغ الطفل من العمر 12 شهراً وعند دخوله المدرسة وقبيل مغادرته لها من الخيارات الممكنة. وبالإضافة إلى هذه التطعيمات في مرحلة الطفولة فإن الناس الذين يعيشون في بلدان منخفضة التوطن أو في بلدان غير موطونة بهذا المرض قد يحتاجون إلى جرعات معززة كل عشرة أعوام تقريباً للحفاظ على مناعة طوال العمر. وكما ثبت من الوباء الذي حدث في الفترة الممتدة بين عامي 1991 و 1997 فإن الخناق قد يعود مجدداً بمجرد أن تنخفض التغطية التمنيعية دون عتبة حرجة معينة. ويعدّ التوليف بين جرعة تُعطى للبالغ من ذوفان الخناق مع ذيفان الكزاز الاختيار العقلاني الذي ينبغي أن يحدث فيما يتعلق بالتوقية ضد الخناق وضد الكزاز. ولا ينبغي أن تحول الزيادة الطفيفة في حدوث تفاعلات موضعية نتيجة لاستخدام هذه التوليفة من اللقاحات دون استخدامها أيضاً في التوقية العادية ضد الكزاز بعد الإصابة برضوح.

ويُعدّ ذوفان الخناق من أقدم اللقاحات المستخدمة في الوقت الحاضر. وهذا اللقاح معروف جيداً في جميع أنحاء العالم كما أن طريقة صنعه بسيطة نسبياً ويمكن اقتناؤه، نتيجة لذلك، بأسعار زهيدة. وعلى الرغم من أنه يسبب تفاعلات موضعية متواترة فإن كفة محاسنه ترجح كفة المخاطر التي ينطوي عليها. غير أن قدرته على إحداث التفاعلات قد تزيد مع ازدياد عدد الجرعات التي تتم التوصية بإعطائها الآن. ورغم أن زيادة تنقية البروتينات الغريبة التي توجد في الذوفان بشكل دائم قد تساعد في التغلب على هذه المشكلة فإن لقاحات الخناق المستقبلية المثلى ينبغي أن توفر حماية أطول أمداً مع الاقتصاد على إعطاء عدد أقل من الجرعات. ■