

الأول من تشرين الأول/ أكتوبر ٢٠١٠، السنة الخامسة والثمانون
العدد ٤٠، ٢٠١٠، ٨٥، ٣٨٥-٤٠٠
<http://www.who.int/wer>

لقاحات الشاهوق (السعال الديكي): ورقة موقف منظمة الصحة العالمية

إن منظمة الصحة العالمية، وفقاً لولايتها فيما يتعلق بإرشاد الدول الأعضاء بشأن المسائل الخاصة بالسياسات الصحية، تصدر ورقات موقف محدثة بانتظام حول اللقاحات وتوليف اللقاحات المضادة للأمراض المؤثرة في الصحة العمومية على المستوى الدولي. وتتناول هذه الورقات في المقام الأول استعمال اللقاحات في برامج التمنيع الواسعة النطاق، وتلخص المعلومات العامة الضرورية بخصوص الأمراض واللقاحات، وتختتم بعرض موقف المنظمة وإزاء استعمال اللقاحات على النطاق العالمي. ويراجع الورقات عدد من الخبراء من داخل المنظمة وخارجها، ومنذ عام ٢٠٠٦ يتولى فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي المعني بالتمنيع والتابع للمنظمة مراجعة الورقات واعتمادها. وورقات الموقف مصممة على النحو الذي يتيح استخدامها أساساً من قِبَل مسؤولي الصحة العمومية ومديري برامج التمنيع الوطنيين. ومع ذلك فقد تكون هذه الورقات ذات أهمية لوكالات التمويل الدولية ودوائر صناعة اللقاحات والأوساط الطبية ووسائل الإعلان المعنية بالعلوم ولعامة الجماهير.

وتعرض هذه الوثيقة أحدث التطورات في مجال لقاحات الشاهوق (السعال الديكي) وتحل محل ورقة الموقف التي نشرت في *السجل الوبائي الأسبوعي* في كانون الثاني/يناير ٢٠٠٥. وتشير الحواشي إلى عدد محدود من المراجع الأساسية وإلى النصوص المقتبسة من هذه المراجع كما يمكن الاطلاع على قائمة المراجع الأشمل في الموقع الإلكتروني التالي: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.

ويمكن بواسطة هذا الرابط أيضاً الاطلاع على جداول التصنيف التي تقيّم جودة البيّنات العلمية ذات الصلة بأهم الاستنتاجات، وهذه الجداول مذكورة ضمن المراجع المشار إليها في ورقة الموقف.

المعلومات العامة

الجوانب الخاصة بالصحة العمومية

إن الشاهوق (السعال الديكي) من الأسباب الهامة لوفيات الرضع في جميع أنحاء العالم ولا يزال يثير القلق في مجال الصحة العمومية حتى في البلدان ذات معدلات التغطية المرتفعة بالتطعيم. وتشير تقديرات المنظمة إلى أنه في عام ٢٠٠٨ حدث نحو ١٦ مليون حالة إصابة بالشاهوق (السعال الديكي) في العالم، وتركز ٩٥٪ منها في البلدان النامية، وإلى وفاة ١٩٥ ٠٠٠ طفل تقريباً من جراء الإصابة بهذا المرض^١. وتتسبب في الإصابة بمرض الشاهوق (السعال الديكي) جرثومة *البورديتيلة الشاهوقية* التي تنتقل من الشخص المصاب بها إلى الشخص الذي لديه الاستعداد للإصابة بها عن طريق القطيرات. ويكون سريان الشاهوق شديداً في مرحلته النزلية المبكرة، ويبلغ معدل هجومه الثانوي ٩٠٪ بين مخالطي المريض غير المحصنين داخل الأسرة. ويمكن أن يظل المريض الذي لم يتم علاجه ينقل العدوى لمدة ٣ أسابيع أو أكثر بعد بدء نوبات السعال النمطية، وذلك على الرغم من أن قدرة هذا المرض على السريان تنخفض بسرعة عقب المرحلة النزلية. ولا يشيع وجود حاملين مزمنين بجرثومة *البورديتيلة الشاهوقية*.

وقبل أن تصبح اللقاحات متاحة على نطاق واسع كان الشاهوق من أشيع الأمراض التي تصيب الأطفال في جميع أنحاء العالم. وعقب حملات التطعيم الواسعة النطاق التي نفذت في الخمسينات والستينات من القرن العشرين لوحظ حدوث انخفاض هائل (<90%) في معدلات الإصابة بالشاهوق وفي معدلات الوفاة الناجمة عنه في البلدان الصناعية. وشكل لقاح الشاهوق (المولف مع ذوفان الخناق (الدفتريا) وذوفان الكزاز (التيتانوس)) جزءاً من برنامج التمنيع الموسع التابع للمنظمة منذ إنشائه في عام ١٩٧٤، وفي عام ٢٠٠٨ تلقى ٨٢٪ تقريباً من كل الرضع في العالم ٣ جرعات من لقاح الشاهوق. وتشير تقديرات المنظمة إلى أنه بفضل حملات التطعيم العالمية ضد الشاهوق أمكن تلافي نحو ٦٨٧ ٠٠٠ وفاة.

وفي حين أنه لا تتوفر سوى معلومات قليلة عن طول مدة الحماية عقب التطعيم ضد الشاهوق في البلدان النامية فإن الدراسات العديدة المجراة في البلدان الصناعية تبين أن الحماية تتراجع بعد فترة من ٤ سنوات إلى ١٢ سنة. و٢٠ وثمانية تزايد في الإبلاغ عن الإصابة بالشاهوق بين الأطفال الأكبر سناً والمراهقين والكبار. وتبين دراسة مصلية أجريت في الولايات المتحدة أن ٢١٪ (فاصل الثقة ٩٥٪، ١٣-٣٢٪) من الكبار الذين عانوا من السعال المطول (الذي يستمر < أسبوعين) كانوا مصابين بالشاهوق. ٣

ويُعتبر المراهقون والكبار من المصادر الهامة لانتقال عدوى جرثومة البورديتيلة الشاهوقية إلى صغار الأطفال الذين لم يتم تطعيمهم. وتظهر دراسة أجريت في كندا وفرنسا وألمانيا والولايات المتحدة أن نسبة تتراوح بين ٧٦٪ و ٨٣٪ من الأطفال المصابين بالشاهوق تبين أن أفراد أسرهم، ولاسيما والديهم، كانوا مصدر إصابتهم بجرثومة البورديتيلة الشاهوقية. ٤ وأفيد بنتائج مشابهة من كل من البرازيل ٥ وأستراليا ٦ والاتجاه نحو زيادة معدل الإصابة بالشاهوق بين الفئات العمرية الأكبر، والذي رُصد في بعض البلدان، قد يعني زيادة حقيقية ولكن ينبغي تفسيره بحذر نظراً للتطورات في مجالي التشخيص والترصد.

المرضات والمرض

إن جرثومة البورديتيلة الشاهوقية جرثومة عصوية مكورة سلبية الغرام ومرهفة تلتصق حصراً بطبقة الغشاء المخاطي في الجهاز التنفسي البشري. ومن حين لآخر يمكن أن تتسبب عوامل أخرى مُعدية، وخصوصاً جرثومة البورديتيلة نظيرة الشاهوقية، في الإصابة بأمراض شبيهة بالشاهوق. وأنواع جرثومة البورديتيلة يمكن أن تغير حالة نمطها الظاهري بحسب الظروف البيئية، ويمكن أن تظهر العوامل الفوقية بطرق مختلفة. وتشمل هذه العوامل ذيفان الشاهوق والراصات الدموية الخيطية والبيروتكتينات والخمل من النمطين ٢ و ٣ وذيفان مخلقة الأدينيلات والذيفان الخلوي الرغامي والشحوم قليلة السكريات والذيفان الداخلي لجرثومة البورديتيلة الشاهوقية. ولم يكتمل بعد فهمنا لمرضات الشاهوق ولكن الراصات الدموية الخيطية والبيروتكتينات والخمل تسهل الالتصاق بالخلايا المضيفة المستهدفة، كما أن ذيفان الشاهوق والذيفان الخلوي الرغامي وذيفان مخلقة الأدينيلات يمكنان الجرثومة من تدمير البطانة الظهارية وغزو الجهاز المناعي المضيف: فتلك عوامل مرضية هامة.

وبمرور الوقت تلاحظ تغيرات معتدلة في السلاسل الجينومية للبيروتكتينات الجرثومية ولذيفان الشاهوق الجرثومي. ومع ذلك لا توجد أدلة قوية على صحة القلق المثار حالياً، بناءً على النتائج الوبائية، من أن يحدث فقدان تدريجي لنجاعة لقاحات الشاهوق الحالية بسبب الانزياح المستضدي والانتخاب المستمر لأقل النسائل حساسية للقاحات. ٧ وعلى الرغم من أن هناك سلالات قليلة أظهرت مقاومة للمضادات الحيوية الماكروليدية فلا يوجد ما يدل على نشوء المقاومة للأدوية المضادة للمكروبات.

وبعد فترة حضانة من ٩ إلى ١٠ أيام (تتراوح بين ٦ أيام و ٢٠ يوماً) تظهر على المرضى أعراض نزلية، بما فيها السعال. وخلال فترة من أسبوع إلى أسبوعين يمكن أن تظهر نوبات سعال شديد تنتهي بظهور السعال الديكي. وفي الحالات النمطية يشد السعال بوجه خاص أثناء الليل وكثيراً ما يعقبه التقيؤ. ٨ أما فيما يتعلق بصغار الرضع فقد يتسبب الشاهوق في انقطاع النفس والزراق دون حدوث سعال، في حين أن المراهقين والكبار قد يكون العرض الوحيد الذي يظهر عليهم هو السعال المستمر غير المحدد. وقد تستمر مراحل المرض النزلية والشديدة والاختلاجية ومرحلة النقاهة لعدة شهور.

وعلى الرغم من أن معظم حالات الشاهوق التي يمكن تمييزها سريريا تحدث للأطفال بين سن سنة و ٥ سنوات فقد أُفيد بحدوث المرض الوخيم والوفاة أساساً خلال الأسابيع والشهور الأولى من العمر. ٩ أما الأطفال الأكبر سناً والمراهقون والكبار فكثيراً ما لا يتم تمييز إصابتهم بالشاهوق بسبب عدم ظهور أعراضه النمطية في كثير من الأحيان.

وفي البيانات المصنّعة يمكن أن تحدث مضاعفات مثل الالتهاب القصي الرئوي في ٦٪ من الأطفال المصابين بالشاهوق، وقد يزيد معدل المضاعفات ٤ مرات بين الرضع دون سن ٦ شهور. ٨ وخلال الفترة من عام ١٩٩٧ إلى عام ٢٠٠٠ أُبلغ عما مجموعه ٢٩ ١٣٤ حالة شاهوق في الولايات المتحدة: من بين الحالات البالغ عددها ١٨٧ ٢٨ حالة التي أُتيحت عنها بيانات سريرية تكميلية اقتضت ٢٠،٠٪ العلاج في المستشفى، وأصيب ٥،٢٪ بالالتهاب الرئوي، وأصيب ٠،٨٪ بنوبات، وأصيب ٠،١٪ باعتلال دماغي وتوفيت ٠،٢٪. ١٠ وفي البلدان النامية يبلغ المعدل المتوسط للإماتة في حالات الشاهوق نحو ٤٪ بين الرضع دون سن السنة و ١٪ بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين سنة و ٤ سنوات. ١١ ففي السنغال مثلاً يبلغ معدل الإماتة في الحالات بين الأطفال دون سن الخامسة ٢،٨٪. ١٢ وبعد العدوى الطبيعية وجدت أعداد ذيفان الشاهوق، وهي الأضداد الوحيدة الخاصة بمستضدات الشاهوق، عند نسبة تتراوح بين ٨٠٪ و ٨٥٪ فقط من المرضى. وليس هناك تلازم كبير بين نوع أو تركيز المستضدات وبين المناعة، ولم يلاحظ حتى الآن وجود أي دور وقائي للمناعة المتوسطة بالخلايا ولا تمنح العدوى الطبيعية حماية طويلة الأمد من الشاهوق. ١٣ ويمكن للمضادات الحيوية المكروبيدية، مثل إريثروميسين، أن تقي من الشاهوق السريري أو تخفف أعراضه إذا أُعطيت أثناء فترة الحضانه أو أثناء المرحلة النزلية المبكرة. وأثناء مرحلة اشتداد المرض لن تغير الأدوية المضادة للمكروبات المسار السريري للمرض ولكنها قد تمنع الجرثومة من الوصول إلى البلعوم الأنفي ومن ثم تحد من سريانها. ١٤

ويستند تشخيص أسباب المرض إلى استرجاع من جرثومة البورديتيلة الشاهوقية في العينات المأخوذة من البلعوم الأنفي أثناء المرحلة النزلية ومرحلة اشتداد المرض المبكرة. وجرى العادة على أن يُعتبر استتبات الجرثومة هو معيار التأكيد المخبري. ١٥ واستتبات الجرثومة إجراء محدد ولكنه ليس حساساً جداً، كما أنه يتطلب وسيطة استتبات انتقائية. ويعتبر تفاعل البوليميراز التسلسلي لجرثومة البورديتيلة أكثر حساسية ويمكن تطبيقه على نفس العينات البيولوجية المستعملة في الاستتبات. ١٦ وفي معظم الحالات يستند التشخيص المصلي إلى كشف زيادة كبيرة في تركيز أضداد معينة لذيفان الشاهوق في العينات المصلية المزوجة. وينبغي أن تجمع العينات أثناء المرحلة النزلية المبكرة (المصل الحاد) وبعد شهر واحد تقريباً (مصل النقاهاة). وإذا كان تركيز الأضداد عالياً في الأمصال المأخوذة من الأفراد الذين لم يتم تطعيمهم فإن ذلك يدل على عدوى حديثة. وخلال السنة الأولى بعد التطعيم يعتبر إجراء الاختبار المصلي باستخدام عينة مصلية واحدة أمراً خلافياً لأن الاختبار قد لا يتمكن من التمييز بين الأضداد الناتجة عن العدوى الطبيعية وبين الأضداد الناتجة عن التطعيم.

لقاحات الشاهوق

على مر عقود من الزمان تحقق نجاح كبير للبرامج التي تستخدم لقاحات الشاهوق ذات الجودة الموثقة في تمنيع الرضع في وقاية الرضع من الشاهوق الوخيم في جميع أنحاء العالم. وهناك نمطان من لقاحات الشاهوق، ألا وهما: لقاحات الخلية الكاملة القائمة على كائنات البورديتيلة الشاهوقية المقتولة، واللقاحات اللاخلوية القائمة على عناصر مصفاة جداً ومنقاة من هذا العامل. ويستعمل مختلف الصانعين سلالات مختلفة من البورديتيلة الشاهوقية، كما أن "الشجرة الوراثية" لهذه المصادر الجرثومية غير متاحة بسهولة. ٧ وبالإضافة إلى ذلك فإن التغيرات الكبيرة في الدراسات يعقد المقارنات المعقودة لفعالية ونجاعة مختلف اللقاحات.

لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق

إن لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق تستند إلى مستتبات معيارية لسلالات البورديتيلة الشاهوقية يتم قتلها لاحقاً، بواسطة التسخين عادة، ثم تعالج بمادة الفورمالين. وتخضع كل دفعة من اللقاح لاختبار مكثف من أجل تقدير فعاليتها وسميتها وتعقيمها وتركيزها الجرثومي. وتختلف أساليب الإنتاج المتبعة بحسب الصانعين، ومن ثم فهناك

تغاير نسبي في لقاحات الخلية الكاملة. وليس واضحاً دور نجاعة أو فاعلية المقادير المختلفة مما هو فعال بيولوجياً من ذيفان الشاهوق وعديد السكريد الشحمي والذيفان الخلوي الرغامي وذيفان مخلقة الأدينيلات. ويكون معظم لقاحات الخلية الكاملة مولفاً مع ذوفان الخناق (الدفتريا) وذوفان الكزاز (التيتانوس). كما يكون بعض لقاحات الخلية الواحدة مولفاً مع لقاحات أخرى تعطى بصورة روتينية للرضع، مثل لقاحات المستدمية النزلية من النمط باء والتهاب الكبد B وفيروس شلل الأطفال المعطل. وجميع لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق تحتوي على أملاح الألومينيوم كمادة مساعدة، ويحتوي بعضها على مادة ثيومرسال أو على مواد حافظة أخرى للأشكال المتعددة الجرعات. ويجب عدم تجميد لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق وإنما ينبغي تخزينها في درجة حرارة تتراوح بين ٢ سلسيوس و ٨ سلسيوس.

وقد وضعت منظمة الصحة العالمية مجموعة من الشروط لإنتاج لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق وللإفراج عن دفعاتها. ١٧ وهذه اللقاحات لا يرخص باستعمالها الروتيني مع الأطفال الأكبر سناً والمراهقين والكبار.

الاستمناح والنجاعة والفعالية

لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق

إن الاستجابة المناعية للقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق توجّه نحو أية مجموعة من مجموعات مستضدات الخلايا الجرثومية الكاملة. ولوحظت فروق كبيرة في الاستجابات المناعية لمختلف المستضدات بين مختلف لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق. وأجري استعراض منهجي^{١٨} لآثار لقاحات الشاهوق شمل ٤٩ تجربة مضبوطة عشوائياً و ٣ دراسات لمجموعات المرضى، واستخدم في الاستعراض تعريف حالات الشاهوق الذي تطبقه منظمة الصحة العالمية،^{١٩} وخلص الاستعراض إلى أن النجاعة المجمعّة للقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق لدى الأطفال تبلغ ٧٨٪ ولكن النجاعة تتفاوت تفاوتاً واسعاً بين اللقاحات. وتفاوتت نجاعة لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق وحدها بين ٦١٪ [المخاطر النسبية، ٠,٣٩؛ فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٢٧-٠,٥٧] وبين ٨٩٪ [المخاطر النسبية، ٠,١١؛ فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٠٨-٠,١٥]؛ وتفاوتت نجاعة لقاحات الخناق (الدفتريا) - الكزاز (التيتانوس) - الشاهوق (لقاح الخلية الكاملة) بين ٤٦٪ [المخاطر النسبية، ٠,٥٤؛ فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٤٦-٠,٦٣] وبين ٩٢٪ [المخاطر النسبية، ٠,٠٨؛ فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٠٥-٠,١٣]. وفي جنوب ويلز الجديدة بأستراليا بلغت نجاعة لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق أعلى نسبة (٩١٪) بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٨ شهور و ٢٣ شهراً، وأدى نسبة ٧٨٪ بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٩ سنوات و ١٣ سنة. ٢٠ وأجريت في السنغال تجربة تعمية مزدوجة عشوائية أظهرت أن ثلاث جرعات من لقاح فرنسي من لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق حققت نجاعة إجمالية نسبتها ٥٥٪ ضد الشاهوق [أي ≤ ٢١ يوماً من السعال مع تأكيد الإصابة بالشاهوق بواسطة الاستنبتات أو الفحص المصلي أو مخالطة شخص تأكد إصابته بالشاهوق بواسطة الاستنبتات] في مقابل ٩٦٪ فيما يتعلق بتعريف الحالات الأذى الذي تطبقه منظمة الصحة العالمية [≤ ٢١ يوماً من السعال الشديد بالإضافة إلى معايير التأكيد نفسها] ٢١.

وتم حساب الأثر الوقائي لسلسلة غير كاملة من إجراءات التمنيع بلقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق في عدد قليل من التجارب: في دراسة أجريت في الولايات المتحدة تبين أن جرعة واحدة من لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق يحقق نسبة نجاعة تقدر بما يبلغ ٤٤٪، وأن ٤ جرعات تحقق نسبة نجاعة تقدر بنحو ٨٠٪ ضد السعال الشديد النمطي. ٢٢ وتقدر دراسة أجريت في الدانمرك أن جرعة واحدة تحقق نسبة نجاعة مقدارها ٣٦٪ في تجنب الاضطرار إلى العلاج في المستشفى، وأن ٣ جرعات تحقق نسبة نجاعة مقدارها ٨٧٪. ٢٣

ولا نعرف إلا القليل عن فعالية لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق بين الفئات العمرية الأكبر سناً، وذلك لأن الشاهوق كان يُعتبر مشكلة بين الأطفال الصغار فقط. وكان يُعتقد أيضاً أن إمكانية نشوء التفاعل بعد إعطاء لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق أكبر من أن تسمح باستعماله روتينياً مع الأطفال والمراهقين والكبار.

وبعد ٣٠ عاماً من الاستعمال في فرنسا ظلت لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق تحافظ على فاعليتها على الرغم من أن جرثومة البورديتيلة الشاهوقية لاتزال تسري في المجتمع. ٢٤ ومن الناحية الأخرى تشير بيانات التردد الواردة من بولندا إلى انخفاض في فعالية لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق في الفترة ١٩٩٦-٢٠٠١: في أثناء هذه الفترة انخفضت نجاعة اللقاح بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين سنتين وخمس سنوات من ٩٧٪ إلى ٧٣٪، ومن ٨٤٪ إلى ٦٩٪ بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٦ سنوات و ٩ سنوات. ٢٥

لقاحات الشاهوق اللاخوية

تم استحداث أول لقاح لاخلوي مضاد للشاهوق في اليابان في عام ١٩٨١، وبالتدريج أصبحت اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق هي النمط السائد في البلدان الصناعية. وتحتوي هذه اللقاحات على كمية ≤ 1 من المستضدات المصفاة على نحو منفصل لذيفان الشاهوق والراصات الدموية الخيطية والبيرنكتينات والخمل من النمطين ٢ و ٣. ويختلف كل لقاح عن غيره، لا في عدد وكمية عناصر المستضدات فحسب ولكن فيما يتعلق أيضاً بالنسيلة الجرثومية المستعملة في إنتاج المستضدات، وأساليب التصفية، وإزالة السمية، والمواد المساعدة المدرجة، واستعمال المواد الحافظة، مثل مادة ثيومرسال. ٢٦ واللقاحات المحتوية على لقاح لاخلوي يجب ألا يتم تجميدها وإنما ينبغي حفظها في درجة حرارة تتراوح بين ٢ سلسيوس و ٨ سلسيوس. والمساهمة الواضحة في الحماية لمختلف مستضدات اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق غير واضحة. ومع ذلك فلم توثق أية تغيرات هامة في فعالية اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق، وذلك بصرف النظر عن التغيرات التي تحدث بمرور الزمن في التكوين الجيني لسلسلة جرثومة البورديتيلة الشاهوقية الدائرة. ٢٧ وعلى الرغم من أن اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق تعطى عادة في توليفة مع ذوفان الخناق (الدفتريا) وذوفان الكزاز (التيتانوس) فإن التوليف المحتوية على اللقاح اللاخوي قد تشمل أيضاً لقاحات أخرى تعطى للرضع بصفة روتينية، مثل لقاح المستدمية النزلية ولقاح التهاب الكبد B ولقاح فيروس شلل الأطفال المعطل. كما أن اللقاحات المحتوية على جرعات مخفضة من ذوفان الكزاز (التيتانوس) والخناق (الدفتريا) قد تم تطويرها بهدف تعزيز التمتع.

استمناع ونجاعة وفعالية اللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق

أجريت تجربة مضبوطة عشوائية شملت لقاحين لاخلويين مضادين للشاهوق أحدهما يحتوي على ٣ عناصر والآخر يحتوي على ٥ عناصر وعقدت مقارنة مع لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق، وقد خلصت إلى أن نجاعة لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق واللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق متماثلة في الحماية ضد الشاهوق المؤكد بواسطة الاستنابت والمصحوب بسعال شديد لمدة لا تقل عن ٢١ يوماً: المخاطر النسبية للقاح المحتوي على ٥ عناصر ٠,٨٥ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٤١-١,٧٩)، المخاطر النسبية للقاح المحتوي على ٣ عناصر ١,٣٨ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٧١-٢,٦٩). وفيما يتعلق بالشاهوق المؤكد بواسطة الاستنابت، المصحوب بسعال أو غير المصحوب بسعال، بلغت المخاطر النسبية لدى المجموعات التي أعطيت اللقاح المحتوي على ٥ عناصر ١,٤٠ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٠,٧٨-٢,٥٢)؛ وفيما يتعلق بالمجموعات التي أعطيت اللقاح المحتوي على ٣ عناصر بلغت المخاطر النسبية ٢,٥٥ (فاصل الثقة ٩٥٪، ١,٥٠-٤,٣٣). وفي دراسة أجريت في ألمانيا برهن لقاح لاخلوي يحتوي على ٤ عناصر على نجاعته بنسبة ٨٣٪ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٧٦-٨٩٪) ضد الشاهوق النمطي. ٢٩ وفي دراسة إيطالية أفيد بنسبة نجاعة ٨٤٪ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٧٦-٨٩٪) و ٨٤٪ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٧٦-٩٠٪) ضد الشاهوق النمطي للقاحين لاخلويين مختلفين يحتوي كل منهما على ٣ عناصر. ٣٠ وفي دراسة واسعة لمخالطي الحالات المرجعية من أفراد الأسر المعيشية في ألمانيا حُسبت نجاعة اللقاح بنسبة ٨٨,٧٪ (فاصل الثقة ٩٥٪، ٧٦,٦-٩٤,٦٪) عقب التطعيم الأولي بلقاح لاخلوي مضاد للشاهوق ويحتوي على ٣ عناصر (الخناق (الدفتريا) - الكزاز (التيتانوس) - الشاهوق (السعال الديكي) اللاخوي). ٣١

وأجري استعراض لثلاث تجارب مضبوطة عشوائية مزدوجة التعمية شملت لقاحات لاخلوية ٣٢ مضادة للشاهوق خلص إلى أن اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق والمحتوية على عدة عناصر تكون أنجع في الحماية من اللقاحات اللاخوية والمحتوية على عنصر أو عنصرين والمضادة للسعال النمطي ولمرض الشاهوق المتوسط الشدة على السواء. وبالمثل أجري استعراض منهجي شمل ٤٩ تجربة مضبوطة عشوائية، و ٣ دراسات لمجموعات من

المرضى، خلص إلى أن اللقاحات اللاخلوية المحتوية على عنصر واحد أو عنصرين تكون نجاعتها المطلقة أقل من اللقاحات المحتوية على عدد ≤ 3 عناصر: (الكفاءة 67-70% مقابل 80-84%)^{١٨}. ومع ذلك ففي الدراسات التي أجريت عقب الاستعمال الواسع النطاق للقاحات اللاخلوية المضادة للشاهوق المحتوية على عنصرين والمرخص بها (في السويد^{٣٣} واليابان^{٣٤} أساساً) ولقاح لاخوي مضاد للشاهوق ويحتوي على عنصر واحد في برنامج التمنيع الدانمركي الوطني^{٢٣} برهنت كل هذه اللقاحات اللاخلوية المضادة للشاهوق على مستويات عالية من الفعالية في الوقاية من الشاهوق بصرف النظر عما تحتوي عليه من مستضدات. وفي التجربة العشوائية المزدوجة التعمية المجراة في السنغال والتي سلف ذكرها^{٢١} قورن لقاح لاخوي مضاد للشاهوق يحتوي على عنصرين (الخنق والكزاز والشاهوق اللاخوي) مع لقاح الخلية الكاملة المضاد للخنق والكزاز والشاهوق. وأظهرت تقديرات النجاعة المطلقة المستقاة من هذه الدراسة التي شملت مخالطي الحالات أن اللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق وفر حماية أقل من الحماية التي وفرها لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق: حماية نسبتها 31% (فاصل الثقة 95%، 7-49%) ضد الشاهوق بحسب التعريف المتعارف في مقابل 55% (فاصل الثقة 95%، 38-68%). ومع ذلك فإنه بتطبيق تعريف الحالات الأدق الذي وضعته منظمة الصحة العالمية تبلغ نسبة الحماية التي وفرها اللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق 74% (فاصل الثقة 95%، 51-86%) في مقابل نسبة الحماية التي وفرها لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق والبالغة 92% (فاصل الثقة 95%، 81-97%).

ولكي تتحقق الحماية يلزم عموماً إعطاء جرعتين على الأقل من اللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق. وأظهرت البيانات المستمدة من البرنامج السويدي الوطني لترصد الشاهوق في الفترة 2001-2004 أن معدل الإصابة بلغ 225/100000 شخص/سنة بين الأطفال الذين لم يتم تطعيمهم وتتراوح أعمارهم بين صفر (سن الميلاد) وشهرين. وبعد إعطاء الجرعة الأولى (في سن 3 شهور) من لقاح الخناق والكزاز والشاهوق اللاخوي بلغ معدل الإصابة 212/100000، وبعد إعطاء الجرعة الثانية (في سن 5 شهور) بلغ معدل الإصابة 31/100000؛ وخلال عام واحد بعد إعطاء الجرعة الثالثة بلغ معدل الإصابة بالشاهوق 8/100000 شخص/سنة فقط.^{٣٥}

وتدل الخبرة المكتسبة في المملكة المتحدة على أن انخفاض استمناع مستضد المستدمية النزلية "polyribosylribitol phosphate" في توليفة لقاح الخناق - الكزاز - الشاهوق اللاخوي/ المستدمية النزلية قد تكون ملائمة سريريًا بالمقارنة مع توليفة لقاح الخناق - الكزاز - الشاهوق (الخلية الكاملة)/ المستدمية النزلية عندما لا تتضمن جداول التمنيع جرعة منشطة في السنة الثانية من العمر.^{٣٦}

المقارنة بين نجاعة لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق ونجاعة اللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق

تتفاوت نجاعة اللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق ولقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق بحسب التعريف المتبع لحالات الشاهوق. بيد أن أفضل اللقاحات اللاخلوية المضادة للشاهوق تكون نجاعتها أعلى من نجاعة لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق والمنخفضة النجاعة، ولكنها قد تكون أقل نجاعة من لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق والأعلى نجاعة في الوقاية من السعال الديكي. 21، 29، 30، 37

الأحداث الضارة عقب التطعيم ضد الشاهوق

كثيراً ما يرتبط التطعيم بلقاح الخلية الكاملة المضادة للشاهوق ببعض التفاعلات الضارة البسيطة (1 في كل 2-10 حقنات)، مثل الاحمرار الموضعي والتورم الموضعي والجساوة والحمى والاهتياج. ويُعتبر الصراخ الممتد والاختلاجات المصاحبة للحمى أقل شيوعاً (16 في كل 100 حقنة)؛ ومن النادر حدوث نوبات نقص النيض - بطء الاستجابة (16 في كل 1000-2000 حقنة)^{١٨}. ولم يختلف معدل تواتر الأحداث الضارة عقب التطعيم الأولي بلقاح اللاخوي المضاد للشاهوق عن المعدل الملحوظ في المجموعات المراقبة، وذلك بصرف النظر عن عدد العناصر التي يحتوي عليها اللقاح.^{١٨} ومع ذلك فبعد السلسلة الأولية يجنح معدل وشدة التفاعلات الموضعية إلى الزيادة مع كل جرعة لاحقة من لقاح الخناق - الكزاز - الشاهوق اللاخوي. ويظهر ورم عابر وحميد غير مؤلم، يشمل الطرف بأكمله في بعض الأحيان، لدى 2-6% من الأطفال الذين يتلقون جرعات منشطة من لقاح الخناق - الكزاز - الشاهوق اللاخوي. ومن النادر أن تظهر أورام مماثلة من جراء التمنيع بلقاحات أخرى في مرحلة الطفولة. ودائماً ما يخفي الورم من تلقاء نفسه دون أن يخلف أية عقابيل.^{٣٨}

وللد من إمكانية نشوء التفاعل عقب الحقنة المنشطة تم تركيب لقاحات لاخلوية مضادة للشاهوق تحتوي على تركيزات منخفضة من المستضدات كي تعطى للمراهقين والكبار.

وفي عام ١٩٧٦ أشارت الدراسة الوطنية للاعتلال الدماغى لدى الأطفال، التي أجريت في المملكة المتحدة، إلى أن لقاح الخناق والكزاز والشاهوق يندر أن يتسبب في الاعتلال الدماغى لدى الأطفال الذين يبدو أن جهازهم العصبى كان طبيعياً. ولم يتأكد ذلك في دراسات المتابعة التي استخدمت فيها البيانات المستقاة من الدراسة الأصلية ٤٠،٣٩ ولا في الدراسات البحثية اللاحقة. ٤٢،٤١ وهكذا فإنه لا توجد أية بيئة تدل على أن لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق تتسبب في تلف دماغى أو في اضطراب عصبى شديد.

ونظراً لأن التفاعلات الموضوعية تنجح إلى الزيادة مع التقدم في السن وفي عدد الحقنات فإنه لا يُوصى باستعمال لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق مع المراهقين والكبار.

ولم تتسبب أية لقاحات مولفة في أية أحداث ضارة لم تلاحظ مع عناصرها المنفصلة. بيد أن هناك قلقاً من أن التعرض المتزامن لعدة مستضدات مقترنة يمكن أن يتسبب في زيادة الاستجابات المناعية أو في كبتها. ١٣ وأجري استعراض كوكرين ٤٣ في عام ٢٠٠٩ خلص إلى أن استعمال اللقاحات المولفة لا يتسبب في زيادة كبيرة في معدل الأحداث الضارة الخطيرة ولكنه قد يتسبب في حدوث تفاعلات بسيطة أكثر تواتراً.

وباستثناء التفاعلات التأقية النادرة التي يمكن أن تعقب إعطاء لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق أو اللقاحات اللاخلوية المضادة للشاهوق لا توجد أية موانع استعمال تحول دون إعطاء هذه اللقاحات.

إعطاء لقاحات الشاهوق وجدولها

إن الجرعة القياسية للقاح الشاهوق هي ٠,٥ ميليلتر، وهي تعطى في العضل في الجزء الأمامى الجانبي من فخذ الطفل الذي يبلغ عمره >١٢ شهراً، وتعطى في العضلة الدالية لمن تزيد أعمارهم على هذه الفئة العمرية.

وتختلف التوصيات الوطنية اختلافاً كبيراً كما تختلف الجداول المتبعة فيما يتعلق بالسلسلة الأولية، بما في ذلك التمنيع في سن ٦ أسابيع و ١٠ أسابيع و ١٤ أسبوعاً، وفي سن شهرين و ٣ شهور و ٤ شهور؛ وفي سن ٣ شهور و ٤ شهور و ٥ شهور؛ وفي سن شهرين و ٤ شهور و ٦ شهور. وهناك عدد من البلدان يعطي اللقاح في سن ٣ شهور و ٥ شهور و ١٢ شهراً؛ وقد تعتبر الجرعتان اللتان تعطيان في سن ٣ شهور و ٥ شهور ضمن السلسلة الأولية، وتعتبر الجرعة التي تعطى في سن ١٢ شهراً جرعة منشطة.

ويعرض الفرع الوارد أدناه بشأن موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات الشاهوق جدول التطعيم الموصى به من قبل المنظمة.

وينبغي، من حيث المبدأ، إعطاء نفس النمط من لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق أو اللقاح اللاخلوي المضاد للشاهوق خلال المرحلة الأولية من التطعيم. بيد أن البيانات المتاحة لا تدل على أن التغيير بين اللقاح اللاخلوي المضاد للشاهوق وبين لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق يتعارض مع السلامة أو الاستمناع. وبناءً على ذلك فإنه إذا كان نمط اللقاح السابق غير معروف أو غير متاح يمكن استعمال أي لقاح خلية كاملة مضاد للشاهوق أو أي لقاح لاخلوي مضاد للشاهوق في الجرعات اللاحقة.

مدة الحماية وشروط التنشيط للأطفال

أجريت دراسة واسعة النطاق في إيطاليا للقاحين لاخلويين مضادين للشاهوق بعد ٦ سنوات من استكمال سلسلة التمنيع الأولية للأطفال (في سن شهرين و ٤ شهور و ٦ شهور) وأظهرت الدراسة نجاعة في الحماية بنسبة ٧٦٪ و ٨٥٪؛

وتعتمد الاختلافات في النجاعة على مدى تحديد التعريف السريري للشاهوق. ٤٤ وفي السويد وفرت جرعتان أعطيتا في إطار سلسلة التمنيع الأولية باللقاح اللاخولي المضاد للشاهوق، بالإضافة إلى جرعة منشطة في سن ١٢ شهراً، حماية من الشاهوق من المرجح أن تستمر لمدة ٥ سنوات، أي حتى سن الالتحاق بالمدرسة. ٣٥ وأجريت دراسة رصدية لمعدلات هجمات الشاهوق في أوساط الممارسة العامة في المملكة المتحدة وأظهرت الدراسة أن فعالية لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق انخفضت من ١٠٠٪ في السنة الأولى بعد التطعيم إلى ٨٤٪ في السنة الرابعة و ٥٢٪ في السنة الخامسة و ٤٦٪ في السنة السابعة. ٤٥

وتؤيد البحوث الوبائية فرضية أن انخفاض المناعة مع التقدم في السن تفسر، ولو جزئياً، الزيادة المرصودة في الإصابة بالشاهوق بين أطفال المدارس والمراهقين والشباب البالغين. ٤٦، ٣٥ وأظهر الترخيص السلبي المستمر في الولايات المتحدة زيادة في معدل الإصابة بالشاهوق بين الأطفال الذين تم تطعيمهم باللقاح اللاخولي المضاد للشاهوق والذين تتراوح أعمارهم بين ٧ وعشر سنوات. وفي نهاية آب/ أغسطس ٢٠١٠ أبلغت كاليفورنيا، وهي من الولايات التي تسجل تغطية عالية بسلاسل التمنيع للأطفال، عن أعلى عدد لحالات الشاهوق في سن ٥٢ عاماً. وفيما يتعلق بالأطفال بين سن ٧ و ٩ سنوات بلغ معدل الإصابة ٢٨ حالة/ ١٠٠٠٠٠ طفل، وبلغ معدل الإصابة بين المراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين ١٠ أعوام و ١٨ عاماً ٢١ حالة/ ١٠٠٠٠٠. ولوحظت أعلى المعدلات بين الرضع في سن > ٦ شهور (١٦٨ حالة/ ١٠٠٠٠٠). وبلغ المعدل الإجمالي ٩,٢ حالة/ ١٠٠٠٠٠. وتدل هذه البيانات على أنه فيما يتعلق باللقاحات اللاخولية المضادة للشاهوق والمستعملة في البيئات ذات معدلات الإصابة المنخفضة يمكن أن توفر ٣ جرعات ضمن السلسلة الأولية، بالإضافة إلى جرعة منشطة في السنة الثانية من العمر، الحماية الكافية للأطفال في سن < ٦ سنوات، وهكذا ينبغي أن يتبع ذلك بجرعة منشطة إضافية تعطى في وقت الالتحاق بالمدرسة.

الاستراتيجيات الإضافية للوقاية من وفيات الرضع

الجرعات المنشطة التي تُعطى للمراهقين والكبار

تتيح بعض البلدان، بما فيها أستراليا وكندا وفرنسا وألمانيا والولايات المتحدة، إعطاء المراهقين والكبار جرعة وحيدة منشطة من اللقاح اللاخولي المضاد للشاهوق في توليفة مع ذوفان الكزاز وجرعة مخفضة من لقاح الخناق، ولكن لا توجد أية بيانات تدل على أن لهذه البرامج أثراً في الشاهوق الشديد الذي يصيب الأطفال.

التمنيع ضد الشاهوق أثناء الحمل

تبين حدوث زيادات كبيرة في الأضداد الراصة لدى ٨٠-١٠٠٪ من النساء اللاتي تم تمنيعهن بلقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق أثناء الحمل. ٤٨ وهناك بيانات محدودة تدل على أن إعطاء اللقاح الخولي المضاد للشاهوق للحامل يؤدي إلى زيادة كبيرة في تركيزات الأضداد لدى الولدان، ولكن لم تدرس بشكل كافٍ مدة وجود الأضداد لدى الأم والاحتياج المحتمل إلى إعطاء الجرعات المنشطة أثناء فترات الحمل اللاحقة. وتشير التوقعات إلى أن التمنيع أثناء الحمل يحقق أعظم الأثر عندما يتعرض الرضيع لجرثومة البورديتيلة الشاهوقية في الأسابيع القليلة الأولى بعد الميلاد. وأجريت دراسة بحثية لمعدل الإصابة بالشاهوق شملت ١٠٠ طفل ولدوا لأمهات تم تطعيمهن بلقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق أثناء الحمل، ولم تجد الدراسة أنه قد حدثت أي حالة بعد تعرض ٨ أمهات ممن تم تطعيمهن، بينما ظهرت الأعراض السريرية للشاهوق على ٣ من ٦ من الرضع الذي ولدوا لأمهات لم يتم تطعيمهن. ٤٩ ولم يبلغ عن إجراء أية تجارب سريرية للتمنيع أثناء الحمل باللقاحات اللاخولية المضادة للشاهوق.

وعلى الرغم من إمكانية الكشف عن الأضداد المكتسبة عن طريق المشيمة، وذلك على أقل تقدير حتى السن التي يحين عندها موعد إعطاء أول لقاح يحتوي على جرثومة الشاهوق (عند ٦-٨ أسابيع)، فإننا لا نعرف تركيز الضد أو الأضداد الذي يلزم لحماية الوليد من الشاهوق. ٤٨

وثمة صلة بين ارتفاع تركيزات الأضداد لدى الأم بعد إعطائها الخلية الكاملة المضاد للشاهوق وبين انخفاض استجابة الرضيع للقاح المضاد للشاهوق. ولا تعرف الدلالة السريرية لهذا الانخفاض في الاستجابة المناعية ولا يوصي أي بلد بالتمنيع الروتيني للأم ضد الشاهوق أثناء الحمل.

تطعيم الأم والأسرة أو الأسرة المعيشية (استراتيجية تطعيم الأم والأسرة والمخالطين (cocooning))

إن الأساس المنطقي لانتهاج استراتيجية تطعيم الأم والأسرة والمخالطين (cocooning) وفرتته الدراسات التي أظهرت أن غالبية الرضع المرضى بالشاهوق أصيبوا بعدواه من جراء مخالطة أحد أفراد الأسرة المعيشية. ٥٠،٤٪ وهكذا فقد حدثت ٦٥٪ من حالات السل في فرنسا بين الأطفال في سن > سنة واحدة، و ٨٠٪ من الحالات أصيبت بالعدوى من جراء مخالطة أفراد الأسرة المعيشية. ٢٤٪ وقد تمت التوصية بانتهاج استراتيجية تطعيم الأم والأسرة والمخالطين في بعض البلدان المتقدمة، بما فيها أستراليا وفرنسا وألمانيا، منذ أوائل العقد الأول من القرن الحادي والعشرين، كما تمت التوصية بذلك مؤخراً في كوستاريكا. وفي حين أن استراتيجية تطعيم الأم والأسرة والمخالطين، بالإضافة إلى تطعيم الأطفال والمراهقين، يمكن أن تساعد على حماية الولدان فإن البيانات الخاصة بالتنفيذ وبالأثر المترتب على مستوى السكان هي بيانات محدودة للغاية.

تطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية

أظهرت عدة دراسات أن العاملين في مجال الرعاية الصحية معرضون بصورة أكبر لمخاطر الإصابة بالشاهوق، وأن سريانه في مرافق الرعاية الصحية يشكل مخاطر كبيرة فيما يتعلق بالإصابة بشكل شديد من أشكال المرض في هذه المرافق، ولاسيما بالنسبة إلى الرضع والأشخاص الناقصي المناعة. ٥١ وتشير تقييمات التكلفة والفوائد في البلدان المتقدمة إلى أن تطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية يكون عالي المردود إذا تحققت معدلات تغطية مرتفعة. ٥٢ بيد أن التغطية المرتفعة أمر قد يصعب تحقيقه ما لم تتخذ مبادرات من أجل فرض الامتثال لمقتضياتها. ويُعد تطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية عنصراً صغيراً ولكنه في بعض المرافق يمكن أن يكون عنصراً هاماً من مجموعة كاملة من التدابير الكفيلة بوقاية الأطفال من المرض والوفاة. وفي أي بلد من البلدان التي يوصى فيها بتطعيم الكبار ضد الشاهوق يكون من المنطقي تمنيع العاملين في مجال الرعاية الصحية، وخصوصاً من يخالطون الرضع الذين لم يتم تمنيعهم.

تكاليف اللقاحات ومردوديتها

إن المؤلفات التي تتناول مردودية التمنيع ضد الشاهوق محدودة للغاية، وخصوصاً فيما يتعلق بالبلدان النامية. وفي عام ١٩٩٩ أجري تقييم اقتصادي للتطعيم الشامل باللقاح اللاخوي المضاد للشاهوق في إيطاليا، وذلك باستخدام نموذج محاكاة رياضية. ٥٣ وحققت الزيادة في التغطية بالتطعيم والبالغة < ٥٠٪ مكاسب صحية بتكلفة صافية زهيدة، كما أن معدل التغطية التمنيعية البالغ ٩٠٪ أسفر عن وفورات صافية مباشرة قدرها ٤٢ دولاراً أمريكياً لكل شخص إضافي تم تطعيمه. والوفورات الصافية الإجمالية المتعلقة بهذه الاستراتيجية ستتجاوز بكثير ١٠٠ دولار أمريكي لكل شخص إضافي تم تطعيمه.

وأجري تقييم في المملكة المتحدة لتحديد الأثر الواقع من حيث الصحة والتكلفة نتيجة إدراج التطعيم المنشط ضد الشاهوق قبل الالتحاق بالمدرسة في سلسلة التطعيم الأولي الموجودة. وكان من المتوقع أن يسفر عن إدخال الجرعة المنشطة قبل الالتحاق بالمدرسة عن خفض معدل المراضة والوفاة بين الفئات العمرية الأصغر سناً بمقدار يتراوح بين ٤٠٪ و ١٠٠٪، وكان من المرجح أن تبلغ تكلفة كل سنة مكتسبة من سنوات العمر > ١٠٠٠٠٠ جنية إسترليني. ٥٤

ويؤدي ارتفاع تكاليف تطوير وإنتاج اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق إلى أن ترتفع أسعار كل جرعة عن أسعار لقاحات الخلية الكاملة المضادة للشاهوق. ومن ثم فمن المستبعد أن تصبح اللقاحات اللاخوية المضادة للشاهوق معقولة التكلفة في معظم البلدان النامية في الوقت الراهن. وفي الواقع أنه بحلول عام ٢٠٠٩ لم يعتمد اللقاح اللاخوي المضاد

للساهوق ضمن برامج التمنيع الوطنية سوى بلد واحد من أقل البلدان نمواً البالغ عددها ٤٩ بلداً وسوى ١٣ بلداً من البلدان النامية البالغ عددها ٨٨ بلداً.

موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات الساهوق

إن الهدف الرئيسي للتطعيم ضد الساهوق هو الحد من مخاطر إصابة الرضع بالساهوق الشديد. وتتمثل الأولوية في هذا الصدد، على نطاق العالم، في تحقيق نسبة تغطية $\leq 90\%$ بثلاث جرعات من لقاح الساهوق العالي الجودة للرضع، ولاسيما في الأماكن التي يشكل فيها الساهوق تهديداً خطيراً لصحة الرضع وصغار الأطفال.

اختيار اللقاحات

يمكن توفير الحماية من الساهوق الشديد بين الرضع وفي مرحلة الطفولة المبكرة بعد تنفيذ السلسلة الأولية من التطعيم بلقاح الخلية الكاملة المضاد للساهوق أو بلقاح اللاخوي المضاد للساهوق.^{٥٥}

وعلى الرغم من أن إمكانية نشوء التفاعل موضعياً أو على مستوى أجهزة الجسم هي أشيع ارتباطاً بلقاحات الخلية الكاملة المضادة للساهوق فإن اللقاحات اللاخوية ولقاحات الخلية الكاملة المضادة للساهوق لها سجل ممتاز في مجال السلامة.^{٥٦} ولا تزال اللقاحات اللاخوية المضادة للساهوق أعلى بكثير من لقاحات الخلية الكاملة المضادة للساهوق، وبالنسبة إلى كثير من البلدان تعتبر الفائدة الحدية غير كافية للنظر في التحول عن لقاحات الخلية الكاملة المضادة للساهوق إلى اللقاحات اللاخوية المضادة للساهوق. ومع ذلك فبالنسبة إلى البلدان التي يشكل فيها ارتفاع إمكانية نشوء التفاعل غير الخطير مع لقاحات الخلية الكاملة المضادة للساهوق عقبة تحول دون تحقيق التغطية العالية بالتطعيم قد يشكل استعمال اللقاحات اللاخوية المضادة للساهوق آلية للمساعدة على تحسين المقبولية. وفي هذه الحالات ينبغي أن يحل اللقاح اللاخوي المضاد للساهوق محل لقاح الخلية الكاملة المضاد للساهوق في البرنامج الوطني لتمنيع الأطفال، سواء في ذلك الجرعة المنشطة فقط أو سلسلة التطعيم الكاملة.

التطعيم الأولي والجرعات المنشطة لدى الأطفال

توصي منظمة الصحة العالمية بسلسلة أولية تشمل ٣ جرعات، حيث ينبغي أن تُعطى الجرعة الأولى في سن ٦ أسابيع وأن تُعطى الجرعتان التاليتان على فاصل زمني ٤-٨ أسابيع في سن ١٠ أسابيع - ١٤ أسبوعاً وفي سن ١٤-١٨ أسبوعاً. وينبغي إعطاء الجرعة الأخيرة من السلسلة الأولية الموصى بها قبل سن ٦ شهور. وينبغي تمنيع جميع الأطفال ضد الساهوق، بمن فيهم الأطفال الذين يحملون فيروس العوز المناعي البشري.

وعلى الرغم من أن إعطاء اللقاح اللاخوي المضاد للساهوق عند الميلاد وفي سن شهر واحد تبين أنه يستحث استجابات الأضداد لدى الرضع في سن شهرين^{٥٧} فإن من الضروري إجراء المزيد من الدراسات لتأكيد هذا الاستنتاج، ولا توصي منظمة الصحة العالمية بتمنيع الولدان ضد الساهوق.

وتتفاوت مدة الحماية عقب التمنيع الأولي بحسب عوامل من قبيل البوائيات المحلية وجدول التمنيع واختيار اللقاح.^{٥٨} لذا يُوصى بإعطاء جرعة منشطة للأطفال بين سن عام واحد وستة أعوام، ويفضل أن يتم ذلك في العام الثاني من العمر. فهذه الجرعة المنشطة عندما تُعطى في العام الثاني من العمر تحسن الحماية عقب التمنيع الأولي في حالة استعمال لقاح أقل فعالية (لقاح خلية كاملة أو لقاح لاخوي)، وبهذا تحول دون تراكم عدد الأفراد الذين لديهم استعداد للإصابة بالمرض. وينبغي أيضاً أن يتيح توقيت إعطاء هذه الجرعة المنشطة الفرصة للتطعيم التداركي واستعمال لقاح مولف يحتوي على مستضدات الساهوق والمستدمية النزلية على السواء.

وينبغي أن تُعطى الجرعة المنشطة بعد ٦ شهور من إعطاء آخر جرعة أولية. ومن المتوقع أن يكفل تنفيذ هذا الجدول بالكامل (السلسلة الأولية والجرعة المنشطة) الحماية من الساهوق لمدة ٦ سنوات. أما الأطفال الذين توقفت

سلسلة تطعيمهم فينبغي أن يتم استئنافها دون تكرار الجرعات السابقة. وينبغي أن يتلقى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين سن عام واحد و ٧ أعوام فأكثر، والذين لم يسبق تمنيعهم، ٣ جرعات من لقاح الخلية الكاملة المضاد للشاهوق أو اللقاح اللاخولي المضاد للشاهوق بفاصل زمني مدته شهران بين الجرعة الأولى والجرعة الثانية، كما ينبغي أن تفصل مدة من ٦ شهور إلى ١٢ شهراً بين الجرعة الثانية والجرعة الثالثة.

الجرعات المنشطة للقاح الشاهوق لدى المراهقين والكبار

على الرغم من أن التطعيم يمكن أن يقي المراهقين والكبار من الإصابة بالشاهوق لا يوجد ما يكفي من البيانات المؤيدة لإدراج الجرعات المنشطة لهاتين الفئتين العمريتين من أجل تحقيق الهدف الأساسي، ألا وهو الحد من إصابة الرضع بالشاهوق الشديد. وينبغي أن تستند القرارات الخاصة بهذه البرامج إلى البيانات المتاحة عن معدل الإصابة وعن المردودية، وللشروع في انتهاج أية استراتيجية لتطعيم المراهقين والكبار يُفترض مسبقاً أن هناك تغطية مرتفعة بالتمنيع الروتيني للرضع. بيد أن مدة الحماية بعد إعطاء جرعة منشطة وحيدة للمراهقين، وكذلك تكاليف البرامج وآثارها، تقتضي المزيد من البحث.

وينبغي ألا تستعمل سوى اللقاحات اللاخولية المضادة للشاهوق في تطعيم من تبلغ أعمارهم < ٦ سنوات.

تطعيم الحوامل ومن يخالطونهن داخل الأسرة المعيشية

ليست هناك بيانات كافية للتوصية بتطعيم الحوامل ضد الشاهوق. وعلى الرغم من أن العديد من البلدان يوصي بتطعيم المخالطين القريبين والقائمين على الرعاية (يعرف ذلك باستراتيجية تطعيم الأم والأسرة والمخالطين) فقد حدثت الصعوبات البرمجية الكبيرة وعدم ثبوت فعالية هذه الاستراتيجية بمنظمة الصحة العالمية إلى أن تستنتج أن البيانات غير كافية للتوصية بها. وينبغي بحث الميزات النسبية لتطعيم الولدان في مقابل تطعيم الأمهات.

وعندما تتاح النتائج ستستعرض المنظمة مسألة تطعيم الأمهات باللقاحات اللاخولية المضادة للشاهوق.

تطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية

إن تطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية للوقاية أساساً من انتقال المرض إلى الرضع والأشخاص الناقصي المناعة في مرافق الرعاية الصحية يمكن أن يكون عالي المردود إذا تحققت التغطية العالية. بيد أن من المستبعد في معظم البيئات أن تتحقق التغطية العالية ما لم تتخذ التدابير الكفيلة بتعزيز إتاحة التوصيات والتقييد بها. وتشجع البلدان التي يثبت فيها سريان العدوى في مرافق الرعاية الصحية على تنفيذ هذا التطعيم، وخصوصاً للعاملين في وحدتي التوليد وطب الأطفال إذا كان مجدياً من الناحية الاقتصادية وممكناً من الناحية اللوجستية.

إمكانية التبديل بين اللقاحات، وتواليا للقاحات

على الرغم من محدودية البيانات الخاصة بإمكانية التبديل بين اللقاحات خلصت المنظمة إلى أن التغيير بين مجموعتي لقاحات الخلية الكاملة واللقاحات اللاخولية المضادة للشاهوق أو فيما بينهما من المستبعد أن يتعارض مع سلامة أو استمناع هذه اللقاحات. وينبغي الاضطلاع بالترصد في البلدان التي تدخل تواليا للقاحات، ولاسيما عند استعمال التواليا المحتوية على اللقاحات اللاخولية المضادة للشاهوق.

الترصد

يتعين التشجيع على الترصد الوبائي الدقيق للشاهوق، وخصوصاً ترصد الحالات المرضية المؤكدة مختبرياً، في جميع أنحاء العالم، وذلك من أجل رصد عبء المرض وأثر التمنيع. ومن الأمور ذات الأهمية الخاصة في هذا الصدد إجراء المسوح التي تقارن بين معدلات الإصابة بالشاهوق بحسب الفئات العمرية في البلدان التي تتبع سياسات مختلفة

بشأن الجرعات المنشطة للقاح. كما يمكن أن توفر دراسات الفاشيات معلومات مفيدة وينبغي التشجيع على إجراء هذه الدراسات.

وينبغي التوسع في آليات البحوث القائمة، بما فيها الفريق المرجعي المعني بوبائيات صحة الطفل، وبحوث أسباب الالتهاب الرئوي لخدمة مشروع صحة الطفل، والتجربة الخاصة بدراسة أسباب إصابة الولدان بالإنتان، وذلك كي يتسنى التوصل إلى فهم أفضل للعبء الحقيقي للشاهوق لدى الرضع.

- 1 Black RE et al, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*, 2010, 375:1969–1987.
 - 2 Wendelboe AM et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24(Suppl. 5):S58–S61.
 - 3 Wright SW et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:1044–1046.
 - 4 Wendelboe AM et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2007, 4:15.
 - 5 Baptista PN et al. Source of infection in household transmission of culture-confirmed pertussis in Brazil. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24:1027–1028.
 - 6 Jardine A et al. Who gives pertussis to infants? Source of infection for laboratory confirmed cases less than 12 months of age during an epidemic, Sydney, 2009. *Communicable Diseases Intelligence*, 2010, 34:116–121.

 - 7 Njamkepo E et al. Thirty-five years' experience with the whole-cell pertussis vaccine in France: vaccine strains analysis and immunogenicity. *Vaccine*, 2002, 20:1290–1294.
 - 8 Heininger U et al. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics*, 1997, 100(6):E10.
 - 9 Edwards KM et al. Pertussis vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. *Vaccines*, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2008:467–517.

 - 10 Pertussis—United States, 1997–2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51:73–76.
 - 11 Crowcroft NS et al. Recent developments in pertussis. *Lancet*, 2006, 367:1926–1936.
 - 12 Préziosi MP et al. Epidemiology of pertussis in a West African community before and after introduction of a widespread vaccination program. *American Journal of Epidemiology*, 2002, 155:891–896.
 - 13 The immunological basis for immunization series: Module 4: Pertussis – update 2009. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2010. (Également disponible sur http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599337_eng.pdf.)
 - 14 Tiwari T et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports* 2005, 54(RR-14):1–16.
 - 15 Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2007 (WHO/IPV/04.14). Également disponible sur http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_04.14/en/index.html.
 - 16 Riffelmann M et al. Acid amplification tests for diagnosis of *Bordetella* infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43:4925–4929.

 - 17 WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-sixth report. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (Série de rapports techniques de l'OMS, No. 941, annexe 6, Recommendations for whole cell pertussis vaccine, pp. 301–333. (Également disponible sur <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/Full%20Text%20TRS941.pdf>.)
 - 18 Jefferson T et al. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. *Vaccine*, 2003, 21:2003–2014.

 - 19 WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (WHO/V&B/03.01). (Également disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>.)
 - 20 Torvaldsen S et al. Effectiveness of pertussis vaccination in New South Wales, Australia, 1996–1998. *European Journal of Epidemiology*, 2003, 18:63–69.
 - 21 Simondon F et al. A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. *Vaccine*, 1997, 15:1606–1612.
 - 22 Onorato IM et al. Efficacy of whole-cell pertussis vaccine in preschool children in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 1992, 267:2745–2749.
 - 23 Hviid A et al. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. *Vaccine*, 2004, 22:3530–3534.
 - 24 Baron S et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998, 5:412–418.
 - 25 Zieliński A et al. The effectiveness of vaccination with whole-cell pertussis vaccine by age group in Poland 1996–2001. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2004, 36:114–118.

 - 26 WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-seventh report. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO Technical Report Series No. 878). See Annex 2, Guidelines for the production and control of the acellular pertussis component of monovalent or combined vaccines, pp. 57–76. (Also available from http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/acellular_pertussis/WHO_TRS_878_A2.pdf.)
 - 27 Mooi FR et al. Phylogeny, evolution and epidemiology of *Bordetellae*. In: Loch C, ed. *Bordetella: molecular microbiology*. Norfolk, England, Horizon Biosciences, 2007: 17–46.
 - 28 Olin P et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Lancet*, 1997, 350:1569–1577.
 - 29 Stehr K et al. A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine. *Pediatrics*, 1998, 101:1–11.
-

-
- 30 Greco D et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *New England Journal of Medicine*, 1996, 334:341–348.
-
- 31 Schmitt HJ et al. Reactogenicity and immunogenicity of a booster dose of a combined diphtheria, tetanus, and tricomponent acellular pertussis vaccine at fourteen to twenty-eight months of age. *Journal of Pediatrics*, 1997, 130:616–623.
- 32 Zhang L et al. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, (2):CD001478.
- 33 Carlsson RM et al. Control of pertussis—lessons learnt from a 10-year surveillance programme in Sweden. *Vaccine*, 2009, 27:5709–5718.
- 34 Okada K et al. Effectiveness of an acellular pertussis vaccine in Japanese children during a non-epidemic period: a matched case-control study. *Epidemiology and Infection*, 2009, 137:124–130.
- 35 Gustafsson L et al. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics*, 2006, 118:978–984.
- 36 McVernon J et al. Risk of vaccine failure after *Haemophilus influenzae* type b (Hib) combination vaccines with acellular pertussis. *Lancet*, 2003, 361:1521–1523.
-
- 37 Gustafsson L et al. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular and a whole-cell pertussis vaccine. *New England Journal of Medicine*, 1996, 334:349–355.
- 38 Rennels MB. Extensive swelling reactions occurring after booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 2003, 14:196–198.
- 39 Miller DC et al. Pertussis vaccine and severe acute neurological illnesses. Response to a recent review by members of the NCES team. *Vaccine*, 1989, 7:487–489.
- 40 Miller D et al. Pertussis immunisation and serious acute neurological illnesses in children. *BMJ*, 1993, 307:1171–1176.
- 41 Ray P et al. Encephalopathy after whole-cell pertussis or measles vaccination: lack of evidence for a causal association in a retrospective case-control study. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2006, 25:768–773.
- 42 Brown NJ et al. Vaccination, seizures and “vaccine damage”. *Current Opinion in Neurology*, 2007, 20:181–187.
-
- 43 Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and *Haemophilus influenzae* b (Hib). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009 (3):CD005530.
- 44 Salmaso S et al. Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience. *Pediatrics*, 2001, 108:E81.
-
- 45 Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *BMJ*, 1988; 296:612–614.
- 46 Quinn HE et al. Pertussis epidemiology in Australia over the decade 1995-2005 – trends by region and age group. *Communicable Diseases Intelligence*, 2007, 31:205–215.
- 47 Number of Cases of Pertussis in California: Pertussis Summary Report (8-31-2010 California Department of Public Health. (Egalement disponible sur <http://www.cdph.ca.gov/programs/immunize/Documents/Pertussis%20report%208-31-2010%20-%20For%20Release.pdf>).
- 48 Prevention of pertussis, tetanus and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 2008, 57(RR 4):1–51.
-
- 49 Cohen P et al. The effects of active immunization of the mother upon the offspring. *Journal of Pediatrics*, 1946, 29:609–619.
- 50 Bisgard KM et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2004, 11:985–989.
- 51 Bryant KA et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2006, 27:541–545.
- 52 Calugar A et al. Nosocomial pertussis: costs of an outbreak and benefits of vaccinating health care workers. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42:981–988.
-
- 53 Beutels P et al. An economic evaluation of universal pertussis vaccination in Italy. *Vaccine*, 1999, 17:2400–2409.
- 54 Edmunds WJ et al. The potential cost-effectiveness of acellular pertussis booster vaccination in England and Wales. *Vaccine*, 2002, 20:1316–1330.
- 55 Grading of scientific evidence: Table I efficacy and effectiveness, with key references; http://www.who.int/entity/immunization/pertussis_grad_efficacy.pdf.
-
- 56 Grading of scientific evidence: Table II safety, with key references; http://www.who.int/entity/immunization/pertussis_grad_safety.pdf.
- 57 Wood N et al. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29:209–215.
- 58 Grading of scientific evidence: Table III duration of protection, with key references; http://www.who.int/entity/immunization/pertussis_grad_duration.pdf.
-